

medycyna weterynaryjna

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

Czasopismo poświęcone nauce i praktyce weterynaryjnej, założone w 1945 r. przez Wydział Weterynaryjny UMCS w Lublinie. Wydawane z pomocą finansową: Polskiej Akademii Nauk, Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej, Akademii Rolniczej w Lublinie — program badawczy RR-II-24, Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie — programy badawcze CPBP-05.06. i CPBR-10.16, Akademii Rolniczej we Wrocławiu — program badawczy RR-II-23, SGGW-Akademii Rolniczej w Warszawie — program badawczy CPBR-19.13, oraz Instytutu Weterynarii w Puławach.

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST. Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA, prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN, doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA — sekretarz naukowy.

Sekretarz redakcji:
mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

Sekretarz administracyjny:
dr Krzysztof SZKUCIK

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław Cąkała, prof. dr hab. Zygmunt Cygan, prof. dr hab. Zygmunt Ewy, prof. dr hab. Tomasz Janowski, prof. dr hab. Teodor Juszkiewicz, prof. dr hab. Stefan Kossakowski, prof. dr hab. Zdzisław Larski, prof. dr hab. Władysław Lutyński, prof. dr hab. Józef Maleszewski, prof. dr hab. Michał Mazurkiewicz, prof. dr hab. Kazimierz Roslanowski, prof. dr hab. Zbigniew Samborski, prof. dr hab. Abdon Stryszak, prof. dr hab. Tadeusz Studziński, prof. dr hab. Eustachy Szeligowski, prof. dr hab. Marcin Szulc, doc. dr hab. Krzysztof Świeżyński, prof. dr hab. Stefan Tarczyński, prof. dr hab. Marian Tischner, doc. dr hab. Jan Tropiło, prof. dr hab. Marian Truszczyński, prof. dr hab. Janusz Wawrzkiwicz.

PATOLOGIA I TERAPIA

CZESŁAW KUREK

Nowsze poglądy na patogenezę mastitis u bydła. I. Postacie kliniczne i podkliniczne

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk 5

Patogeneza mastitis

Z ponad 20 zróżnicowanych patogenów* mastitis u bydła wymieniłem należy dwa rodzaje drobnoustrojów gram-dodatnich, wywołujących około 97% przypadków stanów zapalnych wymienia (11). Są to paciorkowce bezmleczności, zaburzeń laktacyjnych i wymienia oraz gronkowce wytwarzające koagulazę. Z innych na wzmiankę zasługują: pałeczki grupy coli i *Aerogenes*, będące przyczyną nadostrej postaci mastitis, maczugowce ropotwórcze (*C. pyogenes*) wywołujące w określonych rejonach kraju ropne zapalenia wymienia i rzadko notowane przypadki wywołane przez paciorkowce ropotwórcze grupy serologicznej A wg Lancefield, których nosicielem może być człowiek oraz psy domowe (10). Ocenia się również, że około 10% tzw. aseptycznych postaci mastitis może być wywołanych przez drobnoustroje beztlenowe rodzaju *Peptococcus spp.* (5). Należy stwierdzić, że paciorkowiec bezmleczności jest jedynym

patogendem, którego możliwość przetrwania w warunkach oborowych i stada uwarunkowana jest bezpośrednio od wymienia. Poza gruczolem mlekowym krwi drobnoustroj ten ginie, co stwarza możliwość jego eliminacji ze stada. Żywotność i możliwość przetrwania paciorkowców wymienia (*Str. uberis*) oraz zaburzeń laktacyjnych (*Str. dysgalactiae*) w środowisku oborowym nie są uzależnione od gruczołu mlekowego, w związku z czym ich eliminacja jest znacznie trudniejsza.

Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*), dzięki swym właściwościom enzymatycznym, może wnikać w miąższ tkanki wydzielniczej otorbijając się ochronnym wałem tkanki łącznej. Może się on również umiejscawiać w komórkach somatycznych bariery wymieniowej.

