

MORFOLOGIJA I FIZIOLOGIJA MLEČNE ŽLEZDE

MASTITISI

IV vežba



MORFOLOGIJA MLEČNE ŽLEZDE

- Mlečna žlezda (*glandula lactifera mamma, uber, mastos*) je složena **tubuloalveolarna** kožna žlezda i pripada redu žlezda **apokrinog** tipa sekrecije.
- Karakteristična je za rod sisara i primarna joj je uloga u ishrani novorođenčadi.
- Kod mužjaka mlečna žlezda (*mamma masculine*) ostaje rudimentirana tokom čitavog života , a kod ženki dostiže pun razvoj u toku graviditeta i perioda laktacije.

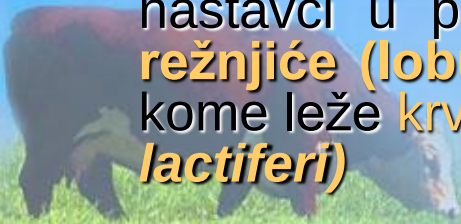
Mlečna žlezda se sastoji iz:

- **Parenhima (žlezdani deo)**
- **Intersticijuma (kanalni deo)**

Ventralni deo žlezdanog tkiva se smanjuje i završava u vidu izbočine na koju se nastavlja sisa (*papila mammae*)

Anatomija mlečne žlezde kod krava

- Vime krava je veoma dobro razvijeno i smešteno je u ingvinalnoj regiji
- Fiksirano je za trbušni zid pomoću:
 - Kože
 - Fascija
 - *Ligamentum suspensorium mammae*
- **Površinska fascija (*fascia superficialis*)** leži neposredno ispod kože sa kojom se i spaja, a **duboka (*fascia profunda*)** odvaja se od duboke fascije trupa (*fascia flavae*), u blizini bele linije i obavija vime ispod površinske fascije.
- Ispod duboke fascije smeštena je **kapsula** koja sadrži elastična vlakna i dosta masnog tkiva. Od kapsule polaze vezivno tkivni nastavci u parenhim vimena i dele ga na **režnjeve (*lobuse*)** i **režnjiće (*lobuluse*)**. Ti nastavci predstavljaju intersticijum vimena u kome leže krvni sudovi, nervi i **odvodni kanali mlečne žlezde (*ducti lactiferi*)**



- Između intersticijuma se nalazi parenhim vimena, koji se sastoji iz sitnih razgranatih kanalića koji se proširuju u sekretorne meškove, alveole. Zid alveola se sastoji od epitela koji je okružen bazalnom membranom i **mioepitelnim ćelijama** (imaju kontraktilnu ulogu). Kontrakcije ovih ćelija nastaju pod uticajem **oksitocina** i dovode do lučenja mleka

- Epitel mlečnih alveola je niskoprizmatičan u neaktivnim acinusima, odnosno visokoprizmatičan u toku aktivne sinteze mleka (epitel je u toj fazi i do 10 puta viši) pri čemu apikalna površina citoplazme štrči u lumen alveola. Mleko iz alveola biva transportovano kroz kanaliće (*ductuli lactiferi*) koji se udružuju u veće kanale preko kojih se mleko izliva u mlečnu cisternu (*sinus lactiferi*).

- ***Sinus lactiferi* (mlečna cisterna)** je najširi deo mamarnog kompleksa koji služi kao rezervoar za skupljanje mleka. Mlečna cisterna se nalazi u žlezdanom delu i sisi, i u njoj se mogu razlikovati:

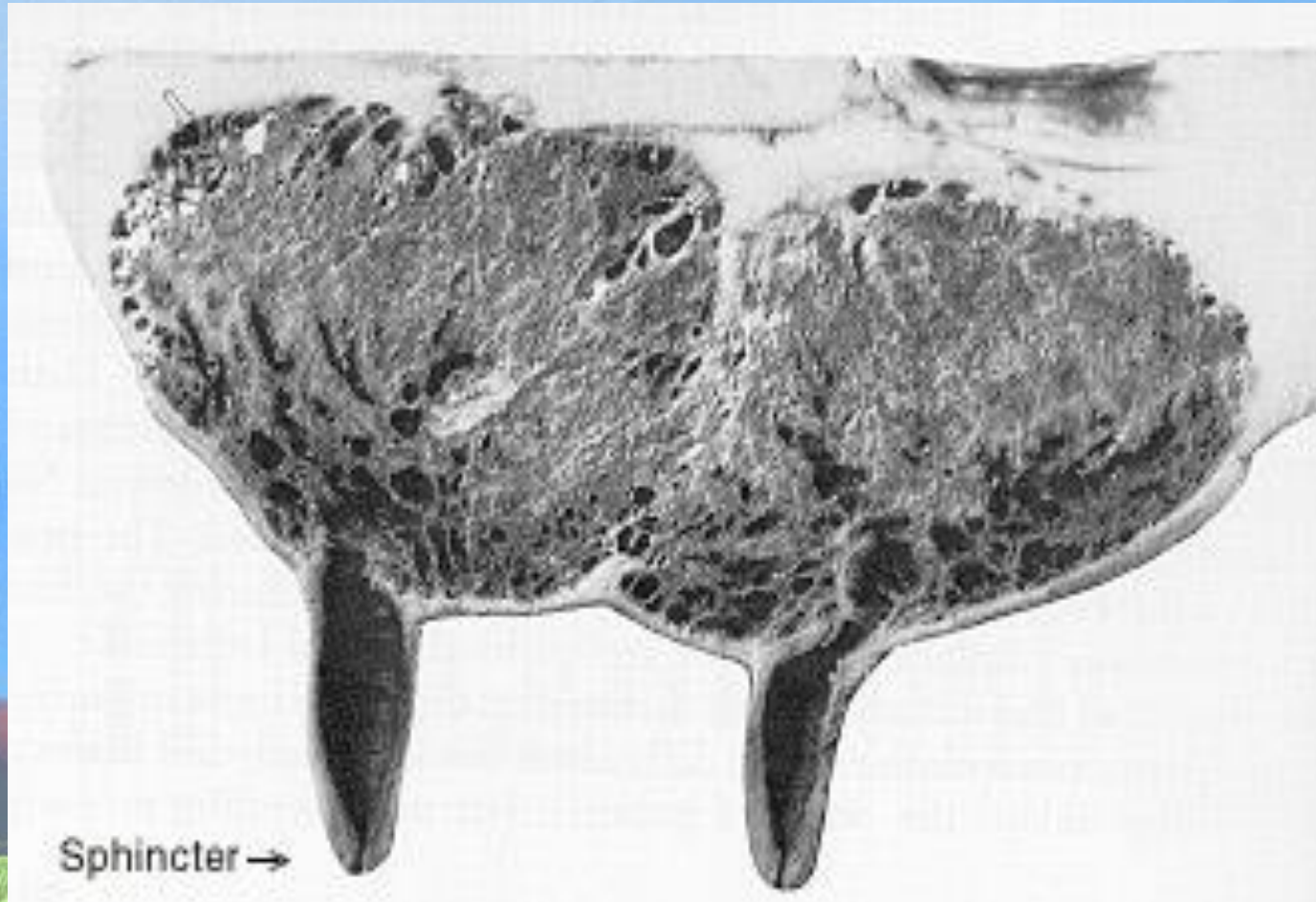
- **Žlezdani deo i sisni deo**

Sisni kanal (*ductus papillaris*) se nalazi na vrhu sise i predstavlja krajnji izvodni deo kanala sisnog mamarnog

