

Behandling af mastitis

Line Svennesen, Københavns Universitet

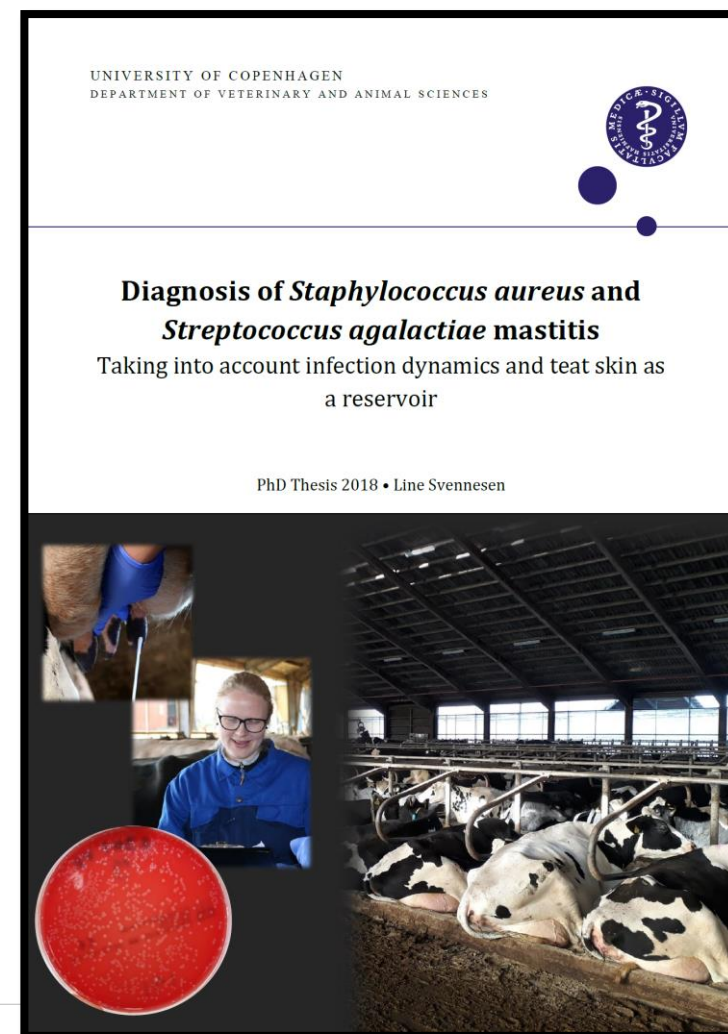
LVK kvægdyrlæger vest 25-2-2021 – (7 dyrlæger)

