



Kandidatspeciale i Veterinærmedicin

Effekten af danske dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier til køer med alvorlig klinisk mastitis

Helle Kjærgaard Lindum & Malene Tærsebøl Jepsen

Hovedvejleder: Line Svennesen

Medvejledere: Svenja Woudstra, Kirstin Dahl-Pedersen & Mette Bisgaard Petersen

Dato for aflevering: 5. januar 2026

Institut: Institut for veterinær- og husdyrvidenskab (IVH) og Institut for klinisk veterinærmedicin (IKV)

Faktuelt: Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Forfatter: Helle Kjærgaard Lindum (vfp964) & Malene Tærsebøl Jepsen (pxk363)

Projekttype: Veterinær Kandidatspeciale

ECTS: 30 ECTS

Titel (Dansk): Effekten af danske dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier til køer med alvorlig klinisk mastitis

Titel (English): The effect of Danish veterinarians' and farmers' treatment strategies for severe clinical mastitis in cows

Hovedvejleder: Line Svennesen (Dyrlæge, adjunkt og Ph.d.)

Medvejledere:

Svenja Woudstra (Dyrlæge, assisterende professor, Ph.d. og Resident ECBHM)

Kirstin Dahl-Pedersen (Dyrlæge, studielektor og Ph.d)

Mette Bisgaard Petersen (Dyrlæge, studielektor og Ph.d)

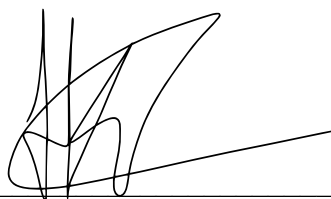
Emnebeskrivelse: Et observationelt studie om danske dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier, samt dets effekt på 30 dages overlevelse til køer med alvorlig klinisk mastitis. Yderligere undersøges også ko-karakteristika, kliniske tegn, mastitisptogen og SAA koncentrationens på outcome.

Afleveret den: 5. januar 2026

Forsidebillede: AI-genereret fra chatgpt.com

Underskrift:

Dato: 05. Januar 2026



Helle Kjærgaard Lindum



Malene Tærsebøl Jepsen

Forord

Dette speciale er det afsluttende projekt på kandidaten af uddannelsen Veterinærmedicin på København Universitet. Specialet dækker over kurset, Veterinært kandidatspeciale (SVEK14002E), og svarer til 30 ECTS point. Specialet har strakt sig over en periode fra juni 2025 til januar 2026.

Det er en del af en større projekttid udformet af Line Svennesen og Svenja Woudstra. Projektet har til formål at finde de mest effektive behandlingsstrategier ved alvorlig klinisk mastitis, samt undersøge risikoen for død/udsætning, anden sygdom og produktionstab efter anvendelse af forskellige behandlingsstrategier. Projektet vil omfatte data fra dette speciale og data fra kvægdatabasen for at kunne finde en succesfuld evidensbaseret behandlingsprotokol til køer med alvorlig klinisk mastitis. Dette speciale bidrager til én del ud af tre i dette projekt.

Speciale er gennemført med økonomisk støtte fra “Tværfaglige specialer indenfor veterinærområdet”, som takkes for dette bidrag.

Vi ønsker at rette en særlig stor tak til Line Svennesen, for hendes vejledning og støtte gennem hele forløbet. Yderligere skal der rettes en taknemmelighed til Kirstin Dahl-Pedersen, Mette Bisgaard Petersen og Svenja Woudstra for deres bidrag til vejledning af specialet.

Tak for lån af studielaboratoire på Universitetshospitalet for Store Husdyr og for Svenja Woudstras hjælp til vurdering af bakteriekulturer.

Stor tak til de dyrlæger som har været behjælpelige med at indsamle data, og til de landmænd som har taget sig tid til at snakke med os og tilladt os at tilgå køernes informationer. Jeres bidrag har været fundamentalt for at specialet kunne udfærdiges.

Slutlig skal der lyde en stor tak til vores respektive partnere for deres forståelse og tålmodighed gennem specialets periode.

Resumé

Globalt er mastitis et af de største sundhedsproblemer hos mælkeproducerende køer. Mastitis kan opdeles efter sværhedsgrad, hvor alvorlig klinisk mastitis defineres som akut opstået inflammation i yveret med synlige forandringer af mælken, samt tegn på systemisk påvirkelse. En tilstand med alvorlig klinisk mastitis kan være dødelig og medføre produktionstab. Formålet med dette speciale er at belyse hvilke midler og behandlingsstrategier danske dyrlæger og landmænd anvender i tilfælde af alvorlig klinisk mastitis. Yderligere vil effekten af ko-karakteristika, kliniske tegn, behandlinger, bakterie type og SAA på 30 dages overlevelse blive undersøgt. Specialet er opbygget som et prospektivt observationelt studie med 50 danske malkekøer. Data er blevet indsamlet via dyrlægers registrering af kliniske tegn og behandling, opfølgende samtale med 31 landmænd, data fra DMS, 40 mælkeprøver og 37 blodprøver. Specialet resulterede i en dødelighed på 32%, indenfor de første 30 dage. Størstedelen af køerne var inficeret med gram negative bakterier (75%). Vi registrerede 31 forskellige behandlingsstrategier af dyrlægen, hvor der hyppigst blev anvendt fire til fem forskellige midler i én kombination. Her var NSAID (92%), anden smertebehandling (70%), Butasal vet. (68%) calcium (64%), og antibiotika (60%), det som primært blev anvendt af dyrlægen. Landmandens behandling før og efter dyrlægens behandling omfattede primært per oral væske. Ingen signifikante sammenhænge blev fundet mellem 30 dages overlevelse og ko-karakteristika, men en tendens til at økologiske køer var mere tilbøjelige til at overleve ($p=0,051$). Køerne blev opdelt i mild og svært alment påvirket, alt efter hvor højt en score de opnåede ud fra deres kliniske tegn. Størstedelen af køerne fordelte sig i en grad af svært alment påvirket (70%). En stående ko havde højere odds for overlevelse ($OR=5,2$). Køer som modtog antibiotika af dyrlægen, havde fire gange så høje odds for overlevelse og modtog køerne simple penicilliner forekom der højere odds for overlevelse sammenlignet med bredspektret antibiotika ($OR=8,18$). Tildeling af NaCl havde negativ indflydelse på overlevelse ($OR=0,16$). Typen af kliniske tegn havde også en signifikant betydning for hvilke behandlingsmidler dyrlægen anvendte. Ved multivariabel analyse fandt vi at faktorer så som antibiotika, NSAID, per oral væske og NaCl havde en signifikant indflydelse på køernes overlevelse. Forekomsten af en liggende ko, høj SAA koncentration og gram negativ bakterie i mælkeprøven havde en tendens til at påvirke prognosen negativt for køerne. Dette speciale understøtter de danske retningslinjer for behandling af alvorlig klinisk mastitis, men der kan ikke findes en entydig succesfuld behandlingsstrategi, som ligeledes højner velfærden hos køer med alvorlig klinisk mastitis.

Abstract

Mastitis is one of the biggest health issues in lactating cows globally. Mastitis can be classified according to the severity, where severe clinical mastitis is defined as acute inflammation in the udder with visible changes in the milk and signs of systemic illness. Severe clinical mastitis may cause deaths and can lead to production loss. The aim of this study is to examine which medical products and treatment strategies Danish veterinarians and farmers use in cases of severe clinical mastitis. Furthermore, the effect of cow characteristics, clinical signs, treatments, type of bacteria and SAA on a 30-day survival will be studied. This thesis is designed as a prospective observational study, including 50 Danish dairy cows. Data was collected through Danish veterinarians' recordings of clinical signs and treatments, follow-up interviews with 31 farmers, data from DMS, 40 milk samples and 37 blood samples. The results showed a mortality rate of 32% within the first 30 days. The majority of cows were infected with gram negative bacteria (75%). We recorded 31 different treatment strategies used by the veterinarians with the most common strategies involving a combination of four to five medical products. NSAID (92%), other pain medication (70%), Butasal vet. (68%), calcium (64%) and antibiotics (60%) were the primary treatments used by the veterinarians. The farmers treatment, before and after the veterinarian's treatment, primarily involved oral fluids. We found no significant correlations between 30-days survival and cow characteristic, but the results showed a tendency of organic dairy cows having a higher chance of survival ($p=0,051$). Cows were classified as mild or severe clinically affected according to their clinical score. The majority of cows were classified as severe clinical affected (70%). A standing cow had higher odds of surviving ($OR=5,2$). Cows receiving an antibiotic treatment from the veterinarians had four times higher odds of surviving, and if they received simple penicillin's the odds of surviving were higher compared to those receiving broad-spectrum antibiotics ($OR=8,18$). The administration of NaCl had a negative effect on survival ($OR=0,16$). Type of clinical signs had a significant influence on the veterinarian's choice of treatment strategy. With the use of multivariable analysis, we found that factors, such as antibiotics, NSAID, oral fluid therapy and NaCl had a significant effect on the cows' survival. A recumbent cow, high SAA concentration and gram negative bacteria in the milk sample showed a negative tendency towards the prognosis of the cows. This thesis supports the Danish guidelines for managing severe clinical mastitis, but no clearly successful treatment strategy can be identified that also improves the welfare of cows with severe clinical mastitis.

Indholdsfortegnelse

Introduktion.....	8
<i>Mastitis definitioner.....</i>	8
Subklinisk mastitis.....	9
Klinisk mastitis.....	9
<i>Kliniske tegn.....</i>	9
<i>Mastitis patogener.....</i>	10
<i>Mastitis patogenese.....</i>	10
<i>Bakteriæmi.....</i>	12
<i>Diagnostik.....</i>	12
<i>Identifikation af yverpatogener.....</i>	12
<i>Serum Amyloid A.....</i>	13
<i>Nuværende regler for behandling af mastitis.....</i>	13
<i>Behandlinger.....</i>	14
Antibiotika.....	14
Støttebehandling.....	15
Analgetika.....	15
Væskebehandling.....	16
Hyppig udmalkning.....	16
Specialets formål.....	17
Materiale og metoder.....	18
<i>Litteratursøgning.....</i>	18
<i>Studie Design.....</i>	18
Registreringsskema til dyrlæger.....	19
Opfølgningsskema.....	20
DMS data.....	20
<i>Måling af Serum Amyloid A.....</i>	20
<i>Bakteriologisk undersøgelse med MALDI-TOF.....</i>	21
<i>Databearbejdning.....</i>	22
<i>Valg af outcome.....</i>	22
<i>Bearbejdning af variabler.....</i>	22
Inklusionskriterier.....	22
Kliniske tegn.....	22
Landmandens indledende behandling.....	23
Dyrlægens behandling.....	23
Efterbehandling.....	24
Ko-karakteristika og andre behandlinger.....	24
Bakterier og SAA.....	25
<i>Statistisk analyse.....</i>	25
Resultater.....	26
<i>Ekskluderede variabler.....</i>	26
<i>Kliniske tegn.....</i>	27
<i>Behandlingsstrategier.....</i>	27

<i>Overlevelse</i>	32
<i>Mastitis patogener og Serum Amyloid A</i>	33
<i>Multivariabel analyse</i>	34
Diskussion	35
<i>Antibiotika</i>	36
<i>Analgesi</i>	37
NSAID	37
Metamizol	37
Butorphanol	37
<i>Calcium og NaCl</i>	37
<i>Butasal vet.</i>	38
<i>Landmandens behandling</i>	39
<i>Model selektion</i>	39
<i>Mastitis patogener</i>	40
<i>Serum Amyloid A</i>	40
<i>Specialets begrænsninger</i>	41
Konklusion	42
Perspektivering	43
Litteraturliste	44
Appendiks	52
<i>Appendiks 1 Registreringsskema for kliniske tegn og Dyrlægens behandling</i>	52
<i>Appendiks 2 Vejledning til dyrlægerne</i>	53
<i>Appendiks 3 Opfølgningsskema med Landmand</i>	57
<i>Appendiks 4 Ko-karakteristika og kliniske tegn på overlevelsen</i>	58
<i>Appendiks 5 Landmændenes indledende behandling</i>	59
<i>Appendiks 6 Dyrlægens behandling</i>	60
<i>Appendiks 7 Efterbehandlingen</i>	61
<i>Appendiks 8 Behandlingsstrategier fra Dyr lægen</i>	63
<i>Appendiks 9 Behandlingsstrategier i Efterbehandlingen</i>	63
<i>Appendiks 10 Mastitis patogener</i>	64

Introduktion

Mastitis (inflammation i yveret) er globalt en af de hyppigste og mest betydningsfulde produktions-sygdomme hos malkekvæg [1]. Det præsenterer sig i forskellige sværhedsgrader og kan give anledning til ubehag og smerte hos koen, samt en nedsat produktivitet [1], [2]. På tværs af alle mælkeleverende besætninger i Danmark, behandles der i gennemsnittet 0,15 yverlidelser pr. Årsko [3]. Dødeligheden, hvor mastitis er noteret som afgangsårsag, ligger på 10,6% [4].

Særligt alvorlig mastitis, hvor koen er alment påvirket, er associeret med død og øget risiko for ud-sætning [5]. Wenz et al. (2001)[6] fandt en dødelighed på 52% ved 30 dages overlevelse, og rapporterede at køer havde 3,6 gange større risiko for at dø indenfor 30 dage, hvis de var diagnosticeret med alvorlig klinisk mastitis. I daglig tale er alvorlig klinisk mastitis ofte kendt som 'colimastitis'. Denne association skyldes at gram negative bakterier oftere forårsager alvorlig klinisk mastitis, men gram positive bakterier er ligeledes påvist [7]. Det kan være en livstruende tilstand for koen, hvor anbefalingerne er omgående igangsættende behandling [8]. I denne akutte situation er det ikke muligt for en dyrlæge at udføre en patogen specifik behandling. Behandlingsstrategien er derfor baseret på kliniske tegn og dyrlægens erfaring [9], men kendskabet til dens fulde effekt er på nuværende tidspunkt ukendt.

Mastitis definitioner

Mastitis kan opdeles i forskellige typer alt efter om der er synlige forandringer i mælken, samt hvor påvirket yveret og koen er (Tabel 1).

Tabel 1 Definitioner af mastitis [10]

Mastitis	Definition
Subklinisk mastitis	Ingen yverinflammation eller synlige forandringer. Mælken har et forhøjet celletal (SCC). Grænsen defineres forskelligt, men ofte bruges >200.000 celler/mL.
Klinisk mastitis	Inflammation i yveret, hvor der ses synlige forandringer i mælken eller yveret.
1. Mild	Synlige forandringer af mælken med lille eller ingen forandringer af yveret.
2. Moderat	Synlige forandringer i mælken samtidigt med hævelse i den afficeret mælkekirtel uden systemiske tegn på sygdom
3. Alvorlig	Inflammation i yveret og synlige forandringer af mælken, som er akut opstået samtidigt med tegn på systemisk påvirkelse.
Kronisk mastitis	Yverinflammation, som strækker sig over længere tid. Denne kan være klinisk eller subklinisk

Subklinisk mastitis

Subklinisk mastitis er den hyppigste form for mastitis, og er estimeret til at forekomme 15-40 gange hyppigere end klinisk mastitis [11]. Subklinisk mastitis kan opstå som følge af et respons på infektion, fysiske traume eller stress hos koen [12]. I tilfælde af en infektiøs årsag er dette en mulig risikofaktor til smitte af andre køer og kan bidrage med en højere forekomst af klinisk mastitis i en besætning [13].

Klinisk mastitis

Klinisk mastitis er opdelt i tre overordnede kategorier (Tabel 1). For at vurdere om koen er systemisk påvirket er der en generel enighed om at rektal temperatur, dehydreringsgraden og vommotiliteten er vigtige kliniske tegn [14], [15]. Mild, moderat og alvorlig klinisk mastitis forekommer i henholdsvis: 48-55%, 36-37%, og 9-15 % af tilfældene [16]. I et studie, er det vurderet at mild og moderat klinisk mastitis primært forekommer i midt- og senlaktation, mens alvorlig klinisk mastitis primært forekommer ved kælvning og i tidlig laktation. Studiet vurderer samtidig at graden af klinisk mastitis har betydning for sygdomsforløbet og omfanget af produktionstab, hvorfor man mener det er relevant at vurdere når koen tilses [17].

Kliniske tegn

De systemiske symptomer, som kan observeres ved alvorlig klinisk mastitis, er ofte uspecifikke for sygdommen [18]. Ifølge flere studier kan køer med alvorlig klinisk mastitis udvise systemisk påvirkelse i form af: pyrexia, nedsat vommotilitet, anoreksi, dehydrering, takykardi, lethargi og eventuelt er koen liggende [10], [19], [20]. I et studie, som undersøgte forekomsten af kliniske tegn hos 56 køer med alvorlig klinisk mastitis, udviste: 93% nedsat vommotilitet, 89% anoreksi, 71% takykardi og den gennemsnitlige rektal temperatur var 39,2°C [21].

Dehydrering hos køer med alvorlig klinisk mastitis skyldes et systemisk inflammatorisk respons, som reducerer effektiviteten af den cirkulerende blodvolumen [20]. Effektive parametre til at vurdere dehydreringsgraden er særligt: øjeæblets placering i øjenhulen, hudens elasticitet øverst på øjet og slimhindernes fugtighed. Dehydrering hos en ko med alvorlig klinisk mastitis kan udvikle sig til shock, hvormed farven på slimhinderne blandt andet forandres [22].

Liggende adfærd ses i 18% af tilfældene hos køer med colimastitis [23]. Forøget liggeadfærd ses generelt som en sygdomsadfærd, men i et eksperimentelt studie med induceret lipopolysaccharid (LPS)-toksiner fandt man, at køerne havde nedsat tendens til at lægge sig. Denne nedsatte tendens forventede man skyldes en øget smertepåvirkning [24].

Diarré kan forekomme ved alvorlig klinisk mastitis, som menes at hænge sammen med tilstedeværelsen af *E. coli* og endotoxæmi [20], [25]. I et studie fra Nordirland blev der påvist diarré hos 23% af køerne med colimastitis [23].

Mastitis patogener

Antallet af mikroorganismer, som kan give anledning til mastitis er stort. Bakterier er primært den udløsende årsag, men andre mikroorganismer kan også forårsage mastitis. I de tilfælde, hvor det ikke er bakterier, kan ætiologien hovedsageligt pålægges gærsvampen, *Candida spp.* eller algen *Prototheca zopfii* [26].

Patogener, som hovedsageligt giver anledning til klinisk mastitis i Danmark er bakterierne: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* og *Streptococcus agalactiae* [27].

Patogenerne kan opdeles i smitsomme eller miljøbetinget. De primære smitsomme mastitis patogener er *S. agalactiae* og *S. aureus* [28] og miljø patogener er *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* og *Streptococcus spp.* (undtagen *S. agalactiae*) [29], [30].

I et studie af Oliveira et al. (2013) [30] (Wisconsin, USA), fandt man at de hyppigst forekommende patogener i alle tilfælde af klinisk mastitis var *E. coli* (22,5%) og *Streptococcus sp.* (12,8%), *Klebsiella spp.* (6,9%) og *Koagulase Negative Stafylokokker* (CNS) (6,1%). I tilfælde af alvorlig klinisk mastitis var 75% af tilfældene forårsaget af gram negative bakterier (*E. coli* eller *Klebsiella spp.*). Forekomsten af gram positive bakterier i tilfælde af alvorlig klinisk mastitis er meget varierende. Green et al. (1997)[31] (Somerset, England) fandt at 4% af tilfældene var forårsaget af gram positive bakterier. Schmenger & Krömker (2020)[7] (Nordtyskland) fandt at 26,5% af tilfældene var forårsaget af *S. uberis*, mens Erskine et al. (2002)[32] (Michigan, USA) fandt at årsagen hos 13,5% var *Streptococcus sp.*, og 8,7% var *Staphylococcus sp.*

Mastitis patogenese

Smitsomme mastitis patogener, overføres fra ko til ko, mens miljøbetingede patogener, stammer fra køernes nærmiljø. Smitsom mastitis spredes typisk i forbindelse med malkning. Et ikke-inficeret yver kommer via malkemaskinen i kontakt med mælk fra en inficeret ko, som medfører en ascenderende infektion til yveret [11]. De primære reservoirs for miljøbetingede patogener menes at være gødning og materialet i sengebåsen [33]. I de seneste år, er der generelt observeret et fald i tilfælde af smitsom mastitis, hvilket kan tilskrives et øget fokus på hygiejne under malkning, mens forekomsten af

miljøbetinget mastitis samtidig er stigende [11]. Ud over at patogener spiller en betydelig rolle for udvikling af klinisk mastitis, så har flere studier undersøgt betydningen af ko-faktorer. Der er en generel enighed om at paritet og laktationsstadium er en risikofaktor, hvor det især er multipara køer og tidlig laktation, 1-100 dage efter kælvning (DEK), som har indflydelse på om køerne udvikler en alvorlig klinisk mastitis [16], [34]. Et studie peger ligeledes på, at varme forårs- og sommermåneder (marts til august) øger risikoen for udvikling af alvorlig klinisk mastitis [16].

Somatiske celler (SC) dækker over de celler, som naturligt kan findes i mælken: epithelceller og leukocytter. Antallet af somatiske celler (SCC) anvendes til at vurdere yverets inflammatoriske tilstand [35]. En rask ko antages at have SCC på < 200.000 celler/mL [11]. Når et patogen trænger op i mælkekirtlen via pattekanalen aktiveres koens immunrespons, hvilket medfører en stigende infiltration af neutrofile granulocytter til kirtlen. Denne respons er en afgørende faktor i bekæmpelsen af patogenet [17]. Afhængigt af koens immunforsvar og typen af patogen, kan denne inflammatoriske tilstand udvikle sig [11].

Gram positive bakterier, så som *S. aureus* og *S. uberis*, adhærer til yverets epitelceller. Denne adhæsion forbedrer muligheden for en kolonisering af kirtlen [36], [37]. *S. aureus* producerer exotoxin, især de hæmolytiske toxiner α - og β -toxin, som forårsager vævsskade. Dette bidrager til en forbedret evne af bakteriens adhæsion i vævet [36]. Ligeledes kan *S. aureus* penetrerer gennem yverets væv og danne dybtliggende infektiøse områder, hvilket besværliggør bekæmpelsen af bakterien [38]. *S. uberis* penetrerer ikke gennem kirtelvævet, men er observeret intracellulært i makrofager og neutrofile granulocytter, i både mælkekanalen samt de sekretoriske alveoler [39].

