

HET DROOGZETTEN VAN MELKVEE: MET OF ZONDER ANTIBIOTICA?

S. De Vliegher¹, G. Opsomer¹, L. De Meulemeester², A. de Kruijff¹

¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

²Dierengezondheidszorg Vlaanderen, Verbond Oost-Vlaanderen, Deinse Horsweg 1, B-9031 Drogen Sarne.Devliegher@UGent.be

SAMENVATTING

Het droogzetten met antibiotica vormt sinds lang een hoeksteen van een goed mastitispreventieprogramma en bestaat uit het inbrengen van een langwerkend antibioticum in alle kwartieren na de laatste melkbeurt van de lactatie. Deze droogzetbehandeling wordt toegepast met de bedoeling intramammaire infecties die nog aanwezig zijn op het einde van de lactatie te genezen en om gedurende de droogstand de uier te beschermen tegen nieuwe infecties. Deze aanpak heeft samen met andere managementfactoren bijgedragen tot een duidelijke verbetering van de uiergezondheid.

Door zowel wetenschappelijke als maatschappelijke ontwikkelingen wordt deze standaardprocedure momenteel in vraag gesteld. Binnen die context kunnen andere en onder strikte voorwaarden toegepaste preventie maatregelen worden overwogen teneinde het systematisch en blind toedienen van langwerkende antibiotica tijdens de droogstand te reduceren. Het selectief droogzetten (het met antibiotica droogzetten van alleen besmette koeien) bij voorkeur gecombineerd met het beschermen van onbesmette koeien tegen nieuwe infecties door middel van uit- of inwendige "teat sealers" zonder antibiotica behoort tot de mogelijkheden op die bedrijven waar de algemene uiergezondheid goed is en waar het management garant staat voor een goede monitoring. De detectie van geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde dieren is van doorslaggevend belang indien men afstapt van het systematisch droogzetten met antibiotica.

INLEIDING

Mastitis blijft één van de meest voorkomende aandoeningen op melkveebedrijven, ondanks veel onderzoek dat gericht is op het terugdringen van dit probleem. De economische verliezen die ermee gepaard gaan, worden veroorzaakt door - in willekeurige volgorde - een verminderde productie, extra arbeid, behandelingskosten, het thuis houden van residumelk, het vervroegd afvoeren van koeien, de kosten van de dierenarts en eventuele kwaliteitsverliezen voor de zuivelindustrie (Smith en Hogan, 2001). Het belang van de droogstandperiode voor de productie en de algemene gezondheid van melkvee is bekend: de rantsoenaanpassingen die nodig zijn om de dieren te beschermen tegenover vervetting en ketonemie, hypocalcemie en lebmaagverplaatsingen zijn er een onderdeel van. Ook op het vlak van de uiergezondheid speelt de droogstand een erg belangrijke rol. Eerst en vooral biedt de droogstandperiode een ideale gelegenheid om subklinische infecties veroorzaakt door besmettelijke kiemen, zoals *Staphylococcus aureus*, te genezen. Ook infecties veroorzaakt door minor

pathogenen, zoals coagulase-negatieve stafylokokken (CNS) en *Corynebacterium bovis*, kunnen tijdens de droogstand grotendeels geëlimineerd worden. Anderzijds is het ook een periode waarin veel nieuwe infecties, voornamelijk veroorzaakt door de pathogenen die massaal aanwezig zijn in de omgeving van de koeien, ontstaan. Zo is gebleken dat tot 95% van alle intramammaire infecties (IMI's) die ontstaan waren tijdens de droogstand, werd veroorzaakt door omgevingspathogenen (Oliver en Mitchell, 1983; Oliver, 1988).

Onderzoekers bestuderen sinds lang de interactie tussen mastitisverwekkende kiemen, de koe, het management en de omgeving. Het *vijf punten plan*, dat voorgesteld werd in de jaren 60, is hieruit voortgevloeid (Neave *et al.*, 1969). Het kordaat aanpakken van iedere klinische mastitis, het opruimen van chronisch geïnfecteerde dieren, het systematisch met antibiotica droogzetten van alle koeien, het toepassen van een goede melktechniek (het droog voorbehandelen, controle op mastitis, het vermijden van blindmelken, het dippen, ...) en het melken met een goed functionerende melkmachine zijn genoegzaam bekend en

het toepassen ervan heeft wereldwijd geleid tot een sterke verbetering van de uiergezondheid. In het bijzonder was het op die manier mogelijk de prevalentie en incidentie van mastitis veroorzaakt door de besmettelijke kiemen - heel vaak leidend tot subklinische infecties - terug te dringen, wat heeft geleid tot een sterke afname van het gemiddelde tankmelkcelgetal, ook in Vlaanderen. In dat opzicht moet ook gedacht worden aan het terugdringen van *Streptococcus agalactiae*, een heel besmettelijke kiem die bij ons zo goed als niet meer voorkomt (De Vliegher *et al.*, 2003a).

