



Antibiotikabehandling av klinisk mastit hos ko

– en bakgrund till de svenska riktlinjerna

De svenska antibiotikariktlinjerna (SVS 2015) bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet, men för att vara lättillgängliga för den praktiserande veterinären är de ofta förenklade och förkortade. Här följer en mer detaljerad redovisning av den vetenskapliga bakgrunden till våra behandlingsriktlinjer för klinisk mastit hos ko. Samt i vissa fall en mer detaljerad behandlingsrekommendation.

Text: Ylva Persson, VMD, biträdande statsveterinär

Karin Persson Waller, docent, statsveterinär, Avdelning för djurhälsa och antibiotika-frågor, SVA/gästprofessor vid Inst för kliniska vetenskaper SLU. 751 89 Uppsala.

Generella synpunkter på val av antibiotika och administrationssätt vid behandling av klinisk mastit

Vår svenska lagstiftning begränsar kraftigt användandet av kinoloner och nyare generationers cefalosporiner (SJVFS 2017:17). Dessutom tillkommer världshälsoorganisationens rekommendation att dessa antibiotika bör användas mycket restriktivt. En bra översiktsartikel om antibiotikabehandling vid mastit, och som också passar för svenska förhållanden, är Satu Pyöräläs artikel om behandling av klinisk mastit

(22). Där skriver hon bland annat att det är svårt att nå terapeutiska koncentrationer i juvret med tetracyklin och trimsulfa samt att deras effekt avtar i mjölk. Dessa substanser är således mindre lämpliga för att behandla mastit. Vidare nämns att penetamat (en ester av penicillin) bättre diffunderar ut i juvret än bensylpenicillin (i fortsättningen benämnt bara som penicillin) varför penetamat skulle kunna vara ett bättre val vid behandling av mastit orsakad av penicillinkänsliga bakterier; dock finns inga jämförande

studier tillgängliga.

I Sverige fick tidiga studier gjorda av Funke (7) rörande spridning av penicillin i juvret efter lokal eller allmänbehandling stor betydelse för rekommendationer om hur klinisk mastit skulle behandlas. Studierna visade att spridningen av antibiotika i juvret gav en jämn och relativt hög vävnadskoncentration efter allmänbehandling. Dock blir mjölkkoncentrationen av penicillin lägre efter intramuskulär behandling (Figur 1) medan den intramammära

penicillinbehandlingen (Figur 2) ger en högre mjölkkoncentration men en ojämnare fördelad vävnadskoncentration. Det är alltså viktigt att veta var bakterierna finns då man väljer administrationssätt. Tabell 1 (modifierad från 22), som visar var bakterien främst befinner sig i juvret (och i resten av kon), kan fungera som en vägledning för om antibiotikan ska administreras intramuskulärt eller intramammärt.

Val av antibiotika och administrations-sätt för behandling av klinisk mastit orsakad av de, i Sverige, vanligaste mastitbakterierna *Staphylococcus aureus*

För att kunna sätta in rätt behandling är det viktigt att ta reda på om bakterierna är känsliga för penicillin eller inte eftersom vissa stammar av stafylokokker kan producera penicillinas/betalaktamas som bryter ner penicillin. Vid en nationell studie som genomfördes 2002/2003 (1) var andelen penicillinasproducerande *S. aureus* 7 procent. En studie av isolat från klinisk mastit från 2013–2018 tyder dock på att andelen resistent *S. aureus* minskat till cirka 3 procent (4).

