

VETERINARSKI GLASNIK

ČASOPIS FAKULTETA VETERINARSKЕ MEDICINE UNIVERZITETA U BEOGRADU

VET. GLASNIK Vol. 57 br. 5 - 6 str. 265 - 378 Beograd, 2003.

SADRŽAJ – CONTENTS – СОДЕРЖАНИЕ

3. simpozijum „Ishrana, reprodukcija i zaštita zdravlja goveda” (II deo)

■ Lazarević M.: Imunologija mlečne žlezde Immunology of the Mammary Gland Иммунология молочной железы	269
■ Boboš S., Vidić Branka: Patogeneza mastitisa preživara Pathogenesis of Ruminant Mastitises Патогенез мастита у жвачных животных	279
■ Pavlović V., Vakanjac Slobodanka: Imunoprofilaksa bovinih mastitisa Immunoprophylaxis of Bovine Mastitis Иммунопрофилактика bovinih маститов	291
■ Gvozdić D., Stojić V., Šamanc H., Fratrić Natalija, Vujanac I.: Biološki aktivna jedinjenja u kolostrumu: značaj i mogućnost povećanja njihove resorpcije Biologically Active Compounds in Colostrum: Significance and Possibilities for Increasing their Resorption Биологически активные соединения в колоструме: значение и возможности увеличения их резорбции	299
■ Fatur B.: Klinička patologija poremećaja varenja kod teladi u mlečnoj fazi ishrane Clinical Pathology of Milking Calves Digestion Disorder Клиникопатология расстройств пищеварения у телят на подсосе	313
■ Šamanc H., Damjanović Z., Janković D., Vujanac I., Radaković N., Mandić I.: Etiopatogeneza promene položaja sirišta goveda Etiopathogenesis of Abomasal Displacement in cattle Этио-патогенез смещения сычуга у крупного рогатого скота	327
■ Zemljić B.: Dislokacija sirišta kod goveda Abomasal Displacement in Cattle Дислокация сычуга у крупного рогатого скота	335

■ Vidić Branka, Boboš S.: <i>Leptospira interrogans</i> serotip <i>hardjo</i> kod muznih krava Leptospira Interrogans Serotype Hardjo in Dairy Cows Лептоспира <i>interrogans</i> серотип <i>hardjo</i> в дойных коров	349
■ Kisin B., Živadinović Mira: Epizootiologija i mere suzbijanja leptospiroze u zaptima goveda Epizootiology and Measures for Reprising Leptospirosis in Cattle Herds Эпизоотиология и меры борьбы с лептоспирозом в стадах КРС	361
■ PRILOG ZBORNIKU – Kratki sadržaji radova izloženih na poster sekciji	369

**NAJČEŠĆA VIRUSNA OBOLJENJA TELADI U
INDUSTRIJSKOM ODGOJU**
*MOST FREQUENT VIRAL DISEASES IN CALVES IN INDUSTRIAL
PRODUCTION CONDITIONS*

S. Lazić, T. Petrović, Diana Lupulović, D. Bugarski, I. Pušić*

Virusna oboljenja teladi predstavljaju značajan zdravstveno-ekonomski problem današnjeg, industrijskog odgoja goveda. Uzgoj većeg broja teladi na malom prostoru, često u jednom objektu predstavlja idealan preduslov za nastanak i razvoj mnogih oboljenja virusne etiologije. Pored navedenog u industrijskom načinu odgoja goveda, odnosno teladi, pažnja se poklanja populaciji, a malo individuali. Ponekad se dešava da osnovne biološke karakteristike gajenja goveda budu podređene tehnološkim zahtevima industrijskog načina gajenja, što neminovno dovodi do pojave različitih individualnih reakcija. Različite individualne reaktivnosti predstavljaju potencijalnu opasnost za pojavu mnogih oboljenja, a posebno virusne etiologije.

Ukoliko se želi da se analizira učestalost pojavljivanja oboljenja teladi virusne etiologije onda se ona mogu da grupišu u dve osnovne grupe. Jednu grupu čine oboljenja respiratornih organa, koja se manifestuju simptomima respiratornog sindroma, a drugu grupu predstavljaju oboljenja organa digestivnog trakta u vidu gastrointestinalnog sindroma.

U kompleksnoj etiologiji respiratornog sindroma smatra se da dominantnu ulogu imaju virusi i to pre svega virus IBR-a ili goveđi herpesvirus-1 (BHV-1), zatim virus parainfluence 3 (Pi-3), virus bovine virusne dijareje (BVD), bovini respiratorni sincicijalni virus (RSV), ali i drugi virusi, kao što su adenovirusi, rinovirusi, koronavirusi, mogu da imaju uticaj na pojavu respiratornog sindroma. Respiratorni sindrom retko biva uzrokovan jednim virusnim agensom, već najčešće mešanim virusnim, ali i bakterijskim infekcijama. Mešane virusne infekcije često završavaju fatalnim ishodom. Ova pojava je uočljiva kada je životinja inficirana virusom BVD. Poznata je činjenica da BVD virus deluje izrazito imunosupresivno na mnoge ćelije i efektore imunog sistema, pa na taj način omogućava nastanak i razvoj drugih infekcija. virusi mogu da uzrokuju pojavu respiratornog sindroma čak u 100% slučajeva. Visok morbiditet je karakterističan za infekciju teladi virusom IBR-a. Pored uzrokovanja respiratornog sindroma, ovaj virus se danas sve češće pominje kao uzročnik meningo-encefalitisa kod teladi.

Dosadašnja istraživanja etiologije gastrointestinalnog sindroma ukazuju da pored bakterija i virusi mogu da budu značajan etiološki faktor. Rotavirusi,

coronavirusi, adenovirusi, parvovirusi, herpesvirusi (IBR virus), pestivirusi (BVDV) mogu da budu uzročnici gastrointestinalnog sindroma. Smatra se da u etiopatogenezi ovog sindroma virusi mogu da budu uzročnici u oko 10% slučajeva.

U radu je opisana etiopatogeneza oboljenja teladi virusne etiologije, koja se najčešće susreću u industrijskom načinu gajenja goveda.

Ključne reči: tele, virusna oboljenja, industrijski odgoj

* Dr Sava Lazić, viši naučni saradnik, mr Tamaš Petrović, istraživač saradnik, Diana Lupulović, istraživač pripravnik, mr Dejan Bugarski, istraživač saradnik, Ivan Pušić, istraživač pripravnik, Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad

** Rad je finansiran sredstvima Ministarstva za nauku, tehnologiju i razvoj R. Srbije po projektu BTR 4331

**BELA KRVNA SLIKA KOD ZDRAVIH KRAVA I KRAVA
OBOLELIH OD DISLOKACIJE SIRIŠTA NA LEVO**
*WHITE BLOOD CELL COUNT IN HEALTHY COWS AND COWS WITH
LEFT ABOMASAL DISPLACEMENT*

H. Šamanc, Biljana Radojičić, I. Vujanac*

Ispitivanjem bele krvne slike kod krava holštajn rase (n=40) neposredno pred teljenje utvrđen je prosečan broj leukocita $x = 7,28 \pm 2,68 \times 10^9 / l$ i broj neutrofilnih granulocita $x = 3,84 \pm 2,01 \times 10^9 / l$. Kod krava, kod kojih nije nastala promena položaja sirišta posle teljenja, prosečan broj leukocita pre teljenja je bio $x = 6,43 \pm 2,08 \times 10^9 / l$, a broj neutrofilnih granulocita $x = 3,34 \pm 1,15 \times 10^9 / l$. Krave kod kojih je utvrđena promena položaja sirišta (n = 8) prosečan broj leukocita pre teljenja je bio $x = 8,25 \pm 3,62 \times 10^9 / l$, a broj neutrofilnih granulocita $3,47 \pm 1,96 \times 10^9 / l$. Desetog dana posle teljenja kod zdravih krava prosečan broj leukocita je bio $x = 7,38 \pm 1,98 \times 10^9 / l$, a neutrofilnih granulocita $x = 4,04 \pm 1,38 \times 10^9 / l$. Kod krava sa promenom položaja sirišta broj leukocita je bio $x = 9,52 \pm 2,11 \times 10^9 / l$, a broj neutrofilnih granulocita $x = 6,09 \pm 1,84 \times 10^9 / l$. Dobijeni rezultati ispitivanja ukazuju da promene bele krvne slike kod krava, neposredno pre teljenja, a pre pojavljivanja uočljivih kliničkih simptoma bolesti ukazuju na mogućnost pojave promene položaja sirišta. Posle teljenja, kod obolelih životinja ove promene su još izraženije, tako da su leukocitoza i neutrofilija redovan hematološki nalaz kod krava sa promenom položaja sirišta na levo.

Navedene hematološke promene mogu da budu jedan od pokazatelja u ranom otkrivanju patofizioloških poremećaja koji prethode nastajanju dislokacije sirišta muznih krava.

Ključne reči: krava, dislokacija sirišta, leukociti, neutrofilni granulociti

* Dr Horea Šamanc, profesor, dr Biljana Radojičić, profesor, Ivan Vujanac, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

SADRŽAJ LIPIDA I GLIKOGENA U JETRI VISOKO- PRODUKTIVNIH MLEČNIH KRAVA U PERIPARTALNOM PERIODU

LIPID AND GLYCOGEN CONTENT IN LIVER OF HIGH-YIELD DAIRY COWS IN PERIPARTAL PERIOD

R. Đoković, H. Šamanc*

Od krava holštajn rase u visokom graviditetu i ranoj laktaciji biopsijom su uzimani uzorci tkiva jetre za patološko-histološka ispitivanja. Sadržaj masti u hepatocitima je određivan stereometrijskom metodom izračunavanjem volumenske gustine, a glikogena semikvantitativno mikroskopskim pregledom isečaka bojenih metodom po Bestu.

Patološko-histološkim ispitivanjem uzoraka tkiva jetre kod zdravih, steonih i tek oteljenih krava nisu utvrđene masna infiltracija i degeneracija ćelija jetre a hepatociti su u potpunosti ili delimično ispunjeni glikogenom.

Kod krava obolelih od ketoze patološko-histološkim ispitivanjem uzoraka tkiva jetre su utvrđena masna infiltracija i degeneracija hepatocita, različitog intenziteta. Samo kod jedne krave obolele od ketoze utvrđen je blagi stepen masne infiltracije, kod šest krava srednji stepen masne infiltracije i degeneracije, a kod tri krave težak oblik zamašćenja ćelija jetre.

Količina glikogena u hepatocitima je u negativnoj korelaciji sa stepenom masne infiltracije i degeneracije. Pri teškom stanju zamašćenja u citoplazmi hepatocita u potpunosti nedostaje glikogen.

Ključne reči: krava, peripartalni period, jetra, lipidi, glikogen

* Dr Radojica Đoković, docent, Agronomski fakultet, Čačak; dr Horea Šamanc, profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

**HIRURŠKI TRETMAN KRAVA SA DISLOKACIJOM SIRIŠTA
NA LEVO**
*SURGICAL TREATMENT OF COWS WITH LEFT ABOMASAL
DISPLACEMENT*

H. Šamanc, D. Janković, I. Vujanac*

Najčešći oblik dislokacija sirišta je promena položaja na levu stranu (88%).

Ukoliko se konzervativnim metodama lečenja ne postignu zadovoljavajući rezultati, pristupa se hirurškom zahvatu, koji za sada daje najviše izgleda za povoljan ishod.

Kod levostrane dislokacije sirišta preporučuju se dve hirurške metode tretmana. U jednom slučaju direktno se fiksira zid sirišta za zid abdomena (abomazopeksija), a u drugom slučaju za zid abdomena se pričvršćuje omentum (omentopeksija). Od ukupnog broja obolelih životinja na jednoj farmi krava holštajn rase (n=308) operativno je lečeno 72 posto životinja (n = 222) hirurškom metodom pričvršćivanja omentuma za zid abdomena. Prateći servis period kod zdravih i krava lečenih operativno od dislokacije sirišta, uz primenu antibiotske terapije u toku pet dana, ustanovljeno je da servis period kod tretiranih grla traje kraće (prosečno je 143 dana) u odnosu na krave koje nisu bolovale niti su u istom periodu tretirane antibioticima (prosečno 157 dana). To ukazuje da operativni tretman ne utiče nepovoljno na reprodukciju krava.

Ključne reči: krava, dislokacija sirišta, hirurški tretman

* Dr Horea Šamanc, profesor, Dušan Janković, asistent, Ivan Vujanac, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

**UTICAJ PERORALNOG DAVANJA PROPIONATA NA
KONCENTRACIJU KORTIZOLA, INSULINA I GLIKOZE U
KRVI TELADI RAZLIČITOG UZRASTA**

***EFFECT OF PERORAL ADMINISTRATION OF PROPIONATE ON
CORTISOL, INSULIN AND GLYCOSE CONCENTRATION IN BLOOD OF
CALVES OF DIFFERENT AGE***

Biljana Radojičić, H. Šamanc, I. Ivanov*

Na savremenoj farmi intenzivnog uzgoja visoko-mlečnih krava rase holštajn, za ispitivanja su odabrana klinički zdrava telad ($n=10$), ženskog pola. Ispitivanja su obavljena na istoj teladi u različitim periodima razvića (15 dana, 2 i 4 meseca uzrasta).

Odmah posle uzimanja obroka, uvek u isto vreme, teladima se peroralno davao rastvor Na-propionata (0,5 g na kg/t.m).

Krv je uzimana iz vene jugularis neposredno pre i jedan i tri časa posle davanja Na-propionata. U krvi je određivana koncentracija glikoze Dextrostix trakama (refraktometar po Eytonu).

U svežem krvnom serumu određivana je koncentracija kortizola i insulina RIA metodom u INEP-u (Zemun).

Posle peroralnog davanja Na-propionata teladi, nastalo je značajno povećanje koncentracije kortizola u krvi teladi u uzrastu od 4 meseca, jedan i tri časa posle davanja ($p<0,01$); povišenje koncentracije insulina u krvi teladi u uzrastu od 2 meseca tri časa posle ($p<0,05$), i povišenja koncentracije glikoze u krvi teladi uzrasta od 2 meseca jedan čas posle davanja propionata ($p<0,05$).

Pri peroralnom davanju Na-propionata teladima, značajne promene nastaju u koncentraciji kortizola u krvi, kod teladi u uzrastu od 4 meseca, kada je već razvijena funkcija predželudaca, a propionat nastaje u većim količinama razlaganjem ugljeno-hidratnih komponenti hrane, pod uticajem mikroflora bura-govog sadržaja.

Ključne reči: tele, propionat, kortizol, insulin, glikoza

* Dr Biljana Radojičić, profesor, dr Horea Šamanc, profesor, dr Ivan Ivanov, profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

**SASTOJCI KOLOSTRUMA PRE I POSLE TELJENJA KRAVA
HOLŠTAJN-FRIZIJSKE RASE**
*COLOSTRUM CONTENT BEFORE AND AFTER DELIVERY IN
HOLSTEIN-FRIESIAN COWS*

J. Bojkovski, Sunčica Borozan, I. Jožef, H. Šamanc

U tehnologiji uzgoja teladi ishrana se u početku bazira isključivo na ishrani kolostrumom, a potom mlekom. Nakon toga u ishranu se uvode druga hrana da bi se posle tri meseca mleko potpuno isključilo iz ishrane. Kolostrum je hrana teleta u prvim danima života. Pored osnovnih organskih sastojaka kolostrum sadrži biološki aktivne supstancije (mnogobrojni faktori rasta) ali i supstancije kao što su laktoferin, transferin i pojedini hormoni. U prepartalnom periodu sekrecije kolostruma koncentracije nekih sastojaka, a i biološki aktivnih supstancija, značajno rastu i mogu da budu više nego u krvi majke. U uzorcima kolostruma pre i posle teljenja određuje se koncentracije proteina, lipida laktoze, kalcijuma i fosfora. Pored toga, u uzorcima kolostruma se određivala suva materija i elektrohemijaska reakcija. Iz dobijenih rezultata se uočava da ne postoje značajna odstupanja koncentracija ispitivanih parametara u uzorcima kolostruma uzetih pre i posle teljenja. Jedino za koncentraciju proteina je utvrđena razlika koja je na samoj granici statističke značajnosti ($x = 138,54 \pm 25,13 : 113,87 \pm 41,10 \text{ gr/l}$).

Osim toga, veoma je interesantno da pojedinačne vrednosti koncentracije proteina u kolostrumu posle teljenja značajno više variraju nego pre teljenja. S obzirom da se vrednosti većine ispitivanih parametara značajno ne menjaju u kolostrumu u periodu oko teljenja, dalja istraživanja treba da se usmere ka istraživanju dinamike kretanja koncentracije pojedinih frakcija u kolostrumu, ali na značajno većem broju uzorka.

Ključne reči: krava, kolostrum, protein, lipid, laktoza, kalcijum, fosfor

* Dr Jovan Bojkovski, docent, dr Sunčica Borozan, docent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd; Ivica Jožef, dipl. vet., PIK „Bečež”, dr Horea Šamanc, profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

**UTICAJ RAZNIH ČINILACA NA INFEKCIJE MLEČNE
ŽLEZDE BAKTERIJAMA VRSTE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
*EFFECT OF DIFFERENT FACTORS ON MAMMARY GLAND
INFECTION WITH *STPHYLOCOCCUS AUREUS* BACTERIA***

A. Jurčević, A. Pengov

Cilj našeg istraživačkog rada je bio da utvrdimo na koji način određeni činioci (okolina, lečenje, preventiva, životinja) utiču na infekciju vimena bakterijom *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*).

Anketom smo proučili uticaj raznih činilaca na učestalost infekcije bakterijom *S. aureus*. Utvrdili smo da su preventiva, lečenje na osnovu rezultata bakterioloških ispitivanja i antibiograma i eliminisanje negativnih uticaja okoline osnova za smanjenje učestalosti oboljenja vimena.

Rezultate ankete smo proverili metodom analize varijanse i utvrdili da uticaj okoline signifikantno odstupa od drugih činilaca (preventiva, lečenje i dijagnoza bolesti životinja). Naši rezultati pokazuju da odgajivač, uz dobru preventivu i dobro lečenje mastitisa, često zaboravlja na „štalu” odnosno na okolinu u kojoj se zadržavaju krave. Loši uslovi u štali negativno utiču na otpornost krava i istovremeno omogućavaju postojanje i razmnožavanje patogenih vrsta bakterija. Pored loših uslova u štalama, ne sme se zaboraviti ni preventiva i terapija upale mlečne žlezde. Na osnovu naših prethodnih istraživanja [Pengov i saradnici, 2000], za terapiju upale mlečne žlezde preporučujemo da se koristi kombinacija amoksicilina i klavulonske kiseline, a kao preventiva upale mlečne žlezde da se upotrebi mast za vime.

Ključne reči: mastitis, *Staphylococcus aureus*

* Alen Jurčević dr.vet.med. Lek d.d. Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija; Prof. dr. Andrej Pengov dr. vet. med. Institut za mikrobiologiju i parazitologiju, Veterinarski fakultet, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana, Slovenija

PRILOG ZBORNIKU

**KRATKI SADRŽAJI RADOVA
IZLOŽENIH NA POSTER SEKCIJI**

IMUNOLOGIJA MLEČNE ŽLEZDE* *IMMUNOLOGY OF THE MAMMARY GLAND*

M. Lazarević**

Mlečna žlezda je organ specifične građe koji kao osnovni zadatak ima snabdevanje mladunaca hranljivim i drugim, biološki aktivnim supstancijama, u prvim nedeljama ili u zavisnosti od vrste, mesecima života. Na ovaj način se produžava period tesnog kontakta majke i potomaka, što je neophodno za njihov pravilan razvoj. Većina mladunaca sisara se zbog specifične građe placente rađa sa fiziološkom agamaglobulinemijom tako da preko kolostruma majke stiče prvu specifičnu zaštitu protiv patogenih mikroorganizama. Osim toga, ova žlezda je preko izvodnih kanala u neposrednom kontaktu sa spoljašnjom sredinom tako da postoji velika verovatnoća za nastanak infekcije. Iz tog razloga neophodni su zaštitni mehanizmi koji bi sprečavali ove infekcije. Jasno je da postoji tesna veza između imunološkog sistema i mlečne žlezde i taj odnos je centralni predmet ovoga rada. U njemu su prikazani osnovni mehanizmi odbrane mlečne žlezde koji su podeljeni u dve različite kategorije: nespecifični (urođeni) i specifični imuni mehanizmi. Sekret mlečne žlezde sadrži više tipova leukocita kao što su limfociti, makrofagi i neutrofili, kao i 2 posto epitelnih ćelija. U proseku se u mililitru mleka iz zdravog vimena nalazi $0,2 \times 10^6$ somatskih ćelija. Od toga broja većinu čine makrofagi (58 %) i limfociti (28 %) dok manji deo (12 %) somatskih ćelija čine polimorfonukleari (PMN). U radu se razmatraju osobine i glavne funkcije ovih ćelijskih vrsta.

Ključne reči: mlečna žlezda, imunitet, somatske ćelije

Uvod / Introduction

Značaj mlečne žlezde u evoluciji životinjskog sveta možda se najbolje uočava iz činjenice da je cela klasa najsloženijih živih organizama dobila naziv baš po ovom organu (*Mammalia* – sisari). Tokom evolucije, sa usložnjavanjem građe i

* Rad primljen za štampu 28. 7. 2003. godine

** Dr Miodrag Lazarević, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

funkcija živih organizama, mladuncima je bilo potrebno sve više vremena da dostignu dovoljan stepen zrelosti za samostalan život. Zbog toga je bilo neophodno da se produži period tesnog kontakta majke i potomaka i tako omogući njihov pravilan razvoj. Zanimljivo je da i dužina graviditeta pokazuje velike varijacije kod različitih vrsta i da je manje - više srazmerna veličini novorođenih mladunaca a obrnuto srazmerna vrednostima bazalnog metabolizma. Može se reći i da je period sisanja takođe srazmeran dužini trajanja graviditeta.

Sekrecija mlečne žlezde omogućava vezu između majke i novorođenčeta neposredno posle partusa koja, pre svega, ima osnovu u nutritivnim potrebama mladunčeta. Crevo novorođenčeta je i važan limfoidni organ i glavno mesto kontakta sa antigenima koji se neposredno dopremaju mlekom. Tokom prvih dana života novorođenčeta, postoji jak porast celularne aktivnosti izazvan ćelijskim deobama i uspostavljanjem različitih fizioloških funkcija. Ove aktivnosti su izražene na mestu prvih kontakata sa velikim brojem antigena, kada je neophodno da se uspostavi brz i adekvatan odgovor. U tom odgovoru učestvuju limfoidne i nelimfoidne ćelije mleka, citokini, imunomodulatorne supstancije kao što je kazein, faktori rasta i druge.

Jedino kod primata i u maloj meri kod mesojeda i glodara, placenta dozvoljava transfer antitela iz cirkulacije majke u cirkulaciju ploda, čime nastaje prirodni pasivni imunitet. I pored poboljšanja higijenskih mera i tehnološkog napretka, intramamarne infekcije (IMI) ostaju i dalje uzrok velikih finansijskih gubitaka u industriji mleka. Noviji podaci iz razvijenih zemalja ukazuju da se izdaci za preveniranje intramamarnih infekcija u toku jedne godine mere stotinama miliona, pa čak i milijardama dolara. Gubici prouzrokovani IMI nastaju usled manje proizvodnje mleka, troškova klanja i zamene obolelih životinja u stadu, kao i veterinarskih usluga i upotrebe antibiotika u preventivne i terapijske svrhe. Osim toga, upotreba antibiotika povećava rizik od pojavljivanja mikroorganizama rezistentnih na pojedine lekove. Prema tome za razvoj nove strategije vakcinacije, kao i efikasniju imunostimulaciju radi prevencije IMI i borbe protiv njih neophodno je dobro poznavanje lokalnih imunoloških mehanizama.

U peripartalnom periodu organizam krave mora da održi tri važne fiziološke funkcije kako bi se izbeglo pojavljivanje oboljenja. To su, pre svega, adaptacija buraga na obrok koji odgovara povećanim metaboličkim zahtevima, održavanje kalcemije u fiziološkim granicama i snažan imunski odgovor [1].

Neimunološki odbrambeni mehanizmi /

Nonspecific defence mechanism

Radi celovitog sagledavanja ove problematike neophodno je da se imaju u vidu i neimunološki mehanizmi odbrane koji su operativni na nivou mlečne žlezde.

Keratinizovani epitel – Sisni kanal predstavlja komunikaciju između mlečne žlezde i spoljašnje sredine i njegov zid je obložen višeslojnim epitelnim

ćelijama koje sadrže keratin. Ove ćelije se kontinualno obnavljaju i osim toga što predstavljaju fizičku barijeru imaju ulogu u eliminaciji patogenih mikroorganizama deskvamacijom. U prvoj nedelji laktacije krava veliki procenat IMI nastaje zbog izostanka muže ili sisanja kada nema eliminacije mikroorganizama. Kasnije se na vrhu sise formira keratinski čep. Ovaj čep nastaje i normalno, 7 do 10 dana pred teljenje i ima istu zaštitnu ulogu. U keratinu su prisutne i antibakterijske supstance kao što su katjonski proteini, masne kiseline dugih lanaca i ksantinoxidaza. Katjonski proteini se elektrostatičkim silama vezuju za bakterijski zid koji oštećuju tako da bakterije postaju osetljivije na promene osmotskog pritiska [2].

Laktoferin – Laktoferin je glikoprotein koji ne sadrži hem, ali vezuje gvožđe i poznat je po bakteriostatskom delovanju. Vezujući gvožđe laktoferin sprečava bakterije da sintetišu dismutaze koje bi neutralisale slobodne radikale i zbog toga olakšava njihovu destrukciju. Koncentracija laktoferina u sekretu mlečne žlezde se povećava u toku perioda involucije, a udvostručava u toku infekcije. U periodu kada nastaje kolostrum u krvi se smanjuje koncentracija laktoferina [1].

Kazein – Enzimskom razgradnjom kazeina nastaju kazecidin i izracidin koji ispoljavaju antibakterijsku aktivnost posebno prema streptokokama i stafilokokama [3].

Kada je reč o neutrofilnim granulocitima i makrofagima teško je da se napravi granica između nespecifičnog i specifičnog delovanja. Ove ćelije mogu da obavljaju fagocitozu i bez učešća antitela, ali su i neutrofili i makrofagi mnogo efikasniji ako su bakterije opsonizovane. Osim toga, makrofagi posle obrade prezentuju antigene limfocitima tako da su aktivno uključeni u imuni odgovor. Zbog toga će njihove funkcije biti objašnjene u sledećem poglavlju.

Specifični odbrambeni mehanizmi mlečne žlezde / *Specific defense mechanism of the mammary gland*

Sve bakterije koje izazivaju mastitis predstavljaju ekstracelularne patogene i za sada nema dokaza o postojanju imunskih mehanizama direktno posredovanih ćelijama kao što su citotoksični T limfociti. T ćelije ipak imaju ulogu u etiopatogenezi mastitisa zbog toga što stvaraju citokine koji aktiviraju makrofage ili kao Th ćelije.

Specifična odbrana u mlečnoj žlezdi je zasnovana, pre svega, na humoralnim faktorima [4] i postoje četiri različita operativna mehanizma koji se međusobno dopunjuju:

1. Fagocitoza (najčešće posle opsonizacije),
2. Neutralizacija toksina,
3. Anti-adhezivno delovanje specifičnih antitela i
4. Direktna liza patogena posredovana antitelima (za gram negativne bakterije).

Fagocitoza je svakako najefikasniji odbrambeni mehanizam u mlečnoj žlezdi. Ona se sastoji od prepoznavanja, adhezije i inkorporisanja patogena sa njegovom posledičnom razgradnjom. Razgradnja se ne dešava uvek i postoje mikroorganizmi koji čak mogu i da se dele u fagocitima. Čelije koje vrše fagocitozu u vimenu su neutrofilni granulociti i makrofagi. Njihov broj i aktivnost variraju u zavisnosti od faze laktacije i vrste sekreta (tabela 1). Za fagocitozu nije uvek neophodno prisustvo antitela, ali se ovaj proces višestruko intenzivira opsonizacijom. Neutrofilni granulociti iz mleka imaju receptore za Ig G2 a makrofagi i za Ig G1. Ako dođe do aktivacije sistema komplementa dodatnu opsoninsku aktivnost ima i C3b komponenta.

Skoro svi mikroorganizmi koji izazivaju mastitis stvaraju toksine koji oštećuju čelije uključujući i neutrofilne granulocite i makrofage (leukocidin). Ovi toksini su dobri antigeni i sadrže mnogobrojne epitope koji stimulišu čelije imunskog sistema. Nastala antitela mogu da neutrališu toksine *in vitro* i *in vivo* [5].

Danas je poznato da se patogene bakterije vezuju za membrane čelija domaćina preko posebnih receptora komplementarnih glikoproteinskim molekulima fibrinonektina koji je sastojak bazalne membrane. Ako je epitel oštećen mikrolezijama usled traume ili delovanja toksina veliki broj epitopa na molekulu fibronektina postaje dostupan bakterijskim receptorima što olakšava njihovu adheziju [6]. Antitela usmerena protiv bakterijskih antigena mogu da prekriju njihove receptore i na taj način spreče adheziju.

Neka antitela na epitope *E. coli* imaju sposobnost snažne aktivacije sistema komplementa tako da u prisustvu seruma nastaje liza ovih bakterija [7].

Podaci u literaturi o broju somatskih čelija u mleku zdravih krava variraju ali se većina autora slaže u tome da se on kreće u granicama od 100 000 do 300 000/ml. U mleku od subklinički inficiranih četvrti vimena on se povećava do 750 000/ml [4]. Kod kliničkih mastitisa ovaj broj se meri milionima i dominiraju polimorfonuklearni leukociti koji naseljavaju vime privučeni hemotaktičkim supstancijama.

Posebno su zanimljivi makrofagi koji imaju više uloga u odbrani mlečne žlezde od infekcija. Ove čelije vrše fagocitozu, uklanjaju kapljice masti u fazi involucije i učestvuju u imunskom odgovoru obradom i prezentacijom antigena limfocitima. Veliki broj makrofaga se nalazi u slojevima ispod alveolarnog epitela i epitela sprovodnih kanala. Makrofagi vimena imaju u svojoj membrani receptore za Ig G1 i Ig G2 molekule. Makrofagi mlečne žlezde su u prvom redu neophodni zbog sekrecije hemotaktičnih faktora za neutrofile i citokina kao što je IL-1. Ove čelije gajene u kulturi sa bakterijskim lipopolisaharidima ili sa *Staphylococcus aureus*-om indukuju produkciju IL-1 koji učestvuje u aktivaciji B i T limfocita. Makrofagi mlečne žlezde takođe imaju sposobnost da posle stimulacije mitogenima (pokeweed mitogen - PWM) u kulturi čelija povećavaju proliferaciju limfocita iz krvi i mlečne žlezde. Makrofagi mlečne žlezde ipak slabije prezentuju antigene od monocita periferne krvi. Oni takođe imaju slabiju sposobnost od monocita da izazovu specifičnu proliferaciju T limfocita stimulisanih antigenima, a takođe imaju i slabiju

ekspresiju antigena glavnog histokompatibilnog kompleksa II od monocita iz krvi. Takođe, lipopolisaharidi *E. coli* ne dozvoljavaju povećanje ekspresije molekula MHC II koji predstavljaju polimorfne membranske proteine neophodne T limfocitima za prepoznavanje specifičnih stranih proteina [8]. Procentualna zastupljenost pojedinih ćelijskih vrsta je prikazana u tabeli 1.

Tabela 1. Procentualna zastupljenost ćelija u sekretima mlečne žlezde
Table 1. Relative cellular composition of mammary gland secretions

	Polimorfonukleari / <i>Polymorpho-nuclears</i>	Makrofagi / <i>Macrophages</i>	Limfociti / <i>Lymphocytes</i>	Epitelne ćelije / <i>Epithelial cells</i>
Mleko / <i>Milk</i>	3	80	16	2
Kolostrum / <i>Colostrum</i>	62	35	4	0
Sekret u fazi zasušenja / <i>Secretion indry period</i>	3	89	7	1

U sekretu dobijenom u fazi zasušenja dominiraju makrofagi, a u kolostrumu polimorfonuklearni leukociti. Postoje podaci da postoji više subpopulacija neutrofilnih granulocita sa različitim funkcijama i njihovo bolje upoznavanje može da doprinese razvoju novih metoda za kontrolu mastitisa. Polimorfonuklearni leukociti se posle infekcije brzo oslobađaju iz kostne srži i migriraju u vime privučeni hemotaktičkim supstancijama. Posle fagocitoze oni mogu da unište patogene mikroorganizme proteolitičkim enzimima ili „respiratornim praskom” uz posredovanje slobodnih radikala. Njihova migracija i sam proces fagocitoze su posredovani „ligand” molekulima čiju ekspresiju kontrolišu citokini koje stvaraju leukociti i endotelijalne ćelije kao odgovor na infekciju [9]. Ova transformacija normalnog sekreta mlečne žlezde u kome je prisutan mali broj ćelija u sekret koji za kratko vreme postaje bogat ćelijama i produktima zapaljenja predstavlja normalan proces odbrane. Ukoliko somatske ćelije brzo migriraju iz cirkulacije u mlečnu žlezdu i sposobne su da eliminišu izazivače zapaljenja (bakterije) regrutovanje leukocita prestaje i broj somatskih ćelija se ubrzo vraća u normalu. Ukoliko, međutim, bakterije prežive nastaje masivno nadiranje leukocita koje rezultira oštećenjem mlečnog parenhima. U migraciji neutrofila u tkivo mlečne žlezde za vreme intramamarnе infekcije učestvuje interleukin 8 (IL-8). U krajnjoj liniji, tretiranje zaraženih ogleđnih jedinki anti-IL-8 antitelima smanjuje hemotaktičku aktivnost [10].

U mleku mogu da se nađu i eritrociti u koncentraciji od 0,5 do 1,5 x 10⁶/ml, ali za njihov broj ne postoje standardne vrednosti [11].

Zastupljenost pojedinih subpopulacija limfocita [12] u krvi i sekretu mlečne žlezde prikazana je u tabeli 2.

Tabela 2. Subpopulacije limfocita u sekretima mlečne žlezde (%)
 Table 2. Lymphocyte subpopulations in mammary gland secretions

	Limfocitne subpopulacije (%) / Lymphocyte subpopulations (%)		
	B limfociti / <i>B lymphocytes</i>	T limfociti / <i>T lymphocytes</i>	NK ćelije / <i>Epithelial cells</i>
Periferna krv / <i>Peripheral blood</i>	21,2	66,4	9,4
Sekret u fazi zasušenja / <i>Secretion in dry period</i>	2,8	88,1	5,4
Kolostrum / <i>Colostrum</i>	3,5	89	15,1

Kao što se uočava iz prikazanih podataka dominantna populacija ćelija su T limfociti, ali njihova uloga nije još uvek sasvim razjašnjena. Za vreme laktacije procenat T limfocita je između 41,7 i 62,2 posto sa prosečnim odnosom CD4+ : CD8+ manjim od 1 (0,85) nasuprot onome koji se nalazi u krvi (1,53). Ovi limfociti učestvuju u specifičnom imunskom odgovoru, stižu u mezenterijalne limfne čvorove i recirkulišu na nivou imunskog sistema sluzokoža. Oni imaju ulogu u indukciji i supresiji imunološkog odgovora koji nastaje kao odgovor na određene antigene, kao i u nastanku imunološke memorije. Za vreme zasušivanja učešće T limfocita opada sa prestankom sinteze i dostiže plato 48 časova posle porođaja. Za vreme mastitisa izazvanog sa *S. aureus* i *E. coli* procenat T CD4 limfocita varira, a povećan je takođe i odnos CD4:CD8 na vrednost veću od 1. Za vreme stimulacije mitogenima (Con A, PHA i PWM) limfociti mlečne žlezde imaju sposobnost da proliferišu, ali nešto slabije od limfocita krvi. Ćelijske kulture mononukleara krvi stimulisane sa Con A ili PHA, kojima je dodat sekret mlečne žlezde, pokazuju manji stepen proliferacije u funkciji povećanja koncentracije sekreta. Proliferacija mononukleara mlečne žlezde se značajno pojačava posle stimulacije istim mitogenima u prisustvu autolognog seruma. T limfociti proizvode citokine kao odgovor na prepoznavanje stranih peptida vezanih za molekule MHC II ili za mitogen i indukuju aktivaciju drugih tipova ćelija kao što su B limfociti, makrofagi i ne-limfoidne ćelije. Mononukleari mlečne žlezde neposredno posle stimulacije sa Con A proizvode interleukin-2 u istoj ili većoj meri od mononukleara krvi. Neki faktori („transformišući faktor rasta - TGF-) mogu da izazovu hiporeaktivnost limfocita mlečne žlezde inhibicijom produkcije IL-2 od strane mononukleara. Proliferacija mononukleara iz krvi se menja u toku perioda zasušivanja a stimulacija mitogenima Con A i PHA je manja u vreme oko porođaja. Tokom poslednje nedelje graviditeta (nedelju dana pre porođaja) nivo lokalnih IL-2 značajno opada povećavajući tako rizik za nastanak novih intramamarnih infekcija [13].

T limfociti mlečne žlezde imaju takođe sposobnost proliferacije u prisustvu specifičnih antigena. Šta više, limfociti iz krvi su sposobni za proliferaciju u prisustvu specifičnih antigena (*S. aureus*) prezentovanih preko makrofaga mlečne žlezde, ali slabije nego u prisustvu tog antigena kada on sadrži monocite iz krvi.

