

Staphylococcus aureus is een van de meest hardnekkige vormen van mastitis. Dat is niet zozeer vanwege de resistentie voor antibiotica, maar door therapieresistentie, zo blijkt uit onderzoek van de faculteit Diergeneeskunde.

Het advies: pak beginnende gevallen snel aan met een grondige therapie en ruim chronische gevallen op.

Hevig frustrerend is het. Uit bacteriologisch onderzoek blijkt dat Staphylococcus aureus (SAU) de oorzaak is van de mastitis, de gevoeligheidstest geeft aan dat die met antibiotica goed te behandelen is en toch werkt de geadviseerde therapie niet bij de koe. Haar celgetal daalt misschien even, maar de mastitis komt elke keer terug en steeds heviger. Het zijn praktijkervaringen die hebben geleid tot onderzoek naar SAU. Hoe is het verschil in theorie en praktijk te verklaren? Het antwoord hierop is: de biofilm. Zo'n biofilm is de samenklontering van traag groeiende bacteriën, omgeven door een slijmlaagje. Bij mensen is tandplak een voorbeeld van een biofilm, die zich het best laat vergelijken met een ophoping van schimmels, gisten en bacteriën in bijvoorbeeld de zwanenhals onder een wasbak, maar dan microscopisch klein.



Mariëlle Melchior



Johanna Fink-Gremmels



Wim Gastra

Biofilm oorzaak van verschil tussen au reusreactie in laboratorium en praktijk

Aureus eist snelle aanpak

De biofilm is een heel natuurlijk gedrag van bacteriën en dus ook van de SAU. In het laboratorium met een kunstmatig groeimedium treedt het verschijnsel van trage groei en samenklonteren niet op. De bacteriën groeien daar snel en zijn dus ook snel te herkennen bij bijvoorbeeld bacteriologisch onderzoek. Ook een gevoeligheidstest, waarbij de antibioticagevoeligheid van de bacterie getest wordt, geeft een gunstig resultaat, want een snel groeiende bacterie is gevoeliger voor antibiotica.

Biofilm beschermt SAU

Door de biofilm die SAU in de uier gevormd heeft, reageert de bacterie in de uier niet hetzelfde als in het laboratorium. De bacteriecellen in de uier groeien niet snel en voorspoedig, maar traag en afwachtend. Antibiotica heeft er daardoor geen grip op en

de behandeling slaat onvoldoende aan. Dat komt omdat de traag groeiende bacteriën weinig stoffen opnemen uit de omgeving en de slijmlaag een moeilijke barrière is voor antibiotica. De buitenste bacteriën rondom zo'n biofilm worden wel bestreden met antibiotica, maar de nog trager groeiende binnenste bacteriën blijven onaangetast en kunnen na verloop van tijd weer voor problemen zorgen. Zie hier de verklaring voor de hardnekkige eigenschappen van SAU: de bacterie is therapieresistent.

