

Noodzakelijke stappen naar een daling van het antibioticumgebruik op Vlaamse melkveebedrijven - Deel 2: selectief behandelen van niet-ernstige klinische mastitis

Necessary steps towards antibiotic reduction on Flemish dairy farms - Part 2: selective treatment of non-severe clinical mastitis

L. Creytens, S. Piepers, S. De Vlieghe

M-team UGent, Vakgroep Interne Geneeskunde, Voortplanting en Populatiegeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

Lien.Creytens@UGent.be

SAMENVATTING

De landbouwsector staat de laatste jaren onder druk wegens het overmatig inzetten van antibiotica. In de melkveehouderij werd het selectief droogzetten reeds geïntroduceerd om deze overmatige antibioticacumulatie in te dijken. Hoewel selectief droogzetten - naast een geoptimaliseerde mastitispreventie - al een grote stap in de goede richting is, zijn extra maatregelen noodzakelijk en mogelijk. Naast het selectief droogzetten kan ook het selectief behandelen van niet-ernstige klinische mastitisgevallen geïntroduceerd worden. Met deze benadering kan het antibioticumgebruik voor de behandeling van niet-ernstige klinische mastitis tot 50% vermindert worden zonder negatieve consequenties voor de melkproductie en de uiergezondheid, zoals aangetoond in de Verenigde Staten, Nieuw-Zeeland, Duitsland en de Scandinavische landen. Bepalende factoren voor de grootte van deze reductie in antibioticumgebruik zijn (1) het aantal dagen dat de melk niet mee kan geleverd worden, (2) de kostprijs van de gebruikte geneesmiddelen (antibiotica en/of niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen), (3) de therapieduur, (4) de tijd tussen de diagnose aan de hand van een sneltest en de behandeling, (5) het risico op het besmetten van andere koeien in de kudde, (6) het aandeel van grampositieve kiemen die bijdragen tot mastitis op het bedrijf en (7) de bacteriologische genezing. Net zoals bij het selectief droogzetten, is bij het selectief behandelen voorzichtigheid geboden. Het selectief behandelen zou economisch gezien het meest interessant zijn op bedrijven met een relatief lage prevalentie van klinische uierontstekingen veroorzaakt door grampositieve mastitisverwekkers en met een hoge kans op bacteriologische genezing.

ABSTRACT

In recent years, the agricultural sector has been under pressure due to the excessive consumption of antimicrobials. In the dairy sector, selective dry cow therapy has been introduced to decrease antibiotic use, next to improved prevention. It is certainly a major step in the right direction; yet, additional measures are necessary and possible. In addition to selective dry cow therapy, selective treatment can also be introduced as a novel treatment approach for non-severe clinical mastitis cases. In the United States, New Zealand, Germany and the Scandinavian countries, such an approach has been shown to reduce antibiotic use for the treatment of clinical mastitis by up to 50%, without negative consequences for milk production nor udder health. Factors that determine the reduction in antibiotic use are (1) the number of days of milk withdrawal, (2) treatment costs (antibiotics and/or NSAID's), (3) treatment duration, (4) delay between diagnosis determined by a rapid test and the start of treatment, (5) risk of spread

of infection towards other cows in the herd, (6) proportion of mastitis cases caused by gram-positive bacteria and (7) bacteriological cure. As for selective dry cow therapy, selective treatment should be used with caution. From an economic point of view, selective treatment would be most interesting on farms with a low prevalence of non-severe clinical mastitis cases due to gram-positive bacteria and with a high likelihood of bacteriological cure.

INLEIDING

In de melkveehouderij is mastitis een van de belangrijkste, duurste en meest voorkomende aandoeningen (Rajala-Schultz et al., 1999). Zestig tot zeventig procent van het antibioticumgebruik bij volwassen melkvee in Vlaanderen wordt gebruikt ter preventie en behandeling van mastitis (Stevens, 2018). De eerste stap in het handhaven van een meer verantwoord antibioticumgebruik is het toepassen van een goed uiergezondheidsmanagement op het bedrijf (Stevens et al., 2019). Zo kan er een aanzienlijke daling in antibioticumgebruik behaald worden door selectief droog te zetten (Lipkens et al., 2019). Door enkel de koeien die op het op het moment van het droogzetten (waarschijnlijk) geïnfecteerd zijn met major pathogenen te behandelen met langwerkende antibiotica, kan een sterke daling in de dierdagdosering teweeggebracht worden. De praktische aanpak wordt aansluitend bij dit artikel besproken (Creytens et al., 2023). Een nog grotere reductie in antibioticumgebruik kan bekomen worden door het selectief behandelen van niet-ernstige gevallen van klinische mastitis. Binnen dit behandelconcept wordt gebruik gemaakt van sneltesten voor kiemdetectie die binnen de 24 uur een resultaat genereren terwijl de antibioticabehandeling wordt uitgesteld. Op basis van het resultaat zal er al dan niet met antibiotica behandeld worden. Met de AMCRA-doelstellingen van 2024 die streven naar maximaal 1% alarmgebruikers binnen de Belgische veehouderij (= bedrijven die op lange termijn stelselmatig te veel antibiotica gebruiken) in het achterhoofd, wordt er gezocht naar methoden om het gebruik van antibiotica naar beneden te halen (AMCRA, visie 2024). Naast het selectief droogzetten, zal daardoor het selectief behandelen van niet-ernstige klinische mastitis een must worden binnen de melkveehouderij.