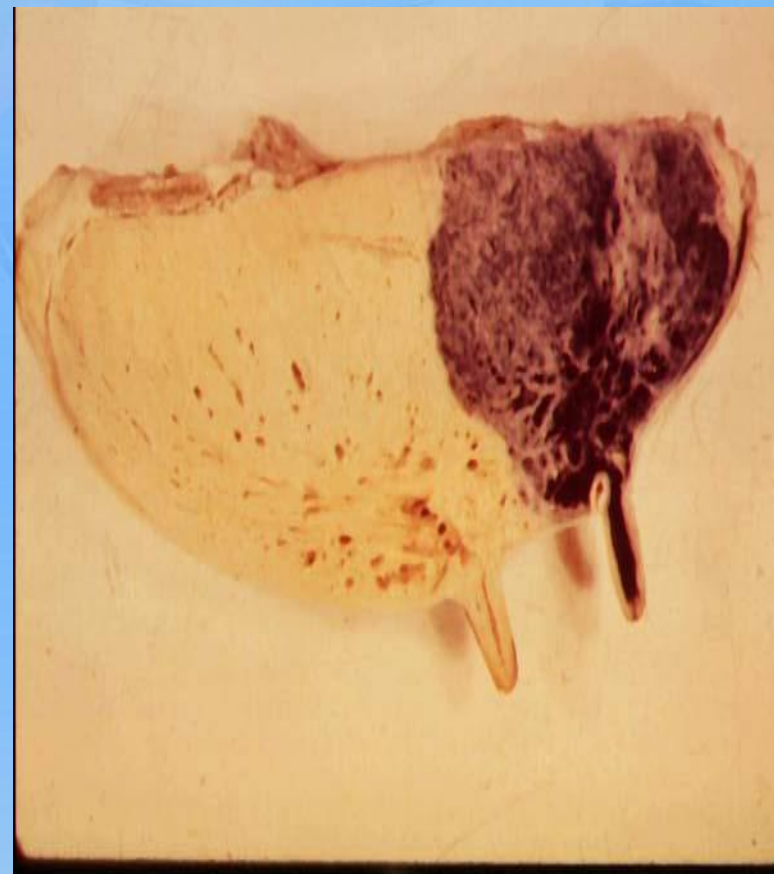
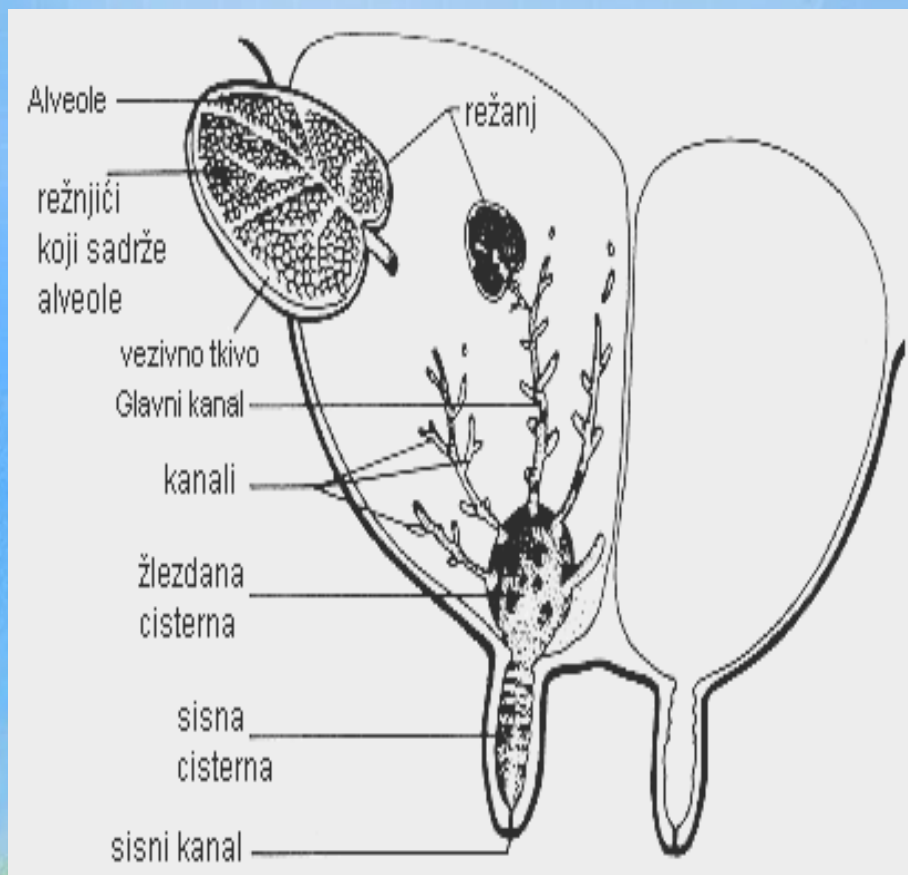
Spoljni otvor ovog kanala (*ostium papillare*) nalazi se na vrhu same sise. Sisni kanal je obložen kutanom sluzokožom, koja obrazuje nabore i na spoljašnjem otvoru prelazi u kožu. Nabor sluzokože u sisnom kanalu kod krava naziva se **Fistenbergerova rozeta**. U zidu ovog kanala nalazi se kružni sistem mišićnih ćelija i elastičnih vlakana (*m.sphincter papillae*).

Vime je dobro snabdeveno krvlju. Krv dovodi ***a.pudenda externa*** koja ulazi duboko u vime i daje ogranke za bazalne delove ***vimena(a.basalis cranialis et caudalis)***.

- Poprečni presek vimena



Grada mlečne žlezde



I limfne čvorove, ovi ogranci idu po osnovi vimena.

Posle ulaska u parenhim vimena, *a.pudenda externa* deli se na dva ogranka:

- ***A.mammaria caudalis***
- ***A.mammaria cranialis***

Najzad sve sinusne arterije se skupljaju oko proksimalnog dela svake cisterne stvarajući obruč iz kojeg idu ogranci za sise, a to su:

