

Jan KRZYŻANOWSKI

Stosowanie lewamizolu w profilaktyce zapaleń gruczołu mlekowego u owiec*

The Use of Levamisole in Prophylaxis of Mastitis in Sheep

Wśród czynników obniżających efekty ekonomiczne zarówno chowu, jak i hodowli owiec na czołowym miejscu wymienia się zapalenia gruczołu mlekowego (9, 10, 11, 15, 16, 19, 20, 23, 24, 25, 26). Stany zapalne wymion o przebiegu ostrym są częstą przyczyną zejść śmiertelnych macierek. Wyniki leczenia tej postaci *mastitis* są wysoce niezadowolające u tego gatunku zwierząt. Przewlekłe natomiast zapalenia zawsze powodują obniżenie mleczności, a skutkiem jest słaby rozwój oraz choroby i padnięcia jagniąt. Spośród czynników etiologicznych zapaleń wymion u owiec główne miejsce zajmują gronkowce (4, 5, 10, 11, 17, 23), których eliminacja z gruczołu mlekowego jest wyjątkowo trudna. Nieustanne poszukiwania skutecznych metod zwalczania przewlekłych zapaleń gruczołu mlekowego u krów także nie dały do chwili obecnej w pełni zadowalających rezultatów. Uczeń izraelscy (6, 7, 21, 27) podjęli nowy kierunek badań nad zapobieganiem zapaleniom wymion u krów poprzez stymulację odporności nieswoistej. Uzyskane przez tych autorów pozytywne wyniki stały się bodźcem do podjęcia badań nad określeniem wpływu podawania lewamizolu owcom w ciąży na częstość występowania zapaleń wymion w okresie laktacji.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w 4 owczarniach, w których stale występowały zapalenia wymion zarówno o przebiegu przewlekłym, jak i ostrym. W owczarni A badania przeprowadzono na 438 owcach, które podzielono losowo na dwie grupy; grupę doświadczalną liczyła 220, natomiast kontrolną 218 sztuk. W owczarni B badaniami objęto 780 owiec. Grupę doświadczalną stanowiło 378, natomiast grupę kontrolną 402 owce. W owczarni C badaniami objęto 445 owiec. Grupa doświadczalna liczyła 284 owce, kontrolna – 161 sztuk. W owczarni D grupą doświadczalną liczyła 337 owiec, a grupa kontrolna 204 owce.

Wykoty w owczarni A trwały od 16 lutego do 23 marca. W owczarni B wykoty rozpoczęły się 19 marca i trwały do 26 kwietnia. W owczarni C wykoty trwały od 7 kwietnia do 20 maja, a w owczarni D od 19 kwietnia do 17 maja. Największe nasilenie wykotów w owczarni A wystąpiło między 25 lutego a 10 marca (67%). W owczarni B najwyższe nasilenie wykotów notowano między 26 marca a 12 kwietnia (81%). Szczyt wykotów w owczarni C miał miejsce między 9 a 20 kwietnia (64%). W owczarni D koncentracja wykotów wystąpiła między 24 kwietnia a 8 maja (79%).

Wszystkim owcom grup doświadczalnych podano trzykrotnie w odstępach 4 dni lewamizol w dawce około 2,5 mg/kg m. c. (owce były losowo ważone). Preparat w roztworze wodnym podawano podskórnie w pierwszym tygodniu piętego miesiąca od rozpoczęcia stanówki (6-4 tygodnie przed porodem).

* Praca wykonana w ramach CPBP Nr 05.06

W pierwszym miesiącu laktacji (nie wcześniej jednak jak 7 dni po porodzie), pod koniec drugiego miesiąca laktacji i okresu karmienia potomstwa (między 90 a 120 dniem laktacji) przeprowadzono u owiec grup doświadczalnych i kontrolnych w owczarniach A i B badanie kliniczne wymion, organoleptyczne mleka na przedzjadaczu, wykonano terminowy odczyn komórkowy (TOK) oraz pobrano próby mleka ze wszystkich połówek wymion, gdzie TOK był dodatni, do badania bakteriologicznego. W owczarni C i D badania takie przeprowadzono tylko dwukrotnie. Pierwsze badanie wykonano w 10 dni po zakończeniu wykotów, drugie natomiast pod koniec okresu karmienia jagniąt.

Pobrane mleko do badań bakteriologicznych posiewano na podłoże namnażające (agar z dodatkiem krwi baraniej). Po uzyskaniu wzrostu kolonie poddawano ocenie makroskopowej i mikroskopowej (preparaty mikroskopowe barwione metodą Gramma), a następnie przesiewano na podłoże wybiórczo-różnicujące (Chapmann, Mc Conkey, Edwards). Paciorkowce różnicowano za pomocą testu identyfikacyjnego CAMP.

