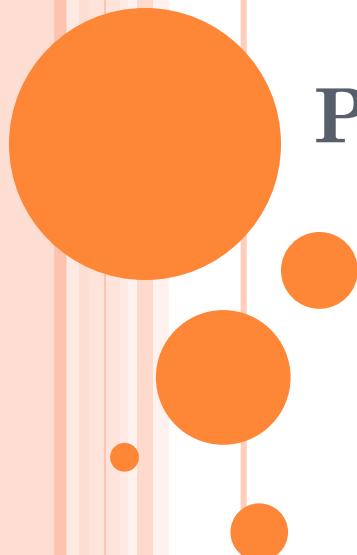
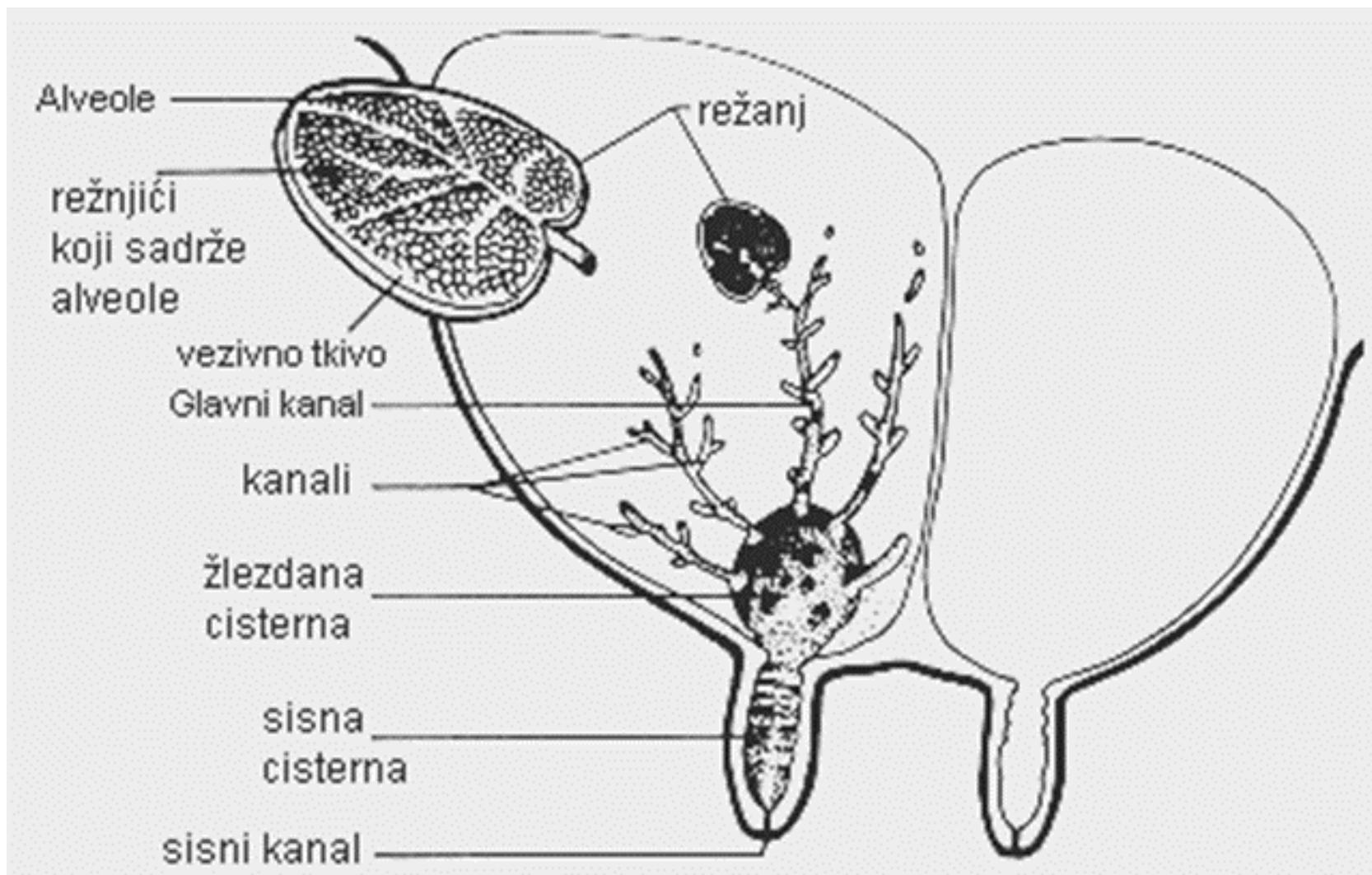


