

Slutrapport:

Genetisk variation och smittspridning av *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* och *Streptococcus uberis* vid mastit (V1030002)

Bakgrund

Mastit (juverinflammation) är den vanligaste sjukdomen bland våra mjölkkor och de flesta fall av klinisk (med synliga tecken) mastit uppträder strax efter kalvning. Det är också visat att förstakalvare är speciellt utsatta under denna period. Ju tidigare under laktationen kon får mastit desto större blir följdverkningarna på mjölkproduktion och celltal.

Mastit kan orsakas av många olika bakterier. Svenska studier har visat att *Staphylococcus aureus* (Sa), *Escherichia coli*, *Streptococcus dysgalactiae* (Srd) och *Streptococcus uberis* (Sru) är de vanligaste bakteriefynden hos både förstakalvare och äldre kor vid klinisk mastit och att Sa, Srd och Sru är vanliga fynd även vid subklinisk (utan synliga tecken) mastit. Dessa bakteriearter är också de vanligaste fynden vid mastit strax efter kalvning både hos förstakalvare och äldre kor.

Mastitbakterier indelas ofta i omgivningsbakterier och smittsamma bakterier beroende på om den viktigaste smittkällan finns i miljön eller i juvret. Omgivningsbakterier som t ex *E coli* leder oftast till kortvariga juverinfektioner och dessa mastiter kontrolleras ffa genom hygieniska åtgärder. Smittsamma bakterier som t ex Sa orsakar däremot ofta långvariga infektioner och smittan kan överföras mellan kor t ex vid mjölkning. Smittsamma mastiter kan vara svårare att kontrollera än omgivningsmastiter. Man har också visat att det finns olika typer av Sa och att vissa av dessa sprids lättare än andra inom och mellan kor och besättningar. Srd och Sru har traditionellt ansetts tillhöra smittsamma bakterier respektive omgivningsbakterier men på senare år har ny information tillkommit som visar att detta kan variera mellan olika stammar inom respektive bakterieart. Det finns också studier som tyder på att även vissa Sa-typer förekommer främst i miljön. Skillnaderna i infektionsmönster förklaras således av att det finns olika genetiska typer inom varje bakterieart och att dessa typer kan ha olika sjukdomsegenskaper. Vi vet att det finns olika genotyper av Sa i landet och att vissa är mer vanliga än andra men vi vet inte om samma sak gäller för Srd och Sru. Från andra länder finns uppgifter om att vissa bakteriestammar av Sa och Sru kan leda till mer långvariga mastitproblem än andra men hur det ligger till med detta i Sverige är inte känt. Motsvarande kunskap för Srd är väldigt begränsad.

Det bästa sättet att minska antalet mastiter är att förebygga att nya infektioner inträffar. Det är därför viktigt att hitta alla smittkällor både hos djuren och i miljön. I nyligen avslutade undersökningar rörande Sa hittade vi samma typ av Sa i kroppsprov från djur i olika åldersgrupper och i deras närmiljö som i mjölken från infekterade kor. Den undersökningen gjordes dock vid endast ett tillfälle i besättningar med uppbundna kor och antalet nykalvade kor var mycket litet. Eftersom det är vanligast att både kvigor och äldre kor drabbas av mastit mycket snart efter kalvning är det viktigt att undersöka var och när dessa djur infekteras. Sker infektionen vid eller strax efter kalvning, under sen dräktighet/sinperiod eller ännu tidigare? Finns okända smittkällor hos djuren och i miljön? Vilka smittkällor är viktigast att kontrollera? Dessa är några viktiga frågeställningar som bör undersökas.

Framtidens besättning kommer att ha lösdriftssystem där gruppållning av djur kan göra det extra svårt att kontrollera infektionsämnen. Mjölkbesättningarna blir också större och större. Utvecklingen har hittills visat att antalet mastiter tyvärr ökar med ökande besättningsstorlek. För att stoppa denna trend är det viktigt att identifiera alla riskperioder och smittkällor så att det förebyggande arbetet kan optimeras. Det är också viktigt att undersöka om följdverkningarna av mastit t ex resultatet av behandling varierar beroende på

bakteriestam inom vardera bakterieart. Det är troligt att förebyggande åtgärder och behandlingar som ingår i ett mastitkontrollprogram måste modifieras beroende på vilken genotyp av bakterien som är den dominerande på gården.