Mastitis blijft nog steeds een uitdaging voor de veehouder, zijn dierenarts en de onderzoekers. Ingeburgerde standaardprocedures, zoals het systematisch gebruik van antibiotica op het moment van droogzetten, moeten geëvalueerd worden in het licht van nieuwe maatschappelijke en wetenschappelijke ontwikkelingen. De consument wordt kritischer en biologisch geteelde producten vinden hun afnemers. Daarnaast worden het diergeneeskundige beroep en de landbouw met de vinger gewezen in verband met de toegenomen prevalentie van antibioticaresistente kiemen. In die context wordt het systematische gebruik van antibiotica bij het droogzetten van koeien, in casu bij die koeien die op dat moment niet geïnfecteerd zijn, in vraag gesteld. Daarnaast wordt de dierenarts geconfronteerd met "biologische" bedrijven waar het antibioticagebruik sterk wordt ingeperkt en waar hij samen met de veehouder op zoek moet gaan naar andere preventie- en behandelingsmethoden.

In dit artikel wordt aan de hand van literatuurgegevens dieper ingegaan op enkele aspecten van de uiergezondheid rondom de droogstand. Er wordt gekeken naar alternatieve methoden om tijdens de droogstand koeien te beschermen tegen nieuwe infecties en er wordt nagegaan welke factoren een rol spelen bij het al dan niet ontstaan van IMI's gedurende de periode dat de koeien geen melk produceren.

RISICOFACTOREN VOOR HET ONTSTAAN VAN NIEUWE UIERINFECTIES

Meerdere factoren bepalen de gevoeligheid van de uier voor nieuwe infecties gedurende de droogstand. Binnen de droogstand zijn er twee risicoperioden waarin de kans op het ontstaan van IMI's het grootst is: de eerste drie weken na het droogzetten en de periode vóór het afkalven (Bradley en Green, 2000). Beide perioden hangen samen met de anatomische, fysiologische en immunologische veranderingen die

op die momenten optreden (Smith *et al.*, 1985; Dingwell *et al.*, 2003a).

De andere risicofactoren bevinden zich op kwartierniveau (kolonisatie van de speen, speenconditie en -letsels, keratinevorming), op dierniveau (immunititeit, pariteit, melkproductie) en op bedrijfsniveau (huisvesting en omgeving) (Dingwell *et al.*, 2003a).

Gevoeligheid tijdens de droogstand

Zoals hiervoor al vermeld, bestaan er binnen de droogstand twee belangrijke risicoperioden waarin de kans op het ontstaan van IMI's het grootst is. Uit de literatuur komt naar voor dat tijdens beide perioden verschillende groepen kiemen verantwoordelijk zijn voor IMI's. Zo zagen Smith *et al.* (1985) dat de coliformen die in de eerste helft van de droogstandperiode voorkwamen, zelden *Escherichia coli* waren (wel *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., en andere *enterobacteriaceae*), terwijl de infecties die ontstonden in de tweede helft van de droogstandperiode en nog aanwezig waren bij het afkalven meestal wel veroorzaakt werden door *E. coli*. In een andere studie werden op verschillende momenten net vóór, tijdens en na de droogstand kwartiermonsters genomen voor bacteriologisch onderzoek van 160 koeien die niet met antibiotica werden drooggezet. Coliformen en streptokokken veroorzaakten 95% van de door major pathogenen veroorzaakte infecties (Oliver, 1988). Ook het aantal kwartieren besmet met CNS nam lichtjes toe tussen het moment van het droogzetten en de vroege lactatie. De onderzoekers zagen een duidelijke toename in het percentage besmette kwartieren door *E. coli* vlak na het droogzetten en vlak vóór het afkalven, terwijl dit percentage weer beduidend lager lag in de eerste twee weken na het afkalven. Eenzelfde trend werd gevolgd door de niet-agalactiae streptokokken.

Kolonisatie van de tepeltop - Tepeltopletsels - Tepeltopconditie - Keratinevorming

Bij zowel drachtige vaarzen (Roberson *et al.*, 1994) als bij droge koeien (Neave *et al.*, 1950) bleek kolonisatie van de speentop door *S. aureus* de kans te verhogen op IMI's met deze kiem na het afkalven. Ook CNS worden massaal gevonden op de tepelhud en veroorzaken veel IMI's bij drachtige vaarzen (Boddie *et al.*, 1987; White *et al.*, 1989; Fox *et al.*, 1995; Nickerson *et al.*, 1995; Oliver en Jayarao, 1997). De vraag of de minor pathogenen (CNS en *C. bovis*) nu wel of geen beschermende eigenschappen hebben tegenover infecties met major pathogenen, is nog niet beantwoord, maar tepeltopkolonisatie vlak

vóór het afkalven door één van de meest voorkomende CNS, namelijk *Staphylococcus chromogenes*, verhoogde de kans op IMI's veroorzaakt door deze kiem vlak na het afkalven bij vaarzen niet (De Vlieghe *et al.*, 2003b). Of dit ook geldt voor de andere CNS die de spenen koloniseren, moet verder onderzocht worden. Daarnaast is nog maar weinig bekend over de speenflora bij droogstaande koeien en werd de relatie met het ontstaan van IMI's tijdens de droogstand nog niet in detail bestudeerd.

Tepeltoplaesies zijn duidelijk geassocieerd met een verhoogd optreden van IMI's (Agger en Willeberg, 1986). Daarnaast werd in een Nederlandse studie aangetoond dat tepeltopverhoorning leidde tot een minder goede uiergezondheid bij koeien tijdens de lactatie: kwartieren met een klinische mastitis hadden meer tepeltopverhoorning vóór, tijdens en na de uierontsteking dan gezonde kwartieren van dezelfde koe (Neijenhuis *et al.*, 2001).

