

Prophylaxis of colimastitis in cows

Malinowski E.¹, Gajewski Z.², Pawliński B.², Nagas T.², Perzyna M.², Department of Pathophysiology of Reproduction and Mammary Gland, National Veterinary Institute in Puławy, Division in Bydgoszcz¹, Department of Large Animal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences-SGGW²

The purpose of this review was to describe the significance of *colimastitis* in cows and prophylactic measurements that are possible during lactation and dry period. Inflammation of the mammary gland caused by *E.coli* and coliform bacteria is a very serious health problem in high yielding dairy cows with low somatic cell count. The most severe form of the disease may lead to death or culling of affected cows. The coliform mastitis presents a real therapeutic challenge and due to milk-borne toxigenic *E.coli* infections, represents a serious health risk for humans. Mastitis control programs aim at reducing new infection rate. They are based on the prophylactic measurements. Highly effective in reducing the prevalence of coliform mastitis are increased hygienic standards and immunization strategies. During lactating period the regular teat dipping with the use of highly effective antibacterial solutions before each milking and adequate level of feeding to maintain high activity of the immune system is of a great value. The basic blanket dry cow treatment is not sufficient against new intramammary infections (IMI), during dry period and DC (dry cow) products containing antibiotic against *E.coli* and internal teat sealer are increasingly efficacious. There are also prophylactic vaccines available to control coliform mastitis. Immunization of cows with the *E.coli* J5 vaccine was shown to reduce clinical symptoms of coliform mastitis, thus it may prevent from culling and death due to severity of the disease.

Keywords: teat dipping, antibiotic dry therapy, immunization.

Stany zapalne gruczołu mlekowego krów są ciągle przyczyną poważnych strat, niezależnie od negatywnego wpływu na jakość mleka i produktów mleczarskich. Koszty związane z zapaleniem wymienia różnią się w zależności od czynnika etiologicznego, przebiegu klinicznego, cen mleka, zwierząt, pasz, usług i leków (1). W USA koszty dotyczące jednego przypadku klinicznego zapalenia wymienia wynosiły 107 USD (2) lub wahały się w granicach od 161,8 do 344,2 USD (3). Ostatnio w Szwecji straty spowodowane przez jeden przypadek *mastitis clinica* oszacowano na 735 USD (4).

Kliniczne postaci *mastitis* wywoływane są najczęściej przez tzw. patogeny środowiskowe, do których należy *E. coli* oraz inne bakterie z rodziny Enterobacteriaceae (kolipodobne, coliforms). Stany zapalne

Zapobieganie *colimastitis* u krów

Edward Malinowski¹, Zdzisław Gajewski², Bartosz Pawliński², Tomasz Nagas², Maciej Perzyna²

z Zakładu Fizjopatologii Rozrodo i Gruczołu Mlekowego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach, Oddział w Bydgoszczy¹ oraz Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie²

gruczołu mlekowego u krów wywoływane przez te drobnoustroje stanowią poważny problem, szczególnie w stadach o wysokiej wydajności, które charakteryzują się niską liczbą komórek somatycznych (LKS) w mleku zbiorczym. Zapalenia pod nazwą *colimastitis* lub coliform-mastitis stanowiły 20–60% wśród klinicznych postaci zapaleń wymienia. Około 10% przypadków *colimastitis* cechuje się nadostrym przebiegiem z silnie wyrażonymi objawami ogólnymi. Ciężki przebieg choroby ma związek między innymi ze stłuszczeniem wątroby, wysokim poziomem związków ketonowych w organizmie, a także niedoborem seleniu i witaminy E. Podczas *colimastitis* gwałtownie powstają nieodwracalne zmiany w gruczole mlekowym i całym organizmie. Stąd też w wypadku zbyt późno rozpoczętego lub niewłaściwie prowadzonego leczenia dochodzi do ograniczenia lub trwałej utraty mleczności w zajętej procesem chorobowym ćwiartce wymienia. Choroba często kończy się koniecznością wybrakowania lub nawet śmiercią zwierzęcia. Jako przyczynę zejść śmiertelnych uważa się między innymi bakteriemię.

Należy do tego dodać, że ostre zapalenia wymienia, wywołane przez bakterie Gram-ujemne, negatywnie wpływają na płodność krów, szczególnie w pierwszym tygodniu po unasienieniu. W tym przypadku skuteczność unasienienia spada nawet o 80% (5).