WYNIKI BADAŃ

Przeprowadzone badania wykazały, że we wszystkich grupach owiec, którym w czasie ciąży podawano lewamizol, o wiele mniej było macioerek z zapaleniami gruczołu mlekowego w okresie laktacji zarówno o przebiegu podklinicznym, jak i przewlekłym w porównaniu z występowaniem takich postaci *mastitis* u owiec grup kontrolnych (tab. 1 i 2). Na uwagę zasługuje także fakt niewystąpienia ani jednego przypadku ostrego zapalenia wymienia u owiec grup doświadczalnych, gdy tymczasem przypadki takie rozpoznawano we wszystkich grupach owiec, którym nie podawano lewamizolu w czasie ciąży. I tak w owczarni A spośród 218 sztuk grupy kontrolnej 11 owiec zachorowało na ostrą zgorzelinową postać zapalenia jednej połowy wymienia, z których 3 padły, 2 poddano ubojowi z konieczności, pozostałe zaś 6 owiec udało się uratować przez amputację połówek wymion objętych procesem chorobowym.

W kontrolnej grupie owiec owczarni B (liczącej 402 sztuki) na ostrą postać zapalenia wymienia zachorowało w pierwszym miesiącu laktacji 6, w drugim miesiącu karmienia 5 owiec oraz 2 sztuki w ostatnim miesiącu laktacji. Spośród owiec tej grupy z objawami *mastitis acuta* 9 sztuk uratowano dokonując wcześniej amputacji połówek wymion objętych procesem chorobowym. Pozostałe 4 sztuki leczono zachowawczo z pozytywnym skutkiem, podając w początkowym okresie choroby dowymieniowo preparat Lincocin forte (firmy Upjohn).

W grupie kontrolnej w owczarni C (161 owiec) zachorowało na zgorzelinową postać zapalenia wymienia 9 sztuk, z których 1 padła, a pozostałe 8 leczono metodą radykalną z pozytywnym skutkiem.

W grupie kontrolnej owczarni D (liczącej 204 owce) na ostrą postać *mastitis* zachorowały w pierwszej połowie laktacji 4 sztuki, zaś w trzecim miesiącu laktacji dalsze 4 owce. Spośród tych owiec 2 sztuki padły, pozostałe uratowano przez wcześniej wykonaną amputację połówek wymion objętych procesem zapalnym.

Z wydzieliny zapalnej pobranej z połówek wymion objętych ostrym procesem chorobowym izolowano w każdym przypadku gronkowce beta-hemolityczne, koagulazododatnie oraz posiadające zdolność rozkładania mannitolu. Z wydzieliny pochodzącej z podklinicznych i przewlekłych zapaleń wymion izolowano po podaniu lewamizolu najczęściej gronkowce niehemolityczne i paciorkowce (tab. 3 i 4). Z danych (tab. 1 i 2) wynika, że liczba zakażonych połówek wymion w grupach owiec doświadczalnych nieznacznie tylko wzrosła w przebiegu laktacji. Natomiast w grupach kontrolnych liczba zakażonych połówek wymion wyraźnie rosła w miarę czasu trwania laktacji.

Tab. 1. Stan zdrowotny wymion owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach A i B w przebiegu laktacji
 A healthy state of udders of experimental (D) and control (K) groups sheep in the barn A and B during lactation

Numer badania i owczarnia		Liczba owiec w grupie	Owce ze zmianami w wymieniu i mleku		Stwierdzone zmiany										Owce, które zachorowały na ostrą postać <i>mastitis</i>	
					fizyczne		wyglądu wydzieliny		dodatni TOK		zakażenie		stan aseptyczny			
			liczba	%	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	liczba	%
I/A	D	220	18	8,18	2	1	1	2	2	16	1	3	1	13	0	0
	K	218	54	24,77	9	13	9	17	27	27	10	19	17	8	7	3,12
I/B	D	378	21	5,55	5	3	2	2	8	13	2	1	6	12	0	0
	K	402	74	18,41	14	31	17	27	42	32	12	29	30	3	6	1,49
II/A	D	210	14	6,67	2	1	1	3	2	12	1	4	1	8	0	0
	K	204	78	38,23	11	24	11	29	37	41	23	26	14	15	4	1,96
II/B	D	370	23	6,22	5	4	1	2	7	16	2	3	5	13	0	0
	K	387	87	22,48	17	42	19	31	43	44	19	36	24	8	5	1,29
III/A	D	205	19	9,27	2	2	2	6	7	12	2	6	5	6	0	0
	K	201	81	40,30	11	25	15	48	27	54	21	34	6	20	0	0
III/B	D	365	19	5,20	5	6	2	4	9	10	2	5	7	5	0	0
	K	385	94	24,41	19	48	14	39	47	47	28	35	19	12	2	0,52