Wyżej wzmiankowane i potencjalnie chorobotwórcze drobnoustroje przyjęto od 1977 r. określać za Griffinem i wsp. (7) jako pierwszoplanowe lub patogeny grupy II (major pathogens). W wydzielinie gruczołów mlekowych krów występować mogą inne i niechorobotwórcze drobnoustroje, np. maczugowce bydlęce (*Corynebacterium bovis*), liczne i nieokreślone taksonomicznie gatunki rodzaju *Corynebacterium* oraz gronkowce naskórne nie

* — neologizm od angielskiego „pathogen” określający drobnoustroj, który może wywoływać w gruczole mlekowym krwi odczyn komórkowy bez cech stanu zapalnego, wzgl. odczyn zapalny z objawami mastitis.

wytwarzające koagulatory (20). Obecność ich jest korzystna, ponieważ stymuluje naturalną oporność gruczołu mlekowego przeciwko patogenom wymienia grupy II (20). Według Griffina i wsp. (7) zostały one określone jako drobnoustroje drugoplanowe lub patogeny wymienia grupy I (minor pathogens). Mechanizm ich działania jest mało poznany i ma polegać m.in. na stymulacji ilościowej bariery wymieniowej oraz prawdopodobnie na aktywacji makrofagów stymulowanych przez limfocyty wytwarzane przez limfocyty T, pobudzone przez antygeny bakteryjne maczugowców (20). Drobnoustroje te giną w trakcie zabiegów podojowej dezynfekcji strzyków oraz w czasie zasuszania gruczołów pod osłoną antybiotyków (1, 2). Z badań zdaje się wynikać, że między patogenami grupy I i II zachodzi zjawisko interferencji (28). Przejawem jej może być okresowa dominacja patogenów grupy I, której towarzyszy dobra zdrowotność gruczołów mlekowych, wzgl. grupy II — z licznymi przypadkami *mastitis*, szczególnie tła gronkowcowego (28).

Kliniczne postacie *mastitis*

Leczenie płatów wymieniowych z kliniczną postacią *mastitis* znosi objawy narządowe, ale nie zawsze eliminuje zakażenia bakteryjne. Mówimy wówczas o wyleczeniu klinicznym, a nie bakteryjnym. Liczba takich wyleczeń jest z reguły niższa w laktacji w porównaniu z okresem zasuszania. Eliminacja zakażeń paciorkowcowych jest łatwiejsza w porównaniu z gronkowcowymi. Paciorkowce bezmleczności, wrażliwe na penicyliny naturalne wzgl. półsyntetyczne, mogą być eliminowane nawet w 100% (6, 22), natomiast paciorkowce wymienia i zaburzeń laktacyjnych — najwyżej w 70—85% (6). Niska jest efektywność leczenia zakażeń gronkowcowych, która nie przekracza 30% (36), a wyjątkowo tylko może być wyższa od 50% niezależnie od stosowanych antybiotyków (22). Wyższe wskaźniki wyleczeń uzyskuje się po wprowadzeniu do lecznictwa *mastitis* cefalosporyn trzeciej generacji, w postaci soli sodowej cefoperazonu o nazwie handlowej Pathozone-Pfizer. Z badań własnych wynika, że po jednorazowej dawce 250 mg tego antybiotyku, można uzyskać 86,7% wyleczeń klinicznych i 77,35% bakteryjnych (16). Podobne wyniki uzyskali inni autorzy (24).

Należy stwierdzić, że reakcje poszczególnych stad bydła na leczenie zakażeń gronkowcowych wymienia o przebiegu klinicznym mogą być skrajnie różne, mimo zastosowania tego samego antybiotyku. Z obserwacji poczynionych w Anglii na dużym materiale zwierzęcym wynika, że wahania procentowe wyleczeń bakteryjnych wynosiły od 4 do 62% (cyt. 3). Zaistniałe różnice mogą wynikać z niższej efektywności leczenia krów starszych (6) oraz uzależnione są od szybkości interwencji lekarskiej (6). Przyjmując, że jeżeli po pierwszej interwencji uzyskuje się około 50% wyleczeń, to po drugiej i stosowanej na zasadzie *ex iuvantibus* — efektywność wyleczeń nie przekracza 22%, a po trzeciej — zaledwie 10% (36). Tak niskiej skuteczności leczenia nie może tłumaczyć antybiotykooporność gronkowców (6, 29, 36). Wydaje się, że przyczyną jest ograniczona dostępność antybiotyków do gronkowców zlokalizowanych głęboko w miąższu gruczołowemu oraz w komórkach somatycznych bariery wymieniowej (30).