Przewlekła postać *colimastitis* rozwija się, w przypadkach kiedy początkowa reakcja zapalna i napływ leukocytów nie jest w stanie usunąć wszystkich bakterii lub podjęta terapia jest nieskuteczna. Taka postać cechuje się okresowymi zaostrzeniami, które mogą okazać się na tyle efektywne, aby doprowadzić do eliminacji wszystkich bakterii, co jednak trwa przez kilka miesięcy. Ostatnio obserwuje się pierwotne zapalenia przewlekłe, a nawet podkliniczne, co stanowi zagrożenie obecnością w mleku szczepów niebezpiecznych dla człowieka.

Przegląd piśmiennictwa, z uwzględnieniem badań własnych na temat etiologii, patogenez, przebiegu klinicznego oraz metod leczenia, stanowi przedmiot oddzielnej publikacji (6).

Zapalenia wymienia wywoływane przez *E. coli* należy też uwzględnić jako

potencjalną przyczynę zakażeń i chorób człowieka. Zagrożenia nie stanowią ostre postaci kliniczne ze względu na przestrzeganie przez producentów zakazu odstawiania (sprzedawania) mleka zmienionego makroskopowo. Problemem mogą stać się zapalenia podkliniczne, wywołane przez szczepy shigatoksyczne (shiga toxin-producing *E. coli* – STEC) nazywane również werotoksycznymi (verotoxin *E. coli* – VTEC). Szczepy te, oprócz innych cech zjadliwości, jak zdolność do adherencji lub produkcji enterohemolizyn, charakteryzują się wytwarzaniem cytotosyn. Rozróżnia się zasadniczo trzy cytotosyny wytwarzane przez werotoksyczne szczepy *E. coli*: VT1, czyli SLT-I (shiga-like toxin I); VT2, czyli SLT-II (shiga-like toxin II) i VT2v, czyli SLT-IIv (shiga-like toxin II variant), które strukturalnie tworzą holotoksyny AB5 (toksyny kompletne). Cytotosyczne szczepy *E. coli* wywołują u ludzi groźne zespoły chorobowe, takie jak: krwotoczne zapalenie jelita grubego (haemorrhagic colitis – HC), hemolityczny zespół mocznicowy (haemolytic uraemic syndrome – HUS) i małopłytkowa płamica zakrzepowa (thrombotic thrombocytopenic purpura – TTP; 7, 8). Szczepy takie izolowano z mleka surowego w Kanadzie, Niemczech, Wielkiej Brytanii, Belgii, USA (9, 10, 11) oraz z wydzieliny zapalnej gruczołu mlekowego w Holandii, Finlandii, Izraelu, Nowej Zelandii i Brazylii (12, 13, 16, 15, 16). Ostatnio stwierdzono występowanie genów *stx2*, *stx2c* i *stx2e* odpowiedzialnych za produkcję odmian toksyny shiga w szczepach *E. coli* wyizolowanych z *mastitis* u krów w Polsce (17).

Metody zapobiegania

Ze względu na straty ekonomiczne związane z *colimastitis* (spadek produkcji mleka, duże koszty leczenia, konieczność brakowania i zejścia śmiertelne krów, negatywny wpływ na ich płodność), a także możliwe zagrożenie dla zdrowia człowieka przez szczepy werotoksyczne, koniecznością jest prowadzenie działań profilaktycznych zarówno w okresie laktacji, jak też w zasuszeniu. W zapobieganiu należy uwzględnić działania skierowane na ograniczenie czynników ryzyka oraz pobudzenie mechanizmów obronnych krwi.

Do czynników ryzyka zalicza się niewłaściwe warunki bytowania i utrzymania, a w tym niedostatki higieny pomieszczeń i doju, błędy w eksploatacji dojarki mechanicznej (18), a także uszkodzenia strzyków, zaniechanie dezynfekcji porodówek oraz zbyt gruba warstwa ściółki (19). Nieco częściej *colimastitis* stwierdzano w oborach wolnostanowiskowych w porównaniu z uwięziowymi (20). Stwierdzono, że odsetek klinicznych postaci *mastitis* był skorelowany z rodzajem materiału używanego do siania pomieszczeń dla krów (21). W materiale organicznym, takim jak słoma i trociny, stwierdzono większą liczbę drobno-ustrojów kolipodobnych niż w materiale nieorganicznym (piasek, tłuczony odwodniony kamień). Stwierdzono też, że liczba bakterii kolipodobnych obecnych na końcu strzyków była 2 razy większą w przypadku stosowania trocin niż w przypadku siania piaskiem (22). W innych badaniach wykazano, że stosowanie tłuczonego kamienia na podłoże w stanowiskach skutkowało zarówno mniejszą liczbę bakterii kolipodobnych w ściółce, jak też na końcach strzyków (23). Ostatnio Ericsson Unnerstad i wsp. (24) do czynników ryzyka zakażeniem wymienia *E. coli* zaliczyli wzrastającą wydajność mleka krów utrzymywanych w wolnym systemie w porównaniu z uwięziowym. Autorzy ci wykazali też, że wzrost odsetka zakażeń *K. pneumoniae* związany był ze stosowaniem trocin do siania podłogi legowisk w porównaniu z piaskiem.

