

## INTRAMAMMAIRE INFECTIES MET *CORYNEBACTERIUM BOVIS* BIJ MELKVEE

C. De Schauwer, S. De Vliegher, I. Kolkman, A. de Kruif, G. Opsomer

Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde  
Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke  
Catharina.Deschauwer@Ugent.be

### SAMENVATTING

*Corynebacterium bovis* (*C. bovis*) is een minor pathogene kiem die een intramammaire infectie (IMI) bij runderen veroorzaakt maar waaraan weinig belang wordt gehecht wegens zijn geringe pathogeniciteit. Toch kan deze kiem af en toe voor problemen zorgen. Een infectie met *C. bovis* gaat namelijk gepaard met een matige toename van het aantal cellen in de melk en met een beperkte daling van de melkproductie.

Een goede tepeldesinfectie na het melken en het droogzetten met antibiotica zijn de belangrijkste maatregelen om infecties met *C. bovis* te voorkomen. Een hoge prevalentie van *C. bovis* op een bedrijf is meestal een indicatie dat het op die punten misloopt.

Uit diverse onderzoeken blijkt dat kwartieren die geïnfecteerd zijn met *C. bovis* minder kans hebben om terzelfder tijd geïnfecteerd te worden met pathogene kiemen. De literatuur is echter niet eenduidig wat deze bevinding betreft. Verder onderzoek dient hier klaarheid te brengen.

### INLEIDING

Kiemen die mastitis veroorzaken, kunnen in twee groepen worden onderverdeeld, namelijk in de major en in de minor pathogenen (Rainard, 1987). De bacteriën die behoren tot de eerste groep [*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* (*agalactiae*, *dysgalactiae*, *uberis*) en de coliformen (onder andere *Escherichia coli* en *Klebsiella spp.*)] zijn voornamelijk verantwoordelijk voor klinische mastitis (Rainard, 1987; Djabri *et al.*, 2002). De minor pathogene coagulase-negatieve staphylokokken (CNS) en *C. bovis* komen veelvuldig voor (Harmon *et al.*, 1986) maar ze worden meestal geassocieerd met milde infecties die slechts zelden gepaard gaan met klinische symptomen (Rainard en Poutrel, 1988; Chaffer *et al.*, 1999; Djabri *et al.*, 2002).

In dit artikel wordt aan de hand van de literatuur een overzicht gegeven van de eigenschappen van *C. bovis*, van het effect van een IMI op het celgetal en de melkproductie, van de preventie en van de behandeling van IMI's veroorzaakt door *C. bovis*. Daarnaast wordt ook dieper ingegaan op bepaalde beschermende eigenschappen van deze kiem.

### ETIOLOGIE EN VOORKOMEN

*Corynebacterium bovis* is het meest frequent geïsoleerde organisme in de uier (Watts *et al.*, 2001; Huxley

*et al.*, 2003). Het behoort tot het genus *Corynebacterium* (Watts *et al.*, 2001; Huxley *et al.*, 2003). Andere *Corynebacterium*-species die bij runderen in de uier gevonden worden, zijn *Corynebacterium renale*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Corynebacterium amycolatum* en *Corynebacterium minutissimum* (Watts *et al.*, 2001).

*Corynebacterium*-species zijn aërobe, onregelmatig gevormde, grampositieve kiemen die geen sporen vormen (Watts *et al.*, 2001; Quinn *et al.*, 2002; Huxley *et al.*, 2003). Ze worden lipofiele kiemen genoemd omdat hun groei bevordert wordt door het toevoegen van vet aan het medium (Oliver en Juneja, 1990; Quinn *et al.*, 2002). Als bij bacteriologisch onderzoek van de melk lipofiele, coryneforme bacteriën geïsoleerd worden, dan wordt vaak verondersteld dat het om *C. bovis* gaat (Huxley *et al.*, 2003). Uit een studie van deze auteurs blijkt echter dat dit in 3% van de onderzochte melkstalen ontbrekt is. Met behulp van moleculaire referentietechnieken en sterk doorgedreven fenotypie kan men de verschillende, nauw verwante soorten onderscheiden (Watts *et al.*, 2001; Hommez *et al.*, 1999; Huxley *et al.*, 2004). Deze technieken zijn echter duur en liggen niet binnen de mogelijkheden van de meeste diagnostische laboratoria (Huxley *et al.*, 2004).