SELECTIEF BEHANDELEN

Het concept

De meest gebruikte behandelingsmethode voor klinische mastitis is op dit moment nog steeds het “blind” behandelen (naar analogie met het “blind” droogzetten) en kan als volgt samengevat worden: elk geval wordt in de praktijk bij voorkeur zo snel mogelijk (zowel lokaal en/of systemisch) behandeld met (breedspectrum) antimicrobiële middelen. Men kan zich terecht afvragen in welke mate dit tegenwoordig nog strookt met de verwachtingen rond het verantwoord(elijk) omgaan met antibiotica, zeker als

deze blinde benadering niet onderbouwd wordt met kennis van voorafgaande klinische mastitisgevallen.

Een recenter concept om klinische mastitis te behandelen is de zogenaamde ‘selectieve behandelingsmethode’ waarbij enkel de niet-ernstige klinische uierontstekingen die door grampositieve kiemen veroorzaakt worden, gericht behandeld worden met antibiotica (Lago et al., 2011b).

Om te weten welke kiem aan de oorzaak van de klinische uierontsteking ligt, wordt idealiter een bacteriologisch onderzoek uitgevoerd op een melkstaal in een daarvoor geaccrediteerd labo (NMC, 2004). De tijdspanne tussen het nemen van het melkstaal en het ontvangen van de labo-uitslag duurt echter te lang onder de huidige omstandigheden in Vlaanderen, waardoor in de tussentijd de behandeling bijna steeds ingezet wordt of zelfs reeds werd beëindigd. Bij het selectief behandelen wordt daarom gebruik gemaakt van sneltesten voor kiemdetectie die in een korte tijdspanne een indicatie geven over het al dan niet grampositief of -negatief zijn van de veroorzakende kiem terwijl het behandelen met antibiotica tijdens die periode wordt uitgesteld. Concreet wordt een melkstaal van het aangetaste kwartier (of kwartieren) genomen en wordt hierop een sneltest voor kiemdetectie uitgevoerd. Deze sneltest gaat -afhankelijk van welk type er gebruikt wordt- 18 tot 24 uur in een incubator waarin temperatuur en luchtvochtigheid constant gehouden worden. Na deze tijdspanne wordt de sneltest afgelezen. Indien de test de aanwezigheid van een grampositieve kiem aangeeft, dan is het aangewezen om met antibiotica te behandelen. Welk type antibioticum, welke toedieningsweg en welke therapieduur de voorkeur hebben, hangt af van de bedrijfshistoriek. Resultaten van melkstalen van klinische en subklinische mastitisgevallen die in het verleden reeds bacteriologisch geanalyseerd werden met bijhorend antibiogram, tonen de gevoeligheid aan voor antibiotica bij de verschillende bedrijfsspecifieke pathogenen (Ruegg, 2013). Uiteraard wordt er gekozen voor een grampositief spectrum. Ook in de gevallen waarbij drie of meer verschillende kolonies te zien zijn (in deze gevallen wordt het staal als gecontamineerd beschouwd), is het aangeraden om met antibiotica te behandelen. Duidt de test daarentegen geen groei of enkel groei van gramnegatieve kiemen aan, dan wordt niet met antibiotica behandeld. Op deze manier kan tot 50% reductie in het antibioticumgebruik bereikt worden (Lago et al., 2011a; Bates et al., 2020). In de 24 uur tussen de staalname en eventuele behandeling kunnen niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) gegeven worden ter ondersteuning; dit om de ontsteking te temperen en/of de pijn te stil-

len. Bij behandeling met antibiotica worden namelijk de beste resultaten met betrekking tot celgetal behaald en is de kans op opruiming het laagst bij de koeien die ook NSAID's toegediend kregen (Shpigel et al., 1994; McDougall et al., 2009; Krömker et al., 2021). In dat geval moet evenwel rekening gehouden worden met eventuele wachttijden voor de melk.

Wanneer kan selectief behandelen toegepast worden?

Selectief behandelen wordt toegepast bij milde (enkel afwijkende melk) en matige (afwijkingen ter hoogte van de uier en eventueel ook de melk) gevallen van klinische mastitis. Ernstige vormen van klinische mastitis, waarbij algemene symptomen zoals hoge koorts (vanaf 39,5°C), anorexie en lethargie waargenomen worden, worden nog steeds zonder uitstel met antibiotica behandeld (Royster en Wagner, 2015), dit in samenspraak met de dierenarts om bacteriëmie en eventueel shock te voorkomen, dan wel te remediëren (Tabel 1).

De keuze om enkel de mastitiden veroorzaakt door grampositieve kiemen te behandelen, is gebaseerd op het feit dat bij intramammaire infecties met schimmels, gisten, *Mycoplasma*-soorten en gramnegatieve mastitisverwekkers de huidige antibioticumhoudende uiertuben weinig effect hebben op de kans op genezing (Roberson, 2003). Gisten en schimmels zijn geen bacteriën en dus van nature resistent tegen antibiotica.

Ook voor milde en matige infecties met *Escherichia coli* heeft behandeling met antibiotica weinig zin gezien de hoge spontane genezingsgraad (Pyörälä et al., 1994; Burvenich, et al., 2003; Roberson et al., 2004). Blum et al. (2014) stelden vast dat ernstige schade aan het uierweefsel bij langdurige mastitis veroorzaakt door *E. coli* grotendeels toegeschreven kan worden aan een hoge influx van polymorfonucleaire neutrofielen (PMN) vanuit het bloed naar het uierweefsel ongeacht hoeveel kiemen nog aanwezig zijn. Ook een gestegen celgetal en een gedaalde melkproductie bleven in die studie bij 'langdurige infecties' lange tijd aanwezig ondanks de afwezigheid van *E. coli*-kiemen en klinische symptomen. Goede opvolging van koeien met *E. coli*-mastitis is evenwel aangewezen aangezien recidieven en persistente infecties

beschreven worden, hoewel deze slechts in beperkte mate voorkomen (Bradley, 2002). Bij ernstige klinische mastitis veroorzaakt door gramnegatieve kiemen, zoals *E. coli* en *Klebsiella*-soorten, wordt wel nog steeds aangeraden om (parenteraal) te behandelen met antibiotica wegens het risico op het ontstaan van bacteriëmie (Wenz et al., 2001). In een studie van Fuenzalida en Ruegg (2019) werd evenwel ook aangetoond dat bij milde tot matige klinische mastitiden specifiek veroorzaakt door *Klebsiella pneumoniae*, een intramammaire behandeling met antibiotica (hier met name met Ceftiofur) de kans op bacteriologische genezing significant verhoogt. Toch was de kans op bacteriologische genezing van niet-ernstige klinische uierontstekingen veroorzaakt door *Klebsiella pneumoniae* opvallend lager dan de kans op bacteriologische genezing van niet-ernstige klinische uierontstekingen veroorzaakt door *Escherichia coli*.

