

# ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



**Aktualne dane na temat sytuacji epizootycznej w zakresie choroby guzowatej skóry bydła**

**Zaraźliwa choroba nowotworowa twarzy diabła tasmańskiego (*Sarcophilus harrisi*)**

**Wykorzystanie badań DNA w archeozoologii**

**Wpływ stosowania antybiotyków na stres oksydacyjny**

**Wpływ stanu chorobowego na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej**

**Sprzedaż substancji przeciwbakteryjnych wykorzystywanych w medycynie weterynaryjnej w krajach europejskich w 2014 r.**

**Kwas dokozaheksaenowy – składnik odżywczy o kluczowym znaczeniu w okresie ciąży. Część I. Niedobór kwasu dokozaheksaenowego**

**Problemy związane z rozrodem swn prezentowane na 24. Kongresie Specjalistów Chorób Swn w Dublinie**

**Niezakaźne choroby śródłdowych, tropikalnych ryb akwariowych**

**Dozwolone, niedozwolone, zakazane... Jak to właściwie jest z lekami dla kur niosek?**

**Zastosowanie endoskopii w diagnostyce i leczeniu guza tchawicy u kota**

[www.vetpol.org.pl](http://www.vetpol.org.pl)

Egzemplarz bezpłatny



*Wesołych Świąt*

oraz szczęśliwego  
Nowego 2017 Roku  
życzy

Vet-Agro

# Relaxer®

## kesy SYROP

*Polecane  
przed  
Sylwestrem!*

- ✓ regulują nastrój
- ✓ łagodzą reakcję na stres
- ✓ polecane w problemach behawioralnych
- ✓ posiadają specjalistyczny skład m. in. L-tryptofan, L-teanina + specjalne biopeptydy
- ✓ ograniczają lęk przed:
  - głośnymi dźwiękami
  - fajerwerkami
  - innymi sytuacjami stresowymi



*Spokojnych Świąt  
Bożego Narodzenia  
oraz wszelkiej pomyślności  
w Nowym Roku  
życzy  
ScanVet Poland*

## przysmaki na objawy stresu



*najnowsza  
& najlepsza  
forma podania  
dla psa!*



• Produkt dostępny u lekarzy weterynarii • Informacje o produkcie: [www.scanvet.pl](http://www.scanvet.pl)

eco  
kartoniki

ZŁOTA  
SIECZKA  
branży  
zoologicznej



ScanVet Poland Sp. z o.o., Skierszewo, ul. Kiszkowska 9  
62-200 Gniezno, Tel. 61 426 49 20, [www.scanvet.pl](http://www.scanvet.pl)

25 1991-2016  
lat na rynku

ScanVet  
POLAND



# Spis treści

## Działalność Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

- 886** Od redakcji – A. Schollenberger  
**888** Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
**889** Uroczystość z okazji 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner  
**891** Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
**891** Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

## Sprawy społeczno-zawodowe

- 895** Etyka zawodowa i dobre obyczaje – R. Karczmarczyk

## Prace pogładowe

- 897** Aktualne dane na temat sytuacji epizootycznej w zakresie choroby guzowatej skóry bydła – J. Rola, M. Polak, J.F. Żmudziński  
**900** Zażławiła choroba nowotworowa twarzy diabła tasmańskiego (*Sarcophilus harrisii*) – J. Bujak, K. Ulewicz, K. Majchrzak  
**904** Wykorzystanie badań DNA w archeozoologii – M. Dylewska, P. Listos, E. Dudzińska, M. Gryzińska  
**908** Wpływ stosowania antybiotyków na stres oksydacyjny – M. Giergiel, A. Posytniak  
**914** Wpływ stanu chorobowego na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej – T. Błądek, A. Posytniak  
**919** Sprzedaż substancji przeciwbakteryjnych wykorzystywanych w medycynie weterynaryjnej w krajach europejskich w 2014 r. – J. Osek, K. Wiczorek  
**922** Kwas dokozaheksaenowy – składnik odżywczy o kluczowym znaczeniu w okresie ciąży. Część I. Niedobór kwasu dokozaheksaenowego – A. Mirowski, A. Jachnis  
**924** Problemy związane z rozrodem swni prezentowane na 24. Kongresie Specjalistów Chorób Swni w Dublinie – Z. Pejsak

## Prace kliniczne i kazuistyczne

- 927** Niezakaźne choroby śródlądowych, tropikalnych ryb akwariowych – J. Antychowicz  
**936** Dozwolone, niedozwolone, zakazane... Jak to właściwie jest z lekami dla kur niosek? – M. Piątkowska  
**941** Zastosowanie endoskopii w diagnostyce i leczeniu guza tchawicy u kota – M. Galanty, E. Kaczmar, W. Kowalczyk, J. Balcerzak, R. Błażeja, J. Frymus, A. Tomkowicz, I. Otrocka-Domagata, A. Rychlik

## Historia weterynarii

- 944** Zwalczenie pryszczycy w Polsce w latach 1918–1939 – J. Wnęk

## 946 Leki

## Miscellanea

- 949** Ekslibrisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce. Część II – J. Tropiło  
**951** Spotkanie absolwentów z 1965 r. Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – A. Janiszewski  
**952** Zjazd rocznika 1965–1971 Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – T. Janaczyk  
**953** Spotkanie rocznika 1970–1976 Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu – P. Kneblewski  
**954** Zjazd rocznika 1975–1980 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – G. Domański  
**954** Zjazd rocznika 1970–1976 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – A. Zemło, J. Hańczuk  
**956** Spis treści rocznika 91 (2016)  
**961** Indeks nazwisk autorów rocznika 91 (2016)

# ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE  
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 91 • 2016 • NR 12

### Komitet Redakcyjny:

Antoni Schollenberger (redaktor naczelny),  
Danuta Trafalska (sekretarz redakcji),  
Witold Katner (rzecznik prasowy Krajowej Izby  
Lekarsko-Weterynaryjnej),  
Joanna Czarnecka (redakcja techniczna).

### Rada Programowa:

prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk – przewodniczący,  
dr hab. Łukasz Adaszek,  
prof. dr Alfonso Carbonero-Martinez (Hiszpania),  
prof. dr hab. Beata Cuvelier-Mizak,  
prof. dr Antoni Gamota (Ukraina),  
prof. dr Ignacio Garcia-Bocanegra (Hiszpania),  
lek. wet. Maciej Gogulski,  
prof. dr hab. Zbigniew Grądzki,  
lek. wet. Tomasz Grupiński,  
prof. dr Marian Horzinek (Holandia),  
prof. dr hab. Tomasz Janowski,  
prof. dr hab. Andrzej Koncicki,  
prof. dr hab. Roman Lechowski,  
lek. wet. Andrzej Lisowski,  
lek. wet. Wiesław Łada,  
lek. wet. Jacek Mamczur,  
prof. dr Karin Möstl (Austria),  
prof. dr hab. Wojciech Niżański,  
prof. dr hab. Jacek Osek,  
prof. dr hab. Urszula Paślawska,  
prof. dr hab. Zygmunt Pejsak,  
dr hab. Jarosław Popiel,  
lek. wet. Marek Radzikowski,  
prof. dr hab. Tadeusz Rotkiewicz,  
prof. dr hab. Piotr Silmanowicz,  
prof. dr Wasyl Stefanyk (Ukraina),  
prof. dr hab. Paweł Sysa,  
prof. dr hab. Józef Szarek,  
prof. dr hab. Piotr Szeleszczuk,  
lek. wet. Zbigniew Wróblewski,  
dr n. wet. Jan Żelazny.

Prace pogładowe, prace kliniczno-kazuistyczne  
i dotyczące leków są recenzowane.  
Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść  
reklam i ogłoszeń.

**Wydawca:** Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna

### Adres Redakcji:

al. Przyjaciół 1, 00-565 Warszawa  
tel./fax (22) 621 09 60, 602 377 553  
e-mail: zyciewet@vetpol.org.pl  
http://www.vetpol.org.pl

### Redaktor naczelny:

ul. Nowoursynowska 159c, p. 165,  
02-776 Warszawa, tel. (22) 593 60 69  
e-mail: antoni\_schollenberger@sggw.pl

### Biurowo Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

al. Przyjaciół 1, 00-565 Warszawa  
tel./fax (22) 628 93 35, tel. (22) 622 09 55  
e-mail: vetpol@vetpol.org.pl  
http://www.vetpol.org.pl

Projekt graficzny: Foxrabbitt Designers  
Łamanie: Joanna Czarnecka  
Druk i oprawa: MDruk  
Nakład: 15 000 egz.

### EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

Zmianę adresu korespondencyjnego  
proszę kierować do właściwej  
okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej.

## Od redakcji

Zachęcam do przeczytania artykułu o przeszczepialnym raku u diabłów tasmańskich. Historia tego nowotworu zaczęła się niedawno, bo około dwadzieścia lat temu. Wtedy gdzieś w północno-wschodniej części Tasmanii, w lesie eukaliptusowym, u samicy diabła tasmańskiego doszło do transformacji nowotworowej komórek Schwanna (lemocytów), które są komórkami glejowymi obwodowego układu nerwowego. To zdarzenie, tak jak rozlanie przez Annuszkę oleju słonecznikowego na Patriarszych Prudach w „Mistrzu i Małgorzacie” Bułhakowa, pociągnęło za sobą łańcuch zaskakujących wydarzeń. Skojarzyło mi się, bowiem w to również był wplątany diabeł!

Nikt mógł przewidzieć, że nowotwór może być przekazywany innym osobnikom przez pokąsanie i w krótkim czasie zagrozi istnieniu gatunku. W niektórych regionach Tasmanii z powodu tego nowotworu zginęło już 90% diabłów. W historii chorób zwierząt dotychczas nie odnotowano takiego scenariusza. Co gorsza, w 2014 r. rozpoznano nowy, podobny typ przeszczepialnego nowotworu, tym razem wywodzący się od samca.

Diabeł tasmański jest mięsożernym ssakiem, torbaczem z rodziny nieślazowatych. Występuje jedynie na Tasmanii, wyspie leżącej 300 km od południowo-wschodnich wybrzeży kontynentu australijskiego. Tasmania jest jednym z dziewięciu stanów Związku Australijskiego.

Po wyginięciu, a właściwie wytępieniu przez ludzi, wilkowora tasmańskiego (wilka workowatego), diabeł tasmański jest największym żyjącym mięsożernym torbaczem, ważącym od 6 do 12 kg. Angielską (Tasmanian devil) i polską nazwę diabeł zawdzięcza swemu niebudzącemu sympatii wyglądowi i zachowaniu. Jest bezwzględny mięsożercą i poluje na małe ssaki, ale przede wszystkim żywi się padliną. Pierwszy człon jego nazwy łacińskiej *Sarcophilus* oznacza: miłośnik mięsa. Jest aktywny nocą i wtedy donośnie wyje, ma gruby ogon, w którym nagromadzona jest tkanka tłuszczowa, w okolicy odbytu ma gruczoł wytwarzający cuchnącą wydzielinę i jest agresywny wobec innych osobników swojego gatunku. Diabły tasmańskie stale walczą ze sobą i dotkliwie się kąsają, ale nie atakują ludzi.

Wiele krajów za symbol obrało zwierzę, które ma przyczynić się

do kształtowania ich pozytywnego wizerunku i przyciągać turystów. Symbolem Chin są pandy, Australii – koale, a Polski – majestatyczne żubry. Symbolem Tasmanii od wielu lat są niezbyt urodziwe torbacze, których wizerunek znajduje się na logotypach wielu tamtejszych organizacji, klubów sportowych i produktów. Ciekawostką jest to, że popularności diabłom tasmańskim na całym świecie przysporzył serial rysunkowy, wyprodukowany przez amerykańską wytwórnię filmową Warner Bros, która zarejestrowała nazwę „Diabeł tasmański”, jako swój znak towarowy. Wynikłe z tego problemy prawne znalazły częściowe rozwiązanie w tym, że zezwolono rządowi Tasmanii sprzedawać zabawki z wizerunkiem bohatera kreskówki, pod warunkiem przekazywania zysków na ochronę gatunku i ratowanie diabłów.

Zagrozenie tego gatunku zwierząt całkowitym wyginięciem zmobilizowało do intensywnych badań na Uniwersytecie Tasmańskim i Uniwersytecie w Sydney w celu opracowania strategii opanowania choroby. Pojawiła się koncepcja przeniesienia pewnej liczby zdrowych diabłów na jedną z małych wysp w pobliżu Tasmanii, gdzie będą żyły w bezwzględnej izolacji, co ma chronić je przed kontaktami z chorymi zwierzętami. W badaniach doświadczalnych skupiono się nad określeniem właściwości komórek rakowych oraz mechanizmów immunopatologicznych choroby, zakładając, że uda się opracować szczepionkę (*J. Immunol.* 2015, 195, 23–29). Zasadnicza trudność polega na tym, że komórki przeszczepialnego raka nie wywołują odpowiedzi immunologicznej u zdrowych diabłów, gdyż nie mają na swojej powierzchni antygenów zgodności tkankowej klasy I (MHC I), co jest warunkiem ich rozpoznania jako



Diabeł tasmański (*Sarcophilus harrisii*)

obcych przez „biorcę”. Nowotwór ten pod wieloma względami zachowuje się jak alloprzeszczep. Wykazano, że *in vitro* można wzbudzić pojawienie się MHC I na komórkach rakowych, poddając je działaniu niektórych cytokin i leków. W 2015 r. uzyskano skuteczną szczepionkę, zawierającą zabite komórki nowotworu i pewien adiuwant, który ukierunkowuje odpowiedź immunologiczną przy udziale receptorów Toll-podobnych (*Vaccine* 2015, 33, 3016–3025). Szczepionka wzbudza zarówno humoralną, jak cytotoksyczną odpowiedź immunologiczną, ale odpowiedź ta utrzymuje się nie dłużej niż rok. Jest więc nadzieja na opracowanie metody uodporniania czynnego, choć wspomniane doświadczenia przeprowadzono na niewielkiej liczbie zwierząt. Biorąc jednak pod uwagę bardzo dużą dynamikę szerzenia się choroby i wysoką śmiertelność chorych diabłów, można żywić poważne obawy czy będzie jeszcze kogo szczepić, gdy szczepionka zostanie zarejestrowana.

Są jednak przesłanki do przypuszczenia, że aż tak źle nie będzie. Przed całkowitą zagładą zapewne uchroni diabły tasmańskie natura. Podstawę do nadziei dają wyniki porównawczych badań genetycznych populacji tych torbaczy przed pojawieniem się choroby i w ciągu dwudziestu lat jej trwania. W trzech regionach Tasmanii objętych epidemią badano genom diabłów, które nie zachorowały, mimo narażenia na zakażenie. Badano polimorfizm pojedynczych nukleotydów (SNP) i wykazano, że w tak krótkim czasie doszło do szybkiej, ewolucyjnej odpowiedzi na zagrożenie rakiem. Zidentyfikowano dwa regiony genomu, które zawierają geny związane z odpornością lub podatnością na rozwój raka, co wskazuje na ich selekcję w badanych populacjach. Choć zmiany ewolucyjne są z reguły powolne, w tym przypadku pojawiły się bardzo szybko, bowiem zaledwie w ciągu 4–8 pokoleń diabłów, które w warunkach naturalnych żyją około 5 lat, a samice dożywają 4 okresów rodnych. Uzyskane wyniki przemawiają za tym, że w zagrożonej chorobą populacji torbaczy rozwija się oporność na zakażenie, która może pozwolić na przetrwanie gatunku. Artykuł na ten temat nosi optymistyczny tytuł: *Szybka ewolucyjna odpowiedź na zakaźnego raka u diabłów tasmańskich* (*Nat. Commun.* 7:12684 doi: 10.1038/ncomms12684 (2016)). Od czasu pojawienia się tego nowotworu diabły częściej też się rozmnażają.

Diabły tasmańskie budzą również zainteresowanie z innego powodu. Opublikowane w tym roku



wyniki badania składu i właściwości ich mleka (*Sci. Rep.* 6, 35019; doi: 10.1038/srep35019 (2016) są na tyle interesujące, że były relacjonowane w codziennej prasie, w tym w dziale naukowym jednego z polskich dzienników.

Diabły tasmańskie są torbacami, co oznacza, że rodzą się niezdolne do samodzielnego życia, a ich pełny rozwój przebiega w torbie lęgowej samicy. Ciąża trwa jedynie 24 dni, a w jednym miocie rodzi się 20–30 młodych, ważących po około 0,3 g. Samica ma dwie macice i dwie pochwy. Zaraz po urodzeniu noworodki, otoczone śluzem, samodzielnie przemieszczają się do torby lęgowej, ale szanse na dalszy rozwój mają nie więcej niż cztery młode, gdyż tylko tyle jest brodawek sutkowych. Pozostałe noworodki giną. Gdy noworodek odnajdzie sutek, dochodzi do powiększenia brodawki sutkowej i zakleszczenia jej w jamie ustnej, co chroni go przed wypadnięciem z torby. Młode diabły opuszczają torbę dopiero w 80 dni po urodzeniu i ważą wtedy około 200 g. Pozostają jednak przyłączone do grzbietu matki, ssąc ją aż do odsadzenia w wieku 7 miesięcy.

Mleko odgrywa podstawową rolę w ochronie rozwijających się noworodków, bowiem torba lęgowa, w której przebywają, nie jest jałowa, gdyż bytuje w niej autochtoniczna flora bakteryjna

i grzybicza, a tym samym młode są narażone na stały kontakt z czynnikami zakaźnymi. Laktacja trwa 7–8 miesięcy po porodzie. Badanie transkryptomyczne mleka diabłów tasmańskich wykazało wzmożoną ekspresję genów związanych z odpornością, kodujących lizozym, ferrytynę, białka zgodności tkankowej klasy I i II, immunoglobuliny, peptydy przeciwbakteryjne, chemokiny oraz receptory Toll-podobne i białka CD4 i CD8 limfocytów.

Szczególną rolę we wczesnej fazie rozwoju noworodków diabłów tasmańskich w torbie lęgowej mają, znajdujące się w mleku matki, katelicyny – peptydy przeciwdrobnoustrojowe, podobne w swoim działaniu do defensyn, nazywanych endogennymi antybiotykami peptydowymi. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe są wytwarzane przez organizmy zaliczane zarówno do Prokaryota, jak i Eukaryota, w tym przez wiele bakterii, roślin, owadów oraz kręgowców. Tak rozpowszechnione występowanie tych peptydów wskazuje na utrwaloną w toku ewolucji pozycję genów, które je kodują, a także na ich kluczową i uniwersalną rolę w odporności wrodzonej skierowanej przeciwko mikroorganizmom.

Katelicyny znajdują się też w ścianie torby lęgowej i w skórze. Wykazują działanie bakteriobójcze w stosunku

do mikrobiomu torby lęgowej. Z mleka diabłów tasmańskich wyodrębniono sześć różnych katelicyn. Niektóre z nich mają zadziwiająco szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej, związanej z uszkodzeniem błony komórkowej mikroorganizmów poprzez wytwarzanie w niej kanałów.

Dwie katelicyny wyizolowane z mleka diabłów, Saha-CATH5 i Saha-CATH6, są w stanie zabijać, ważne z punktu widzenia zakażeń u ludzi, metycylinooporne szczepy *S. aureus* oraz wankomycinooporne szczepy *E. faecalis*, a kolejna, Saha-CATH3, jest aktywna wobec grzybów. Podobne właściwości mają również katelicyny zawarte w mleku innych torbaczy. Katelicyny kangurów mniejszych (*Walabia dama*), zabijają antybiotkooporne szczepy *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*. Wiele jest jeszcze do odkrycia, skoro w genomie oposa krótkoogonowego jest 12 genów dla katelicyn, a u ludzi i myszy tylko jeden. Z tych badań wynikają przesłanki do poszukiwania nowych antybiotyków, gdy obecnie coraz częściej zdarzają się zakażenia szczepami bakterii wielo-antybiotkoopornymi na dotychczas stosowane chemioterapeutyki.

Może diabeł (oczywiście tasmański, a nie Woland) nam w tym pomoże.

Antoni Schollenberger  
Redaktor naczelny



*Radosnych  
Świąt Bożego Narodzenia  
i pomyślnego Nowego Roku  
wszystkim lekarzom weterynarii  
oraz ich Rodzinom  
życzą  
Prezes  
i Krajowa Rada  
Lekarsko-Weterynaryjna*

*„Na początku było Słowo  
A Słowo było u Boga,  
i Bogiem było Słowo” (J 1, 1).*

*Boże Narodzenie 2016 roku zamyka dwa jubileusze: pierwszy to Jubileusz 25-lecia samorządu weterynaryjnego, a drugi to Jubileusz 1050-lecia Chrztu Polski. Każdy lekarz, pracownik weterynarii może przynajmniej w jednym z tych jubileuszy odnaleźć świecką lub duchową inspirację, że warto poświęcić się służbie, ideałom i dziełom, które nie tracą znaczenia po 25 czy nawet 1050 latach. Niech te rocznice, ideały i duma z powołania lekarza, pracownika weterynarii towarzyszą całemu środowisku weterynaryjnemu w Nowym Roku 2017, a Święta Bożego Narodzenia pozwolą na chwilę zatrzymać się w codziennym pośpiechu, obowiązkach i pracy, aby nie zapomnieć o Bogu i ludziach, o swoich bliskich i o tych, którzy już odeszli od nas w mijającym roku.*

*Życzę błogosławionych Świąt Narodzenia Jezusa Chrystusa, z modlitwą za Was –*

*Ferzy Brusilo OFC MConv  
Duszpasterz Lekarzy Weterynarii*

## Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

- **17 października 2016 r.** W Szczecinie odbyło się uroczyste otwarcie nowej siedziby Zachodniopomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
- **18 października 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do ministra rolnictwa i rozwoju wsi Krzysztofa Jurgieła w sprawie przekazania uchwały nr 89/2016/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 28 września 2016 r. w sprawie projektu rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z 29 września 2011 r. w sprawie zakresu i sposobu prowadzenia dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej i ewidencji leczenia zwierząt oraz wzorów tej dokumentacji i ewidencji.
- **18 października 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do ministra rolnictwa i rozwoju wsi Krzysztofa Jurgieła w sprawie przekazania uchwały nr 91/2016/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 28 września 2016 r. w sprawie aktualizacji projektu nowelizacji ustawy z 18 grudnia 2003 r. o zakładach leczniczych dla zwierząt.
- **20 października 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Kapituły Medalu Honorowego Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej „Bene de Veterinaria Meritus”.
- **22 października 2016 r.** W Zamku Joannitów w Łagowie Lubuskim odbyły się uroczyste obchody 25-lecia istnienia Lubuskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
- **25 października 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Krajowego Sądu Lekarsko-Weterynaryjnego.
- **27 października 2016 r.** W Bibliotece Uniwersytetu Warszawskiego odbyło się spotkanie z cyklu Dialog Obywatelski Inwestowanie w Zdrowy Rozwój – Polska w UE z komisarzem Unii Europejskiej ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności Vytenisem Andriukaitisem. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
- **28 października 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Zespołu ds. remontu i adaptacji siedziby Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.
- **3 listopada 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie pierwszego czytania rządowego projektu ustawy o paszach (druk nr 734). Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował Witold Katner.
- **4 listopada 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Komisji: Samorządu Terytorialnego i Polityki Regionalnej oraz Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie pierwszego czytania poselskiego projektu ustawy o zmianie ustawy o ochronie zwierząt (druk nr 897). Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował Witold Katner.
- **4 listopada 2016 r.** W Turku odbyło się spotkanie prezesa Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii Rafaela Laguensa, prezesa Europejskiej Sekcji Lekarzy Weterynarii Higienistów Slavena Grbica oraz skarbnika Europejskiej Sekcji Lekarzy Weterynarii Praktyków Piotra Kwiecińskiego z pracującymi w regionie lekarzami weterynarii. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali prezes Jacek Łukaszewicz oraz prezes Rady Wielkopolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej Maciej Gogulski.
- **5 listopada 2016 r.** Prezes Jacek Łukaszewicz przekazał na ręce wiceprezes Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych Marioli Łodzińskiej stanowisko Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 2 listopada 2016 r. w sprawie poparcia stanowiska Polskiego Towarzystwa Pielęgniarskiego, Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych oraz Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pielęgniarek i Położnych z 18 października 2016 r. w sprawie propozycji ministra zdrowia dotyczącej wprowadzenia zmian systemowych w obszarze kształcenia przeddyplomowego pielęgniarek.
- **5 listopada 2016 r.** W Warszawie Plaża Hotel odbyły się uroczyste obchody 25-lecia istnienia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Na ręce prezesa Jacka Łukaszewicza przekazany został Medal Pamiątkowy „Pro Masovia” nadany przez marszałka województwa mazowieckiego Adama Struzika, listy gratulacyjne od następujących osób: zastępcy dyrektora Biura Szefa Gabinetu Prezydenta Wioletty Pruchnik, marszałka Senatu Rzeczypospolitej Polskiej Stanisława Karczewskiego, wojewody mazowieckiego Zdzisława Sipiery, marszałka województwa mazowieckiego Adama Struzika, głównego lekarza weterynarii Włodzimierza Skorupskiego, małopolskiego wojewódzkiego lekarza weterynarii Agnieszki Szewczyk-Kuty, opolskiego wojewódzkiego lekarza weterynarii Wacława Bortnika, podlaskiego wojewódzkiego lekarza weterynarii Henryka Grabowskiego, dziekana Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu prof. dr hab. Małgorzaty Szumacher-Strabel, prezesa Naczelnej Rady Adwokackiej Andrzeja Zwary, dyrektora Biura Zarządu POLPROWET Artura Zalewskiego oraz plakietki od następujących osób: dziekana Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie prof. dr hab. Bogdana Lewczuka, prezesa Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych Zofii Małas, prezesa Krajowej Rady Polskiej Izby Inżynierów i Budownictwa Andrzeja Rocha Dobruckiego, a także grafika przedstawiająca pojedyncy rynek dwóch konnych rycerzy od prezesa Naczelnej Rady Lekarskiej Macieja Hamankiewicza.



- **7 listopada 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do Prezydium Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii w sprawie ustanowienia definicji prywatnego lekarza weterynarii, który sprawuje zwyczajową opiekę nad gospodarstwem pochodzenia.
- **10 listopada 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Podkomisji nadzwyczajnej do rozpatrzenia rządowego projektu ustawy o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia sprzedaży żywności przez rolników. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: Marek Maślalerek i Witold Katner.
- **10–12 listopada 2016 r.** W Brukseli odbyło się posiedzenie Zgromadzenia Ogólnego Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, Marek Kubica, Piotr Kwieciński i Stanisław Winiarczyk.
- **15 listopada 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Komisji Finansów Publicznych oraz Rolnictwa i Rozwoju Wsi poświęcone rozpatrzeniu sprawozdania Podkomisji nadzwyczajnej o rządowym projekcie ustawy o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia sprzedaży żywności przez rolników (druk nr 935). Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
- **15 listopada 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie funkcjonowania ustawy z 5 września 2016 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z wystąpieniem afrykańskiego pomoru świń na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz ustawy z 23 września 2016 r. o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia zwalczania chorób zakaźnych zwierząt. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.

## Uroczystość z okazji 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

5 listopada w Warszawie odbyły się obchody 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. W uroczystości wzięło udział 250 lekarzy weterynarii – byłych i obecnych działaczy samorządu lekarsko-weterynaryjnego. Na zaproszenie przybyli również reprezentanci zaprzyjaźnionych samorządów zawodów zaufania publicznego, a także politycy, samorządowcy oraz przedstawiciele Głównego Inspektoratu Weterynarii.

Uroczystość otworzył Jacek Łukaszewicz, prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, który powitał wszystkich przybyłych gości oraz przypomniał historię, a także najważniejsze osiągnięcia samorządu lekarzy weterynarii.

– *Podsumowując ostatnie 25 lat należy stwierdzić, że jednym z największych sukcesów samorządu było zainicjowanie prac oraz doprowadzenie do uchwalenia ustawy o zakładach leczniczych dla zwierząt. Dzięki tej ustawie, przedsiębiorczości lekarzy weterynarii oraz nadzorowi samorządu udało się nam zbudować system leczenia zwierząt oparty na zakładach leczniczych dla zwierząt na europejskim poziomie, z którego możemy być dumni – powiedział Jacek Łukaszewicz.*

Wspominając sukcesy poprzednich kadencji Jacek Łukaszewicz przytoczył skuteczną realizację tak ważnych projektów, jak utworzenie studiów specjalizacyjnych, a także systemu ustawicznego kształcenia oraz przejście przez samorząd pełnego

nadzoru nad organizacją wydawania paszportów dla zwierząt towarzyszących.

W bieżącej kadencji istotnym krokiem było opracowanie na zlecenie samorządu ekspertyzy, w której naukowcy ze Szkoły Głównej Handlowej w Warszawie wyceńili koszt godziny pracy lekarza weterynarii w zakładzie leczniczym dla zwierząt.

– *Dzięki niej możliwe było podwyższenie opłaty za wydawanie paszportów dla*

*zwierząt towarzyszących. A teraz staramy się o podwyższenie wynagrodzeń dla wyznaczonych urzędowych lekarzy weterynarii za czynności zlecone przez powiatowego lekarza weterynarii do poziomu wynikającego z wyniku ekspertyzy – tłumaczył prezes Łukaszewicz.*

Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej wspominał również o aktywności samorządu mającej na celu podwyższenie żenująco niskich zarobków w Inspekcji Weterynaryjnej oraz działaniach mających na celu zapobieżenie konsolidacji systemu rządowej kontroli żywności.

– *Reforma ta nie jest dla nas niczym nowym, dyskutuje się o niej od wielu lat.*



Otwarcie uroczystości przez prezesa Jacka Łukaszewicza w asyście poczty sztandarowej: (od lewej) Danuty Pawickiej-Stefanko, Piotra Żmudy i Wojciecha Hildebranda



Wręczenie medali pamiątkowych z okazji 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

*Ale nigdy wcześniej nie przybrała ona tak konkretnej i, niestety, budzącej nasze obawy postaci. Należy jasno stwierdzić, że oficjalny projekt jest nie do przyjęcia przez samorząd, tak z racji skrajnej deprecjacji naszego zawodu, jak i przede wszystkim z racji zagrożenia bezpieczeństwa zdrowotnego żywności oraz niezgodności z prawem międzynarodowym – powiedział Jacek Łukaszewicz.*

Aby przeciwdziałać niebezpiecznej reformie samorząd lekarsko-weterynaryjny stworzył własny projekt ustawy o Państwowej Inspekcji Weterynarii i Żywności. Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna podjęła decyzję, aby wprowadzić ten projekt pod obrady Sejmu jako projekt

obywatelski. Oznacza to, że cały samorząd czeka teraz wyłożona praca polegająca na zebraniu 100 tys. podpisów.

– *Chciałbym z tego miejsca zwrócić się z apelem do wszystkich lekarzy weterynarii o aktywne włączenie się w tę akcję. Niewątpliwie będzie to sprawdzian naszych możliwości i determinacji w walce o naszą pozycję. Jednocześnie zwracam się z prośbą do zaprzyjaźnionych samorządów zawodów zaufania publicznego o pomoc w zbieraniu podpisów – zaapelował prezes Jacek Łukaszewicz.*

Wspominając czasy budowy fundamentów naszego samorządu głos zabrali: Bartosz Winiecki prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej III i IV kadencji,

Janusz Mach wiceprezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej I kadencji oraz Jan Kołacz były dyrektor biura Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Z prelekcją wystąpił Rafael Laguens prezes Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii (FVE), który opowiedział o szczegółach pracy oraz zadaniach, jakie stoją przed FVE. Podczas uroczystości głos zabierali również przedstawiciele zaprzyjaźnionych samorządów zawodów zaufania publicznego. Ze szczególnie dużym zadowoleniem przyjęto słowa dr Macieja Hamankiewicza prezesa Naczelnej Rady Lekarskiej, który poinformował o przyjęciu przez Naczelnej Rady Lekarskiej stanowiska w sprawie poparcia postulatów Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej o utrzymanie Inspekcji Weterynaryjnej. A także deklarację Marioli Łódzińskiej wiceprzewodniczącej Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych, która zapowiedziała pomoc w zbieraniu podpisów pod obywatelskim projektem ustawy o Państwowej Inspekcji Weterynarii i Żywności.

W drugiej części uroczystości zostały wręczone okolicznościowe medale, odznaki i odznaczenia. Medal Honorowy „Bene de Veterinaria Meritus” wręczył wraz prezesem Jackiem Łukaszewiczem prof. Jerzy Kita, który wcześniej zaprezentował historię medalu. Otrzymali go: prof. Teresa Zaniewska, dr n. wet. Jacek Krzemiński, dr n. wet. Andrzej Kruszewicz oraz dr n. wet. Bohdan Kurski.

W imieniu Krzysztofa Jurgieła ministra rolnictwa i rozwoju wsi Odznakę Honorową „Zasłużony dla Rolnictwa” grupie lekarzy weterynarii wręczył zastępca głównego lekarza weterynarii Krzysztof Jażdżewski.

Prezes Jacek Łukaszewicz wręczył gościom uroczystości oraz prezesom okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych medale pamiątkowe z okazji 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Obchody 25-lecia samorządu lekarzy weterynarii zakończyła uroczysta kolacja połączona z koncertem zespołu jazzowego „The Karpeta Jazz Brothers”.



Witold Katner





## Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

### Stanowisko

Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
z 2 listopada 2016 r.

w sprawie poparcia Stanowiska Polskiego Towarzystwa  
Pielęgniarskiego, Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych  
oraz Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pielęgniarek  
i Położnych z 18 października 2016 r.

w sprawie propozycji Ministra Zdrowia  
dotyczącej wprowadzenia zmian systemowych  
w obszarze kształcenia przeddyplomowego pielęgniarek

Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w pełni popiera stanowisko Polskiego Towarzystwa Pielęgniarskiego, Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych oraz Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pielęgniarek i Położnych z 18 października 2016 r. w sprawie propozycji Ministra Zdrowia dotyczącej wprowadzenia zmian systemowych w obszarze kształcenia przeddyplomowego pielęgniarek.

Uważamy za słuszny i w pełni uzasadniony sprzeciw pielęgniarek i położnych wobec propozycji Ministra Zdrowia polegającej na powrocie do modelu zawodu pielęgniarki jako pomocniczej, a nie samodzielnej profesji medycznej, funkcjonującej zgodnie ze standardami międzynarodowymi. Uważamy, że propozycje Ministra Zdrowia prowadzące do obniżenia kwalifikacji zawodowych pielęgniarek nie tylko pogorszą jakość opieki nad pacjentem w Polsce, ale również zdeprecjonują polskie pielęgniarki i położne na arenie międzynarodowej.

SEKRETARZ

Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
lek. wet. Danuta Pawicka-Stefanko

PREZES

Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
lek. wet. Jacek Łukaszewicz

## Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Morawica, 6 października 2016 r.

Związek Gmin Wiejskich Rzeczypospolitej Polskiej

### Opinia

Zarządu Związku Gmin Wiejskich Rzeczypospolitej Polskiej  
w sprawie poselskiego projektu ustawy o zmianie ustawy  
o ochronie zwierząt zawartego w druku sejmowym 897  
przesłanego do zaopiniowania 16 września 2016 r.

Zarząd ZGWRP podkreśla, że opiniowany projekt ustawy o zmianie ustawy o ochronie zwierząt przedłożony Sejmowi przez grupę posłów nie rozwiązuje żadnego z głównych problemów z którymi wiąże się realizacja przez gminy ustawy o ochronie zwierząt.

Propozycje zawarte w projekcie, wbrew uzasadnieniu do projektu ustawy, nawet nie przybliżają nas do rozwiązania problemów bezpieczeństwa psów i kotów. Zalegalizowanie możliwości ponoszenia przez gminy kosztów kastracji i sterylizacji zwierząt, których właścicielami są konkretni obywatele, spowoduje jedynie zwiększenie oczekiwań społecznych adresowanych do władz gmin. W sytuacji, kiedy w gminach wiejskich ściążalność podatków od posiadanych psów jest znikoma, spowoduje to konieczność wygenerowania dodatkowych środków budżetowych.

W opinii gmin wiejskich i miejsko-wiejskich w Polsce, których Związek Gmin Wiejskich RP jest reprezentantem, głównym problemem jest brak centralnego rejestru właścicieli psów i kotów. Stan ten prowadzi do obecnego stanu prawnego, na podstawie którego zwierzęta domowe nie są zaewidencjonowane ani oznakowane. To powoduje, że właściciele, z różnych przyczyn, często niehumanitarnych, pozbywają się swoich zwierząt, porzucając je, a gminy (czyli wspólnoty samorządowe) ponoszą

z tego powodu bardzo duże koszty związane z ich wyłapywaniem, budową schronisk i utrzymywaniem zwierząt w schroniskach.

Zespół ds. Rozwoju Obszarów Wiejskich, Wsi i Rolnictwa Komisji Wspólnej Rządu i Samorządu Terytorialnego podjął prace nad rozwiązaniem tego problemu. Ministerstwo Rolnictwa i Rozwoju Wsi zadeklarowało dobrą wolę i zrozumienie dla propozycji strony samorządowej, aby wzorem prowadzonej ewidencji zwierząt hodowlanych wprowadzić system ewidencjonowania i znakowania zwierząt domowych. Zainicjowane zostało powołanie podzespołu, który zajmie się wdrożeniem tego systemu. Problem ten uwypukliła także Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna w swoim piśmie nr KILW/068/09/16 z 22 marca 2016 r., w którym przedstawiła projekt zmiany ustawy z 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczania chorób zakaźnych zwierząt (Dz.U. z 2014 r. poz. 1539, z późn. zm.). Ministerstwo Rolnictwa i Rozwoju Wsi w swoim stanowisku z 11 maja 2016 r., odnosząc się do propozycji KILW jw., niezależnie od różnic w zakresie podejścia do omawianej problematyki, przychyliło się do przedstawionych przez Izbę argumentów przemawiających za wprowadzeniem obowiązku oznakowania i rejestracji psów w Polsce. Przemawiają za tym także wnioski Najwyższej Izby Kontroli, sformułowane w raporcie z kontroli wykonywania zadań gmin dotyczących ochrony zwierząt, która stwierdziła, że nie da się rozwiązać problemu bezdomności zwierząt bez wprowadzenia ustawowego obowiązku rejestracji i znakowania psów.

Niezależnie od negatywnej opinii przedłożonego projektu ustawy, w imieniu Związku Gmin Wiejskich Rzeczypospolitej Polskiej apelujemy do Państwa Posłanek i Posłów o włączenie się w działania, które w sposób skuteczny będą zapobiegać powstawaniu bezdomności zwierząt domowych, a to wyeliminuje cierpienie

zwierząt spowodowane bezdomnością oraz wygeneruje ład prawny i wielomilionowe oszczędności w budżetach sektora publicznego.

Przewodniczący  
Związku Gmin Wiejskich Rzeczypospolitej Polskiej  
Marek Olszewski

**Prezydium Okręgowej Rady Beskidzkiej Okręgowej Izby Pielęgniarek i Położnych w Bielsku-Białej  
z 11 października 2016 r.  
w sprawie poparcia kampanii medialnej,  
której celem jest zmiana wizerunku lekarza weterynarii  
oraz ratowania Inspekcji Weterynaryjnej przed likwidacją**

Prezydium Okręgowej Rady Beskidzkiej Okręgowej Izby Pielęgniarek i Położnych popiera kampanię medialną, której celem jest zmiana wizerunku lekarza weterynarii oraz ratowanie Inspekcji Weterynaryjnej przed likwidacją, organizowaną przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną.

**STANOWISKO**

**Prezydium Okręgowej Rady Lekarskiej w Katowicach  
z 12 października 2016 r.  
w sprawie poparcia działań lekarzy weterynarii**

Prezydium Okręgowej Rady Lekarskiej w Katowicach popiera starania organizowane przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną, których celem jest zmiana wizerunku lekarza weterynarii, ratowanie Inspekcji Weterynaryjnej przed jej likwidacją oraz utrzymanie dotychczasowego, wymaganego wykształcenia dla inspektorów na szczeblu krajowym, wojewódzkim i powiatowym. Takie działania stanowią gwarancję, że kontrole jakości żywności pochodzenia zwierzęcego będą nadzorowane przez osoby posiadające właściwe przygotowanie.

Sekretarz Okręgowej Rady Lekarskiej  
Krystian Frey

17 października 2016 r.

Kancelaria Prezesa Rady Ministrów  
Minister-Członek Rady Ministrów  
Beata Kempa

Pan  
Krzysztof JURGIEL  
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

Szanowny Panie Ministrze!

W załączeniu przekazuję, według kompetencji, skierowane do Prezesa Rady Ministrów Pani Beaty Szydło pismo Prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Pana Jacka Łukaszewicza z 11 października 2016 r. przesyłające *Stanowisko w związku z przyjęciem ustawy o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia zwalczania chorób zakaźnych zwierząt*.

Uprzejmie proszę o udzielenie odpowiedzi Zainteresowanym, z kopią do wiadomości Prezesa Rady Ministrów.

Z poważaniem  
z up. Szefa Kancelarii Prezesa Rady Ministrów

Paweł Szrot  
Sekretarz Stanu

Zastępca Szefa Kancelarii Prezesa Rady Ministrów

Do wiadomości:

Pan Dobrosław Dowiat-Urbański, Szef Służby Cywilnej  
Pan Jacek Łukaszewicz, Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

KILW/012/04/16

Warszawa, 18 października 2016 r.

Pan  
Krzysztof Jurgiel  
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

W załączeniu przekazuję uchwałę nr 89/2016/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 28 września 2016 r. w sprawie projektu rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z 29 września 2011 r. w sprawie zakresu i sposobu prowadzenia dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej i ewidencji leczenia zwierząt oraz wzorów tej dokumentacji i ewidencji.

Proponowana zmiana w zakresie pozostawienia właścicielowi zwierząt kopii książki leczenia zwierząt, a nie oryginału dokumentu, jak jest obecnie, ma na uwadze uporządkowanie rodzaju wymaganej dokumentacji w gospodarstwach. Wprowadzenie zszytej książki ewidencji wizyt lekarsko-weterynaryjnych pozwoli na uniknięcie sytuacji, gdy lekarz weterynarii wezwany do leczenia zwierząt nie wie, czy ktoś wcześniej je leczył czy też nie, a w przypadkach spornych pozwoli lekarzowi weterynarii okazać oryginał dokumentu odpowiednim organom rozstrzygającym spór, ponieważ w świetle obowiązujących przepisów kopia dokumentu nie może stanowić dowodu w sprawie.

Z poważaniem  
lek. wet. Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

KILW/012/04/16

Warszawa, 18 października 2016 r.

Pan  
Krzysztof Jurgiel  
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

W załączeniu przekazuję uchwałę nr 91/2016/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 28 września 2016 r. w sprawie aktualizacji projektu nowelizacji ustawy z 18 grudnia 2003 r. o zakładach leczniczych dla zwierząt.

Zaproponowane zmiany stanowią realizację uchwały X Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii nr 16/2013/X z 22 czerwca 2013 r. w sprawie wprowadzenia wymogu 3-letniego stażu pracy w zakładzie leczniczym dla zwierząt dla kierowników tych zakładów. Ustawowa delegacja dla samorządu będzie pomocna w wyeliminowaniu nieprawidłowości w świadczeniu usług weterynaryjnych i pozwoli zadbać o wykonywanie usług zgodnie ze sztuką lekarską. Proponowana zmiana pozwoli również okręgowym izbom lekarsko-weterynaryjnym na sprawowanie należytego nadzoru nad prawidłowym wykonywaniem zawodu lekarza weterynarii oraz nadzoru nad funkcjonowaniem zakładów leczniczych dla zwierząt na terenie swojego działania, umożliwiając przeprowadzenie kontroli przed zarejestrowaniem zakładu leczniczego dla zwierząt

Z poważaniem  
lek. wet. Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

**Stanowisko nr S-RSIA-003-VII-2016  
Rady Śląskiej Izby Aptekarskiej  
z 25 października 2016r.**

**w sprawie poparcia kampanii medialnej, której celem jest  
zmiana wizerunku lekarza weterynarii oraz ratowanie  
Inspekcji Weterynaryjnej przed likwidacją**

Rada Śląskiej Izby Aptekarskiej w Katowicach popiera kampanię medialną organizowaną przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną, której celem jest zmiana wizerunku lekarza weterynarii,



ratowanie Inspekcji Weterynaryjnej przed jej likwidacją oraz utrzymanie dotychczasowego, wymaganego wykształcenia dla inspektorów na szczeblu krajowym, wojewódzkim i powiatowym. Takie działania stanowią gwarancję, że kontrole jakości żywności pochodzenia zwierzęcego będą nadzorowane przez osoby posiadające właściwe przygotowanie.

BSGP ZOB.0400.113.2016 R Warszawa, 25 października 2016 r.

KANCELARIA PREZYDENTA RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ  
Zastępca Dyrektora  
Biuro Szefa Gabinetu Prezydenta  
Wioletta Pruchnik

Pan  
Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,  
proszę przyjąć serdeczne podziękowania za zaproszenie Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Pana Andrzeja Dudy na Jubileusz 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Pragnę poinformować, że Pan Prezydent nie będzie mógł uczestniczyć w tym wydarzeniu, z uwagi na uprzednio podjęte zobowiązania.

Przekazuję na ręce Pana Prezesa wyrazy uznania dla działalności Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na rzecz ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt. Jestem przekonany, że dzięki rzetelnemu wykonywaniu zawodu lekarza weterynarii, pozwalającemu na skuteczną walkę z chorobami zakaźnymi zwierząt, uda się wyeliminować wszelkie zagrożenia dla bezpieczeństwa żywności w Polsce.

Życzę pomyślnego przebiegu uroczystości, inspirującej wymiany doświadczeń oraz satysfakcji z wyników pracy dla dobra samorządu zawodowego lekarzy weterynarii.

Z poważaniem  
Wioletta Pruchnik

GMS-051-87/16 Warszawa 28 października 2016 roku

MARSZAŁEK SENATU  
RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ  
Stanisław Karczewski

Pan  
Jacek ŁUKASZEWICZ  
Prezes Krajowej Izby Lekarsko- Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,  
serdecznie dziękuję za zaproszenie na uroczyste obchody Jubileuszu 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Niestety, ze względu na wcześniejsze zobowiązania nie mogę wziąć udziału w tym wydarzeniu.

W dniu Państwa święta pragnę wyrazić moje uznanie i szacunek dla Państwa działalności oraz przekazać słowa podziękowania za wkład pracy na rzecz środowiska lekarzy weterynarii w Polsce.

Niech ten wyjątkowy dzień będzie dla Państwa okazją do wspomnień oraz powodem do dumy. Serdecznie gratuluję osobom odznaczonym. Wszystkim Państwu przekazuję życzenia wszelkiej osobistej i zawodowej pomyślności.

Z poważaniem  
Stanisław Karczewski

BPU.0748.50.2016

Warszawa, 3 listopada 2016 r.

KANCELARIA PREZYDENTA  
RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ  
Biuro Prawa i Ustroju

Pan Jacek Łukaszewicz  
Prezes  
Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,  
uprzejmie dziękuję za przesłane uwagi do ustawy z 23 września 2016 r. o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia zwalczania chorób zakaźnych zwierząt.

Kancelaria Prezydenta RP zapoznała się z treścią zgłoszonych przez Państwa zastrzeżeń i wątpliwości zarówno co do merytorycznych rozwiązań przyjętych w ustawie, jak i formalnych uwag co do sposobu procedowania przedmiotowego aktu prawnego.

Ustawa z 23 września 2016 r. o zmianie niektórych ustaw w celu ułatwienia zwalczania chorób zakaźnych zwierząt została przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej podpisana w 29 września 2016 r. i została już ogłoszona w dzienniku ustaw pod pozycją 1605.

Kancelaria Prezydenta RP będzie śledziła działanie nowo wprowadzonych przepisów w praktyce i w razie potrzeby popierała zmiany mające na celu realizację podstawowego zadania ustawy, jakim jest usprawnienie działań prowadzonych w ramach zwalczania chorób zakaźnych zwierząt, zwłaszcza afrykańskiego pomoru świń.

Łączę wyrazy szacunku,  
Dyrektor Biura Prawa i Ustroju  
Małgorzata Paprocka

**STANOWISKO NR 18/16/VII  
NACZELNEJ RADY LEKARSKIEJ  
z 4 listopada 2016 r.  
w sprawie poparcia postulatów  
Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej  
o utrzymaniu Inspekcji Weterynaryjnej**

Naczelna Rada Lekarska popiera działania Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, która sprzeciwia się projektowanej likwidacji Inspekcji Weterynaryjnej dzieląc obawy, że likwidacja tej Inspekcji może być zagrożeniem dla rolników, przedsiębiorców i konsumentów, szczególnie jeśli zostanie połączona z obniżeniem kwalifikacji dla pracowników nowej inspekcji. Naczelna Rada Lekarska podkreśla, że prawo dotyczące bezpieczeństwa żywności powinno być stanowione z uwzględnieniem głosu samorządu lekarsko-weterynaryjnego, a krytyczne stanowisko tego samorządu wobec projektowanej regulacji powinno stanowić przyczynek do podjęcia rzeczowej dyskusji ze środowiskiem lekarzy weterynarii.

SEKRETARZ  
Marek Jodłowski

PREZES  
Maciej Hamankiewicz

4 listopada 2016 r.

INSPEKCJA WETERYNARYJNA  
GŁÓWNY LEKARZ WETERYNARIIPan  
Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie

Serdecznie dziękuję za zaproszenie na obchody Jubileuszu 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Niestety, z uwagi na liczne obowiązki, nie mogę się osobiście z Państwem spotkać na dzisiejszej uroczystości.

Gratuluje Państwu i nam wszystkim obchodów ćwierćwiecza Samorządu Lekarsko-Weterynaryjnego oraz dziękuję Państwu za tak odpowiedzialną pracę wykonywaną na rzecz korporacji zawodowej lekarzy weterynarii.

Na ręce Pana Prezesa i Rady Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej składam wszystkim Koleżankom i Kolegom lekarzom weterynarii życzenia zdrowia i wszelkiej pomyślności zarówno w życiu osobistym, jak i w pracy zawodowej.

Łączę wyrazy szacunku  
GŁÓWY LEKARZ WETERYNARII  
Włodzimierz Skorupski

Warszawa, 5 listopada 2016 r.

MARSZAŁEK WOJEWÓDZTWA MAZOWIECKIEGO  
ul. Jagiellońska 26, 03-719 WarszawaPan  
Lek wet. Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,

serdecznie dziękuję za zaproszenie na uroczyste obchody 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Długa i chlubna tradycja Izby, jej ciekawa oraz bogata historia, a także osiągnięte przez nią na przestrzeni lat sukcesy to powody do prawdziwej radości, satysfakcji i dumy. Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna, będąca samorządem zawodowym zrzeszającym i reprezentującym lekarzy weterynarii, już od 25 lat prężnie i skutecznie działa na rzecz swoich członków, realizuje wiele cennych inicjatyw i ma na swym koncie liczne, ważne dokonania. Tworzą ją bowiem wyjątkowi ludzie, dla których praca polegająca na ratowaniu i ochronie zwierząt oraz weterynaryjnej ochronie zdrowia publicznego i środowiska to coś więcej niż wykonywany zawód, to misja, rodzaj życiowego powołania. Do zakresu bardzo istotnych i odpowiedzialnych zadań realizowanych przez Państwa Izbę należy m.in. koordynowanie i nadzorowanie działalności okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych, sprawowanie pieczy nad prawidłowym i sumiennym wypełnianiem obowiązków przez lekarzy weterynarii, ustanawianie oraz dbałość o respektowanie zasad etyki, i deontologii

## KOMUNIKAT

Autorzy artykułu „25 lat Kujawsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej”, który ukazał się w „Życiu Weterynaryjnym” nr 10 /2016 podają do wiadomości, że wśród honorowych członków Kujawsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej są także: dr nauk wet. inż. Bartosz Winiecki i lek. wet. Jan Średziński.

Za pominięcie tego faktu w artykule przepraszamy zainteresowanych.

Maciej Bachurski, Ryszard Tyborski, Jacek Judek

weterynaryjnej, a także reprezentowanie i ochrona interesów lekarzy weterynarii, integrowanie ich środowiska oraz niesienie pomocy materialnej weterynarzom w trudnej sytuacji życiowej. Należy podkreślić, że Izba dba ponadto o podnoszenie kwalifikacji zawodowych swoich członków, współpracuje owocnie z organami administracji rządowej i jednostek samorządu terytorialnego, towarzystwami naukowymi i różnymi organizacjami w sprawach profilaktyki i lecznictwa weterynaryjnego, poprawy warunków hodowli, kontroli żywności pochodzenia zwierzęcego oraz zwalczania chorób odzwierzęcych.

Dzisiejsza uroczystość to znakomita okazja, by przypomnieć dzieje Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej i związane z nią ważne postaci, jak również zaprezentować pokaźny dorobek samorządu oraz podkreślić jego cenny wkład w rozwój weterynarii w Polsce. W tym szczególnym dniu pragnę Państwu serdecznie podziękować za codzienną troskę o los zwierząt w naszym kraju i niesioną im pomoc, jak również pogratulować 25-lecia niezwykle potrzebnej i pożytecznej działalności Izby, a także jej skuteczności w podnoszeniu standardów pracy polskich lekarzy weterynarii oraz ochronie zdrowia zwierząt i ludzi. Jestem pełen uznania dla Państwa profesjonalizmu, zaangażowania i imponujących osiągnięć. Życzę kolejnych lat satysfakcjonujących działań, realizacji nowych przedsięwzięć podnoszących rangę i prestiż zawodu lekarza weterynarii, wielu sukcesów zawodowych oraz wszelkiej pomyślności w życiu osobistym.

Z wyrazami szacunku  
Adam Struzik

Warszawa, 5 listopada 2016 r.

WOJEWODA MAZOWIECKI  
Zdzisław SipieraPan  
Jacek Łukaszewicz  
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,

bardzo dziękuję za zaproszenie na uroczyste obchody 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Z okazji tego jubileuszu chciałbym wyrazić uznanie dla Państwa zaangażowania w ochronę zdrowia publicznego oraz w sprawowanie pieczy i nadzoru nad należyтым i sumiennym wykonywaniem zawodu lekarza weterynarii. Nie do przecenienia jest także rola Izby w procesie tworzenia prawa dotyczącego tych zagadnień.

