



TINE Rådgiving

NØK Kongress 2008

Olikheter i behandlingsstrategi

Kerstin Plym Forshell
Sjefsveterinær
Helsetjenesten for storfe
TINE Rådgiving



NØK-kongress 2008

Norwegian Cattle Health Services

Olikheter i behandlingsstrategi Mastitt - Norden

1. Bakgrunn
2. Antibiotikaresistens
3. Noen forskjeller
4. Bakteriologi/ "hjemmelab/prof lab"
5. Behandlingsmetodikk-
injeksjon/intramammarier
6. Prinsipper for antibiotikabruk i Norden
7. Innrapportering (Helsekort, Vet@ mv)
8. Kvalitetskontroll- antibiotika i melk

HELSETJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

1.

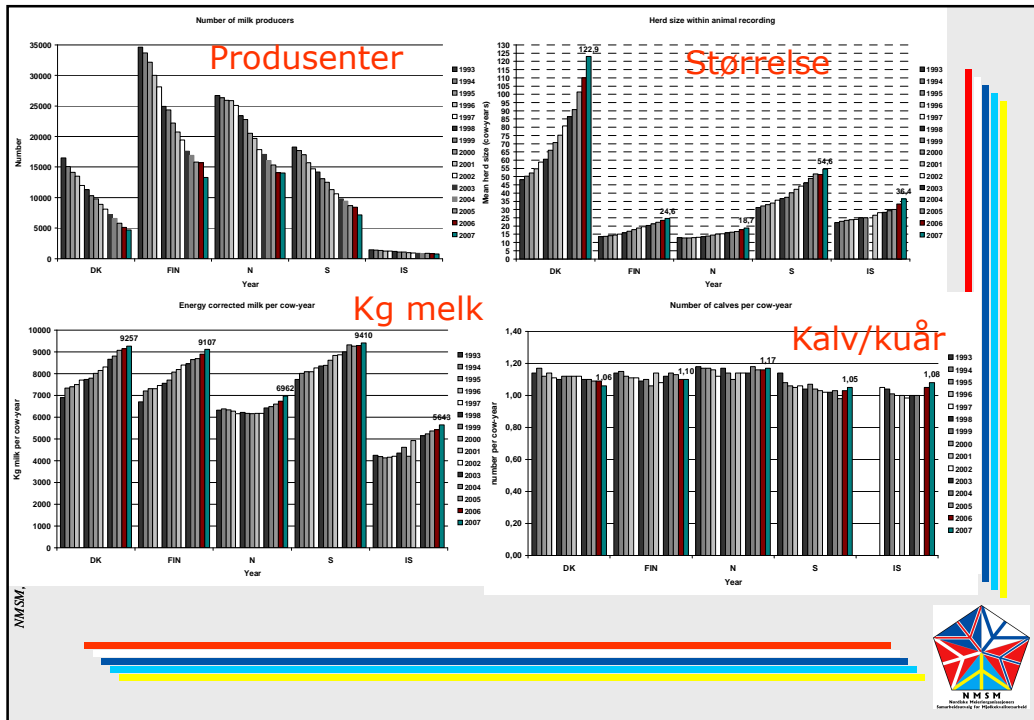


Kultur, tradisjon, struktur

Forskjellighet er spennende og utviklende og/men samsyn kan være lønnsomt?



NØK-kongress 2008



2.

Norwegian Cattle Health Services

2. Hvorfor er det viktig å sammenligne forskjellige behandlingsstrategier?

**Antibiotikaresistens!
Lønnsomt?**

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

High Degree Of Antibiotic Resistance Found In Wild Arctic Birds

Antibiotic Resistance in Livestock:
More at Stake than Steak

Short. Sniffle. Sneeze.
No Antibiotics Please.
Treat colds and flu with care.
Talk to your doctor.

MRSA-cases continue to Increase in Finland

EU: "Antibiotic resistance is a considerable and growing health threat in Europe and the rest of the world."

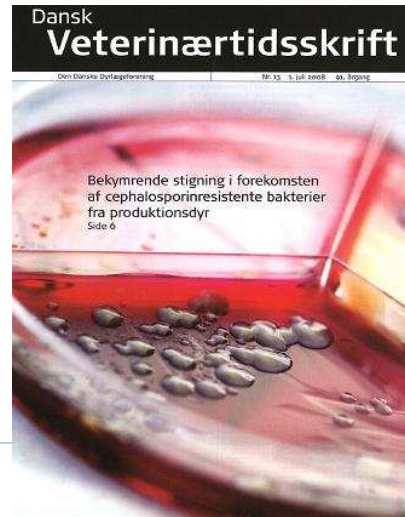
Bekymrende stigning i forekomst av cephalosporinresistente bakterier fra produksjonsdyr, Dansk Vettidsskrift 1.7 2008