Gram negative bakterier inficerer ikke kirtelvæv, men forbliver i yverets cisterne og pattekanal. Ved infektion i yveret vil gram negative bakterier frigive endotoxinet LPS. LPS frigives ved phagocytose eller multiplikation af bakterien [17]. Endotoxinet aktiverer flere komplekse kaskader, så som cyclooxygenasen (COX) og lipoxygenasen. Ved kaskadeaktivering dannes prostaglandin og thromboxan, hvilke er inflammatoriske mediatorer, der medfører de fysiologiske ændringer, som ses ved mastitis [40].

Bakteriæmi

Ved alvorlig klinisk mastitis opstår der en risiko for udvikling af bakteriæmi. Det inflammatoriske respons i yveret kan medføre vævsskade, som svækker blod-mælke-barrieren, hvilket tillader passage af bakterier over i blodbanen. Prævalensen for hvor mange køer der udvikler bakteriæmi, kan være svær at vurdere, blandt andet fordi der kan forekomme kontaminering af blodprøven [19]. Krebs et al. (2023)[19] fandt en prævalens på 15,5%, hvor de primære bakterier, som var årsagen til bakteriæmi var: *Klebsiella pneumonia*, *E. coli*, *S. dysgalactiae* og *S. uberis*. Cebra et al. (1996)[41] rapporterede bakteriæmi hos 32% af køerne med alvorlig klinisk mastitis forårsaget af *E. coli*.

Diagnostik

En tidlig genkendelse af en mastitis infektion er vigtig for at kunne opstarte rette behandling [42]. Landmandens mistanke om klinisk mastitis er første step til at dyrlægen kontaktes, hvormed behandlingen igangsættes. I Danmark er nogle malkekvægsbesætninger begyndt at anvende aktivitetsmålere, som muliggør overvågning af køernes fysiske aktivitet, drøvtygning og liggetid. I besætninger med automatiske malkesystemer (AMS) kan mælkeydelsen ligeledes anvendes som en overvågning af koen. Information fra aktivitetsmålere og AMS systemer forventes at være en god indikator for om en ko lider af alvorlig klinisk masitits [43], [44]. I et studie fandt man indikation for at aktivitetsmålere kan anvendes til at forudsige et tilfælde af alvorlig klinisk mastitis, da drøvtygning og fysisk aktivitet var aftagende 4-6 dage før den kliniske diagnose [45]. Landmanden kan på den baggrund tilse koen og ved mistanke om mastitis undersøge mælken. California mastitis test (CMT) og måling af pH værdien er let tilgængelige diagnostiske metoder, som anvendes af både dyrlægen og landmanden. CMT anvendes til at vurdere om der er et forøget SCC i mælkeprøven [42]. En stigende pH værdi kan indikere en svækket blod-mælkebarriere, da pH værdien vil stige hvis blod og ekstracellulærvæske trænger ind i mælkekirtlen [46].

Identifikation af yverpatogener

Til identifikation af mastitis patogener anvender de fleste danske kvægpraksisser i dag mikrobiologisk dyrkning på agarplader. Prøverne dyrkes i eget laboratorium, og efterfølgende udføres flere fænotypiske tests på de fremdyrkede kolonier for at identificere patogenet [27]. Identifikationen af patogenet ved denne metode er både tids- og arbejdskrævende, og der er risiko for fejllæsning af resultatet [47]. Man undersøger derfor muligheder for anvendelse af Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF), som et potentielt redskab, til hurtigere og mere

præcist at kunne identificere mastitis patogener [48]. Den største begrænsning ved teknologien er, at den anvendte database skal indeholde data matchende de isolater der undersøges for [49].

MALDI-TOF er ikke et værktøj, som er udbredt i de danske veterinære laboratorier som en standard test for mastitis patogener [47]. I studier, der undersøger effekten af MALDI-TOF, finder man at henholdsvis 90,2% og 93,5% af isolaterne kan identificeres ned til artsniveau [47], [48]. Braga et al. (2018) [48] fandt at 89% af MALDI-TOF resultaterne stemmer overens med resultatet fra en mikrobiologisk dyrkning. Anvendelsen af MALDI-TOF vurderes til at være en mere præcis analyse [47].

Serum Amyloid A

Ved en inflammatorisk reaktion stimuleres monocytter og makrofager, hvilket starter produktionen af proinflammatoriske cytokiner. Cytokinerne igangsætter en akut fase reaktion ved at aktivere produktionen af akut fase proteiner fra primært leveren, men også lokalt i yveret [50]. Hos kvæg er en af de mest sensitive akutfase proteiner, Serum Amyloid A (SAA). SAA har en kompleks funktion og bidrager til igangsættelse af inflammationsprocessen [51]. I forbindelse med naturligt opstået mastitis, samt eksperimentelt induceret mastitis forekom en stigning af SAA [50], [52], [53], [54]. I studiet af Nielsen et al. (2024)[55] blev anvendelsen af automatiseret VETSAA undersøgt og valideret som en mulig analytisk metode til detektion af inflammation hos køer. Hos de raske køer og syge køer var medianen på henholdsvis 9,6 mg/L [kvartiler: 5,0 mg/L - 14,5 mg/L] og 54,5 mg/L [kvartiler: 43,1 mg/L - 110,9 mg/L].

Nuværende regler for behandling af mastitis

Før en behandling med receptpligtige lægemidler kan igangsættes af landmanden, kræver det en rådgivningsaftale samt oprettelse af en besætningsdiagnose. En besætningsdiagnose skal beskrive en sygdom som er let genkendelig og forekommer regelmæssigt i besætningen [56]. I besætningsdiagnosen, skal der være skrevet hvilke kritiske kliniske tegn, dyrlægen skal tilkaldes ved [56]. De kritiske tegn ved en diagnose for klinisk mastitis er følgende: for lav temperatur, manglende ædelyst, ingen drøvtygning, diarré, sparsom/hård afføring, stærk reduceret mælkeydelse, slinger eller liggende ko, tynd vandig mælk med få eller ingen klatter, misfarvning af yveret, områder på yveret, som er kold og andet set varmt, samt væskefyldte blærer på pattehuden [57]. Som udgangspunkt må behandling af yverbetændelser ved hjælp af besætningsdiagnose kun anvende antibiotika, som er simple penicilliner. Før behandlingen af mastitis initieres skal der udtages en mælkeprøve fra den/de afficeret kirtler [56].

Økologiske malkekvægsbesætninger er underlagt EU-forordninger, hvor der især skal være fokus på forebyggelse af sygdomme, for så vidt muligt at undgå behandling med antibiotika [58]. I Danmark har Landbrug og Fødevarer udviklet en frivillig tilslutningsaftale, hvori der indgår et forbud om at landmanden må håndtere antibiotika til kvæg over seks måneders alderen og ligeledes forbud mod anvendelse af 3.- og 4. generations cefalosporiner. Til køer med yverinfektioner, er det kun tilladt at anvende bredspektret antibiotika, hvis der også forekommer sepsis [59].

Behandlinger

Antibiotika

Anvendelse af antibiotika er den mest undersøgte behandlingsform til køer med alvorlig klinisk mastitis. Størstedelen af studierne har fokus på undersøgelse af effekten af bredspektret antibiotika til alvorlig klinisk mastitis forårsaget af gram negative infektioner. Her er det typisk fluorquinoloner og 3.- og 4. generation cefalosporiner. Administrationen af antibiotika er ofte systemisk og sommetider i kombination med intramammær behandling [32], [60], [61], [62]. Anvendelsen af sulfonamide/trimethoprim (Sulfa-TMP) hos køer med induceret *E. coli* mastitis, blev undersøgt af Pyörälä et al. (1994)[63]. Her så man en lille, men ikke signifikant effekt, på elimineringen af bakterien fra kirtlen, samt en forbedring af de kliniske tegn.

De danske anbefalinger for anvendelse af antibiotika til kvæg med alvorlig klinisk mastitis er, at der udover antibiotika anvendes øvrige støttebehandling, hvilket omfatter væskebehandling og smertebehandling. Penicilliner anbefales som førstevalg ved opstart. Er der kendskab til, eller kraftig mistanke om colimastitis, kan der anvendes bredspektret antibiotika i én dag [8].

De Nordiske guidelines anbefaler, som første valg ved en *E. coli* mastitis, udelukkende støttende behandling. Har dette ingen virkning kan der anvendes antibiotika med effekt på gram negative bakterier. For *Klebsiella spp.* er førstevalget fluorquinoloner efterfulgt af Sulfa-TMP. I tilfælde af en alvorlig klinisk mastitis forårsaget af en gram positive bakterier, er førstevalget simple penicilliner, hvis ingen resistens forekommer [64]. Anvendelse af fluorquinoloner og 3. og 4. generations cefalosporiner er ikke relevant i Danmark grundet lovgivningen [65].

I tilfælde af klinisk mastitis anvender danske dyrlæger ofte antibiotika. I følge en spørgeskemaundersøgelse blandt danske dyrlæger, svarer 91% af dyrlægerne at de altid eller ofte igangsætter behandling lige efter undersøgelse og før laboratoriesvaret foreligger. Dyrlægerne administrerer i 92% af tilfældene altid eller ofte antibiotika systemisk i kombination med intramammær behandling. Dyrlægens

beslutning om at anvende antibiotika afhænger af graden af klinisk mastitis. I de alvorlige og moderate tilfælde er dyrlægen langt mere tilbøjelig til at anvende antibiotika (92% og 79%), sammenlignet med milde tilfælde (25%) [66]. Antibiotika administreres ofte systemisk grundet den kendte risiko for udviklingen af bakteriæmi [19], [20]. Ved alvorlig klinisk mastitis anvender danske dyrlæger hyppigst sulfa-TMP systemisk i kombination med intrammær behandling med lincomycin-neomycin [66].

I Danmark er den primære årsag til anvendelse af antibiotika hos køer, mastitis, og det mest anvendte præparat er beta-lactamase sensitive penicilliner. Anvendelse af antibiotika har de sidste mange år givet anledning til bekymring for forekomsten af resistens. Antibiotikaresistens betragtes som et af de vigtigste globale problemer i den humane og veterinære sektor. Dog forekommer der ingen opgørelse over forekomsten af antibiotika resistente mastitis patogener [67]. Hendriksen et al. (2008)[68] undersøgte forekomsten af antibiotikaresistens hos kvæg i forskellige europæiske lande. Danmark er blandt de europæiske lande, hvor der forekom den laveste prævalens. I Danmark er det de enkelte kvægpraksissers eget ansvar at overvåge resistensudviklingen hos mastitis patogener [65].

Støttebehandling

Analgetika

Anvendelse af non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) er det hyppigste valg af smertebehandling i kombination med antibiotika [66]. NSAID er et analgetisk og antiinflammatorisk middel, som får sin effekt fra at være en COX-hæmmer. Denne hæmning medfører en reduceret omdannelse af arachidonsyre til prostaglandiner, som spiller en vigtig rolle i opfattelsen af smerte og udviklingen af inflammation [69]. NSAID, som er registreret til kvæg på det nuværende danske marked er: meloxicam, ketoprofen, carprofen og flunixin.

I tilfælde af klinisk mastitis blev det ved spørgeskemaundersøgelsen fundet, at 99% af danske dyrlæger altid eller ofte anvender NSAID, hvor det foretrukne valg var meloxicam. Ingen af dyrlægerne anvendte flunixin, og kun et fåtal anvendte ketoprofen eller carprofen [66].

Anvendelsen af NSAID, i tilfælde af endotoxin induceret mastitis eller naturligt forekommende alvorlig klinisk mastitis, viser at have en positiv indflydelse på koens tilstand ved blandt andet at: reducere yverødem og kropstemperatur, nedsætter pulsen, forbedrer vommotilitet, reducer tilfælde af tilbagevenden mastitis, reducere SCC og risikoen for at blive udsat [70], [71], [72]. Muligheden for at blive bakteriologisk helbredt ved anvendelse af udelukkende NSAID i tilfælde med klinisk mastitis er mindre sandsynligt, end hvis det behandles samtidigt med antibiotika [73].

Så vidt vi har kendskab til, er der ingen studier som sammenligner de forskellige NSAID effekt i tilfælde af alvorlig klinisk mastitis. Et studie har dog undersøgt de forskellige NSAID effekt på blod-mælk-barrieren. Her fandt man at flunixin, ketoprofen og meloxicam havde en tydelig positiv indflydelse på genopbygningen af barrieren efter endotoxin induceret mastitis [74].

Væskebehandling

Behovet for væskebehandling vurderes ud fra graden af dehydrering. Alvorligt syge køer med mastitis, forårsaget af gram negative bakterier, kan udvikle endotoxæmi, hvorfor væskebehandling er nødvendigt, for at opretholde væskebalance og sikre overlevelse af koen. Alvorligt syge køer har behov for store mængder væske, hvorfor per oral væskebehandling ofte anvendes. Det diskuteres dog, om oral administration af væske til alvorligt dehydrerede køer i sig selv er nok for at stabilisere væskebalance [20]. Flere studier nævner at en kombination af hyperton NaCl (7,5% koncentration) efterfulgt af større mængder oral tilførsel af vand, er en måde at opnå hurtig og effektiv rehydrering. Hyperton NaCl medfører at plasma osmolariteten øges, hvormed væske fra vommen trækkes ud i det extracellulære rum, og dermed øger plasma volumen [20], [75].

Hyppig udmalkning

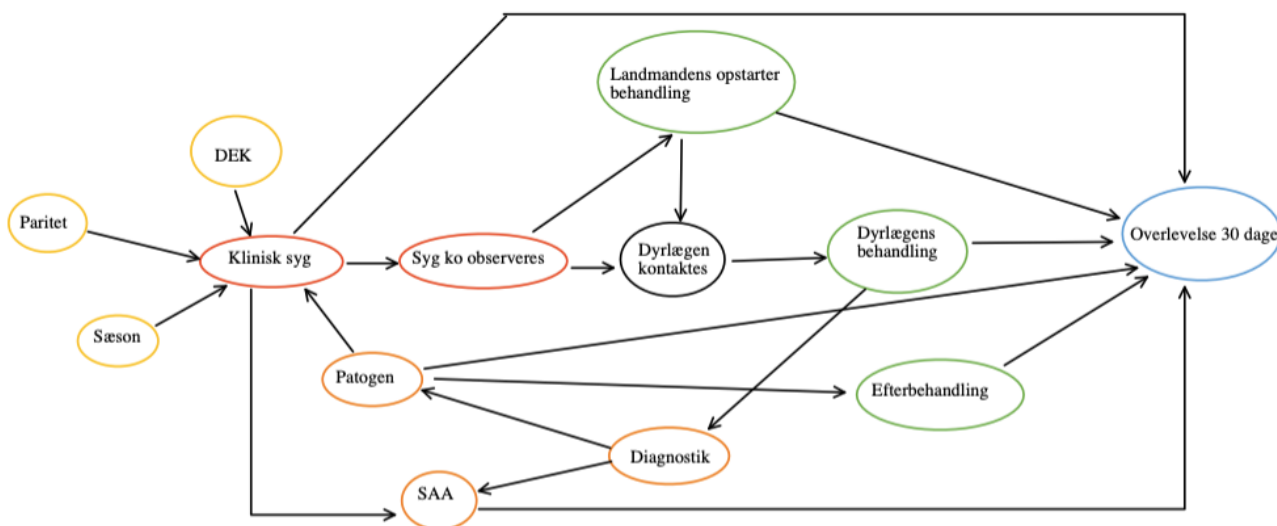
En anden støttebehandling, som er undersøgt i forbindelse med klinisk mastitis, er hyppig udmalkning. Ved hyppig udmalkning forstås minimum to ekstra udmalkninger af den inficerede kirtel ud over den daglige malkerutine [76]. Anvendelse af hyppig udmalkning forventes at forbedre fjernelsen af unormal mælkesekretion, patogener, toxiner og inflammatoriske mediatore i mælken og den inficerede kirtel [77]. I et studie med naturlig forekommende klinisk mastitis blev der ikke fundet evidens for positiv effekt af hyppig udmalkning [77]. Suojala et al. (2010)[76] fandt derimod, at anvendelsen af hyppig udmalkning i det akutte stadie af naturlig forekommende *E. coli* mastitis, kunne forbedre den indledende kliniske helbredelse, samt reducere inflammation og vævsskade.

Specialets formål

Der findes begrænset evidens for behandling af alvorlig klinisk mastitis. På nuværende tidspunkt har anvendelsen af bredspektret antibiotika og NSAID været omdrejningspunktet i litteraturen. Anvendelse af ikke receptpligtige midler registreres ikke i Kvægdatabase, hvorfor det er ukendt hvor ofte disse behandlinger bruges i forbindelse med alvorlig klinisk mastitis. Effekten af andre behandlingsmetoder, som kan anvendes ved behandling af alvorlig klinisk mastitis er ikke til fulde undersøgt.

Formålet med dette speciale er at belyse eksempler på danske dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier i tilfælde af alvorlig klinisk mastitis hos malkekøer. Ligeledes ønsker vi at undersøge effekten af behandlingerne, ko-karakteristika, kliniske tegn, patogener og SAA på koens 30 dages overlevelse. I Figur 1 har vi skitseret nogle forventede årsagssammenhænge mellem faktorer der relaterer sig til koens chance for overlevelse, baseret på litteraturen fremstillet i introduktionen.

Dette projekt forventes at kunne bidrage til at optimere behandlingsstrategier i praksis og højne velfærden hos danske malkekvæg. Tilmed undersøges det, om der kan findes en prædiktiv faktor for prognosen hos køer med alvorlig klinisk mastitis.



Figur 1 Kausaldiagram over årsagssammenhænge for køer med alvorlig klinisk mastitis, med overlevelse 30 dage som outcome. Gul: ko-karakteristika og risikofaktorer, Rød: Ubehandlet syg ko, Orange: diagnostisk undersøgelse, Sort: Dyrlægen kontaktes, Grøn: Behandlinger, Blå: outcome, 30 dages overlevelse.

Materiale og metoder

Studiet er godkendt af: *The Local Ethical and Administrative Committee of the Department of Veterinary Clinical Sciences Copenhagen University*, samt af: *Animal Ethics Institutional Review Board Department of Veterinary and Animal Sciences Faculty of Health and Medical Sciences Copenhagen University*. Der har ikke været behov for at søge om tilladelse til dyreforsøg grundet studiets observationelle karakter.

Litteratursøgning

Vi har udført al litteratursøgningen i databaserne: Web of Science, PubMed og Google Scholar. Til fund af lovgivning, anbefalinger og opgørelser søgte vi på Restinformation.dk, DANMAP, eur-lex.europa.eu og Fødevarestyrrelsen.dk. Til fund af nøgletal for landsgennemsnit har vi brugt Dairy Management System (DMS) og personlig kontakt til SEGES. Indledningsvist anvendte vi følgende søgeord i litteratursøgningen: “*Analgetica*”, “*Antibiotic*”, “*Antibiotic resistance*”, “*Bovi*”, “*Cattle*”, “*Clinical signs*”, “*Colimastitis*”, “*Cow*”, “*Dairy*”, “*Fluid therapy*”, “*MALDI-TOF*”, “*Mastitis*”, “*NaCl*”, “*NSAID*”, “*Pathogen*”, “*Pathogenesis*”, “*SAA*”, “*Serum Amyloid*”, “*Severe mastitis*”, “*Supportive therapy*”, “*Supportive treatment*” og “*Treatment*”. I søgningerne anvendte vi “OR” og “AND” for at sammensætte søgeord samt * på endelsen for at øge variation på søgningen. Søgningen er begrænset af kriterier som sprog (dansk og engelsk) samt peer review. Vi har anvendt primære og sekundære kilder, og benyttet os af bagud- og fremadrettet citationssøgning. Visse kilder er udleveret af vejleder. Kilderne er håndteret i Mendeley Reference Manager (IEEE Reference guide, version 11.29.23). Litteratursøgningen blev foretaget fra juni 2025 - december 2025.

Studie Design

Studiet er designet som et prospektivt feltbaseret observationelt studie, hvor danske praktiserende kvægdyrlæger blev bedt om at indsamle data vedrørende køer med alvorlig klinisk mastitis. Vi kontaktede dyrlægepraksisser i Jylland og Fyn via mail. De deltagende dyrlæger fik tilsendt (via mail) et registreringsskema til udfyldning for hver tilset ko med alvorlig klinisk mastitis (Registreringsskema for kliniske tegn og dyrlægens behandling, Appendiks 1), samt dertilhørende vejledning (Vejledning til dyrlægerne, Appendiks 2). Vi definerede alvorlig klinisk mastitis som en ko med: forandringer i mælken, inflammation i én eller flere kirtler, samt systemisk påvirkning (fx nedsat vommotilitet og ædelyst, pyrexi/hypothermi eller liggende [19]).

Registreringsskema til dyrlæger

Formålet med registreringsskemaet, var at indsamle information om de enkelte køer, dyrlægens og landmandens behandling, samt landmandens kontaktoplysninger til senere opfølgning. Udformningen af registreringsskemaet blev baseret på vores kendskab til almen klinisk undersøgelse af kvæg, samt behandlingsmetoder. Første udkast blev afprøvet i felten og efterfølgende revideret efter samtale med dyrlæger og vejledere. Andet udkast indeholdte flere kliniske parametre, for at præcisere koens systemiske påvirkning. Grundet manglende kliniske data og forskellighed i indsamlingen af kliniske tegn fra dyrlægerne, valgte vi yderligere at revidere registreringsskemaet. Der blev fremhævet syv kliniske parametre, som minimum skulle udfyldes af de praktiserende dyrlæger. Dette resulterede i et klinisk registreringsskema (Appendiks 1), indeholdende følgende parameter: CHR-nummer for besætningen, ko-nummer og dato for behandling (fremadrettet henvist til som 'case-dato'). De udvalgte kliniske parametre var: temperatur, om koen var stående eller liggende, huldscore, vomaktivitet, dehydreringsgrad, slimhindernes farve og gødningsscore. Dertil information om hvilken kirtel/-er, der blev observeret forandringer i, samt hvilken diagnostisk undersøgelse der blev foretaget på kirtlen. Ligeledes indsamlede vi information om koens aktivitet op til case-datoen med fokus på: ædelyst, drøvtygningsfrekvens, liggetid og mælkeydelse. Denne information, var videreformidlet fra landmand til dyrlæge på baggrund af landmandens observationer eller aktivitetsmåler.

En vejledning blev udarbejdet for at sikre en ensartet vurdering af alle køerne på tværs af dyrlæger. I vejledningen var det beskrevet, hvordan alle parametre skulle vurderes og hvad de forskellige svarmuligheder indebar (Appendiks 2).