Syfte

Det övergripande syftet med projektet var att öka kunskapen om juverinfektioner med Sa, Srd och Sru samt om hur dessa ska förebyggas genom att studera förekomst av genotyper inom bakteriespecies, spridning och utkomst av dessa juverinfektioner.

Mer specifika syften var:

- Att undersöka den genetiska variationen bland Sa, Srd och Sru från klinisk mastit inom landet samt att undersöka om bakterieart och genotyper inom bakterieart skiljer sig avseende vilka kor som drabbas, när de drabbas, vilket resultatet av sjukdomen blir och förekomst av virulensgener. (Del 1 nedan)
- Att bättre förstå den långsiktiga dynamiken hos juverinfektioner med Sa, Srd och Sru runt kalvning i stora mjölkbesättningar med försämrad juverhälsa genom att undersöka om juverinfektioner vid/strax efter kalvning med Sa, Srd och Sru, som har betydelse för juverhälsan, skett före kalvning eller vid/strax efter kalvning samt om infektionsmönstret är lika över året och mellan yngre och äldre kor. (Del 2 nedan)
- Att undersöka samband mellan juverinfektioner med Sa, Srd och Sru vid/strax efter kalvning och juverhälsa, mjölkproduktion och utslagning under följande laktation och undersöka om resultatet varierar beroende på när juverinfektionerna uppträdde i förhållande till kalvning. (Del 2 nedan)
- Att identifiera smittkällor för juverinfektioner med Sa, Srd och Sru före och vid kalvning i besättningar med försämrad juverhälsa genom att undersöka kroppsprover från olika djurgrupper och omgivningsprov från djurens närhet. (Del 3 nedan)

Material och metoder

Projektet genomfördes som ett fyraårigt doktorandprojekt. De första tre åren finansierades till största delen av Formas medan vissa kostnader för år 2-3 samt för fjärde året finansierades av SLF. Doktorand och veterinär Åsa Lundberg började sin anställning vid SVA i slutet av maj 2010 och skrevs in som doktorand vid SLU hösten 2010. Projektet genomfördes i tre delar.

Delstudie I

Genetisk variation bland isolat av Sa, Srd och Sru insamlade från veterinärbehandlade fall av klinisk mastit (VBKM) i samband med en nationell undersökning 2002/2003 undersöktes med hjälp av pulsfältgelelektrofores (PFGE). Dessutom undersöktes om kor med olika genotyper eller bakteriearter skiljer sig avseende resultatet av sjukdomen under en uppföljningsperiod på 120 dagar genom att analysera individdata om mjölkcelltal, ytterligare fall av VBKM, mjölmängd och utslagning under uppföljningsperioden inhämtade från Kokontrollen (Växa Sverige).

Delstudie II

Besättningar som hade lösdriftsstall, 75-250 kor, konventionell mjölkning i mjölkgrup, minst 75 % Holstein eller SRB, kalvning under hela året samt tillhörde den hälften av dessa besättningar som hade lägst andel kor i juverhälsoklass 0-2, vilket reflekterar en förhöjd andel kor med subklinisk mastit, identifierades med hjälp av uppgifter från Kokontrollen. Tjugo sådana besättningar i södra tredjedelen av landet inkluderades i studien. Efter träning på plats tog gårdspersonalen juverdelsprover från alla kor med jämnt öronnummer samma dag som kalvning (dag 0) och fyra dagar senare (dag 4) under 12 månader. Mjölkproverna skickades

till SVA, undersöktes för bakterieväxt enligt gängse rutiner och växt av Sa, Srd och Sru registrerades. Bakteriesolaten frystes och ett urval av dessa genotypades med *spa*-typning (Sa) eller PFGE (Srd, Sru). Beroende på om korna var positiva för en specifik bakterieart (Sa, Srd, Sru) endast dag 0 eller dag 4, eller vid båda tillfällena, ansågs korna ha en avklarad (KLA), ny (NY) eller persistent (PER) infektion.

