

# Ekonomski učinak primjene pripravka Apimast u liječenju subkliničkog mastitisa muznih krava

---

Rosin, Tea

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:663359>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



**Veterinarski fakultet  
Sveučilište u Zagrebu**

**Tea Rosin**

**Ekonomski učinak primjene pripravka Apimast u liječenju  
subkliničkog mastitisa muznih krava**

**Diplomski rad**

**Zagreb, 2019.**

Zavod za farmakologiju i toksikologiju

Predstojnik: Doc. dr. sc. Jelena Šuran

Mentor: Doc. dr. sc. Jelena Šuran

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Prof. dr. sc. Frane Božić
2. Izv. prof. dr. sc. Nino Maćešić
3. Doc. dr. sc. Jelena Šuran

## **KRATICE**

BSS- broj somatskih stanica

KM-klinički mastitis

PT- preventivni troškovi

SKM- subklinički mastitis

TB- troškovi bolesti

# Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Pregled dosadašnjih spoznaja</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1. Ekonomski značaj mastitisa</b> .....	<b>2</b>
2.1.1. Klinički mastitis .....	3
2.1.2. Subklinički mastitis .....	4
2.1.3. Smanjena proizvodnja mlijeka .....	4
2.1.4. Liječenje mastitisa .....	5
2.1.5. Odbačeno mlijeko .....	8
2.1.6. Veterinar .....	8
2.1.7. Radnici na farmi .....	8
2.1.8. Kvaliteta mlijeka .....	9
2.1.9. Gubitak bonusa i penali na kvalitetu .....	9
2.1.10. Broj somatskih stanica .....	10
2.1.9. Dijagnostika mastitisa .....	10
2.1.10. Izlučivanje iz uzgoja .....	10
2.1.11. Suhostaj .....	11
2.1.12. Smrtnost .....	11
<b>2.2. Apimast – intramamarna zamjena za antibiotike</b> .....	<b>12</b>
<b>2.3. Bioekonomska modeliranja</b> .....	<b>13</b>
2.3.1. Temeljni principi bioekonomskog modeliranja .....	13
2.3.2. Bioekonomski model proizvodnje mlijeka .....	14
2.3.3. Bioekonomski modeli mastitisa .....	15
<b>3. Materijali i metode</b> .....	<b>21</b>
<b>3.1. Podaci o stadima mliječnih krava</b> .....	<b>21</b>
<b>3.2. Izračun troška mastitisa</b> .....	<b>21</b>
<b>3.3. Izračun isplativosti korištenja pripravka Apimast</b> .....	<b>23</b>
<b>4. Rezultati</b> .....	<b>25</b>
<b>5. Rasprava</b> .....	<b>30</b>
<b>6. Zaključci</b> .....	<b>33</b>
<b>7. Literatura</b> .....	<b>34</b>
<b>8. Sažetak</b> .....	<b>39</b>
<b>9. Summary</b> .....	<b>41</b>
<b>10. Životopis</b> .....	<b>43</b>

# 1.Uvod

Mastitis je upala mliječne žlijezde koja nastaje prilikom ulaska mikroorganizama kroz sisni kanal i njihovim savladavanjem obrambenih mehanizama vimena (BAČIĆ, 2009.). Na mliječnim farmama visokoproizvodnih goveda uzrokuje značajne ekonomske gubitke (NIELSEN i sur., 2010.). Mastitis je ujedno najskuplja i najznačajnija bolest mliječnih goveda koja sa sobom nosi određene troškove (Van SOEST i sur., 2016.). Troškovi same bolesti su brojni, a najvažniji odnosno najviši su oni koji nastaju radi smanjenje proizvodnje mlijeka, subkliničkog mastitisa, odbačenog mlijeka, lijekova te izlučivanja životinja iz uzgoja (ERSKINE, 2003.). Mastitis se javlja u subkliničkom i kliničkom obliku, a uzrokovan je širokim spektrom mikroorganizama čija pojavnost varira ovisno o zemlji (ABEBE i sur., 2016.). Klinički mastitis očituje se jasnim simptomima koji omogućuju dijagnostiku bolesti bez dodatnih dijagnostičkih testova (ROLLIN i sur., 2015.), dok prilikom oboljenja od subkliničkog oblika znakovi bolesti makroskopski nisu vidljivi te je zato potrebno dijagnostičkim testovima otkriti bolest (DINGWELL i sur., 2003.). Nagli porast ukupnog broja somatskih stanica u mlijeku naizgled zdravog vimena upućuje na pojavu subkliničkog mastitisa. On se javlja čak 15-40% više nego klinički oblik (HIITIO i sur., 2017.). Za potrebe liječenja i prevencije mastitisa najčešće se koriste antibiotici. Iako se prije početka primjena antibiotika uvijek preporučuje napraviti antibiogram, on se najčešće ne radi (DOWN i sur., 2017.). Iz razloga pretjeranog i neopravdanog korištenja antimikrobnih pripravaka mikroorganizmi su razvili različite mehanizme rezistencije (BUSHAK, 2016.), pa se u posljednje vrijeme počeo vršiti sve veći regulatorni pritisak na poljoprivredni sektor kako bi se smanjila uporaba istih. Sve se više diskutira o činjenici da se nešto mora hitno poduzeti u ovom sektoru, pa je Hedera d.o.o. (Split, Hrvatska) u sklopu projekta i suradnje s Veterinarskim fakultetom u Zagrebu razvila inovativnu, bezalkoholnu intramamarnu formulaciju na bazi propolisa i fenolnih kiselina pod nazivom Apimast (BROZIĆ i sur., 2016.). Glavne prednosti ove formulacije jesu nepostojanje karencije i najvjerojatnije nemogućnost razvoja rezistencije mikroorganizama. Korištenje propolisa u liječenju i prevenciji mastitisa predstavlja veoma zanimljivu ekološku i javnozdravstvenu alternativu korištenju antimikrobnih pripravaka (BROZIĆ i sur., 2016.). U ovom radu uz pomoć bioekonomskog modeliranja učinjena je simulacija prihoda i troškova na prosječnoj EU farmi sa i bez primjene Apimasta.

## 2. Pregled dosadašnjih spoznaja

### 2.1. Ekonomski značaj mastitisa

Mastitis je upala mliječne žlijezde uzrokovana ulaskom mikroorganizama kroz sisni kanal i savladavanjem obrambenih mehanizama vimena, a ima značajan utjecaj na proizvodnju i reprodukciju mliječnih goveda. Kod krava s mastitisom produženo je međutelidbeno razdoblje, a klinički mastitis doprinosi povećanom riziku od pobačaja u prvih 45 dana gravidnosti. Perzistencija upale moguća je iako uzročnik više nije prisutan u organizmu životinje. U mliječnome govedarstvu mastitis uzrokuje najveće ekonomske gubitke zbog odbacivanja mlijeka, smanjene proizvodnje mlijeka, troškova prijevremenog izlučivanja, uginuća, troškova zbog snižene otkupne cijene mlijeka, gubitaka poticaja, troškova lijekova i veterinarskih usluga (SHARMA i sur., 2018.). Pravilno i pravodobno otkrivanje bolesnih jedinki od presudne je važnosti za način tretiranja, trajanje i ishod liječenja. Mastitis se javlja u obliku subkliničke ili kliničke infekcije. Uzrokovan je širokim spektrom mikroorganizama koji se epidemiološki mogu podijeliti u zarazne i okolišne uzročnike mastitisa. Vime bolesnih krava glavni je rezervoar zaraznih mikroorganizama. Njihov primarni način širenja je s krave na kravu, a odvija se najčešće za vrijeme mužnje. Prilikom infekcije vimena zaraznim mikroorganizmima razvit će se kronični subklinički mastitis s mogućim kliničkim epizodama. Najčešći zarazni mikroorganizmi su: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma spp.* i *Corynebacterium bovis*. S druge strane, okolišni mikroorganizmi ne trebaju vime da bi opstali, ali ulaskom kroz sisni kanal izazvat će kratkotrajnu kliničku infekciju. U okolišne mikroorganizme ubrajamo: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *S. dysgalactiae* i *S. uberis* (ABEBE i sur., 2016.). Postotak pojavnosti pojedinih mikroorganizama varira ovisno o zemlji. Europska i američka istraživanja pokazala su da su najčešći subklinički uzročnici streptokoki i stafilokoki, a klinički streptokoki, stafilokoki i *E. coli*. (BOTREL i sur., 2010.). Većina intramamarnih infekcija prolazi spontano prije nego se razvije klinički oblik (BAČIĆ, 2009.), no upravo taj subklinički oblik uzrokuje najveće gubitke. Stoga je redovita kontrola mastitis testovima presudna za održavanje zdravlja stada i sprječavanje širenja infekcije s latentno inficiranih krava. Dijagnoza mastitisa se zasniva na kliničkom pregledu koji obuhvaća vizualni pregled i palpaciju vimena (promjena boje, bolnost, ozljede, temperiranost i apscesi), zatim probnu mužnju, brojanje somatskih stanica u mlijeku i mastitis test. Mastitis test se koristi za rutinski pregled u svrhu otkrivanja subkliničkih mastitisa. Preporučuje se i bakteriološka pretraga mlijeka radi identifikacije uzročnika te antibiogram koji je potrebno napraviti prije početka primjene antibiotika u svrhu liječenja. Prevencija mastitisa temelji se

na smanjenoj izloženosti uzročnicima i podizanju opće otpornosti organizma životinje. Za sprječavanje pojave i širenja mastitisa važno je provođenje biosigurnosnih mjera: sprječavanje unosa latentno inficiranih krava, odvajanje bolesnih krava, higijena mužnje (dezinfekcija vimena prije mužnje, dezinfekcija (uranjanje) sisa nakon mužnje, čišćenje i dezinfekcija opreme za mužnju), zasušivanje uz primjenu intramamarnih antibiotičkih pripravaka, mužnja bolesnih krava nakon zdravih ili mužnja posebnim muznim aparatima, izlučivanje krava koje boluju od mastitisa koji se teško liječi, adekvatan smještaj i higijena (pravilne dimenzije i površine ležišta, stelja, ventilacija, redovito čišćenje i dezinfekcija), kontrola insekata. Suhostaj je razdoblje najvećeg rizika za pojavu mastitisa zbog toga što prestaje uklanjanje mikroorganizama koji se nakupljaju u mlijeku, vime se ne muze te se s toga i ne dezinficira redovito, a pritisak u vimenu je povišen i širi se na sisni kanal (BAČIĆ, 2009.). Porod i početak laktacije dodatno oslabljuju organizam (SHARMA i sur., 2018.). Mastitis je najveći ekonomski problem u proizvodnji mliječnih krava te ujedno i najčešća i najskuplja bolest mliječnih krava razvijenih zemalja. Ekonomski izračun programa kontrole mastitisa mora biti potpomognut što preciznijom procjenom svih troškova prouzročenih bolešću i poznavanjem troškova provođenja programa. Gubitci su zapravo prihodi koji nisu ostvareni (smanjena proizvodnja mlijeka, niža cijena otkupnog mlijeka, gubitak poticaja, itd.), a kontrolni troškovi su stvarni izdaci; mastitis testovi, intervencije veterinaru, lijekovi. Ponekad se koriste nerealne procjene gubitaka proizvodnje radi mastitisa, pa uvijek treba biti na oprezu kako to ne bi dovelo do krivih odluka. Pad mliječnosti krava radi kliničkog ili subkliničkog mastitisa smatra se najvažnijim ekonomskim čimbenikom bolesti. Osim samog pada proizvodnje mlijeka moraju se napomenuti i penali koje farme plaćaju radi slabije kvalitete mlijeka i bonusi koji neće biti isplaćeni iz istog razloga. Velik trošak farmi je mlijeko koje se baca za vrijeme i nakon uporabe antibiotika do isteka karenije. Da bi mogli izračunati ukupan trošak mastitisa na nekoj farmi moramo uzeti u obzir sve troškove koje sama bolest nosi te uz to zbrojiti trošak koji nastaje prilikom kontrole i suzbijanja bolesti. U troškove suzbijanja bolesti spadaju preventivne mjere kao što je uporaba rukavica prilikom mužnje i dodatan rad radnika s kravama koje su bolesne (SEEGERS i sur., 2003.).

### **2.1.1. Klinički mastitis**

Klinički mastitis očituje se kliničkim simptomima koji omogućuju njegovo dijagnosticiranje bez izvođenja dijagnostičkih testova (ROLLIN i sur., 2015.). Vime može ali ne mora biti promijenjeno, no mlijeko je uvijek vidljivo promijenjeno. U mlijeku su vidljive krpičaste ili vlaknaste nakupine odumrlog epitela, bjelančevina i leukocita. Četvrt koja proizvodi takvo mlijeko može biti natečena, crvena, temperirana, čvrste konzistencije, a krava može imati



temperaturu, ubrzano bilo i pad apetita. Prisutnost nabrojanih kliničkih simptoma upućuje na pojavu kliničkog mastitisa, a javlja se u manje od 5% životinja. Klinički mastitis možemo podijeliti na blagi, umjereni i jaki, a podjela ovisi o jačini kliničkih simptoma. Krava se od mastitisa može oporaviti, no mastitis može prijeći u kronični oblik, može doći do gubitka četvrti ili do uginuća (BOTREL i sur., 2010.).

### **2.1.2. Subklinički mastitis**

Subklinički mastitis je neprimjetan oblik bolesti jer znakovi upale nisu makroskopski vidljivi niti na četvrtima, niti u mlijeku. Zato se može dijagnosticirati samo dijagnostičkim testovima (DINGWELL i sur., 2003.). Subklinički oblik može lako prijeći u klinički, no moguće je i spontano izlječenje. AGAW i sur., (2016.), tvrde da više od 50% životinja u stadu može u bilo koje vrijeme imati subklinički mastitis.

Nagli porast ukupnog broja somatskih stanica u mlijeku krava koje naizgled imaju zdravo vime i mlijeko upućuje na pojavu subkliničkog mastitisa. Životinje koje boluju od subkliničkog mastitisa najčešće proizvode manje mlijeka koje je slabije kvaliteta, a osim toga izvor su infekcije za sve zdrave četvrti svih krava. Ovaj oblik mastitisa važniji je od kliničkog jer je puno češći, čak 15-40% više se javlja nego klinički (HIITIO i sur., 2017.). Osim toga, subklinički mastitis prethodi kliničkom, dugotrajan je, teško se otkriva, smanjuje proizvodnju mlijeka, smanjuje kvalitetu mlijeka, četvrt služi kao rezervoar mikroorganizmima za buduće infekcije okolnih zdravih četvrti i drugih krava. Mastitis može mjesecima ostati u subkliničkoj fazi prije nego dođe do spontanog izlječenja ili razvoja kliničkog oblika (ARGAW i sur., 2016.).