Na szczególne wyróżnienie zasługują wysiłki na rzecz ochrony interesów lekarzy weterynarii. O skali podjętych działań, a zarazem o wielkości sukcesu, świadczy znaczący wzrost społecznego prestiżu tej grupy zawodowej. Tych wszystkich osiągnięć najserdeczniej Państwu gratuluje.

Całemu środowisku życzę, aby nadchodzące lata były czasem pomyślności, sprzyjały dalszemu doskonaleniu i obfitowały w wykorzystane szanse. Proszę też przyjąć najszersze życzenia dobrego zdrowia i powodzenia w każdej sferze życia.

Z poważaniem  
Zdzisław Sipiera



aniMedica

skuteczne leczenie

... wkrótce będzie

  
**LIVISTO**

**BECAUSE  
LIFE IS BETTER  
LIVED TOGETHER**



**Along with you**

*Pełnych radości i spokoju  
Świąt Bożego Narodzenia, a także pomyślności  
i samych sukcesów w Nowym 2017 Roku*

*życzy*

**aniMedica**  
POLSKA SP. Z O.O.

aniMedica Polska Sp. z o.o., ul. Chwaszczyńska 198 a, 81-571 Gdynia,  
tel.: 58/572 24 38, fax: 58/572 24 39, [www.animedica.pl](http://www.animedica.pl)



Ingelvac CircoFLEX®

# Szerokie spektrum ochrony

Teraz zarejestrowany do stosowania zarówno u prosiąt jak i u loch

Ingelvac CircoFLEX® przełomowa ochrona przeciwko PCV2:

- Wybitna skuteczność i bezpieczeństwo
- Teraz zarejestrowany również do stosowania u ciężarnych i karmiących loch



Ingelvac CircoFLEX®





## Etyka zawodowa i dobre obyczaje

Robert Karczmarczyk

z Katedry Epizootologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Pojęcie „dobrych obyczajów” słyszał prawie każdy i nierzadko wypowiadał się w tej sprawie. Sedno jednak w tym, że dla każdego pojęcie to może oznaczać co innego, gdyż inne może być rozumienie i stosowanie bliżej niesprecyzowanych zasad. Samo pojęcie pojawiło się w Polsce, choć trafniejsze będzie użycie terminu „na ziemiach polskich”, jako klauzula generalna dobrych obyczajów wraz z Kodeksem Napoleona (1). Szczyt zainteresowania i stosowania zasad dobrych obyczajów przypada po odzyskaniu przez Polskę niepodległości w 1918 r. Po 1945 r. zagadnienie to marginalizowano, ubierając zasady i reguły w barwy polityczne. Brak jest jednolitych opracowań dotyczących zasad dobrych obyczajów oraz ich oceny przez różne środowiska. Trudność nastęrcza też różne rozumienie i zastosowanie zasad dobrych obyczajów przez rozmaite środowiska, np. handlowców, sędziów czy lekarzy. Stwarza to wiele przeszkód w ujednoczeniu tych zasad, a każda grupa zawodowa czy grupa interesów może odmiennie je interpretować i stosować. Nie ulega jednak wątpliwości, że mimo trudności w ich standaryzacji, nie kwestionujemy ogólnych zasad dobrego wychowania czy podstawowych zasad współżycia międzyludzkiego. Znajdujemy wspólny mianownik dla wszystkich grup społecznych, wszystkich ludzi. Dawniej istniały tzw. kodeksy honorowe, obowiązujące w różnych grupach społecznych czy zawodach. Zbiór dobrych obyczajów to zbiór reguł pisanych i niepisanych, nakazów i zakazów, postaw moralnych, etycznych i handlowych dotyczących każdej dziedziny życia. Dobre obyczaje w życiu gospodarczym są mocno zaakcentowane w przepisach, np. ustawy o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji, gdzie biorą swoje źródła reguły postępowania na wolnym rynku i określeniu ulega odpowiedzialność nieuczciwego przedsiębiorcy (2).

Lekarze praktycy nie zawsze zdają sobie sprawę, że otwarcie nowego zakładu leczniczego dla zwierząt tuż przy istniejącym od lat zakładzie jest po prostu naruszeniem dobrych obyczajów. W tym wypadku usprawiedliwiamy się wolnym rynkiem, możliwością wynajmu lokalu, a w końcu tym, że przecież żadne prawo nie reguluje odległości między lecznicami. Może być w tym racja, ale w naszym

zawodzie powinna obowiązywać święta zasada – aby nie szkodzić innym! Nie jest możliwe ujęcie w przepisy wszystkich aspektów życia gospodarczego czy zawodowego, choć istnieją kraje, gdzie zapisy o lokalizacji działalności gospodarczej tej samej branży precyzują dopuszczalne odległości między poszczególnymi zakładami. Ponadto regulacji podlega tam również możliwość utworzenia konkurencyjnej działalności w stosunku do swojego byłego pracodawcy i określony jest czas, po upływie którego można otworzyć w sąsiedztwie swój warsztat pracy. Tylko że takie rozwiązania nie funkcjonują w naszym systemie. Pozostaje więc odwołanie się do dobrych obyczajów, godności i dobrego wychowania, a więc szeroko rozumianej kultury uprawiania zawodu. Można jednak czasami postawić pytanie, smutne pytanie: czy zawsze mamy się do czego odwołać?

Naturalnym zjawiskiem jest stopniowe usamodzielnianie się pracowników. Część personelu po pewnym czasie dochodzi do wniosku, że jest na tyle dojrzała i doświadczona, że zaczyna pracę na własny rachunek. Niezwykle ważne jest, w jaki sposób nastąpi to rozejście się dróg zawodowych. Powinno się ono odbywać się w atmosferze co najmniej neutralnej, a na pewno nie wrogiej. Nowy zakład pracy z pewnością będzie czymś się różnił od poprzedniego. Ustawa o swobodzie działalności gospodarczej nakreśla obowiązek przedsiębiorcy na działanie zgodne z dobrymi obyczajami, szanowania interesów konsumentów, uczciwego konkutowania oraz wskazuje na konieczność postępowania zgodnie z moralnością publiczną.

Przykładem niedopuszczalnego traktowania konkurencji jest wzajemne obmawianie się i wygłaszanie nieprzyjaznych lub wrogich opinii o innych lekarzach. Zwykle nie są one poparte dowodami, mającymi pokrycie w faktach. Jeżeli uznajemy działania innego lekarza, organizacji lub instytucji weterynaryjnej za niewłaściwe, to solidarność zawodowa nakazuje nam drogę w postaci bezpośredniego zwrócenia uwagi czy dyskusji na profesjonalnym poziomie zawodowym. Rozsiewanie plotek i powtarzanie niesprawdzonych opinii nie licuje z godnością lekarza weterynarii.

Zdarza się (o zgrozo!), że nowo otwierany zakład leczniczy przyjmuje nazwę

bardzo podobną do istniejącego już w sąsiedztwie. Bywa, że jest to zbliżona pisownia, często zmiana jednej litery, np. „w” na „v”, wymowa lub inna nieistotna zmiana. Takie postępowanie jest ignorowaniem dobrych obyczajów i jest próbą podszycia się pod renomę innego przedsiębiorcy.

Organizatorzy szkoleń, konferencji, sympozjów czy innych wydarzeń są stawiani przez niektórych uczestników w bardzo niekomfortowej sytuacji, gdy chodzi o sprawę terminowej rejestracji przy opłatach zmieniających się rosnąco wraz ze zbliżaniem się wydarzenia. Czas nieubłagane biegnie w taki sam sposób dla każdego, a niektórzy jakby uważali, że ich to nie dotyczy. Dla organizatorów niezmiernie ważna jest możliwość oszacowania liczby uczestników i wczesna rejestracja jest zazwyczaj premiowana niższą opłatą. Bywa, że część uczestników zgłasza się w ostatnim momencie (czyli na kilka dni przed wydarzeniem lub nawet w dniu imprezy), domagając się opłaty, np. jak sprzed miesiąca. Najwięcej pretensji zwykle zgłaszają osoby, dla których nie stanowi najmniejszego problemu poniesienie wyższej opłaty lub osoby znane w danej dyscyplinie i uważające, że z tego powodu im się to należy.

Dobre obyczaje wynikają z osobistej kultury, wychowania i korzystania z dobrych wzorców. Jak więc ocenić działanie pracowników Inspekcji Weterynaryjnej wobec petentów, klientów, interesariuszy objawiające się manifestowaniem wyższości i nonszalancją czy wręcz jawnym lekceważeniem. Urzędnik łatwo może utrudnić petentowi załatwienie najprostszej sprawy: przetrzymać odpowiedź do ostatniego dnia dopuszczanego terminem udzielenia odpowiedzi, stosowaniem niezrozumiałego dla wielu urzędniczego żargonu czy bezduszną interpretacją przepisów lub brakiem jakiegokolwiek wytłumaczenia i wsparcia. Zapominamy, że pracując w państwowej instytucji dostajemy nasze pensje z podatków płaconych przez petentów. O tym, że jest to sytuacja nieodosobniona niech świadczy fakt organizowania specjalnych szkoleń z obsługi petentów dla pracowników korpusu służby cywilnej czy szeroko rozumianych pracowników urzędów mających bezpośrednią styczność z obsługiwanymi ludźmi. A gdzie podziały się po prostu dobre maniere i elementarne zasady życzliwości? Czy musimy szkolić się z zakresu normalności?

Na uwagę zasługuje również budowanie prawidłowego wzorca do naśladowania u przyszłych lekarzy weterynarii. Obecni studenci za kilka lat będą naszymi kolegami, praktykantami, pracownikami, partnerami czy konkurentami. „Takie

będą Rzeczypospolite, jakie ich młodzieży chowanie” – autorem tych słów jest kanclerz Jan Sariusz Zamoyski, założyciel Zamościa, wielki hetman koronny Rzeczypospolitej Obojga Narodów. Znajdują się one w akcie fundacyjnym Akademii Zamojskiej. Jakże aktualnie brzmi ta sentencja mimo upływu ponad 400 lat. A jak dawanie przykładu wygląda dzisiaj? Jakie wzorce osobowe, postaw społecznych i zawodowych przekazywane są studentom w czasie nauki? Studia to nie tylko czas zdobywania wiedzy zawodowej. To także nabywanie kompetencji społecznych i wzorców zachowań. Lekarze weterynarii nauczyciele akademicy czy tego chcą, czy nie, swoim postępowaniem kształtują postawę przyszłych lekarzy weterynarii. Znakomita większość statutów wyższych uczelni ma zapis: „zadaniem uczelni jest uczyć i wychowywać”. Nauczyciel powinien być dla ucznia mistrzem. Mistrzem nie tylko w zakresie wykonywanego zawodu, ale również człowiekiem, którego kulturę, ogładę i obycie podziwia się i chłonie. Powinien być autorytetem przyjaźnie i życzliwie nastawionym do swoich podopiecznych. Dystans powinien być wytworzony kompetencją, elegancją zachowań, a nie strachem czy różnicą stopni i tytułów naukowych. Czy są tacy mistrzowie? Coraz trudniej ich znaleźć w tłumie pracowników naukowych pochłoniętych zbieraniem punktów za publikacje i inne działalności związane z szeroko pojętą nauką. Jakość mistrzów zaczęliśmy mierzyć słupekami i rankingami, a ucieka nam człowiek i jego ludzka twarz. Czy nie zastanawia nas fakt, że część utytułowanych osób pracujących przez całe swoje życie zawodowe w określonej branży czy dyscyplinie weterynaryjnej, raptem jawi się jako ekspert i autorytet w zupełnie odległym obszarze? Czy wyczerpał się już potencjał pierwotnego zajęcia? Czy rzeczywiście są to wiarygodne informacje głoszone przez starych-nowych? Czyżby i tu zapanował zwykły wyścig? Kto szybciej, kto pierwszy, kto ma najwięcej publikacji w roku. Rekordzista w Polsce pod koniec pierwszej dekady obecnego wieku opublikował w jednym roku 52 oryginalne prace naukowe (!) jako autor główny lub współautor. Wielu doświadczonych profesorów stanowczo twierdzi, że uczciwie można rocznie opublikować kilka artykułów naukowych.

W opracowanym przez Polską Akademię Nauk zbiorze zasad i wytycznych „Dobre obyczaje w nauce” (3) znajdują się następujące zalecenia.

W rozdziale pierwszym:

1.11. *Pracownik nauki nie działa złośliwie na szkodę reputacji zawodowej innego kolegi. Jeżeli jednak*

*ma dowody lub uzasadnione podejrzenia sprzecznego z prawem albo dobrymi obyczajami postępowania w sferze nauki, w szczególności fałszywych lub nierzetelnych wyników badań, to nie powinien tego ukrywać.*

W rozdziale drugim:

2.2. *Pracownik nauki dba o to, aby uznanie za osiągnięcia naukowe przypadło temu, komu uznanie to rzeczywiście się należy. Zaofirowanie nieuzasadnionego współautorstwa czy odstąpienie autorstwa pracy naukowej innej osobie, przyjęcie odstąpionego autorstwa, a zwłaszcza żądanie odstąpienia autorstwa są niedopuszczalne. Tylko rzeczywisty autor dzieła ma prawo figurować jako taki i prawo to jest niezbywalne. Tylko rzeczywisty udział twórczy uzasadnia wystąpienie w roli autora pracy naukowej. Pomoc redakcyjna lub techniczna powinny być pokwitowane imiennym podziękowaniem. Samo kierownictwo zakładu naukowego nie uzasadnia współautorstwa.*

2.4. *Pracownika nauki obowiązuje uczciwość wobec sponsora lub zlecającego. Pracownik nauki podejmuje się tylko takich zadań, zwłaszcza zleconych, do których wykonania ma odpowiednią wiedzę i umiejętności.*

2.8. *Pracownik nauki nie mnoży publikacji naukowych w celu upozorowanego wzbogacenia swego dorobku.*

2.9. *Pracownik nauki powstrzymuje się od samochwalczej reklamy. Wykorzystuje prasę, radio i telewizję w celu upowszechnienia osiągnięć nauki, w tym także osiągnięć własnych, ale nie w celu popularyzowania własnej osoby.*

2.10. *Pracownik nauki unika używania tytułów i stopni naukowych w wypowiedziach wykraczających poza obszar jego kompetencji naukowej i oddziela swe naukowe opinie od innych sądów, a zwłaszcza nie używa nauki do propagandy.*

W rozdziale trzecim:

3.5. *Pracownik nauki nie przerzuca na współpracowników wykonywania zadań, które zgodnie z zakresem obowiązków powinien wykonać sam.*

3.8. *Pracownik nauki nie popiera i nie ułatwia drogi do świata nauki osobom nie mającym odpowiednich kwalifikacji naukowych i moralnych. Najlepszym sposobem*

*realizacji tego postulatu są rzetelne i sprawiedliwe oceny i opinie.*

W rozdziale czwartym:

4.3. *Pracownik nauki rozwija samodzielność myślenia studenta, jego krytycyzm i szanuje prawo studenta do swobodnego wyrażania opinii także w kwestiach naukowych. Nadużywanie stosunku zależności lub przewagi erudycyjnej nie licuje z godnością pracownika nauki (3)*

To tylko kilka przykładów, ale wnikliwa lektura „Dobrych obyczajów w nauce” daje do myślenia w konfrontacji z obecnie panującym modelem oceny parametrycznej jednostek naukowo-badawczych. Aż dziw bierze, że mimo tego, że wytyczne w zakresie prawidłowego, godnego postępowania są opracowane dla praktycznie każdej dziedziny życia gospodarczego i społecznego, wciąż pojawia się tyle niejasności, odcieni szarości, kontrowersji i znaków zapytania. Skąd w nas, lekarzach weterynarii, tyle energii wkładanej w niewłaściwy kierunek działania?

Rzecznicy odpowiedzialności zawodowej notują stały wzrost ilości spraw, w których lekarz sprzeniewierzył się zasadom obowiązującym w naszym zawodzie. Kodeks Etyki Lekarza Weterynarii, będący drogowskazem zawodowego postępowania, nie jest doskonały i pewnie wymaga aktualizacji, ale jest nieprzedawniony w swoim fundamentalnym przesłaniu. To ostoja godności zawodu w labiryntach prawniczego żargonu i meandrach wolnego rynku. Podnoszenie standardów etycznych zawodu jest koniecznością w obecnej, czasami brutalnej, rzeczywistości. Nie możemy pozwolić na próby stworzenia nowego porządku całkowitej wolności gospodarczej, gdyż niierzadko jest ona sprzeczna z moralnością zawodową. Chronienie wartości stanowiących o naszej grupie zawodowej powinno być naszym zadaniem. Nie oczekujmy, że szacunek do naszego zawodu zbuduje ktoś inny. Zasady ogólne uczciwej konkurencji, wreszcie zasady dobrych obyczajów i etyki zawodowej obowiązują wszystkich przedstawicieli zawodu niezależnie od formy działalności czy sposobu zatrudnienia (4).

## Piśmiennictwo

1. Safjan M.: Klauzule generalne w prawie cywilnym. *Państwo i Prawo* 1990, nr 11.
2. Stefanicki R.: Dobre obyczaje w prawie polskim. *Przeгляд Prawa Handlowego* 2002, nr 5.
3. Polaka Akademia Nauk: *Dobre obyczaje w nauce. Zbiór zasad i wytycznych*. Wyd. III zmienione. Warszawa 2001.
4. *Kodeks Etyki Lekarza Weterynarii* art.47.

Dr n. wet. Robert Karczmarczyk,  
e-mail: Robert.karczma@wp.pl



# Aktualne dane na temat sytuacji epizootycznej w zakresie choroby guzowatej skóry bydła

Jerzy Rola, Mirosław Polak, Jan F. Żmudziński

z Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Zgodnie z rozporządzeniem ministra rolnictwa i rozwoju wsi z dnia 18 kwietnia 2012 r. (Dz.U. z 2014 r., poz. 256 z późn. zm.) laboratorium Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach pełni funkcję krajowego laboratorium referencyjnego w zakresie choroby guzowatej skóry bydła. W związku z wystąpieniem w ostatnich latach przypadków choroby guzowatej skóry u bydła w krajach Unii Europejskiej i potencjalnym zagrożeniem, jakie może ona stanowić dla bydła w całej Europie, uznano za celowe przedstawienie aktualnych danych na temat sytuacji epizootycznej tej choroby.

Choroba guzowatej skóry (lumpy skin disease – LSD) jest chorobą bydła o etiologii wirusowej powodującą poważne straty ekonomiczne w hodowli z powodu ograniczenia przyrostów masy ciała, zmniejszonej wydajności mlecznej, poronień, niepłodności, uszkodzenia skóry oraz kosztów związanych ze zwalczaniem choroby i utratą możliwości eksportu zwierząt (1, 2, 3). W przebiegu choroby obserwuje się gorączkę, guzy na skórze, błonach śluzowych i w narządach wewnętrznych, powiększenie węzłów chłonnych, obrzęk skóry, wyniszczenie i upadki (4, 5).

## Czynnik etiologiczny

Chorobę wywołuje wirus choroby guzowatej skóry (LSDV), który wspólnie z wirusami ospy owiec (SPPV) i kóz (GTPV) należy do rodzaju *Capripoxvirus*, rodziny *Poxviridae*. Wirusem prototypowym LSDV jest szczep Neethling wyizolowany w Afryce Południowej (6). Genom wirusa zbudowany jest z dwuniciowego DNA wielkości około 151 kbp i składa się z centralnego regionu kodującego oraz identycznych odwróconych sekwencji końcowych. Analiza DNA szczepów terenowych i szczepionkowych kapripokswirusów z użyciem metody RFLP wykazała 80% podobieństwo pomiędzy szczepami (7). Badania molekularne szczepów SPPV, GTPV i LSDV z użyciem sekwencjonowania wykazały 96% podobieństwo sekwencji nukleotydowych, co powoduje, że wirusy te są

nierozróżnialne metodami serologicznymi, chociaż tworzą odrębne grupy filogenetyczne. LSDV namnaża się w hodowlach komórkowych pochodzenia bydłowego lub owczego oraz na błonie kosmówko-omoczniowej zarodków kurzych, powodując, odpowiednio, charakterystyczny efekt cytopatyczny oraz powstawanie wyraźnych zmian ospowych.

## Epizootiologia

Na zakażenie LSDV wrażliwe jest głównie bydło domowe. Bydło wysokowydajnych, europejskich ras mlecznych, o cienkiej skórze, takich jak jersey, guernsey i ayrshire (*Bos taurus*) jest bardziej wrażliwe niż bydło zebu (*Bos indicus*; 8). Także cielęta i krowy w laktacji wykazują wyższą wrażliwość niż pozostałe grupy hodowlane bydła. Zachorowalność zwykle waha się między 5 a 45%, chociaż notowano przypadki choroby, w których współczynnik ten dochodził nawet do 100%. Śmiertelność zazwyczaj nie przekracza 10% (9). Częstość występowania choroby jest najwyższa w ciepłej i wilgotnej porze roku, a zmniejsza się w porze suchej, co związane jest z wielkością populacji wektorów wirusa, którymi są głównie owady kłujące-ssące. Nie do końca wiadomo, w jaki sposób LSDV przeżywa w środowisku w okresie minimalnej lub przy braku aktywności wektorów.

W warunkach naturalnych LSD stwierdzono również u bawołów wodnych (*Bubalus bubalis*) w Egipcie, jednakże współczynnik występowania choroby był u nich wyraźnie niższy (1,6%) niż u bydła (30,8%; 10). U innych przeżuwaczy (owce, kozy, przeżuwacze wolno żyjące) nie stwierdzono zachorowań naturalnych, pomimo kontaktu z chorym bydłem. Jednak charakterystyczny obraz kliniczny choroby udało się wywołać po zakażeniu eksperymentalnym LSDV u antylopy impała (*Aepyceros melampus*) i żyrafy (*Giraffa camelopardalis*; 11). Natomiast obecność DNA LSDV stwierdzono w próbkach skóry pobranych od antylopy springbok (*Antidorcas marsupialis*; 12).

Z kolei przeciwciała dla kapripokswirusów wykryto między innymi u antylop

## Current data on epizootic situation of lumpy skin disease

Rola J., Polak M., Żmudziński J.F., Department of Virology, National Veterinary Research Institute in Pulawy

This article aims at the presentation of current status of lumpy skin disease in cattle. Lumpy skin disease (LSD), is caused by a virus (LSDV), classified in the Capripoxvirus genus within the family Poxviridae. It is economically important disease which causes significant losses due to decreased milk yield, infertility, abortion and damage to hide. The disease is characterized by fever, sudden appearance of cutaneous nodules in all parts of the body, also in mucous membranes and internal organs, with enlarged lymph nodes, edema of the skin, emaciation and death. LSD is endemic in most African countries. Since 2012, LSD has been spreading on large scale throughout Middle East. Recently the outbreaks of the disease have occurred in the European Union countries. Here, current information on the epizootic data and geographical distribution of LSD together with prophylactic measures are discussed.

**Keywords:** lumpy skin disease, epizootic data, cattle.

należących do gatunku gnu pręgowane (*Connochaetes taurinus*), gnu brunatne (*Connochaetes gnu*), eland (*Taurotragus oryx*) i impala. Obecność przeciwciał stwierdzono także u bawołu afrykańskiego (*Syncerus caffer*). Jednak u zwierząt, u których zakażenie LSDV przebiega w postaci łagodnej lub bezobjawowo, nie zawsze wykrywane są przeciwciała testem seroneutralizacji. Dlatego też możliwe, że liczba przeżuwaczy wolno żyjących zakażonych LSDV jest w rzeczywistości wyższa niż to wynika z badań. Ponadto dzięki przeżuwaczom wykazującym objawy choroby są słabsze, a przez to bardziej narażone na atak drapieżników, co może tłumaczyć brak doniesień opisujących kliniczne przypadki LSD u tych zwierząt. Badania serologiczne mają jednak mniejsze znaczenie w rozpoznaniu choroby ze względu na brak możliwości rozróżnienia przeciwciał indukowanych przez kapripokswirusy. Z drugiej strony obecność przeciwciał u przeżuwaczy wolno żyjących na terenach, gdzie nie występują wirusy ospy owiec i kóz, wskazuje, że zwierzęta te są wrażliwe na zakażenie LSDV i mogą odgrywać pewną rolę w epidemiologii choroby.

## Występowanie choroby

Po raz pierwszy kliniczną postać LSD opisano w Zambii (dawniej Rodezja Północna) w 1929 r. Pierwotnie przypuszczano, że obserwowane zmiany na skórze są wynikiem zatrucia zwierząt lub

ich nadwrażliwości na ukąszenia owadów. W latach 1943–1945 kolejne przypadki choroby zdiagnozowano w Botswanie, Zimbabwie oraz Republice Południowej Afryki. Epizootia LSD w południowej Afryce trwała do 1949 r., podczas której zachorowało około 8 mln sztuk bydła, co spowodowało ogromne straty finansowe. We wschodniej Afryce choroba pojawiła się w Kenii w 1957 r. oraz w Sudanie w 1972 r. Do zachodniej Afryki dotarła w 1974 r., a do Somalii w 1983 r. W latach 1929–1986 choroba występowała wyłącznie w krajach Afryki Subsaharyjskiej, choć już wtedy sugerowano możliwość rozprzestrzenienia się wirusa poza kontynent afrykański. W 1988 r. kliniczną postacią LSD zdiagnozowano w Egipcie, a przyczyną zapalenia choroby był import bydła z zaporowatych krajów afrykańskich. Choroba pojawiła się ponownie latem 1989 r. i w ciągu 6 miesięcy rozprzestrzeniła się na 22 z 26 obwodów administracyjnych Egiptu. Reakcją na pojawienie się choroby była masowa akcja szczepień prawie 2 mln sztuk bydła szczepionką przeciwko ospie owiec. Zachorowalność podczas tej epizootii była niska, na poziomie 2%, padło zaś 1449 zwierząt.

### LSD w Izraelu

Po raz pierwszy kliniczną postacią LSD u bydła domowego zdiagnozowano w Izraelu w 1989 r. (6). Kolejne epizootie stwierdzono w 2006 r. w okolicy kibucu Ein-Tzurim (południowy Izrael) oraz w 2007 r. w 7 wioskach sąsiadujących ze Strefą Gazy, w której choroba wystąpiła kilka tygodni wcześniej u młodego bydła opasowego. W lipcu 2012 r. chorobę wykryto u bydła mięsnego w gospodarstwach położonych w północno-wschodniej części Izraela w pobliżu granicy z Syrią i Libanem. Ponieważ u zakażonego bydła stwierdzono zaawansowane zmiany chorobowe, ustalono, że wirus musiał być obecny w tym regionie co najmniej miesiąc wcześniej, zanim zdiagnozowano chorobę w Izraelu. W następstwie wykrycia choroby wprowadzono zakaz przemieszczania zwierząt poza strefę z ograniczeniami oraz szczepienie interwencyjne bydła atenuowaną szczepionką przeciwko ospie owiec, zawierającą szczep RM-65. Pomimo podjętych działań choroba dalej szerzyła się w kierunku południowym, głównie wśród bydła mięsnego wypasanego luzem na wzgórzach Golan. Jednakże w październiku 2012 r. pierwsze zachorowania wystąpiły w wysoko produkcyjnych stadach bydła mlecznego utrzymywanego w zamknięciu. Walcząc z chorobą, władze weterynaryjne wprowadziły dwie różne strategie postępowania, w przypadku bydła mięsnego wybijano tylko zwierzęta

najbardziej chore, chroniąc je przed dalszym cierpieniem, natomiast wśród bydła mlecznego sztuki ze średnio i mocno zaawansowanymi zmianami klinicznymi, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się choroby. Niestety, choroba dalej szerzyła się w kierunku południowo-zachodnim, a następnie północnym. Niespodziewanie nowe ogniska choroby wystąpiły nawet w czasie zimy i to zarówno u bydła mlecznego, jak i mięsnego. Szczyt zachorowań przypadł na wiosnę 2013 r. W ciągu kwietnia choroba pojawiła się w 70 nowych stadach, w tym w 40 stadach bydła mlecznego. W tym czasie LSD występowała powszechnie w stadach bydła w całej północnej części Izraela. Wykryto także pojedyncze ogniska choroby w części centralnej Izraela oddalone o ponad 100 km od stad zakażonych, a prawdopodobną przyczyną wybuchu choroby było nielegalne przemieszczenie chorego bydła. Podjęto decyzję, aby zaszczepić całe pogłowie bydła w Izraelu. Bydło mleczne zaszczepiono atenuowaną szczepionką wyprodukowaną w RPA zawierającą szczep Neethling, a bydło mięsne szczepionką przeciwko ospie owiec zawierającą 10-krotnie skoncentrowaną dawkę szczepu RM-65. W efekcie podjętych działań zanotowano gwałtowny spadek nowych zachorowań wśród bydła. Ostatnie ognisko choroby stwierdzono 29 sierpnia 2013 r.

### LSD w Turcji

Pierwsze doniesienie o podejrzeniu wystąpienia klinicznych przypadków choroby u bydła w Turcji ukazało się we wrześniu 2013 r. Badania z użyciem testu PCR przeprowadzone w laboratorium referencyjnym potwierdziły obecność wirusa w próbkach pobranych od chorych zwierząt z gospodarstw położonych w prowincjach przy granicy z Syrią. Pod koniec lata 2013 r. odnotowano już 236 ognisk LSD, spośród których 90% stwierdzono w prowincjach na południu kraju, w sąsiedztwie granicy z Syrią i Irakiem. W styczniu 2014 r. chorobę stwierdzono w prowincji Sivas, w miejscu oddalonym o ponad 400 km od ostatniego ogniska LSD. Choroba wystąpiła w środku zimy, kiedy średnia temperatura powietrza wynosiła  $-5^{\circ}\text{C}$  i nie obserwowano aktywności wektora lub była ona na bardzo niskim poziomie. Pojedyncze, odizolowane ognisko LSD stwierdzono także w prowincji Konya, w miejscowości leżącej 500 km na północno-zachód od głównych ognisk choroby. W obu przypadkach wybuch choroby był najprawdopodobniej związany z nielegalnym przemieszczeniem chorych lub bezobjawowo zakażonych zwierząt. W odpowiedzi na występujące zachorowania wprowadzono szczepienie

bydła szczepionką zawierającą wirus ospy owiec. W większości prowincji, w których stwierdzono chorobę, zaszczepiono średnio 25% populacji bydła, co według większości ekspertów jest współczynnikiem zbyt niskim, aby skutecznie powstrzymać szerzenie się choroby. Ponadto szczep heterologiczny RM-65 jest szczepem heterologicznym w stosunku do LSDV i nie zapewnia pełnej ochrony przed chorobą. Istnieją więc uzasadnione obawy, że jeżeli zakaz przemieszczania zwierząt oraz zasady bioasekuracji nie będą ściśle przestrzegane, to LSD może rozprzestrzenić się na cały obszar Turcji. Obawy ekspertów potwierdziły się i obecnie LSD występuje endemicznie w niektórych regionach Turcji (13).

### LSD w Jordanii

W kwietniu 2013 r. objawy kliniczne przypominające LSD stwierdzono u dwóch krów, u których następnie potwierdzono zakażenie LSDV testem PCR. Pierwsze ognisko choroby zidentyfikowano w części północnej Jordanii, w pobliżu granicy z Syrią i Izraelem, a drugie w okolicach Ammanu. Choroba szybko szerzyła się w terenie i w krótkim okresie odnotowano kolejnych 65 ognisk choroby. Na podstawie danych epidemiologicznych otrzymanych z 41 gospodarstw dotkniętych chorobą ustalono, że współczynnik zachorowalności wynosił 26%, a śmiertelności 1,9%. Zalecono, aby bydło poza strefą z ograniczeniami zaszczepić szczepionką zawierającą szczep RM-65 wirusa ospy owiec, podając dawkę 10-krotnie wyższą niż stosowana u owiec. Skuteczność szczepień oceniono na podstawie danych zebranych z 101 szczepionych i nieszczepionych gospodarstw. Wykazano, że zachorowalność bydła w gospodarstwach nieszczepionych była 10-krotnie wyższa niż szczepionych.

### LSD w Grecji i Bułgarii

W sierpniu 2015 r. obecność wirusa LSD potwierdzono w Grecji (14). Był to pierwszy przypadek choroby guzowatej skóry zdiagnozowany na terenie Unii Europejskiej. Podejrzenie choroby zgłoszono 18 sierpnia 2015 r. w dwóch fermach bydła opasowego oddalonych od siebie o 5 km, położonych na południu kraju w regionie Evros, niedaleko granicy z Turcją. U podejrzanych zwierząt obserwowano następujące objawy: podwyższona temperatura ciała, liczne guzki na całym ciele, obrzęk kończyn, kulawizna, objawy niewydolności oddechowej oraz wpływ surowicy z oczu i nosa. Do badań pobrano próbki krwi oraz guzki. Chorobę potwierdzono 20 sierpnia 2015 r. metodą PCR



w czasie rzeczywistym oraz konwencjonalnym PCR. Zgodnie z zaleceniami dyrektywy 92/199 EC wprowadzono ubój zwierząt oraz wdrożono krajowy program zwalczania LSD. Zwłoki zwierząt wykorzystano w gospodarstwach poprzez spalanie. Przez miesiąc choroba nie rozprzestrzeniła się poza region Evros, gdzie zanotowano 52 przypadki LSD. Następnie zdiagnozowano 4 ogniska w północnej części Evros, a potem choroba przeniosła się w kierunku zachodnim. Zachorowalność i śmiertelność były na poziomie odpowiednio 8,7% oraz 0,4%, choć nie odzwierciedla to rzeczywistej sytuacji, ponieważ natychmiast po potwierdzeniu LSD rozpoczęto ubój wszystkich zwierząt w ogniskach choroby. Poza opisanymi wcześniej objawami obserwowano osłabienie zwierząt oraz owrodzenia strzyków. Od 20 sierpnia do końca grudnia 2015 r. w Grecji wykryto i potwierdzono laboratoryjnie 117 ognisk choroby, a ubojowi sanitarnemu poddano około 6000 zwierząt. Program wybijania zwierząt dotyczył wszystkich sztuk bydła w gospodarstwie, gdzie stwierdzono LSD, oraz w gospodarstwach sąsiednich (kontaktowych), w których utrzymywano bydło lub bawoły. Zwierzęta poddane eutanazji spalano bezpośrednio na terenie zapowietrzonych gospodarstw. Strefa ochronna obejmowała obszar w promieniu 3 km, a strefa buforowa 10 km od ogniska choroby. Dodatkowe zabezpieczenia obejmowały: zakaz przemieszczania zwierząt, kwarantannę, kontrolę populacji wektora oraz dezynfekcję zakażonych pomieszczeń i pojazdów. Władze weterynaryjne Grecji na samym początku epizootii zdecydowały, aby wprowadzić obowiązkowe szczepienia interwencyjne z użyciem atenuowanej szczepionki pochodzącej z Republiki Południowej Afryki. Szczepienia rozpoczęto 5 września i prowadzono je do końca grudnia 2015 r. W sumie zaszczepiono ok. 150 000 zwierząt. Do najważniejszych niepożądanych efektów ubocznych szczepień zaliczono: bolesny obrzęk w miejscu iniekcji, znaczący spadek wydajności mlecznej oraz spadek apetytu trwający do 10 dni. Przed wprowadzeniem szczepień choroba szerzyła się szybko (83 nowe ogniska choroby). Po wprowadzeniu szczepień zanotowano znaczący spadek liczby nowych zachorowań (9 ognisk w stadach nieszczepionych).

Podstawą sukcesu programu zwalczania LSD w Grecji było wczesne wykrycie choroby w rodzimej populacji bydła. Wynikało to z dwóch faktów: podjęcia środków zabezpieczających przed pojawieniem się choroby, takich jak: szkolenia dla hodowców i lekarzy, wzmożony nadzór kliniczny bydła w granicznej strefie 10 km wzdłuż granicy z Turcją oraz gotowości

diagnostycznej krajowego laboratorium referencyjnego Grecji dzięki wcześniejszemu doświadczeniu w diagnozowaniu zakażeń pokswirusami małych przeżuwaczy. Jednakże w kwietniu 2016 r. 3 nowe ogniska choroby zanotowano w regionie Serres, w północnej części Grecji.

W 2016 r. LSD stwierdzono także po raz pierwszy w Bułgarii. Były to 3 ogniska choroby (2 w regionie Chaskowa, 1 w regionie Stara Zagora) zidentyfikowane w ramach programu kontroli LSD w tym kraju (14).

W dniach 28–29 czerwca 2016 r. dwóch ekspertów Komisji Europejskiej odwiedziło Rumunię, aby ocenić stan przygotowań i zagrożenia dla tego kraju ze strony wirusa LSD. Obszar ryzyka dotyczący strefy nadgranicznej z Bułgarią i Serbią, gdzie znajduje się ok. 500 000 zwierząt. Komisja Europejska zaoferowała możliwość wprowadzenia szczepień interwencyjnych jako kontynuacji szczepień prowadzonych w Bułgarii (szczepienie całego pogłowia bydła w Bułgarii zakończy się do końca 2016 r.). Jednak władze rumuńskie podchodzą z rezerwą do tej propozycji, obawiając się ograniczeń w handlu zwierzętami oraz długiej procedury przetargu krajowego na zakup szczepionki. W związku z takim podejściem uznano, że wirus LSD pochodzący z Bułgarii lub Serbii wkrótce pojawi się w Rumunii, a zatrzymanie szerzenia się zakażenia poza te dwa kraje nie będzie możliwe jedynie poprzez zaszczepienie bydła w krajach dotkniętych LSD. Alternatywnym do szczepienia zwierząt zdrowych zaleceniem ekspertów wizytujących Rumunię było zwiększenie czynnego i biernego monitoringu LSD w rejonach granicznych z Bułgarią i Serbią i wprowadzenie szczepień bezpośrednio po pojawieniu się pierwszego ogniska choroby w populacji bydła rodzimego. W związku z obawami Rumunów dotyczącymi restrykcji w eksporcie bydła, eksperci Komisji Europejskiej zalecili ocenę wpływu szczepień na obrót bydłem, wskazując na możliwe odstępstwa od takich ograniczeń dla produktów zwierzęcych (mleko i produkty mleczne, mięso i jego przetwory). Dodatkowo wskazano na konieczność prowadzenia akcji uświadamiania hodowców, lekarzy weterynarii, pracowników rzeźni i kierowców przewożących zwierzęta na temat choroby guzowatej skóry.

Obecnie Polska jest wolna od LSD. W naszym kraju choroba guzowatej skóry znajduje się w wykazie chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania w oparciu o ustawę z 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt. LSD jest także w wykazie chorób zakaźnych zwierząt Światowej Organizacji

Zdrowia Zwierząt (OIE). Według dyrektywy 82/894 choroba guzowatej skóry była podlega notyfikacji w krajach Unii Europejskiej.

## Piśmiennictwo

- Babiuk S., Bowden T.R., Boyle D.B., Wallace D.B., Kitching R.P.: Capripoxviruses: an emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008, **55**, 263–272.
- Abera Z., Degefu H., Gari G., Ayana Z.: Review on Epidemiology and Economic Importance of Lumpy Skin Disease. *Intl. J. Basic & Appl. Virol.* 2015, **4**, 8–21.
- Hailu B., Alemayehu G.: Economic Importance and Control Techniques of Lumpy Skin Diseases. *Int. J. Agric. Res. Rev.* 2015, **3**, 197–205.
- Davies F.G.: Lumpy skin disease of cattle: A growing problem in Africa and the Near East. <http://www.fao.org/docrep/u4900t/u4900t0d.htm>
- Tuppurainen E.S.M., Oura C.A.L.: Review: Lumpy Skin Disease: An Emerging Threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transbound. Emerg. Dis.* 2012, **59**, 40–48.
- EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2015. Scientific Opinion on lumpy skin disease. *EFSA Journal* 2015, **13(1)**, 3986, 73 pp. doi:10.2903/j.efs.2015.3986.
- Black D.N., Hammond J.M., Kitching R.P.: Genomic relationship between capripoxviruses. *Virus Res.* 1986, **5**, 277–292.
- Davies F.G.: Lumpy skin disease, an African capripox virus disease of cattle. *Br. Vet. J.* 1991, **147**, 489–503.
- Tuppurainen E.S.M., Venter E.H., Shisler J.L., Gari G., Mekonnen G.A., Juleff N., Lyons N.A., De Clercq K., Upton C., Bowden T.R., Babiuk S., Babiuk L.A.: Review: Capripoxvirus Diseases: Current Status and Opportunities for Control. *Transbound. Emerg. Dis.* Version of record online: 13 NOV 2015, doi: 10.1111/tbed.12444.
- Ali A.A., Esmat M., Attia H., Selim A., Abdel-Hamid Y.M.: Clinical and pathological studies on lumpy skin disease in Egypt. *Vet. Rec.* 1990, **127**, 549–550.
- Young E., Basson P.A., Weiss K.E.: Experimental infection of game animals with lumpy skin disease virus (prototype strain Neethling). *Onderstepoort J. Vet. Res.* 1970, **37**, 79–87.
- Lamien C.E., Lelenta M., Goger W., Silber R., Tuppurainen E., Matijevic M., Luckins A. G., Diallo A.: Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses. *J. Virol. Methods* 2011, **171**, 134–140.
- EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2016. Statement: Urgent advice on lumpy skin disease. *EFSA Journal* 2016; **14(8)**: 4573, 27 pp. doi:10.2903/j.efs.2016.4573.
- Tasioudi K.E., Antoniou S.E., Iliadou P., Sachpatzidis A., Plevraki E., Agianiotaki E.L., Fouki C., Mangana-Vougiouka O., Chondrokokou E., Dile C.: Emergence of lumpy skin disease in Greece, 2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 2016, **63**, 260–265.

**Transmissible Tasmanian devil facial tumor disease**

Bujak J., Ulewicz K., Majchrzak K., Department of Physiological Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The aim of this paper was to provide comprehensive overview of the unique, transmissible malignancy called DFTD (Devil Facial Tumor Disease). Within just 20 years DFTD decimated the population of Tasmanian devil, an endemic species of marsupial. The disease is characterized by the presence of large tumors around the mouth and neck that often metastasize to the internal organs. It is very unusual infectious cancer. The death of the animal occurs within six months after the first clinical symptoms. The scientific community disagrees about the etiology and pathogenesis of the DFTD. On the basis of available papers, we have described histopathology and genetics of the DFTD. DFTD is an example of how loss of genetic diversity within populations increases threats from pathogens. We have also discussed the two theories about DFTD etiology: 1) virus theory and 2) allograft theory. Furthermore, we have provided two other examples of transmissible tumors, such as canine transmissible venereal tumor (CTVT) and transmissible Syrian hamster sarcoma.

**Keywords:** Tasmanian devil, transmissible facial tumor disease.

Choroby nowotworowe stanowią obecnie jeden z najpoważniejszych problemów, z jakim boryka się medycyna ludzi i weterynaryjna. Pomimo ogromnego postępu w technikach diagnostycznych, wykorzystujących metody biologii molekularnej i odkryciu mutacji skorelowanych z nowotworzeniem czy onkogennych wirusów, mechanizmy transformacji nowotworowej wciąż nie zostały do końca poznane. Intrygującym zagadnieniem jest potencjalna możliwość przenoszenia się komórek nowotworowych z osobnika na osobnika. Przykładem takiego procesu może być choroba nowotworowa twarzy diabła tasmańskiego – DFTD (devil facial tumor disease), która doprowadziła do zdziesiątkowania populacji tego gatunku w zaledwie kilka lat. Diabeł tasmański (*Sarcophilus harrisii*) jest gatunkiem niewielkiego torbacza, endemicznie występującego w Tasmanii. Obecnie na skutek epidemii DFTD znajduje się na liście gatunków zagrożonych wyginięciem.

DFTD charakteryzuje się obecnością dużych guzów, które zlokalizowane są głównie w obrębie twarzy, szyi i karku. Nowotwór często daje przerzuty do innych narządów, w tym do serca i płuc. Śmierć następuje w przeciągu 6 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów (1).

## Zaraźliwa choroba nowotworowa twarzy diabła tasmańskiego (*Sarcophilus harrisii*)

Joanna Bujak, Katarzyna Ulewicz, Kinga Majchrzak

z Katedry Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Pierwszy przypadek DFTD został zanotowany w 1996 r. w parku narodowym Mount William w północno-wschodniej części Tasmanii. Choroba zaczęła rozprzestrzeniać się w szybkim tempie, obejmując do 2006 r. ponad połowę terytorium Tasmanii. W niektórych rejonach dotkniętych DFTD spadek populacji diabła tasmańskiego sięgnął prawie 90%. Szacuje się, że z powodu DFTD liczebność populacji diabłów tasmańskich spadła z około 100 tys. do około 40 tys. osobników (2).

### Zaraźliwy nowotwór twarzy

DFTD dotyczy głównie młodych, dojrziałych płciowo zwierząt powyżej drugiego roku życia (1). Szerzenie się choroby następuje najprawdopodobniej w wyniku pokąsania w trakcie okresu godowego lub w wyniku walki o pokarm. Zmiany nowotworowe lokalizują się więc początkowo w okolicy twarzy i jamy ustnej (1). Mają postać litych mas. W miarę wzrostu guzów pojawiają się na nich owrzodzenia, co wiąże się z dużym dyskomfortem i bolesnością, a zwierzęta tracą apetyt i przestają przyjmować pokarm. Choroba charakteryzuje się śmiertelnością osiagającą do 100% w czasie do sześciu miesięcy od rozpoznania (3). Składa się na to kilka czynników. Zwierzęta giną z powodu posocznicy będącej rezultatem wtórnego zakażenia bakteryjnego owrzodzonych guzów i powodującą niewydolność ogólnonarządową. W zaawansowanych przypadkach guzy są na tyle duże i owrzodzone, że ból całkowicie uniemożliwia zwierzęciu pobieranie pokarmu, prowadząc do anoreksji, a następnie wyniszczenia. Brak apetytu i spadek masy ciała może również wynikać z problemów z lokalizacją jedzenia w wyniku zaburzeń funkcjonowania narządów zmysłów (zmiany często lokalizują się w okolicy powiek, oczodołów i nosa; 4). W miarę rozwoju choroby dochodzi również do tworzenia odległych przerzutów nowotworowych u około 65% chorych zwierząt, najczęściej do węzłów chłonnych, płuc, śledziony, nerek, serca oraz otrzewnej (3).

Etiologia choroby nie została do końca poznana. Wiadomo, że diabły tasmańskie charakteryzują się wysoką podatnością na

rozwoj wszystkich nowotworów. W 1979 r. Griner (5) przeprowadził badania na grupie zwierząt z zoo w San Diego. Jego prace ujawniły, że nowotwory były najczęstszą chorobą, na którą cierpiały te zwierzęta (50% przypadków). Niemniej w przeciwieństwie do DFTD wszystkie nowotwory były pochodzenia nabłonkowego i występowały z reguły u zwierząt starszych (5). Griner zauważył również, że samice były bardziej podatne na rozwój choroby nowotworowej, podczas gdy w przypadku DFTD płeć nie miała znaczenia. Ponadto masowe zachorowania zwierząt na DFTD w warunkach naturalnych nie mogły być wytłumaczone samą podatnością diabłów na nowotwory.

Początkowo przypuszczano, że DFTD może być spowodowane przez środki ochrony roślin lub inne toksyny pochodzenia antropogenicznego. Przeprowadzona została szczegółowa analiza pozostałości chemicznych w tkankach u diabłów chorych na DFTD i zdrowych osobników (6). Obejmowała ona metale ciężkie, herbicydy, pestycydy, dioksyny, dibenzofurany, polichlorowane bifenyle, polibromowane dibenzoetery, arsen, kadm i ołów. Jednak nie wykazała ona istotnych różnic, co pozwoliło wykluczyć rolę badanych substancji w rozwoju choroby. Kolejne badania wskazywały na zaraźliwą naturę tej choroby. Na bazie tych badań powstały dwie teorie na temat etiologii i rozprzestrzeniania się DFTD wśród diabłów tasmańskich: 1) teoria zakładająca, że czynnikiem etiologicznym DFTD jest wirus, 2) teoria allograftu, w myśl której żywe komórki nowotworowe przenoszą się w formie przeszczepu z osobnika na osobnika.

### Charakterystyka cyto- i histopatologiczna DFTD

W ramach badań nad pochodzeniem i patogenezą DFTD zespół Loh i wsp. (4) przeanalizował próbki zarówno muzealne, jak i pobrane od chorych zwierząt. W badaniach cytologicznych materiału z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej guzów wykazano dużą ilość słabo zróżnicowanych, okrągłych komórek, wykazujących tendencję do tworzenia zlepów. Komórki te



*Skorzystaj  
z wyższego  
standardu  
kontroli PRRS*

AHPL/PFX/161008



**ReproCyc®  
PRRS EU:**

Opracowany specjalnie dla loch i loszek w celu zmniejszenia wpływu wirusa PRRS na parametry reprodukcyjne – dawka 2 ml



**Ingelvac  
PRRSFLEX® EU:**

Opracowany specjalnie dla prosiąt w celu maksymalizacji parametrów produkcyjnych – dawka 1 ml



**5-Etapowy  
Proces Kontroli**

Opracowany  
specjalnie dla Ciebie



**Global PRRS  
Solutions**

**TO JEST PRRSONALNE**



# PROMOCJA

Szczegóły u naszych Przedstawicieli Handlowych  
i w Hurtowniach Weterynaryjnych



\* Promocja trwa do wyczerpania zapasów.

