

Mastitisi kod koza

Autori: Radoslava Savić Radovanović¹, Nemanja Zdravković²

Kratak sadržaj: Mastitisi su zapaljenski procesi u mlečnoj žlezdi prouzrokovani mikroorganizmima i predstavljaju bolest sa posledično velikim ekonomskim štetama zbog smanjenja količine i kvaliteta mleka, troškova lečenja i odbacivanja mleka tokom lečenja. Mastitisi i etiologija mastitisa kod koza su u osnovi slični kao kod krava. Mogu da se pojave u akutnom ili perakutnom obliku sa teškim opštim stanjem praćenim mortalitetom i supkliničkom obliku bez simptoma i uginuća, ali sa održavanjem infekcije u vimenu i kliconoštvom u stadu. Koagulaza negativne stafilokoke (KNS) imaju najveću prevalenciju i mogu izazvati perzistentne infekcije, praćene povećanjem broja somatskih ćelija u mleku i slabo izraženim oblikom sa rekurentnim kliničkim epizodama. Incidencija intaramamarnih infekcija kod koza izazvanih sa *Staphylococcus aureus* je niska (<5%), ali može da rezultira perzistentnim infekcijama, koje ne daju odgovor na terapiju. Infekcije izazvane streptokokama mogu da budu supkliničke i kliničke i češće se pojavljuju kod goveda. Bakterija *Streptococcus agalactiae*, nije čest uzročnik mastitisa kod koza. Kao kod krava i kod koza, gram-negativni mikroorganizmi izazivaju interminetne infekcije. Infekcija sa bakterijom *Trueperella pyogenes* može da izazove multiple nodularne apscese u vimenu koza. Kontagiznu agalakciju izazivaju *Mycoplasma agalactiae*, a poslednjih godina i *M. mycoides capri*. U manjem broju slučajeva se dijagnostikuju *M. capricolum capricolum* i *M. putrefaciens*. Ovo oboljenje, pored mastitisa, prate artritis i respiratorni poremećaji. U dijagnostici mastitisa je vrlo bitna diferencijalna dijagnoza zbog toga što i pri infekciji kozijim artritis i encefalitis virusom (CAEV) mogu nastati indurativne lezije u vimenu.

Dijagnostika, praćenje i lečenje bakterijskih mastitisa koza su slični kao kod krava. Praćenje broja somatskih ćelija u dijagnostičke svrhe je otežano zbog teškog razlikovanja inficiranih od neinficiranih životinja, posebno u kasnom stadijumu laktacije. Ovo se pripisuje većem broju epitelnih ćelija u mleku koza u odnosu na mleko krava. Smatra se da je 1 000 000 ćelija/ml mleka koza uobičajen broj ćelija pred kraj laktacije. Cilj ovog rada je da se ukaže na značaj mastitisa kod koza, njihovu pravilnu dijagnostiku i lečenje. Higijena držanja i muže, kao i poseban odnos prema lečenju su ključni za prevenciju mastitisa kod koza.

Ključne reči: koze, klinički mastitis, mleko, supklinički mastitis, somatske ćelije

Uvod

DOMAĆA koza (*Capra aegagrus hircus*) je mali preživar, podvrsta divlje koze (*Capra aegagrus*). Prema taksonomiji, koza pripada familiji *Bovidae* i to porodici *Caprinae* (koze i antilope), koje su blisko srodne ovcama. Danas je poznato poreklo koza, za razliku od porekla ovaca. Koze potiču od divljih bezoar koza (*Ibex bezoar*), koje su rasprostranjene na području planina male Azije, preko Bliskog istoka do Sinda. Ove životinje spadaju u najstarije pripitomljene domaće životinje i postoje dokazi da je još čovek neolita čuvao koze u stadima radi dobijanja mleka i mesa, kao i drugih proizvoda (kože, kostiju i đubriva). Ovome u prilog govore

ostaci domestikovanih koza, koji datiraju od pre 10 000 godina, a nađeni su na arheološkim lokacijama u Iranu i na Bliskom istoku.

Danas u svetu ima oko milijardu koza (1 005 603 003 — FAOSTAT). Postoje velike varijacije u pogledu rasprostranjenosti koza u različitim delovima sveta. Prema podacima *Food and Agriculture Organization* (FAO) preko 90 procenata koza se nalazi na području zemalja u razvoju. Najveći broj koza se uzgaja u Aziji (59,38 procenata) i iznosi oko 957 152 miliona, a najviše ih ima u Kini (preko 133 miliona). Sledi Afrika, u kojoj se nalazi 40 procenata svetske populacije koza. Od toga je 60 procenata u subsaharskom području. U SAD ima 2,55 miliona koza i to najviše u Teksasu (800 000). U Evropi ima 16 487 290 koza i njihova populacija je najveća u Grčkoj, Španiji, Ruskoj federaciji i Francuskoj. Gajenje koza je dvadesetih i tridesetih godina 20. veka u Srbiji bilo veoma razvijeno i

¹ Prof. dr Radoslava Savić Radovanović, Mr sc., DVM-spec., Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine

² Dr sc. Nemanja Zdravković, naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije

pretežno u ekstenzivnom načinu držanja bila je zastupljena domaća balkanska koza. Posle Drugog svetskog rata, držanje koza je u tadašnjoj Jugoslaviji bilo zabranjeno uz obrazloženje da one uništavaju šume i rastinje. Tako je bavljenje ovom granom stočarstva bilo ozbiljno ugroženo. Veliki broj koza je tada uništen i trebalo bi mnogo vremena da se njihova populacija obnovi. U prošlosti su vladale i neke predrasude, pa su koze često nazivane „kravama za siromašne“. Međutim, zbog hemijskog sastava mleka koza, koje predstavlja visokovrednu namirnicu, mlečnosti današnjih rasa koza koje daju 6 l mleka, kvaliteta mesa, manjeg stepena rizika u poređenju sa držanjem drugih vrsta životinja, kao i mogućnosti uzgoja u organskim uslovima, gajenje koza sve više dobija na značaju. Može se reći da Republika Srbija ima veliki potencijal za razvoj kozarstva, ali još uvek ne postoji ozbiljno interesovanje za bavljenjem ovom granom stočarstva. Neretko se kao glavni razlog navode nedovoljna izdvajanja i nedosledne subvencije države. Uglavnom su koze gaje na manjim privatnim gazdinstvima (slika 1), ali poslednjih godina postoje vidni pomaci, pa su tako u Vojvodini otvorene farme koje se bave intenzivnom proizvodnjom kozjeg mleka. Broj takvih farmi je mali i na njima se uzgaja oko 2 500 koza, što je, u poređenju sa ukupnim brojem koza kod nas, neznatan procenat.