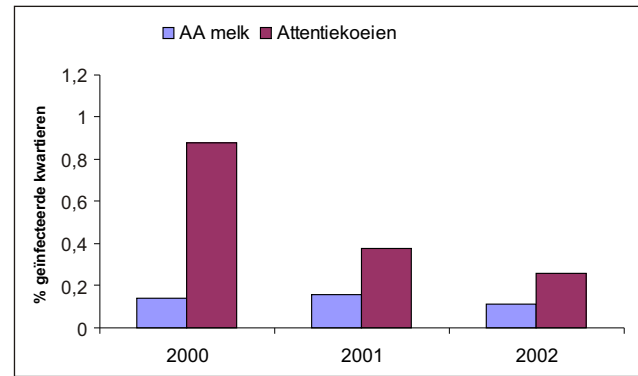
Bij bacteriologisch onderzoek blijkt *C. bovis* niet zuurvast, catalasepositief en oxidasenegatief te zijn (Huxley, 2002; Quinn *et al.*, 2002). Bij routine-isolatie

maakt men gebruik van een bloedagar en worden de platen 48 tot 72 uur geïncubeerd bij 37°C (Watts *et al.*, 2001; Huxley *et al.*, 2004). *Corynebacterium bovis*-kiemen vormen kleine, witte, droge, niet-hemolytische kolonies die voornamelijk voorkomen in het melkvet (Hogan *et al.*, 1999; Quinn *et al.*, 2002; Huxley *et al.*, 2004). Voor een definitieve identificatie kan men de glucosetest gebruiken waarbij *C. bovis* positief reageert (Huxley, 2002; Quinn *et al.*, 2002).

Wanneer een kwartier geïnfecteerd wordt met *C. bovis* vindt men de kiem eerst in het tepelkanaal (Sordillo *et al.*, 1989a; Hillerton *et al.*, 1994; Morin en Constable, 1998) waarna deze zich snel verspreidt boven en rond de ring van Furstenberg (Rainard, 1987; Huxley *et al.*, 2003). De infectie kan ook aanwezig zijn in de tepelcyste en in het uierparenchym (Huxley *et al.*, 2003).

Uit prevalentiegegevens van Dierengezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) blijkt dat men bij ons *C. bovis* zelden aantoot bij bacteriologisch onderzoek van melkstalen van koeien met een verhoogd celgetal (attentiekoeien, geometrisch gemiddelde van de celgetallen van de laatste 3 maanden > 250.000 cellen/ml melk) en in het kader van de vroegere jaarlijkse staalnamen voor de AA-melk-kwalificatie (Fig. 1). In de literatuur wordt echter aangegeven dat *C. bovis* een minor pathogene kiem is die heel vaak gevonden wordt bij bacteriologisch onderzoek van de melk (Watts en Rossbach, 2000). In Groot-Brittannië worden prevalentiegegevens van 20 tot 30% genoemd (Huxley *et al.*, 2003). In Finland is *C. bovis* aanwezig op 80% van de bedrijven en is 34% van de kwartieren waaruit bacteriën geïsoleerd worden, positief voor *C. bovis* (Pitkälä *et al.*, 2004). In Zwitserland werd *C. bovis* aangetoond bij 26% van de koeien tussen 7 en 100 dagen postpartum en bij 45% van de koeien tussen 101 tot 305 dagen postpartum (Busato *et al.*, 2000). Waarschijnlijk komt *C. bovis* ook bij ons meer voor dan we vermoeden aangezien bij routine-isolatie in de DGZ-laboratoria de platen reeds na overnachting incubatie afgelezen worden terwijl de meeste kolonies van *C. bovis* pas na ruim 24 tot 72 uur te zien zijn (Quinn *et al.*, 2002).

Ondanks zijn geringe pathogeniciteit is *C. bovis* sterk infectieus (Sordillo *et al.*, 1989b; Lam *et al.*, 1997a; Huxley *et al.*, 2003) en de infectie persisteert gedurende lange tijd (Doane *et al.*, 1987; Sordillo *et al.*, 1989a) waardoor op bepaalde bedrijven een hoge prevalentie en een uitbraak van een aanzienlijk aantal nieuwe infecties kunnen voorkomen (Rainard, 1987). Het verklaart ook waarom vaak twee of drie kwartieren terzelfder tijd gekoloniseerd worden bij éénzelfde dier (Rainard, 1987). *Corynebacterium bovis* is een