Norwegian Cattle Health Services

Frank M. Aarestrup, Hanne Dorthe Emborg, Vibeke Frøkjær Jensen og Henrik Hasman

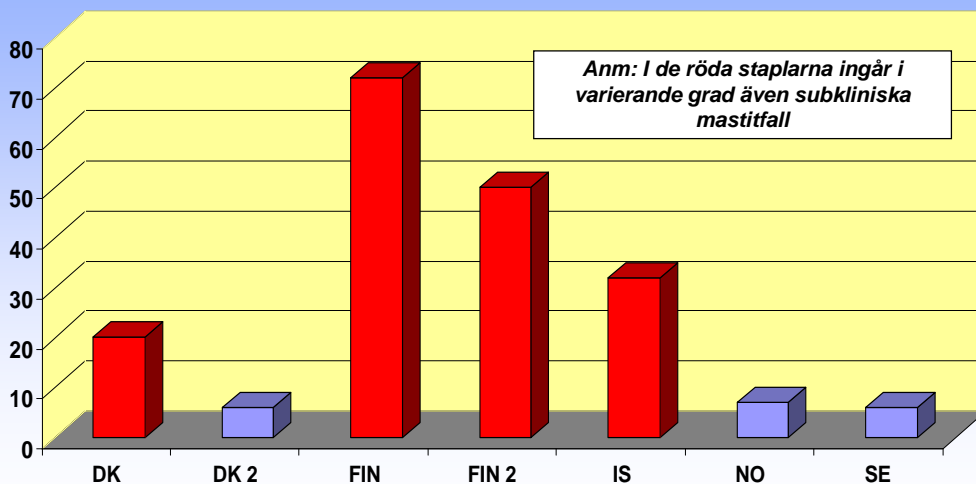
“Hvis utviklingen fortsetter, vil cephalosporiner om 3-5 år ikke lenger være effektive til behandling af *E.coli* infeksjoner hos dyr. Desuden forudses de første tilfælde av behandlingssvigt hos mennesker forårsaget av ESBL bakterier* fra dyr”

* Extended Spectrum Betalactam Resistance



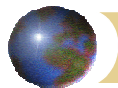
HELSEDENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

Andel *staphylococcus aureus* pc+ i de 5 nordiska länderna



NØK-kongress 2008

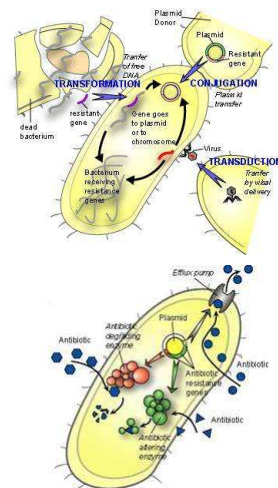
svensk mjölk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION



Henning Sørum, NVH, jan 2008

Escherichia coli fra kolimastitt

- Ofte R-plasmider som er konjugerbare
- Konjugeres svært raskt (**minutter**) til for eksempel humane *E. coli* isolater på et **fjøshåndkle** (Kruse og Sørum 1994).
- Som regel fekal opprinnelse



NØK-kongress 2008

Satu Pyörälä, jan 2008

Norwegian Cattle Health Services

- Susceptibility for penicillin G of staphylococci isolated in mastitis in different countries (data compiled from different sources 2002-2005)

	S. aureus	CNS
Finland	51 (clinical mastitis 25)	32
Sweden	7	12
Norway	11	36
Denmark	23	30-35
Germany	23	21
France	46	44
The Netherlands	12-25	35-40
Italy	43	
Turkey	63	

Norge: Lav antibiotikaresistens totalt, men stort problem i enkeltbesetninger

3. Noen forskjeller

Norwegian Cattle Health Services

Olikheter i behandlingsstrategi Mastitt - Norden

- Antall prep: 178/474 sid(No/Se)
- Preparat typer(flest i DK/FI?)
- Dyreeier/veterinær behandler
- Injeksjonssted/mengde (No/Se/Fi)
- Oppfølging (sundhetsrådgivning, FRISKKO mv)



HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Norwegian Cattle Health Services

4. Bakteriologi/"hjemmelab/profflab"

Hvorfor må vi vite hvilken bakterietype som er årsak til mastitten?

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Bakterier-encellige organismer med vegg

Norwegian Cattle Health Services

Gram-positive, tjukk vegg av enkel type, Eksempel: Stafylokokker

Gram-negative, flere lager i vegg/ komplisert type. Eksempel: Koliformer (Escherichia coli)

Aerobe (Stafylokokker)

Anaerobe (Arcanobacter pyogenes)

Toksindannere (Stafylokokker Escherichia coli)

Typical udder secretion in summer mastitis syndrome (*A. pyogenes* & anaerobes)

Billeder: Satu Pyörälä



Gangrenous mastitis caused by *S. aureus*



Mastitis caused by Enterobacteria: typically watery milk, reduced milk yield, systemic signs



HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Norwegian Cattle Health Services

Bacteriological diagnosis – why important?