Slika 1. Uzgoj koza balkanske rase u organskoj poljoprivredi na lokalitetu Stare Planine, selo Brebevnica, jugoistočna Srbija (autorska fotografija)

Kakvo je trenutno stanje u pogledu brojnosti? Prema zvaničnim podacima Republičkog zavoda za statistiku Republike Srbije (RZS RS) iz decembra 2021.godine, u Republici Srbiji ima oko 195 037

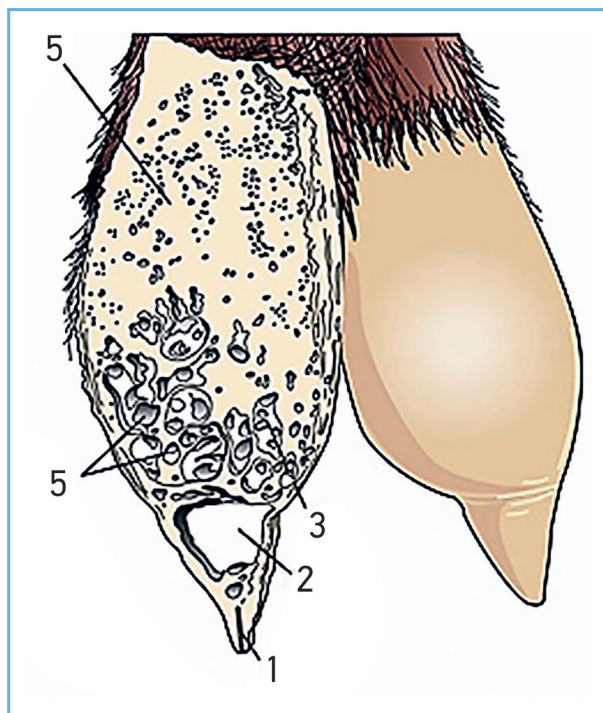
koza, a najviše se uzgajaju u južnoj i istočnoj Srbiji. Tamo se nalazi oko 71 616 grla, a slede region Šumadije i Zapadne Srbije sa 67 204, Vojvodina 48 916 i region Beograda sa 7 301 jedinki. Prema rezultatima RZS RS u odnosu na desetogodišnji prosek (2011–2020), ukupan broj koza je manji za 6,7 procenata, a u odnosu na stanje iz 2020. godine, ukupan broj koza je manji za 3,6 procenata.

Postoji preko 300 različitih rasa koza, a šest se tradicionalno gaji i od njih se dobija mleko. To su: nubijska, alpska, sanska, togenburška, lamačanska i oberhasli. Od ostalih rasa, koje su sve popularnije izdvajaju se: pigmejska, burska, kašmirska i angorska koza.

Poseban značaj za opšte i reproduktivno zdravlje koza imaju mastitisi. Mastitisi su zapaljeniski procesi u mlečnoj žlezdi prouzrokovani mikroorganizmima i predstavljaju bolest sa posledično velikim ekonomskim štetama. One se ogledaju u smanjenju količine i kvaliteta mleka, troškovima lečenja, odbacivanjem mleka tokom lečenja i isključivanjem grla iz priploda. Iz navedenih razloga, cilj ovog rada je da se ukaže na značaj mastitisa kod koza, njihovu etiologiju, pravilnu dijagnozu i terapiju. Mastitisi koza su u osnovi slični mastitisima, koji se javljaju kod krava i ovaca. Za pravilno sagledavanje problematike mastitisa koza neophodno je poznavanje anatomije i fiziologije mlečne žlezde kod ove vrste.

Anatomija i fiziologija mlečne žlezde koza

Mlečna žlezda koza se nalazi u regio *pubica* i sa svake strane je po jedan mamarni kompleks. To znači da koze imaju dva mamarna kompleksa i dve papile (slika 2). Vime se razvija posle prvog pripusta. Papile koza su različite veličine i kod nekih rasa su male pa se muža teško izvodi dok su kod drugih su velike. Papile nisu čvrsto odvojene od *corpus mammae*, ali su slične građe kao i papile kod krava. Na preseku kroz papilu i mamarni kompleks, uočava se razvijen tubuloalveolarni aparat. U papili i na bazi žlezde formiraju se dva odvojena prostora — *sinus lactiferi mammae*. Izvodni kanal je vrlo kratak, dužine 0,5 cm. Žlezda se razvija slično kao i kod mlečne žlezde krava u režnjeve i režnjiće. Na vrhu tubuloalveolarnog kanala nalazi se alveola, a grozd alveola čini mali režnjić. Arterijska cirkulacija vimena



Slika 2. Mlečna žlezda koza (1. ductus papillaris, 2. pars papillaris sinus lactiferi, 3. pars glandularis sinus lactiferi, 4. veći izvodni mlečni kanali 5. žlezdano tkivo) (<https://hotcore.info/act/kareff-1207913.html>)

koza slična je arterijskoj cirkulaciji vimena krava. Snabdevanje krvlju mlečne žlezde obezbeđuje *a. pudenda externa*, koja posle prolaska kroz ingvinalni kanal, prelazi u *a.*