### **2.1.3. Smanjena proizvodnja mlijeka**

Jedna od najvažnijih posljedica mastitisa je smanjena proizvodnja mlijeka. Smanjena proizvodnja mlijeka zbog subkliničkog mastitisa kod jedne krave može se povezati s povećanim brojem somatskih stanica u mlijeku. Što je veći broj somatskih stanica to je manja proizvodnja mlijeka i obrnuto (MANGUBE i sur., 2005.). Krava koja boluje od kliničkog mastitisa proizvede 5% manje mlijeka u laktaciji neovisno o vrsti patogena koji je uzrok bolesti, neovisno o broju laktacije i o činjenici je li riječ o novom ili opetovanom slučaju kliničkog mastitisa (AGHAMOHAMMADI i sur., 2018.). Prema ROMERO i sur., (2018.) krave koje boluju od subkliničkog mastitisa proizvest će 1.3-13.5% manje mlijeka u jednoj laktaciji. Primipare krave proizvedu oko 8.000kg mlijeka u prvoj laktaciji, dok multipare proizvode prosječno oko 10.000 kg mlijeka u razdoblju jedne laktacije koja traje 305 dana.

(LHERMIE, 2018.). Ukupan pad proizvodnje mlijeka odnosno prinos mlijeka po laktaciji procjenjuje se u kg mlijeka i to od 183,37 kg do 797 kg po kravi. Naravno da taj smanjeni prinos mlijeka ovisi o laktaciji i o laktacijskoj krivulji odnosno važno je u kojem periodu laktacije krava oboli, a osim toga važno je i koja je to po redu laktacija kravi pošto je poznato da za vrijeme prve laktacije krave daju manje mlijeka nego ubuduće. Dakle, za vrijeme prve laktacije životinja će proizvesti 31 kg do 749 kg manje mlijeka, dok će za vrijeme svake iduće proizvesti 117 kg do 860 kg manje mlijeka. Postotak smanjenog prinosa u vrijeme prve laktacije možemo procijeniti na 0-9% odnosno 0-12% za svaku iduću laktaciju (HOLLAND i sur., 2015.).

#### **2.1.4. Liječenje mastitisa**

Za liječenje i prevenciju mastitisa najčešće se koriste antibiotici. U zadnje vrijeme nastao je sve veći regulatorni pritisak na poljoprivredni sektor kako bi se smanjila uporaba antimikrobnih lijekova koji direktno izazivaju sve veću rezistenciju bakterija. Prije početka primjene antibiotika preporučuje se napraviti antibiogram (DOWN i sur.,2017.). Važno pitanje u vezi liječenja mastitisa je treba li se antimikrobni lijek nakupljati u mlijeku ili u tkivu vimena. Ciljno mjesto može ovisiti o uzročniku: poznato je da streptokoki ostaju u mliječnim kanalicima, dok *S. aureus* penetrira u tkivo vimena i tamo uzrokuje duboku infekciju. Antimikrobni lijekovi najčešće se apliciraju intramamarno. Prednosti takve aplikacije su visoke koncentracije tvari u mlijeku, a manja potrošnja antimikrobnog lijeka pošto se aplicira samo lokalno u bolesnu četvrt. Na primjer, nakon intramamarne aplikacije penicilina G u mlijeku će biti 100-1000 puta veća koncentracija nego što bi bila nakon parenteralne primjene istog pripravka (ERSKINE, 2003.). Glavni nedostatak intramamarne aplikacije jest neravnomjerna raspodjela antimikrobnog pripravka kroz vime i povećan rizik od infekcije zdravog vimena prilikom aplikacije antimikrobnog pripravka kroz sisni kanal. Učinkovitost intramamarnog tretmana ovisi o uzročniku infekcije, a najbolji terapijski odgovor postignut je prilikom infekcije vimena sa stafilikokima, streptokokima i *Corynebacterium* spp. Smatra se da kada je riječ o kliničkom mastitisu, parenteralna aplikacija ipak ima bolji učinak od intramamarne, pošto antimikrobna sredstva teoretski lakše prodiru u tkivo vimena ako su parenteralno aplicirana (PYORALA, 2009.). Primjena antimikrobnih lijekova kod mliječnih krava odvija se za vrijeme laktacije ili za vrijeme suhostaja. Klinički mastitis kod krava koje su u laktaciji najčešće se liječi lokalno odnosno intramamarnom primjernom antimikrobnih sredstava. U slučaju težeg oboljenja uz lokalnu terapiju životinji će se aplicirati i parenteralna terapija. Krave se zasušuju najčešće 6 tjedana prije očekivanog teljenja. Primjenom intarmamarne aplikacije antimikrobnih pripravaka prvog

dana suhostaja uočen je značajan napredak u borbi protiv mastitisa i mnoge mliječne farme profitirale su smanjenjem proliferacije mikroorganizama na farmi (KROMKER i LEIMBACH, 2017.). Farmakodinamika antimikrobnih lijekova još je jedan aspekt koji bi trebali uzeti u obzir. Mlijeko ne smije ometati antimikrobno djelovanje. Pokazalo se da je aktivnost makrolida, tetraciklina i trimetoprim-sulfonamida smanjena u mlijeku. Poželjan je odabir tvari s niskom minimalnom inhibicijskom koncentracijom prema ciljnom patogenu, posebno ako se antimikrobni lijek daje parenteralno. Antimikrobni lijek treba imati baktericidno, a ne bakteriostatsko djelovanje, jer fagocitoza ima slabiju učinkovitost u mliječnoj žlijezdi. Međutim, teško je postići i održavati terapijske koncentracije u mlijeku ili tkivu vimena nakon parenteralne primjene antimikrobnih sredstava. Vrlo malo tvari ima optimalne farmakokinetičke i farmakodinamičke karakteristike potrebne za parenteralno liječenje mastitisa. S mnogim najčešće korištenim antimikrobnim sredstvima širokog spektra, poput oksitetraciklina, trimetoprim-sulfonamida i ceftiofura, teško je postići i održavati terapijske koncentracije u mlijeku (PYORALA, 2009.). Makrolidi imaju idealnu farmakokinetiku, ali kliničke studije nisu uspjele pokazati učinkovitost kada se koriste za parenteralno liječenje kliničkog mastitisa. Dodatni problem je da preporučene doze mnogih antimikrobnih pripravaka mogu biti preniske ako se uzmu u obzir farmakološki aspekti, a ponavljane intramuskularne injekcije velikih količina antimikrobnih pripravaka mogu biti nadražujuće i ne preporučaju se sa stajališta dobrobiti životinja. Prilikom liječenja kliničkog mastitisa lijekovi prvog izbora za liječenje streptokoka i stafilokoka osjetljivih na penicilin su  $\beta$ -laktamski antimikrobni lijekovi, posebno penicilin G. Za liječenje kliničkog mastitisa izazvanog *S. aureus* uvijek je preporuka parenteralna aplikacija antimikrobnog lijeka (PYORALA, 2009.). Kod teških slučajeva kliničkog mastitisa izazvanog koliformnim bakterijama preporuča se prvenstveno intramamarna primjena lijeka, a ako dođe do razvoja bakterijemija onda je potrebna i parenteralna primjena istog (PYORALA, 2009.). Kratko trajanje liječenja najviše pridonosi niskoj stopi izlječenja mastitisa. Dulje liječenje poboljšava stopu izlječenja, a trajanje liječenja općenito treba produžiti kod mastitisa uzrokovanog sa *S. aureus* i *S. uberis*. Liječenje subkliničkog mastitisa antimikrobnim lijekovima općenito nije isplativo tijekom laktacije zbog visokih troškova liječenja i slabe učinkovitosti, pa se zato oni liječe u suhostaju. U studiji s velikim brojem subkliničkih slučajeva mastitisa, ukupna stopa bakteriološkog izlječenja uz pomoć antimikrobne terapije iznosila je 75%, a za liječenje bez antimikrobne terapije 68% (SANDGREN i sur., 2008.). Pojavnost subkliničkog mastitisa neće se smanjiti u stadi koje je liječeno antimikrobnim pripravcima ako se ne poduzmu druge preventivne mjere. U stadima u kojima se javljaju mastitisi uzrokovani *S. aureus* ili *Streptococcus agalactiae*, savjetuje se ipak uporaba antimikrobnih pripravaka i prilikom

subkliničkih oboljenja. Najveći rizik novih infekcija javlja se za vrijeme suhostaja. BONSAGLIA i sur., (2017.), tvrdi da za vrijeme suhostaja 13-35% četvrti svih krava biva inficirano, a čak 8-25% inficiranih razvit će mastitis. Ako se krava tada inficira velika je vjerojatnost da infekcija neće biti otkrivena do početka laktacije. Već više od 60 godina farmeri prakticiraju terapiju krava u suhostaju neovisno o tome jesu li ili nisu oboljele (na engl. *blanket dry-cow therapy*). Dakle, prvog dana suhostaja kravama se u sve četvrti aplicira intramamarni antibiotik koji će djelovati na postojeće mikroorganizme u vimenu i spriječiti nove moguće infekcije za vrijeme suhostaja. Takav tretman obuhvaća životinje koje su zdrave, pa se u novije vrijeme osmislila alternativa ovom pristupu, tzv. selektivna terapija. Selektivna terapija za vrijeme suhostaja obuhvatit će samo inficirane životinje ili samo njihove inficirane četvrti. Takva primjena terapije omogućuje prvotno uštedu na antimikrobnim pripravcima, međutim isto tako može dovest do povećanih troškova ako se krave inficiraju za vrijeme suhostaja (BONSAGLIA i sur., 2017.)

Kod izbora antibiotika koji se daje parenteralno osim rezultata antibiograma važno je uzeti u obzir njihovu sposobnost prolaska kroz biološke membrane jer se time postižu djelotvornije razine u vimenu. Za liječenje kliničkog mastitisa osim uklanjanja uzročnika iz organizma presudno je liječenje endotoksemije i suzbijanje djelovanja endotoksina. Osim antibiotika postoje i razni potporni protokoli s različitim lijekovima ili metodama s kojima se zaobilazi direktno korištenja antibiotika. Životinji se daje oksitocin, češće ih se muze, nadoknađuje se tekućina direktno u burag ili intravenski, koriste se protuupalni lijekovi, a ponekad se sve to kombinira s antibioticima. Prilikom korištenja antibiotika mlijeko se ne koristi, a nakon završetka terapije mlijeko će se moći ponovo koristiti tek nakon isteka karencije ovisno o lijeku. Kada procjenjujemo trošak lijekova i liječenja onda bi trebali uzeti u obzir 3 čimbenika, a to su: liječenje mastitisa, učinkovitost i isplativost terapije (ERSKINE i sur., 1993.).

SHIM i sur., (2004.) usporedili su 2 protokola liječenja u kojima se u jednom koristila samo potporna terapija, a u drugome potporna terapija zajedno sa antimikrobnim lijekovima. U studiji su zaključili da zdrave krave proizvedu 8265 kg mlijeka u jednoj laktaciji. Krave koje su tretirane samo potpornom terapijom bez antimikrobnih lijekova proizvedu 7838 (3.064-11.111) kg mlijeka tijekom laktacije, a one tretirane potpornom terapijom i antimikrobnim lijekovima 7975 (5.002-11.163) kg za vrijeme laktacije od 305 dana, zajedno s odbačenim mlijekom. Oni su se povelj pretpostavkom da telad nije bila hranjena odbačenim mlijekom i zaključili kako je ukupni trošak mastitisa u stadima mliječnih krava 3 puta viši u grupi koja je tretirana samo potpornom terapijom nego u grupi koja je uz potporna terapiju primila i antibiotike.

### **2.1.5. Odbačeno mlijeko**

Tijekom antibiotske terapije proizvedeno mlijeko ne bi se smjelo koristiti za vrijeme trajanja karencije. Cijena tog odbačenog mlijeka čini veliki trošak pa zato proizvođači pokušavaju maksimalno smanjiti korištenje antibiotika i lijekova s karencijom. Dio odbačenog mlijeka proizvođači iskorištavaju i njime hrane telad te tako štede na formuli s kojom se inače hrani telad (SHIM i sur., 2004.).

Valja napomenuti i činjenicu da se trošak odbačenog mlijeka može usporediti s troškom koji nastaje kada krava uopće ne proizvodi mlijeko. Međutim, tu postoji jedna bitna razlika, a to je da krava jede hranu kako bi proizvela mlijeko koje će se odbaciti i to je zapravo skuplje nego da krava jede manje hrane i ne proizvede mlijeko. Zato je 100 kg odbačenog mlijeka skuplje od 100 kg neproizvedenog mlijeka. Nadalje, smatra se da se mlijeko mora u prosjeku odbacivati kroz period od 6 dana, od čega 3 otpada na sam tretman životinje lijekom, a 3 na vrijeme karencije (MERSHA i sur., 2017.). Hranjenje teladi mlijekom koje je porijeklom od krava koje imaju mastitis ili su na antibiotskoj terapiji nije preporučljivo i trebalo bi se izbjegavati (NIELSEN, 2009.).

### **2.1.6. Veterinar**

Troškovi koji nastaju radi izlaska veterinara na teren, pregleda životinje i savjetovanja s vlasnikom uvelike mogu varirati ovisno o programu kontrole mastitisa na određenoj farmi. Veterinar naplaćuje svoj rad u satima koje je utrošio na mjesečnoj ili godišnjoj razini, po kravi godišnje ili ovisno o dogovoru s farmerom, a ugovoriti se mogu usluge koje će veterinar pružati samo jednoj životinji, grupi životinja ili cijelom stadu (MERSHA i sur., 2017.). Postoje velike razlike u cijeni veterinarskih usluga i lijekova na različitim kontinentima i državama, pa i to treba uzeti u obzir (ROLLIN i sur., 2015.).

### **2.1.7. Radnici na farmi**

Postoje dva pristupa prema kojima se računa trošak koji nastaje radi veće količine posla koji radnici obavljaju prilikom pojave mastitisa. Prvi pristup računa trošak rada jednog radnika koji će obaviti manje posla tijekom dana s obzirom da mu briga oko bolesnih krava oduzima vrijeme. Radi toga morat će ostajati prekovremeno ili će zaposliti dodatnog radnika. Drugi pristup računa trošak koji nastaje ako farma zaposli novog radnika ili više njih koji će se baviti samo bolesnim životinjama. Ti troškovi se mogu računati samo specifično po farmi, pošto različite farme imaju različite satnice za radnike (ROLLIN i sur., 2015.). Ovi troškovi smatraju se bitnima samo pri pojavi kliničkog mastitisa budući da se subklinički mastitis ne

liječi za vrijeme laktacije te ga ne možemo smatrati dodatnim troškom rada radnika na farmi. Međutim, potrebno je uračunati vrijeme koje radnici troše na prevenciju mastitisa, a tu spadaju: dezinfekcija vimena prije i nakon mužnje te aplikacija intramamarnih pripravaka za vrijeme suhostaja. Vrijeme utrošeno na ove tretmane računamo tako da je utrošena 1 sekunda po sisi za dezinfekciju prije i nakon mužnje i 2 minute po kravi za aplikaciju intramamarnih pripravaka u suhostaju (AGHAMOHAMMADI i sur., 2018.).