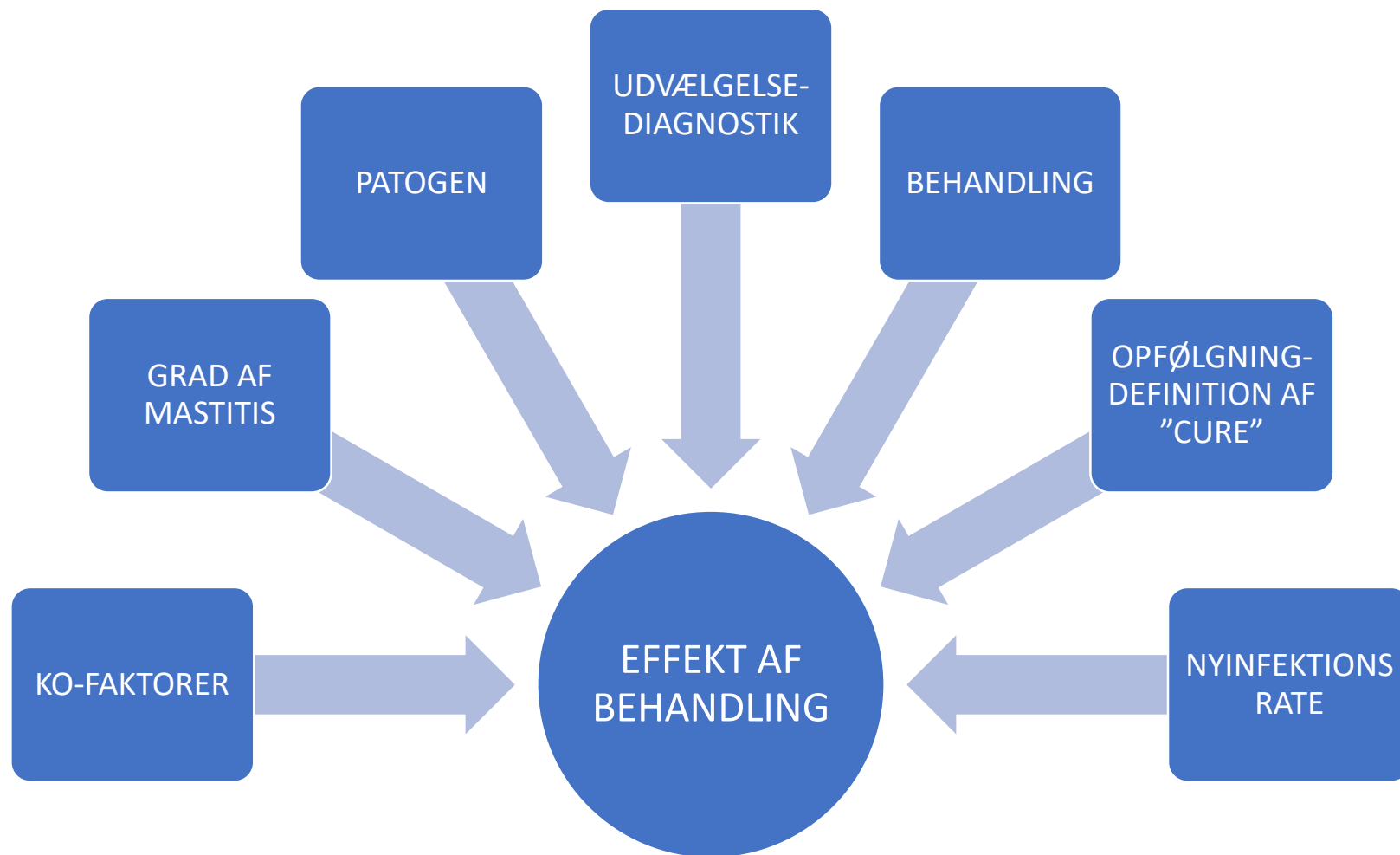
STØTTET AF

Mælkeafgiftsfonden

Præsentation - Line

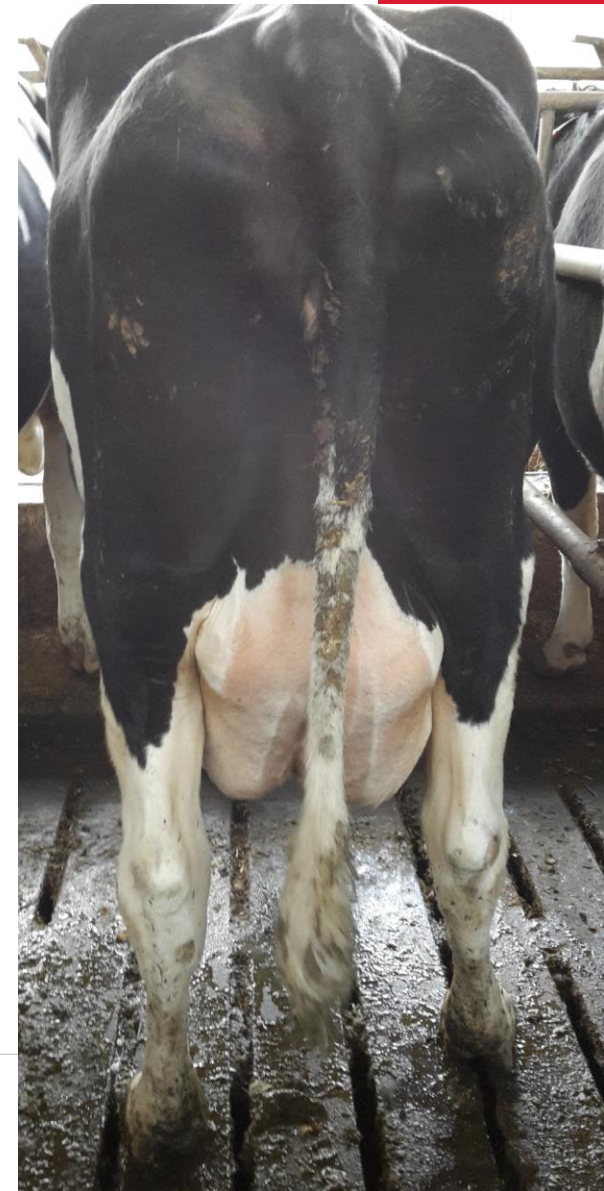
- Dyrlæge
- Phd om diagnostik af smitsom mastitis
- Post doc ved Københavns Universitet
- Projekt “Yversundhed i top” – arbejdsplan vedr. behandling af mastitis
- Strategi for behandling af klinisk mastitis





