

Wybrany artykuł

Nieantybiotykowa ochrona wymienia krowy przed zakażeniem w okresie zasuszenia

Edward Malinowski

z Zakładu Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego
Państwowego Instytutu Weterynaryjnego Oddział w Bydgoszczy

Non-antibiotic protection against infection of the cow's udder during dry period. Malinowski E., Department of Physiopathology of Reproduction and Mammary Gland, National Veterinary Research Institute, Bydgoszcz.

The paper presents the results concerning new methods of protection of cows' mammary glands against infections during the non-lactating period. Cows are especially susceptible to intramammary infections (IMI) with contagious pathogens at drying-off and with environmental pathogens around parturition. Many infections that originate during the non-lactating period persist into the subsequent lactation and are the major cause of clinical mastitis after parturition. Recent research has demonstrated that not all quarters develop a keratin plug that is the natural protection against infection during dry period. The quarters that not close during the first days of the dry period are at an increased risk of new intramammary infection. The most popular prophylactic method is using of antibiotic dry cow products. At present, infusion of antibiotics into the udder at drying-off is the major tool for the prevention of IMI, as well as treatment of IMI persisting from the previous lactation. However new non-antibiotic methods were lastly developed. External teat sealants and internal teat sealers were evaluated and then they can be applied in the praxis. The application of a persistent barrier teat dip (polyether/polyurethane formulation) once at drying-off and again at 7-10 days prepartum with redipping every 3.5 days to assure coverage at all times until calving, resulted in a significant reduction in early and late dry period IMI. The combination of external sealant with DC antibiotics provides an additional reduction in dry period IMI in comparison to dry cow therapy alone.

The closure of the teat canal from day one of the dry period can be achieved by the internal sealer that contains bismuth subnitrate in the paraffin base. This method significantly reduces the number of new IMI acquired during the dry period. Non-antibiotic teat sealers offer the same prophylactic efficacy as the dry cow antibiotic products. Internal sealers in combination with antibiotics may also be considered as a possibility for selective treatment of infected quarters at drying off. It is important

to follow the aseptic rules during intramammary introduction of internal teat sealer.

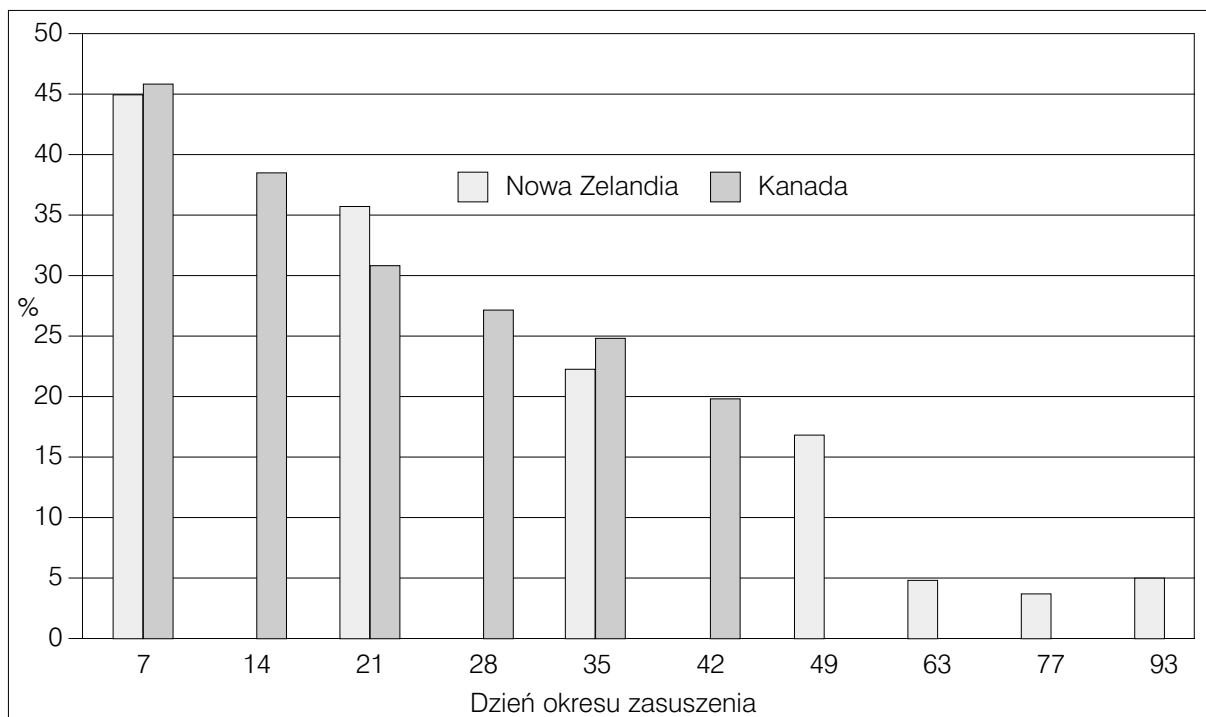
Keywords: dry period, IMI prophylaxis, teat sealant, teat sealer.