Er wordt vanuit gegaan dat de vorming van een keratineplug na het droogzetten een natuurlijke barrière is die beschermt tegen nieuwe IMI's tijdens de droogstand. Er werd echter aangetoond dat het tot twee weken kan duren alvorens de keratineplug gevormd is en dat bij 5% van de spenen nooit een plug gevormd wordt (Williamson *et al.*, 1995). In dezelfde studie noteerde men dat 97% van de klinische mastitiden tijdens de droogstand ontstond in kwartieren waarin geen keratineplug was gevormd en aldus als "open" konden worden beschouwd. Het afsluiten van het slotgat met een externe of interne "teat sealer" zou de functie van de keratineplug kunnen nabootsen.

Pariteit - Melkproductie - Lengte van de droogstand

Het risico op het ontstaan van nieuwe IMI's tijdens de droogstand nam duidelijk toe met een toenemende droogstandlengte en bij oudere en bij meer producerende dieren (Dingwell *et al.*, 2002; Huxley *et al.*, 2002).

Bedrijfsfactoren

Nieuwe infecties tijdens de droogstand worden hoofdzakelijk veroorzaakt door omgevingskiemen. Het schoon en droog huisvesten van de droogstaande koeien is daarom een prioriteit. Ook in de afkalfstal moet in dat opzicht een goede hygiëne toegepast worden. Dit is ook van groot belang voor de uiergezondheid bij vaarzen in vroege lactatie (De Vlieghe *et al.*, 2004). Het vermijden van vitaminen- en mineraaldeficiënties, het beperken van de negatieve energiebalans, ... zijn eveneens factoren die een signi-

ficante bijdrage kunnen leveren (Dingwell *et al.*, 2003a) en die evenals de huisvesting grotendeels worden bepaald door het management van de veehouder.

DROOGZETTEN MET ANTIBIOTICA

Het droogzetten van koeien met antibiotica is een standaardprocedure die erin bestaat om na de laatste melkbeurt van de lactatie via het slotgat een langwerkend antibioticum, meestal met een grampositief spectrum, in de vier kwartieren te brengen. Het antibioticum moet gedurende de droogstand bestaande infecties genezen en bescherming bieden tegen nieuwe infecties. Dat het droogzetten zelf onder strikt hygiënische omstandigheden moet gebeuren, staat buiten kijf. Aldus vermijdt men dat kwartieren iatrogen worden besmet met omgevingspathogenen.

Historiek

Reeds in de jaren vijftig werd geprobeerd om de incidentie van zomermastitis of -wring te reduceren door bij droogstaande koeien in de uier antibiotica te infunderen (Pearson, 1951). Dit lukte behoorlijk met enkele infusies met penicilline, maar men realiseerde zich dat langwerkende preparaten nodig waren om betere resultaten te bekomen. Daarnaast bleek uit onderzoek dat tijdens de droogstand veel meer nieuwe infecties ontstonden dan tijdens de lactatie (Neave *et al.*, 1950). Zowel de prevalentie van bestaande infecties als de incidentie van nieuwe infecties met stafylokokken en streptokokken werd tijdens de droogstand sterk gereduceerd bij gebruik van langwerkende antibioticapreparaten. Droogzetten met, respectievelijk, 1 en 0,2 g cloxacilline elimineerde 84% en 68% van de stafylokokkeninfecties en met beide therapieën kon ongeveer 95% van de bestaande streptokokkeninfecties worden genezen (Smith *et al.*, 1967).

Evolutie en beperkingen

Ondertussen is er, mede door de toepassing van het al vermelde *vijf punten plan*, een verschuiving opgetreden in het voorkomen van de mastitisverwekkers (Smith en Hogan, 2001; Sol, 2002). Daarnaast hebben het management, de huisvesting en de koeien zelf een sterke evolutie doorgemaakt. In recente studies werd echter ook onder deze nieuwe omstandigheden het genezende en beschermende effect van de droogzetherapie met antibiotica aangetoond. Zo toonden Schukken *et al.* (1993) in een split-udder trial (twee kwartieren per koe werden behandeld met droog-

zeters terwijl de andere twee dienden als negatieve controle) op een laagcelgetalbedrijf aan dat kwartieren die werden drooggezet met antibiotica, een significant lagere incidentie vertoonden van klinische mastitis gedurende de droogstand.

Het droogzetten van koeien met antibiotica heeft echter ook zijn beperkingen. Vooreerst mag het nooit los gezien worden van alle andere preventieve maatregelen zoals vervat in het *vijf punten plan*. Als men er voor zorgt dat er weinig dieren tijdens de lactatie besmet worden, dan hoeft men er niet zoveel te genezen tijdens de droogstand. Het *vijf punten plan* werd trouwens ondertussen uitgebreid door de National Mastitis Council tot het *tien punten plan* (NMC, 2001). Naast de gekende managementfactoren die hierboven al werden aangehaald, wordt in vijf extra punten onder andere nadruk gelegd op een propere omgeving, op een comfortabele huisvesting van de koeien, op het periodiek evalueren van het mastitiscontroleprogramma, het regelmatig monitoren van de uiergezondheid door celgetalbepaling en staalname van klinische mastitiden en attentiekoeien. Verder worden naast het systematisch droogzetten met antibiotica, specifieke adviezen voor een optimaal management van de droogstaande koeien gegeven. Zo raadt men aan de koeien abrupt droog te zetten en geen drinkwater te voorzien gedurende 12 à 24 uur. Men benadrukt ook sterk het hygiënisch inbrengen van de droogzettubes en het belang van een propere omgeving voor de droogstaande dieren om de blootstelling aan omgevingspathogenen zoveel mogelijk te beperken. Ook het scheren van de uiers wordt aangeraden.