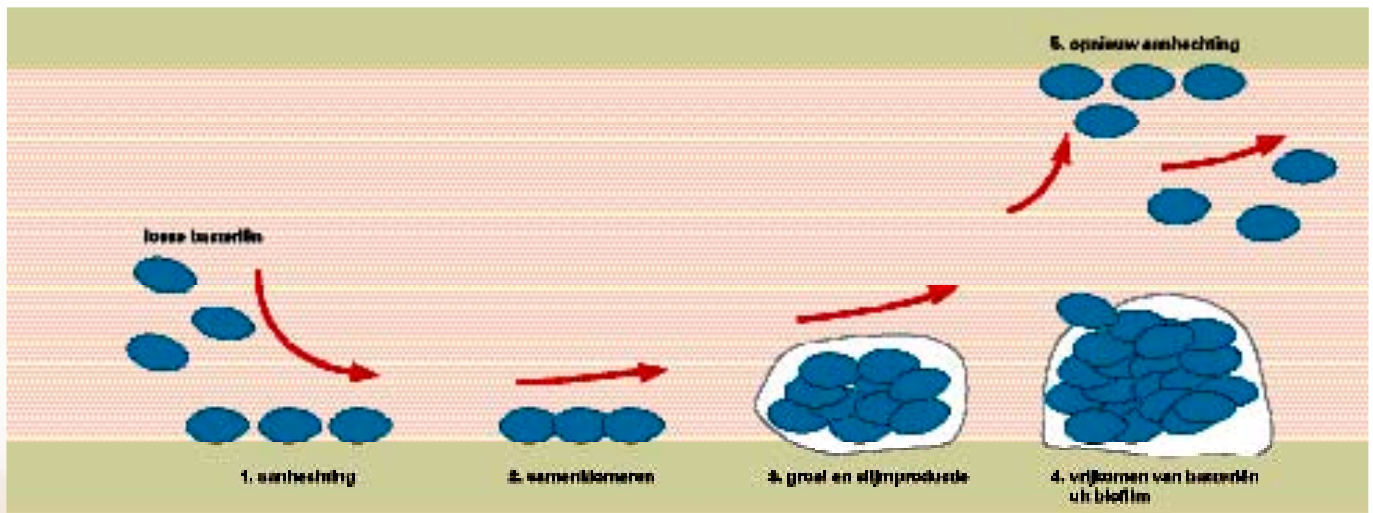
Wat is dan wel een effectieve therapie tegen SAU? Pak beginnende problemen bij melkkoeien snel en hard aan. Vaarzen met een celgetal hoger dan 100.000 cellen per ml en koeien boven de 150.000 cellen per ml zijn verdacht van een uierinfectie en moeten onderzocht worden. Door middel van bacteriologisch onderzoek (bo) is te achterhalen welke

verwekker verantwoordelijk is voor de subklinische mastitis. In 2006 was SAU in 32 procent van de gevallen de veroorzaker van de subklinische mastitis en in 22,2 procent werd SAU bij klinische mastitis gevonden.

Chronische SAU-koeien afvoeren

De aanpak van SAU heeft alleen een goede kans van slagen bij ingrijpen in een vroeg stadium. Dan is de hoeveelheid bacteriën in de uier nog beperkt en is de groei van de bacteriën in het algemeen nog niet zo traag. Met een stevige antibioticabehandeling, zo nodig langer dan de standaard therapieduur, geneest een groot aantal kwartieren. Deze therapie betekent in de meeste gevallen ook een 'off label'-gebruik, oftewel niet volgens de behandeladvies van de betreffende fabrikant. Maar een te lichte of te korte

aanpak bestrijdt de SAU slechts gedeeltelijk. Een klein percentage overleeft in de uier en na verloop van tijd steekt de bacterie weer de kop op. Voor koeien die chronisch SAU hebben, rest eigenlijk maar één advies: afvoeren. Zij blijven een bron van besmetting in de veestapel en zijn daarmee de aanstichters van nieuwe hoogcelgetalkoeien. Eén of twee keer behandelen kan de SAU succesvol aanpakken, maar als de mastitis een derde keer optreedt, is afscheid nemen van de koe de beste therapie. Bij deze koeien komen bij tijd en wijle stukken biofilm vrij. Die nestelen zich in een ander deel van de uier en worden uitgescheiden. Hoe ouder de biofilm, des te meer bacteriën zich in de uier bevinden, des te trager ze groeien en des te hardnekkiger en onvoorspelbaarder de mastitis. Uiteindelijk is de SAU niet meer uit de uier te krijgen. De bacteriën in de bio-



Biofilmvorming en -groei

film reageren op hun omgeving en het vermoeden bestaat dat in stresssituaties, bijvoorbeeld bij stofwisselingsproblemen, de bacteriën zich meer mobiliseren. Dat kan zich uiten in het klinisch worden van de infectie of in een hoog celgetal. De SAU is voornamelijk subklinisch, en er is voortdurend gevaar voor besmetting van andere koeien.