W ostatnim trymestrze ciąży u krowy dochodzi do zmian w układzie neurohormonalnym i odpornościowym oraz inwolucji (zasuszenia), a następnie ewolucji (rozwoju) gruczołu mlekowego. Okres zasuszenia jest niezbędny z punktu widzenia dobrego, ogólnego stanu zdrowia krowy i cielęcia, prawidłowego przebiegu porodu i okresu poporodowego oraz płodności i wydajności mlecznej w następnej laktacji (1, 2). W tym czasie zachodzą w gruczole mlekowym zmiany, które w pierwszej fazie polegają na redukcji aktywności komórek wydzielniczych do syntezy i sekrecji mleka (3), a następnie na ich apoptozie (4, 5). Po trwającym 2–3 tygodnie odpoczynku (faza druga), kiedy ma miejsce pełne zasuszenie, odbywa się ponowny rozwój wymienia. W ostatnich 2 tygodniach ciąży, tj. w trzeciej fazie okresu zasuszenia, nabłonek gruczołowy ulega ponownej proliferacji, czego konsekwencją jest produkcja siary, a po porodzie mleka (1, 3, 5).

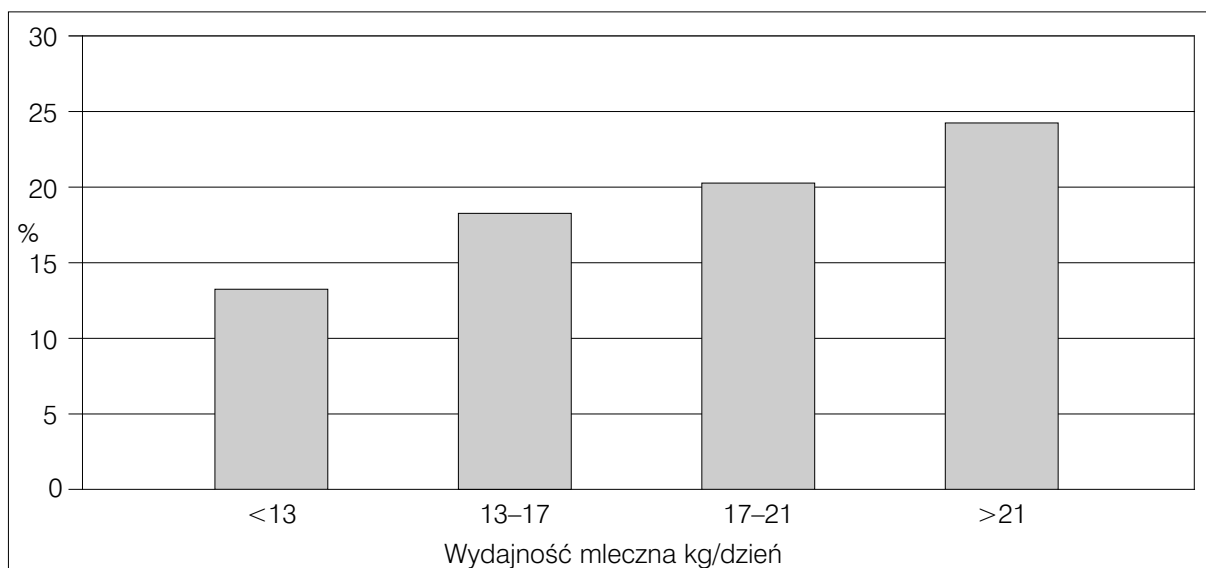
Proces inwolucji gruczołu mlekowego przebiega spontanicznie. Rozłożony jest jednak w czasie i bez świadomego przerwania laktacji przez właściciela może ona zakończyć się tuż przed porodem lub trwać ciągle. Inicjacją zasuszenia jest zaprzestanie pozyskiwania mleka (4, 5). Podczas aktywnej inwolucji zasadniczym zmianom ulega skład wydzieliny gruczołowej. Gwałtownie spada stężenie składników syntetyzowanych przez komórki nabłonka wydzielniczego (np. tłuszcz, laktoza, cytryniany, alfa-laktoalbumina), rośnie zaś koncentracja składników, które przechodzą z krwi (albumina surowicza, immunoglobuliny). Wzrasta aktywność hydrolaz i stężenie laktoferyny. Towarzyszy temu wzrost liczby komórek somatycznych i pH (6, 7, 8). Warto przy tym zwrócić uwagę, że dodatek mleka od krów zasuszanych do mleka zbiorczego może być przyczyną pogorszenia wskaźników jego jakości higienicznej (9).

