

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Факултет за ветеринарна медицина во Скопје

Бранко Љ. Ангеловски

**ЗАСТАПЕНОСТ И ЗНАЧЕЊЕ НА СИНДРОМОТ НА
ПОСТПОРОДИЛНАТА ДИСГАЛАКЦИЈА КАЈ ФАРМСКИ
ОДГЛЕДУВАНИТЕ МАТОРИЦИ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА**

-докторска дисертација-

Ментор:

Проф. д-р Тони Довенски

Скопје, 2017

**ЗАСТАПЕНОСТ И ЗНАЧЕЊЕ НА СИНДРОМОТ НА
ПОСТПОРОДИЛНАТА ДИСГАЛАКЦИЈА КАЈ ФАРМСКИ
ОДГЛЕДУВАНИТЕ МАТОРИЦИ ВО РЕПУБЛИКА
МАКЕДОНИЈА**

Клучни зборови: маторици, застапеност, постпородилна дисгалакција, изолација, *Escherichia coli*, PCR, ETEC, APEC, ExPEC

**PREVALENCE AND IMPORTANCE OF POSTPARTUM
DYSGALACTIA SYNDROME IN FARMED SOWS IN THE
REPUBLIC OF MACEDONIA**

Key words: sows, prevalence, postpartum dysgalactia, isolation, *Escherichia coli*, PCR, ETEC, APEC, ExPEC

Лабораториските анализи од истражувањето беа целосно изработени на Факултетот за ветеринарна медицина во Скопје, во лабораторијата за бактериологија и лабораторијата за серологија и молекуларна дијагностика.

Ментор: Проф. д-р Тони Довенски

Датум на одбрана: 29.11.2017

Членови на комисија за одбрана:

Проф. д-р Славчо Мреношки

Проф. д-р Зденко Маркиќ

Проф. д-р Игор Улчар

Проф. д-р Дине Митров

Проф. д-р Јурај Гризелъ

Посветено на моето семејство

СОДРЖИНА

ЛИСТА НА КРАТЕНИЦИ	1
ИЗВАДОК	3
ABSTRACT	5
1. ВОВЕД	7
2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА	8
2.1. ТЕРМИНОЛОГИЈА	8
2.2. ПРЕВАЛЕНЦА	9
2.3. КЛИНИЧКА СЛИКА	10
2.4. ЕТИОПАТОГЕНЕЗА	16
2.4.1. Влијание на исхраната и режимот на исхрана	25
2.4.2. Влијание на сместувањето и микроклимата	27
2.4.3. Менаџерски практики поврзани со СПД	28
2.5. ДИЈАГНОЗА	30
2.6. ТЕРАПИЈА	34
2.7. ПРОФИЛАКСА И КОНТРОЛА НА СПД	37
3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕ	38
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ	40
4.1. МАТЕРИЈАЛ	40
4.1.1. Селекција на фарми и животни	40
4.2. МЕТОДИ	42
4.2.2. Клинички преглед	42
4.2.2.1. Земање примероци за бактериолошка анализа	42
4.2.3. Бактериолошка анализа	44
4.2.3.1. Примарна изолација и идентификација.....	44
4.2.3.2. Добивање чисти култури и финална идентификација.....	45
4.2.3.3. Складирање на изолираните соеви на <i>E. coli</i>	45
4.2.4. Добивање бактериска ДНК на <i>E. coli</i> и одредување на вирулентни гени со PCR	46
4.2.5. Статистичка анализа на добиените резултати	52
5. РЕЗУЛТАТИ	54

5.1. Застапеност на СПД и застапеност на клиничките знаци	54
5.1.1. Застапеност на СПД	54
5.1.2. Застапеност на клиничките знаци	55
5.2. Бактериолошка анализа	61
5.2.1. Преваленца на бактериски видови кај СПД и НСПД маторици	61
5.2.2. Бактериолошка застапеност во различни примероци	62
5.2.3. Споредба на бактериолошката застапеност на најчесто изолираните бактериски видови меѓу различни примероци кај СПД и НСПД маториците	66
5.3. Молекуларна детекција на вирулентни гени на <i>E. coli</i>	68
5.3.1. Број на детектирани вирулентни гени и споредба на застапеноста на гените меѓу различни примероци кај СПД и НСПД маториците	68
5.3.2. Застапеност на вирулентни гени кај СПД и НСПД маториците ...	72
5.3.3. Застапеност на вирулентните гени во изолатите на <i>E. coli</i>	73
5.3.4. Споредба на бројот на вирулентни гени по маторица меѓу СПД и НСПД групите	74
5.3.5. Застапеност на вирулентни гени според патотипот	75
5.4. Резултати од причинско – последичните фактори и појавата на СПД ..	76
5.4.1. Причински фактори поврзани со појавата на СПД	76
5.4.2. Последични фактори поврзани со појавата на СПД	79
6. ДИСКУСИЈА	83
7. ЗАКЛУЧОЦИ	97
8. ПРИЛОГ	99
9. БЛАГОДАРНОСТ.....	101
10. ЛИТЕРАТУРА	102

ЛИСТА НА КРАТЕНИЦИ

КРАТЕНИЦА	ЗНАЧЕЊЕ
°C	Степен по Целзиус
g87P	Фимбријален адхезин F6
<i>afa/draB</i>	Афимбријален специфичен адхезин
АРЕС	Авијарни патогени соеви на <i>Escherichia coli</i>
<i>astA</i>	Термостабилен цитотоксин за ентероагрегативни <i>E.coli</i>
Вр	Базен пар
<i>cvi/cva</i>	Структурни гени за colicin V оперонот (ColV)
<i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i>
ЕТЕС	Ентеротоксигени патогени соеви на <i>Escherichia coli</i>
ЕхРЕС	Екстраинтестинални патогени соеви на <i>Escherichia coli</i>
F18	Фимбријален адхезин F18
<i>F41</i>	Фимбријален адхезин F41
<i>fimC</i>	Тип 1 фимбријален адхезин
<i>hlyA</i>	Хемолизин А
<i>hra</i>	Терморезистентен аглутинин
<i>iha</i>	Регулаторен хомологен адхезин за железо
IL-1	Интерлеукин 1
IL-6	Интерлеукин 6
ИРЕС	Интестинални патогени соеви на <i>Escherichia coli</i>
<i>irp2</i>	Репресивен протеин за железо
<i>iss</i>	Ген за зголемено преживување во серум
IU	Меѓународни единици
<i>iucD</i>	Ген одговорен за синтеза на аеробактин
K88	Адхезин K88
K99	Адхезин K99
kg	Килограм
<i>kpsMT II</i>	Група II на капсуларни антигени
LPS	Липополисахарид
LTI	Термолабилен токсин
MAC	Membrane attack complex
<i>malX</i>	Патогенетски исландски маркер
mPCR	Мултиплекс полимераза верижна реакција
mRNA	Информациона рибонуклеинска киселина
NMEС	Неонатални менингитис соеви на <i>E. coli</i>
<i>neuC</i>	K1 капсуларен полисахарид
<i>papC</i>	Пилус поврзан со пиелонефитисот
PCR	Полимераза верижна реакција
<i>pic</i>	Автотранспортер на серин протеаза
pmol	Пикомоли
<i>sfa/foc</i>	S фимбрија и F1C фимбрија

STaP	Термостабилен токсин а
STb	Термостабилен токсин б
STEC	Шигатоксин продуцурачки соеви на <i>Escherichia coli</i>
<i>Stx2e</i>	Шигатоксин 2
ТАЕ	Трис ацетат EDTA
TNF- α	Тумор некроза фактор алфа
<i>tsh</i>	Температурно сензитивен хемаглутинин
U	Mann-Whitney U тест
<i>vat</i>	Вакуоларен токсичен автотраспортер
χ^2	Chi квадрат
АГП	алфа 1-ацид гликопротеин
ММА	Маститис, метритис, агалакција синдром
ДНК	Дезоксирибонуклеинска киселина
HEMK	Неестерифицирани масни киселини
НСАЛ	Нестероидни антиинфламаторни лекови
НСПД маторици	Здрави маторици
СПД	Синдром на постпородилна дисгалакција
СПД маторици	Болни маторици

ИЗВАДОК

Синдромот на постпородилна дисгалакција (СПД) претставува заболување коешто се карактеризира со нарушена здравствена состојба на маторицата, придружена со намалена млекопродукција и зголемена смртност на новородените прасиња во првите 12 до 48 часа по партусот. Овој мултифакторијален синдром бил предмет на повеќе клинички и епидемиолошки студии што ги истражувале преваленцата, клиничките знаци и влијанието на одредени ризични фактори поврзани со неговата појава. Во Република Македонија (РМ) сè уште нема доволно податоци за присуството и значењето на СПД кај фармски одгледуваните маторици. Ова истражување имаше за цел да ја одреди застапеноста и клиничките знаци на СПД кај фармските маторици во РМ и да ја одреди застапеноста на бактериските видови, со посебен акцент на изолатите на *Escherichia (E.) coli*. Дополнителна цел беше да се утврдат причинско-последичните фактори поврзани со СПД.

Во истражувањето беа вклучени вкупно 202 маторици од 5 свињарски фарми во РМ. Маториците и нивните легла беа клинички прегледани 12-24 часа по прасењето, а за бактериолошка анализа беа земени вагинални брисеви, урина и млеко. За време на клиничкиот преглед беа земени податоци за бројот на прасило кај маторицата, бројот на вкупно родените, како и на живородени и мртвородени прасиња по легло. Дополнително беа добиени податоци и за бројот на угинати прасиња во тек на лактација и за бројот на одбиени прасиња по легло. Добиените изолати на *E. coli* беа испитани со мултиплекс PCR (mPCR) за присуство на одредени вирулентни гени поврзани со екстраинтестинални патогени *E. coli* (ExPEC), ентеротоксигените *E. coli* (ETEC) и други патогени соеви на *E. coli*.

Синдромот на постпородилна дисгалакција беше детектиран кај 23,3% од клинички испитаните маторици, а во однос на фармите застапеноста се движеше од 14,8% до 38,1%. Променетото однесување на прасињата беше најчесто застапен клинички критериум, појавен кај 68,1% од болните маторици (СПД маторици).

Хипогалакцијата беше најзастапена (74,1%) кај младите маторици, додека патолошкиот вагинален исцедок беше најдоминантен клинички знак, забележан кај 90% од постарите маторици (прасило ≥ 3). Бактериите од фамилиите *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae* и *Streptococcaceae* беа најчесто изолирани бактериски видови и кај СПД маториците и здравите маторици (НСПД маторици), подеднакво. *E. coli* беше значително позастапена во вагиналните брисеви на СПД (57,4%) за разлика од вагиналните брисеви кај НСПД маториците (26,5%). Кај СПД маториците беше утврдена значителна разлика во процентот на примероците млеко без бактериолошки раст (53,2%), наспроти вагиналните брисеви без бактериолошки раст (10,6%). Вирулентните гени од групата на авијарните патогени *E. coli* (АРЕС) беа почесто присутни кај СПД маториците, додека бројот на прасилото беше значително повисок кај НСПД (4,46) во споредба со СПД маториците (2,83).

Спроведениот клинички преглед овозможи навремена и адекватна дијагноза на СПД кај фармските маторици во РМ. Повисоката застапеност на *E. coli* во вагиналните брисеви кај болните маторици укажува дека гениталниот тракт игра есенцијална улога во клиничката манифестација на синдромот. Повисоката застапеност на гените од АРЕС групата кај СПД маториците ја потврди поврзаноста на одредени ExPEC соеви коишто не можеа да бидат категоризирани во одреден патотип. Подобрувањето на менаџерските и хигиенските практики во перипарталниот период, особено кај помладата популација маторици, може значително да ја намали појавата на СПД.

ABSTRACT

Postpartum dysgalactia syndrome (PDS) is a disease characterized with impaired sow's health, followed by decreased milk production and increased piglets mortality during first 12 to 48 hours postpartum. This multifactorial syndrome has been topic of many clinical and epidemiological studies investigating prevalence, clinical signs and influence of the certain risk factors associated with its occurrence. There is lack of data about the presence and importance of PDS in farmed sows in the Republic of Macedonia (RM). The aim of this study was to determine the prevalence and clinical signs of PDS in farmed sows in the RM and to identify prevalence of bacterial species with special emphasis to the *Escherichia (E.) coli* isolates. Further objective was to identified causative and consequential factors associated with PDS.

A total of 202 sows from 5 pig farms in RM were included in the study. The sows and their litters were clinically examined 12-24 hours after farrowing, and vaginal swabs, urine and milk were taken for bacteriological testing. Information about parity number, number of total piglets born, number of piglets born alive and stillborn piglets per litter was recorded throughout clinical examination. Additionally, data for the number of weaned pigs per litter and the number of piglets died during lactation were provided. Obtained *E. coli* isolates were tested by multiplex PCR (mPCR) for the presence of certain virulence genes associated with extraintestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC), enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and other pathogenic *E. coli* strains.

Postpartum dysgalactia syndrome was detected in 23.3% of clinically examined sows, while prevalence between farms ranged from 14.8% to 38.1%. Altered piglet behavior was the most frequent clinical criterion observed in 68.1% of the diseased sows (PDS sows). Hypogalactia was prevalent in younger sows, while pathological vaginal discharge was the most dominant clinical sign found in 90% of the older sows (≥ 3 parity). Most of the isolated bacteria belonged to the families *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae* and *Streptococcaceae* in both PSD and healthy sows (NPDS sows)

respectively. *E. coli* was more prevalent in the vaginal swabs of the PDS sows (57.4%) compared to vaginal swabs of NPDS sows (26.5%). Significant difference was observed in the PDS sows to the percent of milk samples with no bacterial growth (53.2%) in comparison to the vaginal swabs without bacterial growth (10.6%). Higher prevalence of the avian pathogen *E. coli* (APEC) virulence genes group was found in PDS sows, whilst parity number was significantly higher in NPDS sows (4.46), in contrast to PDS sows (2.83)

The performed clinical examination ensured prompt and proper diagnosis of SPD in farmed sows in RM. The higher prevalence of *E. coli* in the vaginal swabs of diseased sows indicates that genital tract plays an essential role in the clinical manifestation of the syndrome. The higher prevalence of the APEC group genes in the PDS sows point to association with certain ExPEC strains which couldn't be categorized into specific pathotype. Improving management and hygienic practices in the peripartuent period especially in younger population of sows could significantly reduce the occurrence of PDS.

1. ВОВЕД

Доволното количество колострум и млеко, произведено од страна на маторицата, претставува основна храна за раст, развој и преживување на новородените прасиња. Секое пореметување во секрецијата на млеко и колострум во првите денови од прасењето доведува до намалување на растот и зголемување на смртноста кај новородените прасиња во дојниот период.

Синдромот на постпородилна дисгалакција се карактеризира со недоволно и неадекватно производство на млеко и колострум во првите 12 до 48 часа по прасењето. Овој синдром се сретнува насекаде во светот и претставува сериозен здравствен и економски проблем кај интензивно одгледуваните свињи. Покрај намалената млекопродукција и големите економските загуби, синдромот во голем степен влијае и врз нарушување на благосостојбата на маториците и новородените прасиња. Поради мултифакторијалната природа, дијагностицирањето и клиничката проценка се доста комплексни. Поставувањето навремена и прецизна дијагноза кај заболените маториците овозможува преземање соодветни тераписки и превентивни мерки.

Поради овие причини идентификацијата и спроведувањето соодветни мерки во насока на намалување на инциденцата на СПД кај маториците во интензивниот свињарски сектор, сè уште се често барани од страна на теренските доктори по ветеринарна медицина.

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

2.1. ТЕРМИНОЛОГИЈА

Перипарталните нарушувања кај маториците претставуваат важен комплекс на заболувања што се јавуваат насекаде во светот и најчесто се категоризираат како маститис-метритис-агалакција (ММА) комплекс (1, 2), синдром на постпородилна дисгалакција (3, 4, 5), колиформен маститис (6) и синдром на перипартална хипогалакција (7). Поради мултифакторијалната етиологија и варијацијата во клиничката слика, во литературата може да се сретнат и други специфични изрази, како што се: агалакција комплекс (8), токсична агалакција (9), лактациона инсуфициенција (10), урогенитална болест (11, 12), пуерперален маститис (13) и синдром на постпартална агалакција (14). Сите овие термини означуваат еден генерален синдром на редуцирано производство на млеко во првите 12 до 48 часа по прасењето и, следствено на тоа, интензивно гладување кај новородените прасиња. Во 1992 година називот „синдром на перипородилна хипогалакција” бил предложен од Martineau и сор. (15), а во 1998 е преименуван во синдром на постпородилна дисгалакција (СПД), кој денеска е добро препознатлив и прифатен во светската научна јавност (16). Сепак, во европските држави сè уште се користи името ММА комплекс, додека СПД е широко прифатен термин во англиските говорните подрачја (3, 17). Во денешно време ММА неправилно се користи поради варијабилноста на клиничките знаци (5). Имено, се претпоставува дека ММА комплексот претставува поттип на СПД, затоа што метритисот кај болните животни се појавува само повремено, а наместо тотална агалакација и маститис, кај маториците многу почесто може да се сретне хипогалакцијата без присуство на клинички маститис (4, 6). Заболениите маторици многу почесто страдаат од ендометритис отколку од метритис. Честата појава на ендометритис е поради фактот што само ендометриумот покажува знаци на воспаление, како што се зголемени број на

неутрофилни гранулоцити и оштетен ендометриумски епител (18). Оваа постепенa промена на класичниот ММА во СПД синдром во последните години се должи на подобрената здравствена заштита на стадото, зголемената продуктивност на новите генетски линии на маторици и подобрените менаџерски практики во однос на исхраната и сместувањето (19).

2.2. ПРЕВАЛЕНЦА

И покрај тоа што пренесувањето не настанува преку директен контакт од животно на животно, СПД може да има и епидемски карактер, при што може да бидат зафатени и до 80% од маториците во стадото (20). Во други стада СПД може да биде ограничен само на неколку животни и да се појави спорадично (6). Одредувањето на застапеноста зависи од критериумите коишто се користат за проценка на појавата и тежината на синдромот, како и од тоа дали се проценува на ниво на стадо или на ниво на единка (4, 19, 21, 22, 23, 24). Една од примарните потешкотии за евалуација на преваленцата на СПД е воспоставување цврста дефиниција за лактациона инсуфициенција (15). Овој диверзитет на критериуми бил рефлектиран во студијата на Jorsal (25). Овој истражувач маториците ги класифицирал како болни од ММА комплексот во случај на присуство на еден или повеќе клинички знаци, односно на агалакција, анорексија, опстипација, вагинален исцедок, воспаление на млечна жлезда или присуство на ректална температура повисока од 39,8 °C. Person и сор. (26), пак, маториците ги класифицирале како болни од постпартална агалакција во случај кога бројот на соматските клетки во мамарните секрети бил повисок од 10 милиони/ml, дури и кога ректалната температура била нормална (<39,5 °C). Во друга студија преваленцата на СПД била базирана на ниво на стадо (19). Па така за позитивно се сметало секое она стадо во коешто маториците и нивните легла во првите 3 дена по прасењето пројавиле повеќе од еден од претходно дефинираните клинички критериуми. Тие критериуми биле: гладни и вознемирени прасиња, намален прираст на прасињата и зголемена смртност во првата недела од животот, намален апетит кај маторицата, треска кај маториците ($\geq 40,0$ °C), редуциран или

прекинат проток на млеко и присуство на маститис. Backstrom и сор.(22) во 31 свињарска фарма во Илиноис од вкупно 16405 прасења утврдиле појава на ММА синдром кај 6,9% од фармите. Преваленцата меѓу стадата се движела од 1,1% до 37,2% и не зависела од големината на стадото. Средна преваленца од 13% била најдена кај мултипарните маторици, а 4,2% кај примипарните маторици, но разликата меѓу нив не била значителна (22). Во студијата спроведена во државата Мисури, во 27656 прасења биле зафатени 13% од маториците од ММА синдромот (21), додека инциденцата во шведските стада се движела од 5,5% кај малите до 10,3% кај големите стада (23). Неодамна во Данска Larsen и Thorup (24) појавата на СПД ја дефинирале врз основа на еден или повеќе од следниве симптоми: инапетенца, абнормални млечни жлезди (оток, црвенило) или температура >39,4°C. Тие одредиле преваленца од 32,5% на првиот ден од прасењето, 31,5% по вториот ден и 10,1% на третиот ден од прасењето. Papadopoulos и сор. (19) во вкупно 110 стада утврдиле преваленца од 34%. Овие податоци укажуваат дека и покрај тоа што СПД е потврден во многу стада, преваленцата меѓу студиите значително варира, пред сè поради критериумите коишто биле употребувани за проценка на СПД кај заболените маторици (27).

2.3. КЛИНИЧКА СЛИКА

СПД генерално се појавува во првите 72 часа по прасење, а околу 50% од маториците покажуваат клинички знаци на лактациона инсуфициенција во текот на првите 24 часа по прасење (15). Примарните клинички знаци кај СПД се неможноста на маторицата да обезбеди доволна количина млеко за животните потреби на новородените прасиња (19). Бројот на заболени маторици, како и интензитетот и видот на симптомите кај маториците во стадата, може значително да се разликува (15). Во зависност од различните состојби поврзани со пуерпералните пореметувања, маститисот кај маториците претставува еден од централните клинички знаци, документуран во повеќе студии (28, 29, 30). Martineau и сор. (15) сумирале листа на симптоми коишто би можеле да се забележат кај маторицата, леглото и стадото.

Според овие автори клинички знаци коишто се јавуваат кај маториците се:

- Локални: отсуство на папили на млечна жлезда, едем на млечна жлезда, маститис со агалакција, вагинален исцедок.
- Општи: отсуство на секрет од млечна жлезда, летаргија, треска, анорексија (тотална или парцијална).

Според истите автори појавените клиничките знаци во леглото биле:

- Кај прасиња помлади од една седмица: зголемена смртност, дијареа, зголемена хетерогеност на прасињата во леглото.
- Кај прасиња постари од една седмица: зголемена хетерогеност на прасињата во леглото, ниска тежина при одбивање.

Во однос на стадото :

- Намален број на прасиња по маторица добиени за една година.

Како што било соопштено од Foisset и сор. (31), маториците со намалено производство на млеко не покажале карактеристични клинички знаци на СПД. За разлика од овие истражувачи, Miquet и сор. (32) утврдиле одреден процент на маторици коишто пројавиле еден или повеќе симптоми во раниот постпартален период. Па така, кај болните маторици тие забележале вагинали исцедоци кај 47%, хипертермија ($>39,8\text{ }^{\circ}\text{C}$) кај 11%, промени на млечна жлезда кај 2%, намален апетит кај 45% и задоцнето опрасување кај 13% од маториците. Bäckström и сор. (22) утврдиле дека сите заболени маторици биле анорексични и со присуство на вагинален исцедок. Овие истражувачи во својата студија забележале депресија и пирексија ($\geq 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) кај 97% од заболените маторици, додека маститисот бил присутен кај 78%. Сигнификантно повисок процент (8,9%) на дистокија и тешко прасење бил установен кај заболените мултипарни маторици, а позитивна корелација помеѓу преваленцата на СПД во стадото и големината на леглото била утврдена за време на прасењето. Во студијата на Persson и сор. (33) било утврдено дека од маториците кои рестриktivно биле хранети со 3,5 kg храна во текот на последните две седмици од гестацијата (контролна група), кај 26,6% се утврдила агалакција, во споредба со 14,4% агалактични маторици коишто биле хранети со порестриktivна исхрана (експериментална група). Во оваа студија апетитот бил

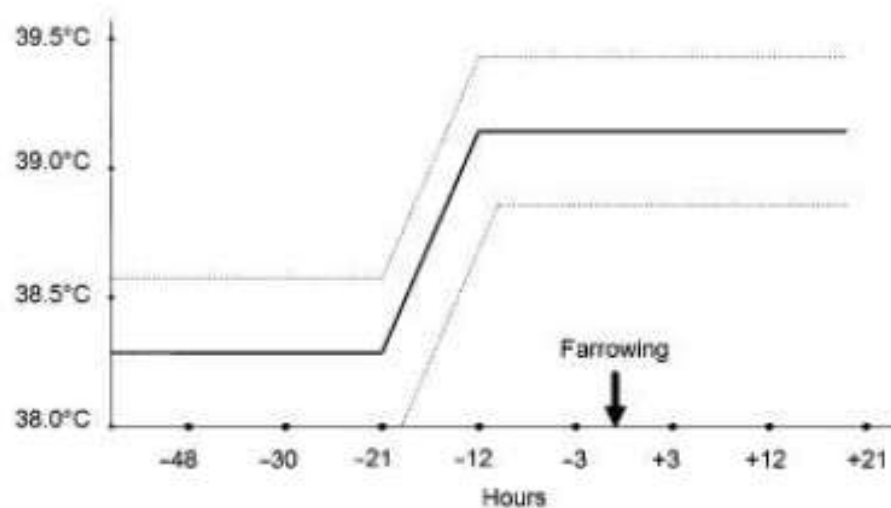
намален или комплетно отсутен кај 46,2% од агалактичните маторици во контролната група, додека во експерименталната група апетитот бил нарушен кај 15,4% од маториците. Различниот број на прасило, големината на леглото при прасење и должината на гестацијата не влијаеле врз инциденцата на агалакција кај маториците. Во однос на бројот на мртвородените прасиња, истиот бил сигнификантно повисок кај агалактичните за разлика од здравите маторици (33).

Van Gelder и Bilkei (34) документирале дека кај заболените СПД маторици постои значителна промена во концентрацијата на серумскиот алфа 1-ацид гликопротеин (АГП), серумскиот хаптоглобулин и серумскиот кортизол. Серумскиот АГП, хаптоглобулинот и кортизолот биле сигнификантно повисоки кај СПД маториците во однос на здравите маторици на првиот, петтиот и десеттиот ден од лактацијата. Во оваа студија било утврдено и дека концентрацијата на АГП била во негативна корелација со тежината на леглото.

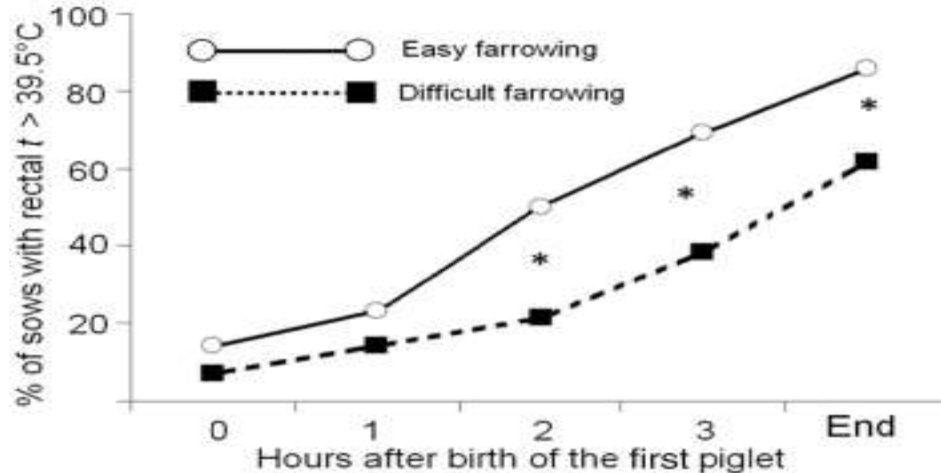
Во клиничката студија на Madec и Leon (35) маториците биле следени од дваесеттиот ден пред прасење, па сè до петтиот ден по прасењето. За време на прасењето, 15,3% од маториците имале барем еднаш покачување на ректалната температура до 39,8 °C, а одбивањето на храна се јавило кај 20% од маториците по првиот ден од прасењето. Ова намалено земање храна било редуцирано на половина до петтиот ден по прасењето. Во првите денови, особено во првите 48 часа по партусот, кај 65,3% од маториците барем еднаш бил забележан гноен вагинален исцедок. Маститисот бил забележан кај мала група маторици (3,3%), а ниту една маторица не покажала клиничка агалакција. Оние маторици коишто биле зафатени со перипартални пореметувања биле потешки и постари и со почести локомоторни и уринарни проблеми. Исто така и леглата кај заболените маторици биле поголеми за разлика од здравите маторици.

И покрај сè, критериумите за проценка и дефинирање на треската кај маторици при појава на СПД сè уште е предмет на дискусија. Според одредени автори ректалната температура кај здрави маторици во гестација се движи меѓу 38,3°C до 38,5°C (36, 37, 38, 39). Од друга страна, кај здравите маторици во лактација физиолошката телесната температура значително варира, и тоа од најниска 38,3°C (9, 40) до највисока 40,5 °C (39). Elmore и сор. (36) установиле

нормално зголемување на ректалната телесна температура 24 часа пред раѓање на првото прасе (слика 1), која останува покачена 1 до 1,5 °C сè до одбивањето (36, 37). Од страна на други истражувачи (41, 42), пак, установено е покачување на ректалната температура по раѓањето на второто прасе (слика 2). Според одредени клиничари дефиницијата за треска кај СПД се разликува и варира меѓу 39,4°C до 39,8°C. Некои автори употребуваат две вредности за треска, односно 40,5 °C за тешки и 39,8°C за средно тешки случаи (15).



Слика 1. Телесна температура кај препартални маторици детектирана со радио телеметрија. Просторот меѓу точкестите линии го прикажува опсегот на перипарталните телесни температури на маториците (36)



Слика 2. Ректална температура непосредно пред и по прасење измерена кај маторици со лесно прасење ($n=14$) и маторици со тешко прасење ($n=14$). Сигнификантно поголем процент на маториците со тешко прасење имале повисока ректална температура по раѓање на второто прасе (41, 42). Свездичките покажуваат статистичка значајност ($p<0.05$)

Според Furniss и сор.(43) ректалната температура над $39,4^{\circ}\text{C}$, измерена на денот на прасењето или 18 часа по прасењето, претставува прогнозирачки знак за присуство на ММА синдром. Други студии воочиле сигнификантно зголемување на ректалната температура кај болните маторици и еден ден пред терминот за прасење (44, 45). Оваа голема варијација во ректалната температура кај дојните маторици најверојатно се јавува како последица на топлотниот стрес индуциран од зголемената продукција на внатрешна топлина, како и од високите амбиентални температури во прасилиштата (27). Klopfenstein (46) установил дека ректалната температура на крајот од гестацискиот и на почетокот на дојниот период кај маториците со „проблематични легла“, зафатени со СПД била слична како кај оние маторици коишто одгледувале „нормални легла“ во истиот период. Поради сите овие причини повисоката ректална температура кај здравите дојни маторици треба да се смета како физиолошка хипертермија и не треба погрешно да биде протолкувана или да биде употребена како единствена алатка за клиничка евалуација на СПД (3, 6, 46, 47, 48). Сепак, мерењето на ректалната температура сè

уште преставува главен параметар за диференцијација на здравите од болните маторици. Според Reiner и сор. (5) зголемувањето на ректалната температура е најверојатно поврзано со ослободените цитокини од страна на активираните макрофаги. Поткрепа на ова е и ефикасниот третман на СПД кај маториците со нестероидни антиинфламаторни лекови [НСАЛ(49, 50)].

Најчест видлив клинички параметар за недоволна количина на млеко и колострум претставува заостанатиот раст кај прасињата (27). За жал, заостанатиот раст кај новородените прасиња може со сигурност да се забележи дури тогаш кога истите покажуваат евидентно намален раст и висока смртност. Набљудувањето на однесувањето на прасињата е еден од најдобрите методи за рана детекција на проблематичните легла зафатени со СПД (51). Овие прасиња подолг временски интервал активно се борат, брзо ја губат телесна тежина и остануваат поблиску до маторицата меѓу дојните периоди (52). И покрај сè, раната детекција на маториците со постпартални лактациони проблеми е тешка поради тоа што кај повеќето од нив не постојат јасни клинички знаци и покрај тоа што дојните интервали кај таквите легла се намалени (46).