Do błędów najczęściej popełnianych w trakcie leczenia klinicznych postaci *mastitis* należy:
— wprowadzenie antybiotyków do płatów wymienio-

- wych niedostatecznie opróżnionych z wydzieliny zapalnej,
- stosowanie antybiotyków na zasadzie *ex iuvantibus*, bez korekty polegającej na leczeniu ukierunkowanym w oparciu o wyniki antybiogramu. Wyjątkiem w tym zakresie jest stosowanie soli sodowej cefoperazonu (Pathozone),
- mechaniczne uszkodzenie kanału strzykowego przy użytkowaniu strzykawek metalowych, bez zabezpieczającej kaniuli plastikowej,
- brak leczenia wspomagającego w przebiegu ostrych i nadostrych postaci *mastitis*.

Podkliniczne postacie *mastitis*

W okresie 3 pierwszych miesięcy laktacyjnych dochodzi do zakażeń bakteryjnych wymienia u około 50% krów, z których 80% utrzymuje się przez cały okres laktacyjny (31). W konsekwencji, około 30—50% krów wykazuje w Polsce odczyn komórkowy, wyrażony różnym stopniem nasilenia Terenowego Odczynu Komórkowego (TOK), bez objawów narządowych i wydzielinie gruczołowej organoleptycznie nie zmienionej. Warto nadmienić, że realizując w sposób rygorystyczny program zwalczania *mastitis* u krów sektora uspołecznionego, istnieje możliwość obniżenia tego odsetka do 14% (18) i zbliżenie się w ten sposób do poziomu 10%, który stanowi próg realnych możliwości w tym zakresie. Jak wiadomo, przyczyną złego stanu zdrowotnego gruczołów mlekowych krów jest nieprzestrzeganie wymogów higienicznego pozyskiwania mleka, które należy traktować jako równoznaczne z profilaktyką *mastitis*.

Powyzsza sytuacja powoduje utratę od 5—25% mleka wywołaną zaburzeniami sekrecyjnymi wymienia (8, 23, 35) i poważny ubytek w produkcji żywnościowej kraju. W 1987 r. oceniony on został w Polsce na poziomie 30 mld zł strat wynikających wyłącznie z powodu zaniżonej produkcji mleka (17). Wykazano również, że płat wymieniowy, zakażony gronkowcem złocistym przy wydajności laktacyjnej 6500 l — zaniża produkcję mleka o 760 l w porównaniu z płatami wolnymi od tego drobnoustroju. Analogiczna utrata mleka w przebiegu zakażeń paciorkowcowych wynosić może 878 l (26).

Biorąc pod uwagę, że w ostatnich 10 latach pogłowię krów mlecznych w Polsce zmniejszyło się o 1 mln i wynosiło w 1988 r. zaledwie 4728 tys. sztuk przy równoczesnym ubytku 1 mld l mleka (19), to podejmowanie środków zaradczych wydaje się być nakazem chwili.

Niektóre z nich, jak intensyfikacja działania profilaktycznego zmierzającego poprzez higienę doju do ograniczenia chorób wymienia, nie zawsze są skuteczne i z braku motywacji ekonomicznej mało realne.

Środek zapobiegawczy w postaci stosowania spirali polietylenowej wprowadzanej do zatoki mlecznej wymienia jako sposobu zapobiegania *mastitis*, nie znalazł praktycznego zastosowania w Polsce. Metoda ta do niedawna krytykowana (4), uznana została wg ostatnich badań z 1988 r. za skuteczną w profilaktyce i zapobieganiu klinicznych postaci *mastitis* (27).

Z programu zwalczania *mastitis* w Polsce wynika, że w okresie laktacyjnym leczeniu poddawane są wyłącznie podkliniczne postacie *mastitis* wywołane przez pał. z grupy *coli* i *Klebsiella spp.* oraz — w przypadku stwierdzenia maczugowców ropnych. Stanowią one ułamek częstości stwierdzanych zakażeń gronkowcowych, które u krów sektora uspołecznionego ocenia się na około 30%, a w niektórych stadach nawet w 76% (21). W odniesieniu do krów sektora indywidualnego, produ-

kującego około 80% mleka, brak jest w tym zakresie bliższego rozeznania.

Wymieniona sytuacja stwarza problem ekonomiczny i sanitarno-higieniczny w sferze produkcji mleka. W związku z tym podejmowane są próby leczenia zakażeń gronkowcowych wymienia w okresie laktacyjnym, które polegają na:

- domięśniowemu stosowaniu antybiotyków,
- bioterapii czynnej, czyli biologicznej metodzie zwalczania zakażeń gronkowcowych bez użycia antybiotyków,
- stosowaniu Pathozone i
- biochemioterapii.