Dessutom undersöktes samband mellan bakteriefynd dag 0 och/eller dag 4 och kornas mjölkproduktion, mjölkens celltal, risk för klinisk mastit samt utslagning under den kommande laktationen med hjälp av data från Kokontrollen. Effekt av ras och laktationsnummer inkluderades också i de statistiska modellerna.

Delstudie III

För att identifiera smittkällor för juverinfektioner med Sa, Srd och Sru nära kalvning togs kroppsprover från olika djurgrupper och omgivningsprov från djurens närmiljö i fyra gårdar med intressanta infektionsmönster enligt delstudie II. Av tidsskäl besöktes färre gårdar än vad som ursprungligen planerades. Gårdarna som deltog valdes ut på grund av att de hade kombinerade problem med Sa och Srd. Dessa gårdar besöktes cirka ett år efter avslutad mjölkprovsinsamling i del II. Vid besöket togs fjärdedelsmjölkprov från kor inom en månad efter kalvning och en månad före sinläggning samt prov från kroppen på kvigor och sinkor i sen dräktighet och från deras närmiljö. Kroppsprover togs från spenhud, hashud, vagina och sår medan omgivningsprover togs från väggar, inredning, vattenkoppar, fodertråg och strömaterial. Proverna undersöktes därefter för växt av Sa och Srd på SVA.

Resultat och Diskussion

Eftersom Åsa Lundberg varit tjänstledig cirka 20 % under terminstid för att delta som lärare i reproduktion vid Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU, har projektet tagit längre tid än planerat. Åsa disputerade för veterinärmedicin doktorexamen 27/3 2015 och godkändes samma dag. Avhandlingens titel är: ”Mastitis in dairy cows. Genotypes, spread and infection outcome of three important udder pathogens”.

Delstudie I – S. aureus från veterinärbehandlade fall av klinisk mastit (Lundberg et al 2014a)
Totalt undersöktes 185 Sa-isolat med hjälp av PFGE. Isolaten tillhörde 18 kluster (>80 % likhet) och 29 pulsotyper (PT; 100 % likhet). Två PT klassificerades som vanliga och återfanns i 64 % av mastitfallen. Övriga PT klassificerades som mindre vanliga eller sällsynta. Data för att undersöka det långsiktiga utfallet fanns för 111 VBKM-fall. Analyserna visade att kor infekterade med Sa-isolat klassade som vanliga hade lägre mjölkcelltal, men tenderade att ha fler återfall av VBKM och större utslagning, än kor infekterade med mindre vanliga/sällsynta bakteriestammar.

Resultaten tyder på att två Sa-PT var vitt spridda bland svenska mjölkbesättningar. Spridning av dessa PT har troligen skett via handel med djur. Orsaken till att kor infekterade med vanliga genotyper hade signifikant lägre celltal efter behandling jämfört med mer ovanliga genotyper är inte känd. En möjlig teori kan vara att kor med de vanliga genotyperna blev persistent infekterade trots att celltalet gick ner varpå de felaktigt ansetts vara friska.

Delstudie I – S. dysgalactiae och S. uberis från veterinärbehandlade fall av klinisk mastit (Lundberg et al 2014b)

Totalt undersöktes 132 Srd-isolat med PFGE och totalt 71 Srd-PT identifierades varav 19 fanns i mer än en besättning. Övriga PT återfanns endast en gång vardera i materialet. Sextioåtta av pulsotyperna kunde delas in i 9 kluster. Tre kluster ansågs vanliga och innehöll

30-40 isolat vardera. Tillsammans innehöll de 82 % av alla isolaten. Övriga kluster klassades som mindre vanliga eller ovanliga och innehöll 2-6 isolat vardera.

Totalt undersöktes 97 Sru-isolat med PFGE. Alla Sru-isolat tillhörde olika PT. Fyrtiofem av isolaten tillhörde 21 kluster vilka återfanns i maximalt tre gårdar vardera. Övriga pulstyper kunde inte delas in i kluster.