**Figuur 1. Prevalentie van *C. bovis* in Vlaanderen (bron: Dierengezondheidszorg Vlaanderen).**

uiergebonden kiem die zich vooral tijdens het melken van koe tot koe verspreidt (Hogan *et al.*, 1999). Er zijn klinische episoden beschreven van recurrenente infecties met *C. bovis* tijdens de lactatie die weinig reageren op een antibioticumtherapie (Counter, 1981; Hillerton *et al.*, 1995; Morin en Constable, 1998). Dit zou kunnen verklaard worden door een verschil in pathogeniciteit tussen de verschillende *C. bovis*-stammen. Uit verschillende onderzoeken blijkt immers dat er *C. bovis*-stammen bestaan die zich gedragen als major pathogenen (Morin en Constable, 1998). Reinculturen van dergelijke *C. bovis*-stammen worden gevonden in melkstalen van koeien met klinische en subklinische mastitis. Of *C. bovis* in dergelijke gevallen werkelijk de mastitisverwekkende kiem is, is echter vatbaar voor discussie. Het is immers mogelijk dat *C. bovis* verschijnt nadat het oorzakelijk agens verdwenen is (Hogan *et al.*, 1999). Het zou ook kunnen dat de major pathogeen die de klinische infectie veroorzaakt, niet groeit door de bacteriocinen die geproduceerd werden door *C. bovis*. Hierop wordt later teruggekomen. Daarenboven kan op vele bedrijven *C. bovis* ook aangetoond worden in melkstalen van klinisch normale dieren. Melkstalen van dieren met een klinische mastitis kunnen dus positief zijn voor *C. bovis* zonder dat deze kiem oorzaak is van de klinische mastitis (Morin en Constable, 1998; Huxley, 2002; Huxley *et al.*, 2003).

## BELANG VAN *CORYNEBACTERIUM BOVIS* VOOR UIERGEZONDHEID EN MELKPRODUCTIE

### Effect van *Corynebacterium bovis* op het celgetal

Uit verschillende studies blijkt dat kwartieren die geïnfecteerd zijn met *C. bovis* een hoger celgetal hebben dan kwartieren die bacteriologisch negatief zijn (Hogan *et al.*, 1988; Hillerton *et al.*, 1994; Chaffer *et*

al., 1999), hoewel het celgetal wel duidelijk lager is dan dat van kwartieren die geïnfecteerd zijn met major pathogene kiemen (Oliver, 1988; Oliver en Jayarao, 1997). Bij een IMI met *C. bovis* varieert het celgetal tussen 40 000 en 421 000 cellen per ml (Djabri et al., 2002).

Het aantal macrofagen, lymfocyten en plasmacellen is hoger in kwartieren geïnfecteerd met *C. bovis* dan in niet-geïnfecteerde kwartieren, maar het aantal mastcellen daarentegen neemt licht af (Rainard, 1987; Sordillo et al., 1989a). Het toegenomen aantal Ig-producerende plasmacellen ter hoogte van het tepelkanaal en het uierparenchym kan een rol spelen bij het neutraliseren van bacteriële toxinen en/of bij het verhinderen dat bacteriën zich vasthechten (Sordillo et al., 1988). Dit laatste zorgt voor een betere weerstand gedurende de eerste dagen van een bacteriële invasie (Sordillo et al., 1988). Een infectie met *C. bovis* kan leiden tot degranulatie van mastcellen waardoor de significante stijging van infiltrerende lymfocyten verklaard wordt, die op hun beurt dienst doen als precursoren van plasmacellen (Sordillo et al., 1989a).

### Effect van *Corynebacterium bovis* op de melkproductie

Sommige auteurs zijn van mening dat een IMI met *C. bovis* geen effect heeft op de melkproductie (Doane et al., 1987; Hogan et al., 1988; Sordillo et al., 1989b). Andere onderzoekers stellen echter een melkproductiedaling van ongeveer 4 % vast (Harmon et al., 1986; Rainard, 1987; Rainard en Poutrel, 1988; Huxley, 2002).

Een infectie met *C. bovis* heeft weinig invloed op de samenstelling van de melk (Doane et al., 1987; Sordillo et al., 1989b; Oliver en Juneja, 1990).

### BESCHERMEND EFFECT VAN *CORYNEBACTERIUM BOVIS*

#### Vaststellingen

Indien een infectie van de uier met *C. bovis* gepaard gaat met een toegenomen aantal leukocyten zonder dat de melkproductie hierbij afneemt, dan kan dit een effectieve biologische bescherming betekenen tegen IMI's met major pathogenen (Hogan et al., 1988). In de literatuur vindt men echter tegenstrijdige gegevens terug omtrent dit al dan niet beschermend effect (Huxley et al., 2004). Verschillende auteurs zijn van mening dat kwartieren die gekoloniseerd zijn door *C. bovis*, meer resistent zijn tegen nieuwe IMI's dan niet-geïnfecteerde kwartieren (Doane

et al., 1987; Lam et al., 1997a; Huxley et al., 2003). *Corynebacterium bovis* blijkt enkel te beschermen tegen de ontwikkeling van nieuwe IMI's, maar heeft geen invloed op reeds bestaande infecties met major pathogenen (Lam et al., 1997a). Dit kan verklaard worden door het feit dat *C. bovis* voornamelijk in het tepelkanaal voorkomt (Lam et al., 1997a).