Daarnaast geeft het gebruik van antibiotica tijdens de droogstand, zoals elke therapie, geen garantie op genezing en bescherming. Tussen de 40 en 60% van de koeien die op het moment van droogzetten besmet zijn met major pathogene kiemen, zal bacteriologisch negatief afkalven (Schukken, 2002). Het genezingspercentage zal in belangrijke mate afhangen van de kiem die de IMI veroorzaakt. Vooral de genezing van *S. aureus* infecties zorgt voor problemen (Sol, 2002). In een Nederlandse studie werd in vijf klinische studies een gemiddeld genezingspercentage tijdens de droogstand van 66% opgetekend (Sol *et al.*, 1994). Gelijkaardige genezingspercentages werden ook gevonden door Dingwell *et al.* (2003b): zij vonden een percentage van 62% op koeniveau en 67,5% op kwartierniveau. Nickerson *et al.* (1999) vonden dat respectievelijk 78,1 en 74,2% van de kwartieren bacteriologische genezing vertoonden na het droogzetten met cephalpirine of tilmicosine. In een andere studie werd slechts een genezingspercentage van 25% gevonden maar dit kon verklaard worden door het feit dat het

hier voornamelijk ging om oudere dieren met een hoog celgetal (Berry en Hillerton, 2002). De recent gepubliceerde studie uitgevoerd op 24 Canadese melkveebedrijven kwam tot de volgende resultaten: er ontstonden nieuwe infecties in 14,4% van de kwartieren drooggezet met een experimenteel tilmicosinepreparaat tegenover in 19,4% van de niet-behandelde kwartieren. Dit was een significant verschil. De auteurs concludeerden dat tilmicosine intramammair effectief zou kunnen worden ingezet ter preventie van nieuwe infecties tijdens de droogstand (Dingwell *et al.*, 2003b).

Het genezingspercentage wordt niet alleen beïnvloed door de verantwoordelijke kiem maar ook door andere factoren. Zo daalde de kans op genezing van een IMI veroorzaakt door *S. aureus* als het een kwartier betrof met een hoog celgetal, als er meer dan één kwartier besmet was of als het ging om een oudere koe. Achterkwartieren genazen minder vlot dan voorkwartieren (Sol *et al.*, 1994, Dingwell *et al.*, 2003b). Ook het soort antibioticum speelt een rol.

Verder moet het toegediende droogzetantibioticum voldoende lang aanwezig blijven in de kwartieren om zodoende gedurende de ganse droogstand bescherming te bieden. Dit is lang niet altijd het geval, waardoor de uier soms niet meer beschermd is gedurende de laatste dagen of weken van de droogstand. Veel nieuwe infecties kunnen als gevolg daarvan ontstaan in die periode (Oliver *et al.*, 1990). Anderzijds moet opgepast worden met koeien die te vroeg kalven (Edmondson, 2003). Als de melk van deze dieren te snel wordt meegegeven kan dit aanleiding geven tot antibioticaresiduen in de opgehaalde tankmelk, met een boete tot gevolg.

Daarnaast hebben de meeste droogzetpreparaten slechts een grampositief spectrum. Dit houdt in dat er geen bescherming kan verwacht worden tegenover gramnegatieve pathogenen, zoals coliformen die nochtans massaal aanwezig zijn in de omgeving van de dieren. In een recente studie zag men dat meer dan 50% van alle klinische mastitiden die gedurende de eerste 100 dagen na het afkalven ontstonden en veroorzaakt werden door *enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp.), voorkwam in kwartieren die al tijdens de droogstand besmet waren met dezelfde kiemen (Bradley en Green, 2000). In een vervolgstudie werd aangetoond dat een droogzetter met een breder, dus ook gramnegatief, spectrum beter beschermt tegen klinische mastitiden veroorzaakt door *E. coli* gedurende de eerste 100 dagen van de lactatie. De bescherming tegen niet-coliforme bacteriën verschilde niet van deze geboden door een grampositief preparaat dat als

positieve controle werd ingezet (Bradley en Green, 2001). Dit sluit aan bij de bevindingen van andere onderzoekers: men zag geen verschil in het aantal nieuwe infecties met coliformen tussen kwartieren drooggezet met preparaten met een grampositief spectrum en niet-behandelde kwartieren (Berry en Hillerton, 2002). Dit moet dus zeker in overweging genomen worden bij het adviseren van een droogzetter op laagcelgetalbedrijven waar voornamelijk problemen gezien worden met gramnegatieve, klinische mastitiden tijdens de vroege lactatie.