Jorsal (25) установил дека при појава на постпартална агалакција кај маториците ризикот за појава на дијареа кај дојните прасиња се зголемува за 90%. Дијареата кај прасињата може да започне 24 часа пред прасењето или кога прасињата се на возраст од 2 до 4 дена (53, 54). Зафатените легла со СПД се опишани како хетерогени (со различна телесна тежина и кондиција), а таа хетерогеност трае сè до одбивањето (55). Väckström и сор. (22) констатирале дека морталитетот кај новородените прасиња во првата недела од животот бил повисок кај заболените за разлика од здравите маторици, и тоа 45,3% наспроти 11,4% кај мултипарните и 31,6% наспроти 10,6% кај примипарните маторици. Во оваа студија подоцна се утврдила позитивна корелација помеѓу преваленцата на СПД во стадото и степенот на морталитет кај прасињата (22).

Во однос на бактериолошката застапеност, најчести изолирани бактерии кај СПД маториците биле колиформните бактерии од родот на *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* и *Klebsiella* (28, 29, 56, 2, 57), додека најдоминантна

бактерија, изолирана од млекото и гениталниот тракт на заболените маторици, била *E. Coli* (57, 26, 58, 2, 59).

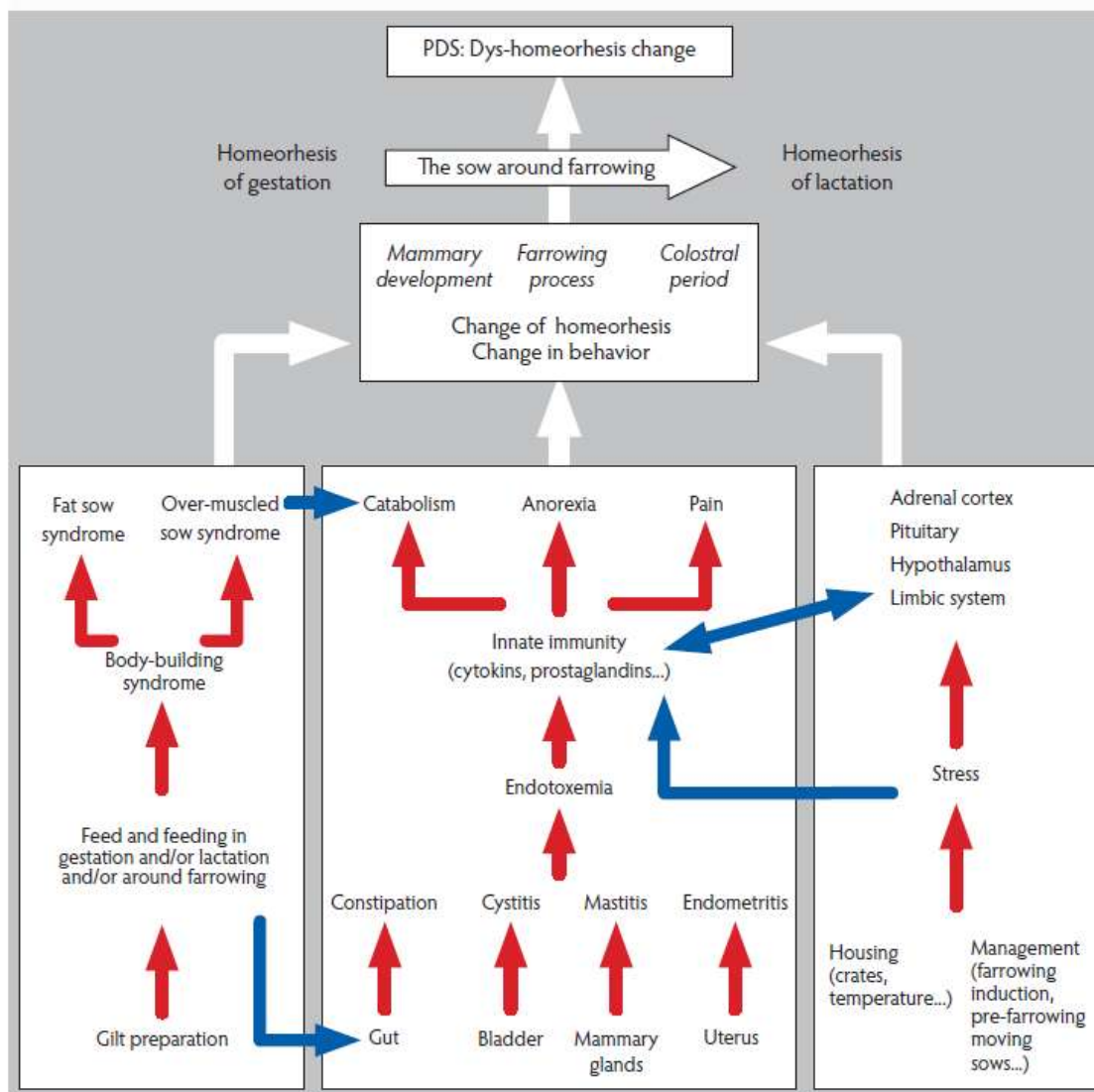
Во истражувањето на Ваег и Bilkei (60) со помош на ултразвучен преглед било утврдено дека оние маторици коишто боледувале од СПД имале поголем број на хиперехогени зони во споредба со здравите маторици. Тие установиле дека абдоминалните млечни жлезди биле попредиспонирани за појава на патолошки промени во споредба со пекторалните жлезди. Млечните жлезди на постарите маториците имале поголем број хиперехогени зони и патолошко-анатомски промени во споредба со млечните жлезди на помладите маторици. Во ова истражување од млечните жлезди со изразени патолошко-анатомски промени најдоминантно изолирани бактерии биле *E. coli* и *Klebsiela spp.*, додека во помал број биле изолирани *Clostridium spp*, *Actinobaculum suis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, грам-позитивни стрептококи, *Staphylococcus spp.* и *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Во поновата литература е потврдена значајноста на *E. coli* врз промената во макроминералниот метаболизам и покачувањето на ректалната температура и инфламаторните параметри. Wang и сор. (61) преку интрамамарна инфузија на липополисахариди (LPS-*Escherichia coli* 0111:B4) кај мултипарни маторици во текот на втората недела од лактацијата предизвикале повеќекратни ефекти врз воспалителните параметри и макроминералниот метаболизам. На третиот и седмиот час од инфузијата ректалната температура кај маториците од LPS групата се покачила на 39,4 °C, додека серумската концентрација на Ca и P се намалила по првиот час од инфузијата во споредба со контролната група. Кај LPS групата по третиот и седмиот час од инфузијата се забележала зголемена концентрација на серумските тумор некроза фактор-алфа (TNF- α), интерлеукин-6 (IL-6) и кортизолот во споредба со контролната група. Овие резултати укажуваат дека бактериите од родот на ентеробактерии, особено *E. coli*, претставуваат едни од најважните инфективни причинители поврзани со клиничката појавата на СПД и многу веројатно е дека слични ефекти од интрамамарната инфузија на LPS може да постојат и кај маториците природно заболени од СПД.

2.4. ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

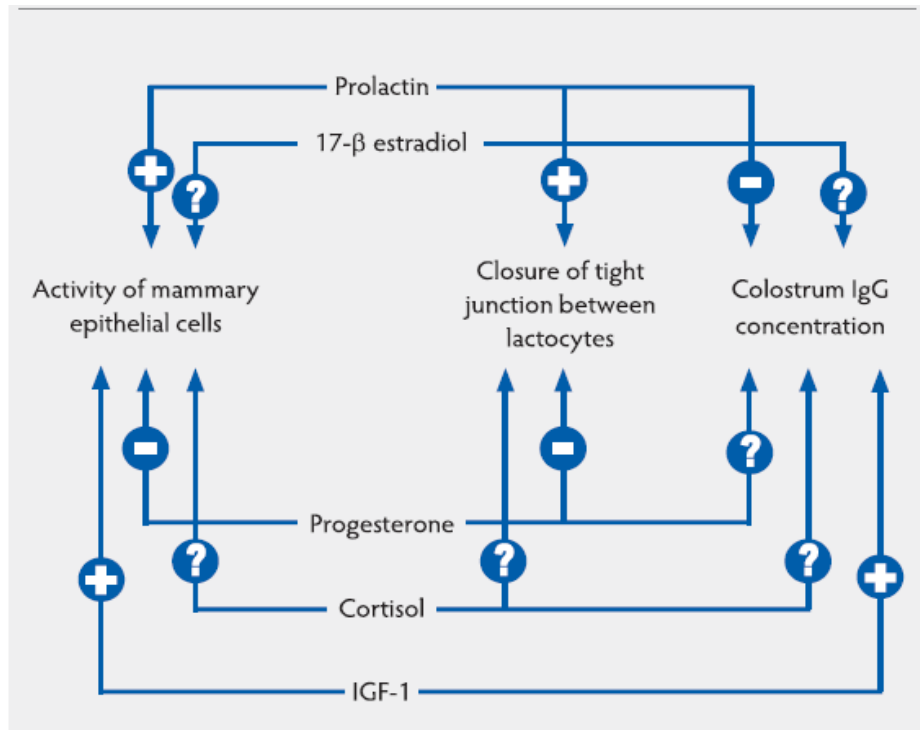
Поради сложената мултифакторијална природа и непостоењето на единствен механизам, патогенезата на СПД сè уште не е доволно разјаснета. Неодамна Martineau и сор. (62) соопштиле дека нарушувањето на хомеорезата (дисхомеореза) кај маториците во текот на перипарталниот период е тесно поврзан со патогенезата на СПД (Слика 3). Зборот „хомеореза” бил предложен од Conrad Waddington (1905-1975) - биолог, палеонтолог и ембриолог (63). Според Bauman и Currie (63) хомеорезата се дефинира како „оркестрирани или координирани промени во метаболизмот на телесните ткива, неопходни за поддршка на доминантната физиолошката состојба”. Во спроведената студија на Paradoroulos и сор. (19) во комерцијални свињарски фарми во Белгија се идентификувала група ризични фактори поврзани со појава на СПД. Главната цел на оваа студија била да се испитаат менаџерските практики и стратешката поврзаност на ризичните фактори со СПД. Врз основа на резултатите од оваа студија истата група на автори подоцна предложила свое патогенетско објаснување, кое ги вклучува исхраната, сместувањето и менаџерските практики како потенцијални ризични фактори за појава на СПД (4). Во поновите истражувања како ризични фактори се споменуваат и должината на времето на прасењето (64) и појавата на ендометритис (65). Сепак авторите во сите овие студии не ја споменуваат хомеорезата, односно физиолошките промени кои се случуваат кај маториците во однос на гестацискиот и лактацискиот метаболизам на водата, енергетскиот, протеинскиот, минералниот и јонскиот статус. За време на партусот факторите на хомеореза кај маториците се менуваат од состојба на гравидитет во состојба на лактација, при што истовремено ја синхронизираат метаболичката и хормоналната средина на повеќе органи и органски системи (66). Земајќи ги предвид претходните студии (4, 67, 68), Martineau и сор. (62) предложиле ново патофизиолошко објаснување поврзано со хомеорезата во перипарталниот период, а се однесува на неуспешната транзиција од состојба на гестациска хомеореза во состојба на лактациска хомеореза (слика 3). Хомеоретската транзиција е многу комплексен процес, којшто зависи од серија

крупни биолошки адаптации, вклучувајќи голем број телесни ткива и разни класи хранливи материи.



Слика 3. Шематски приказ на патогенезата на синдромот на СПД. Црвените стрелки ги поврзуваат ризичните фактори во одредена состојба, сините стрелки го илустрираат поврзувањето меѓу секоја состојба, додека белите стрелки ја прикажуваат врската меѓу разните состојби и промената во хомеорезата (62)

Хормоните и нивната регулација претставуваат есенцијална компонента на хомеоретската транзиција. На слика 4 прикажана е интеракцијата меѓу хормоните и нивните повратни врски во текот на лактогенезата кај маториците (31).



слика 4. Главни хормонални интеракции (позитивни [+] и негативни [-]) во лактогенезата. Прашалниците ги прикажуваат неодговорените прашања поврзани со интеракцијата на репродуктивните и стресните хормони. IGF-1- хормон на растот сличен на инсулинот 1 (31).

Foisnet и сор. (31) констатирале дека кај маториците со ниска продукција на колострум и асинхрона секреција меѓу прогестеронот и пролактинот не била забележана клиничка појава на СПД. Тие заклучиле дека како резултат на задоцнета хормонска промена, маториците со ниска продукција на колострум имале попропустлив мамарен епител и редуцирана синтеза на лактоза за разлика од маториците со висока продукција на колострум. Во истата студија маториците со ниска продукција на колострум имале повисока концентрација на прогестерон

еден ден пред прасењето и пониска концентрација на пролактин 30 до 40 часа пред прасењето, за разлика од маториците со висока продукција на колострум. Последиците врз продуктивните параметри (како што е просечниот дневен прираст на прасињата) од ниската продукција на колострум се потврдени и во други студии, така што ниските концентрации на пролактинот (69) и релаксинот (70) во текот на доцниот гравидитет негативно влијаеле врз продуктивните параметри на маториците. Сите овие хормони се неопходни за развој на млечната жлезда, а процесите на развој на млечната жлезда и продукцијата на колострум се многу значајни за време на прасењето (31). Врз основа на ова може да се заклучи дека хормонските промени се случуваат неколку дена пред прасењето, како што и СПД може да се појави неколку дена пред прасењето.

Според најновото објаснување на Martineau и сор. (62) постојат три компоненти поврзани со патогенезата на СПД (слика 3):

1. Поврзаноста на ендотоксемијата со имунолошкиот систем и промена во ендокринолошките функции
2. Градбата на телото и бодибилдинг синдром
3. Механизмите поврзани со стресот

Централна улога во патогенезата на СПД имаат ендотоксините продуцирани од грам-негативните бактерии и нивната алтерација со имунолошкиот и ендокринолошкиот систем (7, 13). Липополисахаридните ендотоксини, како и бактериите, може да навлезат и да бидат ресорбирани преку матката (метритис, ендометритис), гастроинтестиналниот тракт (констипација), млечната жлезда (маститис) и мочниот меур (циститис) и да доведат до ендотоксемија (27). Со администрацијата на ендотоксини по интравенозен, интраамарен, интраутерин и субкутан пат се предизвикуваат низа клинички и биохемиски промени, идентични како и при природна појава на СПД (71, 72, 73). Така, на пример, намалената серумска концентрација на Ca, Zn и Fe и зголеменото ниво на кортизол претставуваат јасни индикатори за ендотоксинска експозиција (74). Ниската концентрација на Ca и P при интраамарна апликација на LPS се претпоставува дека обезбедува пат преку кој имунолошката активација го зголемува ризикот за секундарните пореметувања како што е СПД (61). Оваа

хипокалцемија и хипофосфатемија најверојатно се јавува поради покачените проинфламаторни цитокини и покачениот кортизол како резултат на LPS инфузијата (61). Nachreiner и Ginther (72) во нивното истражување утврдиле дека при апликација на ендотоксини од *E. coli* кај перипартални маторици биле генерирани клинички знаци слични на постпарталната агалакција. Понатаму De Rijter и сор. (75) утврдиле дека системското заболување кај маториците со колиформен маститис е резултат на создавање на ендогените воспалителни медијатори во млечната жлезда, коишто понатаму се ослободуваат во системската циркулацијата.

Во литературата се докажани сложените реакции во организмот на животното иницирани од ендотоксините на *E. coli* (76, 77). Системските клинички знаци предизвикани од апсорбираните ендотоксини се многу комплексни, при што се вклучени различни ендогени медијатори (6). Варијацијата во степенот на експресија на регулаторни цитокини при интрамамарна инфекција со *E. coli* е тесно поврзана со развојот на клиничкиот СПД (78). Зголемената експресија на IL-6 mRNA според Zhu и сор. (79) се појавил кај оние маторици кои развиле клинички маститис како резултат на интрамамарна инокулација со *E. coli*. Ова тврдење укажува дека развојот на клинички знаци зависи пред сè од степенот на експресија на регулаторните цитокини како одговор на интрамамарната инокулација со *E. coli*. Неодамна еден истражувачки тим од Полска увидел дека маториците кои заболеле од СПД имале повисока концентрација на TNF- α и IL-6 12 до 24 часа, па и два до три дена пред прасењето (80). Овие цитокини се зголемуваат како при експериментална инфекција со *E. coli* (78) така и при администрација на ендотоксини (61), што укажува на фактот дека TNF- α е генерално продуциран од ендотоксин-активираниите макрофаги и е дел од активационите процеси на други цитокини, како што е IL-6 (81). Одредени соеви и вирулентни детерминанти на *E. coli*, како што се шигатоксин продуцирачки *E. coli* (STEC) остануваат сè уште дискутабилни во нивната улога за развојот на клиничкиот СПД (82). Како што беше спомнато претходно, воспалителните промени кај СПД маториците се тесно поврзани со одредени инфективни причинители како што е *E. coli*. И покрај фреквентната идентификација на оваа

бактерија, литературата е сè уште оскудна со податоци за соевите и присуството на одредени вирулентни гени поврзани со етиологијата на СПД. Детекцијата на вирулентните фактори поврзани со одредени патогени типови на *E. coli* е важна дијагностичка метода за идентификација и карактеризација на патогените соеви на *E. coli* (83). Терминот патотип или помалку користеното име патовар служи за идентификација на соеви на *E. coli* врз основа на присуството на одредени вирулентни гени и вирулентен механизам кој го карактеризира процесот на настанување на болеста (83). Овој систем идентификува широка класа на патогени соеви на *E. coli*, коишто според нивната локација и присуството на карактеристични вирулентни гени генерално може да се класифицираат во три групи: коменсални *E. coli*, интестинални *E. coli* (IPEC) кои ги колонизираат цревата и ЕхРЕС соеви кои се изолираат од екстраинтестинални места, како што е уринарниот тракт (84). Кај свињите ЕТЕС соевите, патотип на IPEC, се добро опишани како причинители на тешки заболувања што се јавуваат кај неонаталните и одбиените прасиња (85). Патотипот на ЕхРЕС најчесто се поврзува со предизвикување уринарни инфекции [уропатогени *E. coli* (UPEC)] или септикемија кај свињи (86, 87, 88). Gerjets и сор. (89) анализирале група вирулентни гени на ЕхРЕС и ЕТЕС соеви добиени од млеко на маторици заболени од колиформен маститис и од здрави маторици (89). Значајни разлики во профилот на вирулентните гени меѓу двете групи маторици не биле најдени. Резултатите од оваа студија ја поддржуваат хипотезата дека дури и непатоген сој на *E. coli* може да предизвика појава на колиформен маститис. Сепак, во ова истражување не биле земени и анализирани примероци од генитален, уринарен и гастроинтестинален тракт, што според поновите сознанија (27) претставуваат потенцијално место за размножување на *E. coli* и предизвикување постпартални заболувања кај маториците.

Во однос на патогенезата на СПД голема улога има и промената во секрецијата на пролактинот и тиреоидните хормони. Главната улога на пролактинот при започнување и одржување на лактацијата е поткрепена врз основа на разни експериментални наоди спроведени кај маториците. Пероралната апликација на бромокриптинот како инхибитор на пролактинот кај маторици во

доцната гестација или на почетокот од лактацијата значително влијае врз намалување на растот на дојните прасиња (90). Така прирастот на новородените прасиња бил драстично намален во текот на првата недела од третманот. Во друга студија се докажало дека маториците со клиничка агалакција имале супресирани секреција на пролактинот (91). Дополнително, пак, администрацијата на LPS исто така влијае врз намалување на концентрацијата на пролактинот и млекопродукцијата кај дојните маторици (92).

Се претпоставува дека нарушената активност на тиреоидната жлезда има блиска поврзаност со појавата на СПД. Тиреоидните клетки кај здравите постпартални маторици се значително повисоки за разлика од тиреоидните клетки на агалактичните маторици (93). Ова е најверојатно поради тоа што тиреоидната жлезда е вклучена во низа метаболички функции, вклучувајќи ги и протеинската синтеза и потрошувачката на кислород од страна на млечната жлезда, коишто се потребни за продукција на доволна количина млеко (94).

Храната и видот на исхрана во текот на гестацијата имаат директни ефекти врз градбата и составот на телото кај маториците. При крајот на гестацијата се зголемува апсорпцијата на вода во цревата поради потребата од течности за почеток на млекопродукција. Недоволното земање вода пред прасењето ја зголемува можноста за појава на постпартална констипација (95), а намаленото постпартално конзумирање вода и намалената активност на маторицата претставуваат ризични фактори за појава на рани лактациони проблеми (96). Интензитетот на исхраната во доцната гестација има големо влијание не само на појавата туку и на тежината на постпарталната агалакција (55). Во врска со ова хипотезирано е дека продукцијата на бактериските токсини во интестиналниот тракт игра важна улога во однос на етиологијата на СПД и дека намалената исхрана би можела да ги наруши условите за продукција на токсини во цревата (4).

Во текот на гестацискиот период се случуваат две главни промени тесно поврзани со дебелината на грбното масно ткиво и хиперпролиферацијата (високата плодност). Грбното масно ткиво кај маториците претставува критичен извор на енергија во периодот на негативниот енергетски биланс (97). Секој слој

масно ткиво како извор на енергија кај маториците релативно се разликува и игра голема улога во ендокрината регулација, вклучувајќи ја и репродуктивната (95). Хронолошки гледано, во доцните седумдесетти години од минатиот век постоеше „синдром на слаба маторица“, а подоцна се појави и „синдром на предебела маторица“, кој ги карактеризира сите оние маторици кои во партус влегуваат предебели и во текот на лактацијата губат премногу телесна маса. Овие маторици подоцна се враќаат во кондиција и добиваат преголема телесна тежина, за потоа повторно да влезат во истиот круг (98, 99). Предебелите маторици за време на партус долго време се сметале како ризик-фактор за појава на СПД (44). Контролата на овој синдром не е едноставна од причина што и малите грешки во количината на исхраната во текот на гестацијата може да доведат до појава на предебели или преслаби маторици (100). Од друга страна, иако дебелиите маторици се предиспонирани за појава на СПД, истражувањето на Vanderhaeghe и сор. (101) го потврдило спротивното. Тие откриле дека маториците со мала дебелина на грбното масно ткиво (<16 мм) во текот на партусот имале поголем ризик за раѓање мртвородени прасиња за разлика од оние маторици со средна дебелина (16 до 23 мм) на грбно масно ткиво.

Неодамна се појави нов, таканаречен бодибилдинг синдром, тесно поврзан со новите генетски линии на приплодни маторици, односно „синдром на премускулеста маторица“ (102, 98, 103). Појавата на овој синдром е најверојатно последица на подобрувањето на генетската селекција и хиперпролиферацијата (104). Овие маторици се карактеризираат со премногу слаба кондиција и висока плодност, фаворизирајќи го прераното вклучување на катаболичката фаза во препарталниот период (103, 98). Значаен фактор поврзан со катаболичката фаза има и растот на фетусите во текот на гестацијата. Индивидуалниот раст на фетусите во раната гестација изнесува околу 4 до 5 грама на ден, додека во последните 10 дена од гестацијата истиот се движи околу 50 грама на ден (105), пред сè поради брзата протеинската депозиција (106, 107). Во текот на гестацијата растот на млечната жлезда исто така се зголемува. Во перипарталниот период маторицата преминува во катаболичка фаза која трае и во текот на лактацијата, користејќи ги сопствените телесни резерви за производство на млеко (108). Овие

документирања, заедно со оние на Bogies и сор. (41) ја истакнуваат важноста на препарталниот и постпарталниот катаболизам. Следствено на тоа, покачувањето на концентрацијата на неестерифицирани масни киселини (НЕМК) е јасен индикатор за изразен катаболизам, придружен со големо намалување на телесната тежина и намалено земање храна кај маториците (41). Високата концентрација на циркуирачки креатинин исто така е важен индикатор за изразен катаболизам и претставува директен продукт од метаболизмот на креатинот во мускулите (109). Oliveiro и сор. (67), заклучиле дека параметрите за катаболизам (НЕМК и креатинин) сигнификантно се зголемуваат неколку часа пред или непосредно по прасењето. Спротивно на НЕМК и креатининот, метаболичките маркери за енергија (уреа, гликоза и инсулин) сигнификантно се намалуваат пред прасењето, а го достигнуваат минималното ниво на денот на партус (68). Според Vauman (110) за време на партусот на маториците внатрешните телесни резерви, односно масното ткиво и мускулите, претставуваат главен извор на енергија.

Класичниот пат на патогенезата на СПД според Maes и сор. (4) претставува стресот. Paradorulous и сор. (19) утврдиле голем број ризични фактори поврзани со етиологијата на СПД. Па така, еден од ризичните фактори е доцното преместување на маториците во боксовите за прасење. Големите промени во животната средина, како што е брзиот премин од пасиште во боксови за прасење неколку денови пред партусот, ја зголемуваат инциденцата на СПД (22). Врз основа на овие тврдења, периодот за аклиматизација во новата породилно-лактациона средина по сè изгледа дека е неопходен за редукација на стресот и намалување на појавата на СПД.

2.4.1. Влијание на исхраната и режимот на исхрана

Редуцираната исхрана во првите денови од лактацијата ја намалува појавата на лактациона инсуфициенција кај маторицата, постепено го зголемува земањето храна во првата недела по прасење и значително го намалува ризикот за појава на СПД (111, 112, 19). Во текот на перипарталниот период намалената исхрана и

намалената количина на целулоза доведуваат до почеста појава на цврст и сув измет, укажувајќи на пореметена пасажа на химусот низ задната партија на цревата (113). Со зголемување на целулозата во храната на перипарталните маторици се намалува инциденцата на констипација (112, 113). Констипацијата претставува пореметување што било пријавено во речиси 25% од случаите на заболените агалактични маторици (14). Goransson (44) утврдил дека бројот на агалактични маторици хранети со висока количина целулоза бил понизок во текот на гестацијата и лактацијата, но разликата со здравите маторици не била значајна. Според Papadopoulos (114) исхраната со додаток на рибино брашно со низок однос помеѓу НЕМК n-6:n-3 го подобрува апетитот во првите денови по прасењето и ја подобрува метаболичката адаптација и инфламаторниот профил кај перипарталните маторици. Бенефитот од исхраната со голема концентрација на целулоза во однос на појавата на СПД најверојатно се должи на превентивното својство на целулозата врз констипацијата кај маториците. Ендотоксините продуцирани од грам-негативните бактерии во химусот влијаат на нарушување на перипарталниот период кај маториците, првенствено поради нивната апсорпција како резултат на задоцнетиот дигестивен транспорт и зголемениот бактериски раст (15).

Исто така била истражувана поврзаноста на витаминот Е со СПД (115). Maхан и сор. (116) утврдиле појава на агалакција кај маторици кои биле хранети со основна или пониска концентрација на витамин Е (16 до 33 IU/kg) во споредба со оние маторици кои во храната добивале 66 IU/kg витамин Е. Истите истражувачи подоцна откриле дека покачувањето на концентрацијата на витаминот Е од 30 на 60 IU не ја намалило преваленцата на СПД за време на партусот (115). Во друга студија било докажано дека инјекционата апликација на витаминот Е (400 IU) и селен (3 mg) кај маторици на 30., 60. и 100. ден од гестацијата, со нормална концентрација на овие нутриенти во крмната смеска, го зголемува процентот на преживеани прасиња, но не влијае на тежината на леглото за време на одбивањето (117).

Контаминацијата на житариците со микотоксини исто така претставува значаен ризик-фактор за појава на СПД. Ерготоксинот продуциран од *Claviceps*

Purpurea е еден од добро познатите микотоксини, поврзан со намалена млекопродукција кај маториците и појава на СПД (116). Kopinski и сор. (119) утврдиле дека кај оние маторици коишто биле хранети со 1,5% ерготоксин во период од 6 до 10 дена пред прасењето била забележана агалакција, додека пониската концентрација на ерготоксини (0,6% до 1,2%) предизвикала помали проблеми во однос на млекопродукцијата и процентот на смртност кај новородените прасиња. Поврзаноста со појавата на СПД се должи на супресирачкото дејство на ерготоксичните деривати врз секрецијата на пролактинот (117, 118, 120).

Mroz и сор. (95) го истражувале ефектот на мравјата киселина врз продуктивните перформанси и појавата на агалакција кај дојните маторици. Имено, овие истражувачи докажале дека присуството на мравја киселина во гестациската и дојната исхрана кај маториците позитивно влијаело врз големината на леглото, породилната тежина на прасињата и тежината на прасињата при одбивање. Добиени податоците за здравствениот статус и клиничките знаци поврзани со појава на агалакција покажале дека мравјата киселина кај маториците поседува превентивно и антиагалактично својство.

2.4.2. Влијание на сместувањето и микроклимата

Oliveiro и сор. (67) заклучиле дека прасењето во прикleshтените боксови траело значително подолго за разлика од прасењето во слободните боксови. Со ова се воочило дека сместувањето има индиректен ефект врз должината на партусот. Инциденцата на СПД значително била повисока кај маторици коишто биле изложени на брза аклиматизациона промена од пасиште во боксови за прасење пред терминот за прасење (22). Backstrom и сор. (23) утврдиле дека маториците коишто се праселе на пасиште имале помалку гладни прасиња во леглата во однос на маториците што се праселе во фиксирани боксови. Сепак, во однос на адаптацијата на новата породилна средина во литературата постојат спротивности. Така Klopfenstein и сор. (121) воочиле дека адаптацијата на маториците во прасилиштето повеќе од една недела пред партус не била поврзана

со ниската преваленца на проблематични легла. Спротивно на ова, Paradoroulos и сор. (19) откриле дека гравидните маторици коишто биле преместени од чекалиште во прасилиште 4 дена пред прасењето имале зголемен ризик за појава на СПД во однос на оние маторици коишто биле преместени 7 дена пред прасење. Последната студија посочува дека адаптација во новата породилно-лактациона средина е неопходна за намалување на појавата на СПД.

Неправилното поставување на греалките во боксовите за прасење може да доведе до прегревање на млечната жлезда и намалено производство на млеко (114). Ефектот на топлотниот стрес кај дојните маторици предизвикува намалено земање храна, намалена млекопродукција (122, 123, 124) и зголемување на фреквенцијата на дишење и ректалната температура (125). Според Quiniou и Noblet (124) намалената млекопродукција, индуцирана од намалениот внес на храна како резултат на топлотниот стрес, негативно се одразува на прирастот на прасињата. Според други студии високите амбиентални температури имаат директен ефект и врз производството на млеко, без разлика на намаленото количество на конзумирана храна (126, 127, 128).

Обезбедувањето доволно простор, адекватно збогатен со материјал за градење на легло, за разлика од сместувањето во приклетените боксови го намалува ризикот за појава на СПД кај маториците (22, 66). Миењето на маториците и дезинфекцијата на боксот за прасење биле тесно поврзани со ниската смртност кај прасињата до одбивање и со намалена инциденца на хроничен маститис кај маториците (129). Hulten и сор.(130) документирале дека употребата на решеткаст под во боксовите за прасење го намалува ризикот за појава на хроничен маститис кај маториците.