Udover observationer på koen, indebar dataindsamlingen også dyrlægens behandling. Her skulle dyrlægen registrere al medicin, der blev administreret i forbindelse med behandlingen på case-datoen: antibiotika, analgetika, væskebehandling og andet. Ligeledes skulle dyrlægerne forhøre landmanden om, hvorvidt vedkommende selv havde påbegyndt en besætningsdiagnose, samt om der eventuelt var iværksat anden behandling forud for dyrlægens indsats, for eksempel i form af: oral væskebehandling eller anden behandling. Gældende for al behandling fik dyrlægerne vejledning i at notere den anvendte administrationsvej. Derudover bad vi dyrlægen modtage tilladelse fra besætningsejeren til at koens data måtte tilgås via DMS, og om vi efterfølgende måtte tage telefonisk kontakt med henblik på at følge op på koen. Det udfyldte registreringsskema blev sendt retur til os hurtigst muligt via MMS.

Opfølgningsskema

Fire til fem dage efter case-datoen kontaktede vi landmanden telefonisk. I forbindelse med opfølgningen ønskede vi information om koens nuværende status vurderet af besætningsejeren: i bedring, i fortsat behandling, fortsat dårlig, forværret eller udgået fra besætningen (selvdød eller aflivet). Ligeledes spurgte vi ind til efterbehandling foretaget af landmanden eller dyrlægen. Hvis koen havde modtaget efterbehandling af dyrlægen, i så fald hvilken behandling havde koen da modtaget. Hvis der blev udleveret medicin på case-datoen, spurgte vi ind til hvilken behandling der var udført og hvor længe koen blev behandlet. Hvis der blev anvendt væskebehandling, noterede vi dette med mængde og hyppighed. Landmanden blev spurgt om anden anvendt støttebehandling og om udmalkning var en del af deres behandlings procedure, samt hvor ofte det i så fald blev udført (Opfølgningsskema med landmanden, Appendiks 3).

DMS data

Tidligst 30 dage efter case-datoen fulgte vi op på hver enkelt ko via dyrlægenes adgang til det elektroniske DMS. I DMS udtrak vi information om koens: race, paritet, laktationsstadiet (DEK), afgangsdato, afgangsårsag, dyrlægenes dyrkningssvar på mælkeprøven, samt behandling for anden sygdom siden case-datoen. Ligeledes undersøgte vi om der var anvendt en besætningsdiagnose kort inden case-dato, samt om den/de registrerede behandlinger stemte overens med vores informationer.

Måling af Serum Amyloid A

Hos køer, hvor dyrlægerne fandt indikation for at udtage blodprøve, blev blodprøven opsamlet i et serumrør. Ikke alle køer fik udtaget blod, da vores etiske godkendelse kun omfatter dyrlægens egen vurdering for indikation. Blodprøven blev transporteret til praksislaboratoriet ifølge den enkelte dyrlægepraksis' standard. På laboratoriet centrifugeredes prøven, og serum blev pipetteret over i et cryorør, som blev markeret med: CHR-nummer, ko-nummer og dato. Cryorøret med prøven blev frosset ned (-18°C), indtil yderligere analyse på Veterinært Diagnostisk Laboratorium, Københavns Universitet. Til analysen af SAA blev der anvendt en valideret analysemetode for serumprøver hos kvæg, hvor SAA koncentrationerne blev målet ved en immunoturbidimetrisk analyse (VET-SAA, Eiken, Chimeal Co., Japan), udført på den automatiserede kliniske kemianalysator CH Atellica Solution (Siemens Healthineers, Ballerup, Danmark) [55].

Bakteriologisk undersøgelse med MALDI-TOF

Alle deltagende dyrlæger blev bedt om at udtage mælkeprøver fra den eller de kirtler som havde mastitis [65]. Mælkeprøverne blev udtaget sterilt af enten landmanden eller dyrlægen. De indgik i dyrlægenes egen diagnose og prøverne blev håndteret efter den enkelte praksis' standard (typisk ved dyrkning på agarplader med fænotypisk test efter 24 timer). Vi bad dyrlægerne om at fryse mælkeprøverne ved -18°C , hvorefter vi hentede prøverne og transportererede dem til laboratoriet på Universitetshospitalet for Store Husdyr for yderligere bakteriologisk undersøgelse. Mælkeprøverne blev holdt frosne under transporten ved hjælp af køleboks og fryseelementer. I laboratoriet dyrkede vi mælkeprøverne til patogen identifikation med MALDI-TOF. De frosne mælkeprøver blev optøet ved stuetemperatur i ca. én time, hvorefter hver enkelt prøve blev vendt flere gange, inden $10\ \mu\text{L}$ mælk blev udsået med podenål på en hel blodagarplade (fåreblod). Agarpladerne med prøvemateriale blev inkuberet aerobt i ca. 24 timer ved 37°C . Efter ca. 24 timer blev pladerne aflæst for vækst. Hvis pladerne var kontamineret, defineret som > 2 fænotypisk forskellige kolonier, blev de kasseret. Hvis der kunne identificeres én eller to fænotypisk forskellige kolonityper blev de enkelte kolonityper subkultiveret på hver $\frac{1}{4}$ -blodagarplade og inkuberet i ca. 24 timer. Prøver, hvor der ingen vækst forekom efter 48 timer blev kasseret. Blodagarplader med renkulturer blev pakket i dobbelt lag plastisk og transporteret til Frederiksberg, Sektion for Veterinær Klinisk Mikrobiologi, hvor der blev udført MALDI-TOF analyse med anvendelse af SARAMIS databasen.

For at vurdere om et patogen kunne være årsag til infektion, blev resultaterne fra den mikrobiologiske undersøgelse og MALDI-TOF sammenholdt og vurderet ud fra følgende kriterier: Det antages at der mindst skal være $100\ \text{cfu/mL}$ (én koloni) fra et major patogen (*E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *Trueperella pyogenes*) eller $500\ \text{cfu/mL}$ (fem kolonier) af et minor patogen (*Staphylococcus Haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus simulans*, *Bacillus licheniformis*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecium*) før det kunne være årsag til en infektion [78].



Figur 2 Øverst ses agarplade med blandingskultur og nederst fire renkultiverede isolater.

Databearbejdning

Data fra Registreringsskema, Opfølgningsskema, DMS og prøvesvar fra: mælke- og serumprøver, registreredes i én excel fil (Microsoft® Excel 16.102.2). Filen var opdelt i fem ark, for at gøre data overskueligt. Data blev inddelt i følgende: '*Observationer*', '*Dyrlægens behandling*', '*Landmandens indledende behandling*', '*Efterbehandling*' og '*Dataudtræk fra DMS samt prøvesvar*'. Al information blev indskrevet løbende, så snart det var tilgængeligt.

Herefter anvendte vi RStudio (Version (2025.09.2+418)) til at kombinere datasæt og lave deskriptiv og statistisk analyse. Der blev anvendt AI (ChatGPT) som supplement til kodning i RStudio.

Valg af outcome

I dette speciale blev 30 dages overlevelse anvendt som det primære outcome. Variablen '*30 dages overlevelse*' blev dikotomiseret og kategoriseret som '*Ikke overlevende*' og '*Overlevende*'. Gruppen af '*Overlevende*' inkluderede både køer, som ingen bemærkning havde i DMS, samt de som var noteret '*ønskes udsat*'. Af de '*Ikke overlevende*' bestod denne af køer som var registreret som døde, aflivet eller slagtet på DMS.

Bearbejdning af variabler

I datasættet indgik kontinuære og kategoriske variabler. Mastitis tilfældene var registreret på ko-niveau, og skemanummer blev anvendt som unik identifikation af hver ko. Efter sammenfletning med data fra DMS fjernede vi '*CHR*' og '*ko-nummer*' for at anonymisere.

Inklusionskriterier

Køer som led af alvorlig klinisk mastitis, med mindst ét af følgende kliniske tegn: rektal temperatur $>39^{\circ}\text{C}$ eller $<38^{\circ}\text{C}$, moderat-alvorlig dehydreret, nedsat-ophørt vomaktivitet eller ophørt ædelyst, blev inkluderet i speialet.

Kliniske tegn

Variablen '*Temperatur*' blev kategoriseret, som: '*38-38,9°C*', '*39-39,4°C*' eller '*<38°C / >39,4°C*', og '*Gødningsscore*', som: '*Tør*' (score 1-3) '*Normal*' (score 4-6), eller '*Diarré*' (score 7-9) (Fordelingen af ko karakteristika og kliniske tegn på overlevelse, Appendiks 4).

Grundet manglende information på nogle af de kliniske parametre lavede vi en samlet '*Klinisk kategori*'. Denne var baseret på tilgængelige informationer om '*Temperatur*', '*Liggende*', '*Dehydrering*' og '*Fordøjelse*'. '*Klinisk kategori*' bidragede med en graduering af koens almene påvirkning. Køerne

blev på baggrund af deres kliniske tegn på case-datoen inddelt i kategorierne 'Mild' eller 'Svær' almen påvirket, ud fra scoringssystemet som er vist i Tabel 2. Variablen 'Fordøjelse' blev dannet som en fælles kategori for om vommotiliteten, drøvtygningen og ædelysten enten var 'normal', 'nedsat' eller 'ophørt'. I tilfælde af at variablen 'Liggende' var ukendt, antog vi koen var stående. Summen af scoren på tværs af kategorier resulterede i en total score. Hvis denne var > 3 , blev koen kategoriseret som 'Svær' almen påvirket. I ét tilfælde kunne der ikke angives en score for 'Fordøjelse', men da koen var liggende og havde en temperatur $> 40^{\circ}\text{C}$, vil den samlede score for koen være > 3 , hvorfor den fortsat kunne indgå i data.

Tabel 2 Scoringssystem for graden af almen påvirkning. Variablen 'Fordøjelse' omfattede dyrlægens vurdering af vommens aktivitet, og i fravær af dette blev drøvtygning og ædelyst fra aktivitetsmåler anvendt. Samlet score > 3 = svær alment påvirket.

Variabler	Score			
	0	1	2	3
Temperatur ($^{\circ}\text{C}$)	38-38,9	39,0 - 39,4		$<38/>39,4$
Liggende	Nej			Ja
Dehydrering	Normal	Mild	Moderat	Alvorlig
Fordøjelse	Normal	Nedsat		Ophørt

Landmandens indledende behandling

Den dikotome variabel 'Landmandens indledende behandling' (ja/nej) blev inddelt så 'ja' betyder at landmanden havde anvendt mindst én behandlingstype inden dyrlægens ankomst. Derudover blev landmandens behandlinger grupperet og dikotomiseret for behandlingsmetoderne: 'PO-væske' (ja/nej), 'Anden støttende behandling' (ja/nej), 'Calcium' (ja/nej), 'NSAID' (ja/nej) og 'Antibiotika' (ja/nej). De inkluderede behandlingstyper til hver variabel kan findes i Appendiks 5, som viser fordelingen af Landmandens indledende behandling på overlevelse.

Dyrlægens behandling

Dyrlægens behandlinger blev grupperet i de dikotome variabler: 'Antibiotika' (ja/nej), 'NSAID' (ja/nej), 'NaCl' (ja/nej), 'Calcium' (ja/nej), 'Anden smertebehandling' (ja/nej), 'Butasal' (ja/nej) (ja/nej), 'Spasmolytika' (ja/nej) og 'Anden støttende behandling' (ja/nej). Kategorierne omfattede alle typer og koncentrationer af medicin og tilskud, og en ko kunne godt være behandlet indenfor flere kategorier.

'Anden smertebehandling' omfattede om koen havde modtaget mindst én af følgende: Metamizol, butorphanol, ketamin eller en epiduralblokade. Epiduralblokaderne bestod ofte af en kombination af detomidin, ketamin og procain eller af xylazin, ketamin og butorphanol. 'Spamolytika' omfattede administration af butylscopolamin, med eller uden metamizol.

'Anden støttende behandling', omfattede anvendelsen af mindst én af følgende: Menbuton, albendazol, Jecuplex (tilskudsfoder), chlorphenaminmaleat, glucose eller dexamethason.

Variablen 'Antibiotika gruppe' blev yderligere kategoriseret til 'Bredspektret antibiotika' (Oxytetracyclin, Sulfa-TMP, Tylosin og amoxicillin) eller 'Simple penicilliner' (Benzylpenicillin og penethamat-hydroiodid). Ved administration af lokal (intramammær) antibiotika omfattede dette 'Neomycin-lincomycin' eller 'Simple penicilliner (lokal)' (benzylpenicillin). De andre typer af antibiotika blev defineret som 'Systemisk', og inkluderede både intramuskulært eller intravenøst indgivelse (Fordelingen af dyrlægens behandling på overlevelse, Appendiks 6).

Efterbehandling

Efterbehandling, blev kategoriseret som beskrevet ovenfor i 'Dyrlægens behandling': 'Antibiotika' (ja/nej), 'Antibiotika gruppe' (Bredspektret/Simple penicilliner) 'NSAID' (ja/nej), 'Anden smertebehandling' (ja/nej), 'PO-væske' (ja/nej), 'Calcium' (ja/nej), 'Butasal' (ja/nej) og 'Anden støttende behandling' (ja/nej). For at se de inkluderede behandlingstyper til hver variabel, se Appendiks 7 som viser fordelingen af efterbehandlinger på overlevelse.

'Udmalkning' som støttende behandling blev kategoriseret som: 'Samme som normalt', 'Oftere end normalt', 'Sjældnere end normalt' eller 'Malkes ikke'.

Ko-karakteristika og andre behandlinger

Pariteten blev kategoriseret som: '1. paritet', '2. paritet' eller '3.+ paritet'. Yderligere blev 'DEK' inddelt i tre kategorier: '0-100 dage', '101-200 dage' og '+201 dage' (Appendiks 4).

Den registrerede årsag, for selvdød/aflivning 0-7 dage efter case-datoen, blev i variabelen 'Årsagsfordeling' dikotomiseret som: 'Yverbetændelse'/'Anden/ukendt årsag'. 'Anden/ukendt årsag' omfattede følgende diagnoser i DMS: Stofskifte-/fordøjelseslidelser, lungebetændelse, klovlidelser/lemmelidelser, alder og ukendt årsag. I enkelte tilfælde var der angivet mere end én årsag. Hvis diagnosen 'Yverbetændelse' var i kombination med en anden diagnose, blev 'Yverbetændelse' valgt som årsag.

Til den multivariable analyse blev variabelen 'Paritet' yderligere dikotomiseret, grundet begrænset fordeling af køer. Dikotomerne som anvendes var: '1.+2. paritet' og '3.+ paritet'.

Bakterier og SAA

MALDI-TOF analysen dannede grundlag for den dikotome variable '*Bakteriegruppe*' ('*Gram negativ*'/'*Gram Positiv*'). I situationer, hvor mælkeprøven var domineret af både gram positive og gram negative bakterier, blev den gram negative bakterie valgt som årsag til sygdom. Variablen '*SAA*' blev anvendt som en kontinuert variabel og målt i mg/L.

Statistisk analyse

Den deskriptive analyse blev primært udført på kategoriske variabler, samt én kontinuert variabel (*SAA*). For de kategoriske variabler blev frekvens og procent udregnet. For den kontinuerte variabel blev der udregnet: minimum, nedre kvartil (25. Percentil), gennemsnit, median, øvre kvartil (75. Percentil) og maksimum. Normalfordelingen af *SAA* koncentrationerne blev testet i forhold til antallet af observationer med en Shapiro-wilk test. Univariable analyser blev udført for alle variablerne ved en logistisk regression, efterfulgt af en ANOVA Type II test, for at undersøge for signifikant sammenhæng med vores outcome '*30 dages overlevelse*'. Yderligere blev der udført en univariabel analyse hvor enkelte behandlinger ('*Antibiotika*' (*ja/nej*), '*NSAID*' (*ja/nej*), '*Anden smertebehandling*' (*ja/nej*), '*Calcium*' (*ja/nej*), '*NaCl*' (*ja/nej*), '*Spasmolytika*' (*ja/nej*), '*Butasal*' (*ja/nej*) og '*PO-væske*' (efterbehandling) (*ja/nej*)) var outcome, og de kliniske tegn '*Temperatur*', '*Liggende*', '*Dehydrering*' og '*Fordøjelse*' som forklarende variable. Dette var for at undersøge de signifikante sammenhænge mellem observerede kliniske tegn og valg af behandling. Signifikansniveauet blev sat til 5% ($p < 0,05$). Odds ratio (OR) og 95% konfidensinterval [CI] blev udregnet for alle signifikante sammenhænge. OR bruges til at beskrive sammenhængen mellem de uafhængige variabler og outcome, og det tilhørende [CI] beskriver usikkerheden for OR.

Multivariabel logistisk regression blev anvendt til at undersøge effekten af forskellige medicinske og støttende behandlinger på '*30 dages overlevelse*'. Variabler og interaktioner, som vi vurderede af biologisk relevans for vores formål og outcome (præsenteret i Figur 1) blev anvendt som en start model. De inkluderede variable var: '*Klinisk kategori*', '*Bakterie gruppe*', '*Paritet*', '*DEK*', dikotome variabler for dyrlægens behandling: '*Antibiotika*', '*NSAID*', '*Anden smerte behandling*', '*NaCl*', '*Calcium*', '*Butasal*', og '*Anden støttende behandling*'. Dikotome variabler fra landmandens efterbehandling: '*PO-væske*', '*Antibiotika*', og '*NSAID*'. Interaktioner: '*Klinisk kategori: Bakterie gruppe*', '*Klinisk kategori: PO-væske*' (fra efterbehandlingen) og '*Bakterie gruppe: Antibiotika*' (fra dyrlægens behandling).

Variablernes betydning for modellen i den multivariable logistiske regression blev evalueret ud fra modellens AIC score (Akaike Information Criterion), og de betydende variabler blev reduceret ved en "backwards eliminering". For variabelen '*Klinisk kategori*' forventede vi en effekt på valg af behandling og eventuel konfundering med flere variabler som fx ko-karakteristika. Derfor blev '*Klinisk kategori*' fastholdt i modellen uanset AIC scoren. Ligeledes findes OR og de dertilhørende [CI] mellem de uafhængige variabler og outcome.

Resultater

I forbindelse med dataindsamlingen, blev 13 praksisser kontaktet om deltagelse i projektet, hvoraf syv praksisser, fordelt i Jylland, deltog. Dataindsamlingen blev primært foretaget af de praktiserende dyrlæger og i enkelte tilfælde af os selv, i forbindelse med praktik hos de pågældende dyrlægepraksisser. Totalt blev der indsamlet data på 57 køer, som af dyrlægen blev vurderet som et tilfælde af alvorlig klinisk mastitis. Syv køer blev ekskluderet fra studiet. Fem grundet manglende kliniske tegn på systemisk påvirkning, én hvor koen kort forinden fik udført patteamputation og én grundet usikkerhed om hele behandlingsforløbet. Alle karakteristika for de inkluderede køer kan ses i Appendiks 4. Efter case-datoen havde vi telefonisk kontakt til 31 landmænd for at følge op på køerne.

De 50 inkluderede køer stammede fra henholdsvis 35 konventionelle og 15 økologiske besætninger. Racerne fordelte sig mellem Holstein (n=28), Jersey (n=8), Rød dansk malkerace (n=4) og Krydsning (n=10). Pariteten fordelte sig mellem første og syvende paritet, med 4% i første paritet, 14% i anden paritet og 82% i tredje og øvrige paritet. Dage efter kælvning fordelte sig med: 40% i kategorien 0-100 DEK, 26% 101-200 DEK og 34 % med 201 DEK og derover. Ingen af de ovennævnte parametre havde en signifikant sammenhæng med 30 dages overlevelse. Sammenhængen mellem overlevelse og besætningstyperne ($p=0,051$) var dog tæt på. Dødeligheden forekom højere i konventionelle besætninger sammenlignet med de økologiske besætninger (40% vs. 13,3%, Appendiks 4).

Ekskluderede variabler

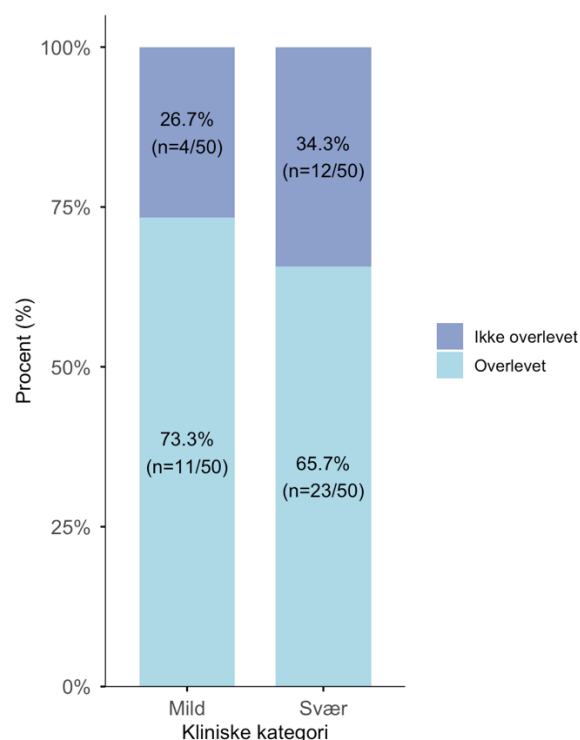
Følgende variabler blev ekskluderet fra opgaven grundet begrænset mængde data: '*Respiration*', '*Puls*', '*CRT*', '*Børscore*' og '*Mængde af PO-væske i efterbehandlingen*'. Variablerne: '*Aktivitetsmåler*', '*Udleveret medicin*', '*Anvendelse af besætningsdiagnose*' og '*Opfølgende status på koen*' blev ekskluderet grundet overflødighed, da andre variabler beskriver disse. '*Kirtelforandringer*',

'Undersøgelse af kirtler', 'Huldscore' og 'Dyrlægens mælkeprøvesvar' blev ekskluderet, da fokus i opgaven blev prioriteret anderledes.

Kliniske tegn

På baggrund af den kliniske kategori, forekom 70% svært alment påvirket og 30% mildt alment påvirket (Tabel 3). Fordelingen af overlevelse blandt de to kategorier ses i Figur 3. Temperaturen fordelte sig fra 37,2°C til 41,1°C, med et gennemsnit på 39,2°C. Fordelingen af køer i de tre forskellige temperaturkategorier ses i Tabel 3. På case-datoen var 60% af køerne mildt dehydreret og 36,7% liggende. I den univariable analyse var odds ratio 5,2 for at overleve 30 dage efter case-datoen, hvis koen var stående ($p=0,009$).

Ved undersøgelse for signifikant sammenhæng mellem kliniske tegn og valg af behandling havde en stående ko lavere odds for at blive behandlet med NaCl og calcium. Fordøjelsen havde en signifikant sammenhæng med valget af behandling med calcium, butasal og spasmolytika. Ved nedsat fordøjelse fik flere køer behandling med spasmolytika og butasal (52,8% og 77,8%) sammenlignet med køer med normal fordøjelse. Ved 10% signifikansniveau havde dehydrering en sammenhæng med dyrlægens behandling med NaCl og landmanden efterbehandling med per oral væske. Fordelingen af behandlinger ved de forskellige kliniske tegn kan ses i Tabel 4.



Figur 3 Fordelingen af 30 dages overlevelse på de kliniske kategorier.

Behandlingsstrategier

Blandt de inkluderede køer havde 56% af landmændene opstartet en behandlingsform før dyrlægens behandling (Appendiks 5). Dyrlægerne valgte at behandle 98% af køerne, og ved 82% af køerne fortsatte behandlingen efterfølgende.

I forbindelse med dyrlægernes behandling blev der anvendt 31 forskellige behandlingsstrategier fordelt på 49 køer (Detaljeret fordeling af dyrlægens behandlingsstrategier kan ses i Appendiks 8). Én ko modtog ingen behandling af dyrlægen.

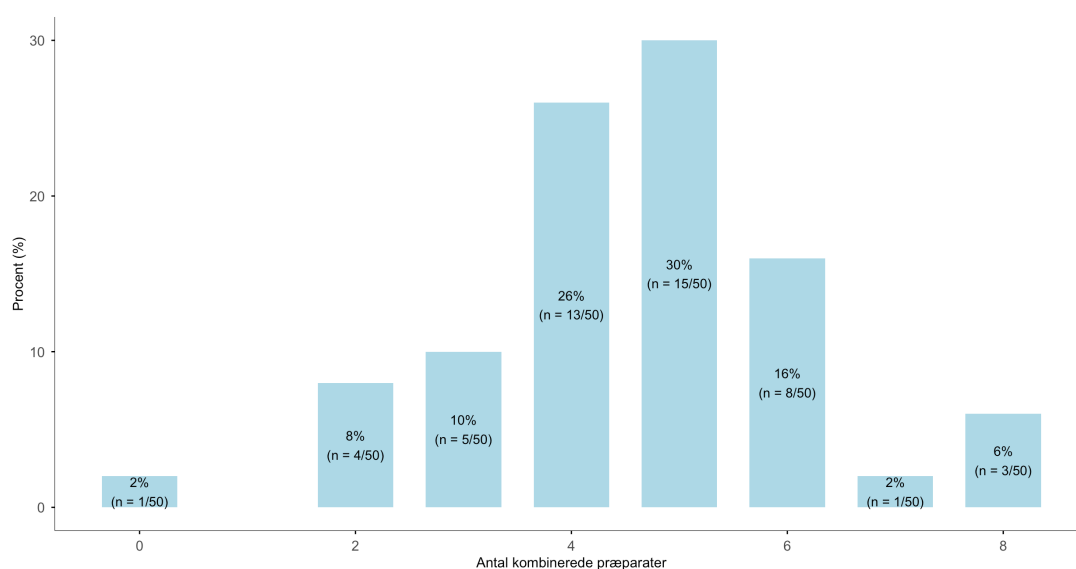
Det hyppigste antal præparater valgt i kombinationer ligger mellem fire og fem (Figur 4). Kombinationerne bestod hyppigst af: NSAID, antibiotika, butasal, calcium og anden smertebehandling

(Appendiks 8). Gældende for efterbehandlingen, blev der anvendt 21 forskellige behandlingskombinationer, som enten blev givet af landmanden selv eller af dyrlægen (detaljeret fordelinger af efterbehandlingen kan ses i Appendiks 9).

Tabel 3 Fordelingen af kliniske tegn inkluderet i scoringssystemet (antal og procent) for de forskellige levels, samt for '30 dages overlevelse' fordelt på 'Overlevende' (O) og 'Ikke overlevende' (I). * = $p < 0,05$. Tilhørende odds ratio (OR) og 95% konfidensinterval [CI] til variablen liggende.

Variabel	Levels	n(%)	Overlevelse		p-værdi	OR [CI]
			O n(%)	I n(%)		
Klinisk kategori (n=50)	Mild	15(30)	11(73,3)	4 (26,7)	0,593	
	Svær	35(70)	23(65,7)	12(34,3)		
Temperatur(°C) (n=50)	38,0 – 38,9	22(44)	15(68,2)	7(31,8)	0,453	
	39,0 – 39,4	8(16)	4(50)	4(50)		
	< 38,0/ >39,4	20(40)	15(75)	5(25)		
Liggende (n=49)	Nej	31(63,3)	25(80,65)	6(19,35)	0,009*	5,2 [1,48;20,06]
	Ja	18(36,7)	8(44,4)	10(55,6)		Ref.
Dehydreringsgrad (n=50)	Normal	11(22)	8 (72,7)	3(27,3)	0,271	
	Mild	30(60)	22 (73,3)	8 (26,7)		
	Moderat	8(16)	4(50)	4(50)		
	Alvorlig	1(2)	0 (0)	1(100)		
Fordøjelse¹ (n=49)	Normal	2(4,1)	2(100)	0(0)	0,624	
	Nedsat	37(75,5)	25(67,6)	12(32,4)		
	Ophørt	10(20,4)	6(60)	4(40)		

¹ Fordøjelse er en samlet parameter for koens vomaktivitet, drøvtygning og ædelyst.



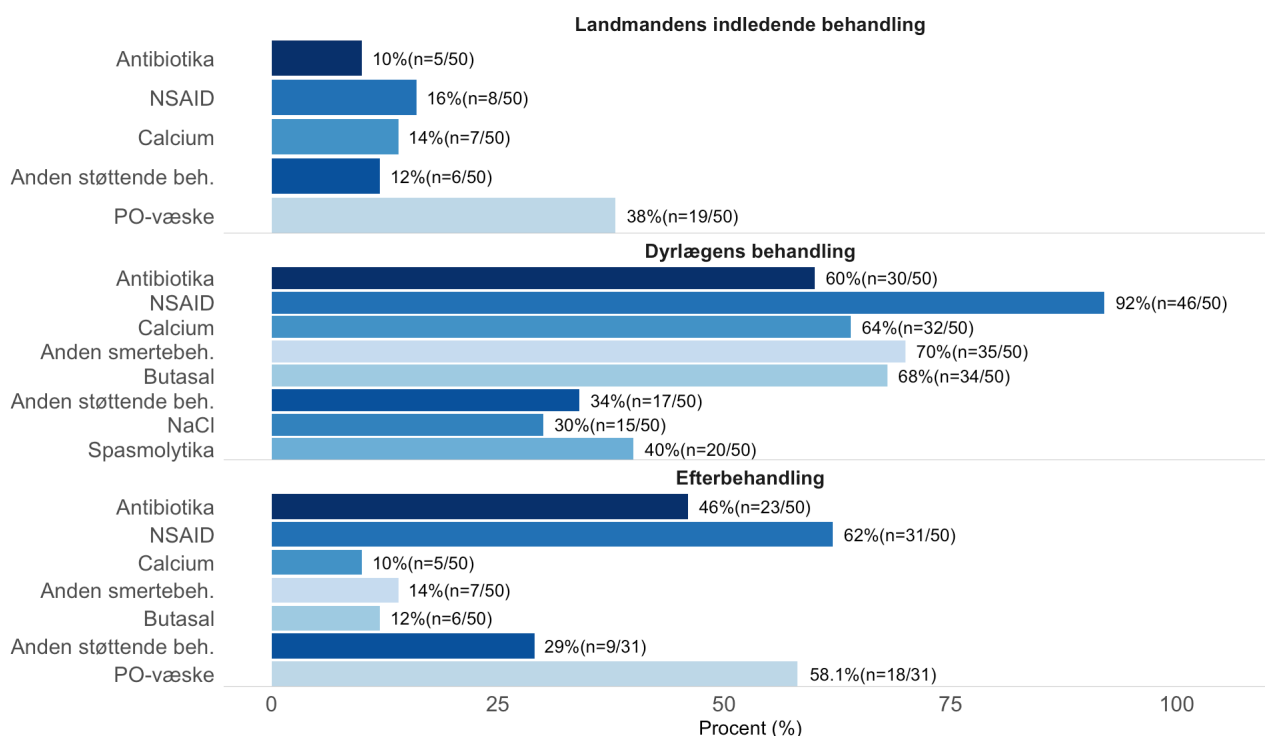
Figur 4 Fordelingen af antal kombinerede præparater som dyrlægen anvendte på case-datoen.

Tabel 4 Fordelingen af de signifikante sammenhænge mellem kliniske tegn fra den kliniske kategori og anvendelsen af behandling. De tilhørende p-værdier, odds ratio (OR) og 95% konfidensintervaller[CI]. 'Modtaget behandling' (Ja) og 'Ikke modtaget behandling' (Nej). * = p < 0,05.

		Antal		Behandling		
Variabel	Levels	# (%)	Ja #(%)	Nej #(%)	p-værdi	OR [CI]
Spasmolytika ²						
Fordøjelse ¹ n=49	Normal	3 (6,1)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,0017*	-
	Nedsat	36 (73,4)	19 (52,8)	17 (47,2)		
	Ophørt	10 (20,4)	0	10 (100)		
Butasal						
Fordøjelse n=49	Normal	3 (6,1)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,039*	-
	Nedsat	36 (73,4)	28 (77,8)	8 (22,2)		
	Ophørt	10 (20,4)	4 (40)	6 (60)		
Calcium ³						
Liggende n=49	Nej	31 (63,2)	14 (45,2)	17 (54,8)	0,0001*	0,04
	Ja	18 (36,7)	17 (94,4)	1 (5,6)		[0,002;0,28]
Fordøjelse n=49	Normal	3 (6,1)	0	3 (100)	0,0005*	-
	Nedsat	36 (73,4)	22 (61,1)	14 (38,9)		
	Ophørt	10 (20,4)	10 (100)	0		
NaCl ⁴						
Liggende n=49	Nej	31 (75,6)	27 (54)	4 (8)	0,0015*	0,11
	Ja	18 (36,7)	10 (55,6)	8 (16)		[0,02;0,45]
Dehydre- ring n=50	Normal	11 (22)	2 (18,2)	9 (81,8)	0,058	-
	Mild	30 (60)	7 (23,3)	23 (76,7)		
	Moderat	8 (16)	5 (62,5)	3 (37,5)		
	Alvorlig	1 (2)	1(100)	0		
PO-væske ⁵						
Dehydre- ring n=50	Normal	11 (22)	10 (90,9)	1 (9,1)	0,085	-
	Mild	30 (60)	16 (53,3)	14 (46,7)		
	Moderat	8 (16)	5 (62,5)	3 (37,5)		
	Alvorlig	1 (2)	0	1(100)		

1 Fordøjelse er en samlet parameter for koens vomaktivitet, drøvtygning og ædelyst. **2** Spasmolytika omfatter midler med butylscopolamin, med eller uden metamizol. **3** Calcium tildelt af dyrlægen intravenøst. Dette omfatter produkter med forskellige koncentrationer af calcium. **4** Omfatter produkter med forskellige koncentrationer. **5** Per oral væske givet i efterbehandlingen

I Figur 5 ses fordelingen af anvendte præparater på de tre tidspunkter: *'Landmandens indledende behandling'*, *'Dyrlægens behandling'* og *'Efterbehandling'*. Grafen angiver hvor stor en andel af det totale antal køer, som modtog de angivne præparater. For dyrlægen er de hyppigst anvendte præparater: NSAID (92%), anden smertebehandling (70%), butasal (68%), calcium (64%) og antibiotika (60%). I efterbehandlingen er NSAID (62%) og antibiotika (46%) fortsat blandt de hyppigst anvendte. Per oral væske anvendes i 58,1% af efterbehandlingerne hos de landmænd som vi efterfølgende havde telefonisk kontakt med.



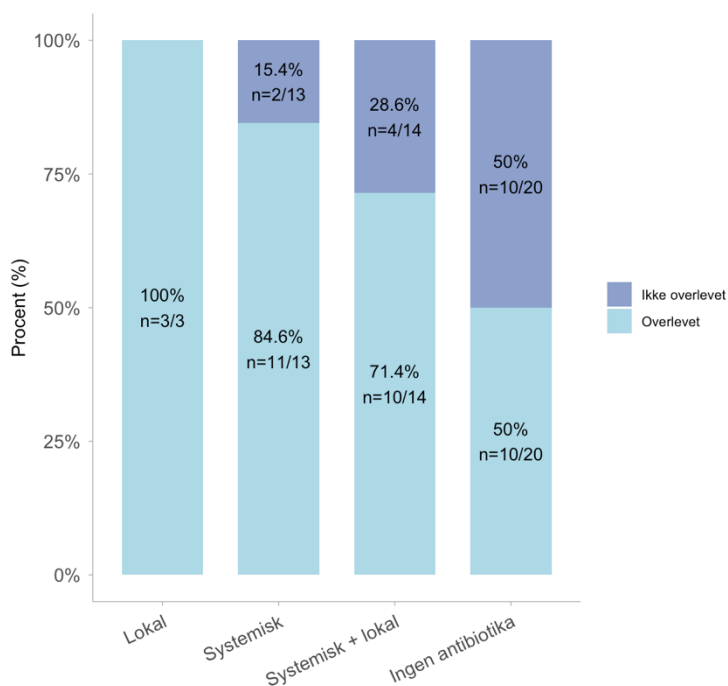
Figur 5 Fordelingen af anvendte behandlinger i de tre perioder: *'Landmandens indledende behandling'*, *'Dyrlægens behandling'* og *'Efterbehandlingen'*. For anden støttende behandling og per oral væske i efterbehandlingen, er proportioner beregnet ud fra tilgængelige oplysninger, dvs. ikke alle køer indgår da der ikke er fulgt op med alle landmænd. Mere end én behandlingstype pr. ko er mulig

I de tilfælde hvor dyrlægen anvendte antibiotika, blev der tildelt bredspektret antibiotika i 56,7% af tilfældene og simple penicilliner i 43,3% (Appendiks 6). Antallet af køer som modtager antibiotika systemisk eller systemisk i kombination med lokal behandling er næsten ligeligt fordelt. Fordelingen af overlevelse på administrationsvejen ses i Figur 6. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel på typen af administrationsvej og 30 dages overlevelse ($p=0,075$). Neomycin-lincomycin er den hyppigste anvendt lokal behandling (36,7%), hvorimod benzylpenicillin kun anvendes i 20% af tilfældene (Appendiks 6). Der var en signifikant sammenhæng ved dyrlægens anvendelsen af antibiotika

og 30 dages overlevelse ($p=0,026$). Oddsene for at blive behandlet med antibiotika var fire gange så stor i gruppen af overlevende køer efter 30 dage (Tabel 5).

Ketoprofen var den primære NSAID som blev anvendt (54,3%), og af anden smertebehandling blev metamizol og butorphanol anvendt i henholdsvis 77,1% og 65,7% af tilfældene (Appendiks 6).

I efterbehandlingsperioden blev bredspektret antibiotika anvendt i 58,3% af tilfældene mens dette var 37,5% for simple penicilliner (Appendiks 7).



Figur 6 Fordelingen af overlevende og ikke overlevende køer afhængig af om de modtog antibiotika og hvilken administrationsvej der blev anvendt.

Tabel 5 Fordelingen af signifikante dyrlægebehandlinger og dertilhørende 30 dages overlevelse fordelt på 'Overlevende' (O) og 'Ikke overlevende' (I). * = p-værdi <0,05, Odds ratio (OR) og 95% konfidensinterval [CI]

Variabler	Levels	Antal #(%)	Overlevelse		p-værdi	OR [CI]
			O #(%)	I #(%)		
Antibiotika¹ (n=50)	Ja	30(60)	24(80)	6(20)	0,026*	4 [1,17;14,78]
	Nej	20(40)	10(50)	10(50)		
Simple penicilliner² (n=50)	Ja	13(26)	12(92,3)	1(7,7)	0,017*	8,18 [1,38;157,04]
	Nej	37 (74)	22 (59,5)	15 (40,5)		
NaCl³ (n=50)	Ja	15(30)	6(40)	9(60)	0,006*	0,16 [0,041;0,605]
	Nej	35(70)	28(80)	7(20)		

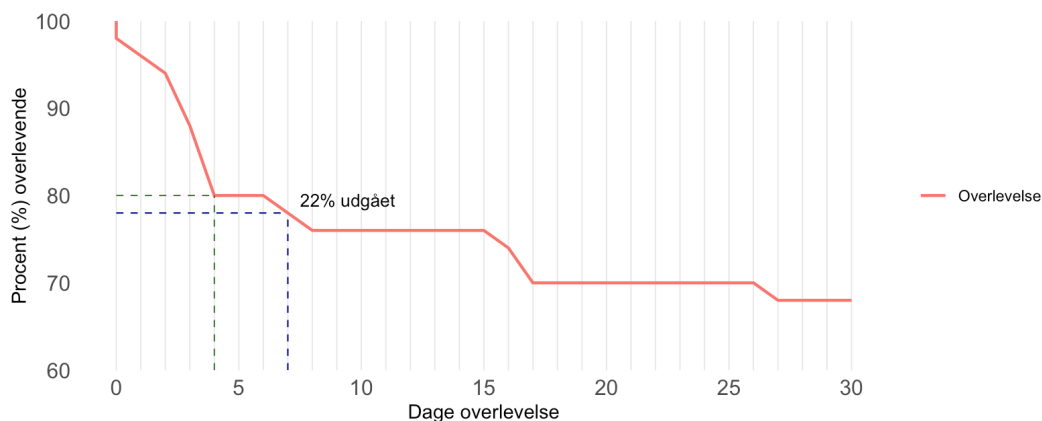
1 Er der anvendt antibiotika (ja=modtager og nej=ikke modtaget). **2** Omfatter benzylpenicillin og penethamat-hydriodid (systemisk og lokalt). **3** Omfatter alle typer intravenøse NaCl koncentrationer.

For NSAID og anden smertebehandling, var det fortsat ketoprofen (71%) og metamizol (71,4%) og butorphanol (42,9%), som var de hyppigst anvendte præparater (Appendiks 7).

Ved den univariable analyse fandt vi en signifikant sammenhæng med 30 dages overlevelse for dyrlægens anvendelse af NaCl ($p=0,006$) og simple penicilliner ($p=0,017$) (Tabel 5), samt landmandens indledende behandling med calcium ($p=0,020$) (Appendiks 5). Gruppen af overlevende køer havde større odds for at modtage simple penicilliner (OR= 8,18), hvorimod NaCl og calcium havde lavere odds for at blive anvendt (OR = 0,16 og 0,13).

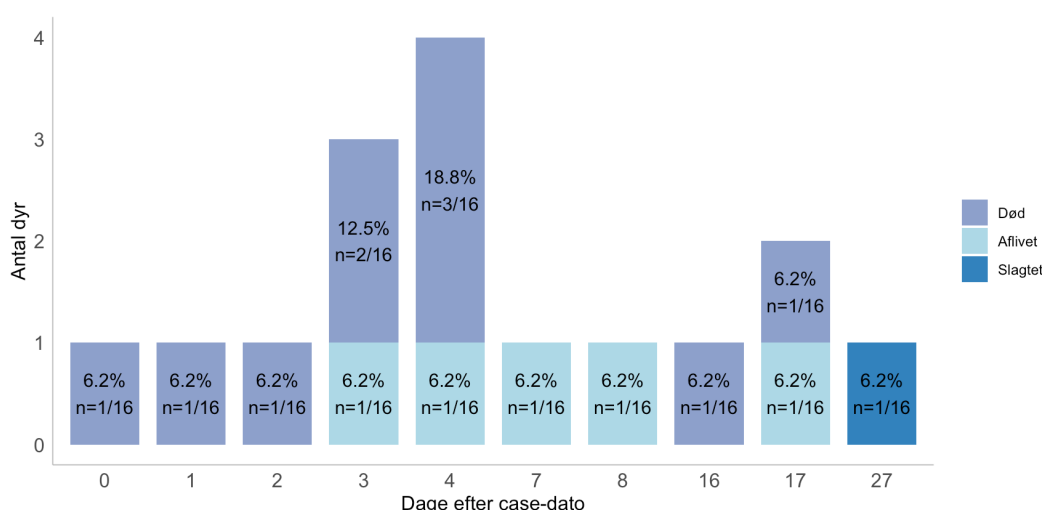
Overlevelse

I dette speciale forekom der en dødelighed på 32%. I Figur 7 ses andelen af overlevende på de 30 dage. Det største fald ses efter fire dage, hvor 20% af køerne var døde/aflivet. Ved dag syv var yderligere 2% døde/aflivet.



Figur 7 Andel overlevende køer (n=50) over 30 dage. Blå stiplet linje indikerer dag syv, hvor 22% er udgået. Grønne stiplet linje indikerer antal dage, hvor der er sket det største fald i overlevelse over tiden. En ko døde inden for de første 24 timer, hvorfor kurven ikke starter ved 100%.

Afgangsmåden indenfor 30 dage, fordeler sig således at, 62,5% var selvdøde, 31,2% blev aflivet og 6,2% slagtet. Det ses i Figur 8, at de køer som udgår indenfor syv dage primært skyldes selvdød eller aflivning. Det ene tilfælde med slagt forekommer først efter 27 dage. Blandt de 68,8% af køerne som ikke overlevede til dag syv, var afgangsårsagen yverbetændelse hos 63,6%.

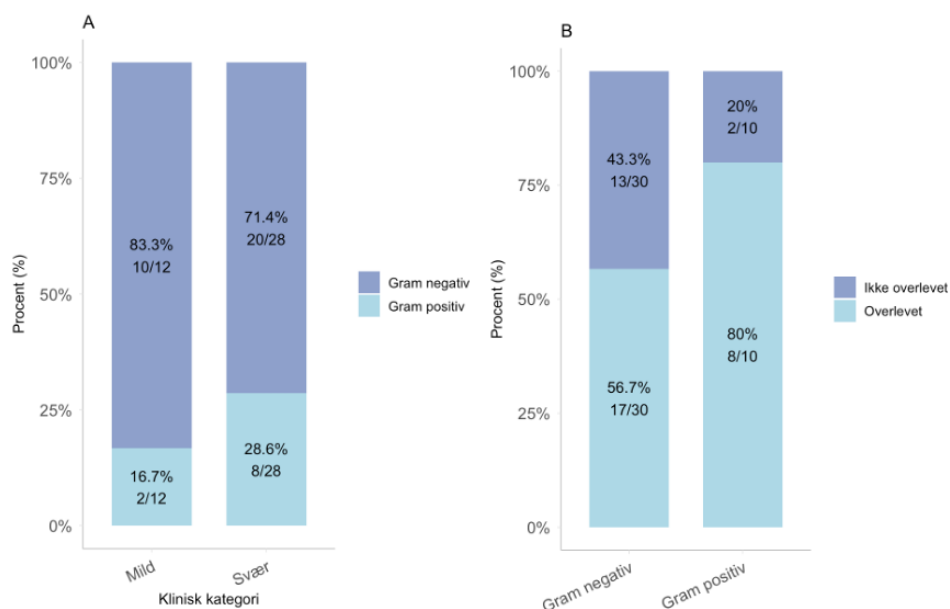


Figur 8 Fordelingen af køer, som er selvdøde, aflivet eller slagtet inden for 30 dage.

Mastitis patogener og Serum Amyloid A

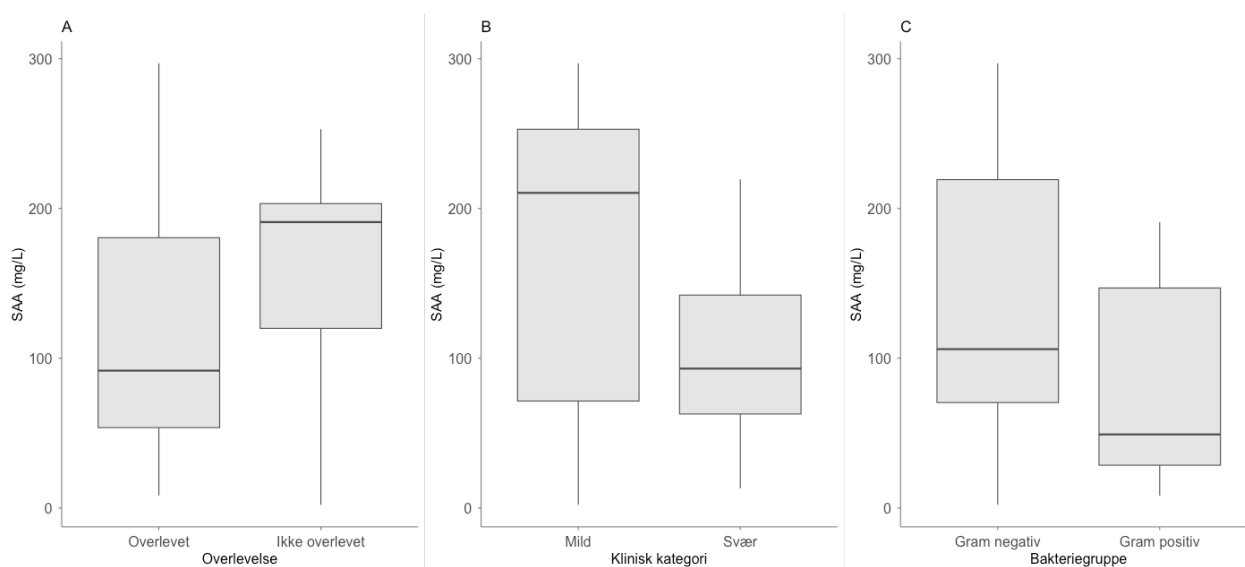
Totalt blev 51 mælkeprøver fra 43 af de inkluderede køer anvendt til yderligere bakteriologisk undersøgelse. Seks af køerne havde fået udtaget mælkeprøver fra mere end én kirtel. Vi fandt at 34 af mælkeprøverne var renkultur, seks af prøverne en blanding med en dominant vækst, fem med en blandingskultur uden dominant vækst, samt én forurenset prøve (> 2 forskellige kolonier). Totalt blev der indsendt 75 isolater til MALDI-TOF, hvoraf der kom resultat fra 74 af renkulturerne. Slutteligt blev mælkeprøver fra tre køer ekskluderet fra datasættet som følge af: én mælkeprøve med manglende vækst efter 48 timers dyrkning, én forurenset mælkeprøve og én som følge af manglende identifikation af patogen på MALDI-TOF. For tre af renkulturerne indgik prøver fra flere kirtler. I alt blev der inkluderet MALDI-TOF resultater fra 40 køer.

Baseret på de tilgængelige mælkeprøver blev det fundet at 75% af køerne havde en gram negativ bakterie. De gram negative bakterier, omfatter patogenerne *E. coli* og *K. pneumonia*, mens gram positive omfatter: *S. uberis*, *S. aureus*, *T. pyogenes*, *NAS* (*Non - S.aureus Staphylococci*), *Acinetobacter nosocomialis*, *Bacillus licheniformis* og *Enterococcus spp.*). Fordelingen af bakteriegrupper på de kliniske kategorier og 30 dages overlevelse ses i Figur 9, samt fordelingen af specifikke patogener efter sortering i Appendiks 10.



Figur 9 A) Fordelingen af køer inficeret med gram negative og gram positive bakterier, i forhold til den kliniske kategori. B) Fordelingen af 30 dages overlevelse hos køer inficeret med gram negative og gram positive bakterier.

Ud af de 50 inkluderede køer blev 37 serumprøver analyseret for SAA. Koncentrationerne fordelte sig mellem 2,1 mg/L og 296,9 mg/L. En Shapiro-wilk test fandt en p-værdi på 0,088, hvormed koncentrationerne for SAA kan antages at være normalfordelte. Medianen var 109,5 mg/L [kvartiler: 67,3 mg/L;196,1 mg/L]



Figur 10 Boxplot der viser SAA koncentrationen (mg/L) på case-datoen fordelt på: A) 30 dages overlevelse, B) Kliniske score og C) Bakteriegrupperne.

Fordelingen af SAA koncentrationerne på case-datoen for 30 dages overlevelse, kliniske kategori og bakteriegrupperne kan ses i Figur 10.

For de levende og døde køer er medianerne henholdsvis: 91,7 mg/L [kvartiler: 53,6 mg/L ; 180 mg/L] og 191 mg/L [kvartiler: 120 mg/L; 203 mg/L]. For de kliniske kategorier mild og svær alment påvirket er medianerne henholdsvis: 210 mg/L [kvartiler: 71,4 mg/L ; 253 mg/L] og 93 mg/L [kvartiler: 62,7 mg/L ; 142 mg/L]. For bakteriegrupperne gram negative og gram positive er medianerne henholdsvis: 106 mg/L [kvartiler: 70,4 mg/L ; 219 mg/L] og 49,1 mg/L [kvartiler: 28,6 mg/L ; 247 mg/L]. Der blev ikke fundet signifikante sammenhænge.

Multivariabel analyse

Resultater af den multivariable logistiske analyse kan ses i Tabel 6. Dyrlægens behandling med antibiotika og NaCl, samt anvendelse af NSAID i efterbehandlingen havde en signifikant sammenhæng med overlevelsen. Anvendelsen af antibiotika og NSAID, var forbundet med højere odds for overlevelse (OR hhv. 8,23 og 8,22), hvis præparaterne indgik i behandlingsstrategien. Dyrlægens administration af NaCl var forbundet med lavere odds for overlevelse (OR=0,058).

Tabel 6 Multivariabel model estimerer for effekten af: paritet, kliniske kategori og administrationen af: antibiotika, NaCl, peroral væske og NSAID, på 30 dages overlevelse 30 dage. Den multivariable logistiske regression blev udført på et udvalgt datasæt. * = p-værdi <0,05

Variabel	Levels	Estimat	Odds ratio	95% CI (odds ratio)	P-værdi
Paritet	1+2.	Ref.			0,168
	3.+	- 1,888	0,151	[0,006 – 1,679]	
Klinisk kategori	Mild	Ref.			0,491
	Svær	0,621	1,861	[0,314 – 11,956]	
Antibiotika¹	Ja	2,109	8,239	[1,638 – 58,731]	0,018*
	Nej	Ref.			
NaCl²	Ja	-2,843	0,058	[0,006 – 0,336]	0,004*
	Nej	Ref.			
PO-væske³	Ja	-1,663	0,189	[0,027 – 0,980]	0,061
	Nej	Ref.			
NSAID³	Ja	2,107	8,228	[1,413 – 73,723]	0,032*
	Nej	Ref.			

1 Anvendelse af antibiotika af dyrlægen (ja=modtager og nej=ikke modtaget). Inkluderer alle typer af antibiotika og administrationsvej.

2 Anvendelse af NaCl intravenøst af dyrlægen (ja=modtager og nej=ikke modtaget). Inkluderer forskellige typer af koncentrationer. **3**

Administreret som en del af efterbehandlingen

Diskussion

Til vores kendskab er dette første forsøg på at undersøge effekten af dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier til køer med alvorlig klinisk mastitis. Tidligere studier har primært haft fokus på effekten af antibiotika og NSAID. Dette speciale fandt stor variation i behandlingsstrategier og præparater, som blev anvendt af dyrlæger til behandling af alvorlig klinisk mastitis. Denne store variation gør denne type undersøgelse kompleks.

Overlevelsen blandt køer med alvorlig klinisk mastitis var i studiet af Wenz et al. (2001)[6] fundet til at være 52%, hvilket var højere end dette speciales resultat på 32%. Dette kan skyldes, at studiet kun omfattede køer med colimastitis. Vi har i dette speciale ikke haft besætningstyperne som omdrejningspunkt, men der forekom en tendens til at køer fra konventionelle besætninger havde højere dødelighed. Dette kan skyldes at økologiske besætninger ikke selv må opstarte en behandling [59] og dermed hurtigere tilkalder dyrlægen. Vi forventede også at tidspunktet for dyrlægens behandling i koens sygdomsforløb havde en betydning jf. figur 1, men dette er ikke undersøgt i specialet.

Antibiotika

Fra vores undersøgelse fandt vi at køer, der modtog antibiotika, havde fire gange større odds for overlevelse, men resultatet indebar relativ stor usikkerhed. Denne usikkerhed kan skyldes at der ikke tages forbehold for forskellige interagerende faktorer såsom: administrationsveje, type aktivt stof, mastitis patogen eller koens grad af almen påvirkning. I litteraturen havde kun et fåtal af studier fundet en positiv sammenhæng mellem anvendelse af antibiotika og overlevelse hos køer med alvorlig klinisk mastitis. Erskine et al. (2002)[32] fandt en signifikant sammenhæng mellem anvendelse af ceftiofur og overlevelse hos køer med colimastitis. Ceftiofur er en 3. generations cefalosporin, som gør det usammenligneligt med vores resultater [65]. De danske anbefalinger til behandling af alvorlig klinisk mastitis er blandt andet at anvende penicilliner systemisk [8]. I vores speciale fandt vi at anvendelsen af simple penicilliner medførte otte gange større odds for overlevelse. Med den grundlæggende viden om penicilliners manglende effekt på gram negative bakterier [79], kan dette resultat eventuelt forklares ved at køer, som overlever med en penicillin behandling var syge som følge af gram positive bakterier. En anden årsag kan skyldes at de køer som modtog simple penicilliner, var mindre alment påvirket. Sammenhængen mellem dem som modtog simple penicilliner og bakterietyperne eller graden af alment påvirkning blev ikke undersøgt i dette speciale.

Vi fandt ingen signifikant forskel på overlevelsen og typen af administrationsveje. Antallet af studier som undersøger dette er ligeledes sparsomt [60]. Argumentet for, at dyrlæger anvender penicillin intramammært, kan være, at dyrlægen 'for en sikkerheds skyld' tilføjer lokal behandling, hvis det skulle vise sig, at mælkeprøven indeholdt penicillin følsomme bakterier. Anvendelsen af intramammær administration af antibiotika havde i et studie bedst effekt ved mastitis forårsaget af gram positive bakterier [40]. Sandsynligheden for at tilfældet af alvorlig klinisk mastitis skyldes en gram negativ bakterie er dog større [30].

Et argument for anvendelsen af neomycin-lincomycin kan være at dyrlægen mistænker en colimastitis. I et studie fandt man at *E. coli*'s sensitivitet for neomycin var lav (14,8%), samt resistent overfor lincomycin (0%). Derudover var *K. pneumonia* resistent overfor både neomycin og lincomycin [80]. Ud fra denne viden forventes der derfor at være minimal effekt ved anvendelse af neomycin-lincomycin intramammært.

Analgesi

NSAID

NSAID er en af de hyppigste anvendte støttende behandlinger i tilfælde af alvorlig klinisk mastitis [66]. Dette afspejles også i vores speciale, hvor ketoprofen var den hyppigste anvendte NSAID. Dette er et skift, fra hvad Wilm et al. (2021)[66] fandt, hvor meloxicam var det foretrukne valg og ketoprofen kun blev anvendt i mindre grad. Denne store forskel kan eventuelt tilskrives at vores data blev indhentet af de samme få dyrlæger. Efter vores erfaring oplever vi sjældent at dyrlægerne afviger fra deres valg af NSAID. En anden mulig årsag til dette skift, kan skyldes ketoprofens korte tilbageholdelsestid sammenlignet med meloxicam [81], [82]. Fra vores korte tid i praktik oplevede vi en efterspørgsel fra landmanden på ketoprofen af samme årsag. Til vores kendskab er effekten af de to typer NSAID ikke undersøgt i et fælles studie hos køer med mastitis. Begge har dog en smertestillende og antiinflammatorisk effekt på køer med mastitis [70], [71], [72].

Metamizol

Metamizol har en analgetisk, antiinflammatorisk og spasmolytisk effekt [83]. I litteraturen er anvendelsen af metamizol til kvæg ringe undersøgt. Shpigel et al. (1996) [84] undersøgte forskellen mellem anvendelse af metamizol og NSAID hos køer med moderat til alvorlig klinisk mastitis. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem de to præparaters effekt og chancen for tilbagevending til produktionen. Vi må derfor ud fra studiet antage at metamizole har en analgetisk effekt, men den eksakte analgetiske, antiinflammatoriske og spasmolytiske effekt hos køer med alvorlig klinisk mastitis kræver yderligere undersøgelse.

Butorphanol

Butorphanol anvendes gennem kaskadereglen, da der ikke findes et produkt registreret til kvæg på det danske marked [85], [86]. Nogle af dyrlægerne, argumenterede for anvendelsen af butorphanol grundet dens appetitstimulerende effekt. Et studie havde undersøgt foderoptaget hos rotter efter indgivelse af butorphanol, hvor der blev fundet en signifikant øget appetit sammenlignet med dem som modtog morfin eller placebo [87]. For at dette kan overføres til køer med alvorlig klinisk mastitis, kræver det yderligere undersøgelse.

Calcium og NaCl

Administration af calcium intravenøst til kvæg, anvendes typisk i forbindelse med behandling af mælkefeber (hypocalcæmi), hvilket forekommer som følge af en forstyrrelse af calcium homeostasen. En for lav koncentration af calcium kan medføre en forstyrrelse af nerveimpulser, som blandt andet

resulterer i at kørerne er liggende [88]. Flere studier nævner at mastitis kan udvikles sekundært til en liggende ko, som følge af yverets længerevarende kontakt med underlaget [16], [88]. I dette speciale fandt vi at oddsene for at overleve var højere hos en stående ko, sammenlignet med en liggende ko. Dyrlægens behandling med calcium intravenøst havde en sammenhæng med om koen var liggende og havde nedsat fordøjelse. Denne sammenhæng kan skyldes, at dyrlægen i situationer med en liggende ko, havde vurderet at koen lider af hypocalcæmi. Wenz et al. (2001) [6] fandt at hypocalcæmi forekom signifikant oftere hos køer med moderat og alvorlig klinisk mastitis. Tilsvarende fandt Hisaeda et al. (2020) [89] signifikant lav calciumkoncentration i blodet hos køer med colimastitis i septisk shock. Grundet specialets opbygning har det ikke været muligt at undersøge calcium koncentrationen i blodet.

I tilfælde af calcium blev anvendt som indledende behandling så man en højere risiko for at kørerne døde inden for 30 dage. Dette modstrider vores forventninger. Det var ukendt om de køer som fik calcium indledningsvis, var mere klinisk påvirket. Vi forventer derfor at der må være en konfundende effekt mellem de kliniske tegn og indgivelse af calcium i den indledende behandling, som det ikke har været muligt for os at undersøge, grundet få data.

Tildeling af intravenøst NaCl forekom hyppigst hos de køer som ikke overlevede 30 dage efter case-datoen. Årsagen til dette forventede vi at finde i de kliniske tegn. Liggende køer var mere tilbøjelige til at modtage NaCl, og samme tendens var der for moderat til alvorligt dehydrerede køer. Kørerne kan derfor være så langt i sygdomsforløbet, at anvendelsen af få liter intravenøs væske er utilstrækkeligt til at rehydrere og vedligeholde væskebalancen. I litteraturen anbefales det, at lakterende køer rehydreres ved anvendelse af hypertonisk NaCl i kombination med 20 L peroral væske [20], [22]. Koncentrationen og mængden af NaCl, blev i dette speciale ikke registreret i alle tilfælde, hvormed det ikke er muligt at belyse dette aspekt af anvendelsen.

Butasal vet.

Butasal vet. (100 mg/ml Butafosfan og 0,05 mg/ml cyanocobalamin) er en anden hyppigt anvendt behandling af dyrlægerne. Butafosfan er en organisk fosfatforbindelse og cyanocobalamin en vitamin B12. Det er et præparat, som oftes anvendes i behandling eller forebyggelse af metaboliske lidelser hos kvæg [90]. I dette speciale blev der set en tendens til at de køer som modtog Butasal vet. også havde abnormal fordøjelse (vommotilitet/drøvtygning og ædelyst). Effekten er ringe undersøgt til køer med alvorlig klinisk mastitis. Til vores kendskab er kombinationen af butafosfan og cyanocobalamin kun undersøgt hos køer i tidspunktet omkring kælvning for at undersøge dets effekt på

metabolismen, mælkeydelsen og tørstofindtag. Her var der en tendens til mælkeydelsen steg uden at påvirke tørstofindtaget [91], samt det havde en positiv effekt på koens metabolisme [92]. Det antages derfor at Butasal vet. anvendes for at forebygge sekundære metaboliske lidelser. Effekten af Butasal vet. ved behandling af alvorlig mastitis bør yderligere undersøges.

Landmandens behandling

I specialet fandt vi at 56% af landmændene behandlede køerne inden dyrlægens ankomst. Den hyppigste behandlingsmetode var per oral væskebehandling. Dette er fonventeligt, da behandlingsmetoden ikke har restriktive krav, sammenlignet med en behandling med receptpligtig medicin. Vores resultater kunne dog ikke angive om anvendelsen af per orale væsker havde betydelig effekt på overlevelsen. Dette kan eventuelt tilskrives, at vi kun havde kendskab til et begrænset antal landmænds anvendelse af dette. Det kræver derfor yderligere undersøgelse at vurdere effekten af denne form for støttende behandling, samt undersøge om mængden og antal dages behandling har en indflydelse.

Model selektion

Eftersom specialet indeholdt mange parametre, vurderede vi at det ikke ville være repræsentativt at basere den multivariable model udelukkende på de fire signifikante univariable sammenhænge. Vi undersøgte ligeledes for interaktioner i modellen, men efter 'backwards eliminerings', forekom de ikke af stor nok betydning for modellen. Vi antager det skyldes specialets lille datasæt, hvor formodede interaktionerne ikke er stærke nok til at påvirke outcome. I studiet af Le Page et al. (2023)[5], fandt man at kliniske tegn som: liggende, vommotilitet og dehydrering var relevante risikofaktorer for køernes prognose. Vi forventede derfor at graden af almen påvirkning havde en betydning for overlevelse, hvormed variabelen '*Klinisk kategori*' blev tvunget ind i modellen.

Modellen indikerede at dyrlægens anvendelse af antibiotika, samt efterfølgende behandling med NSAID øger oddsene for overlevelsen med cirka otte gange. Modellen støtter derfor op om de danske retningslinjer for behandling af alvorlig klinisk mastitis, hvor anvendelse af antibiotika og støttende behandling, heriblandt smertebehandling, anbefales [8]. Det meget brede konfidensinterval afspejler dog at variabler har en stor usikkerhed, som vi forventer skyldes interaktioner med andre behandlingsmidler.

Modellen stemmer overens med den univariable sammenhæng for dyrlægens anvendelse af NaCl (jf. Ovenstående afsnit om NaCl), hvorimod tildeling af per oral væskebehandling i efterbehandlingstiden

nu har fået en negativ indflydelse på koens overlevelse. Dette forekommer modstridende med anden litteratur, som indikerer at væskebehandling hos alvorligt syge køer er med til at sikre overlevelsen [20]. Vi kan ikke ud fra modellen udelukke, at køer som modtog NaCl og per orale væsker var generelt mere alment påvirket.

Mastitis patogener

I specialet antog vi at det var gram negative bakterier som var årsag til sygdom. Dette var baseret på baggrund af litteraturen, hvor det er kendt at alvorlig klinisk mastitis hyppigst er forårsaget af gram negative patogener [7], [30], [32]. Efter denne antagelse fandt vi at 75% af køerne var syge som følge af gram negative bakterier. Sammenlignes dette med tidligere studier, ses der stor variation blandt studierne (henholdsvis: 75%, 30,5% og 53,8%) [7], [30], [32]. Variationen mellem studierne og vores resultat kan skyldes antagelsen om dominans af gram negative bakterier. Fra litteraturen er vi bekendt med at gram positive bakterier ligeledes kan være skyld i alvorlig klinisk mastitis. Derfor medfører dette en grad af usikkerhed i forhold til vores fordeling af bakteriegrupper.

Flere gram positive bakterier fordelte sig i kategorien af svær alment påvirket sammenlignet med de som er mildt alment påvirket. Denne fordeling stemmer ikke overens med Wenz et al. (2001)[6] studie, som fandt at køer med colimastitis typisk forekommer mere alvorligt syge end de med en infektion med *Streptococcus*. Denne uoverensstemmelse kan skyldes at vores opdeling af kliniske kategorier er suboptimal eller at andre studier ikke har forsøgt at lave en lignende opdeling af almen påvirkning hos køer med alvorlig klinisk mastitis. Køer med mastitis forårsaget af gram negative bakterier var dog mere tilbøjelige til at dø inden for 30 dage. Dette stemmer overens med studiet fra Le Page et al. (2023)[5], som fandt en dødelighed fordelt på gram negative og gram positive bakterier på henholdsvis 49% og 23%.

Serum Amyloid A

De høje SAA koncentrationer, er med til at understøtte at der er et kraftigt inflammatorisk respons hos køerne. Værdierne forekommer højere end det Nielsen et al. (2024)[55] fandt ved inflammatoriske lidelser hos køer, men læner sig op ad tidligere koncentrationer målt ved tilfælde af alvorlig klinisk mastitis (80-160 mg/L) [54].

Vi forventede at køer med svær almen påvirkning ville have en højere SAA koncentration sammenlignet med dem som var mild almen påvirket, men umiddelbart tyder vores resultater på det omvendte. Det er i et tidligere studie set at de højeste SAA koncentration blev målt tre dage efter eksponering af

patogenet [54]. Resultaternes uoverensstemmelse med vores forventninger kan skyldes, det ukendte tidspunkt for blodprøveudtagningen i koens sygdomsforløb.