Do czynników ryzyka zalicza się też ujemny bilans energii, którego skutkiem jest hiperketonemia (25), gdyż związki ketonowe ograniczają przede wszystkim zdolność granulocytów do fagocytozy, a także limfocytów do produkcji cytokin i przeciwciał.

Uważa się, że najważniejszym mechanizmem, który wstrzymuje namnażanie się bakterii wewnątrz wymienia i rozwój *colimastitis* jest szybkość, z jaką wystarczająco duża liczba cząstek opsonizujących oraz dojrzałych neutrofilów przedostaje się do miejsca zakażenia (26, 27). Sprawność mechanizmów obronnych uzależniona jest między innymi od pokrycia potrzeb zwierzęcia w zakresie energii (25) oraz witamin i składników mineralnych. Ważny wpływ na funkcje obronne ma wiele antyoksydantów i pierwiastków śladowych. Spears i Weiss (28) zaliczają do nich beta-karoten, witaminę E, selen, miedź, cynk i chrom.

Niezależnie od działań nakierowanych na żywienie i warunki w pomieszczeniach, szczególnie istotne znaczenie ma niedopuszczenie do zakażenia wymienia przez bakterie kolipodobne, zarówno w okresie laktacji, jak też w zasuszeniu z uwzględnieniem podstawowego (tj. 5-punktowego) programu zwalczania *mastitis*. Nie ma jednak jednoznacznej oceny przydatności

podojowej dezynfekcji strzyków. Barkema i wsp. (18) stwierdzili, że w stadach z niską LKS podojowa dezynfekcja strzyków przyczyniała się do wzrostu klinicznych zapaleń wymienia spowodowanych przez *E. coli*. Natomiast Lam i wsp. (29) odnotowali, że zaprzestanie podojowej dezynfekcji strzyków w stadach z bardzo niską LKS skutkowało spadkiem odsetka *colimastitis*. Autorzy zauważyli jednak, że wzrosło zagrożenie patogenami zakaźnymi i dlatego nie zaproponowali takiej metody profilaktyki zapaleń wywołanych przez bakterie kolipodobne. Z piśmiennictwa wynika, że skuteczne w zapobieganiu *colimastitis* w okresie laktacji okazało się wykonywanie przeddojowej dezynfekcji strzyków (30, 31).

Zasadniczym elementem podstawowego programu zwalczania zakażeń i zapaleń wymienia jest stosowanie antybiotyków o przedłużonym działaniu na początku okresu zasuszenia (DC therapy). Do zakażeń wymienia *E. coli* dochodzi szczególnie często pod koniec okresu zasuszenia lub podczas porodu (32, 33). Okazało się jednak, że preparaty DC, podawane w chwili zasuszenia każdej krowie są przeważnie nieskuteczne w stosunku do bakterii kolipodobnych i z tego powodu drobno-ustroje zasiedlające wymię w poprzedniej laktacji mogą spowodować stan zapalny w następnej (21, 34). Jednak zastosowanie preparatu DC, który w swoim składzie zawierał antybiotyk aktywny wobec

bakterii kolipodobnych skutkowało statystycznie niższą liczbą *colimastitis* w ciągu 100 pierwszych dni laktacji (35).

Kolejną metodą profilaktyki zakażeń przez bakterie kolipodobne jest stosowanie w zasuszeniu sztucznych dostrzykowych czopów, jako jedyne go środka zabezpieczającego, lub w połączeniu z antybiotykiem o przedłużonym działaniu. Wyjątkowo korzystne efekty uzyskał Huxley i wsp. (36), co przedstawia tabela 1. Wynika z niej, że stosowanie czopów wewnętrznych (teat seal) okazało się ponad 3 razy skuteczniejsze w porównaniu z stosowanym z antybiotykiem.