2.4.3. Менаџерски практики поврзани со СПД

Во студијата спроведена од Paradoroulos и сор. (19) биле идентификувани два од вкупно четири ризични фактори поврзани со менаџментот и одговорни за појава на СПД. Првиот бил преместување на маториците во прасилиште 4 дена пред терминот за прасење во споредба со 7 дена пред прасење, додека вториот

ризичен фактор бил поврзан со индукцијата на прасењето. Во однос на индукцијата на прасењето и неговата поврзаност со СПД, во литературата постојат спротивни тврдења. Така, на пример, во стада со висок процент на назимки и маторици коишто покажуваат клинички знаци на СПД, индукцијата на прасење со простагландини се покажала како ефикасна во однос на намалување на СПД (131, 132). За разлика од други автори, индукцијата на прасење немала ефект врз појавата на СПД (133, 134). Простагландините би можеле да бидат ефективни при задоцнета лактација која се појавува како резултат на постоењето перзистентно жолто тело и на високата концентрација на прогестерон. Индукцијата на прасењето потенцијално делува на перипарталниот кортизолски бран (135), есенцијален за матурација на феталните ткива (136). Во друго истражување преку индукција на прасењето со простагландински аналог, било предизвикано задоцнето зголемување на концентрацијата на пролактинот и задоцнето градење на гнездото кај маториците (137). Од аспект на продукцијата на млеко, кај маториците со индуцирано прасење значително била намалена продукцијата на колострум (138, 139). Foisnet и сор. (31), пак, утврдиле дека индукцијата на прасењето на 113. ден од гестацијата не ја модифицирало хронологијата на ендокринолошките промени во текот на перипарталниот период, ниту влијаело на количината на добиениот колострум и концентрација на имуноглобулини. Според неодамнешното истражување на Paradoroulus и сор. (19), индукцијата на прасењето со помош на простагландини го зголемува ризикот за појава на СПД.

Мониторингот на маторицата за време на прасењето и неонаталната грижа дадена од страна на фармерот го намалува ризикот за појава на СПД (19). Акушерската интервенција исто така се смета како ризичен неинфективен фактор за појава на колиформен маститис (140). Оваа интервенција четирикратно го покачува ризикот за појава на рани лактациони проблеми (25) и ја зголемува појавата на постпартални вагинални исцедоци и ендометритис (141). Како и да е, давањето помош на маторици со знаци на дистокија може значително да придонесе во намалувањето на појавата на СПД. Имено, продуктивноста на маторицата позитивно корелирала со практичните процедури, како што се подобрениот мониторинг за време на прасењето, позачестената мануелна помош,

почестата употреба на лекови, преместувањето на прасињата кај маторици од други групи и користењето вештачки машини за доење (141).

2.5. ДИЈАГНОЗА

Дијагнозата на СПД најчесто се поставува врз основа на појавените клинички знаци кај маторицата и леглото. Во литературата постојат повеќе дијагностички критериуми за класификација на СПД или ММА (Табела 1). Според Backstrom и сор. (22) за хипогалактична или агалактична маторица се сметала онаа маторица која во првите три дена по партус пројавува еден или повеќе од следниве клинички знаци: анорексија, пирексија ($\geq 39,5$ C^o), депресија кај маторицата, маститис и вагинален исцедок. Alexopoulos и сор. (142) за заболени маторици од СПД ги класифицирале оние маторици што изразиле најмалку два клинички знака, претставени во табела 1. Во друга студија (33) примарен критериум за дијагноза на постпартална агалактија била покачената ректална температура ($\geq 39,5$ C^o) во првите 48 часа по прасењето. Во оваа студија биле земени предвид и други параметри (табела 1) за проценка на општата здравствена состојба на маториците со постпартална агалактија. Radostis и сор. (143) и Martineau (13) не воспоставиле специфични критериуми за класификација на хипогалактична или маторица со нормална млекопродукција.

Многу подетален бодовен систем за проценка на постпарталниот период кај маториците бил предложен во други две студии (34, 2). Според Van Gelder и Bilkei (34), дијагнозата на СПД била потврдена кога маторицата имала вкупна оценка 4 „+“ (бодовен систем) во зависност од сериозноста на треската, млекопродукцијата и пореметувањето на апетитот. Овие автори во зависност од состојбата и кондицијата на прасињата, маториците ги класифицирале како хипогалактични, агалактични без клинички маститис и агалактични со присуство на клинички маститис. Hirsch и сор. (2) развиле многу подетален бодовен систем за поставување на дијагноза на СПД кај маториците. Овие истражувачи ги

класифицирале маториците болни од СПД кога тие покажале најмалку благо нарушување на општата здравствена состојба (оценка 2), земале намалена количина на храна до една третина од дневниот оброк, имале неколку капки патолошки исцедок од вагината (оценка 2) или покажале малку видливи знаци на воспаление на млечната жлезда (оценка 2) и телесна температура еднаква или повисока од 39,5 С°.

Ултрасонографијата може исто така да биде искористена во дијагностицирањето на СПД. Ваег и Bilkei (60) вршеле ехографија на маторици со историја на рецидивирачки ММА, употребувајќи Sonoace 600V-KRETZ-technik (Zipf, Виена, Австрија), опремен со 60 mm сонда со фреквенција од 8,5 MHz. Хиперехогените зони на млечната жлезда, поголеми од 2 cm во дијаметар, се сметале за патолошки променети.

Kopinski и сор. (117) развиле специфични критериуми за проценка на состојбата на млечната жлезда и млекопродукцијата. Тие биле:

- Нормална: напната исполнета млечна жлезда, која со палпација испушта млеко.
- Редуцирана: млечната жлезда е парцијално напната, но се забележува млечен секрет по апликација на окситоцин и при мануелна масажа.
- Чвореста: слаб проток на млеко, мамарните комплекси на палпација се топли и тврди, сугестивно за маститис.
- Празна: млечната жлезда е млигава и мека, а при мануелна масажа и по апликација на окситоцин не постои ослободување и проток на млеко.

Табела 1. Предложени дијагностички критериуми за класификација на маториците заболени од СПД или ММА

Доење на прасињата	Апетит	Температура	Однесување на маторица	Млечна жлезда	Вагина	Други критериуми	Извор
Гладни прасиња	Анорексија	Пирексија ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)	Депресивно	Знаци на маститис	Вагинален исцедок		Backstrom и соp. (22)
	Земање храна и вода: нормално, слабо, никакво.	До два дена по партус ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$)	Нормално Иритирачко Депресивно Апатично	Црвенило Оток Болка			Persson и соp. (33)
	Намалено земање храна ($>50\%$ од вкупно понудената храна во период од два дена)	$>39,4^{\circ}\text{C}$ на 18 до 24 часа постпартум		Промена во изгледот и секретот на млечната жлезда	Гноен или крвав вагинален исцедок (по петтиот ден од прасење)		Alexopoulos и соp. (142)
1. Гладни, летаргични, регуларни периоди на доење (хипогалакција) 2. Слаби, гладни, дехидрирани, нерегуларни дојни периоди (агалакција без клинички маститис) 3. Нема воопшто доење (клинички маститис)	1. Пореметен ($100\% > x > 50\%$) + 2. Средна анорексија ($50\% >$) ++ 3. тотална анорексија +++	1. $40.0-40.3$ (+) 2. $40.4-40.6$ (++) 3. >40.6 (+++)		1. Хипогалакција (+) 2. Агалакција без клинички маститис (++) 3. Агалакција со клинички маститис (+++) (едемизирани и болни млечни жлезди)			Van Gelder и Bilkei (34)

Табела 1. (продолжение)

1. Мирни и одморени прасиња со регуларни дојни периоди секои 50-90 мин. 2. Вознемирени прасиња без редовни дојни периоди 3. Прасињата врескаат, гладни се, со умерено пореметено доење 4. Хипогликемични прасиња без никакво доење	1. Непроменет 2. Намален (до 1/3 од вкупниот оброк) 3. Намален (повеќе од 1/3) 4. Тотална анорексија	1. <39.5°C 2. >39.5°C	1. Нормално 2. Благо нарушено 3. Умерено нарушено 4. Тешко нарушено	1. Без воспалителни знаци 2. Воспалителните знаци малку видливи 3. Очигледни локални воспалителни знаци 4. Тешки локални воспалителни знаци	1. Без исцедок 2. Неколку капки од патолошки исцедок (ПИ) 3. Умерена количина на ПИ 4. Богата количина на ПИ	<u>Проток на млеко</u> 1. Нормален 2. Редуциран (неколку капки млеко) 3. Потполно прекинат <u>Респирации во минута</u> 1. <29 2. 30-34 3. 35-39 4. >40	Hirsch и сор. (2)
Зголемени обиди за доење (почетна фаза) Намалени обиди (подоцерна фаза) Уморни прасиња кои повеќе преферираат да бидат покрај топлата страна на боксот	Намален апетит Анорексија	>39.5°C (?) може да биде > 40.5 °C	Депресивно	Чувствителна Едемизирана Оштетени папили Тврди и болни на допир мамарни комплекси	Абнормален обилен исцедок	Опстипација кај маториците Дијареа кај прасињата	Martineau (13)
Гласни и раздвоени прасиња Потрага по алтернативен извор на храна Консумирање на урина или вода од површината на боксот за прасење	Намален апетит и намалено земање на вода	39.5°C-41°C	Летрагично со стернална лежечка позиција Не дозволува доење	Зголемени индивидуални мамарни комплекси Топли и болни Субкутан едем		Зголемена фреквенција на работа на срце и дишење Фецес посув од нормален	Radostis и сор. (143)

2.6. ТЕРАПИЈА

Стимулацијата за продукција на млеко и антимикуробната терапија кај маторицата од една страна и нутритивна поткрепа на леглото од друга страна претставуваат основна терапија против СПД (144). Во табела 2 прикажан е општ преглед на терапевтски протоколи кај заболени маторици од СПД или ММА. Според Van Gelder и Bilkei (34) кај маторици со дијагностицирана хипогалакција или агалакција би требало да се примени интраутерина инфузија на антибиотици (врз основа на сензитивност) и парентерална апликација на антибиотици во континуитет од три дена. Во случај на неможност за изведување тест за сензитивност, може да се употребат антибиотици врз база на претходното искуство во стадото или да се изберат антибиотици со широк спектар на делување (145). Hirsch и сор. (2) предложиле употреба на НСАЛ, а како претставник го предложиле мелоксикамот во доза од 0,4 mg/kg телесна маса. Поради фактот што ендотоксините го изразуваат своето дејство преку ослободување на инфламаторните медијатори, како што се простагландините и тромбоксанот од макрофагите, логично е НСАЛ да се применат во терапијата, поради тоа што тие играат важна улога во воспалителниот каскаден систем. Имено, овие лекови делуваат како инхибитори на циклооксигеназата којашто ја катализира синтезата на простагландини, тромбоксан и простациклини. Преку инхибиција на синтезата на овие медијатори НСАЛ може да го прекинат ланецот на создавање простагландини под дејство на ендотоксините (2). Во однос на употребата на НСАЛ, во литературата постојат податоци и за употребата и на флуниксинот во доза од 2 mg/kg (146), и на флуниксин меглумин и толфенаминска киселина во доза од 2 до 4 mg/kg телесна маса (147). Друг важен чекор во терапијата на СПД е стимулација на протокот на млеко со цел намалување на негативните последици врз растот на новородените прасиња. Повеќекратното аплицирање на окситоцин кај клиничките случаи на СПД претставува една од најважните терапевтски мерки за стимулација на протокот на млеко (27). Окситоцинот се препорачува да се дава 4 до 5 пати дневно во доза од 5 до 10 IU, парентерално, во интервали од два до три часа, сè додека протокот на млеко не се нормализира (13). Оваа повеќекратно дадена доза не предизвикува несакани

ефекти. Интрамускуларната апликација на окситоцин е најчеста, но интравенската може да го подобри окситоцинскиот ефект (27). Сепак, и покрај ефикасноста и безбедноста на употребата на окситоциноот, неговата прекумерената употреба може да има негативни последици, како врз растот на новородените прасиња (148, 149), така и врз бројот на соматските клетки во млекото (150). Употребата на простагландини во терапијата на СПД е сè уште дискутабилна поради потенцијалната интеракција со пролактинот и негативниот ефект врз однесувањето на маторицата и продукцијата на колострум.

Вакцинацијата против СПД не се употребува широко во праксата, освен кај стада со клиничка појава на СПД. Соевите на *E. coli* коишто предизвикуваат неонатална дијареа кај новородените прасиња генерално не биле детектирани кај заболените маторици (27), освен во извештајот на Fairbrother (151) во кој се спомнува дека постои позитивна асоцијација помеѓу овие соеви и СПД. Различните бактерии изолирани во прасилиштето, како и недостатокот на рандомизирани податоци од контролирани слепи студии е главната причина за употребата на вакцини против СПД. Сепак, во литературата постојат податоци дека вакцинацијата со антигенски LPS ендотоксини кај говедата ја редуцираат појавата на колиформен маститис (27). Меѓу другото, вакцинацијата против UPEC соеви на *E. coli* 4 седмици и 2 седмици пред терминот за прасење ја зголемува млекопродукцијата на маториците (152).

Во случај на повисока амбиентална температура (> 25 °C), во прасилиштето е потребно да се обезбеди доволно студена и свежа вода за пиење, со температура меѓу 10 и 15 °C. Оние маторици коишто конзумирале изладена вода и внесувале поголема количина храна имале повисока млекопродукција, пониска ректална температура и фреквенција на дишење во споредба со маториците коишто земале вода со повисока температура (153). Потпорната терапија кај маториците и новородените прасиња, особено флуидната терапија, претставува исто така важен дел во третирањето на сериозните случаи. Главната цел на оваа терапија е да се ублажат симптомите на дехидрација што може да се јават кај тешко заболените маторици (5). Овие маторици воопшто не конзумираат вода, и притоа е потребно да се направи рехидрација со флуидна терапија преку интравенски или ректален пат (27). Во

однос на превенција на дехидрацијата кај прасињата, во случај на ограничено конзумирање млеко, треба да биде обезбедена свежа вода за пиење уште првиот ден по прасењето (154). Давањето електролити или гликоза може да помогне во намалување на дехидрацијата и да го подобри преживувањето на прасињата. Интраперитонеалната инфузија на 5% гликоза кај прасиња во доза од околу 15 ml значително придонесува за намалување на степенот на дехидрација (151).

Ноуоаке и сор. (155) предложиле специфични препораки за намалување на степенот на смртност кај новородените прасиња:

- отстранување на плацентата од прасето со цел превенција од гушење;
- сместување на прасињата под грејна ламба веднаш по раѓањето;
- малите родени прасиња (помалку од 800 g телесна маса) и слабовиталните прасиња да се сместат во топол простор и подалеку од маторицата;
- хранење на слабовиталните прасиња со 100 ml колострум или замена за млеко во интервал од 3 часа со помош на гастрична сонда;
- префрлање на прасиња од легла со повеќе од 12 родени прасиња;
- давање на флуидна терапија кај дехидрираните прасиња и
- приврзување на задните екстремитети на прасињата со абдуцирани задни екстремитети.

Табела 2. Препорачани терапии кај маторици заболени од СПД или ММА синдром

Извор	Антибиотици	Антиинфламаторни лекови	Окситоцин	Простагландини	Друго
Backstrom и сор. (22)	√		√		√
Persson и сор. (33)	√	√	√		
Van Gelder и Bilkei (34)	√			√	
Hirsch и сор. (2)	√	√	√		
Stringer (156)	√	√	√		√
Martineau (13)	√	√	√	√	
Radostits (141)	√	√	√		
Muirhead и Alexander (120)	√	√	√		

2.7. ПРОФИЛАКСА И КОНТРОЛА НА СПД

Клучен елемент во превентивата и редукцијата на синдромот на постпородилната дисгалакција е откривањето на ризичните фактори (7). Поради комплексноста на самиот синдром и бројните ризични фактори, тешко може да се развие рационален пристап во неговата контрола (143) и воспоставување хиерархија на ризичните фактори (7). Многу фактори (менаџмент, исхрана, фармер, градба на тело, кондиција, сместување) треба да бидат дефинирани и минимизирани во правец на намалување на појавата на СПД. Правилната проценка и брзата дијагноза веднаш по пресењето е од големо значење за спречување на негативните последици врз продуктивноста на маторицата. Поврзаноста на клиничкиот СПД со одредени инфективни причинители и нивни карактеристики е есенцијална за преземање соодветни превентивни и контролни мерки со цел намалување на појавата на овој синдром кај интензивно одгледуваните маторици.

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Синдромот на постпородилната дисгалакција кај маториците се карактеризира со недоволно производство на колострум и млеко во првите 12 до 48 часа по прасењето. Постепената еволуција на клиничкиот СПД со поблаги клинички знаци се должи пред сè на подобрувањата во одгледувањето и воспоставување подобри менаџерски практики во свињарските фарми. Сепак, и покрај значајните подобрувања, интензивното свињарско производство во светот и во РМ сè уште се соочува со проблемите што настануваат како резултат на појавата на СПД. Најзначајното негативно влијание на овој синдром е намалување на бројот на одбиени прасиња по маторица и зголемување на степенот на смртност во тек на лактацијата, што претставуваат главни параметри за мерење на продуктивноста на една фарма. И покрај мултифакторијалната природа на синдромот, бактериите ја имаат главната улога во неговата етиологија. Со одредување на застапеноста на СПД, идентификацијата на клиничките знаци и бактериските видови кај заболените маторици, би се поставила навремена и прецизна дијагноза и би се спровеле соодветни терапевтски и превентивни мерки со цел подобрување на продуктивноста на маториците и продолжување на нивното искористување во свињарските фарми.

Поради тоа што сè уште не постојат податоци за појавата и значењето на СПД кај фармски одгледуваните маторици во РМ, основните цели на ова истражување беа:

1. Да се утврди присуството и застапеноста на СПД кај маторици еден ден по партусот во интензивните свињарски фарми во РМ.
2. Да се одреди застапеноста на појавените клинички знаци кај болните маторици.
3. Да се идентификуваат бактериските видови во млекото, урината и гениталниот тракт во однос на клиничката појава на СПД.

4. Да се направи споредба на детектираните бактериски видови меѓу примероците кај здравите и болните маторици.
5. Да се одреди присуството на вирулентни гени од изолираните соеви на *E. coli* и да се изврши споредба меѓу здравите и болните маторици.
6. Да се одредат причинските (број на прасило и број на вкупно родени прасиња по легло) и последичните фактори (број на живородени, мртвородени и одбиени прасиња по легло и број на угинати прасиња во тек на лактација) поврзани со појавата на СПД.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

4.1. МАТЕРИЈАЛ

4.1.1. Селекција на фарми и животни

Истражувањето беше спроведено во 5 свињарски фарми (А, Б, В, Г и Д) во Република Македонија, во периодот од јули 2014 до август 2016 година. Селекцијата на фармите беше направена врз основа на следниве критериуми: број на маторици во приплодното стадо (минимум 100), уредно водење на матично книговодство и согласност на фармерот за учество во истражувањето. Дескриптивните податоци за фармите се прикажани во табела 3. Во истражувањето беа вклучени маторици со различен број на прасило (1-10) и различен расен состав, коишто по завршеното прасење не беа терапирани со антибиотици. Беа опфатени вкупно 202 маторици и тоа: 42 маторици од фарма А, 27 од фарма Б, 46 од фарма В, 48 од фарма Г и 39 маторици од фарма Д. За потврдување на присуство на СПД кај маториците и нивните легла, по прасењето (12 до 24 часа) беше направен клинички преглед и беа земани примероци за бактериолошка анализа (млеко, урина и вагинален брис). Во моментот на клиничкиот преглед се земаа следниве податоци: број на маторица, број на прасило кај маторицата, број на вкупно родени прасиња, број на живородени прасиња и број на мртвородени прасиња. Дополнителни податоци за бројот на одбиени прасиња и бројот на угинати прасиња во тек на лактација по легло беа добиени по завршувањето на лактацискиот период. Сите податоци и клинички параметри што беа добиени од секоја фарма се заведуваа во Microsoft excel.

Табела 3. Дескриптивни податоци за фармите на почетокот на истражувањето

Параметар	Фарма А	Фарма Б	Фарма В	Фарма Г	Фарма Д
Број на маторици	1000	766	675	600	100
Генетски состав	Ландрас- Јоркшир Ф1	Даланд	Даланд	Ландрас- Јоркшир Ф1 и Даланд	Даланд
Индекс на прасење	2.25	2.27	2.25	2.32	2.32
Концепција (%)	87	87.24	82.14	83.63	84
Опрасување (%)	77	83.26	76.93	80.35	80
Ремонт на стадо (%)	55	43.94	43.34	46.72	25
Просечна старост	3.3	4.2	3.7	3.5	5.5
Возраст и тежина на прв припуст	240 дена и 130- 150 kg	240 дена и 130 kg	240 дена и 130 kg	240 дена и 130-150 kg	240 дена и 130 kg
Вкупен број на родени прасиња по легло	11.7	11.5	11.3	11.59	14.7
Живородени прасиња по легло	11.2	10.99	10.80	10.84	13.5
Мртвородени прасиња (%)	4.3	4.7	4.8	6.5	8.1
Смртност во прасилиште (%)	11	10.7	7.09	11.15	5
Смртност кај маторици (%)	1.5	5.35	4.5	9.6	3
Одбиени прасиња по легло	10.1	10.04	10.16	9.91	11.5
Систем на држење во чекалиште	Индивидуален	Индивидуален	Индивидуален	Групен	Групен
Број на оброци во гестација	1	1	1	1	2
Број на оброци во лактација	3	3	3	2	3
Фреквенција на чистење во прасилиште	2	2	2	2	3
Вид на под во боксот за прасење	Полн бетонски и решеткаст	Полн бетонски и решеткаст	Решеткаст	Решеткаст	Решеткаст
Вид на греење во боксот за прасење	Комбинирано (подно и ламба)	Комбинирано (подно и ламба)	Комбинирано (подно и ламба)	Комбинирано (подно и ламба)	Комбинирано (подно и ламба)
Завршна дезинфекција во празно прасилиште	Да	Да	Да	Да	Не

4.2 МЕТОДИ

4.2.1. Клинички преглед

Маториците заедно со своите легла клинички беа испитани 12 до 24 часа по прасењето (8.00-10.00 часот наутро). Клиничкиот преглед се состоеше од мерење на ректална телесна температура, преглед на млечна жлезда, преглед за присуство на вагинален исцедок, количина на земена храна и преглед на однесувањето на маторицата и прасињата. За болни од СПД беа прогласени сите оние маторици кај коишто беше забележан повеќе од еден од следниве клинички критериуми:

- Ректална температура $\geq 39,5$ °C
- Променета млечна жлезда [маститис (топли, едемизирани, тврди и болни млечни жлезди), хипогалакција (намален проток на млеко од неколку капки) или агалакција (целосен прекин на проток на млеко)]
- Вагинален исцедок (ендометритис, обилен гноен исцедок)
- Отсуство на апетит (анорексија)
- Променето однесување на прасињата (гладување, летаргија, намалена фреквенција на доење, незаинтересираност)
- Променето однесување на маторицата (летаргично, иритирачко, депресивно)

4.2.2. Земање примероци за бактериолошка анализа

Од сите клинички прегледани маторици беа земени примероци од млеко, вагинални брисеви и урина за бактериолошка анализа.

Пред земањето на млеко, темелно се вршеше чистење и дезинфекција на млечната жлезда со 70% раствор на етанол и се аплицираше окситоцин во доза од 30 IU i/m. За време на чистењето и дезинфекцијата на млечната жлезда,

новородените прасиња беа тргнати настрана и заградени, а по 5 минути од апликацијата на окситоцилот се пристапуваше кон мануелната стимулација на млечната жлезда и земање на млекото. Млекото се земаше како збирна мостра од најмалку три мамарни комплекси по маторица, при што првиот млаз на млеко се изоставаше, додека вториот и третиот се измолзуваа директно во стерилна пластична чашка, која соодветно се обележуваше.

Примероците на урина асептички се земаа од средниот млаз при актот на уринирање. Овие примероци директно се собираа во претходно обележани стерилни пластични чашки.

Вагиналните брисеви се земаа со помош на стерилни метални спекулуми, пластичен катетер за вештачко осеменување на свињи, батериска лампа и стерилни пластични брисеви. Пред постапката за земање брис, срамницата темелно се чистеше и дезинфицираше со 10% јоден раствор. На предниот дел од катетерот за вештачко осеменување се додаваше стерилниот пластичен брис и се добиваше модифициран брис со поголема должина. По чистењето и дезинфекцијата на срамницата, металниот спекулум се воведуваше интравагинално и со помош на батериската ламба се лоцираше цервикалниот отвор на матката. Низ вака поставениот спекулум брисот се спроведуваше сè до почетокот на цервиксот и темелно се вршеше триење на вентралната вагинална мукоза во траење од најмалку 10 секунди. Сите земени брисеви идентично се обележуваа, како и примероците од млеко и урина.

Земените примероци се складираа во транспортен фрижидер на +4 °C и се транспортираа до Лабораторијата за бактериологија на Факултетот за ветеринарна медицина во Скопје, каде се засадуваа истиот ден (3-4 часа од земањето).

4.2.3. БАКТЕРИОЛОШКА АНАЛИЗА

4.2.3.1. Примарна изолација и идентификација

За примарна изолација на земените примероците се користеа следниве хранителни подлоги:

1. *Крвен агар со 5% овчја крв – (Blood agar base Oxoid, UK)*
2. *Селективна подлога за грам-негативни бактерии (Xylose Lysine Deoxycholate, Merck, Germany).*
3. *Селективна подлога за грам-негативни бактерии (MacConkey, Merck, Germany).*
4. *Селективна подлога за грам-негативни бактерии (Tryptone Bile X-Glucuronide Agar, Merck, Germany)*

Овие хранителни подлоги се подготвуваа според рецептурата посочена од производителот.

Сите примероци се засадуваа на претходно наведените хранителни подлоги и се инкубираа во аеробни услови, на температура од 37 °C, во траење од 24 часа. По завршување на инкубацијата, на секоја плоча на која имаше раст се направи примарна идентификација на бактериите врз основа на следниве критериуми:

- Морфологија на колониите
- Хемолиза на крвот агар
- Каталаза тест
- Оксидаза тест
- Грам боење
- Раст на селективните хранителни подлоги

4.2.3.2. Добивање на чисти култури и финална идентификација

По добивањето на примарните култури, од секоја плоча со бактериски раст (врз основа на претходно наведените критериуми) се селектираа специфични колонии (највеќе до три) и се субкултивираа со разредување на крвен агар за да се добијат чисти култури. Инкубацијата на овие култури беше направена под исти услови како и кај примарната изолација. По инкубацијата чистите култури беа финално идентификувани со автоматизиран биохемиски систем VITEK 2 Compact (BioMerieux, France).

4.2.3.3. Складирање на изолираните соеви на *E. coli*

Складирањето на *E. coli* изолатите се вршеше во стерилни пластични епруветки со триптоза соја бујон (*Tryptic Soy Broth, Oxoid*) со додаток на 20% глицерол. Во вака подготвените пластични епруветки со помош на пластична еза од 10 μ L се инокулираше голема количина на свеж изолат на *E. coli*. Вака инокулираните епруветки се складираа во замрзнувач на -80 °C.

4.2.4. ДОБИВАЊЕ НА БАКТЕРИСКА ДНК НА *E. COLI* И ОДРЕДУВАЊЕ НА ВИРУЛЕНТНИ ГЕНИ СО PCR

За добивање на бактериска ДНК од изолатите на *E.coli* беше користен методот на термолозирање на бактериски колонии. За таа цел со стерилна микробиолошка еза, една до две бактериски колонии беа префрлани во 200 μ L дестилирана вода и инкубирани 30 минути на 95°C. По инкубацијата тубичките беа центрифугирани и 2.5 μ L од добиениот супернатант беше употребен за PCR анализа. Вкупно 98 изолати на *E. coli* се испитаа на присуство на 27 вирулентни гени, поврзани со следниве вирулентни фактори: термолабилен токсин (LTb), термостабилен токсин а и б (*STaP, STb*), Шигатоксин 2 (*Stx2e*), разни адхезини и фимбријални гени (*afa/dra, fimC, hra, iha, sfa/foCD, papC, tsh, K88, K99, 987P, F41, F18*), капсуларен полисахарид (*neuC*), група II на капсуларни антигени (*kpsMT II*), хемолизин А (*hlyA*), автотранспортер на серин протеаза (*pic*), патогенетски исландски маркер (*malX*), топлинско стабилен цитотоксин за ентероагрегативни *E. coli* (*ast A*), вакуоларен токсичен автотранспортер (*vat*), репресивен протеин за железо (*irp2*), ген за синтеза на аеробактин (*iucD*), структурни гени за colicin V оперонот (*cvi/cva*) и ген за зголемено преживување во серум (*iss*). Присуството на вирулентни гени на ЕхРЕС и ЕТЕС беа детерминирани со помош на mPCR. Користените пражмери за детекција на наведените вирулентни гени на *E. coli* се дадени во табела 4.

Табела 4. Користени прајмери за детекција на вирулентни гени на *E. coli*

Име на вирулентен ген	Опис на вирулентен ген	Секвенца на прајмер	Патотип	Должина на продуктот (bp)
<i>STb</i>	Термостабилен токсин b	F: TGCCTATGCATCTACACAAT R: CTCCAGCAGTACCATCTCTA	EPEC	113
<i>STaP</i>	Термостабилен токсин a	F: CAACTGAATCACTTGACTCTT R: TTAATAACATCCAGCACAGG	EPEC	158
<i>K99</i>	Адхезин K99	F: AATACTTGTTCAGGGAGAAA R: AACTTTGTGGTTAACTTCCT	EPEC	230
<i>LTI</i>	Термолабилен токсин	F: GCGTACTACTATCCTCTCTAT R: TGGTCTCGGTCAGATATGT	EPEC	272
<i>F18</i>	Фимбријален адхезин F18	F: TGGTAACGTATCAGCAACTA R: ACTTACAGTGCTATTTCGACG	EPEC	313
<i>987P</i>	Фимбријален адхезин F6	F: AAGTACTGCCAGTCTATGC R: GTAACCTCCACCGTTTGTATC	EPEC	409
<i>K88</i>	Адхезин K88	F: GTTGGTACAGGTCTTAATGG R: GAATCTGTCCGAGAATATCA	EPEC	499
<i>F41</i>	Фимбријален адхезин F41	F: AGTATCTGGTTCAGTGATGG R: CCACTATAAGAGGTTGAAGC	EPEC	612
<i>Stx2e</i>	Шигатоксин 2	F: AATAGTATACGGACAGCGAT R: TCTGACATTCTGGTTGACTC	STEC	733
<i>afa/draB</i>	Афимбријален специфичен адхезин	F: TAAGGAAGTGAAGGAGCGTG R: CCAGTAACTGTCCGTGACA	ExPEC	810
<i>iha</i>	Регулаторен хомологен адхезин за железо	F: TAGTGCGTTGGGTTATCGCTC R: AAGCCAGAGTGGTTATTCGC	ExPEC	609
<i>fimC</i>	Тип 1 фимбријален адхезин	F: GGGTAGAAAATGCCGATGGTG R: CGTCATTTTGGGGTAAGTGC	ExPEC	477
<i>sfa/foc</i>	S фимбрија и F1C фимбрија	F: GTCCTGACTCATCTGAACTGCA R: CGGAGAACTGGGTGCATCTTA	ExPEC	1242
<i>neuC</i>	K1 капсуларен полисахарид	F: GGTGGTACATTCCGGGATGTC R: AGGTGAAAAGCCTGGTAGTGTG	ExPEC	676
<i>kpsMT II</i>	Група II на капсуларни антигени	F: CAGGTAGCGTCCGAACTGTA R: CATCCAGACGATAAGCATGAGCA	ExPEC	280
<i>hlyA</i>	Хемолизин A	F: GTCCATTGCCGATAAGTTT R: AAGTAATTTTTGCCGTGTTTT	ExPEC	352
<i>pic</i>	Автотранспортер на серин протеаза	F: ACTGGATCTTAAGGCTCAGG R: TGGAATATCAGGGTGCCACT	ExPEC	409
<i>malX</i>	Патогенетски исландски маркер	F: GGACATCCTGTTACAGCGCGCA R: TCGCCACCAATCACAGCCGAAC	ExPEC	922
<i>hra</i>	Термо резистентен аглутинин	F: TCACTTGCAGACCAGCGTTTC R: GTAACCTCACACTGCTGTCACCT	ExPEC	537
<i>astA</i>	Термостабилен цитотоксин за ентероагрегативни <i>E.coli</i>	F: TGCCATCAACACAGTATATCC R: TAGGATCCTCAGGTCGCGAGTGACGGC	ExPEC	116

Табела 4. (продолжение)

Име на вирулентен ген	Опис на вирулентен ген	Секвенца на прајмер	Патотип	Должина на продуктот (bp)
<i>vat</i>	Вакуларен токсичен автотраспортер	F: TCCTGGGACATAATGGCTAG R: GTGTCAGAACCGAATTGTC	ExPEC	981
<i>papC</i>	Пилус поврзан со пиелонефитис	F: AAGCCAGAGTGGTTATTCGC R: TGATATCACGCAGTCAGTAGC	ExPEC	501
<i>tsh</i>	Температурно сензитивен хемаглутинин	F: ACTATTCTCTGCAGGAAGTC R: CTTCCGATGTTCTGAACGT	ExPEC	824
<i>irp2</i>	Репресивен протеин за железо	F: AAGGATTCGCTGTTACCGGAC R: TCGTCGGGCAGCGTTTCTTCT	ExPEC	413
<i>iucD</i>	Ген одговорен за синтеза на аеробактин	F: ACAAAAAGTTCTATCGCTTCC R: CCTGATCCAGATGATGCTC	ExPEC	714
<i>cvi/cva</i>	Структурни гени за colicin V оперонот (ColV)	F: TCCAAGCGGACCCCTTATAG R: CGCAGCATAGTTCATGCT	ExPEC	598
<i>iss</i>	Ген за зголемено преживување во серум	F: ATCACATAGGATTTCTGCCG R: CAGCGGAGTATAGATGCCA	ExPEC	309

Како позитивни контроли во молекуларните анализи беше користена ДНК од следните референтни соеви на *E.coli*: сојот APEC IMT2470, UPEC соевите IMT7920 и IMT9267 (157) и ETEC соевите IMT19, IMT204, IMT4830 и IMT3838 (85). Референтните соеви беа добиени од Институтот за микробиологија и епизоотологија при Независниот универзитет од Берлин, Германија. Вирулентните гени на секој од контролните соеви што беа користени во mPCR се прикажани во табела 5.