Betydelsen av bakterieart, eller genotyp inom art, för utkomsten av VBKM undersöktes med hjälp av kornas mjölkcelltal, mjölmängd, ytterligare fall av VBKM och utslagning under en fyramånaders uppföljningsperiod. Under denna period var celltalet hos Srd-kor signifikant lägre än hos Sru-kor. Inga andra skillnader i utkomstvariabler återfanns mellan de två bakteriearterna eller mellan genotyper inom bakteriearter.

Resultaten visar att identiska Srd-genotyper isolerades från mer än en gård vilket tyder på viss spridning av dessa bakterier mellan svenska gårdar. Den genetiska variationen bland Sru-isolat var omfattande och vi fann inga bevis för spridning av denna bakterieart mellan gårdar. Orsakerna till att mjölkens celltal var lägre hos kor med Srd-mastit än hos kor med Sru-mastit under uppföljningsperioden är inte klarlagd men kan bero på en starkare initial inflammationsreaktion i samband med Sru-infektion eller skillnader i bakteriologisk avläkning mellan dessa bakteriearter.

Delstudie II – infektionsmönster vid/strax efter kalvning (Lundberg et al, submitted; se även doktorsavhandling Lundberg 2015)

Totalt uppfyllde 13 besättningar och 736 kor inklusionskraven på besättnings- respektive konivå. Undersökning på konivå visade att alla infektionstyper (KLA, PER, NY) utom Sa-KLA hade betydelse för kornas juverhälsa (celltal, VBKM) under första månaden efter kalvning. Alla infektionstyper inkluderades dock i presentationen av resultaten.

Den vanligaste patogenen som återfanns vid någon av provtagningarna var Sa som identifierades hos cirka 27 % av korna medan Srd och Sru återfanns hos 16 % respektive 10 % av korna. Persistenta infektioner var vanligaste infektionstypen bland kor infekterade med Sa medan KLA-infektioner var vanligast bland kor med Srd eller Sru. Bland kor med PER-infektion återfanns samma genotyp i båda proverna i de allra flesta fall. Ingen skillnad i genotypmönster kunde identifieras mellan infektionstyper. Den totala andelen Sa- eller Srd-infekterade kor var lika för yngre och äldre kor men andelen Sru-infekterade kor var högre hos äldre kor. Andelen kor med Sa-PER var dock vanligare bland äldre kor än bland förstakalvare. Inget speciellt säsongsmönster sågs för kor med Sa-infektion. Infektion med Srd var dock mindre vanlig under tidig stallsäsong jämfört med resten av året medan Sru-PER var mindre vanlig under betessäsong jämfört med sen stallsäsong.

När resultaten studerades på besättningsnivå sågs att den totala andelen kor infekterade med Sa, Srd eller Sru D0 och/eller D4 varierade mellan 12-45 %, 3-35 % respektive 2-24 %. Det fanns en tydlig variation mellan gårdar i förekomst av patogener och infektionstyper. De flesta gårdar hade Sa-kor av alla tre infektionstyperna men andelen kor per infektionstyp varierade. KLA- och PER-infekterade Srd-kor återfanns på alla gårdar utom en där alla kor klassades som NY. Kor med Sru-PER återfanns hos mindre än 1 % av korna i sex gårdar. På gårdsnivå sågs inget tydligt säsongsmönster (bete, tidig stallsäsong, sen stallsäsong) för någon av de tre bakteriearterna. Det fanns inte heller något tydligt mönster rörande fördelningen av infektioner bland förstakalvare och äldre kor för Sa- eller Srd-infekterade kor medan infektion med Sru var vanligare bland äldre kor än bland förstakalvare på de flesta gårdarna.

