

Behandelen van subklinische mastitis en de incidentie van klinische mastitis



Het effect van behandeling en behandelmoment van subklinische mastitis op het ontstaan van klinische mastitis in de daaropvolgende periode bij melkgevende koeien

Onderzoeksstage Diergeneeskunde
Drs. A.G. Douma
Oktober 2008

Begeleiders:
Ir. B.H.P. van den Borne
Dr. M.N. Nielen



Universiteit Utrecht

Voorwoord

Gedurende de zomer van 2008 heb ik mij in het kader van mijn opleiding Diergeneeskunde drie maanden lang bezig gehouden met een onderzoek naar de effecten van het behandelen van subklinische mastitis. Mijn onderzoek richtte zich daarbij vooral op zowel het vóórkomen als het voorkómen van klinische mastitis. Veertig melkveebedrijven, bijna 3000 koeien, drie planken met ordners en onnoemelijk veel Excel-bestanden vormden de basis van mijn onderzoek. Elke week opnieuw was het weer tijd voor een telefonisch en fysiek rondje langs de veehouders om de verzamelde melkmonsters en gegevens op te halen en te verwerken. En daarna volgde natuurlijk het verwerken van de gegevens, de analyse van de gegevens, het interpreteren van de uitkomsten van die analyses en het verbinden van conclusies aan die interpretaties.

Terugkijkend is het bijzonder om te zien hoeveel je leert in een korte tijd en hoe anders je achteraf tegen je onderzoek aankijkt, vergeleken met het begin. Alle voorbereidingen ten spijt, gedurende het onderzoek ben ik genoeg dingen tegengekomen waar ik vooraf in de verste verte niet over na had gedacht. En schrijvend aan het verslag bedenk je hoeveel consequenties keuzes die je in je onderzoeksopzet maakt hebben voor het uiteindelijke resultaat. Mijn ontzag voor alle mensen die onderzoek doen is een stuk toegenomen, omdat je dan zelfs jaren vooruit moet kijken! In dat opzicht is het doel van de onderzoeksstage zoals de faculteit die beoogt, ervaring krijgen met het doen van onderzoek, zeker geslaagd! Ik weet niet of ik hierdoor enthousiaster geworden ben voor het doen van onderzoek, meer bewondering voor de uitvoering en het denkwerk dat ermee gepaard gaat heb ik zeker gekregen. En los van de uitkomsten van mijn onderzoek is dat ook een resultaat dat zeker genoemd mag worden.

Utrecht, oktober 2008

Gesbert Douma

Inhoudsopgave

VOORWOORD	3
INHOUDSOPGAVE	4
SAMENVATTING.....	5
ABSTRACT	7
INLEIDING	7
MATERIAAL EN METHODE	8
SELECTIE BEDRIJVEN.....	8
SELECTIE KOEIEN	8
OPZET VELDPROEF.....	8
DATA-VERZAMELING	10
DATA-ANALYSE	11
RESULTATEN.....	12
BEHANDELING EN KLINISCHE MASTITIS.....	12
KIEMFACTOREN	13
<i>Behandeling, klinische mastitis en kiemen</i>	<i>13</i>
<i>Behandeling, klinische mastitis en celgetal.....</i>	<i>14</i>
KOEFACTOREN	15
<i>Behandeling, klinische mastitis en pariteit.....</i>	<i>15</i>
<i>Behandeling, klinische mastitis en lactatiestadium.....</i>	<i>16</i>
DISCUSSIE:	18
VELDPROEF.....	18
RESULTATEN	18
KIEMFACTOREN	20
<i>Kiemen</i>	<i>20</i>
<i>Celgetal</i>	<i>21</i>
KOEFACTOREN	21
<i>Pariteit.....</i>	<i>21</i>
<i>Lactatiestadium.....</i>	<i>21</i>
PRAKTIJK	22
CONCLUSIES.....	23
LITERATUURLIJST	24

Samenvatting

Mastitis is een van de belangrijkste ziektes in de Nederlandse melkveehouderij en zorgt jaarlijks voor grote economische verliezen. Mastitis kan zowel klinisch als subklinisch optreden. Doel van dit onderzoek was het onderzoeken van het effect en het moment van het behandelen van subklinische mastitis op het ontstaan van klinische mastitis tijdens de lactatie.

Het onderzoek was gericht op nieuwe gevallen van subklinische mastitis. Een nieuw geval van subklinische mastitis werd gedefinieerd als een celgetal ≥ 150.000 cellen/ml bij vaarzen en een celgetal ≥ 250.000 cellen/ml bij koeien na twee achtereenvolgende melkmetingen beneden deze waarden. In totaal zijn er melkmonsters van 2.784 koeien met een nieuw geval van subklinische mastitis genomen en onderzocht op celgetal en verwekker. Alle koeien die positief waren voor *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* of *Escherichia coli* werden meegenomen in de veldproef. De koeien werden willekeurig verdeeld tussen een groep die intramammair met antibiotica werden behandeld en een controlegroep. Koeien die tijdens hun eerste celgetalverhoging niet behandeld werden, werden na een tweede celgetalverhoging opnieuw willekeurig verdeeld tussen wel of geen behandeling. Voor alle koeien werd informatie verzameld omtrent het optreden van klinische mastitis. Gevonden verschillen in de incidentie van klinische mastitis tussen de behandelde en controlegroep werd statistisch getoetst middels 2-bij-2 tabellen en de Mantel-Haenszel-test.

Er werden geen significante verschillen gevonden in de incidentie van klinische mastitis tussen de behandelde en de controlegroep bij zowel de eerste als de tweede celgetalverhoging. Verschillen in de incidentie van klinische mastitis voor koefactoren, zoals pariteit en lactatiestadium, alsmede voor kiemfactoren, zoals celgetal en verwekker, waren eveneens niet significant.

Trefwoorden: koe, subklinische mastitis, klinische mastitis, behandeling, celgetal.

Abstract

Mastitis is known as one of the major diseases in Dutch dairy herds and causes great economic losses. Mastitis has a clinical and a subclinical appearance. The objective of this study was to investigate the effect and moment of treatment of subclinical mastitis (SCM) on the incidence of clinical mastitis during lactation.

In this study, new cases of SCM were targeted. A new case of SCM was defined as $\geq 150,000$ cells/ml for heifers or a somatic cell count (SCC) $\geq 250,000$ cells/ml for older cows after two consecutive SCC below these thresholds. Milk samples of 2.784 cows with a new case of SCM were analyzed on SCC and bacteriological culture. All cows with positive milk samples on *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* or *Escherichia coli* were included in the field trial. The cows were randomly assigned intramammary treated with antibiotics or control. Untreated cows at the first elevated SCC with a second elevated SCC were again randomly assigned intramammary treatment if they were bacteriological positive. Information about the incidence of clinical mastitis was recorded for all cows. Differences in incidence of clinical mastitis were statistically evaluated using two-by-two tables and the Mantel-Haenszel-test.

No significant differences were found in the incidence of clinical mastitis in treated or control cows at either the first or second elevated SCC. Differences in the incidence of clinical mastitis in cow factors, like parity and lactation stage, and pathogen factors, like SCC or pathogen identification, were also not significant.

In conclusion, besides some well-known benefits of treating subclinical mastitis in lactating cows, there were no significant differences found in the incidence of clinical mastitis between treated and untreated cows.

Key words: cow, subclinical mastitis, clinical mastitis, treatment, somatic cell count.

Inleiding

Mastitis is economisch gezien een van de belangrijkste ziektes in de Nederlandse melkveehouderij. Als gevolg van klinische mastitis vinden er economische verliezen plaats, welke te wijten zijn aan verminderde melkproductie, verminderde kwaliteit van de melk, niet-geleverde melk, kosten van behandeling, extra arbeid, besmetting van andere koeien en verhoogde afvoer van koeien (Swinkels *et al.*, 2005; Halasa *et al.*, 2007).

Mastitis ontstaat als gevolg van een ontsteking in de uier, welke meestal wordt veroorzaakt door een infectie met bacteriën (Watts, 1988). Door de ontsteking die als gevolg van de infectie in de uier ontstaat, vindt er een toename plaats van het aantal afweercellen dat in de melk aanwezig is. Subklinische mastitis wordt omschreven als een intramammaire infectie waarbij er geen zichtbare veranderingen zijn aan de uier of aan de melk, maar waarbij de melkgift is afgenomen, er bacteriën aanwezig zijn in de melk en er ontstekingsveranderingen in de melk kunnen worden aangetoond door speciale testen, zoals het bepalen van het celgetal (Harmon, 1994). In Nederland wordt subklinische mastitis door het Nederlands Rundvee Syndicaat (NRS), de uitvoerders van de melkproductieregistratie (MPR), gedefinieerd als een celgetal van meer dan 150.000 cellen/ml voor vaarzen en 250.000 cellen/ml voor koeien. Deze dieren krijgen een attentie op de MPR en worden 'attentiedieren' genoemd.