Ko-faktorer

- Alder: yngre → højere cure
- DEK: tidlig laktation → højere cure
- Mastitis-historik: første tilfælde → højere cure
 - ≥ 3 tilfælde i laktation = uhelbredelig (Pinzón-Sánchez and Ruegg, 2011)
- Celletal: lavere SCC → højere cure
 - $\geq 3 \times \text{SCC} > 700.000$ = uhelbredelig (Østerås, 2006)
- Ydelse: højere ydelse → lavere cure



Grad af mastitis

- 1) **Mild:** ændringer i mælken udseende
- 2) **Moderat:** ændringer i mælken udseende + inflammationstegn (fx. hævelse, varme, ømhed)

Ingen risiko ved at vente 24 timer med antibiose
(Wagner et al., 2007; Vasquez, 2017)

- 3) **Svær:** ændringer i mælken udseende + generelle sygdomstegn (almen påvirkning fx. Feber)

Risiko for bakteriæmi – behandles parenteralt (Wenz et al. 2011)

Højere cure rate ved svær grad af mastitis (self-cure?)
(Oliveira et al., 2013)



Patogen

- *Staph. aureus* < alle andre
- Gram negativ eller no growth > Gram + : [Self-cure? Anvendt antibiotikum?](#)
- β -laktamase negativ > β -laktamase positiv
- Minor pathogens > Major pathogens
- Cure falder med stigende CFU (Ziesch et al. 2016)

Table 1: M. Ziesch and V. Krömker, 2016

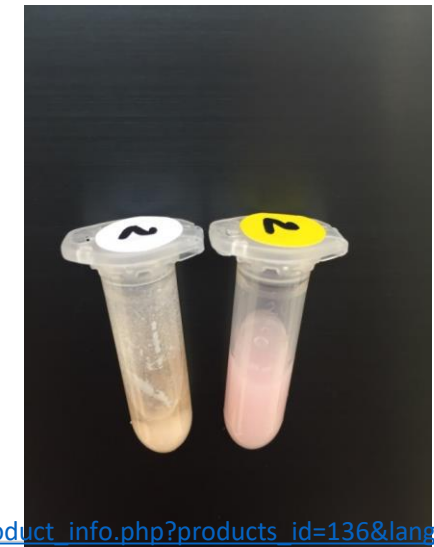
Pathogen-related factor	Species/genus of pathogen cultured in pre-treatment sample	Significantly lower BC for cases caused by <i>S. aureus</i> than other pathogens	7, 13, 19
		Significantly higher BC for β -lactamase-negative <i>S. aureus</i> strains than for β -lactamase-positive <i>S. aureus</i> strains	11, 14, 20
		Significantly higher BC for <i>Sc. uberis</i> than <i>S. aureus</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> or multiple pathogens	12
		Significantly higher BC for CNS than <i>S. aureus</i>	22
		Significantly higher BC for minor pathogens than major pathogens	16, 17
		Significantly higher BC for coliform bacteria (especially <i>E. coli</i>) than environmental streptococci or mixed infections	23
		Higher BC for <i>E. coli</i> than for <i>Enterobacter cloacae</i> , lowest BC for <i>Klebsiella</i> spp. (without indication of significance)	24
		Significantly higher BC for cases no pathogen or gram-negative pathogens were cultured than cases caused by gram-positive or other pathogens	21
		Tendency for higher BC in culture-negative cases than in culture-positive cases	15

Diagnostik

- PCR: I princippet hurtigt svar, men ikke i praksis
- BU: 1-2 døgn, varierende kvalitet?
- On-farm culture: Kan i nogle tilfælde give et hurtigt og brugbart svar
- On-farm test: hurtig (12-14 timer) G+/G-/no-growth



Varierende sensitivitet og specificitet



https://www.quidee.de/product_info.php?products_id=136&language=en

Behandling

Nordic guidelines for mastitis treatment, 2011



Gram-positive bacteria, β -lactamas-

First choice	Treatment with Penicillin G.*
Second choice	Only supportive therapy, no antibiotics.