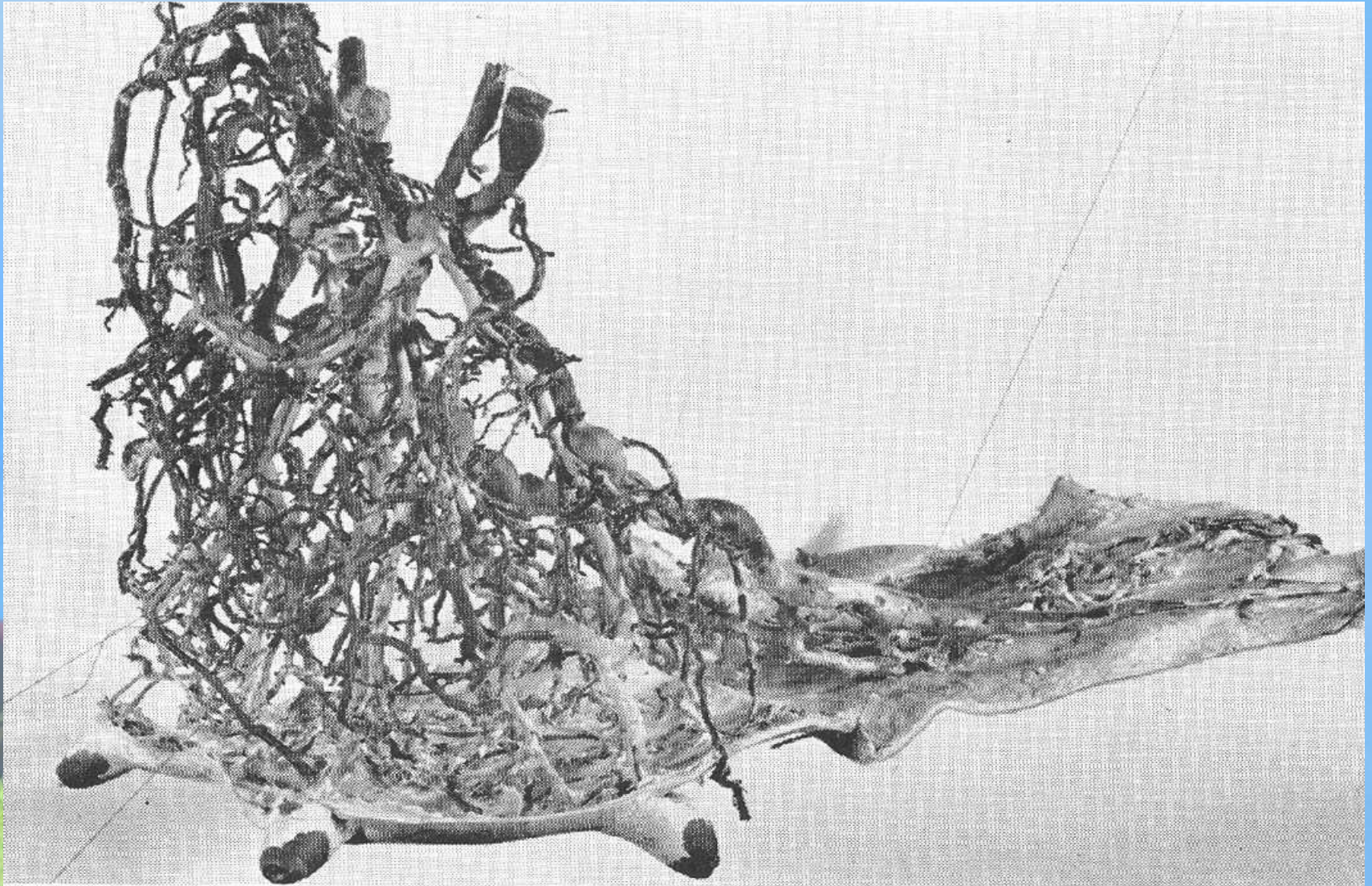
- ***A.papilaris cranialis et caudalis***

Venski sistem je mnogo **bolje razvijen** nego arterijski, pored vena koje odgovaraju arterijama, znatan deo krvi odlazi putem ***v.subcutaneae abdominis***.

Regionalni limfni čvorovi krave se mogu podeliti na **površinske i duboke**.

Svi se oni ulivaju u **supramamarne limfne čvorove** i mogu se palpirati na bazi zadnjih četvrti vimena.

Vaskularizacija mlečne žlezde



Vime domaćih životinja

Tetramast (krava)

Bimasti (kobila, ovca, koza)

Polimasti (krmača, kuja, mačka)

Vime **krave** se sastoji iz četiri mlečna kompleksa. Ovi mamarni kompleksi međusobno ne komuniciraju, tako da se zapaljensku proces desnog kompleksa ne može preneti na levi.

Kobila, bimast čije su polovine podeljene na četvrti. Na svakoj sisi ima dva otvora koji vode u posebne četvrti vimena



Ovca, dve polovine vimena, sise veoma kratke (1-3 cm). Postojanje ingvinalne torbe

Koza, dve polovine vimena, sise duge i do 15 cm

Krmača, polimast sa 8 parnih mamarnih kompleksa, na vrhu svake sise dva otvora

Kuja, polimast sa 5 mamarnih kompleksa, a na vrhu svake sise između 8-20 otvora

Mačka, polimast sa 4 mamarna kompleksa, a na vrhu sise između 4-8 otvora



Fiziologija mlečne žlezde

Do puberteta ml.žlezda pokazuje neznatnu aktivnost, a kasnije sa polnom zrelošću se razvija i ml.žlezda i to pod uticajem hormona ovarijalnog ciklusa:

- **Estrogena**
- **Progesterona**

Što dovodi do strukturnih promena u vidu **izduživanja i rasprostiranja** primarnih mlečnih kanala.U graviditetu počinje buran razvoj mlečne žlezde u organ za laktaciju.

Kod goveda već u **4 mesecu graviditeta** počinje razvoj alveolarnog sistema.Razvoj kanalikularnog sistema zavisi od **estrogena**, a za razvoj parenhima potreban je **progesteron**.U evoluciji ml.žlezde, primarna i vodeća uloga ipak pripada hipofizi, jer njeno otklanjanje oduzima estrogenu i progesteronu svaku stimulativnu akciju.

Prema za sada poznatim činjenicama **prolaktin** ima najjači mamogeni efekat koji je potpomognut dejstvom **somatotropina**, koji je samostalno neaktivan. Utvrđeno je da je za razvoj potpune funkcionalnosti ml.žlezde dovoljno **6 nedelja**.

Najjači **mehanički efekat** na mlečnu žlezdu ima **oksitocin**, koji izaziva kontrakcije mioepitela oko mlečnih kanalića i dovodi do spuštanja mleka.

Nadražaj za aktivnu ejakciju mleka javlja se aktom sisanja ili muže, nadražaj se dalje prenosi preko srednjeg lemiskusa i *nucleus supraopticus*-a i paraventricularisa u hipotalamus pa do hipofize.

Oksitocin je akumuliran u **zadnjem režnju hipofize**, i njegovo delovanje traje samo nekoliko minuta.



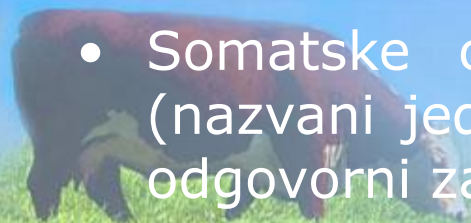
Fiziologija imunosti mlečne žlezde

U nespecifične odbrambene mehanizme možemo svrstati prirodnu barijeru vimena što se još naziva **prva linija odbrane**, koju čine:

- Anatomski pravilno razvijeno vime i sisa, epitel sisnog kanala, Fistenbergova rozeta, kao i faktori rezistencije čitavog organizma(kondicija, konstitucija).

Drugu liniju odbrane mlečne žlezde čine :

- Somatske ćelije u mleku, lizozim, laktoferin, komplement (nazvani jednim imenom **LAKTENINI** i imunoglobulini koji su odgovorni za **specifičan imunološki odgovor**.



Prirodni odbrambeni sistem u mlečnoj žlezdi se bazira na **4 mehanizma**:

- fizička zaštita koji čini intaktna koža vimena***

- fizičko-hemijska zaštita koju čini keratin sa svojim antibakterijskim dejstvom***

- nespecifični imunski odgovor sa aktivacijom zapaljenske reakcije***

- specifični imunski odgovor koji uključuje aktivaciju imunocita***

Jedan od faktora koji doprinosi sniženju rizika od bakterijske kontaminacije vimena je svakako **zdrava i neoštećena koža vimena**, a posebno na **papilama**-sisama. Stratum corneum zdrave kože vimena je barijera za prodor vode sa površine prema unutra, kao i za gubitak tečnosti iz tkiva.

- Smatra se da **anatomski pravilno razvijeno vime i sise** smanjuju mogućnost pojave mastitisa. Pod tim se podrazumeva pravilan oblik vimena kao i veličina sisa i sisnog kanala.

- Sisni kanal je prosečno dugačak oko **10mm (3-18mm)**, a prečnik mu iznosi oko **2mm**. Sisni kanal je iznutra obložen **višeslojnim epitelom (str.granulosum, str.corneum)** koji je relativno deblji u odnosu na ostale delove kože goveda. *Str.corneum* odgovara sloju **keratina** koji zatvara lumen kanala između dve muže.

