

## ORIGINALNI RAD – ORIGINAL PAPER

DOI: 10.2298/VETGL1302015V

UDK 679:618.19-002:636.2

**ISPITIVANJE EFIKASNOSTI INTRAMAMARNO  
APLIKOVANIH ANTIBIOTIKA I GLUKOKORTIKOSTEROIDA  
U LEČENJU SUPKLINIČKIH I KLINIČKIH MASTITISA  
KOD KRAVA\***

*INVESTIGATIONS OF EFFICACY OF INTRAMAMMARY APPLIED  
ANTIMICROBIALS AND GLUCOCORTICOSTEROIDES IN THE  
TREATMENT OF SUBCLINICAL AND CLINICAL MASTITIS IN COWS*

Slobodanka Vakanjac, V. Pavlović, V. Magaš, M. Pavlović, M. Đurić,  
M. Maletić, Svetlana Nedić, I. Sočo\*\*

Zapaljenje mlečne žlezde (mastitis) kod krava predstavlja jedan od najaktuelnijih problema u intenzivnoj proizvodnji mleka, nanoseći velike ekonomske gubitke. Sa ispitivanih farmi u toku jedne godine, uzeto je 80 uzoraka mleka iz četvrti vimena krava sa kliničkim mastitisom i 160 uzoraka mleka iz četvrti vimena krava sa supkliničkim mastitisom. Ispitana je efikasnost tri preparata – A, B i C, u lečenju krava od kliničkih i supkliničkih mastitisa. Preparat A (neomicin, polimiksin B, oleandomicin i prednizolon) pokazao je veću efikasnost u lečenju kliničkih mastitisa izazvanih bakterijama *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Micrococcus* sp., ali slabiju efikasnost u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih *Staphylococcus aureus*. Preparat B (amoksicilin, klavulanska kiselina i prednizolon) pokazao je veću efikasnost u lečenju kliničkih mastitisa izazvanih bakterijama *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Micrococcus*, ali slabije dejstvo u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijom *Staphylococcus aureus*. Preparat C (prokain penicilin G, streptomycin, neomicin sulfat i prednizolon acetat) pokazao je efikasnost u lečenju kliničkih i supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijama *Streptococcus agalactiae*, *Streptococ-*

\* Rad primljen za štampu 20. 03. 2012. godine

\*\* Dr sc. med. vet. Vakanjac Slobodanka, vanredni profesor, dr sc. med. vet. Vojislav Pavlović, redovni profesor, mr sc. med. vet. Magaš Vladimir, asistent, dr sc. med. vet. Pavlović Miloš, vanredni profesor, Đurić Miloje, dr vet. med., stručni saradnik, Maletić Milan, dr vet. med., asistent, Nedić Svetlana, dr vet. med., stručni saradnik, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i v.o., Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine; mr sc. med. vet. Sočo Ivan, JKP Gradske pijace, Beograd

*cus dysgalactiae, Streptococcus uberis, Micrococcus, Staphylococcus aureus i Esherichie coli.*

*Ključne reči: mastitis, terapija, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae*

## Uvod / Introduction

Zapaljenje mlečne žlezde (mastitis) kod krava, predstavlja jedan od najaktuelnijih problema u intenzivnoj proizvodnji mleka, nanoseći velike ekonomske gubitke. Dugogodišnji različiti pristupi lečenju mastitisa nisu dali odgovarajuće rešenje, pa je problem mastitisa i dalje prisutan i aktuelan. Najbolji način aplikovanja antibiotika kod infekcija mlečne žlezde jeste intramamarno (Pyorala, 2002), iako su švedski istraživači pokazali radiografskim studijama da se penicilin G neravnomerno raspoređuje u vimenu (Ullberg i sar., 1958) i kao slaba kiselina teško prodire u mlečnu žlezdu (Frenklin i sar., 1986). Sistemsko lečenje mastitisa je široko usvojeno u nordijskim zemljama i ova praksa se i danas nastavlja (Ekman i sar., 1994).

Čak i ako lek ima teorijski idealne karakteristike, rezultati lečenja kod kliničkih ispitivanja mogu biti razočaravajući, kao u slučaju fluorohinolona (Kaartinen, 1995). Makrolidni antibiotici bi bili idealni lekovi za lečenje kliničkih mastitisa, međutim, kod njih je problem u farmakodinamici, odnosno u njihovom bakteriostatskom načinu delovanja (Owens i sar., 1999).

Najčešći uzročnici akutnog i hroničnog kataralnog mastitisa su bakterije iz roda *Streptococcus* (*Str. agalactiae, Str. dysgalactiae, Str. uberis*). Kod kliničke forme mastitisa potrebno je aplikovati visoku dozu penicilina G 2-4 miliona i.j./čtvrta vimena ili polusintetskog penicilina (Gruneth, 1996; Pavlović, 2001). Ako dijagnoza nije sigurna ili potvrđena, treba koristiti intramamarnu aplikaciju antibiotika širokog antimikrobnog spektra delovanja (500 mg ampicilina, 200-300 mg cefacetrila ili 500 mg tetraciklina) (Gruneth, 1996). Za izazivače iz roda *Staphylococcus*, u praksi su se dobro pokazali antibiotici koji nisu osetljivi na enzim penicilinazu (oksacilin 400-1000 mg/čtvrta vimena), koju sintetišu ove bakterije. Kod stafilokoknog mastitisa mogu se koristiti i cefalosporini, makrolidi u gore navedenim dozama kao i tetraciklini (400 mg) (Pyorala, 2002). Schröder i sar. (2005) su ustanovili na osnovu urađenog antibiograma da su izolovani sojevi *Staph. aureus* pokazali 100% osetljivost na sledeće antibiotike: oksacilin, cefacetil i neomicin, te ih preporučuju kod mastitisa izazvanih ovim mikroorganizmom. Corti (2003) je iz 91% uzoraka mleka izolovao *Staph. aureus* koji je bio osetljiv na Penicilin G, ampicilin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, linkomicin, neomicin, gentamicin i kanamicin. Isti autor navodi da je 30% izolovanih sojeva *Streptococcus sp.* i 79% izolovanih sojeva *E. coli* osetljivo na ove iste navedene antibiotike.

Najčešći uzročnici piogenog mastitisa su *Arcanobacterium pyogenes*, ređe *Staphylococcus aureus*, a retko *Spherophorus necrophorus* i ostali. Obolelu

četvrt treba tokom dana što češće izmuzati i uveče ubaciti antibiotik. (Gruneth, 1996; Hillerton, 1988).

Najčešći uzročnik flegmonoznog mastitisa jeste *E. coli* i drugi koliformni mikroorganizmi. Česta muža uz aplikovanje oksitocina je preporučljiva mera u lečenju koliformnih infekcija (Gruneth, 1996). Preporučuje se i davanje diuretika u cilju eliminacije toksina iz krvi (Anderson, 1989; Smith; 1985).

Terapija granulomatoznog mastitisa sprovodi se uglavnom samo lokalno. Na osnovu veterinarskih propisa do sada korišćeni antimikotici (nistatin, klotrimazol) ne mogu se više koristiti kod goveda. Lečenje se sprovodi upotrebom natamicina, i to u količini od 100 mg koja se rastvori u 500 ml fiziološkog rastvora i aplikuje u cisternu vimena (Stanojević, 2001).

Cilj istraživanja bila je mikrobiološka analiza uzoraka mleka uzetih iz četvrti sa kliničkim mastitisima i četvrti vimena krava sa povećanim brojem somatskih ćelija (supklinički mastitisi) pre terapije, posle perioda karence da bi se ispitala efikasnost intramamarno aplikovanih preparata (koji pored antibiotika sadrže i glukokortikosteroide) u terapiji kliničkih i supkliničkih mastitisa krava izazvanih bakterijama *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus agalactiae*, kao i mikrobiološka analiza uzoraka mleka uzetih iz četvrti sa supkliničkim mastitisima koji nisu lečeni (kontrolna grupa).

#### **Materijal i metode rada / *Material and methods***

Ispitivanja su obavljena na jednoj farmi na kojoj je na muži bilo 300 krava holštajn-frizijske rase u slobodnom sistemu držanja sa automatskom mužom u sistemu „riblja kost“, sa godišnjom proizvodnjom oko 7000 kg mleka. Ispitivana je efikasnost različitih preparata (kombinacija antibiotika i glukokortikosteroida) koji su se aplikovali pomoću intramamarnih špriceva, u cilju smanjenja pojave kliničkih i supkliničkih mastitisa kod krava izazvanih patogenim mikroorganizmima. Sistematska kontrola supkliničkih mastitisa koja se vrši jednom godišnje pokazala je da su ispitivane krave u prethodnoj laktaciji bile inficirane *Staph. aureus* i *Str. agalactiae*.

U ogled je uključeno 80 krava sa znacima kliničkih mastitisa, kao i 160 krava iz čijih su uzoraka mleka izolovani patogeni mikroorganizmi uzročnici supkliničkih mastitisa. Sve krave su podeljene u četiri grupe, tri eksperimentalne i jedna kontrolna grupa krava. U svakoj grupi je bilo po 20 krava sa kliničkim mastitisom (sa po jednom obolelom četvrti) i po 40 krava sa supkliničkim mastitisom izazvanim *Staph. aureus* i *Str. agalactiae*. Pre uzimanja uzoraka, vime je očišćeno i obrisano krpom dobro natopljenom u dezinficijensu i isceđenom. Vrhovi sisa i otvori sisnog kanala očišćeni su i dezinfikovani tamponom vate natopljenim 70% alkoholom. Prvi mlazevi mleka su odbacivani, nakon čega je iz svake četvrti nekoliko mililitara mleka izmuzeno u sterilne epruvete. Uzorci mleka su u ručnom frižideru dopremani u laboratoriju.

Svi uzorci mleka zasejani su na hranljivom agaru (Torlak, Beograd) sa dodatkom 10% ovčije krvi i inkubirani u aerobnim uslovima 24 h na 37°C. Mikroor-

ganizmi su izolovani i identifikovani na osnovu morfoloških i biohemijskih karakteristika, kako je opisano kod Quinn i sar. (1994).

Prvoj eksperimentalnoj grupi krava intramamarno je aplikovan preparat A (neomicin sulfat, polimiksin B sulfat, oleandomicin i prednizolon – Neopol B, Veterinarski zavod, Zemun).

Drugoj eksperimentalnoj grupi krava intramamarno je aplikovan preparat B (amoksicilin, klavulanska kiselina i prednizolon – Klamoks, Veterinarski zavod, Zemun).

Trećoj eksperimentalnoj grupi krava intramamarno je aplikovan preparat C (prokain-benzilpenicilin ili prokain penicilin G, streptomycin sulfat, neomicin sulfat i prednizolon acetat – Mastrepen, Veterinarski zavod, Zemun).

Četvrtoj (kontrolnoj) grupi nije aplikovan nijedan preparat, već su jединke ostavljene bez terapije – za samoizlečenje.

Ispitivani preparati su aplikovani po uputstvu proizvođača. Preparat A i C su aplikovani (pomoću intramamarnog šprica) jednom dnevno, dok je preparat B aplikovan dva puta dnevno u intervalu od 12 h. Terapija je trajala 3 dana. Za mikrobiološku analizu, mleko je uzeto pre prve aplikacije preparata i 10 dana nakon poslednje aplikacije preparata.

## Rezultati istraživanja / Results

Na farmi krava sa visokim godišnjim procentom supkliničkih i kliničkih mastitisa, uporedo su ispitani preparati sa kombinacijom antibiotika i glukokortikosteroida – preparati A, B i C.

U prvoj eksperimentalnoj grupi 20 krava, tj. 20 četvrti zahvaćenih kliničkim mastitisom i 40 krava, tj. 62 (38,7%) četvrti zahvaćenih supkliničkim mastitisom tretirano je preparatom A.

Tabela 1. Bakteriološki nalaz kliničkih mastitisa pre i posle terapije preparatom A  
Table 1. Bacteriological findings in clinical mastitis before and after therapy with preparation A

Izolovani mikroorganizmi / <i>Isolated microorganisms</i>	Broj izolata (%) / <i>Number of isolates</i> (n=20) (%)	Pozitivna kontrola / <i>Positive control</i>	Uspešnost terapije <i>Success of therapy</i> (%)
<i>E. coli</i>	4 (20%)	1	75
<i>Str. agalactiae</i>	2 (10%)	0	100
<i>Staph. aureus</i>	10 (50%)	9	10
<i>Hemolitični mikrokokus / Hemolytic micrococcus</i>	1 (5%)	0	100
<i>Str. uberis</i>	1 (5%)	0	100
<i>Str. dysgalactiae</i>	2 (10%)	0	100

Desetog dana nakon aplikovanja preparata A kravama obolelim od kliničkog mastitisa izazvanog bakterijom *E.coli* (4 krave – 20%), isti uzročnik je

ponovo izolovan iz mleka samo jedne životinje, što znači da je preparat A delovao sa 75% uspešnosti. Od 10 krava obolelih od kliničkog mastitisa izazvanog *Staph. aureusom*, posle terapije preparatom A, navedeni mikroorganizam je izolovan iz 9 uzoraka mleka (pocenat uspešnosti je 10%). Kod svih ostalih patogenih mikroorganizama (*Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae* i hemolitični mikrokok) preparat A je delovao sa 100% efikasnosti.

Od 62 četvrti vimena krava sa supkliničkim mastitisom, *E. coli* je izolovana iz 7 (11,3%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (9,7%), *C. bovis* iz 11 (17,8%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (4,8%), *Str. uberis* 9 (14,5%), *Micrococcus sp.* iz 8 (12,9%) i hemolitični mikrokok i *Staph. aureus* iz 9 (14,5%) uzoraka. Deset dana posle aplikovanja preparata A u četvrti obolele od supkliničkog mastitisa izazvanog bakterijama *Str. agalactiae* i *S. aureus* kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti na supklinički mastitis izazvan streptokokom (*Str. agalactiae*). Kod mastitisa izazvanog stafilokokom (*S. aureus*) od ukupno 9 četvrti, uzročnik je posle terapije ponovo izolovan kod 7 četvrti, tako da je procenat efikasnosti bio 22,2%.

Preparatom B (II eksperimentalna grupa) tretirano je 20 krava, odnosno 20 četvrti zahvaćenih kliničkim mastitisom i 40 krava, odnosno 65 (40,6%) četvrti zahvaćenih supkliničkim mastitisom. Tabela 2 prikazuje bakteriološki nalaz mleka krava obolelih od kliničkog mastitisa kojima je intramamarno aplikovan preparat B. Od ukupno 20 krava, *E. coli* je izolovana kod 5 (25%), *Str. agalactiae* kod 2 (10%), i *Str. dysgalactiae* kod 1 (5%), *Staph. aureus* kod 7 (35%), hemolitični mikrokok kod 3 (15%) i *Str. uberis* kod 2 (10%) krave. Deset dana posle aplikovanja intramamarnog šprica preparata B i na kontroli mleka 5 krava obolelih od kliničkog mastitisa izazvanog *E. coli*, isti uzročnik je izolovan ponovo iz mleka samo jedne životinje, što znači da je delovao sa 80% efikasnosti. Od 7 obolelih krava sa kliničkim mastitisom izazvanim *S. aureusom*, posle terapije preparatom B, navedeni mikroorganizam je izolovan kod 3 krave (pocenat efikasnosti je 57,1%). Kod svih ostalih patogenih mikroorganizama (*Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae* i hemolitični mikrokok), preparat B je delovao sa 100% efikasnosti.

Tabela 2. Bakteriološki nalaz kliničkih mastitisa pre i posle terapije preparatom B  
Table 2. Bacteriological findings in clinical mastitis before and after therapy with preparation B

Izolovani mikroorganizmi / <i>Isolated microorganisms</i>	Broj izolata / <i>Number of isolates</i> (n=20) (%)	Pozitivna kontrola / <i>Positive control</i>	Uspešnost terapije <i>Success of therapy</i> (%)
<i>E. coli</i>	5 (25%)	1	80,0
<i>Str. agalactiae</i>	2 (10%)	0	100,0
<i>Staph. aureus</i>	7 (35%)	3	57,1
<i>Hemolitični mikrokokus / Hemolytic micrococcus</i>	3 (15%)	0	100,0
<i>Str. uberis</i>	2 (10%)	0	100,0
<i>Str. dysgalactiae</i>	1 (5%)	0	100,0

Od 65 četvrti krava sa supkliničkim mastitisom, *E. coli* je izolovana iz 7 (10,7%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (9,4%), *C. bovis* iz 10 (15,3%), *Str. dysgalactiae* iz 2 (3,1%), *Str. uberis* 2 (3,1%), *Micrococcus sp.* iz 15 (32,1%) i hemolitični mikrokok iz 15 (23,1%) i *Staph. aureus* iz 13 (20%) uzoraka mleka. Deset dana posle aplikovanja preparata B, u četvrtima zahvaćenim supkliničkim mastitisom izazvanim bakterijama *Str. agalactiae* i *Staph. aureusa*, kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti kod supkliničkog mastitisa izazvanog streptokokom (*Str. agalactiae*). Kod mastitisa izazvanog stafilokokom (*Staph. aureus*) od ukupno 13 četvrti, uzročnik je posle terapije ponovo izolovan kod 7 četvrti vimena, tako da je procenat efikasnosti bio 46,1%.

Preparatom C (III eksperimentalna grupa) tretirano je 20 krava, odnosno 20 četvrti zahvaćenih kliničkim mastitisom i 40 krava, odnosno 58 (36,25 %) četvrti zahvaćenih supkliničkim mastitisom. Od ukupno 20 krava, *E. coli* je izolovana kod 3 (15%), *Str. agalactiae* kod 2 (10%), i *Str. dysgalactiae* kod 2 (10%), *Staph. aureus* kod 6 (30%), hemolitični mikrokok kod 4 (20%) i *Str. uberis* kod 3 (15%) krave. Deset dana posle aplikovanja preparata C kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti kod svih kliničkih mastitisa. Navedeni uzročnici kliničkog mastitisa kod obolelih krava više nisu izolovani iz uzoraka mleka.

Tabela 3. Bakteriološki nalaz kliničkih mastitisa pre i posle terapije preparatom C  
Table 3. Bacteriological findings in clinical mastitis before and after therapy with preparation C

Izolovani mikroorganizmi / <i>Isolated microorganisms</i>	Broj izolata / <i>Number of isolates</i> (n=20) (%)	Pozitivna kontrola / <i>Positive control</i>	Uspešnost terapije <i>Success of therapy</i> (%)
<i>E. coli</i>	3 (15%)	0	100
<i>Str. agalactiae</i>	2 (10%)	0	100
<i>Staph. aureus</i>	6 (30%)	0	100
Hemolitični mikrokokus / <i>Hemolytic micrococcus</i>	4 (20%)	0	100
<i>Str. uberis</i>	3 (15%)	0	100
<i>Str. dysgalactiae</i>	2 (10%)	0	100

Od 58 četvrti vimena krava sa supkliničkim mastitisom, bakterija *E. coli* je izolovana iz 10 (17,3%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (10,3%), *C. bovis* iz 7 (12,2%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (5,1%), *Str. uberis* 2 (3,4%), *Micrococcus sp.* iz 11 (18,9%) i hemolitični mikrokok iz 9 (15,5%) i *Staph. aureus* iz 10 (17,3%) četvrti krava. Deset dana posle aplikovanja preparata C u četvrtima vimena zahvaćenim supkliničkim mastitisom izazvanim bakterijama *Str. agalactiae* i *Staph. aureusa*, kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti.

U četvrtoj (kontrolnoj) grupi – 20 krava, odnosno 20 četvrti vimena obolelih od kliničkih mastitisa i 40 krava (160 četvrti vimena), obolelih od sup-

kliničkog mastitisa, nisu tretirane ni sa jednim preparatom. Tabela 4. prikazuje bakteriološki nalaz mleka krava obolelih od kliničkih mastitisa iz kontrolne grupe krava. Od ukupno 20 krava, *E. coli* je izolovana kod 4 (20%), *Str.agalactiae* kod 2 (10%), i *Str. dysgalactiae* kod 2 (10%), *Staph. aureus* kod 6 (30%), hemolitični mikrokok kod 5 (25%) i *Str. uberis* kod 1 (5%) krave. Posle deset dana u uzorcima mleka kontrolne grupe, *E. coli* je ostala prisutna u sva 4 (100%) uzorka mleka, *Str. agalactiae* i *Str. dysgalactiae* ponovo su izolovane u jednom uzorku mleka. Od ukupno 6 uzoraka mleka *Staph. aureus* je izolovan kod 5 (83%) uzoraka, a hemolitični mikrokokus od 5 uzoraka ponovo je izolovan iz 4 (80%) uzorka. *Streptococcus uberis* nije izolovan u ponovnom uzorkovanju mleka.

Tabela 4. Bakteriološki nalaz kliničkih mastitisa u kontrolnoj grupi krava  
Table 4. Bacteriological findings in clinical mastitis in control group of cows

Izolovani mikroorganizmi / <i>Isolated microorganisms</i>	Broj izolata / <i>Number of isolates</i> (n=20) (%)	Pozitivna kontrola / <i>Positive control</i>	Uspešnost terapije <i>Success of therapy</i> (%)
<i>E. coli</i>	4 (20%)	4	0
<i>Str. agalactiae</i>	2 (10%)	1	50,0
<i>Staph. aureus</i>	6 (30%)	5	11,3
Hemolitični mikrokokus	5 (25%)	4	20,0
<i>Str. uberis</i>	1 (5%)	0	100,0
<i>Str. dysgalactiea</i>	2 (10%)	1	50,0

Od 51 četvrti krava zahvaćenih supkliničkim mastitisom, *E. coli* je izolovana iz 8 (15,6%) uzoraka mleka, *Str.agalactiae* iz 6 (11,7%), *C. bovis* iz 7 (13,7%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (5,9%), *Str. uberis* 4 (7,8%), *Micrococcus sp.* iz 8 (15,7%) i hemolitični mikrokokus iz 5 (9,9%) i *Staph. aureus* iz 10 (19,7%) četvrti krava. Posle deset dana u uzorcima mleka kontrolne grupe, *Str.agalactiae* je od ukupno 6 uzoraka mleka ponovo izolovana u pet uzoraka. Od ukupno 10 uzoraka mleka *Staph. aureus* je izolovan iz 8 (80%) uzoraka.

#### Diskusija / Discussion

Prema navodima Stojanovića i sar. (2001) na lečenje mastitisa na farmama muznih krava se i dalje troše značajna materijalna sredstva. Procenjuje se da je najmanje 40% svih krava inficirano nekim od uzročnika mastitisa, ali samo 2% – 5% krava boluje od kliničkog mastitisa. Supklinički mastitisi izazvani *S. agalactiae*, *Streptococcus sp.*, *Staph. aureus* i *Staphylococcus sp.* bili su veoma česti i iznosili su 35% – 40% svih supkliničkih mastitisa. U našem radu je obuhvaćeno između 31,8% i 40,6% inficiranih četvrti krava sa supkliničkim mastitisima.

Od 20 krava obolelih od kliničkih mastitisa, *E. coli* je izolovana kod 4 (20%), *Str. agalactiae* i *Str. dysgalactiae* kod 2 (10%), *Staph. aureus* kod 10 (50%), hemolitični mikrokok i *Str. uberis* kod 1 (5%) krave. Deset dana posle aplikovanja preparata A (neomicin, polimiksin B, oleandomicin i prednizolon) kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat kod krava obolelih od kliničkog mastitisa izazvanog bakterijom *E. coli* delovao sa 75% efikasnosti. Kod krava sa kliničkim mastitisom izazvanim bakterijom *Staph. aureus*, posle primene preparata A, efikasnost ove terapije je iznosila 10%. Međutim, Schröder i sar. (2005) ustanovili su da je *Staph. aureus* 100% osetljiv na oksacilin, cefacetil i neomicin, te ih preporučuju kod mastitisa izazvanih ovim mikroorganizmom. Kod svih ostalih patogenih mikroorganizama (*Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae* i hemolitični mikrokok) preparat A je delovao sa 100% uspešnosti.

Od ukupno 62 četvrti vimena krava obolelih od supkliničkih mastitisa, *E. coli* je izolovana iz 7 (11,3%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (9,7%), *C. bovis* iz 11 (17,8%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (4,8%), *Str. uberis* 9 (14,5%), *Micrococcus sp.* iz 8 (12,9%) i hemolitični mikrokok i *S. aureus* iz 9 (14,5%) četvrti krava. Deset dana posle aplikovanja preparata A u četvrti vimena obolelih od supkliničkog mastitisa izazvanog bakterijama *Str. agalactiae* i *Staph. aureus* kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti kod supkliničkog mastitisa izazvanog *Str. agalactiae*. Taponen (2003) u svom radu ukazuje na prednosti upotrebe kombinacije penicilina i neomicina kao intramamarne terapije kliničkih mastitisa izazvanih Gram pozitivnim mikroorganizmima. Preparat A kod mastitisa izazvanog stafilokokom *Staph. aureus* je pokazao mali procenat uspešnosti, svega 22,2%, za razliku od rezultata Cortija (2003), koji je ustanovio da je 91% uzoraka mleka iz kojih je kao uzročnik izolovan *Staph. aureus* bio osetljiv na penicilin G, ampicilin, kombinaciju amosksicilina sa klavulanskom kiselinom, linkomicin, neomicin, gentamicin i kanamicin.

Posle aplikovanja preparata B (amoksicilin, klavulanska kiselina i prednizolon) kravama obolelim od kliničkog mastitisa izazvanog bakterijom *E. coli*, navedeni mikroorganizam je od ukupno 5 obolelih krava ponovo izolovan iz mleka jedne životinje, što znači da je preparat delovao sa 80% uspešnosti. Od ukupno 7 obolelih krava sa kliničkim mastitisom izazvanim *Staph. aureusom*, posle terapije preparatom B, navedeni mikroorganizam je izolovan iz mleka 3 krave (procenat uspešnosti je 57,1%) dok je kod Cortija (2003) izolovani *Staph. aureus* bio osetljiv na penicilin G, ampicilin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom u 91% slučajeva. Kod svih ostalih patogenih mikroorganizama (*Str. agalactiae*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae* i hemolitični mikrokok) preparat B je delovao sa 100% efikasnosti. Wilson (1999) u svom radu navodi veliku stopu izlečenja kliničkih i supkliničkih mastitisa amoksicilinom (82%) izazvanih bakterijama *Staph. aureus*, *Str. agalactiae*.

Deset dana posle aplikovanja preparata B u četvrtima vimena obolelih od supkliničkog mastitisa izazvanih bakterijama *Str. agalactiae* i *Staph. aureus*, kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti



kod supkliničkog mastitisa izazvanog *Str. agalactiae*. Kod mastitisa izazvanog *Staph. aureus* od ukupno 13 četvrti, uzročnik je posle terapije ponovo izolovan kod 7 četvrti, tako da mu je procenat uspešnosti bio 46,1% za razliku od navoda Moronija (2006), koji preporučuje amoksicilin i klavulansku kiselinu u suzbijanju supkliničkih mastitisa izazvanim *Staph. aureus*.

Od 20 krava sa kliničkim mastitisom kojima je aplikovan preparat C (prokain penicilin G, streptomycin, neomicin sulfat i prednizolon acetat), *E. coli* je izolovana kod 3 (15%), *Str. agalactiae* kod 2 (10%), i *Str. dysgalactiae* kod 2 (10%), *Staph. aureus* kod 6 (30%), hemolitični mikrokod kod 4 (20%) i *Str. uberis* kod 3 (15%) krave. Deset dana posle aplikovanja preparata C kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% uspešnosti kod svih kliničkih mastitisa. Navedeni uzročnici kliničkog mastitisa kod obolelih krava više nisu izolovani iz uzoraka mleka. Slično navodi McDougall (2003), koji je intramamarno tretirao krave različitim kombinacijama antibiotika – prvu grupu krava sa 333 mg linkomicina, 100 mg neomicina i drugu grupu krava sa 1000 mg penicilina i 500 mg dihidrostreptomocina. Na kraju oglada nije bilo značajne statističke razlike u procentu ozdravljenja između navedenih grupa. Obe grupe pokazale su izuzetno visok stepen izlečenja (76,7%).

Od 58 četvrti vimena krava sa supkliničkim mastitisom kojima je aplikovan preparat C, *E. coli* je izolovana iz 10 (17,3%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (10,3%), *C. bovis* iz 7 (12,2%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (5,1%), *Str. uberis* 2 (3,4%), *Micrococcus sp.* iz 11 (18,9%) i hemolitični mikrokod iz 9 (15,5%) i *Staph. aureus* iz 10 (17,3%) četvrti krava. Deset dana posle aplikovanja preparata C u četvrti vimena obolele od supkliničkog mastitisa izazvanog bakterijama *Str. agalactiae* i *Staph. aureus*, kontrola mleka je pokazala da je navedeni preparat delovao sa 100% efikasnosti kod supkliničkog mastitisa izazvanog sa *Str. agalactiae* i *Staph. aureus*. Već jednokratno aplikovanje preparata C kravama sa kliničkim mastitisom dovodi do potpunog povlačenja kliničkih simptoma 24h posle aplikacije preparata, kao što je navedeno u radu Vakanjac i sar. (1997).

U kontrolnoj grupi, iz uzoraka mleka 20 krava sa kliničkim mastitisom *E. coli* je izolovana kod 4 (20%), *Str. agalactiae* kod 2 (10%), i *Str. dysgalactiae* kod 2 (10%), *Staph. aureus* kod 6 (30%), hemolitični mikrokod kod 5 (25%) i *Str. uberis* kod 1 (5%) krave. Deset dana od terapije, u uzorcima mleka kontrolne grupe *E. coli* je ostala prisutna u sva 4 uzorka mleka, *Str. agalactiae* i *Str. dysgalactiae* ponovo su izolovane iz jednog uzorka mleka. Od ukupno 6 uzoraka mleka *Staph. aureus* je izolovan iz 5 uzoraka, a hemolitični mikrokod od 5 uzoraka ponovo je izolovan iz 4 uzorka. *Streptococcus uberis* nije izolovan u ponovnom uzorkovanju mleka. Stepensamoizlečenja je jako nizak kod *E. coli* (0%), a kod *Str. agalactiae* je bio 50%.

U kontrolnoj grupi, 51 četvrt vimena krava sa supkliničkim mastitisom nije lečena. Mleko je mikrobiološki ispitivano u isto vreme kada i mleko eksperimentalnih grupa krava. *E. coli* je izolovana iz 8 (15,6%) uzoraka mleka, *Str. agalactiae* iz 6 (11,7%), *C. bovis* iz 7 (13,7%), *Str. dysgalactiae* iz 3 (5,9%), *Str. uberis* 4

(7,8%), *Micrococcus sp.* iz 8 (15,7%) i hemolitični mikrokok iz 5 (9,9%) i *Staph. aureus* iz 10 (19,7%) četvrti vimena krava. Posle deset dana, iz uzoraka mleka kontrolne grupe krava, *Str. agalactiae* je od ukupno 6 uzoraka mleka ponovo izolovana iz pet uzoraka. Od ukupno 10 uzoraka mleka, *S.aureus* je izolovan iz 8 uzoraka. U SAD je uveden prekid muže kod krava obolelih od supkliničkog mastitisa izazvanog stafilokokom *Staph. aureus*, tako da je polovina ispitivanih krava obolelih od ovog mastitisa pokazala normalnu sekreciju i količinu mleka u sledećoj laktaciji (Pyorala, 2002).

### Zaključak / Conclusion

Na osnovu dobijenih rezultata bakterioloških analiza mleka pre i posle aplikovanja preparata koji su sadržavali kombinacije antimikrobnih lekova i glukokortikosteroida (ogledne grupe) i kontrolne grupe krava, mogu se izvesti sledećih zaključci:

Preparat A (neomicin, polimiksin B, oleandomicin i prednizolon) namenjen za lokalnu intramamarnu primenu pokazao je veću efikasnost u lečenju kliničkih mastitisa izazvanih bakterijama *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Micrococcus sp.* Preparat A je pokazao veću efikasnost u odnosu na kontrolne jedinice u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijom *Streptococcus agalactiae*, a manju efikasnost u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijom *Staphylococcus aureus*.

Preparat B (amoksicilin, klavulanska kiselina i prednizolon) takođe preparat namenjen za lokalnu intramamarnu primenu pokazao je veću efikasnost u odnosu na kontrolne jedinice u lečenju kliničkih mastitisa izazvanih bakterijama (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Micrococcus*), kao i u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih streptokokom *Streptococcus agalactiae*, a manju efikasnost u lečenju supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijom *Staphylococcus aureus*.

Preparat C (prokain penicilin G, streptomycin, neomicin sulfat i prednizolon acetat), namenjen za lokalnu intramamarnu primenu, pokazao je veću efikasnost u odnosu na kontrolne jedinice u lečenju kliničkih i supkliničkih mastitisa izazvanih bakterijama *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Micrococcus*, *Staphylococcus aureus* i *Esherichie coli*.

### NAPOMENA / ACKNOWLEDGEMENT:

Rad je finansiran sredstvima Ministarstva nauke Interdisciplinarni projekat III 46002 „Molekularno-genetička i ekofiziološka istraživanja u zaštiti autohtonih animalnih genetičkih resursa, očuvanju dobrobiti, zdravlja i reprodukcije gajenih životinja i proizvodnji bezbedne hrane“.

### Literatura / References

1. Anredson KL. Therapy for acute coliform mastitis. Copm Cont Educ 1989; 11: 1125-33.

2. Corti S, Sicher D, Regli W, Stephan R. Current data on antibiotic resistance of the most important bovine mastitis pathogens in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2003; 145(12): 571-5.
3. Ekman T, Aström G, Funke H. Measures taken by veterinarians in Sweden in cases of bovine mastitis. *Acta Vet Scand.* 1994; 35(4): 329-35.
4. Frerking H. Zur Feststellung von Enterstörungen und Enterentzündungen inVorzugs-milhhbetrie ben unter Verwendung geeigneter Laboratoriumsverfahren. *Vet Med Diss.* Hanover 1961.
5. Gruneth E. *Buiatrik.* Verlag Schape, Hanover 1996; 45-61.
6. Hillerton JE. Summer mastitis-the current position. *In Practice* 1988; 10(2): 131-7.
7. Kaartinen L, Salonen M, Alli L, Pyörälä S. Pharmacokinetics of enrofloxacin after single intravenous, intramuscular and subcutaneous injections in lactating cows. *J Vet Pharmacol Ther* 1995; 18(5): 357-62.
8. McDougall S. Intramammary treatment of clinical mastitis of dairy cows with a combination of lincomycin and neomycin, or penicillin and dihydrostreptomycin. *NZ Vet J* 2003; 51(3): 111-6.
9. Moroni P, Pisoni G, Antonini M, Villa R, Boettcher P, Carli S. Short communication: antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis in Italy. *J Dairy Sci* 2006; 89(8): 2973-6.
10. Owens WE, Nickerson SC, Ray CH. Efficacy of parenterally or intramammarily administered tilmicosin or ceftiofur against *Staphylococcus aureus* mastitis during lactation. *J Dairy Sci* 1999; 82(3): 645-7.
11. Pavlović V i sar. Preventiva i terapija mastitisa krava. Zbornik radova simpozijuma „Mastitisi i kvalitet mleka“. Vrnjačka Banja 2001; 51-5.
12. Pyorala S. Antimicrobial treatment of mastitis-choice of the route of administration and efficacy. *Proceedings of the British Mastitis Conference.* Brockworth 2002; 20-9.
13. Quinn PJ, Carter ME, Markey BK, Carter GR. *Clinical Veterinary Microbiology.* Mosby, Edinburgh 1994; 118-36; 209-25.
14. Roesch M, Doherr MG, Scharen W, Schallibaum M, Blum WJ. Subclinical mastitis in dairy cows in Swiss organic and conventional production system. *J Dairy Res* 2007; 74: 86-92.
15. Stanojević S, Krnjaić D. Glijivični mastitisi goveda. Zbornik radova simpozijuma „Mastitisi i kvalitet mleka“, Vrnjačka Banja, 2001.
16. Schröder A, Hoedermaker M, Klein G. Resistance of mastitis pathogens in northern Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2005; 118(9- 10), 393-8.
17. Stojanović L, Petrović M, Katić V. Značaj mastitisa u proizvodnji mleka. Zbornik radova simpozijuma „Mastitisi i kvalitet mleka“, Vrnjačka Banja. 2001; 1-7.
18. Taponen S i sar. Efficacy of intramammary treatment with procaine penicillin G plus neomycin in bovine clinical mastitis caused by penicillin susceptible gram positive bacteria a double blind field study. *J Vet Pharmacol Therapeut* 2003; 2(3): 193-8.
19. Wilson Dj, Gonzales RN, Case KL, Garrison LL, Grohn YT. Comparison of several antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. *J Dairy Sci* 1999; 82(8): 1664-70.
20. Ullberg S, Hansson E, Funke H. Distribution of aqueous penicillin and penicillin in oil in normal goat udders following intramammary injection; an auto-radiographic study. *Am J Vet Res* 1958; 19(70): 135-8.

21. Vakanjac S, Pavlović N, Marković S. Ispitivanje leka Mastrepena u lečenju kliničkih i supkliničkih mastitisa. Veterinarski glasnik 1997; 51(1-2): 55-60.

ENGLISH

**INVESTIGATIONS OF EFFICACY OF INTRAMAMMARY APPLIED ANTIMICROBIALS AND GLUCOCORTICOSTEROIDES IN THE TREATMENT OF SUBCLINICAL AND CLINICAL MASTITIS IN COWS**

**Slobodanka Vakanjac, V. Pavlović, V. Magaš, M. Pavlović, M. Đurić, M. Maletić, Svetlana Nedić, I. Sočo**

Inflammation of the mammary gland, mastitis in cows, presents one of the most acute problems in intensive dairy production, inflicting huge economic losses. In the course of one year, 80 samples were taken at investigated farms from udder quarters of cows with clinical mastitis and 160 samples from udder quarters of cows with subclinical mastitis. The efficacy of three preparations, A, B, and C, was examined in the treatment of clinical and subclinical mastitis in cows. The investigations indicate that antibiotic preparation A (neomycin, polimixine B, oleandomycin and prednisolone) exhibited a greater efficacy in the treatment of clinical mastitis caused by *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* and *Micrococcus sp.*, but a smaller efficacy in the treatment of subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. Preparation B (amoxicillin, clavulanic acid and prednisolone) exhibited a higher efficacy in the treatment of clinical mastitis caused by *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* and *Micrococcus*, but a weaker effect in the treatment of subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. Preparation C (procaine penicillin G, streptomycin, neomycin sulfate and prednisolone acetate) exhibited efficacy in the treatment of clinical and subclinical mastitis caused by *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Micrococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Key words: mastitis, therapy, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*

РУССКИЙ

**ИСПЫТАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИМАМАРНО АППЛИЦИРОВАННЫХ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОДКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ МАСТИТОВ КОРОВ**

**Слободанка Ваканяц, В. Павлович, В. Магаш, М. Павлович, М. Джурич, М. Малетич, Светлана Недич, И. Сочо**

Воспаление молочной железы, маститы коров, представляют собой один из самых актуальных проблем в интенсивном производстве молока, нанося большие экономические ущербы. С испытанных ферм в течение одного года, взято 80 образчиков молока из четверти коров с клиническим маститом и 160 образчиков молока из четверти с подклиническим маститом. Испытана эффективность три препарата А, В и С в лечении клинических и подклинических маститов коров.

Испытания указывают, что антибиотический препарат А (неомицин, плимиксин В, олеандомицин и преднизолон) показал бóльшую эффективность в лечении клинических маститов, вызванных с *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* и *Micrococcus sp.*, но более слабую эффективность в лечении подклинических маститов, вызванных *Staphylococcus aureus*. Препарат В (амоксиклин, клавулонская кислота и преднизолон), показал бóльшую эффективность в лечении клинических маститов, вызванных *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* и *Micrococcus*, но более слабое действие в лечении подклинических маститов, вызванных *Staphylococcus aureus*. Препарат С (прокаиин пенициллин G, стрептомицин, неомицин сульфат и преднизолон ацетат), показал эффективность в лечении клинических и подклинических маститов, вызванных с *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Micrococcus*, *Staphylococcus aureus* и *Esherichie coli*.

Ключевые слова: мастит, терапия, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*