Табела 5. Соеви на *E. coli* користени како позитивни контроли во mPCR

Сој	Вирулентни гени	Патотип	Извор
IMT2470	<i>traT, astA, iss, irp2, papC, iucD, tsh, vat, colV</i>	АРЕС	Ewers и соp. (157)
IMT7920	<i>fimC, iha, afa/draB, sfa/foc, malX,</i>	UPEC	Ewers и соp. (157)
IMT9267	<i>kpsMIII, hlyA, pic, fimC, neuC, malX, sfa/foc, hrLA</i>	UPEC	Ewers и соp. (157)
IMT19	<i>STaP, STb, F18, Stx2e</i>	ЕТЕС	Casey и Bosworth (85)
IMT204	<i>STaP, K99, F41</i>	ЕТЕС	Casey и Bosworth (85)
IMT4830	<i>STb, LTI, K88</i>	ЕТЕС	Casey и Bosworth (85)
IMT3838	<i>STaP, 987P</i>	ЕТЕС	Casey и Bosworth (85)

Прајмерите за амплификација на споменатите вирулентни гени беа комбинирани во три мешавини (табела 6), со што секој примерок на бактериска ДНК беше тестиран во три посебни mPCR реакции. Во првата се користеше сет на прајмери за присутност на гени експресирани од UPEC соевите IMT7920 и IMT9267. Во втората мешавина беа користени прајмери за детекција на гени на АРЕС сојот IMT2470. Сетот на прајмери во третата мешавина беше употребен за детектирање вирулентни гени специфични за ЕТЕС соевите IMT19, IMT204, IMT4830 и IMT3838.

Табела 6. Мешавини на прајмери

Primermix 1		Primermix 2		Primermix 3	
Прајмер (100 pmol/μL)	Волумен (μl)	Прајмер (100 pmol/μl)	Волумен (μl)	Прајмер (100 pmol/μL)	Волумен (μl)
<i>kpsMT II_F</i>	2,5	<i>astA_F</i>	2,5	<i>STb_F</i>	2,5
<i>kpsMT II_R</i>	2,5	<i>astA_R</i>	2,5	<i>STb_R</i>	2,5
<i>hlyA_F</i>	2,5	<i>iss_F</i>	2,5	<i>STaP_F</i>	2,5
<i>hlyA_R</i>	2,5	<i>iss_R</i>	2,5	<i>STaP_R</i>	2,5
<i>pic_F</i>	2,5	<i>irp2_F</i>	2,5	<i>K99_F</i>	2,5
<i>pic_R</i>	2,5	<i>irp2_R</i>	2,5	<i>K99_R</i>	2,5
<i>fimC_F</i>	2,5	<i>papC_F</i>	2,5	<i>LTb_F</i>	2,5
<i>fimC_R</i>	2,5	<i>papC_R</i>	2,5	<i>LTb_R</i>	2,5
<i>hra_F</i>	2,5	<i>cvi/cva_F</i>	2,5	<i>F18_F</i>	2,5
<i>hra_R</i>	2,5	<i>cvi/cva_R</i>	2,5	<i>F18_R</i>	2,5
<i>iha_F</i>	2,5	<i>iucD_F</i>	2,5	<i>987P_F</i>	2,5
<i>iha_R</i>	2,5	<i>iucD_R</i>	2,5	<i>987P_R</i>	2,5
<i>neuC_F</i>	2,5	<i>tsh_F</i>	2,5	<i>K88_F</i>	2,5
<i>neuC_R</i>	2,5	<i>tsh_R</i>	2,5	<i>K88_R</i>	2,5
<i>afa/draB_F</i>	2,5	<i>vat_F</i>	2,5	<i>F41_F</i>	2,5
<i>afa/draB_R</i>	2,5	<i>vat_R</i>	2,5	<i>F41_R</i>	2,5
<i>malX_F</i>	2,5			<i>Stx2e_F</i>	2,5
<i>malX_R</i>	2,5			<i>Stx2e_R</i>	2,5
<i>sfa/foc_F</i>	2,5				
<i>sfa/foc_R</i>	2,5				
Вкупно прајмер	50	Вкупно прајмер	40	Вкупно прајмер	45
Вода	150	Вода	160	Вода	155
ВКУПНО	200	ВКУПНО	200	ВКУПНО	200

За изведба на тестот беше користен Platinum Multiplex PCR Master Mix kit (Applied Biosystems, 4464269), а прајмерите за наведените секвенци беа набавени од Invitrogen. Главната смеса за PCR беше подготвена во волумен од 22,5 μl по проба и во неа беа додадени 2,5 μl термолизат. Составот на реакциската смеса и количините на одделни компоненти се прикажани во табела 7. Реакцијата се изведуваше во Biometra T - Personal Thermocycler со температурниот режим прикажан во табела 8.

Табела 7. Потребни компоненти за подготовка на главната смеса за една проба

Компонента	Волумен (μl)	Финална концентрација
2x Platinum Multiplex PCR mastermix	12.5	1x (со 1.5 mM MgCl)
Primermix (1, 2 или 3)	5	0.25 mM за секој прајмер
Ултра чиста вода	5	
Термолизат	2.5	
ВКУПНО	25	

табела 8. Температурен протокол за изведување на PCR реакцијата

Температура	Време	Бр. на циклуси
95	2 минути	1
95	30 секунди	30
60	90 секунди	
72	90 секунди	
72	10 минути	1
4	∞	1

За отчитување на резултатите добиени од PCR реакцијата беше користена гел електрофореза. Гелот се приготвуваше со растопување на 1,5 % w/v агароза (Agarose, Bio & Sell) во соодветно количество на 1xTAE пуфер. По загревањето и растопувањето на агарозата, гелот се обојуваше со 1% v/v етидиум бромид (Sigma). По ладењето гелот се разлеваше во соодветна кадичка за електрофореза. Во секое дупче од гелот во кадичката се нанесуваше по 5 μl PCR продукт измешан со 1 μl loading Buffer (6X DNA Loading Dye, Sigma). При секое пуштање на електрофорезата во една до две колони на гелот се нанесуваше по 10 μl тежински маркер од 100bp (100bp Molecular Ruler, Bio & Sell), со чија помош се одредуваше големната на амплификатите. За течење на

електрофорезата се користеше напон од 115 V во траење од 1 час и 15 минути на апаратот PowerPacBasic (Bio-Rad). По завршување на електрофорезата, добиените PCR продукти се визуализираа со просветлување на гелот под UV светло (GenoView, VWR) и се документираа со Canon EOS 1000D. Во зависност од утврдената големина на PCR продуктот, се одредуваа вирулентните гени на испитуваниот изолат на *E. coli* и се споредуваа со вирулентните гени на контролните соеви.

4.2.5. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА НА ДОБИЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Сите добиени податоци од истражувањето беа внесени во Excel табели и двојно проверувани поради опасност од постоење евентуални грешки. За одредување на статистичка значајност на застапеноста на СПД меѓу фармите беше користен Хи квадрат тестот за независност.

Fisher exact тестот (one tailed) беше употребен за споредба на најчесто изолираните бактерии во вагиналните брисеви и млекото помеѓу СПД и НСПД маториците.

За утврдување на статистичката значајност на застапеноста на детектираните гени на *E. coli*, независно од примерокот и во ист вид на примерок помеѓу СПД и НСПД групите на маторици, се изведе Хи квадрат тестот за независност. Овој тест исто така послужи и за утврдување на разлика во застапеноста на најдените гени меѓу маториците, независно од видот на примерокот. Дополнително се употреби и техниката на стандардни резидуи што беа конвертирани во p вредности, со цел да се утврди постоење на статистичка значајност помеѓу групите. За споредба на бројот на изолирани гени по маторица во однос на СПД беше употребен компаративниот непараметарски Wilcoxon signed-rank тест, додека Shapiro-Wilk тестот се искористи за утврдување на нормалната дистрибуција на податоците. Fisher exact тестот се употреби за утврдување на статистичка значајност помеѓу UPES, APES и ETES групите на гени кај СПД и НСПД маториците.

За одредување статистичка значајност на причинските (бројот на прасило и вкупниот број на родени прасиња) и последичните фактори (број на живородени прасиња по маторица, бројот на мртвородени прасиња, бројот на одбиени прасиња по маторица и бројот на угинати прасиња во лактација) во однос на СПД беше употребена компаративна анализа со непараметарскиот Mann-Whitney U тест. За утврдување на корелација меѓу бројот на прасило и бројот на единки (СПД и НСПД) вклучени во студијата, се искористи Spearman rank order тестот. Кај утврдените значајни разлики на причинските и последичните фактори од присуството на СПД меѓу групите беше изведена Логистичка регресија со Нелинеарна проценка, Quasi-Newton метод. Оваа анализа беше направена со цел да се провери можноста за градење модел кој би ја предвидел појавата на СПД врз основа на испитуваните причинско-последични фактори. Статистичката анализа на податоците беше направена во Statistica 8.0.

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. ЗАСТАПЕНОСТ НА СПД И ЗАСТАПЕНОСТ НА КЛИНИЧКИТЕ ЗНАЦИ

5.1.1. Застапеност на СПД

Синдромот на постпородилна дисгалакција беше дијагностициран кај 23,3% (47/202) од клинички испитаните маторици. Во однос на староста, СПД беше дијагностициран кај 13,4% (27/202) маторици со прво и второ прасило и кај 9,9% (20/202) постари маторици со повеќе од две прасила. Преваленцата на СПД помеѓу фармите се движеше од 14,8% до 38,1%, но значителна разлика не беше утврдена ($\chi^2(4)=8,89$, $p > 0,05$). Најголема застапеност беше најдена во фарма А (38,1%), додека фарма Б имаше најниска преваленца на СПД од сите фарми (14,8%). Застапеноста на СПД во секоја од фармите е прикажана во табела 9.

Табела 9. Застапеност на СПД по фарма

Фарма	СПД маторици %	НСПД маторици %
А	38.1 (16/42)	61.9 (26/42)
Б	14.8 (4/27)	85.2 (23/27)
В	17.4 (8/46)	82.6 (38/46)
Г	27.1 (13/48)	72.9 (35/48)
Д	15.4 (6/39)	84.6 (33/39)
Вкупно	23.3% (47/202)	76.7% (155/202)

5.1.2. Застапеност на клиничките знаци кај СПД маториците

Променетото однесување на прасињата (намалена фреквенција на доење и летаргија) беше најчест детектиран клинички критериум (68,1%) кај СПД маториците, а нарушениот апетит, пак, беше најмалку застапен (34%) во споредба со останатите клинички знаци. Хипогалакцијата беше позастапена кај младите маторици со прво и второ прасило (74,1%), за разлика од постарите (≥ 3 прасило) маторици (50%). Од друга страна, патолошкиот вагинален исцедок беше далеку поприсутен кај постарите (90%) во однос на помладите маторици (44,4%). Кај постарите маторици беше најден повисок процент на покачена ректална температура, за разлика од другите маторици (55% наспроти 22,2%). Преваленцата на клиничките знаци појавени кај сите СПД маторици е прикажана на табела 10, додека на табелата 11 е прикажана преваленцата на клиничките знаци според старосната категорија. Дел од детектираните клинички знаци во фармите се прикажани на слика 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 11.

Табела 10. Застапеност на клиничките знаци кај сите СПД маториците

Клинички знак	СПД маторици (n=47) %
Маститис и хипогалакција	63.8 (30/47)
Покачена ректална температура	36.2 (17/47)
Патолошки вагинален исцедок	63.8 (30/47)
Отсуство на апетит кај маторицата	34 (16/47)
Променето однесување на маторицата	59.6 (28/47)
Променето однесување на прасињата	68.1 (32/47)

Табела 11. Застапеност на клиничките знаци најдени кај СПД маториците по однос на старосна категорија

Клинички знак	Млади маторици (прасило 1 и 2) % (n=27)	Постари маторици (прасило ≥ 3) % (n=20)
Хипогалакција	74.1 (20/27)	50.0 (10/20)
Покачена ректална температура	22.2 (6/27)	55.0 (11/20)
Патолошки вагинален исцедок	44.4 (12/27)	90.0 (18/20)
Отсуство на апетит кај маторицата	44.4 (12/27)	20.0 (4/20)
Променето однесување на маторицата	63.0 (17/27)	55.0 (11/20)
Променето однесување на прасињата	74.1 (20/27)	60.0 (12/20)



Слика 5. Патолошки вагинален исцедок



Слика 6. Присуство на гноен исцедок при преглед со спекулум



Слика 7. Покачена ректална температура



Слика 8. Хипогалакција



Слика 9. Отсуство на апетит



Слика 10. Гладни и вознемирени прасиња



Слика 11. Променето однесување на маторица по партус

Најголемиот број СПД маторици 22/47 (48,8%) беа со присуство на три клинички знаци, додека присуство на сите шест клинички знаци беше забележано само кај една маторица (2,1%). Во табела 12 е претставена застапеноста на СПД кај маториците според бројот на појавени клинички знаци.

Табела 12. Застапеност на СПД според бројот на клинички знаци употребен за потврда на СПД

Број на клинички знаци	СПД маторици (n=47) %
3	48.8 (22/47)
2	23.4 (11/47)
4	14.9 (7/47)
5	12.8 (6/47)
6	2.1 (1/47)

5.2 БАКТЕРИОЛОШКА АНАЛИЗА

5.2.1. Преваленца на бактериски видови кај СПД и НСПД маторици

За бактериолошка анализа беа анализирани вкупно 425 примероци, од кои 202 примероци на млеко, 202 вагинални брисеви и 21 примерок на урина. Вкупно 72,8% (147/202) маторици беа бактериолошки позитивни, со вкупно 240 изолирани бактерии. Кај СПД маториците беа утврдени вкупно 73 изолати, додека кај НСПД маториците беа идентификувани 167 бактериски изолати. Најголемиот број на изолираните бактерии припаѓаа на фамилиите *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae* и *Streptococcaceae*, а *E. coli* беше најчесто изолиран микроорганизам со преваленца од 61,7% кај СПД маториците и 29% кај НСПД маториците. За разлика од СПД маториците, бактериите од родот *Staphylococcus* и *Streptococcus* беа позастапени кај НСПД маториците. Кај НСПД во споредба со СПД маториците позастапени беа бактериските видови *Sphingomonas paucimobilis* и *Sphingobacterium talpophilum* кај НСПД

маториците. Од друга страна, *Aerococcus viridians* беше позастапен кај СПД маториците. Во табела 13 прикажана е застапеноста на најдените бактерии кај сите маторици.

Табела 13. Преваленца на бактериските видови кај двете групи на маторици

Бактериски видови	СПД маторици (n=47)	НСПД маторици (n=155)
	%	%
<i>E.coli</i>	61.7 (29/47)	29.0 (45/155)
<i>Staphylococcus spp.</i>	21.3 (10/47)	20.0 (31/155)
<i>Streptococcus spp.</i>	6.4 (3/47)	8.4 (13/155)
<i>Aerococcus viridians</i>	8.5 (4/47)	0.6 (1/155)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2.1 (1/47)	5.2 (8/155)
<i>Sphingobacterium talpophilum</i>	2.1 (1/47)	4.5 (7/155)
<i>Staphylococcus hyicus</i>	0.0 (0/47)	3.9 (6/155)
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	2.1 (1/47)	2.6 (4/155)
<i>Kocuria rosea</i>	2.1 (1/47)	1.3 (2/155)
<i>Streptococcus suis 1</i>	2.1 (1/47)	0.6 (1/155)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Enterobacter spp.</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Alloicoccus otitis</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Granulicatella adiacens</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Leuconostoc mesenteroidess sp cremoris</i>	2.1 (1/47)	0.0 (0/155)
<i>Streptococcus thoralensis</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Staphylococcus simulans</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Lactococcus garvieae</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Shigela spp.</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Acinetobacter Iwofii</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0 (0/47)	1.3 (2/155)
<i>Kocuria varians</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Cedecea davisae</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Staphylococcus equorum</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Streptococcus uberis</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Pasteurella spp.</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)
<i>Micrococcus spp</i>	0 (0/47)	0.6 (1/155)

5.2.2. Бактериолошка застапеност во различни примероци

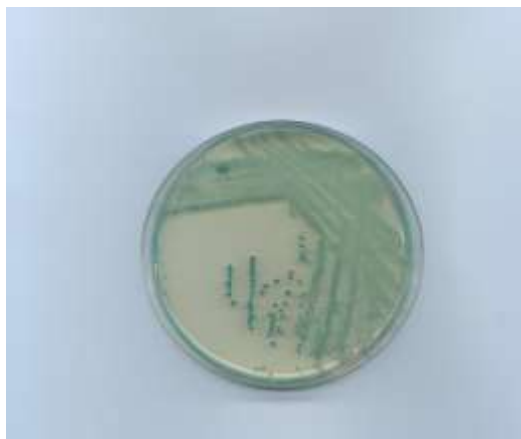
Во однос на бројот на изолати детектирани во различни видови примероци, и кај двете групи маторици *E. coli* беше најдоминантно изолирана бактерија и во вагиналните брисеви и во примероците млеко, додека бактериите од родот *Staphylococcus* беа почесто детектирани во урината и кај двете групи маторици. Кај СПД групата процентот на изолати на *E. coli* беше многу повисок, како во вагиналните брисеви (70,2%) така и во примероците од млеко (36,8%), наспроти НСПД групата во којашто *E. coli* беше идентификувана во 43,2% од изолатите во вагиналните брисеви и во 22,7 % од изолати добиени од примероците на млеко. Во табела 14 прикажан е бројот на изолати најден во секој од примероците кај сите маторици. Дел од изолираните бактерии се прикажани на слика 12, 13, 14, 15, 16 и 17.

Табела 14. Број на изолати во сите испитани примероци кај двете групи маторици

Бактериски видови	n	СПД маторици			НСПД маторици		
		Млеко	Вагинален брис	Урина	Млеко	Вагинален брис	Урина
<i>E. coli</i>	100 (41.6%)	7/19 (36.8%)	33/47 (70.2%)	2/7 (28.2%)	15/66 (22.7%)	41/95 (43.2%)	2/6 (33.3%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	46 (19.2%)	5/19 (26.3%)	4/47 (8.5%)	3/7 (42.9%)	15/66 (22.7%)	17/95 (17.9%)	2/6 (33.3%)
<i>Streptococcus spp.</i>	19 (7.5%)	0/19 (0.0%)	3/47 (6.4%)	0/7 (0.0%)	8/66 (12.1%)	7/95 (7.4%)	1/6 (16.7%)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	10 (4.2%)	1/19 (5.3%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	7/95 (7.4%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus hyicus</i>	9 (3.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	7/66 (10.6%)	2/95 (2.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Sphingobacterium talpophilum</i>	8 (3.3%)	0/19 (0.0%)	1/47 (2.1%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	5/95 (5.3%)	0/6 (0.0%)
<i>Aerococcus viridians</i>	6 (2.5%)	1/19 (5.3%)	2/47 (4.3%)	2/7 (28.2%)	1/66 (1.5%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	5 (2.1%)	0/19 (0.0%)	1/47 (2.1%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	2/95 (2.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Kocuria rosea</i>	3 (1.3%)	0/19 (0.0%)	1/47 (2.1%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.1%)	1/6 (16.7%)
<i>Streptococcus thoralensis</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66 (1.5%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus simulans</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Shigela spp.</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66(1.5%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Acinetobacter Iwofii</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	2/95 (2.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	2/66 (3.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Lactococcus garvieae</i>	2 (0.8%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66(1.5%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Streptococcus suis 1</i>	2 (0.8%)	1/19 (5.3%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus. haemoliticus</i>	1 (0.4%)	1/19 (5.3%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Staphylococcus equorum</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (0.4%)	1/19 (5.3%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)

Табела 14. (продолжение)

Бактериски видови	n	СПД маторици			НСПД маторици		
		Млеко	Вагинален брис	Урина	Млеко	Вагинален брис	Урина
<i>Streptococcus uberis</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.1%)	0/6 (0.0%)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66 (1.5%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66 (1.5%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Pasteurella spp</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.9%)	0/6 (0.0%)
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47(0.0%)	0/7 (0.0%)	1/66 (1.5%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Enterobacter spp.</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	1/47 (2.1%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Alloicoccus otitis</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	1/47 (2.1%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Micrococcus spp</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.9%)	0/6 (0.0%)
<i>Granulicatella adiacens</i>	1 (0.4%)	1/19 (5.3%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
<i>Kocuria varians</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47(0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.9%)	0/6 (0.0%)
<i>Cedecea davisae</i>	1 (0.4%)	0/19 (0.0%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	1/95 (1.9%)	0/6 (0.0%)
<i>Leuconostoc mesenteroidess sp cremoris</i>	1 (0.4%)	1/19 (7.7%)	0/47 (0.0%)	0/7 (0.0%)	0/66 (0.0%)	0/95 (0.0%)	0/6 (0.0%)
Вкупно	240 (100%)	19 (7.9%)	47 (19.6%)	7 (2.9%)	66 (27.5%)	95 (39.6%)	6 (2.5%)



Слика 12. Раст на *E. coli* на TBX агар



Слика 13. Раст на *K. pneumoniae* на TBX агар



Слика 14. Раст на *E. coli* на MacConkey агар



Слика 15. Раст на *K. pneumoniae* на MacConkey агар



Слика 16. Раст на *Aerococcus viridians* на крвен агар



Слика 17. Раст на *Streptococcus suis 1* на крвен агар

5.2.3. Споредба на бактериолошката застапеност на најчесто изолираните бактериски видови меѓу различни примероци кај СПД и НСПД маториците

Кај СПД маториците вкупниот процент на позитивни *E. coli* примероци (вагинални брисеви и примероци млеко) беше значително повисок во споредба со НСПД маториците. За разлика од примероците од млеко, кај СПД групата процентот на вагиналните брисеви позитивни на *E. coli* беше значително повисок (57,4%) за разлика од процентот на вагинални брисеви позитивни на *E. coli* кај НСПД маториците (26,5%). Исто така процентот на вагиналните брисеви без бактериолошки раст кај СПД маториците беше значително понизок (10,6%) во споредба со процентот на вагиналните брисеви без бактериолошки раст кај НСПД маториците (44,5%). Во табела 15 прикажана е преваленцата на најчесто изолираните бактерии во различни примероци кај двете групи маторици, додека на графикот 1 прикажани се вредностите на процентот на најчестите бактериски изолати по вид на примерок помеѓу СПД и НСПД маториците.

Табела 15: Преваленца на најчесто изолирани бактерии по вид на примерок меѓу двете групи на маторици

Бактериски вид	СПД маторици (n=47) %		НСПД маторици (n=155) %	
	Вагинален брис	Млеко	Вагинален брис	Млеко
<i>E. coli</i>	57.4 (27/47)	14.9 (7/47)	26.5 (41/155)	7.7 (12/155)
<i>Staphylococcus spp.</i>	8.5 (4/47)	14.9 (7/47)	14.8 (23/155)	16.1 (25/155)
<i>Streptococcus spp.</i>	12.8 (6/47)	8.5 (4/47)	8.4 (13/155)	7.7 (12/155)
Без бактериолошки раст	10.6 (5/47)	53.2 (25/47)	44.5 (69/155)	65.8 (102/155)

Во рамките на СПД групата не беше најдена значителна разлика во застапеноста на најчесто идентификуваните бактериски изолати меѓу различните видови примероци (вагинални брисеви и примероци млеко). Значителна разлика беше утврдена само меѓу бактериолошкиот раст, при што

во 53,2% (25/47) од примероците на млеко не беше утврден бактериолошки раст, во споредба со 10,6% (5/47) на вагинални брисеви без бактериолошки раст. На графикот 2 прикажани се р вредностите на процентот на изолати во рамките на СПД групата според видот на примерокот.

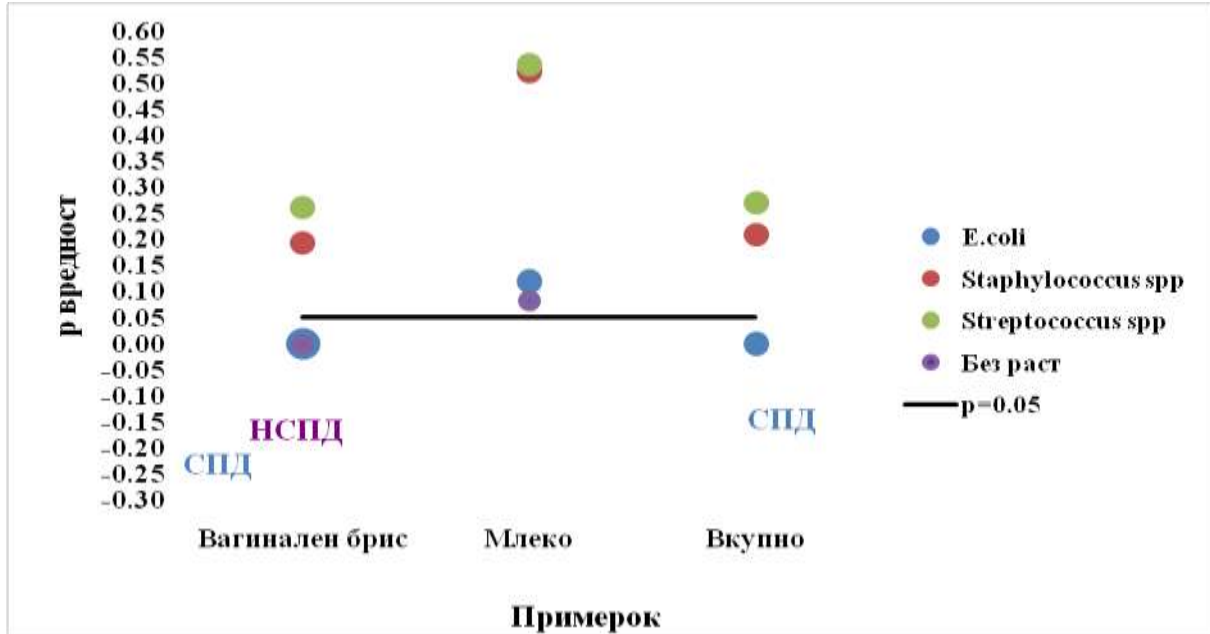


График 1. Р вредности (Фишеров тест) од застапеноста на изолати по вид на примерок помеѓу СПД и НСПД маторици

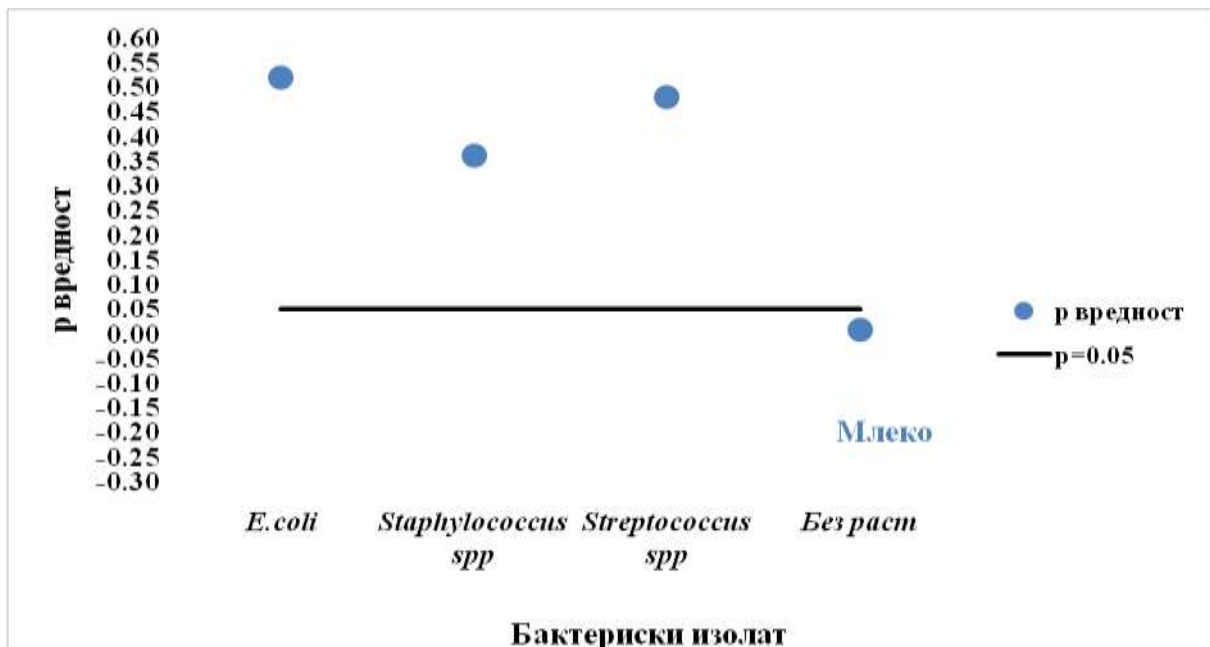


График 2. Р вредности (Фишеров тест) од процентот на изолати во СПД групата според видот на примерокот (вагинален брис наспроти млеко)