I SVS riktlinjer för användning av antibiotika till produktionsdjur – nötkreatur och gris (2015) är rekommendationen att penicillin är förstahandsval vid akut klinisk mastit orsakad av penicillinkänsliga *S. aureus*. Understödande behandling sätts in efter behov. Om bakterieisolaten är resistent mot penicillin rekommenderas vanligen ingen antibiotikabehandling. De svenska behandlingsriktlinjerna baseras främst på nordiska studier av effekten av penicillin. Utanför Norden är förekomsten av penicillinresistens bland *S. aureus* avsevärt högre varför behandlingsstudier där penicillin används inte är intressanta. Vi har identifierat åtta studier där effekten av penicillin studerats (8, 9, 10, 28, 21, BI-vet, mastitstudie 1996–98, pers medd 1999, 27, 11). Dessa studier jämförde olika behandlingslängd eller administrationssätt och definitionen av klinisk mastit varierade eller var oklart uttryckt. Den bakteriologiska avläkningen varierade mellan

34 och 83 procent. Endast två studier redovisade klinisk avläkning (56 – 83 procent) och ingen av studierna följde upp behandlingseffekten längre än en månad. Dessutom hade ingen av ovan nämnda studier en obehandlad kontrollgrupp varför det är svårt att bedöma självläkningsgraden. Mycket få fältstudier har studerat självläkningsgraden vid klinisk *S. aureus*-mastit; en källa (2) anger dock att den spontana bakteriologiska självläkningen vid lindrig klinisk mastit bedöms vara cirka 20 procent. I samma studie anges att kliniska fall som inte behandlades med antibiotika tillfrisknade kliniskt efter i medeltal 3,3 dagar. Detta innebär dock oftast inte att juvret tillfrisknat utan att sjukdomen övergått i subklinisk fas. Ingen fältstudie anger hur vanligt det är att kor dör eller måste avlivas, enligt klinisk erfarenhet från många svenska fältveterinärer är dock dödligheten låg vid klinisk *S. aureus*-mastit.

Kombinationen av parenteral och intramammär antibiotikabehandling har inte studerats för bara penicillin vid klinisk mastit. En finsk studie såg bättre bakteriologisk avläkning hos kor som behandlats med en kombination av intramuskulära injektioner med penicillin och intramammära infusioner med penicillin/neomycin jämfört med enbart injektioner vid behandling av klinisk mastit orsakad av *S. aureus* (27).

Några studier har visat att en längre behandlingstid ger en bättre avläkning för klinisk mastit orsakad av *S. aureus*. I Norge sågs bättre avläkning vid fem dagars parenteral behandling med penicillin jämfört med tre dagars behandling, främst i mindre höggradiga fall (10). Också Funke (8, 9) såg en bättre avläkning av kliniska mastiter orsakade av *S. aureus* vid fem dagars behandling jämfört med tre (penicillin/dihydrostreptomycin intramuskulärt, första dagen även intramammärt). I en opublicerad studie från slutet av 1990-talet sågs en numerisk men inte signifikant skillnad i tillfrisknande mellan 5 (34 procent) och 7 (53 procent) dagars behandling med penicillinkalium (BI-vet, mastitstudie 1996–98, pers medd 1999).

Vår samlade bedömning är att

kor med akut klinisk mastit orsakad av penicillinkänslig *S. aureus* bör behandlas med penicillin i fem dagar. Om möjligt bör antibiotikan ges både parenteralt (alt. enbart parenteralt) och i form av juvertuber. Mastit orsakad av penicillinasproducerande *S. aureus* bör inte behandlas med antibiotika.

Koagulasnegativa stafylokokker (KNS)

KNS är ett vanligt fynd i samband med mastit i många länder. *Staphylococcus chromogenes*, *S. simulans* och *S. haemolyticus* är de vanligaste arterna vid klinisk mastit i Sverige (20). Kunskapen om KNS-arternas patogenes är begränsad men dagens kunskap tyder på att *S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. simulans* och *S. hyicus* oftare leder till kroniska infektioner och att de därför kan vara mer svårbehandlade än andra arter. Vid en nationell studie som genomfördes 2002/2003 (1) var andelen penicillinasproducerande KNS 12,5 procent. I en svensk studie som har undersökt resistensen hos de olika KNS-arterna vid klinisk mastit var 6 procent av *S. chromogenes* penicillinasproducerande, 0 procent av *S. simulans* och 25 procent av *S. haemolyticus* (20).

I Sverige är riktlinjen att behandla akut klinisk mastit orsakad av penicillinkänsliga KNS med penicillin. Understödande behandling sätts in efter behov. Om bakterieisolaten är resistent mot penicillin rekommenderas vanligen ingen antibiotikabehandling.