Poznato je da se baktericidna aktivnost mononuklearnih ćelija mlečne žlezde značajno povećava u prisustvu interleukina 2 [14]. U toku mastitisa značajno se smanjuje broj B limfocita u krvi, što je verovatno posledica njihove selektivne migracije u supramamarne limfne čvorove [15]. Detaljan prikaz funkcije pojedinih ćelija imunskog sistema i njihove uloge u prevenciji mastitisa krava može da se nađe u studijima Nonneckea i Harpa [16] i Sordilla i sar [17].

U sekretima mlečne žlezde krava zastupljene su tri klase imunoglobulina: Ig A, Ig M i Ig G (1 i 2). U tabeli 3 prikazane su njihove koncentracije u mg/ml kao srednje vrednosti nekoliko detaljnih studija.

Tabela 3. *Koncentracija imunoglobulina u sekretima mlečne žlezde*
Table 3. Concentration of immunoglobulin in lacteal fluids

	Ig A	Ig M	Ig G1	Ig G2
Serum / Serum	0,37	3,0	11,2	9,2
Kolostralna surutka / Colostrum whey	4,7	7,1	48,2	4,0
Mlečna surutka / Milk whey	0,08	0.08	0.5	0.06

Bez obzira na činjenicu da je koncentracija imunoglobulina u mleku značajno manja nego u serumu i kolostrumu, treba imati u vidu količinu mleka koja se stvori tokom dana. Jasno je da je ukupna količina imunoglobulina u mleku velika, što ukazuje na odbrambeni potencijal ovog organa. Imunoglobulini sekreta mlečne žlezde potiču iz seruma, odakle prelaze transudacijom ili selektivnim transportom, ili se sintetišu lokalno u samoj žlezdi. Postoje podaci koji ukazuju da se Ig A i Ig G 2 sintetišu lokalno, dok Ig G 1 potiče iz seruma [18]. Način prodiranja antigena je veoma važan za razvoj efikasnog humoralnog odgovora na nivou mlečne žlezde. Peroralno unošenje antigena povećava na nivou mlečne žlezde titar specifičnih antitela Ig G1 i Ig G2, dok je prisustvo izotipova Ig M i Ig A slabo ili nedetektibilno. Intramamarna imunizacija uzrokuje povišenje koncentracije svih klasa imunoglobulina kako u krvi tako i na lokalnom nivou i evidentno je da će produkcija Ig G1 i Ig A biti posredovana lokalnim B limfocitima. Radi efikasne imunizacije, infuzija antigena treba da se obavi za vreme involucije ili perioda zasušenja.

Literatura / References

1. Goff P. J., Horst L. R.: J Dairy Sci. 80, 1260-1268, 1997. - 2. Serieys F.: Le tarissement des vaches laiteires, Editions France agricole, Paris, 1997. - 3. Lahov E., Regelson W.: Food Chem Toxic, 34, 131-145, 1996. - 4. Norcross N. L.: Flem Vet J, 62, Suppl 1, 129-139, 1991. - 5. Phalipon A., Crainic R., Kaczorek M.: Vaccine, 7, 132-136, 1989. - 6. Mamo W, Froman G., Wadstrom T.: Vet Microbiol, 18, 163-76, 1988. - 7. Carrol E. J.: AJVR, 35, 205-17, 1974. - 8. Politis I., Zhao X., McBride B. W., Burton J. H.: Can J Vet Res, 55, 220-

- 223, 1991. - 9. Paape M. J., Guidry A. J., Jain N. C., Miller R. H.: *Flem Vet J*, 62, Suppl 1, 95-109, 1991. - 10. Sordillo M. L., Nickerson S. C.: *Am J Vet Res*, 49, 1112-1120, 1988. - 11. Paape M. J., Weinland B. T.: *J Dairy Sci*, 71, 250-256, 1988. - 12. Duhamel G. E., Bernoco D., Davis W. C., Osburn B. I.: *Vet Immunol Immunopath*, 14, 101-122. - 13. Geoffroy S., Couture Y., Archambault D.: *Le Med Vet Queb.* 32, 2, 58-63, 2002. - 14. Shafer-Weaver A. K., Sordillo M. L.: *J Dairy Sci*. 789, 1347-1352, 1996. - 15. Yang T. J., Jantyen-Abo P. A., Williams L. F.: *Infect Immun*, 27, 90-93, 1980. - 16. Nonnecke J. B., Harp A. J.: *J Dairy Sci*. 72, 1313-1327, 1989. - 17. Sordillo M. L., Shafer-Weaver A. K., DeRosa D.: *J Dairy Sci*. 80, 1851-1865, 1997. - 18. Newby J. T. Bourne J.: *J Immunol*, 118, 461-465, 1977.

ENGLISH

IMMUNOLOGY OF THE MAMMARY GLAND

M. Lazarević

The mammary gland is an organ of specific structure whose elementary task is to supply offspring with nutritive and other biologically active substances during the first weeks, or, depending on the species, the first months of life. This prolongs the period of close contact between the mother and her young, which is necessary for their regular growth. Most mammal offspring are born with physiological agammaglobulinaemia, because of the specific structure of the placenta, so that they receive the first specific protection against pathogenic microorganisms through colostrum. Furthermore, this gland is in direct contact with the outer environment through the secretory ducts, so that there are great possibilities for the occurrence of infections. It is therefore necessary to secure protective mechanisms which would prevent such infections. It is clear that there is a distinct connection between the immunological system and the mammary gland, and that link is the central topic of this paper. It presents the basic mechanisms of mammary gland defense which are divided into two categories: nonspecific (innate) and specific immune response. The mammary gland secretion contains several types of leukocytes, such as lymphocytes, macrophages, and neutrophils, as well as 2% epithelial cells. On the average, there are 0.2×10^6 somatic cells in one milliliter of milk. Macrophages account for most of these (58%), as well as lymphocytes (28%), while a smaller number of somatic cells (12%) are polymorphonuclears (PMN). The paper considers the characteristics and main functions of these cell types.

Key words: mammary gland, immunity, somatic cells

ИММУНОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М. Лазаревич

Молочная железа является органом у которого специфическое строение, а его основная задача - обеспечение молодняка питательными и другими биологически активными веществами на первых неделях жизни, или - у других видов животных - на первых месяцах жизни. Таким образом, продлевается период тесного контакта матери с потомком, что необходимо для правильного развития последнего. Большинство детенышей у млекопитающих, по причине специфического строения плаценты рождаются с присущей физиологической агаммаглобулинемией, итак, они получают первую специфическую защиту против болезнетворных микроорганизмов - через молозиво матери. Кроме того, эта железа имеет прямой контакт с наружной средой через выводные каналы, поэтому есть большая вероятность возникновения инфекции. Поэтому необходимы защитные механизмы которые предотвратят такие инфекции. Ясно, что существует тесная связь между иммунологической системой и молочной железой и это отношение является центральным предметом настоящего труда. В труде представлены основные механизмы защиты молочной железы, которые разбиты на две категории: неспецифические (врожденные) и специфические иммунные механизмы. В выделениях молочной железы содержится несколько типов лейкоцитов, в том числе лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы, а также 2 процента эпителиальных клеток. В среднем в миллилитре молока из здорового вымени имеется $0,2 \times 10^6$ соматических клеток. Из этого количества - большинство - макрофаги (58%) и лимфоциты (28%), в то время как меньшая часть (12%) соматических клеток - это полиморфно-ядерные (PMN). В труде обсуждаются свойства и главные функции данных клеточных видов.

Ключевые слова: молочная железа, иммунитет, соматические клетки

PATOGENEZA MASTITISA PREŽIVARA* ***PATHOGENESIS OF RUMINANT MASTITISES***

S. Boboš, Branka Vidić**

Zdravstveni poremećaji vimena obuhvataju: upale parenhima žlezde (mastitis); sistema mlekovoda (galaktoforitis) i sisa (thelitis); povrede sisa i tela žlezde; funkcionalne smetnje; deformitete; oboljenje kože vimena, bilo samostalno ili kao simptom osnovnih bolesti; patološke edeme vimena; oboljenja limfnog sistema vimena (limfnih čvorova i limfnih sudova).

*Ove smetnje uglavnom se javljaju nezavisno jedne od drugih. Ipak, uzimajući u obzir sva prethodna saznanja, diferencijalno-dijagnostička i prognostička stanovišta, često je jasno uočljiva uska povezanost između pojedinih smetnji. Naročito su mastitisi patogenetski višestruko vezani za smetnje i oboljenja vimena. Oni, među oboljenjima vimena, u svakom pogledu imaju najvažniju ulogu (širenje bolesti, ekonomski značaj i primena tretmana). Ukupni bakteriološki rezultati uzoraka mleka pokazali su značajne razlike u učestalosti pojavljivanja *Staphylococcus aureus*, moguće saprofitske mikroflore i negativne rezultate između perioda ispitivanja. Očito je da uranjanje sisa u dezinficijens smanjuje brojnost populacije patogenih bakterija i sprečava njihovo razmnožavanje na vrhovima sisa i distalnih delova ductus papilaris-a. Svrha dezinfekcije vrhova sisa posle muže nije samo da se eliminiše postojeća infekcija, već i da se spreči prenošenje mikroflore sa vimena na vime, odnosno sa krave na kravu.*

Ključne reči: preživar, patogeneza, mastitis

Definicija i podela mastitisa / *Definition and division of mastitis*

Mastitis podrazumeva upalu mlečne žlezde u celini, sa njenim delovima za proizvodnju, akumulaciju i izlučivanje mleka. Ova upala može da bude u akutnom ili hroničnom stadijumu. Simptomi mogu da imaju formu klinički mani-

* Rad primljen za štampu 25. 7. 2003. godine

** Dr Stanko Boboš, vanr. profesor, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad; dr Branka Vidić, naučni savetnik, Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad”, Novi Sad

festovanog mastitisa (može da se ustanovi ispitivanjem čula) ili supkliničkog mastitisa (može da se ustanovi isključivo laboratorijskim pregledom mleka, odnosno na osnovu smanjene proizvodnje mleka pojedinih četvrti). U zavisnosti od lokaliteta upalnog procesa – u oblasti sise, višim delovima mlekovoda ili u parenhimu – u okviru mastitisa mogu da se izdvoje *thelitis* (upala sise) i *galaktoforitis* (upala sistema mlekovoda). Iz patogeneze upale vimena proizilazi da se veoma često pojavljuju i *galaktoforomastitisi*, znači mešovite forme, kod kojih se u prvom planu kliničke simptomatike javljaju čas akutne upale parenhima vimena, čas hronične upale mlekovoda.

Podela ili klasifikacija mastitisa s jedne strane ima didaktičke ciljeve, sa druge strane predstavlja osnovu za dijagnostičke, profilaktičke i terapijske mere za borbu protiv mastitisa, jer se opštepозnatim klasifikacijama mastitisa omogućava jedinstvena i integrisana akcija.

Istorijski gledano, klasifikacije mastitisa odslikavaju skup saznanja o etiologiji i simptomatici upala vimena.

Princip etiološke klasifikacije / Principle of etiological classification

Princip *etiološke klasifikacije* mastitisa je naročito funkcionalan sa aspekta bakteriološke dijagnostike. Za kliničkog veterinara ovaj princip etiološki orijentisanog opisa mastitisa ima dva nedostatka: prvo, ima znatno manje klinički razdvojjivih formi mastitisa nego uzročnika. Drugo, bakteriološki nalaz dolazi znatno kasnije nego klinička dijagnoza. Zato se dešava da bakteriološko ispitivanje uzoraka mleka, naročito kod supkliničkih mastitisa, ne daje uvek pozitivne nalaze. Za terapiju i eradikaciju mastitisa takođe je veoma važno da se uzme u obzir etiologija, tj. mikrobiološki uzročnici bolesti.

Paralelno etiološkoj podeli, tj. bakteriološki orijentisanoj podeli mastitisa, mastitisi se dalje dele po karakterističkim *morfološkim nalazima*, pri čemu se javljaju dijagnoze kao kataralni, hemoragično-nekrotični i granulomatozni mastitis. Jedan deo ovih nalaza može da ustanovi i kliničar, neposredno na životinji. Etiološki i morfološki orijentisani nalazi se dopunjavaju i doprinose naučno osnovanoj dijagnozi mastitisa. Radi karakterizacije zdravstvenog stanja vimena Međunarodno udruženje mlekara je predložilo shemu koja uzima u obzir sadržaj ćelije i nalaz patogenih mikroorganizama u uzorcima mleka.

Tabela 1 dopušta samo orijentisane iskaze. Ona ne uzima u obzir nesigurnost iskaza jednog mikrobiološkog ili citološkog pregleda mleka i relativnost utvrđivanja prisustva „patogenog mikroorganizma”. Takođe, nije definisan ni poremećaj sekrecije sa povećanjem ćelijskog sadržaja. Klinički simptomi mastitisa nisu uzeti u obzir u ovoj shemi. Između latentne infekcije parenhima i infekcije ili naseobine ograničene na sisni kanal, takođe, nisu uzete u obzir.

Tabela 1. Kategorizacija zdravstvenog stanja vimena na osnovu pregleda četvrti vimena (DVG, 1994)

Table 1. Categorization of medical condition of udder based on examination of its quarters

Broj somatskih ćelija (SCC) SCC/ml mleka / Number of somatic cells SCC/ml milk	Patogeni vimena / Pathogenes	
	neotkriveni / undetected	otkriveni / detected
100 000	Normalna sekrecija / Normal secretion	Prikrivena infekcija / Covert infection
100 000	Nespecifični mastitis / Non-specific mastitis	Mastitis / Mastitis

Druge klasifikacije su epizootiološki orijentisane. Pri tome se radi većinom o zdravstvenim problemima vimena usled delovanja uzročnika mastitisa na nivou zapata. Na primer, zapati mogu da se smatraju „slobodnim”, tj. bez pojave *Streptococcus* (Str.) *agalactiae*, „malo” ili „jako” zahvaćenim (sa različitim procentom naknadne izolacije Str. *agalactiae*); mogu da se nalaze (u pogledu određenog uzročnika) u stadijumu „akutnog porasta izloženosti” ili da budu „hronično zaraženi”. U zavisnosti od svrstavanja u jednu od ovih kategorija i na osnovu preovlađujućih uzročnika bolesti, moraju da preduzmu specifične mere. Treba istaći da osnovu za sve podele zapata uvek predstavljaju kliničke i bakteriološke dijagnoze stanja kod svih krava u zahvaćenom zapatu. Veliki značaj na nivou zapata, pored ZPV imaju i *Staphylococcus*, *Actinomyces* (A.) *pyogenes*, *Mycoplasma*, *Prototheca*, povremeno i druge streptokoke.

Intenzivna fizičko-hemijska i citološka istraživanja mleka u okviru ispitivanja lekova i ispitivanju odbrambenih reakcija vimena ukazala su na to da se u vimenu mogu da se jave stanja nadraženosti, odnosno aktivisane ćelijske reakcije i oslabljenog tkiva, koje nemaju izrazito upalni karakter. Isto tako, one mogu da predstavljaju i fazu koja prethodi upali vimena i često je veoma teško povući pravu granicu između njih. Dokaz njihove povezanosti sa određenim uzročnikom, u većini slučajeva, ne uspeva. Nadražajna stanja, kod kojih nema klinički manifestovanih promena na tkivu vimena ili u mleku, pored ostalog, karakteriše i:

- porast broja ćelija,
- smanjenje sadržaja laktoze,
- povećana specifična električna provodljivost,
- promene sastava proteina i elektrolita u mleku.

Od supkliničkih mastitisa sa sličnim promenama u mleku ovakva upalna stanja se razlikuju po slabijoj ispoljenosti same promene i njenom kratkom trajanju. Smanjenje proizvodnje mleka (*functio laesa*) koje uvek prati supkliničke mastitise, ovde se ne javlja.

Uzroci za ovakva nadražajna stanja mogu da predstavljaju:

- primena medikamenata na vime, na primer sasušena mesta pod antibiotskom zaštitom,

- zaustavljanje mleka kratkotrajnim prekidom redovne muže, na primer, nedovoljno izmuzanje pojedinih četvrti (uglavnom tehnički uslovljeno),
- prolazna mehanička opterećenja vimena, npr. „slepa muža” ili zamena sisaljki.

Ova nadražajna stanja mogu da imaju inicijalnu ulogu u patogenezi mastitisa .

Takođe je veoma važno da se razgraniče oboljenja vimena, naročito infekcije u užem smislu, od *naseljavanja sisnog kanala mikroorganizmima*, u kome mogu da se nađu i mikroorganizmi patogeni za vime. Ovo naseljavanje koje je u uskoj vezi sa bakterijskom florom na koži vimena i sise, važno je iz dva razloga. S jedne strane, ono deluje u smislu bakterijskog antagonizma, koji je sastavni deo odbrambenog mehanizma, kojim raspolaže vime protiv galaktogenih infekcija i koji je koncentrisan u vrhu sise. Eksperimentalno je dokazano da normalna flora sisnog kanala inhibira rast većeg broja mikroorganizama, naročito gram-pozitivnih, patogenih za vime. S druge strane, utvrđeno je da patogene stafiločke i streptokočke nedeljama mogu da naseljavaju sisni kanal i da se tamo razmnožavaju (stvaranje kolonija), a da ne mora da nastane infekcija cisterne i parenhima vimena, niti mastitis. Dok laktosebum inhibira rast nekih uzročnika mastitisa (gram-negativnih), druge (kao na primer *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermitis*, kao i streptokočke) na svojoj površini imaju komplekse masnih kiselina i proteina, koji predstavljaju medijatore adherencije sa sisnim kanalom.

Prilikom procene značaja mastitisa treba poći od toga da su oni veoma česta pojava kod krava u zemljama sa razvijenom proizvodnjom mleka. To je jasno i na osnovu orijentacionih podataka iz međunarodne literature:

Značaj i učestalost zdravstvenih poremećaja vimena / *Significance and incidence of health disorders in udder*

- Čak i u dobro organizovanim zapatima mlečnih krava skoro svaka druga krava u toku laktacije pokazuje klinički manifestovan mastitis; uglavnom indeks mastitisa iznosi 1,0-1,5 [11].

- Ukupan broj krava sa klinički obolelim vimenom konstantno je od 1 do 2 posto i u zapatima sa malim procentom zdravstvenih poremećaja vimena. Zapati sa povišenim stepenom ovih poremećaja i određenim procentom oboljenja >2 % i preko toga uzrokuju poremećaj rentabilnosti farme i ekonomske gubitke.

- Čak i ako broj ćelija u ukupnoj količini mleka u zapatu ne prelazi 300 000/ml i kliničko zdravstveno stanje vimena je dobro, mora da se računa da 10 do 15 posto četvrti pokazuje znake supkliničkog mastitisa.

- Mastitisi su u svetu uzrok 20 do 30 posto preranih od ukupnih uginuća krava usled bolesti [6].

- Već kod gravidnih junica mogu da se jave infektivna oboljenja vi-
mena (infekcije izazvane sa *Actinomyces pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*) i
druge smetnje koje predisponiraju mastitise. Ova pojava ponegde izaziva is-
ključivanje i do 10 posto životinja iz uzgoja [1].

Tabela 2. Higijenski kvalitet mleka prema standardima zemalja članica IDF (1998) /
Table 2. Hygiene quality of milk according to standards of IDF member-states (1998)

Zemlja / Country	Bakteriološki kvalitet Broj mikroorganizama u 1 ml mleka / <i>Bacteriological quality Number of microorganisms in 1 ml milk</i>		Broj somatskih ćelija u 1 ml mleka / <i>Number of somatic cells in 1 ml milk</i>	
	Klasa I / <i>1st class</i>	Mleko sa reakcijom / <i>Milk with reaction</i>	Klasa I / <i>1st class</i>	Mleko sa reakcijom / <i>Milk with reaction</i>
Austrija / <i>Austria</i>	> 100 000	> 600 000	< 350 000	> 750 000
Australija / <i>Australia</i>	< 80 000	> 1 000 000	< 250 000	> 800 000
Belgija / <i>Belgium</i>	< 100 000	4 mo>100 000	< 400 000	4 mo>400 000
Kanada / <i>Canada</i>	< 100 000	> 100 000	< 500 000	> 500 000
Danska / <i>Denmark</i>	< 30 000	>100 000	< 300 000	> 400 000
Finska / <i>Finland</i>	< 50 000	>100 000	< 250 000	> 700 000
Francuska / <i>France</i>	< 50 000	>100 000	< 200 000	> 400 000
Nemačka / <i>Germany</i>	< 100 000	>100 000	< 400 000	> 400 000
Grčka / <i>Greece</i>		>100 000		> 400 000
Mađarska / <i>Hungary</i>	< 100 000	>1 000 000	< 400 000	> 1 000 000
Irska / <i>Ireland</i>	< 50 000	>500 000	< 250 000	> 400 000
Izrael / <i>Israel</i>	< 40 000		< 300 000	
Japan / <i>Japan</i>	< 300 000	>1 000 000	< 300 000	> 1 000 000
Holandija / <i>The Netherlands</i>	< 100 000		< 400 000	
Norveška / <i>Norway</i>	< 20 000	>100 000	< 200 000	> 400 000
Novi Zeland / <i>New Zealand</i>	< 500 000	>500 000	< 400 000	> 400 000
Švedska / <i>Sweden</i>	< 100 000		< 400 000	
Južna Afrika / <i>South Africa</i>	< 50 000		< 250 000	
Velika Britanija / <i>Great Britain</i>	< 20 000		< 150 000	> 400 000
Zimbabve / <i>Zimbabwe</i>	< 50 000	>500 000	< 300 000	

Stafilokoke i streptokoke su čest nalaz kod mastitičnog mleka. Iz drugih zemalja stižu i drugačiji nalazi, a osnovni navodi iz ovog istraživanja uglavnom se poklapaju.

Posledice mastitisa / *Consequences of mastitis*

Gubitak mleka kod akutnih mastitisa, pri čemu mleko nije za promet sve do kliničkog ozdravljenja životinje i do završetka izlučivanja medikamenta. Takođe, ukupna produktivnost životinje sa akutnim mastitisom trpi značajne promene usled poremećaja kod uzimanja hrane, razmene materija i krvotoka. Ovi poremećaji se pojačavaju sa intenzitetom opštih poremećaja izazvanih mastitisom.

Uzrok smanjene proizvodnje je zamena tkiva koje proizvodi mleko vezivnim tkivom. Pošto je ovaj proces ireverzibilan a kompenzacija drugim ili novonastalim delovima žlezde (ovo drugo samo kod veoma mladih krava) samo je delimično moguća, ovaj oblik smanjene proizvodnje javlja se tokom celog perioda laktacije, često i doživotno. Kod visokomlečnih krava, koje imaju optimalnu ishranu, ovaj oblik smanjene proizvodnje ima mnogo veći značaj nego kod krava sa generalno lošijom proizvodnjom. Veliki broj autora [9, 16, 1] naveo je podatke o dugotrajno redukovanoj proizvodnji mleka posle izlečenja kliničkih mastitisa, i za lečene četvrti oni su od 15 do 30 posto. Što se tiče ukupnog broja lečenih krava, mora da se uzme u obzir da zdrave četvrti delom mogu da kompenzuju proizvodnju mleka.

Prevremeno zalučenje junica i krava usled mastitisa značajno opterećuje reprodukciju zapata i sve ostale troškove. Oboljenja vimena u velikoj meri su uzrok toga što „vremensko iskorišćenje” krava u Nemačkoj trenutno iznosi 3 laktacije, a u našoj zemlji 3,2 [5], a povoljno je 5 laktacija. Prevremeno zalučenje bikovskih majki vezano je sa gubitkom potencijalne genetske informacije, napredak kod uzgoja je usporen i prosečan životni vek krava u zapatu je smanjen. Upale vimena kao oboljenja koja izazivaju prevremeno izlučenje mlečnih krava su na jednom od tri prva mesta, pored poremećaja plodnosti i oboljenja papaka.

Za smanjeni kvalitet svežeg mleka izazvan mastitisom i proizvodne gubitke u mlečnoj industriji od ekonomskog značaja za farmera, pre svega, odgovorni su supklinički i hronični mastitisi; postoji uska povezanost između promena mleka uslovljenih mastitisom i parametara za kvalitet svežeg mleka. Sledeći oblik smanjenja kvaliteta koji, pored gubitaka u proizvodnji, predstavlja i opasnost za zdravlje ljudi, je *kontaminacija svežeg mleka antibioticima*. Pokušaj borbe protiv ove pojave je uvođenje karence za stavljanje mleka u promet posle antibiotskog tretmana mlečnih krava i testiranje inhibitora u mleku. Karenca, u zavisnosti od medikamenta i primenjene doze, iznosi od 3 do 12 dana (6-24 muže).

Troškovi lečenja i saniranja. Troškovi proizvodnje po jednom litru mleka u prvom redu uključuju troškove hrane i uvođenja životinja, kao i troškove tehničke opreme i zarada zaposlenih. Pod troškovima veterinara, koji iznose ukupno 1 do 5 posto proizvodnih troškova mleka, naročito oni koji se odnose na osiguravanje zdravlja vimena. Ukoliko su neophodna izlučenja inficiranih krava (ponekad celi zapati pod mastitisama izazvanim mikoplazmama, nokardijama i prototekama), ponovno uspostavljanje zapata slobodnog od određenog uz-

ročnika mastitisa ili neki posebno intenzivni dijagnostički, terapijski, higijenski ili dezinfekcioni postupci, to sa sobom nosi značajna ekonomska opterećenja.

Putevi prodiranja uzročnika i nastajanje infekcije / *Pathways of penetration of causes and occurrence of infection*

Kod upale vimena navedene činjenice određuju na veoma kompleksan način brzinu, karakter i pojavni oblik kliničkih simptoma, kao i dužinu i ishod bolesti:

- patogenost i virulentnost uzročnika,
- predisponirajući faktori i dejstvo telesnog imuniteta,
- funkcionalno stanje mlečne žlezde i pojava tzv. barijere krv-vime,
- delotvornost tretmana.

Patogenost i virulentnost mikroorganizama varira u odnosu na speciju, tip i lokaciju skoro 200 bakterijskih vrsta i predstavnika gljivica i algi, koji su već opisani kao uzročnici mastitisa. Količina potrebna da izazove infekciju (infektivna doza) razlikuje se od uzročnika do uzročnika.

Prilikom posmatranja zajedničkog delovanja uzročnika i predisponirajućih faktora, što je osnovno za nastanak mastitisa i daje im karakter infektivne faktorske bolesti, moraju da se uzmu u obzir i putevi infekcije.

Galaktogeni put infekcije / Galactogenic pathway of infection

Prodiranje patogenih mikroorganizama u unutrašnjost vimena odvija se preko sisnog kanala i dalje preko cisterne i mlekovoda do alveolarnih šupljina. Ovaj put koristi većina uzročnika mastitisa. Za infekciju kokama ovo je i jedini put. Prvo „sukobljavanje” tkiva vimena i uzročnika, uključujući tu i oštećenja tkiva, događa se kod galaktogenih infekcija epitela alveola i mlekovoda.

Hematogeni put infekcije / Hematogenic pathway of infection

Za humane i bovine mikobakterije, brucele i listerije, ovo je jedini put infekcije. Primarna mesta kontakta sa ovim uzročnicima su, shodno tome, interalveolarno i interlobularno vezivno tkivo vimena, u okolini krvnih sudova. Od stvarnih izazivača mastitisa *Escherichia coli* je ta za koju se pretpostavlja ovaj put infekcije. *E.coli* je takođe uzročnik iz okoline (galaktogeni put infekcije). Kod visoke koncentracije na podlozi, u stelji, na koži vimena i sisnim gumama uvek treba da se računa sa učestalim koli-mastitisima, pri čemu je neophodno dejstvo predisponirajućih faktora.

Limfogeni put infekcije / Lymphogenic pathway of infection

Ovde se širenje uzročnika odvija u limfnim otvorima i duž limfnih sudova, pri čemu primarne portale ulaza i razmnožavanja predstavljaju rane (prevažodno male ranice koje se lako previde) na vimenu ili ubodi insekata sa

alergijsko-toksičnim mestima reakcije. Deo infekcija vimena izazvanih sa *Actinomyces pyogenes* koristi ovaj put, kao i klostridije, nekroza-bakterije, a moguće i *Staphylococcus aureus*. Ipak, za ove uzročnike je, pre svega, karakterističan galaktogeni put infekcije.

Odbrambeni sistem / Defense system vimena počiva kako na mehaničkim principima (mlaz sekreta i sfinkter sise), kao i na ćelijsko-biološkim, tj. enzimskim i nespecifičnim imunobiološkim dejstvima. Kao odbrambeni princip veoma je značajan efekat ispiranja, tj. mlečni mlaz usmeren napolje. On doprinosi i „samoprečišćavanju” vimena i deluje protiv galaktogenih, ascendirajućih infekcija, ali obavlja i rastvaranje uzročnika i toksina.

U funkcionalnom smislu barijera sisa obuhvata mehaničko dejstvo sfinktera sise, koji u zasušenom vimenu ojačava stvaranjem čepa od ostruganih epitelijskih ćelija, keratina, masti i laktoze. Ovde se ubraja i veoma brz proces nastanka i ljušćenja rožnatih supstancija sa baktericidnim svojstvima (laktosebum), kao i lokalni ćelijski imunitet (oblici koji liče na limfne folikule) u oblasti Furstenbergove rozete. Osim toga, sisni kanal je naseljen mikroorganizmima koji pokazuju antagonističko delovanje protiv patogenih uzročnika.

Komponente odbrane od infekcije u unutrašnjosti vimena su:

- nakupine limfatičnih ćelija u zidovima cisterne sisa i žlezde, kao i mlekovodi,
- više reakcija tkiva kao odgovor na upalni nadražaj: hiperemija, eksudacija i proliferacija. Ovde se ubrajaju i atrofija i zamena tkiva koje proizvodi mleko vezivnim tkivom,
- baktericidno i bakteriostatsko dejstvo sekreta vimena na osnovu delovanja makro i mikrofauna i delovanja laktoferina, lizozima, laktoperoksidazatiocijanat-vodonikperoksid-sistema i drugih činilaca rezistencije (komplement, propredin i opsonin).

Iz do sada navedenog proizilazi da se ovi odbrambeni principi na različite načine aktiviraju i deluju tokom različitih razvojnih faza mlečne žlezde, odnosno laktacije. Sa ovim su povezani i različiti i tipični oblici mastitisa.

Patogenezu upala vimena dalje određuje i morfološki i funkcionalni oblik slojeva tkiva koje se nalazi između sistema šupljina i sistema krvnih sudova vimena. Ova takozvana krv-vime barijera suprotstavlja se uzročnicima, njihovim toksinima, ali i medikamentima. Ova barijera sastoji se od slojeva tkiva i ćelijskih membrana. Na ovim graničnim slojevima ogledaju se svi odlučujući stadijumi upalnih procesa: oštećenje ćelija, eksudacija, poremećaj cirkulacije i proliferacija. U slučaju galaktogene infekcije uzročnici i njihovi toksini mogu da probiju ovu barijeru i da dospeju u krvotok. Ali i u pravcu krv-sistem šupljina vimena uzročnici mogu da nađu svoj put (hematogene infekcije); kod intoksikacija i teških poremećaja metabolizma toksične supstancije (sastojci mokraće, a posebno ketonska tela) dospevaju u mleko, koje takođe lokalno nadražuje mlečnu žlezdu. Slično kao kod alveolarnih i mlekovodnih šupljina i sistema krvnih sudova postoje barijere i između sistema šupljina vimena i sistema limfnih sudova. Barijere krvnih

i limfnih sudova–vivena imaju veliku ulogu kod raspodele antibiotika i sulfonamida u vimenu i krvi. Preko njih imunoglobulini i ostali sastojci krvi (albumini krvnog seruma i hloridi) dospevaju u mleko. Za patogenezu mastitisa, kao i za pojavljivanje kliničkih simptoma i promene sastava i fizičkih svojstava mleka kod različitih oblika mastitisa značajno je to da propustljivost barijere krv-vime značajno varira. Propustljivost tkiva vimena je naročito velika tokom hormonski uslovljene pripreme za laktaciju i u kolostralnom periodu, kao i u stadijumu akutne upale.

Kako dijagnostika mastitisa tako i prognoza i procena uspeha terapije pod velikim su uticajem vremenskog aspekta patogeneze mastitisa. Tok upalnih procesa u vimenu sa sigurnošću može da se prati samo kroz ciljane eksperimente, gde se bakterije i njihovi toksini aplikuju intramamarno u definisanim količinama. Ovakva ispitivanja daju jasnu sliku o toku bolesti, koja je u principu primenljiva na većinu spontano nastalih mastitisa. Pri tome, treba poći od tri pretpostavke:

- Patogeni vimena imaju odlučujuću ulogu u nastajanju i pojavljivanju kliničkih formi mastitisa, u etiološkom i patogenetskom smislu. Ovo ni u kom slučaju ne isključuje važnu ulogu predisponirajućih faktora, čije dejstvo na pojavu i tok mastitisa još uvek nije dovoljno razjašnjeno.
- Galaktogeni put je preovlađujući za veliki broj patogenih mikroorganizama, čak jedini put njihovog prodiranja u unutrašnjost mlečne žlezde.
- Svaka od ispitanih formi mastitisa (pomoću kliničkog pregleda tkiva vimena, mleka ili zasušenog sekreta, odnosno prekolostroma) polazi od jednog akutnog upalnog procesa. Ovde je pitanje da li on protiče klinički jasno, čak dramatično, kao na primer kod infekcija vimena koliformnim mikroorganizmima ili prolazi protrahovano, preko mnogobrojnih klinički manje ili više manifestnih formi mastitisa, kao kod infekcije izazvane sa *Streptococcus agalactiae*.

O brzini kojom vime reaguje govore rezultati eksperimenata kod kojih su ispitivane reakcije vimena (električna provodljivost, sadržaj ćelija i laktoze u mleku, imunološke reakcije i podbačaji u proizvodnji mleka) bile su najizraženije najkasnije 12-24 časa nakon muže koja je usledila odmah posle infekcije. Ovi podaci o toku i brzini reakcija vimena i celog organizma, koji se dobijaju kod eksperimentalno izazvanih akutnih mastitisa, mogu da se dopune rezultatima patološko-morfoloških ispitivanja tkiva vimena kod spontano obolelih krava. Pri tome, neophodne su i informacije o procesima subakutnih i hroničnih pojava mastitisa. Tako histološki može da se utvrdi da su mehanizmi štetnog delovanja različiti kod različitih uzročnika mastitisa.

Jedna grupa bakterija – ovde se ubrajaju, pre svega, *Escherichia coli*, *Klebsiela*, *Clostridiae*, *Staphylococcus aureus*, kao i aflatoksin – deluju, u prvom redu, preko svojih osobina da oštećuju lokalne sudove, odnosno mikrocirkulaciju, eventualno u vezi sa oslobađanjem histamina, kao što je poznato da deluje *E. coli*. Posledica ovako ozbiljnog poremećaja lokalne cirkulacije dolazi brzo do regresivnih promena alveola i sitnih mlekovoda (uslovljenih manjkom O₂), što često

uzrokuje nekrozu resice. Lokalni odbrambeni mehanizam, koji se prevashodno izražava kroz iseljavanje neutrofilnih granulocita u tkivo, veoma je ograničen u pogledu eliminisanja navedenih uzročnika. Kod nepravovremenog tretiranja bolesti usled resorpcije toksina i *Escherichiae coli* i obimnog rasipanja histamina može da nastanu oštećenje krvotoka, teški opšti poremećaji čak i smrt, dok preuranjeni tretman zahteva sprovođenje *Restitutio ad integrum*. Od ovog mehanizma oštećenja treba razgraničiti neposredno dejstvo na epitel i delimično leukotaktičko dejstvo jednog dela uzročnika. Ovde se ubrajaju *Streptococcus agalactiae*, streptokoke drugih seroloških grupa, određeni toksini *Staphylococcus aureus*, citocidno dejstvo hlamidija i produkata raspadanja mikoplazmi, prototeka i verovatno, i rikecija. Kod svih ovih specija na početku bolesti (u zavisnosti od osobina uzročnika i rezistencije tkiva domaćina) uočljive su različito rasprostranjena, manje ili više teška, primarna oštećenja alveolarnog epitela, koje karakterišu nadimanje ćelija, zadržavanje masti i odumiranje ćelija. Rano nastaje snažna imigracija neutrofilnih granulocita u alveole. Oni su uglavnom usmereni na fagocitozu sastojaka mleka kao što su masti i kazein, a manjim delom na fagocitozu mikroorganizama. Kod napredovanja oštećenja epitela uskoro nastaje opšta atrofija alveolarnog epitela i smanjenje alveola, čime se u zahvaćenim resicama zaustavlja stvaranje sekreta ili se javlja mala količina sekreta koji skoro da ne liči na mleko. Istovremeno, intralobularno, usled antigenskog nadražaja mikroorganizma, uspostavljaju se specifični odbrambeni procesi u obliku iseljavanja, odnosno razmnožavanja limfocita, ćelija plazme i makrofaga. Proces oštećenja ove vrste uočljivi su već 5 do 10 dana od početka bolesti.

Zaključak / Conclusion

Ako se konačno u posmatranje uključi i *functio laesa* kao jedan od klasičnih simptoma upale, pregledi jasno pokazuju da akutni, klinički manifestovani mastitisi veoma često prelaze u supkliničke forme, koje imaju kao posledicu trajno smanjenu mlečnost na zahvaćenim četvrtima. To odgovara opisanom procesu zamene mlečnog tkiva vezivnim tkivom posle akutnih mastitisa (postinflamatorna fibroza vimena). U oblasti sitnih intralobularnih mlekovoda ogledaju se iste reakcije kao i u alveolama. Zidovi srednjih i velikih mlekovoda, kao i cisterni podležu često fibroznim omotačima, koji u slučaju hroničnog galt-mastitisa „žutog mleka“ može da se javi čak i u obliku polipoznih izraslina u oblasti cisterne.