Genotypmönstren varierade en del mellan bakterieart och besättning. I många besättningar identifierades två eller tre Sa-spatyper men en spa-typ dominerade ofta. Några få gårdar hade dock ett annat mönster. I en av dessa var alla isolat av samma spa-typ och i två gårdar återfanns 7 respektive 4 typer. En dominerande Srd-PT sågs bara på en gård medan ingen av gårdarna hade en dominerande Sru-PT. Bland Sru-isolaten var det ovanligt att hitta samma PT

i mer än en eller två kor men i två gårdar hittades samma PT i 4 respektive 3 kor vardera. På de flesta gårdar kunde samma genotyp hittas hos kor av olika ålder men på tre gårdar hade alla äldre kor en Sa-typ (t529) medan flera spa-typer (inklusive t529) fanns hos förstakalvare. Variation i genotyper mellan besättningar undersöktes enbart för Sa. Tretton spa-typer identifierades bland 160 isolat från 13 gårdar. Den vanligaste typen var t529 som återfanns i 11 av gårdarna.

Juvinfektioner med Sa, Srd eller Sru vid kalvning och/eller strax efter kalvning leder till försämrad juverhälsa i tidig laktation och var vanliga både hos yngre och äldre kor. Sa-infektioner var vanligast vilket stämmer med tidigare svenska undersökningar.

Infektionsmönstren (dvs förekomst av bakteriearter och infektionstyper) varierade markant mellan gårdarna. Rekommendationer för att förbättra juverhälsan baseras ofta på den/de mest vanliga juverpatogenerna som hittas i besättningen hellre än på besättnings-specifika förhållanden. Denna studie visar på betydelsen av att välja förebyggande åtgärder baserat på besättningens status. Genotypning av bakterieisolat från mjölkprov var en viktig hjälp för att bättre förstå hur juvinfektioner sprids inom gård men denna metod används inte rutinmässigt idag.

Delstudie II – uppföljning under hela laktationen efter infektion vid/strax efter kalvning (Lundberg et al, manuskript; se även doktorsavhandling Lundberg 2015)

Kokontrolldata från 471 kor i 19 besättningar användes för att undersöka hur olika slags juvinfektioner med Sa, Srd eller Sru, samt saminfektion med Sa/Srd, vid eller strax efter kalvning påverkar juverhälsan, mjölkproduktionen och utslagningen under hela den kommande laktationen. Kor med bakteriefynd av Sa, Srd, Sru och Sa/Srd vid minst ett tillfälle hade högre celltal än bakterienegativa kor. Samma sak sågs för alla infektionstyper (KLA, PER, NY) utom Sru-PER. Endast Sru-infekterade kor (främst Sru-PER) hade en ökad förekomst av VBKM-fall jämfört med negativa kor.

En effekt på mjölkproduktionen sågs hos kor med Srd- eller Sru-infektion men varierade beroende på infektionstyp, ras, celltal och laktationsnummer. Infektion med Sa påverkade dock inte mjölkproduktionen. Andelen kor som blev utslagna av något skäl var högre bland kor med Sa-PER och Srd-PER jämfört med negativa kor. Andelen kor som blev utslagna av mastitskäl var högre bland kor med Srd, Sru eller Sa/Srd-infektion än bland negativa kor. Bland infektionstyperna var andelen utslagningar högre hos kor med Srd-PER, och Sru-PER än bland negativa kor.

Oavsett typ av bakterieagens och juvinfektion sågs en ökning av mjölkens celltal under laktationen hos infekterade kor jämfört med bakterienegativa kor vilket visar på betydelsen av sådana juvinfektioner. En försämring av övriga utkomstvariabler sågs dock främst hos kor med persistenta infektioner. Detta tyder på att provtagning av fjärdedelsmjölk för bakteriologisk undersökning bör göras vid två tillfällen strax efter kalvning för att identifiera kor med störst risk för minskad mjölkproduktion, ökad risk för fall av klinisk mastit och utslagning under kommande laktation. Om målet istället är att identifiera djur som riskerar få högt celltal under laktationen räcker dock troligen provtagning antingen vid kalvning eller fyra dagar senare.