Det finns inga svenska studier om hur mastit orsakad av de olika KNS-arterna bäst bör behandlas. En studie från Estland kunde inte se någon skillnad i avläkning mellan kliniska mastiter orsakade av grampositiva penicillinkänsliga bakterier behandlade med penicillin parenteralt eller med intramammär infusion (11). I materialet ingick dock få mastiter orsakade av KNS, varför några säkra slutsatser inte går att dra för dessa agens.

Några studier om optimal behandlingstid för mastiter orsakade av de olika arterna av KNS finns inte.

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av penicillinkänsliga KNS bör behandlas

med penicillin i tre till fem dagar. Penicillinasproducerande KNS bör inte behandlas med antibiotika. Enligt de kunskaper vi har idag är rekommendationen att behandla parenteralt. Då detta är en stor och heterogen grupp med bakterier ger vi här inga specifika råd om behandling för de olika KNS-arterna. En del KNS bör sannolikt behandlas som *S. aureus* medan andra som streptokockerna.

Streptococcus dysgalactiae

Streptococcus dysgalactiae är känslig för penicillin (1) men om mastiten övergått i ett mer kroniskt stadium försämras behandlingseffekten.

I Sverige är riktlinjen att behandla akut klinisk mastit orsakad av *Str. dysgalactiae* med penicillin. Understödjande behandling sätts in efter behov. De svenska behandlingsriktlinjerna baseras främst på nordiska studier av effekten av penicillin. Vi har identifierat sex studier där effekten av penicillin studerats (8, 10, 28, 21, BI-vet 1999, 11). Dessa studier jämförde olika behandlingstid eller administrationssätt och definitionen av klinisk mastit varierade eller var oklart uttryckt. Den bakteriologiska avläkningen varierade mellan 56 och 80 procent. Endast två studier redovisade klinisk avläkning (62 och 82 procent) och ingen studie följde upp behandlingseffekten längre än en månad. Ingen av ovan nämnda studier hade en obehandlad kontrollgrupp varför det är svårt att bedöma självläkningsgraden. Information om självläkning i samband med klinisk *Str. dysgalactiae*-mastit saknas. Enligt

uppgift bedöms dock den spontana bakteriologiska självläkningen vid klinisk mastit orsakad av så kallade omgivningsstreptokocker (där *Str. dysgalactiae* kan ingå) vara cirka 30 procent (17). De flesta kliniska fall bedöms tillfriskna kliniskt inom en vecka, enligt erfarenheter från fältet. Detta innebär dock oftast inte att juvret har tillfrisknat utan att sjukdomen har övergått i subklinisk fas. Ingen fältstudie anger hur vanligt det är att kor dör eller måste avlivas, enligt klinisk erfarenhet från svenska fältveterinärer är dock dödligheten mycket låg vid klinisk *Str. dysgalactiae*-mastit.

En studie från Estland kunde inte se någon skillnad i avläkning mellan kliniska mastiter orsakade av grampositiva penicillinkänsliga bakterier behandlade med penicillin parenteralt eller med intramammär infusion (11). I materialet ingick dock få isolat av *Str. dysgalactiae*, varför några säkra slutsatser inte går att dra för detta agens.

I en studie av Funke (8) sågs ingen skillnad i avläkning mellan tre och fem dagars behandlingstid med penicillin/dihydrostreptomycin intramuskulärt (första dagen även intramammärt). I en opublicerad studie från slutet av 1990-talet tillfrisknade 11 procent respektive 65 procent av korna efter tre respektive fem dagars behandling med penicillinkalium men antalet mastitfall var ganska litet (BI-vet, mastitstudie 1996–98, pers medd 1999).

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av *Str. dysgalactiae* bör behandlas med penicillin i tre dagar. Enligt de kunskaper

vi har idag är rekommendationen att behandla parenteralt.

Streptococcus uberis

Streptococcus uberis är känslig för penicillin (1) men om mastiten övergått i ett mer kroniskt stadium försämras behandlingseffekten.