### **2.1.8. Kvaliteta mlijeka**

Tijekom mastitisa povećana je propusnost krvnih žila što omogućava komponentama krvi lagan prolaz kroz barijeru direktno u mlijeko. Razni enzimi tada mijenjaju sastav mlijeka tako što uzrokuju razgradnju kazeina i mliječne masti. Iako se ukupna količina proteina neće promijeniti, mlijeko će biti znatno lošije kvalitete. Porastom krvnih proteina u mlijeku smanjuje se količina kazeina, najvrijednijeg proteina za proizvodnju sira. U mlijeku koje sadrži veliki broj somatskih stanica smanjena je količina kalcija za dvije trećine, a količina NaCl povećana je. Sve te promjene dovode do smanjene kvalitete mlijeka i smanjuju trajnost mliječnih proizvoda (BAČIĆ, 2009.). Kada proizvođač dostavi kupcu cisternu mlijeka određuje se kvaliteta samog proizvoda. Proizvođači koji dostavljaju samo mlijeko vrhunske kvalitete na kraju godine mogu dobiti bonus ovisno o količini premium proizvoda tj. mlijeka koje su proizveli. Međutim, proizvođači mlijeka koji dostavljaju mlijeko slabije kvalitete, odnosno ispod standarda koji je ugovorom sklopljen s kupcem mogu dobiti penale tj. biti novčano kažnjeni (AGHAMOHAMMADI i sur., 2018.). Nema poznatih prijetnji za zdravlje ljudi koji konzumiraju mliječne proizvode koji su porijeklom od mlijeka s visokim brojem somatskih stanica. Međutim, ipak mogu predstavljati opasnost za ljudsko zdravlje ako se dokaže prisutnost bakterija, toksina, drugih patogena ili rezidua antibiotika. Sve navedeno direktno je povezano s povećanim brojem somatskih stanica u mlijeku (HOGAN, 2005.).

### **2.1.9. Gubitak bonusa i penali na kvalitetu**

Penali na slabu kvalitetu mlijeka i gubitak bonusa radi istog jesu veoma bitan ekonomski faktor u mliječnoj proizvodnji krava, pogotovo u Europskoj uniji i Australiji. Najbitniji parametri su kontaminacija antimikrobnim supstancama, prisutnost mikroorganizama, promijenjen okus mlijeka, promijenjena koncentracija komponenti mlijeka te broj somatskih stanica. MORIN i sur., (1993.), smatraju da 21 - 40% ukupnih troškova mastitisa otpada na ovu stavku. Visok broj somatskih stanica u mlijeku apsolutno je nepoželjan zato što smanjuje trajnost mliječnih proizvoda, smanjuje količinu i kvalitetu proteina u mlijeku. Farmeri gube

velike svote novca koje bi im inače bile isplaćene u vidu bonusa za dodatnu kvalitetu. Neki farmeri nisu svjesni koliko zapravo novca gube kada prodaju proizvod slabije kvalitete. Farmeri ostaju bez bonusa, a uz to moraju platiti i penale ako je broj somatskih stanica iznad onog broja koji je ugovorom sklopljen s kupcem mlijeka (RUEGG, 2005.).

#### **2.1.10. Broj somatskih stanica**

Svako udvostručenje ukupnog broja somatskih stanica za 50.000 stanica/ml mlijeka rezultira gubitkom od 0,4 kg mlijeka na dan u prvoj laktaciji i 0,6 kg mlijeka na dan kod starijih krava (RUEGG, 2003.). Prvi znak prisutnosti subkliničkog mastitisa je povećanje broja somatskih stanica. To povećanje može biti individualno odnosno vrijedi samo za jednu životinju ili može vrijediti za cijelu cisternu mlijeka koja sadrži mlijeko od većeg broja krava ili svih krava na farmi. Kada životinja oboli od subkliničkog mastitisa broj somatskih stanica u mlijeku naglo se poveća zato što imunski sustav životinje šalje bijele krvne stanice u mime kako bi se borile s uzročnikom mastitisa. Nedavna usporedba između mliječnih cisterni stada s niskim (<200.000 /ml), srednjim (200.000-399.000/ml) i visokim (>400.000/ml) udjelom somatskih stanica u mlijeku dovela je do zaključka da farme mliječnih krava gube 110 \$ po kravi godišnje radi povišenog broja somatskih stanica. Mliječne cisterne s višim ili visokim brojem somatskih stanica nisu dobrodošle, a pogotovo ih proizvođači mliječnih proizvoda izbjegavaju zato što smanjuju kvalitetu i rok trajanja mliječnih proizvoda. Iz tog razloga proizvođači su spremni malo više platiti kvalitetnije mlijeko odnosno mlijeko s niskim brojem somatskih stanica. Treba razmotriti i činjenicu da s kontrolom subkliničkog mastitisa farmeri imaju manje bolesnih životinja u stadu i mlijeko više kvalitete koje onda mogu skuplje prodati (RUEGG, 2005.).

#### **2.1.9. Dijagnostika mastitisa**

Da bi točno procijenio ukupan trošak dijagnostike mastitisa moramo zbrojiti sve uzorke koji su testirani na klinički ili subklinički mastitis kroz period od jedne cijele godine. Važno je napomenuti da se puno sredstava troši na testove ukupnog broja somatskih stanica te se mora odrediti hoće li se i to smatrati troškom koji spada u ovu kategoriju (AGHAMOHAMMADI i sur., 2018.).

#### **2.1.10. Izlučivanje iz uzgoja**

Značajan dio troškova u industriji mliječnih goveda otpada na izlučivanje krava iz uzgoja odnosno klanje krava. Takva praksa česta je kod bolesnih životinja i onih koje pate od kliničkog mastitisa ili onih koje imaju povećan broj somatskih stanica kroz dulji period. Takve životinje izlučuju se iz uzgoja odnosno idu na klanje i zamjenjuju se novim

životinjama. Ponekad je životinja toliko bolesna da uginu prije nego ju vlasnik pošalje na klanje. Stare krave zamjenjuju se novim junicama, međutim moguće je da u trenutku kada je potrebno nema novih junica pa se tada dodatno povećava trošak koji nastaje kada je manji broj životinja na farmi. Manji broj životinja znači uvijek manju proizvodnju. Osim toga, nove junice su prvorotkinje što znači da će svakako dati manje mlijeka nego krave koje su se telile već nekoliko puta, što opet predstavlja gubitak za farmu. Postoji mala dobit na meso krava koje su otpremljene na klanje pa se onda ta dobit oduzima od zbroja svih troškova koji nastaju prilikom klanja životinja i tako možemo točno izračunati krajnji ekonomski gubitak koji se stvara izlučivanjem bolesnih životinja iz uzgoja (ALASA i sur., 2007.).

#### **2.1.11. Suhostaj**

Krave se zasušuju u prosjeku 60 dana prije očekivanog teljenja, a ovisno o duljini graviditeta ( $278 \pm 10$  dana) doći će do odstupanja. Dnevni minimum proizvodnje mlijeka iznosi 15 L/dan po kravi. Gravidne krave koje proizvode manje od dnevnog minimuma zasušuju se, a negravidne se šalju na klanje. Ako vrijeme suhostaja kod multiparih životinja padne ispod 30 dana životinji će se smanjivati mliječnost za 0,8% /dan što može rezultirati 24% manjom proizvodnjom u nadolazećoj laktaciji ako suhostaja uopće nije bilo. Za primipare krave mliječnost se kreće smanjivati ranije. Ako vrijeme suhostaja padne ispod 45 dana, mliječnost će se smanjivati za 0,7%/dan što može dovesti do 31,5% pada mliječnosti kod životinje koja uopće nije zasušena (CALSAMIGLIA S. i sur., 2018).

#### **2.1.12. Smrtnost**

Teži slučajevi mastitisa mogu uzrokovati smrt ili eutanaziju životinje. Trošak takvog ishoda zapravo je veći od tržišne cijene žive životinje pošto u računicu ulazi i trošak neproizvedenog mlijeka. Laktacija koja bi inače trajala 305 dana nenadano je prekinuta smrću životinje, pa se trošak računa od dana smrti ili eutanazije do zadnjeg dana laktacije odnosno 305-og dana. Životinju koja je uginula potrebno je zamijeniti novom, a to su najčešće junice koje će prvi puta ući u laktaciju i shodno tome dati manje mlijeka od bilo koje multipare krave. Ako govorimo o smrtnosti uslijed kliničkog mastitisa onda možemo reći da je ona zapravo veoma niska, a kreće se između 0,3-0,6%. Nadalje, bitno je napomenuti da se postotak smrtnosti može uvelike povisiti ako je riječ o gram-negativnim bakterijama, pogotovo ako se radi specifično o koliformnim uzročnicima mastitisa. Tada se smrtnosti podiže na 2,2% (PETROVSKIA i sur., 2006.).



## 2.2. Apimast – intramamarna zamjena za antibiotike

Apimast je inovativna, bezalkoholna intramamarna formulacija na bazi propolisa i fenolnih kiselina. Ova formulacija je razvijena u Hederi d.o.o. (Split, Hrvatska) u sklopu projekta suradnje s Veterinarskim fakultetom u Zagrebu naziva „Intramamarna formulacija propolisa za prevenciju i tretman mastitisa kod mliječnih preživača“, a sufinanciranog iz strukturnih instrumenata Europskog fonda za regionalni razvoj (EFRR) te iz Državnog proračuna Republike Hrvatske (BROZIĆ i sur., 2016.). Cilj ovog projekta je bilo istraživanje i razvoj inovativne intramamarne ne-antibiotske formulacije za prevenciju i tretman mastitisa kod krava i koza. Glavne prednosti ove formulacije u odnosu na standardne intramamarne antibiotike jesu nepostojanje karencije i vrlo vjerojatno nemogućnost razvoja rezistencije, budući da je propolis mješavina nekoliko stotina spojeva sa složenim antimikrobnim i antioksidacijskim učincima (BROZIĆ i sur., 2016.).

Propolis je jedna od važnijih komponenti Apimasta. Riječ je o usitnjenoj i pročišćenoj smoli smeđe-zelene boje kojeg inače pčele u košnici koriste za izgradnju, popravak saća te zaštitu od raznih patogena. Pčele sakupljaju razne smolaste tvari biljnog porijekla te ih u ustima miješaju sa slinom čiji je krajnji produkt propolis kojeg zatim skladište u košnici. Propolis se koristio kao narodni lijek za razne bolesti i infekcije stotinama, a možda i tisućama godina (SANTOS i sur., 2002.). Sastav samog propolisa varira od biljne vrste koja je pčelama poslužila kao izvor sirovine. U propolisu se nalazi približno 50% smole, 30% voska, 5% polena, 10% aromatičnih ulja i 5% raznovrsnih organskih ostataka (SHIMIZU i sur., 2004.). Propolis djeluje antibakterijski, antiupalno, imunomodulacijski i antioksidativno (BOSIO i sur., 2000.). Korištenje intramamarnog pripravka na bazi propolisa u liječenju i za prevenciju mastitisa predstavlja zanimljivu ekološku ali i javnozdravstvenu alternativu korištenju intramamarnih antibiotika. U kontekstu sve veće svijesti o problematici rezistencije na antibiotike, ovakva alternativa postaje vrlo atraktivna za krajnje korisnike, proizvođače mlijeka, ali i veterinare i farmaceutsku industriju. Budući da je riječ o proizvodu čija bi cijena, jednom kada se registrira kao veterinarsko-medicinski proizvod (VMP), bila vrlo slična cijeni antibiotika, a uz to ne bi imao zakonom propisanu karenciju, pretpostavlja se da bi se korištenjem Apimasta mogle postići značajne uštede, uz podizanje kvalitete mlijeka.

Zbog svega navedenog Apimast predstavlja idealno rješenje za organske proizvođače mlijeka kod kojih je broj dozvoljenih lijekova, a posebno antibiotika, koji se smiju koristiti uzgoju daleko manji (minimalan). Uz to, upravo zbog rastućeg globalnog javnozdravstvenog problema rezistencije na antibiotike sve je veći regulatorni pritisak na veterinare i stočare koji za rezultat ima smanjenje upotrebe antibiotika u veterinarskoj medicini (McKELLAR, 1998.)

Zbog toga se intenzivno istražuju alternative antibioticima za primjenu u veterinarskoj medicini, a Apimast zbog svoje isplativnosti i jednostavnosti predstavlja jednu od zanimljivijih. Iz tog razloga, potrebno je na temelju postojećih podataka o učinkovitosti Apimasta dobivenih iz prethodnih istraživanja, izmjeriti njegov potencijalni ekonomski učinak na jednom od standardnih modela farme mliječnih krava u EU.

## **2.3. Bioekonomska modeliranja**

### **2.3.1. Temeljni principi bioekonomskog modeliranja**

Bioekonomija je disciplina koja je proizašla iz sinteze biologije i ekonomije, dakle ona nije čista ekonomija koja se temelji na sukladnosti, pravilima i propisima tržišta. Svrha bioekonomije su promjene i inovacije temeljene na revolucionarnim idejama u dinamičnom i globaliziranom svijetu. U ekonomiji, model je teorijska konstrukcija koja predstavlja ekonomske procese uz pomoć skupa varijabli i skupa logičkih i / ili kvantitativnih odnosa među njima. Ekonomski model je pojednostavljeni, često matematički okvir koji je namijenjen ilustraciji složenih procesa (HERNANDEZ i sur., 2007). Simulacije modela mogu biti statične ili dinamične. Statični modeli ne uključuju vrijeme kao varijablu dok dinamični uključuju. Tako su dinamični modeli u mogućnosti modelirati napredak sistema kroz određeni period vremena. Modeli se dalje klasificiraju na stohastičke i determinističke. Stohastički modeli predviđaju mogućnosti različitih ishoda (isti početni uvjeti mogu dati više ishoda), dok deterministički predviđaju uvijek isti predodređeni ishod. Dinamički i stohastički simulacijski modeli mogu se koristiti za složene modele interakcije i tako mogu oponašati dinamiku koja se događa u stadu krava. Smatra se da je stohastička simulacija najrealnija metoda koja se može koristiti prilikom proučavanja učinaka neke bolesti. Međutim, nedostaci stohastike jesu da simulacija modela zahtijeva velike količine prikupljenih podataka i mnogo vremena (GIBB i sur., 2002.). Mjerenje značaja i uloga određenih postupaka u ekonomskoj isplativnosti uzgoja životinja provodi se uz pomoć bioekonomskog modeliranja.

U agroekološke svrhe, bioekonomski modeli trebaju biti objektivni te osim optimiziranja prihoda, troškova i dobiti, moraju uključiti i rizik, okolišne faktore te ostale agroekološke čimbenike. Nije neuobičajeno imati više različitih rješenja za jedan složeni problem. Na primjer, kako bi proizvele odvojeni prihod i optimalan profit varijable se mogu poravnavati. Odnosno, ako bi uzeli trošak na lijekove prilikom liječenja i prevencije mastitisa kao jednu varijablu, onda nam trošak te varijable ovisi o tržišnoj cijeni i o količini lijeka koji se koristi, pa se tako može uzeti jeftiniji ili skuplji lijek te koristiti veća ili manja količina tog lijeka i na

taj način poravnavati odnosno mijenjati neku varijablu. Kada bi pretražili cijeli raspon varijabli ishod bi se mogao još točnije precizirati (WOJTKOWSKI, 2008.).