Lepsze wyniki po zastosowaniu czopa wewnętrznego w połączeniu z podaniem antybiotyku, uzyskali Godden i wsp. (37). Wzrost liczby ćwiartek wolnych od bakterii kolipodobnych wykazany bezpośrednio po porodzie, jak też spadek odsetka *colimastitis* do 60 dnia po porodzie nie był jednak istotny statystycznie. Podobną tendencję odnotowali też Berry i Hillerton (38), chociaż wyraźnie lepsze efekty profilaktyki skojarzonej wystąpiły u krów z dłuższym okresem zasuszenia. Wyraźne korzystny wpływ w kierunku ograniczenia klinicznych przypadków zapaleń wywołanych przez *E. coli* po wycieleniu odnotowali natomiast Bradley i wsp. (39) w następstwie podania sztucznego czopa w dniu zasuszenia. Profilaktyka za pomocą czopa wewnątrzstrzykowego była nawet

Tabela 1. Skuteczność zapobiegania zakażeniom ćwiartek w okresie zasuszenia (36)

Rozpoznanie bakteriologiczne	Czop wewnętrzny		Antybiotyk DC	
	n	%	N	%
Gronkowce koagulazo-dodatnie	10	1,1	7	0,7
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	2	0,2	0	0
<i>Streptococcus uberis</i>	11	1,2	12	1,3
Inne streptokoki	11	1,2	14	1,5
<i>Enterococcus</i> spp.	20	2,2	35	3,7
<i>Bacillus</i> spp.	8	0,9	5	0,5
<i>E. coli</i>	13 ^a	1,4	42 ^b	4,5
<i>Proteus</i> spp.	2	0,2	7	0,7
Inne Enterobacteriaceae	2	0,2	6	0,6
Razem Enterobacteriaceae	17 ^a	1,8	55 ^b	5,9
<i>Acinetobacter</i> spp.	14	1,5	14	1,5
Niefermentujące	11	1,2	11	1,2
Inne bakterie Gram-ujemne	2	0,2	4	0,4
Grzyby, w tym drożdżaki	1	0,1	7	0,7
Patogeny główne (razem)	103 ^a	11,1	145 ^b	15,4
<i>Micrococcus</i> spp.	19	2,0	13	1,4
Gronkowce koagulazo-ujemne	162	17,5	184	19,6
<i>Corynebacterium</i> spp.	48	5,2	39	4,1
Patogeny mniejsze (razem)	218	23,5	224	23,8

a, b - różnice statystycznie istotne

Tabela 2. Profilaktyczna skuteczność zewnętrznej osłony strzyka wykonanej na 7 dni przed spodziewanym porodem (40)

Grupa krów	Mastitis clinica do 45 dnia (% krów)	LKS		Procent krów zakażonych		
		14 dzień	45 dzień	<i>Staphylococcus aureus</i>	Paciorkowce środowiskowe	Bakterie kolipodobne
Kontrolna n=54	24,1 ^a	419,2 ^a ±162,9	367,2 ^a ±132,9	7,4	11,1 ^a	5,5 ^a
Doświadczalna n=49	12,2 ^b	328,1 ^b ± 98,6	123,9 ^b ±24,5	8,1	4,1 ^b	0 ^b

Objaśnienia: w dniu zasuszenia podano preparat antybiotykowy DC; na 7 dni przed porodem DryFlex z ewentualnym powtórzeniem co 4–5 dni
a, b – różnice statystycznie istotne

Tabela 3. Występowanie ciężkich zapaleń wymienia u krów poddanych hiperimmunizacji szczepionką J5 w stosunku do krów szczepionych trzykrotnie (48)

Wynik badania bakteriologicznego	Stado A		Stado B		Razem	
	3 razy n (%)	6 razy n (%)	3 razy n (%)	6 razy n (%)	3 razy n (%)	6 razy n (%)
Bakterie Gram-ujemne	14 (6,4)	9 (3,7)	10 (3,6)	5 (1,8)	24 (4,8)	14 (2,7)
Brak wzrostu	6 (2,7)	4 (1,7)	6 (2,2)	1 (0,4)	12 (2,4)	5 (1,0)
Razem	21 (9,6)	16 (6,6)	18 (6,5)	6 (2,2)	39 (7,8)*	22 (4,3)*

Objaśnienie: * różnice istotne statystycznie

lepsza w porównaniu do efektów uzyskanych za pomocą skojarzenia tego czopa z cefalonium DC.

W zapobieganiu zakażeniom *E. coli* oraz innymi bakteriami kolipodobnymi próbowano wykorzystać tzw. zewnętrzne osłony strzykowe (external sealers). Badania przeprowadzone przez Corbelliniego i wsp. (40) wykazały, że zastosowanie Dry-Flex na 7 dni przed spodziewanym porodem u krów, które otrzymały antybiotyk DC w dniu zasuszenia, doprowadziło do całkowitego wyeliminowania *colimastitis* po porodzie w stosunku do grupy kontrolnej. Interesujące wyniki uzyskali także Whist i wsp. (19). Wykazali oni, że program profilaktyki w zasuszeniu, na który składało się dowymieniowe podawanie antybiotyków DC oraz dezynfekcja strzyków przez 3 dni po zaprzestaniu doju lub zastosowanie osłony zewnętrznej (DryFlex) na początku zasuszenia oraz na 10 dni przed porodem doprowadziło do spadku odsetka zapaleń klinicznych, w tym także spowodowanych przez *E. coli*.