- Količina keratina u sisnom kanalu se kreće u proseku oko 7 mg (2-14 mg).Keratin predstavlja mehaničku barijeru u sisnom kanalu posebno u periodu zasušenja.Iz keratina su izolovani katjonski proteini kao što je **ubikvitin** koji inhibira rast *Streptococcus agalactiae* i *Staphylococcus aureus*.
- Laktenini:supstance koje deluju inhibitorno na sakupljanje i razmnožavanje mikroorganizama i nalaze se u mleku.U laktenine ubrajamo:
 - **Komplement**
 - **Lizozim**
 - **Laktoferin**
 - **Laktoperoksidazu**
- Komplement predstavlja element humoralnog imunološkog sistema, i to kao nespecifičan faktor imunološke odbrane i njegova aktivnost je usmerena na biološke membrane, što ima za krajnji cilj njihovo oštećenje.



2. **Lizozim**-pored mleka nalazi se još i u **pljuvački, na površini nosne sluzokože, sluzokože vagine**. To je bazni protein, a svoje baktericidno dejstvo ispoljava tako što cepa veze između N-acetil muraminske kiseline i N-acetil glukozamina u kompleksu mukoproteina ćelijskog zida bakterija. Koncentracija lizozima je u mleku niska (0,13mg/100ml) ali se povećava u toku infekcije.

- Krave sa niskom koncentracijom lizozima u mleku oboljevaju u većem procentu od mastitisa
- Na lizozim su osetljivije gram+ bakterije, zato što imaju mnogo jednostavniji ćelijski zid, koji sadrži više od 90 % peptidogukana.
- Neke bakterije, kao npr. Stafilokoke, sadrže tajhonsku kiselinu i druge komponente koje vezuju lizozim i sprečavaju difuziju do njegovog supstrata.



3. **Laktoferin**-glikoprotein mleka koji konkuriše bakterijama vezujući za sebe gvožđe, i tako ga čini nedostupnim za bakterije kojima je ono jedan od osnovnih elemenata za metabolizam i razmnožavanje.

Sintetišu ga **neutrofili i epitelne ćelije** vimena. Koncentracija počinje da mu raste 2-4 dana od prestanka muže i linearno se povećava u toku perioda zasušenja.

4. **Laktoperoksidaza i joni tiocijanata (SCN^-)** - nalaze se u mleku u visokim koncentracijama, u prosustvu egzogenog vodonik-peroksida laktoperoksidaza može da **oksiduje SCN^-** do bakteriostatskih proizvoda kao što je **oksid jona tiocijanata (OSCN^-)**.

Somatske ćelije u mleku krava

U mleku krava u fiziološkim uslovima se stalno nalaze različiti tipovi ćelija:

Neutrofilni granulociti (polimorfonuklearni granulociti)

Limfociti

Eozinofili

Makrofagi

Epitelne ćelije



Broj im se kreće kod zdravih krava od $160-450 \times 10^3/\text{ml}$, a granična vrednost im je $400 \times 10^3/\text{ml}$. Na početku laktacije broj može da im se kreće i do 2.500.000 ćelija u 1 ml. U mleku zdravih červrti najviše ima polimorfonukleara, zatim makrofaga i limfocita.

Polimorfonukleari-neutrofilni granulociti su najčešće ćelije koje se mogu naći u mleku, sa jedrima od 2-5 segmenata. Mleko sadrži najviše neutrofilnih granulocita, a zatim eozinofilnih i najmanje bazofilnih granulocita.

Epitelne ćelije potiču iz kanalnog sistema mlečne žlezde. Veoma često se mogu naći tesno priljubljene jedna uz drugu ili u grupi.



Vrsta i broj ćelija u mleku se menjaju u zavisnosti od više faktora:

- fiziološkog stanja organizma:
 - Laktacija-kolostrum sadrži više miliona ćelija
 - Estrus-broj ćelija takođe raste
- Nepotpuna mužja
- Promena vremena
- Način držanja i ishrana, kao i mnogi drugi činioci.

CITOKINI- supstance proteinske prirode koje imaju funkciju sličnu hormonima, regulišu lokalnu zapaljensku reakciju, a putem cirkulacije mogu dospeti do udaljenih organa i izazvati sistemsku reakciju.

Citokine luče **makrofagi**, a to su:

- *Interferon β (IFN- β)*
- *Interleukini- IL-1, IL-6, IL-8*
- *Tumor nekrotični faktor alfa- TNF- α*

SVI SE ONI OSLOBAĐAJU IZ STIMULIRAJUĆIH MAKROFAGA U KASKADNOJ REAKCIJI ODGOVORA AKUTNE FAZE

Limfociti u mleku i tkivu mlečne žlezde su **druga linija** odbrane imunskog sistema vimena.

B-limfociti su nosioci **humoralne** imunološke reakcije. Oni poseduju receptore koji su po prirodi imunoglobulini i nalaze se u membrani. Najpre se pojavljuju B-limfociti sa receptorima koji nose IgM, zatim IgG i na kraju IgA.

T-limfociti su nosioci **ćelijske** imunološke reakcije (oni sazrevaju u timusu). Prema funkciji možemo razlikovati nekoliko subpopulacija, koje se dele na:

- *Efektorske*
- *Regulatorske*

Većina imunoglobulina mleka potiče iz seruma, dok se sekretorni **IgA i IgM** sintetišu u samoj mlečnoj žlezdi i prelaze u mleko zajedno sa **IgG** (**IgG₁ IgG₂**) antitelima.

Koncentracija antitela u normalnom mleku je niska i zavisi od vaskularne propustljivosti **barijere krv-mleko**. Kada je ova barijera narušena tokom zapaljenske reakcije, koncentracija At dostiže 50-80 mg/ml u kolostrumu i sekretu inficiranog vimena.

Glavna funkcija antitela je **opsonizacija mikroorganizama**. Kako bi bili lakše fagocitovani.

U mlečnoj žlezdi se sintetiše IgA u maloj količini, a ima ulogu u **sprečavanju adherencije mikroorganizama** za površinu epitela. Smatra se da je mala koncentracija IgA u mlečnoj žlezdi jedan od uzroka uspešne adherencije stafilokoka za epitel kanala mlečne žlezde.



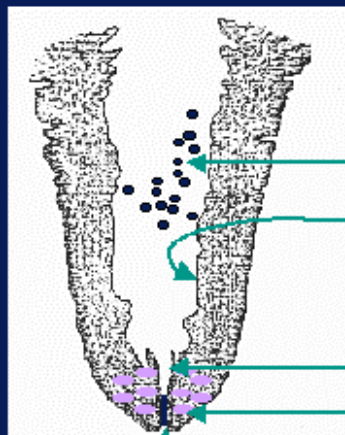
EU standard za broj SCC u mleku br.89/362/EEC(1) i 92/46/EEC(2,3).

Broj somatskih ćelija veći od 400 000 u ml mleka, ukazuje da je mastitis prisutan. Za mleko koje sadrži do 200 000 somatskih ćelija u ml, proizvođač dobija premiju 3-5% na regularnu cenu; za mleko koje sadrži od 250 000 – 400 000 somatskih ćelija u ml, dobija 5-10% manje od normalne cene mleka; za mleko koje sadrži više od 400 000 somatskih ćelija u ml, dobija samo 40% od normalne cene mleka.