### **2.3.2. Bioekonomski model proizvodnje mlijeka**

U svim modelima sistem proizvodnje definiran je s obzirom na profitabilnost svih komponenti koje se nalaze u modelu (DICHMONT i sur., 2010.). Svi ulazni parametri mogu se prilagođavati kako bi odgovarali novim proizvodnim situacijama. Da bi se usporedio ekonomski značaj različitih osobina (mliječnost, postotak mliječne masti i proteina, broj somatskih stanica u mliječnoj cisterni), granične ekonomske vrijednosti se standardiziraju tako što se množe s genetski standardnim odstupanjem za svaku osobinu posebno (npr. prosječna količina mlijeka koju krava proizvede s obzirom na svoju pasminsku dispoziciju) i onda se dalje izračunavaju relativne ekonomske vrijednosti osobina (količina mlijeka u kg/dan, postotak proteina, masti, broj somatskih stanica, itd.). Kao glavni kriterij modeliranja učinkovitosti ekonomske isplativosti modela proizvodnog sustava mlijeka koristi se sistem maksimalnih prihoda/minimalnih troškova po proizvodnoj jedinici te biološka učinkovitost (npr. proteini u mlijeku). U obzir se uzimaju prihodi mlijeka, troškovi rasplodnih junica, zaklanih krava i stajskog gnoja. U prihode mlijeka stavljena je Woodova funkcija koja dalje računa količinu mlijeka, sadržaj proteina i masti te broj somatskih stanica (FOX i sur., 1990.). Za ove osobine modelirana je normalna raspodjela koja je omogućila točan izračun prosječne cijene mlijeka s obzirom na osobine mlijeka i cijene mlijeka na tržištu. Broj somatskih stanica se često koristi za rangiranje cijene i kvalitete proizvoda na tržištu pa zato farmeri svakodnevno provjeravaju broj stanica u mliječnim cisternama. Troškovi hrane, smještaja, uzgoja i zdravlja računaju se posebno. Troškovi hrane računaju se na temelju dnevnih potreba za energijom, proteinima i silažom. Svi ostali navedeni troškovi (troškovi smještaja, uzgoja i zdravlja) obično se u bioekonomskim modelima obračunavaju kao fiksni troškovi po kategoriji/životinja/dan. Učestalost subkliničkog mastitisa glavni je izvor gubitaka na mliječnim farmama i zato se broj somatskih stanica koristi za praćenje zdravstvenog stanja stada i može se koristiti kao neizravno sredstvo selekcije uz pomoć kojeg će se smanjiti pojava mastitisa. Na temelju ovih opisanih principa po kojima funkcionira bioekonomsko modeliranje može se razumjeti na koji način se procjenjuju ekonomski i biološki aspekti sustava proizvodnje muznih krava. Rezultati bioekonomskog modeliranja pružaju prve informacije o tome hoće li uzgojni cilj biti profitabilan ili se mora redefinirati. Fleksibilnost bioekonomskih modela omogućava ocjene uzgojnih ciljeva za različite skupine kupaca i različite pasmine goveda, a ujedno je i koristan alat za sveobuhvatnu procjenu ekonomskih vrijednosti najvažnijih osobina goveda (MICHALIČKOVA i sur., 2016.).

### 2.3.3. Bioekonomski modeli mastitisa

HALASA (2012.) u svom radu „*Bioeconomic modeling of intervention against clinical mastitis caused by contagious pathogens*“ koristio je bioekonomsko modeliranje uz prethodno objavljene stohastičke i dinamičke modele namijenjene za mastitis mliječnih goveda s ponekim modifikacijama kako bi se procijenila zaraznost i brzina širenja *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* i *Streptococcus dysgalactiae* te širenje *E. coli* i posljedično pojavnost mastitisa u krdu od 100 mliječnih krava u periodu od 1 godine. Ovaj model prikazuje simulaciju dinamike specifičnih patogena koji izazivaju mastitis tijekom laktacije i suhostaja. Ukratko, terapija je svakodnevno aplicirana svim kravama za vrijeme suhostaja, a za vrijeme laktacije radila se procjena vjerojatnosti pojavnosti mastitisa na početku svakog perioda ovisno o broju specifičnih patogena i njihovoj pojavnosti u prethodnom periodu, zatim ovisno o broju primljivih životinja i o otpornosti te brzini prijenosa patogena. Krave su zasušili radi kliničkog mastitisa, subkliničkog mastitisa i drugih razloga, a te su životinje bile zamijenjene junicama ovisno o potrebi za životinjama koje će puniti kvotu za potrebe proizvodnje farme. Unaprijed je izračunata razlika između stvarne i očekivane produkcije mlijeka za svaki period i na temelju toga uvodili su nove junice u stado kako bi punili kvotu mlijeka koja se mora proizvesti. Nadalje, izračunat je ukupan trošak koji nastaje radi kliničkog, subkliničkog mastitisa i intervencije po laktaciji na godišnjoj razini i uspoređen je sa zadanim parametrima koji su validirani prema znanstvenoj literaturi (STEEVENELD i sur., (2011.), BECKER, (1989.), DOHOO i sur., (2003.)). Autor je u modeliranju koristio 4 scenarija. Prvi scenarij bila je trodnevna intramamarna aplikacija za vrijeme laktacije, drugi petodnevna intramamarna aplikacija, treći petodnevni intramamarni tretman zajedno sa trodnevnom sistemskom tretmanom te posljednji trodnevni intramamarni tretman i zasušenje oboljele životinje koja ne reagira na tretman. Rezultati su pokazali da ipak intervencije koje su uključivale antimikrobni tretman zajedno sa zasušivanjem životinje koja boluje od kliničkog mastitisa doprinose najmanjem širenju patogena, manjem broju slučajeva i smanjenju čestih subkliničkih slučajeva bolesti. Pokazalo se isplativijim liječiti životinje koje boluju od kliničkog mastitisa dugotrajnom antimikrobnom terapijom nego izlučivanje iz uzgoja i slanje na klanje onih koje nisu odgovarale na istu terapiju. Model je bio najosjetljiviji na promjene koje su uključivale brzinu prijenosa *S. aureus*. Autor je na kraju zaključio da u slučaju visoke brzine prijenosa patogenih mikroorganizama dug i intenzivan tretman kliničkog mastitisa mora prethoditi strategijama koje usporavaju širenje istog patogena.

CALSAMIGLIA i sur., (2018.) napisali su rad „*A stochastic dynamic model of a dairy farm to evaluate the technical and economic performance under different scenarios*“ u kojem su

proveli istraživanje na farmama mliječnih krava kako bi poboljšali kompetitivnost kroz odluke čija se isplativost teško može procijeniti budući da uvelike ovise o složenim ekonomskim i tehničkim faktorima. Cilj njihovog projekta bio je razviti stohastički i dinamički matematički model koji će simulirati princip po kojem funkcioniraju mliječne farme i na temelju toga procijeniti učinak koji nastaje kao posljedica modifikacije nekih tehničkih ili ekonomskih faktora na izvedbu i profitabilnost farmi. Autori su za potrebe modela razvili različite podskupine koje su uključivale reprodukciju, hranjenje, bolesti, junice, okolišne čimbenike, postrojenja, menadžment i ekonomiju. Podskupine su simulirane na dnevnoj bazi i na bazi svake životinje. Zadane su vrijednosti za sve varijable koje korisnik može modificirati. Model pruža listu tehničkih i ekonomskih indikatora potrebnih za donošenje odluka. Izvedba programa provjerena je ocjenom učinaka i analizom osjetljivosti različitih scenarija na 20 farmi mliječnih krava. Program su zatim testirali na primjeru jedne farme koja ima 300 krava koje proizvode 40 L/dan mlijeka s postotkom koncepcije 12%. Prilikom korištenja vremenski određenog umjetnog osjemenjivanja na 77. dan laktacije autori su ustanovili koeficijent začeca 40-45% za krave koje su u prvoj laktaciji ili starije i trošak od 13€ po jednom tretmanu umjetnog osjemenjivanja. Kroz petogodišnju simulaciju umjetnog osjemenjivanja na točno određeni dan autori su uspjeli povisiti postotak koncepcije s 12 na 17% , mliječnost krave s 39,8L/dan porasla je na 41,2L/dan, vrijeme od teljenja do prvog umjetnog osjemenjivanja smanjilo se s 93 na 74 dana, vrijeme potrebno od teljenja do nove koncepcije smanjilo se s 143 na 116 dana, a postotak krava koje su imale problema s koncepcijom pao je s 24,3 na 15,9%. Uz to, zasušivanje krava 30 dana ranije pridonijelo je stvarnom povećanju mliječnosti krava od 1,3L/dan, ali pošto se povećao broj krava u suhostaju to je onda rezultiralo puno manjom razlikom u povećanju mliječnosti krava (35,5 naspram 36 L/dan ). Kravama se produljio životni ciklus proizvodnje s 2.56 na 2.79 godina, broj novih junica pao je s 42 na 36%, bilo je i 32 teleta više godišnje, ali i više bolesti u puerperiju. Ukupni postotak izlučivanja iz uzgoja pao je s 32.5 na 29.9%, a rasplodni postotak izlučivanja iz uzgoja s 10.5 na 6.8%. Autori su razvili model koji je moćan alat za istraživanje kratkoročnih i srednjoročnih posljedica tehničkih i ekonomskih odluka na ekonomsku održivost mliječnih farmi.

GETANEH i sur., (2018.) objavili su „*Stochastic bio-economic modeling of mastitis in Ethiopian dairy farms*“ prvo istraživanje o ekonomskim implikacijama mastitisa na proizvodnju mlijeka u Etiopiji. Ovo bioekonomsko modeliranje, uz pomoć stohastičkih i determinističkih modela, predstavlja realnu i kompletnu studiju koja se bavi troškovima koji obuhvaćaju sve segmente mastitisa kao bolesti koja nosi vlastite i pridružene troškove s ciljem da olakša farmerima buduće odluke oko provođenja kontrole mastitisa na farmama. Korišten

je Monte Carlo simulacijski model za klinički i subklinički mastitis, a u njega su uključeni su i pad mliječnosti, izlučivanje iz uzgoja, troškovi veterinaru, liječenje životinja, odbačeno mlijeko te troškovi radnika na farmi kao glavne stavke koje utječu na sveukupne troškove bolesti. U Etiopiji incidencija kliničkog mastitisa kreće se od 0-50% sa srednjom godišnjom vrijednosti od 21,6%, dok je srednja godišnja incidencija subkliničkog mastitisa 36,2% i varira od 0-75%. Ukupni trošak mastitisa na zadanoj farmi koja posjeduje 8 krava u laktaciji je 207 € godišnje (26 € po kravi godišnje). Najvažniji trošak bolesti pokazao se izlučivanje životinja iz uzgoja odnosno njihovo klanje. Prosječan trošak koji nastaje pri pojavi jednog slučaja kliničkog mastitisa je 112 €, a varira od 0 do 382 € dok pri pojavi subkliničkog mastitisa farmeri moraju izdvojiti 5 €, odnosno od 0 do 13 €. Analiza osjetljivosti pokazala je da su ukupni troškovi na razini farme najosjetljiviji na varijacije u pojavi kliničkog mastitisa i izlučivanja iz uzgoja odnosno klanja životinje. Ova studija pomogla je farmerima da se osvijeste o važnosti mastitisa i da ih motivira da redovito tretiraju bolest te poduzimaju preventivne mjere.

GEARY i sur., (2012.) učinili su studiju pod nazivom „*Estimating the effect of mastitis on the profitability of Irish dairy farms*“ koja se temeljila na procjeni troškova mastitisa irskih farmi mliječnih goveda s obzirom na cijenu mlijeka koja varira ovisno o broju somatskih stanica u mliječnim cisternama koje farme isporučuju kupcima. Sakupili su podatke s četiri različita izvora i koristili su Moorepark Dairy Systems model koji simulira rad farme. Uključili su i najvažnije čimbenike na koje otpadaju najveći troškovi koji direktno utječu na profitabilnost farme, a to su: smanjena proizvodnja mlijeka, klanje životinja, mastitis testovi, liječenje, troškovi veterinaru, odbačeno mlijeko i penali radi loše kvalitete mlijeka. Farme su raspodijelili u pet skupina prema broju somatskih stanica u cisternama mlijeka, pa je tako prva skupina imala <100,000 stanica/ml, druga 100,001–200,000 st/ml, treća 200,001–300,000 st/ml, četvrta 300,001–400,000 st/ml i peta >400,000 st/ml. Prva skupina koja sadrži do 100,000 st/ml uzeta je kao zadana varijabla, a ostale četiri skupine usporedili su s prvom. Očekivano, analiza je pokazala da je godišnji prihod od prodanog mlijeka opadao sa porastom broja somatskih stanica (BSS) u mlijeku; s 148.843 € (<100,000 st/ml) pao na 138.573€ (>400,000 st/ml). Nadalje, kako se broj stanica u mlijeku povećao za 17% povećao se i postotak stoke koja je morala biti zamijenjena, odnosno farmeri su kupili nove junice pa je iz toga proizašla računica da prilikom proizvodnje mlijeka s <100,000 st/ml trošak novih junica iznosi ukupnih 43,304 €/godišnje dok za proizvodnju mlijeka s >400,000 st/ml trošak novih grla se penje na 50,519€/godišnje. Prema autorima količina mlijeka koju krave proizvedu s ≤100,000 st/mL iznosi 513,596 kg/godišnje, dok se za >400,000 st/mL količina mlijeka smanjila na 513,596 kg/godišnje. Zaključili su da farma koja proizvodi mlijeko s

brojem somatskih stanica  $>400,000$  st/ml ostvaruje godišnji prihod od 189,091€, dok za proizvodnju iste količine mlijeka s  $<100,000$  st/ml ostvaruje se godišnji prihod od 192,147€. U ovu računicu autor je uključio cijenu mlijeka mliječne cisterne koja sadrži 400,000 st/ml, mastitis testove, cijenu kupovine novih junica te trošak liječenja životinja. Ukupni troškovi farme povećavali su se zajedno s povećanjem broja somatskih stanica u mliječnoj cisterni pa su tako s početnih 161,085€ dosegli 177,343€ za  $>400,000$  st/ml. Neto dobit farme padala je kako je broj somatskih stanica u mliječnoj cisterni rastao, pa je tako na početku godine neto dobit iznosila 31,252 € godišnje, a do kraja godine pala je na 11,783 € godišnje kada je broj stanica bio viši od 400,000 st/ml. Ova studija pokazuje utjecaj koji mastitis ima na profitabilnost irskih farmi. Analiza koja je u ovom radu prezentirana može se iskoristiti za razvoj novih modela koji bi se koristili za suzbijanje mastitisa na farmama. Uz pomoć tih modela farmeri bi dobili bolji uvid gdje gube na dobiti i kojim postupcima kontrole i prevencije mastitisa posvetiti najviše pažnje.