Inną metodą profilaktyki przed zakażeniem wymienia bakteriami kolipodobnymi może być zanurzanie strzyków w tzw. barierowych roztworach dezynfekcyjnych. Edinger i wsp. (41) wykazali, że zanurzenie strzyków w płynie zawierającym jodoform, począwszy od 260 dnia ciąży do zakończenia porodu, może ograniczyć występowanie *colimastitis* w pierwszym tygodniu po porodzie.

Immunoprofilaktyka swoista

Z powodu dużego odsetka ostrych poporodowych zapaleń wymienia, strat ekonomicznych, niewystarczającej wydolności układu obronnego oraz pracochłonności i kosztów tzw. profilaktyki środowiskowej,

na całym świecie ciągle prowadzone są badania nad opracowaniem i wprowadzeniem do praktyki skutecznych immunomodulatorów nieswoistych i swoistych (42, 43). Ich skuteczność profilaktyczna w stosunku do *colimastitis* okazała się różnicowana.

Najwięcej badań poświęcono uzyskaniu skutecznych szczepionek. W USA dostępne są trzy szczepionki oparte na antygenach mutantu J5 serotypu O111: B4 *E. coli*, przy czym dwie zawierają zabite bakterie (bakterię) tego szczepu (Szczepionka J5 i Mastiguard), a w jednej oprócz zabitych drobnoustrojów znajduje się toksyna otrzymana z tego szczepu (J-VAC). Kolejną szczepionką, która zawiera zabite bakterie i toksynę mutantu Re-7 *Salmonella typhimurium* jest Endovac-Bovi.

Szczepionki oparte na antygenach J5 *E. coli* podaje się podskórnie w dniu zasuszenia, po 30 dniach, a następnie w ostatnich 14 dniach przed ocieieniem. Stymulują one wytwarzanie przeciwciał przeciw szerokiemu spektrum bakterii kolipodobnych z włączeniem rodzajów *Klebsiella* i *Enterobacter*. Wykazano, że w wyniku jej zastosowania dochodzi do znacznego ograniczenia zapaleń wywołanych przez bakterie kolipodobne, jak też do zmniejszenia liczby przypadków z silnie wyrażonymi objawami klinicznymi. Omówienia tych badań dokonali Hogan i Smith (44).

Szczepionka Endovac-Bovi w stymulacji ochrony przed bakteriami Gram-ujemnymi działa podobnie jak szczepionki bazujące na *E. coli* J5. Szczepionka ta zmniejsza liczbę przypadków zachorowań na kliniczną postać *mastitis* wywołaną bakteriami kolipodobnymi, jak również ogranicza prawdopodobieństwo ich ponownego wystąpienia oraz obniża zarówno wskaźnik brakowań, jak też wskaźnik padnięć.

Z piśmiennictwa wynika, że możliwe jest też inne podejście do stosowania szczepionek. Przeprowadzono np. badania (45) nad działaniem szczepionki J5 w zależności od drogi jej wprowadzenia (podskórnie, dowymieniowo). Stwierdzono, że dwukrotne dowymieniowe wprowadzenie szczepionki w zasuszeniu oraz trzeci raz tuż po porodzie skutkowało wyższym stężeniem immunoglobulin we krwi i serwatce niż u krów szczepionych podskórnie. Stwierdzono też, że szczepionka prowadzi do wzrostu stężenia immunoglobulin we krwi i mleku niezależnie od iniekcji w okolicie nadwymieniowego węzła chłonnego lub podskórnie w szyję (46). W innych badaniach (47) wykazano, że zastosowanie tej szczepionki podskórnie w okolicie nadwymieniowych węzłów chłonnych w dniu zasuszenia i ponownie na 21–28 dni przed wycieleniem, chociaż nie miało wpływu na odsetek zakażeń, skutkowało ograniczeniem strat mleka związanych z przypadkami *colimastitis*.

Bardzo interesujące badania przeprowadzili też Erskine i wsp. (48), którzy w grupie kontrolnej złożonej z 497 krów podali szczepionkę J5 trzykrotnie, według zaleceń producenta, a w grupie doświadczalnej liczącej 515 krów wykonali 3 dodatkowe iniekcje po porodzie. Wykazali, że hiperimmunizacja prowadziła do istotnego wzrostu poziomu IgG2 we krwi, który odnotowano po czwartej, piątej i szóstej iniekcji. Stwierdzono też spadek odsetka zakażeń wywołanych przez bakterie Gram-ujemne oraz ograniczenie przypadków z ciężkim objawami ogólnymi (tab. 3).

Warto też zwrócić uwagę na próbę oryginalnego podejścia do immunoprofilaktyki zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego bakteriami kolipodobnymi, którą zaprezentowali Takemura i wsp. (49). Autorzy

ci przeprowadzili na krowach badania nad immunogennymi właściwościami receptora dla cytrynianu żelaza (Fec A) *E. coli*. Kontrolę stanowiły krowy poddane działaniu szczepionki J5 oraz krowy nieszczepione. Szczepionkę FecA oraz J5 podawano według następującego schematu: pierwsze zaszczepienie (podskórnice) na 14 dni przed zasuszeniem, drugie – dowymieniowo (do każdej ćwiartki) w 7 dniu zasuszenia, a trzecie, także podskórnice w 28 dniu zasuszenia. Następnie, między 13 a 31 dniem po porodzie, krowy doświadczały i kontrolne zakażono dowymieniowo żywym szczepem *E. coli*. Stwierdzono, że podanie szczepionki FecA spowodowało wzrost miana swoistych przeciwciał we krwi i wydzielinie gruczołu mlekowego. Nie miało to jednak wpływu na rozwój doświadczonego zapalenia wymienia, podobnie jak u krów immunizowanych szczepionką J5. Objawy kliniczne były jednak słabiej wyrażone niż u zwierząt traktowanych J5 oraz kontrolnych.

Podsumowanie

Zapalenia gruczołu mlekowego spowodowane przez *E. coli* oraz inne bakterie Gram-ujemne stanowią kłopotliwy problem, szczególnie w stadach o wysokiej wydajności, które cechują się niską liczbą komórek somatycznych w mleku zbiorczym. Znanych jest kilka szczepionek, których zastosowanie w okresie zasuszenia prowadzi do ograniczenia zarówno występowania, jak też intensywności objawów zapaleń wywołanych przez pałeczki kolipodobne. Sumując, należy podkreślić, że dotychczasowe metody profilaktyki, oparte na bezwzględnej higienie środowiska (świeża słoma lub piasek do siania podłóg), wymienia i doju (dezynfekcja przeddojowa), skuteczne preparaty DC i/lub sztuczne czopy, z uwzględnieniem prawidłowego żywienia i dobrostanu zwierząt, nie tylko w sposób znaczący ograniczają występowanie *mastitis*, ale także poprawiają efekty immunoprofilaktyki swoistej. Z kolei programy profilaktyczne, w których uwzględniono zaszczepienia przynosiły zdecydowanie lepsze efekty przeciw zakażeniom bakteriami kolipodobnymi, zarówno w laktacji, jak też w zasuszeniu w porównaniu z klasycznymi programami profilaktyki *mastitis* (50).