Razlika u odnosu na vime krava je u tome što se kod koza, *a. pudenda externa* ne grana na kranijalni i kaudalni krak. Karakteristika mlečne žlezde koza je da je, u odnosu na veličinu tela, veliko. Glavna razlika u odnosu na mlečnu žlezdu krava je u tome da je ona sekretorno aktivnija, što koze svrstava u najmlečnije životinje. Ovo se može zaključiti upoređivanjem telesne mase koza i mase mleka koju one daju tokom laktacije. Mlečna žlezda koza je žlezda sa apokrinom sekrecijom. Citoplazmatične partikule se fiziološki izlučuju u mleko, a potiču od apikalnih delova sekretornih ćelija. Iako je većina mlečnih ćelija ćelija bez jedara, neke ipak sadrže i delove jedara (Paape i Capuco, 1997) i mogu da utiču na blago povećanje ukupnog broja somatskih ćelije. Citoplazmatične partikule su slične veličine kao somatske ćelije u mleku i njihov prosečan broj u kozijem mleku je $150 \times 10^3/\text{ml}$.

Laktacioni period je vreme od početka lučenja mleka (posle jarenja) do zasušenja koza i traje od 200–300 dana. Dužina laktacije je razli-

čita kod različitih rasa koza i kod mlečnih rasa ona ne treba da bude kraća od 240 dana. Kod koza, koje su selekcionisane za visoku proizvodnju mleka, laktacija traje i do 330 dana. Na dužinu laktacionog perioda koza, utiče rasa, odnosno naslednost, ali i veći broj faktora spoljašnje sredine (paragenetski faktori). Na proizvodnju mleka bitno utiče rasa. U svetu se gaje koze visokomlečnih rasa, koje u toku jedne laktacione sezone mogu da proizvedu 1 500 litara mleka, pa i više. Nasuprot njima, postoje rase koza koje, pod istim uslovima, proizvedu godišnje svega stotina litara. Najvažniji faktori koji utiču na količinu i kvalitet kozijeg mleka su: rasa, ishrana, starost, redosled laktacije, telesna konstitucija, karakteristike vimena, klima, temperatura vazduha u ambijentu i zdravstveno stanje. Dokazano je da se količina mleka povećava do šeste laktacije, a posle toga stagnira i opada. Od dužine laktacije zavisi količina pomuženog mleka. Smatra se da koze koje su ojarile više jaradi daju više mleka.



Slika 3. Podoj jareta i jare na lokalitetu Stara Planina, Srbija (autorska fotografija)

Mastitisi

Mastitisi mogu da se pojave u kliničkom obliku sa vidljivim simptomima i u supkliničkom obliku, bez simptoma i uginuća, ali sa održavanjem infekcije u vimenu i kliconoštvom u stadu. Po toku, oni mogu da budu perakutni ili akutni sa teškim opštim stanjem praćenim mortalitetom i hronični. Supklinički mastitisi su kod koza mnogo češći i 15–40 puta je veća prevalencija u odnosu na klinički oblik (Persson i Olofsson, 2011). Kod supkliničkih mastitisa mleko nije promenjeno i nema vidljivih promena u tkivu mlečne žlezde obolele koze. Supklinički mastitisi prethode pojavi kliničkog oblika i predstavljaju izvor infekcije za zdrave životinje (Thompson-Crispi i sar., 2014). Slučajevi kliničkih mastitisa mogu da se pojave u bilo kojoj fazi laktacije ili u zasuše-

nju. Najveća incidencija ozbiljnih kliničkih i perakutnih mastitisa je 2–4 nedelje posle jarenja ili neposredno posle odlučivanja jaradi.

Perakutni mastitis

U kliničkoj slici perakutnog mastitisa, kod koza dominiraju depresija, u početku groznica, koju može da prati hipotermija, dehidracija, anoreksija uz otok i promenu boje vimena. Boja kože vimena može biti crvena do ljubičasta i hladna na dodir. Povremeno, šepavost može biti važan simptom. Promena boje se može proširiti i van mlečne žlezde, do trbušnog zida i prepona. Sekret mlečne žlezde je u vidu seruma ili crvene boje, a može sadržavati gasove. Životinje su slabe i leže. Stopa smrtnosti kao posledica toksemije može biti visoka (30–40 procenata) ako se oboljenje ne leči. Ako životinja preživi početnu bolest, posle nekoliko nedelja je mlečna žlezda zahvaćena gangrenom. Vime i okolno tkivo zaceljaju sekundarno. U perakutnim slučajevima mastitisa najčešće se izoluju *Staphylococcus aureus*, povremeno *Pasteurella* spp, i *Pseudomonas aeruginosa*. Klostridije se mogu naći u anoksičnom tkivu kao sekundarni mikroorganizmi.

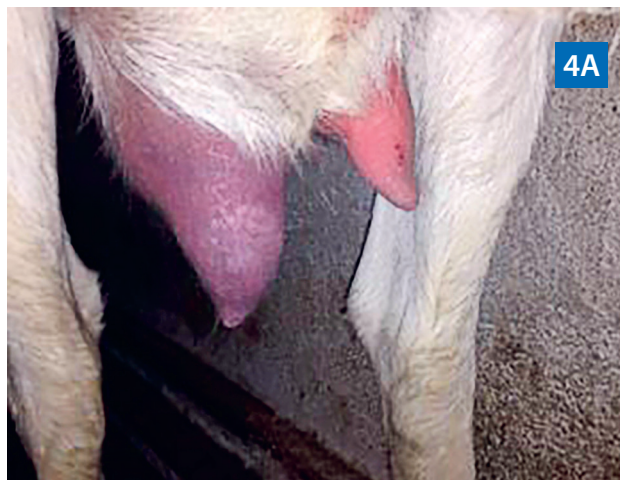
Akutni i hronični mastitisi

Akutni mastitis karakterišu palpirajuće promene konzistencije žlezdanog tkiva (tvrdo i fibrotično tkivo, apscesi), u veličini mlečne žlezde (otok, natečenost) i promene izgleda mleka, koje može da sadrži pahuljice, gnoj i promenjene je boje. Kod kliničkih mastisa koza, sa izraženim

promenama na vimenu, najčešće se izoluje *S. aureus* (do 80 procenata) (slika 4), mada neke vrste koagulaza negativnih stafilokoka (KNS) kao što su *S. epidermidis*, *Pseudomonas* spp, *Arcanobacter pyogenes* i *Pasteurella* spp. takođe mogu biti uzročnici.