Herd level:

- Gives information about the type of mastitis problem (contagious/environmental)
- Helps in solving mastitis problem of the herd
- Helps in treating subsequent cases and to create treatment protocols to the farm

Individual cow:

- Targeting treatment (Gram+/Gram-)
- Duration of treatment (*E. coli*, *S. aureus*)
- Further measures (if contagious, prevention of spread of bacteria etc)
- Prognosis

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Satu Pyörälä, jan 2008



"Hjemmelab/profflab"

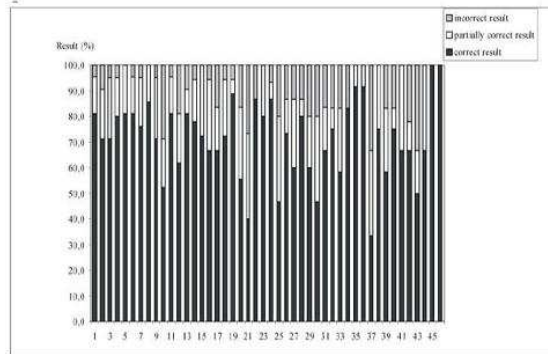
Norwegian Cattle Health Services

Vi trenger bedre kvalitetssikret labdiagnostikk!

TINE
Mastittlaboratoriet er
fra 06.10.2006
akkreditert av Norsk
Akkreditering



Performance of 45 laboratories carrying out routine mastitis diagnostics in Finland (%) (Pitkälä et al. 2005).



HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

Satu Pyörälä, jan 2008

Norwegian Cattle Health Services

5. Behandlingsmetodikk -injeksjon/intramammarier

Hvilken metodikk er "best" ?

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

Forskjellige behandlingsprinsipper v akutt mastitt

1. Innledning d 1 med injeksjon- **systemisk** terapi fulgt av behandling i jûret med intramammarier- **intramammær terapi**
2. Systemisk terapi i hele behandlingsperioden
3. Bare intramammarier (neppe nå fortiden)

I Norge brukes som grunnprinsipp alt 1 til tross for faglige nordiske diskusjoner gjennom mange år!

Behandling i juret – intramammær terapi



Intramammary treatment of mastitis: pro's & con's



Satu Pyörälä, jan 2008

Pro's:

- Easy to administrate (herd staff)
- High concentrations in milk
- Low consumption of antimicrobial
- No tissue irritation or pain

Con's:

- Uneven distribution throughout the inflamed quarter
- Risk for infection if poor hygiene when infused (preparates with narrow spectrum)

Norwegian Cattle Health Services

Distribution of green dye in udder quarter with chronic mastitis = 55% (Backstrom & Funke 1978)



Distribution of green dye in udder quarter with acute mastitis = 98% (Bäckström & Funke 1978)



Dårlig distribusjon i skadet vev

HELSESENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

Satu Pyörälä, jan 2008

Systemisk terapi - injeksjon



Systemic treatment of mastitis: pro's & con's



Satu Pyörälä, jan 2008

Pro's:

- Better distribution throughout the inflamed quarter
- The only route to combat bacteraemia
- Easy to administer if several affected quarters

Con's:

- Difficult to maintain therapeutic concentrations in the milk
- Consumption of antimicrobials increases
- Painful injections (many preparations are tissue irritant): welfare problem

16

Concentration of penicillin G procaine in milk (µg/ml) and proportion (%) excreted in milk after systemic vs intramammary administration (data compiled from different sources)

Route and dosage	Peak concentration in milk	Concentration after 24 h	Proportion in milk %
<u>Intramammary treatment</u> 0.5 g/quarter Total dose 4 d = 2 g	70.0 (normal milk)	0.55 (normal milk)	15.6
<u>Systemic treatment</u> 20 mg/kg=10 g/cow Total dose 4 d = 40 g	0.47 (mastitis) 0.19 (normal)	0.14 (mastitis) 0.07 (normal)	<0.01

Is there any clinical evidence to support the superiority of systemic treatment with penicillin G?

- Scientific, true comparative studies on clinical mastitis have not been published
 - Waage (1997) compared single vs 3-d systemic penicillin G treatment combined with 5-d IMM treatment – no difference
 - Treatment of clinical and subclinical mastitis with parenteral penethamate hydroiodide compared with penicillin-DHS intramammary treatment: no difference (McDougall, 1998)
- Subclinical mastitis: one study
 - Treatment of mastitis caused by penicillin-sensitive bacteria with parenteral vs intramammary penicillin: no difference in cure rates, cow survival in the herd (10 mo) lower in the IMM group – explanation? (Hallen Sandgren et al. 2007)

Bedre utskilling i melk ved intramammær behandling (her) men få/utilstrekkelige vitenskapelige studier !