ANDERE STRATEGIEËN

Het systematisch inzetten van antibiotica bij het droogzetten wordt vandaag in vraag gesteld, vooral uit vrees dat het gebruik van antibiotica in de veeteelt mede verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van antibioticaresistente kiemen bij de mens. Of deze vrees terecht is, valt nog te bezien en de discussie hierover valt niet binnen het opzet van dit artikel. Het blijft echter een feit dat het door de sterk verlaagde prevalentie en incidentie van subklinische mastitis op sommige bedrijven een optie geworden is om op een andere manier te gaan droogzetten (Leslie en Dingwell, 2003). Daarnaast wordt het gebruik van antibiotica op biologische bedrijven sterk beperkt.

Zo zou ervoor gekozen kunnen worden om enkel de besmette dieren droog te zetten met langwerkende antibioticapreparaten met de bedoeling bestaande IMI's te genezen (selectief droogzetten). Er wordt dan geen rekening gehouden met het beschermende aspect van het droogzetten met antibiotica ten opzichte van het ontstaan van nieuwe infecties. Daarnaast kan men het droogzetten van geïnfecteerde dieren combineren met het beschermen van de niet-geïnfecteerde dieren door middel van uit- of inwendige "teat sealers", producten die het slotgat en het tepelkanaal afsluiten en aldus de kwartieren beschermen tegen nieuwe infecties met voornamelijk omgevingspathogenen.

Beide methoden staan of vallen echter met de detectie van de geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde koeien. De detectie kan eventueel gebeuren op basis van de maandelijkse celgetalgegevens opgemeten tijdens de lactatie of men kan gebruik maken van de California Mastitis Test. Beide methoden hebben echter geen perfecte testkarakteristieken, wat ongetwijfeld leidt tot valspositieve (een niet-besmet dier wordt toch drooggezet met antibiotica) en valsnegatieve (een besmet dier wordt niet met antibiotica behandeld) uitslagen en verkeerde beslissingen. Bij voorkeur wordt bacteriologisch onderzoek van kwar-

tiermelkstalen uitgevoerd daar deze methode nog altijd als de goudstandaard voor het detecteren van geïnfecteerde kwartieren beschouwd wordt. Het bacteriologisch onderzoek nog een keer herhalen, resulteert in een nog betere diagnose maar is in de praktijk niet haalbaar. Ook de klinische voorgeschiedenis van het dier levert onmisbare informatie op. Dit impliceert wel dat de veehouder moet beschikken over een goed identificatie- en registratiesysteem.

Selectief droogzetten

In de Scandinavische landen wordt het selectief droogzetten, met de bedoeling het antibioticumgebruik te reduceren, al langer met redelijk resultaat toegepast. Deze strategie past binnen de preventieprogramma's die in de jaren 80 werden ontwikkeld en die vooral het belang van een goed management en een goede huisvesting benadrukken. Dergelijke programma's worden bovendien ondersteund door een uitgebreid registratiesysteem op alle rundveebedrijven. Daarnaast - geen onbelangrijk aspect - is het dierenartsen niet toegestaan geld te verdienen met de verkoop van antibiotica (Ekman en Østerås, 2003). Er moet echter vermeld worden dat de gemiddelde Zweedse, Finse en Noorse bedrijven, respectievelijk, 43, 20 en 15 koeien tellen. Het individueel opvolgen van een kleine groep dieren verklaart waarschijnlijk grotendeels de goede ervaringen in de Scandinavische landen met het selectief droogzetten. In Scandinavië gaat men ervan uit dat het droogzetten van koeien met antibiotica geen blind proces mag zijn, hetgeen het systematisch droogzetten van alle koeien wel is, maar ondersteund moet worden door informatie en wetenschappelijke resultaten die helpen in het selecteren van de dieren die moeten behandeld worden (Ekman en Østerås, 2003). Als de genezingskans van een bestaande IMI berekend kan worden, is men al een hele stap verder (Sol *et al.*, 1994, Dingwell *et al.*, 2003b). De dieren met een kleine genezingskans kunnen immers beter opgeruimd worden zodat bij dergelijke dieren niet nodeloos antibiotica worden ingezet. Berry en Hillerton (2002) bestudeerden het effect van het selectief droogzetten door een vergelijking van de droogzetherapie met geen therapie op twee laagcelgetalbedrijven en op twee bedrijven in de overgang naar een "biologisch" statuut. De dieren van de twee eerste bedrijven waren vrij van IMI's of hadden enkel kwartieren besmet met CNS of *C. bovis*. De koeien op de biologische bedrijven waren besmet met een waaier van verschillende kiemen. Er kwam geen enkele klinische mastitis tijdens de droogstand voor bij de behandelde dieren in tegenstelling tot de niet-behandelde dieren waarbij

wel meerdere klinische gevallen werden genoteerd. Op de vier bedrijven werden bij de onbehandelde koeien significant meer nieuwe infecties na het afkalven teruggevonden. Op de biologische bedrijven waren alle op het ogenblik van het droogzetten besmette kwartieren nog besmet bij het afkalven als ze niet werden drooggezet met antibiotica. In de behandelde groep genas 25% van de met *S. aureus* besmette kwartieren en genazen alle met *Streptococcus uberis* besmette kwartieren. Deze studie bevestigt dat het droogzetten van besmette kwartieren met antibiotica redelijk effectief is bij het genezen van bestaande IMI's en dat het daarnaast de kwartieren beschermt tegen nieuwe infecties. Het enkel behandelen van besmette koeien zonder andere beschermingsmaatregelen voor de niet-besmette koeien leidt echter onvermijdelijk tot nieuwe infecties tijdens de droogstand.