Mycoplasma-soorten (voornamelijk *Mycoplasma bovis*) geven typisch aanleiding tot uierontstekingen op meerdere kwartieren tegelijk, met een sterke daling van de melkproductie en een purulent uitzicht van de melk met zandachtig sediment. *Mycoplasma* spp. zijn bacteriën zonder celwand, waardoor ze van nature resistent zijn tegen beta-lactamantibiotica (penicillines en cefalosporines). Zowel natuurlijke als verworven resistentie tegen alle klassen van antibiotica werd reeds beschreven, met de grootste gevoeligheid voor fluoroquinolones (Sulyok et al., 2014; Gautier-Bouchardon, 2018). Hieruit kan afgeleid worden dat de antibiotica die aanwezig zijn in de huidige uiertuben niet werkzaam zijn tegen deze bacterie. Bovendien zijn sommige *Mycoplasma* spp., waaronder *Mycoplasma bovis*, in staat een biofilm te vormen, waardoor antibiotica de kiem moeilijk kan bereiken (Mcauliffe et al., 2006). Wegens de kleine kans op therapeutisch succes en het besmettelijke karakter van de bacteriën is opruimen dan ook de enige aangewezen oplossing (Nicholas et al., 2016).

Hypothetische impact op het Vlaamse antibioticumgebruik

In 2014 werd gerapporteerd dat van alle klinische mastitisgevallen op de Vlaamse melkveebedrijven 7%

Tabel 1. De verschillende vormen van klinische mastitis met de mogelijke symptomen.

Symptomen	Ernst klinische uierontsteking		
	Mild	Matig	Ernstig
Afwijkende melk (brokken, vlokken, waterig, bloedbimenging, ...)	+	+/-	+/-
Afwijkende uier (hard, gezwollen, rood, pijnlijk)	-	+	+/-
Systemische symptomen (koorts, anorexie, apathie, dehydratie, ...)	-	-	+

+ = aanwezig, - = afwezig, +/- = kan aanwezig zijn

ernstig, 63,1% mild en 29,9% matig verlopen (Verbeke et al., 2014). Als deze data anno 2024 vanuit het oogpunt van selectief behandelen in beschouwing genomen worden, dan zou in 93% van de gevallen van klinische mastitis aan de hand van een sneltest voor kiemdetectie bepaald kunnen worden of antibiotica al dan niet aan de orde is. Net geen 43% van de klinische mastitisgevallen in de studie van Verbeke et al. (2014) bleek veroorzaakt te zijn door een grampositieve kiem (18,2% *Streptococcus uberis* en 7,3% *Staphylococcus aureus*) en 14,4% van de stalen waren polybacterieel (gecontamineerd, drie of meer verschillende kolonies) of toonden een groei van twee verschillende kolonies. Daarnaast werd in 15,5% van de stalen enkel *E. coli* gevonden en in 2% van de gevallen een gist. In 19,9% van de gevallen werd geen groei waargenomen (Verbeke et al., 2014). Hieruit volgt dat 33% zonder antibiotica zou kunnen behandeld worden indien men het concept van selectief behandelen vandaag zou implementeren (en uitgaand van een vergelijkbare pathogeendistributie als in 2014). In een eerder onderzoek van Stevens et al. (2016) werd aangetoond dat 40% van het totale antibioticumgebruik bij volwassen dieren op Vlaamse melkveebedrijven ingezet wordt voor de behandeling van mastitis tijdens de lactatie. In dat geval zou selectief behandelen op de Vlaamse melkveebedrijven tot een theoretische extra antibioticumreductie van 13,2% kunnen leiden.

SNELTESTEN

Soorten

Er bestaan verschillende sneltesten voor kiemdetectie - elk met hun eigen karakteristieken - die binnen de 18-24 uur een resultaat genereren (Creytens et al., aanvaard voor publicatie). Deze testen kunnen uit meerdere afzonderlijke agarplaten bestaan (bijvoorbeeld een bloedagarplaat 5% en een McConkeyplaat) of uit één plaat met een combinatie van agars (bijvoorbeeld Vétorapid®, Vétoquinol, Niel, België). In principe is het voor een selectieve behandeling voldoende om te weten of een grampositieve dan wel een gramnegatieve kiem de uierontsteking veroorzaakt, waardoor de eisen aan de sneltesten voor het selectief behandelen vrij beperkt zijn. Indien er geen groei op de platen waargenomen wordt, kan aangenomen worden dat het mastitisgeval waarschijnlijk veroorzaakt werd door een gist, een schimmel, een moeilijk te kweken kiem zoals *Mycoplasma*-soorten of dat het om een niet-infectieuze oorzaak ging. Ook bij een *E. coli*-infectie kan het voorkomen dat er geen groei waargenomen wordt. Wanneer de immuniteit van de koe (voornamelijk bepaald door de snelheid waarmee de PMN van bloed naar melk migreren tijdens de ontstekingsreactie) voldoende hoog is, kan de koe een milde tot matige *E. coli*-infectie zelf overwinnen. Dit kan ervoor zorgen dat de kiem bij staalname reeds verdwenen is, met een negatief testresultaat tot ge-

volg (Burvenich et al., 2003; Vangroenweghe et al., 2004; Schukken et al., 2011). Ook in zeldzame gevallen waarbij een *E. coli*-infectie chronisch wordt, is het mogelijk dat de kiemen niet kunnen gevonden worden omdat de uitgescheiden hoeveelheid kiemen laag is (Döpfer et al., 1999). In het geval van afwezigheid van groei na 24 uur kunnen testplaten nogmaals 24 uur geïncubeerd worden om ze uiteindelijk na 48 uur opnieuw af te lezen.