Satu Pyörälä, jan 2008

HELSEJENESTEN FOR **STORFE**
http://storfehelse.tine.no
NØK-kongress 2008

33

Norwegian Cattle Health Services

Forskjellige behandlingsprinsipper v sintidsterapi

- Innledning med systemisk terapi, oppfølging med intramammær
- Kun intramammær
- Langtidsvirkende eller korttidsvirkende intramammær (Norge)
- Behandling av alle dyr "blanket dry cow therapy" – ikke nordisk prinsipp!
- Selektiv behandling av suksesskyr
- Behandling av alle kjertler ved avsining
- Selektiv behandling av kjertler ved avsining (Norge)

Totalmengden antibiotika viser seg ofte å ha størst effekt på resistensutvikling i forskjellige miljøer

HELSEJENESTEN FOR **STORFE**
http://storfehelse.tine.no
NØK-kongress 2008

Behandle kun "suksesskyr"!

Norwegian Cattle Health Services

Godt Jur !

- Sjekk meg før avsining..

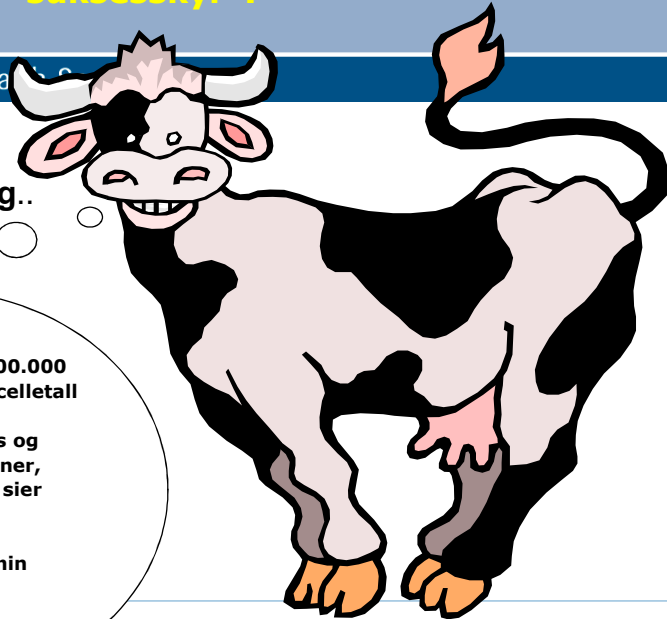
→ når jeg har over 100.000
i geometrisk middel celletall

→ behandle *S. aureus* og
Str. dysgalactiae spener,
hvis helseoversikten sier
at prognosen er god

→ så kan jeg starte min
neste laktasjon med
GODT JUR!



<http://storfehelse.no>
NØK-kongress 2008



"Kokkekuppet": Selektiv sintidsterapi med langtidsvirkende antibiotika

Norwegian Cattle Health Services

Hva har vi oppnådd i Kokkekuppet så langt?

80 % av *Staph.aureus* positive kyr ved avsining var negative ved kalving.

100 % av *Str.dysgalactiae* kyrne ved avsining var negativ ved kalving.

Klinisk mastitt redusert med 15%

Konklusjon: Høy behandlingssuksess ved behandling av de riktige kyrne!!

Anne Cathrine Whist, HTS Storfe



<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008

Bare penicillin eller bruk av kombinasjonspreparat?



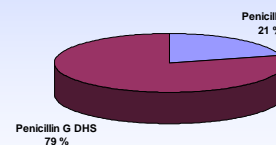
Is combination treatment more efficient in clinical *S. aureus* mastitis? (Taponen et al. 2003)

Penicillin susceptible <i>S. aureus</i>		Penicillin resistant <i>S. aureus</i>	
Combination: Procaine penicillin G (20 mg/kg i.m. & 0.5 g IMM + 0.3 g neomycin IMM)	Systemic: Procaine penicillin G (20 mg/kg i.m.)	Combination: Amoxycillin + clavulanic acid (8.8 mg/kg i.m. + 0.25 g IMM)	Systemic: Spiramycin (10 mg/kg i.m.)
N Cure rate	N Cure rate	N Cure rate	N Cure rate
86 76 %	41 56 %	24 29 %	15 33 %

Satu Pyörälä, jan 2008

NØK-kongress 2008

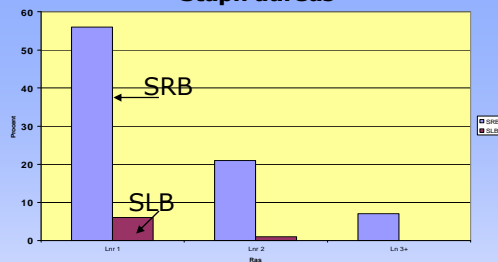
Antibiotika till nt vid mastit, Norge 2007
Andel av antal intramammarier