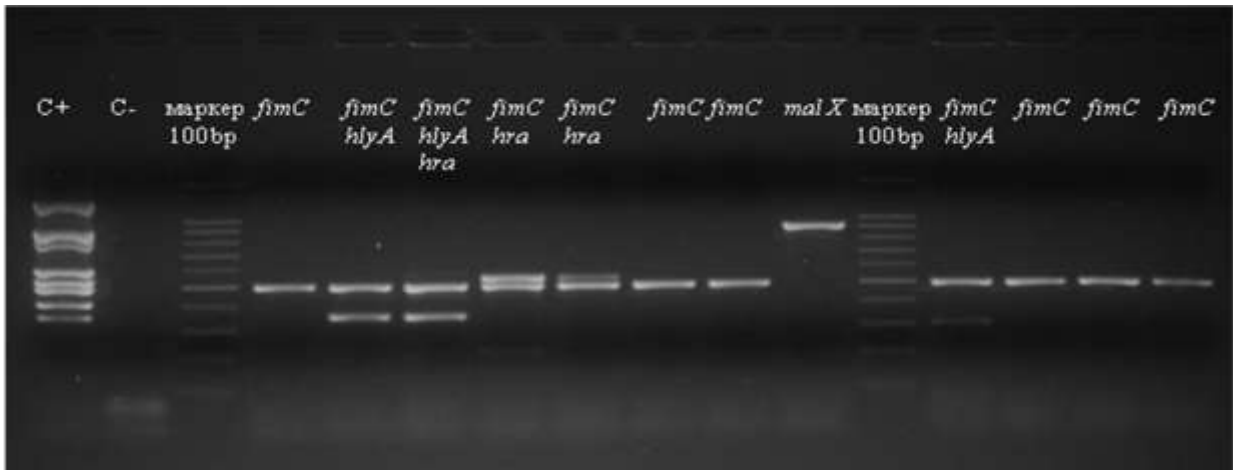
5.3. МОЛЕКУЛАРНА ДЕТЕКЦИЈА НА ВИРУЛЕНТНИ ГЕНИ НА *E. COLI*

5.3.1. Број на детектирани вирулентни гени и споредба на застапеноста на гените меѓу различни примероци кај СПД и НСПД маториците

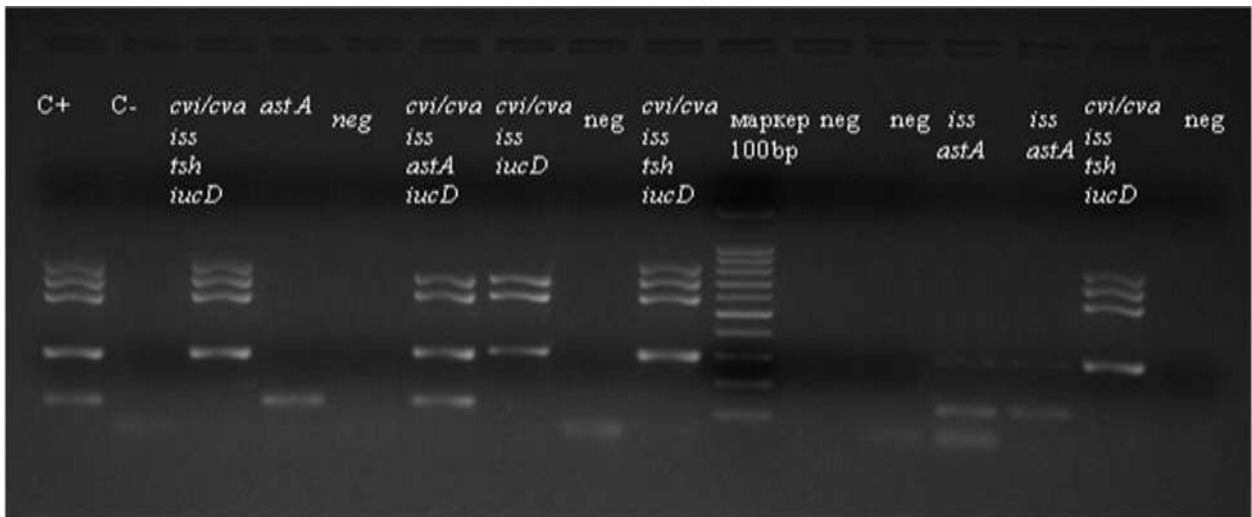
Беа испитани вкупно 98 изолати на *E. coli* на mPCR, од кои 42 изолати (33 од вагинален брис, 7 од млеко и 2 од урина) припаѓаа на СПД групата (n=27), додека 56 (39 од вагинален брис, 15 од млеко и 2 од урина) изолати припаѓаа на НСПД маториците (n=43). Детектирани беа 321 вирулентен ген, од кои 137 во СПД и 184 вирулентни гени во НСПД групата. Бројот на вирулентни гени по изолат се движеше од 1 до 12, а најчесто детектиран ген и во двете групи на маторици беше *fimC* (26,3% во СПД и 28,3% во НСПД). Кај СПД маториците во поголем процент беа детектирани гените *iss*, *iucD* и *cvi/cva* (16,1%, 14,6% и 10,9%), за разлика од НСПД маториците (11,4%, 9,8% и 9,2%), соодветно. Статистички не беше утврдена значителна разлика во однос на вкупниот број на детектираните гени помеѓу СПД и НСПД маториците ($\chi^2(18)=18,283$, $p > 0.05$ ($p=0.504$)). Исто така статистички значителна разлика не беше најдена ниту во еден од примероците според бројот на гени меѓу двете групи на маторици, и тоа во млеко ($\chi^2(13)=6,561$, $p > 0.05$ ($p=0.923$)), во урина ($\chi^2(7)=3,132$, $p > 0.05$ ($p=0.873$)) и во вагинален брис ($\chi^2(15)=15,327$, $p > 0.05$ ($p=0.428$)). Бројот на вирулентни гени во двете групи на маториците е прикажан во табела 16, додека фреквенцијата на вирулентните гени меѓу маториците е прикажана на графикот 3. На слики 18, 19 и 20 прикажани се дел од продуктите од mPCR реакцијата.

Табела 16. Број на вирулентни гени кај сите испитани примероци и во двете групи маторици

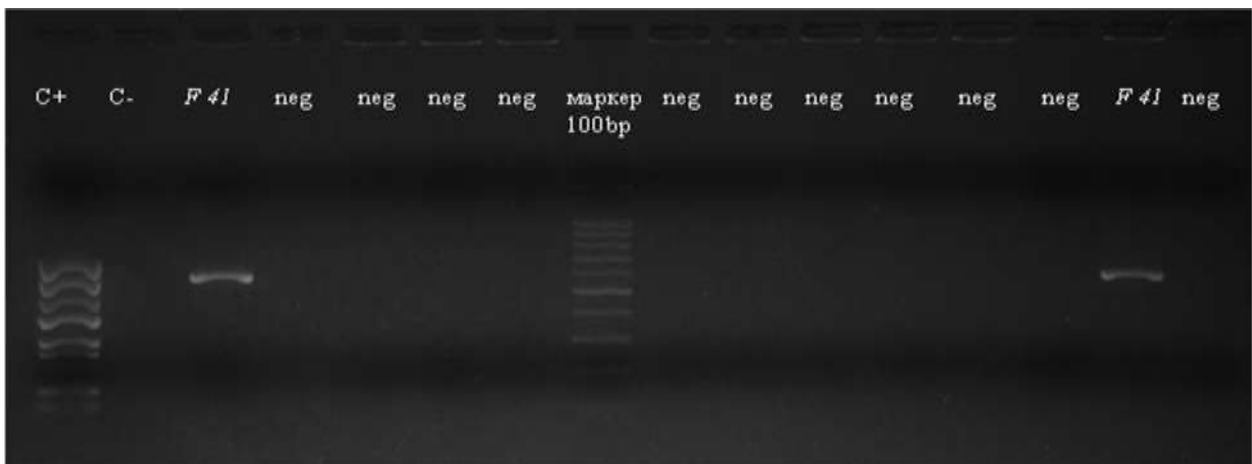
Ген	n (%) Вкупно	СПД маторици				НСПД маторици			
		Број на гени по примерок				Број на гени по примерок			
		Вагинален брис	Млеко	Урина	Вкупно	Вагинален брис	Млеко	Урина	Вкупно
<i>fimC</i>	88 (27.4%)	27 (25%)	7 (35%)	2 (22.2%)	36 (26.3%)	37 (26.8%)	13 (33.3%)	2 (28.6%)	52 (28.3%)
<i>iss</i>	43 (13.4%)	19 (17.6%)	2 (10%)	1 (11.1%)	22 (16.1%)	16 (11.6%)	3 (7.7%)	2 (28.6%)	21 (11.4%)
<i>iucD</i>	38 (11.8%)	17 (15.7%)	2 (10%)	1 (11.1%)	20 (14.6%)	15 (10.9%)	2 (5.1%)	1 (14.3%)	18 (9.8%)
<i>cvi/cva</i>	32 (10%)	12 (11.1%)	2 (10%)	1 (11.1%)	15 (10.9%)	15 (10.9%)	1 (2.6%)	1 (14.3%)	17 (9.2%)
<i>astA</i>	21 (6.5%)	9 (8.3%)	1 (5%)	1 (11.1%)	11 (8%)	7 (5.1%)	2 (5.1%)	1 (14.3%)	10 (5.4%)
<i>hra</i>	26 (8.1%)	8 (7.4%)	1 (5%)	1 (11.1%)	10 (7.3%)	11 (8.0)	5 (12.8%)	0 (0.0%)	16 (8.7%)
<i>tsh</i>	22 (6.9%)	8 (7.4%)	1 (5%)	1 (11.1%)	10 (7.3%)	10 (7.2%)	2 (5.1%)	0 (0.0%)	12 (6.5%)
<i>malX</i>	10 (3.1%)	4 (3.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (2.9%)	6 (4.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (3.3%)
<i>neuC</i>	5 (1.6%)	2 (1.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)	2 (1.4%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	3 (1.6%)
<i>F 41</i>	9 (2.8%)	1 (0.9%)	1 (5%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)	4 (2.9%)	3 (7.7%)	0 (0.0%)	7 (3.8%)
<i>StaP</i>	8 (2.4%)	1 (0.9%)	1 (5%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)	2 (1.4%)	4 (10.3%)	0 (0.0%)	6 (3.3%)
<i>K 88</i>	2 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
<i>hlyA</i>	5 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (5%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	4 (2.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (2.2%)
<i>K 99</i>	3 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (5%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	2 (5.1%)	0 (0.0%)	2 (1.1%)
<i>987P</i>	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
<i>sfa/foc</i>	3 (0.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (1.6%)
<i>iha</i>	3 (0.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (1.6%)
<i>pic</i>	2 (0.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (1.1%)
Вкупно	321 (100%)	108 (100%)	20 (100%)	9 (100%)	137 (100%)	138 (43%)	39 (100%)	7 (100%)	184 (100%)



Слика 18. Приказ на детектирани вирулентните гени со mPCR во мешавина 1



Слика 19. Приказ на детектирани вирулентните гени со mPCR во мешавина 2



Слика 20. Приказ на детектирани вирулентните гени со mPCR во мешавина 3

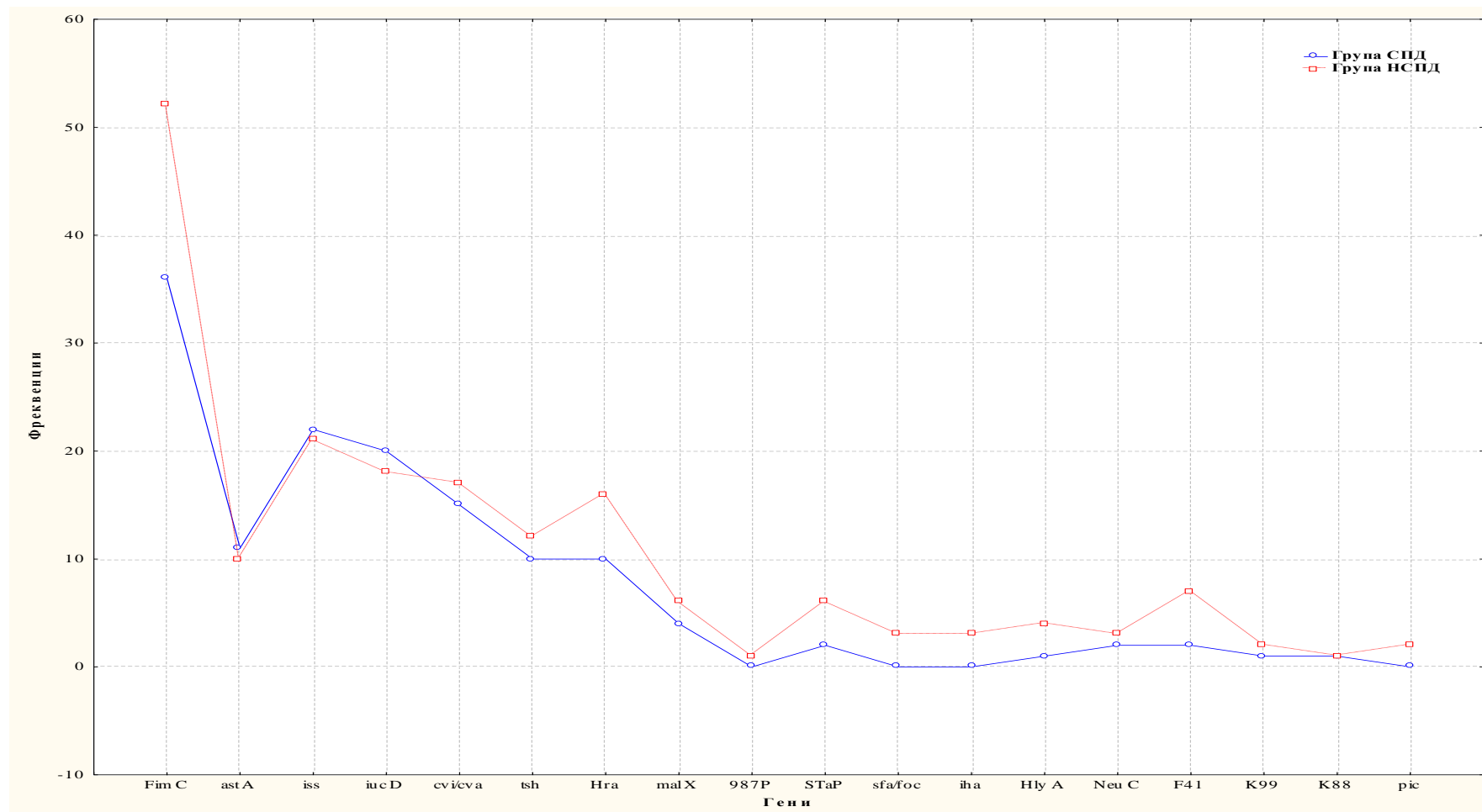


График 3. Број на детектирани гени меѓу СПД и НСПД матриците

5.3.2. Застапеност на вирулентни гени кај СПД и НСПД маториците

Во однос на застапеноста на вирулентните гени кај маториците, и во двете групи маторици најзастапен беше *fimC*, додека во повисок процент на СПД маторици беа присутни гените *iss*, *iucD*, *cvi/cva* и *astA* (66,7%, 55,6%, 40,7% и 29,6%), во однос на НСПД маториците (44,2%, 37,2%, 34,2% и 20,9%) соодветно. И покрај овој наод, статистичка разлика меѓу маториците не беше најдена. Преваленцата на гени кај СПД и НСПД маториците со *p* вредностите е прикажана во табела 17.

Табела 17. Преваленца на вирулентни гени кај СПД (n=27) и НСПД маторици (n=43)

Вирулентен ген	СПД маторици (n=27)	НСПД маторици (n=43)	P вредности
<i>fimC</i>	88.9%	97.7%	0.16
<i>iss</i>	66,7%	44,2%	0.056
<i>iucD</i>	55.6%	37.2%	0.104
<i>cvi/cva</i>	40.7%	34.9%	0.404
<i>astA</i>	29.6%	20.9%	0.292
<i>hra</i>	37.0%	37.2%	0.596
<i>tsh</i>	25.9%	27.9%	0.542
<i>malX</i>	14.8%	14.0%	0.591
<i>neuC</i>	7.4%	7.0%	0.645
<i>F 41</i>	7.4%	16.3%	0.243
<i>StaP</i>	7.4%	9.3%	0.575
<i>K 88</i>	3.7%	2.3%	0.626
<i>hlyA</i>	3.7%	9.3%	0.355
<i>K 99</i>	3.7%	4.7%	0.671
<i>987P</i>	0.0%	2.3%	/
<i>sfa/foc</i>	0.0%	7.0%	/
<i>iha</i>	0.0%	7.0%	/
<i>pic</i>	0.0%	4.7%	/

5.3.3. Застапеност на вирулентните гени во изолатите на *E. coli*

Според застапеноста на вирулентните гени во идентификуваните изолати на *E. coli*, *fimC* беше исто така најзастапен и во двете групи. Во повисок процент на изолати од СПД групата доминираа *iss* и *iucD* (52,4% и 47,6%) гените наспрема изолатите од НСПД групата (37,5% и 32,1%), соодветно (табела 18).

Табела 18. Застапеност на вирулентните гени во изолатите на *E. coli* кај сите испитани маторици

Ген	<i>E. coli</i> изолати (n=42) кај СПД маторици %				<i>E. coli</i> изолати (n=56) кај НСПД маторици %			
	Вагинален брис (n=33)	Млеко (n=7)	Урина (n=2)	Вкупно	Вагинален брис (n=39)	Млеко (n=15)	Урина (n=2)	Вкупно
<i>fimC</i>	81.8	100	100	85.7	94.9	86.7	100	92.9
<i>iss</i>	57.6	28.6	50	52.4	41	20	100	37.5
<i>iucD</i>	51.5	28.6	50	47.6	38.5	13.3	50	32.1
<i>cvi/cva</i>	36.4	28.6	50	35.7	38.5	6.7	50	30.4
<i>astA</i>	27.3	14.3	50	26.2	17.9	13.3	50	17.9
<i>hra</i>	24.2	14.3	50	23.8	28.2	33.3	0.0	28.6
<i>tsh</i>	24.2	14.3	50	23.8	25.6	13.3	0.0	21.4
<i>malX</i>	12.1	0.0	0.0	9.5	15.4	0.0	0.0	10.7
<i>neuC</i>	6.1	0.0	0.0	4.8	5.1	6.7	0.0	5.4
<i>F41</i>	3.0	14.3	0.0	4.8	10.6	20	0.0	12.5
<i>StaP</i>	3.0	14.3	0.0	4.8	5.1	20	0.0	8.9
<i>K 88</i>	0.0	0.0	50	2.4	2.6	0.0	0.0	1.8
<i>hlyA</i>	0.0	14.3	0.0	2.4	10.6	0.0	0.0	7.1
<i>K 99</i>	0.0	14.3	0.0	2.4	0.0	13.3	0.0	3.6
<i>987P</i>	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.7	0.0	1.8
<i>sfa/foc</i>	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	0.0	0.0	5.4
<i>iha</i>	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	0.0	0.0	5.4
<i>pic</i>	0.0	0.0	0.0	0.0	5.1	0.0	0.0	3.6

5.3.4. Споредба на бројот на вирулентни гени по маторица меѓу СПД и НСПД групите

Во однос на бројот на детектирани вирулентни гени по маторица не беше најдена значителна разлика меѓу СПД и НСПД маториците, $z=1,39$, $p>0,05$ ($p=0,165$). Кај СПД групата три од маториците беа со екстреман број гени во коишто беа детектирани 47 гени. Екстремите, медианот и дијапазонот во однос на бројот гени по маторица кај СПД и НСПД маторицит е прикажан на графикот 4.

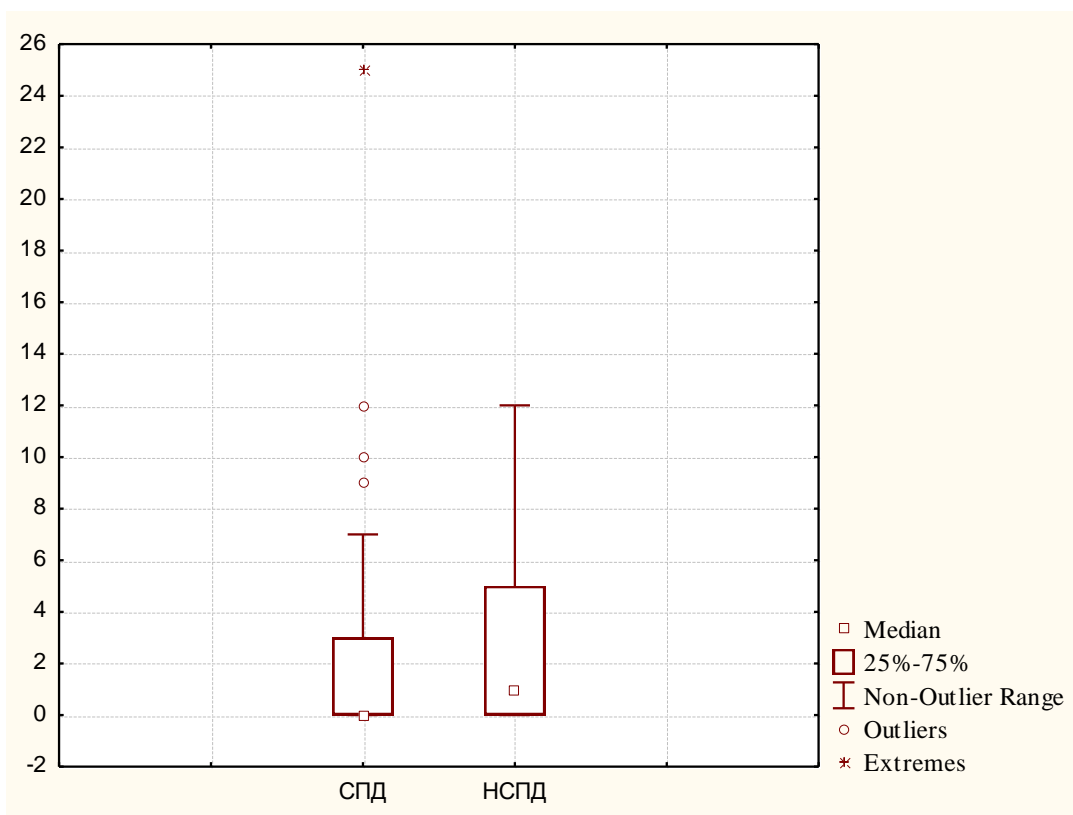


График 4. Број на детектирани гени по маторица кај СПД и НСПД групите

5.3.5. Застапеност на вирулентни гени според патотипот

Статистичка значајност беше констатирана во застапеноста на вирулентните гени во однос на категоријата на патотипот помеѓу СПД и НСПД групите ($\chi^2(2)=6,908$, $p < 0.05$ ($p=0.032$)). Па така, во СПД маториците доминираа гените кои припаѓаа на АРЕС групата (*iss*, *iucD*, *astA*, *tsh* и *cvi/cva*), што не беше случај со гените добиени од НСПД маториците ($p=0.014$). Останатите гени припадници на UPEC (*hra*, *mal X*, *neuC*, *hly A*, *sfa/foc*, *iha*, *pic*) и ETEC (*StaP*, *K88*, *K99*, *987P*, *F41*) групите не покажаа значајни разлики во однос на застапеноста меѓу СПД и НСПД маториците. Застапеноста на категориите гени меѓу двете групи на маторици е прикажана во табела 19.

Табела 19. Споредба на застапеноста на гените во однос на патотипотот

Патотип	СПД маторици (n=137)	НСПД маторици (n=184)	P вредности
UPEC	38.7%	47.8%	0.105
АРЕС	56.9%	42.4%	0.014
ЕТЕС	4.4%	9.8%	0.052

5.4. РЕЗУЛТАТИ ОД ПРИЧИНСКО-ПОСЛЕДИЧНИТЕ ФАКТОРИ И ПОЈАВАТА НА СПД

5.4.1. Причински фактори поврзани со појава на СПД

Кај СПД маториците бројот на прасилото беше значително понизок (2,83) во однос на НСПД (4,46) маториците ($U=2201,00$, $p<0,05$ ($p=0,000$)). Дескриптивната статистика за бројот на прасило кај сите испитани маторици е претставена во табела 20, додека дистрибуцијата на бројот на прасило прикажана е на график 5.

Табела 20. Дескриптивна статистика за бројот на прасило кај сите маторици

	СПД (n=47)	НСПД (n=155)	Вкупно (n=202)
Средна вредност	2.83	4.43	4.08
Стандарна девијација	2.00	2.42	2.42
Коефициент на варијација	70.79	54.28	59.46

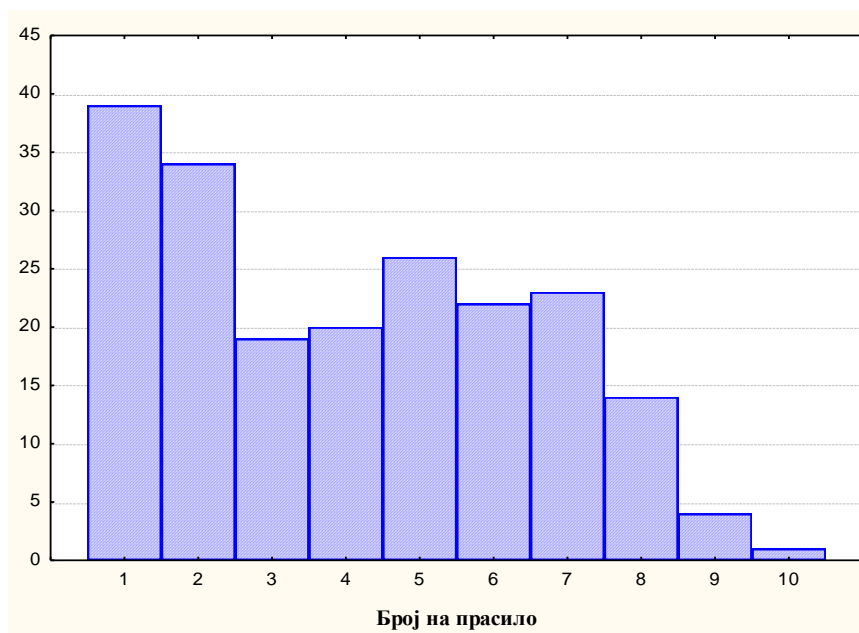


График 5. Дистрибуција на број на прасило кај сите испитани маторици

Со помош на Spearman rank order тестот беше утврдено постоење на негативна корелација меѓу бројот на испитани маторици и бројот на прасило и кај двете групи маторици (СПД и НСПД). Корелацијата меѓу бројот на прасилото и бројот на маторици е прикажана на граfiците 6 и 7.

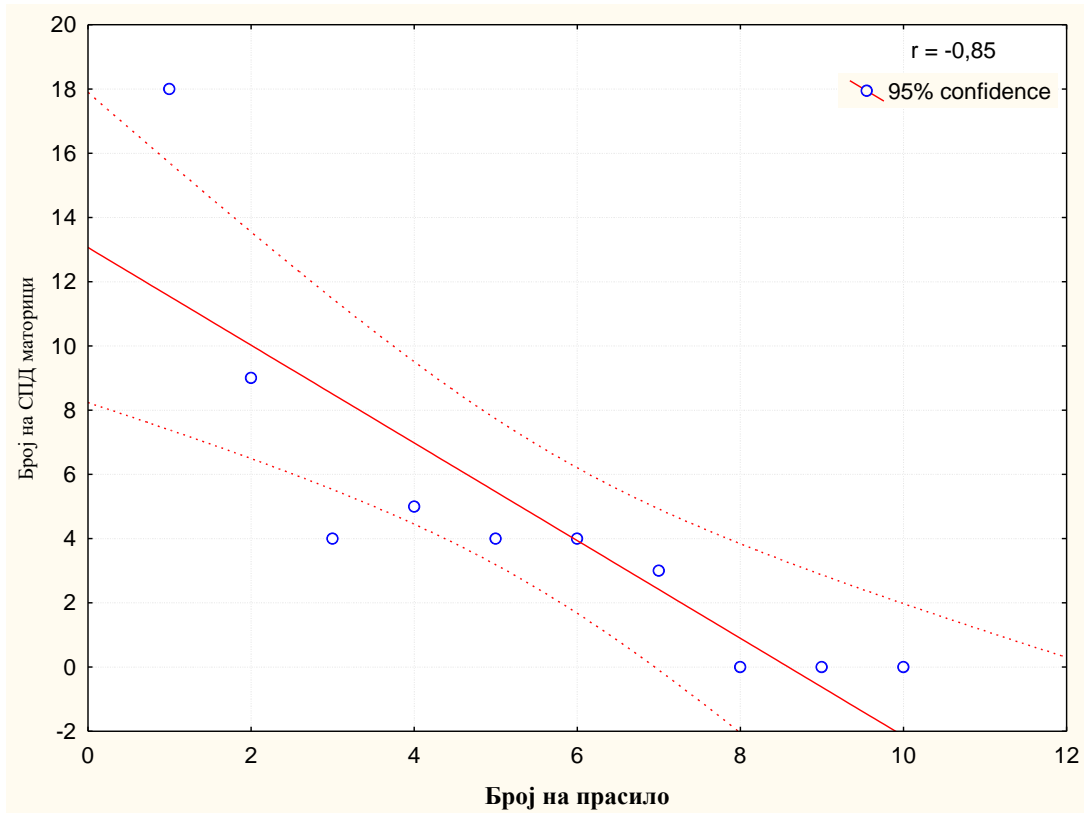


График 6. Корелација меѓу бројот на СПД маторици и бројот на прасило

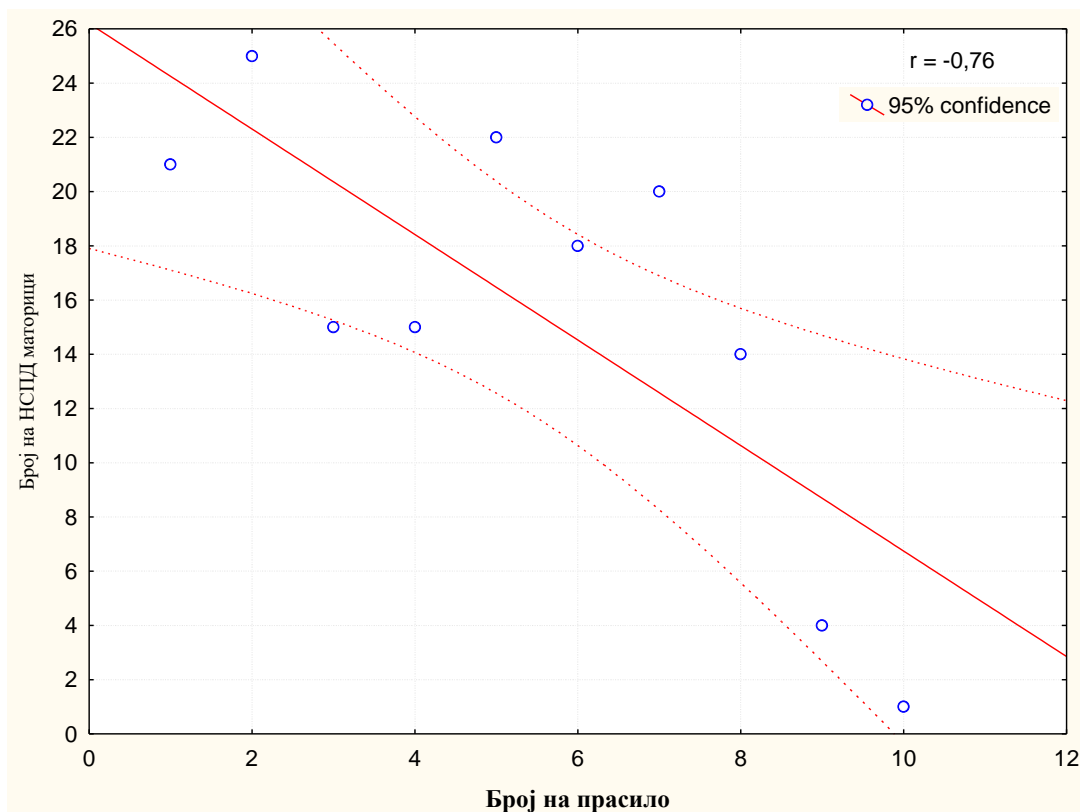


График 7. Корелација меѓу бројот на НСПД маториците и бројот на прасило

Поради значајноста меѓу групите, изведена беше Логистичка регресија со Нелинеарна проценка Quasi-Newton метод, каде што како независна варијабла беше употребен бројот на прасило како предиктивен фактор. Моделот беше статистички значаен $\chi^2(1, N=202)=17,757$, $p < 0,05$, со $\beta_0=-0,038$ ($p=0,903$) и $\beta_1=-0,321$ ($p<0,001$), но сепак предиктивноста врз основа на бројот на прасило како предиктивен фактор за појава на СПД беше многу ниска (0,29).