FIZIOLOGIJA I PATOLOGIJA MLEČNE ŽLEZDE

PROF. DR VAKANJAC SLOBODANKA



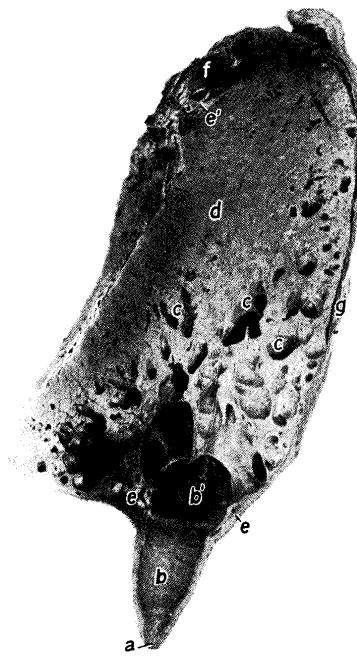
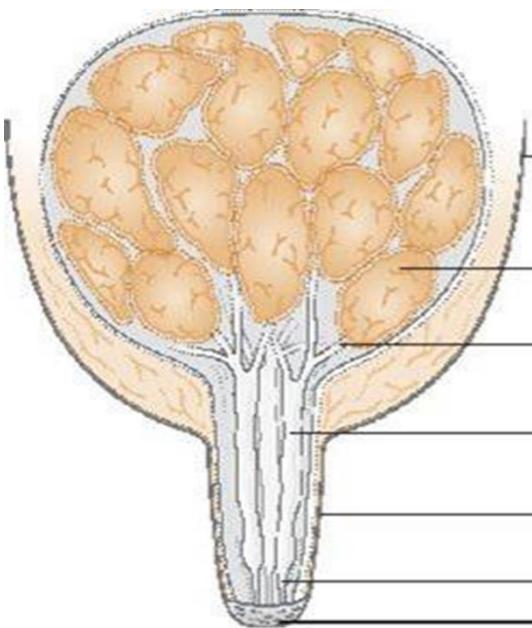
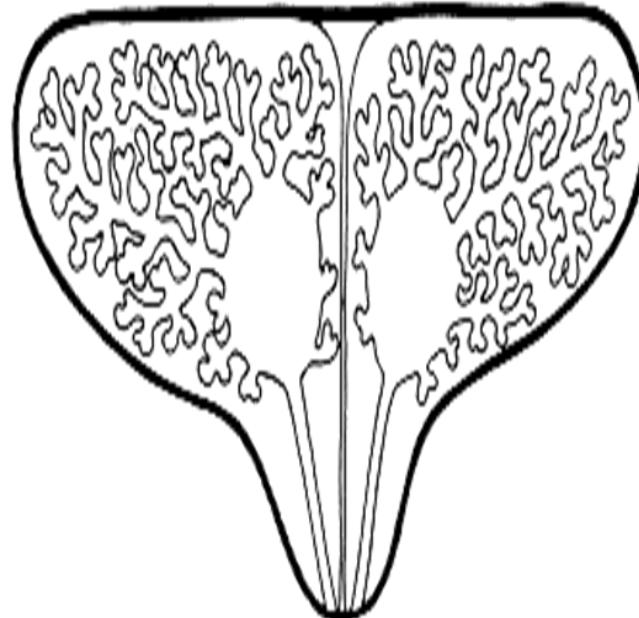
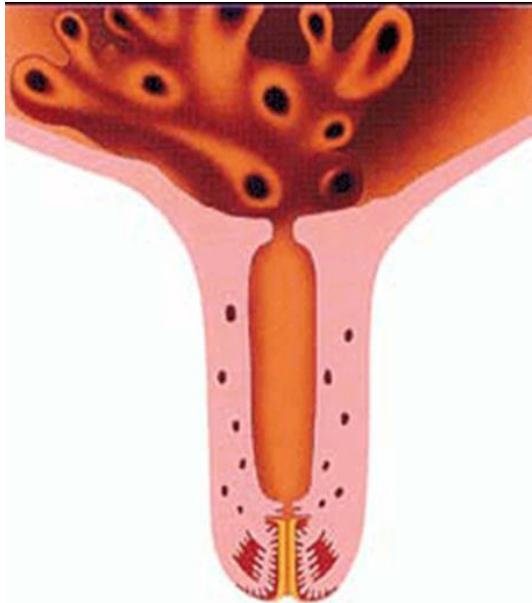
ANATOMIJA MLEČNE ŽLEZDE



- 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



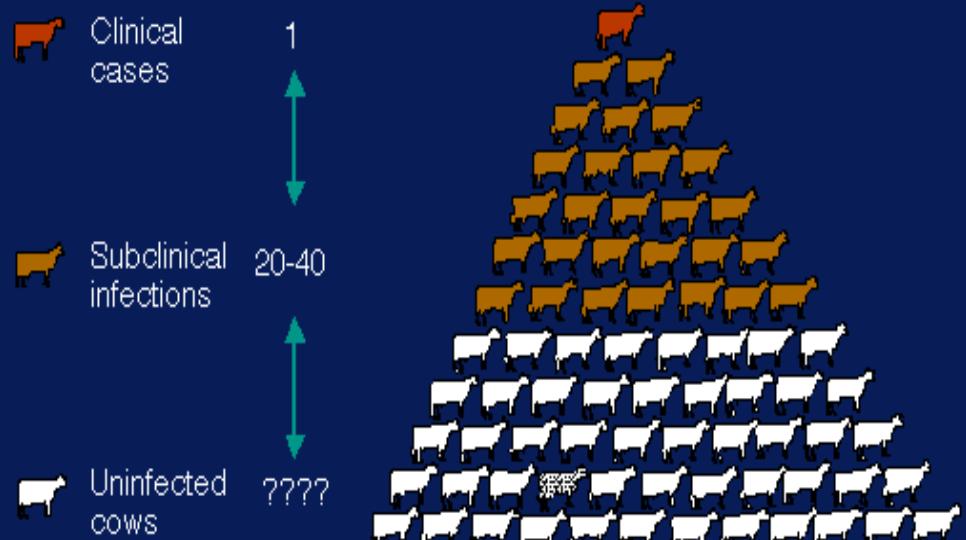
- **Ovca**, dve polovine vimena, sise veoma kratke (1-3 cm). Postojanje ingvinalne torbe
- **Koza**, dve polovine vimena, sise duge i do 15 cm.
- **Krmača**, polimast sa 8 mamarnih kompleksa, na vrhu svake sise dva otvora
- **Kuja**, polimast sa 5 mamarnih kompleksa, a na vrhu svake sise između 8-20 otvora
- **Mačka**, polimast sa 4 mamarna kompleksa, a navrhу sise između 4-8 otvora