Håkan Landin, juni 2008

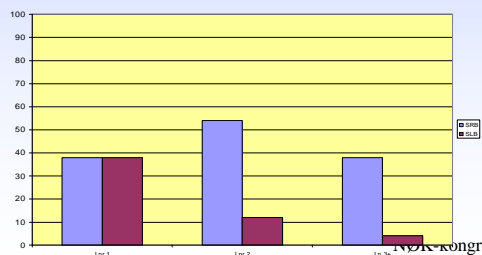
svenskmjlk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Sjvlkning efter 2 månader Staph aureus



•Behandla inte subklinisk mastit med antibiotika !

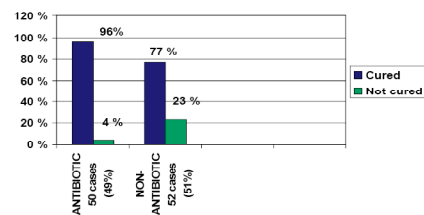
Behandlingseffekt staf aureus



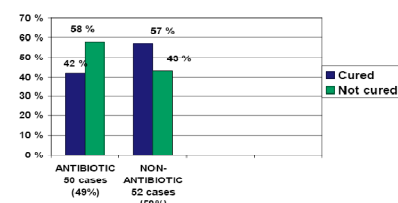
Håkan Landin, juni 2008



Treatment of coliform mastitis with antibiotic (enrofloxacin) vs no antibiotic: Bacteriological cure. (Suojala ym. 2006)

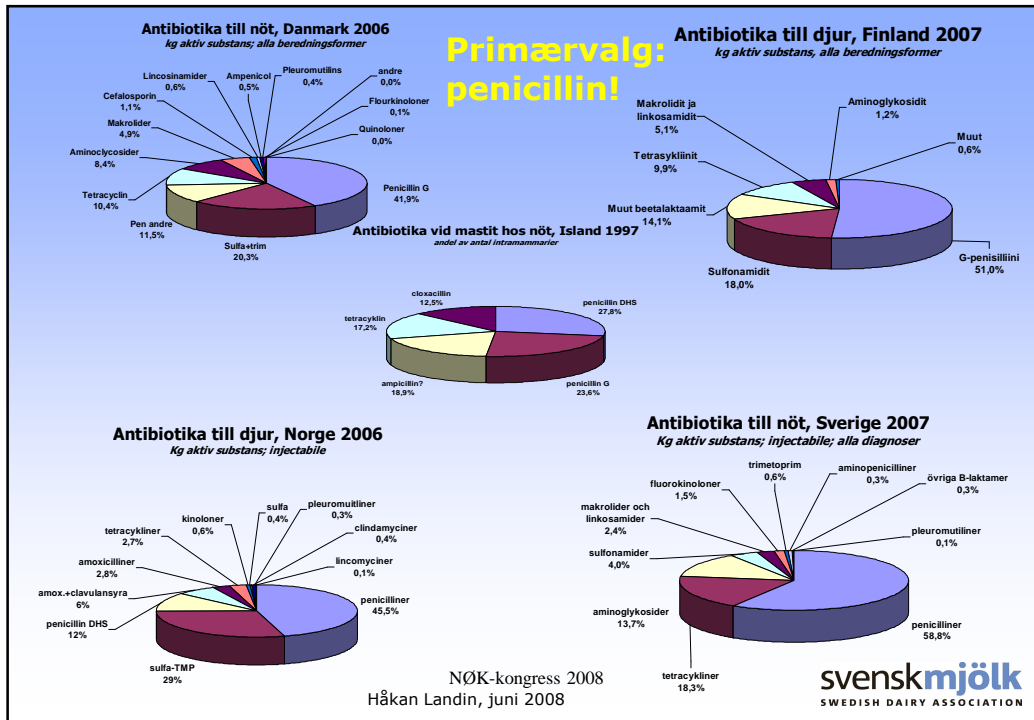


Treatment of coliform mastitis with antibiotic (enrofloxacin) vs no antibiotic: Clinical cure. (Suojala ym. 2006)



Satu Pyörälä, jan 2008

6. Prinsipper for antibiotikabruk i Norden



Antibiotika vid klinisk mastit hos idisslare i Norden

Förslag på Nordiska riktlinjer

*NMSM årsmöte 11-13 juni 2008, Thon Hotell Moldefjord, Molde
Leg vet Håkan Landin Svensk Mjök AB & Djurhälsan i Härjedalen HB*

Grundläggande åtgärder som alltid skall ingå

Understödjande behandling

- Urmjolkning* och juvermassage
- Isolering av kon och optimering av
övervakning
liggkomfort
liggbås- och foderhygien
näringförsörjning