Delstudie III – extra provtagning i fyra besättningar (Lundberg 2015)

Sa återfanns i kropps- och/eller miljöprov från alla fyra besättningarna och alla provkategorier var positiva vid minst ett tillfälle men inte inom varje gård. Mjölkprov med Sa-förekomst fanns på tre gårdar. Bland kroppsproverna var det vanligast att hitta Sa i hashudsprov både hos kvigor och sinkor men andelen positiva prover varierade mellan gårdarna. Fynd av Sa i miljön runt kvigor varierade mellan gårdarna och de flesta prover var negativa. Fler fynd av Sa gjordes i miljön, t ex på inredningen och i strömmaterial, runt sinkorna. Sa återfanns också i

strömmaterial från kalvningsboxen på två gårdar. Det fanns ett tydligt samband mellan Sa-genotyper återfunna i kropps- och miljöprover och genotyper i mjölkprov tagna vid detta tillfälle och i mjölkprov insamlade drygt ett år tidigare i några av gårdarna.

Srd hittades endast i ett spenhudsprov och i ett sårprov. Dessa prover kom från olika sinkor på samma gård. Srd återfanns också i mjölkprov från två gårdar. De två Srd-isolaten från kroppsprover var av samma genotyp som en av de dominerande pulsotyperna i mjölk vid den tidigare provtagningen och även vid den nya provtagningen.

Identifiering och genotypning av isolat från kropps- och miljöprov gav extra information som kunde användas för att bättre förstå troliga smittspridningsförlopp i besättningarna.

Praktisk användning av resultaten

Allmänna rekommendationer

Den dominerande smittkällan för Sa-infektioner i Sverige verkar vara infekterade juver. Det är också tydligt att Sru-infektioner främst kommer från miljön. Detta innebär att idag rekommenderade vanliga förebyggande åtgärder kan behållas. Den dominerande smittkällan för Srd-infektioner är dock inte lika tydlig eftersom resultaten tyder på att Srd inte kan kategoriseras som antingen juverbunden eller miljöbunden.

Spridning av infektioner inom gård

Infektionsmönster i tidig laktation är besättningsspecifika varför allmänna rekommendationer om hur man ska förebygga juverinfektioner kanske inte alltid är tillräckliga. Mjölksprovtagning för bakteriologisk undersökning från nykalvade kor vid kalvning och fyra dagar senare kan vara av värde för att identifiera infektionsmönster som tyder på när juverinfektionerna uppstår, t ex före kalvning eller under de första dagarna i laktationen. För äldre kor bör provtagning i samband med sinläggning också göras.

Diagnostik av juverinfektioner kan bli kostsam speciellt om fjärdedelsprover tas. Ett alternativ är att ta samlingsprov på konivå. Detta minskar kostnaden men ökar risken för förorening av proverna och risken för försämrad känslighet på grund av utspädning. Odling är idag rutinmetod för att undersöka bakterieväxt i mjölkprov. Under senare år har detektion av juverpatogener med PCR-teknik introducerats. Denna metod är snabbare och mer lämplig för analys av samlingsprov eftersom metoden kan detektera lägre bakteriekoncentrationer. När man använder odlingsoberoende metoder som PCR för att diagnosticera juverinfektioner på artnivå är det dock inte möjligt att göra genotypning eller undersöka antibiotikaresistens.

Genotypning av juverbakterier är dyrt idag men snabbare och mindre dyra metoder utvecklas och utvärderas kontinuerligt. Med tillgängliga metoder kan genotypning av Sa, Srd och Sru vara av värde i besättningar där allmänna förebyggande åtgärder inte är effektiva och när bakteriologisk provtagning inte har indikerat typ av smittspridning. Varken spa-typning eller PFGE används idag i rutinverksamheten vid mastitdiagnostik men med ökande efterfrågan är det troligt att snabbare och billigare metoder blir tillgängliga i framtiden. Även om genotypning i de flesta fall är för dyrt att genomföra vid starten av en juverhälsoutredning kan det vara lämpligt att frysa mjölkprov eller bakteriestammar för vidare diagnostiska tester vid behov.

Identifiering av kor med risk för juverhälsoproblem

I besättningar med mastitproblem kan bakteriologisk undersökning av mjölkprov tagna från kor strax efter kalvning användas som ett verktyg att gruppera friska kor separat från infekterade kor för att förebygga spridning av infektioner. Sådana kor kan också användas för att identifiera kor som riskerar få juverhälsoproblem under laktationen. Genom att identifiera riskkor kan lämpliga beslut tas om att gruppera, behandla eller inseminera kor mm. Juverinfektioner strax efter kalvning hade samband med ökat celltal vid första provmjölkning och under hela laktationen. Resultat från första provmjölkningen kan troligen därför användas

som en indikator för juverhälsan under resten av laktationen. När bakteriologisk analys av mjölkprov är alltför kostsam kan sådana resultat användas som guide för beslut om gruppering och inseminering mm. Eftersom ökningarna i celltal på konivå var små måste dock troligen en lägre gräns än 200 000 celler/ml användas. Andra studier har visat att det finns en ökad risk att hitta Srd hos kor med kocelltal över 50 000 celler/ml. För att undersöka juverhälsan hos nykalvade kor används ofta California Mastitis Test (CMT) för att identifiera juverdelar med förhöjt celltal. Sådana juverdelar kan sedan provtas för bakteriologisk undersökning. Urval baserat på CMT-reaktion används för att minska kostnaderna för dessa analyser. CMT ger dock bara en grov uppskattning av celltalet varför det är möjligt att juverdelar med lindrigt eller måttligt ökat celltal på grund av infektion inte upptäcks. Enligt svenska och nordiska rekommendationer om användning av antibiotika rekommenderas inte behandling av juverinfektion utan samtidiga kliniska symtom baserat på dyra behandlingarkostnader och dålig behandlingseffekt. Studier har även visat att effekten av antibiotikabehandling av kvigor före kalvning beror på besättning och juverpatogen och att den inte alltid är effektiv. Effekten av antibiotikabehandling av juverinfektioner i perioden strax efter kalvning har inte undersökts men eftersom sådana infektioner kan ha kostsamma effekter på mjölkproduktionen kan detta vara ett intressant ämne för framtida studier. Det viktigaste och bästa sättet att hantera juverhälsoproblem är dock att så långt möjligt förebygga att juverinfektioner uppstår eftersom det är viktigt att minimera användningen av antibiotika.

Konklusioner

Resultaten från studierna ger viktig kunskap om genotypvariationen hos Sa, Srd och Sru i Sverige och om de huvudsakliga spridningsvägarna för dessa juverpatogener liksom för långtidseffekten av sådana infektioner. Resultaten kan vara till nytta i framtida arbete för att förebygga infektioner med Sa, Srd och Sru.

Viktiga konklusioner av studierna är att:

- Genotypvariationen bland Sa, Srd och Sru är patogenberoende.
 - o Genotypvariationen och infektionsmönstren hos Sa tyder på att infekterade juver är den huvudsakliga smittkällan för denna patogen och att direkt smittspridning mellan kor är vanlig både inom och mellan gårdar. Omgivningssmitta var dock möjlig eller trolig på några gårdar.
 - o Genotypvariation och infektionsmönster hos Srd tyder på att direkt smittspridning mellan kor kan ske inom och mellan vissa gårdar men att spridning från omgivningen var sannolik på övriga gårdar.
 - o Den genetiska diversiteten bland Sru-isolat var hög vilket tyder på att omgivningen är den viktigaste smittkällan för denna bakterieart.
- De vanligast förekommande Sa-genotyperna var associerade med lägre celltal efter klinisk mastit jämfört med mindre vanliga typer.
- Kor med Srd-infektion hade lägre celltal efter klinisk mastit än kor med Sru-infektion.
- Juverinfektioner vid eller strax efter kalvning var vanliga i besättningar med försämrad juverhälsa.
- Juverinfektioner med Sa eller Srd, men inte med Sru, var vanliga hos förstakalvare i samband med kalvning vilket tyder på att patogenerna överförts till juvret innan laktationsstart.
- Juverinfektioner vid eller strax efter kalvning resulterade i högre celltal både under laktationens första månad och under hela laktationen.
- Samband mellan förekomst av juverinfektioner strax efter kalvning och mjölkproduktion, förekomst av klinisk mastit och utslagning varierade beroende på patogen och infektionstyp samt på kons ras och ålder.