Kwartieren die gekoloniseerd worden door *C. bovis*, zijn meer resistent tegen geïnduceerde *S. dysgalactiae* IMI's dan niet-geïnfecteerde kwartieren (Doane et al., 1987; Sordillo et al., 1989b; Oliver en Juneja, 1990). Kwartieren die geïnfecteerd zijn met *C. bovis* en vervolgens tot in de tepelcyste geïnoculeerd worden met *S. aureus*, zijn opmerkelijk resistent dan niet-geïnfecteerde controlekwartieren (Doane et al., 1987; Hogan et al., 1988; Sordillo et al., 1989a). Een infectie met *C. bovis* blijkt echter geen bescherming te bieden tegen natuurlijke coliforme infecties en geïnduceerde infecties met *S. agalactiae* (Doane et al., 1987; Hogan et al., 1988). Voor *S. uberis* geven verschillende studies tegenstrijdige resultaten (Lam et al., 1997a). De meeste auteurs stellen geen beschermend effect van *C. bovis* vast wanneer een lacterend dier geïnfecteerd wordt met een *S. uberis*-stam die geïsoleerd werd uit een koe met klinische mastitis (Doane et al., 1987; Sordillo et al., 1989b; Oliver en Juneja, 1990). Uit de studies van Lam et al. (1997a) en Green et al. (2005) blijkt nochtans dat de meeste minor pathogenen wel degelijk een significant beschermend effect kunnen hebben tegen IMI's veroorzaakt door *S. uberis*.

### Verklaring van het beschermend effect

Het is moeilijk om de toegenomen resistentie tegen bepaalde nieuwe IMI's van kwartieren geïnfecteerd met *C. bovis* te verklaren (Doane et al., 1987). Het is bekend dat een bestaande leukocytose de uier beschermt tegen geïnduceerde infecties met pathogene bacteriën. Het beschermend effect van een *C. bovis*-infectie zou dus kunnen gerelateerd worden aan die milde maar persisterende verhoging van het kwartiercelgetal (Doane et al., 1987; Rainard, 1987; Hogan et al., 1988). Uit een onderzoek van Green et al. (2004) blijkt dat kwartieren met een celgetal tussen 41 000 en 100 000 cellen/ml een kleiner risico op klinische mastitis hebben dan kwartieren met een celgetal lager dan 41 000 of hoger dan 100 000 cellen/ml, hetgeen bevestigd werd door de resultaten van Huxley et al. (2003).

Uit een studie van Lam et al. (1997a) blijkt dat het celgetal bij een infectie met CNS sterker toeneemt

dan bij een infectie met *C. bovis*, terwijl het beschermend effect van *C. bovis* toch groter is. Dit toont aan dat het onwaarschijnlijk is dat dit beschermend effect enkel te danken is aan een verhoging van het celgetal (Schukken *et al.*, 1999; Huxley *et al.*, 2003).

Men zou het beschermend effect ook kunnen associëren met een toegenomen immuniteit van de gastheer, met competitieve groei tussen de verschillende kiemen of met een antagonisme ter hoogte van het tepelkanaal (Sordillo *et al.*, 1989a; Schukken *et al.*, 1999; Huxley, 2002). Men heeft kunnen aantonen dat er in het tepelkanaal een competitie bestaat voor beschikbare substraten tussen *C. bovis* en andere mastitispathogenen (Sordillo *et al.*, 1989b). Als *C. bovis* interfereert met het vermogen van andere pathogenen om zich te vermenigvuldigen of een kwartier binnen te dringen, kan een met *C. bovis* geïnfecteerd kwartier op die manier beschermd worden tegen andere infecties (Huxley *et al.*, 2003). Bacteriën kunnen ook een breed gamma bacteriocinen produceren die de groei van andere bacteriën inhiberen of onder bepaalde omstandigheden zelfs afdoden (Huxley *et al.*, 2003). Uit de resultaten van Huxley (2002) blijkt dat meerdere stammen van *Corynebacterium* dergelijke stoffen produceren waardoor de groei geremd wordt van *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, *S. agalactiae* en *S. uberis*. Hogan *et al.* (1987) hebben echter aangetoond dat de groei van *S. aureus* en *S. agalactiae* niet gehinibeerd wordt door bacteriocinen die door *C. bovis* geproduceerd worden (Huxley, 2002). Ook CNS secreteren substanties die de groei van *S. aureus* en andere major pathogenen inhiberen (Matthews *et al.*, 1991; De Vlieghe *et al.*, 2004).

Volgens Huxley (2002) is het toegenomen kwartiercelgetal na infectie met *C. bovis* vooral van belang voor de bescherming tegen nieuwe IMI's met gramnegatieve kiemen, terwijl de inhiberende stof eerder zou beschermen tegen superinfecties met grampositieve kiemen. Waarschijnlijk spelen beide factoren een rol maar zijn hun relatief belang en de graad van bescherming afhankelijk van de kiem waartegen bescherming wordt geboden (Huxley, 2002).