Бројот на вкупно родените прасиња по легло значително не се разликуваше помеѓу СПД (13,17) и НСПД (13,77) маториците ($U=3213,50$, $p>0,05$ ($p=0,222$)). На график 8, дескриптивно е прикажан бројот на вкупно родени прасиња помеѓу двете групи маторици.

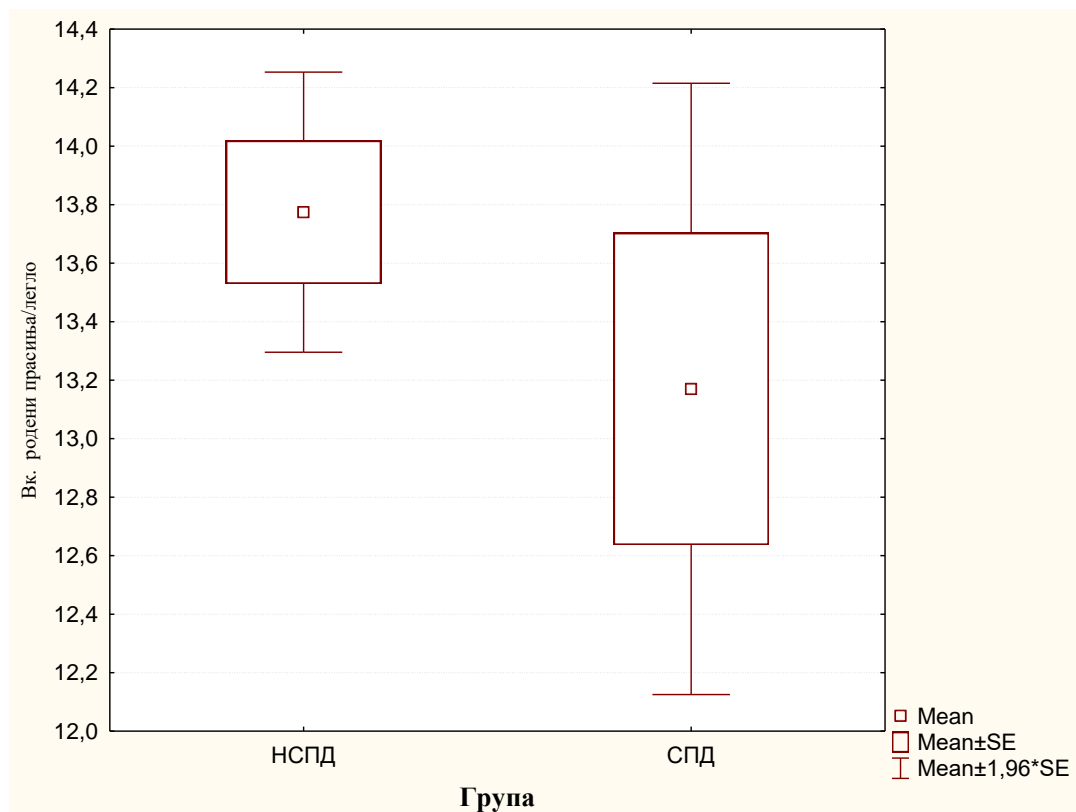


График 8. Број на вкупно родени прасиња по легло кај испитаните маторици

5.4.2. Последичните фактори поврзани со појавата на СПД

Статистичка значајност не беше констатирана помеѓу СПД и НСПД маториците во однос на бројот на одбиени ($U=3604,00$, $p>0,05$ ($p=0,966$)), бројот на живородени ($U=3484,50$, $p>0,05$ ($p=0,653$)), бројот на мртвородени ($U=3333,00$, $p>0,05$ ($p=0,544$)) и бројот на угинати прасиња во тек на лактација ($U=3433,00$, $p>0,05$ ($p=0,802$)). Средната вредност на бројот на одбиени, живородени, мртвородени и угинати прасиња во тек на лактација е прикажан во табела 21.

Табела 21. Средна вредност на бројот на одбиени, живородени, мртвородени и угинати прасиња во лактација кај сите испитани маторици

Параметар	СПД маторици (n=47)	НСПД маторици (n=155)	Сите маторици (n=202)
Одбиени прасиња	10.36	10.36	10.36
Живородени прасиња	12.5	12.8	12.8
Мртвородени прасиња	0.7	0.9	0.8
Угинати прасиња во тек на лактација	2.7	2.5	2.6

На графиците 9, 10, 11 и 12 дескриптивно се прикажани бројот на одбиени, живородени, мртвородени и угинати прасиња во тек на лактација меѓу СПД и НСПД групите на маторици.

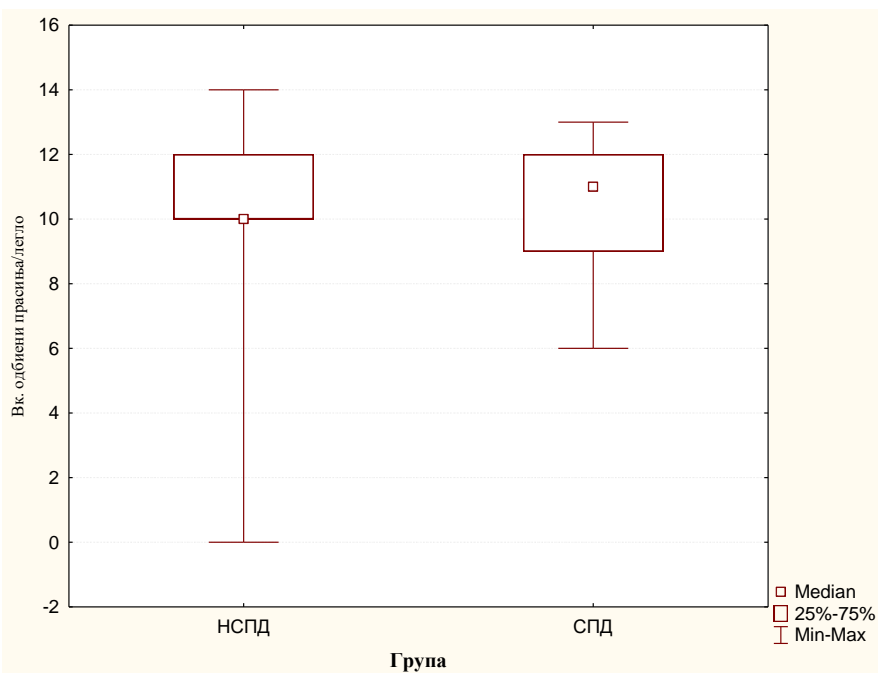


График 9. Број на одбиени прасиња по легло кај испитаните маторици

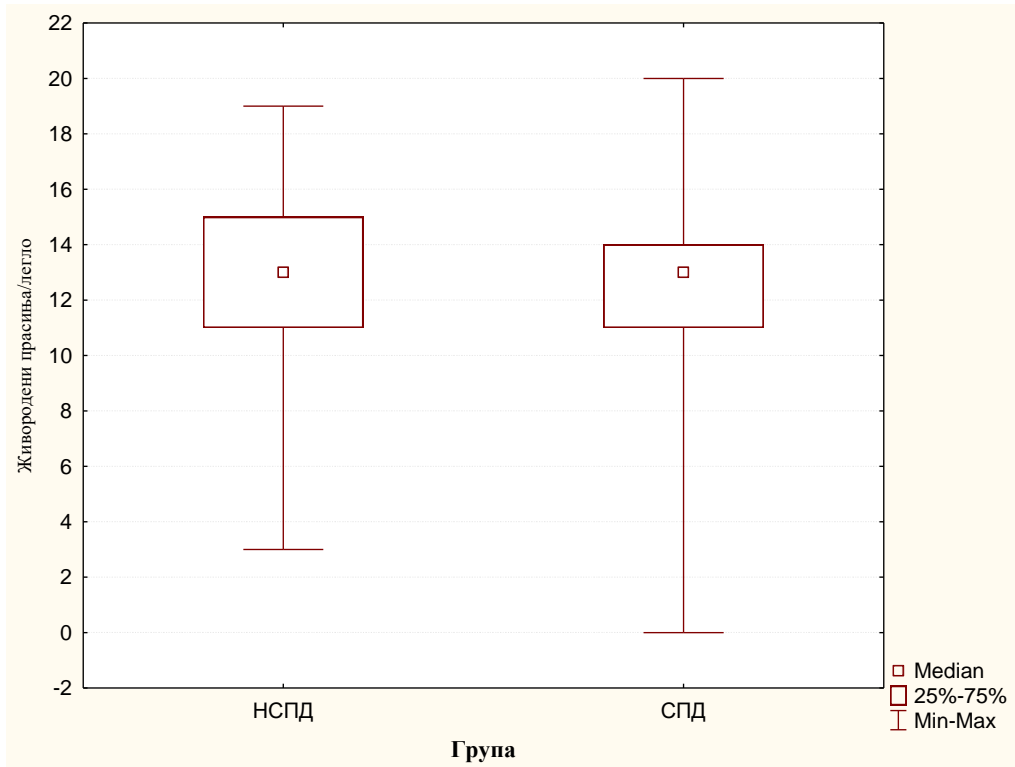


График 10. Број на живородени прасиња кај испитаните маторици

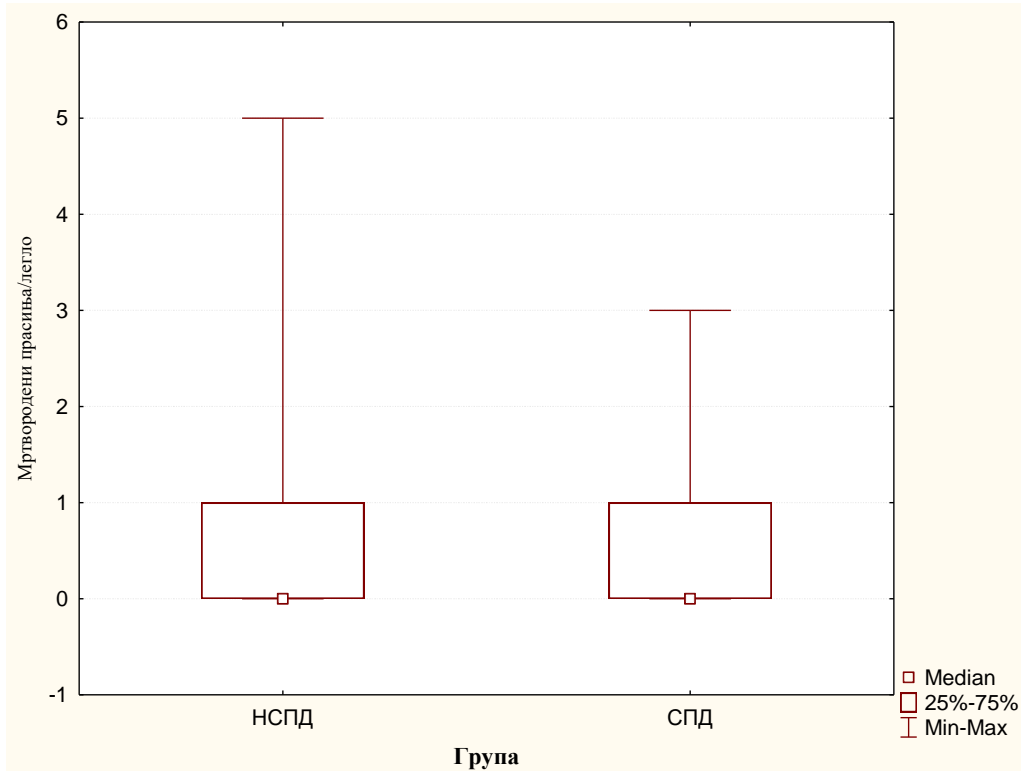


График 11. Број на мртвородени прасиња по легло кај испитаните маторици

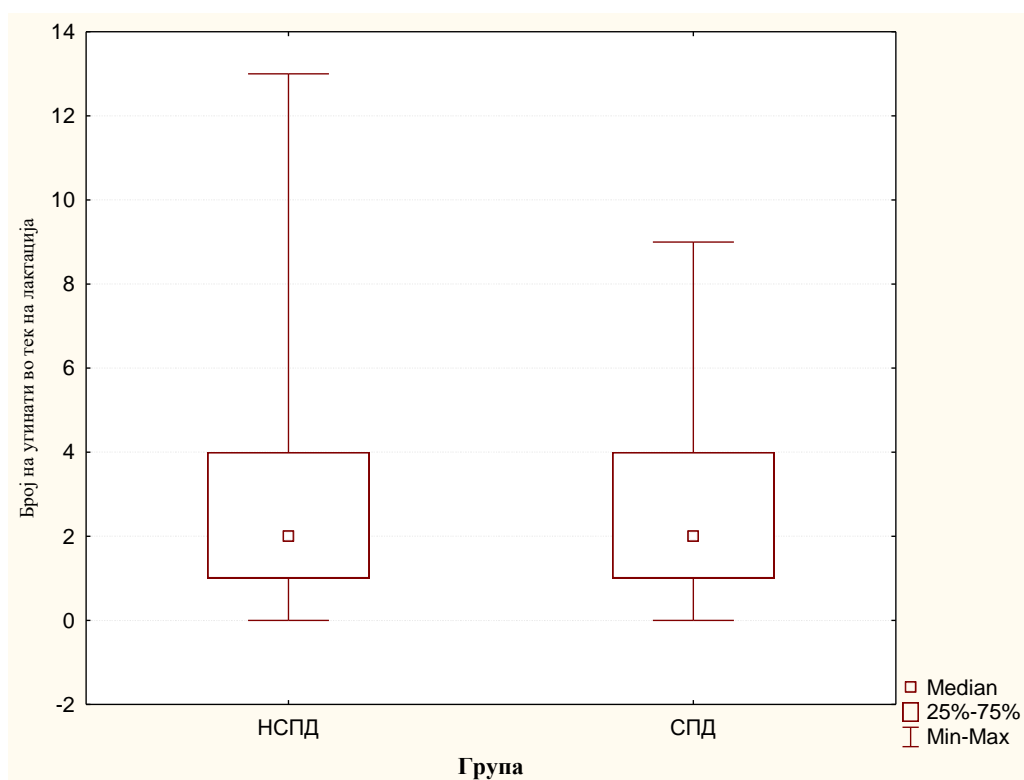


График 12. Број на угинати прасиња во лактација по легло кај испитаните маторици

6. ДИСКУСИЈА

Ова истражување го потврди присуството на СПД кај фармските маторици во РМ. Застапеноста на СПД беше детерминирана на ниво на маторица, при што за болни беа прогласени сите оние маторици што покажале повеќе од еден клинички критериум 12-24 часа по прасењето. Во литературата постои голема разлика во однос на употребата на критериумите за потврда на присуството и тежината на СПД, со цел одредување на неговата застапеност, без разлика дали се работи на ниво на единка (21, 22, 23, 24, 25, 26) или на ниво на стадо (19, 22, 23). Од овие причини споредбата на застапеноста на СПД меѓу студиите е доста сложена. Во ова истражување застапеноста на СПД беше повисока (23,3%) за разлика од студиите на Backstrom и сор. [6,9% (22)] и Threlfall и Martin [13% (21)], но пониска во однос на истражувањето спроведено од Larsen и Thorup (24), коишто по првиот ден од партусот одредиле застапеност кај 32,5% маторици. Од друга страна, пак, големата разлика најдена во застапеноста на СПД меѓу фармите во РМ (14,8-38,1%) беше во согласност со истражувањето на Backstrom и сор. [22 (1,1%-37,2%)]. Високата преваленца од 38,1% во фарма А може да се поврзе со видот на подот на боксот за прасење. Во оваа фарма голем дел од боксовите за прасење во прасилиштето беа со полн бетонски под, кој според Hulten и сор. (130) претставува значаен ризичен фактор за појава на постпартален маститис. Повисоката застапеност најдена кај младите маторици (13,4%) наспроти постарите маторици (9,9%) во оваа студија беше во согласност со наодите на Bostedt и сор. (139) и Ноу и сор. (158), но не и со резултатите на Backstrom и сор. (22). Последните автори утврдиле пониска преваленца на СПД кај примипарните (4,2%) за разлика од мултипарните маторици (13%). Варијабилноста во застапеноста меѓу студиите најверојатно се должи на влијанието на одредени ризични фактори одговорни за клиничката манифестација и поврзаноста на СПД со сместувањето (159, 160), исхраната (22), микроклиматските услови (120, 121), менаџментот (19) и хигиенските практики (130) во фармите.

Синдромот на постпородилната дисгалакција кај маториците најчесто се дијагностицира со мерење на ректалната температура по завршување на прасењето (43), при што за болни се сметаат оние маторици кај кои висината на

измерената ректална температура е над дозволениот праг. Прагот на ректалната температура во раниот постпартален период кај маториците е варијабилен и се движи меѓу 39,4 °C и 40,5 °C (9, 17, 39, 40, 43). Интерпретацијата на овој клинички критериум треба да биде земена со резерва поради честата појава на постпартална физиолошка хипертермија која може да достигне и до 40,5 °C (39). За да се избегне погрешното толкување на физиолошката хипертермија (3, 161), а со тоа и да се намали употребата на антибиотици, препорачаниот праг на ректална температура измерена 12 до 24 часа по завршувањето на партусот би требало да биде 39,5 °C (58). Во овој контекст дијагнозата на СПД не треба да биде поставена само врз основа на покачена ректална температура, туку во комбинација треба да се вклучат и други клинички параметри, како што се пореметен апетит, нарушен проток на млеко, клинички промени на млечна жлезда, појава на патолошки вагинален исцедок и променето однесување на маторицата и новородените прасиња (2, 13, 19, 33, 34, 142, 143). Прогласувањето на СПД кај маториците во ова истражување беше направено 12 до 24 часа по партусот, при што покрај покачената телесна температура ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$) беа вклучени и претходно опишаните клинички параметри.

Во свињарските фарми во РМ честа е практиката да се аплицираат антибиотици со широк спектар на делување веднаш по завршување на прасењето, дури и кога ректалната температура кај маториците е под 39,5 °C. Причината за големата употреба на антибиотици по партусот кај маториците во фармите во РМ се смета дека е од превентивен тип, без индикација за нивно користење. Големiot број маторици (155/202) коишто беа прогласени за здрави врз основа на поставените дијагностички критериуми само го поткрепија фактот дека со соодветен клинички преглед 12 до 24 часа по завршувањето на партусот, употребата на антибиотици би можела драстично да се намали.

Многу клинички студии вршеле проценка на перипарталниот здравствен статус кај маториците (1, 8, 9, 10, 14, 21, 23, 25, 26, 43, 35,). Во голем дел од тие студии не била вклучена проценката на однесувањето на новородените прасиња како еден од најважните дијагностички критериуми поврзани со млекопродукцијата и појавата на СПД (27, 51). Леглата со вознемирени и

гладни прасиња лесно може да бидат детектирани од страна на искусен фармер или доктор по ветеринарна медицина. Брзото препознавањето на овие легла е од особена важност во првите денови по партусот, што претставува и најсензитивниот период за едно стадо. Во овој контекст намалениот раст кај зафатените СПД легла индиректно може да се одреди со присуство на зголемена хетерогеност во леглото по првата недела од раѓањето или со зголемена хетерогеност и намалената тежина на леглото за време на одбивањето (15). Во ова истражување променетото однесување на новородените прасиња, изразено во форма на летаргичност и намалена фреквенција на доење, беше најзастапен клинички параметар (68,1%) меѓу леглата. Овој резултат го потврди неговото клиничко значење за навремено откривање на лактациските проблеми кај маториците во раниот постпартален период.

Во однос на клиничките параметри детектирани кај маториците, фреквенцијата на патолошки вагинални исцедоци, намалениот апетит и покачената ректална температура кај СПД маториците беше во согласност со студиите на Miquet и сор. (32) и на Madec и Leon (35). Сепак, застапеноста на клинички променетите млечни жлезди беше многу повисока (63,8%) во споредба со наодите на клинички променетите млечните жлезди најдени кај болните маторици од страна на Hirsch и сор. [3%(2)], Miquet и сор. [2% (32)] и Madec и Leon [3,3% (35)]. Од друга страна, застапеноста на промени во млечните жлезди на СПД маториците беше во согласност со резултатите соопштени во други студии (22, 28, 29, 30). Видот на клиничките промени на млечната жлезда исто така може да послужи како индикатор за проценка на здравствениот статус кај постпарталните маторици. Па така, покрај маститисот, степенот на проток на млеко претставува мошне важен клинички параметар за одредување на функционалноста на млечната жлезда (34, 119). Овој дијагностички критериум за дефинирање на СПД кај маториците е подетално објаснет во истражувањата на Hirsch и сор. (2) и Van Gelder и Bilkei (34). Во денешно време, со подобрувањето на генералниот менаџмент и селекцијата во интензивните свињарски фарми, клиничкиот маститис со карактеристични воспалителни знаци (едем, тврдина, топлина и болка) се сретнува многу поретко. Ова се потврди и во ова истражување, при што кај СПД маториците (кај помладите 74,1% и кај постарите маторици 50%), позастапена беше

хипогалакција без присуство на клинички маститис, за разлика од клиничкиот маститис со хипогалакција или агалакција. Слични резултати добиле Olson и Bilkei (162), коишто откриле повисок процент на СПД маторици со агалакција без маститис (28,9%) за разлика од СПД маториците со присуство на маститис и агалакција (24,4%).

Високиот процент на патолошки вагинални исцедоци кај СПД маториците (63,8%), најден во оваа студија беше сличен со процентот на вагинални исцедоци (58%) откриен кај ММА маториците од страна на Hirsch и сор. (2). Во неодамнешните студии на Peltoniemi и сор. (65) и Tummaruk и Sang-Gassanee (64) било утврдено влијанието на должината на партусот и присуството на ендометритисот врз појавата на СПД кај маториците во првите три дена по партусот. И во двете студии се воочило негативното влијание на подолгиот партус врз постпарталниот здравствен статус кај маториците. Исто така, од страна на Peltoniemi и сор.(65) е откриено дека маториците со зголемени матки во просек имале подолг и потежок партус за разлика од маториците со нормални матки. Маториците со продолжен партус и зголемени матки во постпарталниот период пројавиле клинички знаци на ендометритис, којшто претставува еден од најважните ризични фактори поврзани со клиничката појавата на СПД. Во ова истражување високата застапеност на патолошките вагинални исцедоци, индикативни за ендометритис [особено кај маториците со ≥ 3 прасило (90%)], детектирани кај СПД маториците, само го потврдија заклучокот на Peltoniemi и сор. (65) за тесната поврзаност на клиничкиот ендометритис и постпарталниот здравствен статус на маториците.

Резултатите од бактериолошката анализа покажаа дека најчести изолирани бактерии кај сите испитани маторици беа *E. coli*, *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. Овој бактериолошки спектар е во кореспонденција со други студии (57, 58, 163). Па така, во истражувањето на Kemper и Gerjets (58) најчести детектирани бактерии и кај болните и здравите маторици биле оние што припаѓале на фамилиите *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Streptococcaceae* и *Enterococcaceae*. Во однос на СПД маториците во ова истражување, *E. coli* беше најчесто изолирана бактерија, како во примероците на млеко така и во вагиналните брисеви, што е во склад со други студии (2, 29, 57, 58, 164). Имено, Hirsch и сор. (2) кај маторици со клинички знаци на СПД,

во најголем процент покрај *E. coli* (85%), идентификувале и *Staphylococcus* spp. (45%), *Streptococcus* spp. (37%), и *Enterococcus* spp. (26%). Wegmann и сор. (29), пак, во 131 мамарен комплекс од СПД заболени маторици најчесто изолирале *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Како и да е, во ова истражување кај СПД маториците *E. coli* беше многу поретко изолирана од млекото за разлика од вагиналните брисеви. Повисоката застапеноста на *E. coli* во вагиналните брисеви на СПД маториците е во согласност со наодите на други истражувања (139, 163, 165). Bostedt и сор. (139) документирале дека *E. coli* била најдоминантно присутна бактерија во гениталниот тракт на назимки со пуеперална септикемија, додека Waller и сор. (165) утврдиле дека оваа бактерија била најчесто детектирана во урината и вагиналните исцедоци на перипартално заболени маторици. Во оваа студија кај СПД групата исто така беше утврден значително повисок процент на бактериолошки негативни примероци млеко (53,2%) во споредба со процентот на вагинални брисеви без бактериолошки раст (10,6%). Ова укажува дека високиот процент на бактериолошки позитивните вагинални брисеви (89,4%) кај овие маторици е тесно поврзан со клиничката манифестација на СПД. Сепак, во ова истражување добиената висока преваленца на грам-негативните бактерии во гениталниот тракт кај СПД маториците не е во согласност со други автори. Armstrong и сор. (166), Nachreiner и Ginther (167) и Morkos и сор. (168) ја поддржале галактогената теорија и воочиле дека улогата на матката во етиологијата на СПД е минорна поради тоа што од овој орган биле изолирани мал број грам-негативни бактерии. Овие истражувачи го поддржале галактогениот пат на инфекција, кој хипотетички бил поткрепен во експерименталната студија на Bertschinger и сор. (164). Во студијата на Bertschinger и сор. (164) било потврдено дека колиформниот маститис кај маториците многу поретко се јавува кога нивните млечни жлезди се заштитени од фекална контаминација. Грам-негативните бактерии често може да се изолираат и од животната средина на маториците. Па така, употребата на дрвени струготини како материјал за простирка во боксовите за прасење се смета како извор на *Klebsiella pneumoniae* (169) и може да предизвика многу инфекции на млечната жлезда, пред сè поради големиот степен на контаминација. Исто така и урината и фецесот екскретирани од маториците

претставуваат доста важен извор на колиформни бактерии поврзани со појава на СПД (6, 164). Awad Masalmeh и сор. (57) го потврдиле фекалното потекло на *E. coli*, откривајќи идентични O серогрупи и во фецесот и во примероците на млеко земено од заболените СПД маторици. Кога станува збор, пак, за урината, Waller и сор. (165) откриле дека *E. coli* претставува најзастапена бактерија кај маториците со бактериурија, поради што и урината треба да се смета за можен извор на инфекција. Berner (170) и Petersen (171) заклучиле дека уринарните инфекции во раната фаза на пуерпериумот кај маториците претставуваат ризик-фактор за зголемена појава на пуерперални заболувања. Како дополнување, инфекциите на уринарниот тракт се исто така тесно поврзани и со инфекциите на матката и млечната жлезда, што најчесто настануваат во текот на перипарталниот период преку асцендентна бактериска инфекција од инфицираниот мочен меур (162, 166). И покрај тоа што уринарните инфекции, особено оние предизвикани од *E. coli*, се најчесто поврзани со пуерпералните заболувања, понекогаш клиничките знаци кај маториците може да отсутуваат (165, 172). Оттука повисока преваленца на *E. coli* во ова истражување можеби е поврзана со веќе постоечка субклиничка уринарна инфекција. Големите број патолошки вагинални исцедоци кај болните маторици во оваа студија укажуваат на тесната поврзаност на ендометритисот со појавата на СПД. Во овој контекст, уринарните инфекции и вагиналните исцедоци ја предиспонираат појавата на СПД поради тоа што деградираното маткино ткиво претставува извонреден медиум за раст на голем број опортунистички патогени бактерии (162). На крајот, подложеноста на инфекции на репродуктивниот тракт на маториците веднаш по партусот е тесно поврзана и со присуството на зголемениот број бактерии во каудалниот дел на вагината (162).

Значењето на *E. coli* врз појавата на СПД е истакнато и потврдено во неколку студии (28, 29, 166). Во голем број случаи бактериолошките анализи од биопсати и материјали од млечни жлезди на маторици со колиформен маститис покажале дека *E. coli* претставува главната причина за агалакција (82, 173). Класичниот перипартален маститис предизвикан од *E. coli* е акутен (22), но постпарталниот маститис кај маториците може да биде без изразени клинички знаци (173). Постојаната интеракција меѓу патогенот и домаќинот

може да предизвика појава на различни клинички синдроми. Додека некои маторици при интрамамарна инокулација со *E. coli* развиваат појава на клинички знаци на СПД, други маторици остануваат здрави, без појава на клинички знаци (174).

Кај маториците со клинички колиформен маститис биле идентификувани многу серотипови на *E. coli* (161, 57). Bostedt и сор. (139) детектирале голем процент на антибиотски-резистентни соеви на *E. coli* во вагиналниот тракт на СПД маториците, коишто биле осетливи само на гентамицин. Теоријата на галактогениот пат на инфекцијата била поддржана и од Pedersen Mörner и сор. (82). Кај заболените маторици овие истражувачи утврдиле постоење на серолошка хомогеност меѓу добиените изолати на *E. coli* од земените примероците на исти млечни папили и во различно време на лактација, додека хетерогеноста била утврдена во примероците земени од различни млечни папили во исто време. Врз основа на оваа констатација може да се каже дека колиформниот маститис кај маториците најверојатно е предизвикан од одредени соеви на *E. coli* што поседуваат одредени вирулентни фактори, кои сè уште не се познати.

Липополисахаридните ендотоксини продуцирани од грам-негативните бактерии ја играат главната улога во етиологијата на СПД. Ослободените ендотоксини, особено оние на *E. coli*, може да бидат ресорбирани преку матката, млечната жлезда и цревата, предизвикувајќи низа клинички и биохемиски промени (71, 72, 175). Во повеќе студии докажана е улогата на излачените ендотоксини на *E. coli* врз индукцијата на разни комплексни реакции во животинскиот организам (61, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 92). Во експерименталната студија спроведена од Magnusson и сор. (77) било откриено дека времето на инокулација на *E. coli* во млечната жлезда на маториците влијае врз појавата и текот на болеста. Па така оние маторици што биле инфицирани 48 часа пред партусот изразиле клинички знаци на маститис во првите 24 часа по партусот, за разлика од оние што не покажале клинички знаци на маститис, а биле инфицирани 96 часа пред партусот (77). Во истото истражување бројот на неутрофилни гранулоцити исто така бил повисок кај маториците што биле попредиспонирани за развој на болест, за разлика од останатите маторици (77). Ендотоксините влијаат и врз нарушување во

секрецијата на пролактин и намалување на млекопродуктивноста. Smith и Wagner (92) документирале дека секрецијата на пролактинот и производството на млеко кај маториците драстично биле намалени при апликација на ендотоксини вториот ден по партусот. Ова било потврдено и од Rejsak и Tarasiuk (176), кои утврдиле дека апсорбираните ендотоксини на *E. coli* од матката или млечната жлезда на заболените ММА маторици го стимулираат ослободувањето на IL-1 (или други фактори), нарушувајќи ја функцијата на хипоталамусот и надбубрежните жлезди. Честата појава на хипогалакцијата кај СПД маториците во ова истражување кореспондира со високиот процент на изолирани *E. coli* од вагиналните брисеви, што го имплицира гениталниот тракт како влезна врата за инфекција.