Van SOEST i sur., (2016.) objavili su rad „*Failure and preventive costs of mastitis on Dutch dairy farms*“ U istraživanju su autori podatke koje su dobili od svakodnevnog testiranja mlijeka više puta dnevno na 108 nizozemskih farmi kombinirali zajedno s podacima o korištenju preventivnih mjera za suzbijanje mastitisa i podacima o pojavnosti kliničkih slučajeva na tim istim farmama. Autori su prvo procijenili prosječan trošak mastitisa koji se odnosio na smanjenu proizvodnju mlijeka, odbačeno mlijeko, posjet veterinara, izlučivanje iz uzgoja, rad radnika, mastitis testove, ulaganja i lijekove na nekoj farmi koji je iznosio 240€/kravi u laktaciji godišnje, od kojih je trošak same bolesti iznosio 120€/laktacijskoj kravi godišnje. Gubitci radi smanjene proizvodnje mlijeka (32€), odbačenog mlijeka (20€), izlučivanja iz uzgoja (20€) su najviše pridonijeli ukupnom trošku. Godišnje su farmeri trošili 82€ na radnu snagu, 32€ na potrošni materijal i 4€ na ulaganja. Razlike između farmera bile su znatne, a razlog tomu su različita strukturalna organizacija farmi, različiti patogeni koji uzrokuju bolesti, različito vrijeme pokretanja preventivnih mjera ili neupotrebljavanje preventivnih mjera. Autori su zaključili da minimalan trošak koji bolest nosi iznosi 34€/laktacijskoj kravi godišnje. Svi su farmeri poduzeli preventivne mjere za kontrolu i suzbijanje mastitisa. Očekivano, zaključak studije vodio se mišlju da će farmeri uvijek imati trošak zbog mastitisa pošto bolest nikada neće biti eradicirana u potpunosti. Međutim, direktni i indirektni troškovi bolesti na farmi dati će uvijek jasan uvid u zdravlje vimena krava i tako omogućiti lakše donošenje novih odluka i ekonomskih strategija koje će doprinijeti razvoju farme i zdravlju životinja na farmi.

SHALOO i sur., (2004.) u „*Description and Validation of the Moorepark Dairy System Model*“ objavili su stohastičku simulaciju modela proračuna mliječnih farmi koja se bavila

djelovanjem bioloških, tehničkih i fizičkih promjena na profitabilnost farme. Model integrira procjenu vrijednosti životinja, mliječnost, hranidbene potrebe, površinu zemlje i potrebu za radnom snagom te ekonomsku analizu. Najvažnija zadaća modela je procjena farmske profitabilnosti što uključuje ukupnu zaradu od prodaje mlijeka, teladi, trošak koji nastaje kada se krave izlučuju iz uzgoja te ostale varijable i fiksne troškove kao što su troškovi plaća farmских radnika. Primjena modela prikazana je korištenjem dva obrasca modeliranja u ovom slučaju dva obrasca teljenja. U prvom modelu je srednji datum teljenja bio 24. veljače, a u drugom modelu 27. siječnja. Autori su uz pomoć Monte-Carlo simulacije utvrdili utjecaj razlike cijene mlijeka, cijene mliječne formule namijenjene teladi i kvalitetu silaže na profitabilnost farme prema različitim uvjetima koje farme imaju. Točnost modela postigli su tako što su uspoređivali rezultate iz modela s podacima koje su prikupili s 21 mliječne farme. Neto dobit farme koja je imala srednji datum teljenja 24. veljače iznosila je 53,547€ dok je farma sa srednjim datumom teljenja 27. siječnja imala neto dobit od 51,687€. Godišnja kvota mlijeka u EU za farmu od 40 ha iznosila je 468,000 kg mlijeka. Monte-Carlo simulacija pokazala je da je prvi scenarij stohastički dominantniji od drugog scenarija. Analiza osjetljivosti pokazala je da je dobit farme najosjetljivija na tržišne cijene mlijeka, a validacije modela pokazale su da se on s pouzdanjem može koristiti za proučavanje sustava proizvodnje na irskim farmama mliječnih krava.

HUIJPS i sur., (2010.) u radu „*Costs and efficacy of management measures to improve udder health on Dutch dairy farms*“ bavili su se pitanjem mastitisa i različitim protokolima koji služe za kontrolu bolesti. Cilj ovog rada bio je procijeniti trošak i efikasnost 18 različitih protokola koji se bave suzbijanjem zaraznih i okolišnih mikroorganizama i njihovim utjecajem na povećanje broja somatskih stanica u cisterni mlijeka te pojavu kliničkog mastitisa. Autori su koristili 43 rada koja su uključili kao ulazne podatke za evaluacijsku analizu u Monte-Carlu zajedno s podacima koji su prikupljeni prilikom anketiranja 15 stručnjaka. Prilikom analize pokazalo se da dezinfekcija čajevcem nakon mužnje ima najbolje rezultate u smislu smanjenja pojavnosti mastitisa i pada broja somatskih stanica u mliječnoj cisterni te da djeluje i na patogene i na okolišne mikroorganizme. Nošenje rukavica tijekom mužnje imalo je najmanji učinak na pojavnost kliničkog mastitisa i za okolišne i za patogene mikroorganizme. Na okolišne mikroorganizme najmanje je utjecalo korištenje zasebne krpe, a na patogene mikroorganizme najmanje je utjecalo čišćenje dvorišta dva puta dnevno. Za sve mjere utvrđena je velika varijabilnost u njihovoj uspješnosti prevencije mastitisa. Rezultati analize svih podataka pokazali su da su 4 preventivne mjere imale najbolji rezultat i bile najisplativije, a to su: držanje krava u stojećem položaju nakon mužnje, ispiranje muznih čašica nakon svake krave koja boluje od kliničkog mastitisa, korištenje rukavica i korištenje



različitih krpa za brisanje sisa. Mjere koje su najučinkovitije ne moraju biti i najekonomičnije. Dezinfekcija sisa nakon mužnje veoma je učinkovita mjera prevencije mastitisa no veoma je skupa dok je mijenjanje muznih rukavica veoma jeftina mjera, slabije učinkovita, ali isplativa.

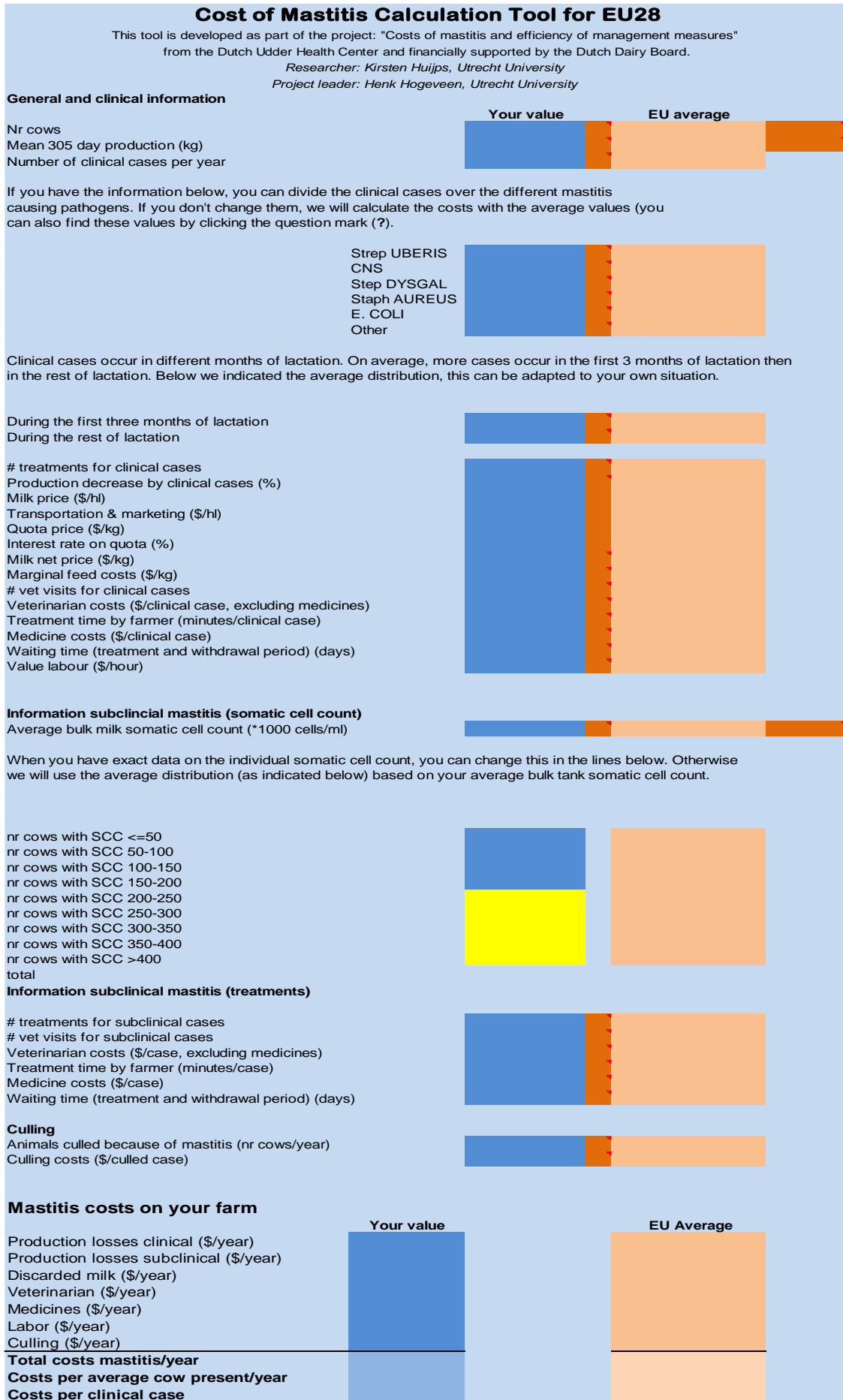
## 3. Materijali i metode

### 3.1. Podaci o stadima mliječnih krava

S obzirom na sveobuhvatni podaci o stadima mliječnih krava koji bi bili potrebni za ovakvu analizu nisu dostupni u Hrvatskoj, koristili smo podatke ekstrapolirane iz objavljenih radova o irskim i nizozemskim stadima. U njima su korišteni podaci dobiveni iz 108 stada u kojima je u prosjeku bilo više od 50 krava u laktaciji (SANTMAN-BERENDS i sur., 2012.; VAN SOEST i sur., 2016.) i s 319 irskih farmi (GEARY i sur., 2012.; SAYERS, 2009.). Metodologija prikupljanja podataka je opisana u navednim radovima, a sastojala se od anketiranja farmera u razdoblju od četiri godine o učestalosti i liječenju mastitisa, o zasušivanju krava, te o postupcima i tehnikama mužnje. Podaci o mliječnosti, kvaliteti i sastavu mlijeka kao i općeniti podaci o kravama (vrijeme teljenja, datum klanja) su prikupljeni, ako ne od samih stočara, onda od raznih nizozemskih i irskih stočarskih udruženja i sindikata (GEARY i sur., 2012.; SANTMAN-BERENDS i sur., 2012.; VAN SOEST i sur., 2016.).

### 3.2. Izračun troška mastitisa

Za izračun troška mastitisa na farmi u EU korišten je programski alat naziva „Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28“ (Slika 1). Ova tablica razvijena je u Microsoft Excel programu u sklopu projekta "Costs of mastitis and efficiency of management measures" Nizozemskog Centra za zdravlje vimena, koji je sponzoriran od Nizozemske udruge proizvođača mlijeka (HUJIPS i sur., 2010.; VAN SOEST i sur., 2016.). Ovaj je alat korišten u radu prvenstveno za kategorizaciju troškova mastitisa detaljnije opisane u VAN SOEST i sur. (2016.). Kao dvije osnovne kategorije troškova odvojeni su preventivni troškovi (PT) od troškova bolesti (TB). TB mastitisa su dalje podijeljeni na indirektno i direktne troškove.



Slika 1. Programski alat naziva „Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28“

Direktni troškovi su oni povezani s liječenjem, kao što su posjeti veterinaru i lijekovi. Indirektni TB su posljedica subkliničkog i kliničkog mastitisa, a tu se ubrajaju gubici u proizvodnji mlijeka i klanje. Smanjena proizvodnja mlijeka kao posljedica subkliničkog mastitisa procijenjena je na razini krave odnosno na temelju dnevnih vrijednosti BSS po kravi. Koristeći izračune prema HALASA i sur. (2009.) pretpostavka je bila da će se pri povišenoj vrijednosti BSS (za svaki porast od > 50,000 stanica/ml) smanjiti proizvodnja mlijeka, što se može izračunati tako da se potencijalna proizvodnja mlijeka ( $Y_{POTij}$ ) izrazi u kilogramima mlijeka po danu, kao funkcija  $SCC_{ij}$  i ostvarene proizvodnje mlijeka ( $Y_{ij}$ ) na dan  $j$ , te se uvrste u jednadžbu  $Y_{POTij} = Y_{ij} + [0.72 + \ln(SCC_{ij} - 0.22)]$  za primipare krave (početak laktacije u dobi < 1.030 dana) ili  $Y_{POTij} = Y_{ij} + [1.9 + \ln(SCC_{ij} - 0.47)]$  za multipare krave (dob na početku laktacije  $\geq 1.030$  dana) (VAN SOEST i sur., 2016.).

TN kliničkog mastitisa uključuju isto tako gubitke u proizvodnji mlijeka, troškove bačenog mlijeka, klanja i liječenja (veterinar, lijekovi i radna snaga). Izračuni tih troškova su rađeni prema HUIJIPS i sur. (2008.)

PT mastitisa su uključivali 3 osnovna troška: rad, potrošni materijal i investicije. Rad je izražen u vremenu koje je potrebno za provođenje neke preventivne mjere. Investicijama su smatrani troškovi amortizacije materijala korištenog duže od godinu dana, uz pridružene kamate. Pretpostavljeno je da su potrošni materijal i rad korišteni polovinu od vremena za koje su farmeri naveli da je korišteno za provođenje preventivnih mjera, dok na investicije nije utjecala učestalost njihove primjene tih mjera (VAN SOEST i sur., 2016.).

### **3.3. Izračun isplativosti korištenja pripravka Apimast**

Pri izračunu isplativosti korištenja (engl. *cost-benefit analysis*) intramamarnog pripravka Apimast na razini farme, vodili smo se pitanjem: Uz pretpostavku da ćemo korištenjem Apimasta smanjiti prosječan BSS na farmi, koje uštede u proizvodnji mlijeka možemo očekivati? Za ovaj izračun je korišten scenarij 1: da se na farmi smanji prosječan BSS sa 260.000 na 200.000 (GEARY i sur., 2012.). Te pretpostavljene vrijednosti uvrštene su u tablicu Izračuna troška mastitisa zajedno s ostalim podacima o stadima mliječnih krava ekstrapoliranim iz literature (GEARY i sur., 2012.; VAN SOEST i sur., 2016). Budući da je u prijašnjim istraživanjima o učinkovitosti Apimasta dokazano da Apimast djeluje na subklinički, a ne klinički mastitis (MILOŠEVIĆ i GALOVIĆ, 2017.), u tablicu su uvrštene pretpostavljene vrijednosti o smanjenju broja slučajeva subkliničkog mastitisa. Uz navedene vrijednosti, korištene su pretpostavljene vrijednosti cijena na tržištu te ostale pretpostavke kako bi se procijenili troškovi bolesti (TB) i troškovi prevencije (Tablica 1).