### Belang van het infectietijdstip

Ook het tijdstip van een *C. bovis*-infectie zou van belang zijn om te bepalen of een kwartier beschermd wordt of juist een verhoogd risico heeft op een IMI. Wanneer men *C. bovis* aantoot in de late droogstand of meteen na het kalven, dan zou er minder risico bestaan op het ontstaan van een klinische mastitis ver-

oorzaakt door major pathogenen (Green *et al.*, 2002; Huxley *et al.*, 2003). Wordt *C. bovis* daarentegen gevonden op het moment van het droogzetten, dan hebben deze dieren een hoger risico op klinische mastitis in de daaropvolgende lactatie (Green *et al.*, 2002; Huxley, 2002).

Een mogelijke verklaring voor het verhoogde risico op klinische mastitis bij kwartieren met een *C. bovis*-IMI in het begin van de droogstand kan zijn dat sommige kwartieren gewoon gevoeliger zijn voor een infectie in het algemeen (Green *et al.*, 2002). Dit kan voorkomen in geval van anatomische tekortkomingen, zoals korte, wijde tepelkanalen of bij immunologische defecten, zoals een laag aantal witte bloedcellen of slecht functionerende witte bloedcellen (Green *et al.*, 2002). Een alternatieve verklaring zou kunnen zijn dat door een bacteriële infectie het risico op een volgende infectie groter wordt, want een voorgaande infectie kan het uierweefsel beschadigd hebben waardoor de verdedigingsmechanismen gereduceerd zijn (Oliver, 1988; Green *et al.*, 2002). Deze hypothese strookt echter niet met de mogelijk beschermende eigenschappen van een *C. bovis*-IMI, zoals reeds vroeger aangehaald. Infecties met *C. bovis* kunnen ook meer voorkomen op bedrijven met een slechte tepelhygiëne waardoor de kwartieren van melkvee op deze bedrijven gepredisponeerd zijn voor klinische mastitis (Green *et al.*, 2002).

Het tijdstip van een *C. bovis*-infectie speelt dus een rol waarbij het vooral belangrijk is dat een kwartier reeds effectief gekoloniseerd is door *C. bovis* op het moment van infectie met een major pathogeen (Green *et al.*, 2002).

### PREVENTIE

Infecties met *C. bovis* en CNS kunnen voorkomen worden met behulp van het mastitis tienpuntencontroleprogramma (National Mastitis Council, 2001), waarbij vooral een goede tepeldesinfectie en het toedienen van langwerkende antibiotica in het begin van de droogstand van belang zijn (Counter, 1981; Lam *et al.*, 1997b; Oliver en Jayarao, 1997; Morin en Constable, 1998).

Dippen na het melken zorgt er immers voor dat besmettelijke kiemen ter hoogte van de tepels geëlimineerd worden waardoor de overdracht van koe naar koe en de invasie van kiemen effectief verhinderd worden (Oliver *et al.*, 1990; Erskine *et al.*, 1998; Huxley *et al.*, 2003). Een hoge prevalentie van *C. bovis* op

een bedrijf is een aanwijzing dat er onvoldoende of niet correct gedipt wordt (Harmon *et al.*, 1986; Huxley *et al.*, 2003). Men heeft namelijk vastgesteld dat de prevalentie van *C. bovis* toeneemt wanneer men op een bedrijf stopt met dippen na het melken (Lam *et al.*, 1997b). Erskine *et al.* (1998) toonden aan dat een 1% iodofore tepeldip effectiever is ter preventie van een *C. bovis*-infectie dan een tepeldip gebaseerd op 4% benzylalcohol. Ook het gehalte aan vrij jood in de tepeldip is van belang: een tepeldip met een vrij joodgehalte van 12 tot 16 ppm zal een betere bescherming bieden tegen *C. bovis*-infecties dan een tepeldip die een lager vrij joodgehalte bevat (Foret *et al.*, 2005).

Het gebruik van droogzetpreparaten met antibiotica elimineert IMI's veroorzaakt door minor pathogenen (Rainard en Poutrel, 1982; Harmon *et al.*, 1986). Zo stelt men vast dat de prevalentie van CNS het hoogst is bij dieren in hun eerste lactatie en dat er een duidelijke daling in de prevalentie te zien is vanaf de tweede lactatie. Er wordt gesuggereerd dat de droogstandtherapie op het einde van de eerste lactatie hierbij een belangrijke rol speelt (Oliver en Jayarao, 1997). Sommige auteurs zijn van mening dat de prevalentie van *C. bovis* sowieso daalt na het droogzetten, zelfs indien men geen droogzetpreparaten gebruikt (Oliver, 1988; Oliver en Juneja, 1990; Green *et al.*, 2002). Dit zou kunnen verklaard worden door een bactericide werking van cellulaire en niet-cellulaire componenten van de secreties aanwezig in een niet-lacterende uier (Oliver en Juneja, 1990). Uit experimenten blijkt echter dat slechts 48% van de *C. bovis*-infecties spontaan geëlimineerd wordt tijdens de droogstand terwijl dit bij gebruik van droogzetpreparaten stijgt tot 94 à 100% afhankelijk van het gebruikte antibioticum (Sordillo *et al.*, 1989b; Oliver en Juneja, 1990). Met droogzetpreparaten op basis van dihydrostreptomycine-penicilline werd 94% van de *C. bovis*-infecties geëlimineerd, terwijl 100% geëlimineerd werd bij gebruik van preparaten op basis van novobiocine of cefapirine (Harmon *et al.*, 1986).