## 2 op. Dexashot® + 1 op. InPar® (6 tabl.) za 0,01 zł\*

**Dexashot® 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni, świń, psów i kotów. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Każdy ml zawiera: Substancja czynna: Deksametazon 2 mg jako dekscymetazonu sodu fosforan 2,63 mg. Substancja pomocnicza: Alkohol benzylowy (E1519) 15,6 mg. **POSTAC FARMACEUTYCZNA:** Roztwór do wstrzykiwań. Kolorowy, bezbarwny wodny roztwór. **Docelowe gatunki zwierząt:** Bydło, koń, świnia, pies i kot. **Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt:** **Konie:** Leczenie stanów zapalnych i reakcji alergicznych. Leczenie zapalenia stawów, zapalenia kaletki lub zapalenia pochewek ścięgowych. **Bydło:** Leczenie stanów zapalnych i reakcji alergicznych. Indukcja porodu. Leczenie ketozy pierwotnej (acetonemia). **Swinie:** Leczenie stanów zapalnych i reakcji alergicznych. **Psy i koty:** Leczenie stanów zapalnych i reakcji alergicznych. **Przeciwwskazania:** Produkt nie powinien być stosowany u zwierząt, u których rozpoznano cukrzycę, przewlekłe zapalenie nerek, niewydolność nerek, zastoinową niewydolność serca i osteoporozę, poza nagłymi przypadkami. W przypadku chorób zakaźnych konieczne jest stosowanie kortykosteroidów w połączeniu ze skutecznym antybiotykiem lub chemioterapią. Nie stosować u zwierząt z owrzodzeniem żołądka, owrzodzeniem rogówki lub chorych na demodekozę. Nie stosować w chorobach Cushinga. **Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:** Jeżeli produkt stosuje się u bydła w celu indukcji porodu, może spowodować obniżenie żywności cieląt i wzrost częstotliwości wystąpienia zatrzymania łożyska i ewentualnego zapalenia macicy / lub obniżenia płodności. Stosowanie produktu u krów w okresie laktacji może powodować obniżenie wydajności mlecznej. Należy zachować ostrożność podczas leczenia odchwatu u koni ze względu na możliwość pogorszenia stanu zdrowia zwierzęcia. Zastosowanie produktu u koni może spowodować ochwat, dlatego u tego gatunku należy prowadzić obserwację stanu zwierzęcia w trakcie terapii. W trakcie leczenia dawka skuteczna hamuje się podwójgórnie – przysadka – nadnercza. Po przerwaniu terapii mogą pojawić się objawy niewydolności nadnerczy rozszerzające się na atrofję kory nadnerczy, zaburzające prawidłową reakcję zwierząt w warunkach stresu. Dlatego należy uważać aby przy zaprzestaniu leczenia nie wystąpiły objawy niewydolności nadnerczy po odstawieniu leku np. czas podwyższonej reaktywności wystąpienia skutków ubocznych. Dlatego konieczne jest zmniejszenie dawki i obserwacja pacjenta podczas leczenia. Lekarz weterynaryjny powinien w regularnych odstępach czasu monitorować reakcję zwierzęcia na długotrwałe leczenie. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** W przypadku infekcji bakteryjnych zwykle wymagana jest antybiotykoterapia w połączeniu ze steroidami. W przypadku infekcji wirusowych zwierzęta mogą pogorszyć lub przyspieszyć postęp choroby. Z wyjątkiem ketozy oraz indukcji porodu, kortykosteroidy raczej łagodzą objawy kliniczne choroby niż leczą. Dlatego należy ustalić przyczynę choroby i postawić odpowiednią diagnozę. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Należy zachować ostrożność aby uniknąć samoinfekcji. Po przypadkowej samoinfekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą powinny uniknąć kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Należy unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie przypadkowego kontaktu produktu z oczami lub skórą, przemyć/przechłapić obficie ilością wody. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się należy skontaktować się z lekarzem. Umyć ręce po użyciu. **Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia):** Przewlekłe zapalenie korykosteroidy takie jak dekscymetazon wykazują szeroki zakres działań niepożądanych. Pojedyncze wysokie dawki są na ogół dobrze tolerowane, ale przy długotrwałym podawaniu oraz przy podawaniu estrów o długim czasie działania mogą one indukować ciężkie działania niepożądane. Z tego powodu przy średnim do długiego czasie podawania leku, osłabienie i zaniki mięśni oraz osteoporozę. Kortykosteroidy podawane ogólnie mogą powodować podniecenie, podłyżysko i polifagię, szczególnie na początku stosowania. Niektóre kortykosteroidy mogą powodować zwiększenie wagi i tony oraz hipokalcemię. Kortykosteroidy działające ogólnoustrojowo mogą powodować odkładanie się wapnia w skórze (wapnicza skóry). Kortykosteroidy mogą opóźniać gojenie ran a działanie immunosupresyjne może osłabiać odporność lub zaostrzać przebieg zakażeń. U zwierząt leczonych kortykosteroidami stwierdzano przypadki owrzodzenia żołądka i jelit, a u pacjentów przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne i kortykosteroidy oraz u zwierząt z urazami rdzenia kręgowego dochodziło do nasilenia choroby wrzodowej. Stosowanie kortykosteroidów może powodować zwiększenie wagi (hepatomegalia) i podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych w surowicy. Możliwe są reakcje nadwrażliwości choć rzadko. **Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:** Poza zastosowaniem produktu DEXASHOT do indukcji porodu u bydła, nie zaleca się stosowania kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt. Podawanie produktu we wczesnym okresie ciąży powodowało u zwierząt laboratoryjnych nieprawidłowości w rozwoju płodu. Stosowanie w zaawansowanej ciąży może prowadzić do wystąpienia wczesnego porodu lub poronienia. Jeżeli produkt leczniczy weterynaryjny jest stosowany w indukcji porodu u bydła, może to prowadzić do zwiększonej częstości występowania zatrzymania łożyska i ewentualnego zapalenia macicy / lub obniżenia płodności. Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego u krów w okresie laktacji może powodować obniżenie wydajności mlecznej. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: Ponieważ kortykosteroidy mogą osłabiać przeciwnieodporny odpowiedź immunologiczną, nie należy stosować produktu łącznie ze szczepionkami. Deksametazon nie powinien być stosowany w połączeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi. Produkt DEXASHOT może wywoływać hipokalcemię i z tego powodu zwiększać ryzyko toksyczności glikozydów nasercowych. Ryzyko wystąpienia hipokalcemii może wzrosnąć, jeśli dekscymetazon łącznie z innymi lekami przeciwbakteryjnymi powodującymi nadmierną utratę potasu u zwierząt. Jednocześnie stosowanie z inhibitorami cholinesterazy może prowadzić do osłabienia mięśni u pacjentów cierpiących na miastenię gruszy. **Glukokortykoidy mają działanie przeciwnie do insuliny. Jednocześnie stosowanie z fenobarbitallem, fenyltyną i ryfamycyną może zmniejszać skuteczność dekscymetazonu. **Dawkowanie i droga(i) podawania:** Nie należy przekładać kórka więcej niż 100 razy. W przypadku leczenia grupy zwierząt, w jednym cyklu, zaleca się użycie igły oddziagającej, która została umieszczona w kórku fideli w celu uniknięcia nadmiernej uszkodzenia kórki. Produkt leczniczy weterynaryjny może być podawany doustnie lub domięśniowo u koni, domięśniowo u bydła, świń, psów i kotów. Produkt leczniczy weterynaryjny może być podawany doustnie u koni. Podczas podawania produktu należy przestrzegać zasad aseptyki. Do odmierzenia ilości mieszczyzny niż 1 ml należy używać strzykawki z odpowiednią podziałką aby zapewnić podanie precyzyjnie odmierzonej dawki. W leczeniu stanów zapalnych i reakcji alergicznych zaleca się podanie poniżej uśrednionej dawki. Jednak faktycznie zastosowaną dawkę należy dobrać z uwzględnieniem nasilenia objawów oraz czasu ich utrzymywania się. **Dawkowanie:** Konie, bydło, świnie 1,5 ml / 50 kg m.c. (0,06 mg dekscymetazonu/kg m.c.) Psy, koty 0,5 ml / 10 kg m.c. (0,1 mg dekscymetazonu/ kg m.c.). W leczeniu ketozy pierwotnej u bydła, zaleca się podawanie domięśniowo dawki 0,02 do 0,04 mg/kg masy ciała (5-10 ml produktu pro toto) w zależności od masy ciała krowy i czasu, przez jaki utrzymują się objawy kliniczne. Należy zachować zwiększoną ostrożność, aby uniknąć przedawkowania u krów rasy Channel Island. Jeśli objawy występują od dłuższego czasu lub w nawrotach choroby wymagane mogą być większe dawki. **Indukcja porodu** – aby uniknąć urodzenia zbyt dużych płodów i obrzęku gruczołu mlekowego u bydła, 10 ml na krowę w postaci pojedynczego celach orientacyjnych. Iniekcja do jamy stawu lub kaletki powinna być poprzedzona odciążeniem równoważnej ilości płynu maziowego. Niezbędne jest zachowanie ściśle aseptyki. **Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne:** Wysokie dawki kortykosteroidów mogą powodować senność i letarg u koni. W wyższych dawkach mogą powodować zakrzepicę z powodu podwyższonej skłonności do krzepnięcia krwi. **Okres (y) karencji:** Bydło: Tłanki jadalne: 8 dni Mleko: 72 godziny **Swinie:** Tłanki jadalne: 2 dni **Konie:** Tłanki jadalne: 8 dni. Produkt nie dopuszczony do stosowania u koni produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr 2569/16. **NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:** Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o. ul.Głiniąna 32, 20-616 Lublin, Tel.+48 81 445 23 00 Fax +48 81 445 23 20, e-mail: vet-agro@vet-agro.pl**

**InPar®** tabletki dla psów, prazykwantel, embonian pyrantelu, fenbendazol. **Zawartość substancji czynnej (ch) i innych substancji:** jedna tabletkę zawiera substancje czynne: prazykwantel: 50 mg, embonian pyrantelu: 144 mg, fenbendazol 200 mg, żółta lub białoszara, okrągła tabletkę z linią podziałki. **Wskazania lecznicze:** Leczenie u psów mieszanych inwazji dorosłych postaci nicieni i tasieńców następujących gatunków: **glisty:** *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* (postacie dorosłe i niedojrzałe); **tegorony:** *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala* (dorośle); **włosogłówki:** *Trichouris vulpis* (dorośle); **postacie: dipylidium caninum, *Taenia pisiformis* (postacie dorosłe i niedojrzałe). **Dawkowanie dla każdego gatunku, droga (i) i sposób podania:** Dawkowanie: podanie wyłącznie doustne. Zalecane dawki wynoszą 5 mg/kg prazykwantelu, 14,4 mg/kg embonianu pyrantelu i 20 mg/kg fenbendazolu (co odpowiada 1 tabletkę/ 10 kg masy ciała). Podczas rutynowego leczenia pojedyncza dawka jest wystarczająca. W przypadku rozpoznanej robaczycy, leczenie należy powtórzyć po 14 dniach. Celem zapewnienia podania właściwej dawki, masa ciała powinna być określona najdokładniej jak to tylko możliwe. Dawkowanie powinno być ustalone przez lekarza weterynaryjnego. **Przeciwwskazania:** Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować jednocześnie z produktami zawierającymi pochodne piperazyminy i / lub organiczny ester fosforanu. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** W ciągu 24 godzin po podaniu leku, zaleca się przetrzymywanie psów w zamknięciu i unikanie przywłaszczalnych odchodów, paszowców, ich segmentów i jaj. Zaleca się częste czyszczenie i dezynfekcję środowiska zwierząt. U osłabianych lub słabiej zarośniętych zwierząt podanie leku może być potrzebne badania kontrolne. Każdą krowę, która przysysa /ryjka wyciągając się do stosowania produktu. Leczenie zwierząt poniżej 6 tygodnia życia może nie być konieczne. W przypadku inwazji *Ancylostoma caninum* lub *Toxocara canis* mogą być potrzebne badania kontrolne. Każdą krowę ponownie leczenia preparatem nicotyniowym. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na prazykwantel, embonian pyrantelu lub fenbendazol powinny uniknąć kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu tabletek należy umyć ręce. W trakcie leczenia zwierząt należy zachować szczególną ostrożność – dzieci nie powinny bawić się z leczonymi zwierzętami, zwierzętom nie wolno spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi. **Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia):** Rzadko może wystąpić brak apetytu, biegunka, wymioty, pomniejszenie lub przejściowy wzrost poziomu AST (aminotransferazy asparaginianowej). **Podmiot odpowiedzialny:** Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o. ul. Głiniąna 32, 20-616 Lublin, Tel. 81 445 23 00, fax 81 445 23 20 e-mail: vet-agro@vet-agro.pl **Numer(-y) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 2467/15. **Przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.****

MASA CIAŁA PSA (KG)	ILOŚĆ TABLETEK (SZT.)
2-5	1/2
5-10	1
<b>psy średniej wielkości</b>	
10-20	2
20-30	3
<b>psy duże</b>	
31-40	4



były atypowe, wykazywały anizokariozę, anizocytotę, duży stosunek jądra do cytoplazmy (1:1,2) i niewiele figur mitotycznych (3). W obrazie histopatologicznym uwidoczniło się bardzo duże podobieństwo skrawków pobranych od osobników z różnych obszarów Tasmanii. Obserwowano głównie ogniska proliferacyjne złożone z pleomorficznych, okrągłych lub gwiaździstych komórek z dużym stosunkiem jądra do cytoplazmy, o kwasochłonnej cytoplazmie o włóknienkowej strukturze i często zatartych granicach komórek. Nowotwory były dobrze odgraniczone torebką łącznotkankową, bogatokomórkowe i dobrze unaczynione. W wielu przypadkach komórki układały się w charakterystyczny sposób, tworząc skupiska o wzorze wirów, pasm, gniazd oraz układy palisadowate. Bardzo często obserwowano ogniska martwicy (w 73% przypadków; 3). W jednej czwartej przypadków wykazano zapalny naciek komórkowy o umiarkowanym charakterze w strefie marginalnej złożony głównie z neutrofilii i limfocytów. W poniżej 4% skrawków obserwowano inwazję do naczyń krwionośnych. Obraz mikroskopowy wyraźnie sugerował, że guzy wywodzą się z jednego typu komórek.

Na podstawie badań immunohistochemicznych guz został zakwalifikowany jako mięsak. Wykazano dodatni wynik barwienia przeciwko S-100 i wimentynie, nie wykazano natomiast obecności markerów tkanek nabłonkowych, takich jak cytokeratyna, EMA czy czynnik von Willebranda (4). Wykluczono hipotezę, jakoby guz był chłoniakiem. Autorzy sugerowali początkowo, że guz może mieć pochodzenie neuroendokrynne ze względu na dodatni wynik barwienia w kierunku enolazy, chromograniny A i synaptofizyny. Dalsze badania nie potwierdziły jednak obecności chromograniny A, za to ujawniły obecność markerów białkowych charakterystycznych dla obwodowego układu nerwowego. Dodatni wynik przeciwko periaksynie, jak również dalsze badania transkryptomu wykazały, że guz ten może wywodzić się z komórek Schwanna lub prekursorów tych komórek (7).

### Badania cytogenetyczne

Badania transkryptomiczne pozwoliły na weryfikację hipotez dotyczących genezy DFTD. Profil ekspresji mikroRNA guzów DFTD został porównany do profilu mikroRNA pochodzącego z różnych tkanek diabła tasmańskiego. Tkanką o najbardziej zbliżonym profilu ekspresji mikroRNA okazała się tkanka nerwowa, sugerując, że DFTD może być wynikiem transformacji nowotworowej komórek pochodzenia nerwowego (7). Z kolei analiza transkryptomu wykazała, że spośród 31 genów,

które charakteryzowały się nadekspresją w nowotworach DFTD, 45% stanowiły geny związane ze szlakiem mielinizacji komórek nerwowych, a najwyższą ekspresję wykazywał gen *MBP* (*myelin basic protein*; 7). Mielina jest produkowana w ośrodkowym układzie nerwowym przez oligodendrocyty oraz przez komórki Schwanna w obwodowym układzie nerwowym. Ekspresja markerów charakterystycznych dla komórek Schwanna (PRX, PMP22 i MPZ) oraz czynników transkrypcyjnych (SOX2, POU5F1 i JUN) zaangażowanych w różnicowanie tychże komórek również została potwierdzona w DFTD. Z tego względu Murchison i wsp. (7) zaproponowali, aby białko PRX (*periaxin*) stało się markerem diagnostycznym pozwalającym na szybką diagnostykę DFTD. Wykazano także podwyższoną ekspresję genów kodujących proopiomelanokortynę (POMC), chromograninę A i synaptofizynę, co wskazuje na pochodzenie neuroendokrynne DFTD (7).

### Teoria wirusowa

Sposób, w jaki DFTD rozprzestrzenia się w populacji diabła tasmańskiego, początkowo sugerował istnienie czynnika zakaźnego, onkogenego wirusa lub bakterii, wywołującego zmiany nowotworowe. Czynniki biologiczne są powiązane ze wzrostem prawdopodobieństwa zachorowania na dany typ nowotworu, np. *Helicobacter pylori* zwiększa ryzyko zachorowania na raka żołądka, wirusy *hepatitis* typu B i typu C biorą udział w patogenezie nowotworów wątroby, a wirusy *Papilloma* z występowaniem nowotworów szyjki macicy. Niemniej sama obecność wirusa czy bakterii nie stanowi ostatecznego czynnika decydującego o rozwoju choroby nowotworowej.

W przypadku DFTD jak do tej pory nie potwierdzono wirusowej etiologii choroby. Analiza guzów pobranych od 12 diabłów tasmańskich z użyciem mikroskopu elektronowego nie wykazała obecności struktur mogących świadczyć o wirusowym pochodzeniu nowotworzenia (8). Niemniej jednak Cui i wsp. (9) postulują, że DFTD może być powodowany przez zakażenie wirusowe o nieznaną etiologię. Na potwierdzenie swoich przypuszczeń Cui i wsp. (9) przytaczają klasyczne prace laureata Nagrody Nobla Francisca Peytona Rousa, który zajmował się zaraźliwym mięsakiem u drobiu. Rousowi udało się wywołać nowotwór za pomocą inokulacji supernatantu z hodowli komórek nowotworowych. Udowodnił on w ten sposób, że nowotwór ten nie rozprzestrzenia się jako przeszczep, ale jest indukowany przez onkogenne czynniki zakaźne w znajdującej się supernatancie z hodowli, tj. wirusy (10, 11). Podobne badania nie zostały jednak przeprowadzone

na diabłach tasmańskich – przeszczepiano jedynie komórki, ale nie sprawdzono, czy płyn z nad hodowli komórek nowotworowych może również prowadzić do rozwoju nowotworu.

### Teoria allograftu

Aktualnie postulowaną formą przeniesienia się DFTD z osobnika na osobnika jest teoria allograftu zakładająca, że komórki nowotworowe same w sobie stanowią czynnik zaraźliwy. Teoria allograftu została zaproponowana w 2006 r. przez Pearse'a i Swifta (12) w oparciu o wyniki badań kariotypu guzów DFTD oraz z uwzględnieniem zachowań społecznych diabłów tasmańskich. Badania, które przeprowadzili, ujawniły znaczące różnice pomiędzy kariotypem zdrowych komórek diabła tasmańskiego a kariotypem komórek pochodzących z guzów pobranych od osobników z DFTD. Prawidłowy kariotyp diabła tasmańskiego zawiera 7 par chromosomów, w tym chromosomy X i Y. Komórki nowotworowe DFTD pochodzące od różnych osobników charakteryzowały się natomiast obecnością 13 chromosomów, z których część była wynikiem fuzji bądź delecji odcinków pochodzących z różnych chromosomów. Cechą charakterystyczną komórek nowotworowych w przypadku DFTD był brak chromosomów płci, pary chromosomu 2, pojedynczy chromosom 6, delecja długiego ramienia chromosomu pierwszego oraz obecność 4 dodatkowych chromosomów markerowych dla DFTD. Badania te stanowiły zatem pierwszy dowód potwierdzający teorię allograftu.

Prace Siddle i wsp. (13) dostarczyły dowodów genetycznych potwierdzających, że komórki guzów DFTD stanowią allogeniczny przeszczep, który nie jest jednak rozpoznawany jako obcy przez układ immunologiczny gospodarza. Jedną z hipotez, która może tłumaczyć taki stan rzeczy, jest fenomen tzw. ucieczki immunologicznej nowotworu. Wiadomo, że dynamiczne interakcje pomiędzy układem odpornościowym a komórkami nowotworowymi pełnią ważną rolę w procesie nowotworzenia. Jeśli komórki immunologiczne nie rozpoznają i nie zniszczą zmienionych komórek, doprowadza to w konsekwencji do rozwoju i progresji nowotworu. Z drugiej strony, nowotwory w trakcie swojego rozwoju nabywają cech, które chronią je przed reakcją ze strony układu odpornościowego (14). Istnieje wiele mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za ucieczkę immunologiczną nowotworu. Początkowo przypuszczano, że brak ekspresji cząsteczek głównego układu zgodności tkankowej MHC może odpowiadać za brak zdolności komórek immunologicznych diabłów tasmańskich

do rozpoznania komórek DFTD jako obcych lub transformowanych nowotworowo. Niemniej Siddle i wsp. (13) wykluczyli tę hipotezę, wykazali bowiem ekspresję MHC klasy I i klasy II przy użyciu techniki RT-qPCR. Co ważniejsze, udowodnili, że przyczyną łatwego przenoszenia się komórek nowotworowych z osobnika na osobnika jest małe zróżnicowanie genetyczne cząsteczek MHC wynikające najprawdopodobniej ze zmniejszonej różnorodności genetycznej populacji diabła tasmańskiego.

Brak różnorodności puli genowej populacji może być następstwem procesów ewolucyjnych, takich jak efekt wąskiego gardła (bottleneck), efekt założyciela i chów wsobny. Jako przykład mogą posłużyć badania O'Brien i wsp. (15), które wykazały brak odrzucania przeszczepów skóry pomiędzy gepardami z południowej Afryki. Populacja gepardów charakteryzowała się skrajnie niską zmiennością genetyczną jako wynik efektu wąskiego gardła w przeszłości, co wpłynęło z kolei na brak zróżnicowania cząsteczek MHC. Populacja diabłów tasmańskich doświadczyła w ciągu ostatnich 150 lat znacznej fluktuacji liczebności (16). Ponadto zasięg występowania diabła tasmańskiego ogranicza się jedynie do Tasmanii, a populacje endemicznych gatunków występujące na wyspach z reguły mają obniżone zróżnicowanie genetyczne (17). Niemniej w ostatnich badaniach Siddle i wsp. (18) udowodnili, że komórki DFTD nie wykazują powierzchniowej ekspresji MHC. Ponadto podkreślili, że zmiany w ekspresji genów MHC nie są spowodowane przez mutacje, lecz są regulowane epigenetycznie. Tłumaczy to zatem, dlaczego układ immunologiczny nie rozpoznaje komórek DFTD jako obcych, ale daje również nadzieję na przywrócenie ekspresji MHC przy użyciu IFN $\gamma$  (18).

Przełomem w badaniach nad patogeną choroby były szeroko zakrojone badania genomiczne. Murchison i wsp. (7) przeprowadzili genotypowanie mikrosatelitarnego DNA komórek pobranych z guzów od osobników z DFTD oraz komórek uzyskanych ze zdrowych tkanek diabłów tasmańskich pochodzących z różnych obszarów Tasmanii. Analiza 14 loci mikrosatelitarnych ujawniła, że wszystkie analizowane guzy DFTD miały podobny genotyp, który był jednakże odmienny od genotypu gospodarza. Wynik ten stanowił kolejne potwierdzenie teorii allograftu, sugerując, że komórki nowotworowe pochodziły od jednego osobnika.

W 2012 r. przeprowadzono szczegółową analizę genomu diabła tasmańskiego oraz zsekwencjonowano i zanalizowano genomy dwóch geograficznie odległych subklonów komórek DFTD (19). W badaniach nie udało się wykazać obecności

charakterystycznego dla chromosomu Y genu SRY w guzach DFTD. Natomiast udało się wykazać obecność chromosomu X w dwóch kopiach. Na tej podstawie uznano, że osobnikiem, który dał początek zaraźliwemu nowotworowi twarzy diabła tasmańskiego, była samica. W przeciwieństwie do Murchison i wsp. (19), Cui i wsp. (9) wykazali obecność charakterystycznego dla samców genu SRY w guzach DFTD, podważając tym samym teorię, jakoby nowotwór pochodził od samicy i rozprzestrzenił się jako allograft.

### Zaraźliwe nowotwory u innych gatunków zwierząt

DFTD nie jest odosobnionym przypadkiem zaraźliwego nowotworu. Kolejnym znanym przypadkiem jest guz lub mięsak weneryczny psów (canine transmissible venereal tumor – CTVT, zaraźliwy guz weneryczny, mięsak zakaźny, guz Sticker), w przypadku którego komórki nowotworowe również stanowią swego rodzaju czynnik zakaźny. Pomimo że CTVT, podobnie jak w przypadku DFTD, jest przenoszony z osobnika na osobnika (transfer następuje podczas kopulacji lub innych zachowań seksualnych, jak lizanie czy obwąchiwanie), to jednak nie stanowi on zagrożenia dla populacji psów, charakteryzuje się niską śmiertelnością i rzadko daje przerzuty (20). Przypuszcza się, że historia CTVT sięga 7800–78 000 lat wstecz w przeciwieństwie do DFTD, który pojawił się około 15–20 lat temu (20). Nie wiadomo, czy CTVT w ciągu wielopokoleniowej ewolucji somatycznej zatracił swoją złośliwość i stał się przez to bardziej podobny do pasożytniczego nowotworu. Warto również podkreślić, że CTVT dotyczył kilka gatunków psowatych i różne ich populacje, dlatego też trudno przewidzieć rozwój DFTD, opierając się na historii CTVT, ponieważ diabeł tasmański jest gatunkiem endemicznym, a jego populacja jest niewielka.

Kolejny przypadek występowania zakaźnych nowotworów stanowią mięsaki u chomików syryjskich (*Mesocricetus auratus*). W przeciwieństwie do DFTD i CTVT, które wydają się pochodzić od jednego osobnika, u chomików syryjskich odkryto kilka różnych linii mięsaków pochodzących od różnych osobników (21). Przeniesienie nowotworu najczęściej następuje w wyniku gryzienia guzów nowotworowych oraz podczas aktów kanibalizmu (21). Ponadto, zostało udokumentowane, że komórki nowotworowe z jednego osobnika mogą być przeniesione na drugiego za pośrednictwem komarów (22).

U bezkręgowców udokumentowano występowanie nowotworu przypominającego białaczkę u małża małgiew piaszkołaz

(*Mya arenaria*; 23). Najnowsze badania postulują również, że nowotwór przenosi się z osobnika na osobnika jako allograft komórek nowotworowych (24). Niemniej nie jest wyjaśnione, w jaki sposób komórki nowotworowe mogłyby przenosić się pomiędzy małżami. Potwierdzenie takiego pochodzenia białaczkopodobnych nowotworów u małży wymaga jednak dalszych badań.

Oprócz przenoszenia się komórek nowotworowych pomiędzy osobnikami tego samego gatunku, istnieją doniesienia o przeszczepach międzygatunkowych. Muehlenbachs i wsp. (25) opisali przypadek mężczyzny zakażonego ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), u którego biopsje z węzłów chłonnych oraz płuc wykazały obecność monomorficznych proliferujących komórek, wskazujących na proces transformacji nowotworowej. Niemniej dalsze badania ujawniły „nie-ludzkie” pochodzenie komórek, które pochodziły od tasiemca karłowatego (*Hymenolepis nana*), którego nosicielem był pacjent. Przypuszcza się, że immunosupresja spowodowana obecnością HIV pozwoliła na akumulację mutacji somatycznych w populacji komórek macierzystych tasiemca, doprowadzając ostatecznie do ich transformacji nowotworowej (25).

### Przyszłość diabła tasmańskiego

Z danych historycznych wynika, że populacja diabła tasmańskiego jest podatna na fluktuacje liczebności (26). Dlatego mimo wysokiej śmiertelności związanej z DFTD, populacja wciąż ma szansę na odbudowę. Trwają prace nad opracowaniem odpowiedniego programu rozrodzenia diabła tasmańskiego, który ma zapewnić ciągłość populacji, oraz programu szczepień przeciwko DFTD. Podjęto próby leczenia DFTD z zastosowaniem doxorubicyny i karboplatyny (27). Warto również podkreślić, że w odpowiedzi na DFTD w populacji diabłów tasmańskich doszło do obniżenia wieku dojrzałości rozrodczej samic, co wskazuje na dynamiczny proces adaptacji gatunku do zaistniałych warunków (28). Badania genomiczne ujawniły, że zwierzęta z zachodniej części Tasmanii są (przynajmniej częściowo) odporne na DFTD (26, 29). Ujvari i wsp. (30) badali znaczenie statusu immunologicznego diabłów tasmańskich na podatność na zakażenie DFTD. Badania wskazywały na silną korelację między stężeniem IgM do IgG a rozpowszechnieniem choroby. Co więcej, okazało się, że wraz z wiekiem dochodzi do jego spadku, a u diabłów tasmańskich dwuletnich jest relatywnie wyższa ekspresja immunoglobulin klasy IgG w stosunku do IgM. Ponadto ani wiek, ani płeć, czy nawet



bezwzględna ekspresja przeciwciał nie determinowały wrażliwości na zachorowanie na DFTD. Jedynie znaczenia miał stosunek immunoglobulin wymienionych klas. U osobników z relatywnie wyższą ekspresją IgM do IgG rzadziej dochodziło do rozwoju choroby (30). Ponadto w 2014 r. udało się opisać tetraploidalny wariant nowotworu, który jest powiązany z niższą śmiertelnością (31).

Badania nad DFTD wciąż trwają, dostarczając nowych danych na temat natury zakaźnych nowotworów. Pomimo że istnieją dowody, że DFTD rozprzestrzenia się jako przeszczep komórek nowotworowych, nie można jednoznacznie wykluczyć jego wirusowej etiologii. Potencjalną przyczynę mogą też stanowić inne czynniki, np. białka czy mRNA przenoszone w mikropęcherzykach pomiędzy komórkami.

## Piśmiennictwo

- O'Neill I.D.: Tasmanian devil facial tumor disease: insights into reduced tumor surveillance from an unusual malignancy. *Int. J. Cancer*. 2010, **127**, 1637–1642.
- McCallum H.: Tasmanian devil facial tumour disease: lessons for conservation biology. *Trends. Ecol. Evol.* 2008, **23**, 631–637.
- Loh R., Bergfeld J., Hayes D., O'hara A., Pycroft S., Ravidal S., Sharpe R.: The pathology of Devil Facial Tumor Disease (DFTD) in Tasmanian Devils (*Sarcophilus harrisii*). *Vet. Pathol.* 2006, **43**, 890–895.
- Loh R., Hayes D., Mahjoor A., O'Hara A., Pycroft S., Ravidal S.: Immunohistochemical characterisation of Devil Facial Tumor Disease (DFTD) in Tasmanian Devils (*Sarcophilus harrisii*). *Vet. Pathol.* 2006, **43**, 896–903.
- Griner L.A.: Neoplasm in Tasmanian devils (*Sarcophilus harrisii*). *J. Natl. Cancer Inst.* 1975, **62**, 589–595.
- Pye R.J., Woods G.M., Kreiss A.: Devil Facial Tumor Disease. *Vet. Path.* 2016, **53**, 726–736.
- Murchison E.P., Tovar C., Hsu A., Bender H.S., Kheradpour P., Rebbeck C.A., Obendorf D., Conlan C., Bahlo M., Blizzard C.A., Pycroft S., Kreiss A., Kellis M., Stark A., Karkins T.T., Marshall Graves J.A., Woods G.M., Hannon G. J., Papenfuss A.T.: The Tasmanian Devil transcriptome reveals Schwann cell origins of a clonally transmissible cancer. *Science*. 2010, **327**, 84–87.
- Pycroft S., Pearse A.M., Loh R., Swift K., Belov K., Fox N., Noonan E., Hayes D., Hyatt A., Wang L., Boyle D., Church J., Middleton D., Moore R.: Towards a case definition for Devil Facial Tumor Disease: What is it? *Eco. Health*. 2007, **4**, 346–351.
- Cui X., Wang Y., Hua B., Miller W., Zhao Y., Cui H., Kong X.: Sex determination by SRY PCR and sequencing of Tasmanian devil facial tumour cell lines reveals non-allo-graft transmission. *BBRC*. 2016, **474**, 29–34.
- Rous P.: A transmissible avian neoplasm (sarcoma of the common fowl). *J. Exp. Med.* 1910, **12**, 696–705.
- Rous P.: A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells. *J. Exp. Med.* 1911, **13**, 397–411.
- Pearse A.M., Swift K.: Allograft theory: Transmission of devil facial-tumor disease. *Nature*. 2006, **439**, 549.
- Siddle H.V., Kreiss A., Eldridge M.D.B., Noonan E., Clarke C.J., Pycroft S., Woods G.M., Belov K.: Transmission of a fatal clonal tumor by biting occurs due to depleted MHC diversity in a threatened carnivorous marsupial. *PNAS*. 2007, **104**, 16221–16226.
- Ryungsa K., Manabu E., Kazuaki T.: Cancer immunoe-diting from immune surveillance to immune escape. *Im-munology*. 2007, **121**, 1–14.
- O'Brien S.J., Roelke M.E., Marker L., Newman A., Winkler C.A., Meltzer D., Colly L., Evermann J.F., Bush M., Wildt D.E.: Genetic basis for species vulnerability in the cheetah. *Science*. 1985, **227**, 1428–1434.
- Bradshaw C.J.A., Brook B.W.: Disease and the devil: density-dependent epidemiological processes explain historical population fluctuations in the Tasmanian devil. *Eco-graphy*. 2005, **28**, 181–190.

- Frankham R.: Do island populations have less genetic variation than mainland populations? *Heredity*. 1997, **78**, 311–327.
- Siddle H.V., Kreiss A., Tovar C., Yuen C.K., Cheng Y., Belov K., Swift K., Pearse A.M., Hamede R., Jones M.E., Skjold K., Woods G.M., Kaufman J.: Reversible epigenetic down-regulation of MHC molecules by devil facial tumour disease illustrates immune escape by a contagious cancer. *PNAS*. 2013, **110**, 5103–5108.
- Murchison E.P., Schulz-Trieglaff O.B., Ning Z., Alexandrov L.B., Bauer M.J., Fu B., Hims M., Ding Z., Ivakhno S., Stewart C., Ng B.L., Wong W., Aken B., White S., Alsop A., Becq J., Bignell G.R., Cheetham R.K., Cheng W., Connor T.R., Cox A.J., Feng Z-P., Gu Y., Grocock R.J., Harris S.R., Khrebukova L., Kingsbury Z., Kowarsky M., Kreiss A., Luo S., Marshall J., McBride D.J., Murray L., Pearse A-M., Raine K., Rasolonjatovo I., Shaw R., Tedder P., Tregidgo C., Vilella A.J., Wedge D.C., Woods G.M., Gormley N., Humphray S., Schroth G., Smith G., Hall K., Searle S.M.J., Carter N.P., Papenfuss A.T., Futreal P.A., Campbell P.J., Yang F., Bentley D.R., Evers D.J., Stratton M.R.: Genome Sequencing and Analysis of the Tasmanian Devil and Its Transmissible Cancer. *Cell*. 2012, **148**, 780–791.
- Jones E.J., Cheng Y., Belov K.: The origin, dynamics, and molecular evolution of transmissible cancers. *Adv. Genomics. Genet.* 2015, **5**, 317–326.
- Ostrander E.A., Davis B.W., Ostrander G.K.: Transmissible Tumors: Breaking the Cancer Paradigm. *Trends Genet.* 2016, **32**, 1–15.
- Banfield W.G., Woke P.A., MacKay C.M., Cooper H.L.: Mosquito Transmission of a Reticulum Cell Sarcoma of Hamsters. *Science*. 1965, **148**, 1239–1240.
- Brown, R.S., Wolke R.E., Salla S.B., Brown C.W.: Prevalence of neoplasia in 10 New England populations of the soft-shell clam (*Mya arenaria*). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1978, **298**, 522–534.
- Metzger, M.J., Reinish C., Sherry J., Goff S.P.: Horizontal transmission of clonal cancer cells causes leukemia in soft-shell clams. *Cell*. 2015, **161**, 255–263.
- Muehlenbachs A., Bhatnagar J., Agudelo C.A., Hidron A., Eberhard M.L., Mathison B.A., Frace M.A., Ito A., Metcalfe M.G., Rollin D.C., Visvesvara G.S., Pham C.D., Jones T.L., Greer P.W., Vélez Hoyos A., Olson P.D., Diazgranados L.R., Zaki S.R.: Malignant Transformation of *Hymenolepis nana* in a Human Host. *N. Engl. J. Med.* 2015, **373**, 1845–1852.
- Miller W., Hayes V.M., Ratan A., Petersen D.C., Wittekindt N.E., Miller J., Walenz B., Knight J., Qi J., Zhao F., Wang Q., Bedoya-Reina O.C., Katiyar N., Tomsho L.P., Kasson L.M., Hardie R.A., Woodbridge P., Tindall E.A., Bertelsen M.F., Dixon D., Pycroft S., Helgen K.M., Lesk A.M., Pringle T.H., Patterson N., Zhang Y., Kreiss A., Woods G.M., Jones M.E., Schuster S.C.: Genetic diversity and population structure of the endangered marsupial *Sarcophilus harrisii* (Tasmanian devil). *PNAS*. 2012, **109**, 12348–12353.
- Phalen D.N., Frimberger A.E., Peck S., Pycroft S., Harsmen C., Lola S., Moore A.S.: Doxorubicin and carboplatin trials in Tasmanian devils (*Sarcophilus harrisii*) with Tasmanian devil facial tumor disease. *Vet. J.* 2015, **206**, 312–316.
- Lachish S., McCallum H., Jones M.: Demography, disease and the devil: life-history changes in a disease-affected population of Tasmanian devils (*Sarcophilus harrisii*). *J. Anim. Ecol.* 2008, **78**, 427–436.
- Siddle, H., Marzec, J., Cheng, Y., Jones, M., Belov, K.: MHC gene copy number variation in Tasmanian devils: implications for the spread of a contagious cancer. *Proc. Biol. Sci.* 2010, **277**, 2001–2006.
- Ujvari B., Hamede R., Peck S., Pemberton D., Jones M., Belov K., Madsen T.: Immunoglobulin dynamics and cancer prevalence in Tasmanian devils (*Sarcophilus harrisii*). *Sci. Rep.* 2016, **6**, 25093.
- Ujvari B., Pearse A.M., Swift K., Hodson P., Hua B., Pycroft S., Taylor R., Hamede R., Jones M., Belov K., Madsen T.: Anthropogenic selection enhances cancer evolution in Tasmanian devil tumours. *Evol Appl.* 2014, **7**, 260–265.
- Woods G.M., Howson L.J., Brown G.K., Tovar C., Kreiss A., Corcoran L.M., Lyons A.B.: Immunology of a Transmissible Cancer Spreading among Tasmanian Devils. *J. Immunol.* 2015, **195**, 23–29.

Mgr Joanna Bujak,  
e-mail: jkbujak11@gmail.com

## Automat biochemiczny MINDRAY BS-120



## Automat hematologiczny 3-diff MINDRAY BC-2800vet



## Najnowszy automat hematologiczny 5-diff MINDRAY BC-5000vet



(cytometria przepływowa + laser)

**STAMAR**®

Autoryzowany  
i wyłączny dystrybutor sprzętu  
firmy **mindray**  
do laboratorium weterynaryjnego

Tel.: 601 845 055 (Marek)  
726 300 777 (Dominika)

## DNA assays as a tool in archaeozoology

Dylewska M.<sup>1</sup>, Listos P.<sup>2</sup>, Dudzińska E.<sup>3</sup>, Gryzińska M.<sup>1</sup>, Department of Biological Basis of Animal Production, Faculty of Biology and Animal Breeding<sup>1</sup>, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine<sup>2</sup>, University of Life Sciences in Lublin, Chair of Public Health, Faculty of Nursing and Health Sciences, Medical University in Lublin<sup>3</sup>

The aim of this article was to present the current techniques in the field of molecular genetics used now in archaeozoology. The data obtained from the DNA, both mitochondrial and nuclear, analysis greatly speed up the development of the knowledge on the evolution of species, phylogenetics and phylogeography. Moreover, DNA database provides information concerning the process of domestication and the causes of species extinction.

**Keywords:** ancient DNA – aDNA, archaeozoology.

Zwierzęta stanowią integralny element życia człowieka od samego początku jego istnienia, pełniąc różne funkcje, które zmieniały się na przestrzeni kolejnych epok. Pierwotnie postrzegano je jako źródło pożywienia, konkurentów w zdobywaniu pokarmu, jak i drapieżników stanowiących nieustanne zagrożenie. Relacje te przybrały inną formę m.in. w neolicie (ok. 4 tys. lat temu), kiedy to *Homo sapiens* porzucił koczowniczy tryb życia i zajął się hodowlą zwierząt, otaczając je szczególną opieką i troską (1). Poza interakcjami między światem ludzi i zwierząt przynoszącymi wymierne korzyści dla tych pierwszych, należy wspomnieć również o innym aspekcie zwierzęcości w pradziejach. Już w okresie paleolitu (ok. 15 tys. lat temu) można doszukiwać się początków totemizmu, czyli wierzeń w mistyczną więź jaka łączy człowieka z otaczającą go fauną (2). W świetle tych przekonań zwierzęta uznawano za przodków i opiekunów danej społeczności, istoty nadrzędne, które należało chronić i czcić. O koegzystencji i roli świata zwierzęcego w kształtowaniu dziejów ludzkości świadczą odnajdywane w stanowiskach archeologicznych szczątki, głównie kostne. Te liczące niekiedy setki tysięcy lat ślady minionego życia są przedmiotem badań archeozoologii, interdyscyplinarnej dziedziny wiedzy łączącej humanistów z przedstawicielami nauk przyrodniczych. Celem prowadzonych w ramach tej dyscypliny badań jest odtworzenie dawnych relacji: człowiek – zwierzę wraz z ich konsekwencjami dla obu stron. Archeozoologia określa zatem znaczenie fauny w rozwoju kulturowym człowieka, jak i wpływ jednostki ludzkiej na cechy biologiczne zwierząt, przede

## Wykorzystanie badań DNA w archeozoologii

Małgorzata Dylewska<sup>1</sup>, Piotr Listos<sup>2</sup>, Ewa Dudzińska<sup>3</sup>, Magdalena Gryzińska<sup>1</sup>

z Katedry Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt<sup>1</sup> i Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej<sup>2</sup> Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie oraz Katedry Zdrowia Publicznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie<sup>3</sup>

wszystkim udomowionych (3). Za ojca tej dyscypliny uznaje się szwajcarskiego anatoma Ludwiga Rüttimeyera, którego pierwsza praca traktująca o zwierzęcych szczątkach pojawiła się w 1860 r. Podwaliny pod rozwój polskiej archeozoologii położył Godfryd Ossowski, publikując w 1881 r. wyniki ekspertyz materiałów faunistycznych odnalezionych w kamiennych grobach kultury pomorskiej (3, 4).

### Przedmiot badań archeozoologicznych

Domeną archeozoologii, jak już wcześniej wspomniano, są szczątki zwierzęce, a przede wszystkim kości, muszle, pancerze oraz tkanki keratynowe tj.: kopyta, pazury, rogi, skóry, sierść. W przypadku najczęściej odkrywanych szczątków ssaczy dokonuje się ich kwalifikacji, biorąc pod uwagę znaczenie, jakie stanowiły dla ówczesnego człowieka. Najlicniejszą grupę stanowią szczątki pokonsumpcyjne, charakteryzujące się silną fragmentacją, obecnością śladów wskazujących na obróbkę mięsa (np. filetowanie, rąbanie, skórowanie tuszy) oraz zróżnicowaniem anatomicznym i gatunkowym (3, 5). Znaczenie rzadziej odnajdywane, bo mniej liczne są szczątki zwierząt ofiarnych. Wyjątkowość, powtarzalność, brak uzasadnień praktycznych oraz znamiona działania nieprzypadkowego to cechy pozwalające na odróżnienie zwierzęcych pochówków od szkieletów będących pozostałością po zwierzętach padłych w następstwie choroby, które to zakopywano ze względów higienicznych (3, 6). Odrębną kategorię materiałów faunistycznych stanowią wyroby z surowców pochodzenia zwierzęcego. Z kości oraz poroży wykonywano ozdoby (amulety, tarczki do zawieszania na szyi), narzędzia pracy i broń (groty włóczni, siekiery, topory), przedmioty codziennego użytku (igły, łyżki, wieszaki, grzebienie), jak i te związane z rozrywką (kości do gry, instrumenty) czy przemieszczaniem się (łyżwy, płozy do sanek). Większość tych wyrobów była wytwarzana z surowca kościanego zwierząt dzikich, co wynikało z większej ich twardości w porównaniu z kośćmi zwierząt domowych. Z wyjątkiem kręgów, mostka i miednicy

wykorzystywano niemalże każdy element zwierzęcego szkieletu (3).

### Standardowe metody badawcze archeozoologii

Badania zwierzęcych szczątków kostnych prowadzone są wieloetapowo. W pierwszej kolejności wykonywana jest analiza makroskopowa, obejmująca identyfikację zoologiczną (gatunkową) i anatomiczną, szacowanie wieku osobniczego, określenie płci, a niekiedy także pory roku zabicia zwierzęcia. Ponadto dokonuje się identyfikacji zmian patologicznych kości i zębów, będących wynikiem wad wrodzonych (np. wielorożność u owiec), chorób (np. stan zapalny okostnej), a także urazów mechanicznych (złamania, pęknięcia kości) o charakterze naturalnym, jak i antropogenicznym (np. ślady po przebicciu kości strzałą). Odrębną grupą anomalii widocznych na kośćcu są ślady działalności człowieka związane z obróbką rzeźniczą i kulinarną, konsumpcją mięsa, aktywnością rękodzielniczą oraz praktykami kultowymi. W przypadku kości spalonych, znacznie pofragmentowanych lub wręcz rozdrobnionych, ocena makroskopowa staje się bezużyteczna i ustępuje miejsca technikom mikroskopowym (preparatyka histologiczna szlifów kostnych). W kolejnych etapach ekspertyzy archeozoologicznej wykorzystywane są metody osteometryczne – pomiary kości (długościowe, szerokościowe, średnice, ciężki) oraz wagowe (3, 7). Dopełnienie przedstawionej metodyki stanowią techniki obrazowania, takie jak fluorescencja rentgenowska (X-ray fluorescence – XRF), analiza dyfrakcji rentgenowskiej (X-ray diffraction – XRD) czy tomografia komputerowa (8, 9). Różnorodność informacji możliwych do uzyskania za pomocą wymienionych metod badawczych ujęto w **tabeli 1**.

Nieustanny proces rozwoju problematyki badań archeozoologicznych stawia coraz to nowe zadania. Oprócz tradycyjnej metodyki ukształtowanej w fundamentach archeologii, niezbędne stało się interdyscyplinarne spojrzenie na zwierzęce szczątki. Stąd narodziła się współpraca archeozoologii z genetyką. Materiały



faunistyczne odnajdywane podczas wykopalisk archeologicznych bądź będące elementami zbiorów muzealnych z końcem XX wieku zaczęły trafiać do laboratoriów, gdzie za pomocą technik genetyki molekularnej zaczęto uzyskiwać z nich informacje zaszyfrowane w postaci sekwencji nukleotydów DNA. Russel Higuchi, przeprowadzając w 1984 r. pionierską izolację DNA z tkanki skórnej kwagi (wymarły podgatunek zebry stepowej), stworzył zupełnie nową perspektywę badań archeozoologicznych (10).

### Charakterystyka kopalnego DNA

DNA w kontekście archeozoologii, a więc izolowany *post mortem* ze zwierzęcych szczątków określane jest mianem kopalnego lub antycznego (ancient DNA – aDNA). Jego analiza jest znacznie trudniejsza i dużo bardziej wymagająca pod względem metodycznym niż praca z materiałem genetycznym pochodzącym z żywych komórek. Wynika to z zachodzących tuż po śmierci organizmu procesów degradacji kwasów nukleinowych. W pierwszej kolejności dochodzi do zmian ciągłości łańcucha DNA pod wpływem uwalniania z lizosomów endonukleaz, które hydrolizują wiązania fosfodiesterowe (11). Rozkład ten wspierają z czasem mikroorganizmy (bakterie, grzyby) oraz drobne bezkręgowce glebowe. Innego typu efektem degradacji są zmiany zachodzące w DNA wskutek procesów biochemicznych – hydrolitycznych i oksydacyjnych. W przypadku tych pierwszych, dochodzi do pęknięcia wiązania N-glikozydowego łączącego cukier (deoksyrybozę) z zasadą azotową, w następstwie czego dochodzi do oderwania puryny lub pirymidyny (rzadziej). Powstające w ten sposób tzw. miejsca AP (apurinic/aprimidinic) mogą być przyczyną utraty ciągłości łańcucha DNA (12, 13). Pod wpływem cząsteczek wody dochodzi również do rozrywania wiązania pomiędzy grupą aminową i pierścieniem zasady azotowej, co prowadzi do jej deaminacji. Większą wrażliwość na tego typu modyfikacje wykazują pirymidyny – cytozyna i jej pochodna 5-metylocytozyna (12). Z kolei uszkodzenia oksydacyjne DNA wynikają z destrukcyjnego charakteru cząsteczek tlenu. Jego reaktywne formy, tj. nadtlenek wodoru, anion nadtlenkowy oraz jon hydroksylowy, atakują wiązania w obrębie pierścienia piranozowego cukru oraz purynowego i pirymidynowego zasady azotowej, prowadząc do ich fragmentacji (14). Wśród zmian, jakim ulegają cząsteczki DNA *post mortem*, należy wymienić także sieciowanie wewnątrz i międzycząsteczkowe. Zjawisko to polega na tworzeniu wiązań krzyżowych typu DNA – DNA lub DNA – białko, w efekcie czego powstają nietypowe struktury

przestrzenne, uniemożliwiające polimerazie dostęp do matrycy (15).

Procesy degradacyjne kopalnego DNA kształtowane są przez liczne czynniki fizykochemiczne środowiska. Autorzy wielu prac wskazują, iż czynniki te mają zdecydowanie większy wpływ na stopień uszkodzenia aDNA, aniżeli czas, jaki minął od momentu śmierci organizmu (16, 17, 18). Kluczowe znaczenie dla jakości antycznego DNA ma temperatura (19). Im niższe jej wartości, tym w lepszym stanie zachowany jest materiał genetyczny. Dane literaturowe wskazują, iż skuteczną izolację aDNA uzyskuje się w przypadku 50–80% próbek pobranych ze szczątków pochodzących z wiecznej zmarzliny, 23–67% z obszarów o umiarkowanych warunkach atmosferycznych, a jedynie 2–4% z terenów o gorącym i suchym klimacie (20). Oprócz niskiej temperatury, czynnikami spowalniającymi proces degradacji kwasów nukleinowych jest: wysokie stężenie soli, niska zawartość kwasów humusowych i fulwowych w glebie oraz raptowne osuszenie środowiska zalegania zwłok, a następnie szczątków zwierzęcia (21, 22). Natomiast niekorzystnie na czas przetrwania matrycy DNA wpływa promieniowanie UV odpowiedzialne za tworzenie wiązań krzyżowych między resztami tyminy oraz wspomniane wcześniej mikroorganizmy, cząsteczki wody i tlenu (21, 23). Nie bez znaczenia dla jakości aDNA są czynności związane z wydobywaniem i przechowywaniem szczątków. Melanie Pruvost, przeprowadzając analizę genetyczną dwóch fragmentów tej samej kości wydobytych z wykopaliska w znacznym odstępie czasu (60 lat), udowodniła, że lepszej jakości, a więc lepiej zachowany jest DNA poddawany analizie tuż po wydobyciu szczątków z ziemi niż izolowany z przechowywanych przez lata zbiorów archeozoologicznych (24). Doświadczenie Pruvost oraz innych badaczy (25) wskazują zatem na konieczność deponowania szczątków w stałej, niskiej temperaturze, podobnie jak ma to miejsce w warunkach naturalnych, w ziemi.

### Analiza aDNA

Analiza genetyczna materiałów archeozoologicznych w większości przypadków dotyczy mitochondrialnego DNA (mtDNA; 26). Znacznie większa liczba jego kopii w porównaniu z DNA jądrowym daje większą szansę wyizolowania namnażalnych fragmentów kopalnej matrycy (27). Ponadto cząsteczki tego organellowego kwasu deoksyrybonukleinowego chronione są przed działaniem czynników degradacyjnych błoną mitochondrialną, co zapewnia jego lepszą jakość. Istotną cechą mtDNA, zwłaszcza dla badań populacyjnych i ewolucyjnych jest jego dziedziczenie wyłącznie w linii żeńskiej, bez rekombinacji. Ze względu na brak wymiany mitochondrialnego materiału genetycznego, mogłoby wydawać się, że sekwencje mtDNA są wysoce konserwatywne, a tymczasem charakteryzują się one znacznym zróżnicowaniem (27, 28). Cząsteczki mtDNA wykazują około dziesięciokrotnie wyższe tempo mutacji w porównaniu z jądrowym DNA, a uwarunkowane jest to aktywnością reaktywnych form tlenu (RFT) powstających w łańcuchu oddechowym, brakiem białek historycznych oraz niską wydajnością systemów naprawy DNA w mitochondriach (29, 30). Substytucje nukleotydowe występujące najliczniej w obrębie regionu kontrolnego (control region – CR) pozwalają na charakterystykę zmienności wewnątrzgatunkowej, natomiast te pojawiające się w konserwatywnych sekwencjach genów kodujących białka (np. cytochrom b, oksydaza cytochromowa I) odzwierciedlają zróżnicowanie międzygatunkowe. Genom mitochondrialny stanowi zatem cenne narzędzie analiz filogenetycznych, jak i filogeograficznych (31, 32), przy czym pozwala on na odtwarzanie jedynie genealogii żeńskiej. Natomiast do śledzenia rodowodów ojcowskich wykorzystywany jest niepodlegający rekombinacji mejozytycznej chromosom Y, przekazywany przez ojców wyłącznie męskiemu potomkowi (33). Identyfikacja polimorfizmu markerów tego heterosomu

**Tabela 1.** Informacje uzyskane w wyniku zastosowania określonej metody badawczej zwierzęcych szczątków kostnych (opracowanie własne na podstawie 7, 8)

Metoda	Uzyskane dane
Makroskopowa	struktura gatunkowa hodowanych zwierząt, struktura pogłowia i tuszy, wiek oraz płeć ubijanych zwierząt, sezon ubijania zwierząt, rodzaje schorzeń/chorób, wiedza pradawnych społeczeństw z zakresu zoohigieny i weterynarii, proces udomowienia zwierząt, techniki kulinarne, rękodzielnicze oraz zachowania kultowe
Mikroskopowa	identyfikacja gatunkowa, rozróżnianie zwierząt udomowionych i dzikich, zmiany chorobowe, struktura wiekowa hodowanych zwierząt
Osteometryczna	struktura płci w stadzie, wielkość ciała, wysokość w kłębie, morfotyp
Wagowa	masa ciała zwierząt, wielkość produkcji mięsnej
Obrazowania – rentgenografia, tomografia komputerowa	zmiany patologiczne, identyfikacja gatunkowa, struktura wiekowa, gęstość kości – zmiany zachodzące podczas procesów tafonomicznych

stanowi jeden z aspektów analizy aDNA zlokalizowanego w jądrze komórkowym. Innym celem, dla którego przeprowadza się izolację jądrowego DNA z materiałów archeozoologicznych, jest identyfikacja płci (chromosom X i Y u ssaków, W i Z u ptaków), co ma szczególne znaczenie w przypadku kości zwierząt młodych, o niezaznaczonym jeszcze dymorfizmie lub w znacznym stopniu pofragmentowanych, których ocena makroskopowa jest utrudniona lub niemożliwa (34, 35).

Podstawowym narzędziem w rękach genetyków zajmujących się kopalnym DNA jest opracowana przez Mullisa i Faloona w 1987 r. łańcuchowa reakcja polimerazy. PCR umożliwia amplifikację wybranych fragmentów DNA nawet ze śladowych jego ilości zachowanych w kopalnym materiale (36). Długość amplifikowanych fragmentów aDNA mieści się zwykle w przedziale 100–150 par zasad, co nie reprezentuje znacznej wartości poznawczej. W przypadku dobrze zachowanych próbek DNA i zastosowania starterów do zachodzących na siebie fragmentów, możliwe jest jednak uzyskanie dłuższych sekwencji (37). Ze względu na niewielką ilość otrzymywanych matryc kopalnego DNA, konieczne jest zastosowanie większej liczby cykli PCR w porównaniu z amplifikacją współczesnego materiału genetycznego (35). Istotną kwestią jest dobranie odpowiedniej polimerazy DNA, która mimo licznych uszkodzeń cząsteczek aDNA powinna wykazywać wysoką dokładność odtwarzania informacji genetycznej (38). Nie bez znaczenia jest również właściwe zaprojektowanie starterów, co wymaga znajomości konkretnych fragmentów genomu. W przypadku wymarłych gatunków zwierząt startery dobierane są do sekwencji genów organizmów najbliższych z nimi spokrewnionych (28). Przełomem w badaniach kopalnego DNA było zastosowanie zmodyfikowanej reakcji amplifikacji DNA w postaci multiplex PCR. Ta nowa technika, polegająca na namnażaniu wielu różnych fragmentów DNA

podczas jednej reakcji, umożliwiła otrzymywanie dłuższych amplikonów w porównaniu z konwencjonalnym (simplex) PCR (26). Dzięki zastosowaniu multiplex PCR możliwe stało się uzyskanie sekwencji całych genomów mitochondrialnych, takich jak pierwszy mitogenom plejstocenijskiego mamuta, mastodonta (39, 40) czy niedźwiedzia jaskiniowego (41).