Ved de gram negative bakterier fandt vi stor spredning af SAA koncentrationerne, hvilket støtter op om teorien, at de som er inficeret med en colimastitis vil være mere alment påvirket. Til vores kendskab er der ingen studier som underbygger denne teori om hvorvidt gram negative bakterier medfører øget SAA koncentration.

Det var forventeligt, at de køer som ikke overlevede 30 dage havde højere SAA koncentrationer, da vi antog at de var mere systemisk påvirket. Dette understøttes af Hirvonen et al. (1999)[54], som indikerer at køer som dør grundet mastitis tilfælde har højere SAA koncentrationer.

Vores resultater var ikke signifikante, men vi ser en tendens til at SAA koncentration kan indikere prognosen for koen. SAA er en uspecifik markør for inflammation, så det anbefales ikke som et værktøj til vurdering om der skal opstartes med antibiotika [93].

Specialets begrænsninger

Rekruttering af deltagende dyrlæge til specialet har været færre end forventet, hvilket begrænsede antallet af potentielle syge køer. Årsager for ikke at deltage har blandt andet lydt at det var tidskrævende at registrere informationerne. I flere tilfælde var den kliniske undersøgelse mangelfuld, hvilket begrænsede muligheden for at vurdere den almene påvirkning. De kliniske kategorier blev udformet for at imødegå den manglende kliniske undersøgelse, så vurderingen af den almene påvirkning kunne inddrages i forhold til valg af behandling. Tidligere studier har ikke yderligere inddelt alvorlig klinisk mastitis. Vores udformning af scoringssystemet indebar derfor en vis usikkerhed, om hvorvidt det afspejlede den faktiske tilstand. I studiet af Le Page et al. (2023)[5], udformede man et nomogram til forudsigelse for overlevelse efter 60 dage. De vurderinger vi foretog i forhold til scoringssystemet, læner sig op ad de risikovurderinger de fandt frem til i studiet. Vi mener dog at flere kliniske tegn ville give bedre grundlag for en mere korrekt fordeling af den almene påvirkning.

Anvendte præparater stemte ikke i alle tilfælde overens med det registrerede i DMS. Dette skaber en usikkerhed omkring den præcise behandlingsstrategi. Manglende kontakt med alle landmænd gjorde, at opfølgning på anvendelse af per oral væskebehandling var mangelfuld, og efterbehandling var derfor primært baseret på DMS. Vurderingen af behandlingsstrategier er vanskeliggjort grundet den lille stikprøve størrelse. Dette betyder at der er mange interaktioner som vi ikke har kunnet korrigere for, hvorfor den statistiske styrke i vores speciale er lille. Dette afspejles i de brede konfidensintervaller,

som indikerer en stor usikkerhed. Specialet bygger på et observationsstudie uden en kontrol gruppe, hvilket mindsker muligheden for at kontrollere behandlingsstrategiernes indflydelse på outcome. Tidsbegrænsningen for outcome på 30 dage efter case-dato, muliggjorde at vi kunne sikre flest køer i studiet. Tidligere studier som undersøger for overlevelse ser oftest på 30 eller 60 dages overlevelse [5], [6]. Da formålet med specialet var at undersøge om behandlingsstrategierne for alvorlig klinisk mastitis havde en direkte effekt på overlevelseshancen, ville et outcome med en længere periode kræve et ekstra hensyn til forekomst af andre efterfølgende sygdomme og dertilhørende behandlinger.

Konklusion

Danske dyrlægers og landmænds behandlingsstrategier til malkekøer med alvorlig klinisk mastitis varierer i høj grad. Landmandens indledende og efterfølgende behandling omfattede primært oral væskebehandling, mens dyrlægerne typisk anvendte en kombination af flere præparater. Antibiotika, NSAID, anden smertebehandling, Butasal vet. og calcium indgik hyppigst i dyrlægernes behandlingsstrategier. Dyrlægens behandling og landmandens beslutning for anvendelse af oral væskebehandling var ofte baseret på koens kliniske tegn. Modellen indikerede at dyrlægens anvendelse af antibiotika og efterbehandling med NSAID havde en positiv indflydelse på koens 30 dages overlevelse. En liggende ko, høj SAA koncentration og fund af gram negativ bakterie i mælkeprøven havde en tendens til at påvirke prognosen negativt for køerne. Yderligere var der en tendens til at økologiske køer havde bedre forudsætninger for overlevelse.

Grundet den store variation i behandlingsstrategier, er det på baggrund af vores speciale, ikke muligt at komme med en konklusion på, hvilken sammensætning af midler der har bedst effekt på overlevelsen ved alvorlig klinisk mastitis. Dermed kan resultaterne heller ikke bidrage til hvorledes velfærd hos køer med alvorlig klinisk mastitis kan højnes yderligere, da anvendelsen af øvrige midler ikke viste nogen effekt på køernes overlevelse. Samlet set understøtter specialet de nuværende danske anbefalinger om behandling af køer med alvorlig klinisk mastitis, hvor penicilliner og smertebehandling skal indgå.

Perspektivering

I forbindelse med udarbejdningen af dette speciale var det ikke muligt at vurdere, hvilken sammensætning af behandlingsstrategi som havde bedst effekt på overlevelse af køer med alvorlig klinisk mastitis. Dette speciale bidrager til en oversigt over hvilke midler, som indgår i danske dyrlægers behandlingsstrategier. I flere tilfælde var der anvendt behandlingsmidler, hvis effekt ikke tidligere er blevet undersøgt i henhold til køer med alvorlig klinisk mastitis. Effekten af disse bør derfor undersøges, for at kende deres respektive betydning for koens overlevelse.

Til at styrke lignende studier bør der involveres flere dyrlæger, for at øget antallet af køer med alvorlig klinisk mastitis. Ligeledes skal der udarbejdes klare inklusionskriterier. Begge ovennævnte forslag til forbedringer vil hjælpe med at korrigere for flest mulige risikofaktorer. Dyrlægerne skal engageres yderligere, for at lave en fuld klinisk undersøgelse af koen. Yderligere målinger af hæmatokrit og plasmaprotein kan bidrage til en mere kvantitativ og ensartet vurdering af dehydreringsgraden. Ligeså med en måling af calciumkoncentrationen for at fange køer med hypocalcæmi. Ved et mere præcist kendskab til koens almene tilstand, desto bedre kan behandlingsstrategien vurderes.

Det vil desuden være relevant at inddrage en kontrolgruppe. Vi er bekendte med de velfærds og etiske begrænsninger i dette tilfælde, men et studiedesign med en kontrolgruppe ville være en god mulighed for at sammenligne de forskellige behandlingsstrategiers effekt.

Litteraturliste

- [1] P. L. Ruegg, 'A 100-Year Review: Mastitis detection, management, and prevention', *J Dairy Sci*, vol. 100, no. 12, pp. 10381–10397, Dec. 2017, doi: 10.3168/jds.2017-13023.
- [2] D. Francoz *et al.*, 'Invited review: A systematic review and qualitative analysis of treatments other than conventional antimicrobials for clinical mastitis in dairy cows', *J Dairy Sci*, vol. 100, no. 10, pp. 7751–7770, Oct. 2017, doi: 10.3168/jds.2016-12512.
- [3] SEGES Innovation Skejby Danmark, 'DMS'. Accessed: Oct. 29, 2025. [Online]. Available: https://segesinnovation.dk/produkter-og-ydelser/digitale-loesninger/dms/?_gl=1*15uq53n*_gcl_au*OTg1NjY4Mzg5LjE3NTk0ODE0NzY.*_ga*Mzg1MTg3ODExLjE3NTk0ODE0NzY.*_ga_2B7JJ40N8H*czE3NjcxNzQ2NjlkajYwJGwwJGgwzAkdDE3NjcxNzQ2NjlkajYwJGwwJGgw
- [4] M. Farre, 'Personlig mail korrespondance', SEGES Innovation Skejby, Oct. 2025.
- [5] T. Le Page, S. Buczinski, J. Dubuc, J. Labonté, and J. P. Roy, 'Development of a nomogram to estimate the 60-Day probability of death or culling due to severe clinical mastitis in dairy cows at first veterinary clinical evaluation', *Vet Sci*, vol. 10, no. 4, Apr. 2023, doi: 10.3390/vetsci10040268.
- [6] J. Wenz, G. Barrington, G. Franklyn, R. Dinsmore, and R. Cillan, 'Use of systemic disease signs to assess disease severity in dairy cows with acute coliform mastitis', *JAVMA*, vol. 218, no. 4, Feb. 2001.
- [7] A. Schmenger and V. Krömker, 'Characterization, cure rates and associated risks of clinical mastitis in Northern Germany', *Vet Sci*, vol. 7, no. 4, pp. 1–17, Nov. 2020, doi: 10.3390/vetsci7040170.
- [8] Videncentret for Landbrug Kvæg, Den Danske Dyrlægeforening, KU Sund, and Århus Universitet, 'Retningslinjer for brug af antibiotika til kvæg i Danmark', Sep. 2013. Accessed: Oct. 14, 2025. [Online]. Available: <https://www.ddd.dk/media/2331/retningslinjer-for-brug-af-antibiotika-kvaeg.pdf>
- [9] S. Pyörälä, 'Treatment of mastitis during lactation', *Ir Vet J*, vol. 62, 2009, [Online]. Available: <http://wwwb.mmm.fi/julkaisut/>
- [10] M. Farre, A. Zecconi, and D. Kelton, 'Guidelines for defining quarter and udder health status and cured clinical and subclinical mastitis cases', Mar. 2022. [Online]. Available: www.fil-idf.org

- [11] M. Cobirka, V. Tancin, and P. Slama, 'Epidemiology and classification of mastitis', *Animals*, Nov. 2020, doi: 10.3390/ani10122212.
- [12] P. Stanek, P. Zolkiewski, and E. Janus, 'A Review on mastitis in dairy cows research: current status and future perspectives', *Agriculture*, vol. 14, p. 1292, Aug. 2024, doi: 10.3390/agriculture14081292.
- [13] J. W. Barlow, R. N. Zadoks, and Y. H. Schukken, 'Effect of lactation therapy on *Staphylococcus aureus* transmission dynamics in two commercial dairy herds', *BMC Vet Res*, vol. 9, no. 1, Feb. 2013, doi: 10.1186/1746-6148-9-28/FIGURES/2.
- [14] J. R. Roberson, 'Treatment of Clinical Mastitis', Jul. 2012. doi: 10.1016/j.cvfa.2012.03.011.
- [15] J. Wenz, G. B. Franklyn, and G. M. Barrington, 'Comparison of disease severity scoring systems for dairy cattle with acute coliform mastitis', *JAVMA*, vol. 229, Jul. 2006.
- [16] F. Fredebeul-Krein, A. Schmenger, N. Wente, Y. Zhang, and V. Krömker, 'Factors associated with the severity of clinical mastitis', *Pathogens*, vol. 11, no. 10, p. 1089, Sep. 2022, doi: 10.3390/pathogens11101089.
- [17] C. Burvenich, V. Van Merris, J. Mehrzad, A. Diez-Fraile, and L. Duchateau, 'Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors', Apr. 29, 2003. doi: 10.1051/vetres:2003023.
- [18] A. Aubert, 'Sickness and behaviour in animals: a motivational perspective', *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 23, pp. 1029–1036, 1999, [Online]. Available: www.elsevier.com/locate/neubiorev
- [19] I. Krebs, Y. Zhang, N. Wente, S. Leimbach, and V. Krömker, 'Bacteremia in severe mastitis of dairy cows', *Microorganisms*, vol. 11, no. 7, p. 1639, Jun. 2023, doi: 10.3390/microorganisms11071639.
- [20] G. W. Smith, 'Supportive therapy of the toxic cow', 2005. doi: 10.1016/j.cvfa.2005.07.005.
- [21] U. Bleul, K. Sacher, S. Corti, and U. Braun, 'Clinical findings in 56 cows with toxic mastitis', *Veterinary Record*, vol. 159, pp. 677–680, Nov. 2006, doi: 10.1136/vr.159.20.677.
- [22] A. J. Roussel, 'Fluid therapy in mature cattle', 2014. doi: 10.1016/j.cvfa.2014.04.005.
- [23] F. D. Menzies, S. H. McBride, S. W. J. McDowell, M. A. McCoy, W. McConnell, and C. Bell, 'Clinical and laboratory findings in cases of toxic mastitis in cows in Northern Ireland', *Veterinary Record*, vol. 147, pp. 123–128, Jul. 2000, doi: 10.1136/vr.147.5.123.
- [24] J. Siivonen *et al.*, 'Impact of acute clinical mastitis on cow behaviour', *Appl Anim Behav Sci*, vol. 132, pp. 101–106, May 2011, doi: 10.1016/j.applanim.2011.04.005.
- [25] A. Van Miert, 'Fever, anorexia and forestomach hypomotility in ruminants', *Vet Res Commun*, vol. 11, pp. 407–422, Jan. 1987.

- [26] A. Ashraf and M. Imran, 'Causes, types, etiological agents, prevalence, diagnosis, treatment, prevention, effects on human health and future aspects of bovine mastitis', *Anim Health Res Rev*, vol. 21, pp. 36–49, Feb. 2020, doi: 10.1017/S1466252319000094.
- [27] L. B. Astrup, K. Pedersen, and M. Farre, 'Microbiological diagnoses on clinical mastitis—comparison between diagnoses made in veterinary clinics versus in laboratory applying MALDI-TOF MS', *Antibiotics*, vol. 11, no. 2, p. 271, Feb. 2022, doi: 10.3390/antibiotics11020271.
- [28] W. M. Sischo, L. E. Heider, G. Y. Miller, and D. A. Moore, 'Prevalence of contagious pathogens of bovine mastitis and use of mastitis control practices', *JAVMA*, vol. 202, Feb. 1993.
- [29] Smith and J. S. Hogan, 'Environmental mastitis', *Veterinary clinics of North America: Food and animal practice*, vol. 9, p. 3, Nov. 1993.
- [30] L. Oliveira, C. Hulland, and P. L. Ruegg, 'Characterization of clinical mastitis occurring in cows on 50 large dairy herds in Wisconsin', *J Dairy Sci*, vol. 96, no. 12, Aug. 2013, doi: 10.3168/JDS.2012-6078.
- [31] M. J. Green, L. E. Green, and P. J. Cripps, 'Comparison of fluid and flunixin meglumine therapy in combination and individually in the treatment of toxic mastitis', *Veterinary Record*, vol. 140, pp. 149–152, Feb. 1997, doi: 10.1136/vr.140.6.149.
- [32] R. J. Erskine, P. C. Bartlett, J. L. VanLente, and C. R. Phipps, 'Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle', *J Dairy Sci*, vol. 85, no. 10, pp. 2571–2575, 2002, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74340-3.
- [33] I. C. Klaas and R. N. Zadoks, 'An update on environmental mastitis: Challenging perceptions', *Transbound Emerg Dis*, vol. 65, pp. 166–185, 2018, doi: 10.1111/tbed.12704.
- [34] E. Royster and S. Wagner, 'Treatment of mastitis in cattle', 2015, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.cvfa.2014.11.010.
- [35] I. Darbaz, B. H. Ulusoy, T. Darbaz, C. Hecer, and S. Aslan, 'The importance of somatic cell count in dairy technology', Mar. 01, 2023, *Hrvatska Mljekarska Udruga*. doi: 10.15567/mljekarstvo.2023.0201.
- [36] O. K. Dego, J. E. van Dijk, and H. Nederbragt, 'Factors involved in the early pathogenesis of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis with emphasis on bacterial adhesion and invasion. A review', 2002. doi: 10.1080/01652176.2002.9695135.
- [37] A. S. Fessia and L. M. Odierno, 'Potential factors involved in the early pathogenesis of *Streptococcus uberis* mastitis: a review', *Folia Microbiologica*, vol. 66, pp. 509–523, Jun. 2021, doi: 10.1007/s12223-021-00879-9.

- [38] N. C. Jain, ‘Common mammary pathogens and factors in infection and mastitis’, *J Dairy Sci*, vol. 62, no. 1, pp. 128–134, 1979, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(79)83214-2.
- [39] L. H. Pedersen *et al.*, ‘Early pathogenesis and inflammatory response in experimental bovine mastitis due to *Streptococcus uberis*’, *J Comp Pathol*, vol. 128, no. 2–3, pp. 156–164, 2003, doi: 10.1053/jcpa.2002.0620.
- [40] R. J. Erskine, S. Wagner, and F. J. Degraives, ‘Mastitis therapy and pharmacology’, 2003.
- [41] C. K. Cebra, F. B. Garry, and R. P. Dinsmore, ‘Naturally occurring acute coliform mastitis in Holstein cattle’, *J Vet Intern Med*, vol. 10, no. 4, pp. 252–257, 1996, doi: 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02058.x.
- [42] C. Tommasoni, E. Fiore, A. Lisuzzo, and M. Giancesella, ‘Mastitis in dairy cattle: on-farm diagnostics and future perspectives’, Aug. 06, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/ani13152538.
- [43] H. Hogeveen *et al.*, ‘Novel ways to use sensor data to improve mastitis management’, *J Dairy Sci*, vol. 104, no. 10, pp. 11317–11332, Apr. 2021, doi: 10.3168/jds.2020-19097.
- [44] L. Ekman, D. Anglart, I. Gillsjö, N. Lind, N. Fall, and G. O. Antillón, ‘What information counts when detecting mastitis in automatic milking systems? A mixed methods approach from a Swedish perspective’, *J Dairy Sci*, vol. 108, no. 9, pp. 9861–9875, Jun. 2025, doi: 10.3168/jds.2025-26455.
- [45] C. Rial, A. Laplacette, L. Caixeta, C. Florentino, F. Peña-Mosca, and J. O. Giordano, ‘Metritis and clinical mastitis events in lactating dairy cows were associated with altered patterns of rumination, physical activity, and lying behavior monitored by an ear-attached sensor’, *J Dairy Sci*, vol. 106, no. 12, pp. 9345–9365, Jun. 2023, doi: 10.3168/jds.2022-23157.
- [46] S. A. Kandeel, A. A. Megahed, M. H. Ebeid, and P. D. Constable, ‘Ability of milk pH to predict subclinical mastitis and intramammary infection in quarters from lactating dairy cattle’, *J Dairy Sci*, vol. 102, no. 2, pp. 1417–1427, 2019, doi: 10.3168/jds.2018-14993.
- [47] B. Nonnemann, U. Lyhs, L. Svennesen, K. A. Kristensen, I. C. Klaas, and K. Pedersen, ‘Bovine mastitis bacteria resolved by MALDI-TOF mass spectrometry’, *J Dairy Sci*, vol. 102, no. 3, pp. 2515–2524, Mar. 2019, doi: 10.3168/jds.2018-15424.
- [48] P. A. C. Braga *et al.*, ‘Rapid identification of bovine mastitis pathogens by MALDI-TOF Mass Spectrometry’, *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, vol. 38, no. 4, pp. 586–594, Apr. 2018, doi: 10.1590/1678-5150-PVB-4821.

- [49] N. Singhal, M. Kumar, P. K. Kanaujia, and J. S. Viridi, 'MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis', *Front Microbiol*, vol. 6, Aug. 2015, doi: 10.3389/fmicb.2015.00791.
- [50] L. Suojala, T. Orro, H. Järvinen, J. Saatsi, and S. Pyörälä, 'Acute phase response in two consecutive experimentally induced *E. coli* intramammary infections in dairy cows', *Acta Vet Scand*, vol. 50, no. 18, Jun. 2008, doi: 10.1186/1751-0147-50-18.
- [51] G. H. Sack, 'Serum amyloid A - A review', Aug. 30, 2018. doi: 10.1186/s10020-018-0047-0.
- [52] B. H. Nielsen, S. Jacobsen, P. H. Andersen, T. A. Niewold, and P. M. H. Heegaard, 'Acute phase protein concentrations in serum and milk from healthy cows, cows with clinical mastitis and cows with extramammary inflammatory conditions', *Veterinary Record*, vol. 154, no. 12, pp. 361–365, Mar. 2004, doi: 10.1136/VR.154.12.361.
- [53] T. Lehtolainen, C. Røntved, and S. Pyörälä, 'Serum amyloid A and TNF α in serum and milk during experimental endotoxin mastitis', *Vet Res*, vol. 35, no. 6, pp. 651–659, May 2004, doi: 10.1051/vetres:2004043.
- [54] J. Hirvonen *et al.*, 'Acute phase response in dairy cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis', *Acta vet. scand*, vol. 40, no. 1, pp. 35–46, 1999.
- [55] L. N. Nielsen, M. B. Petersen, N. Capion, J. F. H. Lundsgaard, and A. L. Jensen, 'Performance of an automated immunoturbidimetric assay for bovine serum amyloid A', *Vet Clin Pathol*, pp. 1–5, Apr. 2024, doi: 10.1111/vcp.13355.
- [56] Ministeriet for Fødevarer Landbrug og Fiskeri, *Bekendtgørelse om sundhedsrådgivningsaftaler for kvægbesætninger*. Denmark: Retsinformation, 2021. Accessed: Sep. 20, 2025. [Online]. Available: <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2021/992>
- [57] Den Danske Dyrlægeforening, KU Sund, and Danske Kvægfyagdyrlægers Forening, 'Anbefalinger for oprettelse og opretholdelse af besætningsdiagnoser i kvægbesætninger med aftaler om sundhedsrådgivning.', Jun. 2013. Accessed: Sep. 20, 2025. [Online]. Available: https://cphcattle.ku.dk/publikationer-og-referencer/undervisning/Anbefalinger_diagnoser_i_kvægbesætninger_juni_2013.pdf
- [58] Europa Parlamentet Rådet for Den Europæiske Union, *Forordning om økologisk produktion og mærkning af økologiske produkter*. EU: EUR-Lex, 2018. Accessed: Sep. 20, 2025. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/ALL/?uri=CELEX%3A32018R0848>
- [59] Landbrug og Fødevarer, 'Anbefalinger for at højne dyrevelfærd, miljø og etik ved produktion af økologisk mælk og kød fra bedrifter med kreaturer', Jan. 2025, Accessed: Oct. 02, 2025. [Online]. Available: <https://lf.dk/viden-om/oekologi/regler-og-kontrol/>

- [60] J. Wilm, L. Svennesen, C. Kirkeby, and V. Krömker, ‘Treatment of clinically severe bovine mastitis – a scoping review’, *Front Vet Sci*, vol. 11, Jan. 2024, doi: 10.3389/fvets.2024.1286461.
- [61] M. Sugiyama, M. Watanabe, T. Sonobe, R. Kibe, S. Koyama, and Y. Kataoka, ‘Efficacy of antimicrobial therapy for bovine acute *Klebsiella pneumoniae* mastitis’, *J Vet Med Sci*, vol. 84, p. 1023, Jun. 2022, doi: 10.1292/JVMS.21-0617.
- [62] L. Suojala, L. Kaartinen, and S. Pyörälä, ‘Treatment for bovine *Escherichia coli* mastitis - an evidence-based approach’, *J Vet Pharmacol Ther*, vol. 36, pp. 521–531, Apr. 2013, doi: 10.1111/jvp.12057.
- [63] S. Pyörälä, L. Kaartinen, H. Käck, and V. Rainio, ‘Efficacy of two therapy regimens for treatment of experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in cows’, *J Dairy Sci*, vol. 77, pp. 453–461, 1994, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(94)76973-3.
- [64] The Swedish Dairy Association, ‘Nordic Guidelines for mastitis therapy’, 2009. Accessed: Oct. 02, 2025. [Online]. Available: <http://www.juverportalen.se/media/1235/nordic-guidelines-for-mastitis-therapy-tryckfil.pdf>
- [65] Ministeriet for Fødevarer Landbrug og Fiskeri, *Bekendtgørelse om dyrlægers anvendelse, udlevering og ordinering af lægemidler til dyr*. Denmark: Retsinformation, 2025. Accessed: Oct. 17, 2025. [Online]. Available: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2025/1186>
- [66] J. Wilm, L. Svennesen, E. Ø. Eriksen, T. Halasa, and V. Krömker, ‘Veterinary treatment approach and antibiotic usage for clinical mastitis in danish dairy herds’, *Antibiotics*, vol. 10, pp. 1–16, Feb. 2021, doi: 10.3390/antibiotics10020189.
- [67] Statens Serum Institut and Danmarks Tekniske Universitet, ‘DANMAP 2023’, *DANMAP 2023*, 2023, Accessed: Sep. 30, 2025. [Online]. Available: www.danmap.org.
- [68] R. S. Hendriksen *et al.*, ‘Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from cattle in different European countries: 2002-2004’, *Acta Vet Scand*, vol. 50, no. 28, Jul. 2008, doi: 10.1186/1751-0147-50-28.
- [69] A. Gupta and M. Bah, ‘NSAIDs in the treatment of postoperative pain’, Nov. 13, 2016. doi: 10.1007/s11916-016-0591-7.
- [70] C. E. Fitzpatrick *et al.*, ‘The effect of meloxicam on pain sensitivity, rumination time, and clinical signs in dairy cows with endotoxin-induced clinical mastitis’, *J Dairy Sci*, vol. 96, no. 5, pp. 2847–2856, 2013, doi: 10.3168/JDS.2012-5855.