Publikationer och övrig resultatförmedling till näringen

Resultatförmedling - vetenskapliga artiklar och avhandling

- Lundberg Å, Aspán A, Nyman A, Ericsson Unnerstad H and Persson Waller K. (2014a) Associations between bacterial genotype and outcome of bovine clinical *Staphylococcus aureus* mastitis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56:2.
- Lundberg Å, Nyman A, Ericsson Unnerstad H and Persson Waller K. (2014b) Prevalence of bacterial genotypes and outcome of bovine clinical mastitis due to *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis*. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56:80.
- Lundberg Å, Nyman A, Aspán A, Börjesson S, Ericsson Unnerstad H, and Persson Waller K. Udder infections with of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* at calving in dairy herds with udder health problems. Under granskning.
- Lundberg Å, Nyman A, and Persson Waller K. Long-term effects of udder infections with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* at calving. Manuskript.
- Lundberg Å. (2015) Mastitis in dairy cows. Genotypes, spread and infection outcome of three important udder pathogens. Doktorsavhandling 2015:28, Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap, Sveriges Lantbruksuniversitet, Uppsala. <http://pub.epsilon.slu.se/11975/>

Övrig resultatförmedling

- Lundberg Å, Aspán A, Ericsson Unnerstad H, Nyman A, Östensson K, Persson Waller K. 2010. Genetic variation and spread of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* in mastitis in dairy cows. *Lactation Research in Mammals and Humans: The Mammary Gland in Health and Disease*. CRU, December 7-8, Uppsala, Sweden, p 37. Poster presentation.
- Persson Y. 2011. Forskning kan förebygga mastit. *Husdjur* 6-7, s 16.
- Persson Y. 2011. När kommer mastitbakterier in i juvret? *Kärnfullt*, Svensk Mjök 5:4.
- Lundberg Å, Aspán A, Nyman A, Persson Waller K. 2011. Influence of bacterial genotype on outcome of clinical *Staphylococcal aureus* mastitis. 3rd International Symposium on Mastitis and Milk Quality, Sept 22-24, St Louis, MO, USA, p 233.
- Lundberg Å. 2011. Genetisk variation och smittspridning av *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* och *Streptococcus uberis* vid mastit hos mjölkkor. Projektrådet DOA/SVA, 18-19/10, muntlig presentation.
- Lundberg Å. 2012. Mastit – infektionsmönster hos nykalvade kor. *Djurhälso- och utfodringskonferensen*, Uppsala, s 52.
- Lundberg Å, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K. 2012. Infection patterns of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* in early lactation dairy cows. *Lactation Research in Mammals and Humans: The Mammary Gland in Health and Disease*. December 4-5, Uppsala, Sweden, p 18.
- Lundberg Å, Nyman A-K, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K. 2013. Infection patterns of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* in early lactation dairy cows. 29th NKVet Symposium: Mastitis – new knowledge on diagnostics and control on modern dairy farms. May 13-14, Reykjavik, Iceland, p 17.
- Lundberg Å, Aspán A, Nyman A-K, Persson Waller K. 2013. Influence of bacterial genotype on outcome of clinical *Staphylococcus aureus* mastitis. 29th NKVet

Symposium: Mastitis – new knowledge on diagnostics and control on modern dairy farms. May 13-14, Reykjavik, Iceland, p 40.

- Lundberg Å, Nyman A, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K. 2013. Infection patterns of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* in early lactation dairy cows. 15th International Conference on Production Diseases in Farm Animals. June 24-28, Uppsala, Sweden, p 169.
- Lundberg Å. 2013. Genetisk variation hos vanliga mastitpatogener. Djurhälso- och utfodringskonferensen, Linköping, s 80.
- Lundberg Å, Aspán A, Persson Waller K. 2014. Genetic variation among isolates of *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* collected from cases of bovine clinical mastitis. NMC Regional Meeting Proceedings, p 160.
- Lundberg Å. 2014. Genetic variation among isolates of *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* collected from cases of bovine clinical mastitis. Veterinärkongressen, Uppsala, s 300.