O ile PCR jest rutynową i łatwą pod względem technicznym metodą analizy DNA żyjących współcześnie organizmów, to w przypadku kopalnych matryc jej zastosowanie jest znacznie trudniejsze i wymaga szczegółowej wiedzy oraz doświadczenia ze strony badacza. Wynika to z dwóch faktów. Po pierwsze, cząsteczki aDNA ulegają procesom degradacyjnym, które prowadzą do fragmentacji uniemożliwiającej ich powielenie lub modyfikacji zmieniającej strukturę chemiczną zasad DNA, czego skutkiem jest błędne odczytanie pierwotnej sekwencji (np. w wyniku hydrolitycznej deaminacji cytozyna ulega zmianie do uracylu, a więc podczas amplifikacji pojawia się tranzycja G → A; 18). Po drugie, polimeraza DNA podczas amplifikacji znacznie łatwiej powieli nawet nieznaczne ilości współczesnego, niezdegradowanego materiału genetycznego niż DNA kopalnego. Stąd też przeprowadzanie reakcji PCR antycznego DNA wiąże się z wysokim ryzykiem kontaminacji (42). Zanieczyszczeniem analizowanych prób może być ludzki materiał genetyczny pochodzący od archeozoologów zajmujących się wydobywaniem i badaniem odnalezionych szczątków oraz genetyków analizujących je już w laboratorium (43). W przypadku materiałów faunistycznych większy jednak problem stanowi egzogeny DNA zwierząt współczesnych, reprezentujących badany gatunek (44). Kontaminacja obcym DNA jest równoznaczna z uzyskaniem fałszywych wyników, dlatego też praca z kopalnym materiałem wymaga skrupulatnego przestrzegania regulaminu, który obejmuje zarówno warunki

techniczne, jakie powinno spełniać laboratorium aDNA (fizyczne odseparowanie od laboratorium współczesnego DNA, oddzielne pomieszczenie dla każdego etapu pracy z aDNA, wyposażenie m.in. w system wentylacji, lampy UV, filtry HEPA), jak i wytyczne dotyczące personelu (obowiązek noszenia odzieży ochronnej – kombinezony, maseczki, rękawiczki; przemieszczanie się pomiędzy poszczególnymi pracowniami antycznego DNA wraz z rosnącym gradientem stężenia aDNA) oraz specjalnego przygotowania sprzętu laboratoryjnego i odczynników (16, 45). Należy zaznaczyć, że wymogi przeciwdziałające zanieczyszczeniu kopalnego DNA skierowane są nie tylko do laborantów, ale i osób mających jako pierwsze kontakt z przeznaczonymi do badań szczątkami. Uważa się, że częściej do kontaminacji dochodzi właśnie podczas ich wydobywania, aniżeli w trakcie analiz laboratoryjnych (46). Wdrażanie wyżej wymienionych zasad do praktyki pracy z aDNA nie gwarantuje sukcesu w postaci wiarygodnych wyników. W związku z tym nieodzownym etapem badań kopalnych matryc DNA jest weryfikacja autentyczności uzyskanych sekwencji, czemu służą sprezywane kryteria (tab. 2).

Powielone w wyniku reakcji PCR fragmenty DNA stanowią materiał wyjściowy dla dalszych analiz. Zasadniczym etapem badań aDNA jest poznanie jego sekwencji nukleotydowej. Pierwsze cząsteczki kopalnego DNA poddawano sekwencjonowaniu metodą terminacji łańcucha, zwaną również metodą Sangera. Technika ta charakteryzuje się jednak niską przepustowością, co przy odczytywaniu większych części genomu jest równoznaczne z wysokimi kosztami. Ponadto sam proces przygotowania próbek do analizy, szczególnie w przypadku aDNA, jest zwykle mało wydajny i czasochłonny (27). Wprowadzenie bardziej efektywnych technik sekwencjonowania nowej generacji (next generation sequencing – NGS) było punktem przełomowym w historii badań kopalnego DNA.

**Tabela 2.** Kryteria brane pod uwagę podczas weryfikacji autentyczności wyników badań aDNA (opracowanie własne na podstawie 47)

Kryterium	Ocena
Fizyczne odseparowanie laboratorium aDNA od laboratoriów współczesnego materiału genetycznego	tak
Kontrola negatywna dla izolacji i amplifikacji DNA	tak
Analiza wielkości otrzymanych produktów PCR	sekwencje > 1000 pz wskazują na obecność egzogenego DNA
Określanie liczby kopii aDNA za pomocą real-time PCR	początkowa liczba cząsteczek < 1000 może świadczyć o kontaminacji
Lionowanie produktów PCR w wektorach bakteryjnych + sekwencjonowanie uzyskanych klonów	umożliwia określenie ilości sekwencji endo- i egzogenych oraz liczby zmian będących następstwem uszkodzeń aDNA
Powtarzalność wyników	analiza aDNA pochodzącego od tego samego osobnika, przeprowadzona w dwóch niezależnych ośrodkach powinna dać identyczne wyniki
Określenie stopnia racemizacji aminokwasów jako pośrednia metoda oceny stopnia zachowania DNA	tak
Sens filogenetyczny analizowanych sekwencji	tak



Jedną z pierwszych technologii NGS została opisana w 2005 r. i niemal natychmiast wdrożono ją do laboratoriów aDNA. Jako pierwszy rezultaty swojej pracy z zastosowaniem NGS przedstawił Poinar i wsp. (48), publikując wyniki sekwencjonowania DNA jądrowego mamuta włochatego. Uzyskany genom (13 mln p.z.) był 480 razy większy w porównaniu z ówczesnymi osiągnięciami – 27 tys. p.z. DNA niedźwiedzia jaskiniowego (49). Obecnie istnieje kilka komercyjnie dostępnych platform do sekwencjonowania, spośród których zastosowanie w badaniach antycznego DNA znalazła platforma Roche (454) FLX oraz Illumina (Solexa; 27). Wykorzystano je m.in. do odczytania sekwencji genomu tura (50), tygrysa tasmańskiego (51) oraz nowozelandzkiego moa (52). Techniki te, w przeciwieństwie do konwencjonalnej metody Sangera, umożliwiając jednoczesne sekwencjonowanie nawet miliona fragmentów DNA (53).

### Jakich informacji dostarcza analiza genetyczna zwierzęcych szczątków?

Skoncentrowani na analizie materiałów faunistycznych archeozoologowie dzięki implementacji technik genetyki molekularnej w ramy dotychczas stosowanej metodyki, pokonali szereg problemów, z którymi tradycyjne metody (anatomiczno-morfologiczne) nie były w stanie się uporać. Co więcej, analiza DNA wymarłych zwierząt znacznie przyspieszyła rozwój wiedzy z zakresu ewolucji gatunków, filogenetyki czy filogeografii. Porównując wyniki sekwencjonowania najstarszego genomu, należącego do konia z wczesnego środkowego plejstocenu, z sekwencjami DNA konia Przewalskiego, ze środkowego plejstocenu, współczesnego, jak i osła, odtworzono przebieg ewolucji rodzaju *Equus* (54). Genom koni (54, 55), jak i owiec (56), świń (57) czy psów (58, 59) niejednokrotnie poddawany jest analizom mającym na celu wyjaśnienie zagadnienia, jakim jest proces udomowienia zwierząt. Równie dużo uwagi poświęca się przedstawicielom plejstoceńskiej megafauny, m.in. mamutom i nosorożcom włochatym, bizonom oraz wółom piżmowym (60). Oprócz dociekania przyczyn wielkiego plejstoceńskiego wymierania, genetycy próbują odtworzyć historię ewolucyjną tych zwierząt. Analiza sekwencji pełnych genomów mitochondrialnych pozyskanych ze zlokalizowanych w różnych częściach świata szczątków mamuta, ujawniła istnienie w przeszłości jego dwóch podgatunków, a także udowodniła bliskie pokrewieństwo *Mammuthus primigenius* ze współcześnie żyjącym słoniem indyjskim (42, 61, 62). Na podstawie mtDNA udało się zrekonstruować zależności filogenetyczne również

takich wymarłych ssaków, jak niedźwiedź jaskiniowy (63), lemur olbrzymi (64), leńwiec naziemny (65) czy tygrys kaspijski (66). Kolejną grupą danych, jakie skrywa aDNA, są informacje na temat zmienności genetycznej dawnych populacji, ich liczebności oraz poziomu migracji. Na podstawie tej wiedzy można wnioskować i przewidywać losy współcześnie żyjących zwierząt, co jest szczególnie istotne w przypadku gatunków zagrożonych wyginięciem. Analiza kopalnego DNA stanowi zatem nie tylko narzędzie poznawania historii minionego świata ożywionego, ale również źródło wskazówek dla ochrony współczesnego środowiska naturalnego (42).

### Piśmiennictwo

- Houszka M.: Człowiek i zwierzę – dwoistość natury ludzkiej. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006, **15**, 4, 747–750.
- Szafrański W.: *Prahistoria religii na ziemiach polskich*. Zakład Narodowy im. Ossolińskich, 1987.
- Lasota-Moskalewska A. (red.): *Archeozoologia. Ssaki*. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2008.
- Bartosiewicz L.: People and animals: the archaeozoologist's perspective. W: Laszlovszky J., Szabó P. (edit.): *People and nature in historical perspective*. Budapest: Central European University Department of Medieval Studies and Archaeologia, 2003, 23–34.
- Chrószcz A., Janeczek M.: Wstępna ocena szczątków kostnych zwierząt ze stanowiska archeologicznego przy ulicy Katedralnej 4 na Ostrowie Tumskim we Wrocławiu. *Wratislavia Antiqua* 2012, **17**, 205–222.
- Wegrzynowicz T.: *Szczątki zwierzęce jako wyraz wierzeń w czasach ciałopalenia zwłok*. PMA, Warszawa, 1982.
- Makowiecki D.: Możliwości poznawcze i niektóre problemy polskiej archeozoologii. W: Nauki przyrodnicze i fotografia lotnicza w archeologii. *Biblioteka Fontes archaeologici* Pressniansens 1998, **7**, 77–95.
- Baker P., Worley F.: *Animal Bones and Archaeology: Guidelines for Best Practice*. *English Heritage* 2014.
- Bertrand L.: Synchrotron Imaging for Archaeology, Art History, Conservation, and Palaeontology. W: Creagh D., Bradley D. (edit.): *Physical Techniques in the Study of Art, Archaeology and Cultural Heritage*. Elsevier 2007, **2**, 97–114.
- Higuchi R., Bowman B., Freiberg M., Ryder O.A., Wilson A.C.: DNA sequences from the quagga, an extinct member of horse family. *Nature* 1984, **312**, 282–284.
- Graham E.A.M.: DNA reviews: Ancient DNA. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2007, **3**, 221–225.
- Lindahl T.: Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature* 1993, **362**, 709–715.
- Hofreiter M., Serre D., Poinar H.N., Kuch M., Paabo S.: Ancient DNA. *Nature Rev. Genet.* 2001, **2**(5), 353–359.
- Lamers R., Hayter S., Matheson C.D.: Postmortem Mitochondrial Lesions in Sequence Analysis of Human Ancient Mitochondrial DNA. *J. Mol. Evol.* 2009 **68**: 40–55.
- Pääbo S., Poinar H., Serre D., Jaenicke-Despres V., Hebler J., Rohland N., Kuch M., Krause J., Vigilant L., Hofreiter M.: Genetic analyses from ancient DNA. *Annu. Rev. Genet.* 2004, **38**, 645–679.
- Willerslev E., Cooper A.: Ancient DNA. *P. Roy. Soc. Lond. B. Biol.* 2005, **272**, 3–16.
- Hebsgaard M.B., Philips M., Willerslev E.: Geologically ancient DNA: fact or artifact? *Trends Microbiol.* 2005, **13**, 212–220.
- Witas H.: Kopalny DNA źródłem informacji w badaniach archeologicznych. *Archeologia Polski* 2007, **52**, 15–34.
- Smith C.I., Chamberlain A.T., Riley M.S., Stringer C., Collins M.J.: The thermal history of human fossils and the likelihood of successful DNA amplification. *J. Hum. Evol.* 2003, **45**, 203–217.
- Słomski R., Dzieduszycki A.M., Lipiński D., Szalata M., Wielgus K., Zeyland J., Smorąg Z., Frąckowiak H., Ryba M.S.: Archeologia molekularna. W: Słomski R.: *Analiza DNA – teoria i praktyka*. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Poznań 2011, 383–389.
- Burger J., Hummel S., Herrmann B., Henke W.: DNA preservation: A microsatellite-DNA study on ancient skeletal remains. *Electrophoresis* 1999, **20**, 1722–1728.
- Witas H.: Analiza kopalnego DNA (aDNA). W: Lasota-Moskalewska A. (red.): *Archeozoologia. Ssaki*. Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2008, 201–213.
- Sensabaugh G.F.: DNA Typing of Biological Evidence Material. W: Herrmann B., Hummel S.: *Ancient DNA: Recovery and Analysis of Genetic Material from Paleontological, Archaeological, Museum, Medical, and Forensic Specimens*. Springer-Verlag 1994, 141–143.
- Pruvost M., Schwarz R., Correia V.B., Champlot S., Brauguier S., Morel N., Fernandez-Jalvo Y., Grange T., Geigl E.A.: Freshly excavated fossil bones are best for amplification of ancient DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2007, **104**, 739–744.
- Shapiro B., Hofreiter M.: Ancient DNA: Methods and Protocols. *Methods in Molecular Biology*, 840, Springer Protocols. Humana Press, 2012.
- Hunter P.: Ancient DNA research goes nuclear. *EMBO reports* 2006, **7**, 2, 136–139.
- Rizzi E., Lari M., Gigli E., De Bellis G., Caramelli D.: Ancient DNA studies: new perspectives on old samples. *Genet. Sel. Evol.* 2012, **44**, 21.
- Ho S.Y.W., Gilbert M.T.P.: Ancient mtgenomics. *Mitochondrion* 2010, **10**, 1–11.
- Fernandez-Silva P., Enriquez J.A., Montoya J.: Replication and transcription of mammalian mitochondrial DNA. *Exp. Physiol.* 2003, **88**, 41–56.
- Vallone P.M., Just R.S., Coble M.D., Butler J.M., Parsons T.J.: A multiplex allelespecific primer extension assay for forensically informative SNPs distributed throughout the mitochondrial genome. *Int. J. Legal Med.* 2004, **118**, 147–157.
- Bruford M.W., Bradley D.G., Luikart G.: DNA markers reveal the complexity of livestock domestication. *Nature Rev.* 2003, **4**, 900–910.
- Stojak J.: Filogeografia ssaków w Europie — koncepcja badań i wybrane zagadnienia. *Kosmos* 2014, **63**, 77–85.
- Prusak B., Głażewska I., Gralak B.: Nierekombinujące markery DNA jako nowe narzędzia analiz w hodowli zwierząt (cz. 1). *Przegląd Hodowlany* 2014, **1**, 1–2.
- Svensson E.M.: Detecting Sex and Selection in Ancient Cattle Remains Using Single Nucleotide Polymorphisms. *Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology* 748, 2010. Dostępny w internecie: <https://uu.diva-portal.org/smash/get/diva2:313884/FULLTEXT01.pdf>
- Matisoo-Smith E., Horsburgh K.A.: *DNA for archaeologists*. Left Coast Press Inc. 2012, 32–48.
- Paabo S., Higuchi R.G., Wilson A.C.: Ancient DNA and the Polymerase Chain Reaction. *J. Biol. Chem.* 1989, **264**, 9709–9712.
- Sarkissian C., Allentoft M.E., Ávila-Arcos M.C., Barnett R., Campos P.F., Cappellini E., Ermini L., Fernández R., Rute da Fonseca, Ginolhac A., Hansen A.J., Jónsson H., Korneliusen T., Margaryan A., Martin M.D., Moreno-Mayar J.V., Raghavan M., Rasmussen M., Sandoval Velasco M., Schroeder H., Schubert M., Seguin-Orlando A., Wales N., Gilbert M.T.P., Eske Willerslev E., Orlando L.: Ancient genomics. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2015, **370**: 20130387.
- d'Abbadie M., Hofreiter M., Vaisman A., Alexandra, Lokes D., Gasparotto D., Cadet J., Woodgate R., Pääbo S., Holliger P.: Molecular breeding of polymerases for amplification of ancient DNA. *Nat. Biotechnol.* 2007, **25**, 939–943.
- Krause J., Dear P.H., Pollack J.L., Slatkin M., Spriggs H., Barnes I., Lister A.M., Ebersberger I., Pääbo S., Hofreiter M.: Multiplex amplification of the mammoth mitochondrial genome and the evolution of Elephantidae. *Nature* 2006, **439**, 724–727.
- Rohland N., Malaspina A.-S., Pollack J.L., Slatkin M., Mathews P., Hofreiter M.: Proboscidean mitogenomics: chronology and mode of elephant evolution using mastodon as outgroup. *PLoS Biol.* 2007, **5**, e207.
- Krause J., Unger T., Noçon A., Malaspina A.S., Kolokotronis S.O., Stiller M., Soibelman L., Spriggs H., Dear P.H., Briggs A.W., Bray S.C.E., O'Brian S.J., Rabeder G., Mathews P., Cooper A., Slatkin M., Pääbo S., Hofreiter M.: Mitochondrial genomes reveal an explosive radiation of extinct and extant bears near the Miocene-Pliocene boundary. *BMC Evol. Biol.* 2008, **8**, 220.
- Gajewska M., Bogdanowicz W.: Kopalny DNA czyli lekcja z przeszłości. *Kosmos* 2006, **55**, 117–128.
- Hummel S.: *Ancient DNA typing. Methods, Strategies and Applications*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2003.
- Yang D.Y., Cannon S.R., Saunders S.R.: DNA species identification of archaeological salmon bone from the Pacific Northwest Coast of North America. *J. Archaeol. Sci.* 2004, **31**, 619–631.

45. Knapp M., Clarke A.C., Horsburgh K.A., Matisoo-Smith E.A.: Setting the stage – Building and working in an ancient DNA laboratory. *Ann. Anat.* 2011, **194**, 3–6.
46. Sampietro M.L., Gilbert M.T., Lao O., Caramelli D., Lari M., Bertranpetit J., Laluzie-Fox C.: Tracking down human contamination in ancient human teeth. *Mol. Biol. Evol.* 2006, **23**, 1801–1807.
47. Poinar H.N.: *The Top Ten List: criteria of authenticity for DNA from ancient and forensic samples*. International Congress Series, 2003, 1239, 575–579.
48. Poinar H.N., Schwarz C., Qi J., Shapiro B., MacPhee R.D.E., Buigues B., Tikhonov A., Huson D.H., Tomsho L.P., Auch A., Ramm P., Miller W., Schuster S.C.: Metagenomics to paleogenomics: Large-scale sequencing of mammoth DNA. *Science* 2006, **311**, 392–394.
49. Noonan J.P., Hofreiter M., Smith D., Priest J.R., Rohland N., Rabeeder G., Krause J., Dettler J.C., Pääbo S., Rubin E.M.: Genomic sequencing of Pleistocene cave bears. *Science* 2005, **309**, 597–600.
50. Lari M., Rizzi E., Mona S., Corti G., Catalano G., Chen K., Vernesi C., Larson G., Boscato P., De Bellis L.P., Auch A., Caramelli D., Bertorelle G.: The complete mitochondrial genome of an 11450-year-old auroch (Bos primigenius) from Central Italy. *BMC Evol. Biol.* 2011, **11**, 32.
51. Miller W., Drautz D.L., Janecka J.E., Lesk A.M., Ratan A., Tomsho L.P., Packard M., Zhang Y., McClellan L.R., Qi J., Zhao F., Gilbert M.T., Dalén L., Arsuaga J.L., Ericson P.G., Huson D.H., Helgen K.M., Murphy W.J., Götherström A., Schuster S.C.: The mitochondrial genome sequence of the Tasmanian tiger (Thylacinus cynocephalus). *Genome Res.* 2009, **19**, 213–220.
52. Allentoft M., Schuster S.C., Holdaway R., Hale M., McLay E., Oskam C., Gilbert M.T., Spencer P., Willerslev E., Bunce M.: Identification of microsatellites from an extinct moa species using high-throughput (454) sequence data. *Bio-techniques* 2009, **46**, 195–200.
53. Millar C.D., Huynen L., Subramanian S., Mohandesan E., Lambert D.M.: New developments in ancient genomics. *Trends Ecol. Evol.* 2008, **23**, 386–393.
54. Orlando L., Ginolhac A., Zhang G., Froese D., Albrechtsen A., Stiller M., Schubert M., Cappellini E., Petersen B., Moltke I., Johnson P.L., Fumagalli M., Vilstrup J.T., Raghavan M., Kornelissen T., Malaspina A.S., Vogt J., Szklarczyk D., Kelstrup C.D., Vinther J., Dolocan A., Stenderup J., Velazquez A.M., Cahill J., Rasmussen M., Wang X., Min J., Zazula G.D., Seguin-Orlando A., Mortensen C., Magnussen K., Thompson J.F., Weinstock J., Gregersen K., Røed K.H., Eisenmann V., Rubin C.J., Miller D.C., Antczak D.F., Bertelsen M.F., Brunak S., Al-Rasheid K.A., Ryder O., Andersson L., Mundy J., Krogh A., Gilbert M.T., Kjær K., Sicheritz-Ponten T., Jensen L.J., Olsen J.V., Hofreiter M., Nielsen R., Shapiro B., Wang J., Willerslev E.: Recalibrating Equus evolution using the genome sequence of an early Middle Pleistocene horse. *Nature* 2013, **499**, 74–78.
55. Ludwig A., Pruvost M., Reissmann M., Benecke N., Brockmann G.A., Costanos P., Cieslak M., Lippold S., Llorente L., Sapfo-Malaspina A., Slatkin M., Hofreiter M.: Coat Color Variation at the Beginning of Horse Domestication. *Science* 2009, **324**, 485.
56. Cai D., Tang Z., Yu H., Han L., Ren X., Zhao X., Zhu H., Zhou H.: Early history of Chinese domestic sheep indicated by ancient DNA analysis of Bronze Age individuals. *J. Archaeol. Sci.* 2011, **38**, 896–902.
57. Larson G., Albarella U., Dobney K., Rowley-Conwy P., Schibler J., Tresset A., Vigne J.D., Edwards C.J., Schlumbaum A., Dinu A., Bălăşescu A., Dolman G., Tagliacozzo A., Manaseryan N., Miracle P., Van Wijngaarden-Bakker L., Marco Masseti M., Bradley D.G., Cooper A.: Ancient DNA, pig domestication, and the spread of the Neolithic into Europe. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2007, **104**, 15276–15281.
58. Malmström H., Vilà C., Gilbert M.T.P., Storå J., Willerslev E., Holmlund G., Götherström A.: Barking up the wrong tree: Modern northern European dogs fail to explain their origin. *BMC Evol. Biol.* 2008, **8**, 71.
59. Thalmann O., Shapiro B., Cui P., Schuenemann V.J., Sawyer S.K., Greenfield D.L., Germonpre M.B., Sablin M.V., Lopez-Giraldez F., Domingo-Roura X., Napierala H., Uerpman H-P., Loponte D.M., Acosta A.A., Giemsch L., Schmitz R.W., Worthington B., Buikstra J.E., Druzhkova A., Graphodatsky A.S., Ovodov N.D., Wahlberg N., Freedman A.H., Schweizer R.M., Koepfli K.-P., Leonard J.A., Meyer M., Krause J., Pääbo S., Green R.E., Wayne R.K.: Complete mitochondrial genomes of ancient Canids suggest a European origin of domestic dogs. *Science* 2013, **342**, 871–874.
60. Lorenzen E.D., Nogue 's-Bravo D., Orlando L., Weinstock J., Binladen J., Marske K.A., Ugan A., Borregaard M.K., Gilbert M.T.P., Nielsen R., Ho S.Y.W., Goebel T., Graf K.E., Byers D., Stenderup J.T., Rasmussen M., Campos P.F., Leonard J.A., Koepfli K.P., Froese D., Zazula G., Stafford Jr T.W., Aaris-Sørensen K., Batra P., Haywood A.M., Singarayer J.S., Valdes P.J., Boeskorov G., Burns J.A., Davydov S.P., Haile J., Jenkins D.L., Kosintsev P., Kuznetsova T., Lai X., Martin L.D., McDonald H.G., Mol D., Meldgaard M., Munch K., Stephan E., Sablin M., Sommer R.S., Sipko T., E., Scott E., Suchard M.A., Tikhonov A., Willerslev R., Wayne R.K., Cooper A., Hofreiter M., Sher A., Shapiro B., Rahbek C., Willerslev E.: Species-specific responses of Late Quaternary megafauna to climate and humans. *Nature* 2011, **479**, 359–364.
61. Miller W., Drautz D.L., Ratan A., Pusey B., Qi J., Lesk A.M., Tomsho L.P., Packard M.D., Zhao F., Sher A., Tikhonov A., Raney B., Patterson N., Lindblad-Toh K., Lander E.S., Knight J.R., Irzyk G.P., Fredrikson K.M., Harkins T.T., Sheridan S., Tom Pringle T., Schuster S.C.: Sequencing the nuclear genome of the extinct woolly mammoth. *Nature* 2008, **456**, 387–390.
62. Gilbert M.T.P., Drautz D.L., Lesk A.M., Ho S.Y.W., Qi J., Ratan A., Hsu C.H., Sher A., Dalen L., Götherström A., Tomsho L.P., Rendulic S., Packard M., Paula F. Campos P.F., Tatyana V., Kuznetsova T.V., Shidlovskiy F., Alexei Tikhonov A., Eske Willerslev E., Lacumin P., Bernard Buigues B., Ericson Per G.P., Germonpre M., Kosintsev P., Nikolaev V., Nowak-Kemp M., James R., Knight J.R., Irzyk G.P., Perbost C.S., Fredrikson K.M., Harkins T.T., Sheridan S., Miller W., Schuster S.C.: Intraspecific phylogenetic analysis of Siberian woolly mammoths using complete mitochondrial genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008, **105**, 8327–8332.
63. Hänni C., Laudet V., Stehelin D., Taberlet P.: Tracking the origins of the cave bear (Ursus spelaeus) by mitochondrial DNA sequencing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994, **91**, 12336–12340.
64. Orlando L., Calvignac S., Schnebelen C., Douady C.J., Godfrey L.R., Hänni C.: DNA from extinct giant lemurs links archaeolemurids to extant indriids. *BMC Evol. Biol.* 2008, **8**, 121.
65. Greenwood A.D., Castresana J., Feldmaier Fuchs G., Pääbo S.: A molecular phylogeny of two extinct sloths. *Mol. Phylogenet. Evol.* 2001, **18**, 94–103.
66. Driscoll C.A., Yamaguchi N., Bar-Gal G.K., Roca A.L., Luo S., Macdonald D.W., O'Brien S.J.: Mitochondrial phylogeography illuminates the origin of the extinct Caspian tiger and its relationship to the amur tiger. *PLoS One* 2009, **4**, e4125.

Mgr inż. Małgorzata Dylewska, Katedra Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin, e-mail: malgorzata.dylewska.up@gmail.com

## Wpływ stosowania antybiotyków na stres oksydacyjny

Marta Giergiel, Andrzej Posnyiak

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Reaktywne formy tlenu (RTF) są nie-rodzącą częścią oddychania komórkowego. Głównym miejscem ich powstania są mitochondria, gdzie podczas przenoszenia elektronów i protonów na tlen dochodzi często do tzw. przeciekania i tlen nie ulega całkowitej czteroelektronowej redukcji. Wśród reaktywnych form tlenu można rozróżnić m.in. wolne rodniki: anionorodnik ponadtlenkowy ( $O_2^{\cdot-}$ ) oraz rodnik hydroksylowy ( $\cdot OH$ ), a także związki, które wolnymi rodnikami nie są, np. nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ). Szczególnie niebezpieczny jest rodnik hydroksylowy

( $\cdot OH$ ), który reaguje w miejscu powstania z pierwszą napotkaną cząsteczką. Inne RTF, choć cechują się mniejszą reaktywnością, mogą przemieszczać się od miejsca powstania i wchodzić w reakcję ze strukturami komórkowymi, takimi jak białka i lipidy (1) prowadząc do ich peroksydacji. Proces ten jest szczególnie niebezpieczny ze względu na jego kaskadowy charakter. Końcowymi produktami tej reakcji są m.in. aldehydy (dialdehyd malonowy – MDA, 4-hydroksynonenal – HNE), które wchodzić w reakcje z innymi strukturami komórkowymi i wykazują

również działanie mutagenne oraz teratogenne (2, 3, 4).

Wyjątkowo wrażliwa na peroksydację jest błona komórkowa, w skład której wchodzi nienasycone kwasy tłuszczowe. Jeśli zostanie zaburzona jej dwuwarstwowa struktura lipidowa, to następuje utrata funkcji ochronnej, na skutek czego zanika nieprzepuszczalność dla niektórych związków. Mimo szkodliwego działania nadmiaru RFT, fizjologiczne ich stężenia są niezbedne do prawidłowego funkcjonowania żywych organizmów (5), ponieważ biorą one udział w walce z drobnoustrojami w stanach zapalnych (6), pełnią funkcję cząsteczek sygnałowych (7), a także odgrywają istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu układu rozrodczego (8).

Organizm jest wyposażony w system antyoksydantów, którego zadaniem jest utrzymanie RFT w bezpiecznych granicach. Należą do niego białkowe antyoksydanty będące enzymami antyoksydacyjnymi i drobnocząsteczkowe antyoksydanty niebiałkowe.



# Nowy produkt w dobrej cenie!



## AMOXYVET® LA

NordPharm  
Poland Sp. z o.o.

### Amoksycylina 150 mg/ml

**Znany antybiotyk o szerokim spektrum działania:** wskazania obejmują infekcje przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, skóry i tkanek miękkich, dróg moczowych, powikłania bakteryjne chorób wirusowych, infekcje pooperacyjne (podawać przed zabiegiem) u **bydła, świń, owiec, psów i kotów**, zespół MMA u **loch, mastitis** u **krów**.

Dobra tolerancja i szeroki margines bezpieczeństwa

Przedłużone działanie do 48 godzin

Wygodny w stosowaniu

Szybki efekt bakteriobójczy i przedłużone działanie

Szerokie spektrum działania

Krótki okres karencji na mleko krów!

Wygodny w użyciu: plastikowa, bezpieczna butelka

Łatwy we wstrzykiwaniu

Bezpieczny do stosowania w ciąży i okresie laktacji



DYSTRYBUTOR:  
**ScanVet**  
POLAND

ScanVet Poland Sp. z o.o.

Skierzewo, ul. Kiszowska 9

62-200 Gniezno

tel. 61 426 49 20

*Serdecznie dziękując za dotychczasową współpracę,  
pragniemy życzyć Państwu ciepłych i rodzinnych Świąt  
Bożego Narodzenia oraz samych sukcesów w nadchodzącym  
nowym 2017 roku*



**60 dni za darmo i bez zobowiązań**  
**[www.veterinario.pl](http://www.veterinario.pl)**



Do głównych enzymów antyoksydacyjnych należą dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT; 9) i peroksydaza glutationowa (GSH-Px; 10). Dysmutaza ponadtlenkowa katalizuje dysmutację anionorodnika ponadtlenkowego, której produktem jest tlen i nadtlenek wodoru, będący substratem dla katalazy i peroksydazy glutationowej. Wśród drobnocząsteczkowych antyoksydantów możemy wyróżnić rozpuszczalne w wodzie (glutathion, kwas askorbinowy, kwas moczowy) oraz rozpuszczalne w tłuszczach (witaminy A i E, ubiquinon; 11, 12).

Stres oksydacyjny pojawia się, gdy zostanie zaburzona równowaga między procesami utleniania i redukcji z przewagą reakcji utleniania (13).

Niekontrolowana synteza RFT odgrywa znaczącą i często decydującą rolę w patogenezie wielu chorób, m.in.: cukrzyca, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona i wielu innych (14). RFT są również odpowiedzialne za objawy starzenia się (15).

Istnieje jednak wiele czynników, które mają istotny wpływ na ochronę antyoksydacyjną i mogą sprzyjać pojawieniu się stresu oksydacyjnego, m.in. wiek lub płeć (16). Chociaż czynniki endogenne odgrywają kluczową rolę w produkcji RFT, to czynniki egzogenne również mają istotne znaczenie. Jednym z nich są ksenobiotyki, a wśród nich antybiotyki.

### Antybiotyki indukujące powstawanie stresu oksydacyjnego

Działanie antybiotyków może być wielokierunkowe: indukowanie stresu oksydacyjnego w komórkach bakteryjnych może prowadzić do ich śmierci, a także do zwiększonej produkcji RFT w środowisku reakcji, co może uszkadzać komórki gospodarza. Wraz z intensyfikacją produkcji zwierzęcej niebezpiecznie wzrosło zużycie produktów weterynaryjnych zawierających leki przeciwbakteryjne. Wpływ antybiotyków na produkcję RFT jest szeroko dyskutowany w dostępnej literaturze. Część badaczy udowadnia ich wpływ (17, 18), podczas gdy inni całkowicie podważają ich udział (19, 20).

Z powodu zagrożenia szerzącej się lekooporności (21) istnieje potrzeba lepszego poznania i zrozumienia mechanizmów działania antybiotyków w celu zwiększenia ich skuteczności. Badanie wpływu antybiotyków na stres oksydacyjny pozwoli lepiej przybliżyć to zagadnienie.

Powstawanie reaktywnych form tlenu jest wpisane w mechanizm działania niektórych antybiotyków. Mogą one też powstawać w wyniku ich metabolizmu (22, 23). Jednym z łatwiejszych i tańszych sposobów badania wpływu działania

antybiotyków na stres oksydacyjny są badania na bakteriach (24).

Kohanski i wsp. (25), badając bakteriobójczy mechanizm działania antybiotyków, udowadnia, że podłożem tego działania jest indukcja wewnątrzkomórkowej produkcji RFT, zarówno u bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych, prowadząca do śmierci komórki. Autorzy porównali więc działanie antybiotyków bakteriobójczych z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym na komórki bakterii Gram-ujemnej *E. coli*. W grupie pierwszej znalazły się: norfloksacylna, ampicylina i kanamycyna, natomiast wśród antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym zostały wybrane z różnych klas inhibitory rybosomów (chloramfenikol, spektynomycyna, tetracyklina i erytromycyna) oraz inhibitor polimerazy RNA (rifamycyna). Wszystkie antybiotyki o działaniu bakteriobójczym powodowały uwalnianie rodnika hydroksylowego – wysoce reaktywnej formy tlenu, w przeciwieństwie do antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym, które nie prowadziły do jego uwalniania. Ponadto działanie chloramfenikolu, norfloksacyliny i wankomycyny zostało sprawdzone na szczepach *S. aureus*. Produkcja rodnika hydroksylowego następowała po zastosowaniu norfloksacyliny i wankomycyny, nie stwierdzono go natomiast po zastosowaniu chloramfenikolu.

Jedyną możliwą drogą powstania rodnika hydroksylowego jest reakcja Fentona (26) katalizowana przez jony żelaza (które prawdopodobnie pochodzą ze środowiska wewnątrzkomórkowego) w wyniku uszkodzenia centrów żelazowo-siarkowych wchodzących w skład łańcucha oddechowego. Proces uszkodzenia białek żelazowo-siarkowych przez anionorodnik ponadtlenowy prowadzący do uwolnienia jonów żelaza został już wcześniej opisany (27). Głównym źródłem anionorodnika ponadtlenkowego u *E. coli* jest utlenianie białek łańcucha oddechowego podczas przenoszenia elektronów i protonów na tlen i utlenianie zredukowanej formy dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH) do NAD<sup>+</sup>. Badane antybiotyki (norfloksacylna, kanamycyna i ampicylina) poprzez silną ekspresję genu NADH dehydrogenazy I – znacznie zwiększają (nawet 5-krotnie) stosunek NAD<sup>+</sup>/NADH, podczas gdy podanie bakteriostatycznej spektynomycyny nie daje takiego efektu. Gwałtowny wzrost zużycia NADH po zastosowaniu antybiotyków może świadczyć o znacznym zwiększeniu uwalniania anionorodnika przez łańcuch oddechowy.

Podobne badania zostały przeprowadzone na komórkach ssaków (28), ale innymi metodami niż wcześniej wspomniane w celu uniknięcia pojawiających się w przeszłości zarzutów (19, 20).

### The influence of the antibiotics use on the oxidative stress

Giergiel M., Posylniak A., Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute, Pulawy

This article aims at presentation of a broad view on the consequences of antibiotics use on the oxidative stress in treated animal. Different mechanisms of antimicrobial activity directed towards microorganisms can also affect important host metabolic pathways. Although numerous studies were conducted, there is still lack information about all the effects of antibiotic therapy and taking into account the mechanisms of antibiotics activity it is difficult to predict the health consequences of their residues for the animal and also for public health. Apart from the already recognized ototoxicity, nephrotoxicity or tendinopathy, the oxidative stress should be noted. Oxidative stress occurs if the production of reactive oxygen species (ROS), prevails over their elimination by antioxidants. ROS are involved in serious damage to cell structures, since they react with lipids, proteins, carbohydrates and DNA. Lipids peroxidation is particularly dangerous for the consumers, because products peroxidation like: malondialdehyde (MDA) and 4-hydroksynonenal have proven carcinogenic properties.

**Keywords:** antibiotics, animals, oxidative stress, public health.

Komórki linii komórkowej nabłonka gruczołu sutkowego MCF-10A zostały poddane działaniu antybiotyków bakteriobójczych: cyprofloksacyliny, ampicyliny i kanamycyny, a także antybiotyku o działaniu bakteriostatycznym (tetracyklina). Wszystkie antybiotyki bakteriobójcze wraz ze wzrostem stężenia i czasu ekspozycji prowadziły do zwiększenia wewnątrzkomórkowej produkcji RFT w przeciwieństwie do antybiotyku bakteriostatycznego. W celu wykluczenia wpływu rodzaju linii komórkowej, badania zostały również przeprowadzone na innych komórkach. Wyniki zawsze były takie same: antybiotyki bakteriobójcze indukowały znaczny wzrost wewnątrzkomórkowej produkcji RFT. W przypadku antybiotyków bakteriostatycznych wzrost RFT był nieznaczny. Badano uwalnianie anionorodnika ponadtlenkowego przez mitochondria oraz nadtlenek wodoru uwalniany zewnątrzkomórkowo.

Po 6- i 96-godzinnej inkubacji komórek z antybiotykami zmierzono parametry peroksydacji lipidów (poziom MDA), białek (karbonylacja białek) oraz DNA ( $\gamma$ -H2AX – białka histonowego, ulegające fosforylacji podczas uszkodzenia DNA i 8-hydroksy-2'-deoksoguanozyny (8-OHdG – ubocznego produktu utleniania DNA). Zaobserwowano statystycznie istotny wzrost

badanych parametrów. Po inkubacji z tetracykliną nie stwierdzono istotnych zmian.

Autorzy udowodnili również znaczący wpływ antybiotyków na łańcuch oddechowy w mitochondriach. Antybiotyki są inhibitorami kompleksu I i III, które są głównym źródłem RFT. Zahamowanie przepływu elektronów przez łańcuch oddechowy ma wpływ na:

- spadek potencjału wewnętrznej błony mitochondrialnej ( $\Delta\Psi_m$ )
- spadek produkcji ATP
- spadek ogólnej aktywności metabolicznej.

Na potwierdzenie tej hipotezy autorzy przeprowadzili doświadczenie, w którym inkubowali komórki pozbawione mitochondrialnego DNA z antybiotykami. Wyniki były porównywalne z kontrolą.

Autorzy zaobserwowali również istotne zmiany morfologiczne w mitochondriach po inkubacji z antybiotykami. Były one krótkie, obrzękłe, niekompletne, o dużo mniejszym pofałdowaniu w porównaniu do podłużnych, rurkowatych i bogato rozgałęzionych mitochondriów w komórkach kontrolnych. Świadczy to o przesunięciu równowagi w kierunku podziału (proliferacji), co może prowadzić do utraty potencjału błonowego, spadku aktywności metabolicznej i ogólnie wzrostu stresu oksydacyjnego (29).

Badania *in vitro* zostały porównane z badaniami *in vivo* na myszach. Zwierzęta dostawały terapeutyczne dawki antybiotyków: cyprofloksacynę (12,5 mg/kg m.c./dzień), ampicylinę (28,5 mg/kg m.c./dzień), kanamycynę (15 mg/kg m.c./dzień) lub tetracyklinę (13,5 mg/kg m.c./dzień) w wodzie do picia. Po 16 tyg. znacznie wzrosła peroksydacja lipidów, po 2 tyg. zaobserwowano spadek poziomu glutationu, a po 16 tyg. jego poziom uległ statystycznie istotnemu obniżeniu. Tylko cyprofloksacyna spowodowała statystycznie istotny wzrost RFT.

Ponadto u zwierząt, którym podawano antybiotyki, zbadano w gruczole sutkowym ekspresję genów związanych z ochroną antyoksydacyjną (Sod1, Sod2, Gpx1 i Foxo3a). Po 2 tyg. ekspresja genów wzrosła ponad 2-krotnie, a po 16 tyg. 10-krotnie, natomiast nie zaobserwowano tego wzrostu po podawaniu tetracykliny.

## Fluorochinolony

Do grupy chemioterapeutyków indukujących produkcję RFT należą fluorochinolony. Cechują się one szerokim spektrum działania. Mają zastosowanie w medycynie ludzi i weterynaryjnej szczególnie w leczeniu chorób układu oddechowego i pokarmowego (30, 31).

Działanie bakterioobójcze antybiotyków z tej grupy polega na hamowaniu aktywności topoiizomerazy II (gyrazy

DNA) i topoiizomerazy IV biorących udział w prawidłowym przebiegu procesów replikacji, transkrypcji i naprawy bakteryjnego DNA.

Dwyer i inni (32) badali działanie przeciwbakteryjne **norfloksacyny** jako przedstawiciela fluorochinolonów u *E. coli*. Mechanizm jej działania polega głównie na hamowaniu procesu replikacji i nie jest to jedyny mechanizm bakterioobójczy. Ważną rolę odgrywa wytwarzanie anionorodnika ponadtlenkowego i rodnika hydroksyloвого. Jednak mechanizm jego powstawania nie jest do końca jasny. Jedyną drogą, w której może on powstać, jest reakcja Fentona, która katalizowana jest przez wolne jony żelaza ( $Fe^{2+}$ ). Anionorodnik ponadtlenkowy, powstający jako produkt uboczny tlenowego metabolizmu, może uszkadzać białkowe centra żelazowo-siarkowe, prowadząc do uwolnienia jonów  $Fe^{2+}$  (33). Powtarzające się cykle utleniania i redukcji białkowych centrów żelazowo-siarkowych dostarczają duże ilości wolnych jonów  $Fe^{2+}$ , które chętnie uczestniczą jako substrat w reakcji Fentona do produkcji rodnika hydroksyloвого. Norfloksacyna może działać pośrednio poprzez pobudzenie ekspresji odpowiednich genów w wyniku aktywacji następujących czynników transkrypcyjnych:

- IscR (iron-sulfur cluster regulator) regulujący operon *iscRUSA* genów odpowiedzialnych za syntezę i budowę centrów żelazowo-siarkowych,
- SoxR, SoxS (regulowanych przez reakcję redox) genów, biorących udział w odpowiedzi na stres oksydacyjny (SoxS aktywuje m.in. ekspresję *SodA* – dysmutazy ponadtlenkowej, zawierającej jon Mn)
- *fur* – regulator genu związanego z metabolizmem żelaza, a także indukuje SOS DNA w odpowiedzi na stres oksydacyjny.

Czynnikami sprzyjającymi powstawaniu  $OH\cdot$  i zabijaniu komórek są: atp C (a structural and proton-translocating component of ATP synthase) – wchodzi w skład syntazy ATP, a także *iscS* (składnik *IscR*).

**Enrofloksacyna** w wyniku deetylacji (34, 35) jest metabolizowana przez enzymy mikrosomalne cytochromu P450, do głównego metabolitu, cyprofloksacyny. W wyniku tego procesu uwalniane są wolne rodniki (36), które mogą prowadzić do peroksydacji lipidów. Co więcej, fluorochinolony mogą hamować aktywność enzymów cytochromu P450 (37).

Wpływ fluorochinolonów na parametry stresu oksydacyjnego został zbadany zarówno u zwierząt laboratoryjnych (38, 39), jak i kurcząt (40, 41, 17). We krwi młodych kurcząt stwierdzono:

- znaczny wzrost stężenia malodialdehydu (MDA), będący końcowym produktem peroksydacji lipidów

- spadek aktywności enzymów antyoksydacyjnych (41, 17). Szczegóły oraz wyniki badań zawiera **tabela 1**.

Fluorochinolony mogą również wpływać na aktywność enzymów oksydacyjnych (katalazy) poprzez zmianę jej konformacji przestrzennej (42).

## Amfenikole

Kolejną grupą antybiotyków, która indukuje stres oksydacyjny, są amfenikole. Głównym jej przedstawicielem jest **chloramfenikol (CAP)**. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych w wyniku odwracalnego wiązania się z podjednostką 50S rybosomu bakteryjnego.

Chloramfenikol jest antybiotykiem o szerokim spektrum działania, stosowanym w okulistyce i dermatologii. Jest on szczególnie ceniony w krajach Trzeciego Świata ze względu na skuteczność i cenę. Pomimo znanej jego hemotoksyczności jest stosowany w leczeniu zakażeń *Haemophilus influenzae* opornych na ampicylinę (43), oporną na wankomycynę bakterię *Enterococcus faecium* (44, 45). Ze względu na liczne działania uboczne: niedokrwistość aplastyczną, supresję szpiku kostnego, neutropenię i małopłytkowość, jego użycie jest zakazane u zwierząt gospodarskich (46).

Kluczową rolę w toksyczności chloramfenikolu odgrywa metabolizm. W pierwszym etapie jest on metabolizowany przez enzymy cytochromu P450 (47, 48), w drugim zaś etapie ulega on biotransformacji przez wątrobową transferazę S-glutationu (GST) do pochodnych aldehydowych, które następnie są utleniane przez oksydazę ksantynową. W rezultacie dochodzi do wytwarzania wolnych rodników (49, 50). Hamowana jest również aktywność enzymów odpowiedzialnych za metabolizm leków. Wpływa także na aktywność enzymów antyoksydacyjnych, esteraz i amidaz wątrobowych (51, 52). Obecność grupy azotanowej (p-nitro), charakteryzującej chloramfenikol, powoduje poważne uszkodzenie DNA:

- pęknięcia nici DNA,
- hamowanie syntezy DNA i mutacje (53),
- istotne zmiany makrocząsteczek odgrywających rolę w mechanizmie detoksykacji i antyoksydacji (18).

Chloramfenikol powoduje zmiany w mitochondriach (54), a w hodowlach komórkowych powoduje powstawanie megamitochondriów (MG), co w konsekwencji prowadzi do apoptozy komórek po dłuższym okresie działania (55).

W rzeczywistości najważniejszym mechanizmem toksyczności CAP wydaje się wzrost produkcji RFT, ale ze zmniejszeniem obrony antyoksydacyjnej (56).



Tabela 1. Wpływ antybiotyków na parametry stresu oksydacyjnego

Antybiotyk	Dawkowanie	Zwierzę	Rodzaj tkanki	Badane parametry	Działanie	Piśmiennictwo
Enrofloksacyna Cyprofloksacyna Norfloksacyna	10 mg/kg m.c./ dzień przez 3 dni w wodzie do picia	3-dniowe kurczęta	osocze, erytrocyty	- stężenie dialdehydu malonowego (MDA) w osoczu - aktywność katalazy (CAT) w erytrocytach	- MDA wzrosło u wszystkich grup, jednak bez statystycznej istotności - spadek aktywności CAT po podaniu enrofloksacyny i norfloksacyny - wzrost aktywności CAT po podaniu cyprofloksacyny - 5 dnia znaczny wzrost aktywności enzymu stwierdzono we wszystkich grupach, natomiast 7 dnia nastąpił spadek	(41)
Enrofloksacyna	100, 200, 400 mg/kg m.c. per os przez 15, 30 dni	1-dniowe kurczęta	osocze, erytrocyty	- stężenie MDA - aktywność SOD, CAT	- statystycznie istotny wzrost MDA przy stężeniu 400 mg/kg, wyższy po 15 niż po 30 dniach - statystycznie istotny spadek aktywności SOD wraz ze wzrostem dawki, jednak większy po 15 niż po 30 dniach - spadek aktywności CAT wraz ze wzrostem stężenia, jednak bez statystycznej istotności	(17)
Enrofloksacyna Alfa-tokoferol	50 mg/l z wodą do picia, przez 5 dni (100 mg/kg paszy)	1-dniowe kurczęta	wątroby, mięśnie udowe i piersiowe	aktywność enzymów antyoksydacyjnych (SOD), GSHPx i (CAT)	- wyższą aktywność enzymów antyoksydacyjnych (SOD), GSHPx i (CAT) stwierdzono w mięśniach udowych w porównaniu do mięśni piersiowych - istotne różnice w aktywności enzymów (SOD i CAT) stwierdzono pomiędzy zwierzętami, którym podawano antybiotyk, a tymi, od których pobrano narządy po odstawieniu antybiotyku - wyższą aktywność SOD stwierdzono w tkankach po dodatkowej suplementacji octanem $\alpha$ -tokoferolu - nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w aktywności GSHPx pomiędzy grupami	(40)
Enrofloksacyna Chlorpiryfos	10 mg/kg m.c. przez 3 dni 30 mg/kg m.c. w oleju roślinnym (0.2 LD50)	dorośle szczury I gr.: enrofloksacyna II gr.: chlorpiryfos III gr.: enrofloksacyna + chlorpiryfos	wątroba	wit. A, wit. E	I gr.: nieznaczny spadek poziomu obu parametrów przy podawaniu samej enrofloksacyny III gr.: znaczny spadek wit. A (o 19,8%) po 3 h i wit. E o 20,8% po 3 dniach od podania łącznie enrofloksacyny z chlorpiryfosem	(39)
Enrofloksacyna Chlorpiryfos	5 mg/kg m.c. sondą dożołądkowo przez 3 dni 3 mg/kg m.c. sondą dożołądkowo przez 28 dni	dorośle szczury I gr.: enrofloksacyna II gr.: chlorpiryfos III gr.: enrofloksacyna + chlorpiryfos	erytrocyty	aktywność SOD, CAT i GPx	I gr.: - nieznaczny wzrost aktywności SOD do 3 dnia, 7 dnia spadek aktywności o 4,8% - nieznaczny wzrost aktywności CAT o 3-6% - wzrost aktywności GPx o 2-6% 3 gr.: - statystycznie istotny spadek aktywności SOD po 24 h - spadek aktywności CAT po 24 h, a następnie 3 i 7 dnia wzrost aktywności - wzrost aktywności GPx	(38)
Chloramfenikol	28 mg/kg masy ciała przez 10 dni	szczur	osocze, frakcja mikrosomalna	enzymy antyoksydacyjne: - SOD - GPx - CAT - GST antyoksydanty drobnocząsteczkowe: - wit. C - wit. A - glutation (GSH) produkty peroksydacji lipidów: - MDA - nadtlenki lipidów	- statystycznie istotny wzrost aktywności SOD o 63% - spadek aktywności GPx o 53% - spadek aktywności CAT o 44% - spadek aktywności GST o 58% - znaczny spadek poziomu w surowicy wit. C, A - zawartość glutationu spadła o 48% - zawartość MDA wzrosła o 69%, a nadtlenków lipidowych o 71%	(18)
Chloramfenikol	co 6 h per os 28 mg/kg m.c. przez 10 dni	szczur	jądra	- enzymy antyoksydacyjne (SOD, CAT, GST), glutation (GSH) - nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ) - produkty peroksydacji lipidów (MDA)	- spadek aktywności SOD - wzrost aktywności CAT, ale nieistotny statystycznie - aktywność GST nie uległa zmianie - poziom GSH wzrósł o 3% - wzrost wytwarzania $H_2O_2$ o 13% - wzrost poziomu MDA o 61%	(57)
Chloramfenikol	poddane ekspozycji w stężeniu 5 mg/l przez 2, 4 i 8 dni	małże <i>Chamelea gallina</i>	trzustkowątroba	aktywność i ekspresja enzymów antyoksydacyjnych (Cu/Zn SOD, MnSOD, CAT) i cytochromu P450 (CYP1A)	- aktywność MnSOD wzrosła o 873,9% - aktywność CuZnSOD wzrosła o 394,4% - aktywność CAT stale rosła wraz z czasem ekspozycji - ekspresja MnSOD znacznie spadła po 4 i 8 dniach ekspozycji - ekspresja CuZnSOD znacznie wzrosła po 4 i 8 dniach - ekspresja cytochromu P450 (CYP1A) również spadła po 4 i 8 dniach ekspozycji	(58)

Tabela 1. Wpływ antybiotyków na parametry stresu oksydacyjnego (cd.)

Antybiotyk	Dawkowanie	Zwierzę	Rodzaj tkanki	Badane parametry	Działanie	Piśmiennictwo
Chloramfenikol	inkubacja <i>in vitro</i> w stężeniu 2, 4, 8, 16, 32 µg/ml	ludzkie neutrofile		produkcja RFT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- wzrost wewnątrzkomórkowej produkcji RFT o 313% przy stężeniu 4 µg/ml</li> <li>- spadek produkcji RFT przy wyższych stężeniach</li> <li>- aktywność SOD wzrosła 3-krotnie w neutrofilach inkubowanych w stężeniu 4 µg/ml</li> <li>- znaczny spadek aktywności SOD przy stężeniu 32 µg/ml chloramfenikolu w odniesieniu do wartości uzyskanych z 4 µg/ml</li> <li>- aktywność CAT wzrosła przy stężeniu 4 µg/ml, jak i przy 32 µg/ml</li> <li>- poziom GSH wzrósł po inkubacji neutrofilii z chloramfenikolem w stężeniu 4 µg/ml, a spadł przy stężeniu 32 µg/ml</li> </ul>	(59)
Florfenikol	100 i 200 mg/kg m.c. w postaci paszy leczniczej 2 razy dziennie przez 6 dni	krewetki białe ( <i>Litopenaeus vannamei</i> )	osocze trzustkowątrobą	<ul style="list-style-type: none"> <li>- całkowita aktywność antyoksydacyjna - T-AOC</li> <li>- aktywność SOD,</li> <li>- stosunek GSH/GSSG</li> <li>- stężenie MDA i grup karbonylowych (PC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- statystycznie istotny spadek całkowitej aktywności antyoksydacyjnej (T-AOC) w osoczu, jak i w trzustkowątrobie</li> <li>- aktywność SOD rosła wraz z czasem podawania antybiotyku (3 i 6 dnia) w stężeniu 100 mg/kg m.c. Przy stężeniu 200 mg/kg m.c. znaczny spadek aktywności</li> <li>- poziom glutationu GSH w osoczu spadł przy stężeniu 100 mg/kg m.c., a w trzustkowątrobie utrzymywał się na poziomie kontroli, przy stężeniu 200 mg/kg m.c. nastąpił spadek zarówno w osoczu, jak i w trzustkowątrobie</li> <li>- statystycznie istotny spadek stosunku GSH/GSSG przy obu stężeniach</li> <li>- stężenie MDA i PC w trzustkowątrobie podniosło się wraz ze wzrostem stężenia stosowanego antybiotyku i czasem ekspozycji</li> <li>- wszystkie parametry wróciły do normy w ciągu 3-6 dni od odstawienia leku</li> </ul>	(60)
Kanamycyna	inkubacja komórek w stężeniu od 0.6 do 6.0 mM (EC50) antybiotyku przez 24 h	<i>in vitro</i> na melanocytach przy użyciu linii komórkowej ludzkich melanocytów		SOD, CAT, GPx	<ul style="list-style-type: none"> <li>- aktywność SOD wzrosła przy stężeniu 0,6 mM o 35%, przy stężeniu 6,0 mM, o 62% w porównaniu do próby kontrolnej</li> <li>- aktywność CAT wzrosła o 34% przy stężeniu 6,0 mM, a przy stężeniu 0,6 mM o 63%</li> <li>- nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w aktywności GPx przy stężeniu 0,6 mM w porównaniu do kontroli, ale przy stężeniu 6,0 mM stwierdzono statystycznie istotny spadek aktywności enzymu o 30%</li> </ul>	(65)

Działanie chloramfenikolu zostało gruntownie przebadane na zwierzętach laboratoryjnych (18, 57), na małżach (58), a także *in vitro* na neutrofilach ludzi (59). Szczegóły i wyniki badań zamieszczono w tabeli 1.

