



NISKA EFEKTYWNOŚĆ LECZENIA MASTITIS U BYDŁA MLECZNEGO – PRZYCZYNY

Sebastian Smulski^{1,2}, Tomasz Pelec¹

¹ Katedra Chorób Wewnętrznych i Diagnostyki Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach UP w Poznaniu

² Weterynaryjne Laboratorium Diagnostyczne Vetlab



Low effectiveness of mastitis treatment in dairy cattle

– causes

*The effectiveness of treating inflammation of the mammary gland depends on many factors, the most important of which are: rapid implementation of therapy, accurate diagnosis of the pathogen and its sensitivity to antibiotics, use of drugs that effectively penetrate the udder tissue and implementation of supportive treatment. It is also essential to consider immunosuppressive factors, such as viral infections (BVDV, BHV), *Coxiella burnetii*, heat stress or nutritional errors, which can significantly weaken the body's response to treatment. To realistically assess the chance of adequate recovery, it is necessary to know the specific microorganism present in the infected quarter. Modern diagnostics allow for the quick acquisition of this information, which allows for precise therapy adjustment. With appropriate treatment, it is possible to achieve a cure rate of up to 60-80 %.*

Keywords: mastitis, cow, antibiotics reduction.

Problematyka niepowodzeń w leczeniu zapaleń wymienia (mastitis) jest doskonale znana zarówno lekarzom weterynarii, jak i hodowcom krów mlecznych. Schorzenia te mają złożoną etiologię, różnorodny przebieg kliniczny oraz objawy, a także wpływają – czasowo lub trwale – na funkcjonowanie gruczołu mlekowego. Warto podkreślić, że każdy epizod zapalny pozostawia trwałe zmiany w strukturze tkanki gruczołowej. Gdy zapalenie osiąga znaczne nasilenie, jego obecność można potwierdzić badaniem klinicznym (np. palpacyjnym) lub przy użyciu ultrasonografii. Przebieg odpowiedzi zapalnej jest zależny od rodzaju patogenu oraz indywidualnej odporności krowy – może on być gwałtowny, z wyraźnymi objawami ogólnoustrojowymi, lub wręcz przeciwnie – bardzo łagodny, z minimalnym naciekiem komórkowym w mleku.

Z medycznego punktu widzenia kluczowe znaczenie ma klasyfikacja postaci mastitis, która dzieli się na kliniczne (mastitis clinica) i podkliniczne (mastitis subclinica). Dla lekarza praktyka oczywistym jest, że formy kliniczne zapalenia wymienia są rozpoznawane na podstawie zmian widocznych w mleku – takich jak zmiana jego barwy, zapachu, konsystencji czy obecność skrzepów oraz na podstawie badania wymienia (zaczzerwienienie, obrzęk, bolesność, stwardnienie czy zanik tkanki). Wyróżnia się trzy stopnie zapalenia klinicznego, określane w skali MS (Mastitis Score), (2) (rycina 1).

Świadomość skali nasilenia zapalenia pozwala na trafniejsze decyzje terapeutyczne.

Jak pamiętamy, mastitis podkliniczne charakteryzuje się podwyższoną liczbą komórek somatycznych w mleku (powyżej 200 tys./ml), jednak bez możliwości

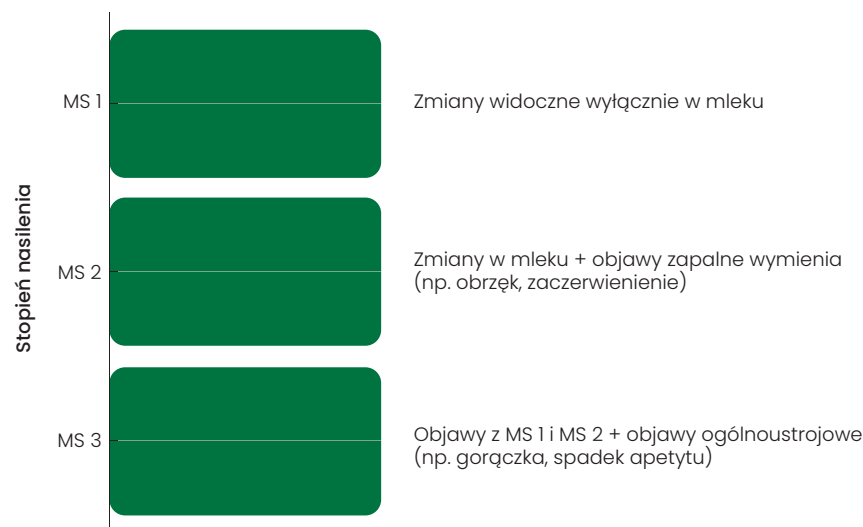
wykrycia zmian przy użyciu zmysłów czy metod klinicznych. Choć niewidoczna gołym okiem, ta forma również wymaga odpowiedniego podejścia terapeutycznego. Co ważne – leczenie mastitis podklinicznego w okresie laktacji zwykle nie przynosi uzasadnionych korzyści ekonomicznych, z wyjątkiem przypadków zakażeń drobnoustrojami takimi jak *Streptococcus agalactiae* czy *Streptococcus canis* (4).

Efektywność terapii mastitis zależy od wielu czynników, spośród których najistotniejsze to:

- szybkie wdrożenie leczenia po wystąpieniu objawów,
- dokładne rozpoznanie bakteriologiczne i określenie antybiotykowrażliwości patogenów,
- wybór antybiotyków skutecznie penetrujących tkanki gruczołu mlekowego,
- uzupełniające terapie wspomagające proces leczenia.

Rycina 1. Stopnie zapalenia klinicznego.

Podział kliniczny mastitis (mastitis Score – MS)



litrów płynów. Typ użytego płynu ma drugorzędne znaczenie – kluczowa jest objętość. Leczenie uzupełniamy NLPZ oraz antybiotykiem, najlepiej podanym dożylnie. W tym celu stosuje się sulfonamidy z trimetoprimem, fluorochinolony lub cefquinom – choć dwa ostatnie mogą wkrótce zostać ograniczone ze względu na regulacje prawne. W przypadkach łagodnych (MS 1 i 2), szybkie wdrożenie terapii antybiotykowej nie jest aż tak krytyczne. Można opóźnić decyzję o podaniu leku nawet o 24 godziny – czas ten warto wykorzystać na wykonanie badania mikrobiologicznego i podjęcie decyzji terapeutycznej na podstawie uzyskanych wyników.

Rozpoznanie bakteriologiczne i antybiotykowrażliwość to podstawa działania

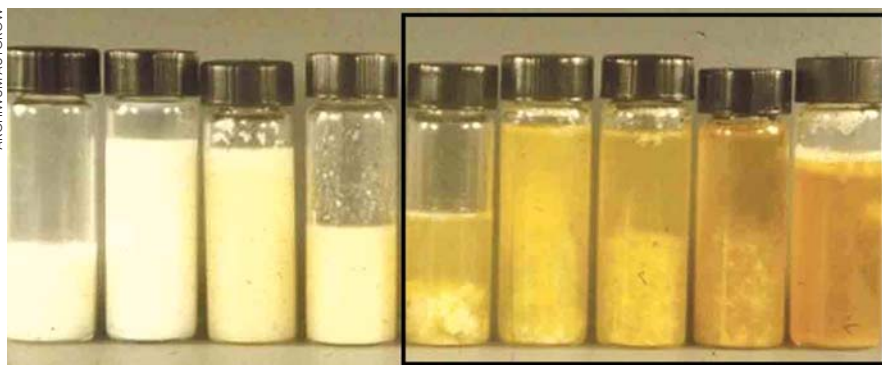
Skuteczna antybiotykoterapia zapalenia gruczołu mlekowego powinna opierać się na wyniku badania bakteriologicznego. Informacja, czy zakażenie wywołały bakterie Gram-dodatnie, czy Gram-ujemne, warunkuje dobór odpowiedniego schematu leczenia. Dodatkowo identyfikacja konkretnych patogenów, takich jak *Staphylococcus aureus* czy *Streptococcus uberis*, wiąże się z koniecznością dłuższego leczenia – zwykle trwającego co najmniej 5 dni. Warto jednak zaznaczyć, że w przypadku *S. aureus* sama terapia ogólna często nie przynosi zadowalających efektów klinicznych (1).

Z kolei wykrycie obecności bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Escherichia coli* czy *Enterobacter* spp., przy jednoczesnym braku objawów ogólnoustrojowych (MS 1 lub 2), zazwyczaj nie wymaga zastosowania antybiotyków. W takich przypadkach zaleca się przede wszystkim leczenie objawowe z wykorzystaniem NLPZ.

Dlaczego sama antybiotykowrażliwość nie wystarcza (bez rozpoznania bakteriologicznego)?

Wynik antybiotykowrażliwości nie zawsze przekłada się na sukces terapeutyczny. W praktyce weterynaryjnej wyróżnia się trzy rodzaje oporności, które mogą wpływać na nieskuteczność leczenia mastitis:

Oporność mikrobiologiczna – patogen posiada mechanizmy obronne, które umożliwiają jego przeżycie w obecności wyższych stężeń antybiotyku niż w przypadku bakterii pozbawionych tych mechanizmów. Tę formę rozpoznajemy, gdy



Rycina 2. Typowe zmiany makroskopowe mleka przy colimastitis.

Szybkie rozpoczęcie leczenia mastitis

Rozpoczęcie terapii przy mastitis nie ogranicza się jedynie do wdrożenia antybiotyków. Należy pamiętać, że zarówno preparaty dowymieniowe, jak i antybiotyki podawane ogólnie, zaczynają wykazywać pierwsze efekty kliniczne dopiero po 48-72 godzinach. Co więcej, początkowa poprawa obserwowana po zastosowaniu tubek dowymieniowych wynika najczęściej z obecności prednizolonu – glikokortykosteroidu – a nie samego antybiotyku.

Prawidłowo pojęta szybka reakcja na mastitis to przede wszystkim wczesne wdrożenie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), a w przypadkach zaawansowanego zapalenia także rozpoczęcie płynoterapii dożylnej (7). Oba te działania są absolutnie niezbędne przy zakażeniach wywołanych bakteriami Gram-ujemnymi. Patogeny te namnażają się w gruczole mlekowym wyjątkowo szybko – nawet w ciągu mniej niż 24 godzin – a następnie ulegają lizie

(1). Produkty ich rozpadu, takie jak lipopolisacharydy (LPS), są silnie immunogenne i wywołują gwałtowne reakcje zapalne. Objawia się to wyraźnymi zmianami makroskopowymi mleka (rycina 2).

Mimo wyraźnych objawów klinicznych, w próbce mleka z colimastitis często nie stwierdza się obecności bakterii. Czy zatem sam obraz kliniczny pozwala na jednoznaczne rozpoznanie colimastitis? Niestety – nie. Najnowsze dane oraz obserwacje terenowe wskazują, że podobny obraz kliniczny może występować także przy zakażeniach wywołanych przez *Streptococcus uberis* (6). Colimastitis nie zawsze oznacza ciężką postać zapalenia. Może także występować w formie podklinicznej lub łagodnych postaciach klinicznych (MS 1 i MS 2), które w wielu przypadkach organizm krowy jest w stanie samodzielnie opławić. Jednak w sytuacjach z wyraźnymi objawami ogólnymi (MS 3) płynoterapia dożylna staje się podstawą leczenia. Taka terapia powinna trwać co najmniej 3 dni, z dziennym podaniem 4–5



ADOBE STOCK

szczep zostaje zaklasyfikowany jako „oporny” w teście wrażliwości.

Oporność farmakologiczna – mikroorganizm jest w stanie przeżyć w stężeniach leku wyższych niż te, które można osiągnąć w organizmie podczas terapii standardową dawką. Tu wyróżnia się kategorię „średniej wrażliwości”, którą można pokonać, zwiększając dawkę lub wydłużając czas terapii – oczywiście zgodnie z właściwościami danego antybiotyku.

Oporność kliniczna – brak efektów leczenia mimo potwierdzonej wrażliwości mikrobiologicznej i farmakologicznej. Taki stan może wynikać z czynników indywidualnych, np. szybszego metabolizmu leku u konkretnego zwierzęcia, niekorzystnych interakcji z innymi lekami, obecności biofilmu bakteryjnego lub ograniczonego dostępu leku do ognisk zakażenia, np. ropni w wymieniu. Zjawi-

sko to najczęściej obserwujemy przy zakażeniach *S. aureus* i *Str. uberis*.

Powyżej mamy wyraźnie przedstawione, że wynik wrażliwości na dany antybiotyk w badaniu mikrobiologicznym nie oznacza, że uzyskamy efekt terapeutyczny. Efekt ten statystycznie będzie sięgał 60-70 % i to tylko w przypadku wyłączenia przypadków chronicznych (doświadczenia własne).

Czas ma kluczowe znaczenie

W przypadku świeżych, ostrych postaci mastitis, czas wdrożenia leczenia odgrywa decydującą rolę – niekiedy liczą się nawet godziny. Dlatego szybkie wykonanie badania bakteriologicznego, najlepiej w ciągu 24 godzin od pojawienia się pierwszych objawów, jest niezwykle

istotne. W oczekiwaniu na wynik, postępowanie różnicujemy zależnie od nasilenia objawów:

MS 1 i MS 2 – wdrażamy terapię objawową z użyciem NLPZ.

MS 3 – równolegle rozpoczynamy antybiotykoterapię oraz płynoterapię dożylną.

Po uzyskaniu wyników identyfikacji patogenu i oznaczenia antybiotykowrażliwości, podejmujemy leczenie celowane, dostosowane do rodzaju drobnoustroju i jego właściwości.

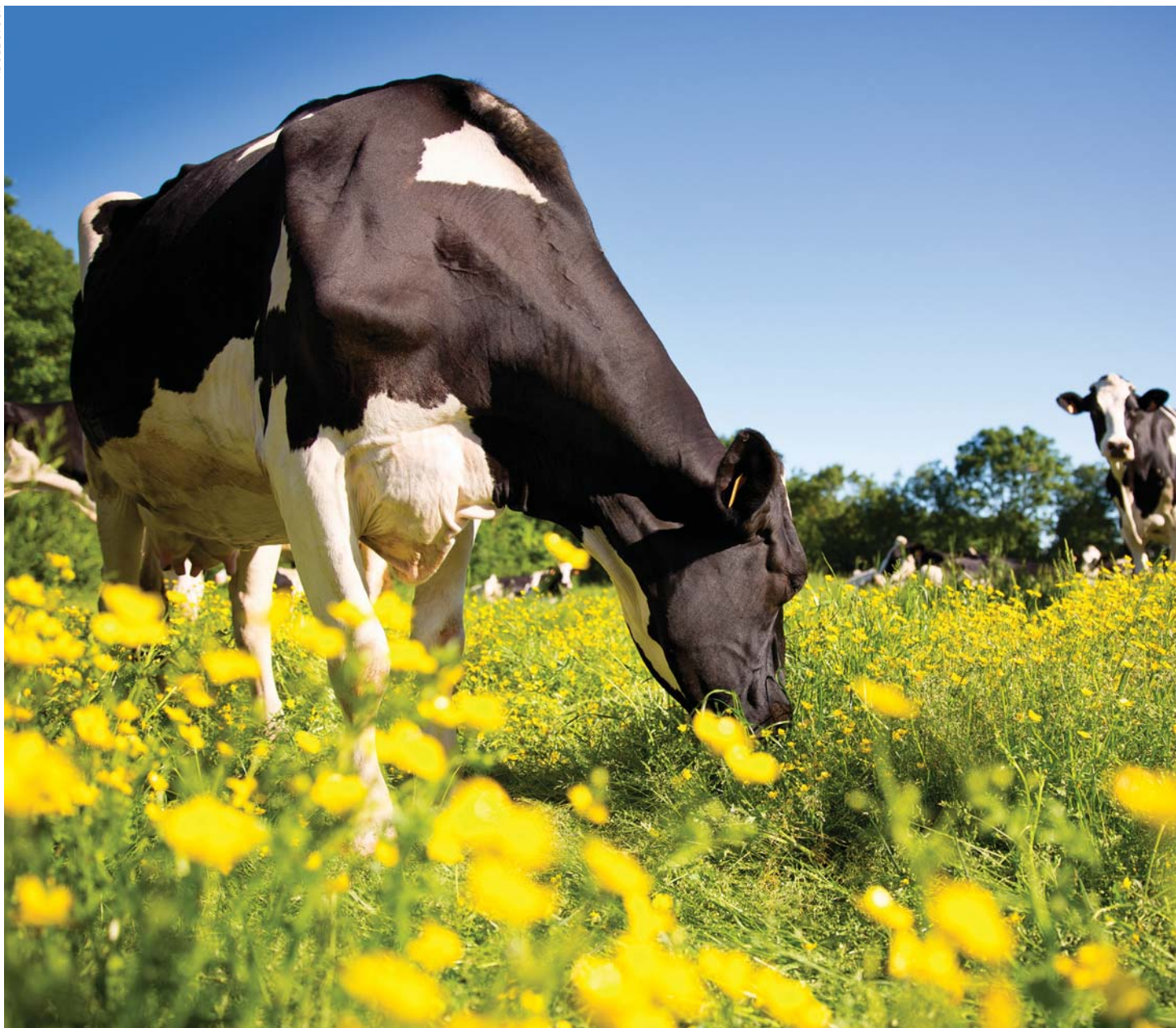
Antybiotyki dobrze penetrujące gruczoł mlekowy

Skuteczność leczenia mastitis zależy w dużej mierze od zdolności antybiotyku do przenikania do tkanki gruczołowej wymienia. Stopień tej penetracji różni się znacząco w zależności od substancji czynnej oraz drogi podania – systemowej lub dowymieniowej. To niezwykle istotny aspekt, który lekarz weterynarii powinien zawsze uwzględnić przy wyborze odpowiedniego leku.

Poniżej przedstawiono zestawienie antybiotyków charakteryzujących się dobrą zdolnością przenikania do wymienia (tab. 1):

Tabela 1. Antybiotyki o dobrej penetracji gruczołu mlekowego (5).

Pozajelitowo (systemowo)	Dowymieniowo
Erytromycyna	Erytromycyna
Tylozyna	Tylozyna
Spiramycyna	Spiramycyna
Linkomycyna	Linkomycyna
Florfenikol	Florfenikol
Tiamfenikol	Tiamfenikol
Enrofloksacyna	Enrofloksacyna
Norfloksacyna	Norfloksacyna
Penetamat	Penetamat
Rifampicyna	Rifampicyna
Trimetoprim	Trimetoprim
Oksytetracyklina	Cefaleksyna
Cefquinom	Ampicylina
	Amoksycylina
	Cefquinom



Jak widać, wachlarz antybiotyków o potwierdzonej skuteczności penetracji wymienia nie jest szeroki. Do stosowania systemowego w Polsce dostępne są m.in.:

- Tylozyna
- Spiramycyna
- Linkomycyna
- Enrofloksacyna i norfloksacyna
- Penetamat
- Trimetoprim
- Oksytetracyklina
- Cefquinom

W przypadku preparatów dowymieniowych lista poszerza się dodatkowo o amoksycylinę, ampicylinę oraz cefaleksynę. W leczeniu mastitis zaleca się wybór antybiotyków bakteriobójczych, które skuteczniej eliminują patogeny z gruczołu mlekowego. Do tej grupy należą m.in. penetamat, cefalospory-

ny III i IV generacji oraz fluorochinolony. Niestety, większość z nich znajduje się obecnie na listach antybiotyków, których stosowanie powinno być ograniczane ze względu na zagrożenie antybiotykoopornością. W związku z tym, w praktyce coraz częściej sięga się po antybiotyki o gorszej penetracji wymienia. Choć ich skuteczność może być nieco niższa, przy właściwym zastosowaniu i wsparciu terapii wspomagającej (np. NLPZ, płynoterapia) również mogą przynieść satysfakcjonujące rezultaty (3).

Terapia uzupełniająca w leczeniu mastitis

W ramach leczenia wspomagającego w mastitis szczególną rolę odgrywają:

Płynoterapia

Jest to podstawowy element postępowania w ciężkich postaciach mastitis, zwłaszcza na tle bakterii Gram-ujemnych. Pomaga w stabilizacji układu krążenia, detoksykacji organizmu oraz ułatwia działanie leków podawanych ogólnie. Szczegóły dotyczące stosowania zostały przedstawione powyżej.

Leki przeciwzapalne (LPZ)

Ich zastosowanie ogranicza:

- stan zapalny,
- obrzęk wymienia,
- objawy toksemii,
- skutki działania mediatorów stanu zapalnego.

Rekomendowane LPZ to fluniksyna, meloksykam, ketoprofen, karprofen, kwas tolfenamowy. Kortykosteroidy mogą być

pomocne w redukcji obrzęków, jednak ich stosowanie, zarówno systemowe jak i do-
wymieniowe, wiąże się z ryzykiem:

- osłabienia odpowiedzi immunologicznej,
- zwiększenia namnażania patogenów,
- spadku wydajności mlecznej.

Jak pamiętamy, w okresie ostatnich trzech miesięcy ciąży kortykosteroidy są przeciwwskazane – mogą wywołać przedwczesny poród, zatrzymanie łożyska i zapalenie macicy (1).

Inne czynniki wpływające na skuteczność leczenia mastitis

Leczenie zapaleń gruczołu mlekowego jest złożonym procesem, a jego efektywność może być znacznie ograniczana przez wiele czynników towarzyszących. Do najważniejszych należą:

- choroby zakaźne (np. BVDV, BHV, *Coxiella burnetii*),
- zaburzenia metaboliczne (ketoza, kwasica żwacza),
- stres cieplny,
- kulawizny.

Lista czynników immunosupresyjnych jest znacznie dłuższa, jednak po-

wyższe wydają się mieć najistotniejszy wpływ.

Czynniki fizjologiczne i środowiskowe również nie pozostają bez znaczenia. Podczas podejmowania decyzji o leczeniu należy zwrócić uwagę na:

- wiek krowy i fazę laktacji,
- przewlekłość zapalenia,
- liczbę zajętych ćwiartek,
- lokalizację ćwiartki (np. tylne vs. przednie),
- sprawność i regulacja aparatury udojowej.

Współczesna weterynaria odchodzi od schematycznego działania na rzecz leczenia celowanego. Oznacza to:

- konieczność szybkiego i precyzyjnego rozpoznania patogenu,
- uwzględnienie stanu klinicznego zwierzęcia i czynników środowiskowych,
- podejmowanie racjonalnych decyzji terapeutycznych – także tych trudnych, jak brakowanie.

Leczenie „na ślepo” powinno odchodzić do przeszłości. Dzięki nowoczesnym metodom diagnostycznym identyfikacja czynnika wywołującego mastitis jest do-

stępna praktycznie w każdym przypadku i w krótkim czasie. ●

Piśmiennictwo

1. Blowey R., Edmondson P. 2010: Mastitis Control in dairy herds, CABI.
2. Bradley A. J., Green M. J.: An Investigation of the Impact of Intramammary Antibiotic Dry Cow Therapy on Clinical Coliform Mastitis. „J. Dairy Sci”, 2001.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74598-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74598-5)
3. Danish Veterinary and Food Administration. Distribution and Use of Veterinary Drugs in Denmark. 2017. Available online: https://www.foedevarestyrelsen.dk/english/Animal/AnimalHealth/Veterinary_medicine/Pages/default.aspx (accessed on 15 June 2020).
4. Kromker V., Wenten, Zhang Y., Bolte J., Renner R., Schmenger A., Titze I., Wallis J., Mayer P.: Milk Science International, 2019, 72, 34-38.
5. Sandholm M.: The bovine udder and mastitis. Book. University of Helsinki, 1995.
6. Schmenger A., Leimbach S., Wenten N., Zhang Y., Bigs AM, Kromker V.: Implementation of a targeted mastitis therapy concept using on-farm rapid test. Antimicrobial consumption, cure rates, and compliances. „Vet. Record”, doi: 10.1136/vt.105674.
7. Sujoala L., Simojoki H., Mustonen K., Kaartinen L., Pyörälä S. Efficacy of enrofloxacin in the treatment on natural occurring acute clinical E. coli mastitis. „J. D. Si.”, 2010, 93, 1960-1969.

Sebastian Smulski,

e-mail: sebastian.smulski@up.poznan.pl

Analizatory **Weterynaryjne.pl**

SYSTEM DO BADAŃ PCR W TWOJEJ LECZNICY

Wykrywanie kodu genetycznego zwierzęcych patogenów

- ▶ Koszt badania od 32zł
- ▶ Łatwy w użyciu - przetestuj u siebie
- ▶ Najwyższa dokładność
- ▶ Panel odkleśzczowy: **Anaplasma**
Ehrlichia
Borelia
Babesia
- ▶ Parametry
dla psa: 26 patogenów
dla kota: 21 patogenów
dla zwierząt egzotycznych: 21 patogenów



Zadzwoń po więcej informacji: **Marek 601 845 055** **Dominika 667 300 762**