Daar *C. bovis* een besmettelijke kiem is, is hygiëne bij het melken zeer belangrijk om het aantal kwartieren dat geïnfecteerd wordt door *C. bovis* te reduceren (Hogan *et al.*, 1988).

## BEHANDELING

Wilson *et al.* (1999) hebben aangetoond dat 80 tot 95% van de *C. bovis*-infecties zonder behandeling geneest. Een goede tepeldesinfectie en het gebruik van

antibiotica in het begin van de droogstand zijn, zoals reeds vermeld, voldoende om IMI's met *C. bovis* onder controle te houden (Counter, 1981; Lam *et al.*, 1997b; Oliver en Jayarao, 1997; Morin en Constable, 1998). Gezien het beperkte belang van een *C. bovis* IMI zal behandeling trouwens zelden noodzakelijk zijn.

Dient men toch over te gaan tot een behandeling omdat te veel dieren en de kwartieren van de dieren geïnfecteerd zijn, met een sterke toename van het tankmelkcelgetal tot gevolg, dan baseert men de keuze van het antibioticum op basis van een antibiogram. In een onderzoek van Watts en Rossbach (2000) werd de gevoeligheid van *C. bovis* voor 15 verschillende antibiotica getest. Ampicilline, oxacilline, cefalothine, ceftiofur, penicilline G met novobiocine, erythromycine en pirlimycine bleken een goede werking te hebben tegen *C. bovis*. Enkel voor tilmicosine was *C. bovis* weinig gevoelig.

## CONCLUSIE

Een infectie met *C. bovis* wordt geassocieerd met subklinische mastitis waarbij er enkel sprake is van een licht verhoogd celgetal zonder klinische symptomen (Chaffer *et al.*, 1999). Een infectie met *C. bovis* heeft geen invloed op de samenstelling van de melk maar kan gepaard gaan met een melkproductiedaling van enkele procenten (Harmon *et al.*, 1986; Rainard, 1987).

Infecties met *C. bovis* worden voorkomen door een goede tepeldesinfectie na het melken en het gebruik van antibiotica in het begin van de droogstand (Counter, 1981; Lam *et al.*, 1997b; Oliver en Jayarao, 1997; Morin en Constable, 1998). Het behandelen van een *C. bovis*-infectie zal dus zelden of nooit nodig zijn. Zonder behandeling geneest namelijk 80 tot 95% van de IMI's met *C. bovis* terwijl bij gebruik van antibiotica tot 100% van de aanwezige infecties geëlimineerd wordt (Wilson *et al.*, 1999).

Het mogelijk beschermend effect van een IMI met *C. bovis* is een complex proces dat moeilijk op een eenvoudige manier verklaard kan worden wegens de vele biologische interacties die plaatsgrijpen in de uier (Huxley *et al.*, 2003). Tevens blijkt dit beschermend effect bij lacterende dieren te variëren afhankelijk van de pathogeen die de uier superinfecteert (Doane *et al.*, 1987). De volgende factoren zijn eveneens van belang om te bepalen of er al dan niet een beschermend effect optreedt: de soort *C. bovis*-stam, de werking van de melkmachine, het soort antibioticum waarmee

de koeien worden drooggezet, de efficiëntie van dippen na het melken, de genetische afkomst van de dieren, omgevingsfactoren, de melkproductie, de kwartiergevoeligheid en nog vele andere factoren (Huxley, 2002).

Een kolonisatie van de uier met *C. bovis* zou voordelen kunnen bieden in verband met de daardoor toegenomen weerstand van de uier (Doane *et al.*, 1987). De milde stijging van het celgetal die veroorzaakt wordt door een *C. bovis*-infectie, zou aanvaardbaar kunnen zijn wanneer de uier op die manier beschermd wordt tegen ernstige infecties (Huxley *et al.*, 2003). Gezien echter de tegenstrijdigheden die blijken uit de literatuur en de complexiteit van dit fenomeen, zal men in de praktijk trachten een IMI met *C. bovis* onder controle te houden en niet te hopen op een mogelijk beschermend effect. Verder onderzoek dient eerst meer klaarheid te brengen.