I Sverige är riktlinjen att använda penicillin vid behandling av akut klinisk mastit orsakad av *Str. uberis*. Understödjande behandling sätts in efter behov. De svenska behandlingsriktlinjerna baseras på kunskapen om att *Str. uberis* är känslig för penicillin samt även några studier av effekten av penicillin. Vi har identifierat åtta studier där effekten av penicillin studerats (6, 14, BI-vet, mastitstudie 1996–98, pers medd 1999, 27, 24, 15, 16, 11). Den bakteriologiska avläkningen varierade mellan 50 och 92 procent. Endast två studier redovisade klinisk avläkning (41–85 procent). Uppföljningstiden var för de flesta studier runt en månad. Två av studierna var blinda/dubbelblinda (27, 15). De flesta studier har jämfört olika antibiotikasubstanser mot varandra och/eller olika administrationssätt. Ingen av ovan nämnda studier hade en obehandlad kontrollgrupp varför det är svårt att bedöma självläkningsgraden. Dessutom finns det väldigt få artiklar som anger självläkningsgraden för *Str. uberis*. Roberson (23) anger att den bakteriologiska självläkningsgraden för miljöstreptokocker (dit *Str. uberis* hör) är 20 till 30 procent. För lindriga kliniska *Str. uberis*-mastiter angavs självläkningsgraden vara 19 procent (2). De flesta kliniska fall bedöms

FUJIFILM
Value from Innovation

För modern bilddiagnostik

md_ffnr@fujifilm.com | 08-525 237 19 | www.fujifilm.eu/se
FUJIFILM Nordic AB Hantverkargatan 25 SE-112 21 Stockholm



tillfriskna kliniskt inom en vecka, enligt erfarenheter från fältet. Detta innebär dock oftast inte att juvret har tillfrisknat utan att sjukdomen har övergått i subklinisk fas. Ingen fältstudie anger hur vanligt det är att kor dör eller måste avlivas; enligt klinisk erfarenhet från svenska fältveterinärer är dock dödligheten mycket låg vid klinisk *Str. uberis*-mastit.

En studie från Estland kunde inte se någon skillnad i avläkning mellan kliniska mastiter orsakade av gram-positiva penicillinkänsliga bakterier behandlade med penicillin parenteralt eller med intramammär infusion (11). Majoriteten av dessa mastiter orsakades av *S. uberis*.

Funke (8) såg en bättre avläkning av kliniska mastiter orsakade av *S. uberis* vid fem dagars behandling jämfört med tre (penicillin/dihydrostreptomycin intramuskulärt, första dagen även intramammärt). I en opublicerad studie från slutet av 1990-talet sågs ingen skillnad i tillfrisknande mellan fem (80 procent) och sju (80 procent) dagars behandling med penicillinkalium (BI-vet, mastitstudie 1996–98, pers medd 1999).

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av *Str. uberis* bör behandlas med penicillin i fem dagar. Eventuellt räcker det att behandla med juvertuber; dock är det vetenskapliga underlaget begränsat. *S. uberis* tenderar att vara mer invasiv än de andra streptokockerna varför parenteral behandling ändå bör övervägas.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus agalactiae är känslig för penicillin (1) men om mastiten övergått i ett mer kroniskt stadium försämras behandlingseffekten.

I Sverige är riktlinjen att använda penicillin vid behandling av akut klinisk mastit orsakad av *Str. agalactiae*. Understödjande behandling sätts in efter behov. De svenska behandlingsriktlinjerna baseras på kunskapen om att *Str. agalactiae* är känslig för penicillin. *Streptococcus agalactiae* bedöms vara en ickeinvasiv bakterie som ofta anges vara förhållandevis lättbehandlad (3, 5, 12). I Danmark och Sverige har vi dock fått in muntliga

Bakterie	I mjölk	I juvervävnad	I kon
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	---	---
Övriga streptokocker	+++	+	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+++	---
Koagulasnegativa stafylokocker	+++	---	---
Koliformer	+	--	+++

Tabell 1. Några vanliga juverbakteriers förekomst i mjölk, juvervävnad eller om kon har en systemisk infektion (antalet + indikerar var antibiotikan främst bör ha effekt). Modifierad från Pyörälä 2009



Intramammär behandling med antibiotika. Foto: Therese Selén



Understödjande behandling med NSAID. Foto: Therese Selén

rapporter från fältet att det också finns besättningar där korna svarar dåligt på behandling. Orsakerna till detta är inte klarlagda men kan bland annat bero på att andra bakteriestammar är vanliga i dessa länder jämfört med i till exempel Storbritannien.