Bij de Faculteit Diergeneeskunde loopt er momenteel een onderzoek naar de effecten van het wel of niet behandelen van subklinische mastitis en de momenten waarop dit gebeurt. In het onderzoek, waar dit onderzoek deel van uit maakt, wordt gekeken naar verschillende momenten van behandelen van subklinische mastitis. Het gaat daarbij om koeien die behandeld worden bij een eerste attentie, bij twee achtereenvolgende attenties of koeien die helemaal niet behandeld worden voor een subklinische mastitis. De drie groepen koeien die hierdoor ontstaan, worden onderling vergeleken op de verschillende effecten die het wel of niet behandelen van subklinische mastitis met zich meebrengt.

Andere onderzoeken hebben al verschillende positieve effecten van het behandelen van subklinische mastitis aan het licht gebracht, zoals daling van het celgetal op kwartier- en koeiniveau, daling van het tankmelkcelgetal, het voorkomen van het ontstaan van klinische mastitis (St. Rose *et al.*, 2003) en beperking van spreiding van kiemen naar andere kwartieren en koeien (Zadoks *et al.*, 2002). Daarnaast zijn er ook negatieve gevolgen die het behandelen van subklinische mastitis met zich meebrengt, in de vorm van arbeid, medicijngebruik en het uithouden van melk. De voor- en nadelen van het behandelen van een subklinische mastitis kunnen van velerlei aard zijn, maar hebben bijna altijd een economische achtergrond (Swinkels *et al.*, 2005).

Uit verschillende studies (gereviewed door Barkema *et al.*, 2006) is gebleken dat ook koefactoren als pariteit, lactatiestadium, celgetal, geïnfecteerd kwartier en het aantal geïnfecteerde kwartieren van invloed zijn op de genezing van subklinische mastitis. Verder blijkt dat een chronisch celgetal (Sol *et al.*, 1997) en de hoogte van het celgetal (Barkema *et al.*, 2006) ook van invloed zijn op de genezing van subklinische mastitis

Doel van het deelonderzoek is het vergelijken van de relatie tussen het wel of niet behandelen van koeien met subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis. Hierbij wordt ook gekeken naar het moment van behandeling, de verwekker van de subklinische mastitis, het koecelgetal voorafgaand aan de eventuele behandeling en de koefactoren pariteit en lactatiestadium.

De uitkomsten van dit onderzoek dragen hopelijk bij aan de verbetering van de uiergezondheid op de Nederlandse melkveebedrijven, door inzicht te geven in het moment van behandelen van subklinische mastitis en het voorkomen van klinische mastitis.

Materiaal en Methode

Selectie bedrijven

Voor de proef zijn melkveebedrijven geselecteerd die aan de volgende criteria moesten voldoen:

- deelname aan de vierwekelijkse melkproductieregistratie van de NRS;
- een bedrijfsgrootte van meer dan vijftig koeien;
- gedurende het jaar voorafgaand aan de proef moet het aantal 'attentiedieren' gemiddeld minstens 10% bedragen;
- de dieren mogen niet gemolken worden met een melkrobot.

Aan de hand van deze gegevens zijn er 40 melkveebedrijven opgenomen in de veldproef, welke allemaal binnen een straal van 100 km van Deventer gelegen zijn.

Selectie koeien

De selectie van de koeien vond plaats op basis van het koecelgetal. De voor de proef geselecteerde koeien zijn nieuwe attentiedieren. Deze nieuwe attentiedieren hebben op de MPR een verhoging van het celgetal. Voor vaarzen is deze verhoging een celgetal ≥ 150.000 cellen/ml en voor koeien ≥ 250.000 cellen/ml. Voorwaarde voor deelname aan dit onderzoek is dat de twee voorgaande testdagen beide keren een laag celgetal (onder genoemde grenzen) is gemeten. Voor de eerste testdag na afkalven geldt de voorwaarde voor koeien dat de beide testmomenten voor de droogstand er een laag celgetal gemeten was. Vaarzen die op de eerste MPR na afkalven een verhoogd celgetal hadden werden ook geselecteerd.

Aanvullende eisen die gesteld werden aan de koeien waren dat de MPR-meting niet binnen 72 uur na afkalven mocht hebben plaatsgevonden, wegens de kans op afwijkende celgetalbepalingen (Barkema *et al.*, 1999). Bovendien moesten de koeien minstens drie maanden op het bedrijf blijven en mochten ze binnen die drie maanden ook niet drooggezet worden. Als er 30 dagen voor de proef een behandeling met antibiotica voor klinische mastitis of een andere aandoening had plaatsgevonden werden die koeien ook uitgesloten. Tevens werden koeien met speenbeschadigingen uitgesloten van deelname aan de proef, omdat van deze koeien bekend is dat zij een verhoogd risico hebben op het verkrijgen van (sub)klinische mastitis (Agger *et al.*, 1986).

De geselecteerde koeien mogen maar eenmaal met een nieuw geval van subklinische mastitis per lactatie deelnemen. Wegens de duur van de proef (instroom van deelnemende koeien in de periode van december 2006 t/m april 2008) zijn er wel verschillende koeien die met twee achtereenvolgende lactaties meedraaien in de proef.