Добиените резултати од молекуларните испитувања потврдија дека во најголем процент од изолираните соеви на *E. coli* беа детектирани вирулентни гени на ExPEC соеви. Претставниците на UPEC патотипот претставуваат едни од главните етиолошки агенси поврзани со урогениталните инфекции (177). За разлика од коменсалните *E. coli*, UPEC соевите експресираат поголем број вирулентни гени одговорни за продукција на вирулентни капсуларни антигени, системи за искористување на железо, адхезини, протектини и секретирачки токсини (177). Вирулентниот ген *fimC* е опишан во литературата како урвирулентен фактор (177), а неговата висока застапеност кај маториците беше откриена и во оваа студија. Во истражувањето на Kemper и Gerjets (89) *fimC* бил застапен во 82,3% од соевите кај здравите и 84,7% кај болните маторици со колиформен маститис. Слична застапеност била утврдена и од страна на Schmidt (178), каде што *fimC* бил детектиран кај 91,3% од соевите на *E. coli* добиени од свињи со урогенитални инфекции. Сепак, фреквентната застапеност на овој ген најдена во непатогените изолати на *E. coli* укажува дека истиот не бил тесно поврзан со патогенезата на инфекциите предизвикани од страна на APEC соевите (179). Оваа теорија се потврди и во ова истражување, каде што *fimC* беше детектиран во 97,7% од соевите и кај здравите НСПД маторици.

Бактериската резистенцијата во серумот на животните и човекот се смета за важна вирулентна особина која на бактериите им овозможува заштита од бактерицидната серумска активност (180). Без присуство на факторите на

резистенција, бактериите се лизирани од комплементот којшто најчесто се активира по алтернативен пат, односно преку активација на површинските бактериски антигени (180). Централната компонента на комплементот е C3b којшто се формира преку прилепување на бактеријата со комплексот C5-C9, односно membrane attack complex (MAC) кој врши лизирање на клетката (179). Гените *iss* и *svi/cva*, како вирулентни фактори за серумска резистенција, беа застапени во повисок процент кај СПД за разлика од НСПД маториците. Добиените резултати се во согласност со наодите на некои други автори (82, 182, 183). Pedersen Mørner и сор. (82) откриле дека серумската резистенција како вирулентен фактор многу често била детектирана кај соевите на *E. coli* добиени од маторици со колиформен маститис. Оваа вирулентна карактеристика често била сретнувана и кај изолатите добиени од крави со колиформен маститис (182), а исто така *iss* генот бил идентификуван и во 70% од изолатите на *E. coli* добиени од крави со постпартален метритис (183). Генот за зголемено преживување во серум *iss* многу почесто се појавува кај АРЕС изолатите и е тесно поврзан со присуството на големиот вирулентен колицин кодирачки (ColV/BM) плазмид (157, 184, 185, 186, 187). Во оваа студија овој ген беше идентификуван врз база АРЕС сојот IMT2470, којшто беше користен како контролен сој. Во поновите истражувања (188, 189, 190, 191) постојат конфликтни резултати во однос на застапеноста на *iss* меѓу различните популации на *E. coli*. И покрај тоа што *iss* генот е најзастапен кај АРЕС соевите (190), во 60% бил утврден и кај УРЕС, како и кај неонаталните менингитис *E. coli* (NMEC) соеви (157, 189), но и во неколку фекални човечки изолати на *E. coli* (192).

Железото како микроелемент претставува есенцијален кофактор за бактерискиот метаболизам. Септикемичните соеви на *E. coli* продуцираат системски вирулентни фактори со силен врзувачки афинитет за користење на железото (193). Поради тоа што аеробактинот како вирулентен фактор е најчесто застапен сидерофор кај УРЕС соевите, неговото присуство овозможува висока инвазивност и предизвикување бактериемија и септикемија (194). Сидерофорите ги спречуваат протеинските врзувачи на железото во домаќинот, при што тоа останува слободно во тровалентна форма и како такво се искористува од протеинските рецептори на надворешната мембрана на

бактеријата (178). Во ова истражување генот *iucD*, одговорен за синтеза на аеробактин, беше застапен во 47,6% од соевите на *E. coli* на СПД маториците. Овој ген беше најден и во 54,54% од соевите на *E. coli* кај телиња со клинички знаци на дијареа и бактериемија (195). Во истражувањето на Johnson и сор. (196), *iucD* бил детектиран кај соевите на *E. coli* изолирани при хемокултура кај 79% пациенти со бактериемија како резултат на уринарна инфекција.

Во ова истражување значително повисока застапеност на вирулентните гени припадници на АРЕС групата беше најдена кај СПД маториците во споредба со НСПД маториците ($p < 0.05$). Многу од соевите на *E. coli* со вирулентни гени (*iss*, *cvi/cva*, *iuc D*, *tsh ast A*) својствени за АРЕС патотипот често може да се најдат и во УРЕС изолатите (188). Овие гени се типични за припадниците на ExРЕС соеви и се локализирани на големите трансмисивни R плазмиди или ColV плазмиди на АРЕС групата (pАРЕС-O1, pАРЕС-O2-ColVM и pTJ100) соеви (197). Сепак, категоризацијата во одреден патотип на ExРЕС само врз основа на типизирање на вирулентниот ген не можеше да се направи. Голем број фактори поврзани со вируленцијата на *E. coli* (системи за искористување железо, серумска резистенција, фимбрии и адхезини) ја зголемуваат адаптивбилноста, компетитивноста и можноста за колонизирање на бактеријата во домаќинот. Со помош на овие особини се подобрува и издржливоста на бактеријата, а индиректно се зголемува и нејзината вирулентност (198). Врз основа на оваа констатација може да се каже дека границата меѓу вирулентните и адаптивбилните карактеристики на *E. coli* е многу мала.

Во оваа студија беше демонстрирана големата економска значајност на СПД, каде што околу една четвртина од испитаните маториците покажаа постпартални здравствени проблеми за коишто постоеше потреба од терапија. Синдромот на постпородилната дисгалакција беше позастапен кај маториците со понизок број на прасило, за разлика од маториците со повисок број на прасило [2,83 наспроти 4,46 ($p < 0,05$)]. Во прилог на овој факт е и повисоката преваленца на СПД добиена кај маториците со прво и второ прасило за разлика од постарите маторици. Податоците од литературата се контрадикторни во однос на ефектот на бројот на прасило врз појавата на колиформниот маститис. За разлика од Ваег и Vilkei (60), кои откриле дека маториците со повисоко

прасило (>4) имале поголем ризик за појава на рецидивирачки маститис, други студии утврдиле поголем ризик за колиформен маститис кај помладите маторици (139, 199, 200, 201, 202). Во ова истражување маториците со понизок број на прасило имаа поголем ризик и предиспозиција за појава на СПД. Објаснувањето за ова можеби лежи во подобрата заштита од страна на поразвиениот имунолошки систем кај постарите маторици во споредба со имунолошкиот систем на помладите, пред сè поради подолгиот и поширокиот контакт со микробиолошките агенси во текот на нивниот животен век (201).

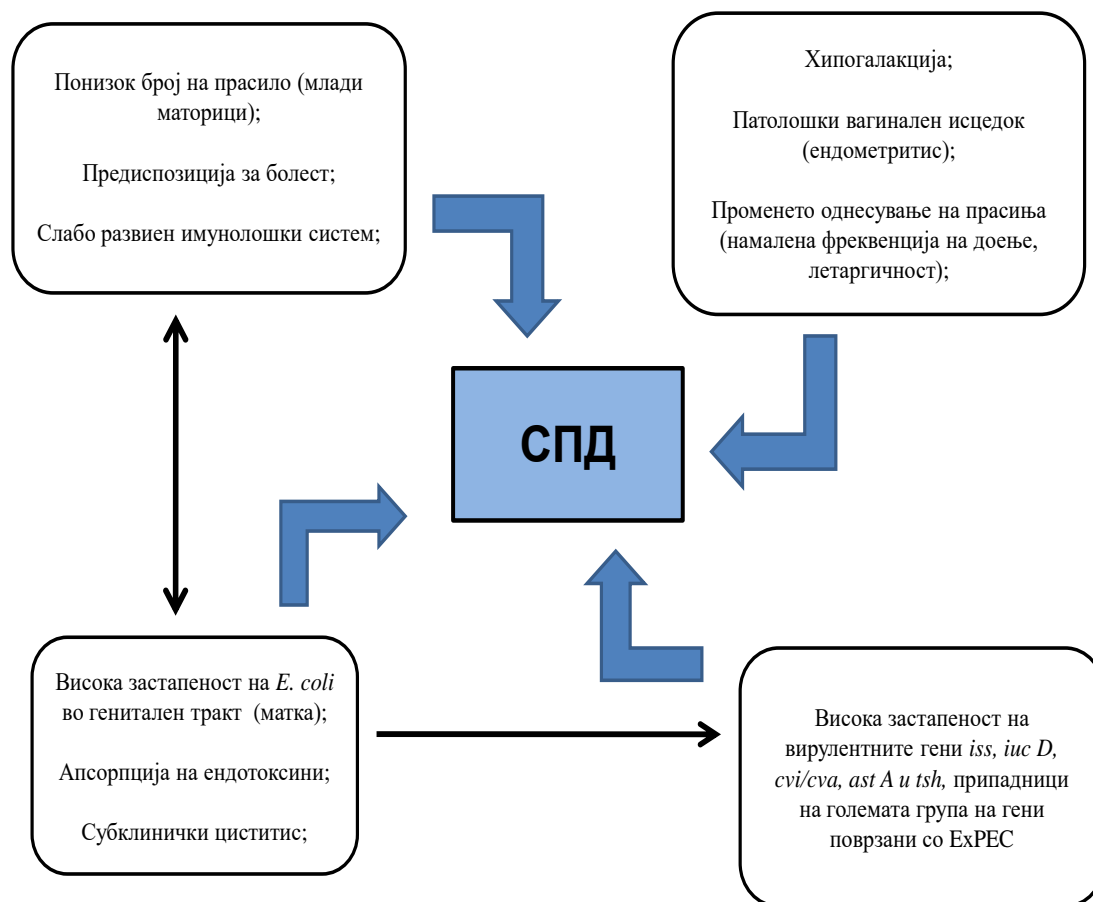
Врз основа на претходни клинички истражувања вкупниот број на родени прасиња по легло беше земен како причински фактор за појава на СПД. Па така Bostedt и сор. (139) во својата клиничка студија увиделе дека кај назимки заболени од пуерперална токсемија бројот на родени прасиња по легло бил за 1,1 поголем во однос на здравите назимки. Ова го потврдиле и Backstrom и сор. (22) коишто добиле исто така поголем број родени прасиња по легло (+ 0,7) кај заболените ММА во однос на здравите маторици. Резултатот добиен во ова истражување беше спротивен во однос на студиите на Backstrom и сор. (22) и Bostedt и сор. (139). Така, кај НСПД маториците во просек беше најден поголем број родени прасиња по легло (+0.6) во споредба со СПД маториците, но значителна разлика не беше забележана. Слични биле наодите на Ноу (201) и Mirko и Bilkei (204), каде што не била утврдена статистичка разлика помеѓу вкупниот број родени прасиња меѓу болните и здравите маторици.

Поголемиот број живородени прасиња според некои истражувачи (22, 139, 202) се смета дека претставува ризик-фактор за појава на СПД. Во истражувањето на Gerjets и сор. (202) бил утврден поголем број живородени и мртвородени прасиња кај болните, за разлика од здравите маторици. Слични резултати биле објавени од Backstrom и сор. (22) и Bostedt и сор. (139) Спротивно од овие наоди, во ова истражување бројот на живородените и мртвородените прасиња беше поголем кај здравите маторици, но статистичка разлика не беше најдена. Овој резултат кореспондира со студиите на Mirko и Bilkei (204) и Van Gelder и Bilkei (34), кои исто така не добиле статистички значителна разлика во однос на бројот на живородени и мртвородени прасиња меѓу здравите и болните маторици.

Бројот на одбиените прасиња по маторица и процентот на смртност кај дојните прасиња претставуваат едни од главните параметри за мерење на продуктивноста на една фарма. Се смета дека смртноста на прасињата во повеќе од 50% се јавува во првите четири дена од партусот, а првите 24 часа се најкритични (205). Во оваа иницијална фаза хипогалакцијата може да ја зголеми смртноста кај новородените прасиња поради невнесување друга дополнителна исхрана. Во овој контекст зголемениот ризик за поголема смртност се јавува поради недоволно присуство на масни телесни резерви и комплетна зависност од мајчиното млеко како извор на протеини за раст, енергија за одржување на телесната температурата и имуноглобулини за заштита од болести (3). Во ова истражување не беше најдена значителна разлика во бројот на одбиени прасиња по легло и бројот на угинати прасиња во тек на лактација меѓу СПД и НСПД маториците. Резултатот за бројот на одбиени прасиња по легло беше во согласност со оној на Gerjets и сор. (202), каде што исто така не била утврдена значителна разлика меѓу болните и здравите маторици (10,5 наспроти 10,5). Од друга страна, добиените резултати за бројот на угинати прасиња во тек на лактација во ова истражување се разликуваат од наодот на Mirko и Bilkei (204). Последните автори утврдиле значително повисок ($p < 0,01$) процент на морталитет кај дојните прасиња од заболените ММА маторици, наспроти процентот на морталитетот кај дојните прасиња на здравите маторици (22,1% и 12,6% соодветно).

Комерцијалните генетски компании постојано работат на подобрување на репродуктивните особини кај маториците со цел произведување висок генетски потенцијал, добивање големи легла и висока млекопродукција. Овие маторици се карактеризираат со висока плодност и голема предиспонираност за појава на СПД, пред сè поради изложеноста на екстремните физиолошки промени што се случуваат во перипарталниот период. Поради тоа најдобриот начин за борба против СПД е воспоставување правилна хиерархија на ризичните фактори и развивање рационален пристап за негова контрола.

На слика 21 прикажани се врските коишто беа тесно поврзани со појавата на СПД кај маториците во РМ.



Слика 21. Дефинирани патишта поврзани со појавата на СПД

Високата преваленца на *E. coli* во вагиналните брисеви на болните маторици и поврзаноста со клиничката појава на СПД во фармите во РМ укажуваат дека е потребно подобрување на хигиенско-санитарните мерки во прасилиштата, посебно во перипарталниот период. Во оваа насока превенцијата и терапијата на клиничките и субклиничките циститиси во текот на гравидитетот исто така може да придонесат за редуцирање на појавата на пуерпералните заболувања кај маториците. Сепак, покрај инфективниот фактор постојат и други ризични фактори, тесно поврзани со манифестацијата на клиничкиот СПД, како што се интервенцијата (200), супервизијата (19, 139) и должината на партусот (64, 65), исхраната (19, 22, 206), сместувањето (161, 162), микроклиматските услови (124, 125), менаџментот (19) и хигиенските практики (130, 164). Оттука произлегува дека појавата на клиничкиот СПД

генерално зависи од индивидуалната предиспозиција на маторицата за борба против потенцијалните патогени причинители и влијанието на гореспоменатите ризични фактори. Подобрувањето, оптимизацијата и комбинацијата на одредени менаџерски практики со цел подобрување на здравствениот статус и продуктивноста кај маториците по партусот, ќе биде предмет на следно истражување во правец на добивање комплетна слика за синдромот.

7. ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените резултати може да се извлечат следниве заклучоци:

1. Имплементираниот клинички преглед 12-24 часа по завршување на партусот овозможи навремено откривање и дијагноза на СПД кај интензивно одгледуваните маторици во РМ.
2. Променетото однесување на прасињата (летаргија и намалена фреквенција на доење) е индикатор за рана детекција на лактациските проблеми кај маторици во раниот постпартален период.
3. Детекцијата на патолошки вагинален исцедок кај постарите маторици е од исклучителна важност во поставување на дијагнозата, бидејќи ендометритисот претставува значаен ризик-фактор за клиничка појава на СПД.
4. Со навремениот и адекватен клинички преглед во постпарталниот период може значително да се намали употребата на антибиотиците кај интензивно одгледуваните маторици.
5. Најчесто изолираната бактерија, тесно поврзана со клиничката појава на СПД кај интензивно одгледуваните маторици во РМ, беше *E. coli*.
6. Гениталниот тракт, како влезна врата за инфекција и колонизација со *E. coli*, е есенцијален фактор за појава и развој на СПД.
7. Вирулентните гени *iss*, *cvi/cva*, *iucD*, *tsh*, и *astA*, припадници на АРЕС патотипот, беа почесто детектирани во изолатите на СПД маториците, но истите не можат да послужат за дистинкција на ЕхРЕС соеви во УРЕС и АРЕС групи.

8. Подобрувањето на менаџерските и хигиенските практики во перипарталниот период кај помладите маторици може да помогнат во превенирање на СПД кај оваа категорија маторици.

9. Резултатите од ова истражување се основа за преземање соодветни мерки во стада зафатени со СПД за детално евидентирање на болеста на ниво на единка, со цел внимателно селектирање на здравите маторици и нивно вклучување во идни производни циклуси.

8. ПРИЛОГ

Користена опрема за земање примероци за бактериолошка анализа



Слика 1. Метален спекулум



Слика 2. Стерилна пластична чашка



Слика 3. Батериска ламба



Слика 4. Стерилен брис



Слика 5. Катетер за вештачко осемнување



Слика 6. Модифициран брис



Слика 7. Јоден раствор (Бетадин 10%)



Слика 8. Етанол 70%

Теренски формулар за клинички преглед на маторици 12-24 часа по партусот

Реден број	Број на маторица	Број на прасило	Вкупен број на родени прасиња	Број на живородени прасиња	Број на мртвородени прасиња	Ректална температура по партус (12-24 Часа)	Маститис: црвенило, оток, тврдина, топлина, агалактија/хипоѓалакција.	Појава на патолошки вагинален исцедок	Пореметен апетит	Депресија, иритација, летаргија	Гладување на прасињата, недовоно внесување на млеко и колострум, летаргија	Земено млеко	Урина	Вагинален брис	ПДС статус
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															

9. БЛАГОДАРНОСТ

За големата поддршка и помош во текот на сите фази на изработката и реализацијата на докторската дисертација изразувам огромна благодарност на мојот ментор, проф. д-р Тони Довенски.

Голема благодарност до раководствата и колегите од свињарските фарми Единство, Уни агро, Жито Малеш, Вино Фарм и Марго-Бран, коишто овозможуваат да се спроведе истражувањето.

На Марија Раткова, ДВМ и Наташа Неделковска им се заблагодарувам за техничката помош во изведувањето на бактериолошките анализи.

Голема благодарност до д-р Антина Лубке Бекер од Institute of Microbiology and Epizootics, Centre for Infection Medicine, Veterinary Faculty, Free university Berlin, Германија, за добиените контролните соеви на *Escherichia coli* потребни за изведување на молекуларните испитувања.

Им се заблагодарувам на доц. д-р Кирил Крстевски, доц. д-р Игор Џацовски и Загорка Попова за одвоеното време при имплементација на молекуларните методи и за дадената помош при изведувањето и интерпретацијата на молекуларните тестови.

На колегата Мирослав Радески, ДВМ, му изразувам голема благодарност за вложениот труд и одвоеното време за статистичката обработка на добиените резултати.

На доц. д-р Искра Цветковиќ ѝ се заблагодарувам на конструктивната помош во финалниот изглед на тезата. Нејзиниот труд влијаеше врз квалитетот на оваа дисертација.

Во целост му благодарам на Факултетот за ветеринарна медицина во Скопје што ми овозможи да го реализирам ова истражување.

Му благодарам на моето семејство за трпеливоста и безусловната поддршка при изработката на докторската дисертација. Нивната љубов и верба во мене беа пресудни за успешно завршување на дисертацијата.

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Martin, C.E., Hooper, B.E., Armstrong, C.H., 1967. A clinical and pathological study of the mastitis-metritis-agalactia syndrome of sows. *J Am Vet Med Assoc* 151, 1629-1634.
2. Hirsch, A.C., Philipp, H., Kleemann, R., 2003. Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis–metritis–agalactia syndrome. *J vet Pharmacol Therap* 26, 355–360.
3. Klopfenstein, C., Farmer, C., Martineau G.P., 2006. Diseases of the mammary glands. In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D’Allaire, S., Taylor, D.J., (Eds), *Diseases of Swine*. Blackwell, Publishing, 57–74.
4. Maes, D., Papadopoulos, G., Cools, A., Janssens, G.P.J., 2010. Postpartum dysgalactia in sows: pathophysiology and risk factors. *Tierärztliche Praxis* 38, 15-20.
5. Reiner, G., Hertrampf, B., Richard, H. R., 2009. Postpartales Dysgalaktiesyndrom der Sau -eine Übersicht mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese. *Tierärztl Prax* 37, 305-318.
6. Gerjets, I., Kemper, N., 2009. Coliform mastitis in sows: a review. *Swine Health Prod* 17, 97–105.
7. Smith, B.B., Martineau, G.P., Bisailon, A., 1992. Mammary glands and lactation problems. In: Leman, A.D., Straw, B.E. Mengeling, W.L., D’Allaire, S., Taylor, D.J.,(Eds), *Diseases of swine*. Iowa State University Press, 523-634.
8. Penny, R.H.C., 1970. Theagalactia complex in the sow: a review. *Aust Vet J* 46, 153-159.
9. Ringarp, N., 1960. Clinical and experimental investigations into a post-parturient syndrome withagalactia in sows. *Acta Agric Scand* 7, Supplement, 166-166.
10. Elmore, R.G., Martin, C.E., 1980. Agalactia in current therapy. In: Morrow, D.A. *Theriogenology 2: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals*. Philadelphia; WB Saunders Co, 114-121.
11. Glock, X.T.P., Bilkei, G., 2005. The effect of postparturient urogenital diseases on the lifetime reproductive performance of sows. *Can Vet J* 46, 1103-1107.

12. Friendship, P.Z.E., Bilkei, G., 2005. Acute phase proteins and serum cortisol levels in sows affected with mastitis, metritis, agalactia (MMA) and swine urogenital disease (SUGD). *The Pig Journal* 55, 9-18.
13. Martineau, G.P., 2005. Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows. In: *Reproduction. The Merck Veterinary Manual*. Kahn C.M., (Ed), Merck Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 1134-1137.
14. Hermansson, I., Einarsson, S., Larsson, K., Bäckström, L., 1978. On the agalactia postpartum in the sows: a clinical study. *Nor Vet Med* 30, 465-473.
15. Martineau, G.P., Smith, B.B., Doize, B., 1992. Pathogenesis, prevention and treatment of lactational insufficiency in sows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 8 (3), 661-683.
16. Martineau, G.P., 1998. Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows. In: Aiello E, ed. *The Merck Veterinary Manual*. Merck Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 1020-1024.
17. Waldmann, K.H., Wendt, M., 2001. *Lehrbuch der Schweinekrankheiten (Handbook of pig diseases)*. Parey Verlag, Stuttgart.
18. De Winter, P. J. J., Verdonck, M., de Kruif, A., Devriese, L. A., Haesebrouck, F., 1992. Endometritis and vaginal discharge in the sow. *Anim Reprod Sci* 28, 51-58.
19. Papadopoulos, G., Vanderhaeghe, C., Janssens, G.P.J., Dewulf, J., Maes, D., 2010. Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome. *Vet J* 184, 167-171
20. Waldmann, K.H., 2000. Behandeln Sie MMA-Probleme rechtzeitig. *top agrar* 3, 4-7.
21. Threlfall, W.R., Martin, C.E., 1973. Swine agalactia in Missouri. *Vet Med Small Anim Clin* 68, 423-426.
22. Backstrom, L., Morkoc, A.C., Connor, J, Larson, R., Price, W., 1984. Clinical study of mastitis metritis-agalactia in sows in Illinois. *J Am Vet Med Assoc* 185, 70-73.
23. Backstrom, L., Connors, J., Price, W., Larson, R., Morkoc, A., 1982. Mastitis-metritis-agalactia (MMA) in the sow: A field survey of MMA and other farrowing disorders under different gestation and farrowing housing conditions. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 7, 175-175.

24. Larsen, I., Thorup, F., 2006. The diagnosis of MMA. Proc Int Vet Pig Soc Congr 19, 256-256.
25. Jorsal, S.E., 1986. Epidemiology of the MMA syndrome. A field survey in Danish sow herds. Proc Int Vet Pig Soc Congr 9,93-93.
26. Persson, A., Morner, A.P., Kuhl W., 1996. A long term study on the health status and performance of sows on different feed allowances during late pregnancy, Part III: Escherichia coli and other bacteria, total cell content, polymorphonuclear leucocytes and pH in colostrums and milk during the first three weeks of lactation. Acta Vet Scand, 37, 293–313.
27. Martineau, G.P., Farmer, C., Peltoniemi, O., 2012. Mammary system. In: Zimmerman, J.J., Karriker, A.L., Ramirez, A., Schwartz, J.K., Stevenson, W.G., (Eds), Diseases of Swine. Wiley-Blackwell, 273-293.
28. Ross, R.F., Orning, A.P., Woods, R.D., Zimmermann, B.J., Cox, D.F., Harris, D.L., 1981. Bacteriologic study of sow agalactia. Am J Vet Res 42, 949–955.
29. Wegman, P., Bertschinger, H.U., Jecklin, H., 1986. A field study on the prevalence of coliform mastitis (MMA syndrome) in Switzerland and the antimicrobial susceptibility of the coliform bacteria from the milk Proc Int Vet Pig Soc Congr 9,92-92.
30. Heinritzi, K., Hagn, J., 1999. Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des neuentwickelten Cephalosporins Cefquinom bei an puerperaler Septikämie und Toxämie erkrankten Sauen (Comparison of therapeutic performance of the new Cephalosporin Cefquinome with other treatment regimes in gilts with puerperal septicaemia and toxemia syndrome). Tierärztl Prax 27, 114–121.
31. Foisnet, A., Farmer, C., David, C., Quesnel, H., 2010. Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition. J Anim Sci 88, 1672-1683.
32. Miquet, J.M., Madec, F., Paboeuf, F., 1990. Epidemiologie des troubles de la mise bas chez la truie : Premiers resultats d'une etude realisee dans deux élevages. J Rech Porcine en France 22, 325-332.
33. Persson, A., Pedersen, E., Gorenson, L., Kuhl, W., 1989. A long term study of the health status and performance of sows on different feed allowances during

- late pregnancy. I. Clinical observations, with special reference to agalactia post partum. *Acta Vet Scand* 30, 9–17.
34. Van Gelder, K.N., Bilkei, G., 2005. The course of acute-phase proteins and serum cortisol in mastitis–metritis–agalactia (MMA) of the sow and sow performance. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 130, 38–41.
35. Madec, F., Leon, E., 1992. Farrowing Disorders in the Sow - a Field-Study. *J Vet Med Ser A, Physiol Pathol Clin Med* 39, 433-444.
36. Elmore, R.G., Martin, C.E., Riley, J.L., Littledike, T., 1979. Body temperatures of farrowing swine. *J Am Vet Med Assoc* 174, 620–622.
37. King, G.J., Willoughby, R.A., Hacker, R.R., 1972. Fluctuations in rectal temperature of swine at parturition. *Can Vet J* 13, 72–74.
38. Klopfenstein, C., Bigras Poulin, M., Martineau, G.P., 1997. La “fièvre chez la truie”: Un indicateur des problèmes de lactation en néonatalogie porcine? (Reliability of sow ‘fever’ as an indicator of lactation problems in swine neonatology). *Journ Rech Porcine France* 29, 53–58.
39. Messias de Braganca, M., Mounier, A.M., Hulin, J.C., Prunier, A., 1997. La sous-nutrition explique-t-elle les effets d’une température ambiante élevée sur les performances des truies? *Journ Rech Porcine France* 29, 81–88.
40. Cornette, M., 1950. Septicémie puerpérale de la truie. *Rec Méd Vét* 126, 31–36.
41. Bories, P., Vautrin, F., Boulot, S., Pere, M.C., Sialelli, J.N., Martineau, G.P., 2010, Analysis of physiometabolic parameters in relation with long or complicated farrowings in the sow, *Journ Rech Porcine France*, 42, 233-239.
42. Sialelli, J.N., Vautrin, F., Bories, P., Boulot, S., Pere, M.C., Martineau, G.P., 2010. Chronopartin catheterized commercial sows in conventional herds: Physiological, biochemical and hormonal follow-up in easy and difficult farrowing sows. *Proc Congr Int Pig Vet Soc* 21, 125-125.
43. Furniss, S.J., 1987. Measurement of rectal temperature to predict mastitis, metritis and agalactia (MMA) in sows after farrowing. *Prev Vet Med* 5, 133-139.
44. Goransson, L., 1989a. The effect of dietary crude fibre content on the frequency of post partum agalactia in the sow. *J Vet Med* 36, 474–479.

45. Goransson, L., 1989b. The effect of feed allowance in late pregnancy on the occurrence of agalactia post-partum in the sow. *J Am Vet Med Assoc* 36, 505–513.
46. Klopfenstein, C., 2003. Variation temporelle des caractéristiques comportementales et physiologiques des truies allaitantes portées à croissance faible et normale en période du péri-partum. PhD thesis, Université de Montréal, Montréal.
47. Marnell, L., Mold, C., Du Clos, T.W., 2005. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 117, 104-111.
48. Meisner, M., 2005. Biomarkers of sepsis: clinically useful?. *Curr Opin Crit Care* 11, 473-480.
49. Pepys, M.B., Hirschfield, G.M., 2001. C-reactive protein and its role in the pathogenesis of myocardial infarction. *Ital Heart J* 2, 804-806.
50. Hoy, S., Fritton, G., 2004. Preliminary findings of the pharmacoeconomic benefit evaluation of meloxicam (metacam) treatment on litter performance of sows with MMA syndrome. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 18, 597–597.
51. Tummaruk, P., Sang-Gasane, K., 2011. The Efficacy of Flunixin Méglumine in Sows with Postpartum Dysgalactia Syndrome 41, Supplement, 152-154.
52. Whittemore, C.T., Fraser, D., 1974. The nursing and suckling behaviour of pigs. II. Vocalization of the sow in relation to suckling behaviour and milk ejection. *Br Vet J* 130, 346-346.
53. Algers, B., de Passillé, A.M.B., 1991. A new view of piglet mortality (En ny syn på smagrisdodligheten). *Sven Vet Tidn* 43, 659–663.
54. Lin, P.S, Huang, S., Fang, W.S., 1986. Effect of Lincomycine and sulfamethazine in combination in sow rations on the reproductive performance of sows and the growth of baby pigs. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 9, 5-5.
55. Maffeo, G., Redaelli, G., Ballabio, R., Baroni, P., 1984. Evaluation of milk production and MMA complex in sows treated with PGF_{2a} analogues on day 111 of pregnancy. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 8, 288-288.
56. Fergusson, F.G., Confer, F., Pinto, A., Weber, J., Stout, T., Kensinger, M., 1984. Long term endotoxin exposure in the sow and neonatal piglet—a model for MMA. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 8, 289-289.