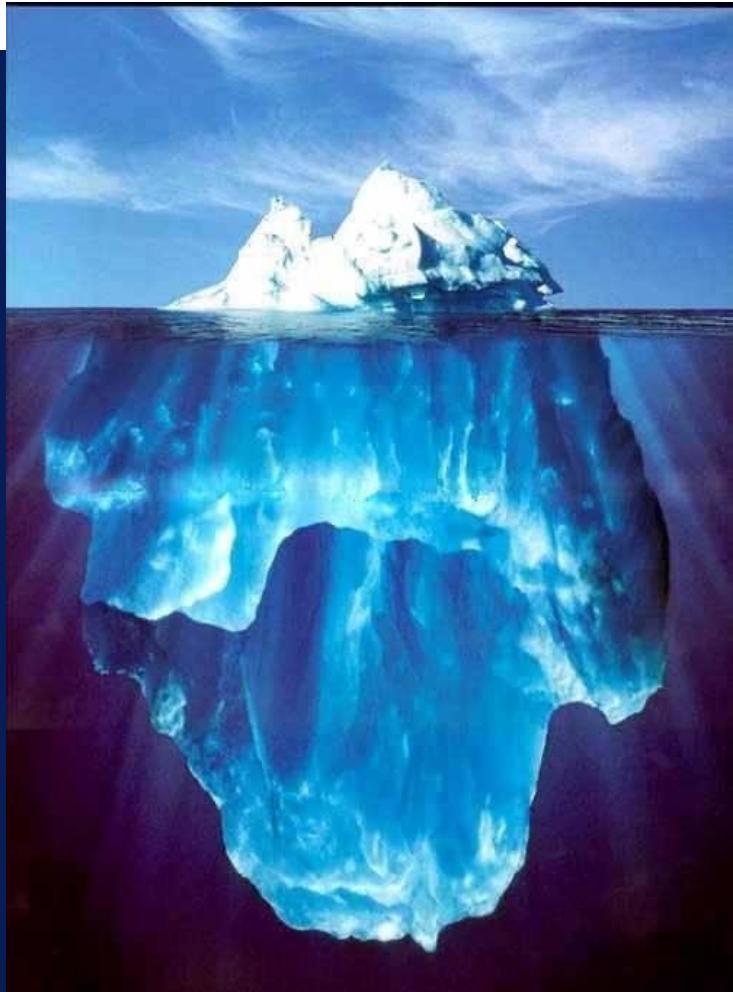
MASTITIS

- 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.
- Mastitis se definiše kao odgovor mlečne žlezde na prisustvo mikroorganizama.
- Odgovor može da bude izražen u kliničkoj formi (klinički mastitis) sa raširenošću od 1-5% i u subkliničkoj formi (subklinički mastitis) sa raširenošću više od 30%(Stojanović 2001).

Sub-clinical and clinical mastitis



© The Babcock Institute



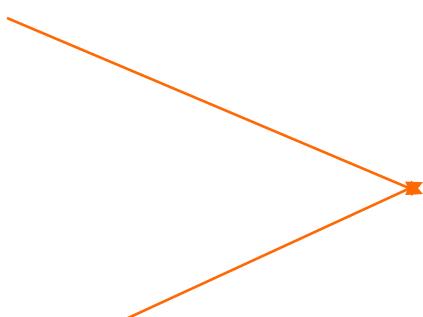
FIZIOLOGIJA IMUNOSTI MLEČNE ŽLEZDE

- U nespecifična odbrambena ***prva linija odbrane***, koju čine:
 - Anatomski pravilno razvijeno vime i sisa,
 - epitel sisnog kanala,(keratin -ubikvitin koji inhibira rast S. agalactiae i St. aureus)
 - Fistenbergova rozeta,
 - kao i faktori rezistencije čitavog organizma(kondicija, konstitucija).



- **Druga linija odbrane** mlečne žlezde se sastoji od :Somatske ćelije u mleku,

- izozim,
- laktoperoksidaza
- lakoferin,
- komplement,
- i imunoglobulini koji su odgovorni za specifičan imunološki odgovor.



LAKTENINI



- **Komplement** je sistem koji se sastoji od proteinskih komponenti (C1-C9) i zajedno sa antitelima predstavlja element humorалног имуношког система.

- **Lizozim** bazni protein-pored mleka nalazi se još i u pljuvačci, na površini nosne sluzokože, sluzokože vagine.
- **Laktoferin**-glikoprotein mleka koji konkuriše bakterijama vezujući za sebe gvožđe, i tako ga čini nedostupnim za bakterije
- Sintetišu ga **neutrofili i epitelne ćelije** vimena.



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

U mleku se pored laktferina nalazi i *transferin*, protein koji takođe za sebe vezuje gvožđe.

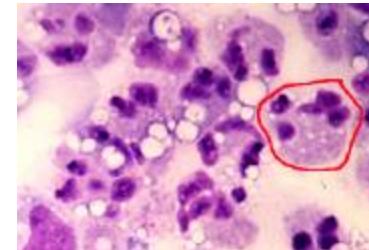
- Enzim *ksantin oksidaza* iz opne micela mlečne masti, katalizuje stvaranje azot oksida od neorganskog nitrita,
- Većina imunoglobulina mleka potiče iz seruma, dok su sekretorni **IgA** i **IgM** sintetišu u samoj mlečnoj žlezdi i prelaze u mleko zajedno sa **IgG** (**IgG1 IgG2**) antitelima.



○ Somatske ćelije u mleku krava

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

- Neutrofilni granulociti (polimorfonuklearni granulociti) (infekcija)
 - Limfociti
 - Eozinofili
 - Makrofagi (zasušenja)
 - Epitelne ćelije
- U mleku zdravih červrti najviše ima polimorfonukleara, zatim makrofaga i limfocita. U toku procesa involucije broj somatskih ćelija se povećava i do 1.000.000 ćelija/ml, verovatno kao posledica prestanka muže.



SPECIFIČNO PATOGENI MIKROORGANIZMI KOJI IZAZIVAJU MASTITISE

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



○ Patogeni mikroorganizmi

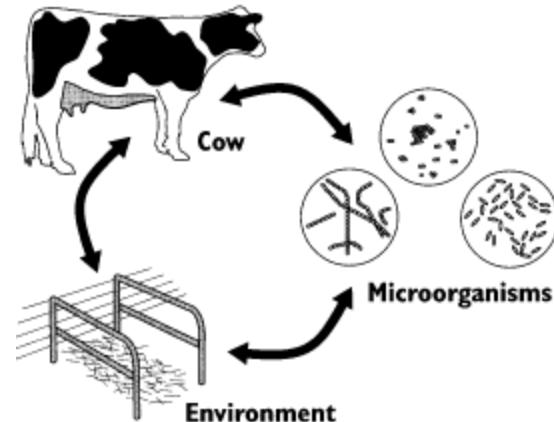
- Patogeni

S.aureus, Str.agalactiae.