**Tablica 1.** Pretpostavljene vrijednosti cijena na tržištu i ostale pretpostavke koje se koriste kako bi se procijenili troškovi bolesti (TB) i troškovi prevencije

<b>PRETPOSTAVKE</b>	<b>VRIJEDNOST</b>
<b>Pretpostavke cijena na tržištu</b>	<b>€</b>
Cijena mlijeka (€/kg mlijeka)	0.41
Cijena koncentrata (€/kg mlijeka)	0.07
Cijena antibiotika po tretmanu (€/tretman)	22
Cijena posjeta veterinaru (€/posjet)	22
Cijena rada radnika (€/sat)	20
Cijena zaklane krave (€/krava)	480
<b>Ostale pretpostavke</b>	
Smanjena proizvodnja mlijeka po kliničkom slučaju mastitisa ( % proizvodnje na farmi 2008. godine)	5
Trajanje liječenja kliničkog mastitisa (dani)	3
Trajanje odbacivanja mlijeka zbog kliničkog mastitisa (dani)	6
Dodatan rad utrošen na liječenje kliničkog mastitisa (min/slučaj)	45
Posjeti veterinaru (% slučajeva)	5
Klanje životinja (% kliničkih slučajeva)	15
Broj mužnje u jednom danu	2

## 4. Rezultati

Rezultati su prikazani u tablicama 2.-4. U tablici 2. opisani su rezultati različitih troškova mastitisa za vrijeme jedne laktacije (prosječno trajanje laktacije iznosi 305-dana) i njihova promjena prilikom uporabe Apimasta.

**Tablica 2.** Opće i kliničke informacije o kravama u slučaju bez primjene i uz primjenu Apimasta

	Pretpostavke	Primjena APIMASTA	Bez primjene APIMASTA	Pretpostavke
<b>Broj krava</b>		<b>100</b>	<b>100</b>	
<b>Prosječna laktacijska vrijednost kroz 305 dana (kg)</b>		<b>6.898</b>	<b>6.898</b>	
Broj kliničkih slučajeva godišnje	15%	15	21	21%
Za vrijeme prva tri mjeseca laktacije	34%	5	7	34%
Tijekom ostatka laktacije		10	14	
Broj tretmana kliničkog mastitisa	77%	12	16	77%
Pad produkcije zbog kliničkih slučajeva (%)		5%	5%	
Cijena mlijeka (EUR/100kg)		40,00	40,00	
Prijevoz & Marketing (EUR/100kg)	5,7%	2,26	2,26	5,7%
Neto cijena mlijeka (EUR/kg)		0,37	0,37	
Granični trošak hrane (EUR/kg)	20,0%	0,07	0,07	20,0%
Broj posjeta veterinara zbog kliničkih slučajeva	4,0%	1	1	4,0%
Trošak veterinara (EUR/klinički slučaj, bez troškova lijekova)		35	35	
Troškovi lijekova (EUR/klinički slučaj)	22	22	22	22

Trošak radnika na farmi (minute/klinički slučaj)		45	45	
Trošak lijeka (APIMAST) (EUR/subklinički slučaj)		10	10	
Vrijeme farmera koje utroši (primjena APIMASTA) (minute/subklinički slučaj)		1	1	
Vrijeme čekanja (liječenje i karencija) (dani)		9	9	
Cijena rada (EUR/sat)		20	20	

U tablici 3. prikazani su rezultati uporabe Apimasta na pad BSS kod subkliničkog mastitisa.

**Tablica 3.** Utjecaj primjene Apimasta na subklinički mastitis

	<b>Pretpo- stavke</b>	<b>Primjena APIMASTA</b>	<b>Bez primjene APIMASTA</b>	<b>Pretpo- stavke</b>
Prosječan broj somatskih stanica u mliječnoj cisterni (*1000 stanica/ml)		200	260	
Pojavnost subkliničkog mastitisa		12%	19%	
Broj krava sa BSS ≤50		32	29	
Broj krava sa BSS 50-100		33	30	
Broj krava sa BSS 100-150		15	14	
Broj krava sa BSS 150-200		8	8	
Broj krava sa BSS 200-250		7	5	
Broj krava sa BSS 250-300		3	3	
Broj krava sa BSS 300-350		1	2	
Broj krava sa BSS 350-400		1	2	
Broj krava sa BSS >400		-	7	
Ukupno		100	100	
Broj tretmana subkliničkog mastitisa		200	4	
Broj posjeta veterinaru za kliničke slučajeve		0	0	
Trošak veterinaru (EUR/klinički slučaj, bez troškova lijekova)		35	35	
Trošak radnika na farmi		45	45	

(minute/klinički slučaj)				
Troškovi lijekova (EUR/klinički slučaj)		15	15	
Trošak lijeka (APIMAST) (EUR/subklinički slučaj)		10	-	
Vrijeme farmera koje utroši (primjena APIMASTA) (minute/subklinički slučaj)		1	-	
Vrijeme čekanja (liječenje i karencija) (dani)		9	9	
<b>Klanje</b>				
Klanje krava radi mastitisa (broj krava/godina)		3	5	
Trošak klanja (EUR/zaklana životinja)		900	900	

U tablici 4. su prikazani prosječni troškovi mastitisa na farmi od 100 krava u EU (EUR/god) i ušteda na tim troškovima prilikom uporabe Apimasta te ukupan trošak mastitisa po kravi godišnje sa i bez uporabe Apimasta.

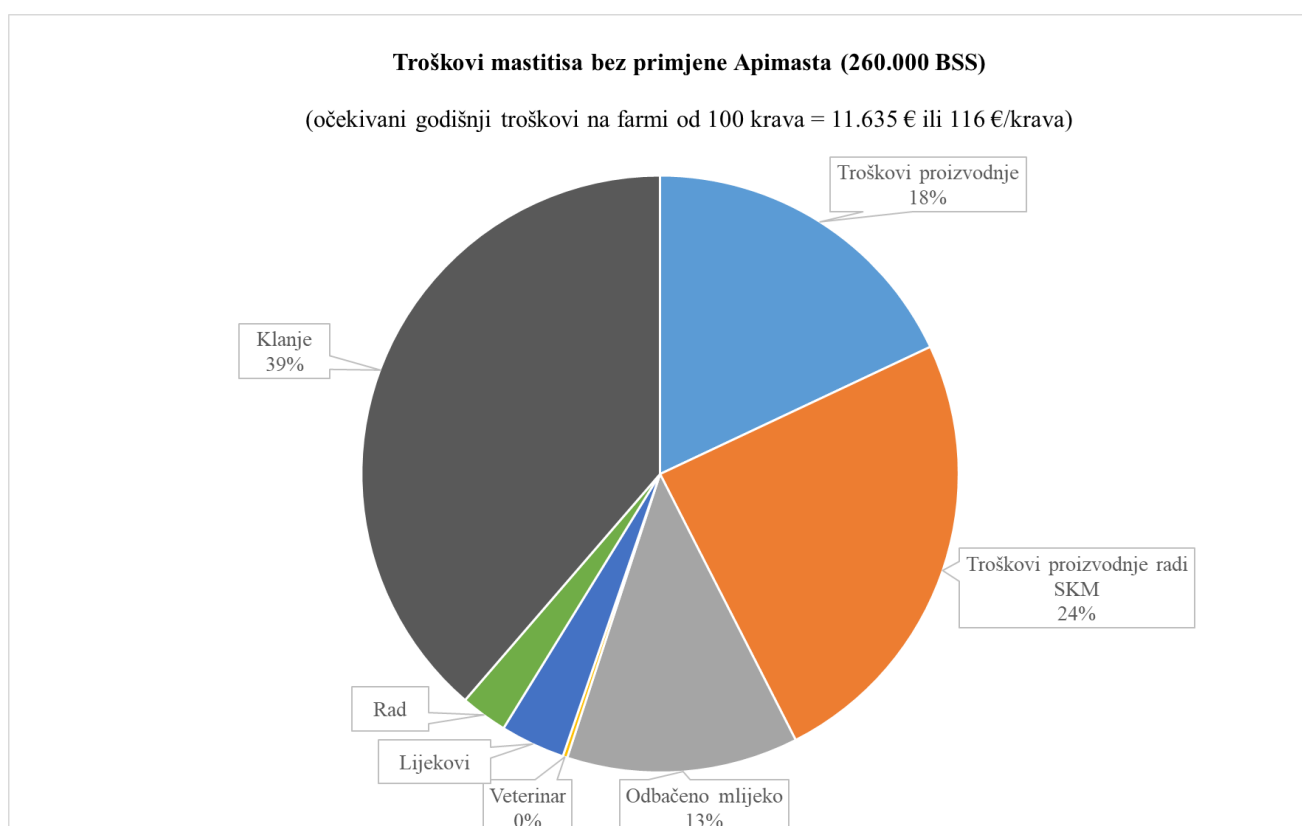
**Tablica 4.** Prosječan trošak mastitisa u EU na farmi od 100 krava (EUR/god)

<b>Trošak mastitisa (troškovi bolesti, TB)</b>	<b>Primjena APIMASTA</b>	<b>Bez primjene APIMASTA</b>	<b>Razlika</b>
Trošak kliničkog mastitisa	1,538 €	2,094 €	556 €
Trošak subkliničkog mastitisa	1,745 €	2,850 €	1,105 €
Odbačeno mlijeko	908 €	1,459 €	551 €
Veterinar	21 €	29 €	8 €
Lijekovi	258 €	407 €	149 €
Rad radnika na farmi	176 €	296 €	120 €
Preventivna terapija Apimastom	2,000 €	- €	- 2,000€
Rad radnika na farmi zbog aplikacije Apimasta	67 €	- €	- 67 €
Klanje krava	2,700 €	4,500 €	1,800 €
<b>UKUPAN TROŠAK MASTITISA</b>	<b>9,414 €</b>	<b>11,635 €</b>	<b>2,222 €</b>
Prosječani godišnji trošak mastitisa po kravi	94 €	116 €	
<b>Trošak preventivnih mjera za mastitis (PM)</b>			
Trošak rada radnika	8,200 €	8,200 €	
Potrošni material	3,200 €	3,400 €	
Preventivna terapija u suhostaju (Apimast)	1,000 €	- €	



Preventivna terapija u suhostaju (antibiotici)	-	1,200 €	
Ostali troškovi potrošnog materijala	2,200 €	2,200 €	
Ulaganja	400 €	400 €	
Ukupni preventivni troškovi mastitisa /godišnje	11,800 €	12,000 €	
Prosječan trošak mastitisa po kravi /godišnje	118 €	120 €	
<b>UKUPAN TROŠAK MASTITISA</b>	<b>212 €</b>	<b>236 €</b>	

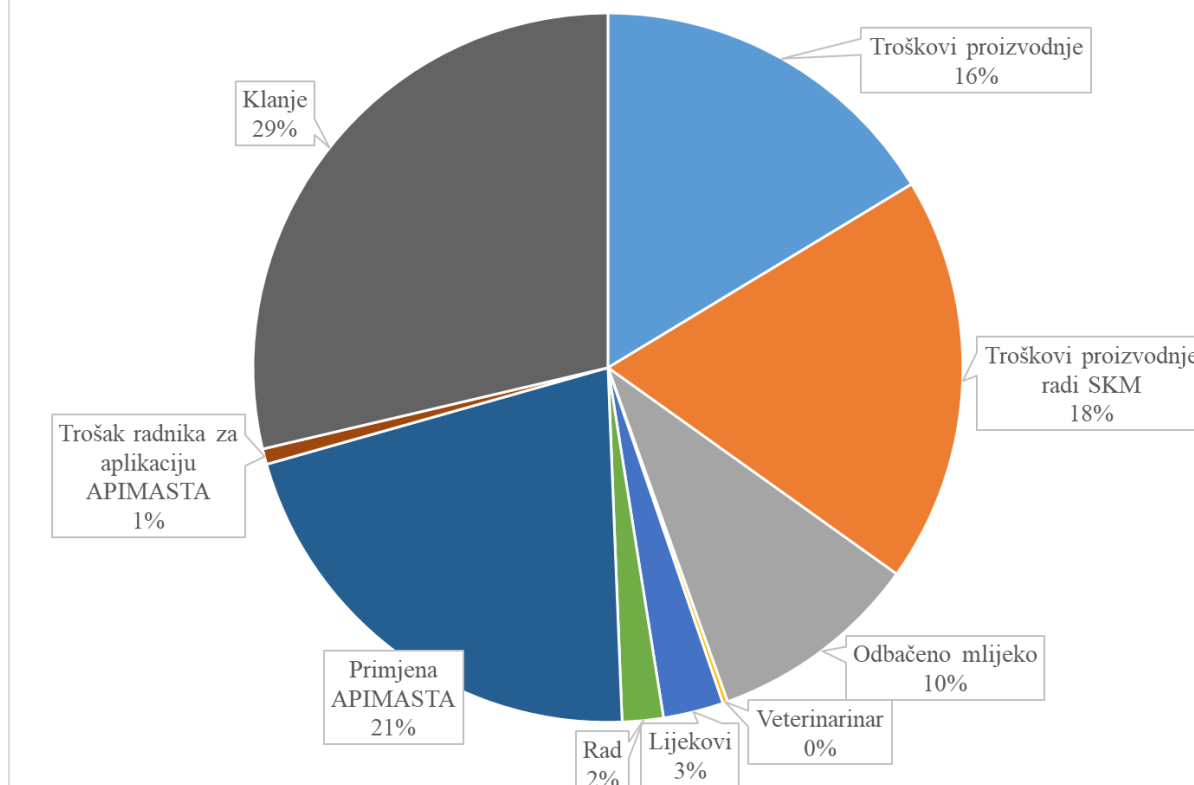
Na slikama je grafički prikazan udio pojedinih troškova mastitisa ukoliko se ne primjeni Apimast (slika 2.) pa BSS ostane 260.000 te ukoliko se primjeni Apimast pa BSS padne na 200.000 (slika 3.).