Wyniki badań wskazują, że podczas metabolizmu chloramfenikolu powstaje przede wszystkim anionorodnik ponadtenkowy, ale także inne RFT, np. nadtlenek wodoru.

Spadek ekspresji MnSOD po dłuższej ekspozycji na działanie chloramfenikolu może wskazywać na zmiany w mitochondriach pod wpływem działania chloramfenikolu, a pośrednio przez RTF (54).

Wyniki wskazują, że główną RFT jest anionorodnik ponadtenkowy. Widać również, że zwiększenie stężenia chloramfenikolu upośledza, uszkadza i wyczerpuje ochronę antyoksydacyjną, co jest zgodne z doniesieniami innych autorów (51).

W medycynie weterynaryjnej zamiast zakazanego chloramfenikolu (46) stosuje się **florfenikol**, który cechuje się podobną budową i spektrum działania, jednak nie powoduje tak poważnych skutków ubocznych. Jego wpływ na parametry stresu oksydacyjnego został zbadany u krewetek białych (60). Szczegóły i wyniki badania umieszczono w tabeli 1.

### Aminoglikozydy

Antybiotyki te działają bakteriobójczo poprzez trwałe wiązanie się z podjednostką 30S rybosomu, zaburzając przez to proces translacji w komórce bakteryjnej, co prowadzi do powstania białek, o zmienionej konformacji, które po wbudowywaniu w błonę komórkową zmieniają jej potencjał i przepuszczalność.

Kohanski i inni (61) zbadali mechanizm działania aminoglikozydów na

przykładzie *E. coli*, w którym udowodniają, że interakcja pomiędzy antybiotykiem a rybosomami komórki bakteryjnej w konsekwencji prowadzi do uwolnienia RFT i jej śmierci. Podstawową konsekwencją tego oddziaływania jest wzrost niedopasowanych tRNA, co prowadzi do syntezy wadliwego białka. Część z tych białek zostaje wbudowana do błony komórkowej.

W wyniku nieprawidłowego pofałdowania pobudzają one dwuskładnikowy czujnik odpowiedzi na stres CpxA, a ten fosforyluje białko CpxR, regulujące ekspresję białek w odpowiedzi na stres, np. proteazę DegP, w celu ochrony komórki przed zwiększeniem ilości uszkodzonych białek w błonach komórkowych. CpxA może również aktywować dwuskładnikowy czynnik transkrypcyjny ArcA. Aktywacja systemu w odpowiedzi na stres, w tym ArcA, prowadzi do zmian



w metabolizmie i systemie oddechowym, które sprzyjają pojawieniu się stresu oksydacyjnego, produkcji rodnika hydroksylowego i w końcu śmierci komórki. Działanie aminoglikozydów nie ogranicza się jedynie do bakteryjnych rybosomów, ale mają one również wpływ na rybosomy mitochondrialne (62).

Głównymi działaniami niepożądanymi przy stosowaniu antybiotyków jest ototoksyczność i nefrotoksyczność, których występowanie jest również łączone ze stresem oksydacyjnym (63, 64). Wpływ kanamycyny na aktywność enzymów antyoksydacyjnych został zbadany *in vitro* przy użyciu linii komórkowej ludzkich melanocytów (65). Zaobserwowano wzrost aktywności SOD i CAT, natomiast spadek GPx, co może świadczyć o hamowaniu aktywności peroksydazy przez kanamycynę.

Gentamycyna również indukuje powstawanie stresu oksydacyjnego, z czym mogą być związane jej właściwości neurotoksyczne (63). Randjelovic i wsp. (66) podawali gentamycynę szczurom do otrzewnowo 100 mg/kg m.c. razem z selenem w celu zahamowania indukcji stresu oksydacyjnego. Po podaniu gentamycyny peroksydacja lipidów (poziom MDA), a także białek (wzrost poziomu grup karbonylowych) znacznie wzrosła. W grupie, gdzie podawany był selen, udało się ją zatrzymać.

## Podsumowanie

Przytoczone przykłady, a także wyniki badań zaprezentowane w tabeli 1 jednoznacznie wykazują znaczący wpływ antybiotykoterapii na parametry stresu oksydacyjnego. Jest to tym bardziej istotne, że antybiotyki były badane w większości przypadków w dawkach i drogą podania rutynowo stosowaną podczas leczenia. Jednakże trudno jest przewidzieć kierunek zmian, biorąc pod uwagę różne gatunki zwierząt, dawkę i drogę podania leku, a także wiek, płeć oraz rodzaj tkanki.

Indukcja stresu oksydacyjnego z jednej strony stanowi kolejny sposób walki z drobnoustrojami, ale trzeba wziąć pod uwagę, że może być on szkodliwy dla całego organizmu.

Zwiększenie dawki i czasu ekspozycji antybiotyków znacznie upośledza ochronę antyoksydacyjną i wyczerpuje wszelkie działania kompensacyjne organizmu. Długotrwałe i częste ich stosowanie może prowadzić do kumulacji (powstałych w wyniku stresu oksydacyjnego) nieodwracalnych zmian w strukturach komórkowych, a w konsekwencji do chorób. Co więcej, jak się okazuje, przyczyną ubocznych skutków stosowania antybiotyków są właśnie RFT.

## Piśmiennictwo

- Giergiel M., Zielinska A., Legutko K., Kankofer M.: Protein and Lipid Peroxidation Intensity in Cows and Female Calves. *Acta Sci. Vet.* 2014, **42**, 1185.
- Didžiapietriėnė J., Bublevič J., Smalytė G., Kazbarienė B., Stukas R.: Significance of blood serum catalase activity and malondialdehyde level for survival prognosis of ovarian cancer patients. *Medicina (Kaunas)*. 2014, **50**, 204–208.
- Guéraud F., Taché S., Steghens J.P., Milkovic L., Borovic-Sunjic S., Zarkovic N., Gaultier E., Naud N., Hélie-Toussaint C., Pierre F., Priyenko N.: Dietary polyunsaturated fatty acids and heme iron induce oxidative stress biomarkers and a cancer promoting environment in the colon of rats. *Free Radic Biol Med.* 2015, **83**, 192–200.
- Zhong H., Yin H.: Role of lipid peroxidation derived 4-hydroxynonenal (4-HNE) in cancer: Focusing on mitochondria. *Redox Biol.* 2015, **4**, 193–199.
- Buonocore G., Perrone S., Tataranno M.L.: Oxygentoxicity: chemistry and biology of reactive oxygen species. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2010, **15**, 186–190.
- Babior B.M., Lambeth J.D., Nauseef W.: The neutrophil NADPH oxidase. *Arch. Biochem. Biophys.* 2002, **397**, 342–344.
- Thannickal V.J., Fanburg B.L.: Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2000, **279**, 1005–1028.
- Al-Gubory K.H., Fowler P.A., Garrel C.: The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2010, **42**, 1634–1650.
- Bartosz G.: *The Handbook of Environmental Chemistry*, Vol. 2, Part O (Ed.: T. Grune), Springer-Verlag, Berlin, 2005, 109–149.
- Espinoza S.E., Guo H., Fedarko N., De Zern A., Fried L.P., Xue Q.L., Leng S., Beamer B., Walston J.D.: Glutathione peroxidase enzyme activity in aging. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2008, **63**(5), 505–509.
- Miller J.K., Brzezinska-Slebodzinska E., Madsen F.C.: Oxidative Stress, Antioxidants, and Animal Function, *J. Dairy Sci.* 1993, **76**, 2812–2823.
- Young I.S., Woodside J.V.: Antioxidants in health and disease. *J. Clin. Pathol.* 2001, **54**, 176–186.
- Halliwell B., Gutteridge J.M.C.: *Free Radicals in Biology and Medicine*, 2007, 4<sup>th</sup> ed. Oxford University Press, Oxford.
- Knight J.A.: Diseases related to oxygen-derived free radicals. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1995, **25**, 111–121.
- Harman D.: Free Radical Theory Of Ageing: Applications. *Asia Pacific Heart J.* 1998, **7**, 169–177.
- Giergiel M., Lopucki M., Stachowicz N., Kankofer M.: The influence of age and gender on antioxidant enzyme activities in humans and laboratory animals. *Aging Clin Exp Res.* 2012, **24**, 561–569.
- Ibrahim I.G., Yarsan E.: Enrofloxacin drug induced reactive oxygen species. *Res. Opin. Anim. Vet. Sci.* 2011, **1**, 489–491.
- Farombi E.O.: Antioxidant and hepatic lipid peroxidation in chloramphenicol treated rats. *Tohoku J. Exp. Med.* 2001, **194**, 91–98.
- Keren L., Wu Y., Inocencio J., Mulcahy L.R., Lewis K.: Killing by bactericidal antibiotics does not depend on reactive oxygen species. *Science*. 2013, **339**, 1213.
- Liu Y., Imlay J.A.: Cell death from antibiotics without the involvement of reactive oxygen species. *Science*. 2013; **339**, 1210.
- Walsh C.: Where will new antibiotics come from? *Nat. Rev. Microbiol.* 2003, **1**, 65–70.
- Teo, S., Pohl, L., Halpert, J.: Production of superoxide anion radicals during the oxidative metabolism of amino-chloramphenicol. *Biochem. Pharmacol.* 1986, **35**, 4584–4586.
- Mates J.M., Sanchez-Jimenez F.: Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiological processes. *Front. Biosci.* 1999, **4**, 339–345.
- Albessa I., Becerra M.C., Battán P.C., Páez P.L.: Oxidative stress involved in the antibacterial action of different antibiotics. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004, **317**, 605–609.
- Kohanski M.A., Dwyer D.J., Hayete B., Lawrence C.A., Collins J.J.: A Common Mechanism of Cellular Death Induced by Bactericidal Antibiotics. *Cell*. 2007, **130**, 797–810.
- Lemire J.A., Harrison J.J., Turner R.J.: Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013, **11**, 371–84.
- Imlay J.A.: Iron-sulphur clusters and the problem with oxygen. *Mol. Microbiol.* 2006, **59**, 1073–1082.
- Kalghatgi S., Spina C.S., Costello J.C., Liesa M., Morones-Ramirez J.R., Slomovic S., Molina A., Shirihai O.S., Collins J.J.: Bactericidal Antibiotics Induce Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Damage in Mammalian Cells. *Sci. Transl. Med.* 2013, **192**, 192–185.
- Seo A.Y., Joseph A.M., Dutta D., Hwang J.C., Aris J.P., Leeuwenburgh C.: New insights into the role of mitochondria in aging: mitochondrial dynamics and more. *J. Cell. Sci.* 2010; **123**:2533
- Martinez M., McDermott P., Walker R.: Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animals. *Vet. J.* 2006, **172**, 10–28.
- Gotfried M.H., Grossman R.F. Short-course fluoroquinolones in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Expert Rev. Respir. Med.* 2010, **4**, 661–672.
- Dwyer D.J., Kohanski M.A., Hayete B., Collins J.J.: Gyrase inhibitors induce an oxidative damage cellular death pathway in *Escherichia coli*. *Mol Syst Biol.* 2007, **3**, 91.
- Keyer K., Imlay J.A.: Superoxide accelerates DNA damage by elevating free-iron levels. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996, **93**, 13635–13640.
- Küng K., Riond L., Wanner M.: Pharmacokinetics of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin after intravenous and oral administration of enrofloxacin in dogs. *Vet. Pharmacol. Ther.* 1993, **16**, 462–468.
- Flammer K., Aucoin D.P., Whitt D.A.: Intramuscular and oral disposition of enrofloxacin in African Grey Parrots following single and multiple doses. *Vet. Pharmacol. Ther.* 1991, **14**, 359–366.
- Gurbay A. and Gonthier B.: Microsomal metabolism of ciprofloxacin generates free radicals. *Free Radic. Biol. Med.* 2001, **30**, 1118–1121.
- Shlosberg A., Ershov E., Bellaiche M., Hanji V., Weisman Y., Soback S.: The inhibitory effects of the fluoroquinolone antimicrobials norfloxacin and enrofloxacin on hepatic microsomal cytochrome P-450 monooxygenases in broiler chickens. *Drug Metabol. Drug Interact.* 1997, **14**, 109–122.
- Barski D., Spodniewska A., Zasadowski A.: Activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in rats exposed to chlorpyrifos and enrofloxacin. *Pol. J. Vet. Sci.* 2011, **14**, 523–529.
- Spodniewska A., Barski D., Giżejewska A.: Effect of enrofloxacin and chlorpyrifos on the levels of vitamins A and E in Wistar rats. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2015, **40**, 587–591.
- Carreras I., Castellari M., García Regueiro J.A., Guerrero L., Esteve-García E., Sárraga C.: Influence of Enrofloxacin Administration and  $\alpha$ -Tocopheryl Acetate Supplemented Diets on Oxidative Stability of Broiler Tissues. *Poultry Sci.* 2004, **83**, 796–802.
- Altunordu S., Eraslan G.: Effects of some quinolone antibiotics on malondialdehyde levels and catalase activity in chicks. *Food Chem. Toxicol.* 2009, **47**, 2821–2823.
- Qin P., Liu R.: Oxidative stress response of two fluoroquinolones with catalase and erythrocytes: A combined molecular and cellular study. *J. Hazard. Mater.* 2013, **252–253**, 321–329.
- Holt D.E., Harvey D., Hurley R.: Chloramphenicol toxicity. *Adv. Drug React. Toxicol. Rev.* 1993, **12**, 83–95.
- Lautenbach E., Schuster M.G., Bilker W.B., Brennan P.J.: The role of chloramphenicol in the treatment of blood stream infection due to vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Clin. Infect. Dis.* 1998, **27**, 1259–65.
- Ricaurte J.C., Boucher H.W., Turett G.S., Moellering R.C., Labombardi V.J., Kislak J.W.: Chloramphenicol treatment for vancomycin resistant *Enterococcus faecium* bacteremia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001, **7**, 17–21.
- Śniegocki T., Posnyak A.: Chloramfenikol – zakazany antybiotyk – nowe problemy wynikające ze skażenia pasz. *Pasze Przemysłowe* 2014, 42–47.
- Miranda C.L., Henderson M.C., Buhler D.R.: Evaluation of chemicals as inhibitors of trout cytochrome P450s. *Toxicol. Appl. Pharm.* 1998, **148**, 37–244.
- Farombi E.O., Nwankwo J.O., Wara S.H., Odutola B., Emersole G.O.: Chloramphenicol and ampicillin-induced changes in rat hepatic esterase and amidase activities. *Biosci. Rep.* 2000, **20**, 13–19.
- Holt D.E., Hurley R., Harvey D.: Metabolism of chloramphenicol by glutathione S-transferase in human fetal and neonatal liver. *Biol. Neonate.* 1995, **67**, 230–239.
- Holt D.E., Ryder T.A., Fairbairn A., Hurley R., Harvey D.: The myelotoxicity of chloramphenicol: in vitro and in vivo studies: I. In vitro effects on cells in culture. *Hum. Exp. Toxicol.* 1997, **16**, 570–576.
- Farombi E.O., Adamoye O.A., Emerole G.O.: Influence of chloramphenicol on rat hepatic microsomal components and biomarkers of oxidative stress: protective role of antioxidants. *Pharmacol. Toxicol.* 2002, **91**, 129–134.
- Somjetlerdcharoen A.: Chloramphenicol concerns in shrimp culture. *Aquaculture, Asia* 2002, **7**, 51–54.

53. Yunis A.A.: Differential in-vitro toxicity of chloramphenicol, nitrochloramphenicol, and thiamphenicol. *Sex. Transm. Dis.* 1984, **11**, 340–342.
54. Wakabayashi, T., Karbowski M.: Structural changes of mitochondria related to apoptosis. *Biol. Signal Recept.* 2001, **10**, 26–56.
55. Karbowski, M., Kurono C., Wozniak M., Ostrowski M., Teranishi M., Soji T.: Cycloheximide and 4-OH-TEM-PO suppress chloramphenicol-induced apoptosis in RL-34 cells via the suppression of the formation of Megamitochondria. *Biochem. Biophys. Acta.* 1999, **1449**, 25–40.
56. Gomitato G., Nigro N.: An antioxidant in pediatrics. *Mi-nerva Pediatr.* 1996, **48**, 321–324.
57. Oyagbemi A.A., Adedara I.A., Saba A.B., Farombi E.O.: Role of oxidative stress in reproductive toxicity induced by co-administration of chloramphenicol and multivitamin-haematinics complex in rats. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2010, **107**, 703–708.
58. Monari M., Foschi J., Cortesi P., Rosmini R., Cattani O., Serrazanetti G.P.: Chloramphenicol influence on antioxidant enzymes with preliminary approach on microsomal CYP1A immune positive-protein in Chamelea gallina. *Chemosphere* 2008, **73**, 272–280.
59. Páez P.L., Becerra M.C., Albesa I.: Chloramphenicol-Induced Oxidative Stress in Human Neutrophils. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2008, **103**, 349–353.
60. Ren X., Pan L., Wang L.: Effect of florfenicol on selected parameters of immune and antioxidant systems, and damage indexes of juvenile *Litopenaeus vannamei* following oral administration. *Aquaculture* 2014, **432**, 106–113.
61. Kohanski M.A., Dwyer D.J., Wierzbowski J., Cottarel G., Collins J.J.: Mistranslation of membrane proteins and two-component system activation trigger antibiotic-mediated cell death. *Cell*, 2008, **135**, 679.
62. Hutchin T., Cortopassi G.: Proposed molecular and cellular mechanism for aminoglycoside ototoxicity. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1994, **38**, 2517.
63. Sha S.H., Schacht J.: Stimulation of free radical formation by aminoglycoside antibiotics. *Hear. Res.* 1997, **128**, 112–118.
64. Xie J., Talaska A.E., Schacht J.: New developments in aminoglycoside therapy and ototoxicity. *Hear. Res.* 2011, **281**, 28–37.
65. Wrześniok D., Otręba M., Beberok A., Buszman E.: Impact of Kanamycin on Melanogenesis and Antioxidant Enzymes Activity in Melanocytes – An In Vitro Study. *J. Cell. Biochem.* 2013, **114**, 2746–2752.
66. Randjelovic P., Veljkovic S., Stojilkovic N., Velickovic L., Sokolovic D., Stojilkovic M., Ilic L.: Protective effect of selenium on gentamicin-induced oxidative stress and nephrotoxicity in rats. *Drug Chem. Toxicol.* 2012, **35**, 141–148.

Dr Marta Giergiel,  
e-mail: marta.giergiel@gmail.com

### The influence of disease status on the pharmacokinetics of antimicrobials used in veterinary medicine

Błądek T., Posyński A., Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute, Puławy

This article provides an overview of the various disease states such as infection and inflammation, renal and hepatic disorders or fever, that can substantially alter antimicrobials pharmacokinetics. In veterinary medicine, pharmacokinetic data are typically generated in groups of healthy animals and it is often assumed that these data will reflect the drug's kinetic properties across the intended sick animals. However, the existing disease can influence the drug concentration in plasma and tissues, changing some pharmacokinetic parameters and kinetic of the drug, namely its absorption, distribution, metabolism and elimination rate. Knowledge about the involvement of the disease status in drug's pharmacokinetic properties can be used to improve the effectiveness of chemotherapy and, in the case of human food safety, to minimize the presence of drug residues in tissues intended for human consumption.

**Keywords:** antimicrobials, pharmacokinetics, disease status.

W leczeniu bakteryjnych chorób zwierząt wykorzystywane są naturalne i półsyntetyczne antybiotyki oraz syntetyczne chemioterapeutyki. Jednym z elementów współzależności zachodzących pomiędzy preparatem leczniczym, patogennymi bakteriami a organizmem zwierzęcym są procesy farmakokinetyczne, które decydują o zawartości substancji czynnej w tkankach i narządach zwierząt oraz mają wpływ na osiągnięte efekty terapeutyczne.

Generalnie, badania farmakokinetyczne opierają się na modelach matematycznych opisujących zależności stężenia leku

## Wpływ stanu chorobowego na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej

Tomasz Błądek, Andrzej Posyński

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

w osoczu (krwi) w czasie, które następnie dostarczają informacji na temat absorpcji (wchłanianie), dystrybucji, metabolizmu oraz wydalania leku i jego ewentualnych metabolitów. Oprócz klasycznej farmakokinetyki, gdzie bada się osocze, warto wspomnieć jeszcze o farmakokinetyce tkankowej, która jest bardzo przydatna w odniesieniu do możliwości zbadania zawartości leku w miejscu docelowym, gdzie występuje stan chorobowy, jak również pod kątem występowania ewentualnych pozostałości zastosowanych leków w żywności zwierzęcego pochodzenia (mięśnie, nerki, wątroba, tłuszcz itp.).

Na **rycynie 1** przedstawiono typowy profil farmakokinetyczny leku w osoczu po podaniu drogą pokarmową. Stężenie leku zmienia się w wyniku wchłonięcia z miejsca podania do krążenia ogólnego, dystrybucji w płynach i tkankach oraz eliminacji na drodze metabolizmu i wydalania. Na podstawie zmian stężenia antybiotyku w osoczu można zaobserwować i wyznaczyć parametry farmakokinetyczne (PK), m.in.: objętość dystrybucji ( $V_d$ ), klirens (CI), okres półtrwania eliminacji ( $t_{1/2}$ ), pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC), średni czas przebywania leku w organizmie (MRT), stężenie maksymalne ( $C_{maks}$ ), czas wystąpienia stężenia

maksymalnego ( $t_{maks}$ ), biodostępność (F) i inne, które odnoszą się nie tylko do konkretnej substancji czynnej leku, ale również zależą od postaci handlowej danego preparatu i sposobu jego podawania (1, 2, 3, 4). Obliczone parametry charakteryzują losy leku w organizmie w sposób ilościowy, a ich znajomość jest potrzebna przy rejestracji nowych leków.

Charakterystyka właściwości farmakokinetycznych leków bazuje na danych otrzymanych z doświadczeń przeprowadzonych na małej grupie zdrowych, podobnych pod względem wieku i masy ciała zwierząt, często pochodzących z jednej hodowli. Wyniki badań następnie są eksstrapolowane na całą populację generalną w celu prognozowania ekspozycji na lek populacji docelowej w warunkach klinicznych. Zakłada się przy tym, że farmakokinetyka leków u zdrowych zwierząt będzie podobna jak w przypadku chorych osobników. Jednakże w trakcie stanu chorobowego może dochodzić do wystąpienia zmian w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu, wywołując procesy patofizjologiczne, które mogą wpłynąć na parametry farmakokinetyczne leków. Zmiany te mogą występować w różnym stopniu pomiędzy leczonymi zwierzętami, jak również różnić się stopniem ich nasilenia w trakcie rozwoju procesu chorobotwórczego.



W prezentowanym artykule szczególną uwagę poświęcono zmianom w farmakokinetyce leków przeciwbakteryjnych wywołanym poprzez różne stany chorobowe. Pod tym względem antybiotyki są niezwykle interesujące, ponieważ ich farmakokinetyka jest szczególnie wrażliwa na zmiany patofizjologiczne w trakcie choroby, co może prowadzić do braku efektywnego leczenia lub wystąpienia działań niepożądanych, a w przypadku zwierząt, z których pozyskuje się żywność, możliwość występowania ich pozostałości po ustalonych okresach karencji (5). W związku z tym celem pracy jest przedstawienie obecnego stanu wiedzy, w jaki sposób zakażenia powiązane z ostrym lub przewlekłym stanem zapalnym, choroby nerek i wątroby, koinfekcje, jak również najczęstszy objaw towarzyszący zakażeniom, jakim jest gorączka, mogą wpływać na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych.

### Wpływ zakażenia i stanu zapalnego

Wpływ zakażenia i stanu zapalnego na parametry farmakokinetyczne leków wciąż jest w pewnym sensie niewiadomą, gdyż nie można przewidzieć, w jaki sposób parametry farmakokinetyczne zachowają się w odpowiedzi na stan zapalny czy często towarzyszącemu mu zakażeniu. W wyniku urazu tkanki następuje uwolnienie modulatorów stanu zapalnego: cytokin, wazoaktywnych amin (histamina), peptydów (bradykinina) i lipidów (prostaglandyny). W dalszej kolejności wątroba odpowiada na te czynniki wydzielaniem mediatorów ostrej fazy (odpowiedź ostrej fazy), które to substancje powodują kaskadę różnych zmian mogących wpłynąć na farmakokinetykę leków (6).

U świń zakażonych *Actinobacillus pleuropneumoniae*, którym podawano paszę zawierającą oksytetracyklinę, zaobserwowano dwukrotnie niższą wartość stężenia maksymalnego antybiotyku w osoczu i wystąpiło ono o 5 godzin później w porównaniu do grupy zdrowych zwierząt. W przypadku chorych świń stwierdzono wyższy okres półtrwania (14,1 h) niż u zdrowych osobników (5,9 h) oraz wyższe wartości AUC i objętości dystrybucji. Natomiast klirens był 3-krotnie niższy u chorych w porównaniu do zdrowych świń (7).

Z kolei w przypadku florfenikolu u świń zakażonych *A. pleuropneumoniae* obserwowano szybką i całkowitą absorpcję leku, szeroką dystrybucję po organizmie i zwolnioną eliminację. Jednakże nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w profilu farmakokinetycznym, który wyznaczono dla tego antybiotyku po podaniu trzema różnymi drogami (*i.v.*, *i.m.* oraz *p.o.*) pomiędzy zdrowymi i zakażonymi zwierzętami (8).

Mengellers i wsp. (9) badali farmakokinetykę dwóch sulfonamidów (sulfadimetoksyna i sulfametoksazol) potencjonowanych trimetoprimem u grupy świń zdrowych i zakażonych szczepem *A. pleuropneumoniae*. Badania porównawcze nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami w parametrach farmakokinetycznych badanych sulfonamidów. U zdrowych i zakażonych świń okres półtrwania eliminacji dla sulfadimetoksyny wyniósł odpowiednio 12,9 h i 13,4 h, dla sulfametoksazolu 2,5 h i 2,7 h, a dla trimetoprimu 2,8 h i 2,6 h. Objętość dystrybucji u zdrowych i chorych świń dla sulfonamidów mieściła się w zakresie 0,2–0,4 l/kg, a dla trimetoprimu od 1,1 do 1,6 l/kg. Z kolei AUC trimetoprimu zmniejszyło się, a objętość dystrybucji i całkowity klirens trimetoprimu wzrósł w przypadku chorych świń.

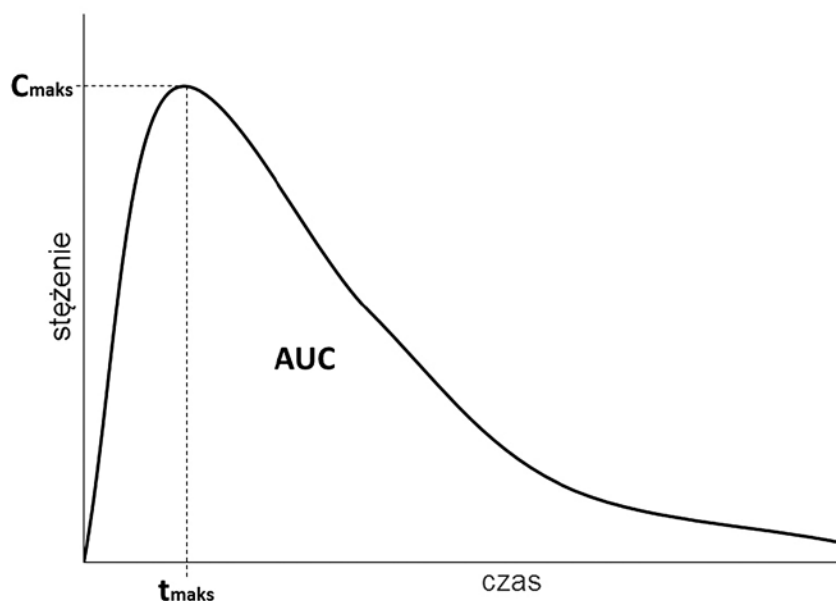
W przypadku danofloksacyny zakażenie *A. pleuropneumoniae* u świń prowadziło do zwiększenia objętości dystrybucji oraz AUC w tkankach i wolniejszej eliminacji antybiotyku (wzrost okresu półtrwania eliminacji), a z drugiej strony zmniejszenia klirensu całkowitego (10).

W przypadku kóz z zakażeniem dróg oddechowych, którym podano podskórnie tylnikozynę, zaobserwowano istotnie statystyczne różnice w parametrach farmakokinetycznych. Antybiotyk u chorych zwierząt ulegał lepszej absorpcji oraz utrzymywał się w wyższych stężeniach i przez dłuższy czas, co miało odzwierciedlenie w dużo wyższej wartości pola pod krzywą zależności stężenia od czasu (11).

Porównywano również parametry farmakokinetyczne amoksycyliny u świń zdrowych i z chorym układem oddechowym,

którym podawano antybiotyk z paszą leczniczą. U obu grup nastąpiła szybka absorpcja leku, osiągając względnie stały poziom stężenia w osoczu po 12 h od podania do 120 h. W tym przedziale czasowym obliczone parametry farmakokinetyczne amoksycyliny u zdrowych świń ( $C_{maks}$ ,  $AUC_{24}$ ,  $C_{min}$ ) były statystycznie niższe ( $p < 0,05$ ) niż u świń z chorobą układu oddechowego, przy czym  $C_{maks}$  i  $AUC_{24}$  u chorych zwierząt charakteryzowały się większą zmiennością. Różnice te wynikają ze znacznie wyższej biodostępności amoksycyliny (44,7% w porównaniu do 14,1%) i dłuższego okresu absorpcji (odpowiednio, 4–6 h oraz 2 h) u chorych świń, co może być powiązane ze wzrostem czasu przebywania antybiotyku w miejscu absorpcji, co tym samym może wpłynąć na zwiększenie zaabsorbowanej większej ilości leku. Tym samym właściwości farmakokinetyczne amoksycyliny podawanej z paszą mogą ulec zmianie pod wpływem stanu chorobowego lub powiązanych z nim czynników, takich jak choćby zmiany w transycie z przewodu pokarmowego (12).

Natomiast porównując farmakokinetykę amoksycyliny podawanej drogą pokarmową i dożylną zdrowym oraz z kokcydiozą wywołaną przez *Eimeria tenella* kurczętom, stwierdzono oczywisty wpływ kokcydiozy na farmakokinetykę amoksycyliny. W przypadku aplikacji *i.v.* amoksycyliny u chorych kurcząt zaobserwowano wyższe wartości okresów półtrwania dystrybucji i eliminacji, zmniejszony klirens i istotnie statystycznie wyższe wartości AUC i MRT w stosunku do zdrowych zwierząt. Podanie drogą pokarmową (inokulacja do wola) antybiotyku chorym



Ryc. 1. Zmiany stężenia antybiotyku w osoczu po podaniu drogą pokarmową;  $C_{maks}$  – najwyższe stężenie leku,  $t_{maks}$  – czas, w którym wystąpiło najwyższe stężenie leku, AUC – pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu

kurczętom wpłynęło zarówno na  $t_{maks}$ , jak i  $C_{maks}$ , sygnalizując opóźnioną absorpcję i niższe stężenia tego leku w osoczu oraz istotnie statystycznie niższe wartości AUC i biodostępności względem zdrowych osobników. Mniejszą biodostępność można powiązać ze zmianami patologicznymi układu pokarmowego występującymi podczas kokcydiozy, tym samym autor sugeruje dostosowanie dawki antybiotyku w przypadku podawania *per os* zarażonym kurczętom (13).

Z kolei wpływ zarażenia na dystrybucję sulfachinoksaliny u kurcząt został określony przez Williamsa i wsp. (14), którzy zauważyli 3,5-krotnie większe stężenia tego sulfonamidu w tkankach kurcząt zarażonych *Eimeria acervulina* lub *E. tenella* w porównaniu do grupy zdrowych ptaków. Natomiast u kurcząt eksperymentalnie zakażonych *E. coli* zaobserwowano, że najwyższe stężenie enrofloksacyny w osoczu wystąpiło później i było niższe niż u grupy zdrowych zwierząt. Również inne parametry, takie jak okres półtrwania eliminacji i średni czas przebywania leku były znacząco krótsze u chorych ptaków przy zbliżonej biodostępności po podaniu dostępnym antybiotyku (15).

Różnice w farmakokinetyce marbofloksacyny zaobserwowano u zdrowych i zakażonych *Pasteurella multocida* królików zarówno przy aplikacji antybiotyku *i.v.*, jak również *i.m.* Stężenia w osoczu były wyższe u chorych królików w porównaniu do zdrowych przy obu sposobach dozowania. Przy podaniu dożylnym wartości okresu półtrwania eliminacji, pole powierzchni pod krzywą, pole powierzchni pierwszego momentu (AUMC) i średni czas przebywania leku były znacząco wyższe, podczas gdy klirens całkowity był znacząco niższy u chorych zwierząt. Podobna sytuacja miała miejsce w przypadku podania *i.m.*, gdzie  $t_{1/2}$ , AUC, AUMC oraz  $C_{maks}$  były istotnie wyższe u chorych królików. Dodatkowo wyznaczono parametry PK-PD, takie jak  $C_{maks}/MIC$  oraz AUC/MIC, które u chorych zwierząt były znacząco wyższe, wskazując na korzystne właściwości farmakodynamiczne marbofloksacyny u chorych królików (16).

Badanie porównawcze w farmakokinetyce orbifloksacyny u kaczek zdrowych i zakażonych *P. multocida* przeprowadził Tohamy (17). Z przeprowadzonych badań wynika, że profil farmakokinetyczny orbifloksacyny uległ zmianie pod wpływem zakażenia, co zostało zaobserwowane wyższymi stężeniami leku w osoczu u chorych zwierząt. Ponadto tempo dystrybucji i eliminacji leku było w znacznym stopniu niższe u zakażonych osobników.

Z kolei u kóz karłowatych eksperymentalnie zakażonych szczepem *Pasteurella haemolytica* porównywano farmakokinetykę doksycykliny podanej domięśniowo.

Okres półtrwania eliminacji i objętość dystrybucji były istotnie statystycznie wyższe ( $p < 0,05$ ) u zainfekowanych osobników, natomiast stała szybkości eliminacji oraz okres półtrwania absorpcji były zdecydowanie niższe u kóz z zapaleniem płuc ( $p < 0,01$ ). Statystycznych różnic nie zaobserwowano w przypadku pola powierzchni pod krzywą pomimo większej jego wartości u chorych zwierząt. Pomimo że zakażenie zwiększyło okres półtrwania eliminacji doksycykliny, to klirens nie uległ istotnej zmianie. Tym samym można wywnioskować, że całkowita eliminacja leku nie uległa zmianie pod wpływem zakażenia (18).

W innym badaniu porównującym farmakokinetykę i dystrybucję tkankową amoksycyliny podanej *i.m.* zdrowym i zakażonym *Salmonella* Typhimurium świniom stwierdzono, że inokulacja chorobotwórczym szczepem wpłynęła na profil stężenia antybiotyku w osoczu w czasie poprzez znacząco szybszą absorpcję leku z miejsca iniekcji oraz zwiększenie okresu półtrwania eliminacji i objętości dystrybucji w porównaniu ze zdrowymi zwierzętami. Z kolei dystrybucja amoksycyliny do ściany jelita była niższa niż u zdrowych świń, chociaż nie była istotna statystycznie (19).

Badano również wpływ zakażenia przewodu pokarmowego wywołanego *S. Typhimurium* u świń na farmakokinetykę innego antybiotyku – danofloksacyny, podanego *i.v.* Zakażenie zmniejszyło eliminację danofloksacyny z krwiobiegu w wyniku zwiększenia okresu półtrwania eliminacji z 6,7 h u zdrowych do 9,4 h u zakażonych świń oraz zmniejszenia klirensu z 0,57 l/h/kg u zdrowych do 0,29 l/h/kg u zakażonych osobników. Dodatkowo objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym u chorych świń wyniosła 3,8 l/kg i była niższa niż u zdrowych (5,2 l/kg). Z kolei wartość AUC u zakażonych świń (8,76  $\mu\text{g}/\text{ml} \times \text{h}$ ) była niemal dwukrotnie większa niż u zdrowych (4,48  $\mu\text{g}/\text{ml} \times \text{h}$ ). W przypadku analizowanych tkanek przewodu pokarmowego (jelito czcze, kręte, kątnica, okrężnica) u zakażonych zwierząt wartości AUC były wyższe niż u zdrowych, z wyjątkiem kątnicy. Jednakże porównując stosunek  $AUC_{tkanka}/AUC_{osocze}$ , to u zakażonych świń był on niższy, co sugeruje zmniejszoną dystrybucję tego leku do tkanek (20).

Zmniejszoną dystrybucję danofloksacyny do tkanek zaobserwowano u zakażonych szczepem *P. multocida* kurcząt przy podaniu leku drogą pokarmową. Zarówno stosunek  $AUC_{tkanka}/AUC_{osocze}$ , jak i  $C_{maks}(tkanka)/C_{maks}(osocze)$  dla płuc, wątroby i nerek był niższy u chorych ptaków. Jedynie w przypadku mięśni nie zaobserwowano istotnych różnic. Dodatkowo stężenie maksymalne antybiotyku było niższe w osoczu, płucach, wątrobie i nerkach

zakażonych kurcząt. Jednak nie wystąpiły różnice w okresie półtrwania eliminacji tego leku w osoczu i tkankach pomiędzy grupami, co sugeruje, że zakażenie *P. multocida* nie ma oczywistego wpływu na eliminację danofloksacyny u kurcząt (21).

Z kolei w badaniach porównawczych farmakokinetyki tulatromycyny przeprowadzonych na świniach zdrowych i zakażonych *A. pleuropneumoniae* zaobserwowano, że zakażenie prowadziło do zmian w profilu farmakokinetycznym tego antybiotyku, zwiększając zarówno AUC w osoczu, jak i w badanych tkankach i narządach (płuca, mięśnie, nerki, wątroba, tłuszcz, miejsce iniekcji) oraz wydłużając jego eliminację z organizmu. Największe różnice w wartościach AUC pomiędzy chorymi a zdrowymi świniami stwierdzono w wątrobie (wzrost o 118%) oraz kolejno w miejscu iniekcji (85%), tłuszczu (63%), mięśniach (56%), nerkach (52%), płucach (29%) i osoczu (11%). Dodatkowo u zakażonych świń obserwowano zwiększoną dystrybucję tego leku do tkanek, co obrazuje wyższy stosunek  $AUC_{tkanka}/AUC_{osocze}$  w porównaniu do grupy zdrowej. Zakażenie w niewielkim stopniu wpłynęło na tempo eliminacji antybiotyku z krwiobiegu, jednakże w przypadku tkanek obserwowano wzrost  $t_{1/2}$  o 13% w przypadku mięśni i tłuszczu, 14% w nerkach, 15% w płucach, 21% w wątrobie i o 35% w przypadku miejsca iniekcji (22, 23).

### Wpływ mastitis

Jednym z najpoważniejszych problemów w hodowli krów mlecznych jest leczenie zapalenia gruczołu mlekowego (*mastitis*), wywołanego zarówno przez chorobotwórcze i bytujące w środowisku drobnoustroje powodujące znaczne zmniejszenie pozyskiwanego mleka, przyczyniając się tym samym do strat finansowych. *Mastitis* powoduje fizyczne i chemiczne zmiany zarówno w mleku, jak i sutkach, które potencjalnie mogą zmienić dystrybucję leków podawanych dowymieniowo.

Różnice w farmakokinetyce leków przeciwbakteryjnych stosowanych do leczenia zapalenia gruczołu mlekowego zaobserwowano w przypadku cefoperazonu podanego dowymieniowo krowom zdrowym i ze stwierdzonym subklinicznym *mastitis* wywołanym przez *Staphylococcus aureus*. Z badań tych wynika, że okres półtrwania eliminacji antybiotyku w mleku był dłuższy u zdrowych krów oraz zaobserwowano u nich wyższą wartość pola powierzchni stężenia od czasu, natomiast przechodzenie cefoperazonu do krwiobiegu było znikome, jednakże w większym stopniu w przypadku krów z *mastitis*, prawdopodobnie na skutek uszkodzenia połączeń komórek nabłonka (24). Natomiast przy



podawaniu ceftiofuru drogą domięśniową krowom zdrowym i ze stwierdzonym ostrym *mastitis* Gorden i wsp. (25) zaobserwowali u grupy chorych zwierząt dwukrotnie większą objętość dystrybucji i klirensu. Dodatkowo, grupa zwierząt chorych miała niższe AUC oraz stężenie maksymalne leku w porównaniu do grupy kontrolnej.

Znaczące różnice w farmakokinetyce norfloksacyny podanej *i.v.* zaobserwowano pomiędzy zdrowymi i chorymi na *mastitis* krowami. Z badań tych wyłania się trend zwiększającego klirensu antybiotyku u krów z subklinicznym (*S. aureus*) i ostrym (*E. coli*) *mastitis* skorelowany ze stopniem intensywności przebiegu choroby. Objętość dystrybucji była niższa u obu grup zakażonych zwierząt w porównaniu ze zdrowymi, przy czym tylko w przypadku ostrego *mastitis* stwierdzono różnice istotne statystycznie. Średni czas przebywania antybiotyku u krów z subklinicznym *mastitis* był 2 razy krótszy, a u krów z ostrym zakażeniem 3 razy krótszy w stosunku do zdrowych zwierząt. Analogiczny efekt zaobserwowano w przypadku okresu półtrwania. Dodatkowo stwierdzono wysokie stężenia norfloksacyny w mleku, porównując je z odpowiednimi stężeniami w osoczu, co świadczy o tym, że antybiotyk ten w dużym stopniu przenika z osocza do mleka, przy czym największe wartości stężeń norfloksacyny w mleku obserwowane były w przypadku grupy kontrolnej. Z kolei średnie wartości AUC antybiotyku w mleku pobranym z zainfekowanej części wymienia od krów z ostrym i subklinicznym *mastitis* były znacząco niższe porównując je z wartościami AUC w mleku pobranym ze zdrowych ćwiartek tego samego wymienia (26).

W przypadku azytromycyny, antybiotyku niedozwolonego do stosowania u zwierząt produkcyjnych, podanego *i.m.*, porównywano jego profil farmakokinetyczny w osoczu i mleku u krów mlecznych zdrowych i z objawami *mastitis*. Chociaż nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w parametrach farmakokinetycznych tego antybiotyku zarówno w osoczu, jak i mleku pomiędzy obiema grupami, to w przypadku mleka pobranego od krów z *mastitis* obserwowano jego większą penetrację i wolniejszą eliminację (27).

Z kolei u krów mlecznych z subkliniczną postacią *mastitis* wywołaną przez *S. aureus*, którym podano azytromycynę *i.m.* zaobserwowano, że obecność zakażenia w ćwiartkach wymienia ma znaczący wpływ na takie parametry PK antybiotyku w mleku, jak zwiększone o ponad 50% AUC, zmniejszony o 10%  $t_{maks}$  po drugiej dawce antybiotyku i o 25% klirens z gruczołu sutkowego ( $Cl_{mam}/F$ ), co w przypadku ostatniego parametru wskazuje na

szybszą eliminację azytromycyny ze zdrowych ćwiartek wymienia niż z ćwiartek wymienia ze stwierdzonym *mastitis* (28).

### Wpływ koinfekcji

Nierzadkim zjawiskiem w praktyce weterynaryjnej jest sytuacja, w której dochodzi do równoczesnego zakażenia dwoma czynnikami chorobotwórczymi (koinfekcja). W przypadku chorób układu oddechowego drobiu często zakażenie mykoplazmami jest dodatkowo eskalowane innymi zarazkami, np. *E. coli*. Xiao i wsp. (29) badali wpływ mieszanego zakażenia *Mycoplasma gallisepticum* i *E. coli* na farmakokinetykę walnemuliny u brojlerów. Porównując swoje wyniki z parametrami farmakokinetycznymi tego samego antybiotyku podanego *i.m.* oraz *p.o.* w tej samej dawce (10 mg/kg m.c.) zdrowym brojlerom (30), zaobserwowali, że dyspozycja leku (dyspozycja i eliminacja) była opóźniona u zakażonych kurcząt w porównaniu do grupy zdrowych ptaków. Niemal 10-krotne zwiększenie  $C_{maks}$  zaobserwowano u chorych brojlerów przy obu sposobach podawania leku, jak również późniejsze wystąpienie  $t_{maks}$ . Dodatkowo u zakażonych kurcząt zaobserwowano zmniejszony klirens i zwiększone wartości AUC. Jedynym parametrem, który u obu grup nie uległ większej zmianie, był okres półtrwania eliminacji, co może mieć związek z głównym sposobem eliminacji walnemuliny, tj. z żółcią.

W przypadku świń badano wpływ koinfekcji wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRSV) i *Streptococcus suis* na farmakokinetykę ceftiofuru podanego *i.m.* U zakażonych świń zaobserwowano niższe stężenia ceftiofuru w osoczu, AUC (mniejsze o 18%) i  $C_{maks}$  (o 23%) oraz wzrost klirensu ( $Cl/F$ ) o 24% i objętości dystrybucji ( $Vz/F$ ) o 30%, natomiast nie stwierdzono różnic pomiędzy badanymi grupami w przypadku  $t_{1/2}$  i MRT. Znacząca redukcja  $C_{maks}$  i AUC na skutek choroby sugeruje, że biodostępność uległa zmniejszeniu, co bezpośrednio przekłada się na zmniejszoną absorpcję leku do krwiobiegu (31). Wyniki wyżej zaprezentowanych badań są zgodne z wcześniejszymi badaniami farmakokinetycznymi ceftiofuru podanego *i.m.* świniom zdrowym i zakażonym PRRSV (32), gdzie u świń chorych również zaobserwowano, lecz w większym stopniu niższe wartości  $C_{maks}$  (o 53%) i AUC (o 70%) w stosunku do grupy kontrolnej. Ponadto u świń z PRRSV nastąpił wzrost wartości  $Cl/F$  o 234% i  $Vz/F$  o 116%, natomiast skróceniu uległy  $t_{1/2}$  i MRT o niecałe 40%. Powyższe wyniki sugerują, że zakażenie PRRSV powoduje wzrost tempa eliminacji ceftiofuru objawiający się spadkiem całkowitej zawartości tego antybiotyku w osoczu u chorych świń.

### Wpływ gorączki

Gorączka jest jednym z najważniejszych klinicznych objawów większości bakteryjnych zakażeń u zwierząt. W przypadku królików porównywano farmakokinetykę cefepimu podawanego dożylnie u zdrowych i z eksperymentalnie wywołaną gorączką szczepem *E. coli*. U zakażonych osobników zaobserwowano znaczący spadek w objętości dystrybucji (o 22%) i klirensie (o 33%) w porównaniu do zwierząt zdrowych. Z kolei wywołana gorączka spowodowała zwiększenie  $t_{1/2}$  o 7%, MRT o 17%, AUC o 49% i AUMC o 74%, co odzwierciedla dłuższe pozostawanie antybiotyku w organizmie. Jednakże pomimo stwierdzonego wpływu gorączki na kinetykę sugerującą, że nie jest konieczne zmienianie sposobu dawkowania tego antybiotyku u chorych osobników (33).

Jeszcze większe różnice w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy zdrowymi a chorymi królikami zaobserwowano w przypadku podawania domięśniowego cefepimu w takich samych warunkach doświadczalnych jak powyżej. Co prawda zaobserwowano spadek  $t_{1/2}$  o 22% u królików z wywołaną gorączką, jednakże już MRT wzrósł o 25%, AUC ponad dwukrotnie, a AUMC niemal trzykrotnie co wskazuje na dłuższe pozostawanie antybiotyku u królików z wywołaną gorączką (34). Porównując te dwa badania, można dojść do wniosku, że w tym wypadku różnice w parametrach farmakokinetycznych mogą być związane również ze sposobem aplikacji leku.

Znaczące różnice zaobserwowano w farmakokinetyce marbofloksacyny podawanej *i.v.* zdrowym i z wywołaną endotoksyną *E. coli* gorączką u kóz. U zwierząt z gorączką stężenia marbofloksacyny były wyższe w każdym badanym punkcie czasowym. Dystrybucja antybiotyku uległa pod wpływem gorączki zmniejszeniu. Dodatkowo proces eliminacji również nie pozostał obojętny na zaburzący homeostazę czynnik, co odzwierciedla niemal dwukrotnie mniejsza wartość klirensu. Konsekwencją zmniejszonego klirensu jest zwiększona prawie dwukrotnie wartość AUC tego antybiotyku, tym samym MRT również uległ niewielkiemu zwiększeniu u chorych zwierząt. Fakt, że okresy półtrwania eliminacji u obu badanych grup kóz nie różniły się istotnie statystycznie, wynikał z tego, że to parametr hybrydowy zależny jest od klirensu i objętości dystrybucji. W tym przypadku u chorych kóz oba parametry uległy zmniejszeniu, co mogło wpłynąć na zbliżone wartości okresów półtrwania eliminacji u obu grup. Opóźnienie w eliminacji leku może być wynikiem modyfikacji w prawidłowym

funkcjonowaniu nerek i/lub wątroby wywołanymi przez toksynę (35).

Z kolei u cieląt, u których badano wpływ endotoksyny *E. coli* na kinetykę dyspozycji oksytetracykliny, po aplikacji *i.v.* zauważono znaczący jej udział w zmianie takich parametrów, jak zmniejszenie objętości dystrybucji, średniego czasu przebywania leku w organizmie oraz okresu półtrwania eliminacji antybiotyku bez wpływu na jego klirens (36). Inną sytuację zauważono, porównując farmakokinetykę florfenikolu u zdrowych owiec i owiec z gorączką wywołaną lipopolisacharydem (LPS) *E. coli*. U chorych osobników istotnie statystycznie wzrosły parametry, takie jak AUC oraz  $t_{1/2}$ , natomiast zmniejszeniu uległ klirens osoczowy w porównaniu do zdrowych zwierząt. Nie zaobserwowano istotnych różnic w przypadku objętości dystrybucji w stanie stacjonarnym pomiędzy obiema grupami. Tym samym można stwierdzić, że LPS zmniejsza zdolność organizmu do eliminacji florfenikolu poprzez obniżenie klirensu, przyczyniając się do wyższych stężeń tego antybiotyku w osoczu owiec (37).

### Wpływ zaburzenia czynności wątroby i nerek

Wątroba jest najważniejszym narządem biorącym udział w metabolizowaniu leków oraz ich usuwaniu. Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wiele problemów związanych z farmakokinetyką leków, takie jak zaburzenia w zmianie metabolizmu wątrobowego leków, wydzielaniu żółci czy przepływu krwi przez wątrobę (38). Nerki są poza wątrobą kluczowym organem biorącym udział w metabolizowaniu i wydalaniu leków wraz z moczem. W przypadku niewydolności nerek oczywistym efektem tego stanu chorobowego jest zmniejszenie wydalania przez nerki i w mniejszym stopniu metabolizm nerkowy.

Literatura naukowa jest uboga w pozycje dotyczące badania wpływu niewydolności wątroby i/lub nerek u zwierząt na farmakokinetykę leków stosowanych w medycynie weterynaryjnej. Z badania przeprowadzonego na zdrowych i z uszkodzoną wątrobą świniami miniaturowych, którym podano chloramfenikol wynika, że u zwierząt z chorą wątrobą okres półtrwania był prawie dwukrotnie wyższy w wyniku zmniejszenia klirensu całkowitego (39). Z kolei w innym badaniu wpływu niewydolności wątroby i nerek na farmakokinetykę enrofloksacyliny u szczurów nie stwierdzono różnic w profilu farmakokinetycznym w przypadku niewydolności wątroby, jednakże w przypadku zaburzeń czynności nerek zaobserwowano zdecydowanie wydłużony okres półtrwania eliminacji enrofloksacyliny w porównaniu

z grupą kontrolną. Ponadto klirens i objętość dystrybucji znacząco zmniejszyły się przy niewydolności nerek. Wyniki tych badań sugerują, że zaburzenie czynności nerek może mieć wpływ na farmakokinetykę enrofloksacyliny (40).

Szczególnie istotne z klinicznego punktu widzenia komplikacje mogą wystąpić podczas stosowania aminoglikozydów u zwierząt z niewydolnością nerek. Badanie farmakokinetyki gentamycyny u młodych koni przed i po wystąpieniu nefrotoksyczności wywołanej tym antybiotykiem ujawniło upośledzoną zdolność organizmu do eliminacji tego leku. Zaobserwowano, że klirens uległ zmniejszeniu o 40% i w nieco mniejszym stopniu objętość dystrybucji (o 20%), jednakże okres półtrwania eliminacji pozostał na podobnym poziomie. Nefrotoksyczność zaobserwowano u najmłodszych źrebiąt, co sugeruje również wpływ wieku na otrzymane parametry farmakokinetyczne (41).