Literatura / References

1. Boboš S., Ilić M., Vidić Branka, Božić M.: Primena određenih mera za suzbijanje stafilokoknog mastitisa na jednoj farmi krava u našim proizvodnim uslovima. Veterinarski glasnik 11-12, 803-807, 1991. - 2. Bramley A. J.: Infection of the udder with coagulase negative Micrococci and *Corynebacterium bovis*. Proceedings of Seminar on mastitis control. IDF, Bruxelles, 377-381, 1975. - 3. Carroli E. J., Schalm O.W.: Journal of Dairy science, H.9, 1444-1949, 1962. - 4. Cullor J.: Today's milk: On-farm practises to keep it safe.

NMC-PDPW Milk Quality Conference, Madison, Wisconsin, Proc.8-10, 2001. - 5. Fox L. K., McDonald J. S., Hancock D. D.: Effect of Segregation on prevention of inframammary infection by Coagulase – positive Staphylococci. National Mastitis Council 93-100, Orlando, Florida, 1987. - 6. Hamann J.: Somatic cells: factors of influence and practical measure to keep a physiological level. IDF Mastitis Newsletter 144, 9-11, 1996. - 7. Hamann J.: How much is enough? Milk quality and milk quantity as regulatory elements for mastitis research. Flem.Vet.J. 66, Suppl., 63-84, 1997. - 8. Hamann J.: Milk quality and udder health in relation to modern milking technique. Recent developments and Perspectives in Bovine Medicine. XXII World Buiatrics Congress, 334-345, 2002. - 9. Ilić M., Olujić Miroslava, Al Anbari A., Cenić S., Jovanović Ž.: Raširenost infekcije vimena uzročnicima mastitisa krava na tri farme mlečnih krava: II jugoslovenski simpozijum o suzbijanju mastitisa krava radi povećanja proizvodnje i poboljšanja kvaliteta mleka, 1979. - 10. Jasper D. E.: Analiza problema mastitisa i suzbijanje. Zbornik radova Veterinarskog instituta Novi Sad, 1978. - 11. Katić Vera, Boboš S., Jurca J.: Vet. Glasnik 3-4, 299-308, 1990. - 12. Katić Vera, Žuržul D., Stojanović L.: Dezinfekcija posle muže u funkciji suzbijanja mastitisa u krava, III jugoslovenski simpozijum o suzbijanju mastitisa u krava. Opatija, 379-392, 1984. - 13. Marić I., Batis J., Miljković Višeslava, Majić B.: Suzbijanje mastitisa krava kao faktor povećanja proizvodnje mleka. Zbornik V kongresa Saveza veterinara i veterinarskih tehničara Jugoslavije, Skoplje, 1982. - 14. Mijačević Zora, Katić Vera, Petrović M., Žuržul D.: Učestalost različitih vrsta mikroorganizama uzročnika subkliničkih mastitisa i njihov značaj za higijensku i bakteriološku ispravnost mleka, 1983. - 15. Miljković V., Pavlović V., Ilić M., Cenić S.: Pokušaj sprečavanja nastajanja širenja mastitisa u krava potapanjem sisa u dezinficijens posle svake muže, 1984. - 16. Miljković Višeslava: Uticaj mastitisa na proizvodnju i kvalitet mleka. Praxis veterinaria, Supetar, 1988.

ENGLISH

PATHOGENESIS OF RUMINANT MASTITISES

Boboš S., Vidić Branka

Health disorders of the udder include:

Inflammation of gland parenchym (mastitis), milk lead system (galactoforitis) and nipples (telitis); nipple and gland injuries; functional disturbance; deformities; gland skin disease (as itself or as a symptom of basic illness); pathological swelling of udder; udder lymph system disease (lymph nuts and leads).

These disturbances are mostly autonomous in their appearance. However, on the basis of different diagnostic and prognostic view-points it is clear that there is a connection between them. As udder diseases and functional disturbances, mastitises are most frequent and significant because of their characteristics (spreading of illness, economic importance, treatment). Aggregate results of bacteriology in milk samples revealed significant differences of the frequency of *Staphylococcus aureus*, a possibly saprophytic microflora, and the negative yields between examination periods. Obviously, nipple immersion into the disinfectant would reduce the population of specific bacteria and stop them from occupying the tips of the nipples and the distal portions of the ductus papillaris. Thus the aim of nipple disinfection after milking is not to eliminate an already existing infection but to prevent the udder-to-udder or cow-to-cow transfer of the microflora.

Key words: ruminant, pathogenesis, mastitis

ПАТОГЕНЕЗ МАСТИТА У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

С. Бобош, Бранка Видич

Заболевания вымени включают: воспаление паренхимы железы (мастит); системы молочных протоков (галактофорит) и сосков (телит); травмы сосков и тела железы; функциональные расстройства; уродства; заболевания кожи вымени - самостоятельные или как симптом основной болезни; патологические эдемы вымени; заболевания лимфатической системы вымени (лимфатических узлов и лимфатических сосудов).

Эти нарушения в основном возникают независимо друг от друга. Однако, приняв во внимание все предварительные сведения, дифференциально-диагностические и прогностические соображения, часто явно наблюдается тесная связь между отдельными расстройствами. Особенно мастит патогенетически многосторонне связан с расстройствами и заболеваниями вымени. Среди заболеваний вымени, маститу принадлежит важнейшая роль во всех отношениях (распространение болезни, экономическое значение и применение лечебных процедур). Общие бактериологические результаты анализов проб молока свидетельствуют о значительной разнице в наличии *Staphylococcus aureus*, возможной сапрофитной микрофлоры и отрицательных результатах между периодами исследований. Очевидно, за счет замачивания сосков в дезинфицирующее средство сокращается численность популяции болезнетворных бактерий и предотвращается их развитие на верхушках сосков и дистальных участках *ductus papillaris*. Целью дезинфекции верхушек сосков после дойки является не только подавление существующей инфекции, а также - предотвращение передачи микрофлоры от одного к другому вымени, то есть от одной к другой корове.

Ключевые слова: жвачное животное, патогенез, мастит

IMUNOPROFILAKSA BOVINIH MASTITISA* *IMMUNOPROPHYLAXIS OF BOVINE MASTITIS*

V. Pavlović, Slobodanka Vakanjac**

Mastitis predstavlja veliki ekonomski i zdravstveni problem u zapatima mlečnih krava. Dugogodišnji različiti pristupi lečenja mastitisa nisu dali adekvatno rešenje, pa je problem mastitisa i dalje prisutan i aktuelan. Lečenje mastitisa antibioticima daje zadovoljavajuće rezultate, ali ono sa sobom nosi troškove u lečenju i odbacivanju mleka.

Iz svih navedenih razloga, mogućnost iznalaženja novih rešenja stalno prisutnog problema mastitisa se ogleda u novoj oblasti naučnog ispitivanja, a to je imunoprofilaksa. Dosadašnje vakcine protiv mastitisa su još uvek nedovoljno efikasne u široj praksi i na nivou su eksperimentalnih vakcina. Sve stajске vakcine na kojima se do sada radilo, pokazuju značajan eksperimentalni uspeh. Taj uspeh se ogleda u značajnom povećanju titra antitela u serumu (ali ne i u mleku), kao i u smanjenju pojave kliničkih i supkliničkih mastitisa među ogleđnim i kontrolnim životinjama. Ipak se i dalje smatra da je imunoprofilaksa kao jedan od metoda prevencije zapaljenja vimena i pojave mastitisa, još uvek nedovoljno istraženo polje naučnog rada.

Mnogi naučnici se bave problematikom pravljenja vakcina protiv mastitisa, ali složenost same mlečne žlezde, kao i specifična propustljivost barijere krv-mleko, smanjuje uspešnost ovih napora.

Ključne reči: mastitisi, vakcina, imunoprofilaksa krava

Uvod / Introduction

Mastitisi predstavljaju jedan od najaktuelnijih problema u intenzivnoj proizvodnji mleka, nanoseći velike ekonomske gubitke, koji čak i u ekonomski razvijenim zemljama iznose od 20 do 80 %. Dugogodišnji različiti pristupi lečenju mastitisa nisu dali odgovarajuće rešenje, pa je problem mastitisa i dalje prisutan i

* Rad primljen za štampu 8. 8. 2003. godine. Rad nije lektorisan.

** Dr Vojslav Pavlović, redovni profesor, mr Slobodanka Vakanjac, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

aktuelan. Sprečavanje prodora patogenih mikroorganizama u mlečnu žlezdu, njihovo naseljavanje i razmnožavanje nameću stalnu potrebu za redovnim kontrolama mleka kao i preduzimanje preventivnih i terapijskih mera u cilju smanjenja nastanka mastitisa. Smatra se da tri činioca imaju osnovnu ulogu u nastanku mastitisa, a to su nehigijensko držanje i ishrana, nepravilna eksploatacija, a posebno muža i infekcija kao neposredan uzrok pojave mastitisa.

Ispunjavanje osnovnih zoohigijenskih i zootehničkih uslova u stadima muznih krava podrazumeva svakodnevnu kontrolu vimena i prevenciju mastitisa, a koje se postiže svakodnevnom obaveznom pranjem vimena pre svake muže kao i pravilna ručna ili mašinska muža, uz sve ovo potrebno je i nezaobilazno je potapanje sisa u dezinficijens posle muže. Nepravilna ručna muža kao i mašinska muža aparatima sa poremećenim pulzatorom ili lošim vakuumom otvora mogućnost infekcije mlečne žlezde i nastanak mastitisa. Potapanje sisa u dezinficijens posle muže značajno smanjuje broj bakterija u sisnom kanalu i na taj način smanjuje mogućnost njihovog prodora u vime.

Kao preventivna mera podrazumeva se i terapija krava u zasušenju koja podrazumeva lokalnu aplikaciju antibiotika posle poslednje muže. Terapija krava u zasušenju treba u narednoj laktaciji da obezbedi što duži period neinficiranosti vimena, a obavezna je kod dijagnostikovanih supkliničkih mastitisa izazvanih mikroorganizmima kao što su *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus agalactiae*. Ovi preparati su obeleženi da se koriste u periodu zasušenja, a pokrivaju kompletnu antibiotsku paletu lekova.

Cilj antibiotske terapije je da uništi patogene mikroorganizme, a da ne izazove oštećenja na mlečnoj žlezdi. Eliminacija mikroorganizama iz vimena zavisi od koncentracije i vrste antibiotika kao i od načina primene i vremena aplikacije. Supkliničke mastitise izazvane *Str. agalactiae* i *Staph. aureus*-om neophodno je da se leče odmah po otkrivanju. Supklinički mastitisi izazvani *Str. agalactiae* izuzetno uspešno se leče preparatima na bazi penicilina, ili eritromicina. Terapija se primenjuje samo lokalno dva puta dnevno, u dobro izmuženu obolelu četvrt. Supklinički mastitis izazvan *Staph. aureus*-om takođe treba lečiti samo lokalno, preparatima na bazi amininoglikozida, tri dana, mada je uspešnost ove terapije veoma mala i iznosi negde oko 40%. Terapiju kliničkih mastitisa treba prvenstveno usmeriti prema simptomima bolesti. Antibiotska terapija se kod kliničkih mastitisa provodi parenteralno i lokalno uz istovremenu intravensku primenu glikoze, rastvora elektrolita i vitamina.

Lokalna i parenteralna terapija antibiotika kao i primena odgovarajućih zoohigijenskih i zootehničkih mera, pravilna muža i ishrana smanjuju pojavu mastitisa i daju adekvatne rezultate. Problem mastitisa je i dalje prisutan u intenzivnoj proizvodnji mleka pa je bilo nepohodno da se rešenja traže u modernijim pristupima, a to su imunoprofilaksa i imunoterapija koja je usmerena na pronalaženje efikasnih vakcina protiv mastitisa.

Radovi iz oblasti vakcinacije protiv mastitisa preživara ukazuju na ograničen uspeh u dobijanju značajnijih rezultata imunoprofilakse. Još pre 80 go-

dina je pokazano da supkutana injekcija živog *Str. aureus*-a kod ovaca izaziva znatnu otpornost na eksperimentalni stafilokokni mastitis. U bližoj prošlosti potvrđeno je da „žive” *Staph. aureus* vakcine daju znatnu zaštitu protiv eksperimentalnih mastitisa ovaca, dok sa inaktivisanim uzročnicima vakcine nisu efikasne. Imunoprofilaksa protiv mastitisa tokom sedamdesetih godina temeljena je na polivakcinama koje su u svom sastavu imale imunogene sojeve stafilokoka, streptokoka i koliformnih bakterija, egzotoksine i endotoksine. Polivalentne vakcine nisu se u praksi pokazale kao uspješne, pa je napušten taj sistem pravljenja vakcine i otpočela je proizvodnja monovakcina koje daju mnogo bolje rezultate.

Imunoprofilaksa mastitisa prouzrokovanog *Staphylococcus aureus*-om / *Immunoprophylaxis of mastitis caused by *Staphylococcus aureus**

Veliki broj radova u svetskoj literaturi posvećen je pravljenju eksperimentalne vakcine protiv mastitisa prouzrokovanog *Staph. aureus*-om. *Staphylococcus aureus* je mikroorganizam koji izaziva teške akutne mastitise veoma često sa promenom opšteg stanja kao i supkliničke forme mastitisa. Terapija ovih mastitisa ne daje uvek zadovoljavajuće rezultate i to je još jedan razlog zbog kojeg se rešenje problema ovog mastitisa traži u kvalitetnoj vakcini. Vakcina protiv mastitisa izazvanog *Staph. aureus* sadrži inaktivisane ćelije *Staph. aureus*. Veliki broj radova ukazuje da se pored inaktivisane ćelije *Staph. aureus* vakcini mogu dodati, u cilju povećanja efikasnosti i alfa i beta toksoidi, kao i delovi kapsule. Predhodno nabrojane vakcine imale su kao adjuvans aluminijum hidroksid ili mineralno ulje. Noviji pristup pravljenju vakcine daje Watson [33] tako što je upotrebio inaktivisani ćelijski toksoid *Staph. aureus*, a kao adjuvans koristio je dekstran sulfat. Isti autor navodi da dekstran sulfat dovodi do povećanja nivoa IgG₂ i da u kombinaciji sa mineralnim uljem daje obećavajuće rezultate. Noviji literaturni podaci ukazuju da vakcina koja je sastavljena od alfa toksoida, kapsularnog polisaharida (CPS) i fibronectin-binding proteina (FnBP) značajno podiže nivo imunoglobulina i ukazuje na mogućnost stvaranja subjediničnih vakcina u budućnosti. Ova vakcina je za sada ispitana samo na pacovima, ali ukazuje na nove mogućnosti pravljenja subjediničnih vakcina. Jedan sasvim nov pristup imunizaciji mlečne žlezde dao je O'Brien [17] koji je lisat *Staph. aureus* inkorporisao u biodegradibilne mikrosfere koje imaju funkciju stimulacije produkcije i opsonizacije antitela.

Vakcina može da se aplikuje intramamarno, parenteralno (supkutano) u regiju vrata i direktno u supramamarni limfni čvor. Aplikacija vakcine direktno u mlečnu žlezdu je uglavnom napuštena, zbog velikog otoka i reakcije same mlečne žlezde na vakcinu. Autori su za sada podeljeni u mišljenju oko efikasnosti davanja vakcine u sam supramamarni limfni čvor ili supkutano u regiju vrata. Aplikacija vakcine u limfni čvor daje nešto viši titar antitela u mleku, nego aplikacija vakcine parenteralno u regiju vrata. Ali takav način aplikacije vakcine dovodi do jakog lokalnog zapaljenja limfnog čvora, koji je otekao i veoma bolan. Zbog toga se sve više naučnika opredeljuje za noviji pristup davanja vakcine paren-

teralno-supkutano u regiju vrata, jer takav način aplikacije je jednostavan za rukovanje, a izbegnute su i lokalne reakcije tkiva na vakcinu.

Literaturni podaci ukazuju da je period pred teljenje najpogodniji termin za aplikaciju vakcine. Mada se u literaturi nalaze podaci da je vakcina davana kravama posle teljenja kao i neposredno pred samo teljenje, ali visina titra antitela u krvi i mleku nije zadovoljavajuća pa se sve češće radi vakcinisanje u periodu zasušenja. Podaci u literaturi o vremenu davanja revakcine su jako različiti, tako da neki autori pišu da je vreme za revakcinaciju najbolje u periodu mesec dana od vakcinisanja, a neki autori predlažu da to bude i pet meseci kasnije od davanja vakcine.

Došadašnji rezultati vakcinacije protiv *Staph. aureus*-a dovode do smanjenja broja kliničkih i supkliničkih mastitisa kod vakcinisanih grla od 20% do 40%, kao i do povećanja nivoa IgG u serumu vakcinisanih jedinki. Dobijaju se oprečni rezultati o broju SCC u mleku. U nekim radovima opisuje se značajno povećanje broja SCC, za razliku od drugih radova gde statistički nema značajnijeg povećanja broja SCC vakcinisanih grupa krava u odnosu na kontrolne grupe.

Imunoprofilaksa mastitisa prouzrokovanog mikroorganizmima iz roda *Streptococcus* / Immunoprophylaxis of mastitis caused by microorganisms of the genus *Streptococcus*

Streptococcus agalactiae je najčešći izazivač mastitisa iz ovog roda mikroorganizama. Izaziva često akutne kataralne mastitise koji dovode do prestanka lučenja mleka, odnosno presušenja vimena. *Streptococcus agalactiae* dominira kao izazivač supkliničkih mastitisa na većini farmi mlečnih krava. Terapija antibioticima je zadovoljavajuća ali ipak infekcija sa streptokokama se održava u visokom procentu na farmama krava, što je jedan od razloga da se napravi eksperimentalna vakcina koja će smanjiti infekcije izazvane ovim mikroorganizmom. Veliki broj radova ukazuje da vakcina koja je napravljena od inaktivisane bakterijske ćelije smanjuje pojave kliničkih i supkliničkih mastitisa. Preliminarni eksperimentalni uspeh postigla je vakcina protiv *Streptococcus uberis* bazirana na plazminogen aktivatoru, PauA (total antigen) i Protein G agarozu (depleted antigen), što je znatno različit pristup izradi vakcina u odnosu na druge do sada eksperimentalne ili komercijalne vakcine protiv mastitisa. Način aplikacije i period u kojem se daje vakcina je sličan kao kod vakcine napravljene sa stafilokokama.

Imunoprofilaksa mastitisa prouzrokovanog sa koliformnim i drugim mikroorganizmima / Immunoprophylaxis of mastitis caused by coliform and other microorganisms

Escherichia coli izaziva akutne mastitise, često sa promenom opšteg stanja, toksemijom, parezom zadnjih ekstremiteta i visokom temperaturom. Ovaj mastitis zaheva kompleksnu parenteralnu terapiju antibioticima, velikim količi-

nama infuzije i potpornom vitaminskom terapijom. *E. coli* je veoma dobar imunogen za razliku od predhodnih mikroorganizama što olakšava i pojednostavljuje pravljenje efikasne vakcine. Veoma dobre rezultate postigla je vakcina protiv koliformnih mikroorganizama, tj. *E. coli*, vakcina po imenu J5, koja je napravljena od takozvanog Core-antigena ili J5 bakterina. U ovom trenutku je to jedina visoko efikasna vakcina, koja daje zaštitu ne samo protiv različitih sojeva *E. coli*, već i protiv drugih koliformnih bakterija. Krave se vakcinišu sa J5 vakcinom po preporuci ISU Dairy-Ames u toku servis perioda i revakcinišu 6 do 8 nedelja pred porođaj.

Vakcina napravljena od živih mikroorganizama *Mycoplasma bovis* pokazala je dobre rezultate, povećavajući nivo specifičnih antitela u serumu (IgG, IgM) kao i smanjujući broj kliničkih i supkliničkih formi mastitisa izazvanih *Mycoplasma*.

Premda sve ove vakcine pokazuju značajan eksperimentalan uspeh, koji se ogleda u povećanju titra antitela u serumu, ali ne i u mleku, kao i u smanjenju pojave kliničkih i supkliničkih mastitisa među ogleđnim kravama ili u tretiranim zapaćima, smatra se da je imunoprofilaksa u lećenju zapaljenja vimena još uvek nedovoljno istraženo polje naučnog rada. Mnogi naučnici se bave problematikom pravljenja vakcine protiv mastitisa, ali složenost same mlečne žlezde, kao i specifična propustljivost barijere krv-mleko smanjuje uspešnost ovih napora. Dobre rezultate pokazale su autohtone vakcine, napravljene ciljano za određenu farmu na osnovu poznavanja i procene „kretanja” zdravstvenog stanja vimena.

Literatura / References

1. Anderson J. C.: Problems of immunization against staphylococcal mastitis. Br. Vet. J. 134, 412, 1976. - 2. Boothby J.T. et al.: Experimental intramammary inoculation with *M. Bovis* in vaccinated and unvaccinated cow, effect on local and systemic antibody response. Can. J. Vet. Res 51, 1, 121, 1987. - 3. Bridre J.: La mammite gangreneuse des brebis laiteires, pathogenie et vaccination. Bull. Soc. Cent. Med. Vet. 61, 500, 1987. - 4. Cullor J. S.: The *E. coli* J 5 vaccine, investigating a new tool to combat coliform mastitis. Vet. Med, 86, 836, 1991. - 5. Edinger D. B. et al.: Efficacy of a herd specific vaccine against staphylococcus aureus in dairy heifers. International Dairy Federation, Stressa, 410, 2000. - 6. Gaudio J. et al.: Field Trial of a Vaccine Against bovine Mastitis. 1. Evaluation in Heifers. J. Dairy: Sci. 80, 845, 1997. - 7. Hogan J. S. et al.: Effects on an *E. coli* J5 vaccine on mild clinical coliform mastitis. J. Dairy Sci. 78, 2, 285, 1995. - 8. Hoedermaker M., Kroff B.: Untersuchungen zum Einsatz einer stilspezifischen Vakzine gegen staphylococcus aureus in einen Milchviehbetrieb. Der. Praktische Tierarzt. Collegium veterinarium XXIX, 68, 1999. - 9. Ilić M., Miljković V., Olujić Miroslava, Pavlović V., Mrvoš G.: Problemi kliničko-bakteriološke dijagnostike i terapije mastita krava. Zbornik predavanja XII seminara za stručno usavršavanje veterinara, Beograd, 1983. - 10. Ilić M., Miljković V., Olujić Miroslava, Pavlović V.: Lećenje supkliničkih mastitisa u zasušenju. Zbornik XIV seminara za inovaciju znanja veterinara, 173. Beograd, februar 1985. - 11. Ilić M., Miljković V., Olujić Miroslava, Pavlović V.: Aktuelni problemi suzbijanja mastitisa krava. Zbornik radova Naučnog skupa povodom 50 godina postojanja Veterinarskog fakulteta, 130-133. Beograd, novembar, 1986. - 12. Leigh J. A. et al.: Vaccination with the plasminogen activator from *S. uberis* induces an inhibitory response and protect against experimental infection the dairy cow. Vaccine 26, 17, 7-8, 1999. - 13. Nicerson S. C. et al.: Effect of a Staphylococcus aureus bacterin on serum an-

tibody, new infection and mammary histology in nonlacting dairy cow. J. Dairy Sci. 76, 1290, 1993. - 14. Nordhang M. L. *et al.*: A field trial with experimental vaccine against staphylococcus aureus mastitis in cattle. 1. Clinical parameters. J. Dairy Sci. 77, 1267, 1994. - 15. Nordhang M. L. *et al.*: A field trial with experimental vaccine against staphylococcus aureus mastitis in cattle. 2. Antibody response. J. Dairy Sci. 77, 1276, 1994. - 16. Mellenberger R. W.: Vaccination Against Mastitis. J. Dairy Sci. 60, 6, 1016, 1977. - 17. O'Brien C. N. *et al.*: Immunization with *Staphylococcus aureus* lysate incorporated into microspheres. J. Dairy Sci. 84, 8, 1791, 2001. - 18. Park H. M. *et al.*: Immunogenicity of alpha-toxin, capsular polysaccharide (CPS) recombinant fibronectin-binding protein (r-FnBP) of *Staphylococcus aureus* in rabbit. J. Vet. Med. Sci. 61, 9, 995, 1999. - 19. Pavlović V.: Relationship of somatic cell and bacteria counts in milk samples obtained at different times between two successive milkings of cows XXII World Veterinary in Perth, Australia, Topic 8, 1983. - 20. Pavlović V., Miljković V.: Uloga polimorfonuklearnih (PMN) leukocita u odbrani mlečne žlezde krava od infekcije. Zbornik predavanja XII seminara za stručno usavršavanje veterinaru, Beograd, 1983. - 21. Pavlović V.: „Ispitivanje fagocitovne sposobnosti PMN leukocita u mleku krava tokom estralnog ciklusa”. Veterinarski fakultet, Beograd, 1987. - 22. Pavlović V.: Terapija mastitisa krava. Lepenski Vir, 1991. - 23. Pavlović V.: Primena antibiotičke terapije u zasušenom periodu krava. Niška Banja, 1992. - 24. Pavlović V., Vakanjac Slobodanka, Pavlović M.: Terapija mastitisa krava. Simpozijum „Mastitis i kvalitet mleka”, Niška Banja, 1994. - 25. Pavlović V., Slobodanka Vakanjac, Pavlović M.: Terapija vimena krava u zasušenju. Vet. glasnik 50, 5-6, Beograd, 1996. - 26. Pavlović V., Pavlović M., Slobodanka Vakanjac: Preventiva i terapija mastitisa krava. Zbornik radova. Simpozijum „Mastitis i kvalitet mleka”, Vrnjačka Banja, 2001. - 27. Vakanjac Slobodanka, Pavlović M., Pavlović V., Pavlović N.: Imunoprofilaksa mastitisa krava – dosadašnja saznanja. Zbornik radova. Simpozijum „Mastitis i kvalitet mleka”, Vrnjačka Banja, 30. maj - 2. jun 2001. - 28. Singelton L. *et al.*: Problems of immunization against staphylococcal mastitis. Br. Vet. J. 134, 412. - 29. Teofanović M. i sar.: Imunoprofilaksa mastitisa. Zbornik referata II Jugoslovenskog simpozijuma o suzbijanju mastitisa krava radi proizvodnje i poboljšanja kvaliteta mleka. 199, 1979. - 30. Vakanjac Slobodanka, Pavlović V.: Ispitivanje leka „Masterpena” u lečenju kliničkih i subkliničkih mastitisa. Veterinarski glasnik 1-2, 51, 55-60, 1997. - 31. Vakanjac Slobodanka, Pavlović M, Pavlović V, Pavlović N.: Imunoprofilaksa mastitisa krava- dosadašnja saznanja. Simpozijum. Mastitis i kvalitet mleka. Vrnjačka Banja, 2001. - 32. Watson D. L.: Vaccination against experimental staphylococcal mastitis in dairy heifers. Res. Vet. Sci 53, 3, 346, 1992. - 33. Watson D. L. and Lee G. C.: Immunity to experimental staphylococcal mastitis-comparison of live and killed vaccines. Aust. Vet. J. 54, 374, 1978. - 34. Yancey R. J. Recent: Advances in Bovine Vaccine Technology. J. Dairy Sci. 76, 2418, 1993. - 35. Yancey R. J.: Vaccines and diagnostic method for bovine mastitis fact and fiction. Adv. Vet. Med. 41, 257, 1993.

ENGLISH

IMMUNOPROPHYLAXIS OF BOVINE MASTITIS

V. Pavlović, Slobodanka Vakanjac

Mastitis poses a major economic and health problem in herds of dairy cows. The many years of taking different approaches to treating mastitis have not resulted in an adequate solution, so that the problem of mastitis is still present and acute. The treatment

of mastitis using antibiotics yields satisfactory results, but it implies substantial costs for treatment and losses in rejecting milk.

Due to the above reasons, a new area of scientific research offers possibilities for finding new solutions to the ever present problem of mastitis - immunoprophylaxis. Vaccines against mastitis available at this time are still not sufficiently effective in general practice, and they are at the level of experimental vaccines. All barn vaccines which have been worked on so far have been significantly experimentally successful. The success is in a significant increase in the antibody titer in serum (but not in milk), as well as in reducing the incidence of clinical and subclinical mastitis cases among experimental and control animals. Nevertheless, it is still believed that immunoprophylaxis, as a method for preventing inflammation of the udder and the occurrence of mastitis, is still an insufficiently investigated field of scientific research.

Many scientists are engaged on the problem of finding a vaccine against mastitis, but the complexity of the mammary gland and the specific permeability of the blood-milk barrier do not permit these efforts to be as successful as they might be if this were not the case.

Key words: mastitis, vaccine, immunoprophylaxis, cows

РУССКИЙ

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА БОВИНИХ МАСТИТОВ

В. Павлович, Сlobоданка Ваканяц

Мастит представляет собой большую экономическую и здравоохранительную проблему в племенных приплодах молочных коров. Многолетние различные подступы лечения мастита не дали адекватное решение, да проблема мастита и дальше присутствующая и актуальная. Лечение мастита антибиотиками даёт удовлетворительные результаты, но оно с собой носит расходы в лечении и отбрасывании молока.

Из всех выше приведённых причин возможность нахождения новых решений постоянно присутствующей проблемы мастита осматривается в новой области научного испытания, а это иммунопрофилактика. Бывшие до сих пор вакцины против мастита всё ещё недостаточно эффективные в более широкой практике и на уровне экспериментальных вакцин. Все хлевные вакцины на которых до сих пор работалось, показывают значительный экспериментальный успех. Этот успех осматривается в более значительное увеличение титра антител в сыворотке (но не и в молоке), словно и в уменьшении явления клинических и подклинических маститов между опытными и контрольными животными. Всё таки и дальше считается, что иммунопрофилактика как один из методов превенции воспаления вымени и явления мастита всё ещё недостаточно исследованная область научной работы.

Многие учёные занимаются проблематикой делания вакцин против мастита, но сложность самой молочной железы словно и специфичность пропускаемость барьера кровь - молоко, уменьшает успешность этих усилий.

Ключевые слова: маститисы, вакцина, иммунопрофилактика коров

**BIOLOŠKI AKTIVNA JEDINJENJA U KOLOSTRUMU:
ZNAČAJ I MOGUĆNOST POVEĆANJA NJIHOVE
RESORPCIJE***

***BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS IN COLOSTRUM: SIGNIFICANCE
AND POSSIBILITIES FOR INCREASING THEIR RESORPTION***

D. Gvozdić, V. Stojić, H. Šamanc, Natalija Fratrić, I. Vujanac**

Kolostrum domaćih životinja sadrži mnogobrojne biološki aktivne materije u koje se ubrajaju faktori rasta slični insulinu I i II (IGF-I i II), insulin, faktor rasta epidermisa (EGF), imunoglobulini, laktoferin, transferin i drugi. Mnoga od ovih biološki aktivnih jedinjenja imaju utvrđenu ulogu i deluju kao faktori rasta, hormoni ili imaju druga regulatorna dejstva. Unošenjem kolostruma u organizmu novorođenih jedinki nastaju mnogobrojne metaboličke i endokrine promene, a rast i funkcionalno sazrevanje je najviše izraženo u sluzokoži digestivnog trata. Razvoj ovog organskog sistema modifikovan je delovanjem većeg broja bioaktivnih jedinjenja koji potiču iz kolostruma, ali njihovi efekti za sada nisu sasvim ispitani. Resorpcija bioaktivnih jedinjenja iz kolostruma može da bude specifična (zavisna od receptora na endotelnim ćelijama) i nespecifična, ali nisu dovoljno istraženi mehanizmi resorpcije pojedinih biološki aktivnih jedinjenja. S druge strane, poznati su određeni tehnološki postupci i supstancije kojima može da se pospeši transfer bioaktivnih materija iz kolostruma u cirkulaciju novorođenih jedinki, i time izazove porast njihove koncentracije u krvi mladunaca. Potpuni značaj ovih tehnoloških postupaka i supstancija još uvek nije potpuno istražen, kao i mogući sistemski efekti biološki aktivnih materija posle resorpcije iz kolostruma.

Ključne reči: kolostrum, imunoglobulini, insulin, IGF-I, II, zeolit

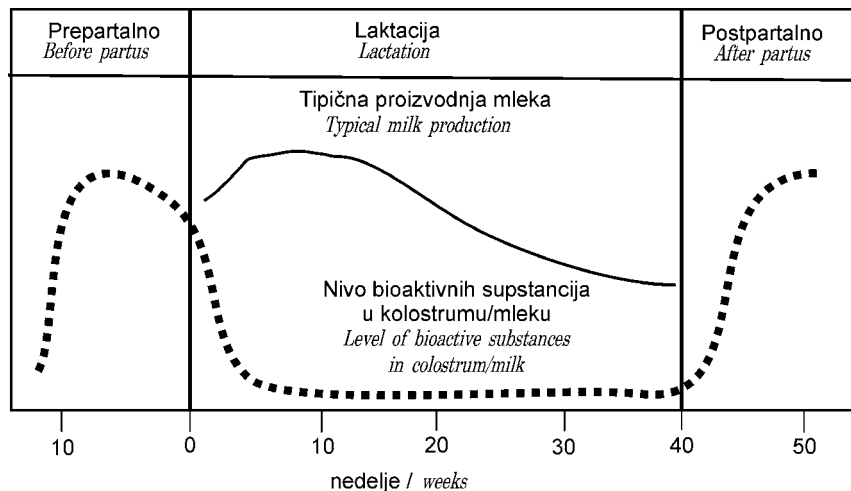
* Rad primljen za štampu 1. 7. 2003. godine

** Dr Dragan Gvozdić, profesor, Katedra za patološku fiziologiju, dr Velibor Stojić, profesor, Katedra za fiziologiju i biohemiju, dr Horea Šamanc, profesor, Katedra za bolesti papkara, dr Natalija Fratrić, Katedra za fiziologiju i biohemiju, I. Vujanac, Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd

Uvod / Introduction

Vreme neposredno posle partusa je možda jedan od najkritičnijih perioda za opstanak i dalji normalan razvoj mladih jedinki sisara. Sve do partusa opstanak mladunaca u potpunosti zavisi od snabdevanja kiseonikom i hranljivim materijama preko placente, da bi posle partusa mlada jedinka započela samostalan život. Za više od trideset godina osnovnih i primenjenih istraživanja u oblasti razvojne biologije sisara, ispitani su mnogi stresni faktori koji utiču na opstanak jedinki u ranom postnatalnom periodu. I pored obilja informacija na ovu temu, visok stepen morbiditeta i mortaliteta još uvek predstavlja značajan problem u veterinarskoj i medicinskoj praksi.

Ispitivanja o prisustvu, značaju i načinu resorpcije biološki aktivnih molekula u mleku započeta su pre mnogo godina i to je doprinelo da se od tada značajno poveća količina informacija o ovom problemu. Među najbolje ispitane biološki aktivne supstancije u mleku se ubrajaju mnogobrojni faktori rasta, ali i supstancije kao što su laktoferin, transferin i pojedini hormoni (insulin). Stimulatorni efekat kolostruma i mleka na rast i razvoj gastrointestinalnog trakta (GT) zavisi od prisutnih faktora rasta [1, 2, 3]. Ovi faktori rasta predstavljaju veći broj proteina i peptida sposobnih da stimulišu rast i/ili diferencijaciju ćelija GT. U određenom periodu reproduktivnog ciklusa (period rane involucije, prepartalni i postpartalni period sekrecije kolostruma) koncentracija nekih biološki aktivnih supstancija značajno raste i može da bude viša nego u krvi majke (slika 1). Efekat



Slika 1. Relativne promene koncentracije biološki aktivnih materija u kolostrumu i mleku u toku prepartalnog i postpartalnog perioda, kao i laktacije (Blum & Baumrucker, 2002)

Figure 1. Relative changes in concentration of bioactive matter in colostrum and milk during prepartal and postpartal periods and lactation

biološki aktivnih materija u kolostrumu na novorođene jedinke može, kao što je to u slučaju GT, da bude lokalna, ali i opšti, sistemski, efekat. Najbolji primer za to su imunoglobulini G (IgG): oni se nalaze u visokoj koncentraciji u sekretu mlečne žlezde krava neposredno pred partus, sisanjem kolostruma novorođena telad unose veliku količinu IgG u digestivni sistem, i posle apsorpcije se pojavljuju u visokoj koncentraciji u krvi teladi [13].

Jasno je da biološki aktivne supstancije u kolostrumu i mleku mogu da deluju na razvoj digestivnog trakta ili organizma u celini. Trenutno se ispituje biološki efekat ovih materija, razlike u sastavu kolostruma kod pojedinih vrsta životinja, placentarni transfer, kao i različitost u ontogenezi određenih tkiva i organa. S druge strane, u pokušaju da se opravda primena mnogih vrsta zamena za mleko, koje ne sadrže većinu bioaktivnih supstancija, u poslednjih 20 godina nagomilali su se podaci koji ukazuju da nema razvojnih anomalija kod dece hranjene zamenom za mleko [14], a slični podaci postoje i kod teladi posle ishrane zamenom za kolostrum [15]. U ovom radu će biti navedeni podaci o vrstama i efektima većeg broja biološki aktivnih supstancija na gastrointestinalni trakt, metabolizam i endokrini sistem kod novorođene teladi i prasadi, kao i metode koje povećavaju stepen resorpcije biološki aktivnih materija iz kolostruma. U daljem razmatranju ovih faktora neka pitanja zaslužuju posebnu pažnju: 1) koje su to vrste i priroda biološki aktivnih molekula, 2) koja je koncentracija optimalna za normalan razvoj podmlatka, 3) kakvi su efekti pojedinih biološki aktivnih supstancija na organizam novorođenčadi, i 4) kakve su mogućnosti za povećanje stepena njihove resorpcije iz kolostruma.