Uitwendige "teat sealers"

Een bescherming tegen nieuwe IMI's kan onder andere geboden worden door externe "teat sealers". Hierbij wordt een latex film aangebracht over de speentop die aldus op een niet-invasieve manier de toegang tot het uierweefsel verhindert door het afsluiten van het slotgat. Ook bij lacterende dieren wordt soms gebruik gemaakt van barrièredips. Deze beschermen tussen de melkbeurten in tegen voornamelijk omgevingskiemen (Lam *et al.*, 1995). Eén van de problemen waarmee men te maken krijgt als men deze uitwendige "teat sealers" gebruikt, is de korte periode waarin ze aan de speen vastgehecht blijven. In een recente studie bleef de dip slechts 2,5 dagen aanwezig na éénmaal en 3,5 dagen na tweemaal dippen (Lim en Leslie, 2002). Uit dezelfde studie bleek echter wel dat tweemaal dippen bij het droogzetten eenzelfde bescherming bood tegen het ontwikkelen van nieuwe IMI's veroorzaakt door omgevingsstreptokokken als het toedienen van een antibioticum bevattende droogzetter. Er was geen verschil tussen de drie regimes (droogzettube, éénmaal dippen en tweemaal dippen) wat betreft nieuwe IMI's veroorzaakt door de andere major pathogenen samen. De auteurs besloten dat het toepassen van de geteste teat sealer (Dryflex®, DeLaval) mogelijk is op bedrijven met een lage prevalentie van IMI's op het moment van het droogzetten. Ook Timms (2001) zag beschermende effecten van een barrière teat dip toegepast tijdens de droogstand, zowel in combinatie met antibiotica als zonder antibiotica. Het is echter in de praktijk nog niet haalbaar om een uitwendige "teat sealer" aan te brengen die de ganse droogstand aanwezig blijft en beschermt en dus blijft het toepassen

ervan beperkt tot de perioden met de grootste gevoeligheid voor het ontstaan van nieuwe infecties.

Inwendige "teat sealers"

Naast het uitwendig afsluiten van het slotgat kan men ook inwendige "teat sealers" aanbrengen. In Ierland is een dergelijk preparaat sinds jaren op de markt maar pas sinds kort is de interesse, mede door de argumenten hierboven reeds aangehaald (sterke reductie van subklinische mastitis, vrees voor antibioticaresistentie), sterk toegenomen. In een Britse studie werd het droogzetten met bismuthsubnitraat (Orbeseal®, Pfizer) vergeleken met geen behandeling bij de koeien op vier bedrijven en bij de laagcelgetalkoeien op drie andere bedrijven (Berry en Hillerton, 2002). Bij de behandelde ($n = 197$) dieren trad er tijdens de droogstand geen enkele klinische mastitis op terwijl er zes gevallen optraden bij de niet-behandelde dieren ($n = 204$). Op alle bedrijven traden bij de niet-behandelde koeien significant meer nieuwe infecties op tijdens de droogstand en bovendien traden ook meer klinische mastitisgevallen op tijdens de eerste 100 dagen van de lactatie in vergelijking met de met Orbeseal® behandelde dieren.

Recent werd in Nieuw-Zeeland aangetoond dat een interne "teat sealer" (bismuth subnitraat, Teatseal®, Bimeda) even effectief was als een langwerkend antibioticum voor de preventie van nieuwe IMI's gedurende de droogstand en bij de preventie van klinische mastitiden na de partus (Woolford *et al.*, 1998). Voor deze studie werden enkel dieren met celgetallen lager dan 200.000 cellen/ml melk in de late lactatie geselecteerd. Ze werden gerandomiseerd over vier therapieën: geen behandeling, het droogzetten met de bismuthsubnitraat "teat sealer", het droogzetten met dezelfde "teat sealer" in combinatie met antibiotica en het droogzetten met een cefalosporinedroogzetter. In een Britse studie werd Orbeseal® vergeleken met een droogzetter op basis van cefalosporine (Huxley *et al.*, 2002). Ook hiervoor werden dieren geselecteerd die geen enkele keer tijdens de lactatie een celgetal boven de 200.000 cellen/ml melk en geen klinische mastitis hadden. De kwartieren die waren behandeld met Orbeseal® kregen significant minder nieuwe IMI's veroorzaakt door *E. coli*, alle *Enterobacteriaceae*, en alle major pathogenen samen dan de met antibiotica drooggezette kwartieren. Er was ondanks de strenge selectieprocedures toch meer dan 3% van de kwartieren besmet met major pathogenen op het moment van het droogzetten, maar de antibioticumdroogzetter was niet in staat om significant meer kwartieren te genezen. Er werden in de antibioticumgroep wel signi-

ficant meer kwartieren genezen die op het moment van het droogzetten reeds besmet bleken met minor pathogene kiemen.