Objaśnienia: o.p. – obie połówki wymienia; j.p. – jedna połówka wymienia

Tab. 2. Stan zdrowotny wymion owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach C i D w przebiegu laktacji
 A healthy state of udders of experimental (D) and control (K) groups sheep in the barn C and D during lactation

Numer badania i owczarnia		Liczba owiec w grupie	Owce ze zmianami w wymieniu i mleku		Stwierdzone zmiany										Owce, które zachorowały na ostrą postać <i>mastitis</i>	
					fizyczne		wyglądu wydzieliny		dodatni TOK		zakażenie		stan aseptyczny			
			liczba	%	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	o.p.	j.p.	liczba	%
I/C	D	284	16	5,63	3	2	1	3	2	4	0	7	2	7	0	0
	K	161	45	27,90	7	14	2	9	16	29	8	18	8	11	3	1,86
I/D	D	337	18	5,34	1	9	0	2	3	15	0	6	3	9	0	9
	K	204	49	24,00	9	38	3	7	7	41	7	28	0	13	4	1,96
II/C	D	262	18	6,87	3	9	2	5	4	4	0	8	4	6	0	0
	K	132	53	40,15	10	28	9	11	18	32	11	23	7	9	6	4,54
II/D	D	311	23	7,39	1	13	1	4	4	19	0	9	4	10	0	0
	K	171	62	36,26	13	41	2	9	11	39	9	31	2	8	4	2,34

Objaśnienia: o.p. – obie połówki wymienia, j.p. – jedna połówka wymienia

Tab. 3. Drobnoustroje wyizolowane z mleka owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach A i B w przebiegu laktacji

Microorganisms isolated from milk of the experimental (D) and control (K) groups in barn A and B during lactation

Numer badania i owczarnia		Liczba zakażonych połówek	<i>Staph.</i> M+	<i>Staph.</i> M-	<i>Str. dysgal.</i>	<i>Str. uberis</i>	<i>Staph.</i> M+ i <i>str. uberis</i>	<i>Staph.</i> M- i <i>str. uberis</i>	<i>Past. haemol.</i>
I/A	D	5	1	1	2	3	-	-	-
	K	39	13	9	2	11	1	3	-
I/B	D	5	-	4	-	1	-	-	-
	K	53	14	19	4	13	-	1	2
II/A	D	6	2	1	-	3	-	-	-
	K	72	19	21	3	21	4	3	1
II/B	D	7	2	4	-	1	-	-	-
	K	74	29	22	5	15	1	-	2
III/A	D	10	2	3	-	4	-	-	-
	K	76	31	17	4	19	3	-	1
III/B	D	9	1	5	-	2	-	1	-
	K	91	37	24	7	17	2	2	2

M+ szczepy rozkładające mannitol

M - szczepy nie rozkładające mannitolu

Tab. 4. Drobnoustroje wyizolowane z mleka owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach C i D w przebiegu laktacji

Microorganisms isolated from milk of the experimental (D) and control (K) groups in barn C and during lactation

Numer badania		Liczba zakażonych połówek	<i>Staph.</i> B-hem M +	<i>Staph.</i> M+	<i>Str. dysg.</i>	<i>Str. uberis</i>
I/C	D	7	1	2	2	2
	K	34	9	15	7	3
I/D	D	6	1	3	1	1
	K	42	13	16	4	9
II/C	D	8	0	2	2	4
	K	45	11	17	12	5
II/D	D	9	0	4	2	3
	K	49	14	21	5	9

M+ szczepy rozkładające mannitol

Badanie przeprowadzone w końcowym okresie laktacji wykazało także wyraźny wzrost liczby połówek wymion ze zmianami fizykalnymi, a zwłaszcza ze zwłóknieniami różnego stopnia tkanki gruczołowej wymienia (tab. 5 i 6).

OMÓWIENIE

Otrzymane wyniki badań własnych dowodzą, że lewamizol podawany owcom w czasie ciąży skutecznie ogranicza częstotliwość występowania zapaleń wymion w okresie laktacji. W grupach kontrolnych (liczących łącznie 985 owiec) 41 sztuk (4,2%) macierek zachorowało w okresie karmienia jagniąt na ostrą zgorzelinową postać *mastitis*,

Tab. 5. Charakter zmian fizykalnych w połówkach wymion owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach A i B w przebiegu laktacji

Character of physical changes in the halves of udder in experimental (D) and control (K) group sheep in the barn A and B during lactation

Numer badania i grupa		Liczba połówek ze zmianami fizykalnymi	Charakter zmian				
			Lekkie zwłóknienie	Silne zwłóknienie	Guzy twarde	Rany strz.	Zanik połówek
I/A	D	5	1	2	1	-	1
	K	31	19	14	5	1	2
I/B	D	13	6	3	3	-	-
	K	59	29	18	2	5	5
II/A	D	5	-	3	1	-	-
	K	46	16	21	5	2	2
II/B	D	14	4	5	3	1	1
	K	76	38	28	4	1	5
III/A	D	6	1	3	1	-	1
	K	47	17	22	5	1	2
III/B	D	16	5	7	3	-	1
	K	86	45	31	4	1	5

Tab. 6. Charakter zmian fizykalnych w połówkach wymion owiec grup doświadczalnych (D) i kontrolnych (K) w owczarniach C i D w przebiegu laktacji

Character of physical changes in the halves of udder in experimental (D) and control (K) group sheep in the barn C and D during lactation

Numer badania i grupa		Liczba połówek ze zmianami fizykalnymi	Charakter zmian				
			Lekkie zwłóknienie	Silne zwłóknienie	Guzy twarde	Rany strz.	Zanik połówek
I/C	D	8	2	1	1	4	1
	K	28	16	4	1	6	1
I/D	D	11	4	2	2	3	0
	K	56	26	13	4	10	3
II/C	D	15	2	2	1	9	1
	K	48	31	8	1	7	1
II/D	D	21	6	3	2	7	2
	K	67	32	16	4	12	3

podczas gdy wśród owiec, które otrzymywały lewamizol w czasie ciąży, nie było ani jednego przypadku ostrego zapalenia wymienia w przebiegu laktacji. Otrzymane wyniki wydają się być skutkiem długotrwałego wzrostu aktywności fagocytarnej leukocytów po podaniu lewamizolu (1, 3, 8, 12, 13, 14, 18, 22). Wyraźne ograniczenie występowania zapaleń wymion w laktacji po podaniu lewamizolu w okresie zasuszania stwierdzili liczni autorzy także u krów (2, 6, 7, 12, 21). Spośród badaczy zajmujących się wpływem podawania lewamizolu na występowanie zapaleń wymion u krów jedynie B u d d l e i P u l f o r d (2) nie stwierdzili pozytywnego wpływu tego preparatu. Jednak i oni podają, że w grupach krów, którym w okresie zasuszania podano lewamizol, nie występowały przypadki zgorzeliowych zapaleń wymion, jakie obserwowano u krów grup kontrolnych. I s h i k a w a i w s p. (12, 13) wykazali, że stanom zapalnym gruczołu mlekowego zawsze towarzyszy spadek limfocytów B zarówno w krwi, jak i mleku. Zdaniem tych badaczy, podanie zdrowym krowom lewamizolu indukuje nie tylko wzrost ilości limfocytów B, ale także podnosi poziom immunoglobulin. Lewamizol stymuluje także aktywność fagocytarną granulocytów obojętnochłonnych oraz makrofagów (8, 12, 13, 18).

WNIOSKI

1. Podawany owcom w czasie ciąży lewamizol skutecznie ogranicza występowanie w okresie laktacji podklinicznych i przewlekłych zapaleń wymion.

2. U owiec, które otrzymywały lewamizol w ciąży, nie notowano występowania ostrych przypadków *mastitis* w czasie karmienia jagniąt, podczas gdy w grupach kontrolnych 4,2% maciorek zachorowało w tym czasie na ostrą zgorzeliową postać zapalenia wymienia.

PIŚMIENNICTWO

1. Brunner J., Muscoplat C.: Immunomodulatory effects of levamisole. *JAVMA*, 176, 1159, 1980.
2. Buddle M., Pulford D.: Evaluation of levamisole for use in control of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. *N. Z. Vet. J.* 33, 177, 1985.
3. Euzéby P.: Propriétés immunostimulantes du levamisole. *Revue Med. Vet.* 137, 499, 1986.
4. Filev F.: Microbiologioni prouevanija na ovecto mljako. *Vet. Med. Nauki* 10, 31, 1973.
5. Fleischer K.: Untersuchungen zur Verbreitung bakteriell bedingter Euterentzündungen beim Schaf. Diss. München Diergenceskunde, 1975.
6. Flesh J., Ovadia H., Nelken D.: Prevention of calf mortality by pretreatment of pregnant cows with levamisole. *Fefuah. Vet.* 34, 97, 1977.
7. Flesh J., Harel W., Nelken D.: Immunopotentiating effect of levamisole in the prevention of bovine mastitis, fetal death and endometritis. *Vet. Rec.* 17, 56, 1982.
8. Goronov Ir., Bonowska M.: The effect of levamisole on the functional and cytochemical state of leucocytes and of lysozyme in the blood serum of sheep. *Veterinary Science* 24, 72, 1987.
9. Gross S., Pollak E., Anderson J., Torell D.: Incidence and importance of subclinical mastitis in sheep. *J. Anim. Sci.* 46, 1, 1978.
10. Hauke H.: Beitrag zur Epizootologie und Mikrobiologie der infektiösen Schafmastitis. *Msch. Vet. Med.* 15, 688, 1960.
11. Herrtage M.: Physical examination of cull ewes at point of slaughter. *Vet. Rec.* 95, 257, 1974.
12. Ishikawa H., Shimizu T., Hirano H., Nakano T.: Protein composition of whey from subclinical mastitis and effect of treatment with levamisole. *J. Dairy Sci.* 65, 653, 1982.

13. Ishikawa H., Shimizu T.: Depression of B-lymphocytes by mastitis and treatment with levamisole. *J. Dairy Sci.* **66**, 556, 1983.
14. Katrinka M., Popowić M.: Rezultati uporednih ispitivanja imunostimulativnog delovanja levamisola i fenotijazina na solidnost imuniteta kod ovca vakcinisanih sa klostrivakom. *Vet. glasnik* **40**, 245, 1986.
15. König W., Fieten E., Gelling W.: Mastitis bij Nederlandse schapen. *Tijdschr. Diergeneesk.* **108**, 904, 1983.
16. Krzyżanowski J., Malinowski E., Wawron W., Orlik S., Głuszak J.: Badania nad stanem zdrowia wymion owiec. *Medycyna Wet.* **39**, 409, 1983.
17. Krzyżanowski J., Wawron W., Malinowski E., Głuszak J., Orlik S.: Drobnoustroje wyizolowane z wydzieliny zapalnej gruczołów mlekowych owiec oraz ich wrażliwość na antybiotyki. *Medycyna Wet.* **39**, 462, 1983.
18. Krzyżanowski J.: Wpływ lewamizolu na niektóre wskaźniki odporności u owiec. *Annales UMCS, sectio DD*, **44**, 127, 1989.
19. Landau M., Tamarin R.: Ovine mastitis research. 1963-1973. A Review. *Refuah Vet.* **31**, 134, 1974.
20. Madel A.: Observations on the mammary gland of culled ewes at the time of slaughter. *Vet. Rec.* **109**, 362, 1981.
21. Ovadia H., Flesh J., Nelken D.: Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole. *Israel J. Med. Sci.* **14**, 394, 1978.
22. Paape M., Pearson R., Schultze W.: Variation among cows in the ability of milk to support phagocytosis and in the ability of polymorphonuclear leukocytes to phagocytose *Staphylococcus aureus*. *Am. J. Vet. Res.* **39**, 1907, 1978.
23. Saeter E., Eieland E.: Mastitis in sheep in the Norwegian mountains. *Nord. Vet. Med.* **13**, 32, 1961.
24. Saschofer K., Loibl A., Kessler O.: Erkrankungen bei Schaf und Ziege. 7. Euterenzündungen. *Wien, tierärztl. Mschr.* **74**, 125, 1987.
25. Watson J., Buswell F.: Modern aspects of sheep mastitis. *Br. Vet. J.* **140**, 529, 1984.
26. Zieliński J.: Badania stanu zdrowotnego gruczołu mlekowego owiec. *Medycyna Wet.* **37**, 39, 1981.
27. Ziv V., Storper M., Saran A.: The effect of levamisole therapy during the dry period on clinical and subclinical bovine mastitis. *Refuah Vet.* **38**, 108, 1981.

Wpł. 5 04 1991

SUMMARY

The effect of levamisole applied in pregnant sheep on percentage of mastitis in lactating animals was examined in 4 folds in which acute and chronic mastitis was diagnosed for years. It was found that the percentage of subclinical and chronic cases of mastitis decreased in lactating sheep from the group treated with levamisole. In treated animals acute mastitis was not diagnosed. In controls (levamisole non-treated sheep) an acute gangrenous mastitis developed in 4,2% of animals.