**Slika 2.** Troškovi mastitisa bez primjene Apimasta

### Troškovi mastitisa uz primjenu Apimasta (200.000 BSS u cisterni mlijeka)

(očekivani godišnji troškovi na farmi od 100 krava = 9.414 € ili 94 €/krava)



**Slika 3.** Troškovi mastitisa uz primjenu Apimasta

## 5. Rasprava

U ovom radu više je puta navedeno kako je mastitis najčešća i najznačajnija bolest mliječnog govedarstva (VAN SOEST i sur., 2016.). U skladu s time logično je i sasvim jasno da se iz tog razloga u zadnje vrijeme intenzivno istražuju alternative standardnom tipu liječenja mastitisa, odnosno antibioticima. Poznato je i da je upravo pretjerana, a ponekad i nepotrebna uporaba antibiotika u liječenju životinja uvelike pridonijela sve većoj rezistenciji mikroorganizama (DOWN i sur., 2017.). Uzevši u obzir sve navedeno jasno je kako je Hedera d.o.o. (Split, Hrvatska) u suradnji s Veterinarskim fakultetom došla na ideju razvoja Apimasta. Najvažnija komponenta Apimasta je propolis. Propolis je poznat po svojim imunomodulacijskim, antimikrobnim, protuupalnim i antioksidacijskim svojstvima (BROZIĆ i sur., 2016.). Glavne prednosti ove bezalkoholne intramamarnе formulacije u odnosu na standardne antibiotike jesu nepostojanje karencije i najvjerojatnije nemogućnost razvoja rezistencije (BROZIĆ i sur., 2016.). Osim ovih prednosti, prilikom razvoja novih pripravaka nužno je napraviti i ekonomsku analizu njihovih učinaka, kako bi se stekao uvid u opravdanost primjene istih. Svakom stočaru, proizvođaču mlijeka, ali i veterinaru mora biti jasno koje uštede i troškove u uzgojnom procesu može donijeti određeni proizvod ili mjera za sprječavanje i liječenje mastitisa. Tako su VAN DEN BORN i sur., (2016.) uz pomoć bioekonomskih modela istražili izravne i neizravne epidemiološke i ekonomske učinke na liječenje novih subkliničkih slučajeva uzrokovanih zaraznim patogenima za vrijeme laktacije. Uz pomoć dinamičkog i stohastičkog modela simulirali su dinamiku širenja *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* i *E. coli* za vrijeme laktacije i za vrijeme suhostaja u stadu od 100 krava tijekom jedne godine. Liječenje subkliničkog mastitisa antimikrobnim sredstvima za vrijeme laktacije rezultiralo je manjim brojem kliničkih slučajeva i slabijim širenjem patogena u stadu. Analiza je pokazala i da su ukupni troškovi mastitisa najniži upravo onda kada se životinje koje ne odgovaraju na tretmane antimikrobnim lijekovima otpreme na klanje (prosječan trošak od 3,319 € godišnje), a najviši onda kada se životinje uopće ne liječe (prosječan trošak od 9,060 € godišnje). Autori su na temelju tih podataka zaključili da je liječenje novih slučajeva subkliničkog mastitisa izazvanog zaraznim patogenima u vrijeme laktacije ipak ekonomski isplativije od ne liječenja. Pogotovo u stadima visoko proizvodnih mliječnih goveda koji primjenjuju i ostale preventivne mjere za smanjenje brzine širenja zaraznih mikroorganizama. S druge strane, BONSAGLIA i sur., (2017.) smatraju da je veliki problem činjenica da se godišnje čak 11 tona medicinski relevantnih antimikrobnih pripravaka troši na preventivnu terapiju krava za vrijeme suhostaja te smatraju da je moguće da takva praksa uopće nije presudna za

spriječavanje novih infekcija u zdravom vimenu. U svom radu autori su uz pomoć kvantitativnog RT-PCR određivali utjecaj terapije s intramamarnom otopinom bez antimikrobnih pripravaka za vrijeme suhostaja na sadržaj mlijeka i bakterijske infekcije vimena. Zdrave krave u suhostaju podijelili su u različite skupine, dio životinja bio je tretiran intramamarnom otopinom s antibioticima, a dio samo intramamarnom otopinom bez antibiotika. Rezultati istraživanja pokazali su da nije bilo nikakvih utjecaja antimikrobnih pripravaka na sadržaj mlijeka i na nove bakterijske infekcije u vimenu zdravih krava. Autori su iz toga zaključili da se za vrijeme suhostaja kod zdravih životinja može koristiti i intramamarna otopina bez antibiotika jer oni smatraju da ona nema negativan utjecaj na pojavnost mastitisa, povećanje BSS i sadržaj mlijeka. Mi smo u ovom radu istražili isplativost korištenja pripravka Apimast na razini farme, a s obzirom da sveobuhvatni podaci o stadima mliječnih krava u Hrvatskoj nisu bili dostupni za ovakvu analizu, koristili smo podatke iz radova o stadima s irskih i nizozemskih farmi (SANTMAN-BERENDS i sur., (2012.); VAN SOEST i sur., (2016.); GEARY i sur., (2016.); SAYERS i sur., (2009.)). Za izračun svih troškova mastitisa na farmi u EU korišten je programski alat naziva „Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28“ (HUJIPS i sur., 2010., VAN SOEST i sur., 2016.). Naša pretpostavka bila je da će se uporabom Apimasta smanjiti prosječan BSS na farmi, pa nas je zanimalo koje uštede u proizvodnji mlijeka možemo očekivati ako bi se na farmi smanjio prosječan BSS sa 260.000 na 200.000 st/ml (GEARY i sur., 2012.). Uvrstili smo podatke iz GEARY i sur., (2012.) i VAN SOEST i sur., (2016.) u „Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28“ te dobili veoma zanimljive rezultate. Prilikom uporabe Apimasta godišnji broj kliničkih slučajeva na EU farmi od 100 krava smanjio bi se sa 21 na 15 odnosno za gotovo 30%. Kada smo sagledali djelovanje Apimasta na subkliničke slučajeve, stavili smo naglasak na BSS te ih nadalje podijelili u različite skupine prema prosječnom BSS u mliječnoj cisterni (\* 1000 st/ml), tako smo dobili 8 različitih skupina u koje smo uvrstili krave s obzirom na BSS u njihovom mlijeku ( $\leq 50$ , 50 – 100, 100 – 150, 150 - 200, 200 – 250, 250 - 300, 300 - 350, 350 – 400,  $>400$ ). Apimast bi najbolje djelovao na zadnju skupinu krava sa BSS  $>400$  gdje je prije uporabe Apimasta u skupini bilo 7 krava, a prilikom uporabe Apimasta više nebi bilo životinja s tolikim BSS. Osim na zadnju skupinu, Apimast bi odlične rezultate pokazao i u prve dvije skupine krava gdje bi se broj krava s BSS  $\leq 50$  povećao sa 29 na 32, a broj krava s BSS 50-100 sa 30 na 33. I u ostalim skupinama vidljivo je kako bi Apimast pozitivno djelovao pošto je zapravo sve veći broj životinja u skupinama s manjim BSS, nego što je kada se Apimast nebi upotrebljavao. Čak bi se i broj zaklanih krava smanjio sa 5 na 3 godišnje. Sama pojavnost subkliničkog mastitisa na prosječnoj EU farmi od 100 krava smanjila bi se sa 19% na 12% godišnje, što je isto tako veoma dobar ekonomski pokazatelj isplativosti uporabe

Apimasta. Sagledali smo prosječne troškove mastitisa (TB) u EU na farmi od 100 krava (EUR/god) i zaključili da bi se prilikom uporabe Apimasta trošak kliničkog mastitisa umanjuje za 500 €/godišnje, a subkliničkog za čak 1,105 €/godišnje. Osim toga, vidna bi bila ušteda na gotovo svim troškovima bolesti, a najveća na onom najznačajnijem, a to je trošak zaklanih krava čiji bi se broj smanjio, pa bi tu nastala ušteda od 1,800 €. Ušteda od odbačenog mlijeka iznosila bi 551 €, na lijekovima bi se uštedilo 149 €, a na radnicima 120 €. Dakle prosječan godišnji TB po kavi iznosio bi 94€ s uporabom Apimasta i 116€ bez uporabe. Iz ovoga proizlazi računica da iako bi farma trošila 2,000€ na preventivnu terapiju Apimastom i 67€ na rad radnika koji bi aplicirali tu terapiju, prosječan TB na jednoj EU farmi od 100 krava smanjio bi se za 2,222€/godišnje. Osim troškova bolesti (TB) ukupnom trošku se naravno moraju zbrojiti i troškovi preventivnih mjera za mastitis (PM). U ovoj skupini troškova glavna je razlika u tretiranju životinja za vrijeme suhostaja, gdje bi trošak Apimasta na godišnjoj razini iznosio 1,000€, a trošak antibiotika 1,200€. Dakle, prosječan trošak preventivnih mjera mastitisa po kravi godišnje iznosio bi 118€ za uporabu Apimasta i 120€ bez uporabe. Kako bi izračunali ukupan trošak mastitisa na EU farmi od 100 krava po životinji godišnje, moramo zbrojiti TB i PM, od kud nam dolazi krajnji, a ujedno i najvažniji broj. Kada bi prosječna EU farma od 100 krava upotrebljavala Apimast imala bi ukupan godišnji trošak bolesti 212€/krava, dok bi ta ista farma bez uporabe Apimasta imala trošak te iste bolesti 236€/krava. Iz ove računice možemo zaključiti da bi uporaba Apimasta donijela uštedu od 24€ godišnje po kravi. Ovaj novi pristup terapiji subkliničkog mastitisa mogao bi uvelike doprinijeti unaprjeđenju u borbi protiv najvažnije bolesti mliječnog govedarstva. Već je ranije spomenuto da su antimikrobni pripravci veliki problem i da osim što su skupi i imaju karenciju koja stvara dodatne troškove, narušavaju ravnotežu i omogućuju mikroorganizmima brži put ka rezistenciji. Apimast bi mogao postati zanimljiva inovacija u stočarstvu. Osim što svojom cijenom parira antimikrobnim pripravcima, njegova imunomodulacijska, antimikrobna protuupalna i antioksidacijska svojstva dokazano pomažu u liječenju subkliničkog mastitisa, smanjenju učestalosti pojave mastitisa u razdoblju suhostaja te smanjenju pojavnosti kliničkog mastitisa. Takav oblik prevencije i liječenja mastitisa omogućio bi veliki napredak u ekološkom uzgoju životinja.

## 6. Zaključci

1. Uporaba Apimasta smanjila bi broj slučajeva kliničkog mastitisa na EU farmi od 100 krava sa 21 na 15 te tako smanjio trošak za 500€ godišnje
2. Uporaba Apimasta smanjila bi pojavu subkliničkog mastitisa na EU farmi od 100 krava sa 19% na 12% te tako smanjio trošak za 1,105€ godišnje.
3. Prosječan godišnji TB po kavi uz uporabu Apimasta smanjio bi se za 22€, odnosno s uporabom Apimasta iznosio bi 94€, a bez uporabe 116€.
4. Troškovi preventivnih mjera mastitisa na prosječnoj EU farmi od 100 krava iznosili bi 11,800 s uporabom Apimasta, a bez uporabe Apimasta 12,000€
5. Ukupan godišnji trošak bolesti (TB i PM) na EU farmi od 100 krava iznosio bi 212€/kravi prilikom uporabe Apimasta i 236€/krava bez uporabe Apimasta.
6. Ušteda prilikom uporabe Apimasta na prosječnoj EU farmi mliječnih goveda iznosila bi 24€ po kravi godišnje

## 7. Literatura

1. ABEBE, R., H. HATIYA, M. ABERA, B. MEGERSA, K. ASMARE (2016): Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 12(1).
2. ADŽIĆ, A. (1999): Physiology of Lactation and Machine Milking, *Mljekarstvo, Agronomski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu*, Vol. 49 (3), 163-174.
3. AGHAMOHAMMADI, M., D. HAINE, D.F. KELTON, H.W. BARKEMA, H. HOGEVEEN, G.P. KEEFE, S. DUFOUR (2018): Herd-Level Mastitis-Associated Costs on Canadian Dairy Farms. *Frontiers in Veterinary Science*, Vol.5 ; 100.
4. ARGAW, A.(2016): Review on Epidemiology of Clinical and Subclinical Mastitis on Dairy Cows, *Food Science and Quality Management*; Vol. 52; 2224-6088.
5. BAČIĆ, G.(2009): Dijagnostika i liječenje mastitisa u goveda, *Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb*
6. BONSLAGLIA, E.C.R., M.S. GOMES, I.F. CANISSO, Z. ZHOU, S.F. LIMA, V.L.M. RALL, G. OIKONOMOU, R.C. BICALHO (2017): Milk microbiome and bacterial load following dry cow therapy without antibiotics in dairy cows with healthy mammary gland; *Scientific Reports*, volume 7, Article number: 8067
7. BOSIO, K.C. AVANZINI, A. D'AVOLIO, O. OZINO, D. SAVIOLA (2000): In vitro activity of propolis against *Staphylococcus pyogenes*. *Lett. Appl. Microbiol.* 31, 174-177.
8. BOTREL, M.-A., M. HAENNI, E. MORIGNAT, P. SULPICE, J.-Y. MADEC, D. CALAVAS (2010). Distribution and Antimicrobial Resistance of Clinical and Subclinical Mastitis Pathogens in Dairy Cows in Rhône-Alpes, France. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(5), 479–487.
9. BROZIĆ, D., G. BAČIĆ, N. MAČEŠIĆ, T. MAŠEK, L. RADIN, J. ALADROVIĆ, K. MATANOVIĆ, F. BOŽIĆ, B. ŠEOL MARTINEC, B. RADIĆ, J. ŠURAN (2016.): Intramamarna formulacija propolisa za prevenciju i tretman mastitsa kod mliječnih preživača, Prvi projekt suradnje Veterinarskog Fakulteta s Gospodarstvom financiran iz strukturnih fondova Europske unije, *HRVATSKI VETERINARSKI VJESNIK*; 24-1/2.2016.
10. BUSHAK, L. (2016.) : A brief history of Antibiotic Resistance: How A Medical Miracle Turned into The Biggest Public Health Danger Of Our Time. *Medical Daily*
11. CALSAMIGLIA, S., S. ASTIZ, J. BAUCCELLS, L. CASTILLEJOS. (2018): A stochastic dynamic model of a dairy farm to evaluate the technical and economic performance under different scenarios. *Journal of Dairy Science*, 101(8), 7517–7530.

12. CAPUT, P., , A. IVANKOVIĆ, M. KONJAČIĆ (2006): Koncept uzgojnih programa u govedarstvu Hrvatske, *STOČARSTVO* 59:2005 (6) 465-476.
13. DICHMONT, C.M., S. PASCOE, T. KOMPAS, A.E. PUNT, R. DENG (2010): On implementin maximum economic yield in commercial fisheries, *Proc Natl Acad Sci U S A*; 107(1), 16-21.
14. DINGWELL, R.T., K.E. LESLIE, Y.H. SCHUKKEN, J.M. SARGEANT, L.T. TIMMS (2010): Evaluation of the California mastitis test to detect an intramammary infection with a major pathogen in early lactation dairy cows, *Can Vet J.*; 44(5): 413–416.
15. DOWN, P.M.,A.J. BRADLEY, J.E. BREEN, M.J.GREEN (2017): Factors affecting the cost-effectiveness of on-farm culture prior to the treatment of clinical mastitis in dairy cows, *Preventive Veterinary Medicine*, Vol.145, 91–99.
16. Dr. Pamela L. RUEGG, DVM, MPVM (2003): *Treatment of Clinical Mastitis* , University of Wisconsin, Madison.
17. Dr. Pamela L. RUEGG, DVM, MPVM (2005) : *Premiums, Production and Pails of Discarded Milk How Much Money Does Mastitis Cost You?* , University of Wisconsin, Madison; Vol.3 : 50-56.
18. ERSKINE, R.J. (2003) *Antibacterial therapy of clinical mastitis – part I. Drug selection. Part II Administration.* North Am Vet Conf, Proc 13-16.
19. ERSKINE, R.J. , J. H. KIRK, J. W. TYLER(1993) : *Advances in the therapy for mastitis.* Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.; Vol. 9; 499–517.
20. FOX, D.G. i sur., (1990): *A model for predicting cattle requirements and feedstuff utilization the Cornell Net Carbohzdrate and protein Szstem for Evaluation of Cattle Diets.* Cmell Univ. Agr. Exp. Sta., no 34. Ithaca Cornell University,pp. 7-83.
21. GEARY, U., N. LOPEZ-VILLALOBOS, N. BEGLEY, F. McCOY, B.O'BRIEN, L. O'GRADY, L. SSHALLOO (2012) : *Estimating the effect of mastitis on the profitability of Irish dairy farms,* American Dairy Science Association, *Journal of Dairy Science*, 95, 3662–3673
22. GETANEH, A. M., S.A. MEKONNEN, H. HOGVEEN (2017): *Stochastic bio-economic modeling of mastitis in Ethiopian dairy farms,* *Preventive Veterinary Medicine*, 138, 94–103.
23. GIBB, A. i sur. (2002.): *A Comparison of Deterministic vs Stochastic Simulation Models for Assessing Adaptive Information Management Techniques over Disadvantaged Tactical Communication Networks*
24. GIBB, M.J., IVINGST W.E., DHANOA M.S., SUTTON J.D. (1992.) : *Changes in body components of autumn-calving Holstein- Friesian cowa over the first 29 weeks of*



lactation, AFRC Institute of Grassland and Environmental Research, Hurley, Maidenhead SL6 5LR: Vol.55, 339-360.