Mycoplasma

- Mikroorganizmi okruženja

E. coli, Klebsilla sp. Str.uberis



- Major pathogens-velike ekonomske gubitke

S.aureus, Str. agalactiae, Mycoplasma, E.coli-koliformni mikroorganizmi

- Minor pathogens-manje ekonomske štete

C.bovis, CNS



KATARALNI MASTITISI

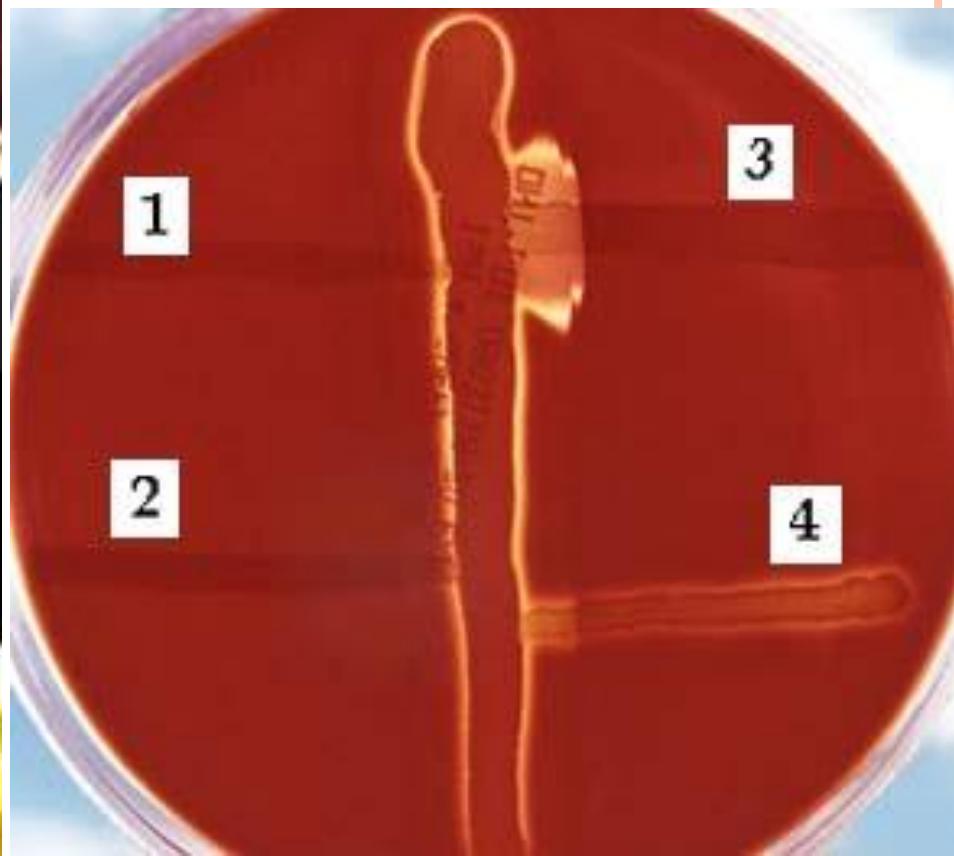
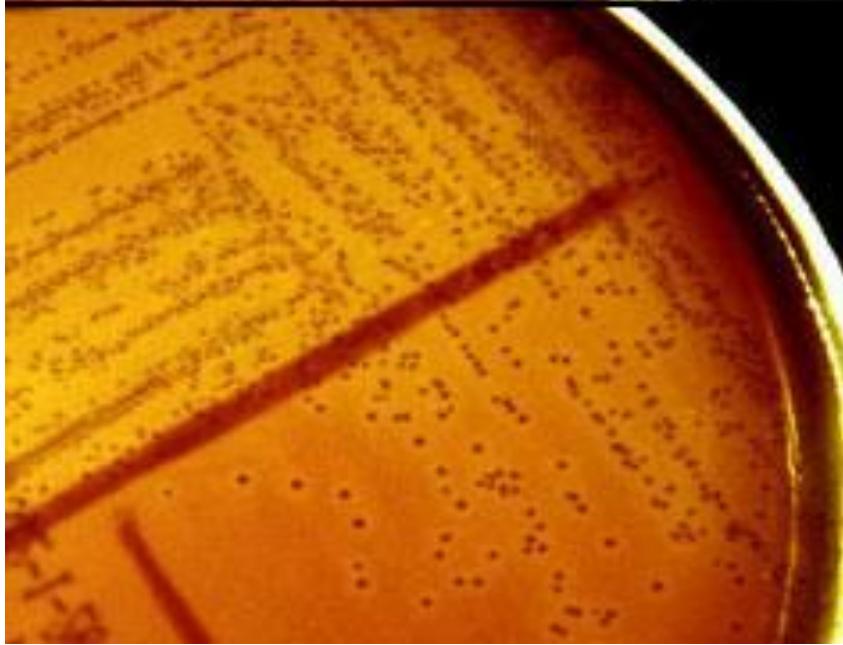
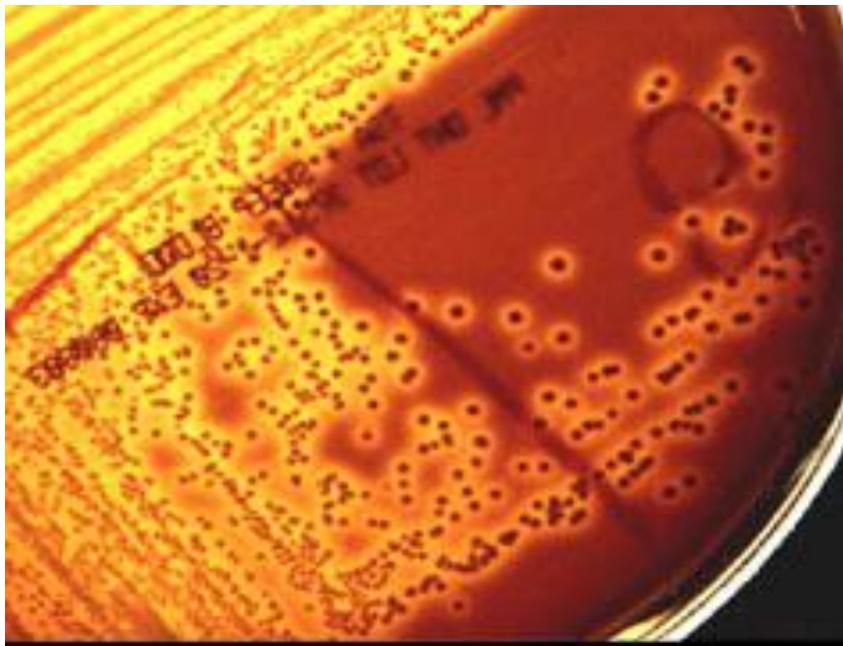
- Akutni kataralni mastitisi (mastitis catarrhalis acuta)- ređe su praćeni poremećajem opšteg zdravstvenog stanja:
- *Str. agalactiae, dysgalactiae i uberis*
- Javlja posle teljenja
- Mleko je obično promenjeno u prvim i poslednjim mlazevima,



STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

- *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) je Gram pozitivna nepokretna bakterija
- Za dokazivanje *S.agalactiae* koristi se Edwards-ova podloga ili CAMP test.
- streptokoka grupe B -sposobnost da stvaraju faktor koji potencira hemolitično delovanje beta toksina *Staphylococcus aureus-a* i tako dovode do potpune hemolize eritrocita na krvnom agaru.





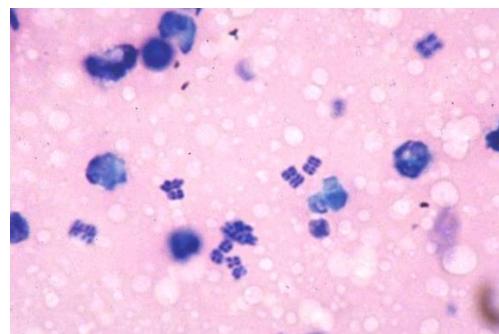
- ZARAZNO PRESUŠENJE VIMENA *Str.*
agalactiae
- Akutne mastitise u mnogo blažoj formi izaziva *Str. dysgalactiae*, ali se veoma lako prenose sisanjem teleta iz jedne u drugu četvrt
- Prisustvo ove bakterije nađeno je u ranama na sisama 61 do 81%, a može preživeti niske i visoke temperature na raznim štalskim alatkama, mašinama i po nekoliko nedelja.



- Sekrecija mleka je smanjena, a mleko može da sadrži primese gnoja, epitel sluzokože cisterne je zadebljao, delimično deskvamisan, i infiltriran seroznom tečnošću, sise su bolne i životinja se opire muži
- *Streptococcus agalactiae* osetljiv prema penicilinskim preparatima i kombinaciji trimetoprim + sulfa.
- Cephalosporins, cloxacillin, penicillin G, penicillin-neomycin, penicillin-streptomycin, oxytetracycline

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

- *Staphylococcus aureus* je Gram pozitivna nepokretna bakterija, okruglog je oblika, u vidu grupica, nepravilnog oblika koji podsećaju na grozdove, a neki sojevi poseduju i kapsulu.
- razmnožava se na čvrstim hranljivim podlogama zlatno-žuti pigment



- S. aureus stvara alfa, beta i delta **hemolizin**. Alfa i beta hemolizin luče patogeni sojevi stafilocoka
- protein A i fibronectin–**vezujući protein** (fibronectin-binding protein), koji bi mogli biti dobri imunogeni
- Faktori koji omogušavaju ptrživljavanje u tkivima, **produkcia katalaze**
- **Protein A** ima imunološku aktivnost i igra ulogu mitogena za T limfocite.
- **Leukocidin** je produkt S. aureus, pomoću koga se mikroorganizam brani od fagocitoze.



- **Stafilocoke** 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 $41\text{-}42^{\circ}\text{C}$, ubrzan puls, gubitak apetita, prestanak preživanja, a zahvaćena četvrt je tvrda, bolna i zacrvenjena.



- Nastanak apcesa,ožiljnog tkiva
- Alfa toksin može dovesti do gangreognog mastitisa,kod koza se naziva **blue bag**.
- MRSA staphylococcus aureus
- CNS kaogulaza negativne stafilkoke
- **Hronične forme** stafilocoknog mastitisa-
subklinički oblici oboljenja mlečne žlezde.
- vezivno-tkivna induracija žlezdanih acinusa,
atrofija četvrti sa polipoznim zadebljanjima
sluzokože cisterne.
- Mleko uglavnom nije promenjeno, a produkcija je
smanjena