Wil men de kiemen verder differentiëren, dan kan er gekozen worden voor meer selectieve sneltesten waarmee ook onderscheid kan gemaakt worden tussen de verschillende grampositieve kiemen, zoals *Staphylococcus aureus*, non-*aureus* stafylokokken, *Streptococcus* spp., en de verschillende gramnegatieve kiemen, zoals *E. coli*, *Klebsiella* spp.. Dit is nuttig als men de resultaten van de sneltesten ook wil gebruiken om de mastitispreventie op het melkveebedrijf te verbeteren en om een prognostische inschatting te maken voor de koe. Aan de hand van de bedrijfsspecifieke gebundelde resultaten van de sneltesten, samen met de resultaten van bacteriologische onderzoeken (uitgevoerd in een labo of via een sneltest op de praktijk) van de ernstige gevallen van klinische mastitis en van subklinische mastitis, wordt een zicht verkregen op welke kiem(en) het frequentst aan de basis van een mastitisproblematiek ligt (liggen) en waar er op preventief vlak meer moet bijgeschaafd worden. Wanneer er bijvoorbeeld vaak *E. coli* wordt gedetecteerd, dan is het aangeraden om onder andere de omgeving van de koeien aan te pakken, alsook het schoonmaken van de spenen en de speentoppen vóór het melken. Wordt daarentegen bijvoorbeeld vaker *S. aureus* als oorzaak vastgesteld, dan betekent dit dat de melktechniek en de melkmachine nader bekeken moeten worden.

Bovendien zijn er ook testen voorhanden waarmee antibioticagevoeligheid bepaald kan worden (bijvoorbeeld Mastatest®, Mastaplex, Nieuw-Zeeland) (Jones et al., 2019). Indien de sneltest geen inherente antibioticagevoeligheidstest heeft, kan ook gekozen worden om de kolonies te onderwerpen aan een diskdiffusietest, ook wel de Kirby-Bauer methode genoemd. Dit laatste principe berust op het blootstellen van de aanwezige kolonies aan tabletten of papierschijfjes die verschillende antibiotica bevatten. Deze dragers worden op een Mueller-Hintonagarplaat aangebracht, waarop de bacterie waarvan men de gevoeligheid wil bepalen, in reincultuur aanwezig is. Na 24 uur incuberen is het antibioticum vanuit de drager door de agar met kolonies gediïfundeerd en is er een remzone (zone rond de drager waar geen bacteriegroei te zien is) af te lezen. De grootte van de remzone is een indirecte indicatie voor de gevoeligheid van de bacterie voor dit antibioticum (Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol, 2009).

Inzetten op het melkveebedrijf (“on-farm”) versus in de dierenartsenpraktijk (“on-practice”)

Onderzoek naar het selectief behandelen werd reeds

uitgevoerd in onder andere de Verenigde Staten, Nieuw-Zeeland, Duitsland en Nederland (Lago et al., 2011a; Lago et al., 2011b; Vries et al., 2016; Vasquez et al., 2017; Kock et al., 2018; McDougall et al., 2018; Bates et al., 2020; Schmenger et al., 2020; Griffioen et al., 2021). In al deze studies werd het inzetten en het aflezen van de sneltesten voor kiemdetectie uitgevoerd door het personeel op het melkveebedrijf zelf, hetgeen in de Engelstalige literatuur “on-farm culture” (OFC) wordt genoemd. On-farm culture vereist een goede opleiding van de verantwoordelijke bedrijfsmedewerker(s) en is slechts interessant op grotere melkveebedrijven aangezien er voldoende routine en ervaring moet opgebouwd worden bij het uitvoeren en het aflezen van de sneltesten. Het is namelijk van groot belang dat de melkstalen lege artis genomen worden, dat de melk aseptisch uitgeënt wordt en dat de sneltesten correct afgelezen en geïnterpreteerd worden. Bij OFC bestaat het gevaar dat, zonder diergeneeskundig advies, verkeerde behandelbeslissingen genomen worden.

Bij “on-practice culture” (OPC) wordt het inzetten en het aflezen van de sneltesten in het diergeneeskundige praktijklabo uitgevoerd en biedt de dierenartsenpraktijk deskundig advies als een diergeneeskundige dienst aan. Na het nemen van het melkstaal op het melkveebedrijf, moet dit zo snel mogelijk op de dierenartsenpraktijk geraken, waar de dierenarts of een medewerker de sneltest in zijn/haar labo uitplaat, incubeert en 24 uur later afleest. In gebieden waar de klanten van een rundveedierenarts over een relatief kleine regio verspreid zijn, is OPC vermoedelijk de meest efficiënte manier van werken. Vlaanderen heeft een oppervlakte van 13,624 km², telt een vierhonderdtal rundveedierenartsen (De Standaard, 2016) en komt daarom in aanmerking om de sneltesten door dierenartsen te laten uitvoeren. Er wordt vermoed dat de gemiddelde grootte van de Vlaamse melkveebedrijven niet toelaat om voldoende ervaring op te bouwen voor kwaliteitsvolle OFC. Dit neemt uiteraard niet weg dat [voornamelijk op de grote melkveebedrijven (>500 lacterende koeien)] OFC ook een mogelijkheid is op voorwaarde dat de melkveehouder over voldoende kennis en motivatie beschikt en mits er een goede ondersteuning van de bedrijfsdierenarts is.

EFFECTEN

Het effect van selectieve behandeling werd reeds op uiergezondheid, melkproductie en antibioticumgebruik onderzocht (Lago et al., 2011b; a; Vries et al., 2016; Vasquez et al., 2017; Kock et al., 2018; McDougall et al., 2018; Bates et al., 2020; Schmenger et al., 2020; Griffioen et al., 2021). In de studies werden twee groepen koeien vergeleken: een groep die selectief behandeld werd (i. e. uitgesteld behandeld op basis van sneltesten voor kiemdetectie in de melk; de experimentele groep) en de groep die bij het vaststellen van klinische mastitis meteen antibiotica toegediend

kreeg (i. e. het ‘blind’ behandelen; de controlegroep). De uiergezondheid en de melkproductie werden op korte en lange termijn geëvalueerd. In deze studies werd enerzijds een vergelijking gemaakt tussen beide behandelgroepen op het vlak van toekomstige prestaties, zoals de kans op bacteriologische en klinische genezing, melkproductie, het celgetal, de opruimkans en de kans op herstel. Anderzijds werden ook de effecten op economische parameters (i. e. het aantal dagen dat de melk niet kon geleverd worden) en het antibioticumgebruik bekeken. De Jong et al. (2023) bundelden recent deze reeds gepubliceerde studies in een meta-analyse en kwamen tot de conclusie dat selectief behandelen niet ondergeschikt is aan ‘blind’ behandelen op het vlak van bacteriologische genezing, klinische genezing, de kans op nieuwe intramammaire infecties, herval, het celgetal en opruimkans. Wel bleek dat dieren die selectief behandeld werden, gemiddeld 0,4 dagen langer nodig hadden om volledig klinisch te genezen. In deze meta-analyse kon geen conclusie gevormd worden over het effect op het aantal dagen dat de melk uit de tank werd gehouden gezien de hoge heterogeniteit tussen de twee te vergelijken groepen (de Jong et al., 2023).

Effecten op de toekomstige prestaties

In bovengenoemde studies waren het celgetal, de melkproductie, de kans op opruiming en de kans op herstel niet significant verschillend tussen beide groepen. Wat bacteriologische en klinische genezing betreft, kon geen statistisch significant verschil gevonden worden tussen de experimentele groep en de controlegroep. In twee studies werd zelfs een hogere kans beschreven op klinische genezing bij de selectieve behandelingsgroep in vergelijking met de controlegroep (Vries et al., 2016; Kock et al., 2018). In deze twee studies kregen de koeien in de selectieve behandelingsgroep evenwel consequent een NSAID toegediend, terwijl dit in de controlegroep niet altijd het geval was. Hierdoor is het moeilijk om de klinische genezing volledig toe te schrijven aan het selectief behandelen.

Effecten op economische parameters en het antibioticumgebruik

De economische impact werd geëvalueerd door het vergelijken van de kans op herstel, de kans op het opruimen van de koe en het aantal dagen dat de melk niet in de tank kon gemolken worden. De Jong et al. (2023) toonden aan dat er geen significante verschillen aangetoond kunnen worden tussen de beide behandelgroepen op het vlak van de kans op herstel en de kans op het vervroegd opruimen van de koe.

Wat het aantal dagen betreft dat de melk niet in de tank kon gemolken worden, werd in twee studies beschreven dat dit aantal dagen kleiner was in de groep waar de sneltesten (i. e. uitgestelde behandeling) werden gehanteerd (Lago et al., 2011b; Vasquez et al.,

2017). Het weerhouden van de melk uit de tank is evenwel ook afhankelijk van welk soort antibioticum gebruikt wordt in de controlegroep en of er eventueel wel of niet een NSAID met wachttijd toegediend wordt. Wanneer gekeken wordt naar de hoeveelheid antibioticumgebruik, werd in alle studies een daling aangetoond in de groep waar selectieve behandeling werd toegepast. De daling van het antibioticumgebruik varieerde echter wel tussen de bedrijven. Op bedrijven waar “zero-grazing” wordt toegepast, wordt vaker mastitis vastgesteld die veroorzaakt wordt door gramnegatieve kiemen, waardoor minder koeien antibiotica toegediend krijgen en de reductie meer uitgesproken is (Lago et al., 2011b; McDougall et al., 2018; Bates et al., 2020).

De economische voordelen van het selectief behandelen dankzij het vervroegd terug kunnen meeleveren van de melk in de tank en de daling van de behandelingskosten, moeten evenwel genuanceerd worden. Zo toonden Down et al. (2017) in hun simulatie aan dat de kosten en baten van het selectief behandelen sterk afhangen van het aandeel grampositieve bacteriën bij de klinische mastitiden en van de kans op bacteriologische genezing bepaald door de virulentie van de mastitisverwekker. Dit betekent dat de economische effecten van het selectief behandelen afhangen van de pathogeendistributie op het bedrijf en dat het effect van het selectief behandelen op bacteriologische genezing waarschijnlijk sterker varieert dan verwacht. Pinzón-Sánchez et al. (2011) vonden bovendien dat de implementatie van het selectief behandelen op melkveebedrijven voornamelijk een positief economisch effect heeft indien vóór het toepassen van deze behandelingsmethode een lange behandelingsduur (>2 dagen) wordt gehanteerd zonder voorkennis van het pathogeen. Het gebruik van sneltesten voor kiemdetectie leidt tot de meest onderbouwde manier om antibiotica in te zetten. De beste behandelingsstrategie vanuit economisch oogpunt in de studie van Pinzón-Sánchez et al. (2011) is een antibioticumbehandeling van twee dagen bij uierontstekingen veroorzaakt door grampositieve kiemen en geen behandeling met antibiotica bij uierontstekingen veroorzaakt door gramnegatieve kiemen of waarbij het resultaat van de sneltest negatief is. Uit het bovenstaande kan vermoed worden dat het implementeren van het selectief behandelen de grootste economische voordelen zal hebben op bedrijven waar:

- (1) geen weidegang mogelijk is (bij zero-grazing is de prevalentie van gramnegatieve kiemen bij uierontstekingen hoger dan bij weidegang)
- (2) vóór het inzetten van het selectief behandelen en rationeel antibioticumgebruik, ‘systemisch’ en langdurig werd behandeld met antibiotica en dit bij alle gevallen van mastitis
- (3) vóór het inzetten van het selectief behandelen en rationeel antibioticumgebruik, gebruik gemaakt werd van antibiotica met een lange wachttijd

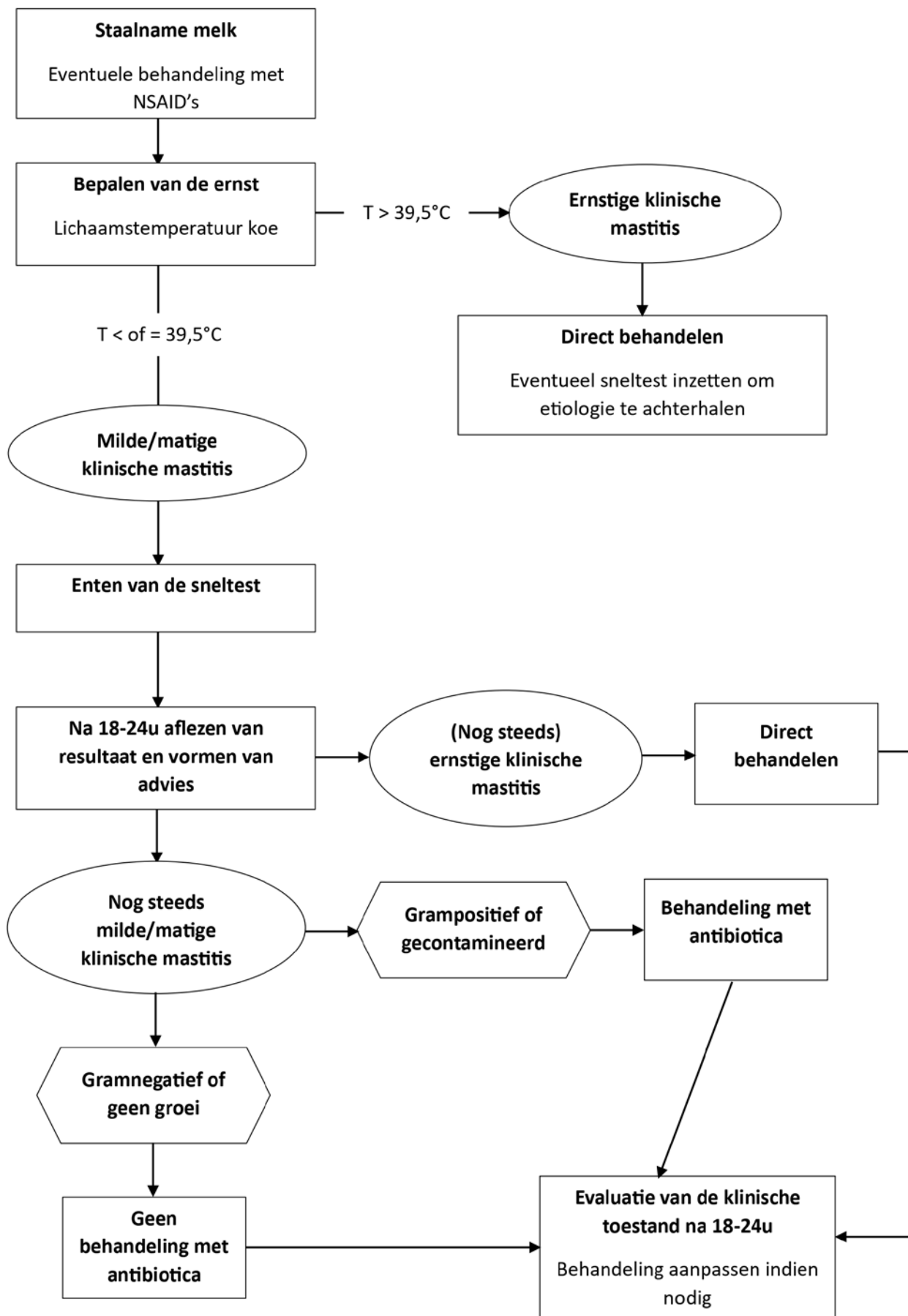
- (4) voornamelijk grampositieve kiemen aanwezig zijn.

PRAKTISCHE AANPAK (Figuur 1)

1. Er wordt lege artis een melkstaal van het aangetaste kwartier/aangetaste kwartieren genomen. De koe krijgt idealiter al een NSAID toegediend.
2. Bij elk geval van klinische mastitis wordt altijd de lichaamstemperatuur genomen:
 - a. Indien de koe hoge koorts en algemene symptomen vertoont (bijvoorbeeld een lichaamstemperatuur hoger dan 39,5°C en ernstige klinische mastitis), dient dit dier meteen behandeld te worden. Een sneltest kan eventueel ingezet worden om de etiologie van de mastitis te achterhalen en indien nodig de therapie bij te sturen.
 - b. Indien de koe geen hoge koorts vertoont en er enkel afwijkingen in de melk (milde klinische mastitis) of afwijkingen in de uier (matige klinische mastitis) aanwezig zijn, kan selectieve behandeling toegepast worden.
3. De melk wordt op een steriele manier op een sneltest geënt en wordt gedurende 18-24 uur geïncubeerd.
4. Na 18-24 uur incuberen, wordt het resultaat afgelezen en wordt een behandeling geadviseerd:
 - a. Grampositief of gecontamineerd: behandeling met antibiotica. Indien gebruik gemaakt wordt van een sneltest waarbij verdere kiemdifferentiatie mogelijk is, kan ook hier het al of niet gebruiken van antibiotica en het type antibioticum aangepast worden afhankelijk van de bacterie (Ruegg, 2018).
 - b. Gramnegatief of geen groei waarneembaar: geen antibioticabehandeling.
5. Opvolging van de resultaten:
 - a. Klinische opvolging van de koe.
 - b. Opvolging van het koecelgetal en de melkproductie van de koe gedurende de lactatie.
 - c. Opvolging van het tankmelkcelgetal om de gevolgen op bedrijfsniveau in kaart te brengen.

CONCLUSIES

De selectieve behandeling van niet-ernstige klinische mastitis waarbij op basis van sneltesten beslist wordt al dan niet (uitgesteld) te behandelen met antibiotica, kan in Vlaanderen leiden tot een extra reductie van 13,2% van het totale antibioticumgebruik zonder de uiergezondheid en de koeprestaties op korte en lange termijn in het gedrang te brengen. De sneltesten zijn beschikbaar en bruikbaar (Creytens et al., aanvaard voor publicatie) en worden in Vlaanderen bij voorkeur ingezet en afgelezen door dierenartsen gezien de beperkte bedrijfsgrootte van de Vlaamse



Figuur 1. Praktische aanpak voor het selectief behandelen van niet-ernstige klinische mastitis.

melkveebedrijven. Het selectief behandelen aan de hand van sneltesten voor kiemdetectie in de melk leidt tot een verhoogde betrokkenheid en een groter bewustzijn van de veehouder inzake de uiergezondheid, hetgeen de rundveedierenartsen kan helpen in het versterken van hun positie als uiergezondheidsadviseurs. Het biedt dierenartsen de kans om hun maatschappelijke rol in vermindert en beter onderbouwd antibioticumgebruik nog beter in te vullen.

LITERATUUR

- Bates A., Laven R., Bork O., Hay M., McDowell J., Saldias B. (2020). Selective and deferred treatment of clinical mastitis in seven New Zealand dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 176, 104915.
- Blum S. E., Heller E. D., Leitner G. (2014). Long term effects of *Escherichia coli* mastitis. *Veterinary Journal* 201(1), 72-77.
- Bradley A. J. (2002). Bovine mastitis: an evolving disease. *The Veterinary Journal* 164(2), 116-128.
- Burvenich C., Van Merris V., Mehrzad J., Diez-Fraile A., Duchateau, L. (2003). Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. *Veterinary Research* 34, 521-564.
- de Jong E., Creyten L., De Vliegher S., McCubbin K. D., Baptiste M., Leung A. A., Speksnijder D., Dufour S., Middleton J. R., Ruegg P. L., Lam T. J. G. M., Kelton D. F., McDougall S., Godden S. M., Lago A., Rajala-Schultz P. J., Orsel K., Krömker V., Kastelic J. P., Barkema H. W. (2023). Selective treatment of nonsevere clinical mastitis does not adversely affect cure, somatic cell count, milk yield, recurrence, or culling: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 106(2), 1267-1286.
- Döpfer D., Barkema H.W., Lam T.J.G.M, Schukken Y.H., Gaastra W. (1999). Recurrent clinical mastitis caused by *Escherichia coli* in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 82, 81-85.
- Down P. M., Bradley A. J., Breen J. E., Green, M. J. (2017). Factors affecting the cost-effectiveness of on-farm culture prior to the treatment of clinical mastitis in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine* 145, 91-99.
- Fuenzalida M., Ruegg P. (2019). Negatively controlled, randomized clinical trial to evaluate intramammary treatment of nonsevere, gram-negative clinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 102, 5438-5457.
- Gautier-Bouchardon A. V. (2018). Antimicrobial resistance in mycoplasma spp. *Microbiology Spectrum* 6(4), 30-51.
- Griffioen K., Velthuis A. G. J., Koop G., Lam, T. J. G. M. (2021). Effects of a mastitis treatment strategy with or without on-farm testing. *Journal of Dairy Science* 104(4), 4665-4681.
- Jones G., Bork O., Ferguson S. A., Bates, A. (2019). Comparison of an on-farm point-of-care diagnostic with conventional culture in analysing bovine mastitis samples. *Journal of Dairy Research* 86(2), 222-225.
- Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol (2009). www.atcc.org
- Kock J., Wente N., Paduch J.-H., Leimbach S., Klocke D., Gelfert C. C., Krömker, V. (2018). Udder health effects of an evidence-based mastitis therapy concept in northwestern Germany. *Milk Science International - Milchwissenschaft* 71(4), 14-20.
- Krömker V., Schmenger A., Klocke D., Mansion-de Vries E. M., Wente N., Zhang Y. en Leimbach S. (2021). Non-inferiority trial investigating the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and antimicrobial treatment of mild to moderate clinical mastitis in dairy cows with long-lasting udder diseases. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 660804.
- Lago A., Godden S. M., Bey R., Ruegg P. L., Leslie, K. (2011a). The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results: I. Effects on antibiotic use, milk withholding time, and short-term clinical and bacteriological outcomes. *Journal of Dairy Science* 94(9), 4441-4456.
- Lago A., Godden S. M., Bey R., Ruegg P. L., Leslie, K. (2011b). The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results: II. Effects on lactation performance, including clinical mastitis recurrence, somatic cell count, milk production, and cow survival. *Journal of Dairy Science* 94(9), 4457-4467.
- Lipkens Z., Piepers S. (2019). Selectively drying off dairy cows impact on future performance and antimicrobial consumption. *Phd in Veterinary Sciences Ghent University*.
- McAuliffe L., Ellis R. J., Miles K., Ayling R. D., Nicholas, R. A. J. (2006). Biofilm formation by mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival. *Microbiology* 152, 913-922.
- McDougall S., Niethammer J., Graham, E.M. (2018). Antimicrobial usage and risk of retreatment for mild to moderate clinical mastitis cases on dairy farms following on-farm bacterial culture and selective therapy. *New Zealand Veterinary Journal* 66(2), 98-107.
- McDougall S., Bryan M.A., Tiddy R.M. (2009). Effect of treatment with the nonsteroidal antiinflammatory meloxicam on milk production, somatic cell count, probability of re-treatment, and culling of dairy cows with mild clinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4421-4431.
- Nicholas R. A. J., Fox L. K., Lysnyansky, I. (2016). Mycoplasma mastitis in cattle: To cull or not to cull. *The Veterinary Journal* 216, 142-147.
- Pinzón-Sánchez C., Cabrera V. E., Ruegg, P. L. (2011). Decision tree analysis of treatment strategies for mild and moderate cases of clinical mastitis occurring in early lactation. *Journal of Dairy Science* 94(4), 1873-1892.
- Pyörälä S., Kaartinen L., Käck H., Rainio, V. (1994). Efficacy of two therapy regimens for treatment of experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in cows. *Journal of Dairy Science* 77(2), 453-461.
- Rajala-Schultz P. J., Gröhn Y. T., McCulloch C. E., Guard, C. L. (1999). Effects of clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 82, 1213-1220.
- Roberson J. R. (2003). Establishing treatment protocols for clinical mastitis. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 19(1), 223-234.
- Roberson J. R., Warnick L. D., Moore, G. (2004). Mild to moderate clinical mastitis: efficacy of intramammary amoxicillin, frequent milk-out, a combined intramammary amoxicillin, and frequent milk-out treatment versus no treatment. *Journal of Dairy Science* 87(3), 583-592.
- Royster E., Wagner, S. (2015). Treatment of mastitis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 31(1), 17-46.
- Ruegg P. L. (2013). Antibiotic treatments for bovine masti-

- tis: Who, what, when, how and why? In: *American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings*, 72-78.
- Ruegg, P. L. (2018). Making antibiotic treatment decisions for clinical mastitis. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 31, 413-425.
- Schmenger A., Leimbach S., Wente N., Zhang Y., Biggs A. M., Kroemker, V. (2020). Implementation of a targeted mastitis therapy concept using an on-farm rapid test: Antimicrobial consumption, cure rates and compliance. *Veterinary Record* 187(10), 401.
- Schukken Y. H., Günther J., Fitzpatrick J., Fontaine M. C., Goetze L., Holst O., Leigh J., Petzl W., Schuberth H. J., Sipka A., Smith D. G. E., Quesnell R., Watts J., Yancey R., Zerbe H., Gurjar A., Zadoks R. N., Seyfert H. M. (2011). Host-response patterns of intramammary infections in dairy cows. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 144(3-4), 270-289.
- Shpigel N. Y., Chen R., Winkler M., Saran A., Ziv G., Longo F. (1994). Anti-inflammatory ketoprofen in the treatment of field cases of bovine mastitis. *Research in Veterinary Science* 56(1), 62-68.
- Stevens M. (2018). Antimicrobial consumption on Flemish dairy herds: quantification, associated factors and mastitis management input as a basis for appropriate use (2018). *Phd in Veterinary Science, Ghent University*.
- Stevens M., Piepers S., De Vlieghe, S. (2019). The effect of mastitis management input and implementation of mastitis management on udder health, milk quality, and antimicrobial consumption in dairy herds. *Journal of Dairy Science* 102(3), 2401-2415.
- Sulyok K. M., Kreizinger Z., Fekete L., Hrivnák V., Magyar T., Jánosi S., Schweitzer N., Turcsányi I., Makrai L., Erdélyi K., Gyuranecz, M. (2014). Antibiotic susceptibility profiles of *Mycoplasma bovis* strains isolated from cattle in Hungary, Central Europe. *BMC Veterinary Research* 10(1), 256-264.
- Vangroenweghe F., Duchateau L., Burvenich, C. (2004). Moderate inflammatory reaction during experimental *Escherichia coli* mastitis in primiparous cows. *Journal of Dairy Science* 87(4), 886-895.
- Vasquez A.K., Nydam D.V., Foditsch C., Wieland M., Lynch R., Eicker S., Virkler P.D. (2017). Clinical outcome comparison of immediate blanket treatment versus a delayed pathogen-based treatment protocol for clinical mastitis in a New York dairy herd. *Journal of Dairy Science* 100(4), 2992-3003.
- Verbeke J., Piepers S., Supré K., De Vlieghe, S. (2014). Pathogen-specific incidence rate of clinical mastitis in Flemish dairy herds, severity, and association with herd hygiene. *Journal of Dairy Science* 97(11), 6926-6934.
- Vries E. M. M., Lücking J., Wente N., Zinke C., Hoedemaker M., Krömker V. (2016). Comparison of an evidence-based and a conventional mastitis therapy concept with regard to cure rates and antibiotic usage. *Milk Science International - Milchwissenschaft*, 69(6), 27-32.
- Wenz J. R., Barrington G. M., Garry F. B., McSweeney K. D., Dinsmore R. P., Goodell G., Callan R. J. (2001). Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 219(7), 976-981.



© 2024 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of

the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).