Do zakażeń gruczołu mlekowego dochodzi najczęściej w pierwszej i trzeciej fazie okresu zasuszenia, kiedy tkanka podlega intensywnym zmianom. W pierwszych dniach po zakończeniu laktacji wzrasta liczba neutrofilów w 1 ml wydzieliny, ale wskutek zmniejszonego dopływu krwi spada całkowita ich liczba w wymieniu, jak też aktywność fagocytarna poszczególnych komórek (10, 11, 12). W tym czasie przewód strzykowy u większości krów pozostaje otwarty (13). W fazie zasuszania przeważają zakażenia spowodowane przez „patogeny zakaźne”. W okresie okołoporodowym natomiast gruczoł zasiedlają „patogeny środowiskowe” (14, 15, 16). Regułą jest, że w przypadku braku lub niewystarczających działań profilaktycznych przed i w czasie zasuszenia, stwierdza się po porodzie więcej ćwiartek cechujących się obecnością drobnoustrojów i zmianami zapalnymi niż pod koniec poprzedniej laktacji. Czynniki etiologicznymi *mastitis* po porodzie były gatunki stwierdzone w mleku w chwili zasuszenia, takie jak: *Str. dysgalactiae*, *Str. faecalis*, *E. coli* i *Enterobacter sp.* (17). Za pomocą analizy DNA wykazano, że szczepy obecne w wydzielinie zasuszonego gruczołu mlekowego stanowiły przyczynę ostrych stanów zapalnych po porodzie (18).

Naturalnym czynnikiem chroniącym gruczoł mlekowy przed zakażeniem zarówno w okresie zasuszenia, jak też w czasie przygotowania wymienia do nowej laktacji, jest czop keratynowy, który wypełnia przewód strzykowy. Czop ten jest wytworem nabłonka przewodu strzykowego i zawiera substancje przeciwbakteryjne. Ćwiartki z uszkodzonym przewodem strzykowym są aż 1,7 razy bardziej podatne na zakażenie w zasuszeniu w porównaniu z ćwiartkami mającymi strzyk prawidłowo zbudowany (19). Do upośledzenia procesu wytwarzania czopa keratynowego przyczynia się też wysoka wydajność mleka w chwili zasuszania oraz ciągłe lub przerywane dojenie. Wykazano (19, 20, 21), że pod koniec 6 tygodnia okresu zasuszenia aż 23,4% strzyków pozostawało ciągle bez czopa, czyli były one otwarte dla penetracji drobnoustrojów (ryc. 1). Ćwiartki, które zamknęły się podczas okresu zasuszenia, okazały się 1,8 razy mniej podatne na zakażenie niż ćwiartki otwarte.



Ryc. 1. Procent strzyków otwartych (bez naturalnego czopa keratynowego) podczas zasuszenia, według badań przeprowadzonych w Nowej Zelandii i Kanadzie (21)



Ryc. 2. Procent krów zakażonych w okresie zasuszenia w zależności od wydajności mlecznej w ostatnim dniu laktacji (20)

Zasadniczy wpływ zarówno na przebieg procesu inwolucji wymienia, jak też na zamykanie się przewodu strzykowego ma wydajność mleczna w chwili rozpoczęcia zasuszenia (20). Stwierdzono, że 26% krów, które w dniu zasuszenia produkowały więcej niż 21 kg mleka, miało po porodzie zakażenie i stan zapalny wymienia w porównaniu do 16% krów, które w dniu zasuszenia dawały mniej niż 13 kg mleka (ryc. 2).