Det finns inga svenska studier om hur *Str. agalactiae* bäst bör behandlas. En studie från Estland kunde inte se någon skillnad i avläkning mellan kliniska mastiter orsakade av grampositiva penicillinkänsliga bakterier behandlade med penicillin parenteralt eller med intramammär infusion (11). I materialet ingick dock få isolat av *S. agalactiae*, varför några säkra slutsatser inte går att dra för detta agens.

Det finns inga studier över optimal behandlingstid, men sannolikt är tre dagar tillräckligt.

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av *Str. agalactiae* bör behandlas med penicillin i tre dagar. Sannolikt räcker det att behandla med bara juvertuber även om det inte finns några övertygande vetenskapliga studier som stödjer denna rekommendation.

Escherichia coli

Kinolonkänsligheten hos *E. coli* vid mastit i Sverige ligger runt 95 procent (Swedres-Svarm 2017). De flesta studier visar dock att antibiotikabehandling av akuta kliniska mastiter orsakade av *E. coli* (så kallade kolimastiter) inte har någon större behandlingseffekt. I Sverige är kinoloner förstahandsval om antibiotika överhuvudtaget ska sättas in (till exempel vid höggradiga fall runt kalvning). Kinoloner är det antibiotikaval som teoretiskt bör ha bäst effekt vid kolimastit då bakterien ofta är känslig för kinoloner och då kinoloner har god spridning till juvervävnad samt uppnår terapeutiska koncentrationer i mjölk.

I Sverige är riktlinjen att inte använda antibiotika vid behandling av akut klinisk mastit orsakad av *E. coli*. Det finns tyvärr få fältstudier som undersökt behandlingseffekten av kinolonen enrofloxacin vid akuta kliniska kolimastiter. Vi har hittat fyra studier, alla från Norden (18, 21, 25, 19). En av dem jämförde enrofloxacin med

trimsulfa (18). En är en retrospektiv studie som jämfört behandlingseffekten av kinoloner jämfört med ingen behandling alls eller med penicillin (21). En studerade effekten av enrofloxacin jämfört med ingen behandling alls, men där båda grupperna fick NSAID (25) (Figur 3). Och den sista studien jämförde enrofloxacin med placebo i en dubbelblind klinisk fältstudie (19) som är den typ av studie som ger högst evidens. Huvudslutsatsen i samtliga dessa studier är att enrofloxacin inte har någon större effekt vid behandling av akuta kliniska kolimastiter. I den svenska fältstudien sågs ingen livräddande effekt (19). Ofta är den livräddande effekten den mest önskvärda vid behandling av höggradiga kolimastiter. Inte heller sågs någon effekt av enrofloxacin på kliniskt eller bakteriologiskt tillfrisknande, men kor som behandlats med enrofloxacin hade lägre celltal vid första provmjölkningen efter behandlingen än kor som inte behandlats med antibiotika (19). I en av de finska studierna sågs ingen skillnad i utslagning av kor under en sexmånaderperiod mellan enrofloxacinbehandlade och obehandlade kor (25). Den enda behandlingseffekten för enrofloxacin var något bättre bakteriellt tillfrisknande, och ett något sämre kliniskt tillfrisknande på dag 2 efter behandling dock ej vid de andra uppföljningstillfällena (25). I den finska retrospektiva studien sågs inga fördelar med enrofloxacin jämfört med penicillin eller ingen behandling alls (21). I en översiktsartikel om behandling av kolimastiter är slutsatsen att evidensen för behandling med antibiotika är så svag att behandling inte kan rekommenderas (26).