Gram-positive bacteria, β -lactamas+

First choice	Only supportive therapy, no antibiotics.
Second choice	Treatment with a β -lactamase resistant antibiotic.*, **

Gram-negative bacteria (*E. coli*)

First choice	Only supportive therapy, no antibiotics.
Second choice	Treatment with an antibiotic effective against gram-negative bacteria.*

Gram-negative bacteria (*Klebsiella spp.*)

First choice	Treatment with med Quinolones.*
Second choice	Treatment with Trimetoprim Sulfa.*

* Supportive treatment should be added.

** Only in case of severe animal welfare conditions

Treatment length

<i>S. aureus</i> *** and <i>Str. uberis</i>	5 days
Other gram-positive bacteria	4 - 5 days according to severity and herd.

*** If the clinical symptoms in the udder are considered better but not cured after 5 days, the treatment could be extended for another 1 - 2 days..

<i>Klebsiella spp.</i>	3 days
------------------------	--------

Other gram-negative bacteria	3 days
------------------------------	--------

No growth	Stop the antibiotic treatment
-----------	-------------------------------

Remark: If the animal does not respond to the chosen treatment despite correct antibiotic and dose and protocol, the diagnosis should be confirmed at a certified mastitis laboratory as soon as possible.

Behandling - IMM

- Høj koncentration i mælk
- Hurtig effekt (i mælk)
- Lavere dosis end ved systemisk behandling
- Undgår irritation ved IM administration
- Risiko for at tilføre bakterier via tube i pattekanal hvis ikke aseptisk administration
- Når ikke dybt i yvervæv og blodbane

Table 1: Where to target antimicrobial therapy in clinical mastitis due to different pathogens (Erskine 2003)

	Milk/ducts	Udder tissue	Cow
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	---	---
Other streptococci	+++	+	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+++	---
Coagulase-negative staphylococci	+++	---	---
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> (summer mastitis)	---	++	+++
Coliforms	+	--	+++

(Pyörälä, 2009)

Behandling – IM eller IMM?

- IMM er bedre end IM for behandling af Streptococci (Erskine et al., 1996)
- Der er ikke forskel i “cure rate” mellem IMM og IM behandling af klinisk mastitis (Sandgren et al., 2008; Kalmus et al., 2014)
- IM øger ikke sandsynlighed for helbredelse i forhold til IMM (Krömker et al., 2017)
- Kun ved *Staph. aureus* mastitis er der en klar fordel ved systemisk behandling frem for lokal behandling (Taponen et al., 2003; (Barkema et al., 2006))

Behandling – længde

Table 2. Estimated probabilities of bacteriological cure by pathogen and duration of intramammary treatment used for treatment of clinical mastitis occurring in primiparous and multiparous cows

Etiology of clinical mastitis	Treatment duration (d)	Bacteriological cure (%)		Source
		Primiparous	Multiparous	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0.05	0.00	Gillespie et al., 2002; Deluyker et al., 2005; Oliver et al., 2004b
	2	0.15	0.10	
	5	0.25	0.20	
	8	0.40	0.35	
Environmental streptococci	0	0.30	0.25	Morin et al., 1998; Deluyker et al., 2005; Hoe and Ruegg, 2005; McDougall et al., 2007
	2	0.60	0.55	
	5	0.70	0.65	
	8	0.80	0.75	
CNS	0	0.60	0.55	Oliver et al., 2004b; Hoe and Ruegg, 2005; McDougall et al., 2007; van den Borne et al., 2010
	2	0.75	0.70	
	5	0.80	0.75	
	8	0.85	0.80	
<i>Escherichia coli</i>	0	0.80	0.75	Wilson et al., 1999; McDougall et al., 2007; Bradley and Green, 2009; van den Borne et al., 2010; Suojala et al., 2010.
	2	0.90	0.85	
	5	0.90	0.85	
	8	0.90	0.85	
<i>Klebsiella</i> spp.	0	0.40	0.35	Smith et al., 1985; Pyörälä and Pyörälä, 1998; Roberson et al., 2004; Hoe and Ruegg, 2005
	2	0.50	0.45	
	5	0.50	0.45	
	8	0.50	0.45	
No growth	0	0.95	0.90	Roberson et al., 2004; Pinzón-Sánchez, 2010.
	2	0.95	0.90	
	5	0.95	0.90	
	8	0.95	0.90	