### Podsumowanie

We współczesnej antybiotykoterapii przy wyborze antybiotyku powinno się uwzględnić nie tylko jego aktywność i szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, ale również parametry farmakokinetyczne opisujące stopień wchłaniania, przenikanie do płynów i tkanek warunkujące terapeutyczne stężenie antybiotyku w miejscu działania. Należy mieć również na uwadze bezpieczeństwo zdrowia konsumentów żywności pochodzenia zwierzęcego, poprzez takie stosowanie leków przeciwbakteryjnych, aby wykluczyć możliwość występowania ich pozostałości w żywności. W świetle przeprowadzonych rozważań można stwierdzić, że stany chorobowe są istotnym, jeśli nie głównym, czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę i pozostałości leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej. Argument ten przewija się prawie w każdej publikacji, w której porównywane są parametry farmakokinetyczne leków u zdrowych i chorych zwierząt. Aby uniknąć niejasności wynikających z możliwych różnic w profilach farmakokinetycznych leków pomiędzy zdrowymi a chorymi zwierzętami, jednym z rozwiązań jest określenie profilu zanikania antybiotyku w przypadkach klinicznych czy też w modelu z wywołanym stanem chorobowym najbardziej zbliżonym do rzeczywistości. Jednakże nie próbuje się osiągnąć tego celu z różnych względów (etycznych, ekonomicznych, naukowych). Zamiast tego polega się wyłącznie na badaniach farmakokinetycznych i zanikania pozostałości leków prowadzonych wyłącznie na zdrowych zwierzętach. Wyniki tak prowadzonych badań mają znaczenie w kwestii leczenia zwierząt

i bezpieczeństwa zdrowia konsumentów po pierwsze w kontekście skuteczności leczenia, które może dawać inne efekty od zakładanych, a po drugie ze względu na możliwość występowania pozostałości leków w tkankach i produktach pochodzenia zwierzęcego.

### Piśmiennictwo

1. Toutain P.L., Bousquet-Mélou A.: Plasma clearance. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2004, **27**, 415–425.
2. Toutain P.L., Bousquet-Mélou A.: Plasma terminal half-life. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2004, **27**, 427–439.
3. Toutain P.L., Bousquet-Mélou A.: Volumes of distribution. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2004, **27**, 441–453.
4. Toutain P.L., Bousquet-Mélou A.: Bioavailability and its assessment. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2004, **27**, 455–466.
5. Fink-Gremmels J., van Miert A.S.: Veterinary drugs: disposition, biotransformation and risk evaluation. *Analyst* 1994, **119**, 2521–2528.
6. Morgan E.T.: Impact of infectious and inflammatory disease on cytochrome P450-mediated drug metabolism and pharmacokinetics. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2009, **85**, 434–438.
7. Pijpers A., Schoevers E.J., van Gogh H., van Leengoed L.A., Visser I.J., van Miert A.S., Verheijden J.H.: The influence of disease on feed and water consumption and on pharmacokinetics of orally administered oxytetracycline in pigs. *J. Anim. Sci.* 1991, **69**, 2947–2954.
8. Liu J., Fung K.F., Chen Z., Zeng Z., Zhang J.: Pharmacokinetics of florfenicol in healthy pigs and in pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003, **47**, 820–823.
9. Mengelers M.J.B., Vangogh E.R., Kuiper H.A., Pijpers A., Verheijden J.H.M., van Miert A.S.: Pharmacokinetics of sulfadimethoxine and sulfamethoxazole in combination with trimethoprim after intravenous administration to healthy and pneumonic pigs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1995, **18**, 243–253.
10. Friis C., Nielsen J.P.: Penetration of danofloxacin into the respiratory tract tissues and secretions in healthy and in *Actinobacillus pleuropneumoniae* infected pigs. Proceedings of the 7<sup>th</sup> EAVPT Congress, Madrid, Spain. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1997, **20** (Suppl. 1), 108–109.
11. Naccari F., Giofre F., Pellegrino M., Calo M., Licata P., Carli S.: Effectiveness and kinetic behaviour of tilmosin in the treatment of respiratory infections in sheep. *Vet. Rec.* 2001, **148**, 773–776.
12. Godoy C., Castells G., Martí G., Capece B.P., Pérez F., Colom H., Cristófol C.: Influence of a pig respiratory disease on the pharmacokinetic behaviour of amoxicillin after oral *ad libitum* administration in medicated feed. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2011, **34**, 265–276.
13. Kandeel M.: Pharmacokinetics and oral bioavailability of amoxicillin in chicken infected with caecal coccidiosis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2015, **38**, 504–507.
14. Williams R.B., Farebrother D.A., Latter V.S.: Coccidiosis: A radiological study of sulphaminoxaline distribution in infected and uninfected chickens. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1995, **18**, 172–179.
15. Soliman G.A.: Tissue distribution and disposition kinetics of enrofloxacin in healthy and *E. coli* infected broilers. *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* 2000, **107**, 23–27.
16. Abo-el-Sooud K., Goudah A.: Influence of *Pasteurella multocida* infection on the pharmacokinetic behavior of marbofloxacin after intravenous and intramuscular administrations in rabbits. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2010, **33**, 63–68.
17. Tohamy M.A.: Comparative pharmacokinetics of orbifloxacin in healthy and *Pasteurella multocida* infected ducks. *Br. Poult. Sci.* 2011, **52**, 639–644.
18. Ole-Mapenay L.M., Mitema E.S., Maitho T.E.: Aspects of the pharmacokinetics of doxycycline given to healthy and pneumonic East African dwarf goats by intramuscular injection. *Vet. Res. Commun.* 1997, **21**, 453–462.
19. Agersø H., Friis Ch., Nielsen J.P.: Pharmacokinetics and tissue distribution of amoxicillin in healthy and *Salmonella typhimurium*-inoculated pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2000, **61**, 992–996.
20. Lindecrona R.H., Friis C., Nielsen J.P.: Pharmacokinetics and penetration of danofloxacin into the gastrointestinal tract in healthy and in *Salmonella typhimurium* infected pigs. *Res. Vet. Sci.* 2000, **68**, 211–216.
21. Zeng Z., Deng G., Shen X., Rizwan-Ul-Haq M., Zeng D., Ding H.: Plasma and tissue pharmacokinetics of



- danofloxacin in healthy and in experimentally infected chickens with *Pasteurella multocida*. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2011, **34**, 101–104.
22. Gajda A., Bladek T., Jablonski A., Posyniak A.: The influence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection on tulathromycin pharmacokinetics and lung tissue disposition in pigs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2016, **39**, 176–182.
  23. Bladek T., Posyniak A., Jablonski A., Gajda A.: Pharmacokinetics of tulathromycin in edible tissues of healthy and experimentally infected pigs with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Food Addit. Contam. A.* 2015, **32**, 1823–1832.
  24. Cagnardi P., Villa R., Gallo M., Locatelli C., Carli S., Moroni P., Zonca A.: Cefoperazone sodium preparation behavior after intramammary administration in healthy and infected cows. *J. Dairy Sci.* 2010, **93**, 4105–4110.
  25. Gorden P.J., Kleinhenz M.D., Wulf L.W., KuKanich B., Lee C.J., Wang C., Coetzee J.F.: Altered plasma pharmacokinetics of ceftiofur hydrochloride in cows affected with severe clinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 2016, **99**, 505–514.
  26. Gips M., Soback S.: Norfloxacin pharmacokinetics in lactating cows with sub-clinical and clinical mastitis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1999, **22**, 202–208.
  27. Turic E., Mestorino N., Pesoa J., Colantonio M., Errecalde J.: Azithromycin serum and milk concentrations after intramuscular administration in healthy and mastitic milk cows. Proceedings of the 9<sup>th</sup> International Congress of The European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2003, **26** (Suppl. 1), 130.
  28. Lucas M.F., Errecalde J.O., Mestorino N.: Pharmacokinetics of azithromycin in lactating dairy cows with subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2010, **33**, 132–140.
  29. Xiao X., Zhao D.H., Yang X., Shi W., Deng H., Ma J., Zhang S., Liu Y.H.: *Mycoplasma gallisepticum* and *Escherichia coli* mixed infection model in broiler chickens for studying valnemulin pharmacokinetics. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2014, **37**, 99–102.
  30. Wang R., Yuan L.G., He L.M., Zhu L.X., Luo X.Y., Zhang C.Y., Yu J.J., Fang B.H., Liu Y.H.: Pharmacokinetics and bioavailability of valnemulin in broiler chickens. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2011, **34**, 247–251.
  31. Day D.N., Sparks J.W., Karriker L.A., Stalder K.J., Wulf L.W., Zhang J., Kinyon J.M., Stock M.L., Gehring R., Wang C., Ellingson J., Coetzee J.F.: Impact of an experimental PRRSV and *Streptococcus suis* coinfection on the pharmacokinetics of ceftiofur hydrochloride after intramuscular injection in pigs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2015, **38**, 475–481.
  32. Tantivanont A., Yimprasert W., Werawatganon P., Nilubol D.: Pharmacokinetics of ceftiofur hydrochloride in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009, **63**, 369–373.
  33. Abd El-Aty A.M., Goudah A., Mounieir S.M., Sunwoo Y.E., Jang J.H., Shin J.G., Shim J.H., Shimoda M.: Acute-phase response alters the disposition kinetics of cefepime following intravenous administration to rabbits. *Vet. Res. Commun.* 2007, **31**, 67–75.
  34. Goudah A., Mounieir S.M., Shim J.A., Abd El-Aty A.M.: Influence of endotoxin induced fever on the pharmacokinetics of intramuscularly administered cefepime in rabbits. *J. Vet. Sci.* 2006, **7**, 151–155.
  35. Waxman S., San Andrés M.D., González F., De Lucas J.J., San Andrés M.I., Rodríguez C.: Influence of *Escherichia coli* endotoxin-induced fever on the pharmacokinetic behavior of marbofloxacin after intravenous administration in goats. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2003, **26**, 65–69.
  36. Kumar R., Malik J.K.: Influence of endotoxin on the disposition kinetics and dosage regimens of oxytetracycline in calves. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2003, **26**, 159–164.
  37. Pérez R., Palma C., Drápela C., Sepulveda M., Espinoza A., Peñailillo A.K.: Pharmacokinetics of florfenicol after intravenous administration in *Escherichia coli* lipopolysaccharide-induced endotoxaemic sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2015, **38**, 144–149.
  38. Shaffer E.A.: Hepatic and biliary disorders. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, 18<sup>th</sup> edn. Eds Porter, R.S. & Jones, T.V. 2006, 184–248.
  39. Kroker R.: The pharmacokinetic behaviour of chloramphenicol in liver-damaged mini-pigs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1985, **8**, 82–87.
  40. Hwang Y.H., Kim M.S., Song I.B., Lim J.H., Park B.K., Yun H.I.: Altered pharmacokinetics of enrofloxacin in experimental models of hepatic and renal impairment. *Vet. Res. Commun.* 2009, **33**, 481–487.
  41. Riviere J.E., Coppock G.L., Hinsman E.J., Carlton W.W., Traver D.S.: Species dependent gentamicin pharmacokinetics and nephrotoxicity in the young horse. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1983, **3**, 448–457.

Mgr Tomasz Bładek, e-mail: tomasz.bladek@piwet.pulawy.pl

## Sprzedż substancji przeciwbakteryjnych wykorzystywanych w medycynie weterynaryjnej w krajach europejskich w 2014 r.

Jacek Osek, Kinga Wiczorek

z Zakładu Higieny Żywności Pochodzenia Zwierzęcego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

W październiku 2016 r. Europejska Agencja Leków (EMA) opublikowała kolejny (szósty) raport na temat sprzedaży w 2014 r. w 29 krajach europejskich (26 krajów Unii Europejskiej oraz Islandia, Norwegia i Szwajcaria) substancji przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej. Obejmuje on również analizę istniejących trendów w sprzedaży antybiotyków i innych czynników antybakteryjnych w latach 2011–2014. Omawiany raport został przygotowany w ramach rozpoczętego w 2009 r. na polecenie Komisji Europejskiej projektu (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, ESVAC), dotyczącego konsumpcji substancji przeciwbakteryjnych w krajach UE i Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EEA; Islandia, Norwegia) oraz Szwajcarii (1). Informacje zebrane w omawianym obecnie raporcie, dotyczącym wykorzystania substancji przeciwbakteryjnych

w leczeniu zwierząt, pochodziły ze wszystkich krajów członkowskich UE i Szwajcarii, a przekazano je według opracowanych przez EMA jednolitych szablonów (1). Z Polski informacje na ten temat pochodziły ze 128 hurtowni zajmujących się sprzedażą leków weterynaryjnych i były przesłane do EMA za pośrednictwem Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi.

W 29 krajach objętych raportem EMA, w 2014 r. ok. 95% populacji zwierząt służących do produkcji żywności, do której zaliczono również konie, znajdowało się w krajach UE. Liczbę tych zwierząt przeliczono w stosunku do masy, wprowadzając termin „population correction unit – PCU”, odpowiadający 1 kg masy ciała zwierzęcia poddanego leczeniu. W 2014 r. ogólny wskaźnik PCU w 29 krajach obejmował 59 931 000 ton, na który składały się bydło, świnie, owce, kozy, konie, drób, ryby i króliki. Największą populację stanowiły świnie

### Sales of antimicrobial agents used in veterinary medicine in European countries in 2014

Osek J., Wiczorek K., Department of Hygiene of Food of Animal Origin, National Veterinary Research Institute, Pulawy

In October 2016, the European Medicines Agency (EMA), published the 6<sup>th</sup> report on sales of antimicrobial agents used in veterinary medicine in 29 European countries in 2014. A total of 9,009.5 tons of such substances were sold for animal treatment (range: 0.6 tons in Iceland to 2,965.5 tons in Spain), including 581.3 tons in Poland. A large differences of sales of the various antimicrobial classes between the countries (range from 3.1 in Norway to 391.5 mg/kg of animal weight in Cyprus), were observed. The largest proportions were accounted for tetracyclines (33.4%), penicillins (25.5%) and sulfonamides (11.0%). For the antimicrobials classes belonging to the World Health Organization (WHO) list of critically important antimicrobials with highest priority in human medicine, namely 3<sup>rd</sup>- and 4<sup>th</sup>-generation cephalosporins, fluoroquinolones and macrolides, the sales for food-producing animals, including horses, accounted for 0.16%, 1.9% and 7.5%, respectively, of the total sales in the 29 countries in 2014. For the period 2011 to 2014, a decrease in the sales of antimicrobials (in mg/kg), of more than 5% was observed for 10 countries, mainly in the Netherlands (39.9%), Germany (29.4%) and Iceland (21.1%). On the other hand, an increase in the sales was also noted, especially in Slovenia (50.8%), Spain (24.7%) and United Kingdom (21.5%).

**Keywords:** EMA report, antimicrobials sale, veterinary medicine, food-producing animals, European countries.

(19 593 000 PCU) i bydło (18 855 000 PCU), a najmniejszą króliki (186 000 PCU). W przypadku Polski dominowało bydło (1 515 000 PCU) i świnię (1 485 000 PCU), brak natomiast było informacji dotyczącej sprzedaży substancji przeciwbakteryjnych stosowanych w leczeniu ryb i królików. Porównując współczynnik populacji zwierząt w Polsce (4 109 000 PCU) i PCU wszystkich 29 krajów zawartych w badaniach (58 931 000 PCU), odsetek dla naszego kraju wynosił 6,97%.

W 2014 r. w 29 krajach sprzedaż osiągnęła 9009,5 tony substancji przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej i obejmowała leki w postaci tabletek (0,8% ogólnej ilości; 73,8 tony), wykorzystywanych prawie wyłącznie w leczeniu zwierząt towarzyszących, oraz pozostałe formy leków (99,2% sprzedaży; 8935,7 tony), stosowane w hodowli zwierząt hodowlanych. W tej drugiej grupie znalazły się również niewielkie ilości preparatów iniekcyjnych dla zwierząt towarzyszących. W Polsce w 2014 r. sprzedano odpowiednio 2,8 tony i 578,5 tony leków do stosowania w medycynie weterynaryjnej. Łączna sprzedaż objęła w naszym kraju 581,3 tony substancji przeciwbakteryjnych (w przeliczeniu na substancje czynne), co stanowiło 6,45% w stosunku do wszystkich krajów objętych raportem EMA.

Biorąc pod uwagę formę substancji przeciwbakteryjnych oraz drogę ich podania zwierzętom, największy odsetek stanowiły premiksy paszowe (42,1% całkowitej sprzedaży), doustne preparaty stałe (31,7%), doustne preparaty płynne (17,8%) i preparaty iniekcyjne (7,6%). Pozostałe, obejmujące 0,8% sprzedaży, należały do preparatów dowymieniowych, doustnych past, kęsów i środków podawanych do pęcherza moczowego. Najwięcej substancji przeciwbakteryjnych w leczeniu zwierząt wykorzystano, podobnie jak w 2013 r., w następujących krajach (w tonach): w Hiszpanii (2965,5), we Włoszech (1441,6) i w Niemczech (1313,7) co stanowiło łącznie 63,5% sprzedaży. Z drugiej strony, w państwach o małej populacji

zwierząt wykorzystanie środków leczniczych było niskie i wynosiła (w tonach) zaledwie 0,6 w Islandii, 2,2 w Luksemburgu, 6,1 w Słowenii, 6,4 na Łotwie i w Norwegii. Biorąc pod uwagę postać leków w formie tabletek (0,8% ogólnej sprzedaży; 0,5% w Polsce), w niektórych krajach, zwłaszcza skandynawskich, ich wykorzystanie było znacznie wyższe od średniej i wynosiło 14,4% sprzedanych środków przeciwdrobnoustrojowych w Finlandii, po 9,7% w Norwegii i Szwecji oraz 5,9% w Słowenii.

Uwzględniając pogłowie zwierząt hodowlanych i towarzyszących oraz ilości sprzedawanych środków leczniczych, największe zużycie czynników przeciwbakteryjnych (w mg substancji czynnej/kg masy ciała) stwierdzono na Cyprze (391,5), we Włoszech (359,9), w Hiszpanii (318,8) i w Portugalii (201,6), najmniej natomiast w krajach skandynawskich – Norwegii (3,1), Islandii (5,2), Szwecji (11,5) i Finlandii (22,3). W Polsce, sprzedaż ta wyniosła 140,8 mg/PCU i była niższa w przeliczeniu na kg masy ciała zwierząt niż w 2013 r. (151,3 mg; 2, 3). Uplasowało to obecnie nasz kraj na 8 miejscu wśród 29 ujętych w raporcie EMA.

Większość spośród 9009,5 tony sprzedanych w 2014 r. substancji przeciwbakteryjnych była stosowana w leczeniu zwierząt hodowlanych (8935,4 tony; 99,18%). W przypadku poszczególnych klas czynników przeciwbakteryjnych, we wszystkich krajach największy odsetek sprzedaży, podobnie jak w latach poprzednich, stanowiły tetracykliny (33,4%), penicyliny (25,5%), sulfonamidy (11,0%), makrolidy (7,5%) i polimiksy (6,6%) a najmniej wykorzystano trimetoprimu (1,6%), fluorochinolonów (1,9%), linkozamidów (3,5%), cefalosporyn 1 i 2 generacji (0,08%) oraz cefalosporyn 3 i 4 generacji (0,16%). W Polsce, w sprzedaży do użytku weterynaryjnego, dominowały tetracykliny (31,4%), penicyliny (29,4%), a w znacznie mniejszym stopniu makrolidy (7,9%), sulfonamidy (7,3%), fluorochinolony (6,4%) i aminoglikozydy (5,6%).

Również w innych krajach wykorzystywano zwłaszcza antybiotyki z grupy

tetracyklin (najczęściej w Austrii – 55,6% ogólnej sprzedaży, Bułgarii – 44,9%, Irlandii – 43,4% i Wielkiej Brytanii – 42,0%) oraz penicylin (szczególnie w Szwecji – 61,2%, Islandii – 59,5%, Norwegii – 49,5%, Słowenii – 46,0% i Finlandii – 44,7%). W niektórych państwach duży odsetek sprzedawanych środków przeciwbakteryjnych należał też do sulfonamidów (Szwajcaria – 36,6%, Litwa – 24,4%, Belgia – 24,2%, Finlandia – 20,3%). Stosunkowo dużo aminoglikozydów wykorzystywano w Islandii (27,3% sprzedanych antybiotyków), Rumunii (12,8%) i na Łotwie (10,7%), natomiast antybiotyków linkozamidowych na Cyprze (17,9% całkowitej sprzedaży).

Najczęściej sprzedawane w 29 krajach formy dominujących substancji przeciwbakteryjnych przedstawiono w tabeli 1. Premiksy paszowe były wykorzystywane głównie do podawania zwierzętom tetracyklin (51,4% sprzedaży tych antybiotyków), sulfonamidów (49,6%), makrolidów (37,5%) i penicylin (31,9%). W postaci doustnych preparatów stałych aplikowano zazwyczaj penicyliny (46,3% sprzedaży leków w takiej formie), tetracykliny (31,4%) oraz makrolidy (30,0%), natomiast leki w płynach doustnych zawierały przede wszystkim antybiotyki z grupy fluorochinolonów (76,0%), w mniejszym odsetku polimiksy (36,3%) lub makrolidy (25,4%). Cefalosporyny 3 i 4 generacji sprzedawano jedynie w postaci preparatów iniekcyjnych (85,0%) i dowymieniowych (15,0%).

Uwzględniając populację leczonych zwierząt i średnią sprzedaż (w mg substancji czynnej/kg masy ciała; PCU) najczęściej używanych czynników przeciwbakteryjnych, wykazano różnice w poszczególnych krajach (tab. 2). W przypadku tetracyklin najczęściej były one stosowane w Austrii (55,6% sprzedanych leków), na Węgrzech (54,8%) i w Bułgarii (44,9%). W Polsce, ponad 30% używanych w medycynie weterynaryjnej substancji przeciwbakteryjnych należała do klasy tetracyklin. Z drugiej strony, w niektórych państwach, zwłaszcza skandynawskich, odsetek sprzedanych tetracyklin był poniżej 10%. Podobne różnice

Tabela 1. Formy sprzedaży najczęściej wykorzystywanych w medycynie weterynaryjnej substancji przeciwbakteryjnych w 2014 r.

Klasa czynnika przeciwbakteryjnego	Forma leku i procent sprzedaży w danej klasie				
	Premiksy paszowe	Doustne preparaty stałe	Doustne preparaty płynne	Preparaty iniekcyjne	Inne
Tetracykliny	51,4	31,4	14,3	2,4	0,5
Penicyliny	31,9	46,3	10,2	10,4	1,2
Sulfonamidy	49,6	24,7	20,5	4,4	0,8
Cefalosporyny 3 i 4 generacji	0	0	0	85,0	15,0 (preparaty dowymieniowe)
Makrolidy	37,5	30,0	25,4	7,1	0
Fluorochinolony	0	0	76,0	24,0	0
Polimiksy	51,7	11,7	36,3	0,2	0,1



**Tabela 2.** Sprzedaż (w mg substancji czynnej/kg masy ciała; PCU) najczęściej stosowanych czynników przeciwbakteryjnych w leczeniu zwierząt służących do produkcji żywności, w tym koni, w 2014 r.

Klasa czynnika przeciwbakteryjnego	Kraje o największej sprzedaży (procent w stosunku do całkowitej ilości sprzedanych leków)	Kraje o najmniejszej sprzedaży (procent w stosunku do całkowitej ilości sprzedanych leków)
Tetracykliny	Austria (55,6) Węgry (54,8) Bułgaria (44,9) Irlandia (43,4) Wielka Brytania (40,2) <b>Polska (31,4)</b>	Norwegia (2,2) Islandia (6,3) Szwecja (8,3) Słowenia (9,9) Litwa (12,0)
Penicyliny	Szwecja (61,2) Islandia (59,5) Norwegia (49,5) Słowenia (46,0) Finlandia (44,7) <b>Polska (29,4)</b>	Cypr (8,0) Francja (12,1) Słowacja (13,2) Bułgaria (13,6) Austria (15,0)
Sulfonamidy	Szwajcaria (36,6) Norwegia (25,0) Litwa (24,4) Belgia (24,2) Chorwacja (20,7) <b>Polska (7,3)</b>	Estonia (1,7) Węgry (2,6) Portugalia (3,4) Bułgaria (5,9) Islandia (5,9)
Makrolidy	Bułgaria (16,9) Holandia (13,1) Portugalia (12,2) Wielka Brytania (11,2) Dania (11,1) <b>Polska (7,9)</b>	Islandia (0) Norwegia (0,1) Chorwacja (1,3) Węgry (2,2) Luksemburg (2,4)
Polimiksyne	Portugalia (8,7) Hiszpania (8,6) Niemcy (8,2) Włochy (8,2) Francja (6,6) <b>Polska (3,6)</b>	Finlandia (0) Islandia (0) Norwegia (0) Irlandia (0,1) Słowenia (0,2) Wielka Brytania (0,2)
Aminoglikozydy	Islandia (27,3) Rumunia (12,8) Łotwa (10,7) Chorwacja (9,3) Norwegia (8,1) <b>Polska (5,6)</b>	Finlandia (0,3) Belgia (0,4) Holandia (0,9) Cypr (1,2) Włochy (1,2)

obserwowano przy pozostałych czynnikach przeciwbakteryjnych (tab. 2). Podobnie jak w latach ubiegłych, wykazano duży poziom sprzedaży antybiotyków z grupy penicylin w krajach skandynawskich w odniesieniu do całkowitej ilości substancji przeciwbakteryjnych stosowanych w leczeniu zwierząt służących do produkcji żywności.

W omawianym raporcie zawarto również informacje dotyczące zmiany w ilości sprzedawanych czynników przeciwbakteryjnych na przestrzeni lat 2011–2014 w 25 krajach europejskich, które w tym okresie dostarczyły dane do EMA. Biorąc pod uwagę masę populacji zwierząt poddanych leczeniu (PCU), w większości państw na przestrzeni tych lat była ona na zbliżonym poziomie. Jedynie w Estonii i Norwegii obserwowano wzrost leczonej populacji zwierząt o ponad 10%, a na Cyprze i we Włoszech spadek wskaźnika PCU powyżej 10%. Ogółem, między 2011 a 2014 r. zanotowano spadek ilości wprowadzanych do lecznictwa zwierząt substancji w odniesieniu do masy (mg substancji czynnej/kg

o ponad 5% w 10 krajach, zwłaszcza w Holandii (spadek sprzedaży o 39,9%), Niemczech (29,4%), Islandii (21,2%), Norwegii (16,2%) i Szwecji (15,4%). W tym samym okresie stwierdzono wzrost sprzedaży substancji przeciwbakteryjnych, zwłaszcza w Słowenii (50,8%), Hiszpanii (24,7%), Portugalii (24,6%) i Wielkiej Brytanii (21,5%). W tych latach w Polsce dynamika sprzedaży substancji przeciwbakteryjnych wzrosła o 10,6% i związana była głównie ze zwiększeniem wprowadzonych do użycia antybiotyków z grup penicylin (z 23% w 2011 r. do 29,4% w 2014 r.) oraz w mniejszym stopniu makrolidów. Odnotowano natomiast spadek sprzedaży tetracyklin z 36% ogólnej ilości substancji przeciwbakteryjnych w 2011 r. do 31,4% w 2014 r. Zaobserwowano także wzrost sprzedaży cefalosporyn 3 i 4 generacji (z 0,07% do 0,12%) oraz antybiotyków z grupy fluorochinolonów (odpowiednio 5,7% i 6,4%). Ta ostatnia klasa substancji przeciwbakteryjnych cechowała się też dużym wskaźnikiem PCU, obniżającym ich zużycie w mg na kg masy

ciała leczonych zwierząt. W Polsce współczynnik ten w 2014 r. wynosił 9,4 mg/PCU, podczas gdy średnia dla wszystkich 29 krajów objętych raportem EMA obejmowała tylko 3,0 mg/PCU. Można to tłumaczyć wzrostem produkcji drobiu w naszym kraju o ok. 36% (liczonej w PCU) w latach 2011–2014.

## Piśmiennictwo

1. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2016. Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014 (EMA/61769/2016).
2. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2015. Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2013 (EMA/387934/2015).
3. Osek J., Wieczorek K.: Sprzedaż substancji przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej w krajach europejskich w 2013 r. *Życie Wet.* 2015, **90**, 822–824.

Prof. dr hab. Jacek Osek, Zakład Higieny Żywności Pochodzenia Zwierzęcego, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: josek@piwet.pulawy.pl

## Docosahexaenoic acid – one of the most important nutrients during pregnancy. Part I. Docosahexaenoic acid deficiency

Mirowski A., Jachnis A.<sup>1</sup>, Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Medical University of Warsaw<sup>1</sup>

Docosahexaenoic acid (DHA, 22:6n-3) belongs to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. It is synthesized from alpha-linolenic acid (ALA, 18:3n-3). Eicosapentaenoic acid (EPA, 20:5n-3) is the most important intermediate compound in this process. DHA is one of the most important nutrients during pregnancy. It is essential for the development of the nervous system. The highest DHA accretion rates are reached in the third trimester of gestation. The aim of this paper was to present the aspects connected with DHA deficiency during pregnancy.

**Keywords:** docosahexaenoic acid, DHA, pregnancy, brain.

Kwas dokozaheksaenowy (DHA, 22:6n-3), Kto długołańcuchowy wielonienasycony kwas tłuszczowy z rodziny n-3. Powstaje z kwasu  $\alpha$ -linolenowego (ALA, 18:3n-3), a jednym ze związków pośrednich jest kwas eikozapentaenowy (EPA, 20:5n-3). Kwas  $\alpha$ -linolenowy w dużych ilościach występuje w niektórych olejach roślinnych, zwłaszcza lnianym. Z kolei długołańcuchowe pochodne (EPA i DHA) występują przede wszystkim w tłustych rybach żyjących w zimnych wodach morskich i oceanicznych. Duże ilości tych związków są obecne również w niektórych gatunkach mikroalg oraz innych organizmach morskich.

Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 wpływają na właściwości fizykochemiczne błon komórkowych, regulują ekspresję genów i uczestniczą w syntezie wielu substancji biologicznie czynnych. Wykazują właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące. DHA jest głównym przedstawicielem tych kwasów w mózgu i siatkówce oka. Jest ważnym składnikiem błon synaptycznych i fotoreceptorów siatkówki. Reguluje procesy neurogenezy i synaptogenezy. Odgrywa kluczową rolę w rozwoju mózgu i siatkówki w okresie życia płodowego i we wczesnych etapach życia postnatalnego.

Płód i łożysko syntetyzują bardzo małe ilości długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Zapotrzebowanie płodów na te kwasy jest zaspokajane dzięki ich transportowi z krwiobiegu matki. Są one transportowane przez łożysko preferencyjnie w stosunku do pozostałych kwasów tłuszczowych (1). W trzecim trymestrze ciąży dochodzi do znacznego nasilenia gromadzenia się DHA w tkankach płodu. Proces ten jest najintensywniejszy w okresie szybkiego rozwoju układu

# Kwas dokozaheksaenowy – składnik odżywczy o kluczowym znaczeniu w okresie ciąży. Część I. Niedobór kwasu dokozaheksaenowego

Adam Mirowski, Aneta Jachnis<sup>1</sup>

z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego<sup>1</sup>

nerwowego. Według badań przeprowadzonych na populacji żywiącej się w sposób typowy dla cywilizacji zachodniej w ostatnich pięciu tygodniach ciąży w tkankach płodu odkłada się średnio 42 mg DHA dziennie. Przy porodzie 50% DHA jest zgromadzone w tkance tłuszczowej, 23% w mózgu, a 21% w mięśniach szkieletowych. W organizmach noworodków urodzonych o czasie jest około 3 g DHA, czyli dwa razy więcej niż w 35. tygodniu ciąży (2). Dzieci urodzone przedwcześnie są narażone na niedobór DHA. W okresie późnej ciąży dochodzi do nasilenia transportu długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z organizmu matki do płodu, dlatego im wcześniej dziecko przychodzi na świat, tym większe ryzyko, że w jego organizmie będzie za mało DHA. W badaniu Pawlik i wsp. (3) stężenie DHA w osoczu krwi dzieci urodzonych o czasie wynosiło w pierwszych godzinach życia 164,7  $\mu$ mol/l, natomiast u urodzonych przedwcześnie tylko 15,9  $\mu$ mol/l (3). Noworodki z bardzo niską urodzeniową masą ciała przez długi czas mogą wykazywać niedobór tego składnika. Jest to spowodowane niedostateczną syntezą, ograniczoną podażą z pokarmem i małą ilością tłuszczu zapasowego. Z racji tego są one narażone na nieprawidłowy rozwój układu nerwowego. Niedostateczny stopień zaopatrzenia w DHA może przyczyniać się do zwiększonej zachorowalności na różne choroby i zwiększonej śmiertelności (4).

Niedobór DHA w tkankach płodu może być przyczyną zbyt małych rozmiarów ciała i przedwczesnego porodu. Badania przeprowadzone na populacji jedzącej małe ilości ryb dowiodły, że rezygnacja z konsumpcji ryb w trzecim trymestrze ciąży znacznie zwiększa ryzyko niskiej urodzeniowej masy ciała u dziecka (5). Stwierdzono dodatnią zależność między jedzeniem ryb przez matki w okresie ciąży a długością ciąży i urodzeniową masą ciała noworodków. Najprawdopodobniej wynika to z dużej podaży długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (6). W badaniach Carlsons i wsp. (7) suplementacja DHA w drugiej połowie ciąży (średnio 469 mg dziennie) spowodowała,

że ciążę trwały średnio 2,9 dnia dłużej, urodzeniowa masa ciała była większa o 172 g, długość ciała noworodków była większa o 0,7 cm, a obwód głowy o 0,5 cm. W grupie otrzymującej dodatek DHA było mniej porodów przed 34. tygodniem ciąży. Ponadto doszło do skrócenia pobytu w szpitalu noworodków urodzonych przedwcześnie. Towarzyszyło temu lepsze zaopatrzenie organizmów matek i ich potomstwa w ten składnik (7). Wyniki badań nad wpływem suplementacji DHA na długość ciąży i rozmiary noworodków nie są jednoznaczne. Według jednych obserwacji suplementacja DHA w drugiej połowie ciąży, w dawce dziennej wynoszącej 800 mg, nie ma wpływu na urodzeniową masę ciała, długość ciała noworodków ani na obwód głowy (8). Nie wykazano związku między zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych we krwi matek w 24. tygodniu ciąży a obwodem głowy i brzucha oraz szacunkową masą płodów. Odnotowano jednak odwrotną zależność między zawartością DHA a długością kości udowej (9). Według badań przeprowadzonych na prosiątach lżejsze osobniki mają mniej DHA w lipidach mózgu, w porównaniu z cięższym rodzeństwem. Można sądzić, że wyższa śmiertelność prosiąt o niższej urodzeniowej masie ciała ma związek z niższą zawartością tego kwasu w mózgu (10).

Niedostateczne zaopatrzenie płodu w DHA może pogorszyć rozwój układu nerwowego. Potomstwo szczurzym żywnością niedoborową w kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 wykazuje obniżoną zawartość DHA w mózgu. W wyniku tego dochodzi do zaburzeń w metabolizmie neurotransmiterów i wielu substancji biologicznie czynnych, których prekursorami są kwasy tłuszczowe. Efektem mogą być zaburzenia zdolności poznawczych (11). Według obserwacji dokonanych na małpach niedobór kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w okresie życia płodowego może mieć długotrwałe konsekwencje w postaci zmniejszonego profilu kwasów tłuszczowych siatkówki (obniżona zawartość DHA) i pogorszonego jej funkcjonowania (12). Niektóre dane naukowe wskazują, że wzbogacanie



diety kobiet w okresie ciąży w DHA ma korzystny wpływ na zdolności poznawcze ich potomstwa. Krytycznym okresem jest trzeci trymestr ciąży. To właśnie wówczas trzeba zwracać szczególną uwagę na prawidłową podaż tego składnika (13). Niemniej jednak według najnowszych badań przeprowadzonych na szczurach można sądzić, że suplementacja DHA jest uzasadniona, począwszy od wczesnej ciąży. Już wtedy może wywierać korzystny wpływ na rozwój mózgu (14). Holenderscy badacze odnotowali związek między stopniem zaopatrzenia matek w okresie ciąży w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe a zachowaniem się ich potomstwa w szóstym roku życia. Zauważono, że im większa zawartość DHA w osoczu krwi matek i wyższy stosunek stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 do stężenia kwasów tłuszczowych z rodziny n-6, tym mniej problemów emocjonalnych u dzieci. Jednocześnie stwierdzono, że wyższa zawartość kwasu arachidonowego (AA, 20:4n-6) u matek przekłada się na więcej problemów z zachowaniem się ich dzieci (15). Niedawno opublikowano badania przeprowadzone na populacji spożywającej mało DHA, które nie wykazały istotnego wpływu wzbogacania diety ciężarnych kobiet w ten kwas na rozwój ich potomstwa w osiemnastym miesiącu życia. W tych badaniach kobiety w drugiej połowie ciąży otrzymywały codziennie 400 mg DHA pochodzącego z alg, a u dzieci oceniono zachowanie się oraz rozwój psychomotoryczny i umysłowy (16). Według innych obserwacji stosowanie suplementacji długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 (około 400 mg EPA i DHA dziennie) w okresie ciąży i laktacji nie ma wpływu na rozwój kognytywny ani na narząd wzroku potomstwa (17).

Zaburzenia metabolizmu DHA mogą wystąpić u kobiet z cukrzycą ciążową. Chorobie tej może towarzyszyć obniżone stężenie DHA we krwi matek i płodów. Wynika to prawdopodobnie ze zmniejszonej syntezy DHA lub upośledzonej mobilizacji z zapasów organizmu matki (18). Stwierdzono, że suplementacja DHA w dawce dziennej wynoszącej 600 mg zwiększa zawartość tego związku w krwi kobiet z cukrzycą ciążową, lecz nie u płodów. W przebiegu tej choroby dochodzi bowiem do zaburzenia transportu DHA przez łożysko. Potomstwo takich kobiet rodzi się z niedoborem DHA, co stwarza ryzyko dla prawidłowego rozwoju układu nerwowego płodu i może mieć długotrwałe konsekwencje dla dziecka. Na podstawie tych obserwacji można sądzić, że takie dzieci mogą potrzebować pokarmu charakteryzującego się podwyższoną zawartością DHA (19, 20).

U kobiet z niską zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 we krwi częściej występuje stan

przedzrucawkowy, który może mieć związek z nasiloną apoptozą. Pewne nadzieje wiąże się z suplementacją DHA, który może ograniczać apoptozę w łożysku (21). Wskazuje się też na związek między stanem przedzrucawkowym a niedoborem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i ich pochodnych wykazujących właściwości przeciwzapalne (22). Stanowi przedzrucawkowemu towarzyszy obniżona zawartość DHA we krwi matki, krwi pępowinowej i w łożysku. Zmiany te można stwierdzić już w 16–20 tygodniu ciąży (23).

W okresie ciąży i laktacji organizm samicy zużywa znaczne ilości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są potrzebne do prawidłowego rozwoju potomstwa. W badaniach przeprowadzonych na sukach zauważono, że wraz ze wzrostem liczby porodów spada zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodzin n-3 i n-6 we krwi. Jednocześnie dochodzi do obniżenia zawartości DHA w błonach erytrocytów (24). U ciężarnych samic zwierząt laboratoryjnych pod koniec ciąży obserwowano obniżone stężenie DHA w mózgu, co może wynikać z bardzo dużego zapotrzebowania płodów na ten składnik (25). Niedobór wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w diecie ciężarnych szczurzyk ma niekorzystny wpływ na zawartość DHA w ich mózгах. Efektem mogą być zaburzenia funkcjonowania komórek nerwowych i zwiększona podatność na stres (26). Niska zawartość kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 u ciężarnych kobiet jest czynnikiem ryzyka depresji poporodowej (27).

## Piśmiennictwo

- Gil-Sánchez A., Demmelmair H., Parrilla J.J., Koletzko B., Larqué E.: Mechanisms involved in the selective transfer of long chain polyunsaturated fatty acids to the fetus. *Front. Genet.* 2011, **2**, 57.
- Kuipers R.S., Luxwolda M.F., Offringa P.J., Boersma E.R., Dijk-Brouwer D.A., Muskiet F.A.: Fetal intrauterine whole body linoleic, arachidonic and docosahexaenoic acid contents and accretion rates. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2012, **86**, 13–20.
- Pawlik D., Lauterbach R., Walczak M., Hurkala J.: Docosahexaenoic acid (DHA) concentration in very low birth weight newborns receiving a fish-oil based fat emulsion from the first day of life. Preliminary clinical observation. *Med. Wieku Rozwoj.* 2011, **15**, 312–317.
- Harris W.S., Baack M.L.: Beyond building better brains: bridging the docosahexaenoic acid (DHA) gap of prematurity. *J. Perinatol.* 2015, **35**, 1–7.
- Muthayya S., Dwarkanath P., Thomas T., Ramprakash S., Mehra R., Mhaskar A., Mhaskar R., Thomas A., Bhat S., Vaz M., Kurpad A.V.: The effect of fish and omega-3 LCPUFA intake on low birth weight in Indian pregnant women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2009, **63**, 340–346.
- Moltó-Puigmartí C., van Dongen M.C., Dagnelie P.C., Plat J., Mensink R.P., Tan F.E., Heinrich J., Thijs C.: Maternal but not fetal FADS gene variants modify the association between maternal long-chain PUFA intake in pregnancy and birth weight. *J. Nutr.* 2014, **144**, 1430–1437.
- Carlson S.E., Colombo J., Gajewski B.J., Gustafson K.M., Mundy D., Yeast J., Georgieff M.K., Markley L.A., Kerling E.H., Shaddy D.J.: DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013, **97**, 808–815.
- Zhou S.J., Yelland L., McPhee A.J., Quinlivan J., Gibson R.A., Makrides M.: Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012, **95**, 1378–1384.

- Carlsen K., Pedersen L., Bonnelykke K., Stark K.D., Lauritzen L., Bisgaard H.: Association between whole-blood polyunsaturated fatty acids in pregnant women and early fetal weight. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013, **67**, 978–983.
- Tanghe S., Millet S., Missotten J., Vlaeminck B., De Smet S.: Effects of birth weight and maternal dietary fat source on the fatty acid profile of piglet tissue. *Animal* 2014, **8**, 1857–1866.
- Tam O., Innis S.M.: Dietary polyunsaturated fatty acids in gestation alter fetal cortical phospholipids, fatty acids and phosphatidylserine synthesis. *Dev. Neurosci.* 2006, **28**, 222–229.
- Anderson G.J., Neuringer M., Lin D.S., Connor W.E.: Can prenatal N-3 fatty acid deficiency be completely reversed after birth? Effects on retinal and brain biochemistry and visual function in rhesus monkeys. *Pediatr. Res.* 2005, **58**, 865–872.
- Rees A., Sirois S., Wearden A.: Maternal docosahexaenoic acid intake levels during pregnancy and infant performance on a novel object search task at 22 months. *Child. Dev.* 2014, **85**, 2131–2139.
- Maximin E., Langelier B., Aïoun J., Al-Gubory K.H., Bordat C., Lavielle M., Heberden C.: Fatty acid binding protein 7 and n-3 poly unsaturated fatty acid supply in early rat brain development. *Dev. Neurobiol.* 2016, **76**, 287–297.
- Steenweg-de Graaff J.C., Tiemeier H., Basten M.G., Rijlaarsdam J., Demmelmair H., Koletzko B., Hofman A., Jaddoe V.W., Verhulst F.C., Roza S.J.: Maternal LC-PUFA status during pregnancy and child problem behavior: the Generation R Study. *Pediatr. Res.* 2015, **77**, 489–497.
- Ramakrishnan U., Stinger A., DiGirolamo A.M., Martorell R., Neufeld L.M., Riveria J.A., Schnaus L., Stein A.D., Wang M.: Prenatal Docosahexaenoic Acid Supplementation and Offspring Development at 18 Months: Randomized Controlled Trial *PLoS One* 2015, **10**, e0120065.
- Hurtado J.A., Iznaola C., Peña M., Ruiz J., Peña-Quintana L., Kajarabille N., Rodriguez-Santana Y., Sanjurjo P., Aldámiz-Echevarría L., Ochoa J., Lara-Villoslada F.; NUGELA Group: Effects of Maternal  $\Omega$ -3 Supplementation on Fatty Acids and on Visual and Cognitive Development. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015, **61**, 472–480.
- Zhao J.P., Levy E., Shatenstein B., Fraser W.D., Julien P., Montoudis A., Spahis S., Xiao L., Nuyt A.M., Luo Z.C.: Longitudinal circulating concentrations of long-chain polyunsaturated fatty acids in the third trimester of pregnancy in gestational diabetes. *Diabet. Med.* 2016, **33**, 939–946.
- Larqué E., Pagan A., Prieto M.T., Blanco J.E., Gil-Sánchez A., Zornoza-Moreno M., Ruiz-Palacios M., Gázquez A., Demmelmair H., Parrilla J.J., Koletzko B.: Placental fatty acid transfer: a key factor in fetal growth. *Ann. Nutr. Metab.* 2014, **64**, 247–253.
- Min Y., Djahanbakhch O., Hutchinson J., Eram S., Bhullar A.S., Namugere I., Ghebremeskel K.: Efficacy of docosahexaenoic acid-enriched formula to enhance maternal and fetal blood docosahexaenoic acid levels: Randomized double-blind placebo-controlled trial of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Clin. Nutr.* 2016, **35**, 608–614.
- Wietrak E., Kamiński K., Leszczyńska-Gorzela B., Oleszczuk J.: Effect of Docosahexaenoic Acid on Apoptosis and Proliferation in the Placenta: Preliminary Report. *Biomed. Res. Int.* 2015, **2015**, 482875.
- Das U.N.: Cytokines, angiogenic, and antiangiogenic factors and bioactive lipids in preeclampsia. *Nutrition* 2015, **31**, 1083–1095.
- Wadhvani N., Patil V., Pisal H., Joshi A., Mehendale S., Gupta S., Wagh G., Joshi S.: Altered maternal proportions of long chain polyunsaturated fatty acids and their transport leads to disturbed fetal stores in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2014, **91**, 21–30.
- Kelley R.L., Lepine A.J., Ruffing J., Vennart D., Reinhart G.A.: Impact of maternal dietary DHA and reproductive activity on DHA status in the canine. *6th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids*, Brighton, UK, 2004.
- Fabelo N., Martin V., González C., Alonso A., Diaz M.: Effects of oestradiol on brain lipid class and Fatty acid composition: comparison between pregnant and ovariectomized oestradiol-treated rats. *J. Neuroendocrinol.* 2012, **24**, 292–309.
- Levant B., Radel J.D., Carlson S.E.: Reduced brain DHA content after a single reproductive cycle in female rats fed a diet deficient in N-3 polyunsaturated fatty acids. *Biol. Psychiatry* 2006, **60**, 987–990.
- Markhus M.W., Skotheim S., Graff I.E., Frøyland L., Brarud H.C., Stormark K.M., Malde M.K.: Low omega-3 index in pregnancy is a possible biological risk factor for postpartum depression. *PLoS One* 2013, **8**, e67617.

Lek. wet. mgr inż. zoot. mgr biol. Adam Mirowski,  
e-mail: adam\_mirowski@o2.pl

## Problems with swine reproduction presented on the 24<sup>th</sup> Congress of the International Pig Veterinary Society (IPVS) in Dublin

Pejsak Z., Department of Swine Diseases, National Veterinary Research Institute in Puławy

This article aims at the reviewing problems with swine reproduction presented during the 24<sup>th</sup> Congress of IPVS in Dublin. The 24<sup>th</sup> IPVS Congress lasted from June 7<sup>th</sup> to June 10<sup>th</sup>, 2016. About 3200 participants from all over the world, to a large percentage from European countries, took part in this important event. The majority were veterinarians, mainly practitioners. The Polish group counted about 70 persons. The Dublin IPVS Congress was unique in that it was the first meeting of the IPVS and the European Symposium of Porcine Health Management (ESPHM). The Tom Alexander Memorial Lecture was given by Jill Thompson. Additionally, 16 leading lectures dealing with important infectious diseases, immunology, reproduction and swine welfare were presented by international prominent experts. 116 oral presentations in four, parallel sessions and 963 poster presentations (1114 abstracts in total), constituted the core of the Congress. One of the main topics discussed during conference was reproduction. In the frame of this topic, 2 key lectures were presented. The first one by Gary Althouse "Boar stud contributions to sow farm fecundity goals" and the second one presented by Yuze Koketsu "Factors for high reproduction performance of sows in commercial herds". Also 30 more presentations were related to problems of swine reproduction.

**Keywords:** IPVS Congress, Dublin, 2016.

Kongres odbył się w dniach 7–10 czerwca 2016 r. i był połączony z Europejskim Sympozjum Zarządzania Zdrowia Świń (8<sup>th</sup> European Symposium of Porcine Health Management – ESPHM). W spotkaniu w Dublinie udział wzięło około 3200 uczestników z 67 krajów, ze wszystkich kontynentów. Liczną była grupa polskich lekarzy weterynarii. Ich liczba przekroczyła 70. Niestety, prawdopodobnie z powodów finansowych, w grupie pracowników naukowych znaleźli się tylko naukowcy z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach oraz pojedynczy naukowcy z SGGW w Warszawie i Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. W trakcie kongresu zaprezentowano 116 20-minutowych doniesień ustnych i przedstawiono 16 interesujących wykładów plenarnych, które wygłosili wybrani przez organizatorów uznani w skali globalnej naukowcy i przedstawili swój punkt widzenia na zagadnienia istotne dla optymalizacji produkcji trzody chlewnej.

## Problemy związane z rozrodem świń prezentowane na 24. Kongresie Specjalistów Chorób Świń w Dublinie

Zygmunt Pejsak

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

W kolejnych artykułach planuję przedstawienie najciekawszych i ważnych z praktycznego punktu widzenia omawianych w Dublinie danych dotyczących: rozrodu, ochrony zdrowia i optymalizacji wyników chowu oraz produkcji świń.

Rozrodowi poświęcono na spotkaniu sporo miejsca, czego dowodzi, między innymi, fakt, że dwa wykłady plenarne dotyczyły tego tematu. Pierwszy odnosił się do roli knurów w optymalnym wykorzystaniu potencjału rozrodczego loch (1), a drugi – czynników wpływających na rozrodność loch (2). Ponadto zaprezentowano kilkadziesiąt związanych bezpośrednio lub pośrednio z rozrodem doniesień ustnych i plakatowych.

Wykład plenarny wprowadzający w problemy rozrodu rejestrowane w stadach komercyjnych wygłosił Japończyk Y. Koketsu (2). Zwrócił on uwagę, że istniejąca od niedawna możliwość zbierania, przechowywania, wymiany i analizy ogromnej liczby danych związanych z rozrodem świń pozwala na uwidocznienie pewnych ważnych praktycznie prawidłowości. Analiza takich danych pozwala producentom i lekarzom weterynarii na wczesną i bardziej precyzyjną identyfikację problemów produkcyjnych związanych z tym najważniejszym działem produkcji prosiąt i tuczników. Ocena tysięcy danych pozwala na ustalenie czynników ryzyka istotnie wpływających na potencjał rozrodczy poszczególnych loch i całego stada podstawowego. Na przykład liczba prosiąt żywo urodzonych w miocie, jakkolwiek nie jest czynnikiem ryzyka, ale może wskazywać wydajność lochy w aspekcie liczby prosiąt żywo urodzonych za cały okres eksploatacji. Czynniki, które należy brać pod uwagę przy ocenie wydajności rozrodczej stada, są również elementy związane z: zarządzaniem produkcją, wielkością stada i zasadami eksploatacji knurów. Zazwyczaj efektywność rozrodczą stad porównuje się na podstawie średniej liczby prosiąt odsadzonych od lochy. W okresie ostatnich 30 lat wskaźnik ten wzrósł z około 20 do około 30. Celem na kolejne dziesięciolecie (dziesięciolecia) jest osiągnięcie 40 prosiąt urodzonych w ciągu roku.

Dla uzyskania tego wyniku konieczne jest odsadzenie w miocie średnio 17,3 prosięcia i uzyskiwanie rocznie 2,3 miotu od lochy. Zdaniem genetyków dzięki postępowi genetycznemu i w zarządzaniu i organizacji produkcji cel ten będzie osiągnięty w niedalekiej przyszłości. Specjaliści od dobrostanu zwracają jednak uwagę, że dążenie do uzyskania takiego rezultatu może niekorzystnie odbić się na zdrowotności prosiąt. Noworodki z licznych miotów na pewno będą mniejsze i bardziej wrażliwe na zachorowania. Wysoka plenność wpłynie również na skrócenie czasu użytkowania loch. Problemów będzie można uniknąć, jeżeli dzięki postępowi genetycznemu będziemy mogli zwiększyć pojemność macicy, liczbę sutków i wydajność mleczną loch.

O życiowej wydajności rozrodczej loch decyduje liczba porodów i liczba prosiąt urodzonych żywo w miocie. Z danych zebranych przez Koketsu wynika, że w Japonii i w Europie średni czas życia loch wynosi nie więcej niż 1000 dni, a w USA wskaźnik ten jest zdecydowanie niższy. Zdaniem cytowanych przez wykładawcę autorów (3) celem powinno być maksymalne wykorzystanie potencjału rozrodczego loch w tym okresie. Według badaczy amerykańskich należy przede wszystkim dążyć do wydłużenia czasu życia i eksploatacji loch i poprzez to zwiększenie ich wydajności rozrodczej. Każda z tych dróg może zmniejszyć koszty produkcji i poprawić wskaźniki ekonomiczne stada. Życiowa wydajność loch, mierzona liczbą odsadzonych prosiąt, zależy więc przede wszystkim od długości życia lochy, liczby porodów oraz liczby prosiąt urodzonych żywo w miocie.