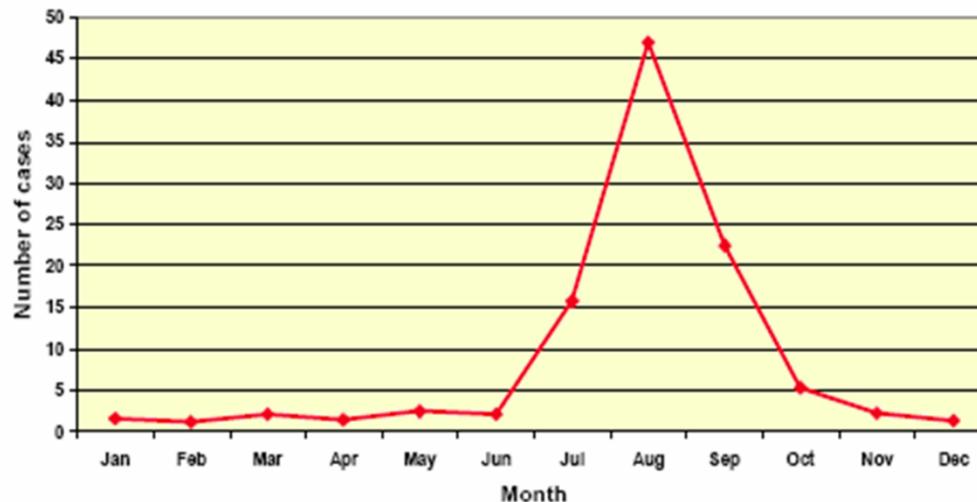


GANGRENOZNI MASTITISI IZAZVANI S.AUREUS-OM



PIOGENI MASTITISI

- Piogeni mastitisi (mastitis apostematosa), Letnji mastitis, Holštajska zaraza vimena, najčešće su izazvani *Trueperella pyogenes*, ređe *Spherophorus necrophorus*.
- 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.



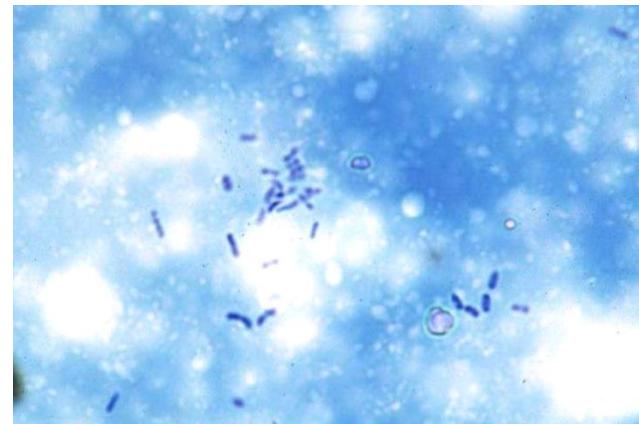
- Na vimenu se uočavaju čvrste tvorevine, različite veličine i broja, koje se mogu lako palpirati.
- Limfni čvorovi su najčešće povećani, ali **opšte stanje životinje ne mora biti promenjeno**. Moguće je spontano otvaranje apscesa iz koga se cedi gnojno-nekrotična masa. Zbog specifičnosti m.o. moguće su metastaze na **jetri, bubrežima, tetivama i zglobovima**



- Terapija **piogenog mastitisa** može se sprovesti lokalno i parenteralno.
- Lečenje je moguće samo kod pojedinačnih, dobro kapsuliranih apscesa, koji su blizu površine, nakon njihovog pucanja i otvaranja (makrolidi, penicilin).
- **Lečenje apscesa ili amputacija obolele četvrti može se sprovesti kod visoko vrednih grla**
- Profilaksa se sastoji u upotrebi insekticida, bilo u vidu zaprašivanja životinje ili upotrebom ušnih markica koje su natopljene repelentima protiv insekata.

FLEGMONOZNI MASTITIS

- Flegmonozni mastitis (mastitis phlegmonosa), paralitični mastitis, “KOLI” mastitis
- *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*.
- Predisponirajući faktori su:
 - Porodaj
 - Zadržana posteljica
 - Nečisti i neispravni aparati za mužu
 - Visoka mlečnost
- Klinički koliformni mastitisi nastaju obično u **laktaciji, a retko u zasušenju.**



- Perakutni koliformni mastitis
- toksemijom,
- gubitkom apetita,
- depresijom,
- groznicom i povišenom telesnom temperaturom od 40-42°C.
- Životinje najčešće leže, rad srca je ubrzan i prisutna je indigestija.
- četvrti su bolne, tople, jače ili slabije otečene,
- mleko - vodenastog sekreta do retke žućkaste tečnosti



- Ponekad mogu da se javе pareze ili paralize zadnjeg dela tela- mastitis paralytica.
- Perakutni tok-letalni ishod u toku 24-48 sati od pojave prvih simptoma.
- Akutni i hronični tok ovog mastitisa protiče sa mnogo blažim simptomima, jer je otok vimena manji, a telesna temperatura nije povećana.



- **Terapija** flegmonoznog mastitisa sastoji se od lokalne i parenteralne terapije
- antibiotici širokog spektra, i to **gentamicina, tetraciklina, enrofloksacin, polimiksin B, trimetoprim kanamicin i sl..**
- Kod *perakutnih* stanja indikovano je intravensko davanje antibiotika, oksitocina u dozi od 30 i.j. Infuzije (do 100 ml/kg telesne mase). diuretika u cilju eliminacije toksina iz krvi



GRANULOMATOZNI MASTITIS

- Granulomatozni mastitis (mastitis granulomatosa), gljivični mastitisi
- obično posle dugotrajne terapije antibioticima ili kortikosteroidima. Uzročnici su uglavnom iz roda *Candida* ili *Cryptococcus*.
- 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.
- Terapija antimikotici



- *Mycoplasma bovis*, *M. bovigenesis*, *M. alcaligensis*
- Naglo smanjenje mleka, promene u mleku, zahvata više četvrti, atrofija zahvaćenih četvrti
- Nema poremećaja opšteg stanja, ne primenjuje se terapija, već isključenje iz stada
- Aminoglikozidi, makrolidi, i moguće nitrofurantoidi

- *Corynobacterium bovis*
- Dovodi do povećanja broja somatskih ćelija
- Glavni rezervoar ove bakterije je inficirana mlečna žlezda i sisni kanal i borovi u okolini krave, - uslovno saprofitska bakterija
- Znatno povećan broj nalaza bakterije *C. bovis* ukazuje na ozbiljne propuste u higijeni muže, posebno greške pri dezinfekciji sisa pre muže.
- Terapija samo **ako dođe do kliničkog ili subkliničkog mastitisa**, antibioticima širokog spektra, najbolje po urađenom antibiogramu