Kontagiozna agalaktična koza

Kada su u kliničkoj slici mastitisa u stadu koza prisutni artritis i konjunktivitis sa/ili bez pneumonije, kao dijagnozu treba razmotriti kontagioznu agalaktičnu kozu. Kao uzročnici ovog sindroma kod koza se navode: *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*, *M. capricolum* subsp. *capricolum* i ređe *M. putrifaciens*. Mikoplazme ispoljavaju tropizam prema mlečnoj žlezdi, zglobovima i očima, a povremeno i prema respiratornom sistemu. Kao čest uzročnik, *M. agalactiae* je opisana kod koza u Mediteranskom i Alpskom području Evrope, a na području Severne Amerike se smatra stranom bolešću, iako je sporadično izolovana kod koza u Kaliforniji. Septikemija može da prati bolest, a uzročnik se na ostale koze u zapatu prenosi sekretima i ekskretima. Uloženi su veliki naponi za sprečavanje širenja i iskorenjivanje ove bolesti u endemičnim područjima. Za otkrivanje obolelih jedinki se koriste serološka ispitivanja. Lečenje antimikrobnim preparatima može da dovede do kliničkog izlečenja, ali ne i do eliminacije uzročnika. U endemičnim područjima se praktikuje vakcinacija primenom mrtvih ili atenuiranih vakcina, ali je zaštita od pojave kliničkih simptoma kratka (manja od 4 meseca).



Slika 4. a. Akutni gangrenozni mastitis kod koze izazvan sa *Staphylococcus aureus*-om
b. vidljiva promena mleka kod gangrenoznog mastitisa u odnosu na mleko zdrave koze
<https://u.osu.edu/knoxcountyag/2018/01/29/mastitis-an-issue-not-to-be-taken-lightly/>

Kod koza u Severnoj Americi se uglavnom izoluje *M. mycoides* subsp. *mycoides*. Simptomi mastitisa su praćeni iznenadnom pojavom delimične hipogalakcije ili potpune agalakcije, koja može biti unilateralna ili bilateralna. Incidencija septikemije i mortalitet su veći u odnosu na infekcije sa *M. agalactiae* i morbiditet jarića može da dostigne 90 procenata. Terapija je retko uspešna u otklanjanju infekcije, tako da je otkrivanje i isključivanje obolelih koza važno u kontroli ove bolesti (Menzies i Ramanoon, 2001).

Lentivirusne infekcije

Lentivirusi mogu da izazovu infekcije kod koza, koje su retko praćene pojavom kliničkih simptoma i povećanjem broja somatskih ćelija (Turin i sar., 2005). Iz ovog razloga ovi uzročnici se ne razmatraju kao klasični patogeni uzročnici intramamarnih infekcija kod malih preživara.

Incidencija, prevalencija i perzistencija mastitisa kod koza

Klinički mastitisi

Incidencija kliničkih mastisa kod koza je manja od 5 procenata godišnje, ali može sporadično da se poveća. Kod malog broja zapata, incidencija može biti veća (30–50 procenata) i ima za posledicu veliki mortalitet i isključivanje iz stada (70 procenata). Kao uzročnici ovih infekcija se navode oportuni mikroorganizmi *S. aureus* i streptokoke (Bergonier i sar., 2003). Perzistencija pojedinačnih intramamarnih infekcija (IMI) zavisi od više faktora kao što su veličina stada i tehnički uslovi na farmi. Veoma retko se beleži, osim u slučajevima sa perakutnim tokom (Bergonier i sar., 1997). Životinje sa mastitisom se ne isključuju odmah, ali akutni slučajevi mogu da pređu u hronične za nekoliko meseci ili više (1,5 do više od 30 procenata). U stadima koza, specijalizovanim za određenu proizvodnju, 18 procenata životinja se isključi ili ugine zbog bolesti, među kojima je mastitis.

Supklinički mastitisi

Prevalencija supkliničkih mastitisa se procenjuje na 5–30 procenata (Bergonier i Berthelot, 2003; Contreras i sar., 2003), ali može biti i do 45 (Contreras i sar., 2007, Hristov i sar., 2015). Procena prevalencije supkliničkog mastitisa na

osnovu broja somatskih ćelija u zbirnom mleku kod koza je delikatna zbog same fiziologije mlečne žlezde koza i uticaja različitih faktora na broj somatskih ćelija kao što su: neinfektivni faktori, sezona jarenja, struktura stada, način držanja, broja primiparnih koza i koza sa produženom laktacijom. U literaturi se nalaze rezultati ispitivanja 155 stada koza u Francuskoj gde je geometrijska sredina broja somatskih ćelija/ml od 750 000 odgovarala prevalenciji od 30 procenata, 1 000 000 ćelija/ml prevalenciji od 39 procenata i 1 500 000 ćelija/ml prevalenciji od 51 procenata inficiranih koza (Bergonier i sar., 2003). Perzistencija supkliničkih infekcija tokom laktacije je varijabilna u zavisnosti od uzročnika, ali je generalno visoka zbog toga što su stafilokoke česte kao uzročnici (Saratsis i sar., 1999). Supkliničke intaramamrne infekcije (IMI) se neretko otkrivaju i ne eliminišu se u potpunosti tokom laktacije. U jednom istraživanju je bilo obuhvaćeno 6 stada i 768 koza tokom tokom cele laktacije (8 meseci). Skoro polovina (45–50 procenata) jdinki je ispoljavalo znake IMI prozrokovane jednim uzročnikom sa kliconoštvom tokom 3–4 meseca. Često su registrovane dve ili tri različite infekcije (Bergonier i sar., 2003). Važno je razmatrati i perzistenciju supkliničkih IMI tokom zasušenja u sklopu razvoja strategija lečenja. Stopa samoizlečenja kod koza je 20–60 procenata i manja je kod koza u odnosu na ovce.