Utrzymanie w dobrym stanie zdrowia gruczołu mlekowego w okresie zasuszenia jest integralną częścią programu zwalczania mastitis. Metodą najbardziej powszechną jest podawanie krowom preparatów DC (dry cow – krowa zasuszona). Szczegółowe dane na temat terapii krów zasuszonych (DC therapy), a także korzyści i ewentualne zagrożenia, przedstawiono w opracowaniach przeglądowych (12, 15, 22, 23, 24). Warto jednak

przypomnieć, że dowymieniowe podawanie antybiotyków w zasuszeniu zaproponowano w latach 40. dwudziestego wieku w celu profilaktyki letniego zapalenia wymienia (25). Metoda, nazwana terapią profilaktyczną, stała się następnie integralną częścią programu znanego jako „plan 5-punktowy” (Five Point Plan), który został opracowany w National Institute for Research in Dairying w Reading (Wlk. Brytania) do zwalczania zakaźnych (*Str. agalactiae*, *Staph. aureus*) zapaleń wymienia. Głównym celem podawania antybiotyków w zasuszeniu było leczenie podklinicznych postaci *mastitis*, wywołanych przez te drobnoustroje. Skuteczność leczenia przewyższa o 20–30% wyniki uzyskiwane w laktacji. Istnieje pogląd, że tzw. totalna terapia krów mlecznych w chwili zasuszenia stanowi kamień milowy w programie zwalczania *mastitis* (12). W okresie 30 lat obowiązywania tego planu w wielu krajach spadła liczba komórek somatycznych w mleku zbiorczym i prawie całkowicie wyeliminowano zakażenia spowodowane przez paciorkowca bezmleczności.

Możliwości dowymieniowej terapii DC nie są jednak nieograniczone i dlatego ciągle poszukuje się nowych rozwiązań. Metodą nową, która obecnie znalazła już zastosowanie praktyczne, jest wytworzenie sztucznej bariery zewnętrznej w postaci błony lub czopa chroniącego wewnątrz gruczołu mlekowego przed penetracją drobnoustrojów. Osłona zewnętrzna daje możliwość zabezpieczenia przed zakażeniami gruczołu mlekowego (IMI – intramammary infection) do czasu uformowania się naturalnego czopa keratynowego, natomiast czop sztuczny zapewnia ochronę w czasie całego okresu zasuszenia.

Osłona zewnętrzna (external teat sealant) uważana jest za nieinwazyjną postać ochrony końca strzyka i przewodu strzykowego przed zasiedleniem przez bakterie w początkowej fazie okresu zasuszenia. Zasadą tej metody jest wytworzenie błony przylegającej do skóry strzyka po jego zanurzeniu w roztworze tworzącym kolodium (połączenie polieteru z poliuretanem), którego cienka warstwa szybko zasycha po zetknięciu z powietrzem. Czas utrzymywania się błony zewnętrznej na strzykach, po ich jednorazowym zanurzeniu w kolodium, wynosił co najmniej 2,7 dnia, a po zanurzeniu dwukrotnym wzrósł co najmniej do 3,5 dnia. U 60% krów przewody strzykowe były chronione przez 6 dni. Przyleganie błony (filmu) było lepsze w przypadku dłuższych strzyków oraz dwukrotnego ich zanurzenia. Warunkiem podstawowym jest jednak dokładne oczyszczenie, odtłuszczenie, dezynfekcja i osuszenie strzyków przed zanurzeniem ich w kolodium tworzącym osłonę zewnętrzną (27).

Z badań wynika, że strzyki zanurzone dwukrotnie w koloidalnym roztworze oraz strzyki poddawane działaniu antybiotykowego preparatu DC uzyskiwały podobny stopień ochrony przed zakażeniem w okresie zasuszenia. Prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń w okresie porodu spowodowanych przez bakterie środowiskowe (np. *E. coli*, *Str. uberis*) w znaczącym stopniu zależało od metody profilaktyki przed i w trakcie zasuszenia. Strzyki poddawane antybiotykoterapii DC i dwukrotnie zanurzone w kolodium były zdecydowanie mniej podatne na zakażenia wymienionymi bakteriami (tab. 1). Sposób postępowania nie miał jednak wpływu

Tabela 1. Profilaktyczna skuteczność zewnętrznej osłony strzyka wykonanej na 7 dni przed spodziewanym porodem (26)

Grupa zwierząt	<i>Mastitis clinica</i> do 45 dnia p.p. (% krów)	Liczba komórek somatycznych w ml mleka ($\times 10^3$)		Procent krów zakażonych		
		14 dzień	45 dzień	<i>Staph. aureus</i>	Paciorkowce środowiskowe	Bakterie <i>coliform</i>
Kontrolna ¹ n = 54	24,1 ^a	419,2 ^a ± 162,9	367,2 ^a ± 132,9	7,4	11,1 ^a	5,5 ^a
Doświadczalna ^{1,2} n = 49	12,2 ^b	328,1 ^b ± 98,6	123,9 ^b ± 24,5	8,1	4,1 ^b	0 ^b