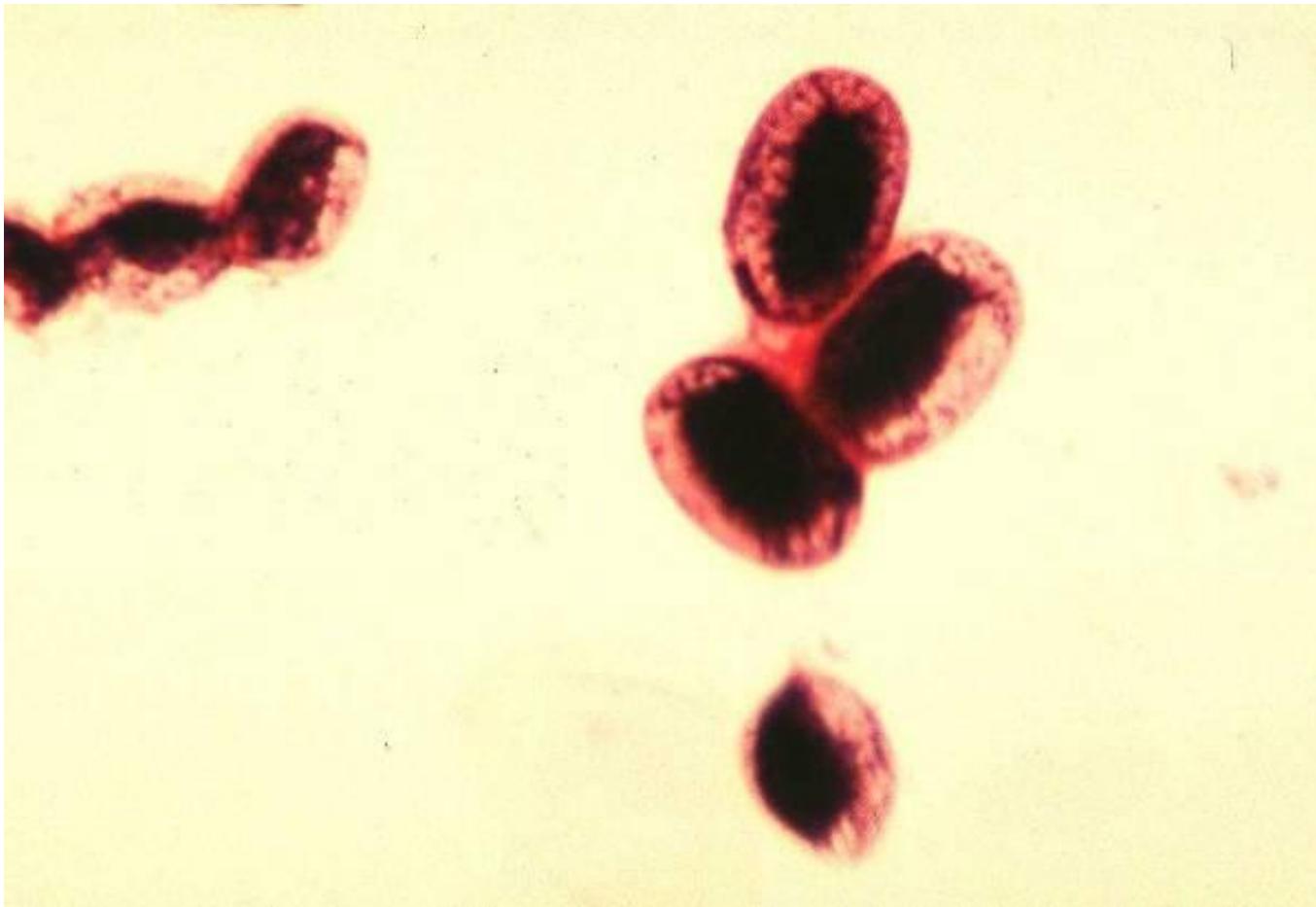
- *Pseudomonas aeruginosa*
- -iz zagadene vode, najčešće iz gumenih creva za pranje štala i izmuzišta
- Može izazvati teške mastitise, ali češće hronične
- Preporučuje se izlučivanje inficiranih krava i saniranje izvora zaraza
- *Pseudomonas-a sp.* su osetljivi prema gentamicinu, enrofloksacinu, polimiksinu B i neomicinu.



- *Prototheca* jednoćelijska alga
- Živi u zemljištu pomešana sa fecesom, kontaminira prostirku i hranu
- Najčešće je uslovni saprofit, ali može da se prenese mužom
- Povećan broj SCC
- Izaziva češće hronične forme.
- Antibiotici ne deluju
- Preporučuje se izlučenje iz stada



PROTOTHECA SP



DIJAGNOZA MASTITISA

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



Adspekcija

Simetrija vimena



Asimetrija vimena

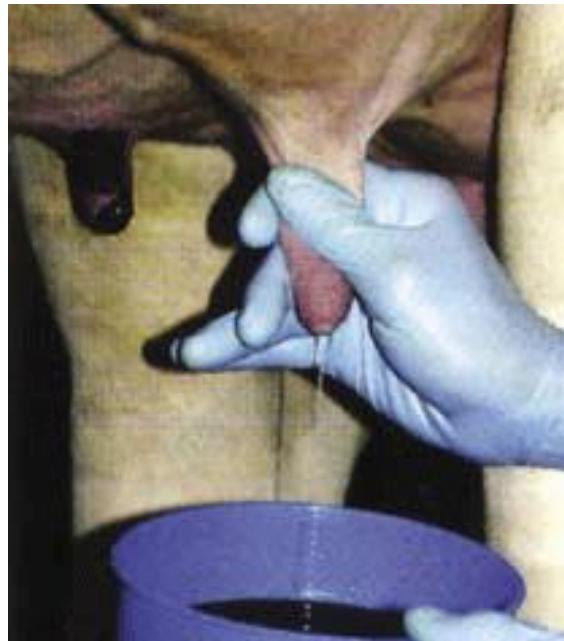


PALPACIJA MLEČNE ŽLEZDE



PROBNO IZMUZANJE NA TAMNU PODLOGU

- Ova metoda takođe omogućava da se mastitis otkrije u ranoj fazi razvoja, a ujedno je i jedina metoda da se otkriju blaži oblici mastitisa kada vime ne pokazuje simptome



BRZE ŠTALSKE PROBE

Whiteside test i CMT test (Kalifornija mastitis test, Šalmov test).