Etiologija mastitisa kod koza

Klinički mastitisi

Bakterija *Staphylococcus aureus* se najčešće izoluje kod kliničkih mastitisa, ali je generalno, nalaz ovog mikroorganizma u stadima manji od 3 procenta. U sporadičnim slučajevima kliničkih mastitisa koza, visoku prevalenciju ima *S. aureus*, zatim koagulaza negativne stafilokoke (KNS), koje se ne mogu razmatrati kao minorni uzročnik mastitisa kod malih preživara, streptokoke, *Enterobacteriaceae*, *Trueperella pyogenes*, *Corinebacteriae*, *Pasteurellaceae*, i *Pseudomonas* spp. Enzotski ili epizotski slučajevi mastitisa su izazvani sa *S. aureus*, *Str. uberis*, *Str. agalactiae* i *Str. suis* (uglavnom za vreme laktacije) ili oportunističkim mikroorganizmima kao što su *Aspergillus fumigatus* i *Pseudomonas aeruginosa* (u peripartalnom periodu i ponekad u zasušenju). Mnogo ređe se dokazuju *Burkholderia cepacia*

ili *Serratia marcescens* (Bergonier i sar., 2003). Kao uzročnik akutnih mastitisa, kod koza se navodi *Pseudomonas aeruginosa*, dok se *Pasteurella haemolytica* ne izoluje često i to u manje od 1% slučajeva. Ovaj mikroorganizam ima značaja kao uzročnik perakutnih i kliničkih mastitisa ovaca.

Supklinički mastitis

Najveću prevalenciju kod supkliničkih mastitisa imaju KNS (25–93%), a prati ih *S. aureus* (3–37 procenata) uglavnom izolovan u infekcijama koje su prešle u hronicitet (slika 5). Od KNS se kod koza najčešće izoluju *S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. chromogenes* i *S. simulans*, koji se češće izoluje kod ovaca. Kod koza najveću prevalenciju ima *S. caprae*, a prate ih gore navedene vrste stafilokoka. *S. epidermidis* se dovodi u vezu sa visokim srednjim vrednostima za broj somatskih ćelija i kod koza i ovaca, nasuprot *S. caprae*. Od 60–80 procenata sojeva KNS izolovanih u supkliničkim mastitisima stvara alfa, delta ili obe hemoloze. Hemolitični sojevi

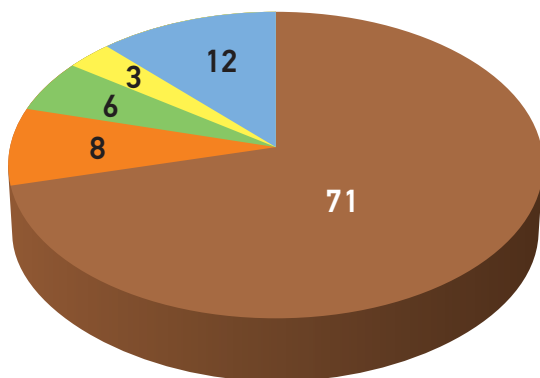
dovode do povećanja broja somatskih ćelija za razliku od nehemolitičnih koji su najčešće sa-profitna mikroflora kože i okoline. Stvaranje leukotoksina je manje ili je odsutno kod infekcija sa KNS u odnosu na infekcije izazvane sa *S. aureus*. Izolati poreklom od koza ispoljavaju veću leukotoksičnost u odnosu na izolate poreklom od krava. Intramamarne infekcije izazvanesa *Listeria monocytogenes* i *Salmonella* spp. su veoma retke, ali mogu da izazovu hronične i supkliničke mastitise.

Dijagnoza

Dijagnostika kliničkih i supkliničkih mastitisa podrazumeva klinička, bakteriološka i citološka ispitivanja, koja mogu biti direktna (direktno mikroskopsko određivanje broja somatskih ćelija i direktna epifluorescentna filter tehnika, protočna citometrija) i indirektna (Kalifornija mastitis test — CMT i *Whiteside* test) (slika 6). Pored ovih metoda, može da se koristi merenje električne provodljivosti mleka i imidžing metode kao što su ultrazvučni pregled, endoskopija i infracrvena tomografija (Fragkou i sar., 2014), ali i određivanje sadržaja enzima N-acetil-β-D-glukozaminidaze (NAGase), β-glukoronidaze i laktoferina (LF), koji prate zapaljenski proces u mlečnoj žlezdi.

BACTERIA CAUSING SUBLINICAL MASTITIS IN GOATS

- Coagulase negative Staphylococci 71% (*Staphylococcus caprae* most prevalent)
- *S. aureus* 8%
- Streptococci 6%
- Corynebacteria 3%
- Other 12%



Slika 5. Etiologija supkliničkih mastitisa koza (<https://www.farmhealthonline.com/US/disease-management/goat-diseases/mastitis-in-goats/>)



Slika 6. Štalska proba (Kalifornija mastitis test—CMT) (autorska fotografija)

Dijagnoza kliničkog mastitisa je jednostavna i zasniva se nalazu kliničkog ispitivanja (otečeno i bolno vime, promenjeno mleko, visoka temperatura). Dalje dijagnostičko ispitivanje, pre svega bakteriološko ispitivanje mleka (slika 7) treba da potpomogne u dijagnostici uzročnika mastitisa što je važno za efikasnu terapiju.