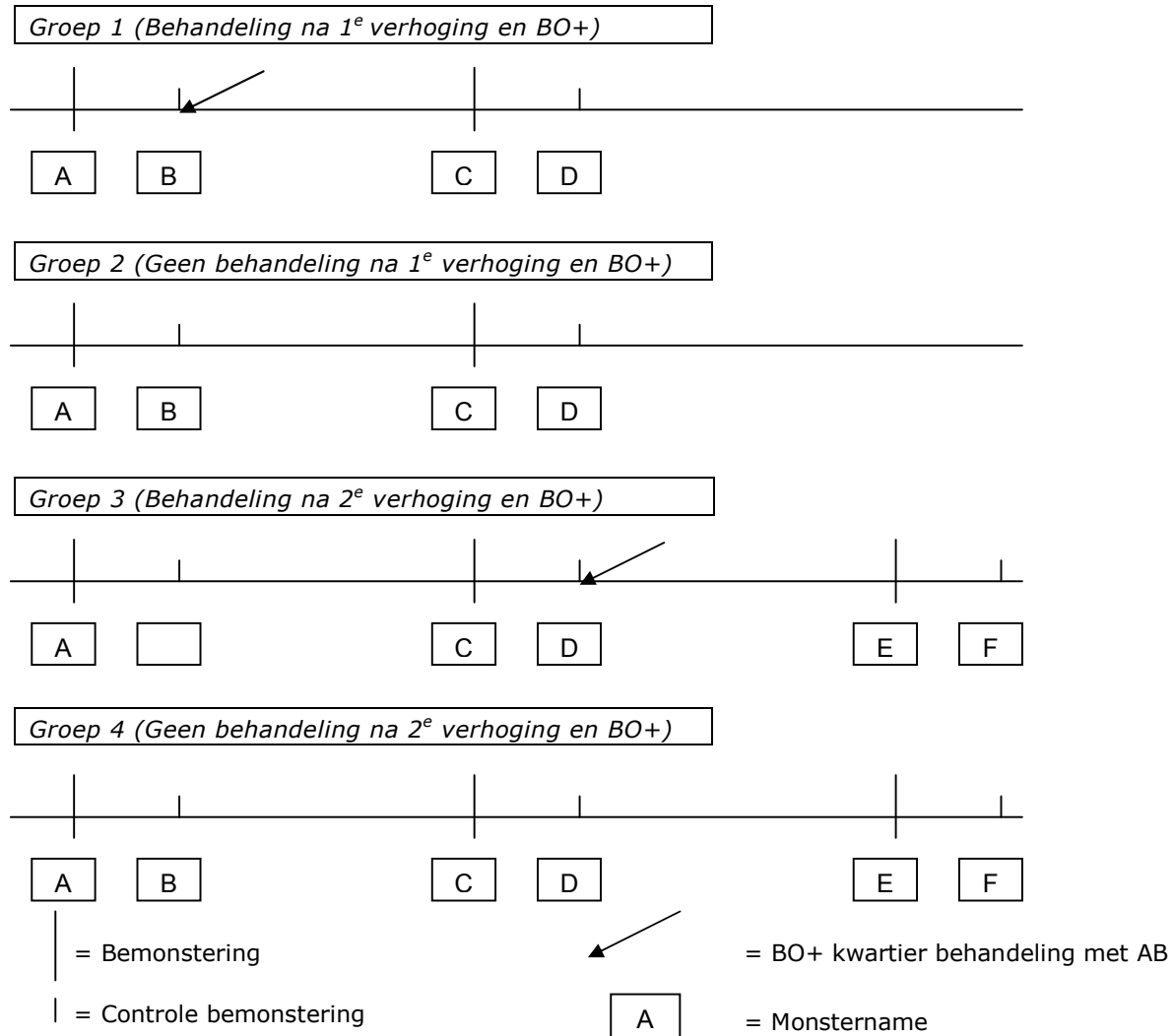
Opzet veldproef

Bij het binnenkomen van de MPR-uitslagen van de deelnemende bedrijven werden de koeien voor deelname geselecteerd. Na selectie werden bij de koe binnen 7 tot 10 dagen rondom de kwartieren aseptisch bemonsterd (monstername A), wat 7 dagen na het eerste bezoek herhaald werd (monstername B) (Figuur 1). De genomen melkmonsters werden vervolgens geanalyseerd door de Gezondheidsdienst in Deventer. Van deze monsters werd het celgetal bepaald, werd een bacteriekweek ingezet en werd voor *Staphylococcus aureus* een antibiogram bepaald.

De koeien die na monstername A een positieve BO-uitslag voor *Staphylococccen spp.* hadden en waarbij in een van de kwartieren een celgetal van ≥ 100.000 cellen werd gekweekt werden meegenomen in de eerste loting, waarbij ze werden ingedeeld in groep 1 of in groep 2 in een verhouding van 1 koe in groep 1 tegen 4 koeien in groep 2 (Figuur 2). De koeien in groep 1 werden vervolgens direct na monstername B door de veehouder intramammair behandeld met antibiotica tegen subklinische mastitis. Koeien uit groep 2 werden niet behandeld, maar wel bemonsterd bij monstername B. De verhouding 1:4 is bepaald om in het verloop van de proef genoeg koeien over te houden voor de groepen 3 en 4, na loting

bij de tweede verhoogde MPR. De koeien waarbij *Streptococceen spp.* of *Escherichia coli* werden aangetroffen bij monsternamen A werden in een verhouding van 1:1 geloot tussen behandelen (groep 1) en niet behandelen na de eerste BO+ (groep 2). De koeien waarbij deze kiemen gevonden werden stroomden niet door naar een tweede MPR, omdat de verwachting was dat de aantallen gevonden kiemen te laag zouden zijn om conclusies aan de uitkomsten te kunnen verbinden. De koeien waarbij na een tweede verhoogd koecelgetal (bij MPR 2) geen kiem werd aangetoond stroomden naar groep 5. Deze koeien werden niet behandeld. Verder was het wel mogelijk dat koeien met een verhoogd celgetal, waarbij bij MPR 1 geen kiem werd aangetoond, bij een tweede verhoging van het celgetal (bij MPR 2) instroomden richting groep 3 of groep 4.

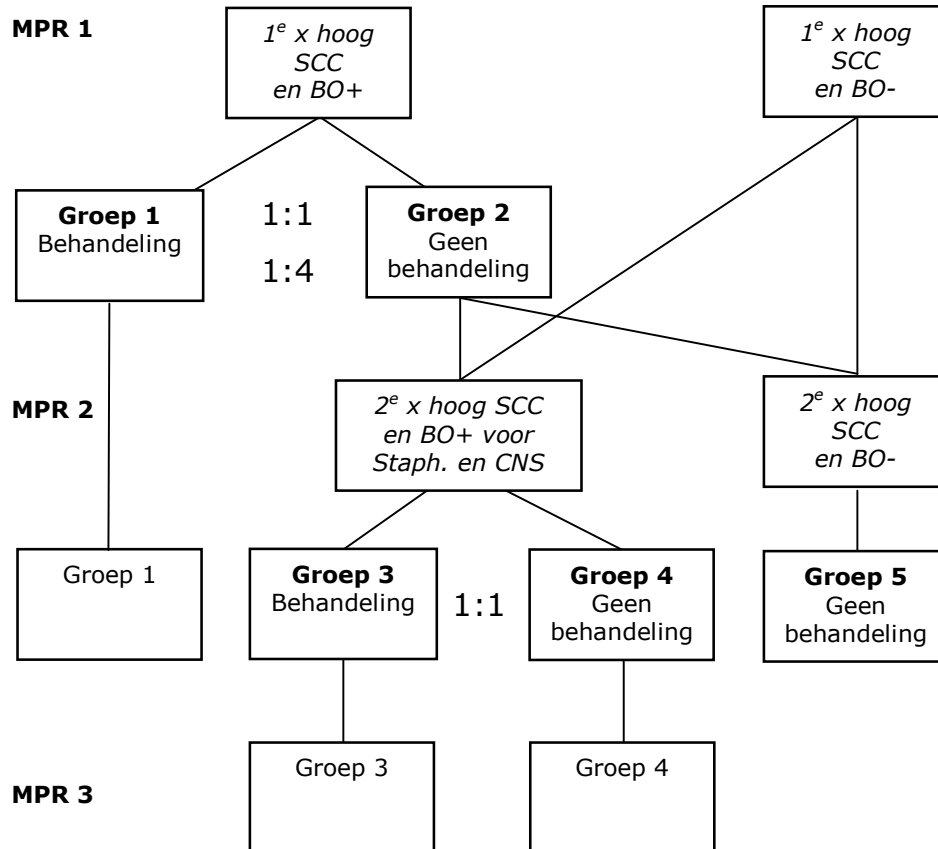
Figuur 1. Tijdschema: MPR, bemonsteren en behandelen



Als de koeien uit groep 2 de volgende MPR weer een verhoogd celgetal hadden werden ze opnieuw rondom bemonsterd (monsternamen C), wat opnieuw zeven dagen later herhaald werd (monsternamen D). Ook van deze monsters werd opnieuw celgetal bepaald, een bacteriekweek ingezet en eventueel een antibiogram bepaald. Na monsternamen C werd er opnieuw een loting uitgevoerd bij de koeien met een positieve BO-uitslag voor *Staphylococceen spp.* en werden de koeien in een verhouding van 1:1 tussen groep 3 (behandelen) en groep 4 (niet behandelen) verdeeld en vervolgens behandeld direct na monsternamen D.

Alle dieren die zijn geloot werden vervolgens na de MPR die volgde op hun laatste loting nogmaals tweemaal bemonsterd. Dit gebeurde wederom op 7 tot 10 dagen na de MPR en 7 dagen later. Voor de groepen 1 en 2 zijn dat monsternames C en D, voor de groepen 3 en 4 monsternames E en F.

Figuur 2. Stroomschema en opbouw groepen



Sommige koeien ontwikkelden gedurende de proef klinische mastitis. Deze koeien werden uitgeselecteerd en in een aparte groep ingedeeld (groep 6).

De behandelingen werden uitgevoerd door de veehouders zelf. Voor het begin van de proef werd de veehouders gevraagd een bedrijfsbehandelplan te laten maken met hun eigen dierenarts, zodat er geschikte antibiotica zouden worden gebruikt. De koeien met subklinische mastitis mochten alleen intramammair behandeld worden. Aan de hand van de uitslag van het bacteriologisch onderzoek en het eventuele aanvullende antibiogram en hun bedrijfsbehandelplan konden de veehouders dan zelf het middel en de lengte van de behandeling bepalen. Hierdoor zijn de koeien in de proef behandeld met een grote verscheidenheid aan commercieel beschikbare antibiotica.

Data-verzameling

Een deel van de data was beschikbaar via de vierwekelijkse MPR die bij de deelnemende melkveebedrijven werd uitgevoerd. Hieruit waren gegevens over de productie, celgetal, kalfdatum en pariteiten van de deelnemende koeien beschikbaar.

De overige data werd verzameld door de veehouders zelf. Zij registreerden tijdens de duur van de veldproef (december 2006 t/m april 2008 – december 2008) van alle opgetreden gevallen van klinische mastitis de betrokken koe, de datum van optreden en het kwartier waarin de klinische mastitis optrad.