In een Amerikaanse split-udder studie werd nagaan of het combineren van Orbeseal® met een cloxacillinedroogzetter betere resultaten opleverde dan enkel Orbeseal® (Godden *et al.*, 2003). Kwartieren die de dubbele behandeling kregen, hadden een significant lagere prevalentie van IMI's vlak na het afkalven, hadden minder kans op het ontstaan van nieuwe IMI's tijdens de droogstand en hadden significant minder kans op het ontwikkelen van een klinische mastitis tussen het moment van het droogzetten en de eerste zestig dagen na het kalven. Deze aanpak gaat natuurlijk voorbij aan het beste argument voor het gebruik van de interne (en externe) "teat sealers" op laagcelgetalbedrijven, namelijk het reduceren van het antibioticagebruik. Het biedt wel de kans om koeien op bedrijven met een hoge prevalentie van subklinisch besmette dieren en veel nieuwe infecties tijdens de droogstand op een efficiënte manier droog te zetten. De vraag is evenwel of de veehouder bereid zal zijn om deze dubbele behandeling te betalen.

CONCLUSIE

De droogstandperiode is van cruciaal belang voor de uiergezondheid in de volgende lactatie. Het droogzetten van alle kwartieren en koeien met langwerkende antibioticumpreparaten is een standaardprocedure die al lange tijd met groot succes wordt toegepast en haar deugdelijkheid heeft bewezen. Mede door de sterke afname van de incidentie en prevalentie van subklinische mastitis en de toegenomen bezorgdheid over de mogelijk toenemende antibioticumresistentie van humane kiemen, kan men op goed geleide laagcelgetalbedrijven overwegen om koeien die op het einde van de droogstand in de uier niet besmet zijn, enkel te beschermen tegen nieuwe infecties veroorzaakt door omgevingskiemen. Dit kan met zogenaamde "teat sealers". De detectie van de koeien die hiervoor in aanmerking komen, is echter cruciaal omdat zo weinig mogelijk besmette koeien over het hoofd mogen worden gezien. Deze moeten, afhankelijk van hun voorspelde genezingskans, opgeruimd worden (*S. aureus*) of moeten met antibiotica worden drooggezet. Een gedegen advies van de bedrijfsdierenarts en een goede monitoring van alle koeien van het bedrijf zijn hierbij onontbeerlijk.

LITERATUUR

- Agger J.F., Willeberg P. (1986). Epidemiology of teat lesions in a dairy herd. II. Associations with subclinical mastitis. *Nordic Veterinary Medicine* 38, 220-232.
- Berry E.A., Hillerton J.E. (2002). The effect of selective dry cow treatment on new intramammary infections. *Journal of Dairy Science* 85, 112-121.
- Boddie R.L., Nickerson S.C., Owens W.E., Watts J.L. (1987). Udder microflora in nonlactating heifers. *Agric Practice* 8, 22-25.
- Bradley A.J., Green M.J. (2000). A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *Journal of Dairy Science* 83, 1957-1965.
- Bradley A.J., Green M.J. (2001). An investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis. *Journal of Dairy Science* 84, 1632-1639.
- De Vlieghe S., Goossens X., Mijten E., Opsomer G., De Meulemeester L., de Kruif A. (2003a). *Streptococcus agalactiae* mastitis bij melkvee. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 72, 102-107.
- De Vlieghe S., Laevens H., Devriese L.A., Opsomer G., Leroy J.L.M., Barkema H.W., de Kruif A. (2003b). Prepartum teat apex colonization with *Staphylococcus chromogenes* in dairy heifers is associated with low somatic cell count in early lactation. *Veterinary Microbiology* 92, 245-252.
- De Vlieghe S., Laevens H., Barkema H.W., Dohoo I., Stryhn H., Opsomer G., de Kruif A. (2004). Management practices and heifer characteristics associated with early lactation somatic cell counts of dairy heifers in Belgium. *Journal of Dairy Science*, 87, 937-947.
- Dingwell R.T., Duffiel T.F., Leslie K.E., Keefe G.P., DesCoteaus L., Kelton D.F., Lissemore K.D., Schukken Y.H., Dick P., Bagg R. (2002). The efficacy of intramammary tilmicosin at drying-off, and other risk factors for the prevention of new intramammary infections during the dry period. *Journal of Dairy Science* 85, 3250-3259.
- Dingwell R.T., Kelton D.F., Leslie K.E. (2003a). Management of the dry cow in control of peripartum disease and mastitis. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 19, 235-265.
- Dingwell R.T., Leslie K.E., Duffiel T.F., Schukken Y.H., DesCoteaus L., Keefe G.P., Kelton D.F., Lissemore K.D., Shewfelt W., Dick P., Bagg R. (2003b). Efficacy of intramammary tilmicosin and risk factors for cure of *Staphylococcus aureus* infection in the dry period. *Journal of Dairy Science* 86, 159-168.
- Edmondson P. (2003). Avoidance of medicine residues in milk. *In practice*, 25, 278-283.
- Ekman T., Østerås O. (2003). Mastitis control and dry cow therapy in the Nordic Countries. *Proceedings of the 42nd Annual meeting of the National Mastitis Council*, Forth Worth, Verenigde Staten, p. 18-30.
- Fox L.K., Chester S.T., Hallberg J.W., Nickerson S.C., Pankey J.W., Weaver, L.D. (1995). Survey of intramammary infections in dairy heifers at breeding age and first parturition. *Journal of Dairy Science* 78, 1619-1628.