Nasuprot ovome, dijagnostika supkliničkih mastitisa zahteva primenu specifičnih testova. Zlatni standard u dijagnostici IMI kod mlečnih krava je bakteriološki pregled mleka na uzročnike mastitisa. Preporuka je, da se kao pozitivni rezultat u dijagnostici mastitisa kod koza, uzima nalaz iste vrste bakterije u toku dva uzastopna uzorkovanja iz iste polovine mlečne žlezde i da je na podlozi izraslo bar 5 cfu/ml mleka (Contreras i sar., 1997). Ovo se odnosi na intepretaciju rezultata tokom izolacije KNS iz mleka poreklom od koza, u kome može biti mešana infekcija kao posledica kontaminacije zbog nepravilnog uzorkovanja.



Slika 7. Izolacija uzročnika mastitisa na krvnom agaru (autorska fotografija)

Drugi parametar, koji se koristi za postavljanje dijagnoze supkliničkih mastitisa je broj somatskih ćelija. Međutim, određivanje broja somatskih ćelija u mleku koza nije široko prepoznato kao dijagnostički test zbog biološke specifičnosti ovih životinja i apokrine sekrecije citoplazmatičnih partikula sa mlekom. Pored toga, mnogi faktori kao što su: stadijum laktacije, estrus, rasa i način muže, utiču na broj somatskih ćelija u mleku koza. Zbog ovih razloga, metode za brojanje ćelija moraju da budu DNK specifične i obično se koristi aparat *Fossomatic* kalibrisan za mleko koza. Za direktno mikroskopsko brojanje ćelija se koriste DNK specifične boje kao što je pironin-Y-etil zelena boja. Greške u kalibraciji mogu da imaju za posledicu za 27 procenata veće vrednosti. U mleku koza većinu ćelija

(50–70 procenata) čine polimorfonuklerani leukociti za razliku od (5–20) kod krava. Iz ovih razloga, referentne vrednosti za broj somatskih ćelija u mleku koza nisu precizne u cilju monitoringa i dijagnostike mastitisa. Drugo stanovište zastupaju autori, koji na osnovu svojih istraživanja postavljaju moguću graničnu vrednost od 500×10^3 somatskih ćelija/ml.

U literaturi postoje različiti podaci o broju somatskih ćelija u mleku koza. Tako su, u jednom opsežnom istraživanju, Borgonier i sar. (2003) tokom 5 godina u Španiji, Italiji i Francuskoj ispitivali zbirne uzorke mleka koza. Broj somatskih ćelija se kretao od 2×10^6 /ml do $1,6 \times 10^6$ /ml. Souza i sar. (2009) su ispitali mleko poreklom od preko 1 400 koza i dobili srednju vrednost od 779×10^3 somatskih ćelija/ml. Rezultati koje iznose Wilson i sar. (1995) ukazuju da je broj somatskih ćelija u mleku koza bio preko 10×10^6 /ml. U Evropskoj uniji (EU) još uvek nema prihvaćene referentne vrednosti za broj somatskih ćelija u mleku koza. Vasiu i sar. (2008) predlažu da se vrednost od 500×10^3 /ml koristi za razlikovanje od normalnih, fizioloških vrednosti. Rezultati ovog autora su pokazali da je u 75 procenata ispitanih uzoraka, broj somatskih ćelija bio manji od 500×10^3 /ml i mlečne žlezde su bile zdrave. Kod 6–11 procenata uzoraka je dokazana osrednja infekcija sa blagim porastom broja somatskih ćelija. Samo kod 2 procenta jedinki je bila utvrđena infekcija izazvana patogenim mikroorganizmima, praćena značajnim povećanjem broja somatskih ćelija. U istraživanju sprovedenom u Bugarskoj, Hristov (2015) je koristeći broj od 500×10^3 /ml kao graničnu vrednost uspešno dijagnostikivao supkliničke mastitise u stadima koza. Takođe su još ranije, Bozhkova i saradnici (2003) dobili slične rezultate prema kojima je broj somatskih ćelija u stadima koza sa zdravom mlečnom žlezdom bio oko 500×10^3 /ml, dok je kod supkliničkih mastitisa bio preko 400×10^4 /ml.

Kalifornija mastitis test (CMT)

Kalifornija mastitis test spada u indirektno metode za određivanje broja somatskih ćelija u mleku krava i prema nekim nalazima je u dobroj korelaciji i sa brojem somatskih ćelija u mleku koza. Preporuka je da reakcija, koja se označava sa 1 + ili više odgovara broju više od $0,8 \times 10^6$ so-

matskih ćelija/ml mleka, tako da će korišćenjem ovog kriterijuma kod velikog broja uzoraka sa CMT negativnom reakcijom ili reakcijom u tragovima uzročnici biti izolovani kulturelno (lažno negativni — 20–30 procenata). Veliki broj uzoraka sa CMT reakcijom 1+ i više će biti sa negativnim bakteriološkim nalazom (lažno pozitivni — 20–40 procenata). Drugi nedostatak CMT, kada se koristi u dijagnostici mastitisa kod koza, je da je nalaz lažno pozitivnih veći kod koza u kasnoj laktaciji ili sa manjom mlečnošću (Perrin i sar., 1997). Ispitivanje pomoću CMT može da bude korisno kao „skrining“ test za otkrivanje životinja kod kojih će se mleko bakteriološki ispitati, ali ne treba uzgubiti iz vida da će bakteriološki nalaz kod velikog broja životinja biti negativan.

Whiteside test

Ovaj test takođe spada u indirektne metode za određivanje broja somatskih ćelija, kao i CMT. Umesto mastitis regensa (alikal aril sulfonata) koristi se baza NaOH, koja reaguje sa somatskim ćelijama dovodeći do njihovog bubrenja, prskanja i izlaska DNK pri čemu nastaje natrijumova so DNK. Ovo ima za posledicu promenu konzistencije mleka. Neki autori smatraju da se *Whiteside test* ne može koristiti u dijagnostici mastitisa kod koza, izazvanih sa KNS.