Prva odbrana mlečne žlezde od mikroorganizama

First defense against bacteria



Keratin plug
(in dry cows)

Leucocytes in
the fore milk

Epithelium
impenetrable

Length and
diameter of
teat canal

Sphincter

Staphylococci



Streptococci



Coliforms



© The Babcock Institute

Mastitisi i njihova podela

Zapaljenje vimena ili mastitis kod krava je akutna ili hronična upala izvodnih kanala, parenhima ili intersticijuma jedne ili više mlečnih žlezda koje grade vime krava.

Dijagnostika kliničkih mastitisa ne predstavlja problem budući da u tim slučajevima dolazi do otoka, temperiranosti, bola i induracije u mlečnoj žlezdi, kao i promena u mleku. Mleko se može promeniti u konzistenciji i boji, tada se u mleku primećuje prisustvo:

- Krpica, tragova gnoja, krvi

ili boja mleka odgovara boji piva

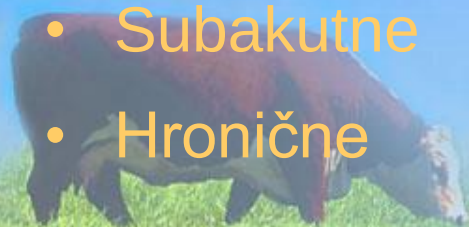
A dijagnoza se postavlja-palpacijom i pregledom prvih mlazeva mleka.



U slučajevima subkliničkih mastitisa ne zapažaju se klinički vidljive promene na mlečnoj žlezdi, već samo u mleku. Tako da se za otkrivanje subkliničkih mastitisa koriste metode zasnovane na merenju promena u mleku, a to su najčešće metode koje određuju broj leukocita u mleku.

Mastitise po toku možemo podeliti na:

- Perakutne
- Akutne
- Subakutne
- Hronične



***Na osnovu kliničko-patološke slike toka
oboljenja delimo ih na:***

- ***Kataralne (zapaljenjem zahvaćeni sisni
kanal i cisterna)***
- ***Intersticijalne (zahvaćeno vezivno tkivo
mlečne žlezde)***
- ***Parenhimatozne (zahvaćen žlezdani
deo vimena)***



Mastitise još možemo podeliti i na osnovu mikroorganizam koji izazivaju zapaljenski proces i koji se nalaze u mleku, odnosno na osnovu izazivača mastitisa-etilogije:

SPECIFIČNI

specifično patogeni:

- *Staphylococcus aureus, albus, citreus*
- *Streptococcus agalactiae, dysgalactiae, uberis*
- *Koliformni m.o.-E.coli, Proteus sp., Klebsiella sp.*
- *Arcanobacter pyogenes*
- *Pseudomonas aeruginosa*



uslovno saprofitski:

- *Corynebacterium bovis*
- Nehemolitične mikrokoke

NESPECIFIČNI:

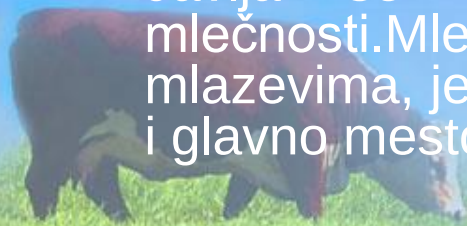
- Aktinomikoza, botriomikoza, tuberkuloza, nagaz, *Listeria sp*, *Leptospira sp.*, *Pneumococcus sp.*, *Brucella sp.*, *Candida albicans*, *Criptococcus neoformans*, mikoplazme, alge-*Prothoteca sp.*, rikecije



Na predlog Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije, Uprave za veterinu, Skupština Srbije je donela »Program mera zdravstvene zaštite životinja u Republici Srbiji«. Na osnovu tog programa veterinarska služba Republike Srbije je obavezna da prati, otkriva suzbija i kontroliše infektivno zapaljenje mlečne žlezde izazvano stafilokokom ili streptokokom.

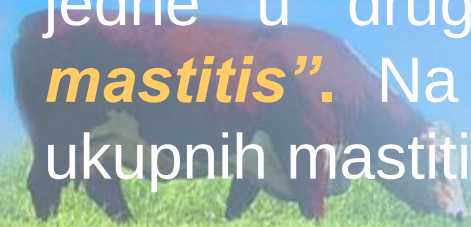


- Akutni kataralni mastitisi (*mastitis catarrhalis acuta*)- ređe su praćeni poremećajem opšteg zdravstvenog stanja:
 - Sekrecija mleka je smanjena, a mleko može da sadrži primese gnoja
 - Epitel sluzokože cisterne je zadebljao
 - Delimično deskvamisan, i infiltrovan seroznom tečnošću
 - Sise su bolne i životinja se opire muži
- Najčešći prouzrokovaci ovog mastitisa su streptokoke (*Str. agalactiae*, *disgalactiae* i *Str. uberis*) ređe drugi mikroorganizmi
- Javlja se neposredno posle teljenja u periodu najveće mlečnosti. Mleko je obično promenjeno u prvim i poslednjim mlazevima, jer su streptokoke stanovnici izvodnih kanala u kojima je i glavno mesto njihovog patološkog delovanja.



Ovi mikroorganizmi tokom vremena dovode do prestanka sinteze mleka odnosno do agalaksije, što je poznato kao **ZARAZNO PRESUŠENJE VIMENA** ili „**ŽUTI GALT**“.

-**Akutne mastitise** u mnogo blažoj formi izaziva *Str. dysgalactiae*, ali se veoma lako prenose sisanjem teleta iz jedne u drugu četvrt, zbog čega se naziva „**sisajući mastitis**“. Na farmama može biti prisutan od 7 do 75% ukupnih mastitisa.



- **Hronični kataralni mastitis** (*mastitis catarrhalis chronica*) prođe najčešće nezapažen i veoma često prouzrokuje **zadebljanja tkiva**. Makroskopski sekrecija uglavnom nije promenjena ali mleko sadrži povećan broj **somatskih ćelija** i ima specifičan ukus soli. Smanjuje se sekrecija mleka, a može i sasvim da prestane. Kod hroničnih kataralnih mastitisa veoma često se stvaraju **intralobularne ciste**, koje se palpiraju kao čvrsti čvorići, ponekad pokretni, odmah ispod kože. Zbog dugog trajanja procesa kod hroničnih mastitisa mogu se formirati i **pseudokonkrementi** (*corpora amylacea*) u mleku. Najčešće se ne mogu uočiti pa prolaze kao **latentne ili subkliničke infekcije**. Izazivači hroničnog mastitisa pretežno su m.o. Iz roda *Streptococcus*, ređe *Staphylococcus*, *Micrococcus* i *Pseudomonas*.