Helbredelse/Cure

- **Bakteriologisk helbredelse**
- Cytologisk helbredelse
- Klinisk helbredelse
- SCC niveau tilbage til udgangspunkt
- Kombination af ovenstående

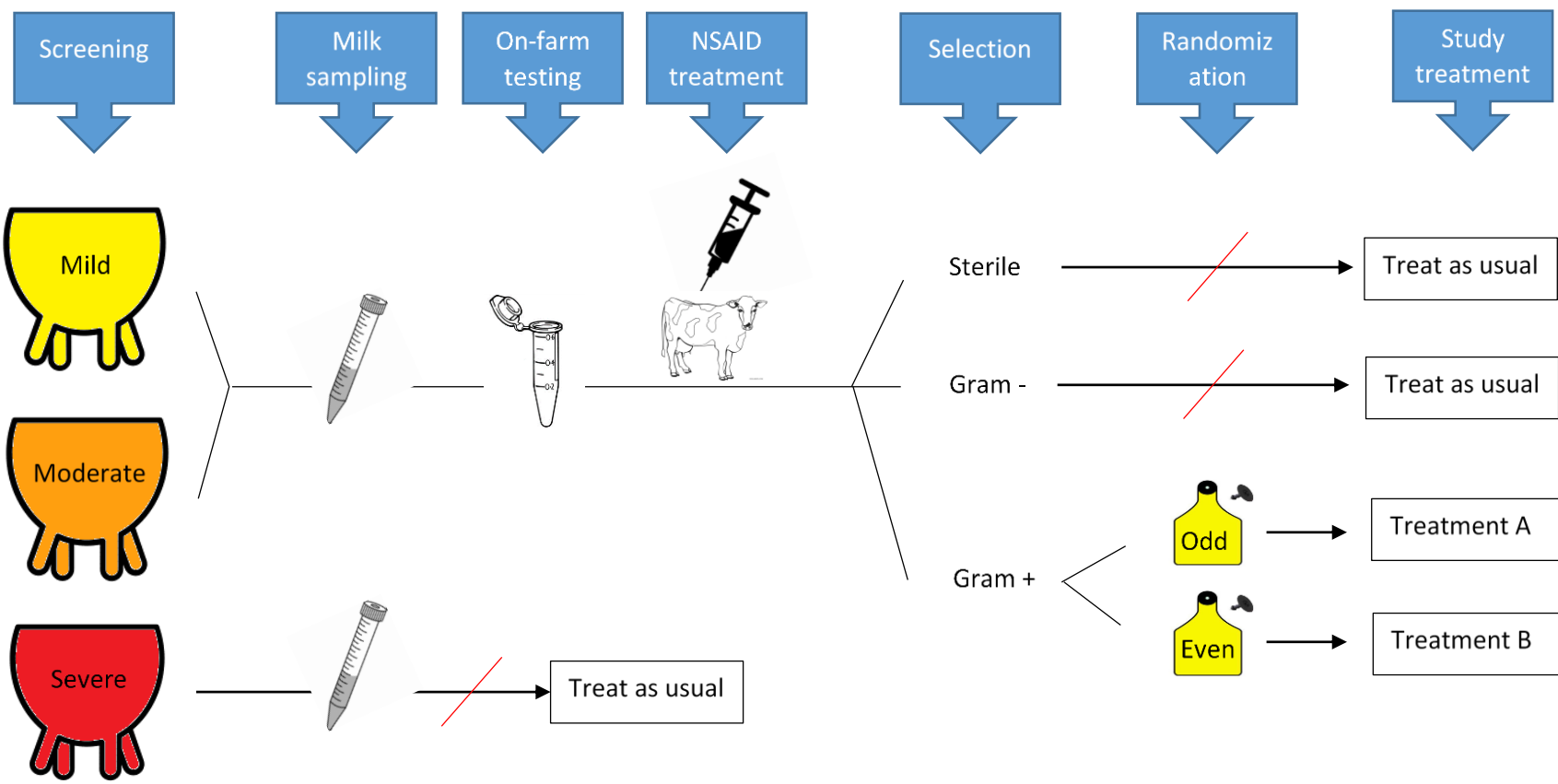


Nyinfektionsrate (NIR)