Dokazivanje N-acetil-β-D-glukozaminidaze (NAGaze)

Ispitivanje nivoa NAG-aze u mleku se smatra specifičnijim i osetljivijim testom za otkrivanje IMI u odnosu na određivanje broja somatskih ćelija i CMT, mada se u literaturi nalaze različiti rezultati. U jednom istraživanju su vrednosti bile veće u inficiranim mlečnim žlezdama u odnosu na neinficirane, dok je druga studija dokazala da je osetljivost NAG-aze veoma slaba. Ovi različiti rezultati se mogu objasniti niskom pouzdanošću testova zbog činjenice da neke infekcije mlečne žlezde ne prati povećanje aktivnosti NAG-aze ili osetljivošću enzima na zamrzavanje.

Laktoferin

Laktoferin (LF) je katjonski glikoprotein, koji sadrži oko 700 amino kiselina i spada u grupu transferina, zbog toga što ima sposobnost vezivanja Fe³⁺. Prisutan je u različitim životinj-

skim tkivima kao nespecifičan imunološki faktor. On ispoljava antimikrobno delovanje protiv bakterija, gljivica i nekih virusa. Dokazano je da aktivnost laktoferina može biti imati zaštitni kod nekih neoplazija i njihovih metastaza (Pierce i Legrand, 2009). U jednoj svojoj studiji, Chen i saradnici (2004) su otkrili da, u mleku visokog kvaliteta, nivo laktoferina (LF) iznosi 167 mg/ml, prosečnog kvaliteta 218 mg/ml, a u mleku promenjenog kvaliteta, koncentracija LF je bila 304 mg/ml.

U mleku iz mastičnih polovina, nivo LF je povećan i može dostići vrednost od 587 mg/ml. Na osnovu rezultata ovih ispitivanja autori zaključuju da se kod infekcije, nivo LF značajno povećava i može poslužiti kao parametar za dijagnozu mastitisa. Bartha i saradnici (2010) su ispitivali uticaj zapaljenja na broj somatskih ćelija, aktivnost NAG-aze i koncentraciju LF. Oni su dokazali značajnu povezanost u promenama vrednosti ovih pokazatelja zapaljenja, ali je LF najznačajniji kod potvrđivanja zapaljenja inficiranih polovina. Takođe su otkrili da je u prvoj laktaciji, koncentracija LF znatno veća u poređenju sa životinjama u kasnijim laktacijama. Na sadržaj LF ne utiče period laktacije, tako da određivanje njegove koncentracije može da se koristi za dijagnostiku mastitisa u bilo kojoj fazi reproduktivnog ciklusa.

Terapija mastitisa kod koza

Zbog obimnosti poglavlja o terapiji, u ovom radu će biti navedene samo osnovne karakteristike ovih postupaka. Kada se uoči mastitis u stadu, obolele koze treba izdvojiti iz stada, staju očistiti i dezinfikovati. Mastitisi kod koza se leče primenom antimikrobnih preparata i terapija treba da se sprovodi pod nadzorom veterinarra da bi se obezbedila pravilna aplikacija leka. U literaturi su opisana masovna izbijanja infekcija jatrogenog porekla usled kontaminacije injektora sa *P. aeruginosa* i *A. fumigatus*. Na području severnoameričkog kontinenta (SAD i Kanada), veoma mali broj antibiotika je odobren za lečenje mastitisa kod koza u laktaciji, a odobravaju ih *Centre for Veterinary Medicine* (SAD) i *Bureau of Veterinary Drugs* (Kanada). Veterinari mogu da prepisuju druge antimikrobne lekove, koji nisu registrovani za koze. Posebna pažnja se mora posvetiti poštovanju karence kako rezidue ne bi dospele u la-

nac hrane. Zapaženo je, da je period izlučivanja leka mlekom kod koza dvostruko duži nego kod krava.

Klinički mastitisi

Preporuka je da se terapija započne u ranom ili srednjem stadijumu gangrenoznog mastitisa koza, paraneuralnom i intramamarnom aplikacijom oksitetraciklina u kombinaciji sa diureticima i matima sa antiseptičnim delovanjem. Pojava antimikrobne rezistencije kod sojeva *Staphylococcus* spp., a posebno na metacilin može da predstavlja rizik kod infekcija ljudi.

Terapija u zasušenju

Terapija intramamarnom aplikacijom antibiotika (pencilin-nafcilin-streptomycin) u periodu zasušenja je bila korisna za lečenje KNS (77 procenata izlečenja sa primenjenom terapijom u odnosu na 19,7 u kontrolnoj grupi). Preporuka je da se koristi jedan injektor za mlečnu žlezdu ako je broj somatskih ćelija veći od 1×10^6 /ml. Suprotno ovome, primena komercijalnog preparata za upotrebu u zasušenju, koji sadrži cefapirin benzatin za lečenje koza u periodu zasušenja je dokazala da je od 38 lečenih mlečnih žlezda, kod 30 došlo do izlečenja u vreme jarenja. Kod 5 mlečnih žlezda, koje nisu lečene došlo je do spontanog izlečenja što ukazuje na veliku stopu samoizlečenja kada su uzročnici KNS. Terapija mastitisa izazvanog sa *S. aureus*, primenom injektora enrofloxacin tokom perioda zasušenja nije bila efikasna u lečenju infekcije, niti je uticala na smanjenje broja somatskih ćelija.

Terapija kontagiozne agalaksije

Borba protiv mastitisa izazvanog mikoplazma ne sme biti ograničena samo na izolovane kliničke epizode, već zahteva nadzor i kontrolu, kako kliničkih, tako i supkliničkih mastitisa. U programu za kontrolu supkliničkog mastitisa, otkrivanje uzročnika ispitivanjem pojedinačnih uzoraka mleka je alat, koji će pomoći u proceni i donošenju pravilnih odluka u pogledu epidemiološke situacije u stadu. Treba istaći da su ovde od značaja metoda uzorkovanja, veličina uzorka, vreme uzorkovanja, karakteristike samog uzorka i vrsta analize koja se radi, odnosno hranljivih podloga koje se koriste za izolaciju uzročnika.