Gangrenozni mastitisi izazvani *S.aureus*-om



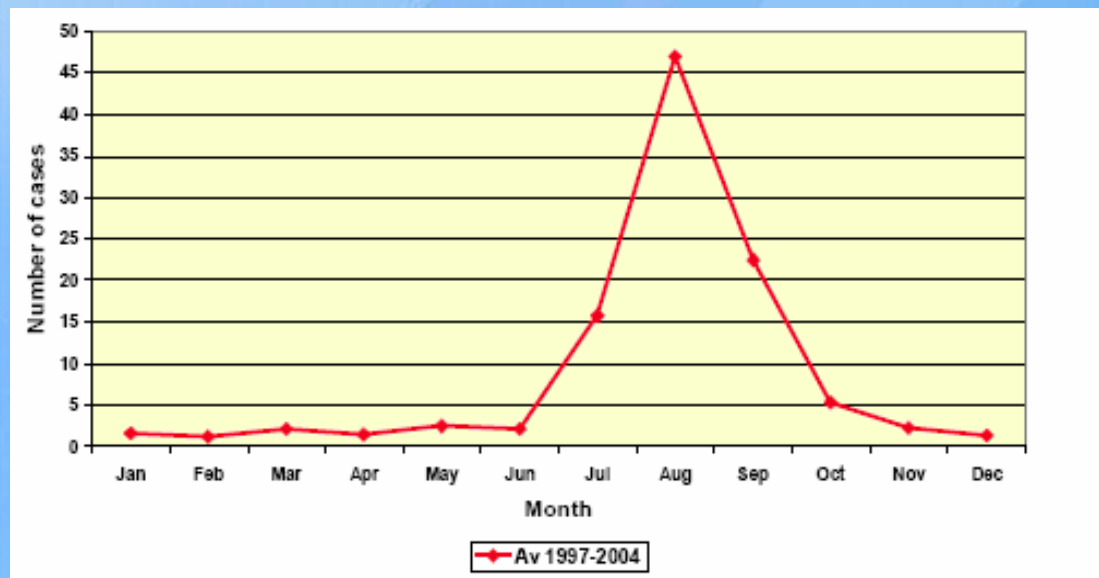
Stafilokoke mogu u akutnoj formi da izazovu **teške maligne mastitise u vidu granulomatoznih promena**. Koža je cijanotična, zažarena, a u parenhimu se javljaju nekrotična žarišta. Krvni sudovi u akutnoj formi stafilokoknog mastitisa često tromboziraju. Javlja se visoka temperatura **41-42°C**, ubrzan puls, gubitak apetita, prestanak preživljanja, a zahvaćena četvrt je tvrda, bolna i zacrvenjena. Tokom 24h može doći do **gangrenoznog zapaljenja vimena, koje postaje modro i tamno**. Ovaj stadijum bolesti često prati toksemija. Mleko je promenjene boje i veoma često sadrži **krvne ugruške**.

-**Hronične forme** stafilokoknog mastitisa uglavnom često prolaze i kao **subklinički** oblici oboljenja mlečne žlezde. Zahvaćene četvrti obično prati **vezivno-tkivna induracija žlezdanih acinusa**, kao i **atrofija četvrti sa polipoznim zadebljanjima sluzokože cisterne**. Mleko uglavnom nije promenjeno, a produkcija je smanjena.

- Akutne kataralne mastitise i galaktoforitise može izazvati i m.o. Iz roda ***Pseudomonas sp (P.aeruginosa)*** sa pojavom krpica gnoja u mleku i induracijom četvrti. Ponekad *Pseudomonas* može izazvati teške akutne mastitise koji ugrožavaju život životinji zbog pojave hiperemije i nekroze tkiva. Limfni čvorovi u tom slučaju su uvek povećani i bolni.

- -Piogeni mastitisi (*mastitis apostematosa*), Letnji mastitis, Holštajska zaraza vimena, najčešće su izazvani ***Arcanobacter pyogenes-om***, ređe *Spherophorus necrophorus*. Smatra se da infekcija nastala nakon povreda sisa ili vimena koje su nastale kao posledica ujeda insekata na paši. Oboljenje se javlja najčešće leti, dok su životinje na paši i usled povećanog broja insekata. Na vimenu se uočavaju čvrste tvorevine, različite veličine i broja, koje se mogu lako palpirati. Limfni čvorovi su najčešće povećani, ali **opšte stanje životinje ne mora biti promenjeno**. Moguće je spontano otvaranje apscesa iz koga se cedi gnojno-nekrotična masa. Zbog specifičnosti m.o. moguće su metastaze na **jetri, bubrezima, tetivama i zglobovima**

Grafikon pojave letnjeg mastitisa tokom godine



▪
-Flegmonozni mastitis (*mastitis phlegmonosa*), paralitični mastitis, još se naziva i “**KOLI**” mastitis zbog činjenice da je najčešći prouzrokovatelj ovog mastitisa *E.coli*, ređe drugi koliformni m.o. Kao što su *Proteus* i *Klebsiella*. Predisponirajući faktori su:

- Porodaj
- Zadržana posteljica
- Nečisti i neispravni aparati za mužu
- Visoka mlečnost

Ovi uzročnici su normalni stanovnici okolne sredine, digestivnog trakta, kože, i spadaju u ubikvitarne bakterije, a postaju patogeni kad se naruši odnos mikro i makroorganizma. Klinički koliformni mastitisi nastaju obično u **laktaciji, a retko u zasušenju.**



- **Perakutni koliformni mastitis** je teško oboljenje koje se javlja naglo sa izraženom toksemijom, gubitkom apetita, depresijom, groznicom i povišenom telesnom temperaturom od 40-42°C. Ponekad mogu da se jave pareze ili paralize zadnjeg dela tela, pa se ovaj mastitis još naziva i **mastitis paralytica**. Tok perakutnog mastitisa je brz, tako da kod nekih životinja može da dođe i do letalnog ishoda u toku 24-48 sati od pojave prvih simptoma.

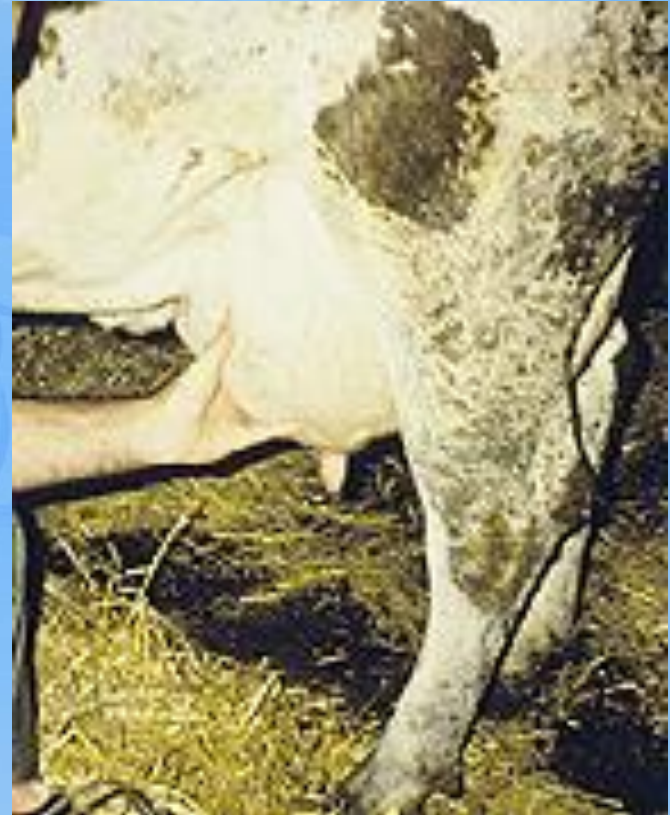
- **Granulomatozni mastitis (*mastitis granulomatosa*)**, odnosno gljivični mastitisi se javljaju veoma retko, obično posle dugotrajne terapije antibioticima ili kortikosteroidima. Uzročnici su uglavnom iz roda *Candida* ili *Criptococcus*.

Mastitisi se manifestuju uvećanjem četvrti vimena, koje postaju tvrde konzistencije, kao i pojavom sluzavog, sivo-belog, rastegljivog sekreta u mleku. Količina mleka može biti smanjena.