## LITERATUUR

- Busato A., Trachsel P., Schällibaum M., Blum J.W. (2000). Udder health and risk factors for subclinical mastitis in organic dairy farms in Switzerland. *Preventive Veterinary Medicine* 44, 205-220.
- Chaffer M., Leitner G., Winkler M., Glickman A., Krieffs O., Ezra E., Saran A. (1999). *Coagulase-negative Staphylococci* and mammary gland infections in cows. *Journal of veterinary medicine* 46, 707-712.
- Counter D.E. (1981). Outbreak of bovine mastitis associated with *Corynebacterium bovis*. *The Veterinary Record* 108, 560-561.
- De Vlieghe S., Opsomer G., Vanrolleghem A., Devriese L.A., Sampimon O.C., Sol J., Barkema H.W., Haesebroeck F., de Kruif A. (2004). In vitro growth inhibition of major mastitis pathogens by *Staphylococcus chromogenes* originating from teat apices of dairy heifers. *Veterinary Microbiology* 101, 215-221.
- Djabri B., Bareille N., Beaudeau F., Seegers H. (2002). Quarter milk somatic cell count in infected dairy cows: a meta-analysis. *Veterinary Research* 33, 335-357.
- Doane R.M., Oliver S.P., Walker R.D., Shull E.P. (1987). Experimental infection of lactating bovine mammary glands with *Streptococcus uberis* in quarters colonized by *Corynebacterium bovis*. *American Journal of Veterinary Research* 48, 749-754.
- Erskine R.J., Sears P.M., Bartlett P.C., Gage C.R. (1998). Efficacy of postmilking disinfection with benzyl alcohol versus Iodophor in the prevention of new intramammary infections in lactating cows. *Journal of Dairy Science* 81, 116-120.
- Foret C.J., Corbellini C., Young S., Janowicz P. (2005). Efficacy of two iodine teat dips based on reduction of naturally occurring new intramammary infections. *Journal of Dairy Science* 88, 426-432.
- Green M.J., Green L.E., Medley G.F., Schukken Y.H., Bradley A.J. (2002). Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 85, 2589-2599.
- Green M.J., Burton P.R., Green L.E., Schukken Y.H., Bradley A.J., Peeler E.J., Medley G.F. (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., Green L.E., Bradley A.J., Burton P.R., Schukken Y.H., Medley G.F. (2005). Prevalence and associations between bacterial isolates from dry mammary glands of dairy cows. *The Veterinary Record* 156, 71-77.
- Harmon R.J., Crist W.L., Hemken R.W., Langlois B.E. (1986). Prevalence of minor udder pathogens after intramammary dry treatment. *Journal of Dairy Science* 69, 843-849.
- Hillerton J.E., Staker R.T., Shearn M.F.H. (1994). Failure of exit-race teat spraying to control *Corynebacterium bovis* colonisation. *The Veterinary Record* 135, 633-635.
- Hogan J.S., Smith K.L., Todhunter D.A., Schoenberger P.S. (1988). Rate of environmental mastitis in quarters infected with *Corynebacterium bovis* and *Staphylococcus* species. *Journal of Dairy Science* 71, 2520-2525.
- Hogan J.S., Gonzalez R.N., Harmon R.J., Nickerson S.C., Oliver S.P., Pankey J.W., Larry Smith K. (1999). Laboratory handbook on bovine mastitis. National Mastitis Council inc., Arlington, Virginia, USA, pg 135-137.
- Hommez J., Devriese L.A., Vanechoutte M., Riegel P., Butaye P., Haesebroeck F. (1999). Identification of nonlipophilic *Corynebacteria* isolated from dairy cows with mastitis. *Journal of Clinical Microbiology* 37, 954-957.
- Huxley J.N. (2002). An assessment of non-antibiotic approaches to mastitis control in the dry period and their impact on intramammary infection dynamics. PhD thesis, University of Bristol, United Kingdom.
- Huxley J.N., Green M.J., Bradley A.J. (2003). *Corynebacterium bovis* – friend or foe? *Proceedings of the British Mastitis Conference*, Garstang, Groot-Brittanie, 23-34.
- Huxley J.N., Helps C.R., Bradley A.J. (2004). Identification of *Corynebacterium bovis* by endonuclease restriction analysis of the 16S rRNA gene sequence. *Journal of Dairy Science* 87, 38-45.
- Lam T.J.G.M., Schukken Y.H., van Vliet J.H., Grommers F.J., Tielen M.J.M., Brand A. (1997a). Effect of natural infection with minor pathogens on susceptibility to natural infection with major pathogens in the bovine mammary gland. *American Journal of Veterinary Research* 58, 17-22.
- Lam T.J.G.M., van Vliet J.H., Schukken Y.H., Grommers F.J., van Velden-Russcher A., Barkema H.W., Brand A. (1997b). The effect of discontinuation of postmilking teat disinfection in low somatic cell count herds. II. Dynamics of intramammary infections. *The Veterinary Quarterly* 19, 47-53.
- Matthews K.R., Harmon R.J., Langlois B.E. (1991). Effect of naturally occurring *coagulase-negative Staphylococci* infections on new infections by mastitis pathogens in the bovine. *Journal of Dairy Science* 74, 1855-1859.