Leczenie zakażeń gronkowcowych wymienia o przebiegu podklinicznym przez jednorazowe domięśniowe podanie 6 ml j.m. penicyliny G wzgl. 5 mln j.m. jej odpowiednika o nazwie „penethamate hydriodide” w okresie 4 dni, pozwalało eliminować odpowiednio 56,5% i 68,8% zakażeń płatowych, wywołanych przez gronkowce wrażliwe na te antybiotyki. Gronkowce odporne na penicylinę G były eliminowane w ilości poniżej 15% (38). Powyższy sposób postępowania wprowadzony w Izraelu u krów o przeciętnej wydajności 8850 l mleka — stwarza możliwość dyskontowania kosztów i uzyskania rentowności ekonomicznej. Analogiczny sposób postępowania jest mało realny w naszych warunkach krajowych, przy przeciętnej produkcji mleka wynoszącej 3000 l.

Bioterapię czynną, czyli biostymulację (Bio), wprowadzono w 1981 r. na terenie woj. gdańskiego, a od 1984 r. w szeregu innych ośrodków hodowlanych na terenie kraju. Metoda polega na wykorzystaniu fenomenu stymulowanej oporności naturalnej gruczołu mlekowego przez patogeny wymienia grupy I. Wyosobniono w tym celu nieznaną dotychczas gatunek rodzaju *Corynebacterium*, opisano i nazwano go jako *C. uberis* 22 (12, 13, 20), sporządzono biopreparat o nazwie Bio-mast, który wprowadza się podskórnie obustronnie w okolice węzłów chłonnych nadwymiennych (12, 13, 20). Efekt leczniczy określa się po upływie 30 dni i zależy od rejonu kraju wahać się może od 31,3% do 72,0% (9), wzgl. od 60,3% do 82,8% (12, 13, 14, 15, 16, 25, 32, 33, 34, 37). Opisana metoda eliminuje stosowanie antybiotyków, brak karencji dla mleka dopuszcza surowiec do obrotu, lepsza zdrowotność wymienia poprawia wskaźniki sanitarno-higieniczne surowca mlekowego. Stymulowana jest również naturalna oporność narządowa przed reinfekcją gronkowcową, która wynosić może od 3—6 miesięcy (20, 32). Warto wspomnieć, że poprawa zdrowotności gruczołów mlekowych wyrażona zostaje wygaszaniem dodatnich TOK (15). Lepsze wyniki uzyskuje się u zwierząt prawidłowo żywionych w warunkach hodowli wolno-wybiegowej, gorsze — w chowie alkie-rzowym. Nieprzestrzeganie higieny doju i podojowej dezynfekcji strzyków po Bio, może wywołać wczesne zakażenia paciorkowcowe o przebiegu klinicznym.

Pathozone, wysoce aktywny antybiotyk w leczeniu klinicznych postaci mastitis o karencji dla mleka wynoszącej 3 dni, może być stosowany w leczeniu zakażeń gronkowcowych o przebiegu podklinicznym w czasie laktacji. Po jednorazowym wprowadzeniu tego antybiotyku uzyskano 64,9% wyleczeń płatowych w 14 dniu po podaniu Pathozone (21).

Bio-chemioterapia jest kumulatywnym działaniem Bio oraz Pathozone. Stwierdzono, iż przy przeciętnej efektywności Bio na poziomie 40,9% wyleczeń gronkowcowych gruczołów mlekowych krów oraz 52,4%

ich płatów, leczenie uzupełniające Pathozone pozwoliło eliminować odpowiednio 74% oraz 89,2% zakażeń. Łącznie bio-chemioterapia wpłynęła na eliminację 83,5% zakażeń gronkowcowych gruczołów mlekowych i 89,2% ich płatów. Wykazano również, że efektywność Pathozone była wyższa o 16,5% u krów poddanych uprzednio Bio, przy $p < 0,001$ (21).

Ekstensywny model naszej gospodarki hodowlanej i mlecznej nie sprzyja nowoczesnym rozwiązaniom zmierzającym do maksymalizacji produkcji mlecznej. W nikłym stopniu uwzględniane są metody z zakresu postępu naukowo-technicznego, mogące wpłynąć na intensyfikację produkcji mlecznej, poprzez poprawę zdrowotności gruczołów mlekowych.

Z przedstawionych informacji wynika, że możliwości takie istnieją, są dostępne i mogą wpłynąć na wyższą produkcję mleka.