Objaśnienie: ¹ w dniu zasuszenia preparat antybiotykowy DC;
² na 7 dni przed porodem DryFlex z ewentualnym powtórzeniem co 4–5 dni,
a, b różnice istotne statystycznie

na zakażenia pozostałymi drobnoustrojami zaliczanymi do głównych patogenów (major pathogens), w tym *Staph. aureus* (27). Z tego powodu metoda z użyciem osłony zewnętrznej może być szczególnie przydatna w stadach z niskim poziomem zakażenia wymion w czasie laktacji i na początku okresu zasuszenia. Kolodium tworzące błonę zewnętrzną znajduje się w produkcji i jest dostępne w USA, Kanadzie, Japonii, Nowej Zelandii i wielu krajach Europy.

Drugą metodą jest wprowadzenie przez przewód, do dolnej części zatoki strzykowej, odpowiednio przygotowanej, obojętnej chemicznie pasty, która nie uszkadza tkanki i tworzy sztuczny korek, noszący nazwę wewnętrznej osłony (zatyczki) strzykowej (internal teat sealer).

Doświadczenia rozpoczęły się jeszcze w latach 70. poprzedniego stulecia (28). Opracowana wtedy zatyczka strzykowa (sztuczny czop) składała się z zasadowego azotanu bizmutu (bismuth subnitrate) w podłożu parafinowym i nie zawierała żadnego antybiotyku. W badaniach porównawczych nad przydatnością takiej metody okazało się, że odsetek zakażeń ćwiartek zabezpieczonych przez zatyczkę wyniósł 3,5% w porównaniu z zakażeniem 32% ćwiartek poddanych działaniu antybiotyków według zasady leczenia krów zasuszonych. Przeprowadzono także badania skuteczności metody skojarzonej w porównaniu z działaniem antybiotykowej terapii DC. Stwierdzono ponownie, że sztuczny czop wewnętrzny redukuje możliwość zakażeń wewnątrzwymieniowych w okresie zasuszenia. Częstość zakażeń ćwiartek uprzednio zdrowych wyniosła tylko 5,8% po zastosowaniu antybiotyku w kombinacji ze sztucznym czopem, w porównaniu do 32,4% zakażeń stwierdzonych w ćwiartkach zabezpieczonych preparatem antybiotykowym.

Tabela 2. Występowanie zakażeń wymienia w okresie zasuszenia i porodu w ćwiartkach wolnych od zakażeń w dniu zasuszenia w zależności od metody profilaktyki (31)

Liczba ćwiartek	Kontrola negatywna	Kontrola pozytywna ¹	Sztuczny czop	Antybiotyk i sztuczny czop
Ogółem	528	528	505	505
Zap. kliniczne w zasuszeniu	18	2 ^{xx}	1 ^{xx}	2 ^{xx}
<i>Streptococcus sp.</i> (pp)	50	5 ^{xx}	4 ^{xx}	4 ^{xx}
<i>Staph. aureus</i> (pp)	3	0	1	0
CNS (pp)	6	1	6	2
<i>Coliform</i> (pp)	4	4	1	1
Inne drobnoustroje (pp)	2	2	0	1
Zap. klin. – brak wzrostu (pp)	2	0	0	0
Razem zakażeń	85	14 ^{xx}	13 ^{xx}	10 ^{xx}
Procent ćwiartek	16,1	2,7 ^{xx}	2,5 ^{xx}	2,0 ^{xx}
Objaśnienie: ¹ preparat antybiotykowy DC, pp – po porodzie, ^{xx} p < 0,01				

Wyniki tych badań stanowiły podstawę do opracowania nowego składu pasty, o dwukrotnie większym udziale zasadowego azotanu bizmutu (30). Oceny przydatności takiego sztucznego czopa dokonano w Nowej Zelandii na materiale liczącym ponad 500 krów (31). Wykazano, że nowa zatyczka doprowadziła do 10-krotnego spadku zakażeń w ćwiartkach poddanych jej działaniu w porównaniu z ćwiartkami kontrolnymi, co zawierają dane tabeli 2. Z cytowanej pracy (31) wynika, że dodatkowego, profilaktycznego działania nie odnotowano w ćwiartkach, do których, oprócz sztucznego czopa, wprowadzono antybiotykowy preparat DC. Z innych badań (29) wynika również, że sztuczny czop, w porównaniu z kontrolą negatywną, przyczynił się do ograniczenia zakażeń i zapaleń gruczołu mlekowego zarówno w okresie zasuszenia, jak też po porodzie (tab. 3). W Wielkiej Brytanii po analizie badań przeprowadzonych na dużym materiale (ponad 1000 krów) w 16 stadach stwierdzono, że zatyczka wykonana z zasadowego azotanu bizmutu wykazywała statystycznie lepsze właściwości profilaktyczne w porównaniu