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av *E. coli* inte bör behandlas med antibiotika. Antibiotika kan i undantagsfall användas vid höggradiga och livshotande fall runt kalvning då kon förväntas ha nedsatt immunförsvaret. Vid sådana fall rekommenderas kinoloner som ges parenteralt. Antalet dagar som behandlingen bör pågå är oklar men 2 till 3 dagar har föreslagits.

Klebsiella spp.

Klebsiellamastit orsakas främst av två arter; *K. pneumoniae* och *K. oxytoca*,

varav den förstnämnda är vanligast. Kinolonkänsligheten hos klebsiella i Sverige ligger runt 95 procent (Swedres-Svarm 2017). I Sverige är rekommendationen att använda kinolon vid behandling av akut klinisk mastit orsakad av klebsiella.

Klebsiella anses generellt vara mer svårbehandlad än *E. coli* (för översikt se 13). Oss veterligen finns inga studier över behandling av klebsiellamastit med kinoloner som är förstahandsval i Sverige. Det är därför mycket svårt att uttala sig om hur klebsiellamastit bäst bör behandlas. Kinoloner är det antibiotikaval som teoretiskt bör ha bäst effekt vid klebsiellamastit då bakterien ofta är känslig för kinoloner och då kinoloner har god spridning till juvervävnad samt uppnår terapeutiska koncentrationer i mjölk. Men eventuellt skulle det, liksom för *E. coli*, fungera lika bra med endast understödjande behandling. Den svenska riktlinjen att behandla klebsiellamastit med kinoloner bygger på försiktighetsprincipen. Då inga studier visat att kinoloner inte skulle vara verksamma är de därmed förstahandsval vid, främst höggradig, akut klinisk mastit orsakad av klebsiella.

Vår samlade bedömning är att kor med akut klinisk mastit orsakad av klebsiella kan behandlas med kinoloner som ges parenteralt. Antalet dagar som behandlingen bör pågå är oklart, enligt dagens riktlinjer föreslås 3 dagars behandling. Enligt vår samlade bedömning är det dock också möjligt att avstå från antibiotika och endast ge understödjande behandling vid dessa mastitfall.

Summary

The Swedish guidelines for antibiotic treatment of clinical mastitis is based on science and empiricism. To facilitate for the practitioner, guidelines are often short and simplified. In this paper, we want to give a more detailed scientific background to our guidelines. •