Biološki aktivne materije u kolostrumu / *Bioactive matter in colostrum*

Mlečna žlezda sintetiše kolostrum pred kraj graviditeta i izlučuje ga u prvih 48 časova od partusa. Ovaj sekret mlečne žlezde značajno se razlikuje od mleka, kako u pogledu količine proteina, tako i vrste sastojaka koji se u njemu nalaze. U kolostrumu se u toku prva 24 časa nalazi znatno veća količina proteina, od čega $\frac{3}{4}$ predstavljaju imunoglobulini i jedan deo albumina koji potiče iz krvne plazme (proteini mlečnog seruma). Ostatak proteina čini kazein, ali se već nakon 48 časova njihov odnos menja tako da 75 posto proteina predstavlja kazein, dok udeo proteina mlečnog seruma opada na 25 posto. To istovremeno predstavlja početak sekrecije pravog mleka. Koncentracija različitih faktora rasta i insulina u kolostrumu i mleku prikazana je na tabeli 1.

Tabela 1. *Koncentracija pojedinih faktora rasta i insulina ($\mu\text{g/L}$) u kolostrumu i mleku kod različitih vrsta domaćih životinja i čoveka (Donovan i sar., 1994) / Table 1. Concentration of some growth factors and insulin ($\mu\text{g/L}$) in colostrum and milk of different species of domestic animals and humans*

Vrsta / Species	Kolostrum / Colostrum	Mleko / Milk	Referenca / Reference
IGF-I			
Goveda / Cattle	234±27	4.4±0.9	Vega i sar., 1991
	226±38	24±2.0	Malven i sar., 1987
Ovce / Sheep	50-500	–	Simmen i sar., 1988
Svinje / Swine	39±22	11.4±1.4	Donovan i sar., 1994
Konji / Horses	259±10	11±1	Donovan i sar., 1994
IGF-II			
Goveda / Cattle	217±20	2.9±1	Vega i sar., 1991
	467±46	117±10	Malven i sar., 1987
Svinje / Swine	82.3±57.5	16.8±5.6	Donovan i sar., 1994
Koze / Goats	–	106	Prosser i sar., 1991a
Insulin / Insulin			
Goveda / Cattle	37±14	5.5±0.6	Malven i sar., 1987
	21.2±14.4	–	Ballard i sar., 1982
	327±42	46±19	Aranada i sar., 1991
Ovce / Sheep	144±30	46±19	Falconer i sar., 1984
Svinje / Swine	12.3±3.3	1.6-3.3	Jaeger i sar., 1987
Konji / Horses	7.8±0.6	0.14±0.01	Donovan i sar., 1994
EGF			
Goveda / Cattle	4-8	2	Iacopetta i sar., 1992
Ovce / Sheep	2±0.3	<0.8	Gow i sar., 1991
Svinje / Swine	1500 ±525	160-240	Jaeger i sar., 1987
	5±0.9	–	Vaughan i sar., 1992
Ljudi / Humans	21.5±5	2.6±0.3	Read i sar., 1984

Kolostralni imunoglobulini / Colostrum immunoglobulins

Kod životinja (goveda, svinje, ovce i konji), kod kojih građa posteljice ne dozvoljava transplacentalni prolazak imunoglobulina (Ig) mladunci se rađaju skoro bez Ig u krvnom serumu. U fiziološkim uslovima pasivnu imunološku zaštitu mlade jedinke stiču resorpcijom intaktnih majčinih Ig iz kolostruma (IgG, IgA, IgM)

[31, 32]. Gastrointestinalni trakt novorođenčadi je propustljiv za intaktne molekule Ig [33, 34]. Apsorpcija kolostralnih imunoglobulina odvija se procesom pinocitoze epitelnih ćelija sluzokože tankih creva. Celi molekuli imunoglobulina prolaze kroz ove ćelije u limfni sistem, a zatim u cirkulaciju. Resorpcija intaktnih molekula Ig vremenski je ograničena, a najveća je u prvih 6 časova posle rođenja [31, 35, 36]. Sposobnost apsorpcije svih klasa Ig opada vrlo brzo u toku 24 časa od rođenja, jer se epitelne ćelije creva zamenjuju zrelijom ćelijskom populacijom koja više nema tu sposobnost [37]. Najveći broj autora se slaže sa tim da 38 časova posle uzimanja kolostruma prestaje resorpcija Ig [38].

Kolostralni imunoglobulini su glavni nosilac humoralnog imuniteta kod mladih novorođenih jedinki u prvih nekoliko nedelja života. Upravo iz ovih razloga mnogi autori su se bavili istraživanjem faktora koji utiču na povećanje resorpcije kolostralnih Ig. Kao važni faktori pokazali su se : način uzimanja kolostruma, vreme prvog uzimanja kolostruma, koncentracija Ig u kolostrumu, dužina apsorpcije iz digestivnog trakta [31, 39, 40, 41, 41a], uticaj tireoidnih hormona, klimatskih činilaca [42], efekat sredine i stresa [31a, 44], kao prisustvo mineralnih adsorbera štetnih produkata (klinoptilolit) [45, 71, 51].

Insulin / *Insulin*

Insulin i faktori rasta slični insulinu (IGF-I i IGF-II) pripadaju jednoj familiji peptida u kojoj se takođe nalazi i relaksin. Insulin, IGF-I i IGF-II se nalaze u statistički značajno većoj koncentraciji u kolostrumu svinja i goveda u poređenju sa kolostrumom ljudi ili pacova [3], ali ove razlike u koncentraciji nisu više tako značajne kada započne sekrecija pravog mleka.

Insulin se nakuplja u mlečnoj žlezdi i nalazi se u visokoj koncentraciji u kolostrumu krava, svinja i ljudi. Mereći arteriovensku razliku u koncentraciji insulina u mlečnoj žlezdi kod goveda Malven i sar. [18] ustanovili su da se insulin veoma efikasno koncentruje u sekretu mlečne žlezde, koja ga preuzima iz krvotoka brzinom od 3.94 U/dan. Od toga se oko 62 % (2.46 U/dan) pojavljuje u mleku. Insulin je jedan od prvih proteina za koji je dokazano da se nepromenjen resorbuje iz digestivnog trakta novorođenih jedinki. Ukoliko se insulin aplikuje *per os* novorođenim teladima [5] ili prasadima [6] nastaje hipoglikemija, što jasno ukazuje da se nesmetano resorbuje i utiče na povećanje potrošnje glikoze. Novija ispitivanja su, međutim, dala kontradiktorne rezultate u vezi resorpcije insulina. Praćenjem koncentracije insulina kod novorođene prasadi i teladi hranjenih kolostrumom ili običnim mlekom pokazalo se da je nivo insulina u krvi dva do četiri puta veći pri ishrani kolostrumom [7, 8]. Ovi rezultati su podržali prvobitnu tezu o resorpciji insulina iz digestivnog trakta novorođenčadi. No, ova ispitivanja nisu se bavila pitanjem da li je povećana koncentracija insulina posledica povećane resorpcije ili stimulacije endogene sekrecije insulina. S druge strane, izgleda da je endogena sekrecija insulina u periodu od 24 do 48 časova posle partusa minimalna [9].

Faktori rasta slični insulinu (IGF-I i II) /

Insulin - like growth factors IGF-I; II

Faktori rasta slični insulinu (IGF-I i IGF-II) su polipeptidi molekulske mase oko 7.5 kDa koji se podudaraju oko 70 posto u amino-kiselinskom sastavu, dok je sličnost u odnosu na molekul proinsulina oko 50 posto [10]. Svoje biološke efekte ostvaruju u prvom redu preko IGF receptora tipa I, koji su strukturno slični insulinskim receptorima. Oni se sastoje od dve ekstracelularne α -subjedinice povezane disulfidnim mostovima sa dve β -subjedinice, koje poseduju transmembranski domen i intracelularni deo sa aktivnošću tirozin kinaze. Pored toga IGF-II se vezuju za receptore tipa II, koji su monomeri, mase 250 kDa [10].

Ispitujući endokrini profil i koncentraciju IGF faktora u serumu teladi holštajn-frizijske rase, Nikolić i sar. [1996], potvrđuju ranije nalaze da nivo IGF-I u krvnom serumu predstavlja pokazatelj prirasta kod teladi, mada nije ustanovljena korelacija između nivoa IGF-I i telesne mase teladi pri rođenju. U novijim ispitivanjima Nikolić i sar. [12] ukazali su da je koncentracija IGF-II kod novorođene teladi holštajn-frizijske rase dvostruko viša od koncentracije IGF-I faktora. Koncentracija IGF-I kod teladi ženskog pola holštajn-frizijske rase neposredno posle partusa bila je 8.8 nmol/l, dok je koncentracija IGF-II bila skoro dvostruko viša, 23.5 nmol/l. Pored toga, u kolostrumu goveda se nalazi jedan oblik „skraćenog” molekula IGF-I (des-IGF-I) kome na N-terminalnom kraju nedostaje tripeptid Gly-Pro-Glu [Francis i sar., 1986]. Ovaj oblik IGF-I čini oko 50 posto ukupnog IGF-I u kolostrumu goveda, ali se u pravom mleku nalazi svega oko 3% des-IGF-I.

Za razliku od insulina i relaksina, IGF-I i IGF-II u krvi se nalaze gotovo isključivo (95-99%) u kompleksu sa nekoliko vrsta insulin-vezujućih proteina (IGFBP). Kod čoveka i pacova je određena struktura šest posebnih vrsta IGFBP [46]. U serumu se nalazi najviše IGFBP-3 koji se dodatno veže za jednu kiselu komponentu u serumu i nastaje kompleks molekulske mase od 150 kDa, koji ne prolazi kroz endotel krvnih sudova. Time se opstanak IGF u serumu produžava na 10 do 15 časova [47].

Veći broj autora je izučavao mehanizam resorpcije IGF iz digestivnog trakta novorođene teladi [48, 49] i prasadi [50]. Tako su Baumrucker i sar. [48] ispitivali vreme i stepen apsorpcije radioaktivno obeleženog [¹²⁵I]IGF-I kod teladi i ustanovili da se resorbuje svega oko 12 posto aplikovanog obeleženog IGF-I. Šta više, ispitivanja kod prasadi sa aplikovanjem radioaktivno obeleženog IGF-I su pokazala još manji stepen resorpcije (svega 5%) [50]. Stojčić i sar. [51] nalaze da je koncentracija IGF-I u krvnom serumu novorođene prasadi posle uzimanja kolostruma 13.7 ± 4.9 nmol/l, pri čemu se na taj stepen resorpcije može aktivno da utiče dodavanjem mineralnog adsorbera na bazi klinoptillita.

U pokušaju da se utvrdi efekat IGF-I i IGF-II na organizam novorođene prasadi i teladi veći broj istraživača je potvrdio činjenicu o vrlo malom stepenu njihove intestinalne resorpcije, i nije otkrio neke značajne sistemske efekte ovih biološki aktivnih materija [52, 53]. Međutim, ustanovljen je značajan uticaj na porast

mase tkiva digestivnog trakta, visinu vilusa, kao i povećanje aktivnosti enzima u digestivnim sekretima. Tkivo koje je najosetljivije na delovanje IGF je sluzokoža ileuma, a zanimljivo je da se tu ostvaruje i najveći efekat kod oralne aplikacije insulina [54]. Ovi nalazi ukazuju da se efekti insulina preko insulinskih receptora, kao i IGF-I te IGF-II preko tipa I IGF receptora, verovatno ostvaruju sličnim mehanizmom.

Epidermalni faktor rasta (EGF) / *Epidermal growth factors (EGF)*

Epidermalni faktor rasta (*EGF*, urogastron kod ljudi) je polipeptid molekulske mase oko 6 kDa koji se sastoji od 53 amino-kiseline i pripada familiji faktora rasta u kojoj su još transformirajući faktor rasta α (*TGF- α*), amfiregulin, kao i veći broj virusnih regulatornih faktora. Zajedno sa *TGF- α* , *EGF* je jedan od glavnih peptida koji regulišu rast i razvoj kod sisara [55]. Mada je strukturna sličnost između molekula *EGF* kod različitih vrsta oko 50 posto, to omogućava postizanje istog efekta nezavisno od porekla *EGF*. Da bi se postigao efekat potrebno je vezivanje *EGF* za receptore u membrani ciljne ćelije, a dalje prenošenje signala u unutrašnjost ćelije se ostvaruje preko citoplazmatskog domena koji ima aktivnost tirozin kinaze. Posledice dejstva *EGF* su proliferacija i diferentovanje ciljnih ćelija, i može da se ostvari i posle dejstva *TGF- α* na isti tip receptora.

Koncentracija *EGF* u kolostrumu je različita i zavisi od vrste životinja. Tako su Jaeger i sar [24] ustanovili da je koncentracija *EGF* u kolostrumu svinja oko 100 puta veća nego kod drugih vrsta. Kasnije su radovi ukazali na znatno nižu koncentraciju *EGF* u kolostrumu svinja (oko 5 mg/l, Vaughan i sar, 1992) [27]. Slično kao i *IGF-I*, i *EGF* je stabilan posle unošenja kolostruma i dospeva netaknut do tankog creva. Read i sar [1987] nalaze da se posle intragastrične infuzije radioaktivno obeleženog *EGF* novorođenoj jagnjadi 70 do 90 posto aplikovane doze može da nađe u tankom crevu. Mali broj ispitivanja se bavio efektima *EGF* kod preživara, a više podataka ima o njegovom dejstvu kod prasadi. Ustanovljeno je da *EGF in vitro* stimuliše biosintezu proteina u ćelijama mukoze jejunuma [56], kao i da može da podstakne oporavak crevne sluzokože posle virusne infekcije [57].

Laktoferin i transferin / *Lactoferrin i transferrin*

Ispitivanja Talukdera i sar. [58] su ukazala da postoji efikasna resorpcija laktoferina (*Lf*) i transferina (*Tf*) iz kolostruma. Koncentracija *Lf* u krvnoj plazmi pre uzimanja kolostruma iznosi 240 ± 18.7 ng/ml. Posle uzimanja kolostruma dolazi do naglog porasta, pa je tako posle prvog časa koncentracija *Lf* 2.4 puta viša od početne vrednosti, posle tri časa 4.8 puta, a posle šest časova 10.2 puta viša u odnosu na koncentraciju *Lf* pre uzimanja kolostruma. Najviša moguća vrednost porasta koncentracije je zabeležena osam časova posle uzimanja kolostruma, kada je koncentracija *Lf* u krvnoj plazmi bila 2412.5 ± 331.1 ng/ml. Pos-

tepeni pad koncentracije je zabeležen 10. časa neonatalnog života, kada je nivo Lf u krvnoj plazmi bio 1790 ± 124.5 ng/ml. Na drugoj strani, nivo Lf u plazmi kontrolne jedinice napajane fiziološkim rastvorom bio je 245 do 320 ng/ml.

Koncentracija Tf u krvnoj plazmi pre uzimanja kolostruma bila je 100.9 ± 6.3 mg/ml, da bi 2. časa porasla tri puta, a 4. časa pet puta u odnosu na početnu vrednost. Najveća moguća koncentracija Tf u plazmi nalazi se 8. časa, i iznosi 819.9 ± 12.8 mg/ml, da bi 12. časa bio ustanovljen pad koncentracije na 657.3 ± 14.4 mg/ml.

Transportovanje makromolekula iz kolostruma u krvnu plazmu odigrava se putem specifične (vezane za receptor) ili nespecifične transcitoze [59].

Laktoferin se, najverovatnije, resorbuje putem specifične transcitoze koja zavisi od prisustva određenih receptora na enterocitima. Postojanje ovih receptora je potvrđeno kod prasadi [60], miševa [61] i fetusa ljudi [62]. Harada i sar. [62] pokazali su da se kod novorođene prasadi napajane goveđim kolostrumom efikasno može da resorbuje Lf. S druge strane, EGF se kod novorođenih pacova resorbuje kako specifičnom endocitozom, koja zavisi od postojanja receptora, tako i nespecifičnim procesom difuzije hidrosolubilnih materija [63].

Mogućnost povećanja resorpcije biološki aktivnih materija iz kolostruma / Possibilities for increasing resorption on biologically active matter from colostrum

Prirodni zeolit / Natural zeolite

Zeolit je mineral sastavljen od silicijuma, aluminijuma, kiseonika i drugih hemijskih elemenata. Prilikom zagrevanja izgleda kao da ključa, pa je po tome i dobio naziv (od grčkih reči *zeo* - vriti, ključati i *litos* – kamen). Po definiciji zeoliti su hidratizirani alumosilikati alkalija i zemnoalkalnih katjona koji poseduju trodimenzionalnu kristalnu strukturu.

Osnovnu strukturnu jedinicu zeolita čini tetraedar čiji centar predstavlja atom silicijuma ili aluminijuma, a na uglovima se nalaze četiri atoma kiseonika. Zeolitska struktura je porozna i ima kanale napunjene vodom (prečnici kanala su od 2 do više od 7 angstrema, mogu da predstavljaju 50 posto ukupne zapremine minerala zeolita). Ako se Si^{+4} u tetraedru zameni Al^{+3} to omogućava višak negativnog naelektrisanja koji se onda kompenzuje jednovalentnim ili dvovalentnim katjonima (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Ba^{++}) koji se ugrađuju zajedno sa molekulima vode u kanale zeolitskog minerala. Osim silicijuma i aluminijuma iz strukture minerala koji se izmenjuju u izuzetnim uslovima, ostali katjoni mogu lako da se zamene drugim katjonima na čemu se zasniva osobina katjonske izmene. S obzirom da sadrže kanale u kojima se nalaze joni i molekuli vode koji slobodno mogu da se kreću, zeoliti imaju sposobnost da primaju i gube vodu.

Ako se voda ukloni iz šupljina, onda molekuli koji imaju manji prečnik od ulaza u kanal mogu da prođu, tj. mineral ih adsorbuje na unutrašnjoj površini dehidrovanih šupljina. Molekuli većeg prečnika ne mogu da uđu u šupljine miner-

ala, pa to oponaša sistem „molekulskog sita”. Pored sposobnosti zeolitskih minerala da razdvajaju molekule na bazi njihove veličine, molekuli sa stalnim dipolima, takođe, mogu da budu adsorbovani (polarni CO₂ se selektivno adsorbuje u odnosu na nepolarni CH₄). Azot (N₂) se selektivno izdvaja iz vazduha, dok je adsorpciona selektivnost prema vodi veća od bilo kog gasa ili tečnosti.

S druge strane, izmenjivi katjoni u zeolitu relativno lako mogu da se zamene ili uklone dejstvom aktivnijih katjona u rastvoru. Zeolitski minerali poseduju karakterističan model selektivne jono-izmene. U toku izmene, katjoni iz rastvora se umrežavaju u česticu zeolitskog minerala, nastaje izmena pozicije na kojoj se nalazi drugi katjon i ako je katjon iz rastvora na višem stepenu selektivnosti za dati zeolitski mineral on zamenjuje postojeći katjon iz strukture koji sada prelazi u rastvor. U praktičnim uslovima, na kapacitet izmene utiču mnogobrojni faktori: pH, temperatura, konkurentnost katjona, izbor rastvarača, vrste prisutnih katjona, koncentracija rastvora i prisustvo agregata.

Do danas je pronađeno oko 50 različitih vrsta prirodnih zeolitskih minerala, dok je oko 100 vrsta sintetizovano. Prirodni zeolitski minerali su različitog hemijskog sastava, a time i kvaliteta. Najvažniji prirodni zeolitski minerali su: analcim, šabazid, klinoptilolit, erionit, fajazit, hejlandit, laumonit, mordenit i filipsit. Najširu primenu od svih zeolitskih minerala ima mineral klinoptilolit, čija je formula jedinične ćelije $(N_3K_3)(Al_6Si_{30}O_{72}) \times 24H_2O$. Kod klinoptilolita prednost u zameni imaju veći katjoni. Njegova selektivnost prema amonijaku (NH₄⁺) iskorišćena je za razvoj procesa jono-izmene, za uklanjanje NH₄⁺. Afinitet klinoptilolita prema NH₄⁺ i K⁺ je osnova za široku primenu zeolita u poljoprivredi i stočarstvu. Zeolita ima posebno u izobilju u sedimentnim stenama vulkanskog porekla. Sedimentne zeolitske stene (zeolitski tufovi) sadrže najčešće 50 do 90 posto čistog minerala. Sadržaj zeolitskog materijala u tufu određuje kvalitet sirovine i njenu dalju upotrebu. Srbija raspolaže ležištima zeolitskog tufa koji sadrži u visokom procentu klinoptilolit kao osnovni zeolitski mineral. Najbogatija i najkvalitetnija ležišta nalaze se u Vranjskoj regiji.

Primena zeolita u stočarstvu / Use of zeolite in cattle breeding

Danas se pouzdano zna da dodatak prirodnih zeolita u ishrani svinja, živine, preživara i drugih životinja bitno utiče na rast životinja i efikasnost ishrane. Pored ovoga, pojavljivanje enteritisa, proliva i drugih intestinalnih oboljenja su izrazito smanjeni kada se zeolit dodaje dnevnim obrocima životinja. Zeolitom su postignuti odlični rezultati u korekciji ambijentnih uslova u objektima za odgoj životinja (smanjena je potrošnja energije za zagrevanje i ventiliranje objekta, a ujedno su smanjena frekvencija i stepen oboljenja disajnih organa).

Bugner [64] utvrdio je pozitivan efekat dodatog zeolita u hranu na proizvodne rezultate u tovu pilića i ćurića. U ogleđima sa zeolitom, Petrovićeva [65] ukazala je da se prirodni zeoliti sa velikim uspehom mogu da primene za poboljšanje ambijentnih uslova u objektima za tov pilića. Zeolit, takođe, utiče na povećanje proizvodnih rezultata kod pilića u tovu. Na kraju tova, pilići imaju veću

telesnu masu, morbiditet i mortalitet su smanjeni, a manji je i utrošak hrane za kilogram prirasta [Palić i sar., 1989].

Wilson Pond [66] ustanovio je da zeolit, dodat u hranu kod preživara, poseduje sposobnost da veže višak amonijaka u predželucima čime sprečava njegovo nakupljanje do toksičnog nivoa, ali ujedno deluje i kao izvor amonijum jona koje onda otpušta lagano i postepeno, što ima veliku važnosti za mikrobijalnu sintezu proteina u predželucima preživara.

Kod nas su rađeni eksperimenti da se ispita efekat dodatog zeolita u hranu životinja sa aspekta mikotoksikoza. Rajić i sar. [67] ispitivali su uticaj preparata zeolita „Mikozela” dodatog u hranu za suprasne krmače koja je bila kontaminisana ohratoksinom na rezultate prašenja. Dodatkom Mikozela u hranu smanjuje se broj mrtvorodne i avitalne prasadi. Ispitivanja su jasno ukazala da ovaj preparat zeolita ima visok stepen apsorpcije aflatoksina iz unete hrane, a istovremeno ne apsorbuje vitamine i amino-kiseline.

Stankov i sar. [68] ispitivali su uticaj „Mikozela” na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate zalučene prasadi, dodavanjem 0.2% „Mikozela” u hranu. Rezultati su pokazali da su morbiditet i mortalitet prasadi manji nego kod prasadi kontrolne grupe i da su prosečna telesna masa i prirast ogledne grupe prasadi bili veći u poređenju sa kontrolnom grupom, dok je konverzija hrane smanjena.

Upotreba mineralnog adsorbera na bazi klinoptilolita (dobijenog tehnološkom preparacijom zeolitskog tufa sa Zlatokopa) i njegov pozitivan efekat na apsorpciju počeli su da se sve više koriste i primenjuju poslednjih godina kod domaćih životinja [69, 70, ??, 45, 71].

Stojić i sar. [45, 71] ispitivali su uticaj prirodnog zeolita na bazi klinoptilolita pod komercijalnim nazivom „Min-a-zel” (pripremljenog u suspenziji) na stepen resorpcije kolostralnih imunoglobulina kod novorođenih životinja, prvenstveno teladi i prasadi. Rezultati su pokazali da mineralni adsorber na bazi klinoptilolita, dodat u kolostrum u koncentraciji 5 g/l, uzrokuje značajno povećanje apsorpcije kolostralnih IgG kod teladi. Stojić i sar. [71] takođe su dokazali da prisustvo mineralnog adsorbenta u digestivnom traktu novorođene prasadi značajno povećava apsorpciju kolostralnih imunoglobulina. Preparat „Minazel” koji se koristio u ogledima je komercijalni preparat i predstavlja suspenziju mineralnog adsorbera baziranog na zeolitskom tufu („Min-a-zel”, ITNMS, Patentni zavod, Beograd) koji sadrži 90 posto aktivne komponente zeolitskog minerala klinoptilolita. Najnovija istraživanja su pokazala da primena preparata Min-a-zel S kod novorođene prasadi može da omogući statistički značajno povećanje koncentracije IGF-I u krvnom serumu u odnosu na ishranu isključivo kolostrumom [51]. Takođe je utvrđeno povećanje koncentracije insulina u krvnom serumu prasadi tretirane Min-a-zelom, ali usled velikih individualnih varijacija, povećanje od 20 posto nije bilo statistički signifikantno.

Zaključak / Conclusion

Kolostrum domaćih životinja sadrži veliki broj biološki aktivnih materija u koje se ubrajaju faktori rasta I i II slični insulinu (IGF-I i II), insulin, faktor rasta epidermisa (EGF), imunoglobulini, laktoferin, transferin i drugi. Mnoga od ovih biološki aktivnih jedinjenja imaju utvrđenu ulogu i deluju kao efektori humoralne imunosti, faktori rasta, hormoni ili imaju druga regulatorna dejstva, dok su kompleksne interakcije između pojedinih faktora rasta nepoznate i predstavljaju novo područje za istraživanje. Faktori rasta prisutni u kolostrumu ili mleku, svoje dejstvo ostvaruju na prvom mestu uticajem na sluzokožu digestivnog trakta, ali ne smeju da se isključe sistemski efekti biološki aktivnih materija, posle njihove resorpcije iz digestivnog trakta. Procesi resorpcije biološki aktivnih materija mogu da budu specifični i nespecifični, i nalazi se pod uticajem velikog broja faktora. Mineralni adsorber na bazi klinoptilolita ima stimulatívni efekat na resorpciju biološki aktivnih materija iz kolostruma, što je dokazano kada su u pitanju molekuli Ig, insulina i IGF-I. Mehanizam na koji način mineralni adsorber, kada se nađe u digestivnom traktu, ispoljava ovaj efekat nije u potpunosti razjašnjen, ali ono što je sigurno, njegovo prisustvo ima pozitivan efekat na povećanje koncentracije ovih biološki aktivnih jedinjenja u krvi novorođene teladi i prasadi koji se napajaju kolostrumom.

Literatura / References

1. Koldowski O.: Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. New York: Raven Press, 97-119, 1989. - 2. Grosvenor C. E., Picciano M. F., Baumrucker C. R.: Endocrinol. Rev. 14, 710-28, 1993. - 3. Donovan S. M., Odle J.: Annu. Rev. Nutr., 14, 147-67, 1994. - 4. Malven P. V., Head H. H., Collier R. J., Buonomo F. C.: J. Dairy Sci., 70, 2254, 1987. - 5. Pierce A. E., Risdall P. C., Shaw B.: J. Physiol. 171, 203, 1964. - 6. Asplund J. M., Arnal M.: J. Anim. Sci., 21, 412, 1962. - 7. Schams D., Einspanier R.: Endocr. Regul., 25, 139, 1991. - 8. Burrin D. G., Shulman R. J., Reeds P. J., Davis T. A., Gravitt K. R.: J. Nutr., 122, 1205, 1992. - 9. Grutter R., Blum J. W.: Reprod. Nutr. Dev., 31, 389, 1991. - 10. Rechler M. M., Nissley S. P.: Peptide Growth factors and Their Receptors, 1, 263-368, 1991. - 11. Nikolić Judith-Anna, Begović Jevrosima, Resanović V., Danković I., Filipović S.: Acta Veterinaria Beograd, 1, 17-26, 1996. - 12. Nikolić Judith-Anna, Nedić Olgica, Šamanc H., Aleksić S., Mišćević S., Kulscar Margit: Acta Veterinaria Hungarica, 49, 1, 53-63, 2001. - 12a. Francis G. L., Read L. C., Ballard F. J., Begley C. H., Upton G. H., Gravestock P. M., Wallace J. C. Biochem. J., 233, 207, 1986. - 13. Stojić V., Šamanc H., Fratrić Natalija: Acta Veterinaria (Beograd), 45, 2-3, 67-74, 1995. - 14. Bernt K. M., Walker W. A.: Acta Pediatr. Suppl., 430, 27-41, 1999. - 15. Quigley III J. D., Drewry J. J.: J. Dairy Sci., 81, 2779-2790, 2001. - 16. Blum J. W., Baumrucker C. R.: Dom. Anim. Endocrinol., 23, 101-110, 2002. - 17. Vega J. R., Gibson C. A., Skaar T. C., Hadsell D. L., Baumrucker C. R.: J. Anim. Sci., 69, 2538-2544, 1991. - 18. Malven P. V., Head H. H., Collier R. J., Buonomo F. C.: J. Dairy Sci., 70, 2254-2265, 1987. - 19. Simmen F. A., Simmen R. C. M., Reinhart G.: Dev. Biol., 130, 16-20, 1988. - 20. Prosser C. G., Fleet I. R., Davis A. J., Heap R. B.: Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod., 51, 245, 1991. - 21. Ballard F. J., Nield M. K., Francis G. L., Dahlenburg G. W., Wallace J. C.: J. Cell Physiol., 110, 249, 1982. - 22. Aranada P., Sanchez L., Perez M. D., Ena J. M., Calvo M.: J. Dairy Sci., 74, 4320, 1991. - 23. Falconer J., Sheldrake R. K., Robinson J. S.: Reprod. Biol., 16, 103A, 1984. - 24. Jeager L. A., Lamar C. H., Cline T. R., Cardona C. J.: Am. J. Vet. Res., 48, 1531,

1987. - 25. Iacopetta B. J., Grieu F., Horisberger M., Sunahara G. I.: *Acta Paediatr.*, 81, 287, 1992. - 26. Gow C. B., Singleton D. J., Silvapulle M. J., Moore G. P. M.: *J. Dairy Res.*, 58, 1, 1991. - 27. Vaughan T. J., Littlewood C. J., Pascall J. C., Brown K. D.: *J. Endocrinol.*, 135, 77, 1992. - 28. Read L. C., Gale S. M., George-Nascimento C.: *Human Lactation 3, The effects of human milk on the recipient infant*, 199, Plenum Press, New York, 1984. - 29. Donovan S. M., Hintz R. L., Wilson D. M., Rosenfeld R. G.: *Pediatr. Res.* 29, 50-55, 1991. - 30. Daniel C. W., Robinson S. D.: *Mol. Reprod. Develop.* 32, 145-151, 1992. - 31. Stott G. H., Marx B. D., Menefee B. E., Hightengale T. G.: *J. Dairy Sci.* 62, 1632-1638, 1979. - 32. Kmuves L. G., Heath J. P.: *J. Histochem Cytochem.* 40, 11, 1637-1646, 1992. - 33. Logan E. F.: *Brit. Veter. Jour.* 134, 3, 258, 1978. - 34. Klobasa F., Habe F., Werhahn E.: *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 104, 2, 37-41, 1991. - 35. Bush L. J., Staley T. E.: *J. Dairy Sci.* 63, 672-680, 1980. - 36. Vellenga L., Ensing T., Breukink H. J.: *Vet. res.* 123, 15, 395-397, 1988. - 37. Tizard R. I.: *Veterinary Immunology*. W. B. Saunders Company. Philadelphia – London – Toronto, 238-250, 1996. - 38. Dusty M. *et al.*: *J. Vet Intern Med.* 14, 6, 569-577, 2000. - 39. Matte J. J., Girard L., Seoane J. R., Brisson G. J.: *J. Dairy Sci.* 65, 1982. - 40. Besser T. E., Garmedia A. E., Mc guire T. C., Gay C. C.: *J. Dairy Sci.* 68, 2033-2037, 1985. - 41. Klobasa F., Habe F., Werhahn E.: *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 103, 10, 335-340, 1990. - 42. Cabello D., Levieux D.: *Ann. Rech. Vet.* 11, 1, 1-7, 1980. - 43. Stott G. H., Wiersma F., Menefee B. E., Radwanski F. R.: 59, 7, 1306, 1975. - 44. Kelly K. W., Blecha F., Regnier J. A.: *J. Anim Sci.* 55, 2, 363-368, 1982. - 45. Stojić V., Šamanc H., Fratrić Natalija: *Acta Veterinaria.* 45, 2-3, 67-74, 1995. - 46. Shimasaki S., Ling N.: *Prog. Growth Factor Res.*, 3, 243, 1991. - 47. Odle J., Zijstra T. R., Donovan M. S.: *J. Anim. Sci.*, 74, 2509, 1996. - 48. Baumrucker C. R., Hadsell R. D., Skaar T. C., Campbell P. G., Blum J. W.: In: M. F. Picciano and B. Lonnerdal (Ed.). *Contemporary Issues in Clinical Nutrition Volume 15, Mechanisms Regulating Lactation and Infant nutrient Utilization*, 285, 1992. - 49. Lee C. Y., Head H. H., Feinstein C. R., Hayen J., Simmen F. A.: *J. Anim. Sci.* 8, 51, 1995. - 50. Donovan S. M., Chao C. J., Zijlstra R. T., Odle J.: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1996. - 51. Stojić V., Gvozdić D., Nikolić J. Anna, Šamanc H., Jovanović I., Vujanac I.: *Acta Veterinaria*, (in press), 2003. - 52. Burrin D. G., Davis T. A., Ebner S., Schoknecht P. A., Fiorotto M. L., Reeds P. J., McAvoy S.: *Pediatr. Res.*, 37, 593, 1995. - 53. Houle V. M., Schroeder E. A., Park Y. K., Odle J., Donovan S. M.: *FASEB J.*, 9, A580 (Abstr.), 1995. - 54. Shulman R. J.: *pediatr. Res.*, 28, 171, 1990. - 55. Carpenter G., Wahl M. I.: *Handbook of Experimental Pharmacology*, 59, 69, Springer-Verlag, New York, 1990. - 56. Black D. D., Ellinas H.: *Pediatr. Res.*, 32, 553, 1992. - 57. Zijlstra R. T., Odle J., Hall W. F., Petschow B. W., Gelberg H. B., Litov R. E. *J. Pediatr. gastroenterol. Nutr.*, 19, 382, 1994. - 58. Talukder M. J. R., Takeuchi T., Harada E.: *J. Dairy Sci.*, 85, 514-524, 2002. - 59. Pacha J.: *Physiol. Rev.*, 80, 1633, 2000. - 60. Gislason J., Lyer S., Hutchens T. W., Lonnerdal B.: *J. Nutr. Biochem.*, 4, 528-533, 1993. - 61. Hu W. L., Mazurier J., Montreuil J., Spik G.: *Biochemistry*, 29, 535-541, 1990. - 61a. Kawakami H., Lonnerdal B.: *Am. J. Physiol.*, 261, G841-G846, 1991. - 62. Harada E., Sugiyama A., Takeuchi T., Sitizyo K., Syuto B., Yajima T., Kuwata T.: *Biol. Neonate*, 76, 33-43, 1999. - 63. Gonnella P. A., Siminoski K., Murphy R. A., Neutra M. R.: *J. Clin. Invest.*, 80, 22-32, 1987. - 64. Bugner F.: *Zeo-Agriculture*. Rochester-USA. 1982. - 65. Petrović R.: *Specijalistički rad*. Fakultet veterinarske medicine. Beograd. 1991. - 65a. Palić T., Vukićević O., Rajić I.: *Zbornik radova*. Primošten, 1989. - 66. Pond W.: *Zeo-Agriculture*, Rochester-USA. 1982. - 67. Rajić I., Trajković D., Tomašević-Čanović M., Dunić M., Vukićević O., Bočarov A.: *Veterinarski glasnik*, 48, 10, 881-888, 1994. - 68. Stankov M., Obradović V., Obradović J., Vukićević O.: *Veterinarski glasnik*. 46, 2, 91-96, 1992. - 69. Tomašević-Čanović M., Dumić M., Vukićević O., Radošević P., Rajić I., Palić T.: *Acta Veteri-*

Napomena:

Ovaj rad je finansiran sredstvima Projekta osnovnih istraživanja MNTR Republike Srbije br. 1816

naria. 44, 5-6, 309-318, 1994. - 70. Tomašević-Čanović M., Dumić M., Vukićević O., Mašić Z., Zurovac-Kuzman O., Daković A.: Sofia Zeolite Meeting, Intern. Symp. on Natural Zeolite, 78, 1995. - 71. Stojić V., Gagrčin M., Fratrić N., Tomašević M., Kirovski D.: Acta Veterinaria, 48, 1, 19-26, 1998.

ENGLISH

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS IN COLOSTRUM: SIGNIFICANCE AND POSSIBILITIES FOR INCREASING THEIR RESORPTION

D. Gvozdić, V. Stojić, H. Šamanc, Natalija Fratrić, I. Vujana

Colostrum in domestic animals contains numerous bioactive substances like insulin and insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II), epidermal growth factor (EGF), immunoglobulins (Ig), lactoferin (Lf), transferin (Tf) and others. Many of them have distinct functions and stimulate growth and glucose utilization, or have some other, still unknown regulatory function. Bioactive substances influence growth and development of the gastrointestinal tract (GT), and cause many metabolic and endocrine changes in the neonate. Resorption of the bioactive substances from the GT of the neonate could be a specific, receptor dependant, or nonspecific process, and in many cases the exact mechanism has not been completely elucidated. On the other hand, there are technological procedures and substances that could effectively increase concentration of some bioactive compounds in the systemic circulation of the neonate. We are still unaware of the full importance of these technological procedures and products, partly because of the very complex additive and/or synergic effects of the different bioactive substances from the colostrum on the newborn animals.