Piśmiennictwo

- Huijks K., Lam T.J.G.M., Hogeveen H.: Costs of mastitis: facts and perception. *J. Dairy Res.* 2008, **75**, 113-120.
- Hoblet K.H., Schnitkey G.D., Arbaugh D., Hogan J.S., Smith K.L., Schoenberger P.S., Todhunter D.A., Hueston W.D., Pritchard D.E., Bowman G.L.: Costs associated with selected preventive practices and with episodes of clinical mastitis in nine herds with low cell counts. *Am. J. Vet. Med. Assoc.* 1991, **199**, 190-196.
- Morin D.E., Petersen G.C., Whitmore H.L., Hungerford L.L., Hinton R.A.: Economic analysis of a mastitis monitoring and control program in four dairy herds. *Am. J. Vet. Med. Assoc.* 1993, **202**, 540-548.
- Hultgren J., Svensson C.: Lifetime risk and cost of clinical mastitis in dairy cows in relation to heifer rearing conditions in southwest Sweden. *J. Dairy Sci.* 2009, **92**, 3274-3280.
- Hertl J.A., Gröhn Y.T., Leach J.D.G., Bar D., Bennett G.J., González R.N., Rauch B.J., Welcome F.L., Tauer L.W., Schukken Y.H.: Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2010, **93**, 1551-1560.
- Malinowski E., Perzyna M., Nagas T.: Patogeneza i leczenie *colimastitis*. *Magazyn Wet.* 2010. W druku.
- Paton J.C., Paton A.W.: Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998, **11**, 450-479.
- Sobieszkańska B.M., Franczyk R.: Mechanizmy chorobotwórczego działania werotoksycznych szczepów *Escherichia coli*. *Post. Mikrobiol.* 1997, **2**, 207-224.
- Hussein H. S., Sakuma T.: Invited Review: Prevalence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in dairy cattle and their products. *J. Dairy Sci.* 2005, **88**, 450-465.
- Jayaram B.M., Henning D.R.: Prevalence of foodborne pathogens in bulk tank milk. *J. Dairy Sci.* 2001, **84**, 2157-2162.
- Wells S.J., Ott S.L., Hillberg Seitzinger A.: Key health issues for dairy cattle – new and old. *J. Dairy Sci.* 1998, **81**, 3029-3035.
- Bean A., Williamson J., Cursons R. T.: Virulence genes of *Escherichia coli* strains isolated from mastitic milk. *J. Vet. Med. B.* 2004, **51**, 285-287.
- Lahti E., Keskimäki M., Kantala L., Hyvönen P., Siitonen A., Honkanen-Buzalski T.: Occurrence of *Escherichia coli* O157 in Finnish cattle. *Vet. Microbiol.* 2001, **79**, 239-251.
- Lipman L.J.A., de Nijs A., Lam T.J.G.M., Gaastra W.: Identification of *Escherichia coli* strains from cows with clinical mastitis by serotyping and DNA polymorphism patterns with REP and ERIC primers. *Vet. Microbiol.* 1995, **43**, 13-19.
- Lira W.M., Macedo C., Marin J.M.: The incidence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in cattle with mastitis in Brazil. *J. Appl. Microbiol.* 2004, **97**, 861-866.
- Reinders R.D., Bijker P.G., Huis In't Veld J.H., Van Knapen F.: Use of 8-hydroxyquinoline-beta-D-glucuronide for presumptive identification of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *Lett. Appl. Microbiol.* 2000, **305**, 411-414.
- Klossowska A., Malinowski E.: Shigatoksyczne szczepy *Escherichia coli* w infekcjach gruczołu mlekowego krów. *Medycyna Wet.* 2007, **63**, 1108-1110.
- Barkema H.W., Schukken Y.H., Lam T.J., Beiboer M.L., Benedictus G., Brand A.: Management practices associated with incidence of clinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 1999, **82**, 1643-1654.
- Elbers A.R., Miltenburg J.D., DeLange D., Cranwels A.P., Barkema H.W., Schukken Y.H.: Risk factors for clinical mastitis in a random sample of dairy herds from southern part of Netherlands. *J. Dairy Sci.* 1982, **81**, 420-426.
- Whist A.C., Østerås O., Sølvørød L.: Clinical mastitis in Norwegian herds after a combined selective dry-cow therapy and teat-dipping trial. *J. Dairy Sci.* 2006, **89**, 4649-4659.
- Hogan J.S., Smith K.L., Hoblet K.H., Todhunter D.A., Schoenberger P.S., Hueston W.D., Pritchard D.E., Bowman G.L., Heider L.E., Brockett B.L.: Bacterial counts in bedding materials used in nine commercial dairies. *J. Dairy Sci.* 1989, **72**, 250-258.
- Zdanowicz M., Sheldford J.A., Tucker C.B., Weary D.M., von Keyserlingk M.A.: Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and bedded with either sand or sawdust. *J. Dairy Sci.* 2004, **87**, 1694-1701.
- Kristula M.A., Dou Z., Toth J.D., Smith B.I., Harvey N., Sabo M.: Evaluation of free-stall mattress bedding treatments to reduce mastitis bacterial growth. *J. Dairy Sci.* 2008, **91**, 1885-1892.
- Ericsson Unnerstad H., Lindberg A., Persson Waller K., Ekman T., Artursson K., Nilsson-Öst M., Bengtson B.G.: Microbial aetiology of acute clinical mastitis and agents-specific risk factors. *Vet. Microbiol.* 2009, **137**, 90-97.
- Suriyathaporn W., Heuer C., Nordhuizen-Stassen E.N., Schukken Y.H.: Hyperketonemia and the impairment of udder defense: a review. *Vet. Res.* 2000, **31**, 397-412.