Referenser

- 1 Bengtsson B, Ericsson Unnerstad H, Ekman T, Artursson K, Nilsson-Öst M & Persson Waller K. Antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of acute clinical mastitis in dairy cows. *Vet Microbiol*, 2009, 136, 142–149.
- 2 Chamings RJ. The effect of not treating mild cases of clinical mastitis in a dairy herd. *Vet Rec*, 1984, 115, 499–500.
- 3 Edmondson P. Blitz therapy for the eradication of *Streptococcus agalactiae* infections in dairy cattle. In practice, 2011, 33, 33–37.
- 4 Ericsson Unnerstad H, Waldner J & Persson Waller K. Bacterial findings at clinical mastitis in Swedish dairy cows. IDF Mastitis Conference May 14–16, 2019, Copenhagen, Denmark.
- 5 Erskine RJ & Eberhart RJ. Herd benefit-to-cost ratio and effects of a bovine mastitis control program that includes blitz treatment of *Streptococcus agalactiae*. *J Am Vet Med Assoc*, 1990, 8, 1230–5.
- 6 Franklin A. Antibiotikakänslighet hos mastitframkallande stafylokocker och streptokocker. *Sv vet tidn*, 1983, 14, 703–706.
- 7 Funke H. The distribution of S35-labelled benzylpenicillin in normal and mastitic mammary glands of cows and goats after local and systemic administration. *Acta Vet Scand*, 1961, 2, Suppl. 1.
- 8 Funke H. Intramuskulär behandling av kliniska mastiter. *Sv vet tidn*, 1979, 31, 582–585.
- 9 Funke H. Behandling av kliniska mastiter med *Staphylococcus aureus*-infektioner. *Sv vet tidn*, 1983, 35, 713–715.
- 10 Jarp J, Bugge HP & Larsen S. Clinical trial of three therapeutic regimens for bovine mastitis. *The Vet Rec*, 1989, 124, 630–634.
- 11 Kalmus P, Simojoki H, Orro T, Taponen S, Mustonen K, Holopainen J & Pyörälä S. Efficacy of 5-day parenteral versus intramammary benzylpenicillin for treatment of clinical mastitis caused by gram-positive bacteria susceptible to penicillin in vitro. *J Dairy Sci*, 2014, 97, 2155–2164.
- 12 Keefe GP. *Streptococcus agalactiae* mastitis: a review. *Can Vet J*, 1997, 7, 429–37.
- 13 Klaas IC, Zadoks RN. An update on environmental mastitis: Challenging perceptions. *Transbound Emerg Dis*, 2018, 1, 166–185. doi: 10.1111/tbed.12704.
- 14 McDougall S. Efficacy of two antibiotic treatments in curing clinical and subclinical mastitis in lactating dairy cows. *NZ Vet J*, 1998, 46, 226–232.
- 15 McDougall S, Arthur DG, Bryan MA, Vermunt JJ & Weir AM. Clinical and bacteriological response to treatment of clinical mastitis with one of three intramammary antibiotics. *NZ Vet J*, 2007a, 55, 161–170.
- 16 McDougall S, Agnew KE, Cursons R, Hou XX & Compton CRW. Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 2007b, 90, 779–789.
- 17 Morin DE, Shanks RD & McCoy G. Comparison of antibiotic administration in conjunction with supportive measures versus supportive measures alone for treatment of dairy cows with clinical mastitis. *JAVMA*, 1998, 213, 676–684.
- 18 Persson B. Behandling av mastit orsakad av gramnegativa bakterier. *Sv vet tidn*, 1991, 1, 17–20.
- 19 Persson Y, Katholm J, Landin H & Mörk MJ. Efficacy of enrofloxacin for the treatment of acute clinical mastitis caused by *Escherichia coli* in dairy cows. *Vet Rec*, 2015, doi: 10.1136/vr.102667
- 20 Persson Waller K, Aspán A, Nyman A, Persson Y, & Grönlund Andersson U. CNS species and antimicrobial resistance in clinical and subclinical bovine mastitis. *Veterinary Microbiology*, 2011, 152, 112–116.
- 21 Pyörälä SHK & Pyörälä EO. Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989–1995). *JAVMA*, 1998, 212, 407–412.
- 22 Pyörälä S. Treatment of mastitis during lactation. *Irish Veterinary Journal*, 2009, 62, 40–44
- 23 Roberson JR. Treatment of clinical mastitis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2012, 28, 271–88.
- 24 Sérieys F, Raguet Y, Goby L, Schmidt H & Friton G. Comparative efficacy of local and systemic antibiotic treatment in lactating cows with clinical mastitis. *J Dairy Sci*, 2005, 88, 93–99.
- 25 Suojala L, Simojoki H, Mustonen K, Kaartinen L & Pyörälä S. Efficacy of enrofloxacin in the treatment of naturally occurring acute clinical *Escherichia coli* mastitis. *J Dairy Sci*, 2010, 93, 1960–1969.
- 26 Suojala L, Kaartinen L & Pyörälä S. Treatment for bovine *Escherichia coli* mastitis – an evidence-based approach. *J Vet Pharmacol Therap*, 2013, doi: 10.1111/jvp.12057.

REFERENSER – Antibiotikabehandling av klinisk mastit hos ko

- 27 Taponen S, Jantunen A, Pyörälä E & Pyörälä S. Efficacy of targeted 5-day combined parenteral and intramammary treatment of clinical mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Acta Vet Scand*, 2003, 44, 53-62.
- 28 Waage S. Comparison of two regimens for the treatment of clinical bovine mastitis caused by bacteria sensitive to penicillin. *The Vet Rec*, 1997, 141, 616-620.