- Svært at skelne en mislykket behandling fra en ny infektion uden detaljeret viden om det involverede patogen

Studie/afprøvning i besætninger

- **Demonstrere at lokal behandling *ikke er værre end* systemisk + lokal behandling i forhold til helbredelse af mild og moderat klinisk mastitis med penicillin-præparater (Non-inferior studium)**
- Cases til behandling:
 - Udvælges baseret på kliniske tegn (mild-moderat) og af malkepersonale
 - On-farm test for at differentiere mellem G+ og G-, kun behandling af G+
- **Randomiseret behandling (agens vurderes historisk på sterilt udtaget kirtelprøve)**
 - IM+IMM (3d)+NSAID (1d)
 - IMM (3d)+NSAID (1d)
 - Penicillin procain (IMM) + penthamathydroiodid (IM) + ketoprofen
- **Opfølgning efter 2 og 3 uger**



Nr.	Dato	Ko nr.	Kirtel	Mastitis grad	Prøve udtaget	OF test start	OF test slut	OF test resultat	Behandling*	Mastitis grad Dag 4
31				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
32				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
33				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
34				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
35				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
36				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
37				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
38				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
39				1 2 3				0 - +		0 1 2 3
40				1 2 3				0 - +		0 1 2 3

Sådan tager vi en mælkeprøve

Udstyr:

- Handsker
- Glas
- Vat
- alkohol



1) Tag nye handsker på



2) Desinficer pattespidsen:

- Put alkohol på et stykke vat
- Rengør pattespidsen indtil vattet er helt rent når du fjerner det fra pattespidsen



3) Malk ud:

- Mindst 3 stråler på gulvet



4) Tag mælkeprøven:

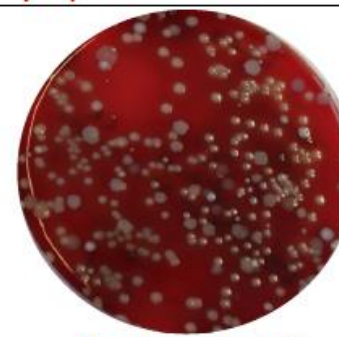
- Skru låget af og gem det i hånden uden at røre indersiden
- Tag mælkeprøven mens glasset vinkles i 45° og holdes 20 cm fra patten
- Opsaml 5 ml mælk



VIGTIGT: sæt prøven i køleskab (5°C) indtil on-farm test



Godt arbejde ☺

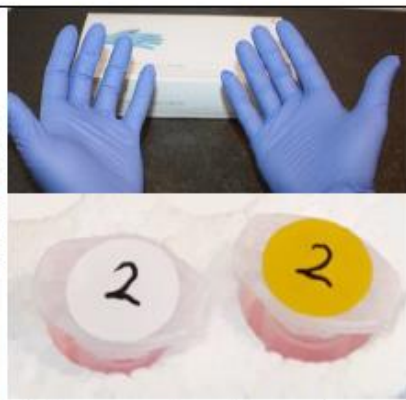


Forurening ☹

Vejledning til MastDecide On-farm test



1) Klargør mælkeprøve, pipette, HVID og GUL rør, tusch, stativ til prøver



2) Tag rene handsker på
3) Skriv nummer på rørene
4) Åbn rørene



5) Vend mælkeprøven et par gange og tag låget af uden at røre indersiden af låg eller glas



6) Fyld pipetten (0,1 ml) uden at røre prøveglasset med pipetten



7) Tilsæt mælk til det HVIDE rør uden at pipetten rører indersiden eller mediet



8) Gentag med det GULE rør

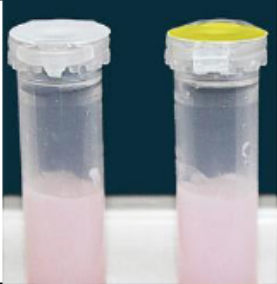
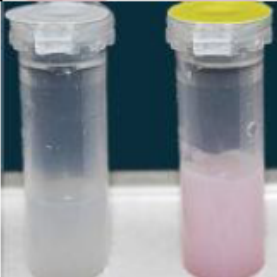