- [71] S. A. Wagner and M. D. Apley, 'Effects of two anti-inflammatory drugs on physiologic variables and milk production in cows with endotoxin-induced mastitis', *Am J Vet Res*, vol. 65, no. 1, pp. 64–68, Jan. 2003, doi: 10.2460/AJVR.2004.65.64.
- [72] S. McDougall, M. A. Bryan, and R. M. Tiddy, 'Effect of treatment with the nonsteroidal anti-inflammatory meloxicam on milk production, somatic cell count, probability of re-treatment, and culling of dairy cows with mild clinical mastitis', *J Dairy Sci*, vol. 92, no. 9, pp. 4421–4431, 2009, doi: 10.3168/JDS.2009-2284.
- [73] V. Krömker *et al.*, 'Non-inferiority trial investigating the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and antimicrobial treatment of mild to moderate clinical mastitis in dairy cows with long-lasting udder diseases.', *Front Vet Sci*, vol. 8, p. 660804, May 2021, doi: 10.3389/FVETS.2021.660804/BIBTEX.
- [74] G. F. Sintes, R. M. Bruckmaier, and O. Wellnitz, 'Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect the mammary epithelial barrier during inflammation', *J Dairy Sci*, vol. 103, pp. 10742–10753, 2020, doi: 10.3168/JDS.2020-18818.
- [75] W. W. Muir *et al.*, 'Intravenous and oral fluid therapy in neonatal calves with diarrhea or sepsis and in adult cattle', *Frontiers in Veterinary Science* | www.frontiersin.org, vol. 1, p. 603358, Jan. 2021, doi: 10.3389/fvets.2020.603358.
- [76] L. Suojala, H. Simojoki, K. Mustonen, L. Kaartinen, and S. Pyörälä, 'Efficacy of enrofloxacin in the treatment of naturally occurring acute clinical *Escherichia coli* mastitis', *J Dairy Sci*, vol. 93, no. 5, pp. 1960–1969, May 2010, doi: 10.3168/jds.2009-2462.
- [77] V. Krömker, C. Zinke, J. H. Paduch, D. Klocke, A. Reimann, and G. Eller, 'Evaluation of increased milking frequency as an additional treatment for cows with clinical mastitis', *Journal of Dairy Research*, vol. 77, pp. 90–94, Nov. 2010, doi: 10.1017/S0022029909990422.
- [78] S. Woudstra *et al.*, 'Strain diversity and infection durations of *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. causing intramammary infections in dairy cows', *J Dairy Sci*, vol. 106, no. 6, pp. 4214–4231, 2023, doi: 10.3168/jds.2022-22942.
- [79] A. Gauba and K. M. Rahman, 'Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in gram-negative bacteria', Nov. 01, 2023. doi: 10.3390/antibiotics12111590.
- [80] Y. Zhuk *et al.*, 'Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens of dairy cows in Ukraine', *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, vol. 16, pp. 688–704, 2022, doi: 10.5219/1791.
- [81] Lægemedelstyrrelsen, 'Produktresumé for Rifen, injektionsvæske til kvæg', Feb. 2025. Accessed: Dec. 05, 2025. [Online]. Available: <https://vetisearch.dk/spcs/show/1949>

- [82] Lægemiddelstyrelsen, 'Produktresumé for Loxicom, injektionsvæske til kvæg'. Accessed: Dec. 05, 2025. [Online]. Available: <https://vetisearch.dk/spcs/show/119>
- [83] A. Jasiocka, T. Maślanka, and J. J. Jaroszewski, 'Pharmacological characteristics of metamizole', *Pol J Vet Sci*, vol. 17, no. 1, pp. 207–214, 2014, doi: 10.2478/pjvs-2014-0030.
- [84] N. Y. Shpigel, M. Winkler, A. Saran, and G. Ziv, 'The anti-inflammatory drugs phenylbutazone and dipyrone in the treatment of field cases of bovine mastitis', *J Vet Med*, vol. 43, pp. 331–336, 1996, doi: 10.1111/j.1439-0442.1996.tb00460.x.
- [85] Europa Parlamentet Rådet for Den Europæiske Union, *Forordning om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF*. EU: EUR-Lex, 2018. Accessed: Dec. 12, 2025. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj/eng>
- [86] Europa Parlamentet Rådet for Den Europæiske Union, *Forordning om farmakologisk aktive stoffer og deres klassificering med hensyn til maksimale restkoncentrationer i fødevarer af animalsk oprindelse*. EU: EUR-Lex, 2009. Accessed: Dec. 12, 2025. [Online]. Available: [https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj/eng](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj/eng)
- [87] A. S. Levine and J. E. Morley, 'Butrophanol tartrate induces feeding in rats.', *Life Sci*, vol. 32, pp. 781–785, 1983.
- [88] G. R. Oetzel, 'Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock', *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, vol. 4, no. 2, Jul. 1988.
- [89] K. Hisaeda, T. Koshiishi, A. Sasaki, Y. Shinozuka, N. Isobe, and K. Kawai, 'Changes in ionized calcium concentration in the blood of dairy cows with peracute coliform mastitis', *Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 82, no. 4, pp. 457–462, Feb. 2020, doi: 10.1292/jvms.19-0678.
- [90] A. Deniz and K. Aksoy, 'Use of organic phosphorous butafosfan and vitamin B12 combination in transition dairy cows', 2022, *Czech Academy of Agricultural Sciences*. doi: 10.17221/56/2021-VETMED.
- [91] C. Pizoni *et al.*, 'Use of Butaphosphan with Cyanocobalamin in high producing cows and associations with milk yield and dry matter intake', *Research, Society and Development*, vol. 11, no. 4, p. e48311427045, Mar. 2022, doi: 10.33448/rsd-v11i4.27045.
- [92] U. Nuber, H. A. van Dorland, and R. M. Bruckmaier, 'Effects of butafosfan with or without cyanocobalamin on the metabolism of early lactating cows with subclinical ketosis', *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, vol. 100, no. 1, pp. 146–155, Feb. 2016, doi: 10.1111/jpn.12332.
- [93] M. Trela, D. Domańska, and O. Witkowska-Piłaszewicz, 'Diagnostic use of serum amyloid A in dairy cattle', Apr. 01, 2022. doi: 10.3390/agriculture12040459.

Appendiks

Appendiks 1 Registreringsskema for kliniske tegn og Dyrlægens behandling

Specialeprojekt: Behandling af alvorlig klinisk mastitis

CHR: _____	Ko nummer: _____	Dato: _____
------------	------------------	-------------

Dyrlæge observationer		
Temperatur: _____	Stående / Liggende	Huld: _____
Vomaktivitet: Ophørt / Nedsat / Normal / Forøget	Dehydreringsgrad: Norm / Mild / Moderat / Alvorlig	
Slimhinder: Lyserøde / Hyperæmiske / Cyanotiske / Smudsige / Grålige / Blege / Ikteriske		
Gødningsscore (1-9): _____		
Respiration: _____ /min	Puls: _____ /min	CRT: _____
Fugtighed af slimhinder: Fugtige / Klistrende / Tørre	Bør (1-9): _____	
Kirtelforandringer : HF / VF / HB / VB	Undersøgelse af kirtler: pH/CMT/Udseende af mælk	
Mælkeprøve udtaget: Ja / Nej	Blodprøve: Ja / Nej	
<u>Anamnese / kliniske tegn ugen op til sygdom</u> – spørgsmål til landmanden		
Har koen aktivitetsmåler – Ja / Nej		
Ædelyst: Uændret / Aftagende / Forøget	Drøvtygningsfrekvens: Uændret / Aftagende / Forøget	
Liggetid: Uændret / Aftagende / Forøget	Mælkeydelse: Uændret / Aftagende / Forøget	

Dyrlægens behandling – kryds af, vælg administrationsvej og Angiv dosis		
<u>Antibiotika:</u>		
☐ Mamyzin im / sc	☐ NSAID:	
☐ Carepen vet. imm	☐ Finadyne vet (flunixin)	iv / pour-on
☐ Penovet im / sc	☐ Metacam (meloxicam)	sc / iv
☐ Borgal vet. im / iv / sc	☐ Dinalgen (ketoprofen)	im / iv
☐ Engemycin im / iv	☐ Carprosan Vet (carprofen)	sc / iv
☐ Andet: _____	☐ Andet: _____	
<u>Intravenøs væske</u> - Angiv mængde		
☐ Caliject 40	☐ Andet:	
☐ Calcibel	☐ Epidural, høj	
☐ Infucal vet	☐ Rivalgin vet. (metamizol)	iv / im
☐ NaCl	☐ Ketexx (ketamin)	iv / im
☐ Andet: _____	☐ Butorgesic vet. (butorphanol)	iv
	☐ Butasal vet.	iv
Kræver opfølgende behandling af dyrlæge: Ja / Nej		
Landmandens behandling – FØR dyrlæge besøg		
Anvendt besætningsdiagnose: Ja / Nej		
<u>Væskebehandling</u> – angiv mængde og hyppighed		
☐ Calcium po / iv	☐ Andet:	
☐ OFF FEED po	☐ Varme creme topikal	
☐ Fresh cow po	☐ Andet: _____	
☐ Andet: _____		
Vi ønsker at følge op på casen efterfølgende, både i form af kontakt til landmanden og oplysninger på DMS. Derfor vil vi gerne bede om underskrift fra landmanden om at det er ok vi via dyrlægen får adgang til at tjekke oplysningerne i DMS på koen der er lavet undersøgelse på i dag. Ved underskrift accepteres at KU må opbevare og håndtere data i fuld overensstemmelse med EU's GDPR-lov (EU-forordning 2016/679).		
Dyrlæge navn/stempel	Landmand mobil nr:	

	Underskrift Landmand	
Efter endt besøg og udfyldt skema tages billede af denne side og sendes til studerende Helle på 81909026		

Appendiks 2 Vejledning til dyrlægerne

Information til dyrlæger

Først og fremmest tak for at I vil hjælpe med at indsamle data til vores speciale.

Formålet med vores speciale er, at undersøge hvilke behandlingsstrategier, dyrlæger og landmænd anvender, ved tilfælde af alvorlig klinisk mastitis hos malkekøer. Dette indebærer anvendelse af antibiotika, analgetikum og støttebehandling. Ud fra behandlingsstrategien og graden af kliniske tegn vil vi vurdere prognosen for overlevelse, og hvilken behandlingsstrategi der har bedst effekt.

Da det ikke er muligt for os at være til stede ved alle tilfælde af alvorlig mastitis, har vi netop brug for jeres hjælp. Vi har udarbejdet et undersøgelsesskema for de informationer vi ønsker indsamlet.

Jeres rolle bliver at indsamle; Information på koen, kliniske observationer, behandling samt landmandens anvendelse af evt. besætningsdiagnose eller støtteterapi FØR jeres besøg. Der er særligt vigtigt for os at kende til landmandens anvendelse af støttebehandling som evt. p.o. væskebehandling, da dette ikke registreres i Kvægdatabase.

Vi ønsker ligeledes at undersøge mælkeprøver fra de afficerede kirtler for at identificere mastitispatogen ved en MaldiToF analyse. Vi er ligeledes interesseret i blodprøver, for at måle niveauet af inflammationsmarkøren, SAA (serum amyloid A). Udtages der blodprøver ved alvorlig klinisk mastitis, vil vi gerne aftale nærmere vedr. protokol for frysning af serum. Al materiale som anvendes i forbindelse med prøveudtagning, vil selvfølgelig blive gjort op, og erstattes med nye.

Efterfølgende vil vi, med landmandens tilladelse, gerne kontakte telefonisk dem telefonisk, for at følge op på helbredelse og efterbehandling, samt følge op på den enkelte ko i DMS. Slutligt i skemaet må I derfor meget gerne notere eget navn og praksisstempel. Dette er kun information til os i tilfælde af spørgsmål. For at tilgå koens data ønsker vi at komme til jeres kontor, for at kunne tilgå DMS.

Dyrlæger, praksis, landmænd og køer anonymiseres.

Vores tanke er, at det ikke skal tage meget mere end 2-3 min at udfylde skemaet. Hvis I ikke har mulighed for at udfylde alle felter i skemaet, modtager vi det stadig gerne!

Når skemaet er udfyldt, bedes I **tage et billede og sende på sms til (Helle)** Billederne må sendes døgnet rundt 😊

For at indsamlingen af data bliver så ensartet som mulig, selvom det er mange forskellige dyrlæger der indsamler data, har vi nedenfor lavet en guide til hvordan skemaet skal udfyldes.

Har I spørgsmål til projektet så tag kontakt til os. På forhånd tusind tak for hjælpen.

Information om prøver

Mælkeprøve

Her skal det angives om der er udtaget mælkeprøve. Vi vil gerne have en mælkeprøve fra alle afficerede kirtler, hvor der ses kirtelforandringer. Udtages flere må dette gerne noteres.

Da vi har mulighed for at lave MaldiToF på mælkeprøverne, så har vi et ønske om at de fryses ned og gemmes til os, når I er færdige med prøverne til dyrkning. Vi kommer selv forbi kontor (eller hvor end de bliver gemt) og afhenter prøverne. Mærk prøven med dato og ko-nr.

Blodprøve

Angiv om der udtages blodprøve fra koen.

Da vi har mulighed for at undersøge niveauet af inflammationsmarkøren, SAA (serum amyloid A), er vi meget interesseret i udtagelse af blodprøver.

Blodprøve skal udtages i serumrør (uden tilsætning). Efter udtagelse skal den ligge min. 1 time, før den spindes i 10 min. Derefter overføres 2 ml supernatant til et cryorør og sættes i fryseren i fryseboksen. På røret noteres dato og ko-nummer.

Afhentning af prøver

Vi vil efter aftale selv komme forbi og indsamle alle frosne serum- og mælkeprøver.

Information om skema

Indikation for anvendelse af skema

Køer som kan indgå i projektet, skal vurderes til at have **alvorlig klinisk mastitis**. En ko med alvorlig mastitis er karakteriseret ved forandringer i mælken, inflammation i én eller flere kirtler, samt systemisk påvirkning (fx nedsat ædelyst, feber/hypotherm eller liggende)

(Kilde: Krebs . I et. al (2023), Bacteremia in severe mastitis of Dairy Cows)

TPR (temperatur, puls og respiration)

Angiv temperatur, puls og respiration.

Stående / Liggende

Understreg om koen er liggende eller stående.

Huld

Angiv huldscore, 1-5.

Dehydreringsgrad

Her understreges graden af dehydrering. Hvis koen er normohydreret understreges "norm".

Score	Øjeæblets tilbagetrækning	Hudfold på øverste øjenlåg	Slimhinder
Mild (6-7% dehydreret)	Let tilbagetrukket	Let forlænget 2-3 sek.	Fugtige
Moderat (8-9% dehydreret)	Tydelig indsunkne	Tydelig forlænget 3-6 sek.	Klistrende
Alvorlig (10-12% dehydreret)	Kraftig indsunkne i øjenhulerne	Forbliver stående >6 sek.	Tørre

Adapted from Smith GW: supportive therapy of toxix cow. Vet Clin North Am Food Anim 21:595, 2005

Slimhinder og CRT

Noter hvordan slimhinden fremstår mht.; farve og fugtighed. Noter en af følgende:

- Lyserøde, hyperæmiske, cyanotiske, Smudsige/grålige, blege eller ikteriske
- Fugtige, klistrende, tørre

Slimhinderne kan vurderes på følgende steder: Vulva, konjunktiva, eller gingiva

Kapillærfyldningstiden (CRT): hvor længe der går fra trykket på vulva- eller gingival slimhinde til slimhinden antager samme farve som ved udgangspunktet. Noteres som < 2 sek, 2 sek eller > 2 sek

Vomaktivitet

- Ophørt = der høres ingen vomaktivitet
- Nedsat = < 1 vomkontraktion på 2 min
- Normal = 1-2 vomkontraktioner pr. min
- Forøget = > 5 vomkontraktion på 2 min

(Kilde: Cockcroft & Jackson (2004), *Clinical examination of the abdomen in adult cattle*)

Gødningsscore

Angive en score mellem 1-9, ud fra observation af gødningens konsistens.

Score	Klinik
9	Vandig diarré - Ingen eller sparsom strukturindhold. Kan ikke opsamles
8	Diarré - Homogen med karakter af gødning. Erkendbare strukturer. Kan vanskeligt opsamles.
7	Tynd - Med tydelige gødningskarakter. På underlag helt udflydende og vanskelig at opsamle.
6	Lind - Sammenhængende - Bliver hængende på rektalhandsken. Danner udflydende ko-kasse med tydelig afgræsning.
5	Sammenhængende - Bliver hængende på rektal handsken. Danner en 'ko-kasse' med tydelig afgræsning.
4	Ensilage struktur - Mere fraktioneret under afsætning. Ko-kassen flyder stadig sammen.
3	Tydelig fraktioneret afsætning - topdannelse på ko-kassen, som forbliver
2	Markant topdannelse. Der dannes ingen ko-kasse. Der er nærmere gødningsbunker.
1	Tørre briketter. Minder om heste gødning.

Kilde: KoNet-praksis

Påvirket kirtel

Her understreges hvilke kirtler der ses forandringer på, samt hvordan forandringen er vurderet (udseende af mælk, pH eller CMT)

Anamnese

Her understreges de informationer I får givet af landmanden. Hvis koen bærer aktivitetsmåler, kan ædelyst, liggetid/aktivitet, drøvtygning og mælkeydelse blive tjekket for ændringer i den seneste uge op til tilkald af dyrlæge. Hvis koen ikke har en aktivitetsmåler er det blot ud fra landmandens observationer. I dette tilfælde noteres den information I kan få.

Bør score

Hvis der laves der vaginal undersøgelse i forbindelse med vurderingen af koen, så vil vi gerne at I vurderer børscoren, på en score mellem 0-9.

Score	Klinik
0	Intet/en ringe mængde glasklart eller blodtilblandet, mukøs sekret – ingen lugt
1	Ringe mængde blodtilblandet mukøst sekret – ingen lugt
2	Ringe mængde gråligt/blodtilblandet mukøst sekret – ingen lugt
3	Rigelig mængde grågult/blodtilblandet seromukøst sekret – skorpe på halen – ingen lugt
4	Rigelig mængde gråligt/grågult/blodtilblandet seromukøst sekret – ingen lugt
5	Ringe/rigelige mængder sekret – varierende tilblanding /farve - lugter
6	Tiltagende mængder sekret - varierende tilblanding/farve - lugter
7	Tiltagende mængder sekret – begyndende gulbrunt udseende - lugter
8	Rigelige mængder gulbrunt sekret – lugter
9	Store mængder gulbrunt flåd - stinker

Klide: KoNet-praksis

Dyrlægens behandling

Anvendes et af de produkter som er nævnt i skemaet, skal denne; krydses af, angiv adm. vej og dosis anvendt. Ved intravenøse væsker bedes I notere mængde der indgives.

Anvendes andet medikament end angivet bedes I notere dette.

Kræver opfølgende behandling af dyrlæge

Angiv venligst om koen kræver opfølgende behandling af en dyrlæge.

Landmandens behandling

Angiv om landmanden har gjort brug af en besætningsdiagnose, FØR han har tilkaldt dyrlæge.

Angiv om landmanden har anvendt nogen form for støttebehandling FØR dyrlægebesøg.

Dette er relevant for både de besætninger som har anvendt besætningsdiagnose og dem uden, da dette er information vi ikke kan se i DMS.