Dijagnoza mastitisa

- Adspekcija
- Palpacija
- Probno izmuzanje
- Brze štalske probe
- Bakteriološki nalaz



Mastitis

Simetrija vimena



asimetrija vimena

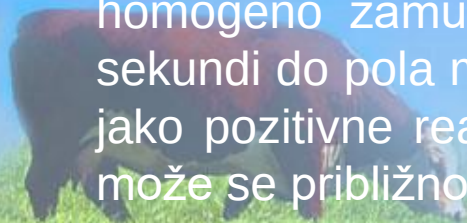


Monitoring kliničkih i subkliničkih mastitisa izazvanih sa *S.aureus*

Najčešće metode koje se koriste u dijagnostici subkliničkih mastitisa su Whiteside test i CMT test (Kalifornija mastitis test, Šalmov test).

- **Whiteside test-** se zasniva na reakciji natrijum-hidroksida i nukleinske kiseline leukocita, pri čemu se stvara natrijumova so nukleinske kiseline.

Proba se izvodi tako što se na mikroskopsku ploču stavi pet kapi mleka i dve kapi mmol/l rastvora NaOH, a zatim staklenim štapićem dobro izmeša tečnost na površini u prečniku 3 cm. Ako mleko potiče iz zdravog vimena, tečnost ostaje homogeno zamućena, dok u mleku sa povećanim brojem ćelija za nekoliko sekundi do pola minuta izdvoje se sitne ili krupne pahuljice u bistroj tečnosti. Kod jako pozitivne reakcije obrazuje se gusta sluzava masa. Na osnovu ovog testa može se približno odrediti broj leukocita u 1ml mleka.



Obeležavanje nalaza se vrši prema jačini reakcije:

- Homogeno zamućenje -
- Sitne pahuljice, do milion leukocita +
- Krupnije pahuljice, od 2 do 5 miliona leukocita ++
- Krupne pahuljice, do 7 miliona leukocita +++
- Sluzava masa, preko 10 miliona leukocita ++++

2. Kalifornija mastitis test- zasniva se na dejstvu površinski aktivne materije (alkil-aril-sulfonat) na DNK polimer iz leukocita u mleku. Pri tome se odvaja DNK, a proteinski deo spontano prelazi u gel.



Ocenjivanje dobijenih rezultata:

- Negativna konzistenciji - ispod 200.000 leukocita, bez promena u konzistenciji
- Sumnjiva konzistenciji $\pm$ do 550.000 Le, neznatna promena u konzistenciji
- Slabo pozitivna + do 800.000 Le, postepeno zgrušavanje mleka
- Izrazito pozitivna ++ do 1.000.000 Le, odmah zgrušnjavanje mleka
- Jako pozitivna masa +++ preko 1.000.000.Le, stvara se želatinozna masa

Ove brze štalske metode još uvek su najčešći način dijagnostikovanja subkliničkih mastitisa, mada sve češće u literaturi nalazimo radove u kojima je praćenje subkliničkih mastitisa vršeno pomoću **ELISA testa**. Primenom imuno ELISA testa mogu se izmeriti antigeni direktnom ELISA-om (sendvič metod) ili antitela (indirektni ili kompetitivni test). U ELISA testu se najčešće koriste enzimi alkalna-fosfataza ili peroksidaza

CMT test

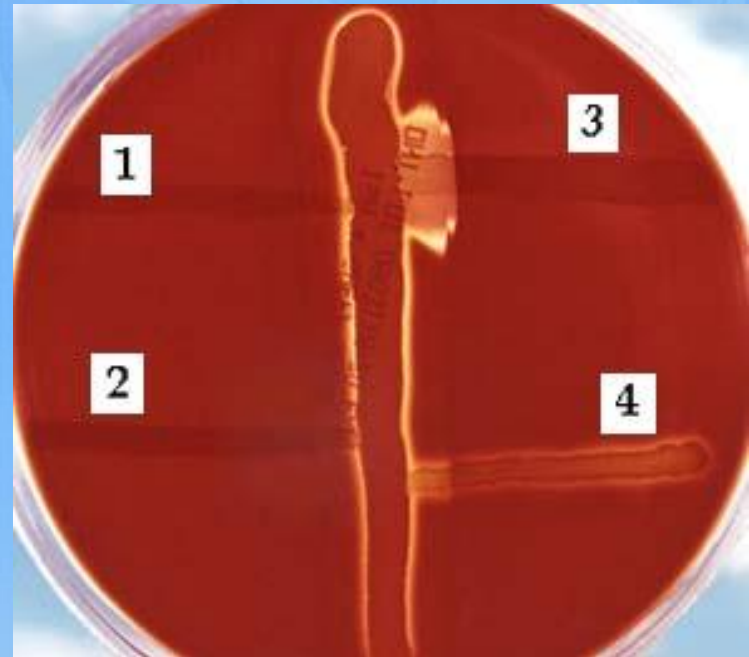
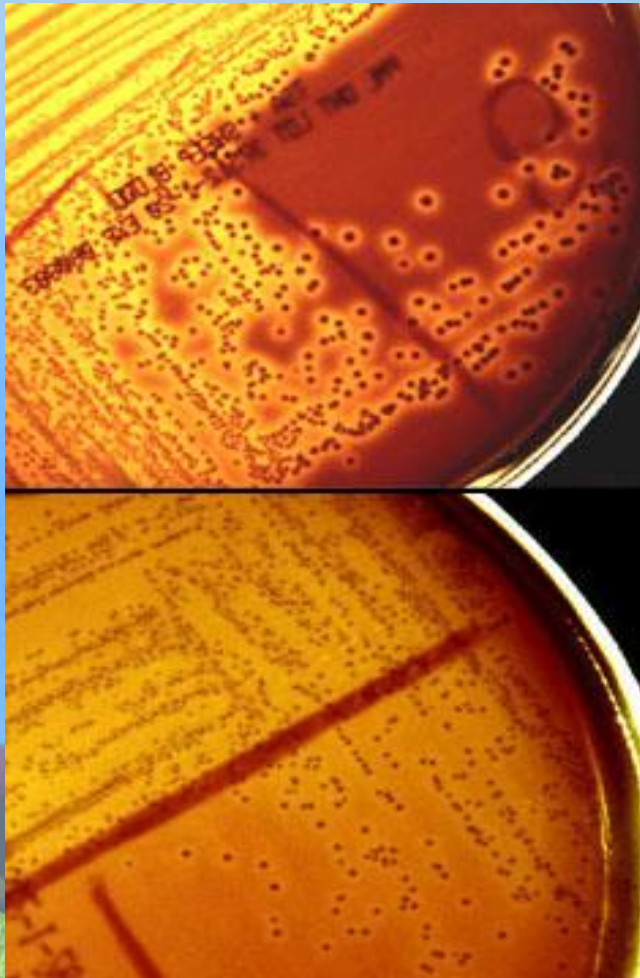


Uzimanje mleka za bakteriološki pregled

Čišćenje i dezinfekcija vrhova sisa i otvora sisnog kanala vrši se tako što se palcem i savijenim kažiprstom leve ruke prihvata sisa blizu vrha, steže i povlači da bi isteklo nekoliko kapi mleka u tankom mlazu, a zatim vrh sise briše sa tamponom vate natopljenim 96% alkoholom. Dezinfekcija se vrši metodom **"ka sebi"** dok se uzimanje uzorka vrši metodom **"od sebe"**. Epruvete su postavljene gotovo u horizontalni položaj i iz svake četvrti izmuze se nekoliko mililitara mleka. Uzorci mleka se u ručnom frižideru doprema u laboratoriju.



