

«Мастит та використання антибактеріальних засобів. Виникнення антибіотикорезистентності. Методи контролю»

08.06.2023

с. Малехів,
Львівська область



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

*Андрій Білан, директор
Лабораторії якості молока АВМ
Uman Labs*

	Мастит	ІМЗ
Визначення Міжнародної молочної федерації (IDF)	Запалення однієї з чвертей вимені, у більшості випадків спричинене мікроорганізмами.	Інфекція в секреторній тканині та/або молочних протоках і каналах вимені.
<u>Діагностика</u>	<u>Субклінічний</u>: Визначення показників запалення, наприклад КСК або каліфорнійський маститний тест. <u>Клінічний</u>: Візуальна оцінка молока та/або фізичне обстеження вимені.	<u>Бактеріологічне дослідження проб молока, відібраних асептичним способом.</u>



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Рівень соматичних клітин в молоці залежно від стадії лактації та фізіологічного стану корів

Період лактації	Вміст соматичних клітин в 1 мл	При патології	Вміст соматичних клітин в 1 мл
Молозивний	650 тис.-1 млн	Ендометрит	1,5-2 млн
1-тиждень	640 тис	Затримка посліду	1,1-1,8 млн
2-тиждень	100 тис	Подразнення молочної залози	1-1,3 млн
3-тиждень	70 тис	Субклінічний мастит	1-2,5 млн
2-8 місяців	150-300 тис	Клінічний мастит	5-40 млн
Кінець лактації та запуск	1-2 млн	Хронічний мастит	2-2,5 млн



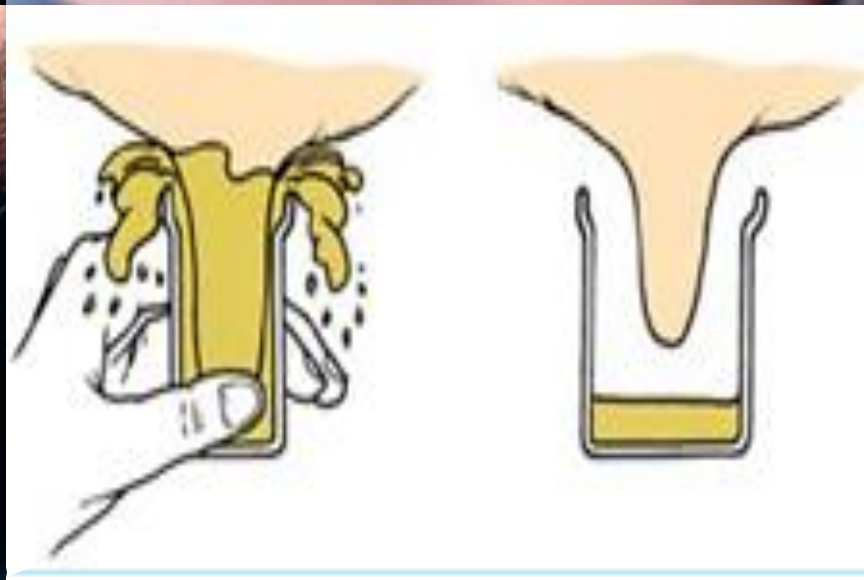
Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

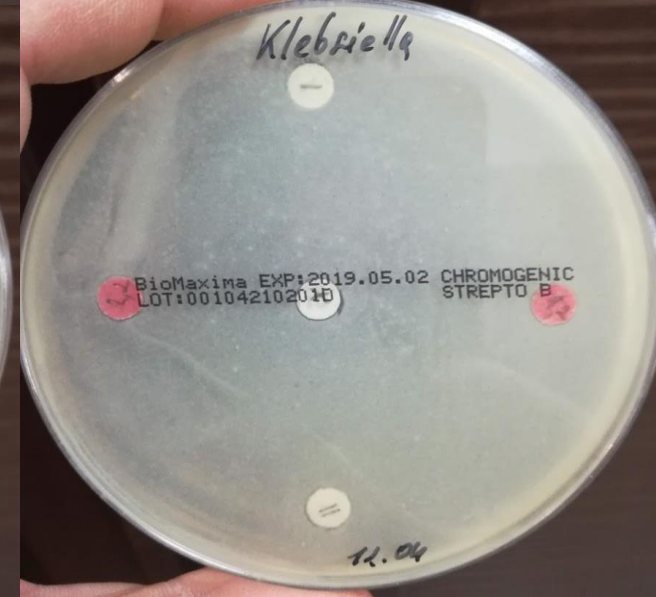
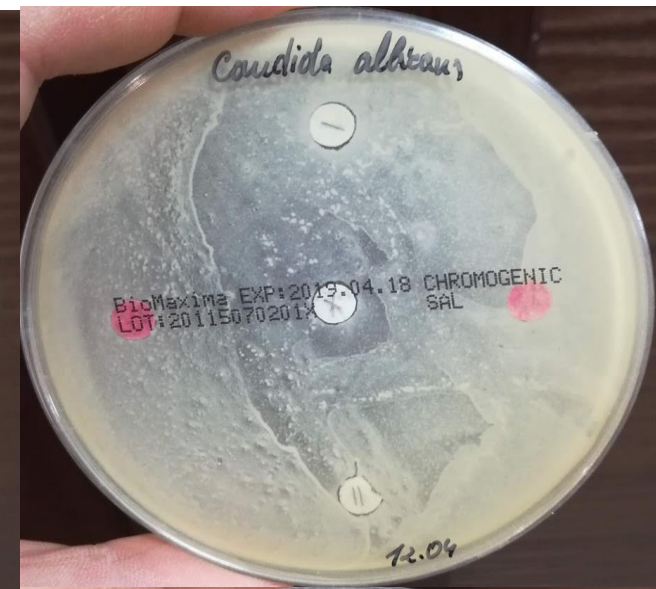
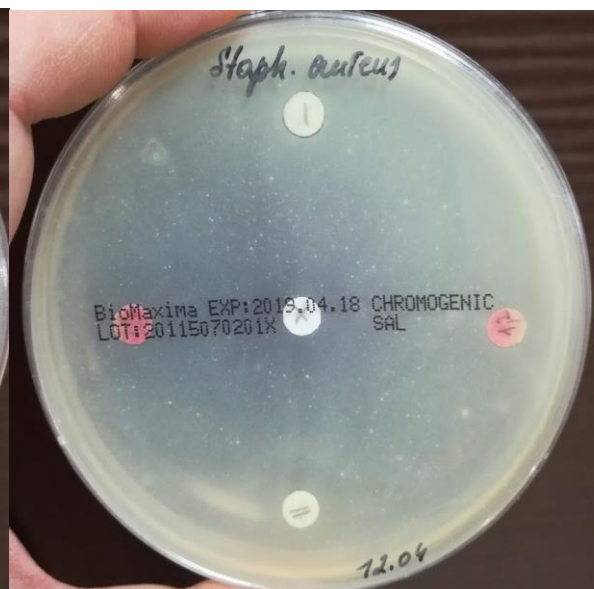
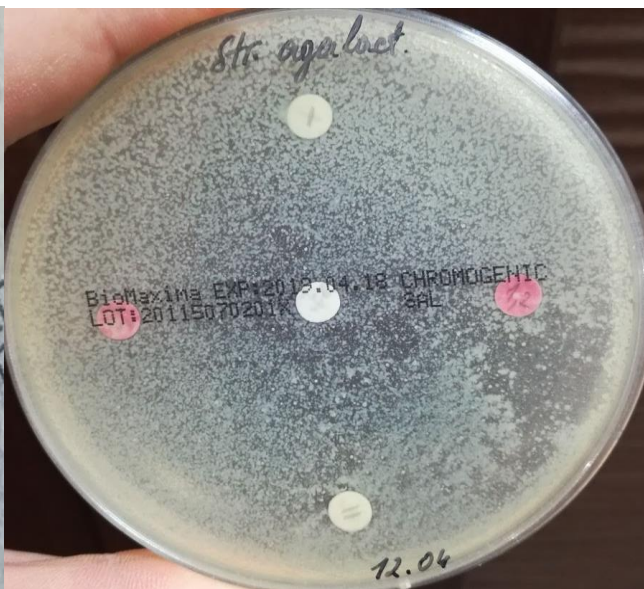
РИЗИКИ ТА ПРОБЛЕМНІ МІСЦЯ



РИЗИКИ ТА ПРОБЛЕМНІ МІСЦЯ



РИЗИКИ ТА ПРОБЛЕМНІ МІСЦЯ



РИЗИКИ ТА ПРОБЛЕМНІ МІСЦЯ

- Індивідуальні багаторазові рушники – як засіб масового перезараження.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

РИЗИКИ ТА ПРОБЛЕМНІ МІСЦЯ

СПІВВІДНОШЕННЯ ЖИРУ І БІЛКУ

- 1) Показники жиру і білку в молоці мають бути в певному співвідношенні один до одного (1,1-1,5:1) – це збалансована годівля.
- 2) Співвідношення жиру до білку понад 1,5 на початку лактації – це **тривога !!!** Жир витрачається, а енергії мало – **кетоз !!!**
- 3) Якщо рівень співвідношення 1,5 – протягом усього періоду лактації – це вказує на структурно багату, але бідну на енергію годівлю (знижується продуктивність і білок молока).

Низьке співвідношення (менше 1,1) – раціон багатий на енергію, але структурно бідний (багато концентратів).



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом



Зв'язок між кетозом та маститом

Захворюваність на мастити у тварин здорових та з підвищеним рівнем кетонових тіл

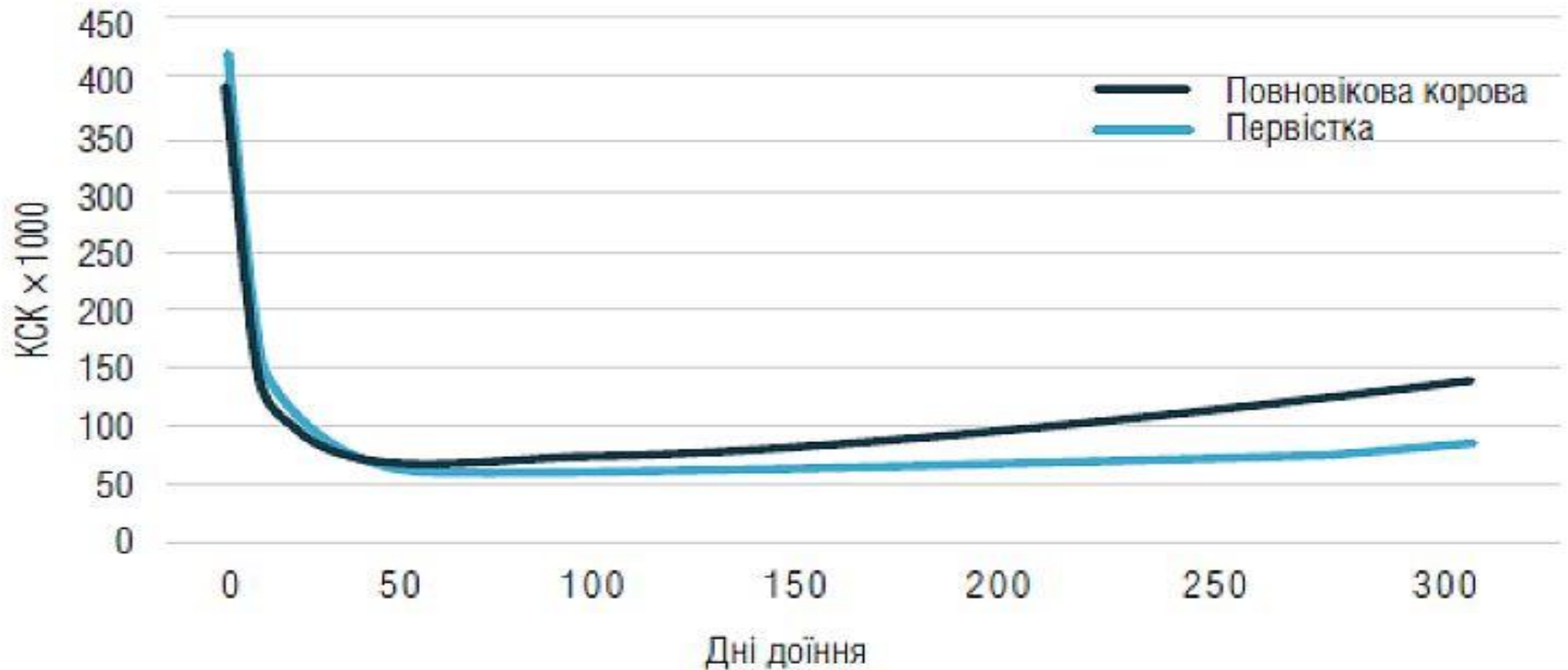
Тижні після лактації	Захворюваність на мастит у тварин з підвищеним рівнем кетонових тіл, %	Захворюваність на мастит у тварин з нормальним рівнем кетонових тіл, %
Перший	18,1	10
Другий	14,6	10,7



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Оптимальна кількість соматичних клітин (КСК) для первісток та повновікових корів у період лактації



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Джерело: De Haasetal, 2002.

Економічні збитки

Загальні економічні збитки складаються з:

- недоотримання молока,
- погіршення його якості властивостей,
- збільшення витрат на діагностику, лікування та профілактику,
- передчасне вибраковування високопродуктивних корів

За даними зарубіжних дослідників (Concepts of Bovine Mastitis, 1996), щорічні втрати, пов'язані з захворюванням корів на мастит, у розрахунку на голову становлять 200 доларів

У країнах Європи 200-300 євро

Смертність корів від маститу становить до 2%



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

За даними Національної ради США з питань вивчення маститів (NMC, 2007 р.)

Існує кілька основних шляхів потрапляння бактерій на вим'я корови:

- прямий контакт
- через кінцівки
- сплеск (бризки)
- хвіст
- комахи



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Дослідження показує:

100 тис. бактерій до початку доїння



15 тис. бактерій після підготовки до доїння

Вплив техніки
в управлінні маститом

1 млн. бактерій до початку доїння



150 тис. бактерій після підготовки до доїння

>70 % збудників маститів передаються під час доїння



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Порушення технології доїння сприяє поширенню маститів

1. Відсутній «Протокол доїння»
2. Не використовують гумові рукавички
2. Не проводиться здоювання перших цівок молока
3. Підключення брудного доїльного обладнання
4. Використання брудних серветок
5. «Сухе доїння» від 5-15 хв
6. Не використовуються заглушки доїльних стаканів коровам з атрофованими долями вим'я
7. Надавлювання на колектор доїльного апарату
8. Не вчасно проведення ТО доїльного обладнання , зокрема заміна дійкової гуми
9. Неправильне позицінування молочного шланга



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Несправність роботи доїльного обладнання, порушення технології доїння призводить до захворювань дійок молочної залози

Гіперкератоз - надмірне потовщення верхівки дійки у 2-3,5 разів збільшує потрапляння бактерій у дійковий канал.

Основні причини: завищений вакуум, передоювання («сухе доїння»), неправильне співвідношення тактів доїння і відпочинку (не відрегульований пульсатор), невідповідність дійкової гуми.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Початок маститу

випоювання маститного (некондиційного) молока молодняку



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Вибір стратегії лікування маститу. Лікуємо – не лікуємо?

Коли лікуєте ви вже програли, в першу чергу профілактика!

Профілактика маститу полягає у виключенні етіологічних факторів, до них належить:

- Правильне харчування тварин.
- Коректний запуск і роздій. Дотримання технології доїння.
- Своєчасна гігієна вимені і доїльного обладнання.
- Дотримання зоогігієнічних правил утримання тварин. Лікування інфекційних та соматичних захворювань.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Вибір стратегії лікування маститу. Лікуємо – не лікуємо?

Особливості лікування:

- Курс лікування варто починати негайно з моменту виявлення симптомів хвороби.
- У разі медикаментозного лікування не рекомендується вживати молоко.
- При будь-якому маститі, головне звільнити молочну залозу від патологічного секрету.
- Застосовувати антибіотики, до яких чутливий збудник маститу.
- При наявності важкої токсичної форми рекомендовано вдаватися до симптоматичного лікування.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом



КОНТРОЛЬ МАСТИТУ (З ЧОГО ПОЧАТИ) - ПРОФІЛАКТИКА

- 1) Дослідження всіх новотільних корів на мастит
- 2) Дослідження нових випадків захворювання
- 3) Дослідження корів з високою КСК
- 4) Відокремлення хворих на мастит в окрему групу
- 5) Ретельне визначення та аналіз збудників в маститній групі (відокремлення тварин із *Staphylococcus aureus* в середині групи маститних)
- 6) Визначення проблемних точок (розмноження та передачі збудників)

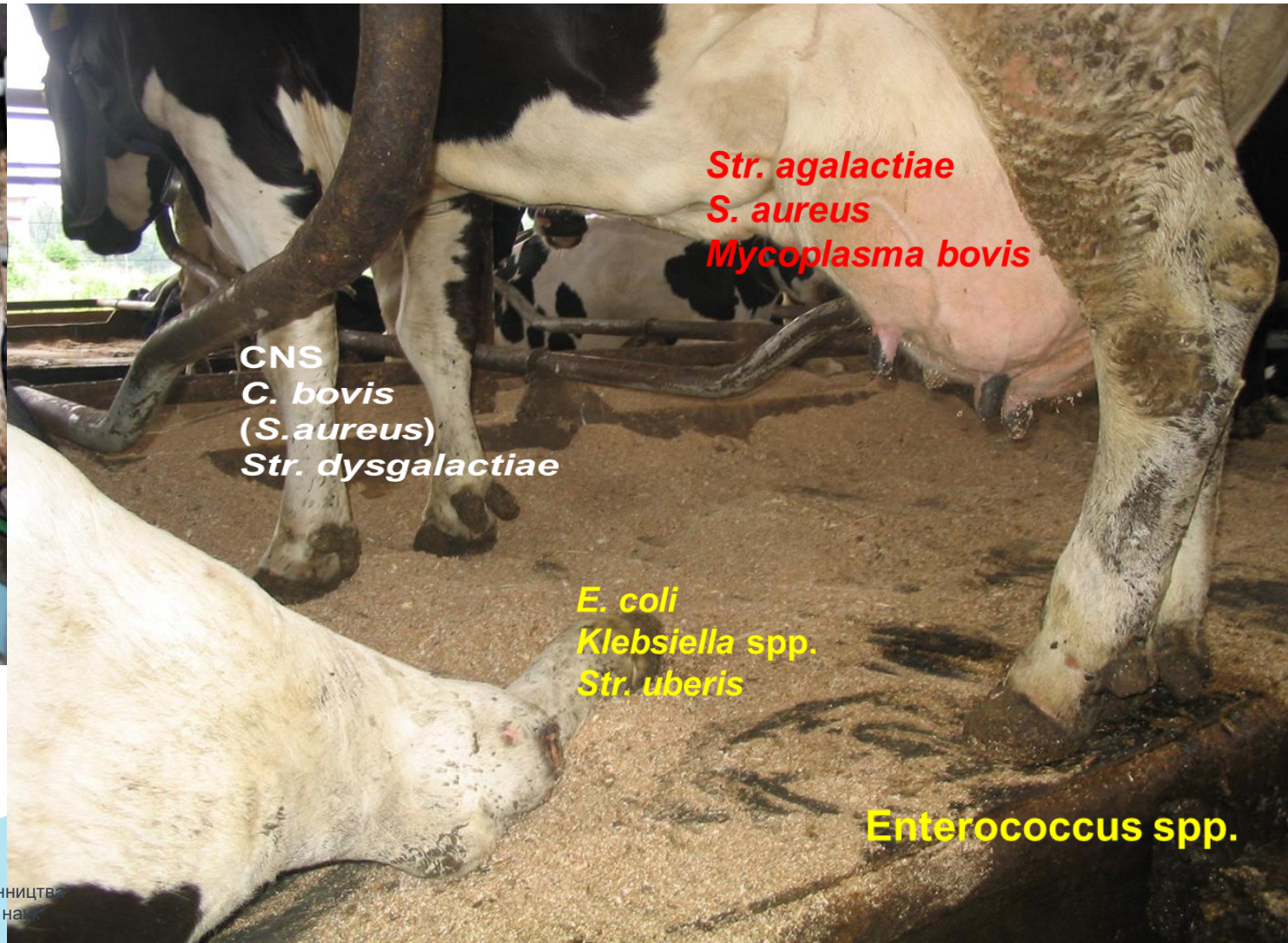


Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

КОНТРОЛЬ МАСТИТУ (З ЧОГО ПОЧАТИ) - ПРОФІЛАКТИКА

- ЗАПОБІГТИ ВИНИКНЕННЮ НОВИХ ІНФЕКЦІЙ
- ЗМЕНШИТИ КІЛЬКІСТЬ І РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НАЯВНОЇ ІНФЕКЦІЇ



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Пірет Калмус,
доктор ветеринарної медицини,
Інститут ветеринарної медицини та тваринництва
Естонського університету природничих наук

Основні збудники маститу та як правильно використовувати антибіотики

- **Грампозитивні бактерії (Гр+)**

- **Staphylococci**

Staphylococcus aureus

Coagulase-negative staphylococcus spp.

- **Streptococci**

Streptococcus agalactiae

Streptococcus uberis

Streptococcus dysgalactiae

Streptococcus bovis

Trueperella pyogenes

Лікування лише з активними антибіотиками

- **Грамнегативні бактерії (Гр-)**

- **Enterobacteria**

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Proteus spp.

Для лікування використовують не стероїдні протизапальні засоби

- **Не можна використовувати антибіотики**

Candida

Bacillus cereus

Mycoplasma spp.

Prothotheca spp.

Serratia mascerens



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Екологічний мастит

(*Str. uberis*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Prothoteca spp.*)

Екологічним (токсичним) маститом називають гостре запалення молочної залози, викликане бактеріями групи кишкової палички *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* і *Serratia spp.*, що супроводжується явищами токсемії. Найчастіше хворіють корови в перший місяць після отелення — 60%, і 29% — у перші чотири доби.

До факторів ризику виникнення токсичного маститу відносять рододопомогу (в 11 разів частіше), гіпокальціємію (в 23 рази), погані санітарно-гігієнічні умови, тепловий стрес — тварини лягають на підлогу в гнойових алеях, заходять в калюжі на вигульних майданчиках, використання тирси для підстилки (особливо з хвойних порід дерев — ризик контамінації *Klebsiella spp.*).

Екологічний мастит

(*Str. uberis*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Prothoteca spp.*)

Гігієна доїння



Терапія сухостійних корів.
Консервація дійок.
Використання антибіотика залежно від статусу здоров'я вимені.

Комфорт. Утримання сухостійних корів



Щомісячний моніторинг, бактеріологічне дослідження молока для виявлення нових інфекцій.



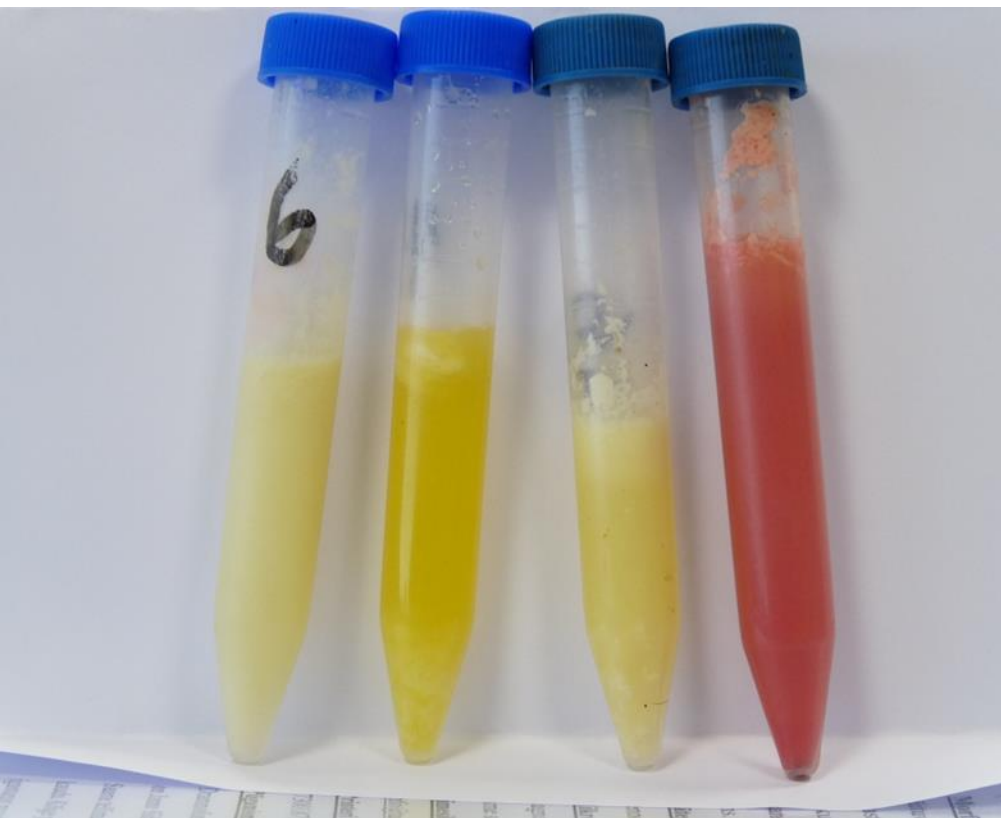
Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Пірет Калмус,
доктор ветеринарної медицини,
Інститут ветеринарної медицини та тваринництва
Естонського університету природничих наук

Імунітет корів.
Стратегія годівлі.
Стрес.

Чи можемо ми визначити бактерію, що спричиняє мастит, лише за зовнішнім виглядом молока?



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Pamela L. Ruegg & Doug Reinemann, 2005

Лікування клінічного маститу, залежить від:

- 1) Патогенів, які потрапили у вим'я
- 2) Ступеня ураження (гостра форма краще лікується ніж хронічна)
- 3) Висока КСК перед лікуванням – менша ймовірність одужання
- 4) Час після діагностики, особливо колімаститу
- 5) Тривалість лікування (залежно від патогену)
- 6) Вік корови – у молодших корів клінічний мастит краще піддається лікуванню
- 7) Кількість інфікованих долей вимені



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Протокол лікування клінічного маститу.

Бактеріологічні дослідження на фермі



День 1

Легка та помірна форми

Гостра форма, корова хвора

Починайте з пеніциліну VM чи ВЦВ

Почніть з НПЗП та рідин хінолони BB +/-



День 2

Бактерії, чутливі до пеніциліну

Грамнегативна бактерія

Продовжуйте застосовувати пеніцилін

Стійкий до пеніциліну стафілокок

Продовжуйте

Клоксацилін, лінкоміцин
чи відсутність лікування



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Пірет Калмус,
доктор ветеринарної медицини,
Інститут ветеринарної медицини та тваринництва
Естонського університету природничих наук

Ключові моменти

- **Не існує стандартного лікування маститу.**
- Лікування маститу повинно бути спрямоване на бактерію, що є причиною хвороби, коли це можливо. Але в гострих випадках лікування починається на основі даних по стаду та особистого досвіду.
- Скласти протоколи лікування та вибирати препарати для кожної окремої ферми повинен ветеринар, знайомий з ситуацією господарства.
- Швидка або бактеріологічна діагностика на фермі сприятиме підбору найбільш підходящого антимікробного препарату та запобігатиме антибактеріальній резистентності.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Зниження антибіотикорезистентності!

- Вдавайтеся до крайніх заходів лиш в тих випадках, коли старі ліки неефективні.
- Застосовуйте антибіотики вузького спектра дії, тим самим мінімізуючи діапазон резистентних бактерій.
- Оберіть антибіотики, які мінімально впливатимуть на нормальну флору.

Пеніцилін+окситетрациклін+неоміцин+преднізолон чи **ампіцилін +кловасацилін?**

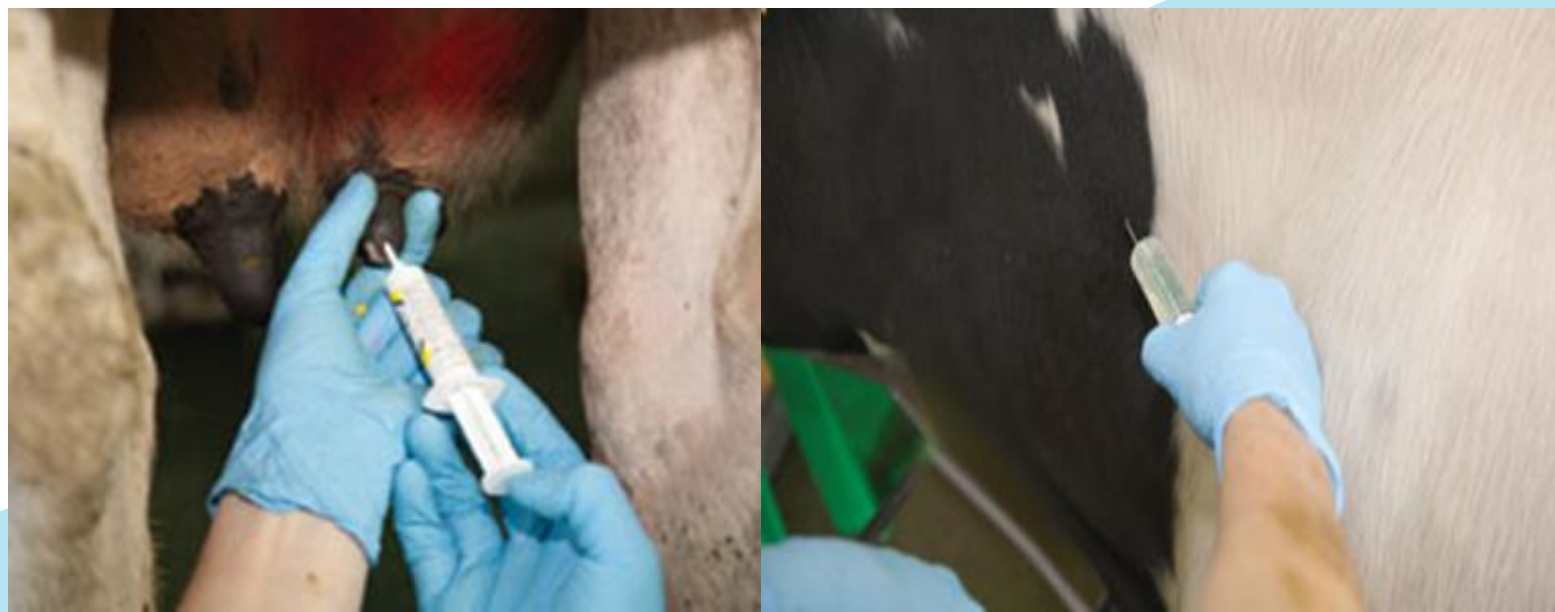
БІЛЬШЕ – не означає КРАЩЕ!!!



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

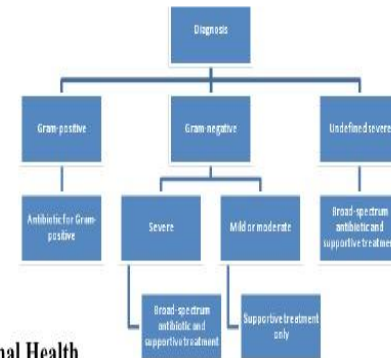
Olde Riekerink et al. 2008



Інструменти прийняття рішень



Лікування потрібно спрямовувати на збудник, що спричинює інфекцію



OIE World Organisation for Animal Health
Terrestrial Animal Health Code

GUIDELINES FOR THE RESPONSIBLE AND PRUDENT USE OF ANTIMICROBIAL AGENTS IN VETERINARY MEDICINE



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

ЯКЩО ВИ НЕ ЙДЕТЕ В ЛАБОРАТОРІЮ – ЛАБОРАТОРІЯ ЙДЕ ДО ВАС НАБІР ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЗБУДНИКІВ В УМОВАХ МТФ

Uman Labs M-Kit

Набір експрес-тестів дає можливість впродовж 12-24 годин встановити, чи потрібно застосовувати антибіотики в конкретному випадку маститу. Один набір M-Kit розрахований на дослідження 10-ти зразків та містить всі необхідні матеріали для цього. Інструкція, в якій чітко та послідовно описані всі необхідні дії для визначення виду збудника, також є довідником для інтерпретації отриманих результатів і надає рекомендації щодо наступних кроків після отримання висновків.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом



НАБІР М-КІТ

- ✓ для корів з високою КСК
- ✓ для новотільних корів
- ✓ для корів, хворих на мастит
- ✓ зручна ідентифікація патогенів
- ✓ створений за останніми мікробіологічними технологіями
- ✓ допоможе удосконалити протоколи лікування на основі висновків та простежуваності результатів збереже кошти та попередить втрати
- ✓ індивідуальний підхід



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Техніка відбору зразків

- Зразки відбирають до початку лікування **(у тварин, яким не вводили антибіотики)!!!**
- Підпишіть ємності до відбору проб (дата, ферма, корова, чверть).
- Щіткою або паперовою серветкою очистіть дійки і вим'я від підстилки, шерсті та іншого бруду. У випадку значного забруднення ретельно вимийте і висушіть дійки і вим'я перед початком відбору проб молока.

Вим'я миють у крайньому випадку!!!

- Зафіксуйте хвіст тварини, так щоб він не заважав відбору та не бруднив вим'я.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Пірет Калмус,
доктор ветеринарної медицини,
Інститут ветеринарної медицини та тваринництва
Естонського університету природничих наук

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

- ✓ Подальша робота з маститною групою корів, дозволяє розділити її більш ретельніше. Поставивши за мету розподіл, залежно від поширення такого збудника як *Staphylococcus aureus*.
- ✓ Крім того, використання набору можливе для перевірки ефективності лікування (після терміну каренції).

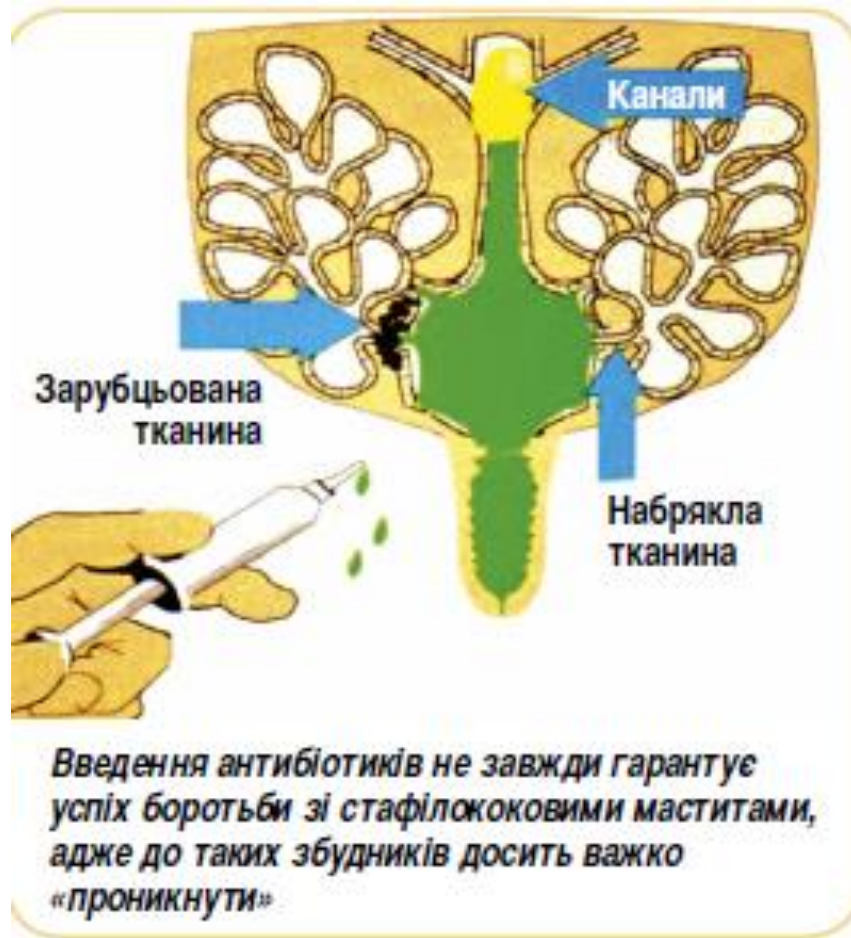


Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Джон Мідлтон
Коледж ветеринарної медицини,
Університет Міссурі, Колумбія

Проблема стафілококових маститів



Для стафілококових маститів характерне утворення абсцесів, які з часом інкапсулюються.

Цей процес, з одного боку, можна розглядати як корисний захисний механізм організму, що в такий спосіб намагається нейтралізувати бактерії і запобігти їхньому подальшому поширенню.

З другого — знижується ефективність антибіотикотерапії, виникає тривале бактеріоносіння, підвищується ймовірність виникнення частих рецидивів.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Проблема стафілококових маститів



Uman Labs

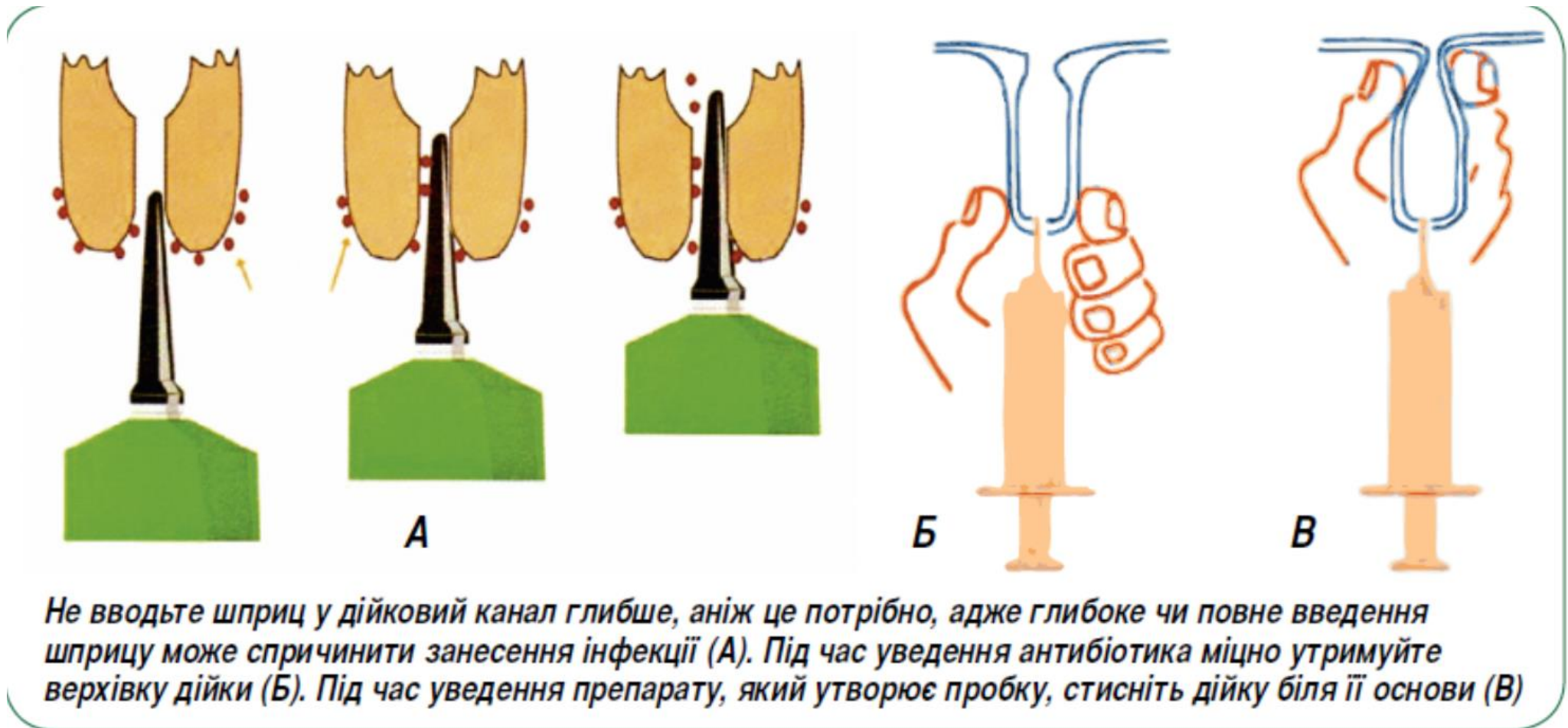
Ваша точка опори
в управлінні маститом

Основні ознаки, що вказують на циркуляцію збудника:

- 1) Хронічний перебіг маститу з низькою ефективністю лікування — <25%.
- 2) Захворювання діагностують у корів різного віку протягом лактації, а також у нетелей.
- 3) Відзначають рецидив ураженої чверті вимені з інтервалом від 2 тижнів до 1 місяця.
- 4) Клінічний перебіг переважно без ознак гіпертермії, незначний набряк, у молоці пластівці.
- 5) Профілактична ефективність консервації вимені корів перед запуском менше 50%.
- 6) Більшість хворих чвертей вимені залишаються ураженими протягом наступної лактації.
- 7) Атрофія чверті вимені протягом лактації без клінічних ознак.
- 8) Відсоток інфікованих корів значно зростає зі збільшенням віку та днів доїння.
- 9) Кількість соматичних клітин протягом року становить 300–800 тис./см³, у значної частини перевищує 500 тис./см³ без клінічних ознак, приблизно у 20% корів може перевищувати 1,5 млн./см³.
- 10) Утворення рубців, які відчуються при пальпації ураженої чверті вимені.

Чутливість золотистого стафілокока до антибіотиків різна. Більшість штамів золотистого стафілокока проявляють резистентність до пеніциліну, цефалоспорину, що пов'язано з продукуванням збудником ферментів β -лактамаз, які руйнують β -лактамне кільце антибіотика і тим самим призводять до втрати його активності. Аналіз показує, що 50–70% штамів золотистого стафілокока нечутливі до пеніциліну.

Рекомендації



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

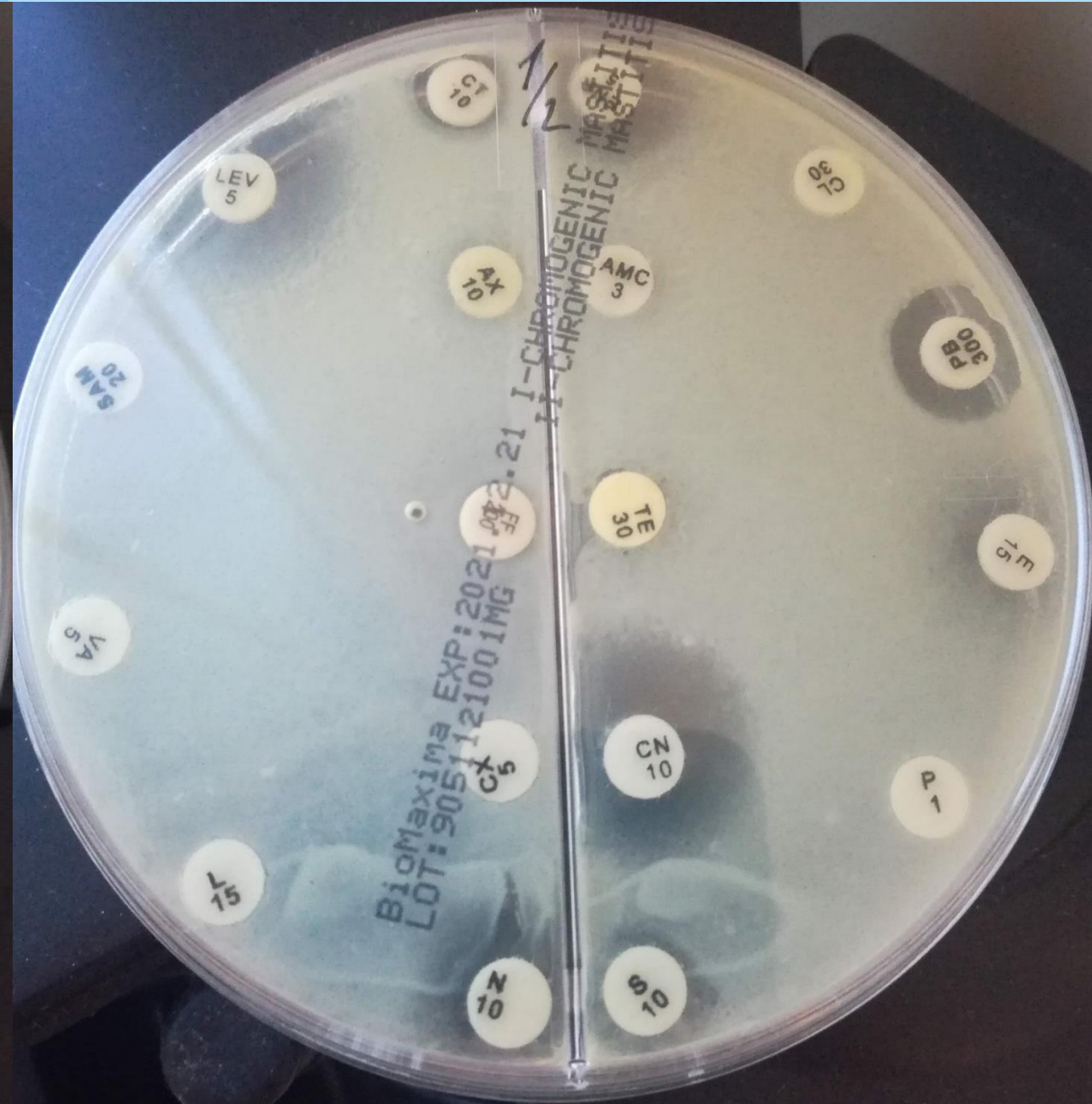
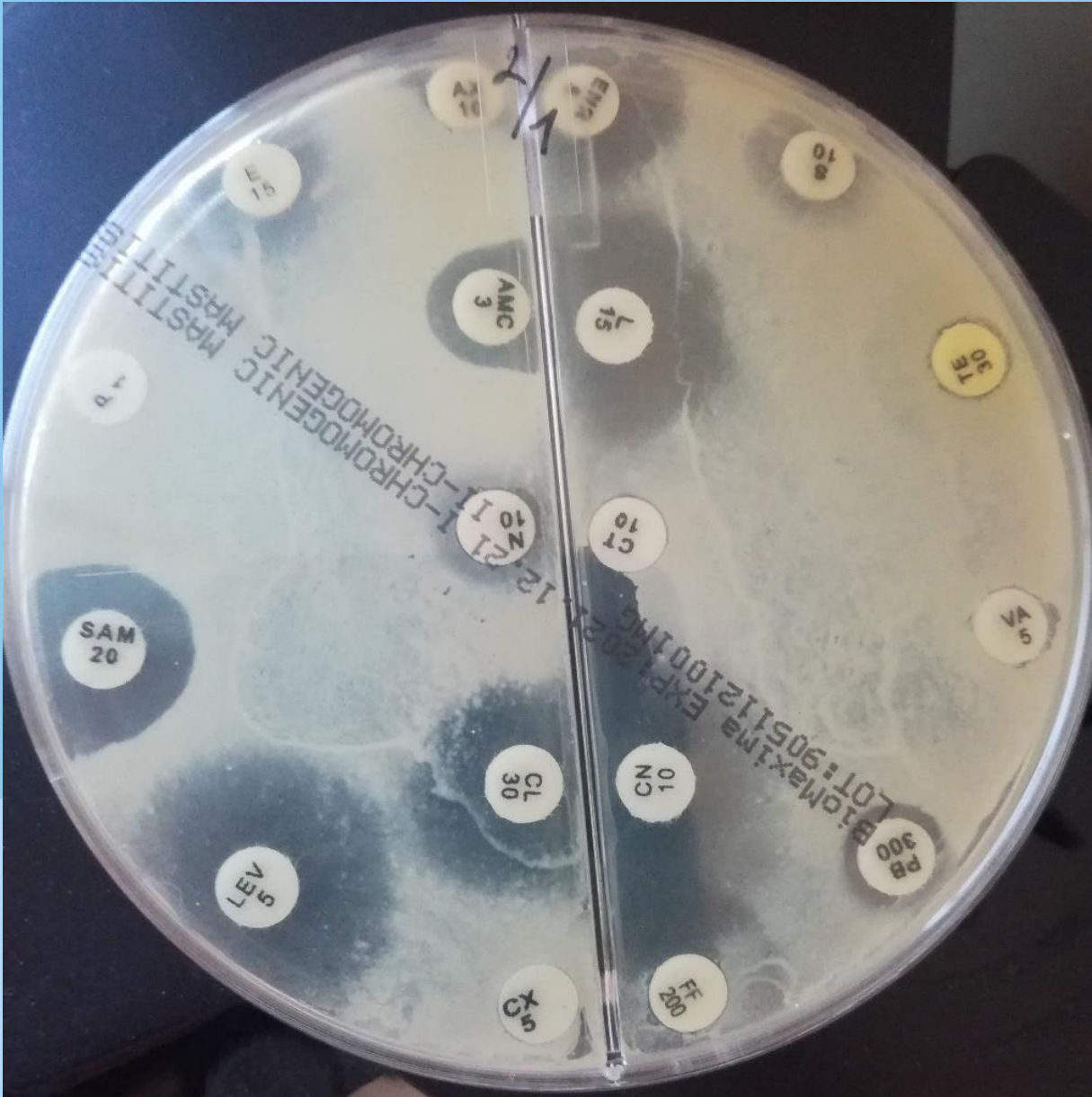
Всесвітня організація охорони здоров'я склала перелік стійких до антибіотиків мікроорганізмів, які являють найбільшу небезпеку для здоров'я людини. У верхівці списку - грам-негативні бактерії наприклад *E. coli*. Вони здатні викликати смертельні інфекції кровоносної системи чи пневмонію у людей. Експерти неодноразово попереджали, що людство перебуває на порозі ери "після антибіотиків", коли наявні ліки вже не діятимуть на деякі інфекції.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом



[illegible]

Практичне завдання

Препарати -ЦЕФТІФУР-50, ЦЕФТИОФУР-ВС,

- ВРХ - при лікуванні захворювань - внутрішньом'язово у дозі 1 мл препарату на 50 кг маси тіла (еквівалентно 1 мг цефтіофуру на 1 кг маси тіла) 1 раз на добу впродовж 3-5 діб;

Період виведення (каренції)

- Забій тварин на м'ясо дозволяють через 8 діб (врх) та 5 діб (свині) після останнього застосування препарату.
- Споживання молока дозволяється без обмежень*.
- Є хвора корова – 532 кг живої ваги**
- Яку кількість препарату, потрібно ввести і яку кількість вводимо?***



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Практичне завдання

*** Витяг з інструкції (Цефтіфур 50, Цефтіофур-ВС)** - У великої рогатої худоби, після внутрішньом'язового введення, цефтіофур добре абсорбується з місця ін'єкції та швидко метаболізується до активного метаболіту десфуроілцефтіофуру.

Максимальна концентрація цефтіофуру в плазмі крові тварин спостерігається через 12 годин після введення препарату і зберігається на терапевтичному рівні не менш 7 діб. Цефтіофур виводиться з організму, з сечею (більше 55%), а також з фекаліями (30%).

Виділення цефтіофуру та його метаболіту з молоком не відбувається.



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

Назва антибіотики	Цидна дія	Статична дія	Вузький спектр	Широкий спектр	Каренція по молоку (діб)	Каренція по м'ясу (діб)
Цефоперазон	+	---	---	+	5	10
Цефквіном (Кобактан)	+	---	---	+	1	5
Цефтіофур	+	---	---	+	5	8
Колістин	+	---	+	---	7	7
Поліміксин Б	+	---	+	---	1	4
Циноксацин	+	---	---	+	4	8
Данофлоксацин	+	---	---	+	4	8
Дифлоксацин	+	---	---	+	3	7
Енрофлоксацин (Енроксил)	+	---	---	+	7	14
Флюмеквін (Флюбактин)	+	---	---	+	2	5
Офлоксацин	+	---	---	+	3	12
Марбофлоксацин	+	---	---	+	2	4
Норфлоксацин	+	---	---	+	3	14



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

[illegible][illegible]



Липень 1999 року

КОМІТЕТ З ВЕТЕРИНАРНО-МЕДИЧНИХ ПРОДУКЦІЙ
ПІДСУМКИЙ ЗВІТ CEFTIOFUR (2)

1. Цефтіофур — цефалоспориновий антибіотик третього покоління, який призначають великої рогатій худобі та свиням для боротьби з бактеріальними інфекціями дихальних шляхів. Використовується у ветеринарії як натрієва сіль, так і як гідрохлорид. Його вводять внутрішньом'язово великій рогатій худобі, включаючи лактуючих корів, у дозах до 2 мг/кг маси тіла/добу протягом 5 днів. Його також вводять свиням внутрішньом'язово в дозах до 5 мг/кг маси тіла/добу протягом 3 днів. Він також призначений для використання у вигляді вільної кристалічної кислоти для внутрішньом'язового та підшкірного введення у великої рогатої худоби та свиней. Цефтіофур наразі включений до Додатку III Регламенту Ради (ЄЕС) № 2377/90 відповідно до наступної таблиці:

Фармакологічно активна(и) речовина(и)	Залишок маркера	Види тварин	МДК О	Тканини-мішені	Інші положення
Цефтіофур	Сума всіх залишків, що зберігають бета-лактамну структуру виражається як дезфуроїлцефтіофур	ВРХ	200 мкг/кг	м'язи	Попередні MRL закінчуються 1.1.1999
			600 мкг/кг	жир	
			2000 мкг/кг	печінка	
			2000 мкг/кг	нирки	
			100 мкг/кг	молоко	
		Свині	500 мкг/кг	м'язи	
			600 мкг/кг	жир	
			3000 мкг/кг	печінка	
			4000 мкг/кг	нирки	



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!
Ваші запитання?



Uman Labs

Ваша точка опори
в управлінні маститом