När behov föreligger dessutom

- Oxytocininjektion som underlättar urmjolkningen
- Vätska per os och/eller intravenöst
- NSAID-preparat
- Hyperton NaCl intravenöst som komplement

*högst 4 maskinella urmjolkningar per dygn 2008

svensk mjök
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Förslag på behandlingsrekommendationer 1

Grampositiva mikroorganismer pc-

Förstahandsval understödjande behandling enligt ovan
första dagen allmän behandling med
penicillin G
följande dagar allmän/lokal behandling
med samma preparat

Andrahandsval understödjande behandling
ingen behandling med antibiotika

Grampositiva mikroorganismer pc+

Förstahandsval understödjande behandling enligt ovan
ingen behandling med antibiotika

Andrahandsval understödjande behandling enligt ovan
allmän behandling med spiramycin

NØK-kongress 2008

svenskmjök
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Förslag på behandlingsrekommendationer 2

Gramnegativa mikroorganismer

Förstahandsval understödjande behandling enligt ovan
ingen behandling med antibiotika

Andrahandsval understödjande behandling enligt ovan och
allmän behandling med flourokinoloner

Tredjehandsval understödjande behandling enligt ovan och
allmän behandling med trimetoprimsulfa

*Anmärkning antibiotika ges normalt endast
vid misstänkt eller konstaterad
infektion med Klebsiella spp.*

NØK-kongress 2008

svenskmjök
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Behandlingstider vid klinisk mastit

Grampositiva mikroorganismer

<i>S. aureus</i> och <i>Str. uberis</i> ;	5 dagar
Övriga agens	3 - 5 dagar utifrån klinik och besättning

Gramnegativa mikroorganismer

<i>Klebsiella spp</i>	3 – 5 dagar
Övriga agens	0 – 5 dagar utifrån klinik och besättning

Ingen bakterieväxt inledd behandling sätts ut

NØK-kongress 2008

svenskmjolk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Vilka mastitantibiotika behöver vi tillgång till?

- **För Nordiska förhållanden räcker**
- Penicillin G
- Spiramycin eller annat pc+ stabilt pc*
- Kinolon
- Trimetoprimsulfa**

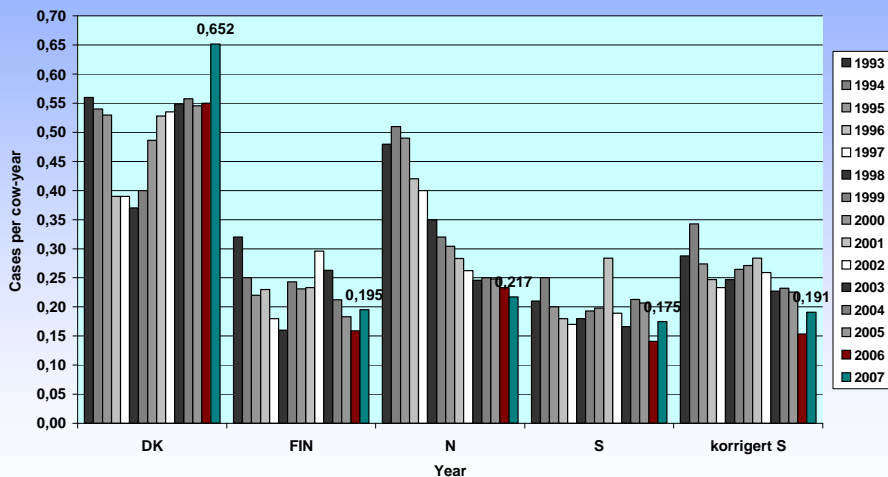
- * skall endast användas då djurskyddskäl föreligger
- ** tveksamt om MIC uppnås i juvervävnad

NØK-kongress 2008

svenskmjolk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

7. Innrapportering-Helsekort, Vet@, Sundhedsrågivning Nordisk PhD-prosjekt

Incidence rate of clinical mastitis



NØK-kongress 2008

svensk mjölk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

8. Kvalitetskontroll – antibiotika i melk

Analysprogram

Teststed	ISLAND Frekvens	Metod	NORGE Frekvens	Metod	FINLAND Frekvens	Metod	DANMARK Frekvens	Metod	SVERIGE Frekvens	Metod
Ku	Etter behov	Delvo	Ikke		alla kor etter karenstid	T101	sällan	Delvo	sällan	Delvo
Gårds-tank	1 ggr / mån	Delvo			2 ggr / år	T101	4 ggr / mån	Delvo + LC-MS/MS	1-4 ggr / mån	Delvo (Arla: +LC-MS/MS)
Tankbil	Alla	Snap (BL) + Delvo	Alla	Snap	Alla	Snap + T101			0-3 ggr / mån	Delvo
Silo	Alla	Delvo	Alla	Delvo	vid behov, T101	sällsynt	Alla	Beta Star	Alla	Beta Star

Fra NMSMs årsmøte 2008

svensk mjölk
SWEDISH DAIRY ASSOCIATION

Og hva skjer videre?