Data-analyse

Voor de data-analyse is gebruik gemaakt van het statistiekprogramma Win Episcope 2.0. Het databestand bevatte de gegevens over de deelnemende koeien (bedrijf, levensnummer, koenummer, kalfdatum en pariteit), de bijbehorende MPR-gegevens (MPR-datums met bijbehorend celgetal), de uitslagen van melkmonsters van de koeien (datum monstername, aangetoonde kiemen), de datums van eventuele opgetreden gevallen van klinische mastitis en de groep waarin de betreffende koe geplaatst was.

Eerst is er gekeken naar verschillen tussen wel en niet behandelen na een eerste koecelgetalverhoging met een postieve BO-uitslag en het optreden van minstens één geval van klinische mastitis in een periode van 30 dagen na een eventuele behandeling. Vervolgens is hetzelfde gedaan voor het verschil tussen wel en niet behandelen na twee achtereenvolgende koecelgetalverhogingen met een positieve BO-uitslag bij monstername C, binnen een periode van 30 dagen en een periode van 60 dagen na een eventuele behandeling. Van de uitkomsten is een Relative Risk berekend, waarbij de p-waarde werd gesteld op 0,05.

Voor de verdere analyse van onderlinge verschillen is in dit onderzoek gekeken naar de belangrijkste bekende mastitisverwekkers, welke zijn: *Staphylococcus aureus* (SAU), coagulase-negatieve staphyloococci (CNS), *Streptococcus uberis* (SUB), *Streptococcus dysgalactiae* (SDY), *Streptococcus agalactiae* (SAG), *Escherichia coli* (ECO), en vergroenende streptococci (SVE). Overige kiemen die ook bekend zijn als mastitisverwekkers zijn: *Klebsiella spp.*, *Corynebacterium bovis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Bacillus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, en *Serratia spp.* (Wilson et al., 1997, Wilson et al., 1999); deze kiemen zijn door te lage aantallen verder niet meegenomen in het onderzoek. In verschillende studies (Sol et al., 1997; Barkema et al., 2006) is ook onderscheid gemaakt tussen verschillende typen van *Staphylococcus aureus*. Deze kiem heeft een penicilline-gevoelige (SAUPG) en een penicilline ongevoelige (SAUPO) stam, waarvan de typering ook meegenomen werd in de melkmonsteranalyses die werden uitgevoerd in dit onderzoek.

Omdat de analyse op koe-niveau heeft plaatsgevonden waren er per koe soms meerdere verschillende mastitisverwekkers per monstername bekend. DeLuyker *et al.* (2005) pasten in het geval van mengmonsters ook differentiatie toe door een rangorde in de verwekkers aan te brengen. De rangorde die in dit onderzoek is toegepast is als volgt: SAUPO > SAUPG > SUB > SDY > SAG > ECO > SVE > CNS.

Vervolgens is gekeken of er verschillen waren tussen de acht genoemde belangrijkste verwekkers in de mate van het optreden van klinische mastitis en het al dan niet behandelen van subklinische mastitis. Ook is er een vergelijking gemaakt op basis van de hoogte van het koecelgetal dat gemeten is tijdens de MPR die voorafging aan het moment van wel of niet behandelen. Door de mediaan te bepalen is het koecelgetal opgedeeld in een categorie met een matig verhoogd en een categorie met een hoog koecelgetal. Verder is er nog een vergelijking gemaakt voor de koefactoren pariteit en lactatiestadium binnen de gestelde categorieën van wel of niet behandelde koeien die wel of geen klinische mastitis kregen. De uitkomsten van de vergelijkingen op basis van kiem- en koefactoren werden statistisch getoetst met de Mantel-Haenszeltest door per groep de Relative Risk en voor alle groepen samen de Relative Risk en de Odds Ratio te berekenen, met bijbehorende betrouwbaarheidsintervallen en de p-waarde, welke gesteld werd op 0,05.

Resultaten

In totaal zijn er 2784 koeien met 2999 lactaties in aanmerking gekomen voor deelname aan de veldproef. De koeien die deel hebben genomen aan dit onderzoek naar het optreden van klinische mastitis zijn als volgt verdeeld over de verschillende groepen:

Tabel 1. Indeling geselecteerde koeien over groepen.

Groep	Betekenis	Aantal koeien
1	Behandeling na 1 ^e verhoging koecelgetal en BO+	168
2	Geen behandeling na 1 ^e verhoging koecelgetal en BO+	238
3	Behandeling na 2 ^e verhoging koecelgetal en BO+	98
4	Geen behandeling na 2 ^e verhoging koecelgetal en BO+	85
5	Geen behandeling na 2 ^e verhoging koecelgetal en BO-	313
6	Gedurende proef klinische mastitis opgetreden	94
Totaal		996

Behandeling en klinische mastitis

Voor de vergelijking van de wel of niet behandelde koeien na een eerste koecelgetalverhoging met een positieve BO-uitslag is er een selectie van de koeien gemaakt. De behandelde koeien zijn de koeien uit groep 1 (n=168) en de behandelde koeien uit groep 6 (n=9). De onbehandelde koeien met een positieve BO-uitslag na een eerste koecelgetalverhoging zijn koeien uit groep 2 (n=202), groep 3 (n=78), groep 4 (n=71), groep 5 (n=56) en de onbehandelde koeien uit groep 6 (n=41). Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen (Tabel 2) na een eventueel moment van behandelen. Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 2. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 1^e koecelgetalverhoging met een positieve BO-uitslag in een periode van 30 dagen.

		Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
		Geen	Wel		
Groep	Behandeld	158	19	177	0,95 (0,58-1,55)
	Onbehandeld	429	55	484	
Totaal		587	74	661	

^a P-waarde: >0,9

Voor het effect van behandelen op het ontstaan van klinische mastitis na twee opeenvolgende koecelgetalverhogingen, met bij de tweede verhoging een positieve BO-uitslag zijn er opnieuw twee groepen gemaakt. De behandelde koeien zijn de koeien uit groep 3 (n=98) en de behandelde koeien uit groep 6 (n=3). De onbehandelde koeien zijn de koeien uit groep 4 (n=85) en groep 6 (n=4). Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen (Tabel 3) en 60 dagen (Tabel 4) na een eventueel moment van behandelen. Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 3. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met een positieve BO-uitslag in een periode van 30 dagen.

		Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
		Geen	Wel		
Groep	Behandeld	91	10	101	1,26 (0,50-3,17)
	Onbehandeld	82	7	89	
Totaal		173	17	190	

^a P-waarde: >0,9

Tabel 4. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met een positieve BO-uitslag in een periode van 60 dagen.

		Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
		Geen	Wel		
Groep	Behandeld	89	12	101	1,08 (0,48-2,32)
	Onbehandeld	79	10	89	
Totaal		173	22	190	

^a P-waarde: >0,9

Kiemfactoren

Behandeling, klinische mastitis en kiemen

Bij de invloed van het behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis is ook de invloed van de afzonderlijke kiemen bekeken. Hiervoor zijn de acht belangrijkste kiemen uit de veldproef gebruikt. Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen na een eventuele behandeling na een eerste koecelgetalverhoging (Tabel 5) en voor 30 (Tabel 6) en 60 dagen (Tabel 7) na een eventuele behandeling na een tweede koecelgetalverhoging. Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 5. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 1^e koecelgetalverhoging met verschillende mastitisverwekkers in een periode van 30 dagen.

Kiemen			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
SAUPO	Groep	Behandeld	14	1	15	0,40 (0,05-2,99)
		Onbehandeld	35	7	42	
	Totaal		49	8	57	
SAUPG	Groep	Behandeld	31	5	36	0,83 (0,33-2,05)
		Onbehandeld	99	20	119	
	Totaal		130	25	155	
CNS	Groep	Behandeld	41	3	44	1,34 (0,38-4,75)
		Onbehandeld	168	9	177	
	Totaal		209	12	221	
SUB	Groep	Behandeld	28	4	32	1,85 (0,50-6,89)
		Onbehandeld	55	4	59	
	Totaal		83	8	91	
SDY	Groep	Behandeld	17	1	18	0,25 (0,03-1,85)
		Onbehandeld	28	8	36	
	Totaal		45	9	54	
SVE	Groep	Behandeld	19	2	21	1,10 (0,17-7,10)
		Onbehandeld	21	2	23	
	Totaal		40	4	44	
SAG	Groep	Behandeld	3	2	5	1,73 (0,40-7,75)
		Onbehandeld	10	3	13	
	Totaal		13	5	18	
ECO	Groep	Behandeld	4	1	5	1,40 (0,16-12,29)
		Onbehandeld	12	2	14	
	Totaal		16	3	19	

^a RR: 0,92 (0,56-1,51), OR: 0,91 (0,52-1,59), p-waarde: 0,635

Tabel 6. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met verschillende mastitisverwekkers in een periode van 30 dagen.