57. Awad Masalmeh, M., Baumgartner, W., Passering, A., Silber, R., Hinterdorfer, F., 1990. Bacteriological studies in sows with puerperal mastitis in different herds in Austria. *Tierarztl Umsch* 45, 526-535.
58. Kemper, N., Gerjets, I., 2009. Bacteria in milk from anterior and posterior mammary glands in sows affected and unaffected by postpartum dysgalactia syndrome (PPDS). *Acta Vet Scand* 51, 26.
59. Heinritzi, K., Hagn, J., 1999. Comparison of therapeutic performance of the new Cephalosporin Cefquinome with other treatment regimes in gilts with puerperal septicaemia and toxemia syndrome. *Tierarztl Prax* 27, 114-121.
60. Baer, C., Bilkei, G., 2005. Ultrasonographic and gross pathological findings in the mammary glands of weaned sows having suffered recidiving mastitis metritis agalactia. *Reprod Dom Anim* 40, 544-547.
61. Wang, J.F, Wang, M., Ma, J.L., Jiao, L.G., Zhou, X.Y., Lindberg, J.E., 2006. The influence of intramammary lipo-polysaccharide infusion on serum Ca, P, vitamin D, cytokines and cortisol concentrations in lactating sows, *J Vet Med Ass* 53, 113–8.
62. Martineau, G.P, Yannig Le Treut, D.V.M., Guillou, D., Waret-Szkuta, A., 2013. Postpartum dysgalactia syndrome: A simple change in homeorhesis? *Swine Health Prod* 21, 85-93.
63. Bauman, D.E., Currie, W.B., 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J Dairy Sci* 63, 1514-1529.
64. Tummaruk, P., Sang-Gassanee, K., 2013. Effect of farrowing duration, parity number and the type of anti-inflammatory drug on postparturient disorders in sows: a clinical study. *Trop Anim Health Pro* 45, 1071-1077.
65. Peltoniemi, O.A.T., Björkman, S., Oliviero, C., 2016. Parturition effects on reproductive health in the gilt and sow. *Reprod Domest Anim* 51, Supplement 36-47.
66. Collier, R.J., McNamara, J.P., Wallace, C.R., Dehoff, M.H., 1984, A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J Anim Sci* 59, 498-510.
67. Oliviero, C., Heinonen, M., Valros, A., Peltoniemi, O., 2010. Environmental and sow related factors affecting the duration of farrowing. *Anim Reprod Sci* 119, 85-91.

68. Oliviero, C., Kokkonen, T., Heinonen, M., Sankari, S., Peltoniemi, O., 2009. Feeding sows with different amount of fibre during late pregnancy, farrowing and early lactation: Impact on the intestinal function, the energy balance and the litter. *Res Vet Sci* 86, 314-319.
69. Farmer, C., 2001. The role of prolactin for mammogenesis and galactopoiesis in swine. *Livest Prod Sci* 70, 105-113.
70. Hurley, W.L., Doane, R.M., O'Day-Bowman, M.B., Winn, R.J., Mojonier, L.E., Sherwood, O.D., 1991. Effect of relaxin on mammary development in ovariectomized pregnant gilts. *Endocrinology* 128, 1285-1290.
71. Nachreiner, R.F., Ginther, O.J., 1969. Current studies on the mastitis-metritis agalactia complex of swine in Wisconsin. *J Am Vet Med Assoc* 155, 1860-1865.
72. Nachreiner, R.F., Ginther, O.J., 1974. Induction of agalactia by administration of endotoxin (*Escherichia coli*) in swine. *Am J Vet Res* 35, 619-622.
73. Elmore, R.G., Martin, C.E., 1980. Agalactia in current therapy. In: Morrow, D.A. *Theriogenology 2: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals*. Philadelphia WB Saunders Co, 114-121.
74. Holst, H., Edquist, L.E., Kindahl, H., 1993. Reduced response to intravenous endotoxin injections following repeated oral administration of endotoxin in the pig. *Acta Vet Scand* 34, 405-419.
75. de Ruijter, K., Verheijden, J.H.M., Pipers, A., Berends, J., 1988. The role of endotoxin in the pathogenesis of coliform mastitis in sows. *Vet Q* 10, 186-190.
76. Ramasoota, P., Krovacek, K., Chansiripornchai, N., Morner, A.P., Svenson, S.B., 2000. Identification of *Escherichia coli* recovered from milk of sows with coliform mastitis by random amplified polymorphic DNA (RAPD) using standardized reagents. *Acta Vet Scand* 41, 249-259.
77. Magnusson, U., Mörner, A.P., Persson, A., Karlstam, E., Sternberg, S., Kindahl, H., 2001. Sows intramammarily inoculated with *Escherichia coli*: Influence of time of infection, hormone concentrations and leucocyte numbers on development of disease. *J Vet Med Series B* 48, 501-512.
78. Zhu, Y., Berg, M., Fossum, C., Magnusson, U., 2007. Proinflammatory cytokine mRNA expression in mammary tissue of sows following intramammary inoculation with *Escherichia coli*, *Vet Immunol Immunopath* 116, 98-103.

79. Zhu, Y., Magnusson, U., Fossum, C., Berg, M., 2008. *Escherichia coli* inoculation of porcine mammary glands affects local mRNA expression of Toll-like receptors and regulatory cytokines. *Vet Immunol Immunopathol* 125, 182-189.
80. Szczubial, M., Urban-Chmiel, R.E.N.A.T.A., 2008. Tumour necrosis factor- α and interleukin-6 concentration in the serum of sows with MMA syndrome. *Bull Vet Inst Pulawy* 52, 267-270.
81. Riollet, C., Rainard, P., Poutrel, B., 2000. Differential induction of complement fragment C5a and inflammatory cytokines during intramammary infections with *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Clin Diag Lab Immunol* 7, 161 -167.
82. Pedersen Mörner, A., Faris, A., Krovacek, K., 1998. Virulence Determinants of *Escherichia coli* Isolated from the Milk of Sows with Coliform Mastitis. *J Vet Med Series B* 45, 287-295.
83. Gyles C. L., Fairbrother J. M., 2010. *Escherichia coli*. In: Gyles C.L., Prescott J.F., Songer J.G., Thoen C.O., (Eds), *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*. Blackwell, Publishing, 267-298.
84. Russo, T.A., Johnson, J.R., 2000. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J infect dis*, 181, 1753-1754.
85. Casey, T.A., Bosworth, B.T., 2009. Design and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction assay for the simultaneous identification of genes for nine different virulence factors associated with *Escherichia coli* that cause diarrhea and edema disease in swine. *J Vet Diagn Invest* 21, 25-30.
86. Daigle, F., Dozois, C.M., Jacques, M. and Harel, J., 1997. Mutations in the f1651A and f1651E fimbrial genes and regulation of their expression in an *Escherichia coli* strain causing septicemia in pigs. *Microb Pathog*, 22, 247-252.
87. Krag, L., Hancock, V., Aalbæk, B. and Klemm, P., 2009. Genotypic and phenotypic characterisation of *Escherichia coli* strains associated with porcine pyelonephritis. *Vet microbiol* 134, 318-326.
88. Shpigel, N.Y., Elazar, S. and Rosenshine, I., 2008. Mammary pathogenic *Escherichia coli*. *Curr Opin Microbiol* 11, 60-65.

89. Gerjets, I., Traulsen, I., Reiners, K., Kemper, N., 2011. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* isolates from sows with coliform mastitis and healthy sows. *Vet microbial* 152, 361-367.
90. Farmer, C., Robert, S., Rushen, J., 1998. Bromocriptine given orally to periparturient or lactating sows inhibits milk production. *J Anim Sci* 76, 750–757.
91. Threlfall, W.R., Dale, H., Martin, C.E., 1974. Serum and adenohypophyseal concentrations of prolactin in sows affected with agalactia. *Am J Vet Res* 35, 313–315.
92. Smith, B.B., Wagner, W.C., 1984. Suppression of prolactin in pigs by *E. coli* endotoxin. *Science* 224, 605.
93. Wagner, W.C., 1972. Function in normal and agalactic sows. *J Anim Sci* 34, 270–272.
94. Tucker H.A., 1985. Endocrine and neural control of the mammary gland. In: Larson, B.L., Ed. *Lactation*. Iowa State University Press, 39–79.
95. Mroz, Z., Grela, E.R., Krasucki, W., Kies, A.K., Schoëner, F.J., 1998. Microbial phytase in combination with formic acid for reproductive sows. *J Anim Sci* 76, Supplement, 177-177.
96. Fraser, D., Phillips, P.A., 1989. Lethargy and low water intake by sows during early lactation: A cause of low piglet weight gains and survival? *App Anim Behav Sci* 24, 13–22.
97. Frisch, R.E., 1994. The right weight: body fat, menarche and fertility. *Proceedings of the Nutrition Society*, 53, 113-129.
98. Martineau, G.P., Morvan, H., 2010. Le syndrome de la truie accordeon [The accordion sow syndrome]. In: Martineau, G.P., (Ed.). *Les maladies delevage des porcs*, Paris, France: France Agricole, 424-427.
99. Martineau, G.P., Morvan, H., 2010a. Les facteurs predisposants de la pathologie digestive au sevrage [Predisposing risk factors for postweaning digestive disorders]. In: Martineau, G.P., (Ed.). *Maladies delevage des porcs*. 2^{ntl} ed. Paris, France: Editions France Agricole, 4, 138-141.
100. Martineau, G.P., Klopfenstein, C., 1996. Les syndromes corporelleschez la truie. *Journ Rech Porcine France* 28, 331–338.

101. Vanderhaeghe, C., Dewulf, J., De Vliegher, S., Papadopoulos, G.A., de Kruif, A., Maes, D., 2010. Longitudinal field study to assess sow level risk factors associated with stillborn piglets, *Anim Reprod Sci* 120, 78-83.
102. Solignac, T., Keita, A., Pagot, E., Martineau, G.P., 2010. The over-muscled sow syndrome: a new emerging syndrome in a hyperprolific sow herds. Preliminary observations on farrowing duration, *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 21,124- 124.
103. Solignac, T., Martineau, G.P., 2010. The over-muscled sow syndrome: a new emerging syndrome in a hyperprolific sow herds: clinical consequences, preliminary observations. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 21,1174-1174.
104. Solignac, T., Martineau, G.P., 2010a. The over-muscled sow syndrome: a new emerging syndrome in a hyperprolific sow herds. Effect of back fat and back lean on prolificacy, *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 21,1175-1175.
105. Ji, F., Hurley, W.L., Kim, S.W., 2006. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. *J Anim Sci* , 84, 579-587.
106. Whittemore, C., 1998. *The Science and Practice of Pig Production*. 2nd Ed. Blackwell Scientific, 91-130
107. Whittemore, C., 1998. *The Science and Practice of Pig Production*. 2nd Ed. Blackwell Scientific, 421-454.
108. Van den Brand, H., Kemp, B., 2005. Dietary fat and reproduction in the post partum sow. *Society of Reproduction and Fertility* 62, supplement, 177-89.
109. Mitchell, A.D., Scholz, A.M., 2001. Techniques for measuring body composition of swine. In Lewis, A.L., Southern, L., eds. *Swine Nutrition*. Boca Raton, FL: CRC Press, 32-37.
110. Bauman, D.E., 2000. Regulation of nutrient partitioning during lactation: homeostasis and homeorhesis revisited. In: Cronje, P.B., Ed. *Ruminant physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction*. United Kingdom: CAB International 18, 311-328.
111. Moser, R.L., Cornelius, S.G., Pettigrew, J.E., Hanke, H.E., Heeg, T.R., Miller, K.P., 1987. Influence of postpartum feeding method on performance of the lactating sow. *Livest Prod Sci* 16, 91-99.
112. Neil, M., Ogle, B., Anner, K., 1996. A two-diet system and ad libitum lactation feeding of the sow: 1. Sow performance. *Anim. Sci* 62, 337- 347.

113. Kamphues, J., Schwier, S., Tabeling, R., 2003. Effects of different feeding and housing conditions on dry matter content and consistency of faeces in sows. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 87, 116–121.
114. Papadopoulos, G.A., Maes, D.G., Van Weyenberg, S., van Kempen, T.A., Buyse, J., Janssens, G.P., 2008. Peripartal feeding strategy with different n-6: n-3 ratios in sows: effects on sows' performance, inflammatory and periparturient metabolic parameters. *Br J Nutr* 101, 348-357.
115. Mahan, D.C., 1991. Assessment of the influence of dietary vitamin E on sows and offspring in three parities: reproductive performance, tissue tocopherol, and effects on progeny. *J Anim Sci* 69, 2904–2917.
116. Mahan, D.C., Kim, Y.Y, Stuart, R.L., 2000. Effect of vitamin E sources (RRR- or all-rac-alpha-tocopheryl acetate) and levels on sow reproductive performance, serum, tissue, and milk alphanatocopherol contents over a five-parity period, and the effects on the progeny. *J Anim Sci* 78, 110–119.
117. Chavez, E.R., Patton, K.L., 1986. Response to injectable selenium and vitamin E on reproductive performance of sows receiving a standard commercial diet. *Can J Anim Sci* 66, 1065–1074.
118. Anderson, J.F., Werdin, R.E., 1977. Ergotism manifested asagalactia and gangrene in sows. *J Am Vet Med Assoc* 170, 1089–1091.
119. Kopinski, J.S., Blaney, B.J., Downing, J.A., McVeigh, J.F., Murray, S.A., 2007. Feeding sorghum ergot 99 (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production. *Aust Vet J* 85, 169-76.
120. Bevers, M., Willemse, A.H., Kruij, T.A.M., 1983. The effect of bromocryptine on luteinizing hormones levels in the lactating sow; Evidence for a suppressive action by prolactin and the suckling stimulus. *Acta Endocrinol* 104, 261–265.
121. Klopfenstein, C., D'Allaire, S., Martineau, G.P., 1995. Effect of adaptation to the farrowing crate on water intake of sows. *Livest Prod Sci* 43, 243–252.
122. Muirhead, M.R., Alexander, T.J.L., 1997. Mastitis, Lactation failure. In: Muirhead, M.R., Alexander, T.J.L. (Eds). *Managing Pig Health and the Treatment of Disease*. 5M Enterprises Limited, UK, 236–239.
123. Black, J.L., Mullan, B.P., Lorsch, M.L., Giles, L.R., 1993. Lactation in the sow during heat stress. *Liv Prod Sci* 35, 153–170.

124. Quiniou, N., Noblet, J., 1999. Influence of high ambient temperatures on performance of multiparous lactating sows. *J Anim Sci* 77, 2124–2134.
125. Renaudeau, D., Noblet, J., 2001. Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on sow milk production and performance of piglets. *J Anim Sci* 79, 1540–1548.
126. McGlone, J.J., Stansbury, W.F., Tribble, L.F., 1988. Management of lactating sows during heat stress: effects of water drip, snout coolers, floor type and a high energy-density diet. *J Anim Sci* 66, 885– 891.
127. Messias de Braganca, M., Mounier, A.M., Prunier, A., 1998. Does feed restriction mimic the effects of increased ambient temperature in lactating sows? *J Anim Sci* 76, 2017– 2024.
128. Mullan, B.P., Brown, W., Kerr, M., 1992. The response to the lactating sow to ambient temperature. *Proc Nutr Soc Aust* 17, 215-215.
129. Ravel, A., D'Allaire, S., Bigras-Poulin, M., 1996. Influence of management, housing and personality of the stockperson on preweaning performances on independent and integrated swine farms in Quebec. *Prev Vet Med* 29, 37–57.
130. Hultén, F., Persson, A., Eliasson-Selling, L., Heldmer, E., Lindberg, M., Sjögren, U., Kugelberg, C., Ehlorsson, C.J., 2004. Evaluation of environmental and management-related risk factors associated with chronic mastitis in sows. *Am J Vet Res* 65, 1398-1403.
131. Cerne, F., Jochle, W., 1981. Clinical evaluations of a new prostaglandin analog in pigs: 1. Control of parturition and of the MMA-syndrome. *Theriogenology* 16, 459–467.
132. Holtz, W., Hartmann, J.F., Welp, C., 1983. Induction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Theriogenology* 19, 583–592.
133. Ehnvall, R., Einarsson, S., Larsson, K., Segerstad, C.H.A., Westerberg, L., 1977. Prostaglandin-induced parturition in swine - field-study on its accuracy after treatment with different amounts of Pgf2alpha. *Nord Vet Med* 29, 376-380.
134. Hansen, L.H., 1979. Reproductive efficiency and incidence of MMA after controlled farrowing using a prostaglandin analogue, cloprostenol. *Nord Vet Med* 31, 122–128.

135. Silver, M., Comline, R.S., Fowden, A.L., 1983. Fetal and maternal endocrine changes during the induction of parturition with the PGF analogue, cloprostenol, in chronically catheterized sows and fetuses. *J Dev Phys* 5, 307–321.
136. Fowden, A.L., Comline, R.S., Silver, M., 1985. The effects of cortisol on the concentration of glycogen in different tissues in the chronically catheterized fetal pig. *Q J Exp Physiol* 70, 23–35.
137. Widowski, T., Curtis, S., Dziuk, P., Wagner, W., Sherwood, O., 1990. Behavioural and endocrine responses of sows to prostaglandin F2a and cloprostenol. *Biol Reprod* 43, 290–297.
138. Devillers, N., Farmer, C., Le Dividich, J., Prunier, A., 2007. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. *Animal* 1, 1033–1041.
139. Bostedt, H., Maier, G., Herfen, K., Hospen, R., 1998. Clinical examinations on gilts with puerperal septicaemia and toxemia. *Tierarztl Prax* 26, 332–338.
140. Bara, M.R., Cameron, R.D.A., 1996. The effect of faecal accumulation in farrowing crates and hand farrowing on the incidence of post farrowing discharges and reproductive performance in sows. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 14, 574–574.
141. Martel, G., Dourmad, J.Y., Dedieu, B., 2008. Do labour productivity and preferences about work load distribution affect reproduction management and performance in pig farms. *Livest Sci* 116, 96–107.
142. Alexopoulos, C., Georgoulakis, I.E., Tzivara, A., Kritas, S.K., Siochu, A., Kyriakis, S.C., 2004. Field evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores, on the health status and performance of sows and their litters. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 88, 381–392.
143. Radostits, O.M., 2005. Mastitis-Metritis-Agalactia syndrome in sows. In: Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchclif, K.W., (Eds). *Mastitis. Veterinary Medicine: A Textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. WB Saunders, 692–697.
144. Harvey, R., 2001. Mastitis, metritis and agalactia. *The Pig Journal* 48, 61–65.
145. Cerne, F., Jerkovic, I., Debeljak, C., 1984. Influence of Finadyne on some clinical signs of MMA. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 8, 290–290.

146. Tummaruk, P., Sang-Gasanee, K., 2011. The Efficacy of Flunixin Méglumine in Sows with Postpartum Dysgalactia Syndrome. *Thai J Vet Med*, 41, 152-152.
147. Rose, M., Schnurrbusch, U., Heinrotzi, H., 1996. The use of cequinome in the treatment of pig respiratory disease and MMA syndrome. *Proc Int Pig Vet Soc Congr 14*, 317-317.
148. Bilkei Papp, G., 1994. Perinatal losses—General condition of sows. III. Experiences obtained with prednisolone pretreatment. *Magy Allatorv Lap* 49, 680-683.
149. Ravel, A., D’Allaire, S., Bigras Poulin, M., 1996. Influence of management, housing and personality of the stockperson on preweaning performances on independent and integrated swine farms in Québec. *Prev Vet Med* 29, 37-57.
150. Garst, A.S., Ball, S.F., Williams, B.L., Wood, C.M., Knight, J.W., Moll, H.D., Aardema, C.H., Gwazdauskas, F.C., 1999. Influence of pig substitution on milk yield, litter weights, and milk composition of machine milked sows. *J Anim Sci* 77, 1624-1630.
151. Fairbrother, J.M., 2006. Coliform mastitis In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D’Allaire, S., Taylor, D.J., (Eds), *Diseases of Swine*. Blackwell, Publishing, 665-671.
152. Pejsak, A., Tarasuik, K., Jochle, W., 1988. Immunoprophylaxis against MMA and/or CM in sows with a vaccine against urinary tract infections (Urovac). *Proc Int Vet Pig Soc Congr 10*, 307-307.
153. Chang, H.H., Jeon, J.H., Yeon, S.C., Choi, Y.H., Min, W., Kim, S., Kim, P.J., 2006. Effects of chilled drinking water on the performance of lactating sows and their litters during high ambient temperatures under farm conditions. *Liv Sci* 105, 86-93.
154. Fraser, D., Phillips, P.A., Thompson, B.K., Peeters Weem, W.B., 1988. Use of water by piglets in the first days after birth. *Can J Anim Sci* 68:603-610.
155. Holyoake, P.K., Dial, G.D., Trigg, T., King, V.L., 1995. Reducing pig mortality through supervision during the perinatal period. *J Anim Sci* 73, 3543-3551.
156. Stringer, C.H., 1989. Management of lactation failure in a sow. *Can Vet J* 30, 904-925.
157. Ewers, C., Li, G.W., Wilking, H., Kiessling, S., Alt, K., Antao, E.M., Laternus, C., Diehl, I., Glodde, S., Homeier, T., Bohnke, U., Steinruck, H., Philipp, H.C.,

- Wieler, L.H., 2007. Avian pathogenic, uropathogenic, and newborn meningitis-causing *Escherichia coli*: How closely related are they? *Int J M Microbiol* 297, 163-176.
158. Hoy, S., 2002. Investigations on influence of different housing factors on frequency of puerperal diseases in sows. *Praktischer Tierarzt* 83, 990–996
159. Cariolet., R. Etude des postures en phase de repos chez des truies bloquées en gestation: Relation entre la largeur de la stalle et la pathologie de la mise bas. *J Rech Porcine en France* 23, 189–194.
160. Oliviero, C., Heinonen, M., Valros, A., Hälli, O., Peltoniemi, O., 2008. Effect of the environment on the physiology of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Anim Reprod Sci* 105, 365–377.
161. Gerjets, I., Kruse, S., Krieter, J., Kemper, N., 2008. Diagnosis of MMA affected sows: bacteriological differentiation, temperature measurement and water intake. *Proc Int Pig Vet Soc Congr* 20, 236:236.
162. Olson, P.M., Bilkei, G., 2004. Bacterial flora of vulval discharges and mammary secretions in sows suffering peri-parturient diseases in a large indoor breeding unit. *Pig Journal* 54, 45-54.
163. Kobera, R., 2000. Vergleichende Prüfung der klinischen Wirksamkeit von Cefquinom und Enrofloxacin bei der Behandlung des Mastitis-Metritis-Agalaktie-Komplexes der Sau. Leipzig, University of Leipzig vet med Diss.
164. Bertschinger, H.U., Bürgi, E., Eng, V., Wegmann, P., 1990. Lowering of the incidence of puerperal mastitis in the sow by protection of the mammae from contamination. *Schweiz Arch Tierh* 132, 557-566.
165. Waller, C.M., Bilkei, G., Cameron, R.D.A., 2002. Effect of periparturient diseases accompanied by excessive vulval discharge and weaning to mating interval on sow reproductive performance. *Aust Vet J* 2002; 80: 545-549.
166. Armstrong, C.H., Hooper, B.E., Martin, C.E., 1968. Microflora associated with agalactia syndrome of sows. *Am J Vet Res* 29, 1401-1407.
167. Nachreiner, R.F., Ginther, O.J., 1974. Induction of agalactia by administration of endotoxin (*Escherichia coli*) in swine. *Am J Vet Res* 35, 619-622.

168. Morkoc, A., Backstrom, L., Lund, L., Smith, A.R., 1983. Bacterial endotoxin in blood of dysgalactic sows in relation to microbial status of uterus, milk, and intestine. *J Am Vet Med Assoc* 183, 786-789.
169. Hogan, J.S., Smith, K.L., 1997. Bacteria counts in sawdust bedding. *J Dairy Sci* 80, 1600–1605.
170. Berner, H., 1971. [Significance of chronic urinary tract diseases in the pathogenesis of puerperal diseases and mastitides of sows]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 78, 241-245.
171. Petersen, B., 1983. Methods of early recognition of puerperal and fertility disorders in the sow. *Livest Sci* 10, 253-264.
172. Mauch, C., Bilkei, G., 2004. The influence of prepartal bacteriuria on the reproductive performance of the sow. *Deut Tierarztl Woch* 111, 166-169.
173. Persson, A., 1997. Clinical assessment of udder health status of sows at time of weaning with special reference to bacteriology and cytology in milk. *Zentralblatt fur Veterinärmedizin. Reihe A* 44, 143-158.
174. Österlundh, I., Hulten, F., Johannisson, A., Magnusson, U., 2002. Sows intramammarily inoculated with *Escherichia coli* at parturition: I. Functional capacity of granulocytes in sows affected or non-affected by clinical mastitis. *Vet. Immunol Immunopathol* 90, 35-44.
175. Elmore, R.G., Martin, C.E., Berg, P., 1978. Absorption of *Escherichia coli* endotoxin from the mammary glands and uteri of early postpartum sows and gilts. *Theriogenology* 10, 439-445.
176. Pejsak, Z., Tarasiuk, K., 1989. The occurrence of endotoxin in sows with coliform mastitis. *Theriogenology*, 32, 335-341.
177. Wiles, T.J., Kulesus, R.R., Mulvey, M.A., 2008. Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Exp Mol Pathol* 85, 11–19.
178. Schmidt, A., 2011. Molekulare epidemiologische Untersuchungen von klinischen *Escherichia coli*-Isolaten unterschiedlicher Wirtstierspezies. Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen Freien des Fachbereichs Veterinärmedizin der Universität Berlin, Dissertation.
179. Kawano, M., Yaguchi, K., Osawa, R., 2006. Genotypic analyses of *Escherichia coli* isolated from chickens with colibacillosis and apparently healthy chickens in Japan. *Microbiol Immunol* 50, 961-966.

180. Timmisk, K.N., Manninga P.A., Echarty, E., 1981. Serum resistance in *Escherichia coli*. In: Levys, D. (ed.) Molecular biology, pathology and ecology of bacterial plasmids, pp. 1333-1344. Plenum Press, New York.
181. Taylor, P. W., 1983. Bactericidal and bacteriolytic activity of serum against gram-negative bacteria. *Microbiol Rev* 47, 46-83.
182. Barrow, P.A., Hill, A.W., 1989. The virulence characteristics of strains of *Escherichia coli* isolated from cases of bovine mastitis in England and Wales. *Vet Microbiol* 20, 35-48.
183. Kassé, F.N., Fairbrother, J.M., Dubuc, J., 2016. Relationship between *Escherichia coli* virulence factors and postpartum metritis in dairy cows. *J Dairy Sci* 99, 4656-4667.
184. Ewers, C., T., Janssen, S., Kiessling, H. C., Phillip, L. H., Wieler., 2004. Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poultry. *Vet Microbiol* 104, 91-101.
185. Jeffrey, J. S., L. K., Nolan, K. H., Tanooka, S. Wolfe, C. W., Giddings, S. M., Horne, S. L., Foley, A. M., Lynne, J. O., Ebert, L. M., Elijah, G., Bjorklund, S. J., Pfaff-McDonough, R. S., Singer, C. D., 2002. Virulence factors of *Escherichia coli* from cellulitis or colisepticemia lesions in chickens. *Avian Dis* 46, 48-52.
186. Rodriguez-Siek, K. E., Giddings, C. W., Doetkott, C., Johnson, T. J., Nolan, L.K., 2005. Characterizing the APEC pathotype. *Vet Res* 36, 241-256.
187. Yang, H., Chen, S., White, D.G., Zhao, S., McDermott, P., Walker, R., Meng, J., 2004. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chickens and swine in China. *J clin microb* 42, 3483-3489.
188. Ewers, C., Janßen, T., Kießling, S., Philipp, H.C., Wieler, L.H., 2005. Rapid detection of virulence-associated genes in avian pathogenic *Escherichia coli* by multiplex polymerase chain reaction. *Avian dis*, 49 269-273.
189. Anjum, M.F., Mafura, M., Slickers, P., Ballmer, K., Kuhnert, P., Woodward, M.J., Ehricht, R., 2007. Pathotyping *Escherichia coli* by using miniaturized DNA microarrays. *Appl Environ Microb*, 73, 5692-5697.
190. Rodriguez-Siek, K.E., Giddings, C.W., Doetkott, C., Johnson, T.J., Fakhr, M.K., Nolan, L.K., 2005. Comparison of *Escherichia coli* isolates implicated in

- human urinary tract infection and avian colibacillosis. *Microbiology*, 151, 2097-2110.
191. Skyberg, J.A., Horne, S.M., Giddings, C.W., Wooley, R.E., Gibbs, P.S., Nolan, L.K., 2003. Characterizing avian *Escherichia coli* isolates with multiplex polymerase chain reaction. *Avian Dis*, 47, 1441-1447.
192. Johnson, T.J., Wannemuehler, Y.M., Nolan, L.K., 2008. Evolution of the *iss* gene in *Escherichia coli*. *Appl Environ Microb*, 74, 2360-2369.
193. Mokady, D., Gophna, U. and Ron, E.Z., 2005. Virulence factors of septicemic *Escherichia coli* strains *Int J Med Microbiol* 295, 455-462.
194. Van Bost, S., Jacquemin, E., Oswald, E. and Mainil, J., 2003. Multiplex PCRs for identification of necrotogenic *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 41, 4480-4482.
195. Ghanbarpour, R., Nazem, M.N., 2010. Prevalence of aerobactin and adhesin genes in *Escherichia coli* isolates from blood of bacteremic severely ill neonatal calves. *Vet Arhiv* 80, 185-194.
196. Johnson, J.R., Moseley, S.L., Roberts, P.L., Stamm, W.E., 1988. Aerobactin and other virulence factor genes among strains of *Escherichia coli* causing urosepsis: association with patient characteristics. *Infect Immun* 56, 405-412.
197. Johnson, J.R., Owens, K.L., Clabots, C.R., Weissman, S.J., Cannon, S.B., 2006. Phylogenetic relationships among clonal groups of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* assessed by multi-locus sequence analysis. *Microbes Infect.* 8, 1702-1713.
198. Dobrindt, U., 2005. Pathogenomics of *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol*, 295, 357-371.
199. Hoy, S., 2003. Auswirkungen der Puerperalerkrankungen bei Sauen auf die Fruchtbarkeitsleistung (Investigations on the effects of puerperal diseases in sows on the fertility). *Arch Tierz* 46, 341-346.
200. Krieter, J., Presuhn, U., 2009. Genetic variation for MMA treatment. *Zuchtungskunde* 81, 149-154.
201. Hoy, S., 2006. The impact of puerperal diseases in sows on their fertility and health up to next farrowing. *Animal Science* 82, 701-704.

202. Gerjets, I., Traulsen, I., Reiners, K., Kemper, N., 2011. Assessing individual sow risk factors for coliform mastitis: a case-control study. *Prev Vet Med* 100, 248-251.
203. Wendt, M. 2000. So optimieren Sie das Geburtsmanagement. *Top Agrar* 1, 6-8.
204. Mirko, C.P., Bilkei, G., 2004. Acute phase proteins, serum cortisol and preweaning litter performance in sows suffering from periparturient disease. *Acta veterinaria* 54, 153-161.
205. Marchant, J.N., Rudd, A.R., Mendl, M.T., Broom, D.M., Meredith, M.J., Corning, S., Simms, P.H., 2000. Timing and causes of piglet mortality in alternative and conventional farrowing systems. *Vet Rec* 147, 209-214.
206. Plonait, H., Bickhart, K., 1997. Geburt, Puerperium und perinatale Verluste. In: Plonait, H., Bickhart, K. (Eds.), *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Parey Berlin/Hamburg, 472-512.