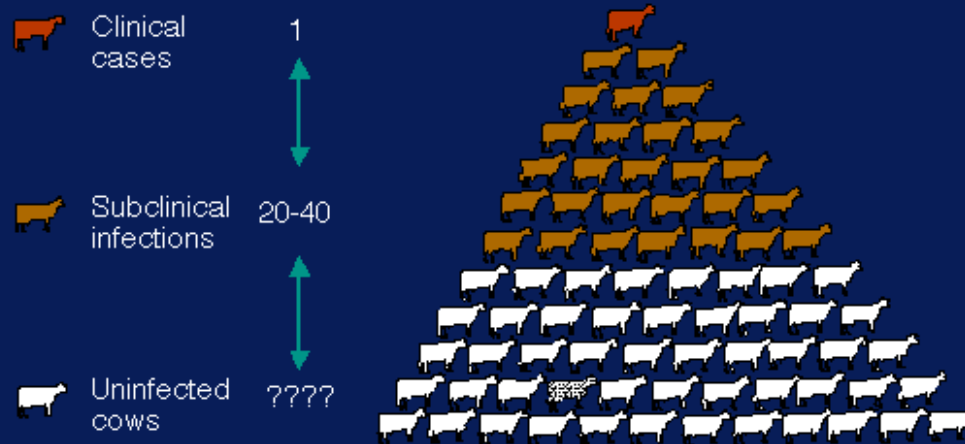
CAMP test



Camp test

mikroorganizam	CAMP	eskulin
S.agalactiae	+	-
S.dysgalactiae	-	-
S.uberis	-	+

Sub-clinical and clinical mastitis



© The Babcock Institute



Profilaksa i terapija mastitisa

- Za sprečavanje širenja infekcije vimena u zaptima muznih krava, kao i za sprečavanje kolonizacije sisnog kanala, obavlja se:
 - dezinfekcija vimena pre muže
 - dezinfekcija sisnih čaša između dve muže
 - dezinfekcija papila posle muže

Za dezinfekciju papila posle muže koriste se dezinficijensi koji u sebi sadrže i **repelente protiv ujeda insekata**, a da pri tome ne oštećuju kožu papila, potpomažu saniranje lezija, uništavaju m.o i odbijaju insekte



Danas su u upotrebi preparati koji ispunjavaju ove zahteve i pripadaju grupi **jodoformnih preparata, hipohloridnih i hlor-heksidnih preparata.**

Terapija mlečne žlezde u **zasušanju** podrazumeva lokalnu aplikaciju antibiotika posle poslednje muže.

Obzirom da se u subkliničkom toku bolesti obavezno u laktaciji leče infekcije vimena izazvane sa ***Streptococcus agalactiae* i *Staphylococcus aureus***, dok se ostali uzročnici samo identifikuju, kada treba uraditi antibiogram i za ostale uzročnike, kako bi se u zasušenom periodu lečili odgovarajućim antibiotikom.

Pravilno izvedena terapija u **zasušanju** sprečava nastajanje novih infekcija u zasušenom periodu i smanjuje broj starih infekcija vimena.

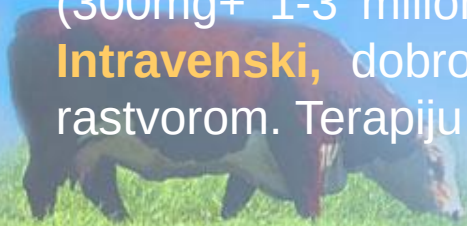


Terapija mastitisa

Terapija akutnog i hroničnog kataralnog mastitisa sprovodi se **lokalno (intracisternalno) i parenteralno.**

-**Lokalna terapija** se sastoji u tome da obolele krave treba **odvojiti i izmuzati nakon zdravih životinja.** Najčešći prouzrokovaci ovog mastitisa su bakterije iz roda *Streptococcus* (*Str.agalactiae, dysgalactiae, uberis*). Kod kliničke forme mastitisa potrebno je aplikovati visoku dozu **penicilina G** (2-4 miliona/po četvrti/po aplikaciji), ili **polusintetskog penicilina.**

Ako dijagnoza nije sigurna ili potvrđena, treba koristiti **lokalnu intracisternalnu aplikaciju antibiotika širokog spektra** (500mg ampicilina, 200-300mg cefalosporina ili 500mg tetraciklina, pri čemu treba biti oprezan jer draže vime). Moguće su i razne **kombinacije antibiotika u cilju proširenja spektra** npr. Gentamicin+penicilin (300mg+ 1-3 miliona i.j.) i sl. Pre tretmana životinji treba dati **oksitocin 20 i.j.** **Intravenski,** dobro je izmusti, a obolelu četvrt treba dobro isprati fiziološkim rastvorom. Terapiju ponavljati na svakih **12-24h.**



U tim slučajevima je indikovano davanje **pentamat-hidrohlorpenicilina (5-10 miliona i.j. i makrolidnih antibiotika 3-5 g eritromicina, tilozin)**. Kod stafilokoknog mastitisa mogu se koristiti i cefalosporini, makrolidi u gore navedenim dozama kao i tetraciklini (400 mg).

-Terapija **piogenog mastitisa** može se sprovesti lokalno i parenteralno. Najčešći uzročnici ovog mastitisa su *Arcanobacter pyogenes*, *ređe Staphylococcus aureus*, a *retko Spherophorus necrophorus* i ostali.

Profilaksa se sastoji u upotrebi insekticida, bilo u vidu zaprašivanja životinje ili upotrebom ušnih markica koje su natopljene repelentima protiv insekata.



-**Terapija flegmonoznog mastitisa** sastoji se od **lokalne i parenteralne terapije**. Najčešći uzročnik flegmonoznog mastitisa jeste *E.coli* i drugi koliformni m.o..

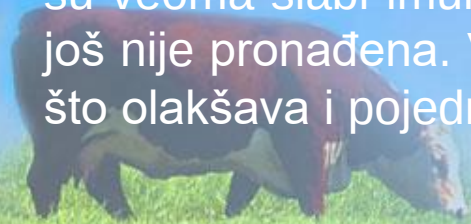
Preporučuje se parenteralna upotreba **antibiotika širokog spektra**, i to **gentamicina, tetraciklina i sl.**. Kod *perakutnih* stanja indicirano je **intravensko davanje antibiotika, oksitocina u dozi od 30 i.j.** Intravenski, kao i velike količine dnevne kontinuirane intravenske infuzije(do 100 ml/kg telesne mase). Primenjuje se i davanje **diuretika** u cilju eliminacije toksina iz krvi.

-**Terapija granulomatoznog mastitisa** sprovodi se uglavnom samo **lokalno**. Na osnovu veterinarskih propisa do sada korišćeni *antimikotici* (*Nystatin, Clotrimazol*) se **ne mogu više koristiti kod goveda**. Lečenje se sprovodi upotrebom **Natamacina**, i to u količini od 1g (100mg aktivne supstance) koja se rastvori u 500 ml fiziološkog rastvora i aplikuje se u cisternu vimena.

Imunoprofilaksa mastitisa

Polivalentne vakcine nisu se pokazale uspešnim u imunoprofilaksi mastitisa, za razliku od *monovakcina* koje su dale mnogo bolje rezultate. Eksperimentalne vakcine protiv mastitisa su monovalentne i sadrže inaktivisane ćelije m.o. *Staphylococcus aureus*-a.

Veliki broj radova ukazuje na to da vakcina koja je pripremljena od inaktivisane bakterije smanjuje pojavu kliničkih i subkliničkih mastitisa. Stafilokoke i streptokoke su veoma slabi imunogeni, što dovodi do toga da efikasna vakcina protiv ovih m.o. još nije pronađena. Veoma dobar imunogen je *E.coli*, za razliku od prethodnih m.o., što olakšava i pojednostavljuje pripremu efikasne vakcine.



- Akutno zapaljenje vimena ovce-*E.coli*



- Aplikacija mamarnih injektora



- Mastitis kod kuje



mastitis kobile