Zoonotski potencijal mleka koza

Sirovo mleko koza je popularno i smatra se „zdravom“ hranom, a ironično može da sadrži patogene uzročnike, koji mogu da izazovu oboljenja ljudi. Najčešće se u zbirnom mleku koza može dokazati *S. aureus* sa kontaminacijom 2–3 cfu/ml mleka i kod 13 procenata ispitanih uzoraka sireva. Konzumiranje sirovog mleka, koje potiče od inficiranih koza, predstavlja rizik za alimentarne infekcije, posebno dece. *Listeria monocytogenes* je izolovana iz kozijih mekih sireva i mleka. *Coxiella burnetii* je čest uzročnik infekcija kod koza i izbijanje bolesti u kojima su ljudi bili hospitalizovani je bilo u vezi sa rukovanjem i konzumiranjem kozijeg mleka. Pored navedenih uzročnika, kao kontaminanti se navode *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus faecalis* i *E. coli*.



Slika 8. Fermentisani proizvod od kozijeg mleka (autorska fotografija)

Zaključak

Za opšte i reproduktivno zdravlje koza nesporn značaj imaju mastitisi. U poslednje dve decenije su napravljeni veliki pomaci u poznavanju ovog oboljenja kod koza. Mastitisi i etiologija mastitisa kod koza su u osnovi slični kao kod krava. Dok se klinički mastitisi lako otkrivaju, kod životinja sa supkliničkim mastitisom se dijagnoza teže postavlja. Supklinički mastitisi su značajni, zbog toga što obolele životinje predstavljaju rezervoar i rasejavaju uzročnike na druge životinje u stadu. Indirektne metode za dokaziva-



Slika 9. Zdrave koze uvek ispoljavaju radoznalost

nje broja somatskih ćelija u mleku su ograničavajuće kod koza u odnosu na krave i ovce. Za ranu dijagnozu supkliničkog mastitisa može da bude obećavajuća kombinacija određivanja broja somatskih ćelija, laktoferina (LF) i enzima NAG-aze, ali treba imati u vidu da neke fiziolo-

ške karakteristike mogu uticati na njihove vrednosti. Direktne metode, iako su skuplje predstavljaju zlatni standard u dijagnostici supkliničkih mastitisa koza i nalaz bakteriološkog pregleda treba da bude pozitivan sa istom vrstom bakterije u toku dva uzastopna uzorkovanja, iz iste polovine mlečne žlezde. Kontrola mastitisa i broja somatskih ćelija kod muznih životinja je potpomognuta poznavanjem patogenih uzročnika, stope intramamarnih infekcija (IMI), stope spontanog izlečenja i izvora infekcija. Iako veterinari dobro poznaju etiologiju i kontrolišu mastitise, postoji i dalje raskorak u znanju, pre svega u dijagnostici, zbog fizioloških karakteristika koza, nedovoljnog poznavanja promena u mleku i graničnih vrednosti broja somatskih ćelija kod ove vrste životinja. ■

Napomena: Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-68/2022-14/200143).

Literatura

- Bergonier D, Blanc MC, Fleury B, Lagriffoul G, Barillet F, Berthelot X, 1997, Les mammites des ovins et des caprins laitiers: étiologie, épidémiologie, contrôle, in: Chabert Y (Ed.), Proceedings of Rencontres Recherches Ruminants, 4, 251–60.
- Contreras A, Sierra D, Sanchez A et al. 2007, Mastitis in small ruminants, *Small Rumin Res*, 68, 145–53.
- Contreras A, Corrales JC, Sanchez A et al., 1997, Persistence of subclinical intramammary pathogens in goats throughout lactation, *J Dairy Sci*, 80, 2815–9.
- Faostat 2013 <http://faostat.org>
- Fragkou IA, Boscós CM, Fthenakis GC, 2014, Diagnosis of clinical or subclinical mastitis in ewes. *Small Rumin Res*, 118, 86–92.
- Hristov K, Parvanov P, Pepovich R, Nikolov B, 2015, Prevalence of mastitis and dynamics of health status mammary gland during lactation and dry period in goats, *Scientific Works, Series C, Veterinary Medicine*. Vol. LXI (1) 163–7.
- Menzies IP, Ramanooon ZS, 2001, Mastitis of Sheep and Goats, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17, 2, 333–5.
- Manser PA, 1986, Prevalence, causes and laboratory diagnosis of subclinical mastitis in the goat, *Vet Rec*, 118, 552–4.
- Paape MJ, Capuco AV, 1997, Cellular defense mechanisms in the udder and lactation of goats, *J Anim Sci*, 75, 556–65.
- Perrin GG, Mallereau MP, Lenfant D et al., 1997, Relationships between California mastitis test (CMT) and somatic cell counts in dairy goats, *Small Rumin Res*, 26, 167–70.
- Persson Y, Olofsson I, 2011, Direct and indirect measurement of somatic cell count as indicator of intramammary infection in dairy goats, *Acta Vet Scand*, 53, 15, 1–5.
- Saratsis P, Alexopoulos C, Tzora A, Fthenakis GC, 1999, The effect of experimentally induced subclinical mastitis on the milk yield of dairy ewes, *Small Rumin Res*, 32, 205–9.
- Thompson-Crispi K, Atalla H, Miglior F, Mallard BA, 2014, Bovine mastitis: Frontiers in immunogenetics, *Front Immunol*, 5, 1–10.
- Turin L, Pisoni G, Giannino ML, Antonini M, Rosati S, Ruffo G, Moroni P, 2005, Correlation between milk parameters in CAEV seropositive and negative primiparous goats during an eradication program in Italian farm, *Small Rumin Res*, 57, 73–9.
- <https://www.stat.gov.rs/srlatn/vesti/statisticalrelease/?p=8571&a=13&s=1302?s=1302>