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

- pet kapi mleka i dve kapi mmol/l rastvora NaOH,
- nekoliko sekundi do pola minuta izdvoje se sitne ili krupne pahuljice
- jako pozitivna reakcija obrazuje se gusta sluzava masa
- nije pogodna za upotrebu u štali



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-aryl-sulfonat) na DNK polimer iz leukocita u mleku. Pri tome se odvaja DNK, a proteinski deo spontano prelazi u **gel**.

potrebno prisustvo **živih leukocita**

Ovo je razlog što reakcija izostaje posle *dužeg stajanja*, kao i u *hladnom mleku*.

Stoga je ovaj test isključivo **štalska proba**.



Mleko se izmuze iz svake četvrti u odgovarajući odeljak, posuda se nagne skoro uspravno da se višak mleka odlije i u odeljcima ostane potrebna količina mleka koja iznosi oko 2 ml. Zatim se pipetom doda oko 2 ml reagensa, dobro izmeša i očita se broj leukocita u 1 ml na osnovu date šeme:

- Negativna - ispod 200.000 leukocita, bez promena u konzistenciji
- Sumnjiva ± 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 +++ preko 1.000.000 Le, stvara se želatinozna masa

CMT TEST



Sakupite po nekoliko mlazeva iz svake sise u odgovarajući kontejner. Izbegavajte mešanje mleka iz različitih sisa.

Nagnite kontejnere sa mlekom na stranu tako da vam ostane samo potrebna količina mleka





Dodajte istu količinu CMT rastvora u svaki od kontejnera, bez pravljenja mehurića



Rotirajte sve kontejnere horizontalno da biste promešali rastvor. Najbolje vreme za dobijanje rezultata je 10 sekundi nakon dodavanja rastvora, jer kasnije reakcija može da nestane.



Isperite kontejnere pre sledećeg testa.



DRAMINSKI MASTITIS TEST



DRAMINSKI TEST

- Test električne provodljivosti.
- Provodljivost elektriciteta se povećava kada se poveća nivo soli u mleku kao kod mstitisa
- Odnos između provodljivosti i nivoa somatskih ćelija nije direktni.
- Na provodljivost takođe utiče i faza laktacije, nivo masti, muzni interval i rasa,



TUMAČENJE REZULTATA

- Očitavanje ispod **250** jedinica ukazuje na postojanje infekcije sa subkliničkim mastitisom ili je prisutan klinički mastitis
- Očitavanje od **250** do **300** jedinica, je upozorenje pregledaču, o mogućem subkliničkom mastitsu i zahteva pregled dodatni vimena i mleka
- Očitavanje preko **300** jedinica ukazuje da je mleko dobrog kvaliteta i da nema indicija o postojanju mastitisa (prema uputstvu proizvođača)



WISCONSIN MASTITIS TEST

- Sipa se u graduisnu epruvetu 2 ml mleka i 2 ml WMT reagensa. Epruveta se promućka 8-10 sekundi, a zatim se epruveta uspravi i rezultati se očitavaju u mlimetrima.



WISCONSIN MASTITIS TEST

- WMT- pregleda se zbirno mleko iz tanka,
- ako je 8 mm verovatno nekoliko krava ima subklinički mastitis,
- ako je 20 mm ili više, obavezna je direktna mikroskopija



<http://animsci.agren.v.mcgill.ca/courses/450/topics/13.pdf>

UZIMANJE MLEKA ZA BAKTERIOLOŠKI PREGLED

Dezinfekcija je vršena metodom "ka sebi" dok je uzimanje uzorka vršeno metodom "od sebe".

Epruvete su postavljene gotovo u horizontalni položaj i iz svake četvrti izmuzano je nekoliko mililitara mleka. Uzorci mleka su u ručnom frižideru dopremani u laboratoriju.



9.

Napunite između jedne trećine i polovine epruve. Ukoliko želite zbirni uzorak, izmuzite jednaku količinu mleka iz svake sise.

10. Vratite poklopac što je moguće brže.

11.

Identifikujte kravu i sisu odmah, napravite zapis o kravama sa oštećenim krajevima sisa.

12.

Ohladite uzorak što je pre moguće. Pošaljite hladnjak sa uzorcima tako da dođe u laboratoriju što ranije.

PLAN U PET TAČAKA (THE 5 POINT PLAN)

- Dezinfekcija sisa pre i posle muže
- Lečenje svih krava u zasušenju
- Lečenje kliničkih krava u laktaciji
- Pravilno održavanje muzne opreme
- Izlušivanje problematičnih krava



TERAPIJA U ZASUŠENJU

- Terapija mlečne žlezde u **zasušenju** podrazumeva lokalnu aplikaciju antibiotika posle poslednje muže.
- Preparati koji se koriste u **zasušenom periodu** su ***posebno obeleženi***
- Pravilno izvedena terapija u **zasušenju** sprečava nastajanje novih infekcija u zasušenom periodu i smanjuje broj starih infekcija vimena.
- Treba napomenuti da se u ovom periodu izleči oko 80% krava obolelih od mastitisa izazvanih sa St.aureus-om u odnosu na oko 40% izlečenja u laktaciji. Čak do 90% streptokoknih mastitisa se izleči u ovom periodu u odnosu na 70% izlečenja u laktaciji.

Hvala na pažnji



**BRINI O SEBI I DRUGIMA
OSTANI KOD KUĆE**