Nie ma wątpliwości, że liczba prosiąt odsadzonych w miocie pierwszym i drugim jest niższa niż w miotach od 3 do 5. Plenność loch zmniejsza się od 6 porodu. Średnia liczba prosiąt urodzonych żywo w miocie jest najwyższa w miotach 3–5, podczas gdy wskaźnik liczby porodów osiąga najwyższą wartość w miotach 2–4. Okres od odsadzenia do pokrycia jest najdłuższy po drugim porodzie. Spowodowane jest to niedojrzałością hormonalną młodych samic i ograniczonymi



możliwościami pobierania paszy przez będące w laktacji pierwiastki, co osłabia sekrecję i rytmikę uwalniania hormonu luteotropowego (LH). To z kolei wpływa niekorzystnie na rozwój pęcherzyków jajnikowych. Przyczyną zmniejszonej wydajności rozrodczej loch starszych >5 miotu jest dojrzewanie mniejszej liczby pęcherzyków jajnikowych i mniejsza skuteczność zapłodnienia komórek jajowych. Większe są także straty zarodków wskutek poronień oraz zamieralność śródporodowa.

Rozrodczość spada w miesiącach letnich. W tym czasie takie wskaźniki, jak liczba porodów i liczba prosiąt urodzonych żywo w miocie, osiągają wartości niższe niż w okresie zimy czy wiosny. Wydaje się, że przyczyną pogorszenia się wskaźników rozrodczych w lecie jest ograniczona z powodu wysokich temperatur sekrecja gonadoliberyny (GnRH) oraz zaburzenia w rozwoju pęcherzyków jajnikowych prowadzące do osłabionej wydajności ciałek żółtych, czego wynikiem jest niedostateczny poziom progesteronu (4).

Drugi wykład plenarny poświęcony rozrodowi dotyczył znaczenia knurów oraz ważności przestrzegania znanych zasad przy pobieraniu, ocenie, rozrzedzaniu, konserwacji, dystrybucji i wykorzystywaniu nasienia produkowanego przez knury w stacjach unasienniania loch. Wykład ten został wygłoszony przez uznanego eksperta z Pensylwanii (USA) Gary Althouse'a (1). Autor ten na podstawie analizy wielu szczegółowych danych zebranych z 600 stad świń, z których każde liczyło od 250–600 loch, wykazał, że niewłaściwa jakość nasienia w momencie pobierania lub wykorzystywania go do inseminacji loch była przyczyną obniżonej efektywności rozrodczej w 120 stadach (33,3%). Według specjalisty z USA wszystkie przyjęte powszechnie parametry ejakulatu knurów ze stacji unasienniania loch powinny być wypełnione w co najmniej 80% w zakresie parametrów związanych z ruchliwością i właściwościami fizykochemicznymi i co najmniej w 75% w zakresie morfologii plemników. Wszystkie metodyki wykorzystywane przez laboratorium do oceny jakości ejakulatów powinny spełniać uznane międzynarodowe kryteria i być przez laboratorium zwalidowane. Autor zaprezentował wytyczne dotyczące liczby próbek nasienia, w stosunku do liczby serii wyprodukowanych porcji nasienia przeznaczonego do inseminacji, które powinny być zbadane przy założonym poziomie prewalencji (współczynnik zanieczyszczenia lub zakażenia), w celu obiektywnej oceny wyprodukowanych przez stację porcji nasienia. Co oczywiste, im więcej serii produkowanych jest przez stację unasienniania loch,

tym proporcjonalnie mniejszy ich odsetek powinien być zbadany. Obowiązująca zależność podobna jest do tej, która zalecana jest np. w przypadku pobierania próbek w kierunku badań w programie zwalczania choroby Aujeszkyego; im większe stado, tym odsetek pobieranych do badania próbek jest niższy. Autor zwrócił uwagę, że istotny wpływ na jakość nasienia wykorzystywanego do inseminacji może mieć między innymi jakość plastiku, z którego wykonane zostały pojemniki do porcjowania i transportu nasienia. Nierzadko słabym ogniwem jest wykorzystywany rozrzedzalnik. Kolejnym ważnym czynnikiem ryzyka jest łańcuch dystrybucyjny nasienia, w tym czas trwania i sposób transportu, temperatura, czas i sposób postępowania z przechowywanym nasieniem oraz szereg innych elementów z tym związanych. Bardzo ważny jest system rejestracji danych z tym związanych. Prawidłowo zorganizowana rejestracja wszystkich niezbędnych danych powinna umożliwiać wsteczną weryfikację prawidłowości postępowania. Szczególną uwagę zwrócił wykładowca na potrzebę prowadzenia dokładnej dokumentacji parametrów związanych z technologią: pobierania, konserwacji, rozrzedzania i transportu nasienia, w tym szczegółowych danych odnośnie do jakości komponentów wykorzystywanych w omawianym procesie. Tylko takie postępowanie umożliwia szybką identyfikację przyczyny obniżonej efektywności wykorzystywania produktu powstałego w stacji unasienniania loch.

Ciekawe doniesienie przedstawili autorzy pracy wykonanej w Niemczech, a dotyczącej występowania u loch rui w okresie laktacji (5). Na bardzo dużym terenieowym materiale badawczym (2200 loch) wykazali oni, wyszukując lochy z objawami rujowymi, od końca trzeciego tygodnia laktacji, że u 4,2% samic ruja wystąpiła w okresie laktacji zazwyczaj między 3 a 4 tygodniem jej trwania. Samice z wykrytą rują były odsadzane od prosiąt i przeprowadzane do sektora inseminacji i tam poddawane inseminacji. Nie stwierdzono żadnej korelacji między wiekiem loch a występowaniem rui laktacyjnej. Skuteczność inseminacji takich loch wyliczona na podstawie odsetka wyproszzeń wynosiła ponad 85%. Liczba prosiąt urodzonych żywo przez te lochy przekraczała średnio 15 i nie różniła się od liczby noworodków rodzonych przez lochy, które weszły w ruję w czasie fizjologicznym. Przyjęte postępowanie obniżyło średnią dla stada liczbę dni nieproduktywnych. Autorzy zwracają uwagę, że przy wprowadzeniu do postępowania techniki wyszukiwania rui u loch powyżej 3 tygodnia laktacji należy wziąć

pod uwagę stosunek kosztów związanych z nakładami na wyszukiwanie rui do efektywności takiego postępowania. W różnych obiektach wskaźnik ten może kształtować się różnie.

Interesujące dane związane z możliwościami ograniczania sezonowości rozrodu u świń, w tym ograniczania wpływu pory roku na efektywność inseminacji przedstawili autorzy hiszpańscy (6). Zastosowali oni zaskakującą metodę oddziaływania światłem na nasienie przeznaczone do inseminacji loch. Badania przeprowadzili w 10 fermach z wykorzystaniem 5620 loch, które podzielili zgodnie z obowiązującymi w doświadczalnictwie zasadami na dwie równe grupy. Jedną, kontrolną, inseminowali nasieniem przechowywanym w temperaturze 17°C, a drugą, doświadczalną, takim samym nasieniem, z tym że każdą porcję nasienia poddawali przez 30 minut ekspozycji na światło (fotostymulacja), wykorzystując promieniowanie czerwone wytwarzane przez żarówki LED. Porcje nasienia umieszczano w celu doświetlenia w specjalnej komorze produkowanej przez firmę hiszpańską (maXpig; Ltd). We wszystkich fermach, w których zastosowano takie postępowanie, uzyskano lepszą skuteczność inseminacji. Średnia poprawa wskaźnika inseminacji dla wszystkich obiektów wyniosła 2,11%. Rozrzut efektywności tego nowatorskiego i prawdopodobnie nie do końca naukowo wyjaśnionego postępowania był wysoki i w zależności od fermy wynosił od 1,15 do 11,52%.

Autorzy holenderscy z Uniwersytetu w Wageningen (7) badali zależność między wielkością owulacji a jakością miotu. Holendrów skłoniły do tego wcześniejsze wyniki badań innych naukowców, które wskazywały, że zwiększona owulacja jest liniowo skorelowana z mniejszą wielkością łożyska w 35 dniu ciąży, co negatywnie wpływa na rozwój płodów w późniejszym okresie ciąży. Dowodzone, że noworodki urodzone przez samice cechujące się wysokim wskaźnikiem owulacji rodzą prosięta o niższej masie ciała. Dodatkowo w miotach takich obserwowano większe różnicowanie wagowe noworodków w obrębie miotu. Badania holenderskie nie potwierdziły tych danych. Wykazano natomiast, że urodzeniowa masa ciała noworodków związana jest z wielkością ciałek żółtych, a to zależne jest od prawidłowości rozwoju uwalnianych komórek jajowych. Powyższe nasuwa wniosek, że wielkość płodów zależna jest przede wszystkim od wielkości owulujących komórek jajowych i właściwego rozwoju oocytów.

Badania dotyczące śmiertelności loch stada podstawowego oraz przyczyn tego zjawiska przedstawili autorzy fińscy

(8). Zbierając przez cały 2014 r. dane z 39 ferm, stwierdzili, że średnia liczba loch, w wytypowanych do badań stadach wynosiła 529. Średni wskaźnik padnięć loch w ocenianych fermach wyniósł 9,0%. Ze stad tych przekazano do uboju 7531 samic. 98,8% z nich poddano szczegółowej ocenie poubojowej. U 22,8% loch stwierdzono co najmniej jedną poważną zmianę patologiczną. W odniesieniu do 1,8% ubitych loch dokonano częściowej lub całkowitej konfiskaty części lub całej tuszy. Im większe były padnięcia loch w określonej chlewni, tym większe były straty związane z konfiskatą tusz samic pochodzących z tego obiektu. Najczęstszą przyczyną konfiskat były zmiany na opłucnej lub otrzewnej.

Niezwykle interesujące dane na temat padnięć i wybrakowań loch przedstawił autorzy duński (9). Analizując wskaźnik padnięć i wybrakowań loch w Danii w okresie ostatnich 25 lat, stwierdzili, że najniższe padnięcia loch zarejestrowano w 1997 r., a najwyższe w 2007 r. Wysoki wskaźnik padnięć loch, przekraczający rocznie średnio 10% stada podstawowego, skłonił władze duńskiego związku producentów świń do wprowadzenia regulacji, których celem jest istotne obniżenie omawianego wskaźnika. Warto wspomnieć, że w 2012 r. parametr ten w duńskich stadach mieścił się, w zależności od stada, w granicach od 2,8 do 40,2%/rok. Działania te powoli dają efekty. Przykładowo w 2007 r. padło w Danii 174 000 loch, a w 2015 r. – 117 000. W rezultacie, przy uwzględnieniu liczby krajowego stada loch, średni roczny wskaźnik padnięć loch spadł, w omawianym czasie, z 15,3 do 11,4%. Celem zarządzających produkcją świń w Danii jest doprowadzenie w ciągu najbliższych kilku lat do sytuacji, w której średnie dla stad roczne padnięcia loch nie będą przekraczały 9%. Przekroczenie tego wskaźnika będzie groziło przyznaniem fermie „żółtej kartki”. Warto wspomnieć, że aktualnie padnięcia loch w Danii należą do jednych z najwyższych w Europie i są o 4,5% wyższe niż w Holandii oraz o 5,9% wyższe niż w Anglii. Przyczyny tak dużych padnięć loch w kraju, który eksportuje największą liczbę prosiąt, są wielorakie. Nie ma wątpliwości, że jedną z najważniejszych jest zbyt intensywna eksploatacja samic.

Ciekawe wyniki przedstawił autorzy belgijscy (10, 11). Badali oni wpływ ilości siary pobranej przez noworodki na wyniki odchowu prosiąt, warchlaków, a nawet tuczników. Badania przeprowadzili w warunkach terenowych, analizując przyrosty masy ciała 1455 prosiąt. Ich rozwój oceniali od urodzenia do 22 tygodnia życia. Autorzy wykazali, że ilość pobranej siary ma pozytywny wpływ na

masę ciała prosiąt odsadzonych. Ma także istotnie pozytywny wpływ na wagę warchlaków a nawet tuczników. Efekt ten uwidacznia się dużo bardziej u prosiąt urodzonych z niedowagą w stosunku do noworodków o prawidłowej masie urodzeniowej. Wykazano równocześnie, że kolejność rodzących się prosiąt jest pozytywnie skorelowana z ilością wypitej przez nie siary i masą odsadzeniową, ale także masą warchlaków i tuczników. Stwierdzono, że ilość wyprodukowanej przez lochy siary nie jest skorelowana z wielkością miotu. Dowiedziono, że wpływ na ilość wyprodukowanej przez lochy siary ma znaczenie kluczowe przy odchowie prosiąt ze zbyt licznych miotów. Nie wykazano korelacji między płcią a ilością pobranej siary i dynamiką przyrostów loszek czy knurków.

Ważne z praktycznego punktu widzenia dane dotyczące wpływu masy urodzeniowej noworodków na dalszy ich rozwój zaprezentowali autorzy amerykańscy (12, 13, 14). Zwrócili oni uwagę, że postęp genetyczny w zakresie poprawy plenności loch oddziałuje negatywnie na masę urodzeniową noworodków oraz ich dalszy rozwój. Analizując ogromną liczbę danych, uwidocznili, że każde kolejne ponadnormatywne (więcej niż 12) prosię w miocie determinuje o 25–35 gramów niższą masę urodzeniową pozostałych noworodków. Wykazali, że średnia masa urodzeniowa w analizowanych stadach wynosiła 1,46 kg, zaś średnie straty prosiąt do odsadzenia sięgały 17,5%. Szanse przeżycia noworodków ważących mniej niż 1,13 kg są niskie i nie przekraczają 58%. Średni odsetek takich prosiąt w miocie to około 10%. Ich średnie dobowe przyrosty w okresie ssania, na warchlakarni, w tuczu wstępnym i tuczu końcowym kształtują się na poziomie odpowiednio: 203, 292, 601 i 805 gramów. Noworodki takie osiągają wagę 100 kg w wieku 191 dni, podczas gdy prosięta urodzone z prawidłową masą ciała wagę rzezną osiągają w 170 dniu życia. Przyrosty dobowe świń z niedowagą urodzeniową są zawsze niższe niż przyrosty prosiąt z prawidłową masą urodzeniową. Prosięta z niedowagą w sposób istotny wpływają negatywnie na jednorodność wagową grupy technologicznej tuczników.

Przedstawione dane uwidaczniają w sposób dostatecznie fakt poszerzania się zakresu zainteresowań lekarzy weterynarii. Coraz większą rolę w ochronie zdrowia wszystkich grup wiekowych świń odgrywa znajomość zasad zarządzania i analizowania dostępnych danych, a coraz mniejszą „klasyczna weterynaria” skoncentrowana wyłącznie na poszukiwaniu czynników zakaźnych i ich bardziej lub mniej skutecznym zwalczaniu czy eliminacji.

## Piśmiennictwo

1. Althouse G.: Boar Stud Contributions to Sow Farm Fecundity. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 8–12.
2. Koketsu Y.: Factors for high reproductive performance of sows in commercial herds. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 42–49.
3. Stalder K., D'Allaire S., Drolet R. and Abell C.: Longevity in breeding animals. W: Zimmerman, J. J., Karriker, L. A., Ramirez, A., Schwartz, K. J. and Stevenson, G. W. (eds.): *Diseases of Swine*, 10<sup>th</sup> edition. John Wiley & Sons, Chichester UK 2012, pp. 50–59.
4. Bertoldo M.J., Holyoake P.K., Evans G., Grupen C.G. Seasonal variation in the ovarian function of sows. *Reprod. Fert. Develop.* 2012, **24**, 822–834.
5. Sigmarsson H.L., Kauffold J.: Incidence and fertility of sows with lactational estrus in a mid-size commercial sow farm with Danish genetic. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 115.
6. Balasch S., Rodriguez J.E.: The effect of sperm photostimulation by improving reproductive parameters with the use of artificial insemination. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 117.
7. Da Silva C.L.A., Laurensen B.F.A., Knol E. F., Kemp B., Soede N. M.: Relationship between ovulation rate and litter characteristics at birth. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 119.
8. Heinonen M., Bergman P., Fredriksson-Ahomaa M., Ollivier C., Peltoniemi O., Hälli O.: Sow mortality and meat inspection findings of Finnish sows. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 290.
9. Vestergaard K., Groes Christiansen M.: The development of sow mortality in Denmark since 1990. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 304.
10. Declercq L., Dewulf J., Sarrazin S., Maes D.: Long-term effects of colostrum intake in piglet mortality and performance. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 293.
11. Declercq L., Dewulf J., Maes D.: Effects of energy supplementation to neonatal low birth weight piglets on mortality, daily weight gain, weaning weight and colostrum intake. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 296.
12. Jourquin J., Morales J., Bokenkroger C.: Pigs at risk: Impact of birth weight on piglet survivability. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 150.
13. Jourquin J., Morales J., Bokenkroger C.: Pigs at risk: Impact of birth weight increase on survivability and days to market, a simulation model. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 288.
14. Jourquin J., Morales J., Bokenkroger C.: Pigs at risk: Impact of birth weight on weight gain until harvest. *Proceedings of the 24<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, Dublin 2016, 292.

Prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, Państwowy Instytut Weterynaryjny – PIB, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: zpejsak@piwet.pulawy.pl



## Niezakaźne choroby śródlądowych, tropikalnych ryb akwariowych

Jerzy Antychowicz

Akwaryystyka – amatorska domowa hodowla ryb w małych zbiornikach wodnych, jest to hobby popularne na całym świecie. Uważa się, że w akwariach hoduje się ryby należące do ponad 2000 gatunków ryb (1). Oto niektóre z nich: tęczanka (ryc. 1), zbrojnik (ryc. 2), paletki/dyskowce (ryc. 3), prętnik karłowaty (ryc. 4a i b), gurami (ryc. 5), mieczyk (ryc. 6), gupiki (ryc. 7), pyszczaki afrykańskie (ryc. 8), karp koi (ryc. 9, 10).

Ryby akwariowe często chorują, niekiedy nawet przy braku określonych objawów chorobowych; przeżywalność ich populacji w warunkach akwariów może być niska. Powodem tego mogą być przewlekłe niezakaźne choroby środowiskowe i żywieniowe. Wiele chorób środowiskowych i żywieniowych może występować niemal u wszystkich ryb akwariowych należących do różnych grup systematycznych. Ryby poszczególnych gatunków nie są jednak jednakowo podatne na określone choroby. Tęczanki są szczególnie wrażliwe na niewłaściwe parametry wody, np. zbyt wysokie pH. Zbrojniki stosunkowo często chorują na dysfunkcję przewodu pokarmowego. Dziurawka jest przede wszystkim chorobą pałek. Prętniki, gurami i inne ryby labiryntowe mogą chorować na przeziębienie

błędnika; często obserwuje się u nich również patologiczne otłuszczenie narządów wewnętrznych. Mieczyki i gupiki wbrew pozorom są bardzo wrażliwe na choroby i rozwijają się źle w warunkach podniesionej koncentracji azotanów w wodzie akwarium, a nawet mogą snąć z tego powodu. Płagą niektórych pielęgnic i pyszczaków afrykańskich jest puchlina określana od nazwy jednego z jezior afrykańskich „Malawi blot”. W hodowli karpi koi daje o sobie często znak nieodpowiedni skład karmy – brak niezbędnych witamin i aminokwasów.

Niezakaźne choroby ryb usposabiają często do wystąpienia różnych chorób zakaźnych, szczególnie bakteryjnych i inwazyjnych (pasożytniczych) i dlatego poznanie etiologii i patogenezы chorób środowiskowych i żywieniowych jest niezbędne do zrozumienia patogenezы chorób zakaźnych (choroby zakaźne ryb akwariowych opisane zostaną w następnym artykule) oraz wyboru właściwej profilaktyki i leczenia. Podobnie jak w przypadku diagnostyki chorób ryb hodowanych do konsumpcji również u ryb akwariowych należy rozróżniać przyczyny podstawowe – inicjujące określony przypadek chorobowy od czynników wtórnych. Usunięcie jedynie

### Non-infectious diseases of the inland, tropical aquarium fish

Antychowicz J.

The aim of this article was to present essential information concerning environmental and alimentary diseases of the aquarium fish. Non-infectious factors are often responsible for the worsening of aquarium fish life conditions. These factors negatively influence fish physiology and are involved in severe integument and systemic disorders. They act predominantly however, as stressors that impair fish immune system. Immunocompromised animals are prone to the invasion with facultative pathogens, which are then treated as major pathogenic organisms. This article presents the primary role of environmental and alimentary factors in tropical aquarium fish pathology. The major concern is the improvement of fish life conditions together with proper feeding formulas since it is considered much more effective than chemotherapy alone. Applying prophylactic measures is essential in supporting tropical aquarium fish immune system thus protecting them from infectious diseases.

**Keywords:** tropical aquarium fish, non-infectious diseases, preventive measures.

czynników wtórnych nieznacznie tylko poprawi zdrowie ryby jeżeli równocześnie nie usunie się pierwotnych przyczyn choroby. Podstawowymi przyczynami występowania chorób ryb akwariowych są: zbyt słabe albo źle pracujące filtry, gwałtowne zmiany właściwości wody (bez okresu



Ryc. 1. Tęczanka



Ryc. 2. Zbrojnik



Ryc. 3. Paletki







Ryc. 4. Prętnik



Ryc. 5. Gurami



Ryc. 6. Mieczyk



Ryc. 7. Gupiki



Ryc. 8. Pielęgnice i pyszczaki afrykańskie



Ryc. 9. Karp koi



Ryc. 10. Karp koi tarlak podczas pobierania krwi do badań na obecność przeciwciał przeciwko KHV



pozwalającego na przystosowanie się ryb do nowych warunków), substancje toksyczne tworzące się w filtrze i w osadach dennych, substancje toksyczne w pokarmie naturalnym pochodzące z podtruwanich zbiorników naturalnych oraz nieprawidłowe żywienie.

Wszelkie odstępstwa w zakresie parametrów wody i składu karmy odpowiednich dla ryb danego gatunku skutkują osłabieniem ich odporności na stres, na działanie toksycznych związków chemicznych i zakażenia chorobotwórczymi mikroorganizmami. Szczególnie wrażliwe na niedoskonałe warunki występujące w akwarium są ryby pochodzące z akwariów, w których woda ma stały lub mało zmieniający się skład chemiczny, równocześnie gdy odbiega ona od składu wody w akwarium.

Szczególnie szkodliwe dla ryb są gwałtowne zmiany w zakresie fizykochemicznych właściwości środowiska wodnego. Jeżeli zmiany właściwości wody zachodzą stopniowo, ryby mogą po pewnym czasie przystosować się do niesprzyjających warunków – mogą nawet żyć w obecności niewielkiej koncentracji substancji toksycznych, np. azotynów. Nawet czysta woda zawierająca różne gazy oraz liczne jony dostarczane przez rozpuszczające się sole występujące w różnych warstwach

głębi. Właściwości wody kształtuje przede wszystkim obecność w niej związków organicznych, zawartość tlenu ( $O_2$ ), dwutlenku węgla ( $CO_2$ ), zawartość czterech anionów ( $HCO_3^-$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $Cl^-$ ) i czterech kationów ( $K^+$ ,  $N^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ). Zapotrzebowanie na nie ryb różnych gatunków jest różne. Niektórzy hodowcy zamiast ciągle sztucznie dostosowywać właściwości wody do potrzeb określonego gatunku ryb wybierają do hodowli ryby odpowiednie do właściwości dysponowanej przez nich wody.

Podstawowe badanie właściwości wody, których pomiar jest niezbędny do ustalenia przyczyn wystąpienia zaburzeń w hodowli ryb i określenia, jaka choroba ją wywołuje, polega na określeniu następujących parametrów: temperatura, odczyn – mierzony wartością pH, twardość, przewodniczość elektrolityczna i koncentracja tlenu i zawartość związków azotowych. Optymalne parametry wody dla ryb należących do poszczególnych gatunków mogą się znacznie różnić. Rothe (2) uważa, że czysta woda pitna nie jest odpowiednia dla ryb należących do wielu gatunków. Związki mineralne występujące w nadmiarze w tej wodzie (tworzące osad po odparowaniu) niekorzystnie działają na ryby. Panuje pogląd, że im woda jest twardsza (zawiera więcej określonych soli), tym

więcej kłopotów występuje w hodowli ryb większości gatunków. Z drugiej strony nadmierne oczyszczanie i modyfikowanie wody, np. z zastosowaniem zjawiska osmozy, może doprowadzić do niedoboru niezbędnych do życia ryb mikroelementów. W niektórych wodach brak jest substancji tego typu. W hodowli wylęgu w takich wodach spodziewać się należy deformacji płetw i pokryw skrzelowych. Zmiany te nie ustępują nawet po zasileniu wody w brakujące mikroelementy. Według Mikuły (3) ryby należące do większości gatunków dobrze czują się w zakresie pH od 6 do 8, przy twardości ogólnej wody 5–15°N (stopni niemieckich) i twardości węglanowej 5–12°N.

Według Antychowicza (4) delikatny nabłonek skrzeli i nierogowaczący naskórek, przepuszczający do organizmu ryby niektóre gazy, wodę i elektrolity są bardzo podatne na niszczące działanie różnych substancji toksycznych. Patologiczne zmiany w skórze i skrzelach początkowo nie są widoczne gołym okiem, a wrażliwe ryby mogą już snąć na tym etapie, szczególnie jeżeli trucizny doprowadziły do upośledzenia funkcji nabłonka skrzelowego oraz naskórka pokrywającego skórę i przeniknęły w głąb organizmu ryby. Zespoły określonych czynników środowiskowych i żywieniowych przyczyniające się do wystąpienia

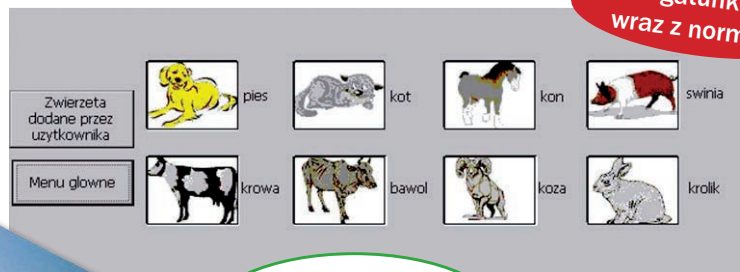
# WETERYNARYJNY ANALIZATOR BIOCHEMICZNY

..... Albumina  
 ..... ALP  
 ..... Amoniak  
 ..... Amylaza  
 ..... ALT  
 ..... AST  
 ..... Bilirubina  
 ..... Cholesterol  
 ..... CK  
 ..... CKMB  
 ..... Fruktozamina  
 ..... Glukoza  
 ..... GGT  
 ..... Kreatynina  
 ..... Kwas moczowy  
 ..... Kwasy żółciowe  
 ..... Mikroproteina  
 ..... Mocznik  
 ..... Trójglicerydy  
 ..... Cynk  
 ..... Miedź  
 ..... Magnez  
 ..... Fosfor  
 ..... Potas  
 ..... Sód  
 ..... Chlorki  
 ..... Żelazo  
 ..... Wapń  
 ..... Lipaza  
 ..... Wodorowęglany

0,7 PLN / test



**PROMOCJA**  
 odbierzemy w rozliczeniu  
 Twój sprzęt laboratoryjny



8 gatunków  
 wraz z normami

Wynik  
 po 120 sekundach

Dedykowany  
 system  
 jednorazowych  
 testów

Polskie  
 oprogramowanie  
 weterynaryjne

Na rynku  
 od 2005 roku

3 lata  
 gwarancji

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Tel.: 601 845 055 (Marek) • 601 932 909 (Stanisław)

objawów chorobowych i śnięć u ryb można uznać jako czynniki etiologiczne chorób niezakaźnych. Najczęstsze choroby niezakaźne występujące u ryb akwariowych to: przyducha, choroba kwasowa, choroba zasadowa, choroba gazowa, przeziębienie, choroba nowego akwarium, choroba starego akwarium, otłuszczenie narządów wewnętrznych, zapalenie przewodu pokarmowego, zaparcie, dziurawka i choroba obrzękowa (Malavi blot).

### Przyducha

Przyducha to stan niedotlenienia organizmu ryby wskutek zbyt małej koncentracji tlenu w wodzie. Tlen wraz z powietrzem dostaje się do akwarium głównie za pośrednictwem urządzeń napowietrzających bądź zanurzonych zdrowych roślin. Rośliny produkują tlen tylko wówczas, jeżeli są zdrowe, rosną i są odpowiednio naświetlone; w ciemności pobierają natomiast nieco tlenu rozpuszczonego w wodzie, wydając dwutlenek węgla. W normalnie funkcjonującym akwarium ilość wyprodukowanego przez rośliny tlenu przewyższa ilość tlenu pobieranego przez nie w nocy (dodatni bilans tlenowy). Przyducha to choroba, która występuje zwykle w hodowlach ryb akwariowych u początkujących hodowców, którzy wyłączają na noc hałasliwe urządzenia napowietrzające – właśnie wtedy, kiedy są one najbardziej potrzebne. Po przedłużającym się tego rodzaju postępowaniu zwykle zaczynają się pojawiać ryby śnięte wskutek przewlekłego niedotlenienia i zatrucia toksynami z filtru, które nagromadziły się w wyniku rozkładu beztlenowego w nieczynnym w godzinach nocnych filtrze (brak natleniania przez przepływającą wodę). Przyducha może być również związana ze zbyt dużą ilością ryb w akwarium, które pobierają tlen, albo z dużą ilością rozkładających się substancji organicznych pochłaniających tlen na potrzeby rozkładających je mikroorganizmów. Wraz

ze wzrostem temperatury rozkład martwych substancji organicznych się intensyfikuje – zwiększa się równocześnie pobór tlenu przez konsumentów, a zmniejsza się rozpuszczalność tego gazu w wodzie. Bezpośrednią przyczyną ostrego deficytu tlenu może być zbyt rzadkie czyszczenie filtrów, szczególnie w warstwie torfu.

W początkowej fazie przyduchy ryby podpływają pod powierzchnię wody, gdzie jest napowietrzana przez bezpośredni kontakt z powietrzem atmosferycznym, próbując „przepompować” wodę zmieszaną z powietrzem przez skrzela. Jeżeli przyducha nie ustąpi pomimo stopniowego zwiększania napowietrzania wody – wówczas ryby giną w trakcie gwałtownego pływania. Podobne objawy można zaobserwować wówczas, gdy w wodzie wystąpi zwiększona koncentracja dwutlenku węgla. W niektórych przypadkach dwutlenek węgla działa na ryby jak anestetyk. Zatrute nim ryby leżą wówczas na dnie akwarium, wykonując zwolnione ruchy pokryw skrzelowych. Dwutlenek węgla powstaje wskutek intensywnego rozkładu substancji organicznych; jest również stale wydalany przez ryby i inne zwierzęta wodne, a w nocy przez rośliny. Uważa się, że gdy dwutlenek węgla osiągnie koncentrację 28–30 mg/l, wówczas ryby giną.

Objawy duszenia się ryb mogą wystąpić nawet przy niewielkich deficytach tlenu, jeżeli w skrzelach i na skórze występują pasożyty i bakterie bądź wcześniej doszło do uszkodzenia skrzelii przez czynniki fizykochemiczne lub skrzelka są zainfekowane dużą ilością glonów (ryc. 11), ewentualnie w naczyniach krwionośnych w przebiegu choroby gazowej pojawiają się pęcherzyki gazu, które uniemożliwiają przepływ krwi (ryc. 12). Szczególnie wrażliwe na brak tlenu są ryby chorujące na niedokrwistość, np. wskutek obecności pasożytów krwi. Ryby będące w okresie rekonwalescencji postresowej, np. po długim transporcie, wykazują zwiększone zapotrzebowanie

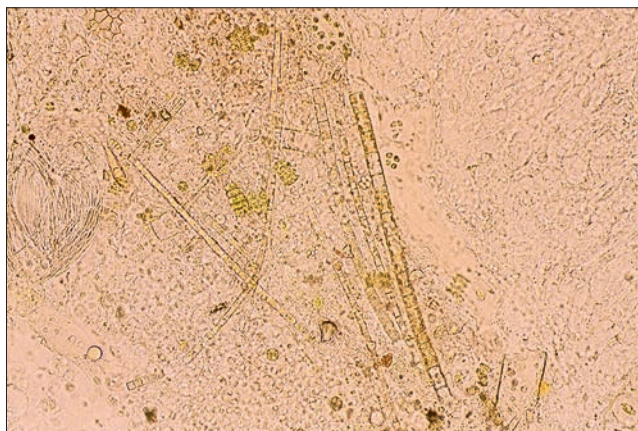
na tlen zużywany na procesy energetyczne niezbędne do przywrócenia równowagi jonowej w organizmie ryby i utlenienia nagromadzonego w jej tkankach kwasu mlekowego.

Bardzo istotna dla przeżywalności zarodków w ikrze jest odpowiednia ilość tlenu w wodzie i brak zawiesin „zamulających” ziarna ikry i upośledzających dostęp do nich tlenu. Na takiej niedotlenionej ikrze rozwijają się bakterie i grzyby – ikra zamiera (ryc. 13, 14). Niektóre ryby wachlują płetwami wodę w rejonie ikry, aby na miejsce wody pozbawionej tlenu napływały świeże jej partie. U pielęgnicy ikra jest przenoszona (w jamie gębowej) kilkakrotnie podczas inkubacji w różne rejony akwarium, tam gdzie dno jest najczystsze. A przed jej złożeniem w miejscu inkubacji piasek jest płukany, a kamień starannie czyszczony.

Przewlekłe niewielkie deficyty tlenu oddziałujące na ryby przez dłuższy czas powodują u ryb utratę apetytu, zahamowanie wzrostu wskutek obniżenia tempa przemiany materii oraz wystąpienie patologicznego otłuszczenia narządów wewnętrznych. W związku z otłuszczeniem jajników może dojść do zaburzeń w rozrodzie, a nawet po paru pokoleniach do bezpłodności ryb. Ikra ryb żyjących w ciągłym deficycie tlenu w wodzie może rozwijać się nieprawidłowo, a pochodzący od niej wylęg może wykazywać obniżoną kondycję i zwiększoną śmiertelność. Ryby żyjące w suboptymalnych warunkach tlenowych wykazują zwykle obniżoną odporność i zwiększoną wrażliwość na czynniki stresotwórcze (5).

### Choroba kwasowa

Choroba kwasowa występuje u ryb przebywających w wodzie o niskim pH – niższym niż dopuszczalne dla ryb danego gatunku. Szczególnie wrażliwe na tę chorobę są ryby wymagające wody twardej o obojętnym odczynie. Choroba kwasowa występuje u ryb akwariowych często po umieszczeniu ich

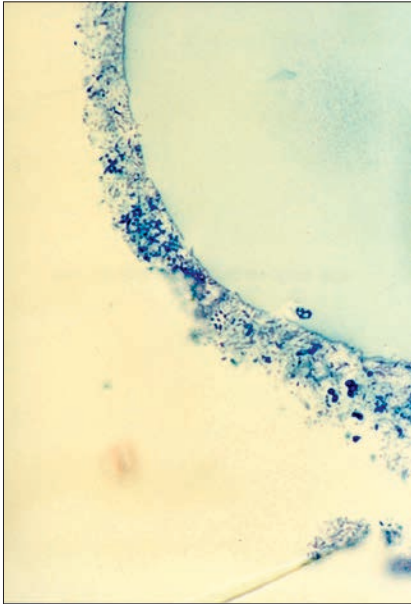


Ryc. 11. Glony wodne

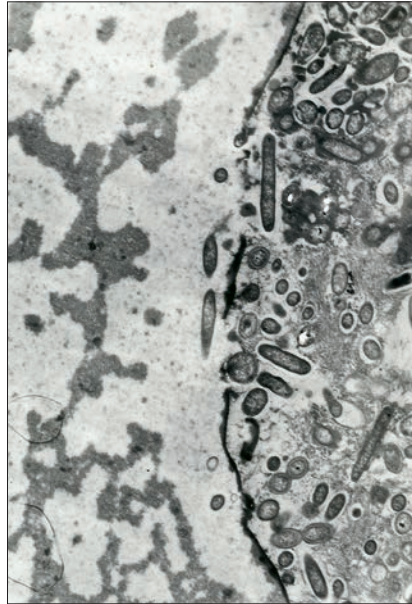


Ryc. 12. Pęcherzyki gazu w skrzelowych naczyniach krwionośnych w przebiegu choroby gazowej





Ryc. 13. Wtórne zakażenia bakteriami i grzybami wodnymi na powierzchni zamierającego ziarna ikry; mikroskop świetlny



w przesadnie kwaśnej miękkiej wodzie, np. pH 5,5, niezbędnej do odbycia tarła. Choroba kwasowa może wystąpić również po długotrwałym przebywaniu ryb nawet w lekko kwaśnej wodzie.

Przy nagłym obniżeniu odczynu wody w akwarium ryby wykazują objawy nerwowe, takie jak drżenie płetw, wykonują przy tym gwałtowne szusy, wyskakują nad powierzchnię wody, podczas gdy ruchy pokryw skrzelowych są przyspieszone. Niekiedy ryby kręcą się w kółko lub wykonują ciągłe krótkie ruchy do przodu i do tyłu. Podobnie jak w warunkach deficytu tlenowego ryby pływają tuż pod powierzchnią wody, wykonują szybkie ruchy oddechowe, przepompowując przez skrzela wodę zmieszaną z powietrzem atmosferycznym. Jest to reakcja kompensacyjna w związku z upośledzeniem pobierania

tłenu. Zakwaszenie wody i krwi powoduje, że hemoglobina krwi traci zdolność przyswajania tlenu przez obniżenie powinowactwa tlenu i hemoglobiny. Wówczas do tkanek i narządów ryby transportowane są zmniejszone ilości tlenu. Natomiast wskutek upośledzonego wydalania gazów we krwi gromadzi się dwutlenek węgla, co staje się bezpośrednią przyczyną śmierci ryb. U poszczególnych ryb może wystąpić nastroszenie łusek (ryc. 15).

Gdy stosuje się nieodpowiednie wkładki do filtru, wówczas następuje stopniowe zakwaszenie wody, nawet do pH 4. Tego typu zakwaszenie może pojawić się również po wieloletnim używaniu filtrującego dna bez wymieniania wody w akwarium (6).

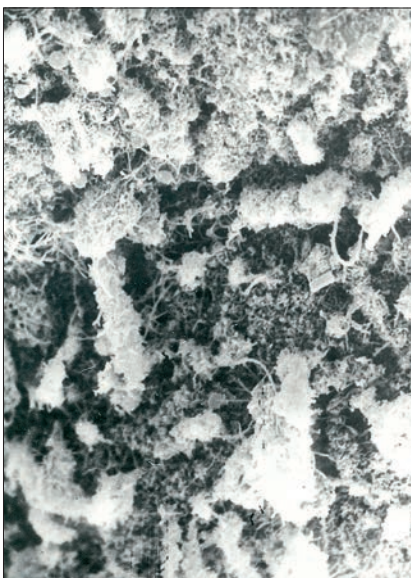
W warunkach lekkiego zakwaszenia wody ryby stają się nienaturalnie lękliwe, poruszają się powoli i niechętnie, niekiedy obserwuje się nerwowe drżanie płetw. Zwykle na tym etapie ryby pobierają wciąż karmę, a ich barwy mogą stać się bardziej jaskrawe niż normalnie. Na powłokach zewnętrznych i skrzelach mogą pojawić się lokalnie złogi krzepnącego śluzu. Obwodowe rejony skrzeli ulegają po pewnym czasie zniszczeniu i nie spełniają wówczas funkcji oddechowych. Śnięcia pojawiają się po

dłuższym czasie. Martwe ryby odnajduje się wśród gestych roślin.

### Choroba zasadowa (alkaloza)

Choroba zasadowa występuje po umieszczeniu ryb w wodzie o wysokim pH, przekraczającym normę dla określonego gatunku. Bezpośrednią przyczyną wysokiego pH wody jest zbyt mała koncentracja dwutlenku węgla, który w postaci kwasu węglowego i związków buforowych utrzymuje niższe pH. Uważa się, że do deficytu dwutlenku węgla dochodzi wskutek zwiększonej jego asymilacji przez silnie oświetlone rośliny lub glony, szczególnie gdy występują one w dużej ilości. Brak dwutlenku węgla występuje również, gdy w akwarium jest zbyt mało ryb i innych zwierząt wodnych wydzielających ten gaz.

Rodzaj objawów zależy od gatunku ryby. Choroba może wystąpić u ryb niektórych gatunków już przy pH 8 lub 9. Ryby chore na alkalozę mają zwykle blade skrzela, ubytki skóry i w zwiększonych ilościach wydzielają śluz. Wczesne objawy ograniczają się zwykle do śluzowych niebieskawobiałych nalotów na skórze i ubytków płetw. Później dochodzi do



Ryc. 14. Grzyby i bakterie na powierzchni zamierającej ikry; mikroskop skaningowy



Ryc. 15. Puchlina u ryby: powiększenie jamy ciała, wytrzeszcz gałek ocznych i nastroszenie łusek



Ryc. 16. Pleśniawka na skórze ryby

postrzępienia płetw i martwicy skrzel. Przy pH od 9 do 10 u niektórych ryb obserwuje się niepokój i utratę koordynacji ruchów, a następnie konwulsyjne skurcze całego ciała i przyspieszenie ruchów pokryw skrzelowych. Podczas tego ryby mogą nawet wyskoczyć z akwarium. Są to objawy zatrucia amoniakiem. Przy pH powyżej 9 wydalanie amoniaku przez skrzel ustaje i zaczyna się proces odwrotny – mianowicie amoniak z wody przenika przez skrzel do organizmu ryby, powodując jej zatrucie i śmierć.

### Choroba gazowa

Choroba gazowa jest to zespół objawów klinicznych i anatomopatologicznych występujących u ryb po gwałtownym obniżeniu się ciśnienia cząstkowego (parcjalnego) tlenu lub azotu w wodzie po okresie przesylenia wody tymi gazami (7; ryc. 12).

Naświetlanie roślin światłem o dużym procencie widma czerwonego o długiej fali pobudza je do intensywnej fotosyntezy. Pobieraniu dużych ilości dwutlenku węgla towarzyszy wydzielanie przez rośliny w wodzie dużych ilości tlenu, którego koncentracja może przewyższać czterokrotnie normalne wartości i osiągnąć koncentrację 28–30 mg/l. Stan przesylenia nie trwa jednak długo, wkrótce gazy ulatniają się, dążąc do wyrównania ciśnienia parcjalnego gazów w wodzie i atmosferze. Jednak chwilowe nawet przesylenie wody tlenem lub azotem doprowadza do przesylenia krwi ryb tymi gazami. W trakcie gwałtownego wyrównywania ciśnień parcjalnych gazów we krwi ryby i w wodzie przepływającej przez skrzel w naczyniach krwionośnych ryby tworzą się pęcherzyki uniemożliwiające przepływ krwi. Zagrożenie życia ryby pojawia się, gdy pęcherzyki gazu pojawiają się w narządach mięszożowych i skrzelach, co można stwierdzić przez badanie mikroskopowe świeżych preparatów. Gołym okiem można natomiast zaobserwować obecność pęcherzyków w płetwach. Następstwem braku przepływu krwi spowodowanej obecnością

pęcherzyków w naczyniach krwionośnych może być miejscowa martwica, szczególnie często występująca w obwodowych częściach skrzel i płetw.

Inne powody występowania choroby gazowej są następujące: transport ryb w warunkach zwiększonego ciśnienia parcjalnego czystego tlenu, a następnie nagłe wypuszczenie ryb do wody o normalnym ciśnieniu parcjalnemu gazów, stosowanie pomp o mocy powyżej 350 W do napowietrzania wody w systemie zamkniętym, umieszczenie ryb w wodzie bezpośrednio pobranej ze studni głębinowej, która w warunkach ciśnienia atmosferycznego jest zwykle przesycona gazami.

Ryby, u których dochodzi do tworzenia się pęcherzyków we krwi, pływają niespokojnie tuż pod powierzchnią wody i są płochliwe. Po pewnym czasie obserwuje się drżenie płetw i spazmatyczne ruchy pokryw skrzelowych. Obecność pęcherzyków gazu w okolicy gałki ocznej powoduje jej wytrzeszcz, niekiedy dochodzi do zmętnienia rogówki i soczewki oka. Może również dojść do całkowitego zniszczenia płetw, z których pozostają jedynie promienie. Podejrzewa się, że niektóre przypadki wzdęcia pęcherza pławnego mogą mieć związek z chorobą gazową. W końcowej fazie choroby ryby stają się apatyczne, przy dużej ilości pęcherzyków w skrzelach giną.

### Przeziębienie i szok termiczny

Przeziębienie to zespół objawów i zmian patologicznych spowodowanych przebywaniem ryb tropikalnych w zbyt niskich dla nich temperaturach. Szok termiczny to gwałtowna reakcja ryb na szybkie obniżenie albo podwyższenie temperatury wody.

Różnica temperatur wody przy obsadzaniu ryb w nowym akwarium nie powinno przekraczać 2–3°C. Gwałtowna zmiana temperatury o 12°C z wysokiej do niskiej lub odwrotnie jest bardzo szkodliwa dla ryb tropikalnych. Szczególną odmianą przeziębienia jest choroba błędnika u ryb labiryntowych, takich jak

prętники i gurami. Ryby labiryntowe oddychają częściowo powietrzem atmosferycznym, a częściowo tlenem rozpuszczonym w wodzie. Gdy powietrze nad wodą jest zbyt zimne, wówczas błędnik ulega przeziębieniu.

Chore ryby są mało ruchliwe; coraz dłużej występuje u nich „sklejanie” płetw, zblednięcie barw i utrata apetytu. Gromadzą się tuż pod powierzchnią wody w pobliżu elementu grzewczego. Po pewnym czasie nieruchomieją w toni wodnej, często wykonując kołyszące ruchy. W końcowej fazie opadają na dno i sną przy zanikających ruchach pokryw skrzelowych. Wiele przypadków przeziębienia u ryb pozostawia w ich organizmie nieodwracalne zmiany patologiczne. U ryb osłabionych działaniem niskich temperatur dochodzi do osłabienia odporności nieswoistej, czego dowodem są częste wtórne inwazje pleśniawki na skórze i w skrzelach (ryc. 16).

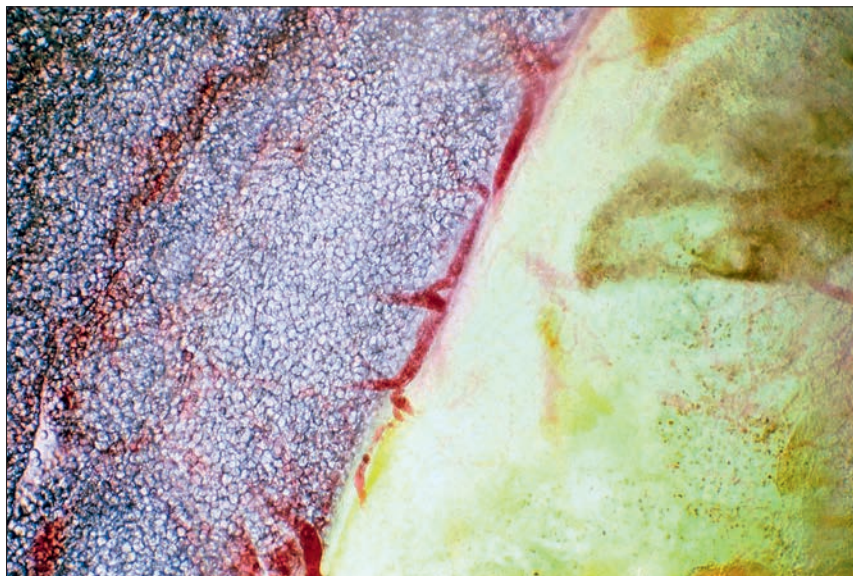
### Choroba nowego akwarium

Choroba nowego akwarium powstaje, gdy ryby zostaną umieszczone w zbiorniku ze świeżo nalaną wodą; innymi słowy gdy znajdują się one nagle w nieustabilizowanym bakteriologicznie środowisku. Brak jest wówczas bakterii nityfikacyjnych niezbędnych do przemiany związków azotowych zawartych w odchodach ryb i w różnego typu substancjach organicznych w nietoksyczne azotany. W efekcie tego w akwarium pojawiają się, powstające w wyniku przemian beztlenowych, substancje toksyczne, takie jak amoniak i azotyny. Wskutek zatrucia tymi substancjami ryby tracą apetyt, stają się mało ruchliwe, wykazują zwiększoną wrażliwość na zakażenia a w końcowych przypadkach sną (6).

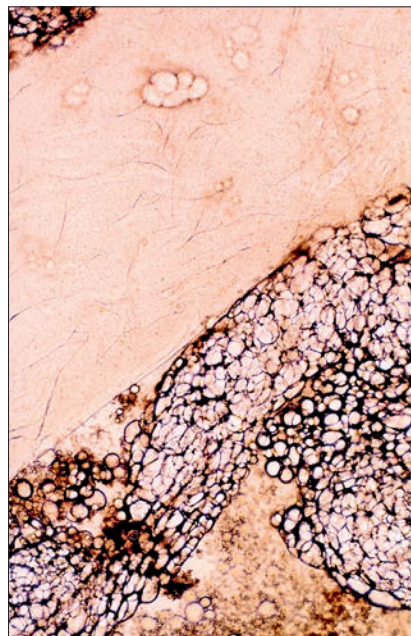
### Choroba starego akwarium

Choroba starego akwarium występuje z powodu wyczerpania się w wodzie akwarium substancji buforujących, utrzymujących względnie stałe pH (8). Po długim używaniu akwarium bez wymiany wody zaczynają się w nim gromadzić kwasy organiczne, które zużywają bufor (pomimo stale utrzymującej się wysokiej, całkowitej twardości wody) i zakwaszają środowisko wodne. Przy niskiej alkaliczności lub jej braku, pH wody może spaść poniżej 6. W tych warunkach bakterie, między innymi biorące udział w utlenianiu amoniaku do azotanów, a następnie nietoksycznych azotanów, giną całkowicie, a koncentracja amoniaku rośnie. W tych warunkach nie wolno podnosić pH wody, ponieważ nagromadzony amoniak w wodzie zasadowej nabiera silnych właściwości trujących.





Ryc. 17. Tłuszcz nagromadzony w pobliżu przewodu pokarmowego dużej pielęgnicy



### Patologiczne otłuszczenie narządów wewnętrznych

Patologiczne otłuszczenie narządów wewnętrznych powstaje wskutek nadmiernego nagromadzenia tkanki tłuszczowej, która zastępuje normalne tkanki, upośledza funkcje wszystkich narządów wewnętrznych. Niekiedy bez badań dodatkowych trudno odróżnić tłuszczowe zwyrodnienie narządów od jesiennego nagromadzenia tłuszczu (ryc. 17, 18, 19).

Szczególnie często występuje tłuszczowe zwyrodnienie wątroby, która zmienia barwę z różowej na żółtą lub szarozółtą. Niekiedy wątroba chorych ryb jest plamista, różowo-żółta. W preparatach mikroskopowych stwierdza się duże skupiska komórek tłuszczowych, w których tłuszcz spycha jądro komórkowe na obwód.

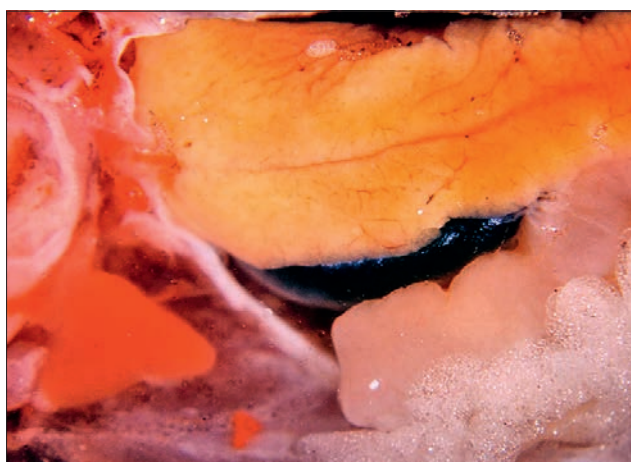
Zastępowanie miększu wątroby tkanką tłuszczową doprowadza do upośledzenia funkcji narządu, objawiające się między innymi niskim poziomem wytwarzanego w tym narządzie białka. To z kolei może doprowadzić do wodnicy – gromadzenia się płynu przesiąkowego w tkankach i w jamie ciała skutkującego znacznym obrzękiem.

Przy tłuszczowym zwyrodnieniu jajników, ikra (komórki jajowe) traci przezroczystość i zmienia kolor z różowego lub czerwonego na białoszary. Uważa się, że wskutek tłuszczowego zwyrodnienia jajników dochodzi do obumierania komórek jajowych, a u ryb żyworodnych również zarodków. Patologiczne otłuszczenie gonad może być jednym z powodów bezpłodności ryb.

Jeżeli dojdzie do otłuszczenia narządów krwiotwórczych, takich jak nerki czy

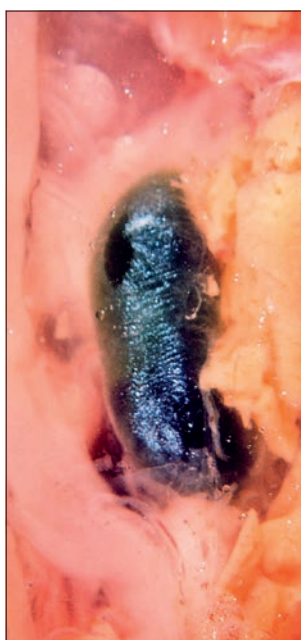
śledziona, może wystąpić niedokrwistość, objawiająca się między innymi bledzią skrzel i zwiększoną wrażliwością na deficyty tlenowe. Ucisk powiększonej wskutek zwyrodnienia tłuszczowego wątroby na przewód odprowadzający żółć do przewodu pokarmowego powoduje powiększenie woreczka żółciowego (ryc. 20). Brak żółci powoduje z kolei zaburzenie w trawieniu. Otłuszczone ryby są mało odporne na niesprzyjające czynniki środowiskowe oraz zakażenia i wykazują obniżone zdolności adaptacyjne przy zmianie środowiska oraz zwiększoną wrażliwość na preparaty chemiczne, np. leki.