- Godden S., Rapnicki P., Stewart S., Fetrow J., Johnson A., Bey R., Farnsworth R. (2003). Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *Journal of Dairy Science* 86, 3899-3911.
- Huxley J.N., Green M.J., Green L.E., Bradley A.J. 2002. Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *Journal of Dairy Science* 85, 551-561.
- Lam T.J.G.M., van Vliet J.H., Schukken Y.H. 1995. Tepel-desinfectie en mastitis bij het rund: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 120, 392-399.
- Leslie K.E., Dingwell R.T. (2003). Background to dry cow therapy: what, where, why - is it still relevant? *Proceedings of the 42nd Annual meeting of the National Mastitis Council*, Forth Worth, Verenigde Staten, 5-17.
- Lim G.H., Leslie K.E. (2002). The prophylactic effect of a dry cow teat sealant and the relationship to adherence on the teat-end. *Proceedings of the 12th World Buiatrics Congress*, Hannover, Duitsland.
- National Mastitis Council (2001). National Mastitis Council Recommended Mastitis Control Program, <http://www.nmconline.org/docs/nmc10steps.pdf>.
- Neave F.K., Dodd F.H., Henriques E. (1950). Udder infections in the dry period. *Journal of Dairy Research* 17, 37-49.
- Neave F.K., Dodd F.H., Kingwill R.G., Westgarth D.R. (1969). Control of mastitis in the dairy herd by hygiene and management. *Journal of Dairy Science* 52, 698-707.
- Neijenhuis F., Barkema H.W., Hogeveen H., Noordhuizen J.P. (2001). Relationship between teat-end callosity and occurrence of clinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 84, 2664-2672.
- Nickerson S.C., Owens W.E., Boddie R.L. (1995). Mastitis in dairy heifers: initial studies on prevalence and control. *Journal of Dairy Science* 78, 1607-1618.
- Nickerson S.C., Owens W.E., Fox L.K., Scheifinger C.C., Shyrock T.R., Spike T.E. (1999). Comparison of tilmicosin and cephalosporin as therapeutics for *Staphylococcus aureus* mastitis at dry-off. *Journal of Dairy Science* 82, 696-703.
- Oliver S.P., Mitchel B.A. (1983). Susceptibility of bovine mammary gland to infections during the dry period. *Journal of Dairy Science* 66, 1162-1166.
- Oliver S.P. (1988). Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infections acquired during the non-lactating period. *American Journal of Veterinary Research* 49, 1789-1793.
- Oliver S.P., Lewis T.M., Lewis M.J., Dowlen H.H., Maki J.L. (1990). Persistence of antibiotics in bovine mammary secretions following intramammary infusion at cessation of milking. *Preventive Veterinary Medicine* 9, 301-311.
- Oliver S.P., Jayarao B.M. (1997). Coagulase-negative staphylococcal intramammary infections in cows and heifers during the nonlactating and periparturient periods. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 44, 355-363.
- Pearson J.K.L. (1951). Further experiments in the use of penicillin in the prevention of *Corynebacterium pyogenes* infection in the non-lactating udder. *Veterinary Record* 63, 215-220.
- Roberson J.R., Fox L.K., Hancock D.D., Gay J.M., Besser T.E. (1994). Ecology of *Staphylococcus aureus* isolated from various sites on dairy farms. *Journal of Dairy Science* 77, 3354-3364.
- Schukken Y.H., van Vliet J., Vandegheer D., Grommers F.J. (1993). A randomized blind trial on dry cow antibiotic infusion in a low somatic cell count herd. *Journal of Dairy Science* 76, 2925-2930.
- Schukken Y.H. (2002). Future mastitis control strategies for the dry cow. *Pfizer Animal Health Symposium*, World Buiatrics Congress, Hannover, Duitsland.
- Smith A., Westgarth D.R., Jones M.R., Neave F.K., Dodd F.H., Brander G.C. (1967). Methods of reducing the incidence of udder infections in dry cows. *Veterinary Record* 81, 504-510.
- Smith K.L., Todhunter D.A., Schoenberger P.S. (1985). Environmental pathogens and intramammary infections during the dry period. *Journal of Dairy Science* 68, 402-417.
- Smith K.L., Hogan J.S. (2001). The world of mastitis. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality*, Vancouver, British Columbia, Canada, 1-12.
- Sol J., Sampimon O.C., Snoep J.J., Schukken Y.H. (1994). Factors associated with bacteriological cure after dry cow treatment of subclinical *Staphylococcus* mastitis with antibiotics. *Journal of Dairy Science* 77, 75-79.
- Sol J. (2002). Cure of *Staphylococcus aureus* mastitis in Dutch dairy cows. Proefschrift. Universiteit Utrecht, Nederland.
- Timms L. (2001). Field trial evaluations of a persistent barrier teat dip for preventing mastitis during the dry period and as a potential alternative to dry cow therapy. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality*, Vancouver, British Columbia, Canada, 536-537.
- White D.G., Harmon R.J., Matos J.E., Langlois B.E. (1989). Isolation and identification of coagulase-negative staphylococcus species from bovine body sites and streak canals of nulliparous heifers. *Journal of Dairy Science* 72, 1886-1892.
- Williamson J.H., Woolford M.W., Day A.M. (1995). The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. *New Zealand Veterinary Journal* 43, 228-234.
- Woolford M.W., Williamson J.H., Dat A.M., Copeman P.J.A. (1998). The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. *New Zealand Veterinary Journal* 46, 12-19.