Key words: colostrum, immunoglobulins, insulin, IGF-I, II, zeolite

РУССКИЙ

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В КОЛОСТРУМЕ: ЗНАЧЕНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЯ ИХ РЕЗОРБЦИИ

Д. Гвоздич, В. Стоич, Х. Шаманц, Наталия Фратрич, И. Вуянац

Колострум домашних животных содержит численные биологически активные вещества в которые входят в число инсулину подобные факторы роста I и II (IGF-I и II), инсулин, фактор роста эпидермиса (EGF), иммунмоглобулины, лактоферин, трансферин и другие. Многие из этих биологически активных соединений имеют установленную роль и действуют как факторы роста, гормоны или имеют другие регуляторные действия. Вношением колострума в организм новорождённых отдельных животных возникают численные метаболические и эндокринные изменения, а рост и функциональное созревание больше всего выражено в слизистой оболочке пищеварительного тракта. Развитие этой органической системы модифицирован действием большего числа биоактивных соединений происходящим из колострума, но их эффекты пока не совсем испытаны. Резорбция

биоактивных соединений из колоostrума може тыть специфическая (зависимая от рецепторов на эндотельных клетках и неспецифическая, но не достаточно исследованы механизмы резорбции некоторых биологически активных соединений. С другой стороны, известны определённые технологические поступки и субстанции, которыми можно ускорить трансфер биоактивных веществ из колоostrума и циркуляцию новорождённых отдельных животных, и тем вызвать рост их концентрации в крои детёнышей. Полное значение этих технологических поступков и веществ всё ещё не вполне исследовано, словно и возможные системные эффекты биологически активных веществ после резорбции из колоostrума.

Ключевые слова: колоostrум, иммуноглобулины, инсулин, IGF-I, II, зеолит

**KLINIČKA PATOLOGIJA POREMEĆAJA VARENJA KOD
TELADI U MLEČNOJ FAZI ISHRANE***
CLINICAL PATHOLOGY OF MILKING CALVES DIGESTION DISORDER

B. Fatur**

Period od rođenja do zalučenja je veoma osetljiv za životinje u neonatalnom ili preruminalnom periodu. Normalno zalučenje može da bude uspešno 6 do 8 nedelja posle porođaja. Ukoliko imunitet kroz kolostrum nije postignut na vreme, telad u mlečnoj fazi ishrane su jako podložna bakterijskim ili virusnim infekcijama. Sa druge strane, veoma su česti poremećaji varenja i oni čine trećinu najčešćih poremećaja u ovom periodu. Pored gubitaka u toku samih porođaja, među kojima su na prvom mestu dystocia, upale pluća i prolivi su veoma česti. Sve to zahteva dugotrajno i skupo lečenje, ali ono često ne daje rezultate. Nisu retki dehidracija i smrt. Etiološki razlozi nisu poznati. Mogući razlozi su neodgovarajuća ishrana krava ili steonih junica, problemi higijensko-sanitarne prirode i loše staranje o neonatalnim teladima. Zagađeno mleko ili njegove zamene su glavni izvor zaraza. Ovi problemi su očiti na gazdinstvima na kojima vlasnici ili radnici nemaju osnovno znanje o fiziologiji, anatomskim promenama i principima odgoja životinja u preruminalnom periodu. U vreme zalučenja, telad mogu da imaju ozbiljne probleme ukoliko se sa ishranom suvom materijom ne počne na vreme. Zbog svega toga, normalna mikroflora i fauna ne mogu da preuzmu normalnu funkciju za varenje u buragu.

Ključne reči: tele, klinička patologija, ishrana mlekom

Uvod / Introduction

U najosetljivijem periodu života, od rođenja pa do zalučivanja, procenat obolevanja i uginuća teladi je veoma visok. U SAD-u čak tvrde da gubici u takozvanom neonatalnom ili preruminalnom periodu dostižu 8,2 posto, a posle zalučivanja samo 2,2 posto. Pored gubitaka u toku samih porođaja, zbog različitih

* Rad primljen za štampu 1. 7. 2003. godine

** Dr Bogo Fatur, dr vet. med., Veterinarska ambulanta „Idrija“, Idrija, Slovenija

etioloških razloga, među kojima je na prvom mestu *dystocia*, upale pluća i prolivi su drugi najčešći razlog smrtnosti kod teladi. U uterusu majke plod je zaštićen od mikroorganizama, temperaturnih kolebanja, poremećaja varenja i drugih stresnih situacija. Ako krava ili steona junica imaju adekvatnu ishranu, tele će dobiti potrebnu količinu belančevina, ugljenih hidrata, minerala i vitamina i ono će da raste u zadnjem mesecu steonosti, u proseku 0,5 kg/dan.

Za obezbeđivanje uspešne zdravstvene zaštite moraju da budu dostignuti navedeni ciljevi:

- solidan imunitet neposredno posle porođaja,
- smanjivanje stresnih situacija,
- direktno sprečavanje i lečenje bolesti,
- smanjenje procenta smrtnosti,
- dostizanje dobre kondicije,
- dostizanje optimalnog prirasta,
- optimalizacija genetskih proizvodnih potencijala,
- razvijanje povoljnih reproduktivnih parametara (kroz selekciju u budućnosti),
- produžavanje perioda proizvodnje i eksploatacije životinje,
- optimalna proizvodnja (mleko, meso)
- dobar kvalitet mleka i mesa.

U dostizanju tih ciljeva značajnu ulogu imaju pozitivni i negativni uticaji proizvodnje (*management influences*) i uticaji okoline (*enviromental factors*). Ovi faktori zajedničkim imenom mogu da se nazovu stres. Stres utiče na fiziološke procese i ponašanje životinja u negativnom, odnosno pozitivnom smislu, a odgovor same jedinke je u vidu pojave bolesti ili dobre i zdrave proizvodnje.

Činioci rizika koji utiču na pojavljivanje bolesti kod preruminalnih teladi su:

- anatomske razlike između teladi i odraslih preživara,
- fiziološke razlike,
- uticaj menadžmenta,
- uticaj okoline,
- nestručnost, neznanje,
- infekcije.

Kod novorođenog teleta po svojoj zapremini sirište je najveći organ trbušne duplje. Kod odrasle jedinke smanjuje se na 11 posto, odnosno zapremina predželudaca se polako povećava sa početkom njihove aktivnosti koja počinje u trećoj, odnosno četvrtoj nedelji života. Druga anatomska specifičnost je pojavljivanje ezofagealnoga žleba (*esophageal groove*), neposredno pre obroka i predstavlja „*by pass*” odnosno direktnu mogućnost prolaska mleka iz jednjaka u sirište. Kanal se privremeno formira, samo za vreme uzimanja hrane. Sastavljen je iz tkiva rumena i retikuluma. Najkvalitetniji stimulans za njegovo aktivisanje, koje je nervno stimulirano, predstavlja akt sisanja. Zamene za mleko, niska koncentra-

cija belančevina, kao i drugi razlozi mogu da uzrokuju nepotpunu izgradnju ezo-fagealnog kanala i na taj način nepotpun prelazak hranljivih supstancija u sirište, što rezultuje pojavom zdravstvenih problema. U preruminalnom periodu samo sirište i intestinalno varenje obezbeđuju dovoljnu količinu energije i amino-kiselina za razvoj teleta.

Tele se rađa, praktično, sterilno i sa nerazvijenim predželucima. To onemogućava varenje u onom smislu kako se ono odvija kod odraslih preživara (fermentacija ugljenih hidrata i belančevina). Zato se u preruminalnom periodu varenje u sirištu odvija kao kod monogastričnih životinja. Prvih 14 dana života tele potpuno zavisi od kolostruma, mleka ili zamena za mleko. Sa početkom uzimanja sena, silaže ili druge hrane počinje da se razvija i esencijalna mikropopulacija u predželucima. Taj period je veoma osetljiv na stres. Nepravilan razvoj mikroflore i mikrofaune (greške u ishrani) uzrokuje patološko varenje u predželucima. Razvoj ruminalne aktivnosti zavisi od perioda mlečne ishrane i količine mleka, početka ishrane suvim hranivima i od vrste suvih hraniva. U normalnim uslovima predželuci počinju da se razvijaju u trećoj nedelji života. U punoj aktivnosti su između trećeg i četvrtog meseca života.

Za tele posle rođenja prva i najvažnija hrana je kolostrum. Kolostrum je osnovni izvor energije za razvoj životnih funkcija novorođene životinje, kao i nezamenljiv izvor imunoglobulina za odbranu životinje od bakterijskih i virusnih infekcija. Tele se rađa bez ikakve zaštite, zato je veoma važno da dobije kolostrum što pre i to 15 minuta do jednog sata posle porođaja. Nedostatak ili slab imunološki kvalitet kolostruma, predstavljaju veliki rizik za pojavljivanje bolesti i uginuće.

Kolostrum se luči preko vimena majke neposredno pre i kratko vreme posle porođaja. Samo prva muža ili sisanje predstavljaju pravi i punovredni kolostrum. Mleko kasnijih muža sadrži sastojke koji imaju niže nutritivne i imunološke vrednosti. Kolostrum sadrži mnogo imunoglobulina (cca 80 – 85% IgG, cca 7%IgM, cca 7%IgA) koji se preko epitela tankog creva apsorbuju u limfni sistem i cirkulaciju. Važno je da se zna da je proces prelaska imunoglobulina iz creva u cirkulaciju moguć samo u prva 24 časa života. Već 6 časova posle porođaja prohodnost se smanjuje za 30 posto, dok se posle 24 časa ova aktivnost smanjuje na svega 11 posto. Na ovaj način posisani kolostrum „umiva” (*bathes*) lumen digestivnog trakta i sa prisutnim imunoglobulinima sprečava prijanjanje patogenih mikroorganizama za zid creva. Ovaj lokalni efekat smanjuje pojavljivanje proliva u prvim nedeljama života. Značaj i uloga kolostruma su od izuzetne važnosti za početak života teleta, što potvrđuje i 25 godina kliničkih iskustava u zdravstvenoj zaštiti teladi. Što ranije prvo sisanje i što češća sledeća sisanja u prvom danu života, obezbeđuju optimalne uslove za dalji razvoj teleta. Sisanje u prvim danima posle porođaja je važno za normalan razvoj organa za varenje. Neredovno napajanje uzrokuje veliki broj razvojnih i zdravstvenih problema i gubitaka. Tako Welcman i Baust (1987) pišu o ulceracijama sirišta kod teladi koja su tovljena za meso i

zaklana u uzrastu 5 do 6 meseci. Zamenama za mleko je bilo hranjeno 66 posto tih teladi.

Zalučivanje teladi treba da se obavi u uzrastu od 6 do 8 nedelja. Sa zalučivanjem tele u potpunosti prelazi na potrošnju voluminozne hrane. Ranije zalučenje je interesantnije za proizvođače zbog plasmana mleka na tržište. S druge strane, postavlja se pitanje da li su predželuci dovoljno razvijeni da preuzmu ruminalno razlaganje ugljenih hidrata. U Sloveniji, u uslovima ekstenzivne proizvodnje, telad se u pravilu zalučuje u uzrastu od 6 nedelja.

Smetnje u varenju su, pored respiratornih bolesti, najčešći zdravstveni problem kod teladi na sisi. Osnovni razlog tih problema je u nepravilnoj ishrani krava i junica u kasnom stadijumu steonosti. Ovakva ishrana povlači za sobom nedovoljno snabdevanje ploda i posledično teške porođaje, kao i rađanje avitalne teladi. Greške u menadžmentu kao što je, na primer, kasno zasušenje krave, dovodi do toga da je kolostrum slabog kvaliteta i nižih imunoloških vrednosti. U izuzetnim okolnostima kolostralni imunitet može da izostane. Uzrok može da bude u prekasnom prvom sisanju ili napajanju teleta posle rođenja i ređi obroci mleka prvog dana života. Ako normalno razvijeno tele ne dobije kolostrum odmah nakon što se oporavi od porođaja, ono počinje da liže zidove u staji i jede prljavu prostirku. Sve ovo omogućava akutnu infekciju nezaštićene životinje. Pored ovih osnovnih grešaka, za zdravlje novorođenih životinja važni su i faktori rizika:

- higijena mlečne žlezde,
- higijena kolostruma, mleka i zamena za mleko,
- higijena opreme,
- učestalost sisanja, odnosno napajanja u toku dana,
- temperatura mleka,
- higijena staje (boks),
- temperaturne oscilacije u staji,
- izuzetno niske temperature,
- nedovoljna ventilacija,
- visoka vlažnost,
- prisutnost štetnih mikroorganizama.

Najčešću komplikaciju u procesu varenja kod teladi na sisi predstavlja pojavljivanje proliva „*calf scour*”, odnosno „*calf diarrhea*”. Treba naglasiti, da je u pitanju uslovni sindrom sa sličnim simptomima, ali različitim etiološkim uzročnicima.

Zajedničko u svemu je da se zbog različitih razloga smanjuje apsorpciona funkcija crevnog zida. Jako se povećava sekrecija u crevni lumen, dok gubitak telesnih tečnosti i elektrolita „vodi” u akutnu dehidraciju i depresiju životinje. Infekcije digestivnog trakta mogu da budu tako ozbiljne da oštećuju čak i crevni zid. Gubici su veliki, naročito kod mlađe teladi. Novija klinička ispitivanja dokazuju da su telad na sisi, koja dobiju kolostrum „*on time*” zaštićena u dovoljnoj meri i sa vidljivo nižom incidencijom obolevanja.

Prolivi, prema uzročnicima koji ih izazivaju dele se na: virusne, bakterijske, parazitske, protozoarne i nutritivne.

Virusni prolivi / Viral diarrhea

Rota virus izaziva proliv u prvim danima života pa do mesec dana starosti. Obolele životinje bale i imaju profuzan vodenasti izmet žućkastozelenkaste boje. Tele je depresivno i gubi apetit. Javlja se i supklinička forma bolesti sa spontanom ozdravljenjem. Smrtnost je oko 50 posto.

Corona virus napada životinje starije od šest nedelja. Životinje nisu depresivne, proliv traje nekoliko dana i oštećuje sluzokožu creva. Dehidracija se pojačava. Izmet je kašast, tamnozeleno do svetlosmeđe boje. Smrtnost je oko 25 posto. U nekim državama postoje vakcine protiv rota i korona virusa. U praksi se koriste dva načina vakcinacije: oralna vakcinacija teladi prilikom rođenja ili parenteralna vakcinacija majke 12 do 6 nedelja pre porođaja i neposredno pre porođaja.

Kod teladi na sisi moguće su još infekcije izazvane sa parvovirusima, astrovirusima, kalicivirusima i bredavirusima. Njihova patogeneza nije jasna. Verovatno imaju ulogu u mešanim infekcijama.

Bakterijski prolivi / Bacterial diarrhea

Kolibaciloza je uslovna bolest. *E. coli*, pored svoje fiziološke uloge u crevima, može da izazove i proliv. Najčešće se radi o komplikaciji primarne virusne lezije sluzokože creva. Prisutna je progresivna dehidracija koja, ako se ne terapira, dovodi do uginuća. Tačna dijagnoza se postavlja bakteriološkom analizom organa. Na tržištu postoji vakcina kojom se vakcinišu majke od šest do tri nedelja pre porođaja.

Enterotoksemična forma kolibaciloze se javlja od 4. do 7. dana života. Karakteriše je tečan, pastozan izmet beložute boje „beli proliv”. Životinja pokazuje slabost, apatičnost i nedostatak apetita.

U akutnom obliku bolesti uginuće nastupa za 5 dana. Enterotoksični sojevi *E. coli*, koji izazivaju proliv vezuju se za crevne resice a *enterotoksin*, koji se tom prilikom oslobađa prouzrokuje hipersekreciju tečnosti i elektrolita. Usled toga nastaju metabolička acidoza i hipoglikemija, kao hiperkalijemija koja je kardiotoksične prirode.

Moguć je i treći oblik infekcije uzrokovane sa *E. coli* a to je enterohemoragična infekcija (*EHEC*). Javlja se kod teladi u dobu od dve nedelje pa do dva meseca života. Radi se o enterohemoragičnom kolitisu izazvanom *verotoksinom*. Nastaju povrede sluzokože kolona i povrede kapilara što uzrokuje pojavljivanje krvavog proliva.

Najčešći uzročnici proliva kod teladi su bakterije iz roda *Salmonella*. Napadaju telad u uzrastu od nedelju dana. Najčešće je u pitanju mešana infekcija uzrokovana virusima, što pogoršava prognozu. Uzročnici su serotipovi: *S. typhimurium*, *S. dublin* i *S. enteritidis*. Izvor infekcije su ljudi kliconoše, obolele životinje

i voda. Bakterija proizvodi toksin koji izaziva šok i smrt. Klinički znaci bolesti su proliv, krv i fibrin u izmetu, visoka telesna temperatura, somnolencija.

Enterotoksemična trovanja izazvana sa *Clostridium perfringens* serotip B, C i D se ređe javljaju. Znaci su iznenadan proliv sa primesama krvi. Na pojavu ovih infekcija veliki uticaj imaju iznenadne klimatske promene, nagle promene obroka i ostale greške u menadžmentu.

Parazitski prolivi / Parasitic diarrhea

Na prvom mestu je kokcidioza, koju u našim uslovima izazivaju *E. zurnii* i *E. bovis*. Ovde se radi o invaziji parazita u tankom crevu. Razlog su stres i slabi uslovi proizvodnje, prevelika populacija i nepravilnosti u ishrani. Izmet je kašast sa primesama krvi. Uginuća su posledica obične sekundarne infekcije nastale zbog pada otpornosti organizma.

U parazitske infekcije koje izazivaju prolive kod teladi ubrajaju se i invazije sa *Cryptosporidium parvum*. To je protozoa, koja lako može da se zameni sa *Eimerio*. Pojavu kriptosporidioze karakterišu iznenadan proliv i brza smrt. Razvoj kliničkih znaka najčešće nastaje u kombinaciji sa: *E. coli*, salmonelama, BDV, korona i rota virusima, kao i lošim uticajima okoline, prehrane i nedovoljnog pasivnog transfera imunoglobulina. Javlja se između prve i treće nedelje života. Proliv je žutosive boje. Mortalitet je visok zbog neuspešne terapije kriptosporidioze i zbog dodatnih komplikacija drugih patogenih agenasa.

Važan etiološki činilac je i BDV, koji u akutnom stadijumu izaziva veliku smrtnost i ekonomske gubitke, slabi kondiciju teladi, pa su ona nesposobna za dalju proizvodnju.

Usled smanjene imunološke otpornosti proliv kod teladi mogu da izazovu i *Corynebacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* i *Chlamydia spp.*

Zbog preobilne ishrane mlekom i zamenama za mleko i neredovne ishrane gladne teladi nastaju nutritivni prolivi. Primarni razlog nastanka proliva je nepravilno varenje mleka. I tu su uzročnici proliva bakterije i to mlečno-kiselinske, koje su sastavni deo normalne mikropopulacije digestivnog trakta teladi na sisi. Nastaje preobilna fermentacija šećera (laktoza) u debelim crevima, čemu sledi povećana količina mlečne kiseline, porast osmotskog pritiska i pad pH vrednosti u crevima. Posledično se javlja proliv različitog intenziteta.

Literatura / References

1. Gregorović V.: Bolezni in zdravstveno varstvo prežvekovalcev. 4. izd. 1. del, Ljubljana 1992. - 2. Bradford P. Smith: Large Animal Internal Medicine. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto 1990. - 3. Jazbec I., Skušek F.: Bolezni goved. Ljubljana 1991. - 4. Radostits O. M., Blood D. C., Gay C. C.: Veterinary Medicine. 8th ed. London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto 1994.

ENGLISH

CLINICAL PATHOLOGY OF MILKING CALVES DIGESTION DISORDER

B. Fatur

The period from calving until normal dry food feeding is very sensitive for pre-ruminant animals. Normal weaning can be successful at 6 to 8 weeks post partum. Young milking calves are very susceptible to bacterial or viral infection if immunity is not reached through colostrum on time. On the other hand indigestions are very frequent and account for one-third of the most frequent disorders in young calves. Parturition losses (dystocia) and respiratory diseases are more frequent. The final result of negative environmental and management influences can be the onset of acute or chronic diarrhea associated with long, expensive and often unsuccessful treatment. Acute dehydration and death are not so rare. Etiological reasons are known, it is possible to define them: inadequate feeding of pregnant cows and heifers in late stages of pregnancy; hygiene problems and bad management of neonate calves. Contaminated milk, starters and milk substitutes are the main source of scours. These problems are evident on farms where owners or workers do not have the elementary knowledge about physiology, anatomic differences and management principles for pre-ruminant animals. At weaning time calves can develop serious problems when dry feeding does not begin on time. For does that reason normal micro flora and fauna are not able to accept normal function for ruminal digestion.

Key words: calf, clinical pathology, milk diet

РУССКИЙ

КЛИНИКОПАТОЛОГИЯ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ТЕЛЯТ НА ПОДСОСЕ

Б.Фатур

Период от отела до отъема является весьма трудным для животных в период после отела или в преджвачный период. Нормальный отъем должен произойти успешно 6-8 недель спустя после отела. Если иммунитет не получен своевременно через молозиво - телята в период подсоса будут очень восприимчивы к бактериальным и вирусным инфекциям. С другой стороны, весьма часто имеют место расстройства пищеварения и они составляют одну треть наиболее частых расстройств в данный период. Кроме гибели телят в течение отела, основной причиной которой является дистоция, также очень часто имеют место пневмония и диарея. Все это требует продолжительного и дорого лечения, однако и оно часто не дает результатов. Нередко происходит дегидратация и гибель. Этиология не выяснена. Возможные причины следующие: несоответствующее кормление коров или нетелей, гигиеническо-санитарные проблемы и плохой уход за телятами после отела. Основным источником заразы является загрязненное молоко или заменитель молока. Такие проблемы наблюдаются в хозяйствах в которых владельцы либо рабочие не обладают основными знаниями по физиологии, о изменениях в анатомии и

о принципaх выращивания животных в дожвaчный период. Во время отъема, могут возникнуть серьезные проблемы в случае несвоевременного начала скармливания сухого корма телятам. В результате этого, нормальная микрофлора и фауна не могут взять на себя нормальную функцию пищеварения в сычуге.

Ключевые слова: телят, кликопатология, телят в период подсоса

KLINIČNA PATOLOGIJA PREBAVNIH MOTENJ PRI MLEČNIH TELETIH

B. Fatur*

Uvod / Introduction

V najbolj občutljivem obdobju življenja od rojstva pa do odstavitve sta odstotek poginov in frekvenca obolenj zelo visoka. V ZDA ugotavljajo, da izgube v tako imenovanem neonatalnem ali preruminalnem obdobju dosegajo celo 8,2%, po odstitvi pa le 2,2%. Poleg izgub na porodih zaradi različnih etioloških razlogov, med katerimi je na prvem mestu dystocia, so bolezni kot driske in pljučnice drugi najpogostejši razlog smrtnosti pri teletih. Pred rojstvom je plod zaščiten v materinem uterusu pred mikroorganizmi, temperaturnimi spremembami, prebavnimi motnjami in drugimi stresi. Če ima krava oz. breja telica primerno oskrbo, bo novorojeno tele oskrbljeno v zadostni meri z beljakovinami, ogljikovimi hidrati, minerali in vitamini in bo priraščalo zadnji mesec brejosti v povprečju 0,5 kg/dan.

Za zagotavljanje učinkovitega zdravstvenega varstva morajo biti doseženi naslednji cilji:

- nastanek solidne imunosti neposredno po porodu,
- zmanjševanje stresa,
- neposredno preprečevanje in zdravljenje bolezni,
- zmanjševanje % smrtnosti,
- doseganje dobre kondicije,
- optimalno priraščanje,
- vspodbujanje genetskih proizvodnih potencialov,
- razvoj ugodnih reprodukcijskih parametrov (pri nadaljnjem razvoju plemenskih živali),
- daljšanje aktivnega proizvodnega obdobja,
- optimalna proizvodnja (mleko, meso),
- dobra kvaliteta mleka in mesa.

Za doseganje teh ciljev pa so pomembni pozitivni in negativni vplivi reje (management influences) in vplivi okolja (environmental factors), ki jih poi-
menujemo lahko z besedo stres. To je negativni oz. pozitivni vpliv na fiziološke

* Dr Bogo Fatur, dr vet. med., Veterinarska ambulanta „Idrija“, Idrija, Slovenija

processe živali in na njeno obnašanje in njen odgovor v obliki bolezni oz. dobre in zdrave reje.

Med faktorje tveganja pri pojavu bolezni pri preruminalnih teletih prištevamo:

- anatomske razlike med teletom in odraslimi prežvekovalci,
- fiziološke razlike,
- vpliv managementa,
- vpliv okolja,
- nezadostno znanje,
- infekcije.

V začetku predstavlja siriščnik okoli polovico celotnega obsega želodca. Pri odrasli živali pa se zmanjša na 11% oz. volumen predželodcev se polagoma poveča z začetkom svoje aktivnosti, ki se začne v tretjem oz. četrtem tednu po rojstvu. Druga anatomska posebnost je nastanek ezofagealnega kanala (esophageal groove) neposredno pred obrokom in predstavlja by pass oz. neposredno možnost prehoda mleka iz požiralnika v siriščnik. Kanal je začasna tvorba, ki po hranjenju zgine in je sestavljen iz različnih tkiv rumena in reticuluma. Stimulacija nastanka je nevrološka in najkvalitetnejši stimulus predstavlja akt sesanja. Mlečni nadomestki, majhna vsebnost beljakovin in drugi razlogi omogočajo lahko nepopolno tvorbo ezofagealnega kanala in s tem nepopolni prehod hranilnih tekočin v siriščnik, nepopolno, prebavo in resorbcijo, posledično zdravstvene motnje. V preruminalnem obdobju samo siriščnik in intestinalna prebava zagotavljata primerno količino energije in amino kislin za razvijajočo se žival.

Tele se rodi praktično sterilno in z nerazvitimi predželodci. To onemogoča tako prebavo, kot jo poznamo pri odraslih prežvekovalcih (fermentacija ogljikovih hidratov in beljakovin). Zato v preruminalnem obdobju njegova prebava deluje s siriščnikom kot pri monogastričnih živalih. Prvih 14 dni življenja je tele popolnoma odvisno od kolostruma, mleka ali mlečnih nadomestkov. Ko žival začne jesti tudi seno, silažo in drugo krmo se začne počasi razvijati esencialna mikropulacija v predželodcih. Ta razvoj je zelo občutljiv in stresa. Nepravilen razvoj mikroflore in mikrofavne (napake v krmljenju) vodijo v patološko prebavo v predželodcih. Razvoj ruminalne aktivnosti je odvisen od obdobja krmljenja z mlekom, začetka krmljenja suhe krme, količine mleka in druge suhe krme. V normalnih pogojih se začnejo predželodci razvijati po drugem tednu starosti. Predželodci so v polni dejavnosti med tretjim in četrtem mesecem starosti.

Prva in najpomembnejša hrana po rojstvu teleta je kolostrum. Je osnovni energetski vir, za razvoj življenjskih funkcij novorojenega teleta, ter nenadomestljivih protiteles za obrambo živali pred bakterijskimi in virusnimi infekcijami. Tele se rodi praktično brez imunske zaščite, zatorej je zelo pomembno da prejme kolostrum čim prej po porodu, v 15 minutah do ene ure. Pomanjkanje ali nizka vrednost kolostralne imunosti predstavlja veliko tveganje za nastanek bolezni in izgub.

Kolostrum se izloča iz vimena matere neposredno pred in kratek čas po porodu. Samo prva molža ali sesanje predstavlja pravi in polnovredni kolostrum. Mleko kasnejših molž vsebuje nižje vrednosti nutritivnih in imunskih sestavin. Kolostrum vsebuje mnogo imunoglobulinov (80 – 85% IgG, cca 7% IgM, cca 7% IgA), ki se absorbirajo preko intestinalnega epitelijskega limfnega sistema in telesno cirkulacijo. Pomembno je vedeti, da je proces prehajanja imunoglobulinov iz črevesja v cirkulacijo aktiven le prvih 24 ur življenja. Že prvih 6 ur po porodu se aktivnost prehoda zmanjša za 30%, po enem dnevu pa aktivnost prehajanja pade na vsega 11%. Tako v naslednjih dneh zaužiti kolostrum »umiva« (bathes) lumen prebavil in s prisotnimi imunoglobulini preprečuje pripenjanje patogenih mikroorganizmov na črevesno steno. Ta lokalni efekt zmanjšuje incidenco drisk v prvih tednih življenja. Zato sta pomen in vloga kolostruma izjemna v začetku življenja telet. Petindvajset let kliničnih izkušenj v zdravstvenem varstvu telet potrjuje opisana dejstva s posebnim poudarkom. Da je dovolj zgodnje prvo sesanje in pogosta nadaljnja sesanja v prvem dnevu življenja zagotavljajo optimalne pogoje za nadaljnji razvoj teleta. Sesanje v prvih dneh post partum je pomembno za normalen razvoj prebavil. Nedosledno napajanje lahko vodi do številnih razvojnih in zdravstvenih težav in izgub. Tako Welcman in Baust (1987) poročata o ulceracijah siriščnika pri teletih pitanih na meso in zaklanih v starosti 5-6 mesecev. Kar 66% teh živali je bilo krmljenih z mlečnimi nadomestki.

Odstavljanje telet je primerno pri 6 – 8 tednih starosti. Z odstavitvijo naj bi se začel popoln prehod na voluminozno krmo. Zgodnejše odstavljanje, je za farmerje finančno zanimivejše zaradi proizvodnje mleka z trg. Vendar se postavlja vprašanje ali so predželodci toliko razviti, da lahko prevzamejo ruminalno fermentacijo ogljikovih hidratov. V pogojih ekstenzivne reje v Sloveniji se teleta praviloma odstavljajo v šestem tednu starosti.

Prebavne motnje so poleg respiratornih boleznih najpogostejša zdravstvena motnja pri sesnih teletih. Osnovni razlog teh težav lahko leži v nepravilni prehrani krav in telic v pozni brejosti. Vse to se pomeni nezadostno oskrbo plodov in posledično pripelje pogosto v težke porode, rojstvo nevitnih telet itd. Nepravilnosti v managementu kot npr. pozna prepozna presušitev vimena vodijo, do kolostruma slabše kvalitete in nižjih vrednosti kolostralne imunosti. V izjemnih okoliščinah kolostralna imunost lahko izostane. Vzrok lahko leži v prepozmem prvem sesanju oz. napajanju teleta po rojstvu in preredki obroki mleka v prvem dnevu življenja. Če normalno razvito tele ne dobi kolostruma kmalu po tem ko si opomore od rojstva, bo začelo pobirati nastilj z umazanih tal in lizati stene hleva. Vse to omogoča akutne infekcije nezavarovane živali. Poleg teh osnovnih napak so za zdravje novorojenih živali pomembni še naslednji faktorji tveganja:

- higiena mlečne žleze,
- higiena kolostruma, mleka in mlečnih nadomestkov,
- higiena opreme,
- frekvenca sesanj oz. napajanj na dan,
- temperatura mleka,

- higiena hleva,
- temperaturne spremembe v hlevu,
- izjemno nizke temperature,
- nezadostno prezračevanje,
- visoka vlaga,
- prisotnost škodljivih mikroorganizmov.

Najpogostejše prebavne motnje preruminalnih telet se kažejo v obliki različnih drisk »calf scour« oz. »calf diarrhea«. Poudariti moramo, da je gre za pogojni sindrom z podobnimi simptomi in različnimi etiološkimi vzroki.

Skupno dogajanje je v tem, da se zaradi različnih vzrokov absorpcijska funkcija črevesne stene zmanjša. Močno se poveča sekrecija v črevesni lumen. Izguba telesnih tekočin in elektrolitov vodi v akutno dehidracijo in depresijo živali. Infekcije predvsem črevesnega trakta so lahko tako resne, da poškodujejo črevesno steno. Izgube so večje predvsem pri mlajših teletih. Sodobne klinične raziskave kažejo, da so sesna teleta, ki dobijo kolostrum »on time« zadovoljivo zaščitena in imajo značilno nižjo incidenco bolezni.

Driske delimo glede na povzročitelje na: virusne; bakterijske, parazitske, protozojske in nutricijske.

Virusne driske:

Infekcija z rota virusom povzroča drisko od prvih dni življenja do enega meseca starosti. Prizadete živali se slinijo in imajo profuzno vodeno blato, rumene do zelene barve. Prisotna je depresija in izguba ješčnosti. Mogoča je tudi subklinična oblika s spontano ozdravitvijo. Smrtnost okoli 50%.

Corona virus prizadene običajno živali starejše od šestih tednov. Živali niso depresivne. Driska poteka več dni in prizadene intestinalno sluznico. Stopnjujoča dehidracija. Mazavo blato od temno zelene do svetlo rjave barve. Smrtnost okoli 25%.

V nekaterih državah je na razpolago vakcina priti rota in corona infekcijam. Obstajata dva načina. Neposredna oralna vakcinacija telet ob rojstvu ali parenteralna vakcinacija mater 12- 6 tednov pred porodom in neposredno pred porodom.

Pri sesnih teletih so mogoče infekcije z: Parvovirusi, astrovirusi, calicivirusi in bredavirusi. Njihova patogeneza še ni jasna. Verjetno imajo vlogo v mešanih infekcijah.

Bakterijske driske:

Kolibaciloza je pogojna bolezen. E. coli lahko poleg svoje fiziološke vloge v črevesju, povzroči tudi drisko. Običajno gre za komplikacijo primarne virusne poškodbe intestinalne sluznice. Prisotna je progresivna dehidracija, ki brez medicinskih ukrepov vodi v smert. Točna diagnoza je mogoča z bakteriološko

preiskavo organov. Na trgu obstaja vakcina s katero cepimo matere 6 – 3 tedne pred porodom.

Enterotoksemična oblika kolibaciloze se pojavi med 4. in 7. dnevom starosti. Za njo je značilno tekoče pastozno blato belo-rumene barve »bela driska«. Žival kaže slabost, depresijo in neješčnost. V akutnih primerih pogin v 5 dneh. Enterotoksični sevi *E. coli*, ki povzročajo drisko se pripenjajo na črevesne resice in enterotoxin, ki se sprošča povzroča hipersekrecijo tekočin in elektrolitov. Zaradi tega nastane metabolična acidoza, hiperkaliemija, ki je kardiotoxična in hipoglikemija.

Možna je še tretja oblika infekcije z *E. coli* in to enterohemoragična infekcija (EHEC). Tu gre za enterohemoragični kolitis pri teletih med dvema tednoma in dvema mesecema starosti. Nastanejo poškodbe sluznice v kolonu, ki jih povzroča verotoxin. Pri tem se poškodujejo tudi kapilare in prihaja do simptomov krvave driske.

Infekcija s salomonelami je običajno najpogostejša driska. Prizadene en teden stara teleta. Običajno gre za mešano infekcijo z virusi, kar poslabša prognozo. Povzročitelji so serotipi: *S. typhymurium*, *S. dublin*, in *S. enteritidis*. Vir infekcije so: klicenosci-ljudje, obbolele živali, voda. Bakterija proizvaja toxin, ki vodi v šok in smrt.

Klinični znaki so: driska, kri in fibrin v fecesu, visoka temperatura, somnolenca.

Enterotoxemične zastrupitve s *Clostridium perfringens* serotip: B, c in D so redkejše. Znaki so nenadna driska s primesjo krvi v blatu. Na pojav tovrstnih infekcij imajo velik vpliv nenadne spremembe klimatskih pogojev, nagla sprememba obroka in druge nepravilnosti v managementu.

Parazitarne driske:

Med slednje sodi na prvem mestu kokcidioza, ki jo v naših okoliščinah povzročajo: *E. zurnii* in *E. bovis*. Gre za invazijo parazitov v tanko črevo. Razlog je stres, slabi pogoji reje. Prevelika populacija, nepravilnost pri krmljenju. Kaže se v mazavem blatu s primesjo krvi. Pogini so posledica običajne sekundarne infekcije ob padcu odpornosti.

Med parazitske invazije, povzročitelje drisk pri teletih štejemo tudi invazije z *Cryptosporidium parvum*. Gre za protozojski organizem, ki ga lahko zamenjujemo z *Eimerio*. Pojav kriptosporidioze je značilen z nenadno drisko in hitro smrtjo. Do razvoja kliničnih znakov običajno pride v kombinaciji z: *E. coli*, salomonelami, BDV, corona in rotavirusi ob slabih vplivih okolja, prehrane in nezadostnem pasivnem transferu IG. Pojavi se običajno med prvim in tretjim tednom starosti. Driska je rumene do sive barve. Mortalnost je visoka zaradi neuspešne terapije proti kriptosporidiji in zaradi dodatnih komplikacij z drugimi patogenimi agensi.

Pomemben bolezenski dejavnik je BVD, ki vakutni obliki povzroči veliko škodo na kondiciji živali in povzroča velike izgube zaradi poginov in neprimernosti za nadaljnjo rejo živali.

Pri zmanjšani imunski obrambi lahko povzročajo drisko telet tudi: *Corynebacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* in *Chamydia* spp.

Zaradi preobilnega krmljenja z mlekom ali mlečnimi nadomestki, neredno krmljenje lačnih telet vodi v nutritivne driske. Pri teh je primarni razlog nepravilna prebava mleka. Seveda so tudi tu povzročitelj bakterije in to mlečnokislinske, ki so sestavni del normalne mikropopulacije prebavil mlečnih telet. Pride do preobilne fermentacije sladkorjev (laktoza) v debelem črevesju, temu sledi povečana količina mlečne kisline, porast osmotske vrednosti in padec pH vrednosti v črevesni vsebini. Temu sledi bolj ali manj intenzivna driska.