z działaniem preparatu antybiotykowego (30). Redukcja dotyczyła przede wszystkim częstości zakażeń spowodowanych przez wszystkie główne patogeny. Jednak w odniesieniu do zakażeń mniej ważnymi patogenami (minor pathogens) działanie sztucznego czopa i antybiotyku było podobne (tab. 4). Ostatnie badania przeprowadzone przez Berry'ego i Hillertona (32) oraz Goddena i wsp. (34), z użyciem sztucznego czopa wewnętrznego o nazwie Oberseal, potwierdziły wysoką skuteczność i przydatność takiej metody zapobiegania zakażeniom gruczołu mlekowego w okresie zasuszenia. W celu zwiększenia profilaktycznej efektywności sztucznego czopa wewnętrznego zaproponowano udział w jego składzie laktycyny produkowanej przez *Lactobacillus lactis*, która wykazuje szerokie spektrum przeciwbakteryjne (34).

Tabela 3. Wpływ profilaktycznego zastosowania sztucznego czopa na występowanie zakażeń i zapaleń ćwiartek wymienia (29)

Grupa zwierząt	<i>Mastitis clinica</i> w zasuszeniu (n)	Obecność bakterii w mleku po porodzie	<i>Mastitis clinica</i> do 100 dni laktacji (n)
Sztuczny czop n = 784	0 (0%)	25 (3,2%)	12 (1,5%)
Kontrola n = 812	10 (1,2%)	91 (11,2%)	52 (6,4%)

Tabela 4. Skuteczność zapobiegania zakażeniom ćwiartek wymienia w okresie zasuszenia (25)

Drobnoustroje	Sztuczny czop (n=928)		Antybiotyk DC (n = 940)	
	n	%	n	%
Gronkowce koagulazododatnie	10	3,1	7	1,9
<i>Str. dysgalactie</i>	2	0,6	0	0
<i>Str. uberis</i>	11	3,4	12	3,3
Inne paciorkowce	11	3,4	14	3,8
<i>Enterococcus sp.</i>	20	6,2	35	9,5
<i>Bacillus sp.</i>	8	2,5	5	1,4
<i>E. coli</i>	13 ^a	4,0	42 ^b	11,4
<i>Proteus sp.</i>	2	0,6	7	1,9
Inne <i>Enterobacteriaceae</i>	2	0,6	6	1,6
Razem <i>Enterobacteriaceae</i>	17 ^a	5,3	55 ^b	14,9
<i>Acinetobacter sp.</i>	14	4,4	14	3,8
Niefermentujące	11	3,4	11	5,7
Inne bakterie Gram-ujemne	2	0,6	4	1,1
Grzyby, w tym drożdżaki	1	0,3	7	1,9
Główne patogeny – razem	103 ^a	32,1	145 ^b	39,3
<i>Micrococcus sp.</i>	19	5,9	13	3,5
CNS	162	50,5	184	49,9
<i>Corynebacter sp.</i>	48	14,9	39	8,7
Mniej ważne patogeny – razem	218	67,9	224	60,7
Ogółem	100	100	369	100

Objaśnienie: ^{a, b} różnice istotne statystycznie

Biorąc pod uwagę wyniki cytowanych badań doświadczalnych (25, 31, 32, 33) oraz opracowań przeglądowych (15, 21, 27), wydaje się, że zastosowanie wewnętrznej zatyczki strzykowej może być wysoce przydatne w postępowaniu nastawionym na redukcję zakażeń w zasuszeniu. W przypadku stosowania takiej zatyczki, która nie zawiera antybiotyku, koniecznością jest odpowiednia selekcja ćwiartek wolnych od zakażenia na podstawie danych

z wywiadu i precyzyjnych metod diagnostycznych. W przypadku pewności co do braku zakażenia wystarczy sztuczny czop, natomiast w odniesieniu do ćwiartek zakażonych koniecznością będzie wprowadzanie zarówno antybiotyku, jak też sztucznego korka. W Nowej Zelandii jest on rekomendowany tylko dla krów z liczbą komórek somatycznych w mleku niższą od 150 000/ml w chwili zasuszenia (31). Należy mocno podkreślić, że dowymieniowe wprowadzanie materiału tworzącego sztuczny czop wymaga bezwzględnej higieny.