Het afvoeren van chronische met SAU besmette koeien is vaak een moeilijke beslissing voor melkveehouders. Een mogelijk alternatief voor deze drastische maatregel is het droogzetten van alleen het besmette kwartier. De andere kwartieren kunnen dan gewoon doorgemolken worden en die brengen de melkproductie vaak weer terug op het oude niveau. Veterinair en in het kader van voedselveiligheid is deze therapie omstrede. De kans op fouten door een behandeld kwartier mee te melken is aanwezig, met alle gevolgen van dien. In de praktijk blijkt deze therapie echter in een aantal gevallen goed te werken. In een volgende lactatie kan zo'n koe weer helemaal uiergezond zijn.

Minder penicillineresistent

De behandeling van SAU hoeft niet vaak meer met een paardenmiddel te gebeuren.

In het verleden (1950-1970) was de voor penicilline resistente SAU berucht en omvatte zo'n vijftig procent van de SAU-gevallen. Dit type reageerde amper op antibiotica en zorgde ervoor dat veehouders SAU als laatste redmiddel met de zwaarste antibiotica gingen aanpakken.

Een van de uitkomsten van het onderzoek is dat alle voor penicilline resistente en gevoelige SAU-bacteriestammen te onderscheiden zijn op basis van het gedrag van de bacterie tijdens een infectie. We weten nu dat alle penicillineresistente typen (Agr type I) heel sterk intracellulair komen, ofwel diep in de cellen van de koe doordringen. Het nu meer voorkomende en penicillinegevoelige Agr type II dringt minder diep in de cel door.

Het diep in de cel doordringen van het penicillineresistente SAU gaat samen met een hogere celgetalstijging. Het lijkt erop dat vooral door selectie op celgetal dit voor penicilline resistente type van SAU sterk

is afgenomen. Nog slechts tien procent van de SAU-infecties is van dit resistente type.

Het SAU Agr type II veroorzaakt momenteel het merendeel van de SAU-besmettingen en die kunnen met een relatief eenvoudig antibioticum worden behandeld. Ook hier geldt: snel optreden is belangrijk. Bacteriologisch onderzoek geeft uitsluitsel over waar je mee te maken hebt als veehouder.

Daadkrachtige aanpak

De verandering in aandacht van de penicillineresistente SAU naar het penicillinegevoelige SAU Agr type II laat zien dat bij de bacteriën die de uiergezondheid bedreigen, verschuivingen plaatsvinden. Dit type II lijkt beter te behandelen. Hét middel om SAU aan te pakken is er nog niet, dat zal nog enkele jaren onderzoek kosten. Maar door meer onderzoek weten we wel dat SAU met een consequente en daadkrachtige aanpak te bestrijden is.

Drs. M. B. Melchior, aio faculteit Diergeneeskunde, Utrecht
Prof. dr. J. Fink-Gremmels, hoofd afdeling veterinaire farmacologie faculteit Diergeneeskunde, Utrecht
Prof. dr. W. Gaastra, bijzonder hoogleraar faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Conclusies

- Staphylococcus aureus vormt in de uier een biofilm, een samenklontering van traag groeiende bacteriën omgeven door een slijm laagje.
- Antibiotica heeft door de biofilm weinig grip op de bacteriën, ofwel de bacterie is therapieresistent.
- Therapie bij nieuwe gevallen is succesvol, mits langdurig met antibiotica wordt behandeld.
- Verleg focus van chronische gevallen naar een snelle genezing van pas geïnfecteerde uiers.
- Voer chronische SAU-koeien af.
- Tien procent van de SAU is penicillineresistent (Agr type I). In het verleden was dat vijftig procent. De wel penicillinegevoelige SAU Agr type II is vaker de oorzaak.