ETIOPATOGENEZA PROMENE POLOŽAJA SIRIŠTA GOVEDA*
ETIOPATHOGENESIS OF ABOMASAL DISPLACEMENT IN CATTLE

H. Šamanc, Z. Damnjanović, D. Janković, I. Vujanac, N. Radaković,
L. Mandić**

Dislokacija sirišta predstavlja topografsku gastropatiju, pri kojoj postoji promena položaja ovog organa, a istovremeno i dilatacija koja može da ima različit intenzitet. U zapahtima visoko-mlečnih krava pojavljivanje bolesti varira u širokom rasponu (od 1 do 18 %). U zapahtima krava istočno-frizijske rase dislokacija sirišta je dijagnostikovana u 1 do 3 posto životinja, a u zapahtima krava holštajn rase ustanovljena je kod 5 do 18 posto životinja. Najčešći oblik dislokacije sirišta je promena položaja na levu stranu (88 %). Postoji značajno sezonsko variranje u pogledu pojavljivanja dislokacije sirišta. Oko dve trećine slučajeva dislokacije sirišta dijagnostikuje se od oktobra do aprila. Bolest se češće javlja kod krava sa više laktacija. Tako je utvrđeno da se kod prvotelkinja pojavljuje kod 27,8 posto, od drugog do petog teljenja kod 66,7 posto, a posle šestog odnosno sedmog teljenja kod 5,5 posto krava. Odgovor β -ćelija endokrinog pankreasa za lučenje insulina na nastalu hiperglikemiju, pri primeni probe opterećenja glikozom, smanjen je kod krava kod kojih postoji promena položaja sirišta na levo, a kod promena položaja sirišta na desno postoji stalna hiperglikemija. Primenjena proba opterećenja glikozom ukazuje na poremećaj funkcije endokrinog pankreasa kod obolelih životinja. Ispitivanjem Aml genotipova u zapatu krava holštajn rase u odnosu na pojavljivanje dislokacije sirišta utvrđeno je da nastanak ove bolesti ne može da se pripíše genetskoj predispoziciji.

Ključne reči: krava, dislokacija sirišta, etiologija, patogeneza

* Rad primljen za štampu 15. 7. 2003. godine

** Dr Horea Šamanc, profesor, Dušan Janković, asistent, I. Vujanac, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd; N. Radaković, Privatna veterinarska ambulanta, Beograd; L. Mandić, Veterinarska stanica „Bečej”, Bečej

Uvod / Introduction

Promena položaja sirišta svrstava se u grupu najvažnijih zdravstvenih problema visoko-mlečnih krava. Iako se bolest spominje još krajem XIX veka, prvi put je opisana u literaturi u Engleskoj i Americi, a zatim u Nemačkoj, Holandiji, Danskoj i u Austriji.

U poslednje tri decenije prošloga veka publikovani su mnogobrojni radovi u kojima se opisuju slučajevi dislokacije sirišta, ali ne više kao sporadične bolesti, već kao bolesti koje se sve češće dijagnostikuju u zapatima visokomlečnih krava [10, 12, 14, 15, 19, 24, 25]. Prema mišljenju svih istraživača, sve učestalije pojavljivanje dislokacije sirišta kod goveda moglo bi se da tumači utvrđenom primenom novih dijagnostičkih metoda, ali i stvarnim povećanjem broja slučajeva sa ovom anatomskom gastropatijom. Prema podacima nekih autora [18] dislokacija sirišta se kod krava istočno-frizijske rase pojavljuje u 1 do 3 posto slučajeva, kod krava holštajn rase od 5 do 18 posto slučajeva, dok su slučajevi dislokacije sirišta kod autohtonih rasa daleko ređi. Ovi podaci jasno ukazuju da ova bolest ima veliki zdravstveni i ekonomski značaj. Ekonomske štete su znatne i odražavaju se u raznim vidovima. Izvestan, ali manji broj životinja oboli pod teškim kliničkim simptomima i ugine (dislokacija sirišta u desno i torzija). Najveći broj obolelih životinja se izleči (hirurškim metodama najčešće), ili ozdravi spontano. U retkim slučajevima obolele životinje ne pokazuju jasne kliničke simptome bolesti, ali postepeno mršave i daju manje mleka.

Etiologija i patogeneza / Etiology and pathogenesis

Dislokacija sirišta se kod krava u najvećem broju slučajeva pojavljuje u zimskom periodu, odnosno od oktobra do aprila. Sasvim je sigurno da ovo ne treba da se dovodi u vezu isključivo sa klimatskim uticajima, jer je to period u toku godine kada je ishrana drugačija, životinje se manje kreću, a u zapatu ima najviše teljenja [18]. Mnogobrojni istraživači su ispitivali učestalost pojavljivanja dislokacije sirišta u odnosu na uzrast životinje.

Petty [14] je ustanovio da od ukupnog broja dijagnostikovanih slučajeva, samo u 18,9 posto su bile prvotelkinje, dok su preostalih 81,1 posto bile krave sa više od dva teljenja.

Na osnovu višegodišnjeg praćenja ove bolesti na jednoj farmi u našoj zemlji, Stamatović i saradnici [17] došli su do podataka da je procenat pojavljivanja bolesti u zapatu od 9,3 do 18 posto, pri čemu se bolest kod prvotelkinja pojavljuje kod 27,8 posto, od drugog do petog teljenja kod 66,7 posto, a posle šestog i sedmog teljenja bolest se javlja kod 5,5 posto krava.

Odnos vremenskog intervala od teljenja do pojavljivanja dislokacije sirišta takođe je bio predmet mnogobrojnih istraživanja. Iz dobijenih rezultata uočava se da je u 80 posto slučajeva dislokacija sirišta dijagnostikovana u peri-

odu do 30. dana posle teljenja. To ukazuje na mogućnost da nastajanje ove bolesti može da bude u vezi sa porođajem i zdravstvenim stanjem životinje u najranijoj fazi laktacije [10, 14, 15, 17, 18, 25].

Coopock [2] upoređujući proizvodnju mleka između dva zapata, utvrdio je da je pojavljivanje dislokacije sirišta daleko učestalije u zapatu krava sa većom proizvodnjom mleka. Krave kod kojih je dijagnostikovana dislokacija sirišta davale su, u proseku, manje mleka nego zdrave krave iz istog zapata. Međutim, u prethodnoj laktaciji ove krave su imale veću proizvodnju mleka nego krave kod kojih nije nastala promena položaja sirišta. Iz ovih podataka može da se izvede zaključak da su krave kod kojih se pojavljuje dislokacija sirišta bolje mlekulje nego ostale krave iz zapata, odnosno da pripadaju populaciji krava sa većom proizvodnjom mleka.

Do danas još nije u svim pojedinostima rasvetljena etiopatogeneza promene položaja sirišta kod goveda. Prema najranijem shvatanju glavne promene nastaju u poslednjoj fazi graviditeta kada gravidni rog uterusa potiskuje burag i sirište, pogotovo tokom poslednjih dana graviditeta. Povećani gravidni rog materice potiskuje burag na gore, a sirište napred i levo. Zbog toga postoji mogućnost da se posle teljenja i involucije genitalnih organa u trbušnoj duplji stvori veći prostor za pomeranje i promenu položaja sirišta. U takvim uslovima fundusni deo sirišta, u kome se najčešće nakupljaju veće količine gasova širi se i postepeno utisne između predvorja buraga i donje buragove vreće. Ove topografske promene postaju sve izraženije kako se bliži teljenje. Ako sirište i posle teljenja ostane u ovom položaju, zbog daljeg nakupljanja gasova u fundusnom delu, postoji mogućnost da na ovaj deo naleže buragova vreća koja jednostavno popunjava nastalu prazninu u trbušnoj duplji posle povlačenja gravidnog roga materice. Na taj način fundusni deo sirišta koji se delom nalazi ispod donje buragove vreće, kasnije za sobom povlači i kaudalni deo sirišta pomerajući se sve više u prostor između levog abdominalnog zida i samog buraga. Drugim rečima, u poslednjoj fazi graviditeta sirište privremeno može da bude dislocirano iz svog anatomskog položaja. Ako se posle porođaja u fundusnom delu i dalje nakupljaju gasovi, ovaj deo sirišta može da ostane „zarobljen” između buraga i abdominalnog zida. U daljem toku, jako meteorizovani fundusni deo sirišta se pomera na gore prema rebarnom luku, sve do gladne jame [2, 18].

Ovo gledište nisu prihvatili mnogi istraživači. Smatra se da mehanički uticaji nemaju presudan značaj u nastajanju dislokacije sirišta. Po njihovom shvatanju, primarnu ulogu u etiologiji nastajanja ove bolesti imaju hipotonija i atonija sirišta sa nakupljanjem veće količine gasova u njegovom fundusnom delu. Fundusni deo sirišta, koji je inače smešten ispod buraga, kada se ispuni gasovima i primi oblik polulopte, može da „sklizne” ispod buraga prema levom abdominalnom zidu. Sve dok je fundusni deo sirišta ispod levog luka rebara proces je reverzibilne prirode. Međutim, ako sirište dospe u položaj između buraga i torako-abdominalnog zida, zbog jako izraženog meteorizma fundusnog dela i uticaja kon-

trakcija buraga, više ne postoji mogućnost da se spontano vrati u početni položaj [18].

U literaturi se navodi veliki broj činilaca koji mogu da izazovu pojavu atonije sirišta. Međutim, greške u ishrani i poremećaji u metabolizmu kod visoko-produktivnih krava su od presudnog značaja. Na to ukazuje i činjenica da se dislokacija sirišta najčešće javlja u populacijama krava koje daju veće količine mleka, a čija se ishrana zasniva na koncentrovanoj i sočnoj hrani, a manje na gruboj, kabastoj hrani. Osim toga, nagle promene u režimu ishrane, naročito kada nema dovoljno kabaste hrane, mogu da budu neposredan povod za nastajanje dislokacije sirišta [5, 18].

Da bi se objasnila veza između odstupanja u ishrani posebno u peripartalnom periodu i pojavljivanja dislokacije sirišta u prvim nedeljama laktacije, utvrđeno je da veći udeo koncentrovane hrane u obroku prouzrokuje povećano stvaranje u predželucima i veći priliv nižih masnih kiselina u lumen sirišta. Istovremeno, u lumenu sirišta povećava se količina gasova i menja njihova proporcija. Osim toga, ustanovljeno je da se dva časa posle uzimanja obroka bogatog lako svarljivim ugljenim hidratima ubrzava pasaža sadržaja iz predželudaca u sirište, a u znatnoj meri usporava pasaža iz sirišta u lumen creva. Na ovaj način može da se objasni mehanizam nastajanja atonije i meteorizma sirišta kao inicijalnih poremećaja u patogenezi dislokacije sirišta [16]. Hipokalcemija je takođe dovedena u vezu sa promenom u motilitetu sirišta, s obzirom na poznatu činjenicu da je kalcijum odgovoran za kontraktilnost glatke muskulature. Sa druge strane, nekoliko autora je izvestilo o povoljnom učinku kalcijuma pri tretmanu dislokacije sirišta [1, 27]. Kod krava sa promenom položaja sirišta vrednosti kalcemije su na donjoj fiziološkoj granici i značajno su niže u odnosu na vrednosti kod zdravih životinja [4]. Prema nekim autorima vrednosti kalcemije niže od 1,97mmol/l predstavljaju faktor rizika u etiologiji nastanka dislokacije sirišta [9, 11, 13]. Kada se hipokalcemija pojavljuje istovremeno sa metaboličkom alkalozom povećava se broj dislokacije sirišta kod krava [8, 26]. Na osnovu do sada postignutih rezultata može da se zaključi da je hipokalcemija jedan od predisponirajućih faktora za nastajanje ove bolesti, međutim ona nije odlučujući faktor.

Kod krava koje su obolele od dislokacije sirišta, kod kojih je položaj sirišta promenjen na desnu stranu trbušne duplje, utvrđeno je da nastaju promene u koncentraciji glikoze u krvi, pri čemu glikemija prelazi fiziološke granice [21]. Na osnovu toga može da se pretpostavi da se u toku bolesti narušava funkcija pankreasa, naročito endokrinog pankreasa.

Rezultati probe opterećenja glikozom potvrđuju ovu pretpostavku [21]. U mnogim slučajevima bolesti poremećaj funkcije pankreasa ima presudan značaj za ishod bolesti. Naime, relativno kratak tok bolesti kod dislokacije sirišta na desno može da se pripíše akutnoj slabosti pankreasa zbog poremećaja njegove vaskularizacije i otežanog ili prekinutog oticanja soka iz pankreasa u dudednum [18].

Mali broj podataka iz literature ukazuje na mogućnost predispozicije određenih rasa u nastanku dislokacije sirišta kod goveda. Međutim, rezultati sve više pokazuju da genetska predispozicija nije značajan etiološki činilac. Ispitivanjem Aml genotipova u zapatu krava holštajn rase utvrđeno je da je dislokacija sirišta u celoj populaciji raspoređena približno isto unutar ispitivanih genotipova serumske alfa amilaze. Na osnovu ovih rezultata, nastanak dislokacije sirišta, procenjeno u odnosu na genotipove alfa-amilaze, ne može da se pripiše genetskoj predispoziciji [22].

U poslednje vreme ima sve više podataka koji ukazuju na povezanost dislokacije sirišta sa puerperalnim poremećajima (puerperalna hipokalcemična pareza, hepatopatije i endotoksemije). Šamanc i saradnici [23] navode da su ugojenost krava i „masna” jetra stanja koja predisponiraju nastajanje više različitih oboljenja krava u periodu oko teljenja, među kojima ubrajaju i promenu položaja sirišta. Na početku laktacije postoji stanje negativnog bilansa energije. Kao posledica toga obavlja se intenzivna mobilizacija energetskih prekursora iz telesnih depoa organizma. Kod pojedinih životinja mobilisu se značajno veće količine masti iz depoa nego što su stvarne potrebe njihovog organizma. Usled pojačane lipomobilizacije brzo se iscrpljuju rezerve, pa i one deponovane u trbušnoj duplji, stvara se više prostora i mogućnosti za pomeranje i promenu položaja sirišta.

Leukocitoza sa neutrofilijom skoro su redovno hematološki nalaz kod krava sa promenom položaja sirišta, naročito kod promene na desno. Ovaj nalaz se tumači kao odgovor organizma na endotoksemiju, zapaljenjske promene na sluzokoži sirišta, a ne retko i peritoneuma. U nekim slučajevima ova stanja prati i hipergamaglobulinemija, verovatno, kao posledica zapaljenjskih promena u organizmu i prisustva mikroorganizama i njihovih toksina u sistemskoj cirkulaciji [3, 7, 6]. Pored toga što endotoksemija prouzrokuje leukocitozu i neutrofiliju, ona je povod i za nastajanje hemokoncentracije [7]. Zapravo, endotoksemija može da prouzrokuje više sistemskih poremećaja kao posledica hipotenzije i povećane propustljivosti krvnih sudova. Sa povećanjem propustljivosti zida krvnih sudova stvaraju se uslovi za prolazak albumina i drugih koloida koji za sobom povlače vodu u intersticijalni prostor [3].

Po svemu sudeći, uslovi držanja i način ishrane krava sa visokom proizvodnjom mleka, su primarni, predisponirajući činioci u nastajanju promene položaja sirišta kod krava. Otvoreno je pitanje mehanizma koji posreduju između poremećaja metabolizma koji su uslovljeni načinom ishrane i držanja životinja i poremećaja motiliteta sirišta i pasaže sadržaja iz njegovog lumena. Stoga, može da se smatra da je dislokacija sirišta bolest polifaktorijalne prirode u odnosu na predispoziciju njenog nastanka. Međutim, od svih promena metabolizma koji mogu da nastanu pod uticajem velikog broja činilaca, u odnosu na ovu bolest sirišta, izgleda da su značajne samo one koje utiču na motoriku predželudaca i sirišta.

Zaključak / Conclusion

1. U zapahtima visoko-mlečnih krava pojavljivanje dislokacije sirišta varira u širokom rasponu (od 1 do 18%). U zapahtima krava istočno-frizijske rase dislokacija sirišta je dijagnostikovana u 1 do 3 posto životinja, a u zapahtima krava holštajn rase ustanovljena je kod 5 do 18 posto životinja.

2. Najčešći oblik dislokacije sirišta je promena položaja na levu stranu (88 %). Bolest se češće javlja kod krava sa više laktacija. Kod prvotelkinja se pojavljuje kod 27,8 posto, od drugog do petog teljenja kod 66,7 posto, a posle šestog, odnosno sedmog teljenja kod 5,5 posto krava.

3. Postoji značajno sezonsko variranje u pogledu pojavljivanja dislokacije sirišta. Oko dve trećine slučajeva dislokacije sirišta dijagnostikuje se od oktobra do aprila.

4. Ispitivanjem Aml genotipova u zapatu krava holštajn rase u odnosu na pojavljivanje dislokacije sirišta utvrđeno je da nastanak bolesti ne može da se pripiše genetskoj predispoziciji.

5. Primenjena proba opterećenja glikozom ukazuje na poremećaj funkcije B-ćelija endokrinog pankreasa kod obolelih životinja.

6. Dislokacija sirišta je bolest polifaktorijalne etiologije i kompleksne patogeneze. Od svih mehanizama koji su uključeni u patogenezu bolesti presudnu ulogu imaju oni koji deluju inhibitory na motoričku aktivnost predželudaca i sirišta.

Literatura / References

1. Braun R. K.: *Cornall Vet.*, 58, 111, 1968. – 2. Coppock E. C.: *J. Dairy Sci.*, 8, 926, 1974. – 3. Cullor J. S.: *J. Am Vet Med*, 200, 1894, 1992. – 4. Delgado-Lecaroz R., Warnick L. D., Guard L. C., Smith M. C., Barry A. D.: *Can. Vet J.*, 41, 301, 2000. – Dolenc A.: *Vet. glasnik*, 6, 551, 1980. – 6. Geisouser T.: *J. Vet. Med*, A43, 445, 1995. – 7. Edas S. C.: *J. Dairy Sci.*, 76, 414, 1993. – 8. Geishauser T., Okentrop D.: *J. Vet. Med.*, A44, 493, 1997. – 9. Houe H., Ostergaard S., Thilsing-Hansen T., Jorgenson R. J., Larsen T., Sorensen T., Agger J. F., Bloom J. Y.: *Acta Vet. Scandinavica*, 42, 1, 2001. – 10. Martin W.: *Canad. Vet. Jour.*, 13, 61, 1972. – 11. Massey C. D., Wang C. D., Donovan G. A., Beede D. K.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 313, 852, 1993. – Neal P. A.: *Nord Vet. Med.*, 1, 361, 1964. – 13. Ostergaard S., Grohn Y. T.: *J. Dairy Sci.*, 82, 1188, 1999. – 14. Petty D. R.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 12, 178, 1981. – 15. Radaković N., Sanković F., Mandić L., Mandić Danica: X seminar o dijagnostici, profilaksi i terapiji oboljenja domaćih životinja, Zbornik radova, Primošten, 1985. – 16. Svendsen P.: *Nord Vet. Med.*, 21, Suppl. I, 1969. – 17. Stamatović S., Šamanc H., Radaković N., Damnjanović Z., Mandić L., Jonić B., Dinić B.: XV seminar za inovaciju znanja, Zbornik radova, Beograd, 1986. – 18. Šamanc H., Damnjanović Z.: Bolesti sirišta goveda, Beograd, 1994. – 19. Šamanc H., Damnjanović Z., Radaković N., Petrukić T.: Symposium with international participation „Pathology in ruminants”, June 1-3, Timisoara, 1995. – 20. Šamanc H., Stamatović S., Radaković N., Božić Tatjana, Damnjanović Z., Mandić L.: *Vet. glasnik*, 12, 1042, 1987. – 21. Šamanc H., Stamatović S., Damnjanović Z., Radaković N., Mandić L.: *Vet. glasnik*, 3-4, 265, 1989. – 22. Šamanc H., Stamatović S., Radaković N., Damnjanović Z., Mandić L., Radojčić Biljana, Maksimović A.: *Vet. glasnik*, 3-4, 261, 1989. – 23. Šamanc H., Cernescu H., Petrukić H., Vuković D.: XXIV seminar za inovaciju znanja veterinarara, Zbornik

predavanja, 13-14 februara, Beograd, 2003. – 24. Zadnik, T., Klinkon M., Nemeč M., Mešarić M., Modić T.: III. Middle-European Congress for Buiatrics, Health problems in ruminants, Bohemian-Moravian highlands, Czech Republic, 2001. – 25. Voros K.: Magyar Allatorvosok Lapja, 9, 579, 1982. – 26. Voros K., Gyular G., Abony T., Julia Sik, Bokorine P. A., Aiver L.: Magyar Allatorvosok Lapja, 10, 617, 1986. – 27. Whitlock R. H.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 154, 1203, 1969.

ENGLISH

ETIOPATHOGENESIS OF ABOMASAL DISPLACEMENT IN CATTLE

H. Šamanc, Z. Damnjanović, D. Janković, I. Vujanac, N. Radaković, L. Mandić

Abomasal displacement presents topographic gastropathy, where this organ has changed its position, and there is simultaneous dilatation which can vary in intensity. The incidence of this disorder in herds of high-yield dairy cows varies to a great degree (1 to 18 %). Abomasal displacement was established in herds of East-Frisian cows in 1 to 3% animals, and in Holstein cow herds in 5 to 18 % animals. The most frequent abomasal displacement is to the left (88%). There is significant seasonal variation in the incidence of abomasal displacement. About two-thirds of cases of abomasal displacement are diagnosed from October until April. The disorder appears more frequently in cows with repeated lactations. It has been established that it appears after the first calving in 27.8% cases, after the second to fifth calving in 66.7% cases, and after the sixth and seventh calving in 5.5% of the cows. The response of endocrine pancreas B-cells for insulin secretion to hyperglycaemia caused by applying an excess-glucose test is reduced in cows with left abomasal displacement, and there is constant hyperglycaemia in cows with right abomasal displacement. The excess-glucose test indicates a disrupted function of the endocrine pancreas in diseased animals. It has been determined through examinations of Aml genotypes in Holstein cow herds in connection with the appearance of abomasal displacement, that the occurrence of this disorder cannot be attributed to a genetic predisposition.

Key words: cow, abomasal displacement, etiology, pathogenesis

РУССКИЙ

ЭТИО-ПАТОГЕНЕЗ СМЕЩЕНИЯ СЫЧУГА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

**Х. Шаманц, З. Дамнјанович, Д. Јанкович, И. Вујанац, Н. Радакович,
Л. Мандич**

Смещение сычуга представляет собой топографическую гастропатию при которой имеет место изменение положения данного органа а одновременно и расширение, которое может быть разной интенсивности. Заболеваемость в стадах высокопродуктивных дойных коров сильно колеблется (от 1 до 18%). В стадах коров остфризской породы смещение сычуга продиагностицировали у 1-3% живот-

ных, в то время как в стадах коров голштинской породы расстройство выявили у 5-18% животных. Наиболее частым видом смещения сычуга является дислокация влево (88%). Сезоны значительно отличаются друг от друга в отношении заболеваемости дислокацией сычуга. Около двух третей случаев смещения сычуга диагностируют в период от октября до апреля. Болезнь возникает чаще у коров имеющих несколько лактаций. Итак, выяснили, что у первотелок возникает у 27,8% животных, от второго до пятого отела - у 66,7%, в то время как после шестого и соответственно седьмого отела - у 5,5% коров. Ответ β -клеток эндокринной поджелудочной железы по выделению инсулина на возникшую гипергликемию, при применении опыта глюкозной нагрузки, снизился у коров у которых есть дислокация сычуга влево, в то время как при смещении сычуга вправо имеет место постоянная гипергликемия. Примененный опыт глюкозной нагрузки свидетельствует о нарушении функции эндокринной поджелудочной железы у заболевших животных. Проверка генотипов *Aml* в стаде коров голштинской породы по возникновению смещения сычуга свидетельствовала о том, что возникновение данной болезни нельзя считать генетически обусловленным.

Ключевые слова: корова, дислокация сычуга, этиология, патогенез

DISLOKACIJA SIRIŠTA KOD GOVEDA* *ABOMASAL DISPLACEMENT IN CATTLE*

B. Zemljic**

Leva dislokacija sirišta može se tretirati, između ostalog, i koristeći tehniku valjanja i perkutane peramedialne abomasopeksije koristeći drvenaste fiksatore od drenovine. Ovaj metod je pouzdan, brz i ekonomičan.

Ključne reči: mlečne krave, leva dislokacija sirišta, dijagnoza, hirurški tretman, perkutana fiksacija, troakar

Uvod / Introduction

Dislokacija sirišta u krava muzara u intenzivnoj proizvodnji najčešća je u prvih osam nedelja posle porođaja, i to kod visoko-produktivnih krava, koje su prekomerno hranjene koncentratima, lako svarljivim ugljenim hidratima i hranom koja ima nedostatak celuloznih vlakana. U najvećem broju slučajeva dislokacija se dešava kod krava koje su ranije imale problema sa indigestijama raznih stepena ili posle porođajnih komplikacija. U proseku, 40 posto svih muzara postpartalno ima problema sa retencijom sekundina, posledičnim metritisima i komplikacijama mastitisa. Verovatnoća nastanka dislokacije sirišta je mnogo veća kod krava koje su u vreme zasušenja bile hranjene nedovoljno kabastim hranivima sa malo strukturnih vlakana.

Etiologija / Etiology

Znamo bar dva bitna razloga za razvoj dislokacije sirišta. Najvažnija je atonija sirišta, sa posledičnim viškom proizvodnje gasova u njemu. Kada je sirište puno gasova, verovatnoća njegovog „putovanja” po trbušnoj šupljini postaje maksimalna. U pravilu, sirište se okreće na levo, ali i desna dislokacija nije toliko retka.

* Rad primljen za štampu 9. 6. 2003. godine

** Dr Borut Zemljic, Veterinarska stanica „Ormož” d.o.o., Ormož, Slovenija

Predisponirajući uzroci za nastanak atonije sirišta /

Predisposition factors

Hipokalcemije – po pravilu krave muzare pre porođaja dobijaju obrok, u kojem je korelacija između katjona i anjona pozitivna, što uzrokuje hipokalcemiju. Niže vrednosti Ca^{2+} naći ćemo kod krava u zasušenju najčešće 14 dana pre porođaja i tokom celog perioda rane laktacije. Kod krava, kod kojih postoji hipokalcemija, verovatnoća dislokacije sirišta je sedam puta veća nego u krava, kod kojih su minerali u ravnoteži. Verovatnoća nastanka dislokacije sirišta tri puta je veća posle trećeg porođaja. Veći rizik hipokalcemije postoji i kod visoko produktivnih krava sa negativnim energetskim bilansom, jer u tom slučaju kalcijum pada zbog lipolize i naslaganja kalcijevih soli sa masnim kiselinama u ekstravazalnom prostoru.

Nedovoljna količina strukturiranog krmiva, velike količine brzo svarljivih masnih kiselina, koje nastaju zbog viška ugljenih hidrata i manjka celuloznih vlakna destimulišu kontrakcije buraga. Zbog neaktivnosti predželudaca razvija se sistemska metabolična alkalozna, što je predispozicioni uzrok za nastanak dislokacije sirišta. Zbog svega toga nastaje opstrukcija abomazusa, pa sledi refluks HCl, koji prolazi nazad u retikulum, a ne u tanko crevo, kako bi moralo da bude. Biohemijski se nalazi višak bikarbonatnih jona.

Endotoksemija – svaka endotoksemija, prouzrokovana gram-negativnim bakterijama, koje prouzrokuju mastitise i metritise, uzrokuje atoniju predželudaca sa posledičnom acidozom.

Klinički znaci dislokacije sirišta /

Clinical signs of abomasal displacement - Left - Right

Polako napredujuća anoreksija sa hipogalakcijom i gubitkom kondicije. Životinja gubi u proseku dva do četiri kilograma od telesne mase na dan, pa mnogo puta završi u klanici bez prave dijagnoze.

Krave odbijaju da jedu koncentrat, i jedu samo svežu travu ili seno.

Kod trijasa po pravilu, nema odstupanja.

Prelaz u hroničnu sekundarnu ketozu, koja ne odgovara ni na bilo koju terapiju.

Izmet je, po pravilu guste, tamnosmeđe boje ili skoro tečan i jako zaudara. Krave sa retkim, tečnim izmetom imaju, po pravilu, lošu prognozu ishoda bolesti. S vremena na vreme u stolici mogu da se nađu veliki nesvareni delovi hrane, što je patognomonični znak za bolesti sirišta.

I kod leve i kod desne dislokacije sirišta možemo dijagnostikovati iza trinaestog rebra prema paralumbalnoj jami, sirište ispunjeno gasovima. Pri levoj dislokaciji nalazi se sirište ispunjeno gasovima između buraga i abdominalnog

zida u visini od 10. do 13. rebra umesto prazne paralumbalne jame i timpanije tog dela.

Pri rektalnoj palpaciji ne nailazi se na sirište. Pri levoj dislokaciji nailazimo burag u sredini trbušne duplje, koji sa vremenom postaje sve mekaniji i prazniji, ispunjen gasom i tečnošću. Pri desnoj dislokaciji sirišta u 20 do 30 posto slučajeva može da se nađe pri rektalnom pregledu velika kurvatura sirišta, koje je napunjena gasom.

S vremena na vreme može da se opazi lagana kolika, koja se teško zapaža. Volumen buraga se smanjuje, a trbušni zid ventralno postaje sve konkavniji. Biohemijski se registruje hipokalcemija sa blago otvorenim pupilama koje veoma sporo reaguju na svetlost. Patognomonički se nailazi na atoniju ili hipotoniju buraga, pa u području između 9. i 13. rebra tipičan „ping”. Važno je kod toga, da približno 15 do 20 posto svih levih dislokacija ne proizvodi „ping”, (zvuk puknutog lonca) zbog toga je, u takvim slučajevima, dijagnoza dosta teška.

Klinička patologija / Clinical pathology

Ograničena metabolička alkalozna sa blagom hipohloremijom (90 –95 mmol/l).

Lagana hipokalijemija (3,2 – 3,5 mmol/l).

Lagana ketonurija sa hipokalcemijom i ketozom.

Diferencijalna dijagnoza / Differential diagnosis

Leva dislokacija sirišta

Primarna ketoza (pogotovo bez patognomoničnog „pinga”), „Ping” buraga, koji je niži i kombinuje se pozitivnom rektalnom pretragom

Desna dislokacija sirišta

Primarna ketoza.

Dilatacija rektuma ili spiralnog kolona ili u ekscesnim primerima uterus ispunjen gasom ili tečnošću.

Peritonitis.

Terapija / Therapy

Uvek veoma uspešna ako je izvedena posle pravilne dijagnoze. Može da se primeni medikamentozna terapija ili uobičajena hirurška, koja može da bude klasična ili perkutana.

Medikamentozna terapija

500 ml kalcijumovog boroglukonata i.v. ili s.c.

650 ml 40 % glikoze i.v.

propilen glikol u dozi dva puta 250 g dnevno p.o.

glikokortikosteroidi i.m.
pomoćna terapija metritisa i mastitisa.

*Perabdominalna korekcija leve dislokacije sirišta /
Perabdominal corection of left abomasal displacement*

Metoda je jeftina, ne šteti kravi, uvek može da se upotrebi kao prvi izbor, jer je kasnije moguće da se primeni neka od radikalnijih hirurških terapija.

Krava se obori na desnu stranu i vežu joj se oba para nogu.

Krava se okrene na leđa, pa „valja” abdomen životinje, masažom, na levu ili desnu stranu 5 do 10 minuta. Odluka o dužini vremena ovog valjana zavisi od perkutane auskultacije i postavljanja dijagnoze.

Na kraju krava se okrene na levu stranu.

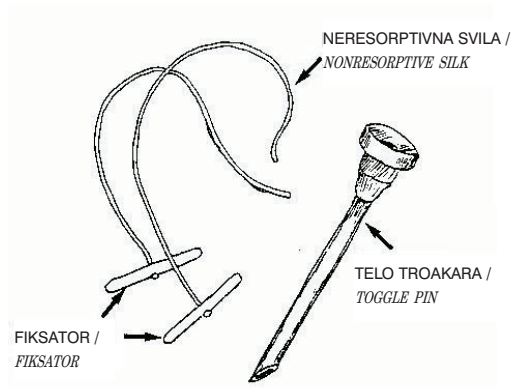
U proseku 40% dislokacija se tim načinom može rešiti, a metoda je pogodna upravo zbog niske cene i mogućnosti nadgrađivanja drugim metodama.

*Perkutana abomasopeksija po Grymer – Sterneru /
Percutaneous abomasopexy according to Grymer-Sterner*

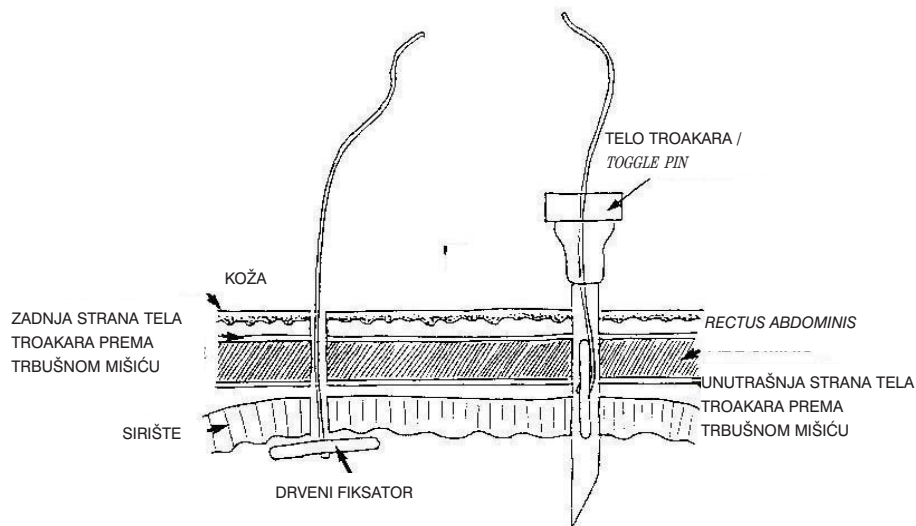
Može da se uradi klasičnim kitom za abomasopeksiju ili može da se uradi po modifikovanoj metodi „Podpečan” sa troakrom i drvenim fiksatorima.

Životinja se sedira 2% xilazinom (Rompun) u dozi između 2,0 do 3,0 ml i.v, zavisno od telesne mase. Obori se na desnu stranu, posle toga se preokrene na leđa, pa se u tom položaju zadrži neko vreme, da sirište ispunjeno gasovima dobije mogućnost i vreme „prelaska” na ventralni abdominalni zid. Abdomen krave može nekoliko puta da se pretrese, da bi se omogućilo pozicioniranje sirišta levo uz belu abdominalnu liniju. Posle brijanja i sterilizacije područja, auskultacijom se dijagnostikuje „ping”, pa kada se nađe levo od bele linije počne se sa brzim pomeranjem životinje u desnu stranu, i nazad, da bi se omogućilo da sirište zauzme svoj fiziološki položaj.

Posle toga, po *Sterneru* se troakrom prvi put ubada 10 cm desno od bele linije i 20 cm kaudalno od procesusa ksifoideusa. U troakar se uvede držač sirišta i izvuče troakar. Isti postupak se ponavlja 15 cm kaudalnije, pa se posle vežu oba konca, i ostavlja se konac na tom mestu 6 nedelja. Posle završene intervencije krava se okreće na desni bok. Celokupna intrevencija traje približno 15 minuta.



Slika 1. Shema modificiranog fiksatora po Sterneru
Figure 1. Schematic presentation of fixator according to Sterner



Slika 2. Shema uvođenja modificiranih fiksatora po Sterneru u lumen sirišta
Figure 2. Schematic presentation of introducing a modified fixator according to Sterner into the abomasal cavity

Metoda je interesantna sa veterinarskog stanovišta zbog brzog izvođenja, malog troška i relativne neinvazivnosti. Mora da se zna da je za uspeh operacije potrebna dobra, pravilna dijagnoza, i pored toga može da se dogodi da rezultat nije povoljan za životinju i vlasnika. Ipak, mislimo da je ovo metoda izbora, jer je brza, jeftina i ima dosta povoljne rezultate.

Negativne strane metode su da: bode se troakalom bez ekzaktnog znanja o tačnom mestu rada, pa zbog toga nismo sasvim sigurni da li smo

pričvrstili sirište ili možda nešto drugo. Kao posledica grešaka može da nastanu peritonitis, celulitis, može da se izazove potpuna opstrukcija svih predželuca, tromboflebitis supkutanih abdominalnih vena, a i evisceracija na mestu trokiranja.

Uprkos svemu, mislimo da je metoda dobra i uspešna.

Druge hirurške metode / Other surgical methods

Desna omentopeksija
Abomazopeksija
Leva abomazopeksija.

Preventiva i nadzor bolesti / Prevention and monitoring of the disease

Uvek je potrebno da se ima kontrola nad načinima ishrane u vreme zasušenja krava. Potrebno je da se uvek daje dovoljno strukturiranog vlaknastog hraniva. Neophodno je da se vodi računa o tome, da travna silaža nije ekvivalent senu. Posle hranjenja bar 50 posto krava u zapatu mora da počne da preživa. Zasušene krave moraju da dobija na dan 3,5 kg sena. Da bi se postigla pravilno acido-bazno ravnoteža moraju da se dodaju anjonske soli. Time se onemogućava nastanak hipokalcemije, što prouzrokuje blagu acidozu. To prouzrokuje aktivaciju karbonata iz kostne srži, što rezultira u aktiviranju Ca^{2+} i P^+ . Acidoza prouzrokuje povećanu apsorbciju kalcijuma iz creva, a velike količine kalcijuma u hrani znače da obrok nije ukusan za životinju.