- Burton J.L., Erskine R.J.: Immunity and mastitis. Some new ideas for an old disease. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2003, **19**, 1-45.
- Burvenich C., Van Merris V., Mehrzad J., Diez-Fraile A., Duchateau L.: Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. *Vet. Res.* 2003, **34**, 521-564.
- Spears J.W., Weiss W.P.: Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet. J.* 2008, **176**, 70-76.
- Lam T.J., van Vliet J.H., Schukken Y.H., Grommers F.J., van Velden-Russcher A., Barkema H.W., Brand A.: The effect of discontinuation of postmilking teat disinfection in low somatic cell count herds. I. Incidence of clinical mastitis. *Vet. Q.* 1997, **19**, 41-47.
- Pankey J.V.: Hygiene at milking time in the prevention of bovine mastitis. *Br. Vet. J.* 1989, **145**, 401-409.
- Oliver S.P., Lewis M.J., Ingle T.L., Gillespie B.E., Matthews K.R.: Prevention of bovine mastitis by premilking teat disinfectant containing chlorous acid and chlorine dioxide. *J. Dairy Sci.* 1993, **76**, 287-292.
- Bradley A.J., Green M.J.: A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2000, **83**, 1957-1965.
- Pyrälä S.: Mastitis in post-partum dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.* 2008, **43**, 252-259.
- Halasa T., Osterås O., Hogeveen H., van Werven T., Nielsen M.: Meta-analysis of dry cow management for dairy cattle. Part I. Protection against new intramammary infections. *J. Dairy Sci.* 2009, **92**, 3134-3149.
- 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, **84**, 1632-1639.
- Huxley J.N., Green M. J., Green L.E., Bradley A. J.: Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2002, **85**, 551-556.
- Godden S., Rapnicki P., Stewart S., Fetrow J., Johnson A., Bey R., Farnsworth R.: Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *J. Dairy Sci.* 2003, **86**, 3899-3911.
- Berry E.A., Hillerton J.E.: Effect of an intramammary teat seal and dry cow antibiotic in relation to dry period length on postpartum mastitis. *J. Dairy Sci.* 2007, **90**, 760-765.
- Bradley A.J., Breen J.E., Payne B., Williams P., Green M.J.: The use of cephalonium containing dry cow therapy and an internal teat sealant, both alone and in combination. *J. Dairy Sci.* 2010, **93**, 1566-1577.
- Corbellini C.N., Benzaquen M., Weinmaier M., Introzzi C.A., Janowicz P.: Efficacy of a teat sealant with no germicide, applied on pre-calving cows in grassing system. *Proc. 41st Annual Meeting National Mastitis Council*, Orlando, Florida 2002, s. 194-195.
- Eddinger D., Tenhagen B.-A., Kalbe P., Klünder G., Baumgartner B., Heuwieser W.: Effect of teat dipping with a germicide barrier teat dip in late gestation on intramammary infection and clinical mastitis during the first 5 days post-partum in primiparous cows. *J. Vet. Med.* 2000, **47A**, 463-468.
- Malinowski E.: The use of some immunomodulators and non-antibiotic drugs in a prophylaxis and treatment of mastitis. *Pol. J. Vet. Sci.* 2002, **5**, 197-202.
- Pyrälä S.: New strategies to prevent mastitis. *Reprod. Dom. Anim.* 2002, **37**, 211-216.
- Hogan J., Smith K.L.: Coliform mastitis. *Vet. Res.* 2003, **34**, 507-519.
- Hogan J., Smith K.L., Schoenberger P., Romig S., Thompson L.: Responses of antibody titers to intramammary immunization with *Escherichia coli* J5 bacterin. *J. Dairy Sci.* 1997, **80**, 2398-2402.
- Tomita G.M., Nickerson S.C., Owens W.E., Wren B.: Influence of route of vaccine administration against experimental intramammary infection caused by *Escherichia coli*. *J. Dairy Sci.* 1998, **81**, 2159-2164.
- Wilson D.J., Gröhn Y.T., Bennett G.J., Gonzalez R.N., Schukken Y.H., Spatz J.: Milk production change following clinical mastitis and reproductive performance compared among J5 vaccinated and control dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2008, **91**, 3869-3879.
- Erskine R.J., vanDyk E.J., Bartlett P.C., Burton J.L., Boyle M.C.: Effect of hyperimmunization with an *Escherichia coli* J5 bacterin in adult lactating dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007, **231**, 1092-1097.
- Takemura K., Hogan J.S., Lin J., Smith K.L.: Efficacy of immunization with ferric citrate receptor FecA from *Escherichia coli* on induced coliform mastitis. *J. Dairy Sci.* 2002, **85**, 774-781.
- Allore H.G., Erb H.N.: Partial budget of the discounted annual benefit of mastitis control strategies. *J. Dairy Sci.* 1998, **81**, 2280-2292.

Prof. dr hab. Edward Malinowski, Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Oddział w Bydgoszczy, Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz, e-mail: vetri@logonet.com.pl