Opfølgning på Køer med alvorlig mastitis:

CHR: _____ Ko nummer: _____ Behandlings Dato: _____

Ved manglende udfyldelse af; **ædelyst, liggetid, mælkeydelse og drøvtygning**, forhør Landmanden om dette: Gerne ud fra aktivitetsmålerend data hvis tilgængeligt

Ædelyst: Uændret / Aftagende / Forøget

Drøvtygningsfrekvens: Uændret / Aftagende / Forøget

Liggetid: Uændret / Aftagende / Forøget

Mælkeydelse: Uændret / Aftagende / Forøget

- **Hvordan har koen det?** Bedring / Fortsat i behandling / Aflivet / Selvdød

Opfølgende behandling

- Opfølgende behandling fra dyrlæge? Ja / Nej
- Hvor mange dage har koen modtaget medicinsk behandling? Antal dag _____
 - Hvad har i/dyrlægen behandlet med efterfølgende?
 - NSAID _____
 - Antibiotika _____
 - Andet _____
- Har dyrlægen udleveret medicin? Ja / Nej
 - **Hvis Ja hvilken medicin:**
 - NSAID _____
 - Antibiotika _____
 - Andet _____
- Er der anvendt opfølgende væskebehandling? Ja / Nej
 - **Hvis Ja hvilken Væske behandling:**
 - _____ Hyppighed _____ Mængde _____
 - _____ Hyppighed _____ Mængde _____
 - _____ Hyppighed _____ Mængde _____
 - _____ Hyppighed _____ Mængde _____
 - Hvor mange dage er der anvendt væskebehandling _____ Antal dage
- Er der anvendt anden behandling? Ja / Nej
 - **Hvis Ja hvilken type behandling**
 - Aktivt kul Hyppighed _____
 - Varmecreme. Hyppighed _____
- Er koen blevet ud malket? Ja / Nej
 - Hyppighed for udmalkning _____
 - Hvor mange dage er der blevet udmalket _____ Antal dage
- Anden information fra landmanden?

Appendiks 4 Ko-karakteristika og kliniske tegn på overlevelsen

Tabel 7 30 dages overlevelse, ko-karakteristika og kliniske tegn fordelt på 'Overlevende' (O) og 'Ikke overlevende' (I). P-værdier (* = <0,05) for alle variabler og med 30 dages overlevelse er noteret, samt odds ratio (OR) og 95% konfidensintervaller [CI] til de signifikante variabler.

Variabel	Levels	#(%)	Overlevelse			OR [CI]
			O#(%)	I #(%)	p-værdi	
30 dages overlevelse (n=50)	Overlevende	34(68)				
	Ikke overlevende ¹	16(32)				
Besætningstype (n=50)	Konventionel	35(70)	21(60)	14(40)	0,051	
	Økologisk	15(30)	13(86,7)	2(13,3)		
Race (n=50)	Holstein	28(56)	19(67,9)	9(32,1)	0,858	
	Krydsning	10(20)	7(70)	3(30)		
	Jersey	8(16)	6(75)	2(25)		
	RDM ²	4(8)	2(50)	2(50)		
Paritet³ (n=50)	1. Paritet	2(4)	1(50)	1(50)	0,465	
	2. Paritet	7(14)	6(85,7)	1(14,3)		
	3+ paritet	41(82)	27(65,9)	14(34,1)		
DEK⁴ (n=50)	0-100	20(40)	13(65)	7(35)	0,930	
	101-200	13(26)	9(69,2)	4(30,7)		
	201+	17(34)	12(70,6)	5(29,4)		
Klinisk kategori	Mild	15(30)	11(73,3)	4 (26,7)	0,593	
	Svær	35(70)	23(65,7)	12(34,3)		
Temperatur⁵ (°C) (n=50)	38,0 – 38,9	22(44)	15(68,2)	7(31,8)	0,453	
	39,0 – 39,4	8(16)	4(50)	4(50)		
	< 38,0 °C / >39,4	20(40)	15(75)	5(25)		
Liggende ko (n=49)	Nej	31(63,3)	25(80,65)	6(19,35)	0,009*	5,2 [1,48;20,06]
	Ja	18(36,7)	8(44,4)	10(55,6)		Ref.
Dehydreringsgrad (n=50)	Normal	11(22)	8 (72,7)	3(27,3)	0,271	
	Mild	30(60)	22 (73,3)	8 (26,7)		
	Moderat	8(16)	4(50)	4(50)		
	Alvorlig	1(2)	0 (0)	1(100)		
	Lyserød	26(81,25)	18(69,2)	8(30,8)	0,471	
Slimhinder (n=32)	Bleg	2(6,25)	1(50)	1(50)		
	Hyperæmisk	2(6,25)	1(50)	1(50)		
	Grålige	1(3,13)	0(0)	1(100)		
	Smudsig	1(3,13)	1(100)	0(0)		
	Fugtige	26(83,9)	19(73,1)	7(26,9)	0,206	

Fugtighed af slim-	Tørre	1(3,2)	0(0)	1(100)	
hinder (n=31)	Klistrede	4(12,9)	2(50)	2(50)	
Vomaktivitet	Normal	2(7,8)	2(100)	0(0)	0,402
(n=42)	Nedsat	30(71,4)	20(66,7)	10(33,3)	
	Ophørt	10(23,8)	6(60)	4(40)	
Gødningsscore⁶	Diarré	23(52,3)	17(73,9)	6(26,1)	0,361
(n=44)	Normal	16(36,4)	11(68,7)	5(31,3)	
	Tør	5(11,4)	2(40)	3(60)	
Ædelyst (n=41)	Uændret	6(14,6)	4(57,1)	3(42,9)	0,758
	Aftagende	28(68,4)	20(66,7)	10(33,3)	
	Ophørt	4(9,8)	2(50)	2(50)	
Liggetid (n=38)	Uændret	11(29)	7(63,6)	4(36,4)	0,618
	Aftagende	1(2,6)	1(100)	0(0)	
	Forøget	26(68,4)	17(65,4)	9(34,6)	
Mælkeydelse	Uændret	6(15,4)	3(50)	3(50)	0,334
(n=39)	Aftagende	31(79,5)	24(77,4)	7(22,6)	
	Ophørt	2 (5,1)	1(50)	1(50)	

1 Inkluderer slagtet, aflivet og selvdøde køer. **2** Rød Dansk Malkerace. **3** Fordelinger mellem 1. og 7. paritet. **4** Dage efter kælvning. **5** Fordelinger mellem 37,2 °C - 41,1°C. **6** Fordeling mellem 1-9 (Tør = 1-3, normal = 4-6 og diarré = 7-9).

Appendiks 5 Landmændenes indledende behandling

Tabel 8 Landmændenes indledende behandling fordelt på 30 dages overlevelse. 'Overlevende' (O) og 'Ikke overlevende' (I). P-værdier (* = <0,05) for alle variabler og med 30 dages overlevelse er noteret, samt odds ratio (OR) og 95% konfidensintervaller [CI] til de signifikante variabler.

Variabel	Levels	# (%)	Overlevelse		p-værdi	OR [CI]
			O # (%)	I # (%)		
Indledende behandling¹ (n=50)	Ja	28 (56)	16(57,1)	12(42,9)	0,058	
	Nej	22 (44)	18(81,8)	4(18,2)		
PO-væske² (n=50)	Ja	19 (38)	12(63,2)	7(36,8)	0,567	
Calcium³ (n=50)	Ja	7 (14)	2(28,6)	5(71,4)	0,020*	0,13 [0,01;0,73]
NSAID⁴ (n=50)	Ja	8 (16)	2(28,6)	5(71,4)	0,718	
Antibiotika⁵ (n=50)	Ja	5 (10)	2(40)	3(60)	0,173	
Anden støttende behandling⁶ (n=50)	Ja	6 (12)	5(83,3)	1(16,7)		

1 Igangsætter landmanden behandling før dyrlægens ankomst (ja=landmanden har behandlet og nej = Landmanden har ikke behandlet) Behandling omfatter alt fra fra PO-væske til medicinsk behandling. **2** Anvendelse af postevand eller elektrolytblanding sammen med postevand. **3** Anvendelse af Calciject 40 Vet eller calcium (PO). **4** Non-Steroid antiinflammatorisk midler, som omfatter: meloxicam eller ketoprofen. **5** Både systemisk og lokal behandling, som omfatter: Benzylpenicillin og penethamathydriodid. **6** Omfatter: varme-creme, kul, vommagnet.

Appendiks 6 Dyrlægens behandling

Tabel 9 Dyrlægens behandling fordelt på 30 dages overlevelse. P-værdier (* = <0,05) for alle variabler og med 30 dages overlevelse er noteret, samt odds ratio (OR) og 95% konfidensintervaller [CI] til de signifikante variabler.

Overlevelse						
Variabel	Levels	# (%)	O # (%)	I # (%)	p-værdi	OR [CI]
Antibiotika (n=50)	Ja	30(60)	24(80)	6(20)	0,026*	4 [1,17;14,78]
	Nej	20(40)	10(50)	10(50)		Ref.
Antibiotika (n=30)	Simple penicil- liner (syste- misk) ¹	11(36,7)	10(83,3)	1(16,7)		
	Sulfa-TMP ²	12(40)	8(66,7)	4(33,3)		
	Neomycin- Lincomycin	11(36,7)	8(72,7)	3(27,3)		
	Simple penicil- liner (lokal) ³	6(20)	5(83,3)	1(16,7)		
	Oxytetracyclin	2(6,67)	2(100)	0(0)		
	Tylosin	1(3,3)	1(100)	0(0)		
	Amoxicillin	1(3,3)	0(0)	1(100)		
	Bredspektrede Antibiotika ⁴	17(56,7)	12(70,6)	5(29,4)	0,777	
NSAID⁶ (n=50)	Ja	46(92)	32(69,6)	14(30,4)	0,435	
	Nej	4(8)	2(50)	2(50)		
NSAID (n=46)	Ketoprofen	25(54,3)	19(76)	6(24)		
	Flunixin	17(37)	11(68,75)	5(31,25)		
	Meloxicam	7(15,2)	2(40)	3(60)		
	Carprofen	2(4,3)	1(50)	1(50)		
NaCl⁷ (n=50)	Ja	15(30)	6(40)	9(60)	0,006*	0,16 [0,041;0,605]
	Nej	35(70)	28(80)	7(20)		Ref.
Calcium⁸ (n=50)	Ja	32(64)	19(59,4)	13(40,6)	0,071	
	Nej	18(36)	15(83,3)	3(16,7)		
Anden smertebe- handling⁹ (n=50)	Ja	35(70)	22(62,9)	13(37,1)	0,221	
	Nej	15(30)	12(80)	2(20)		
Anden smertebe- handling (n=35)	Metamizol	27(77,1)	17(63)	10(37)		
	Butorphanol	23(65,7)	15(65,2)	8(34,8)		

	Ketamin	12(34,3)	6(50)	6(50)	
	Epidural	5(14,3)	4(80)	1(20)	
Butasal (n=50)	Ja	34(68)	24(70,6)	10(29,4)	0,57
	Nej	16(32)	10(62,5)	6(37,5)	
Spasmolytika¹⁰	Ja	20(40)	12(60)	8(40)	0,324
(=50)	Nej	30(60)	22(73,3)	8(26,7)	
Anden støttende	Ja	17(34)	11(64,7)	6(35,3)	0,721
behandling¹¹	Nej	33(66)	23(70)	10(30)	
(n=50)					

1 Systemisk administration af Benzylpenicillin og Penethamathydriodid. **2** Kombinationerne; Sulfadoxin+Trimethoprim og Sulfadiazin+Trimethoprim. **3** Intramammær behandling med Benzylpenizillin. **4** Omfatter køer som har modtaget bredspektret antibiotika (systemisk og/eller lokalt). **5** Omfatter køer som har modtaget simple penicilliner (systemisk og/eller lokalt). **6** Non-Steroide antiinflammatorisk midler. **7** Intravenøs administration af Natrium-Klorid. Ukendt koncentration. **8** Intravenøs administration af calcium (koncentrationer varierer mellem 175 mg/ml - 380 mg/ml). **9** Modtagelse af anden smertestillende end NSAID (ja=modtager og nej=ikke modtaget). **10** Omfatter administrationen af butylscopolamin, med eller uden metimizol. **11** Anvendelse af Menbuton, al-bendazol, Jecuplex, chlorphenaminmaleat, glucose (iv) eller dexamethason.

Appendiks 7 Efterbehandlingen

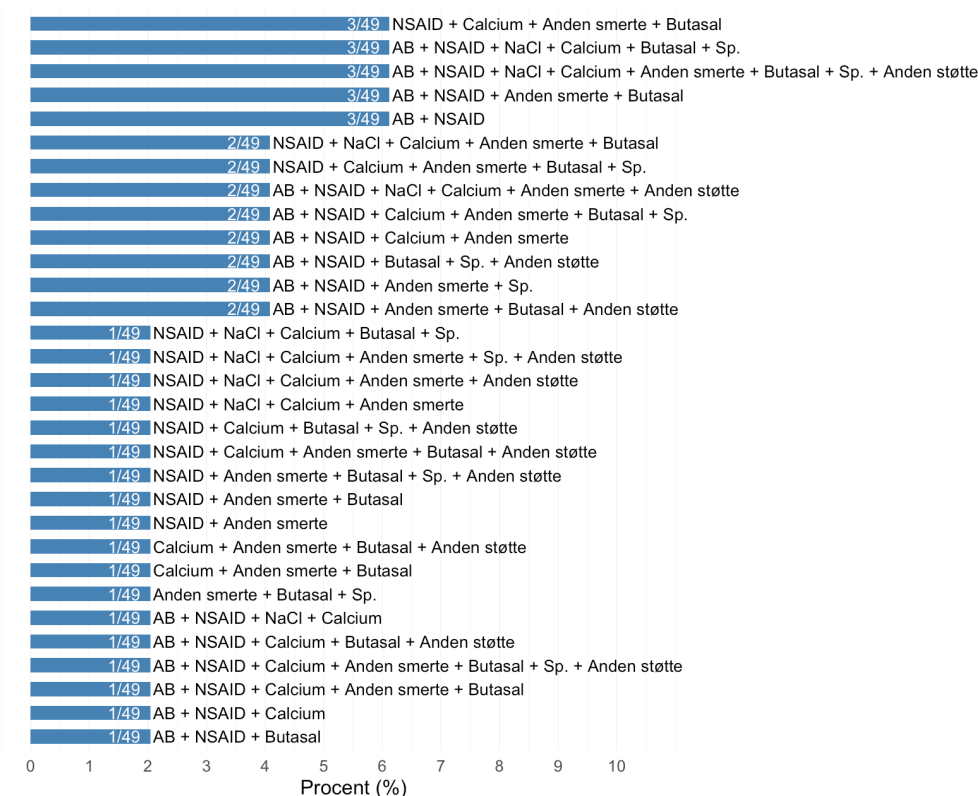
Tabel 10 Efterbehandlinger af landmænd og dyrlæger fordelt på 30 dages overlevelse. P-værdier (* = <0,05) for alle variabler og med 30 dages overlevelse er noteret.

Variabel	Levels	Overlevelse			p-værdi
		# (%)	O #(%)	I #(%)	
Udmalkning¹ (n=29/31)	Samme som normalt	13 (41,9)	9(69,2)	4(30,8)	0,746
	Malkes ikke	8 (25,8)	4(50)	4(50)	
	Oftere end normalt	4 (12,9)	3(75)	1(25)	
	Sjældnere end normalt	4 (12,9)	3(75)	1(25)	
PO-væske² (n=31)	Ja	18 (58,1)	9(29)	9(29)	0,122
	Nej	13(41,9)	10(32,3)	3(9,7)	
Antibiotika³ (n=50)	Ja	23 (46)	18(78,3)	5(21,7)	0,147
	Nej	27 (54)	16(59,3)	11(40,7)	
Antibiotika (n=24)	Simple penicilliner (systemisk) ⁴	9 (39,1)	7(77,8)	2(22,2)	
	Sulfa-TMP ⁵	8 (34,8)	7(87,5)	1(12,5)	

Antibiotika Gruppe (n=24)	Simple penicilliner (lokal) ⁶	8 (34,8)	6(75)	2(25)	
	Neomycin-lincomycin	8 (34,8)	7(87,5)	1(12,5)	
	Oxytetracyclin	4 (17,4)	2(50)	2(50)	
	Tylosin	1 (4,35)	1(100)	0(0)	
	Bredspektrede Antibiotika ⁷	14(58,3)	11(78,6)	3(21,4)	0,306
NSAID⁹ (n=50)	Simple Penicilliner ⁸	9(37,5)	7(77,8)	2(22,2)	0,476
	Ja	31 (62)	23(74,2)	8(25,8)	0,233
	Nej	19 (38)	11(57,9)	8(42,1)	
NSAID (n=31)	Ketoprofen	22 (71)	15(68,2)	7(31,8)	
	Meloxicam	9 (29)	8(88,9)	1(11,1)	
	Flunixin	2 (6,5)	2(100)	0(0)	
Calcium¹⁰ (n=50)	Ja	5 (10)	4(80)	1(20)	0,528
Anden smertebehandling¹¹ (n=50)	Nej	43 (86)	28(65,1)	15(34,9)	0,249
	Ja	7 (14)	6(85,7)	1(14,3)	
Anden smertebehandling (n=7)	Metamizol	5 (71,4)	4(80)	1(20)	
	Butorphanol	3 (42,9)	3(100)	0(0)	
	Ketamin	1 (14,3)	1(100)	0(0)	
Butasal (n=50)	Ja	6 (12)	5(83,3)	1(16,7)	0,366
Anden støttende behandling¹² (n=31)	Ja	9 (29)	6(19,4)	3(9,68)	0,695

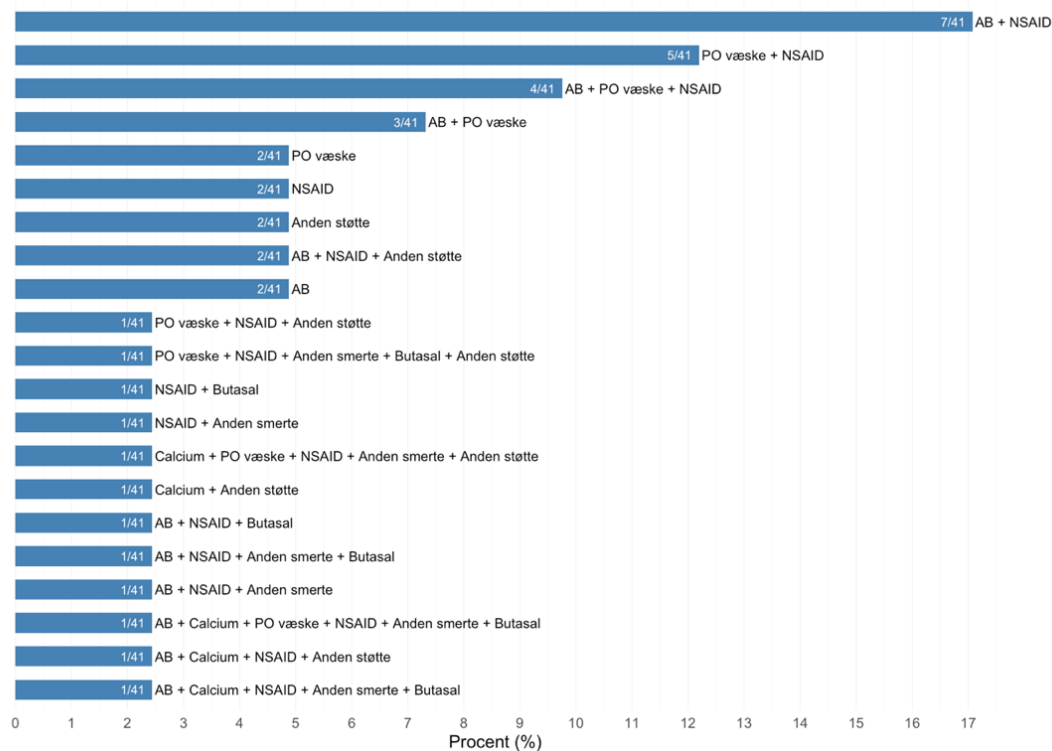
1 Udmalkning af den afficeret kirtel. **2** Anvendelse af postevand eller elektrolytblanding sammen med postevand. **3** Anvendt antibiotika af enten dyrlæge eller landmanden efter case-dato. **4** Omfatter benzylpenicillin og penethamathydriodid. **5** Kombinationerne; Sulfadoxin + trimethoprim og sulfadiazin + trimethoprim. **6** Intra mammær behandling med benzylpenizillin. **7** Omfatter de som har modtaget bredspektret antibiotika (systemisk og/eller lokalt). **8** Omfatter de som har modtaget simple penicilliner (systemisk og/eller lokalt). **9** Anvendelse af Non-Steroid antiinflammatorisk midler. **10** Intravenøs administration af calcium (koncentrationer varierer mellem 175 mg/ml - 380 mg/ml) og per oral tildeling af calcium. **11** Modtagelse af anden smertestillende end NSAID (ja=modtager og nej=ikke modtaget). **12** Omfatter: varmecreme og kul.

Appendiks 8 Behandlingsstrategier fra Dyrlægen



Figur 11 Viser Dyrlægens behandlingsstrategi og sammensætning af præparater ved behandling af alvorlig klinisk mastitis

Appendiks 9 Behandlingsstrategier i Efterbehandlingen



Figur 12 Viser behandlingsstrategi og sammensætning af præparater ved efterbehandlingen af alvorlig klinisk mastitis

Appendiks 10 Mastitis patogener

Tabel 11 Fordelingen af mastitis patogener på 40 mælkeprøver. 1 mælkeprøve var der lige dominans af *E. coli* og *K. pneumonia*, hvorfor de i en case forekommer dobbelt.

Patogen	n (%)
<i>E. coli</i>	25 (62,5)
<i>K. Pneumonia</i>	6 (15)
<i>S. uberis</i>	2 (5)
<i>S. aureus</i>	3 (7,5)
<i>T. pyogenes</i>	1 (2,5)
NAS	4 (10)

KU's AI-deklaration

Deklaration for anvendelse af generative AI-værktøjer

☒ Jeg/vi har benyttet generativ AI som hjælpemiddel/værktøj (sæt kryds)

☐ Jeg/vi har **IKKE** benyttet generativ AI som hjælpemiddel/værktøj (sæt kryds)

Hvis brug af generativ AI er tilladt til eksamen, men du ikke har benyttet det i din opgave, skal du blot krydse af, at du ikke har brugt GAI, og behøver ikke at udfylde resten.

Oplist, hvilke GAI-værktøjer der er benyttet, inkl. link til platformen (hvis muligt):

ChatGPT, <https://chatgpt.com/>

Beskriv hvordan generativ AI er anvendt i opgaven:

Generativ AI er blevet anvendt i dette speciale til at hjælpe med anvendelsen af RStudio. Dette har været i forbindelse med resultatafsnittet, hvor det har hjulpet med at danne koder til at håndtere data, deskreptive analyse og den statistiske analyse. Her blev outputtet (koder) indsat i RStudio, samt rettet I for at det var det rette data, som blev anvendt.

Derudover er AI anvendt til dannelsen af et forsidebillede.

NB. GAI-genereret indhold brugt som kilde i opgaven kræver korrekt brug af citationstegn og kildehenvisning. [Læs retningslinjer fra Københavns Universitetsbibliotek på KUnet](#)