Kiemen			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
SAUPO	Groep	Behandeld	11	1	12	1,00 (0,07-14,21)
		Onbehandeld	11	1	12	
	Totaal		22	2	24	
SAUPG	Groep	Behandeld	32	3	35	1,11 (0,24-5,17)
		Onbehandeld	36	3	39	
	Totaal		68	6	74	
CNS	Groep	Behandeld	31	4	35	4,00 (0,47-34,02)
		Onbehandeld	34	1	35	
	Totaal		65	5	70	

^a RR: 1,69 (0,57-4,99), OR: 1,76 (0,55-5,61), p-waarde: 0,599

Tabel 7. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met verschillende mastitisverwekkers in een periode van 30 dagen.

Kiemen			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
SAUPO	Groep	Behandeld	11	1	12	1,00 (0,07-14,21)
		Onbehandeld	11	1	12	
	Totaal		22	2	24	
SAUPG	Groep	Behandeld	30	5	35	0,93 (0,31-2,78)
		Onbehandeld	33	6	39	
	Totaal		63	11	74	
CNS	Groep	Behandeld	31	4	35	4,00 (0,47-34,02)
		Onbehandeld	34	1	35	
	Totaal		65	5	70	

^a RR: 1,34 (0,55-3,32), OR: 1,39 (0,52-3,75), p-waarde: 0,479

Behandeling, klinische mastitis en celgetal

Bij de invloed van het behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis is ook de invloed van het koecelgetal voorafgaand aan het behandelmoment bekeken. Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen na een eventuele behandeling na een eerste koecelgetalverhoging (Tabel 8) en voor 30 (Tabel 9) en 60 dagen (Tabel 10) na een eventuele behandeling na een tweede koecelgetalverhoging. Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 8. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 1^e koecelgetalverhoging met verschillende koecelgetalniveaus in een periode van 30 dagen.

Koecelgetal (Md = 352 (151-5.133)) ^a			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^b (bbh-interval)
			Geen	Wel		
≤352	Groep	Behandeld	82	2	84	0,33 (0,08-1,37)
		Onbehandeld	228	18	246	
	Totaal		310	20	330	
>352	Groep	Behandeld	75	17	92	1,18 (0,70-1,99)
		Onbehandeld	200	37	237	
	Totaal		275	54	329	

^a Celgetal x 10³

^b RR: 0,92 (0,57-1,50), OR: 0,91 (0,52-1,60), p-waarde: 0,084

Tabel 9. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met verschillende koecelgetalniveaus in een periode van 30 dagen.

Koecelgetal (Md = 386 (148-6.130)) ^a			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^b (bbh-interval)
			Geen	Wel		
≤386	Groep	Behandeld	44	5	49	1,57 (0,40-6,18)
		Onbehandeld	43	3	46	
	Totaal	87	8	95		
>386	Groep	Behandeld	47	5	52	1,35 (0,34-5,31)
		Onbehandeld	39	3	42	
	Totaal	86	8	94		

^a Celgetal x 10³

^b RR: 1,45 (0,55-3,83), OR: 1,50 (0,52-4,31), p-waarde: 0,890

Tabel 10. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging met verschillende koecelgetalniveaus in een periode van 60 dagen.

Koecelgetal (Md = 386 (148-6.130)) ^a			Klinische Mastitis		Totaal	RR (bbh-interval)
			Geen	Wel		
≤386	Groep	Behandeld	44	5	49	1,17 (0,34-4,10)
		Onbehandeld	42	4	46	
	Totaal	86	9	95		
>386	Groep	Behandeld	45	7	52	1,13 (0,39-3,31)
		Onbehandeld	37	5	42	
	Totaal	86	12	94		

^a Celgetal x 10³

^b RR: 1,15 (0,51-2,60), OR: 1,17 (0,47-2,93), p-waarde: >0,9

Koefactoren

Behandeling, klinische mastitis en pariteit

Bij de invloed van het behandelen van subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis is ook de invloed van de pariteit van de koeien bekeken. Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen na een eventuele behandeling na een eerste koecelgetalverhoging (Tabel 11) en voor 30 (Tabel 12) en 60 dagen (Tabel 13) na een eventuele behandeling na een tweede koecelgetalverhoging. De pariteiten zijn ingedeeld in de groepen pariteit 1 (1), pariteit 2 (2) en pariteit 3 en hoger (≥3). Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 11. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 1^e koecelgetalverhoging voor verschillende pariteiten in een periode van 30 dagen.

Pariteit (1-14)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
1	Groep	Behandeld	45	2	47	0,85 (0,19-3,85)
		Onbehandeld	151	8	159	
	Totaal	196	10	206		
2	Groep	Behandeld	28	5	33	1,29 (0,48-3,41)
		Onbehandeld	82	11	93	
	Totaal	110	16	126		
≥3	Groep	Behandeld	84	12	96	0,80 (0,44-1,47)
		Onbehandeld	195	36	231	
	Totaal	279	48	327		

^a RR: 0,90 (0,55-1,46), OR: 0,88 (0,51-1,54), p-waarde: 0,754

Tabel 12. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging voor verschillende pariteiten in een periode van 30 dagen.

Pariteit (1-10)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
1	Groep	Behandeld	35	1	36	0,43 (0,04-4,52)
		Onbehandeld	29	2	31	
	Totaal	64	3	67		
2	Groep	Behandeld	19	2	21	0,67 (0,12-3,59)
		Onbehandeld	18	3	21	
	Totaal	37	5	42		
≥3	Groep	Behandeld	37	7	44	2,94 (0,65-13,32)
		Onbehandeld	35	2	37	
	Totaal	72	9	81		

^a RR: 1,27 (0,50-3,24), OR: 1,30 (0,47-3,59), p-waarde: 0,324

Tabel 13. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging voor verschillende pariteiten in een periode van 60 dagen.

Pariteit (1-10)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
1	Groep	Behandeld	34	2	36	0,57 (0,10-3,22)
		Onbehandeld	28	3	31	
	Totaal	62	5	67		
2	Groep	Behandeld	19	2	21	0,67 (0,12-3,59)
		Onbehandeld	18	3	21	
	Totaal	37	5	42		
≥3	Groep	Behandeld	36	8	44	1,68 (0,55-5,14)
		Onbehandeld	33	4	37	
	Totaal	69	12	81		

^a RR: 1,06 (0,48-2,34), OR: 1,06 (0,43-2,60), p-waarde: 0,488

Behandeling, klinische mastitis en lactatiestadium

Bij de invloed van het behandelen van subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis is ook de invloed van het lactatiestadium van de koeien bekeken. Het optreden van klinische mastitis is geregistreerd voor een periode van 30 dagen na een eventuele behandeling na een eerste koecelgetalverhoging (Tabel 14) en voor 30 (Tabel 15) en 60 dagen (Tabel 16) na een eventuele behandeling na een tweede koecelgetalverhoging. Het lactatiestadium is ingedeeld in groepen met koeien die op moment van het wel of niet behandelen minder dan 100 dagen in lactatie (<100), 100 tot 200 dagen in lactatie (100-200) en meer dan 200 dagen in lactatie (>200) zijn. Er zijn geen significante verschillen aangetoond.

Tabel 14. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 1^e koecelgetalverhoging voor verschillende lactatiestadia in een periode van 30 dagen.

Lactatiestadium (15-578 dgn)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
<100	Groep	Behandeld	58	6	64	0,72 (0,31-1,67)
		Onbehandeld	159	24	183	
	Totaal	217	30	247		
100-200	Groep	Behandeld	40	7	47	1,16 (0,52-2,59)
		Onbehandeld	129	19	148	
	Totaal	169	26	195		
>200	Groep	Behandeld	59	6	65	1,17 (0,46-2,98)
		Onbehandeld	140	12	152	
	Totaal	199	18	217		

^a RR: 0,97 (0,59-1,59), OR: 0,97 (0,55-1,68), p-waarde: 0,682

Tabel 15. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging voor verschillende lactatiestadia in een periode van 30 dagen.

Lactatiestadium (43-507 dgn)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
<100	Groep	Behandeld	28	0	28	0,06 ^b (0,00-1,03)
		Onbehandeld	11	4	15	
	Totaal	39	4	43		
100-200	Groep	Behandeld	35	5	40	1,87 (0,39-9,01)
		Onbehandeld	28	2	30	
	Totaal	63	7	70		
>200	Groep	Behandeld	28	5	33	6,67 (0,82-54,40)
		Onbehandeld	43	1	44	
	Totaal	71	6	77		

^a RR: 1,20 (0,51-2,79), OR: 1,21 (0,47-3,11), p-waarde: 0,005

^b Waarden in statistische berekening verhoogd met 0,5 om een RR te kunnen berekenen

Tabel 16. Het optreden van klinische mastitis na wel of geen behandeling met antibiotica na een 2^e koecelgetalverhoging voor verschillende lactatiestadia in een periode van 60 dagen.