Piśmiennictwo

1. Bramley A. J., Kingwill R. G., Griffin T. J., Simpkin D. L.: Vet. Rec. 99, 275, 1976.
2. Brooks B. W., Barnum D. A., Meek A. H.: Can. J. comp. Med. 47, 73, 1933.
3. Chaffaux St., Steffan J.: Recl. Méd. vet. 161, 603, 1985.
4. Colditz I. G., Watson D. L.: Aust. vet. J. 62, 5, 1985.
5. Greef A. S., Du Preez J. H., De Beer M.: J. S. Afr. vet. med. Ass., March 25—28, 1983.
6. Griffin T. K.: Antibiotic therapy in the control of mastitis. A summary of experimental results. W: The control of bovine mastitis. Dodd F. H., Jackson E. R., The National Inst. of Research of Dairying, Reading, England, s. 81—92, 1971.
7. Griffin T. K., Dood F. H., Neave F. K.: J. Dairy Res. 44, 25, 1977.
8. Janzen J. J.: J. Dairy Sci. 53, 1151, 1970.
9. Kostrzyński S.: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia. OT Pruszków, Sprawozdanie, 1986.
10. Kurek C., Rutkowiak B.: Epidm. Rev. 16, 2, 234, 1971.
11. Kurek C., Rutkowiak B.: Schorzenia wymienia krów. PWRiL, Warszawa 1977.
12. Kurek C.: Proc. conf. Resistance Factors and genetic Aspects of mastitis control, Jabłonna, Oct. 2—5, 1980, s. 285.
13. Kurek C.: Ibidem, Oct. 2—5, 1980, s. 265.
14. Kurek C., Ławrynowicz Z., Kosakowski C.: Medycyna Wet. 41, 263, 1985.
15. Kurek C., Szwab E., Rocznik W.: Medycyna Wet. 41, 525, 1985.
16. Kurek C., Ławrynowicz Z., Kosakowski C., Wroński J.: Medycyna Wet. 43, 224, 1987.
17. Kurek C.: Prz. hod. 13, 10, 1988.
18. Kurek C.: Sprawozdanie ze zwalczania mastitis u krów hodowli wielkostatdnej w latach 1983—1988. ZHW Gdańsk 1989.
19. Kurek C.: Wpływ zdrowotności bydła na ilość i jakość produkowanego mleka. Prz. hod. 1989 (w druku).
20. Kurek C.: Minor i Major Pathogens w patologii wymienia a zwalczanie mastitis. Medycyna Wet. (w druku).
21. Kurek C., Owecki R., Tarkowski T.: Bio-chemioterapia gronkowcowych stanów zapalnych wymienia o przebiegu podklinicznym w okresie laktacyjnym. Medycyna Wet. (w druku).
22. Le Louedec C.: Ann. Rech. vét. 9, 63, 1978.
23. Marx G. D.: J. Dairy Sci. 54, 797, 1971.
24. Monsallier G., Thomasson C.: Rev. Méd. vét. 137, 15, 1986.
25. Myśliwiec R.: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia. OT Zgorzelec, Sprawozdanie, 1986.
26. Natzke R. P. i wsp.: J. Dairy Sci. 55, 1258, 1972.
27. Paape M. J., Ziv G., Schultze W. D.: Isr. J. vet. med. 44, 74, 1938.
28. Pascal R., Poutrel B.: Am. J. vet. Res. 49, 3, 327, 1988.
29. Platonow I., Blobel H.: J. Am. vet. med. Ass. 142, 1097, 1963.
30. Poutrel B., Rainard P.: J. Dairy Sci. 64, 281, 1981.
31. Rainard P., Poutrel B.: Am. J. vet. Res. 43, 2143, 1982.
32. Ramza J.: Zastosowanie podwójnej biostymulacji w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych wymienia w okresie laktacyjnym. Praca dokt., Instytut Wet. Puławy, 1987.
33. Stypuła J.: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia. WZWet. Łomża, Sprawozdanie, 1986.
34. Tarkowska S., Klimkiewicz-Figol J.: Ibidem. WZWet. Wrocław, Sprawozdanie, 1985.
35. Tolle A.: Schweizer Arch. Tierheilk. 112, 512, 1970.
36. Wilson C. D.: Antibiotic therapy in mastitis control and herd management. N.I.R.D. Tech. Bull. 4, 113, 1980.
37. Wojciechowski M.: Życie Wet. 64, 4, 101, 1989.
38. Ziv G., Storper M.: J. vet. Pharmac. Ther. 8, 276, 1985.