Literatura / References

1. Chamberlain A. Wilkinson J. M.: Feeding the Dairy Cow, Lincoln, Chalcombe Publications, 1996. - 2. Guard C.: In Large Animal Medicine 2nd ed. P.B Smith; Mosby, 836-876, 1996. - 3. Radostits O. M., Leslie K. E., Fetrow J.: Dairy Cow Feeding, in: Herd Health 2nd ed. Philadelphia: W. B Saunders Company, 227-301, 1994. - 4. Radostits O. M., Blood D. C., Gay C. C.: Veterinary Medicine 8th ed. London: Baillere Tindall, 157-312, 1994. - 5. Podpečan O., Saša Podpečan: Terapija leve dislokacije sirišćnika s tehniko valjanja in perkutane paramedialne abomasopeksije z drenovimi fiksatorji pri kravah v mlečni proizvodnji, Zbornik 5. konference veterinarjev Slovenije, Brdo, 2000.

ENGLISH

ABOMASAL DISPLACEMENT IN CATTLE

B. Zemljič

Left abomasal displacement can be treated among other techniques also with the rolling technique accompanied with a percutaneous paramedian abomasopexy using toggle pin fixators of cornel wood. This method is reliable, quick and cheap.

Key words: dairy cattle, left abomasal displacement, diagnostic, surgical tretment, percutaneous fixation, toggle pin

РУССКИЙ

ДИСЛОКАЦИЯ СЫЧУГА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Б. Земльич

Левое смещение сычуга можно лечить, между прочим, используя технику прикатывания и черезкожной парамедиальной абомазопекции, используя фиксаторы из кизильника. Это скоростной метод, он надежен и экономичен.

Ключевые слова: молочные коровы, левое смещение сычуга, диагноз, хирургическое лечение, черезкожная фиксация, троакар

DISLOKACIJA SIRIŠČNIKA (LEVA ALI DESNA) PRI GOVEDU

B. Zemljič*

Med metode sanacije leve dislokacije siriščnika sodi tudi tehnika valjanja in perkutane paramedialne abomasopeksije z drenovimi fiksatorji, ki je učinkovita, hitra in poceni.

Ključne besede: krave molznice, leva dislokacija siriščnika, diagnostika, kirurška terapija, perkutana fiksacija, toggle pin

Uvod

Dislokacija pravega želodca pri kravah molznicah je najpogostejša v prvih osmih tednih po porodu, praviloma pri visoko proizvodnih živalih, ki jih prekomerno hranimo z lahko prebavljivimi ogljikovimi hidrati in s premalo strukturiranimi vlakninami. Večina krav z diagnozo dislokacija siriščnika ima predhodno težave v obliki indigestij različnih stopenj ali pa poporodnih težav. Približno 40% vseh krav z dislokacijo siriščnika ima po porodu težave zaradi zaostale posteljice, posledičnega metritisa ali pa mastitisa. Možnost nastanka dislokacije siriščnika je bistveno višja pri tistih kravah, ki jim v času presušitve pokladajo hrano s premalo strukturirane vlaknine in ki nagibajo h poporodni hipokalcemiji.

Patofiziologija

Poznamo dva temeljna razloga za nastanek dislokacije siriščnika. Najpomembnejši sta atonija in povečana proizvodnja plinov v siriščniku. Ko se atonični siriščnik napolni s plinom je verjetnost in možnost njegovega potovanja po trebušni votlini močno povečana. V pravilu potuje na levo, a tudi desni odmiki niso redki.

* Dr. Borut Zemljič dr. vet. med., Veterinarska postaja „Ormož“, Ormož, Slovenija

Predisponirajoči vzroki za nastanek atonije siriščnika

- Hipokalcemije - obrok krav molznic v času presušitve, ki ima praviloma pozitivno kationsko-anionsko razmerje predstavlja enega pomembnih vzrokov hipokalcemije pri kravah takoj po porodu. Nižje vsebnosti kalcija se začno pojavljati od približno dveh tednov pred porodom in skozi vso obdobje zgodnje laktacije. Pri kravah s hipokalcemijo je verjetnost dislokacije siriščnika do sedemkrat večja, kot pri kravah z uravnovešenim mineralnim statusom. Prav tako je veliko večja verjetnost, da bodo živali razvijale takšno stanje po tretji laktaciji. Dodatne komplikacije z mastitisom ali metritisom, kjer se pojavi anoreksija različnih stopenj, hipokalcemijo samo še povečajo. Povečan rizik nastanka hipokalcemije nastane tudi pri visoko proizvodnih kravah z negativnim energijskim razmerjem, saj kalcij pade zaradi lipolize in nalaganja soli kalcija z maščobnimi kislinami v ekstravazalnem prostoru.

- Neprimerna količina strukturne vlaknine – velike količine lahko hlapnih maščobnih kislin, ki prihajajo v vamp vplivajo direktno na gibanje vampa. Vampova neaktivnost vpliva na nastanek in razvoj sistemske metabolne alkaloze, ki jo vedno zaznamo pri kravah z dislokacijo siriščnika. Ker imamo opraviti z funkcionalno obstrukcijo siriščnika, prihaja do refluxa hipokloraste kisline nazaj v vamp, namesto v tanko črevo. Sistemsko se pojavi relativen presežek bikarbonatnih ionov.

- Endotoksemija – vsaka endotoksemija, ki jo povzročijo gram negativne bakterije, ki povzročajo mastitis ali metritis bistveno pripomore k nastanku vampove staze in posledično vampove acidoze.

Povečana proizvodnja plinov v siriščniku

Proizvodnja plinov v siriščniku je direktno povezana z vsebnostjo lahko prebavljivih ogljikovih hidratov v hrani krave molznice in v negativni korelaciji s količino strukturne vlaknine v obroku. Krma, ki povzroča povečano ustvarjanje plina je na primer koruzna silaža z velikim odstotkom zrnja, preveč vlažna koruza in visoko energijski dodatki krmi.

Klinični znaki dislokacije siriščnika

- Počasi napredujoča delna anoreksija in hipogalakcija z izgubo telesne kondicije. Prizadete živali izgubljajo 2 - 4 kg na dan in pogosto končajo v klavnici brez pravilno postavljene diagnoze.

- Izbirčnost pri hranjenju – živali pogosto zaužijejo samo krmo ali svežo travo, nočejo pa nobenih koncentratov.

- Praviloma normalen trias.

- Kronična sekundarna ketoza, ki na enostavno terapijo ne reagira.
- Blato je lahko gosto, celo trdo ali pa temno rjavo in tekoče. Krave z zelo redkim, smrdečim in temno rjavim blatom imajo v pravilu slabšo prognozo. Občasno opazimo v blatu velike neprebavljene dele, ki so na splošno patognomonični za bolezen siriščnika (atonija siriščnika s sekundarno dilatacijo povezave med prebiralnikom in siriščnikom).

- Pri levi ali desni dislokaciji lahko dijagnosticiramo za trinajstim rebrom v lakotnici s plinom napolnjen siriščnik. Pri levi dislokaciji najdemo s plinom napolnjeni siriščnik med vampom in trebušno steno v višini med 10. in 13. rebrom in namesto normalne sodčkaste oblike trebuha, je opaziti napetost v levi lakotnici. Pri desni dislokaciji opazimo napeto desno lakotnico.

- Pri rektalni palpaciji praviloma ne zaznamo siriščnika. Pri levi dislokaciji je vamp porinjen na sredino in sčasoma postaja vedno bolj mehek in napolnjen s plinom in tekočino. Pri desni dislokaciji lahko v kakšnih 20 – 30 % primerov tipamo veliko kurvaturu s plinom napolnjenega siriščnika.

- Občasno opazimo pri kravah z dislokacijo lahen količni nemir, ki pa ga praviloma nepazljivo oko ne zazna. Vampov volumen se zmanjša, trebušna stena se ventralno usloči, lastnik praviloma pove, da je krava »pretrgana«. Vse to spremlja lahna hipokalcemija s širokimi pupilami, ki zelo počasi reagirajo na svetlobo. Vamp je hipotoničen ali celo atoničen in ob auskultaciji v področju med 9. in 13. rebrom praviloma zaznamo kovinski zvok »pinga«. Samo včasih se ping razteza do sredine lakotnice. Pri tem je pomembno, da približno 15 – 20% levih dislokacij sploh ne proizvede »pinga«, zato je diagnoza praviloma zelo težka. »Ping« je tipičen visoko frekvenčen, metalen ton, ki ga daje z zrakom napolnjen organ v abdominalni votlini, kjer je zrak »ujet«. Zaznamo ga s hkratnim auskultiranjem in perkusijo po abdominalni steni. Praviloma uporabljamo za perkusijo hrbtno stran kazalca ali sredinca, s katerima udarjamo po abdominalni steni.

Klinična patologija

- Blaga metabolna alkalozna z blago hipokloremija (90 –95 mmol/l), v večini primerov zaradi refluksa HCl iz premaknjenega in napetega siriščnika nazaj v vamp.

- Možna je blaga hipokaliemija (3,2 –3,5 mmol/l) – alkalozna vodi do nizkega K zaradi izgub skozi urinarni trakt in menjavo tekočine med krvno plazmo in okolnim tkivom. Kalij je znižan tudi zaradi anoreksije.

- Blaga ketonurija z menjajočo se hipokalcemijo (68 – 80mmol/l) povezano z ketozo.

Diferencialna diagnoza

Leva dislokacija siriščnika:

- Primarna ketoza (posebej pri dislokaciji brez »pinga«)

- Vampov »ping« - praviloma nižji ton, ne toliko metalen. Napet vamp vedno tipamo preko rektuma.

- Desna dislokacija siriščnika
- Primarna ketoza
 - Dilatiran rektum ali spiralni kolon, napolnjen cekum ali polna maternica
 - Peritonitis

Terapija

Vedno je uspešna, če je izvedena takoj. Lahko se odločamo med medikamentozno terapijo in repozicijo, ki je lahko klasična kirurška ali perkutana.

Medikamentozna terapija

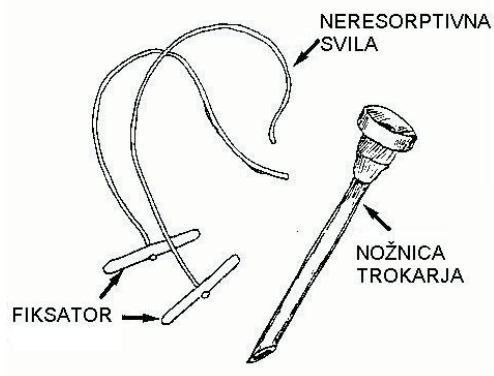
- 500 ml kalcijevega glukonata i/v ali s/c
- 650 ml 40% glukoze
- aplikacija propilen glikola v dozi 250g/2x dnevno p/o
- glukokortikoidi i/m
- terapija mastitisa in morebitnega metritisa

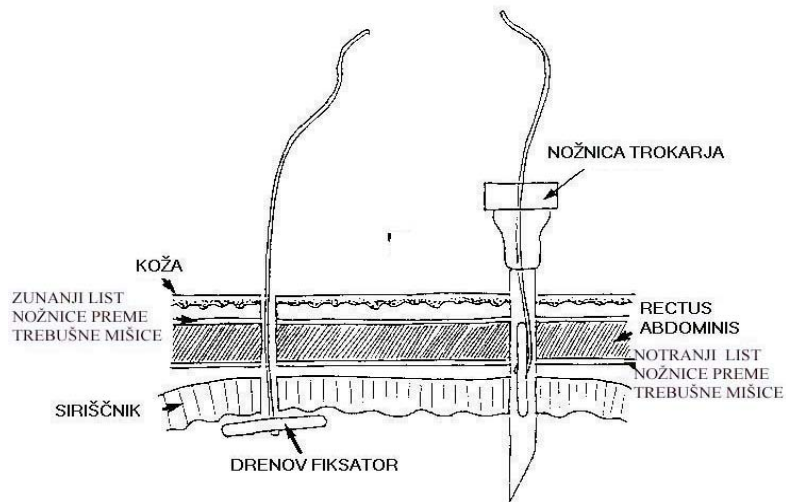
Perabdominalna korekcija leve dislokacije siriščnika

- Podremo kravo na desno stran, zvežemo oba para nog
- Obrnemo kravo na hrbet in jo intenzivno stresamo z leve na desno približno 5 –10 minut. Potreben čas določimo z auskultacijo in določanjem »pinga«.
- Na koncu jo prevržemo na levo stran

Kirurška terapija

- Desna omentopeksija
- Abomasopeksija
- Leva abomasopeksija
- Operacija s pomočjo Sternerjeve igle s perkutano fiksacijo siriščnika





Tehnika valjanja

Žival smo sedirali z 1,5 ml 2% xylazina (Rompun-Bayer) i.v., nato smo jo s pomočjo vrvi povalili na desni bok. Sledila je postavitve živali v dorzalni položaj, v katerem je bila nekaj minut, kar omogoči plinu v siriščniku, da se dvigne in razporedi v področju levo od bele linije, siriščnik pa se zaradi položaja začne pomikati proti desni. V tem času smo obrili področje desno od bele linije med zadnjim rebrnim lokom, ksifoidnim podaljškom in popkom in področje očistili. Z auskultacijo in perkusijo smo s pomočjo značilnega timpaničnega zvoka na levi strani določili položaj siriščnika. Žival smo nato iz dorzalnega položaja počasi zanihali proti desni in nato valjenje sunkovito usmerili nazaj v dorzalni položaj. To je povzročilo nihanje siriščnika in njegovo repozicijo iz levega lateralnega v fiziološki položaj. Z auskultacijo in perkusijo smo repozicijo potrdili v dorzalnem položaju živali.

Tehnika transabdominalne fiksacije siriščnika

Za tehniko fiksacije smo uporabili trokar in 7 cm dolge in 0,5 cm široke drenove fiksatorje. V sredino smo izvrtali luknjo in skozi napeljali neresorptivno svilo št. 2, dolžine 30 cm.

V področju desne ventralne trebušne stene, 10 cm desno od bele linije in 20 cm kaudalno od sternalnega podaljška smo z auskultacijo in perkusijo določili mesto, kjer je bil timpanični zvok najizrazitejši. Na tem mestu smo žival trokirali in skozi nožnico trokarja uvedli drenov fiksator. Nožnico smo nato izvlekli, svilo pa zategnili navzgor in s tem fiksirali steno siriščnika ob ventralno trebušno steno. Svilo, ki je ostala na površini smo pritrdili na svitek kaliko povoja in s tem

preprečili, da bi se razrahljala in izmuznila v trebušno votlino. Postopek smo ponovili 15 cm kaudalno.

Po končanem postopku smo žival povalili na desni bok in ji omogočili, da je vstala. Svilo in povoj smo po šestih tednih odstranili.

Preventiva in nadzor nad boleznijo

Vedno je potrebno imeti nadzor nad prehrano v času presušitve. Zagotoviti je potrebno dovolj strukturne vlaknine, vlaknina v travni silaži ni ekvivalent senu. Po hranjenju mora vsaj 50% krav začeti s prežvekovanjem. Presušene krave bi morale dobiti dnevno najmanj 3,5 kg sena. Za vzpostavljanje pravilnega acido-baznega razmerja je primerno hraniti v času presušitve kravam anionske soli, kot dodatek normalni krmi. To preprečuje nastanek subkliničnih ali celo kliničnih hipokalcemij, kar zaradi negativnega kationsko-anionskega razmerja vodi v povsem blago acidozo. Ta blaga acidoza aktivira karbonate iz kostnih rezerv, kar pomeni tudi aktiviranje Ca in P. Na ta način se poveča tudi absorbcija Ca iz prebavnega trakta. Praktično to pomeni 150g dodatkov kalcijevih soli na kravo na dan. Kravi v laktaciji bi morali dodajati kalcijevih soli v obroku celo do 1% vsega obroka. Pomembno pa je, da bi morale biti v normalni dieti presušeni krav, ki jim ne dodajamo anionskih soli v dnevnem obroku manj kot 20 g Ca na žival na dan, da na ta način preprečimo nastanek hipokalcemije in da organizem ostane sposoben mobilizacije iz rezerv ves čas pred in po porodu. Tako majhno količino Ca pa zelo težko dosežemo v normalno pripravljene hrani.

Literatura

1. Chamberlain A. Wilkinson J.M. Feeding the Dairy Cow, Lincoln, Chalcombe Publications, 1996. - 2. Guard C. In Large Animal Medicine 2nd ed. P.B. Smith; Mosby, 1996: 836–876. 3. Radostits O.M. Leslie K.E. Fetrow J. Dairy Cow Feeding, in: Herd Health 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 227–301. - 4. Radostits O.M. Blood D.C. Gay C.C. Veterinary Medicine 8th ed. London: Baillere Tindall, 1994: 157–312. - 5. Podpečan O. Saša Podpečan Terapija leve dislokacije siriščnika s tehniko valjanja in perkutane paramedialne abomasopeksije z drenovimi fiksatorji pri kravah v mlečni proizvodnji, Zbornik 5. konference veterinarjev Slovenije, Brdo: 2000

**LEPTOSPIRA *interrogans* SEROTIP *hardjo* KOD MUZNIH
KRAVA*,
LEPTOSPIRA interrogans SEROTYPE *hardjo* IN DAIRY COWS**

Branka Vidić, S. Boboš**

Podaci o infekciji izazvanoj sa *L. hardjo* kod muznih krava u svetu ukazuju na njenu značajnu ulogu u nastajanju zdravstvenih i ekonomskih problema. *L. interrogans* serotip *hardjo* opisana je kao uzročnik pobačaja, rađanja mrtve ili slabo vitalne teladi, agalaktije, mastitisa i niske plodnosti kod krava. Dva genotipa *L. hardjo* su identifikovana kod krava *hardjopraitno* i *hardjobovis*. Serološkim ispitivanjima ustanovljen je drastičan porast inficirnosti ovom leptospirom kod krava. *L. hardjo* je adaptirana za goveda kao primarnog domaćina, tako da se infekcija u zapahtima održava i ukorenjuje zbog permanentnog prisustva izvora infekcije. Smatralo se da su ovce slučajni domaćin, međutim novija ispitivanja sugerišu da su ovce još jedan domaćin za održavanje ovog serotipa leptospira. *L. hardjo* je značajna i sa aspekta zdravlja ljudi, naročito onih koji su profesionalno izloženi infekciji. Infekcija izazvana sa *L. hardjo* otkriva se primenom seroloških testova i dokazivanjem leptospira.

U terapiji leptospiroznih infekcija streptomycin (DSM) smatra se lekom izbora. Terapija sa oksitetraciklinima kod kliničkih mastitisa bila je takođe efikasna. Tretman u ranoj fazi bolesti je najuspešniji. Jednokratna primena streptomicina u inficiranim zapahtima redukuje dužinu trajanja izlučivanja leptospira urinom čime se prevenira širenje infekcije kontaminisanim urinom.

Osnovne komponente plana u kontroli leptospiroza su: serološka ispitivanja, higijensko-zdravstvene mere, eliminacija životinja izlučivača leptospira urinom, terapija, vakcinacija i karantin.

Ključne reči: muzna krava, infekcija leptospirama, L. hardjo

* Rad primljen za štampu 15. 7. 2003. godine

** Dr Branka Vidić, naučni savetnik, Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad”, Novi Sad; dr Stanko Boboš, van. profesor, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad

Uvod / Introduction

Podaci o infekciji izazvanoj sa *L. hardjo* kod muznih krava u svetu ukazuju na njenu značajnu ulogu u nastajanju zdravstvenih i ekonomskih problema. *L. interrogans* serotip *hardjo* opisana je kao uzročnik pobačaja [2, 16, 25], rađanja mrtve ili slabo vitalne teladi [2, 30, 42], agalaktije [14, 39], mastitisa [21, 24] i niske plodnosti kod krava [11, 34]. Serološkim ispitivanjima šezdesetih godina ustanovljen je drastičan porast infekcije ovom leptospirom kod krava [14, 27, 39, 42]. Ispitivanja u Engleskoj, Severnoj Irskoj, Australiji, Novom Zelandu i SAD ukazuju da su infekcije izazvane sa *L. hardjo* vrlo rasprostranjene u zaptima krava čija prevalencija prevazilazi pojavu *L. pomona* [4, 8, 18, 19]. *L. hardjo* je adaptirana za goveda kao primarnog domaćina, tako da se infekcija u zaptima održava i ukorenjuje zbog permanentnog prisustva izvora infekcije. Krave inficirane sa *L. hardjo* izlučuju leptospire urinom i u toku nekoliko godina [24].

Dva genotipa *L. hardjo* su identifikovana kod krava *hardjopraitno* i *hardjobovis* [37]. U goveda na području SAD dominira serotip *hardjobovis*, dok su u Velikoj Britaniji potvrđeni izolati koji pripadaju serotipu *hardjopraitno*. Do danas su dokazane dve genotipske varijacije serotipa *hardjopraitno*.

Ellis i sar. [14] prvi su saopštili o izolaciji *L. hardjo* iz mleka i urina krava sa kliničkim mastitisom. Smatralo se da su ovce slučajni domaćin, međutim novija ispitivanja [9, 19, 31] sugerišu da su ovce još jedan domaćin za održavanje ovog serotipa leptospira. U prirodnim uslovima, pored goveda i ovaca mogu da se inficiraju konji [34] i ljudi [20, 46]. *L. hardjo* je značajna i sa aspekta zdravlja ljudi, naročito onih koji su profesionalno izloženi infekciji. U pojedinim zemljama leptospiroza kod ljudi izazvana ovim serotipom leptospira najčešće se serološki evidentira [20, 46]. U Engleskoj, 1978. godine potvrđena su 33 slučaja humane leptospiroze izazvane sa *L. hardjo*, pre svega, kod muzača [18].

Etiologija / Etiology

Patogene leptospire svrstane su u jednu vrstu, *L. interrogans* koja sadrži više od 212 serotipova svrstanih u 23 serološke grupe [34]. Procedura koja već dugo dominira u klasifikaciji leptospira je metoda unakrsne aglutinacije posle apsorpcije heterolognih antigena. Taj sistem je ocenjen kao subjektivan. Alternativna klasifikacija je na osnovu hemijskih ispitivanja, odnosno analize DNA. Gravekamp i sar. [23] primenom polimerazne lančane reakcije (PCR) detektovali su sedam vrsta patogenih leptospira: *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. weilii*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. meyeri* i *L. kirschneri* [23]. Za detekciju i identifikaciju serotipova *L. interrogans* koristi se analiza DNA, analizom restriktivne endonukleaze (REA). Ova metoda je veoma osetljiva, jednostavna, postupak je automatizovan i daje pouzdane rezultate [23, 36]. Primenom postupka REA mogu da se diferenciraju različiti sojevi određenih serotipova leptospira, kao i patogenost so-

jeva. Sojevi *L. interrogans* mogu da se identifikuju i primenom specifičnih monoklonskih antitela [35, 36]. Primenom slot-blot hibridizacije DNA ustanovljeno je da *L. interrogans* serotip *hardjo* genotip *hardjopraitno* i genotip *hardjobovis* imaju međusobno malo genetske sličnosti, a genotip *hardjobovis* i u poređenju sa drugim serotipovima *L. interrogans*. Na osnovu ovih ispitivanja razlikuju se *L. interrogans* serotip *hardjo* genotip *hardjopraitno* i *L. borgpetersenii* serotip *hardjo* genotip *hardjobovis* [33].

Rasprostranjenost / Distribution

Podaci o infekciji izazvanoj sa *L. hardjo* kod muznih krava u svetu ukazuju na njenu značajnu ulogu u nastajanju zdravstvenih i ekonomskih problema [2, 4, 18, 24, 27, 43, 45]. Dosadašnja ispitivanja su pokazala da je infekcija izazvana sa *L. hardjo* najčešći uzročnik pobačaja izazvanih leptospirama [16, 30, 34]. *L. interrogans* serotip *hardjo* je adaptirana na goveda kao primarnog domaćina. Karakteristike infekcije kod primarnog domaćina su: visoka osetljivost na infekciju, endemska transmisija agensa u domaćinu rezervoaru, relativno niska patogenost za domaćina, prvenstveno hronični tok infekcije, ređe akutna infekcija. Ekonomski gubici se ispoljavaju kroz reproduktivne poremećaje ili mastitise, i ostaju prikriveni u dužem vremenskom periodu. *L. hardjo* perzistira u bubrezima i genitalnom traktu inficiranih životinja, humoralni odgovor na infekciju je nizak što predstavlja teškoće kod dijagnostikovanja, kao i niska efikasnost vakcinacije kao preventivne mere. Infekcijama izazvanim sa *L. hardjo* kod slučajnih ili povremenih domaćina (ovce i ljudi) manifestuje se češće kao akutna infekcija sa visokom patogenošću za domaćina. Uzročnik kratko perzistira u bubrezima i antitelni odgovor na infekciju je visok, što olakšava postavljanje dijagnoze [4, 34].

Izvor infekcije su inficirane životinje koje zagađuju prostirku, vodu ili preko urina. Preživljavanje leptospira u spoljašnjoj sredini zavisi u mnogome od sastava zemljišta i vodnog režima u endemskom području. Leptospire su osetljive na isušivanje i na promene pH vrednosti, pH vrednost niža od 6 i veća od 8 deluje inhibitorno na leptospire. Temperature niže od 7 do 10 °C ili više od 34 do 36 °C nepovoljne su za preživljavanje leptospira. Vlaga je presudan činiac za održavanje leptospira u zemljištu. Može da opstane čak i 183 dana u vlažnom zemljištu, ali preživi samo 30 minuta posle isušivanja. Na zemljištu, pod prosečnim uslovima, leptospire preživljavaju najmanje 42 dana. Leptospire dugo preživljavaju u otvorenim površinskim vodama, duže u stajaćoj vodi nego u tekućoj. Kontaminacija sredine i mogućnost opstanka u spoljašnjoj sredini pod odgovarajućim uslovima uzrokuje visok stepen pojavljivanja oboljenja kod životinja. Zbog važnosti vode kao jednog od činilaca u lancu infekcije, novi slučajevi bolesti se najčešće javljaju tokom kišnih perioda.

Hronično inficirane životinje izlučuju leptospire urinom i više godina [4, 29]. *L. hardjo* može da bude izolovana iz gravidnog i negravidnog uterusa kod prirodne i veštačke infekcije, kao i iz genitalnog trakta prirodno inficiranih bikova

[14, 16]. Leptospire se izlučuju i posle partusa i pobačaja. Inficirani bikovi leptospire mogu da izlučuju semenom u kome se agens nalazi samo nekoliko dana [34]. *Leptospira hardjo* se izlučuje iz genitalnog trakta 8 dana posle pobačaja ili teljenja, a u jajnicima i uterusu može da se otkrije 90. dana posle eksperimentalne infekcije [17], kao i kod prirodno inficiranih krava [18]. *L. hardjo* predstavlja rizik za ljude, pre svega, mužače. Najverovatniji put infekcije jeste penetracija kroz konjunktive ili preko kožnih lezija.

Patogeneza i klinička slika / Pathogenesis and clinical picture

Leptospire prodiru u organizam kroz lediranu kožu ili sluzokožu. Na mestu inficiranja nema lokalne reakcije već leptospire aktivnim kretanjem prodiru u krvotok i uzrokuju septikemiju. Intenzitet kliničkih manifestacija u toku septikemične faze varira i mogu da se jave groznica, anoreksija ili je infekcija inaparentna. *L. hardjo* ne proizvodi hemolizin i ne izaziva intersticijalni nefritis. Razmnožava se samo u gravidnom uterusu i mlečnoj žlezdi u fazi laktacije, a posledica toga je septikemija, a zatim abortus i/ili mastitis. Kao posledica stvaranja specifičnih antitela u krvi leptospire bivaju fagocitovane i nestaju iz tkiva i organa, izuzev delova tela ili organa u kojima molekuli antitela ne prolaze ili sporije penetriju: lumen bubrežnih tubula, oči, mozak i fetus. Leptospire se najduže zadržavaju u bubrezima. Eksperimentalno životinje mogu da se inficiraju preko konjunktiva [42], intranazalno [5], a intrauterini put infekcije se najčešće koristi [5, 43].

Kliničke manifestacije infekcije izazvane sa *L. hardjo* su pobačaj [15, 30, 39, 43] ili mastitis [13, 24]. U zapaćima krava sa visokim procentom serološki pozitivnih grla, pobaćaji se registruju pojedinaćno i kao osnovna klinićka manifestacija prisustva infekcije izazvanih sa *L. hardjo*. U zapaćima sa hronićno inficiranim grlima pobaćaji se javljaju uglavnom kod junica. Pobaćaji najćešće nastaju u drugoj polovini graviditeta. Vremenski period od inficiranja do pojavljivanja pobaćaja duži je nego kod ostalih serotipova leptospira, od 6 do 8 nedelja. Većina abortusa se javlja krajem godine, kada su prisutni visoka vlažnost i niske temperature, što pogoduje transmisiji leptospira. Pobaćaji mogu da se jave kao jedini dokaz prisustva infekcije u zapatu. Smatra se da *L. hardjo* nije specifićni uzročnik pobaćaja [4, 7]. Eksperimentalnim zaražavanjem gravidnih krava sa *L. hardjo* reprodukovani su pobaćaji, a što je potvrđeno u više radova. Pored pobaćaja ustanovljena je mumifikacija fetusa, rađanje mrtve i avitalne teladi [2, 39, 42]. U pojedinim zemljama ućešće *L. hardjo* kao uzročnika pobaćaja kod krava je oko 2 posto, i ne pridaje mu se veći znaćaj [7, 8]. Nasuprot ovim podacima Ellis i sar. [15] ustanovili su pobaćaje vezane za infekciju izazvanu sa *L. hardjo* u visokom procentu (42%), a što je potvrđeno izolacijom uzročnika iz tkiva fetusa. U zapaćima inficiranim sa *L. hardjo* registrovano je povaćanje u visokom procentu što je dovedeno u vezu sa prisutnom infekcijom. Ispitivanja Dhaliwala i sar [11] ukazala su da je *L. hardjo* uzrok niskog fertiliteta, kada se radi o novim infekcijama u zapatu. Uspostavljanje prirodnog imuniteta u zapaćima krava hronićno inficirana

sa *L. hardjo* reproduktivne sposobnosti se vraćaju na normalu. Ovi podaci ukazuju da primena vakcinacije može da bude veoma značajna u kontroli niskog fertiliteta.

Kliničko stanje kod krava pre bi se označilo kao agalaktija ili „sindrom pada mlečnosti” pre nego pravi mastitis [13, 24]. Ukoliko se infekcija javlja prvi put u zapatu, mastitisi nastaju naglo, i zahvataju do 50 posto krava istovremeno i uzrokuje drastičan pad mlečnosti [24]. Kod životinja se javljaju groznica, anoreksija, otežano kretanje i agalaktija. Mleko je žutonarandžasto, sa primesama krvi i velikim brojem leukocita. Mleko može da sadrži veliki broj grudvica i ima gumastu konzistenciju. Vime je bez spoljašnjih znakova zapaljenja i najčešće su zahvaćene sve četvrti. Proizvodnja mleka je značajno smanjena i to je prvi znak prisustva infekcije izazvane sa *L. hardjo*. Proizvodnja se vraća na normalu za tri nedelje, ponekad i kasnije, međutim ima krava koje zasuše [13, 24]. Prisustvo leptospira u mleku direktno je posledica leptospiremijske, a može da se otkrije i povećanjem broja ćelija u mleku. Porast broja ćelija u mleku i produženo niska proizvodnja mleka znaci su koji govore o mogućoj infekciji izazvanoj sa *L. hardjo* u zapatu krava. Supklinička infekcija izazvana sa *L. hardjo* najčešće se ispoljava u smanjenoj proizvodnji mleka koja može da traje mesecima [24]. Sullivan i Collan [39] utvrdili su da su se samo kod 3 posto krava mogle da ustanove kliničke promene, dok je istovremeno konstatovana velika rasprostranjenost supkliničkih infekcija, i pad proizvodnje mleka do 30 posto.

Laboratorijska dijagnoza / Laboratory diagnostics

Dijagnoza infekcije izazvane sa *L. hardjo* bazira se na primeni seroloških testova i detekcije leptospira. Za direktnu mikroskopiju koriste se krv, homogenat tkiva ili urin. Krv se kod bakterijemije uzima aseptično, a kao antikoagulant se koristi Na-oksalat, jer Na-citrat sprečava rast leptospira [5]. Za ispitivanje se najčešće koristi urin posle centrifugovanja. Ako se radi o profuznoj leptospiruriji direktna mikroskopija može da bude uspešna. Kada se ispitivanje ne obavlja neposredno uzorcima urina se dodaje 10% formalin. Direktna mikroskopija je neizvesna iz dva razloga: leptospire se ne boje uobičajenim tehnikama bojenja i ne vide se običnim svetlosnim mikroskopom. Mikroskopija u tamnom polju je slabo osetljiv postupak i veoma teško je diferencirati leptospire od artefakta. Specijalnim tehnikama bojenja (Levaditi i Warthin-Starry metoda) leptospire mogu da se ustanove u isečcima tkiva, materijalima dobijenim biopsijom ili pri obdukciji [38]. Test fluorescentnih antitela koristi se za detekciju leptospira u tkivima i urinu, a za ispitivanje može da se koristi svež ili zamrznuti materijal koji se ispituje [5]. Primena ovog postupka zahteva posedovanje kvalitetnog antiseruma. Ovom metodom leptospire se dobro uočavaju, postupak je metodološki prihvatljiv, a bitan nedostatak je taj što ne može da se identifikuje serotip leptospira. Tehnika fluores-

centnih antitela je osetljivija nego mikroskopija u tamnom polju za detekciju leptospira u urinu i tkivima. Preporučuje se i bojenje imunoperoksidazom [4].

Izolacija leptospira je skup postupak, spor za rutinsku dijagnostiku, ali predstavlja najbolji dokaz za postavljanje dijagnoze. *L. hardjo* može da se izoluje kulturelno ili korišćenjem laboratorijskih životinja [1, 4, 5, 24, 26]. Na poteškoće kod izolacije leptospira ukazali su mnogi istraživači a što je posebno karakteristika za *L. hardjo* [1, 5, 18]. Leptospire mogu da se izoluju iz krvi, urina, mleka, tkiva i pobačenih plodova. Za kulturelni pregled potrebno je da se koriste sveži uzorci za ispitivanje. Vrlo izraženi zahtevi za rast ove leptospire uslovili su iznalaženje selektivnih podloga za njenu izolaciju [1, 12, 26]. Preporučuju se podloge koje u svom sastavu sadrže serum kunića (5 - 10%), serumski albumin, Na-piruvat (100 µg/ml). Dodavanjem podlozi 200 µg/ml 5-fluorouracila sprečava se rast ostalih bakterija, ili se u istu svrhu mogu da koriste furazolidon i neomicin (5 µg/ml). Vankomicin i nalidiksična kiselina koriste se za izolaciju leptospira iz sperme. Adler i sar [1] preporučuju selektivnu podlogu koja predstavlja EMJH-medijum sa 6 antibiotika i antimitotika za izolaciju *L. hardjo* iz urina i homogenata tkiva. Inokulisane hranljive podloge inkubišu se na 28 °C i mikroskopski ispituju u nedeljnim intervalima, do tri meseca. U polutečnim podlogama rast leptospira se uočava u obliku prstenova, nekoliko milimetara ispod površine podloge. Kada se želi da izbegne štetan efekat mleka i urina na leptospire materijal koji se ispituje zasejava se na čvrste podloge [43]. Hranljive podloge su neadekvatne u slučaju malog broja leptospira u ispitujućem materijalu i u tim slučajevima, koriste se laboratorijske životinje (kunić, jednodnevni pilići, zlatni hrčak i najčešće, zamorci).

Da bi se potvrdila dijagnoza leptospiroznog pobačaja leptospire moraju da se dokažu u tkivima fetusa ili da se detektuju antitela u tečnostima fetusa. Hibridizacija nukleinske kiseline je osetljiva, brza i serotipski specifična metoda za dokazivanje leptospira u tečnostima i tkivima i ima prednosti u odnosu na kulturelni pregled i dokazivanje leptospira metodom fluorescencije [5, 41]. Polimerazna lančana reakcija (PCR-test) je vrlo osetljiv i specifičan postupak za dokazivanje leptospira u urinu i homogenatu tkiva [21, 36]. Ima sposobnost za otkrivanje malog broja leptospira u ispitujućim materijalima inficiranih krava i za brzo dobijanje rezultata. ELISA test za detekciju leptospira i detekciju *L. hardjo* iz kliničkog materijala pokazao se kao brz, osetljiv, automatizovan i na osnovu toga prihvatljiv postupak za rutinsku dijagnostiku [5, 35]. Radioimunološka proba (RIA) i enzimske radioimunološke probe (ERIA) zahtevaju specijalne uslove, stručno osoblje i adekvatnu tehničku opremljenost. Pomenute metode su osetljive, ali je njihova primena limitirana za rutinsku dijagnostiku [4, 34].