Lactatiestadium (43-507 dgn)			Klinische Mastitis		Totaal	RR ^a (bbh-interval)
			Geen	Wel		
<100	Groep	Behandeld	27	1	28	0,13 (0,02-1,09)
		Onbehandeld	11	4	15	
	Totaal	38	5	43		
100-200	Groep	Behandeld	35	5	40	0,94 (0,28-3,20)
		Onbehandeld	26	4	30	
	Totaal	61	9	70		
>200	Groep	Behandeld	27	6	33	4,00 (0,86-18,57)
		Onbehandeld	42	2	44	
	Totaal	69	8	77		

^a RR: 1,03 (0,50-2,15), OR: 1,03 (0,44-2,42), p-waarde: 0,014

Discussie

Veldproef

De veldproef is opgezet met 40 melkveebedrijven. Deze bedrijven zijn geselecteerd op locatie (<100 km van Deventer), bedrijfsgrootte (>50 koeien) en op celgetalproblemen (>10% nieuwe attentiedieren per MPR per jaar). In Tabel 17 is te zien dat deze bedrijven qua bedrijfsgrootte en productie niet gelijk zijn aan een gemiddeld Nederlands melkveebedrijf.

Tabel 17. Kengetallen van melkveebedrijven uit de veldproef en Nederlandse gemiddelden voor bedrijfsgrootte, productie en percentage nieuwe attentiedieren en % klinische mastitis per 100 koeien.

	Bedrijven	Koeien	Melk (kg)	Vet (%)	Eiwit (%)	% Nieuwe attentiedieren
Veldproef	40	87	8.695	4,36	3,48	9,9 ^a
NL: deelnemers aan MPR ^b	17.355	70	8.197	4,37	3,51	-
NL: totaal ^b	21.313	66,3	-	-	-	8,56 ^c

^a Gemiddelde over periode oktober 2006 - oktober 2007 uit MPR gegevens deelnemende bedrijven

^b NRS-Jaarstatistieken 2007 – 81,2% deelname van melkveebedrijven aan MPR

^c Rapport Pfizer Animal Health 2006

Het doel van dit onderzoek was het onderzoeken van het effect van het op verschillende momenten behandelen van subklinische mastitis op het ontstaan van klinische mastitis. De deelnemende bedrijven waren bedrijven met gemiddeld een hoger aantal nieuwe attentiedieren dan de gemiddelde Nederlandse melkveebedrijven. Hieruit is af te leiden dat dit bedrijven zijn met uiergezondheidsproblemen.

Van verschillende koefactoren die voor bedrijven onderling kunnen verschillen is bekend dat ze een verhoogde kans op een verhoogd celgetal of klinische mastitis geven, zoals een hogere melkgift (Emanuelson and Funke, 1991; Bar et al., 2007). Ook is het goed mogelijk dat door de gemiddeld grotere koppelgroottes een verhoging van het aantal directe en indirecte diercontacten plaatsvindt, waarbij de kans op onderlinge besmetting toeneemt. Deze factoren zouden ook de incidentie voor het ontstaan van klinische mastitis kunnen beïnvloeden. Wel is het zo dat deze factoren voor de koeien op het bedrijf dezelfde invloed hebben, zodat de deelnemende koeien aan dezelfde omstandigheden blootstaan en er hierdoor geen onderling verschil tussen de behandelde en onbehandelde groep op zou moeten treden. Het ontstaan van klinische mastitis uit subklinische mastitis en vice versa speelt zich af binnen de koe. Het effect van managementfactoren (voeding, stress) welke de weerstand van een koe beïnvloeden zouden verschillen tussen koeien onderling, ook binnen een bedrijf, kunnen veroorzaken.

Het optreden van klinische mastitis werd geregistreerd door de veehouders zelf, op basis van klinische verschijnselen die ze waarnamen. De veehouders verschilden onderling in de registratie van het optreden van klinische mastitis, waarbij de een nauwkeuriger was dan de ander. Als gevolg van verschillen in motivatie, vaardigheden en bedrijfsvoering kunnen er tussen de bedrijven ook verschillen ontstaan in het herkennen van het optreden van klinische mastitis (Elbers *et al.*, 1998). De behandelde en onbehandelde koeien werden echter geloot per bedrijf, zodat de hierboven beschreven bedrijfsverschillen een minder groot effect hebben.

Resultaten

Het ontstaan van subklinische mastitis in dit onderzoek is bekeken voor een periode van 30 en 60 dagen na een eerste verhoging of twee achtereenvolgende verhogingen van het koecelgetal. Het percentage koeien met klinische mastitis in deze periodes staat in Tabel 18.

Tabel 18. Percentage koeien met klinische mastitis in verschillende periodes na het wel of niet behandelen van subklinische mastitis na een of meerdere verhogingen van het koecelgetal.

Groepen (dgn)	Koeien	Koeien met klinische mastitis (%)	
		Behandeld	Onbehandeld
1 ^e koecelgetalverhoging (30)	661	10,7	11,4
2 ^e koecelgetalverhoging (30)	190	9,9	7,9
2 ^e koecelgetalverhoging (60)	190	11,9	11,2

Enkele onderzoeken naar het gevolg van het behandelen van subklinische mastitis hebben ook het optreden van klinische mastitis geregistreerd. De gevonden percentages klinische mastitis bij de verschillende wijzen van behandelen en de periode waarin de koeien gevolgd zijn, staan weergegeven in Tabel 19 en variëren van 0,0% - 31,0% voor behandelde koeien en van 4,2% - 17,6% voor onbehandelde koeien.

Tabel 19. Onderzoeken naar behandelen van subklinische mastitis en het percentage koeien met klinische mastitis in een daarop volgende periode.

Onderzoek	Dagen	Koeien	Koeien met klinische mastitis (%)			Niveau registratie klinische mastitis
			Therapie 1	Therapie 2	Onbehandeld	
St. Rose <i>et al.</i> , 2003	28	72	0,0	.	17,6 ^a	Koe
DeLuyker <i>et al.</i> , 2005	28	397	4,9	.	4,6	Kwartier
DeLuyker <i>et al.</i> , 2005	28	325	1,8 (2x)	5,2 (8x)	.	Kwartier
Sandgren <i>et al.</i> , 2008	150	126	10,0 (IM)	19,0 (IMM)	11,0	Koe
Sandgren <i>et al.</i> , 2008	300	126	25,0 (IM)	31,0 (IMM)	20,0	Koe
Salat <i>et al.</i> , 2008	28	100	2,1	.	4,2	Kwartier
Salat <i>et al.</i> , 2008	60	100	4,2	.	9,8 ^a	Kwartier

^a Significant verschil tussen groep met therapie 1 en onbehandelde groep.

De verschillen in het optreden van klinische mastitis tussen dit onderzoek en eerdere onderzoeken zou mede kunnen worden verklaard doordat er in dit onderzoek gekeken is naar het optreden van klinische mastitis op koeniveau. St. Rose *et al.* (2003) en Sandgren *et al.* (2008) hebben dit ook toegepast, maar in andere onderzoeken (DeLuyker *et al.*, 2005; Salat *et al.*, 2008) is het ontstaan van klinische mastitis op kwartierniveau geregistreerd. De percentages die St. Rose *et al.* (2003) in een periode van 28 dagen (0,0% en 17,6%) vinden, zijn dan ook hoger en meer vergelijkbaar met dit onderzoek (7,9% - 11,4%) dan de onderzoeken waarbij de koeien gedurende een vergelijkbare periode op kwartierniveau gevolgd zijn (1,8% - 5,2%, DeLuyker *et al.*, 2005). Ook voor een periode van 60 dagen is op kwartierniveau een lager percentage klinische mastitis gevonden (4,2% en 9,8%, Salat *et al.*, 2008) dan op koeniveau in dit onderzoek (11,2% en 11,9%).

In dit onderzoek zijn er geen significante verschillen aangetoond tussen het wel of niet behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis in de daaropvolgende periode. In verschillende onderzoeken (St. Rose *et al.*, 2003; Salat *et al.*, 2008) is het optreden van klinische mastitis in de behandelde groep significant lager dan in de controlegroep. Bij andere onderzoeken zijn de verschillen niet significant of zelfs omgekeerd (DeLuyker *et al.*, 2005; Sandgren *et al.*, 2008). In dit onderzoek waren de veehouders zelf verantwoordelijk voor de intramammaire behandeling van de koeien met subklinische mastitis. In verschillende onderzoeken wordt gesteld dat intramammair behandelen een verhoogde kans zou geven op klinische mastitis door iatrogene infectie (Shephard *et al.*, 2000; Beggs and Wraight, 2006; Salat *et al.*, 2008). In de onderzoeken waarbij subklinische mastitis systemisch is behandeld (St. Rose *et al.*, 2003; Salat *et al.*, 2008) zijn wel significante verschillen tussen de behandelde en controle-groepen gevonden, terwijl in de onderzoeken zonder significante verschillen (DeLuyker *et al.*, 2005; Sandgren *et al.*, 2008) de intramammair behandelde koeien zelfs vaker klinische mastitis

ontwikkelden. Iatrogene infectie als gevolg van intramammair behandelen zou een verklaring kunnen zijn voor de niet significante uitkomsten op dit gebied in dit onderzoek.

De incidentie van het optreden van klinische mastitis na een eerste verhoogd celgetal is met 11,2% (74/661) niet significant hoger (RR=1.26, p=0,65) dan de gevonden 8,9% (17/190) bij een tweede keer een verhoogd koecelgetal. Het verschil in het optreden van klinische mastitis bij acute subklinische mastitis vergeleken met chronische subklinische mastitis is uit de literatuur niet bekend. Wel is bekend dat ook chronische subklinische mastitis tot gevallen van klinische mastitis kan leiden (Swinkels *et al.*, 2005). Uit onderzoek is ook gebleken dat behandeling van chronische subklinische mastitis tot een lager genezingspercentage leidt dan de behandeling van acute subklinische mastitis (Barkema *et al.*, 2006). Tevens zouden de verschillen in de verwekkers van de subklinische mastitis een rol kunnen spelen in de verschillen in chroniciteit van de subklinische mastitis in relatie tot het optreden van klinische mastitis.

Het behandelen van subklinische mastitis gaat verder dan alleen het optreden van klinische mastitis. Beoogd effect van het behandelen van subklinische mastitis is genezing van het kwartier, met alle bijkomende voordelen zoals daling van het celgetal op kwartier- en koeniveau, daling van het tankmelkcelgetal (St. Rose *et al.*, 2003), beperking van spreiding van kiemen naar andere kwartieren en koeien (Zadoks *et al.*, 2002) en de daaruit voortkomende economische voordelen (Swinkels *et al.*, 2005). Genezing van het kwartier, of juist het falen daarvan, zal ook vooraf gaan aan het eventuele optreden van klinische mastitis na het behandelen van subklinische mastitis. Het verdient aanbeveling te kijken naar het effect van de eventuele behandeling van subklinische mastitis door te kijken naar genezing. Dit is mogelijk door het koecelgetal van de MPR volgend op de eventuele behandeling te beoordelen en deze te koppelen aan het wel of niet behandelen van de subklinische mastitis en het wel of niet optreden van klinische mastitis. Door het optreden van klinische mastitis heeft er voor de MPR een behandeling met antibiotica plaatsgevonden, die ook zou kunnen leiden tot genezing van het kwartier met subklinische mastitis. Om het effect van genezing als gevolg van behandeling van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis samen te kunnen beoordelen zouden gevallen van klinische mastitis niet behandeld moeten worden, wat in een veldproef niet realistisch is. Voor het optreden van klinische mastitis in een lange periode zou de genezing wel meegenomen kunnen worden, omdat de meting van het genezingsmoment dan vaak voor het moment van optreden van klinische mastitis ligt. In dit onderzoek is dat niet gedaan omdat er slechts weinig gevallen van klinische mastitis geregistreerd zijn na het moment van meten van genezing.

Kiemfactoren

Kiemen

In dit onderzoek is ook gekeken of het ontstaan van klinische mastitis als gevolg van het wel of niet behandelen van subklinische mastitis verschilt voor enkele major-pathogenen. Zowel bij de eerste verhoging als bij de tweede verhoging leverde dit geen significante verschillen op tussen de verschillende verwekkers. In het onderzoek is het bacteriologisch onderzoek en daarmee de bepaling van de kiem uitgevoerd op kwartierniveau, maar zijn de klinische mastitisgevallen geregistreerd op koeniveau. Of de subklinische mastitis en de klinische mastitis in hetzelfde kwartier plaatsvond is dus niet bekend in dit onderzoek. Daarbij is de verwekker van de subklinische mastitis wel bekend, maar de verwekker van de klinische mastitis niet. Voor een nauwkeuriger studie naar de onderlinge verschillen tussen kiemen en hun relatie tussen subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis zal een bacteriologisch onderzoek op kwartierniveau moeten plaatsvinden, bij zowel de subklinische mastitis voor een eventuele behandeling alsmede bij de klinische mastitis voor een eventuele behandeling.

Celgetal

Een hoger celgetal geeft een verhoogde kans op het optreden van klinische mastitis (Green *et al.*, 2004; Steeneveld *et al.*, 2008). De in dit onderzoek gemaakte verdeling in een groep met een lager verhoogd koecelgetal en een groep met een hoger verhoogd koecelgetal gaf geen significante verschillen wat betreft het wel of niet behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis. Wel werd er een RR van 0,33 (0,08-1,37) gevonden bij een eerste verhoging van het koecelgetal, waarbij het koecelgetal wel onder de 352.000 cellen/ml bleef. Dit zou een indicatie kunnen zijn dat de behandeling van een subklinische mastitis in een matig besmet kwartier preventief kan werken voor het optreden van klinische mastitis. Dit zou niet overeenkomen met het onderzoek van Sandgren *et al.* (2008), waarin is aangetoond dat een hoger kwartiercelgetal voorafgaand aan de behandeling tot significant minder gevallen van klinische mastitis na de behandeling leidt dan een matig verhoogd kwartiercelgetal voorafgaand aan de behandeling. In het onderzoek van Sandgren *et al.* (2008) zijn de geselecteerde hoogcelgetalkoeien dieren die een koecelgetal van >300.000 cellen/ml hebben, ongeacht hun historie. Over de relatie tussen de duur van de bestaande subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis is geen onderzoek bekend, dat deze bevindingen zou kunnen verklaren. Wel is uit het onderzoek van Reksen *et al.* (2006) bekend dat dieren met een hoog koecelgetal eerder worden afgevoerd dan koeien met een matig verhoogd koecelgetal. Het afvoeren van koeien met een hoog koecelgetal zou kunnen leiden tot minder gevallen van klinische mastitis en daarmee het verschil tussen de onderzoeken kunnen verklaren. In het onderzoek van Sandgren *et al.* (2008) zijn afgevoerde koeien namelijk niet uitgeselecteerd. In dit onderzoek is het celgetal voorafgaande aan het moment van wel of niet behandelen gemeten op koeniveau. Het celgetal op koeniveau kan een verkeerde afspiegeling geven van het celgetal van het kwartier met subklinische mastitis, omdat het celgetal op koeniveau het gemiddelde celgetal is van alle vier de kwartieren. Wellicht dat er een andere indeling van de groepen was ontstaan als er een indeling was gemaakt op basis van celgetal op kwartierniveau, waarbij ook andere resultaten gevonden zouden zijn. In vervolgonderzoek zou deze benadering aanbeveling verdienen.

Koefactoren

Pariteit

De resultaten van dit onderzoek hebben geen significante verschillen opgeleverd wat betreft de relatie pariteit, het wel of niet behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis. De RR van de lagere pariteiten zijn gemiddeld wel beter dan die van de hogere pariteiten, waarbij er overeenstemming zou zijn met bevindingen uit ander onderzoek dat het behandelen van een jonge koe met subklinische mastitis tot minder klinische mastitis zou leiden dan dat bij oudere pariteiten het geval is (Sandgren *et al.*, 2008).

Lactatiestadium

Voor koeien die <100 dagen in lactatie zijn, worden er in dit onderzoek bijna significante resultaten gevonden voor het, na een tweede verhoging van het koecelgetal, wel of niet behandelen van subklinische mastitis en het optreden van klinische mastitis binnen 30 dagen (0,06 (0,00-1,03)) en 60 dagen (0,13 (0,02-1,09)).

Uit de literatuur zijn over de relatie lactatiestadium, behandeling van subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis geen gegevens bekend. Het genezingspercentage van subklinische mastitis wordt beter bij koeien die verder in lactatie zijn (Sol *et al.*, 1997; DeLuyker *et al.*, 2005). Ook is aangetoond dat de kans op het optreden van klinische mastitis afneemt met het lactatiestadium (Steeneveld *et al.*, 2008).

Voor het optreden van klinische mastitis in de eerste dertig dagen van de lactatie is er een belangrijke relatie met managementfactoren rond het droogzetten en het afkalven, wat mede een verklaring zou kunnen zijn voor de verhoogde incidentie van klinische mastitis in deze periode (Greene *et al.*, 2007). Het nemen van de juiste maatregelen voor deze risicofactoren zouden het aantal klinische mastitisgevallen kunnen verlagen, maar mogelijk dat ook het in het begin van de lactatie behandelen van subklinische mastitis een positief

effect zou kunnen hebben op voorkomen van het ontstaan van klinische mastitis later in de lactatie. Dit zou dan kunnen doordat door de behandeling van de subklinische mastitis de mate van intramammaire infectie, opgelopen voor of tijdens de droogstand of het afkalven, verminderd wordt.

Praktijk

Dit onderzoek is opgezet om naast de bekende positieve effecten van het behandelen van subklinische mastitis het optreden van klinische mastitis te kunnen beoordelen. Gevallen van klinische mastitis leiden vaak tot kosten en ergernissen bij veehouders. Doel van dit onderzoek voor de dagelijkse praktijk was om tot een gericht advies voor veehouders te komen op het gebied van een geschikt moment, geschikte omstandigheden en geschikte koeien betreffende een behandeling van subklinische mastitis. Dit onderzoek heeft helaas geen significante uitkomsten opgeleverd die van nut zouden kunnen zijn voor veehouders. Wel zijn er bepaalde trends in de resultaten te ontdekken die door verder onderzoek mogelijk wel tot aanbevelingen zouden kunnen leiden.

Conclusies

In dit onderzoek zijn geen significante verschillen aangetoond voor het wel of niet behandelen van subklinische mastitis en het ontstaan van klinische mastitis in periodes van 30 of 60 dagen na behandeling van een subklinische mastitis na een eerste of een tweede celgetalverhoging. Ook voor de onderzochte koefactoren pariteit en lactatiestadium, alsmede de kiemfactoren verwekker en celgetal zijn geen significante verschillen aangetoond. Op basis van dit onderzoek zijn er op het gebied van het voorkomen van klinische mastitis dus geen koeien of omstandigheden aan te wijzen waarbij het gunstig is om subklinische mastitis te behandelen.

Literatuurlijst

- Agger, J.F., and P. Willeberg. 1986. Epidemiology of teat lesions in a dairy herd. II. Associations with subclinical mastitis. *Nordisk Veterinary Medicine* 38:220–232.
- Bar, D., Y.T. Gröhn, G. Bennet, R.N. González, J.A. Hertl, H.F. Schulte, L.W. Tauer, F.L. Welcome and Y.H. Schukken. 2007. Effect of Repeated Episodes of Generic Clinical Mastitis on Milk Yield in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* 90:4643-4653.
- Barkema H.W., Y.H. Schukken, T.J. Lam, M.L. Beiboer, H. Wilmink, G. Benedictus and A. Brand. 1998. Incidence of clinical mastitis in dairy herds grouped in three categories by bulk milk somatic cell counts. *Journal of Dairy Science* 81: 411-419.
- Barkema H.W., H.A. DeLuyker, Y.H. Schukken, T.J.G.M. Lam. 1999. Quarter milk somatic cell count at calving and the first six milkings after calving. *Preventive Veterinary Medicine* 38:1-9.
- Barkema, H.W., Y.H. Schukken, and R.N. Zadoks. 2006. *Invited Review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis.* *Journal of Dairy Science* 89:1877-1895.
- Beggs, O.S. and M.D. Wraight. 2006. Pilot study – parenteral treatment of recently acquired subclinical mastitis during lactation. *Australian Veterinary Journal* 84:50-52.
- Deluyker, H.A., S.N. van Oye, and J.F. Boucher. 2005. Factors affecting cure and somatic cell count after pirlimycin treatment of subclinical mastitis in lactating cows. *Journal of Dairy Science* 88:604-614.
- Elbers, A.R.W., J.D. Miltenburg, D. de Lange, A.P.P. Crauwels, H.W. Barkema and Y.H. Schukken. 1998. Risk Factors for Clinical Mastitis in a Random Sample of Dairy Herds from the Southern Part of The Netherlands. *Journal of Dairy Science* 81:420-426.
- Emanuelson, U. and H. Funke. 1991. Effect of Milk Yield on Relationship Between Bulk Milk Somatic Cell Count and Prevalence of Mastitis. *Journal of Dairy Science* 74:2479-2483.
- Green, M.J., P.R. Burton, L.E. Green, Y.H. Schukken, A.J. Bradley, E.J. Peeler, and G.F. Medley. 2004. The use of Markov chain Monte Carlo for analysis of correlated binary data: Patterns of somatic cells in milk and the risk of clinical mastitis in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine* 64:157–174.
- Green, M.J., A.J. Bradley, G.F. Medley, W.J. Browne. 2007. Cow, farm, and management factors during the dry period that determine the rate of clinical mastitis after calving. *Journal of Dairy Science* 90:3764–3776.
- Halasa, T., K. Huips, O. Østerås, and H. Hogeveen. 2007. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. *Veterinary Quarterly* 29:18-31.
- Harmon, R.J. 1994. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *Journal of Dairy Science* 77:2103-2112.
- Nederlands Rundvee Syndicaat, 2007, NRS Jaarstatistieken 2007.
- Pfizer Animal Health. 2006. Rapport: Uiergezondheid: Een beter rendement door een gestructureerde aanpak.

- Sandgren, C.H., K.P. Waller and U. Emanuelson. 2008. Therapeutic effects of systemic or intramammary antimicrobial treatment of bovine subclinical mastitis during lactation. *The Veterinary Journal* 175:108-117.
- Salat O., F. Sérieyns, B. Poutrel, L. Durel and L. Goby. 2008. Systemic Treatment of Subclinical Mastitis in Lactating Cows with Penethamate Hydriodide. *Journal of Dairy Science* 91:632-640.
- Shepherd R.W., J. Malmo. and D.U. Pfeiffer. 2000. A clinical trial to evaluate the effectiveness of antibiotic treatment of lactating cows with high somatic cell counts in their milk. *Australian Veterinary Journal* 78:763-768.
- Sol, J., O.C., Sampimon, J.J. Snoep, and Y.H. Schukken. 1997. Factors associated with bacteriological cure during lactation after therapy for subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. *Journal of Dairy Science* 80:2803-2808.
- St. Rose, S.G., J.M. Swinkels, W.D.J. Kremer, C.L.J.J. Kruitwagen, and R.N. Zadoks. 2003. Effect of penethamate hydriodide treatment on bacteriological cure, somatic cell count and milk production of cows and quarters with chronic subclinical *Streptococcus uberis* or *Streptococcus dysgalactiae* infection. *Journal of Dairy Research* 70:387-394.
- Steenefeld, W., H. Hogeveen, H.W. Barkema, J. van den Broek and R.B. Huirne. 2008. The influence of cow factors on the incidence of clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 91:1391-1402.
- Swinkels, J.M., J.G.A. Rooijendijk, R.N. Zadoks, and H. Hogeveen. 2005. Use of partial budgeting to determine the economic benefits of antibiotic treatment of chronic subclinical mastitis caused by *Streptococcus uberis* or *Streptococcus dysgalactiae*. *Journal of Dairy Research* 72:75-85.
- Watts, J.L. 1988. Etiological agents of bovine mastitis. *Veterinary Microbiology* 16: 41-66.
- Wellenberg, G.J., W.H.M. van der Poel and J.T. van Oirschot. 2002. Viral infections and bovine mastitis: a review. *Veterinary Microbiology* 88:27-45.
- Wilson, D. J., R. N. Gonzalez, and H. H. Das. 1997. Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: prevalence and effects on somatic cell count and milk production. *Journal of Dairy Science* 80:2592-2598.
- Wilson, D.J., R.N. Gonzalez, K.L. Case, L.L. Garrison, and Y.T. Gröhn. 1999. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *Journal of Dairy Science* 82:1664-1670.
- Zadoks, R.N., H.G. Allore, T.J. Hagenaars, H.W. Barkema, and Y.H. Schukken. 2002. A mathematical model of *Staphylococcus aureus* control in dairy herds. *Epidemiology and Infection* 129:397-416.