- Prosessen er i gang – forslag til nordisk versjon av **“prudent use of antibiotics in mastitis therapy”** bearbejdes i NMSMs dyrehelsegruppe
- Samspill om **AMS-melking/melkekkvalitet**: NMSM-gruppene melkekkvalitet, teknikk og dyrehelse
- Behov for definerte prosjekter/felles mål?
- Lønnsomt nordisk samarbeid?
- Flere forslag?



Takk for bidrag fra
Håkan Landin, Jørgen
Katholm, Satu Pyörälä,
Henning Sørum og NMSM!

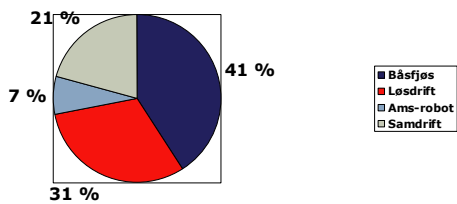
TAKK FOR OPPMERKSOMHETEN!

Norwegian Cattle Health Services

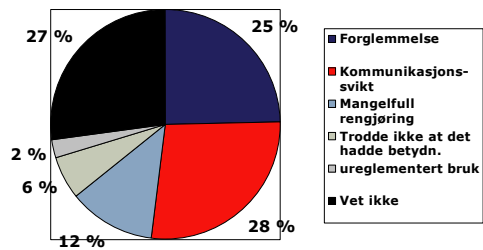
HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>
NØK-kongress 2008



Antibiotikapåvisning i melk, Norge



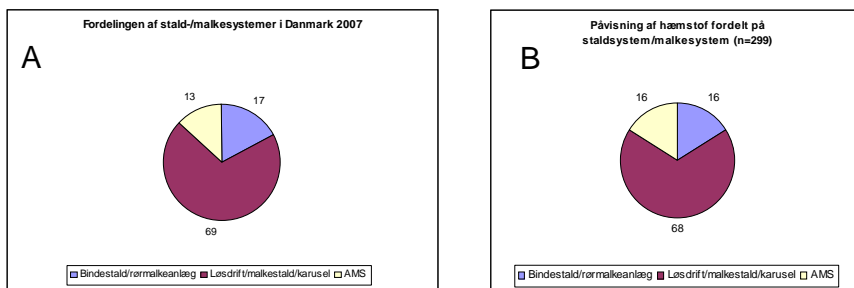
117 påvisninger i 2007



Fra NMSM, Ingrid Haug

NØK-kongress 2008

Staldsystemer i Danmark og i de 299 hægstof positive besætninger



Fordeling af stald/malke-systemtyper i Danmark (A). Stald- og malke-systemtypefordeling fundet hos 299 mælkeproducenter der har fået påvist hægstof i leverandørmælk i 2007 (B).



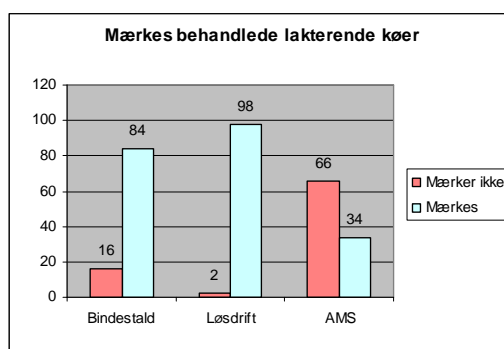
mejeriforeningen
danish dairy board

Fra NMSM 2008, Jørgen Katholm

NØK-kongress 2008

Side 41 / 04-08-08/ Vet- og mælk / Sikker malkning 2007

Mærkes behandlede køer



Mærkningsrutiner i bindestalde, løsdriftsstalde eksklusiv AMS og AMS-besætninger (n = 299).