- Morin D.E., Constable P.D. (1998). Characteristics of dairy cows during episodes of bacteriologically negative clinical mastitis or mastitis caused by *Corynebacterium* spp. *Journal of American Veterinary Medical Association* 213, 855-861.
- National Mastitis Council (2001). National Mastitis Council Recommended Mastitis Control Program, <http://www.nmc.org/docs/nmc10steps.pdf>.
- Oliver S.P. (1988). Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infection during the nonlactating period. *American Journal of Veterinary Research* 49, 1789-1793.
- Oliver S.P., Juneja V.K. (1990). Growth of *Corynebacterium bovis* in mammary secretions during physiological transitions of the bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* 73, 351-356.
- Oliver S.P., King S.H., Lewis M.J., Torre P.M., Matthews K.R., Dowlan H.H. (1990). Efficacy of chlorhexidine as a postmilking teat disinfectant for the prevention of bovine mastitis during lactation. *Journal of Dairy Science* 73, 2230-2235.
- Oliver S.P., Jayarao B.M. (1997). Coagulase-negative Staphylococcal intramammary infections in cows and heifers during the nonlactating and periparturient periods. *Journal of Veterinary Medicine* 44, 355-363.
- Pitkälä A., Haveri M., Pyörälä S., Myllys V., Honkanen-Buzalski T. (2004). Bovine mastitis in Finland 2001- Prevalence, distribution of bacteria and antimicrobial resistance. *Journal of Dairy Science* 87, 2433-2441.
- Quinn P.J., Carter M.E., Markey B., Carter G.R. (2002). Bacteriology. In: *Clinical Veterinary Microbiology*, Mosby International Limited, Edinburgh, pg. 137-143.
- Rainard P. (1987). Faut-il éliminer les infections mammaires par *Corynebacterium bovis* et les *Staphylocoques* coagulase-négative? *Journal of Veterinary Medicine* 18, 355-364.
- Rainard P., Poutrel B. (1982). Dynamics of nonclinical bovine intramammary infections with major and minor pathogens. *American Journal of Veterinary Research* 43, 2143-2146.
- Rainard P., Poutrel B. (1988). Effect of naturally occurring intramammary infections by minor pathogens on new infections by major pathogens in cattle. *American Journal of Veterinary Research* 49, 327-329.
- Schukken Y.H., Leslie K.E., Barnum D.A., Mallard B.A., Lumsden J.H., Dick P.C., Vessie G.H., Kehrl M.E. (1999). Experimental *Staphylococcus aureus* intramammary challenge in late lactation dairy cows: quarter and cow effects determining the probability of infection. *Journal of Dairy Science* 82, 2393-2401.
- Sordillo L.M., Doymaz M.Z., Oliver S.P., Dermody J.T. (1989a). Leukocytic infiltration of bovine mammary parenchymal tissue in response to *Corynebacterium bovis* colonization. *Journal of Dairy Science* 72, 1045-1051.
- Sordillo L.M., Oliver S.P., Doane R.M., Shull E.P., Maki J.L. (1989b). Duration of experimentally induced *Corynebacterium bovis* colonization of bovine mammary glands during the lactating, nonlactating, and peripartum periods. *American Journal of Veterinary Research* 50, 267-270.
- Sordillo L.M., Oliver S.P., Guidry A.J., Dermody J.T. (1988). Humoral immune response of bovine mammary glands colonized with *Corynebacterium bovis*: enumeration of plasma cell populations in tissue and immunoglobulin concentrations in milk. *Journal of Veterinary Medicine* 35, 617-627.
- Watts J.L., Rossbach S. (2000). Susceptibilities of *Corynebacterium bovis* and *Corynebacterium amycolatum* isolates from bovine mammary glands to 15 antimicrobial agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 44, 3476-3477.
- Watts J.L., Lowery D.E., Teel J.F., Ditto C., Horng J.-S., Rossbach S. (2001). Phylogenetic studies on *Corynebacterium bovis* isolated from bovine mammary glands. *Journal of Dairy Science* 84, 2419-2423.
- Wilson D.J., Gonzalez R.N., Case K.L., Garrison L.L., Gröhn Y.T. (1999). Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *Journal of Dairy Science* 82, 1664-1670.