25. HALASA, T. (2012): Bioeconomic modeling of intervention against clinical mastitis caused by contagious pathogens, *Journal of Dairy Science*; Vol.95, 5740–5749.
26. HALASA, T., K. HUIJPS, O. OSTERAS, H. HOGVEEN (2007) : Economic Effects of Bovine Mastitis and Mastitis Management: a Review. *Veterinary Quarterly*; Vol. 29(1), 18-31.
27. HERNANDEZ,-VARGAS, J.G., K. PALLAGST, P. HAMMER (2007): Bio economy's institutional and policy framework for sustainable development of nature's ecosystems, *Atlantic Review of Economics*; Vol(2)
28. HIITIO, H., J. VAKKAMAKI, H. SIMOJOKI, T. AUTIO, J. JUNNILA, S. PELKONEN, S. PYORALA (2017). Prevalence of subclinical mastitis in Finnish dairy cows: changes during recent decades and impact of cow and herd factors. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59(1).
29. HOGAN, J. (2005): Human Health Risks Associated with High SCC Milk, *Proceedings of the British Mastitis Conference*, Warwickshire , U.K.
30. HOLLAND, J.K., J.C. HADRICH, C.A. WOLF, J. LOMBARD (2015) : Economics of Measuring Costs Due to Mastitis-Related Milk Loss, *AAEA& WAEA Joint Annual Meeting*, San Francisco, California
31. HUIJPS, K, H. HOGVEEN, T.J.G.M. LAM, A.G.J.M. OUDE LANSINK (2010); Costs and efficacy of management measures to improve udder health on Dutch dairy farms, *Journal of Dairy Science*; 93(1), 115–124.
32. KROMKER, V., S. LEIMBACH (2017.): Mastitis treatment—Reduction in antibiotic usage in dairy cows; *Reproduction in Domestic Animals*
33. LHERMIE, G., L.W. TAUER, Y.T. GROHN (2018): The farm cost of decreasing antimicrobial use in dairy production, *PLOS ONE*, Vol.13(3), e0194832.
34. MANGUBE, E. O., B.-A. TENHAGEN, F.REGASSA, M.N. KYULE, Y. SHIFERAW, T. KASSA, M.P.O. BAUMANN (2005): Reduced Milk Production in Udder Quarters with Subclinical Mastitis and Associated Economic Losses in Crossbred Dairy Cows in Ethiopia. *Tropical Animal Health and Production*; Vol. 37(6): 503–512.
35. McKELLAR, Q.A. (1998): Antimicrobial resistance: a veterinary perspective, *British Medical Journal*, 317(7159): 610–611.
36. MERSHA, A., A. NEGASH (2017): Review on Impact of Bovine Mastitis in Dairy Production, *Advances in Biological Research*; Vol. 11 (3), 126-131.

37. MICHALIČKOVA, M. , Z. KRUPOVA, E. KRUPA, L. ZAVADILOVA (2016): Bio economic models for eddicient dairy cattle breeding, Institute of Animal Science, Department of Genetics and Breeding of Farm Animals, Praha–Uhříněves, Czech Republic, Acta fytotechn zootechn; 19, 6-8.
38. MILOŠEVIĆ, K, M, GALOVIĆ (2017): Primjena propolisa u tretmanu mastitisa kod mliječnih krava. Studentski rad, Sveučilište u Zagrebu (Rektorova nagrada).
39. MORIN, D.E., G.C. PETERSEN, H.L. HUNGERFORD, L.L. HINTON (1993): Economic analysis of a mastitis monitoring and control program in four dairy herds, Journal of the American Veterinary Medical Association; Vol. 202: 540–548.
40. NIELSEN, C.(2009) : Economic Impact of Mastitis in Dairy Cows, Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala; 19-20.
41. PETROVSKIA, K.R., M. TRAJCEVB, G. BRUNESKIB (2006) : A review of the factors affecting the costs of bovine mastitis : 0038-2809 Tydskr.S.Afr.vet.Ver. 2006; Vol. 77(2): 52–60.
42. PYORALA, S. (2009). Treatment of mastitis during lactation. Irish Veterinary Journal, 62(Suppl 4), S40.
43. ROLLIN, E., K.C. DKUYVETTER, M.W. OVERTON (2015): The cost of clinical mastitis in the first 30 days of lactation: An economic modeling tool, Preventive Veterinary Medicine; Vol. 122(3), 257–264.
44. ROMERO, J., E. BENAVIDES, C. MEZA (2018): Assessing Financial Impacts of Subclinical Mastitis on Colombian Dairy Farm; Frontiers in Veterinary Science, 5.
45. SANDGREN, H. C., W.K. PERSSON, U. EMANUELSKON(2008): Therapeutic effects of systemic or intramammary antimicrobial treatment of bovine subclinical mastitis during lactation. Vet J. 2008, 175: 108-117.
46. SANTOS, F., E.M. BASTOS, M. UZEDA, M.A. CARVALHO, L. FARIAS, E.S. MOREIRA, F. BRAGA (2002): Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. Journal of Ethnopharmacology: Vol.80(1), 1–7.
47. SEEGER, H., C. FOURICHON, F. BEAUDEAU (2003): Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds, Veterinary Research; Vol.34: 475-491.
48. SHALOO, L., P. DILLON, M. RATH, M. WALLACE (2004): Description and Validation of the Moorepark Dairy System Model, Journal of Dairy Science, 87(6), 1945–1959.

49. SHARMA, N., S. GURDEEP SINGH, S. SABHYATA, J. MISRI, S.K. GUPTA, K. HUSSAIN(2018.): Mastitis Occurrence Pattern in Dairy Cows and Importance of Related Risk Factors in the Occurrence of Mastitis; *Journal of Animal Research*: v.8 n.2, p. 315-326.
50. SHIM, E. H., R.D. SHANKS, D.E. MORIN( 2004): Milk loss and treatment costs associated with two treatment protocols for clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 87, 2702–2708.
51. SHIM, E.H., R.D. SHANKS, D.E. MORIN (2004) : Milk Loss and Treatment Costs Associated with Two Treatment Protocols for Clinical Mastitis in Dairy Cows, *Journal of Dairy Science*; Vol. 87(8), 2702–2708.
52. SHIMIZU, K., H. ASHIDA, Y. MATSUURA, K. KANAZAWA (2004) : Antioxidative bioavailability of artemisinin in Brazilian propolis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, Vol.424(2), 181–188.
53. Van den BORNE, B. H. P., T. HALASA, G. van SCHAIK, H. HOGEVEEN, M. NIELEN (2010.) : Bioeconomic modeling of lactational antimicrobial treatment of new bovine subclinical intramammary infections caused by contagious pathogens; *American Dairy Science Association*; 93:4034–4044.
54. VAN SOEST, F. J. S., M. G. A. SANTMAN-BERENDS, J.G.M. LAM, H. HOGEVEEN (2016): Failure and preventive costs of mastitis on Dutch dairy farms, *American Dairy Science Association, Journal of Dairy Science*; 99, 8365–8374.
55. WOJTOWSKI, P.A. (2008): *Agroecological Economics*, Academic Press, USA

## 8. Sažetak

### **Ekonomski učinak primjene pripravka Apimast u liječenju subkliničkog mastitisa muznih krava**

Tea Rosin

Mastitis je upala mliječne žlijezde uzrokovana ulaskom mikroorganizama kroz sisni kanal i savladavanjem obrambenih mehanizama vimena, a ima značajan utjecaj na proizvodnju i reprodukciju mliječnih goveda te se smatra najvažnijom i najskupljom bolesti u industriji visoko proizvodnih mliječnih goveda. Da bi mogli detaljno izračunati ukupan trošak mastitisa na nekoj farmi moramo uzeti u obzir sve troškove koje sama bolest nosi te uz to zbrojiti trošak koji nastaje prilikom kontrole i suzbijanja bolesti. Mastitis se javlja u obliku subkliničke ili kliničke infekcije, a uzrokovan je širokim spektrom mikroorganizama. Pad mliječnosti krava radi kliničkog ili subkliničkog mastitisa smatra se najvažnijim ekonomskim čimbenikom bolesti. Smanjena proizvodnja mlijeka zbog subkliničkog mastitisa kod jedne krave može se povezati s povećanim brojem somatskih stanica u mlijeku. Što je veći broj somatskih stanica to je manja proizvodnja mlijeka i obrnuto. Osim samog pada proizvodnje mlijeka moraju se napomenuti i veliki troškovi farmi za mlijeko koje se baca za vrijeme i nakon uporabe antibiotika do isteka karenције. Cijena tog odbačenog mlijeka čini veliki trošak pa zato proizvođači pokušavaju maksimalno smanjiti korištenje antibiotika i lijekova s karenćijom, a osim toga, pretjerana uporaba antimikrobnih lijekova uvelike je pridonijela rezistenciji mikroorganizama. Pošto se u zadnje vrijeme intenzivno radi na solucijama koje bi mogle smanjiti barem dio antibiotika koji se koristi, Hedera d.o.o. (Split, Hrvatska) u sklopu projekta i suradnje s Veterinarskim fakultetom u Zagrebu razvila je inovativnu, bezalkoholnu intramamarnu formulaciju na bazi propolisa i fenolnih kiselina pod nazivom Apimast. Glavne prednosti ove formulacije jesu nepostojanje karenćije i najvjerojatnije nemogućnost razvoja rezistencije mikroorganizama. U ovom radu uz pomoć bioekonomskog modeliranja učinjena je simulacija prihoda i troškova na prosječnoj EU farmi sa i bez primjene Apimasta. Za izračun svih troškova mastitisa na farmi u EU korišten je programski alat naziva „Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28“. Naša pretpostavka bila je da će se uporabom Apimasta smanjiti ukupni troškovi bolesti na nekoj EU farmi. Rezultati su pokazali da bi Apimast smanjio broj slučajeva kliničkog mastitisa na EU farmi od 100 krava sa 21 na 15 te tako smanjio trošak za 500€ godišnje, a pojavu subkliničkog mastitisa sa 19% na 12% te tako smanjio trošak za 1,105€ godišnje. Prosječan godišnji trošak bolesti po kravi uz uporabu

Apimasta smanjio bi se za 22€ odnosno s uporabom Apimasta iznosio bi 94€, a bez uporabe 116€. Godišnji troškovi preventivnih mjera mastitisa na prosječnoj EU farmi od 100 krava bili bi 200€ jeftiniji prilikom uporabe Apimasta. Ukupan godišnji trošak bolesti na EU farmi od 100 krava iznosio bi 212€/ kravi prilikom uporabe Apimasta i 236€/krava bez uporabe Apimasta, odnosno ušteda bi iznosila 24€ po kravi godišnje. U ovom istraživanju dokazali smo da je uporaba Apimasta isplativa, a osim toga, korištenje propolisa u liječenju i prevenciji mastitisa predstavlja veoma zanimljivu ekološku i javnozdravstvenu alternativu korištenju antimikrobnih pripravaka koja je zapravo nužno potrebna u današnjem svijetu.

**Ključne riječi-** mastitis, Apimast, liječenje, bioekonomsko modeliranje

## 9. Summary

### **The economic impact of the administration of Apimast in the treatment of subclinical mastitis of dairy cows**

Tea Rosin

Mastitis is an inflammation of the mammary gland caused by the entry of microorganisms through the suction canal and mastering the defense mechanisms of the udder. It has a significant impact on the production and reproduction of dairy cattle and is considered to be the most important and costly disease in the dairy industry. In order to be able to calculate in detail the total cost of mastitis on a farm, we had to take into account all the costs borne by the disease itself, plus the cost of preventive measures and the cost of disease control. Mastitis is caused by a wide variety of microorganisms and it occurs in the form of a subclinical or clinical infection. The decline in milk yield of cows due to clinical or subclinical mastitis is considered to be the most important economic factor of the disease. Reduced milk production in one cow may be associated with an increased number of somatic cells in milk due to subclinical mastitis. The higher number of somatic cells, the lower the milk production and vice versa. In addition to the decline in milk production, it must also be pointed the high costs of discarded milk that are thrown away during and after antibiotic use, until the withdrawal period expires. The cost of this discarded milk is a huge expense, so manufacturers are trying to minimize the use of antibiotics and withdrawal drugs. In addition, the overuse of antimicrobials has greatly contributed to the resistance of microorganisms. The scientists are working hard on the solutions that could reduce at least some of the antibiotics that are used. Hedera d.o.o. (Split, Croatia) as part of a project and collaboration with the Faculty of Veterinary Medicine in Zagreb has developed an innovative, non-alcoholic intra mammary formulation based on Propolis and phenolic acids called Apimast. The main advantages of this formulation are the lack of withdrawal time and most likely the inability of microorganisms to develop microbial resistance. In this paper, using the bioeconomic modeling, a simulation of income and costs was performed on an average EU farm with and without using Apimast. A software tool called the "Cost of Mastitis Calculation Tool for EU28" was used to calculate all costs of mastitis on a farm in the EU.

In this paper our assumption was that using Apimast would reduce the overall cost of the disease on an EU farm. The results showed that Apimast could reduce the number of clinical cases on an average EU farm of 100 cows from 21 to 15, thereby reducing the cost by € 500 per year and the incidence of subclinical mastitis from 19% to 12%, thus reducing the cost by € 1,105 per year. The annual average cost of the disease per cow with Apimast would decrease by € 22, so with Apimast using the cost would be € 94, and without using it € 116. The annual cost of mastitis prevention measures on an average EU farm of 100 cows would be € 200 cheaper when using Apimast. The total annual cost of the disease on an EU farm of 100 cows would be € 212 / cow when using Apimast and € 236 / cow without Apimast, which means a savings of € 24 per cow per year will be made with Apimast. In this research, we have proven that the use of Apimast is cost-effective. In addition, the use of Propolis in the treatment and prevention of mastitis is a very interesting environmental and public health alternative to the use of antimicrobials that is in reality absolutely necessary in today's world.

**Keywords-** mastitis, Apimast, treatment, bioeconomic modeling

## 9. Životopis

Moje ime je Tea Rosin. Rođena sam 11. kolovoza 1993. godine u Puli. Osnovnu školu „Stoja“ završila sam u Puli. Po završetku osnovne škole upisala sam „Opću Gimnaziju Pula“. maturirala sam s odličnim uspjehom u ljeto 2012. godine i iste godine upisala Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija isticala sam se trudom i zalaganjem. Kroz svih šest godina bila sam redovan student. Na petoj godini studija opredijelila sam se za smjer „Kućni ljubimci“. Stručnu praksu odradila sam u srpnju i kolovozu 2018. godine u ambulanti Veterinar d.o.o. U slobodno vrijeme najradije se družim sa prijateljima i šetam pse.