Terapeutyczne i profilaktyczne postępowanie po zakończeniu laktacji ma dwa cele, tj. eliminację drobnoustrojów istniejących wewnątrz wymienia w chwili zasuszenia i zapobieżenie nowemu zakażeniu podczas trwania okresu zasuszenia, a szczególnie przed porodem. Eliminacja istniejącego zakażenia nie jest możliwa bez interwencji farmakologicznej. Podawanie antybiotyków nie jest jednak konieczne, a niekiedy może być nawet szkodliwe u krów zdrowych. Sztuczne osłony lub czopy strzykowe, które zapobiegają wejściu drobnoustrojów podczas okresu zasuszenia mogą być alternatywą w stosunku do preparatów antybiotykowych DC, przede wszystkim u krów zdrowych w całej poprzedniej laktacji i wolnych od zakażenia w chwili zasuszenia.

Należy do tego dodać, że wprowadzenie do praktyki nowych metod zapobiegania zakażeniom wymienia w okresie zasuszenia jest szczególnie ważne z uwagi na konieczność zahamowania tworzenia i selekcji bakterii opornych na antybiotyki, co ma zasadnicze znaczenie zarówno z weterynaryjnego, jak też szczególnie z medycznego punktu widzenia (32, 35).

Piśmiennictwo

1. Bachman K. C., Schairer M. L.: Invited review. Bovine studies on optimal lengths of dry periods. *J. Dairy Sci.* 2003, **86**, 3027–3037.
2. Enevoldsen C., Sorensen J. T.: Effect of dry period length on clinical mastitis and other major clinical health disorders. *J. Dairy Sci.* 1992, **75**, 1007–1014.
3. Sordillo L. M., Nickerson S. C.: Morphologic changes in the bovine mammary gland during involution and lactogenesis. *Am. J. Vet. Res.* 1988, **49**, 1112–1120.
4. Wilde C. J., Knight C. H., Flint D. J.: Control of milk secretion and apoptosis during mammary involution. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 1999, **4**, 129–136.
5. Stefanon B., Colitti M., Gabai G., Knight C. H., Wilde C. J.: Mammary apoptosis and lactation persistency in dairy animals. *J. Dairy Res.* 2002, **69**, 37–59.
6. Hurley W. L.: Mammary gland function during involution. *J. Dairy Sci.* 1989, **72**, 1637–1646.
7. Athie F., Bachman K. C., Head H. H., Hayen M. J., Wilcox C. J.: Estrogen administered at final milk removal accelerates involution of bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.* 1996, **79**, 220–226.
8. Rejman J. J., Luther D. A., Owens W. E., Nickerson S. C., Oliver S. P.: Changes in bovine mammary secretion composition during early involution following intramammary infusion of recombinant bovine cytokines. *J. Vet. Med. B* 1995, **42**, 449–458.
9. Kelly A. L., Reid S., Joyce P., Meaney W. J., Foley J.: Effect of decreased milking frequency of cows in late lactation on milk somatic cell count, polymorphonuclear leucocyte numbers, composition and proteolytic activity. *J. Dairy Res.* 1998, **65**, 365–373.
10. Zecconi A., Smith K. L.: IDF position paper on ruminant mammary gland immunity. *Stresa, Italy*, 2000, s. 7–59.
11. Paape M. J., Miller R. H., Young M. D., Peters R. R.: Influence of involution on intramammary phagocytic defense mechanisms. *J. Dairy Sci.* 1992, **75**, 1849–1856.
12. Pyörälä S.: New strategies to prevent mastitis. *Reprod. Dom. Anim.* 2002, **37**, 211–216.
13. Williamson J. H., Woolford M. W., Day A. M.: The prophylactic effect of a dry-cow antibiotic against *Streptococcus uberis*. *New Zealand Veterinary Journal* 1995, **43**, 228–234.
14. Eberhart R. J.: Management of dry cows to reduce mastitis. *J. Dairy Sci.* 1986, **69**, 1721–1725.
15. Leslie K. E., Dingwell R. R.: Mastitis control: where are we and where are we going. Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine. *Keynote Lectures. XXII World Buiatrics Congress. Hanover, Germany* 2002, 370–382.
16. Cook N. B., Bennett T. B., Emery K. M., Nordlund K. V.: Wisgraph®; Quantifying the contribution of non-lactating cow udder infections to the overall intramammary new infection rate on Wisconsin dairy farms. *Proc. 2nd International Symp. Mastitis and Milk Quality. Vancouver, Canada* 2001, 121–125.