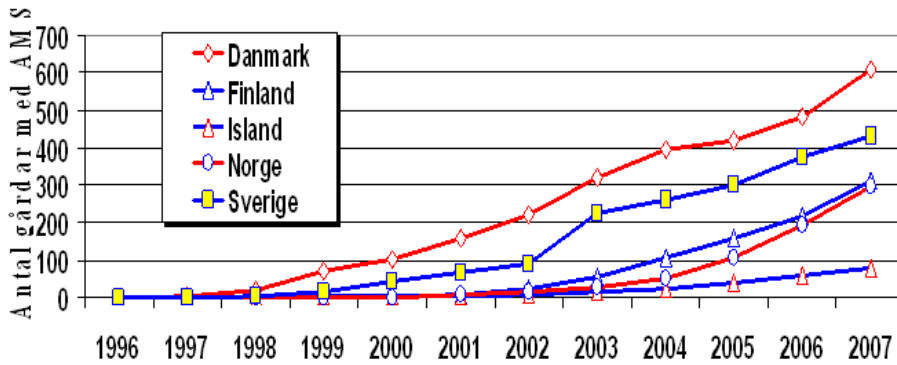
mejeriforeningen
danish dairy board

Fra NMSM 2008, Jørgen Katholm

NØK-kongress 2008

Side 42 / 04-08-08/ Vet- og mælk / Sikker malkning 2007

Utvecklingen av AMS i Norden 1996 - 2007

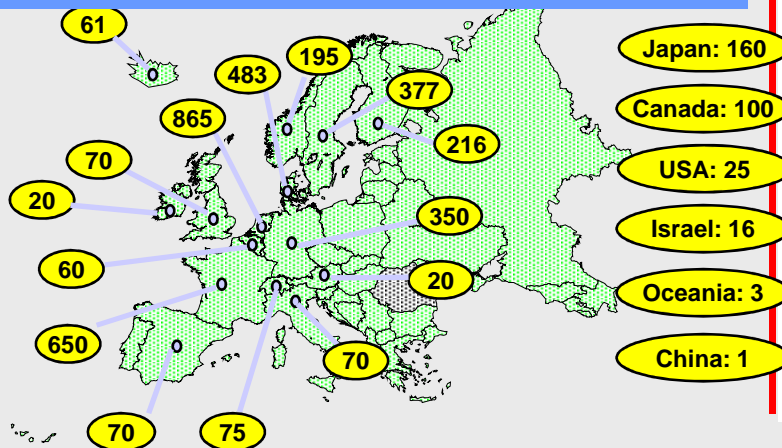


NMSM.

Fra NMSM 2008, Teknikgruppen



Antal gårdar med AMS dec 2006



NMSM.

Fra NMSM 2008, Teknikgruppen



Stafylokkus aureus

Norwegian Cattle Health Services

Staphylococcus aureus, Gram +

Hud, slimhinner, sår hos mennesker og andre varmblodige dyr. Normalt ufarlig, men årsaker iblant sjukdom (opportunistisk).

Direkte kontakt mellom smittede individer, via mat, upasteurisert melk.

Sårinfeksjoner, lungebetennelse, hjerne- hindebetennelse, leddbetennelse og matforgiftning. Sykehusinfeksjoner, MRSA

En av de vanligste årsakene til matforgiftning i Norge.

Inkubasjonstid: 1-8 timer

Varighet: ca ett døgn

Dreper ved pasteurisering (71,4 ° C i 15 sek)

Toksinet tåler varme 100-121 ° C i 30 minutter!

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Escherichia coli

Norwegian Cattle Health Services

Escherichia coli, Gram -

Først isolert i 1885 av Teodor Escherich

Best kjent av mikrobene "bedre kjent enn noen andre levende organismer, inkludert menneske"-arketype for alle levende organismer!

Lett å jobbe med i lab, vokser raskt, krever lite.. konjugasjon /"bakteriesex"

I de fleste tilfeller harmløse tarmbakterier hos menneske og dyr

Diaré, urinveisinfeksjoner, jur/brystbetennelse, sårinfeksjoner, hjernhinnebetennelse, blodforgiftning

Hamburgerbakterien, E.coli O157:H 7

Upasteurisert melk, reinfeksjon

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Mastittantibiotika

Norwegian Cattle Health Services

Antibakterielle betalaktamer

Penicilliner:

Injeksjonsløsning

Geepenil vet., Orion Animal Health

Mamyzin vet., BI Vetmedica

Intramammarier

Benestermycin vet.(Iv),BI Vetmed

Carepen vet., BI Vetmedica

Juvanesta comp vet, BI Vetmedica

Siccalactin vet.(Iv), BI Vetmed

*Kombiprep/aminoglykosider(streptomycin) Iv=langtidsvirkende

Cefalosporiner:

Excenel vet. , Orion Animal Health

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008

Mastittantibiotika

Norwegian Cattle Health Services

Sulfapreparat:

Bimotrim vet., CEVA Vetpharma

Tribriksen vet., Schering-Plough

Kombinasjonspreparat:

Ethacillin comp vet., Intervet

Streptocillin vet., BI Vetmedica

Injeksjon og intramammarier

Tetracykliner:

Engemycin vet., Intervet

Tetroxy prolongatum vet., CEVA Vetpharma

Makrolider:

Spiramycin vet., Merial

Fluorokinoloner:

Advocin 180, Orion, Animal health (enrofloxain)

Baytril vet., Bayer (danafloxaicin)

HELSEJENESTEN FOR
STORFE
<http://storfehelse.tine.no>

NØK-kongress 2008