Veoma izraženi zahtevi za rast ove leptospire uslovili su da se dijagnoza najčešće zasniva na značajnom povećanju titra antitela u parnim uzorcima seruma. Međutim, serološki testovi u dijagnostici leptospiroze imaju i izvesna ograničenja: antitela ne mogu da se otkriju na početku infekcije, imunološki odgovor je slabiji kada se primenjuje antibiotska terapija, pozitivan serološki nalaz ne mora da bude posledica oboljenja, nego i znak prethodne infekcije, aktivne imuni-

zacije, kao i pasivnog imuniteta [4, 34]. Imunološki odgovor posle vakcinacije je težak za diferencijaciju od prirodne infekcije, s obzirom da ne postoje testovi za njihovo razlikovanje. Najviše korišćena serološka metoda je mikroskopska aglutinacija (MA). Kao antigen se koristi živa kultura leptospira, a u upotrebi je i formalizirani antigen (0,3% formalina u krajnjoj koncentraciji). Inaktivisani antigen je pogodan za komercijalne svrhe i može da se koristi i u postupku aglutinacije na predmetnici [4]. Kod životinja u akutnom stadijumu infekcije dijagnoza može da se postavi na osnovu visine titra antitela u akutnoj fazi i rekonvalescenciji. Međutim, ako su u pitanju pobačaji ili rađanje mrtve teladi kada je infekcija usledila 5 do 6 nedelja pre pobačaja, titar specifičnih antitela može da bude nizak, tako da parni uzorci seruma mogu da imaju malu dijagnostičku vrednost kod abortusa izazvanih sa *L. hardjo* [18, 43]. Higgins i sar [24], kod krava koje su pobacile utvrdili su isti ili niži nivo antitela u serumu 14. dana od pobačaja. Kao najbolji indikator pobačaja izazvanih sa *L. hardjo* je dokazivanje infekcije u pobačenom fetusu. Serološki se ispituju uzorci krvi iz srca fetusa tako da su detektovana antitela fetalnog porekla, s obzirom da cirkulišuća antitela ne prolaze placentarnu barijeru. Primenom MA otkrivaju se uglavnom IgM kao i IgG antitela. Metoda je manje osetljiva za detekciju izlučivača leptospira kod hroničnih infekcija, kada je imunološki odgovor nizak [4, 8, 16]. Nizak titar aglutinina može da bude dijagnostički značajan u nevakcinisanim zapaćima krava kao indikator endemske infekcije [34, 40]. RVK je ocenjena kao osetljivija metoda za otkrivanje akutnih infekcija izazvanih sa *L. hardjo* i za detekciju izlučivača leptospira urinom za razliku od mikroskopske aglutinacije [25]. *ELISA*-test (IgM i IgG) ima izvrsnu specifičnost i osetljivost, postupak je automatizovan i pogodan je za ispitivanja šireg obima [6, 9, 36]. *ELISA* je osetljivija metoda od MA za dokazivanje antitela kod prirodno i veštački inficiranih životinja, ali je nepodesna za diferenciranje vakcinalnog od infektivnog imunološkog odgovora, kao i za detekciju sekundarnog imunog odgovora vakcinisanih životinja koje su naknadno inficirane sa *L. hardjo* [44].

Lateks aglutinacija (LA) je metoda koja ima prednost u odnosu na mikroskopsku aglutinaciju i *ELISA*-test (IgM), jer se antitela za *L. hardjo* mogu da otkriju ranije. Za sada se koristi kod ispitivanje uzoraka seruma ljudi [3]. Indirektna hemaglutinacija (IHA) takođe je pokazala veću specifičnost i osetljivost u odnosu na MA [4, 34].

Terapija / Therapy

U terapiji leptospiroznih infekcija streptomycin (DSM) smatra se lekom izbora. Ispitivanjem osetljivosti 18 izolata *L. hardjo* utvrđeno je da je uzročnik bio osetljiv na penicilin G, ampicilin, tetraciklin, eritromicin i streptomycin [32]. Tretman u ranoj fazi bolesti je najuspešniji. U toku pojave leptospiroze kod mlečnih krava meri se temperatura dva puta dnevno i svaka životinja sa povišenom telesnom temperaturom tretira se dihidrostreptomycinom (25 mg/kg). Kod krava sa mastitisom klinički odgovor je bio zadovoljavajući. Istovremeno je smanjen

rizik od mogućih pojavljivanja pobačaja, međutim tretman sa streptomycinom je neefikasan za adekvatno odstranjivanje leptospira iz genitalnog trakta [6, 16, 18]. Jednokratna aplikacija streptomicina kod prirodno inficiranih krava sprečila je izlučivanje *L. hardjo* urinom do 16. nedelje nakon tretmana. Ukoliko se tretira ceo zapaht krava izlučivača leptospira, novi slučajevi infekcije nisu registrovani [22]. Tretiranje krava streptomycinom, jednokratno ili u toku pet uzastopnih dana, posle veštačke infekcije izazvane sa *L. hardjo*, primenom PCR metode uočen je prestanak izlučivanja leptospira urinom već dva dana posle tretmana. Istovremeno, konstatovano je da su te životinje imale nizak serološki odgovor u poređenju sa netretiranim grlima. Tretirane krave nisu ponovo izlučivale leptospire u toku sledeća četiri meseca [21, 22]. Jednokratna primena streptomicina u inficiranim zapahtima redukuje dužinu trajanja izlučivanja leptospira urinom, čime se prevenira širenje infekcije kontaminisanim urinom.

Kontrola i vakcinacija / Control and vaccination

Osnovne komponente plana za kontrolu leptospiroza, a time i infekcije izazvane sa *L. hardjo* su: serološka ispitivanja, higijensko-zdravstvene mere, karantin, vakcinacija i eliminacija životinja-izlučivača leptospira urinom. Iskorenjivanje leptospiroze detekcijom i eliminacijom životinja izlučivača za sada je teško prihvatljiv postupak, s obzirom na probleme identifikacije izlučivača leptospira. Serološki pozitivne životinje intermitentno mogu da izlučuju leptospire, stoga je neophodno obavljati dodatne urinokulture da bi se dobio prihvatljiv nivo tačnosti. To predstavlja problem jer je ispitivanje skupo i zahteva dug vremenski period. S druge strane, životinje koje izlučuju leptospire mogu da imaju nizak nivo antitela u serumu koji se primenjenim serološkim postupkom (MA) ne može da detektuje, posebno ako su životinje tretirane antibioticima. Predlaže se, iz praktičnih razloga, da sumnjive i pozitivne reaktore treba smatrati izlučivačima i odstraniti ih iz zapata ili ih tretirati na odgovarajući način sve dok se ne sprovede odgovarajuće ispitivanje urina. Uspešna kombinacija seroloških ispitivanja, odvajanja starosnih kategorija grla, vakcinacija, primena veštačkog osemenjavanja, utvrđivanje reproduktivnih poremećaja i izolacija zapata od mogućih spoljašnjih izvora infekcije mogu da eliminišu transmisiju *L. hardjo*. Potencijalne junice za remont stada treba da se odgajaju odvojeno od krava iz zapata posle odbijanja, a ako se primenjuje vakcinacija u zapatu moraju da budu vakcinisane mesec dana pre uvođenja u zapaht. Kada se program eradikacije sprovodi kompletno, životinje koje se uvode u zapaht moraju dvokratno da budu serološki pregledane, dve nedelje pre uvođenja životinja u zapaht. Ispitivanje urina je poželjno ukoliko za to postoje adekvatni uslovi. Da bi program eradikacije uspeo, bitna su finansijska sredstva, mere higijene i vakcinacija. Vlažna područja treba da se dreniraju ili ograde, obori i staje kao i pribor, da se dezinfikuju. Kontrola leptospiroze goveda zasniva se na merama prevencije infekcije u i izvan zapata. Priplodne životinje treba da budu vakcinisane i / ili tretirane.

rane antibioticima, a radi svođenja infekcije na minimum goveda treba da se drži dalje od ovaca.

Vakcinacija protiv leptospiroze krava je sada opšte prihvaćena metoda u kontroli ove bolesti, a najefikasnija mera za kontrolu i prevenciju kliničke leptospiroze i pobačaja kod goveda je kombinacija vakcinacije sa terapijom antibioticima (DSM-25 mg/kg) [4, 34]. Vakcine koje su u upotrebi sadrže leptospire inaktivisane formalinom, a kao adjuvans se koristi stipisa ili Al-hidroksid. Leptospire se kultivišu u podlogama bez proteina (sintetički medijum), da bi se pojavljivanje anafilaktičkih reakcija svelo na minimum. Tako pripremljene vakcine kada su testirane na zamorcima mogu da izazovu anafilaktičku reakciju. Saopšteno je više radova koji se odnosi na efikasnost vakcina protiv leptospiroze [5, 6, 10, 18]. Polivalentni bakterini trebalo bi da sadrže enzooske serotipove leptospira, karakteristične za određeno područje, zbog toga što ne postoji unakrsna zaštita između serotipova. Tako vakcinacija petovalentnom vakcinom u kojoj je i *L. hardjo*, nije zaštitila krave ni junice od infekcije izazvane sa *L. hardjo* šest meseci posle vakcinacije. Kod krava je ustanovljeno izlučivanje leptospira urinom, a kod junica su registrovani reproduktivni poremećaji (avitalna ili mrtvorodena telad) [6]. Vakcina pripremljena u SAD (petovalentna) slab je imunogen, stvara nizak nivo aglutinina u serumu kod vakcinisanih krava i ima kratkotrajan imunitet [5]. Vakcina pripremljena od *L. hardjo* genotip *hardjobovis* je bolji antigen nego *L. hardjo* genotip *hardjopraitno*, mereno visinom titra aglutinina kod vakcinisanih životinja [5]. Vakcine koje sadrže kompletan Freundov adjuvans stimulišu stvaranje viših nivoa antitela, ali to nije uticalo na bolju zaštitu [4]. Kada se radi o *L. hardjo* krave moraju da se vakcinišu dva puta godišnje u toku pet godina. Program počinje vakcinacijom junadi u uzrastu od četiri do šest meseci. Ako se radi o endemskim područjima predlaže se vakcinacija bikova, junica i krava. Junice se vakcinišu pre dovođenja u objekte sa starijim kategorijama životinja, a zapat se remontuje iz stada serološki negativnih životinja. Pitanje da li otpočeti sa programom vakcinacije treba da se razmatra paralelno sa ekonomskim štetama koje nastaju u zapatu. Ukoliko je bolest prisutna u kliničkoj formi, sa visokim titrom antitela, ili je veliki broj životinja serološki pozitivan, sve kliničke slučajeve i pozitivne reaktore treba tretirati sa DSM, a negativne životinje vakcinisati. To sve prati odgovarajuća higijena prostora. Jedna od varijanti programa, a koja ima i praktičnu prednost, je vakcinacija svih krava u zapatu i jednokratni tretman sa DSM (25 mg/kg), svih steonih krava.

Problem primene vakcinacije je prisutan i u centrima za VO, pošto se sa trenutno dostupnim serološkim testovima ne mogu da razlikuju vakcinalni od infektivnog imunološkog odgovora. Dokazano je da leptospire preživljavaju u nezamrznutoj spermi, sa ili bez antibiotika, kao i u zamrznutoj spermi bez antibiotika [16, 17, 18, 34]. Kada se punomasno mleko koristi kao razređivač za spermu bikova transmisija leptospira kontaminisanim semenom onemogućena je zbog antileptospiralnog litičnog faktora koji se nalazi u kravljem mleku [4]. U mnogim zemljama preduzete su mere za sprečavanje prenošenja leptospira spermom,

tako bikovi sa titrom aglutinina 1:100 ne mogu da uđu u centar za VO. S druge strane, odluka o isključenju bikova, naročito onih sa izvanrednim genetskim potencijalom na osnovu cirkulišućih antitela može da se dovede pod znak pitanja [34]. Kingscot [28] navodi da perzistencija antitela kod bikova može da bude posledica leptospira koje su prisutne u cerebrospinalnoj tečnosti, u kojoj mogu da budu otkrivene najmanje godinu dana posle infekcije. U zavisnosti od razvitka osetljivih i pouzdanih metoda identifikacije inficiranih bikova, dodavanje antibiotika u spermu ostaje najbolje praktično sredstvo kontrole prenošenja leptospira veštačkim osemenjavanjem.

Preventivna vakcinacija se koristi kada se žele da izbegnu štete nastale kod kliničke forme leptospiroze (pobačaji i mastitisi), ali to je nedovoljno za eliminisanje izlučivača leptospira urinom, a time ostaje prisutan rizik transmisije agensa na mlade životinje [4]. U pojedinim zemljama prisutan je problem humane leptospiroze u vezi sa *L. hardjo*, pre svega kod muzača, gde se prihvata jedan alternativni program: vakcinacija ljudi, zaštita od kontaminisanog urina, vakcinacija životinja vakcinama efikasnim da eliminišu leptospire iz bubrežnih tubula i tretman antibioticima [4, 7, 34].

Literatura / References

1. Adler B., Faine S., Christopher W. L., Chappel R. J.: Vet. Microbiol 12, 377, 1986. - 2. Akkermans J. P., Kreeft H. J.: Tijdschr. Diergeneeskde, 117, 375-9. 1992. - 3. Arimitsu Y., Kmety E., Ananyina Y., Barabton G., Ferguson I. R., Smythe W. J.: Bull. World Health. Organ. 72, 3, 395-9, 1994. - 4. Blobel H., Schlieser T.: Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 125, 1985. - 5. Bolin C. A., Zuerner R. L., Trueba G.: Am J Vet Res 50, 1001-1003, 1989. - 6. Bolin A. C., Cassells J. A., Zuerner R. L., Trueba G.: Am. J. vet. Res. 52, 1639-1643, 1991. - 7. Carter M. E., Cordes D. O., Holland J. T. S., Lewis S. F., Lake D. E.: NZ Vet. J. 30, 136, 1982. - 8. Chappel R. J., Millar B. D., Adler B., Hill J., Jeffers M. J., Jones R. T., Mc Caughan C. J.; Mead L. J., Skilbeck N. W.: Aust. Vet. J. 66, 330-333, 1989. - 9. Cousins D. V., Ellis T. M., Parkinson J., Mc Glashan C. H.: Vet. Rec. 124, 123-124, 1989. - 10. Dhaliwal G. S., Murray R. D., Downham D. Y., Dobson H.: Vet. Res. 25, 2-3, 271-4, 1994. - 11. Dhaliwal G. S., Murray R. D., Ellis W. A.: Vet. Rec 23, 272-276, 1996. - 12. Ellinghausen H. C. Jr., Mc Cullough W. C.: Am. J. Vet. Res. 26, 39-44, 1965. - 13. Ellis W. A., O'Brien J. J., Pearson J. K. L., Collins D. S.: Vet. Rec 99, 368-370, 1976. - 14. Ellis W. A., Michna S. W.: Vet. Rec. 99, 409-412, 1976 b. - 15. Ellis W. A., Brien J. J., Neill S. D., Ferguson H. W., Hanna J.: Vet. Rec. 110, 147, 1982. - 16. Ellis W. A., Neill S. D., O'Brien J. J.: Vet Rec 110, 192-194, 1982. - 17. Ellis W. A. et. al.: Res. vet. Sci. 39, 292, 296, 1985. - 18. Ellis W. A., Thiermann A.B.: Am. J. Vet. Res. 47, 1694-1696, 1986. - 19. Ellis G. R., Partington D. L., Hindmarsh M., Barton M. D.: Aust. Vet. J. 71, 203-206, 1994. - 20. Ezech A. O., Adesiyun A. A., Addo P. B., Ellis W. A., Makinde A. A., Bello C. S.: Cent Afr J Med. 37, 11-15, 1991. - 21. Gerritsen M. J., Olyhoek T., Smits M. A., Bokhout B. A.: J. Clin. Microbiol. 29, 12, 2805-2808, 1991. - 22. Gerritsen M. J., Koopmans M. J., Dekker T. C., De-Jong M. C., Moerman A., Olyhoek T.: Am. J. vet. Res. 55, 3, 339-343, 1994. - 23. Gravekamp C., Van-de-Kemp H., Franzen M., Carrington D., Schoone G. J., Van-Eys G. J., Everard C. O., Hartskeerl R. A., Terpstra W. J.: J. Gen. Microbiol. 139, Pt 8, 1691-700, 1993. - 24. Higgins' R. J., Harbourne J. F., Little T. W. A., Stevens A. E.: Vet. Rec. 27, 307-310, 1980. - 25. Hodges R. T., Day A. M.: NZ Vet. J. 35, 61, 1987. - 26. Johnson R. C., Haris V. G.: J. Bacteriol. 94, 27-31, 1967. - 27. Kaszanyitzky E., Fenyvesi A., Galantai Z.: Allatory Lapja 46615-618, 1991. - 28.

Kingscote B. F.: Can. vet. J. 27, 188, 1986. - 29. Leonard F. C., Quinn P. J., Ellis W. A., O'Farrell K.: Res. Vet. Sci. 55, 195-202, 1993. - 30. Murray R. D.: Vet. Rec. 127, 543-547, 1990. - 31. Pekelder J. J.; Westbrink F., Vellema P., Peterse D. J., Bokhout B. A., Franken P.: Tijdschr Diergeneeskd 118, 433-435, 1993. - 32. Proscott J. F., Nicholson V. M.: Can. J. vet. Res. 52, 286, 1988. - 33. Ramadass P., Marshall R. B., Jarvis B. D.: Res. Vet. Sci. 49, 2, 194-7, 1990. - 34. Rodostits O. M., Blood D. C., Gay C. C.: Tularemia In. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 8 th ed. Bailliere Tindall, London Philadelphia Sydney Tokyo Toronto, 775-777, 1994. - 35. Savio M. L., Pacciarini M. L., Cinco M., Tagliabue S.: Microbiologica, 16, 4, 315-21, 1993. - 36. Savio M. L., Rossi C., Fusi P., Tagliabue S., Pacciarini M. L.: J. Clin. Microbiol. 32, 4, 935-941, 1994. - 37. Smith C. R., Ketterer P. J., McGowan M. R., Corney B.: Aust. Vet J. 71, 290-294, 1994. - 38. Skilbeck N. W., Chappel R. J.: J. Clin. Microbiol. 25, 85, 1987. - 39. Sullivan N. D.: Aust. Vet. J. 50, 1974. - 40. Sullivan N. D.: Aust. Vet. J. 46, 123, 1970. - 41. Terpstra W. J., Schoone G. J., Lighthart G. S. J. Gen. Microbiol. 133, 911-914, 1987. - 42. Thiermann A. B.: Am. J. Vet. Res. 43, 780-784, 1982. - 43. Thiermann A. B.: Leptospirosis: current developments and trends. Am. J. Vet. Med. Assoc. 184, 722-725, 1984. - 44. Trueba G. A., Bolin C. A., Thoen C. O.: J. Vet. Diagn. Invest. 2, 4, 323-9, 1990. - 45. Vidić B., Boboš S., Šeguljev Z., Jovičin M.: Vet. glasnik 48, 225-227, 1994. - 46. Zamora J., Riedermann S., Montecinos M. I., Cabezas X.: Rev. Med. Chl. 118, 247-252, 1990.

ENGLISH

LEPTOSPIRA *interrogans* SEROTYPE *hardjo* IN DAIRY COWS

Branka Vidić, S. Boboš

Data on *L. hardjo* infection of dairy cows in the world point out its important role in the occurrence of health and economic problem. *L. interrogans* serotype *hardjo* has been described as the cause of miscarriages, stillbirths, or the births of poorly vital calves, agalactia, mastitis, and low fertility in cows. Two *L. hardjo* genotypes have been identified in cows, namely, *hardjoprairno* and *hardjobovis*. Serological investigations have established a drastic increase in this leptospiral infection in cows. *L. hardjo* has become adapted to cattle as the primary host, so that an infection is maintained in herds and becomes deeply rooted because of the permanent presence of the source of infection. It was believed that sheep were accidental hosts, but the latest research suggests that they are yet another, transitory, host for maintaining this leptospira serotype. *L. hardjo* is also important from the aspect of human health, especially of persons who are professionally exposed to this infection. *L. hardjo* infection is detected using serological tests and by proving the presence of leptospira.

The medicine of choice in the therapy of leptospiral infections is streptomycin (DSM). Therapy using oxytetracyclines for clinical mastitis was also proven effective. Treatment is most successful in the early stage of the disease. A single dose of streptomycin administered in infected herds reduces the duration period of leptospira excretion through urine, thus preventing the spread of infection through contaminated urine.

The basic components of the plan to contain leptospira are the following: serological investigations, sanitary-hygiene measures, the elimination of animals which excrete leptospira through urine, therapy, vaccination, quarantine.

Key words: dairy cow, leptospiral infections, *L. hardjo*

ЛЕПТОСПИРА *interrogans* СЕРОТИП *hardjo* В ДОЙНЫХ КОРОВ

Бранка Видич, С. Бобош

Данные о инфекции с *L. hardjo* в дойных коров в мире указывают на её значительную роль в возникновении здравоохранительных и экономических проблем. *L. interrogans* серотип *hardjo* описан как возбудитель выкидышей, рождения мёртвых или слабо витальных телят, аглактин, мастита и низкой плодности в коров. Два генотипа *L. hardjo* идентифицированы в коров *hardjoprailno* и *hardjobovis*. Серологическими испытаниями установлен сильнодействующий рост инфекции этой лептоспирой в коров. *L. hardjo* адаптирована для крупного рогатого скота как первичного хозяина, так, что инфекция в племенных приплодах содержит и укореняет из-за перманентного присутствия источника инфекции. Считалось, что овцы случайный хозяин, между тем более новые испытания внушают, что овцы ещё один хозяин для содержания этого серотипа лептоспиров. *L. hardjo* значительная и в аспекте здоровья людей, особенно тех, которые профессионально изложены инфекции. Инфекция с *L. hardjo* открывается применением серологических тестов и доказыванием лептоспиров.

В терапии лептоспирозных инфекций стрептомицин (*DSM*) считается лекарством выбора. Терапия с окситетрациклинами у клинических маститов была также эффективна. Лечение в ранней фазе болезни наиболее успешная. Однократное применение стрептомицина в инфицированных племенных приплодах редуцирует длину излучения лептоспиров мочевиной чем превенирует расширение инфекции контаминированной мочевиной.

Основные компоненты плана в контроле лептоспироза суть: серологические испытания, гигиеническо-здравоохранительные мероприятия, элиминация животных излучения лептоспиров мочевиной, терапия, вакцинация, карантин.

Ключевые слова: дойных коров, лептоспирозных инфекций, *L. hardjo*

**EPIZOOTIOLOGIJA I MERE SUZBIJANJA LEPTOSPIROZE U
ZAPATIMA GOVEDA ***
*EPIZOOTIOLOGY AND MEASURES FOR REPRESSING LEPTOSPIROSIS
IN CATTLE HERDS*

B. Kisin, Mira Živadinović**

Leptospiroza je uzrok ogromnih gubitaka kod uzgoja goveda i predstavlja veliki zdravstveno-higijenski problem za ljude. Zbog toga smo pokušali da ispitamo situaciju u našem regionu u toku perioda od 15 godina, od 1988. godine do 2002. godine. Time smo stekli uvid u rasprostranjenost ove bolesti u našoj epizootiološkoj oblasti, što se tiče i životinjske i humane populacije.

Ključne reči: goveda, leptospiroza, epizootiologija, mere suzbijanja

Uvod / Introduction

Leptospiroza je akutno, subakutno ili hronično oboljenje različitih vrsta životinja i čoveka, najčešće enzotskog karaktera. Ponekad se javlja u vidu zatvorenih epizootija. Kao bolest domaćih životinja i čoveka već godinama je prisutna na našem području, kao i regionu koji mu gravitira. Leptospirozu uzrokuje mikroorganizam iz familije *Spirochetaceae*, genus *Leptospira*. Utvrđeno je da postoji 208 serovarijeteta razvrstanih u 23 serogrupe, koje se međusobno razlikuju po antigenskoj strukturi. Naš region je veoma specifičan po konfiguraciji zemljišta i po postojanju velikog broja kanala, blizine reke Dunav, kao i po karakteristikama samih farmi. Na epizootiološkom području koje „pokriva” Veterinarski specijalistički institut „Sombor” nalazi se devetnaest govedarskih farmi. Većinom su to stare farme sa zastarelom tehnologijom proizvodnje, slabijim mogućnostima za održavanje opšte higijene (slaba ventilacija, izdubavanje i veliki procenat vlage), što pruža dobre uslove za nastanak i širenje ove bolesti. Loši zoo-

* Rad primljen za štampu 1. 7. 2003. godine

** Bratislav Kisin, vet. spec., Mira Živadinović, vet. spec., Veterinarski specijalistički institut „Sombor”, Sombor

higijenski uslovi, kao i različiti mikro i makro klimatski činioci pogoduju pojavljivanju i održavanju infekcije. Nespecifični činioci deluju na povećanje prijemčivosti organizma prema infekciji, kao i na tok i ishod oboljenja. Teško je reći da li su pogodnije prilike za infekciju izazvanu leptospirama za vreme stajskog ili pašnog držanja.

Leptospiroza je i zoonoza, a čovek se inficira patogenim serotipovima leptospira od obolelih životinja ili kliconoša kao primarnih izvora infekcije ili sekundarnih iz spoljašnje sredine. Pod prirodnim uslovima infekciji su najviše izloženi ljudi koji rade na pirinčanim poljima, ribari i ljudi koji se kupaju i rado borave u blizini stajalnih voda kao i veterinari radnici u klaničnoj industriji i slično. Epizootiologija leptospiroze je znatno komplikovanija od epidemiologije, jer je u prirodnim uslovima moguće unakrsno prenošenje patogenih leptospira između raznih vrsta domaćih životinja. Iz obolelog organizma leptospire se, uglavnom, izlučuju urinom, izmetom i mlekom. Životinje se najčešće inficiraju hranom ili vodom u kojoj perzistiraju leptospire, preko povređene ili vodom macerirane kože, kao i kroz povređenu sluzokožu nosa i konjunktiva. Oboljenje je najčešće sezonskog karaktera, mada može da se javlja i kontinualno tokom čitave godine. Nizinska područja sa močvarnim tлом, kao i neutralna i slabo alkalna reakcija zemljišta i vode pogoduju održavanju uzročnika. Najpovoljnija sredina za rast leptospira je ona čiji pH iznosi od 7,2 do 7,4. Neutralni i slabo alkalni mediji kod povoljne temperature predstavljaju pogodnu sredinu za razmnožavanje leptospira pogotovo ako su kontaminisani ekskretima inficiranih životinja i tada postaju izvor infekcija za životinje i ljude. Za najpovoljnije medije za život i razmnožavanje leptospira smatraju se močvarna područja duž reka i kanala, stajalnih voda i bare, ribnjaci, pirinčana polja, blato i mulj. Ova mesta se najčešće kontaminiraju fecesom i urinom inficiranih glodara, domaćih i divljih životinja ili iz odvodnih kanala svinjskih obora ili staja. Oboljenje se kod domaćih životinja najčešće pojavljuje u toku kišnih godina, naročito u periodu od maja do septembra na podvodnim nizinskim terenima. Tako da smatramo da su u proteklom petnaestogodišnjem periodu na našem terenu bili zastupljeni optimalni uslovi za život i razmnožavanje leptospira.

Materijal i metode rada / Material and methods

U toku petnaestogodišnjeg istraživanja pojavljivanja i kretanja leptospiroze na našem epizootiološkom području, koristili smo krvne serume goveda sa 19 govedarskih farmi. Zakonom o zdravstvenoj zaštiti životinja propisuju se mere za sprečavanje pojavljivanja zaraznih bolesti, pa je tako obuhvaćena i obavezna kontrola životinja na leptospirozu. Držaoci životinja, u skladu sa ovim zakonom, dužni su da izvade krv životinja i dostave je u laboratoriju. Na ovaj način došli smo do krvnih seruma, koje smo zatim ispitali na prisustvo specifičnih antitela za leptospirozu testom mikroskopske aglutinacije. Analize seruma sa privat-

nog sektora radile su se samo u slučajevima sumnje na bolest ili za izdavanje zdravstvenih uverenja kod transportovanja životinja.

Serološku dijagnostiku kod ljudi radili smo u saradnji sa Infektivnim odeljenjem Medicinskog centra „Dr Radivoj Simonović” iz Sombora od koga smo dobijali krvne serume ljudi.

Kao antigen za izvođenje reakcije aglutinacije koristili smo žive kulture 9 seroloških tipova: *L. australis*, *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. tarassovi*, *L. hardjo*, *L. pomona* i *L. sejroe*.

Rezultati rada i diskusija / *Results and discussion*

Tabela 1. Pregled rezultata dijagnostičkog ispitivanja krvnih seruma goveda na teritoriji Zapadno-bačkog okruga u periodu od 1988. do 2002. godine
Table 1. Survey of results of diagnostic serum examinations in cattle in the West Bačka district from 1988 until 2002.

Godina / Year	Broj pregledanih krvnih se- ruma / Number of examined blood serums	Pozitivni reaktor / Positive reactor	Postotak pozitivnih reak- tora / Percent of positive reactors
1988.	6849	26	0.38
1989.	6086	110	1.80
1990.	4006	16	0.39
1991.	3879	1	0.02
1992.	6117	18	0.29
1993.	7499	6	0.08
1994.	10719	88	0.82
1995.	9509	941	9.89
1996.	6546	590	9.01
1997.	6265	256	4.09
1998.	6917	590	8.53
1999.	7538	628	8.33
2000.	6436	443	6.88
2001.	6026	429	7.11
2002.	6869	910	13.2

Iz tabele 1 se uočava koliko je krvnih seruma goveda pregledano od 1988. do 2002. godine. Takođe, može da se uoči da je broj seropozitivnih životinja u stalnom porastu. U 1988. godini bilo je svega 0.37 posto obolelih životinja u odnosu na broj pregledanih, da bi se taj broj popeo na 13.2 posto u 2002. godini.

Evidentno je da je na našem području leptospiroza goveda najčešće prouzrokovana sa *L. hardjo*, tako da je kod tri govedarske farme prisutno masovno pojavljivanje oboljenja uzrokovanog ovim serološkim tipom leptospira.

Uporedo sa ispitivanjem krvnih seruma kod goveda, na jednoj od inficiranih farmi vršeno je i izolovanje leptospira iz urina, organa pobačenog fetusa i organa uginulog teleta. Materijal je zasejavan na Džonsonovu (EMJH) podlogu sa dodatkom 5 fluoro-uracila. Iz urina, kao i iz organa pobačenog fetusa i uginulog teleta uspjela je izolacija leptospira, međutim, nije urađena serotipizacija. Pošto je ta farma inficirana serološkim tipom *L. hardjo*, pretpostavka je da i izolovane leptospire pripadaju ovom serološkom tipu.

Tabela 2. Pregled rezultata dijagnostičkog ispitivanja krvnih seruma ljudi na našem području u periodu od 1988 do 2002. godine /

Table 2. Survey of results of diagnostic serum examinations in humans in our district from 1988 until 2002.

Godina / Year	Broj pregledanih krvnih seruma / Number of examined blood serum	Pozitivni reaktor / Positive reactor	Postotak pozitivnih reaktora / Percent of positive reactors
1988.	31	2	6.45
1989.	9	0	0
1990.	9	0	0
1991.	3	0	0
1992.	11	0	0
1993.	14	0	0
1994.	36	18	50.00
1995.	61	13	21.31
1996.	117	20	17.09
1997.	79	4	5.06
1998.	122	7	5.74
1999.	77	7	9.09
2000.	50	2	4.0
2001.	36	3	8.3
2002.	35	6	17

Iz tabele 2 može da se uoči kako je kretanje leptospiroze kod ljudi vrlo varijabilno. U 1988. godini bilo je 6,45 posto obolelih, zatim nekoliko godina nije bilo registrovanih obolelih, da bi se 1994. godine postotak obolelih u odnosu na broj pregledanih krvnih seruma popeo do čak 50 posto, zatim je varirao iz godine u godinu sa tendencijom rasta, do 17 posto u 2002. godini.

Profilaksa / Prophylaxis

Kao i kod drugih zaraznih bolesti domaćih životinja, profilaksa leptospiroze može da se podeli na opštu i specifičnu. Cilj prve je sprečavanje unošenja zaraze u zdrave zapate stoke, a druge imunobiološka zaštita životinja. Kod leptospiroze opštoj profilaksi pripada mnogo veća uloga nego kod drugih zaraznih bolesti, zato što je usko povezana sa izvorom infekcije. Ni kod jedne zarazne bolesti nema toliko raznovrsnih izvora zaraze kao kod leptospiroze. Radi sprečavanja unošenja leptospira u zapate stoke slobodne od leptospiroze i njeno održavanje u spoljašnjoj sredini preduzimaju se mere:

- nabavka priplodnih životinja samo iz registrovanih i kontrolisanih zapata slobodnih od leptospiroze, a nabavljene životinje moraju da budu negativne na ovo oboljenje,
- sva novonabavljena grla prethodno treba da se drže trideset dana u karantinu, a u toku karantina životinje moraju da se ispituju na leptospirozu,
- priplodni zapati treba da se ispituju na leptospirozu najmanje jednom godišnje,
- priplodne životinje u centrima za veštačko osemenjavanje treba da se ispituju dva puta godišnje,
- pregledati spermu životinja koje se uvoze za veštačko osemenjavanje,
- sprovesti sve opšte mere koje se sprovode kod ostalih zaraznih bolesti.

Pre donošenja odluke o izvođenju imunoprofilakse potrebno je da se ispita zastupljenost serotipova leptospira u određenom zapatu, kao i visina titra kod svih grla. Kada se utvrdi seroprevalencija, kod celog zapata pristupa se antibiotskom tretmanu svih seropozitivnih grla. Ako se antibiotici daju parenteralno terapija treba da traje od 5 do 7 dana, uz primenu vitaminske terapije. Uspeh terapije je mnogo veći ako je vremenski period kraći od momenta inficiranja životinja do početka lečenja antibioticima, to jest, uspeh terapije je najveći u prvom tretmanu. Svaki naredni antibiotski tretman daje sve slabije rezultate. Posle prvog tretmana treba da se pristupi vakcinaciji životinja i to u zavisnosti od serotipa. Na našem terenu najzastupljeniji serotip leptospira je *L. hardjo*. Posle određivanja serotipa pristupa se vakcinaciji svih grla u zapatu inaktivisanom monovalentnom vakcinom protiv *L. hardjo*. Sam program sanacije leptospiroze za svaku farmu priprema se za period od pet godina. Sanacija leptospiroze je vrlo kompleksan posao koji zahteva visoku stručnost i znatna materijalna sredstva.

Zaključak / Conclusion

Na osnovu petnaestogodišnjeg istraživanja i praćenja epizootiološke situacije u regionu Sombora, može da se kaže da je ovo područje zbog svojih ge-

oloških i klimatskih karakteristika endemsko u odnosu na pojavljivanje i rasprostranjenost leptospiroze.

U preveniranju i suzbijanju leptospiroze domaćih životinja, profilaksa i terapija zauzimaju primarno mesto.

Kao serološka metoda, metoda aglutinacije predstavlja sigurnu i pouzdanu metodu dijagnostikovanja leptospiroze kod životinja i ljudi.

Striktna primena Programa mera zdravstvene zaštite životinja, kojom je predviđeno serološko ispitivanje krvnih seruma životinja, bar jednom godišnje, uslov je za adekvatno praćenje, kontrolu i moguću eradikaciju ove bolesti.

Literatura / References

1. Ellis W. A., Brien D. O., Neill D., Hanna J.: Bovine leptospirosis serological findings in aborting cows, *The veterinary Records*, page 178-180, 1982. - 2. Gerritsen M. J., Koopmans M. J., Olyhoek T.: Effect streptomycin treatment on the shedding of and the serologic responses to *Leptospira interrogans* serovar hardjo subtype hardjobovis in experimentally infected cows, 38, pages 129-138. - 3. Kisin B.: Epizootiološka analiza raširenosti leptospiroze u Zapadno - bačkom okrugu i praćenje rezultata sprovedenih mera u periodu 1988-1998. godine, Specijalistički rad, 2001. - 4. Maljković-Živadinović Mira: Ispitivanje zastupljenosti pojedinih serotipova leptospira na području regiona Sombor tokom 1997, 1998 i 1999. godine, Specijalistički rad, 2001. - 5. Pavlović R.: Zapažanja o uticaju zoohigijenskih i zootehničkih prilika u uzgoju, te hidrometeoroloških pojava na izbijanje i tok leptospiroze kod teladi i junadi, *Vet. glasnik* 8, 751-758, 1962. - 6. Trbić B., Špiler E., Žarnić I., Gramatikovski G., Kovačić H., Trifunović Z.: Leptospiroza-dijagnostički metodi i savremena shvatanja profilakse i terapije, *Vet. glasnik* 9, 677-684, 1979. - 7. Vidić Branka, Boboš S., Jovčin M., Šeguljev Zorica, Lazić S., Čekić N.: Leptospiroza krava: izolacija *L. hardjo* iz urina inficiranih krava, 45. zbornik radova, 117-121, 1995. - 8. Živadinović Mira, Kisin B., Selak Slavica: Raširenost leptospiroze na epizootiološkom području Sombora tokom proteklih pet godina (od 1997 do 2001. godine), Zbornik referata i kratkih sadržaja, V epizootiološki dani, Subotica, 326-329, 2003.

ENGLISH

EPIZOOTIOLOGY AND MEASURES FOR REPRESSING LEPTOSPIROSIS IN COW HERDS

B. Kisin, Mira Živadinović

Leptospirosis is a cause of great economic damages in cattle-breeding, and it is a great sanitary problem for human health. Therefore we tried to examine the situation in our area, through a period of 15 years, from the in year 1988. until year 2002. We gained insight into the spread of the sickness on our epizootic area, both for the animal population and for the human population.

Key words: cattle, leptospirosis, epizootiology, measures for repressing

ЭПИЗООТИОЛОГИЯ И МЕРЫ БОРЬБЫ С ЛЕПТОСПИРОЗОМ В СТАДАХ КРС

Б. Кисин, Мира Живадинович

Лептоспироз является причиной огромнейших потерь при выращивании коров и представляет для людей крупнейшую санитарно-гигиеническую проблему. Поэтому, мы попытались исследовать ситуацию в нашем регионе в 15-летний период 1988-2002 г. Таким образом, мы получили сведения о распространении данного заболевания в нашей эпизоотической зоне, среди животных и среди людей.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, лептоспироз, эпизотиология, меры борьбы