9) Vend rørene så væskerne blandes



10) Sæt rørene i varmeskab i mindst 12 til 14 timer
11) **Frys mælkeprøven**

Aflæsning af On-farm test efter 12-14 timer

Test rør	Test medium 1 (hvidt låg)	Test medium 2 (gult låg)	Test resultat	Behandling	HUSK AT REGISTRERE RESULTATET!
	Pink	Pink	Ingen bakterier (0)	Ingen antibiotika 	
	Hvid	Pink	Gram negative bak (-)	Ingen antibiotika 	
	Hvid	Hvid	Gram positive bak (+)	Ulige øremærke → Behandles i kirtlen Lige øremærke → Behandles i kirtel og krop	

Studie/afprøvning i besætninger

1/3 kliniske viser G+ på OF test

Reduktion i behandlinger = 50 % (Lago et al. 2001)

IAB ifht. bakteriologisk cure ved behandling A og B – ikke data nok

Positiv feedback på OF-test!
Efterspørgsel på ”systematik”

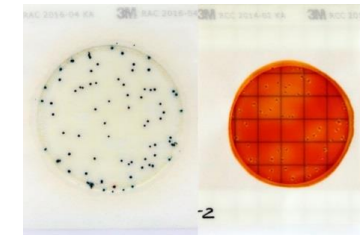
On-farm tests

- Er beslutningsstøtte 😊

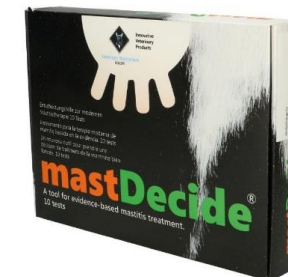
Hvilken on-farm test

- Mange produkter tilgængelige
- Procedure – forskellige former for dyrkninger
- Priser fra 30 -200 kroner
- Turn-around 14-48 timer

Rapid Petrifilm 3m



Minnesota Eays ® Culture System II



Kromker 2020

www.virbac.de; www.vetoquinol.de; www.Animart.com; www.vdl.umn.edu; www.mastdecide.de; www.3mdeutschland.de

Test	Ready in	Sensitivity/Specificity	Labour input	Costs
mastDecide	12-14 h, G+, G-, no growth	G+: 84, 94%	+	++
VetoRapid	24-48 h , Streps, Staphs, G-, no growth	G+: 91, 78%	++	++
Accumast	16-24h, Streps (Strep. spp., Enterococci), Staphs (S. aureus, NAS), G- (E. coli, Pseu., other), no gr.	Overall: 82, 90%	++	++
Speed Mam Color	48 h, Staphs, Streps, G-, no growth, 7d Myco, Antibigram after 24 h	Overall: 92, 96%	+++	+++
Rapid Aerobic Count/ Rapid Coliform Count	12 h; G+; G-, no growth	G+: 93, 39%	++	++
Aerobic Count plate Coliform Count	24 h; G+; G-, no growth	G+: 85, 75%	++	++
Minnesota Easy Culture System Bi-/Tri- Plate	18-24 h, Staph, Streps, G-; no growth	G+: 60, 83% Overall: 98, 69%	++	++
Mastitis SSGN /C Quad plate	24 h; Staph., Streps, G-, no growth	Overall: 79, 79%	+++	++

On-farm diagnostisk test – et aktiv i NOGLE besætninger

- Overvejelser omkring test
 - Risiko for kontaminering
 - Lovgivning
 - Affald
 - Holdbarhed
 - Omkostning
 - Begrænsninger



Succes-kriterier

- Mælkeprøver skal være sterilt udtaget
- Konsistens og ansvarlig håndtering
- Faciliteter som kan anvendes til formålet
- Basal forståelse for beslutningsstøtte og kompetencer til at træffe beslutning som går imod testen
- Systematisk opfølgning på relevante prøver i praksislab
- MIC undersøgelse efter behov

Forslag til opsætning

Klinisk mastitis på besætningsniveau

- Alle køer alle kirtler strippes ved hver malkning
- Alle tilfælde gradueres og registreres
- Alle tilfælde køres på on-farm test
- Definitioner/liste med køer som kun får NSAID
- Besætningsdiagnose med NSAID får egen LK kode

Spørgsmål og muligvis et svar