17. Green M. J., Green L. E., Medley G. F., Schukken Y. H., Bradley A. J.: Influence of dry period bacterial intramammary infection on clinical mastitis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002, **85**, 2589–2599.
18. Bradley A. J., Green M. J.: A study of the incidence and significance of intra-mammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2000, **83**, 1957–1965.
19. Dingwell R. T., Leslie K. E., Kelton D. F., Schukken Y. H., Sargeant J., Timms L.: The effect of milk production and management factors on the process of drying-off dairy cows. *Proc. 2nd Inter. Symp. Mastitis and Milk Quality. Vancouver, Canada* 2001, 450–451.
20. Dingwell R. T., Leslie K. E., Lim G. H.: Teat-end closure during the dry period and implications on mastitis control practice. *DeLaval Inaugural Symposium. Kansas City Missouri* 2002, 76–90.
21. Williamson J.: Dry period and heifer mastitis role internal and external sealants. *DeLaval Inaugural Symposium. Kansas City Missouri* 2002, 91–99.
22. Malinowski E.: Profilaktyka i terapia mastitis w okresie zasuszenia – korzyści i zagrożenia. *Medycyna Wet.* 2000, **56**, 759–763.
23. Malinowski E.: Znaczenie i profilaktyka mastitis – perspektywy. *Życie Wet.* 2001, **76**, 467–470.
24. Malinowski E.: Nowe możliwości profilaktyki mastitis w okresie zasuszenia. *Magazyn Wet.* 2003, **12**, 29–33.
25. Huxley J. N., Green M. J., Green L. E., Bradley A. J.: Evaluation of the efficacy of an internal teat sealer during the dry period. *J. Dairy Sci.* 2002, **85**, 551–556.
26. Corbelini C. N., Benzagnen M., Weinmaier M., Introzzi C. A., Janowicz P.: Efficacy of a teat sealant with no germicide, applied on pre-calving cows in grassing system. *National Mastitis Council Annual Meeting Proc. Orlando, Florida* 2002, 194–195.
27. Timms L. L.: Efficacy of barrier teat dips preventing dry period mastitis. *DeLaval Inaugural Symposium. Kansas City Missouri* 2002, 67–75.
28. Meaney W. J.: Effect of a dry period teat seal on bovine udder infection. *Ir. J. Agric. Res.* 1977, **16**, 293–299.
29. Berry E. A., Hillerton E. J.: Field evaluation and economic analysis of the use a non-antibiotic intramammary teat sealant during the dry period. *Proc. 2nd Inter. Symp. Mastitis and Milk Quality. Vancouver, Canada* 2001, 185–189.
30. Huxley J. N., Green M. J., Green L. E., Bradley A. J.: An assessment of the ability of a non antibiotic internal teat sealant to prevent new intramammary infections during the dry period under UK field conditions. *Proc. 2nd Inter. Symp. Mastitis and Milk Quality. Vancouver, Canada* 2001, 316–320.
31. Woolford M. W., Williamson J. H., Day A. M., Copeman P. J. A.: The prophylactic effect of a teat sealer on bovine mastitis during the dry period and the following lactation. *N. Z. Vet. J.* 1998, **46**, 12–19.
32. Berry E. A., Hillerton E.: The effect of an intramammary teat seal on new intramammary infections. *J. Dairy Sci.* 2002, **85**, 2512–2520.
33. Godden S., Rapnicki P., Stewart S., Fetrow J., Johnson A., Bey R., Farnsworth R.: Effectiveness of an internal teat seal in the prevention of new intramammary infections during the dry period and early-lactation periods in dairy cows when used with a dry cow intramammary antibiotic. *J. Dairy Sci.* 2003, **86**, 3899–3911.
34. Meaney W. J., Crispie F., Flynn J., Hill C., Ross R. P.: New opportunities in dry cow therapy. *National Mastitis Council 42nd Annual Meeting Proc. Fort Worth, Texas* 2003, s. 50–59.
35. Acar J., Röstel B.: Antimicrobial resistance: an overview. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 2001, **20**, 797–810.

Dr R. Sapieryński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa