



## Streptococcus uberis – nya rön om en gammal juverpatogen

*Streptococcus uberis* (*S uberis*) är idag en av de vanligast isolerade juverpatogenerna i olika delar av världen. Patogenesen vid *S uberis*-mastit är trots detta ofullständigt känd. Artikeln, som baseras på en litteraturgenomgång, ger en översikt om befintlig kunskap avseende diagnostik, förekomst, patogenes, smittvägar, riskfaktorer, klinik, behandling samt profylax vid *S uberis*-mastit. Några av de nyare rön som presenteras är betydelsen av plasminogenaktivatorer samt frågan om *S uberis* enbart är att betrakta som en omgivningspatogen.



### granskad artikel

#### INLEDNING

*Streptococcus uberis* (*S uberis*) har på senare tid fått ökad uppmärksamhet internationellt. När olika kontrollåtgärder infördes vid juverhälsoproblem minskades förekomsten av mastit orsakad av så kallade kobundna bakterier. Effekten på mastiter orsakade av så kallade omgivningsbakterier, t ex *Escherichia coli* och *S uberis*, har dock varit ringa. I England uppges omgivningsbakterier orsaka ca två tredjedelar av de kliniska mastiterna (33). I Sverige har andelen *S uberis*-mastiter varit relativt konstant under senare år (6, 58). Utvecklingen går dock mot större gårdar och fler lösdrifter, varför den svenska besättningsstrukturen i framtiden mer kan komma att likna den i t ex England. Ibland refereras i artikeln till "omgiv-

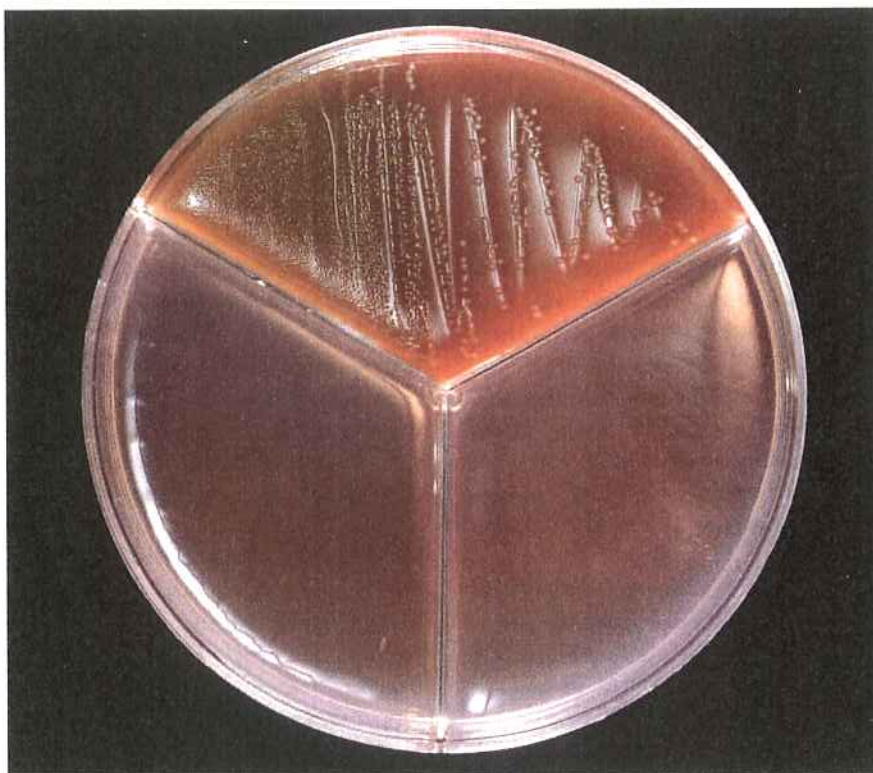


Foto: Bengt Ekberg

FIGUR 1. På SELMA®-platta växer *S uberis* enbart på blodagarfältet.

ningsstreptokocker" då amerikansk litteratur ofta avhandlar alla mastitstreptokocker utom *S agalactiae* inom detta begrepp. *S uberis* uppges dock vara en av de vanligast isolerade omgivningsstreptokockerna (39).

#### DIAGNOSTIK

*S uberis*-bakterier är grampositiva kocker som vid mikroskopisk undersökning ses ligga i kedjor. På blodagar växer *S uberis* med runda, genomskinliga eller grå, en till tre mm stora, konvexa kolonier med fuktig yta och tätare centrum. De kan antingen uppvisa  $\alpha$ -hemolys (grön hemolys) på blodagar eller sakna hemo-

lyszon ( $\gamma$ -hemolys) (42, 72). Serologi (Lancefieldgruppering) ger inte en säker typning av *S uberis* (37) varför man istället använder biokemiska tester vid typningen. På SVA ingår gramfärgning, katalastest, CAMP-test och "SVA-Strept-platta" (en mikrotiterplatta med tolv biokemiska tester) i typningen. *S uberis* är esculinpositiv, katalasnegativ och de flesta isolaten (ca 90%) är CAMP-negativa. Ibland kan *S uberis* reagera/jäsa som enterokocker och stammen odlas då på en så kallad SlaBa-platta som selekterar ut enterokocker. På SELMA®-platta växer *S uberis* enbart på blodagarfältet (Figur 1). Genom att stu- ➤



- dera koloniutseende på platta kan man inte säkert skilja *S uberis* från andra mastitstreptokocker (72). Man kan inte heller säkert på koloniutseende skilja en tydligt esculinpositiv *S uberis* från en enterokock (37) vilket har betydelse i praktiken då enterokocker är relativt okänsliga för penicillin.

## FÖREKOMST

Andelen mastiter orsakade av *S uberis* rapporteras öka i flera delar av världen (62, 68). På Nya Zeeland isolerades *S uberis* i 25 procent av de mjölkprover som analyserats på laboratorier under 1995–96 (16). Från Holland rapporteras *S uberis* orsaka 20 procent av de odlingspositiva subkliniska mastiterna (71). I Finland isolerades *S uberis* i 13,7 procent av proverna från kliniska mastiter under 2002–2003 (57). Den senaste stora svenska undersökningen avseende infektiösa agens isolerade vid akut klinisk mastit genomfördes under 2002–2003 (6). Av de totalt 1 058 diagnoser från 987 juverdelar utgjorde *S uberis* 11,1 procent (Tabell 1). Vid liknande undersökningar 1994–1995 (58) och 1983 (26) utgjorde *S uberis*-isolaten 15,3 respektive fem procent av diagnoserna.

För att erhålla ett ungefärligt mått på förekomsten av subkliniska *S uberis*-mastiter i Sverige har odlingssvaren från Mastistrip-analyser utförda på SVA de senaste tolv åren studerats (Helle Unnerstad, personligt meddelande, 2005). *S uberis* har isolerats i 1,7–3,0 procent av det totala antalet undersökta juverdelssprover med ett medelvärde på 2,5 procent. Andelen *S uberis* bland bakte-

riologiskt positiva prover har varierat mellan 8,8 och 14,8 procent med ett medeltal på 13,1 procent. Resultaten från de svenska undersökningarna tyder på att andelen *S uberis*-mastiter inte har ökat i Sverige under den senaste tioårsperioden, varken avseende akut klinisk eller subklinisk mastit.

## BAKTERIELLA VIRULENSFAKTORER Adherens och kapselbildning

En central fråga i patogenesen vid *S uberis*-infektion är om adherens till juverepitelceller förekommer. En del undersökningar in vitro påvisar förmåga till adherens (2) medan försöksinfektion in vivo bara påvisar ett fåtal bakterier adherenta till degenererade epitelceller (73). Vissa tror därför att den bakteriella adherensen in vivo inte är primär utan möjliggörs på grund av cellskador orsakade av den inflammatoriska reaktionen (46). Olika uppfattningar råder även avseende *S uberis* förmåga till invasion i juverepitelceller (15, 53). Kapselbildning sågs i en studie hos 44 procent av *S uberis*-stammar isolerade från mjölk (54). Närvaro av kapsel har kopplats till förmåga att motstå fagocytos (46, 47).

## Utnyttjande av värdproteiner

Efter experimentell infektion hittas *S uberis* huvudsakligen i alveoler och mjölkgångar (73) vilket tyder på att bakterietillväxten tidigt i sjukdomsförloppet sker i mjölken. Fria och peptidassocierade aminosyror anses vara en bristvara i mjölk, vilket kan utgöra ett problem för *S uberis* som kräver ett flertal essentiella aminosyror för sin tillväxt (40). Vid inflammation i juvret aktiveras enzymer som bryter ner kasein vilket gör mjölken till ett bra tillväxtmedium för bakterier (1).

Det viktigaste proteolytiska enzymet är blodplasminogen som vid juverinflammation läcker till mjölken och omvandlas till plasmin (1). Man har i försök visat att *S uberis* kan aktivera bovint plasminogen till plasmin (44, 45) och *S uberis* har även visats kunna binda plasmin till sin yta (48). Plasmin lokaliserat till cellytan tros kunna underlätta bildandet av essentiella näringsämnen (48). Aktiveringen av plasminogen anses ske med hjälp av

specifika plasminogenaktivatorer: PauA och PauB (45, 77). I en studie från 2004 visades PauA vara mycket vanligt förekommande bland undersökta europeiska *S uberis*-isolat (78). Sekvensering påvisade en påfallande liten variation hos PauA från olika delar av Europa och USA (78). Detta sammantaget med den höga förekomsten av PauA hos undersökta *S uberis*-stammar indikerar att PauA kan ha betydelse i patogenesen vid *S uberis*-infektion (78).

## JUVRETS FÖRSVAR MOT S UBERIS Inflammatoriska celler

Fagocytos och avdödning av bakterier med hjälp av neutrofiler anses vara en viktig försvarsmekanism vid infektion i juvret. Vid *S uberis*-infektion verkar dock neutrofilerna ha begränsad betydelse (73). Det har tydligt visats att försöksinfektion med en virulent *S uberis*-stam orsakar ett snabbt och kraftigt tillflöde av neutrofiler i juvervävnad och mjölk (65, 73). Neutrofilerna verkar dock inte kunna kontrollera tillväxten av *S uberis* i juvret (65).

Variation i känslighet för neutrofilers fagocyterande och bakteriedödande effekter har noterats hos olika *S uberis*-stammar in vitro (31). Två *S uberis*-stammar, en resistent och en känslig för neutrofilfagocytos, har i ett försök båda uppvisat hög känslighet för fagocytos av makrofager (28). Vissa menar att makrofagen kan vara den primära fagocyterande cellen vid *S uberis*-infektion (73). Man tror även att makrofagen kan ha betydelse i det tidiga cellulära immunsvaret då man påvisat makrofager, som fagocyterat *S uberis*-bakterier, i nära anslutning till lymfocyter i interstitiet sex dagar efter försöksinfektion (73).

## Cytokinproduktion

Cytokiner reglerar de inflammatoriska och immunologiska reaktionerna på flera olika nivåer (67). Tidigare fanns liten kunskap om cytokinsvaret vid *S uberis*-infektion, men nyligen publicerades två rapporter där man påvisat ett flertal cytokiner i mjölk såsom tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-8, IL-10, IL-12 samt interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) i samband med sådan infektion (4, 65). Ökningen av

Tabell 1. ANDEL (%) STREPTOCOCCUS UBERIS-INFJEKTIONER I SVERIGE VID AKUT KLINISK MASTIT ÅR 2002–2003 OCH 1994–1995, SAMT VID KLINISK MASTIT ÅR 1983\*.

År	Andel <i>S uberis</i> -infektioner (procent)
2002–2003	11,1
1994–1995	15,3
1983	5

\*Bengtsson och medarbetare 2002–2003 (6): Totalt 1 058 diagnoser från 987 juverdelar. Nilsson och medarbetare 1994–1995 (58): Totalt 837 diagnoser från 788 juverdelar. Funke 1983 (26): Totalt 856 diagnoser från 789 kor.



somatiska celler i mjölk föregick dock ökningen av vissa cytokiner, varför andra inflammationsmediatorer än dessa kan vara inblandade i den initiala rekryteringen av leukocyter till juvret vid *S uberis*-infektion (65).

#### RESULTAT AV INFLAMMATIONEN

Det inflammatoriska svaret hos värdjuret lyckas ibland effektivt bekämpa och eliminera den invaderande patogenen. Ibland misslyckas dock elimineringen av *S uberis* från juvret (även vid antibiotikabehandling) och infektionen övergår då i ett kroniskt, ofta subkliniskt stadium (74). Varför detta sker är ofullständigt känt. Det har dock in vitro visats att *S uberis* kan persistera intracellulärt i juverepitelceller i upp till 120 timmar (3). Man tror att den intracellulära persistensen kan underlätta spridningen av infektionen till djupare vävnad samt underlätta utvecklingen av en kronisk infektion (3). Man har också noterat att de histologiska förändringarna vid kronisk *S uberis*-infektion var mycket mildare än efter nyinfektion (74). Detta kan enligt författaren tyda på att någon form av tolerans har utvecklats mellan värdjur och bakterie (74).

#### SMITTVÄGAR – NYA RÖN

Nya DNA-baserade metoder för bakterietyppning såsom PCR-baserad fingerprinting (27, 38) och pulsed-field gel elektrofores (PFGE) (5, 16, 76) har möjliggjort mer djupgående epidemiologiska studier av *S uberis*. Resultaten har gett upphov till diskussion huruvida den traditionella bilden av *S uberis* som enbart miljöpatogen är korrekt. Vissa menar att *S uberis* ibland kan uppträda som en koburen patogen där smitta kan ske vid mjölkning (Figur 2). Graden av homogenitet hos *S uberis*-isolat som påvisas på en gård har använts för att uppskatta den huvudsakliga smittvägen i besättningen. När en dominerande stam isoleras är smitta mellan kor sannolik. Om ett stort antal stammar förekommer är däremot omgivningen den mest sannolika smittkällan (83). I flera studier från Nya Zeeland och Australien påvisas en stor diversitet bland *S uberis*-stammar både inom och mellan besättningar (5, 16, 62, 76). Dessa undersök-

ningar stödjer den klassiska teorin om *S uberis* som en omgivningssmitta.

Det finns dock studier som visar att flera kor i samma besättning kan vara infekterade med samma stam (27, 62). Identiska stammar har även påvisats hos kor med *S uberis*-infektion i mer än en juverdel (62, 82). Dominans av vissa stammar på besättningsnivå har påvisats i studier både från Australien (62) och Holland (82). I en av de holländska besättningarna fick man under en period ett utbrott av *S uberis*-mastiter och vid typning påvisades huvudsakligen en stam. Denna stam påvisades enbart hos lakterande djur och aldrig hos sinkor. *S uberis* kunde även återfinnas på spengummin efter mjölkning av infekterade juver. Dessa fakta tyder på att smitta kan ha skett vid mjölkning och att *S uberis* ibland verkar kunna uppträda som en "koburen" smitta (82).

#### Omgivningssmitta kontra koburen smitta

Matematiska modeller kan användas för att få en uppfattning om huruvida en infektion sprids via omgivningen eller via andra smittade individer (81). En matematisk analys av det här beskrivna

*S uberis*-utbrottet visade att prevalensen för *S uberis*-infektion var korrelerad till antalet nyinfektioner med *S uberis*, vilket indikerar att koburen smitta av *S uberis* kan ha förekommit (81). Ytterligare ett argument för koburen smitta var sänkningen av förväntat antal *S uberis*-infektioner då spendoppning efter mjölkning utfördes.

När omgivningssmitta kontra koburen smitta diskuteras avseende *S uberis* uppmärksammar samma författare geografiska skillnader (83). På Nya Zeeland är diversiteten mellan stammar mycket stor, i Australien förekommer mer heterogenitet än homogenitet, i USA och Europa påvisas både heterogenitet och homogenitet. Man spekulerar om skillnaderna i epidemiologi mellan olika kontinenter kan bero på skillnader i driftsformer och skötsel, känslighet hos korna och/eller varierande virulens hos stammar i olika världsdelar (83). Med hjälp av PCR-baserad fingerprinting har man påvisat distinkta skillnader mellan *S uberis*-isolat från t ex Nya Zeeland och USA (27).

Ett problem vid de epidemiologiska studierna är att inga standardkriterier för stamtypning av *S uberis* har existerat ▶



FOTO: BENGT ERBERG

FIGUR 2. Vissa studier pekar på att *S uberis* ibland kan uppträda som en koburen patogen där smitta kan ske vid mjölkning.



► varför det är svårt att göra korrekta jämförelser mellan olika studier (83). Ett initiativ till ett sådant jämförelsesystem för *S uberis* har dock nyligen tagits vilket baseras på så kallad multi locus sequence typing (MLST) (56). Svenska *S uberis*-stammar från kliniska och subkliniska mastiter har skickats till England under 2005 för MLST-analys. Preliminära resultat visar att drygt 20 procent av de svenska isolaten tillhör ett komplex som dominerar i Storbritannien medan inga isolat återfinns i det komplex som dominerar i Nya Zeeland och Australien (Persson Waller K, personligt meddelande, 2005). Den största andelen av isolaten passar inte in i någon tidigare identifierad grupp (56).

#### RISKPERIODER

Förutom att orsaka infektion under laktation uppges *S uberis* vara ett mycket viktigt smittämne under sintid (9, 80) (Figur 3). I en studie från USA var nyinfektionsfrekvensen med omgivningsstreptokocker 5,5 gånger högre under sintid än under laktation (75). Frekvensen nyinfektion med *S uberis* är inte konstant under sintiden utan anses vara högre de första två veckorna efter sinläggning samt de sista två veckorna före kalvning (9, 69). Mjölkkande kor drabbas av *S uberis*-infektion framför allt under tidig laktation (39, 75). Främst hos äldre kor har man också påvisat ett ökat antal *S uberis*-mastiter i slutet av laktationen (39, 75). *S uberis* har även visats vara en vanlig orsak till mastit hos kvigor vid inkalvning (61).

#### RISKFaktorER

##### Ålder, ras och säsong

Nyinfektionsfrekvensen med omgivningsstreptokocker under laktation och tidig sintid har visats öka med stigande ålder (75). I en svensk studie från 2002–2003 var oddset att isolera *S uberis* från akut klinisk mastit 1,72 gånger större hos en SLB-ko jämfört med om kon var en SRB (50). I samma studie var sannolikheten att isolera *S uberis* från akuta kliniska mastiter i början av stallperioden högre än sannolikheten att isolera andra patogener från akuta kliniska mastiter vid denna tidpunkt (50). I USA påvisades högst andel infektioner

med omgivningsstreptokocker under sommaren (75).

#### Miljö

Omgivningsstreptokocker förekommer allmänt i mjölkkornas miljö (34). *S uberis* har isolerats från strömaterial, jord, våm, träck, vulva och hud (framför allt från buk och mule, ibland från spenar) (13, 14, 41). En studie påvisade ett stort antal olika stammar inom och mellan prov tagna från omgivning, rektalsvabbar och mjölk (84). Kronisk intestinal kolonisering med *S uberis* har diskuterats som en potentiell smittkälla. I en studie påvisades upprepade gånger växt från rektalsvabbar hos två av 14 kor i en besättning (41) medan man i en annan studie inte kunde finna några bevis för kronisk intestinal kolonisering (84). I en nyligen publicerad undersökning från Nya Zeeland kunde man dock regelbundet isolera *S uberis* från feces hos en liten andel kor (43). I samma studie isolerades *S uberis* bara intermitterande från spenhud (43). De flesta fynd av *S uberis* från spenhud observerades under sintid vilket tolkas som en effekt av utebliven spendoppning efter mjölkning (43). I studien undersöktes kor med *S uberis*-mastit avseende fynd av samma stam på kroppen. Positiva odlingsfynd sågs på spenhud på infekterad juverdel, hud på närbelägna spenar och ibland på fot eller has. Feces var negativ för identisk stam. Det är inte känt om dessa områden på kroppen blev kontaminerade före eller efter etablering av intramammär infektion (43).

Omgivningsstreptokocker behöver organiskt material för sin överlevnad och strömaterial till kor utgör ofta ett bra substrat för bakteriernas tillväxt (36). Stora skillnader har setts mellan bakterieväxt i olika strömedel, generellt är populationerna av omgivningspatogener lägre i oorganiskt material (t ex sand) jämfört med organiska strömedel (35). Halm som strömedel verkar vara en utmärkt källa för tillväxt av *S uberis* (10, 52). I en studie där olika strömedel användes var förekomsten av streptokocker högst i halm och lägre i sågspån och kutterspån (66) (Figur 4). I den svenska studien från 2002–2003 var sannolikheten att isolera *S uberis* vid



FOTO: BENGT ENBERG

FIGUR 3. Förutom att orsaka infektion under laktation uppges *S uberis* vara ett mycket viktigt smittämne under sintid.

akut klinisk mastit lägre om sågspån användes som strö jämfört med om man ströat med halm eller torv (50).

Även under betesperioden kan det skapas risker för en ökad smitta med omgivningsbakterier. I USA visades att skuggiga områden där kor samlas under varma somrardagar hade de högsta bakterietalen jämfört med andra områden på betet (30). I den betesbaserade mjölkproduktionen på Nya Zeeland har man nyligen undersökt populationsdynamiken avseende *S uberis* i mjölkgårdarnas omgivning (51). Man tror att kor kan infekteras med *S uberis* när de ligger ner på betet eller går längs leriga gångvägar. Man studerade gångvägar med hög och låg kotrafik under en tolv månaders period. Kontinuerlig och kraftigt växt av *S uberis* påvisades alltid i högttrafikerade gångvägar medan lågtrafikerade gångar bara uppvisade höga nivåer av *S uberis* när kor passerat under de senaste dagarna. I betesfällorna isolerades *S uberis* enbart efter att korna betat. De högsta *S uberis*-nivåerna i betesfällorna sågs på vintern, vid fuktig



och blöt väderlek, vid förhöjd beläggning samt då korna var i sin (51).

#### KLINISK/SUBKLINISK INFEKTION SAMT DURATION

Infektion med *S uberis* kan leda både till klinisk och subklinisk mastit. Förekomsten av de olika typerna varierar i olika rapporter. I en besättningsstudie från USA uppvisade 59 procent av *S uberis*-infekterade kor kliniska symtom (75). I två holländska mjölkbesättningar var majoriteten *S uberis*-infektioner subkliniska (82) och på en försöksgård i USA var 95 procent av *S uberis*-infektionerna subkliniska (39). Symtomen vid kliniska fall av *S uberis*-mastit betecknas som lindriga till måttliga, dock kan akuta kliniska *S uberis*-mastiter uppvisa en allvarigare symtombild (63) med hög feber, allmänpåverkan och en hård och svullen juverdel (9). Mjölken vid klinisk *S uberis*-mastit beskrivs som tjock och flockig (63). I en studie av omgivningsstreptokocker uppvisade 13 procent av de kliniska mastiterna svull-

nad i juvret medan allmänpåverkan bara sågs i tre procent av fallen (75).

*S uberis*-infektionernas duration varierar i olika studier (55, 82). Hos lakterande kor uppges den i en undersökning vara i genomsnitt 16 dagar (55). Betydligt längre infektionsduration påvisades i en annan undersökning där genomsnittsdurationen var 2,8–9 månader (79). Man har visat att sintidsinfektioner med omgivningsstreptokocker kan kvarstå till laktation och ge upphov till klinisk mastit framför allt under tidig laktation (69, 70). I två studier kvarstod ca 60 procent av sintidsinfektionerna med omgivningsstreptokocker till laktation (59, 69). Från en holländsk studie rapporteras att infektioner som börjat som subkliniska hade signifikant längre duration än infektioner som gett upphov till kliniska symtom (82).

#### BEHANDLING AV KLINISK OCH SUBKLINISK MASTIT

Vid klinisk mastit orsakad av *S uberis* där man på grundval av kons juverhå-

sohistoria väljer att sätta in antibiotikabehandling, är penicillin det givna förstahandspreparatet. Samtliga *S uberis*-isolat i den svenska studien av akuta kliniska mastiter under 2002–2003 var känsliga för penicillin (6). Behandlingens längd vid klinisk *S uberis*-infektion har i Sverige studerats vid två tillfällen. I en fältstudie publicerad 1979 (25) påvisades bakteriefrihet i 69 procent av infekterade juverdelar efter allmänbehandling i fem dagar med ett kombinationspreparat innehållande bensylpenicillinprokain och dihydrostreptomycin jämfört med 55 procent efter allmänbehandling i tre dagar. Den andra studien, utförd år 1996–1998, påvisade ingen skillnad i behandlingsresultat då *S uberis*-mastiter behandlades allmänt med bensylpenicillinkalium i fem respektive sju dagar. Båda behandlingarna uppnådde ett tillfrisknande (både kliniskt och bakteriologiskt) i 80 procent av fallen (8). I en finsk studie sågs efter parenteral antibiotikabehandling i tre till fem dagar bakteriefrihet hos ►



FOTO: BENGT ERBERG

FIGUR 4. I en studie där olika strömedel användes var förekomsten av streptokocker högst i halm och lägre i sågspån och kutterspån.





Foto: Bevet Eretic

FIGUR 5. Man har observerat att behandlingsresultatet med antibiotika vid *S. uberis*-infektion ibland är sämre än förväntat.

- 62 procent av de kor som behandlats för klinisk *S. uberis*-mastit (64). Man har observerat att behandlingsresultatet med antibiotika vid *S. uberis*-infektion ibland är sämre än förväntat (11) (Figur 5). Efter försöksinfektion med *S. uberis* har vissa kor aldrig blivit friska i juvret igen trots antibiotikabehandling allmänt och lokalt i fem-sju dagar (9).

Subklinisk mastit behandlas mest effektivt med intramammär beredning av långtidsverkande antibiotika vid sinläggning (29). Samtliga studier avseende behandling av subklinisk streptokokmastit påvisar ett mycket gott resultat med enbart intramammär sintidsbehandling (29). I "Svensk Antibiotikapolicy" från 1995 avråds tydligt från antibiotikabehandling av subklinisk mastit under laktation (19). Även i internationell litteratur uppges det vara både ekologiskt och ekonomiskt tveksamt med behandling av subklinisk mastit under laktation (22).

#### PROFYLAX

##### Sinläggning

Då sintiden är en riskperiod för *S. uberis*-infektion är det viktigt med korrekta sinläggningsmetoder och planering i god

tid med foderstyrning. I Norden förespråkas selektiv sintidsterapi i behandlingssyfte (20) medan man i flera andra länder ofta behandlar samtliga kor med långtidsverkande sintidsantibiotika vid sinläggning (7, 84). Trots denna så kallade "blanket dry-cow therapy" lyckas man inte kontrollera nyinfektionsfrekvensen med *S. uberis* under sintid (69, 70). Detta beror sannolikt på att intramammär sintidsbehandling inte har någon effekt på nyinfektionsfrekvensen under prepartumperioden (69). Istället för att försöka kontrollera nya infektioner med profylaktisk antibiotikabehandling poängteras i Norden betydelsen av förebyggande åtgärder avseende miljö, hälso- och skötselfaktorer på besättningsnivå (20).

##### Miljö och skötsel

För att minimera antalet mastiter orsakade av miljöbakterier är det viktigt att kornas liggplatser hålls torra och rena samt att strö byts varje dag (18). En väl fungerande ventilation uppges också vara av största vikt då det finns en stark korrelation mellan bakterieväxt i strömaterial och relativ luftfuktighet (36). För att kor skall hållas rena är det också

viktigt att särskilt den bakre delen av kroppen/juvret klipps flera gånger under stallperioden (49). Det är en fördel om korna förblir stående åtminstone en timme efter mjölkning så att spenkanalerna hinner slutas innan de lägger sig (34). Spendoppning efter mjölkning anses generellt ge ett dåligt skydd mot infektion med omgivningsstreptokocker (12, 21). Dock indikerar några studier att infektionsfrekvensen med omgivningsstreptokocker sjunker hos spendoppade jämfört med icke spendoppade kor (17, 60).

För att minska risken för bland annat *S. uberis*-mastit hos kvigor är det viktigt att de hålls i en ren och torr miljö samt att juvren palperas regelbundet. Kor med kronisk *S. uberis*-mastit bör mjölkas sist för att undvika risk för smittspridning vid mjölkning. I lösdriftsbesättningar bör dessa kor inte gå i samma grupp som friska djur. Vid köp och försäljning av mjölkkor bör en juverhålsdeklaration utfärdas, där nyligen utförd bakterieodling samt celltalshistoria och ursprungsbesättnings juverhälsa redovisas.

##### Vaccin

I dagsläget finns inget vaccin mot *S. uberis*-mastit men forskning pågår. Med ett avdödat helcellsvaccin erhöles ett visst skydd mot infektion med homologa stammar. Dock fick man vid försöksinfektion efter subkutan vaccination en inflammation i försöksinfekterade juverdelar (23). Med levande vaccin, som också gav ett visst skydd mot infektion med homologa stammar, uppträdde färre inflammationer vid påföljande försöksinfektion (24, 32). Varken avdödade eller levande vacciner har dock visats ge skydd mot heterologa stammar (24, 46). Med ett subkutan vaccin innehållande plasminogenaktivatorn PauA erhöles skydd mot klinisk mastit i 37–62 procent av juverdelarna vid försöksinfektion med en heterolog stam (46).

##### SUMMARY

##### Streptococcus uberis – new knowledge about an old udder pathogen

*S. uberis* is one of the most common udder pathogens isolated today in dairy herds worldwide. However, the patho-



genesis of *S. uberis* is not fully understood. The aim of this paper is to give an overview of the existing knowledge concerning *S. uberis*. The article gives a description of diagnostics, prevalence, pathogenesis, risk factors, clinics, treatment and prophylaxis in *S. uberis*-mastitis.

#### TACK

Tack till Helle Unnerstad och Mia Nilsson-Öst, Sektionen för mastit, SVA, Björn Bengtsson, Avd för antibiotika, SVA samt Ann Lindberg Svensk Mjolk, för delgivning av forskningsresultat och kunskap.

#### Referenser

3. Almeida RA, Tamilselvam B & Oliver SP. Persistence of *Streptococcus uberis* into bovine mammary epithelial cells. Mastitis in dairy production. Current knowledge and future solutions. Proceedings of the 4th IDF International Mastitis Conference, Maastricht, The Netherlands, June 2005.
4. Bannerman DD, Paape MJ, Goff JP, Kimura K, Lippolis JD & Hope JC. Innate immune response to intramammary infection with *Serratia marcescens* and *Streptococcus uberis*. *Vet Res*, 2004, 35, 681–700.
6. Bengtsson B, Persson Waller K, Ekman T, Lindberg A, Unnerstad H, Artursson K, Jovanovic J & Nilsson-Öst M. Miljöfaktorerens betydelse för mikrobiell etiologi vid akuta kliniska juverinflammationer hos mjölkkor. Slutrapport, Stockholm, Stiftelsen Lantbruksforskning, 2003.
29. Hallén Sandgren C & Ekman T. Antibiotikapolitik vid behandling av mastit hos ko 4. Åtgärder vid subklinisk mastit. *Svensk VetTidn*, 1996, 48, 2, 53–58.
32. Hill AW, Finch JM, Field TR & Leigh JA. Immune modification of the pathogenesis of *Streptococcus uberis* mastitis in the dairy cow. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 1994, 8, 2, 109–117.
36. Hogan JS & Smith KL. Risk factors associated with environmental mastitis. St Louis, Missouri, NMC Annual Meeting Proceedings, 1998, p 93. <http://www.nmconline.org/articles/risk-factors.htm>
39. Jayarao BM, Gillespie BE, Lewis MJ, Dowlen HH & Oliver SP. Epidemiology of *Streptococcus uberis* intramammary infections in a dairy herd. *J Vet Med B*, 1999, 46, 433–442.
41. Kruze J & Bramley AJ. Sources of *Streptococcus uberis* in the dairy herd. II Evidence of colonization of the bovine intestine by *Str. uberis*. *J Dairy Res*, 1982, 49, 375–379.
43. Lacy-Hulbert SJ, Cursons RT, Lopez-Benavides MG, Williamson JH, Summers EL, Pryor SM & Woolford MW. Isolation of *Streptococcus uberis* from different sites of the dairy cow. Mastitis in dairy production. Current knowledge and future solutions. Proceedings of the 4th IDF International Mastitis Conference, Maastricht, The Netherlands, June 2005.
46. Leigh JA. *Streptococcus uberis*: A permanent barrier to the control of bovine mastitis? *Vet J*, 1999, 157, 3, 225–238.
50. Lindberg A, Bengtsson B, Ekman T, Persson Waller K, Unnerstad H, Artursson K, Jovanovic J & Nilsson-Öst M. Agent-specific risk factors for acute clinical mastitis in Swedish dairy cows. Annual meeting of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, Martigny, Switzerland, 24–26 March 2004. <http://www.svepm.org.uk> (Posters, 2004, Lindberg).
51. Lopez-Benavides MG, Williamson JH, Cursons RT, Lacy-Hulbert SJ & Woolford MW. *Streptococcus uberis* population dynamics in the New Zealand pastoral system. Mastitis in dairy production. Current knowledge and future solutions. Proceedings of the 4th IDF International Mastitis Conference, Maastricht, The Netherlands, June 2005.
52. Mackey ET & Hinton M. The survival of streptococci and enterococci in animal feed and on straw with particular reference to *Streptococcus uberis*. *J Appl Bacteriol*, 1990, 68, 345–348.
56. Multilocus Sequence Typing (MLST) database: <http://www.pubmlst.org/suberis>
61. Pankey JW, Pankey PB, Barker RM, Williamson JH & Woolford MW. The prevalence of mastitis in primiparous heifers in eleven Waikato dairy herds. *New Zealand Veterinary Journal*, 1996, 44, 41–44.
62. Phuektes P, Mansell PD, Dyson RS, Hooper ND, Dick JS & Browning GF. Molecular epidemiology of *Streptococcus uberis* isolates from dairy cows with mastitis. *J Clin Microbiol*, 2001, 39, 4, 1460–1466.
69. Smith KL, Todhunter DA & Schoenberger PS. Environmental pathogens and intramammary infection during the dry period. *J Dairy Sci*, 1985, 68, 402–417.
70. Smith KL, Todhunter DA & Schoenberger PS. Symposium: Environmental effects on cow health and performance. Environmental mastitis: cause, prevalence, prevention. *J Dairy Sci*, 1985, 68, 1531–1553.
73. Thomas LH, Haider W, Hill AW & Cook RS. Pathologic findings of experimentally induced *Streptococcus uberis* infection in the mammary gland of cows. *Am J Vet Res*, 1994, 55, 12, 1723–1728.
75. Todhunter DA, Smith KL & Hogan JS. Physiology and management. Environmental streptococcal intramammary infections of the bovine mammary gland. *J Dairy Sci*, 1995, 78, 2366–2374.
78. Ward PN & Leigh JA. Genetic analysis of *Streptococcus uberis* plasminogen activators. *Indian J Med Res*, 2004, 119 (Suppl), 136–140.
81. Zadoks RN, Allore HG, Barkema HW, Sampimon OC, Gröhn YT & Schukken YH. Analysis of an outbreak of *Streptococcus uberis* mastitis. *J Dairy Sci*, 2001, 84, 590–599.
82. Zadoks RN, Gillespie BE, Barkema HW, Sampimon OC, Oliver SP & Schukken YH. Clinical, epidemiological and molecular characteristics of *Streptococcus uberis* infections in dairy herds. *Epidemiol Infect*, 2003, 130, 335–349.
83. Zadoks RN & Schukken YH. *Streptococcus uberis*: environmental or contagious pathogen? NMC Annual Meeting Proceedings 2003, Fort Worth, Texas, pp 61–67.
84. Zadoks R, Garrison-Tikofsky L, Wiedmann M, Boor K & Schukken YH. Comparison of environmental, fecal and milk isolates of *Streptococcus uberis* from an organic dairy farm. NMC Annual Meeting Proceedings 2004, Charlotte, North Carolina, pp 377–378.

En fullständig referenslista (84 referenser) kan erhållas från försteförfattaren.

\*INGA PELLHAGEN, leg veterinär, klinikveterinär, Institutionen för kliniska vetenskaper, Avd för komparativ reproduktion, obstetrik och juverhälsa, Ambulatoriska kliniken, Sveriges Lantbruksuniversitet, Box 7054, 750 07 Uppsala.

KARIN PERSSON WALLER, statsveterinär, VMD, adjungerad professor, Avdelning för lantbrukets djur, Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 751 89 Uppsala/Institutionen för kliniska vetenskaper, Avdelningen för komparativ reproduktion, obstetrik och juverhälsa, Sveriges Lantbruksuniversitet, Box 7054, 750 07 Uppsala.

## Stipendium

Djurvännernas Förening i Stockholms stipendium (25 000 kr) utdelas till person eller personer, som genom forskning eller genom annan insats främjar djurs välfärd.

Stipendiet sökes före den 1 april 2006 genom insändande av ansökan med kortfattad motivering till:

Djurvännernas Förening  
i Stockholm  
c/o Hans Hermansson  
Bondegatan 25A  
116 33 Stockholm