Na początku choroba ma przebieg bezobjawowy. Później łaknienie u ryb słabnie, a ruchliwość maleje. U poszczególnych ryb obserwuje się powiększenie jamy ciała w związku z obrzękiem wątroby albo



Ryc. 18. Patologiczne, tłuszczowe zwyrodnienie wątroby dużej pielęgnicy wykazującej objawy chorobowe

Ryc. 19. Powiększona patologicznie wątroba uciska woreczek żółciowy i przewód wyprowadzający żółć (niewidoczny) do jelita



Ryc. 20. Patologicznie powiększony woreczek żółciowy z powodu zastój żółci u dużej pielęgnicy



gromadzeniem się płynu. Wysięki w torebkach łuskowych powoduje nastroszenie łusek. Zaawansowane stadium choroby może być przyczyną powolnej śmierci ryby. Patologiczne otłuszczenie narządów wewnętrznych powoduje szczególnie duże straty u ryb starszych, dojrzałych płciowo.

Uważa się, że początkiem choroby jest zaburzenie w trawieniu kwasów tłuszczowych i powstawanie w związku z tym ciał ketonowych uszkadzających miąższ wątroby. Główną przyczyną otłuszczenia narządów wewnętrznych jest niewłaściwe żywienie, np. podawanie drapieżnym pielęgnicom karmy węglowodanowej albo zawierającej zbyt dużo tłuszczów przy braku białka i witamin szczególnie z grupy B oraz witaminy E. Według Pinter (9) najbardziej wrażliwe na otłuszczenie są ryby labiryntowe, które przy żywieniu karmą płatkową, zawierającą skrobię ulegają w ciągu kilku miesięcy nieodwracalnemu procesowi chorobowemu kończącemu się ich śmiercią. Otłuszczeniu ulegają również ryby żyworodne i karasie welonowe, którym podaje się ciągle tę samą nieurozmaiconą suchą karmę. Karmienie ryb w nadmiarze wazonkowcami (*Enchytraeus albidus*) czy też larwami komarów (*Culex pipiens*) również sprzyja otłuszczeniu.

Innymi przyczynami otłuszczenia mogą być: przewlekłe podtruwanie ryb substancjami toksycznymi powodującymi uszkodzenie miąższu wątrobowego lub długotrwałe niedotlenienie organizmu i ograniczona ruchliwość wynikająca ze zbyt małych gabarytów akwarium.

### Zapalenie przewodu pokarmowego

Zdrowa błona śluzowa przewodu pokarmowego jest biała lub białoróżowa. W stanie zapalnym nabiera jaskrawoczerwonego zabarwienia w związku z rozszerzeniem drobnych naczyń krwionośnych. Śluzówka jelita ulega obrzękowi; niekiedy występują w niej drobne punkcikowate wybroczyny, powstające z powodu pęknięcia naczyń krwionośnych. Stan zapalny żołądka objawia się zwykle obrzękiem 1/3 przedniej części jamy ciała. Trawienie pokarmu ulega upośledzeniu. Okolica odbytu jest przekrwiona, a z odbytu wydobywają się krwiste odchody z dużą ilością śluzu. W przypadku zatrucia ryb substancjami toksycznymi zawartymi w karmie zapaleniu przewodu pokarmowego może towarzyszyć obrzęk narządów wewnętrznych, głównie wątroby oraz wysięk w jamie ciała.

Przyczyną zapalenia przewodu pokarmowego jest głównie długotrwałe żywienie ryb skoncentrowaną białkową karmą suchą, w której brak jest niestrawnych substancji balastowych lub długotrwałe karmienie ryb mało urozmaiconą karmą. Do

zapalenia przewodu pokarmowego może na przykład doprowadzić ciągle podawanie rybom wazonkowców lub larw owadów rodzaju *Chironomus*, pomimo że są one wartościowym składnikiem karmy, pod warunkiem że stosuje się je w urozmaiconej diecie. Ryby roślinożerne z braku odpowiedniego pokarmu roślinnego pobierają duże ilości pokarmu zwierzęcego, który może u nich wywołać zapalenie przewodu pokarmowego, podobnie jak to się dzieje u ryb drapieżnych po gwałtownej zmianie pokarmu suchego (granulatu) na zwierzęcą karmę wilgotną. Do zapalenia przewodu pokarmowego może również dojść u ryb karmionych zwierzętami wodnymi pochodzącymi ze zbiorników stale zanieczyszczanych substancjami toksycznymi pochodzącymi ze ścieków lub spływami z pól zawierającymi trujące środki ochrony roślin. Szczególnie niebezpieczne jest wówczas karmienie ryb tubifeksami (*Tubifeks tubifeks*) i larwami ochotek (*Chironomidae*) żywiącymi się cząstkami (detrytusem) stanowiącymi składnik osadów dennych zawierających substancje toksyczne.

### Zaparcia

W następstwie podawania rybom zbyt dużych ilości suchej, przeterminowanej i źle przechowywanej karmy może dojść do zaparcia, zatrzymania treści pokarmowej w jelicie. Fermentacja treści jelita powyżej miejsca zatkania może upośledzać funkcjonowanie pęcherza pławnego. Wzdęcie pęcherza pławnego powoduje natomiast utratę równowagi ryby podczas pływania. W jednym z przypadków obserwowanych przez autora pielęgnica z zaparciem i wzdęciem pęcherza utraciła zdolność pływania w toni wodnej i większość czasu pływała na boku na powierzchni wody. Po pewnym czasie ryba usnęła, a sekcja wykazała miejscowe zacopowanie jelita suchą karmą płatkową.

### Dziurawka

Głównym zewnętrznym objawem dziurawki jest tworzenie się kraterowatych ubytków skóry i mięśni wzdłuż linii nabocznych przebiegających na głowie i wzdłuż tułowia. Niekiedy w tych zagłębieniach rozwijają się pasożytnicze wiciowce. Główną przyczyną dziurawki są jednak niedobory określonych składników pokarmowych. Chodzi tu mianowicie o brak wapnia, fosforu i witaminy D. Niekiedy brak jest tych składników w karmie ryb. Uważa się, że masowo występujące w przewodzie pokarmowym pasożyty z grupy wiciowców wykorzystują intensywnie wapń i fosfor (pochodzące z karmy), doprowadzając do niedoboru tych substancji w organizmie ryby. Wywołują one również zapalenie jelita, co

z kolei upośledza wchłanianie wapnia i fosforu, pogarszając sytuację.

### Choroba obrzękowa – Malawi blot

Według Sitka (11) i wielu innych badaczy choroba obrzękowa roślinożernych pielęgnic i pyszczaków afrykańskich ma charakter warunkowo zakaźny i złożoną etiologię. Na początku ryby wykazują nieswoiste objawy obserwowane przy wielu innych chorobach: osowiałość na przemian z pobudzeniem, brak apetytu, odstawanie od stada, kołyszące się ruchy, a potem w końcowej fazie silny obrzęk, ciągnące się śluzowate odchody i zaburzenia oddychaniu. Na pierwszy plan jako czynniki etiologiczne wysuwają się błędy żywieniowe, być może brak składników balastowych i odżywczych w karmie, które występują tylko w określonych glonach. Wysokobiałkowy pokarm bez niestrawnych substancji balastowych wywołuje u roślinożernych pielęgnic i pyszczaków miejscowe zapalenie przewodu pokarmowego i zmiany w składzie bakteryjnej flory przewodu pokarmowego. Na tle zaburzeń w trawieniu dochodzi prawdopodobnie do wtórnych inwazji dotąd nieszkodliwych wiciowców. Spośród 50 wiciowców rodzaju *Cryptobia* – 5 może wywołać zapalenie przewodu pokarmowego u pielęgnic i pyszczaków. Wśród nich często wymienia się wiciowca *Cryptobia jubilans* mającego zdolność przeżycia nawet w żołądku ryby. Objawy choroby zastrzają zakażenia bakteriami rodzaju *Aeromonas*. Zaburzenia w perystaltyce kończą się atonią przewodu pokarmowego i śmiercią ryby (11).

Do rozwoju choroby przyczyniają się również inne czynniki, takie jak: stres transportowy, agresja dominującego osobnika, nagła zmiana parametrów wody na niekorzystne dla ryb, inwazje różnych pasożytów i awitaminozy oraz ciągle stosowanie lamp UV, osłabiające odporność ryb (11).

### Profilaktyka i leczenie

Podczas przenoszenia ryb do nowego zbiornika należy pamiętać zawsze o wyrównywaniu temperatury – temperatura wody w nowym zbiorniku powinna być taka sama jak w starym i powinna być przed wpuszczeniem ryb natleniana mierzone przez kilka godzin.

### Przyducha

Profilaktyka przyduchy polega na następujących działaniach:

1. Przed wpuszczeniem ryb w akwarium powinny już rosnąć tam, asymilując dwutlenek węgla i produkując tlen, zdrowe rośliny zanurzone o delikatnych liściach.



2. W każdym akwarium powinien być filtr i napowietrzacz dostosowany nie tyle do wielkości akwarium, ale przede wszystkim do ilości oraz wielkości ryb i temperatury wody.
3. Wraz ze wzrostem ilości i wielkości ryb należy zwiększać częstotliwość czyszczenia filtru i odmulniania akwarium oraz zwiększać procent wymienianej wody, ewentualnie równocześnie zainstalować większy filtr – ryby należące do niektórych gatunków dobrze się czują, gdy w akwarium występuje ruch wody wzbudzony silnym filtrem.
4. Jeżeli przerwa w pracy filtra trwała ponad 3 godziny, wówczas należy go natychmiast odłączyć, umyć i wymienić wkładki filtrujące.
5. Nie stosować zbyt licznych obsad ryb – na każdą rybę długości 5–6 cm należy przeznaczyć przynajmniej 2,5 l wody.
6. Przy podchowiu wylęgu należy zapewnić wyższą koncentrację tlenu niż w przypadku ryb starszych.
7. Aby zapewnić dodatni bilans tlenowy, akwarium obsadzone roślinami powinno być dobrze oświetlone, a światło powinno imitować pewną ilość promieniowania czerwonego o długiej fali – od 2000 do 4000 luksów, co niezbędne jest do procesu fotosyntezy – asymilacji dwutlenku węgla i produkcji tlenu. Dla porównania – naturalne zbiorniki wodne w cieniu mają oświetlenie około 10 000 luksów, a w słońcu do 100 000 luksów.

### Choroba kwasowa

Profilaktyka choroby kwasowej:

1. Należy zapobiegać zbyt dużym wahaniom kwasowości wody (pH), które w związku z asymilacją dwutlenku węgla w dzień jest alkaliczne, a w nocy w związku z kumulacją CO<sub>2</sub> jest kwaśne. W tym celu stosuje się węglan wapnia – CaCO<sub>3</sub>, który w cyklu przemian substancji buforowych utrzymuje stałe pH w wodzie.
2. Nie stosować przesadnego zmiękczenia i zakwaszania wody nawet dla gatunków tego wymagających – niewielkie nawet przekroczenie zalecanych dawek może doprowadzić do śmierci ryb.
3. W akwariach, w których przebywają ryby różnych gatunków mające różne preferencje w zakresie odczynu wody, należy dbać, aby pH było zbliżone do obojętnego – 6,5–7, a twardość wody co najmniej 6–10°N.
4. Jeżeli duże wahanie pH nadal występuje, należy rozważyć zmianę oświetlenia na mniej pobudzające rośliny do fotosyntezy, a nawet zmniejszyć ilość roślin, jeżeli rosną one zbyt intensywnie – akwarium powinno stać z dala od okna, ponieważ silne oświetlenie naturalne

wzmacnia fotosyntezę roślin i pobudza do rozwoju glonów, które pogłębiają wahania odczynu wody.

5. W przypadku wystąpienia objawów choroby kwasowej należy 1/3 wody w akwarium wymienić na „odstałą” natlenioną wodę wodociągową o pH 7. Jeżeli zakwaszenie wody nastąpi w akwarium z filtrującym dnem, wówczas przez 10–14 dni, codziennie należy wymienić 10% wody, aż pH ustali się na poziomie 7–7,5, a następnie co miesiąc wymienić 30% wody.

### Choroba zasadowa

Leczenie polega na odłowieniu ryb z „alkalicznego” akwarium do „odstałej”, natlenionej wody wodociągowej. Jeżeli w przebiegu alkalozu nie doszło do patologicznych zmian w skrzelach, wówczas wyleczenie ryb jest możliwe. Rekonwalescencja może trwać od 15 do 45 dni, podczas której ryby są bardzo podatne na inwazje pasożytów.

### Choroba gazowa

Zapobieganie chorobie gazowej polega na niedopuszczeniu do zbyt silnej fotosyntezy tlenu – koncentracja tlenu rozpuszczonego w wodzie nie powinna przekraczać 10–15 mg/l i nie powinna również ulegać zbyt dużym wahaniom. Akwarium powinno znajdować się z dala od bezpośredniego działania promieni słonecznych i powinno być miernie oświetlone. Zbyt silne oświetlenie powoduje wzmożoną fotosyntezę i wzrost koncentracji tlenu, a nawet „przetlenienie” wody w ciągu dnia, podczas gdy w wyniku rozkładu substancji organicznych i pobierania tlenu przez ryby i rośliny w nocy koncentracja tlenu gwałtownie spada, co może powodować wystąpienie choroby gazowej.

Gdy wystąpią objawy choroby gazowej, w akwarium należy zastosować napowietrzanie grubo-bańkowe w celu uwolnienia wody od nadmiaru gazów. Jeżeli to nie pomoże, ryby należy odłowić i umieścić w miernie natlenionej „odstałej” wodzie. Po usunięciu źródła przegazowania wody pęcherzyki gazu zwykle znikają w ciągu 1–2 dni.

### Choroba nowego akwarium

Profilaktyka polega na podłączeniu, do nowego akwarium na kilka godzin, filtru używanego w starym akwarium (wolnym od chorób) w celu przeniesienia normalnej bakteryjnej flory w nowym środowisku, zanim obsadzi się ryby. Ryby należy obsadzać stopniowo, na początku w niewielkich ilościach. Według Lewbarta (6) w przypadku wystąpienia u ryb choroby nowego akwarium należy:

1. Codziennie wymieniać 50% wody, aż stężenie amoniaku spadnie poniżej 1 mg/l.
2. Do akwarium wlać roztwór soli kuchennej (NaCl) w koncentracji 10 mg/l w celu zmniejszenia stresu i ograniczenia przenikania azotynów do organizmu ryb.
3. Jeżeli to nie pomoże, należy umyć filtr i wymienić wkładki filtrujące.

### Choroba starego akwarium

Gdy wystąpi choroba starego akwarium, jedynym sposobem ratowania ryb jest przeniesienie ich do miernie natlenionej „odstałej” wody. Akwarium należy umyć, a podłoże starannie wypłukać gorącą wodą, aż woda po kilkakrotnym płukaniu stanie się całkowicie przezroczysta. Aby uniknąć choroby starego akwarium, należy po odmuleniu akwarium każdorazowo usunąć 30% „starej wody”, a na jej miejsce wlać świeżą miernie utlenioną wodę wodociągową o temperaturze wody w akwarium.

### Patologiczne otłuszczenie narządów wewnętrznych

Zapobieganie:

1. Stosowanie urozmaiconej karmy odpowiedniej dla ryb określonego gatunku. Jeżeli gatunek od niedawna jest hodowany i w związku z tym brak jest danych na temat odżywiania, wówczas należy ułożyć menu na podstawie umiejscowienia i wyglądu zębów oraz budowy przewodu pokarmowego.
2. Trzeba zapewnić rybom możliwość swobodnego pływania.
3. Nie można dopuszczać nawet do okresowych deficytów tlenu w wodzie.
4. Nie można przekarmiać ryb, szczególnie wazonkowcami, tubifeksami i larwami ochotki.
5. Nie stosować w ogóle mięsa ssaków, a szczególnie gdy jest ono tłuste.
6. W celu uniknięcia zniszczenia wątroby i innych narządów wewnętrznych należy unikać karmienia ryb zwierzętami wodnymi pochodzącymi z zanieczyszczonych chemicznie zbiorników wodnych – szczególnie niebezpieczne są zwierzęta żywiące się cząstkami pokarmu pochodzącymi z osadów dennych, a mianowicie tubifeksy i larwy ochotek.

### Zapalenie przewodu pokarmowego

Profilaktyka – patrz punkty 1, 4 i 6 powyżej.

### Zaparcie

Butcher (10) uważa, że w przypadku wystąpienia zaparcia należy rybom podawać żywe drobne zwierzęta wodne przy

równoczesnym utrzymywaniu optymalnej dla ryby danego gatunku temperatury wody.

### Dziurawka

Profilaktyka dziurawki polega na stosowaniu karmy dla ryb zawierającej odpowiednie ilości wapnia, fosforu i witaminy D. Należy również zwalczać wiciowce występujące w przewodzie pokarmowym, które przyczyniają się do pogłębienia deficytu tych substancji w organizmie ryb, stosując między innymi metronidazol. Według Gruszki (12) pasożyty można wyeliminować również, podnosząc temperaturę wody. Codziennie o 1°C od 30°C przez 7 dni, przy intensywnym napowietrzaniu wody.

### Malawi blot

Według Sitka (11) czasem do polepszenia stanu zdrowia ryb wystarczy wymiana 40% wody w akwarium. Do zwalczania wtórnych inwazji i zakażeń zaleca on stosowanie preparatów o szerokim spektrum działania, takich jak metronidazol i Bactopur direct oraz Nifurpirinol Sera (11). Należy również ograniczyć lub zrezygnować ze stosowania lamp UV. Przy korygowaniu parametrów wody należy pamiętać, że pielęgnice i pyszczaki wielu gatunków żyją w wodzie alkalicznej.

### Piśmiennictwo

1. Bailey M., Burgess P.: *Tropical fish lopedia*. Ringpress Books, Lydney, Gloucestershire 1999.

2. Rothe G.: Water for discus. W: Lim V., Chan C.: *Exotic discus of the world*. Singapore 2003.
3. Mikula A.: Chemiczne badanie wody. *Nasze Akwarium* 2000, 14, 22–25.
4. Antychowicz J.: Patologiczne zmiany w skrzelach ryb. *Życie Wet.* 2013, 88, 380–385.
5. Antychowicz J.: *Choroby ryb akwariowych, śródlądowych i morskich*. PWRiL, Warszawa 2007.
6. Lewbart G.A.: *Ornamental fish*. Manson Publishing, Vet. Press, London, 1998.
7. Antychowicz J.: *Choroby ryb śródlądowych*, PWRiL, Warszawa 2007.
8. *Merck Manual: Disorders and diseases of fishes*, 2011.
9. Pinter H.: Futterkunde. W: *Kosmos Handbook Aquarienkunde, das Susswasseraquarium*, Kosmos-Verlag, Stuttgart 1983, 414–505.
10. Butcher R.L.: *Manual of ornamental fish*. British Small Animal Veterinary Association, Gloucestershire 1992.
11. Sitek S.: Bloat – choroba pyszczaków. Internet: *Polskie Malawi*
12. Gruszka A.: Dyskwoce choroby i leczenie – 1999. *PZA, Akwarium elektroniczne*, 3, 1999.

Prof. dr hab. Jerzy Antychowicz,  
e-mail: jerzy.antychowicz@gmail.com

### Approved, not approved, banned... How looks the situation pertaining to veterinary drugs for laying hens?

Piątkowska M., Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute, Puławy

The use of veterinary medicinal products in food producing animals may result in the presence of residues in tissues and animal products, like milk, honey or eggs. Since antimicrobial metabolites in food may interfere with the proper functioning of the body of animals and/or humans, may cause allergy and are responsible for development of bacterial resistance, according to the current law of the European Union the use of veterinary drugs depends on risk assessment for animals and/or public health. Laying hens are a group of animals for which there are only few veterinary drugs approved for use. These drugs should have a low transfer to eggs and/or rapid elimination from the body. The withdrawal periods for that kind of medicines are usually set as 0 to 3 days. There is a problem with understanding the terms "not approved" and "banned" in relation to the use of veterinary medicines, particularly in laying hens. Therefore, in this article the legal aspects which directly follow the division of veterinary medicinal products on: approved, not approved and banned, will be presented using the example of laying hens.

**Keywords:** veterinary drugs, antibiotics, coccidiostatics, laying hens.

Stosowanie produktów leczniczych weterynaryjnych u zwierząt służących do produkcji żywności może skutkować obecnością ich pozostałości w tkankach i produktach zwierzęcych (mleko, miód, jaja). Z tego względu z jednej strony jaja są

## Dozwolone, niedozwolone, zakazane... Jak to właściwie jest z lekami dla kur niosek?

Marta Piątkowska

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii, Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

cennym składnikiem w diecie człowieka, a z drugiej mogą stanowić potencjalne zagrożenie dla konsumenta. Ponieważ obecność w żywności niektórych leków i ich metabolitów może zaburzać prawidłowe funkcjonowanie organizmu zwierząt i człowieka lub powodować rozwój alergii i powstawanie lekoopornych szczepów bakterii, według obowiązującego prawa europejskiego stosowanie produktów leczniczych weterynaryjnych oparte jest na ocenie ryzyka dla zwierząt i zdrowia publicznego.

Kluczową rolę w zapewnieniu bezpieczeństwa konsumentów odgrywa świadomość producentów na temat zagrożeń, jakie niesie ze sobą obecność ksenobiotyków w żywności. Działania ograniczające nadmierne stosowanie antybiotyków, a tym samym poprawiające bezpieczeństwo konsumenta powinny być wynikiem współpracy pomiędzy producentami żywności, służbami weterynaryjnymi, służbą zdrowia oraz organami zajmującymi się tematyką zdrowia publicznego. Z przeprowadzonych badań wynika, że konsumenci bardziej obawiają się ryzyka, na które nie mają wpływu, niż ryzyka podejmowanego w sposób świadomy (1, 2). Ponieważ konsumenci nie zawsze sami mogą ocenić, która żywność

jest bezpieczna do spożycia, tym ważniejsze jest, aby mogli zaufać osobom odpowiedzialnym za proces zarządzania ryzykiem na różnych etapach łańcucha żywnościowego. Zatem temat właściwego przekazywania informacji zasługuje na poświęcenie mu uwagi zarówno ze strony władz, jak i naukowców. Obok samego wykonania oceny ryzyka bardzo ważna jest właściwa komunikacja na jego temat. Sposób przekazywania informacji jest bardzo ważny w kontekście odbioru informacji przez społeczeństwo i obaw konsumentów związanych z bezpieczeństwem żywności. Strategia komunikacji ryzyka „z góry do dołu” wydaje się być nieodpowiednia i niewystarczająca. Bardziej odpowiednią formą komunikacji jest dialog pomiędzy wszystkimi zainteresowanymi stronami, w tym ze społeczeństwem.

Z moich obserwacji wynika również, że istnieje problem ze zrozumieniem terminów „niedozwolony” oraz „zakazany” w odniesieniu do produktów leczniczych weterynaryjnych, zwłaszcza z kur niosek. Terminologia ta wynika z różnego zaklasyfikowania leków weterynaryjnych w dokumentach prawnie regulujących ich przeznaczenie dla docelowej grupy zwierząt. Kury



nioski są kategorią zwierząt, dla której istnieje niewiele produktów leczniczych weterynaryjnych do stosowania. Produkty te powinny charakteryzować się niskim transferem do jaj i szybką eliminacją z organizmu; wyznaczone dla nich okresy karencji wynoszą zazwyczaj od 0 do 3 dni. Przykładowe produkty lecznicze, które według przedstawionych kart charakterystyki produktu można podawać kurom nioskom bez okresu karencji, to produkty z kolistyną (Colivet), tiamuliną (Cevamuline), tylozyną (Pharmasin), penicyliną V (Phenoxyphen WSP) czy flubendazolem (Solubanol). Natomiast przykładem produktu leczniczego z trzydniowym okresem karencji jest Neosol (neomycyna; 3). Produkty lecznicze weterynaryjne, które nie zostały zarejestrowane do stosowania na terenie naszego kraju, pomimo że wyznaczono dla nich maksymalne limity pozostałości, są niedozwolone do stosowania, np. leki z oksytetracykliną.

Dlatego w tym artykule na przykładzie kur niosek zostaną przedstawione aspekty prawne, z których bezpośrednio wynika podział produktów leczniczych weterynaryjnych na dozwolone, niedozwolone oraz zakazane. Wyjaśniona zostanie także kwestia ich toksyczności i realne zagrożenie, jakie obecność produktów leczniczych weterynaryjnych w żywności niesie dla konsumenta.

### Zabezpieczenie zdrowia publicznego

Pozostałości produktów leczniczych weterynaryjnych w jajach mogą powstać w wyniku zamierzonych lub niezamierzonych błędów popełnionych w trakcie ich stosowania. Najczęściej są to uchybienia przy produkcji pasz leczniczych, nieprzestrzeganie zaleceń producenta, ubój zwierząt w trakcie leczenia, podawanie pasz leczniczych zdrowym zwierzętom lub zaniedbania sanitarno-higieniczne. Nie wszystkie pozostałości i nie w każdych stężeniach powodują, że żywność nie może zostać dopuszczona do spożycia. Problemem w kontekście pozostałości produktów leczniczych weterynaryjnych w żywności jest stężenie, w jakim dany lek jest obecny, oraz czas utrzymywania się jego pozostałości. Potencjalne zagrożenia zdrowia konsumentów mogą wystąpić wówczas, gdy pozostałości leków weterynaryjnych w żywności pochodzenia zwierzęcego będą występowały w stężeniach wyższych od uważanych za bezpieczne.

Pierwszym krokiem w ochronie zdrowia publicznego w oparciu o analizę ryzyka było utworzenie instytucji, które zajęły się opracowaniem przepisów prawnych dla szacowania i zarządzania ryzykiem wynikającym z występowania pozostałości leków. W Unii Europejskiej legislacją

stosowania leków weterynaryjnych zajmuje się Europejska Agencja Leków (EMA), a zarządzanie ryzykiem spoczywa na państwowej służbie weterynaryjnej i lekarzach prywatnej praktyki, które to służby zobowiązane są do przeciwdziałania zagrożeniom wynikającym ze stosowania leków weterynaryjnych. Wszystkie leki weterynaryjne, dodatki paszowe i dodatki do żywności przed dopuszczeniem do stosowania są poddawane wnikliwej ocenie pod względem ich szkodliwości dla zdrowia zwierząt i ludzi, a wprowadzane zmiany opierają się na szczegółowych badaniach toksykologicznych uzupełnianych o aktualne dane naukowe (4).

Kraje Unii Europejskiej chronią zdrowie konsumentów poprzez monitorowanie poziomu pozostałości szkodliwych substancji w produktach pochodzenia zwierzęcego. Odbywa się to poprzez planowanie i realizację krajowych programów badań kontrolnych, opracowywanych każdego roku. Liczba pobieranych próbek ustalana jest w oparciu o krajową produkcję z poprzedniego roku, a wyniki przekazywane są Komisji Europejskiej.

W trosce o zdrowie konsumenta chroni się go przed szkodliwym działaniem pozostałości chemicznych, wyznaczając maksymalne limity pozostałości dla substancji farmakologicznie czynnej (maximum residue limit – MRL; **tab. 1**). Wyznaczenie MRL ma dwa cele:

- 1) określenie czasu wyczekiwania po zastosowaniu produktu weterynaryjnego,
- 2) określenie punktu odniesienia dla kontroli pozostałości w jadalnych tkankach i produktach zwierząt, w których stosowano produkt weterynaryjny.

Wartości MRL ustala Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Zwierząt (CVMP) na podstawie zgłoszeń Europejskiej Agencji Leków. Następnie CVMP po zapoznaniu się z dostępnymi danymi toksykologicznymi, wynikami badań nad zanikaniem pozostałości oraz metodą analityczną umożliwiającą wykonywanie rutynowych badań kontrolnych pozostałości zalicza badaną substancję do jednej z tabel rozporządzenia 37/2010 (5). W **tabeli 1** zebrano substancje z wyznaczonymi wartościami MRL, podanymi macierzami biologicznymi i gatunkami zwierząt, dla których

**Tabela 1.** Leki z wyznaczonymi limitami pozostałości w jajach (wyrażone w µg/kg)

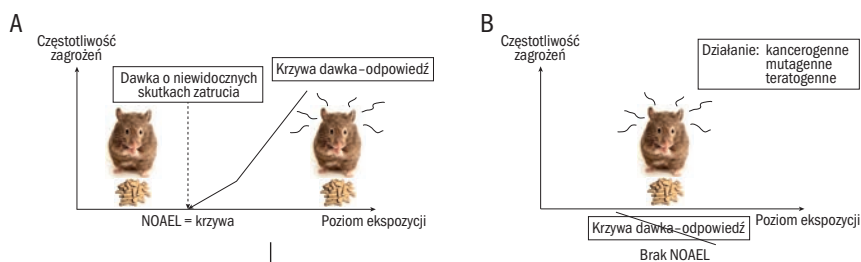
Nazwa związku/grupy	Klasa	ML	MRL
Chlorotetracyklina	lek przeciwbakteryjny		200
Erytromycyna	lek przeciwbakteryjny		150
Kolistyna	lek przeciwbakteryjny		300
Linkomycyna	lek przeciwbakteryjny		50
Neomycyna	lek przeciwbakteryjny		500
Oksytetracyklina	lek przeciwbakteryjny		200
Penicylina V	lek przeciwbakteryjny		25
Tetracyklina	lek przeciwbakteryjny		200
Tiamulina	lek przeciwbakteryjny		1000
Tylozyna	lek przeciwbakteryjny		200
Flubendazol i metabolity	lek przeciworobaczy		400
Fenbendazol i metabolity	lek przeciworobaczy		1300
Foksym	preparat przeciworobaczy		60
Karbaryl	preparat przeciworobaczy		50
Deltametryna (cis)	preparat przeciworobaczy		50
Piperazyna	neuroleptyk		2000
Dekokwinat	kokcydiostatyk	20	
Diklazuril	kokcydiostatyk	2	
Halofuginon	kokcydiostatyk	6	
Lazalocyd	kokcydiostatyk		150
Maduramycyna	kokcydiostatyk	12	
Monenzyna	kokcydiostatyk	2	
Narazyna	kokcydiostatyk	2	
Nikarbazyna	kokcydiostatyk	300	
Robenidyna	kokcydiostatyk	25	
Salinomycyna	kokcydiostatyk	3	
Semduramycyna	kokcydiostatyk	2	

ML – (maximum level) najwyższa zawartość; MRL – (maximum residue limit) maksymalny limit pozostałości

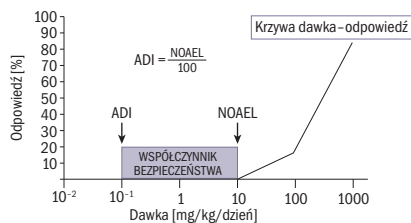
Tabela 2. Koszyk spożycia w przeliczeniu na konsumenta

Ssaki		Drób		Ryby	Pszczoły	
Mięśnie	0,300 kg	Mięśnie	0,300 kg			
Tłuszcz	0,05 kg	Tłuszcz i skóra w naturalnych proporcjach	0,090 kg			
Wątroba	0,100 kg	Wątroba	0,100 kg	Mięśnie i skóra w naturalnych proporcjach	0,300 kg	Miód 0,020 kg
Nerki	0,050 kg	Nerki	0,010 kg			
Mleko	1,500 kg	Jaja	0,100 kg			

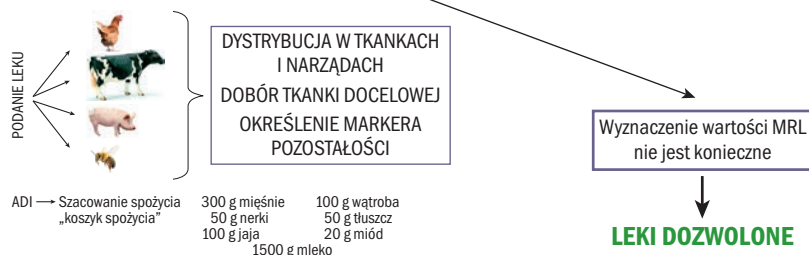
1. Badania toksyczności na zwierzętach



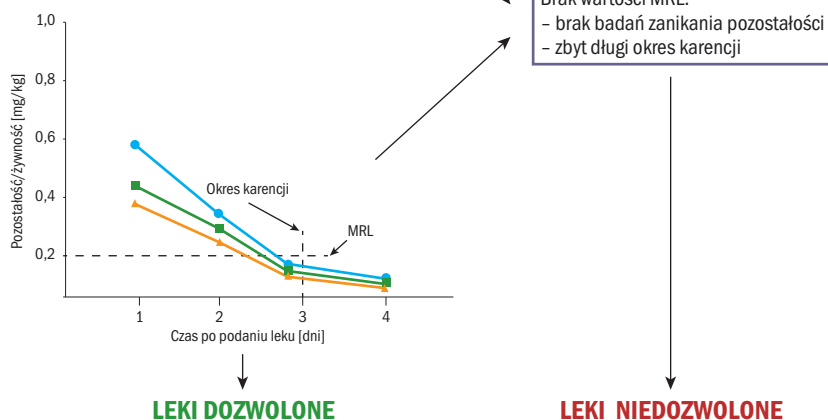
2. Wyznaczanie dopuszczalnego dziennego spożycia



3. Wyznaczanie wartości MRL



4. Wyznaczanie okresu karencji



te wartości ustalono; substancje bez autoryzacji zebrano w tabeli 2.

Dla kokcydiostatyków, które zarejestrowane są jako dodatki paszowe i niedozwolone do stosowania u niosek jaj konsumpcyjnych, wyznaczono maksymalne zawartości w jajach (maximum level – ML; 6, 7; tab. 1). Limity te wyznaczono ze względu na problem zanieczyszczeń krzyżowych pasz kokcydiostatykami, które obecnie są nie do uniknięcia. Dlatego ustalono także maksymalne limity ich obecności w paszy dla niedocelowych grup zwierząt (8).

Ocena bezpieczeństwa pozostałości – wyznaczanie MRL

Wyznaczenie wartości MRL odbywa się w wyniku oceny ryzyka, składającej się z czterech elementów: identyfikacji zagrożenia, charakterystyki zagrożenia, oceny narażenia i charakterystyki ryzyka (9).

W pierwszej kolejności identyfikuje się pozostałości leków, których obecność w żywności pochodzenia zwierzęcego może spowodować niebezpieczne skutki zdrowotne. Następnie w sposób ilościowy lub jakościowy określa się charakter niebezpiecznych skutków zdrowotnych, jakie mogą wystąpić po zastosowaniu badanej substancji. W tym celu powinno się zastosować oszacowanie dawka-odpowiedź. W ten sposób w oparciu o wielokierunkowe badania toksykologiczne na zwierzętach wyznacza się najwyższą dawkę, przy której nie obserwuje się szkodliwych objawów wynikających z podania badanej substancji (no observable adverse effect level – NOAEL; ryc. 1.1A). Substancje, dla których ze względu ich właściwości nie można wyznaczyć wartości NOAEL, stanowią zagrożenie dla konsumentów niezależnie od dawki i są zakazane do stosowania na terenie UE w produktach leczniczych weterynaryjnych przeznaczonych do leczenia zwierząt produkujących żywność (ryc. 1.1B). Przy ustalaniu NOAEL pod uwagę brane jest również mikrobiologiczne bezpieczeństwo pozostałości związane z niepożądanym działaniem leków przeciwbakteryjnych. Obawy te zostały przeniesione z medycyny ludzi, gdzie stosowane dawki terapeutyczne mogą doprowadzić do wielu niebezpiecznych skutków zdrowotnych. Leki weterynaryjne nie są jednak

Ryc. 1. Algorytm postępowania przy klasyfikacji leków weterynaryjnych



głównym źródłem narastania lekooporności chorobotwórczych szczepów bakteryjnych u ludzi (10). Stosując kryteria długotrwałego leczenia przeciwbakteryjnego, długotrwałego pobytu w szpitalu, predyspozycji do zakażeń oraz niepowodzenia leczenia, w obszernym przeglądzie literatury nie znaleziono raportów na temat skutków dla zdrowia ludzkiego pod wpływem narażenia konsumenta na pozostałości leków przeciwbakteryjnych w żywności, które mogłyby spowodować zmiany w proporcjach posiadanych lekoopornych szczepów bakterii w prawidłowej ludzkiej florze bakteryjnej jelit (11).

Następnie na podstawie poziomu NOAEL wyznacza się dopuszczalne dzienne spożycie (acceptable daily intake – ADI; **ryc. 1.2**). W celu wyliczenia ADI, wartość NOAEL dzielona jest przez odpowiedni współczynnik bezpieczeństwa, zazwyczaj wynoszący 100 (**ryc. 1.2**). Jest to współczynnik empiryczny wynikający z iloczynu 10-krotnej zmienności ludzkiej wrażliwości i 10-krotnej zmienności międzygatunkowej zwierzę-człowiek. Zastosowanie wyższego współczynnika bezpieczeństwa również może mieć miejsce w przypadku, gdy zaistniały drobne błędy w pakiecie danych (np. zbyt mała przeżywalność zwierząt). W przypadku, gdy dane na temat NOAEL pochodzą bezpośrednio z badań na ludziach, współczynnik ten wynosi 10.

Kolejnym krokiem jest przeprowadzenie badań na docelowej grupie zwierząt, której podaje się badaną substancję czynną w stężeniu terapeutycznym, czasami jest to konkretny produkt leczniczy przeznaczony do wprowadzenia na rynek. W przypadku niosek w ustalonych odstępach czasu pobiera się jaja (**ryc. 1.3**), które następnie poddaje się analizie chemicznej albo radiochemicznej. Przy czym wartości MRL są raczej wyznaczane niż wyliczane. Nie ma jednolitej, jednoznacznej zasady lub prostego równania, które pozwoliłyby wyznaczyć wartość MRL. Niezbędna jest wartość ADI lub alternatywne odniesienie; dokonuje się przeliczenia na maksymalne spożycie konsumenta o masie ciała 60 kg:

$$ADI = \frac{NOAEL \times 60}{100} \text{ mg/osobę}$$

Ponieważ ilość spożywaną pozostałości zależy nie tylko od stężenia, w jakim badana substancja jest obecna w tkankach czy narządach, ale także od spożywanej ilości żywności, w której się znajduje, przy wyznaczaniu MRL stosuje się koszyk spożycia w przeliczeniu na konsumenta. Przy proponowaniu wartości MRL uwzględnia się fakt, że MRL nie może przekroczyć pobrania ze wszystkich możliwych źródeł, w szczególności, gdy substancja jest stosowana również jako pestycyd (**tab. 2**).

Gdy lek stosowany jest u różnych gatunków zwierząt, należy uwzględnić wszystkie

źródła pobrania (mięso, mleko, jaja, miód; **tab. 3**). W przypadku, gdy substancja jest stosowana tylko jako produkt weterynaryjny:

$$\% ADI = (\text{suma odpowiednich pól ostatniej kolumny z tabeli 2/ADI}) \times 100$$

Wyznaczona wartość MRL determinuje okres karencji dla poszczególnych tkanek jadalnych i produktów (**ryc. 1.4**).

### Klasyfikacja substancji farmakologicznie czynnych

Po przeprowadzeniu oceny ryzyka substancje farmakologicznie czynne stosowane w produktach leczniczych weterynaryjnych przeznaczonych dla kur niosek można podzielić na trzy grupy: dozwolone, niedozwolone oraz zakazane. Zgodnie z tym podziałem:

- 1) substancje, dla których nie można wyznaczyć NOAEL (będące podstawą do wyznaczania wartości ADI), są zakazane do stosowania (nitrofurany, nitroimidazole, chloramfenikol),
- 2) produkty lecznicze zawierające substancje czynne z wyznaczonymi wartościami ADI mogą być dozwolone do stosowania u niosek pod warunkiem, że wyznaczono wartość MRL; produkty te powinny posiadać również dopuszczenie do obrotu na terytorium naszego kraju. Dla substancji z niekompletną dokumentacją naukową wyznacza się tymczasową wartość ADI (**tab. 1**).
- 3) produkty lecznicze zawierające substancje czynne, które pomimo wyliczonej wartości ADI nie posiadają wyznaczonej wartości MRL, są niedozwolone do stosowania u niosek, chyba że w dostarczonej dokumentacji wykazano, iż wyznaczenie wartości MRL nie jest konieczne. Bazując na zasadach dobrej praktyki weterynaryjnej, przed przystąpieniem do antybiotykoterapii należy wykonać rozpoznanie mikrobiologiczne. Należy jednak pamiętać, aby stosować produkt leczniczy zgodnie z autoryzacją, przestrzegając wyznaczonego dla nich dawkowania oraz

okresów karencji po zakończeniu leczenia. Natomiast jaja pozyskane w okresie leczenia i karencji powinny zostać przekazane do utylizacji. Istotne jest również odpowiednie wyczyszczenie systemu pojenia drobiu, jeśli produkt leczniczy podawany był zwierzętom z wodą do picia. Nieodpowiednie czyszczenie czy też brak wykonania tej czynności może spowodować, że substancja czynna osadzi się na tworzącym się na powierzchniach rur biofilmie i w niewielkich stężeniach będzie ciągle wymywalna (12). Może to doprowadzić do sytuacji, w której, pomimo iż leczenie i okres karencji zostały zakończone, w jajach wciąż obecne będą śladowe ilości zastosowanej substancji czynnej. Dodatkowo, obecność substancji leczniczych w wodzie dla niosek, w momencie, kiedy w ewidencji fermy nie widnieje zapis, iż są one leczone pod nadzorem lekarza weterynarii, jest zakazana i niezgodna z prawem. Nielegalne jest także stosowanie produktów leczniczych nie wiadomego pochodzenia.

W przypadku, gdy produkt leczniczy weterynaryjny przeznaczony do leczenia danej jednostki chorobowej nie jest dopuszczony do stosowania u niosek, można postąpić według sposobu nazywanego kaskadą (13). Decyzja o zastosowaniu produktu leczniczego poza wskazaniem rejestracyjnym jest jednak podejmowana przez lekarza weterynarii na własną odpowiedzialność. Należy również postępować według określonego schematu. W pierwszej kolejności zastosować produkt leczniczy weterynaryjny dopuszczony do obrotu z przeznaczeniem dla innego gatunku lub tego samego gatunku z innym wskazaniem do stosowania. W drugiej należy zastosować produkt leczniczy dopuszczony do stosowania u ludzi lub dopuszczony do obrotu w innym państwie członkowskim UE do stosowania u tego samego gatunku zwierząt lub innego gatunku zwierząt, od którego pochodzą tkanki lub produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi z tym samym lub innym wskazaniem do stosowania. Trzecią możliwością jest zastosowanie produktu leczniczego, który jest lekiem recepturowym

**Tabela 3.** Źródła pobrania leku od różnych gatunków zwierząt

Jadalne tkanki lub produkty	Dzienne spożycie (kg)	Proponowany MRL	Stosunek marker/całkowita pozostałość	Ilość w jadalnych tkankach lub produktach
Mięśnie	0,300	M1	R1	(M1 x 0,30)/R1
Tłuszcz ssaki	0,050	M2	R2	(M2 x 0,05)/R2
drób	0,090			(M2 x 0,09)/R2
Wątroba	0,100	M3	R3	(M3 x 0,10)/R3
Nerki ssaki	0,050	M4	R4	(M4 x 0,05)/R4
drób	0,010			(M4 x 0,01)/R4
Mleko	1,500	M5	R5	(M5 x 1,50)/R5
Jaja	0,100	M6	R6	(M6 x 0,10)/R6
Miód	0,020	M7	R7	(M7 x 0,02)/R7

**Tabela 4.** Narażenie konsumenta na przykładzie wykrycia 100 µg/kg doksycykliny w jajach; najgorszy scenariusz; ADI dla doksycykliny = 3 [µg/kg m.c.]

Jadalna tkanka lub produkt	Wykryte stężenie, na poziomie MRL [µg/kg]	Spożycie [kg]	Teoretyczne najwyższe dzienne spożycie [µg/kg m.c.*]	% ADI**
Mięśnie	100	0,300	0,50	16,7
Tłuszcz i skóra w naturalnych proporcjach	300	0,090	0,45	15,0
Wątroba	300	0,100	0,50	16,7
Nerki	600	0,050	0,50	16,7
Mleko	0	1,500	0,00	0,00
Jaja	0/ <b>wykryto 100</b>	0,100	0/ <b>0,17</b>	0/ <b>5,56</b>
Miód	0	0,020	0,00	0,00
				Σ 65,1/ <b>70,7</b>

\* m.c. – masa ciała, równa 60 kg

\*\* %ADI =  $\frac{\text{dzienne spożycie substancji [µg/kg m.c.]} \cdot 100\%}{\text{ADI [µg/kg m.c.]}}$

(14). Po zastosowaniu produktu leczniczego zgodnie z kaskadą nieznaną jest jednak okres karencji, jaki należy zastosować. Stosuje się wówczas §3 rozporządzenia ministra zdrowia wskazujący, że okres karencji dla jaj wynosi wtedy 7 dni, bez względu na to, jaki produkt leczniczy został zastosowany. Jednak z mojego doświadczenia wiem, iż niektóre substancje przeciwbakteryjne potrafią utrzymywać się w żółtkach jaj nawet do kilku tygodni. Przykładem jest doksycyklina, dla której siedmiodniowy okres karencji może okazać się niewystarczający.

W przypadku kłęski żywiołowej bądź też innego zagrożenia życia lub zdrowia zwierząt, produkty lecznicze weterynaryjne nieposiadające pozwoleń mogą być dopuszczone do obrotu na czas określony przez ministra właściwego do spraw zdrowia na wniosek ministra właściwego do spraw rolnictwa. Minister właściwy do spraw zdrowia może także w zaistniałym przypadku wydać zgodę na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego, który uzyskał pozwolenie wydane przez Radę Unii Europejskiej lub Komisję Europejską, jest dopuszczony do obrotu w państwie, z którego jest sprowadzany i jest niedostępny na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej – pod warunkiem że na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej nie jest dostępny produkt leczniczy zawierający tę samą lub te same substancje czynne, tę samą moc i postać co sprowadzany produkt leczniczy (15).

### Czy MRL jest nieodzowny?

Jak wcześniej wspomniano, nadrzędnym powodem, z jakiego w krajach Unii Europejskiej wyznacza się wartości MRL, jest ochrona zdrowia konsumentów. Wykrycie i potwierdzenie obecności substancji powyżej tej wartości w badanych produktach spożywczych wiąże się z uruchomieniem określonych działań administracyjnych.

Świadczy to bowiem o nierespektowaniu zasad dobrej praktyki hodowlanej lub dobrej praktyki weterynaryjnej.

Ponieważ jednak wartości MRL są wyznaczane (nie wyliczone) w taki sposób, aby po spożyciu wszystkich produktów uwzględnionych w koszyku konsumenta zawierających daną substancję na poziomie MRL nie doszło do przekroczenia wartości ADI wliczonej dla tej substancji, po stwierdzeniu przekroczenia wyznaczonego limitu pozostałości należy wykonać ocenę narażenia konsumenta. I tak na przykład wykrycie w jajach doksycykliny na poziomie 100 µg/kg, pomimo iż każda jej ilość wykryta w jajach jest niezgodna z prawem, po wliczeniu w koszyk konsumenta nie spowoduje przekroczenia wyznaczonej dla niej wartości ADI, a zatem z toksykologicznego punktu widzenia nie stanowi zagrożenia dla zdrowia konsumenta (tab. 4). Wynika to z dużej wartości współczynnika bezpieczeństwa użytego do obliczeń, zazwyczaj równego 100. Obecnie, ze względu na poszerzenie wiedzy z zakresu farmakokinetyki i farmakodynamiki konkretnych substancji, współczynniki te mogą być zamienione na niższe, bardziej naukowo uzasadnione ludzkie różnice kinetyczne i dynamiczne oraz różnice gatunkowe w kinetyce i dynamice (16). W przypadku dostępności danych z nowych badań ADI może ulec zmianie.

### Podsumowanie

Podział leków weterynaryjnych na dozwolone, niedozwolone i zakazane wynika z regulacji prawnych, które z kolei opierają się na wielokierunkowych badaniach toksykologicznych. Nadrzędnym powodem tych badań jest zabezpieczenie zdrowia konsumentów. Odbywa się to poprzez wyznaczenie czasów karencji dla weterynaryjnych produktów leczniczych po zastosowaniu u zwierząt. Przestrzeganie czasów karencji

jest podstawą do produkowania żywności wolnej od pozostałości leków w stężeniach wyższych od wartości MRL, co pozwala na utrzymanie pozostałości po leczeniu na akceptowalnym toksykologicznie poziomie. Pomaga jednocześnie państwowej służbie weterynaryjnej przeciwdziałać zagrożeniom wynikającym ze stosowania produktów medycznych weterynaryjnych.

### Piśmiennictwo

- Krystallis A., Frewer L., Rowe G., Houghton J., Kehagia O., Perrea T. (2007). A perceptual divide? Consumer and expert attitudes to food risk management in Europe. *Health, Risk & Society*, 2007, 9, 407–424.
- Żakowska-Biemans S.: Bezpieczeństwo żywności w opinii polskich konsumentów. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2009, 42, 1000–1005.
- Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, *Dz. Urz. Min. Zdrowia* z 2015 r., poz. 15.
- Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności, *Dz. Urz. UE* z 1.2.2002, L 31/1, 463–486.
- Rozporządzenie Komisji (UE) nr 37/2010 z 22 grudnia 2009 r. w sprawie substancji farmakologicznie czynnych i ich klasyfikacji w odniesieniu do maksymalnych limitów pozostałości w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego. *Dz. Urz. UE* z 20.1.2010, L 15, 1–72.
- Rozporządzenie Komisji (WE) nr 124/2009 z 10 lutego 2009 r. ustalające maksymalne zawartości w żywności kokcydiostatyków i histomonostatyków pochodzących z nieuniknionego zanieczyszczenia krzyżowego tymi substancjami pasz, dla których nie są one przeznaczone. *Dz. Urz. UE* z 11.2.2009, L 40, 7–11.
- Rozporządzenie Komisji (UE) NR 610/2012 z 9 lipca 2012 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 124/2009 z 10 lutego 2009 r. ustalające maksymalne zawartości w żywności kokcydiostatyków i histomonostatyków pochodzących z nieuniknionego zanieczyszczenia krzyżowego tymi substancjami pasz, dla których nie są one przeznaczone. *Dz. Urz. UE* z 10.7.2012, L 178, 1–3.
- Dyrektywa Komisji 2009/8/WE z 10 lutego 2009 r. zmieniająca załącznik I do dyrektywy 2002/32/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do maksymalnych zawartości kokcydiostatyków i histomonostatyków pochodzących z nieuniknionego zanieczyszczenia krzyżowego w paszach, dla których nie są one przeznaczone. *Dz. Urz. UE* z 11.2.2009, L 40, 19–25.
- Note for guidance on the risk analysis approach for residues of veterinary medicinal products in food of animal origin, *EMEA/CVMP/187/00-FINAL* 2001, 1–11.
- Shryock T. R., Richwine A.: The interface between veterinary and human antibiotic use. *Ann. NY Acad. Sci.* 2010, 1213, 92–105.
- Cerniglia C.E., Pineiro S.A., Kotarski S.F.: An update discussion on the current assessment of the safety of veterinary antimicrobial drug residues in food with regard to their impact on the human intestinal microbiome. *Drug Test. Anal.* 2016, 8, 539–548.
- Gbylik-Sikorska M., Posylniak A., Sniegocki T., Zmudzki J.: Liquid chromatography–tandem mass spectrometry multiclass method for the determination of antibiotics residues in water samples from water supply systems in food-producing animal farms. *Chemosphere*, 2015, 119, 8–15.
- Dębiec P.: Prawne aspekty stosowania produktów leczniczych u zwierząt poza wskazaniami rejestracyjnymi. *Życie Wet.* 2014, 89, 876–878.
- Dyrektywa 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych. *Dz. Urz. UE* z 28.11.2001, L 311, 12–13.
- Ustawa z 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, *Dz. U.* 2008 nr 45 poz. 271, 16–19.
- Woodward K.N.: *Toxicological Effects of Veterinary Medicinal Products in Humans.* vol. 1, Royal Society of Chemistry, 2012, 40–50.

Dr Maria Piątkowska,  
e-mail: marta.piatkowska@piwet.pulawy.pl



# Zastosowanie endoskopii w diagnostyce i leczeniu guza tchawicy u kota

Marek Galanty<sup>1</sup>, Ewa Kaczmar<sup>2</sup>, Wojciech Kowalczyk<sup>3</sup>, Jarosław Balcerzak<sup>4</sup>, Radosław Błażeja<sup>3</sup>, Jan Frymus<sup>1</sup>, Aleksandra Tomkiewicz<sup>1</sup>, Iwona Otrocka-Domagała<sup>5</sup>, Andrzej Rychlik<sup>2</sup>

z Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie<sup>1</sup>, Katedry Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie<sup>2</sup>, Gabinetu Weterynaryjnego ENDOVET w Warszawie<sup>3</sup>, Gabinetu Weterynaryjnego Na Szczęśliwej w Łomiankach<sup>4</sup> oraz Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie<sup>5</sup>

Nowotwory krtani i tchawicy u kotów i psów stwierdzane są rzadko, w przeciwieństwie do ludzi, u których stanowią ponad 3% wszystkich nowotworów. Wśród niezłośliwych zmian w tchawicy najczęściej występują: chrząstniaki (*chondroma*), kostniakochrząstniaki (*osteochondroma*), mięśniak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyoma*), mięśniak gładkomórkowy (*leiomyoma*), onkocytoza. Kostniakochrząstniaki, niezłośliwe nowotwory tchawicy mogą powstawać u młodych – poniżej 1 roku psów i są najprawdopodobniej wynikiem zaburzeń osteogenezy w okresie aktywnego kostnienia na podłożu chrzęstnym. Onkocytoza jest nowotworem z kwasochłonnych komórek nabłonka (onkocyty) zlokalizowanych m.in. w tchawicy. Najczęstsze nowotwory złośliwe to chłoniak (*lymphoma*), kostniakomięsak (*osteosarcoma*), chrząstniakomięsak (*chondrosarcoma*), rak płaskonabłonkowy (*carcinoma planocellulare*), guz z komórek tłuszczowych (*mastocytoma*), gruczolakorak (*adenocarcinoma*) i rak niezróżnicowany (1). Nowotwory złośliwe mogą być pierwotne lub wtórne, jako ogniska przerzutowe guzów z innych narządów. Guzy tchawicy najczęściej są obserwowane u zwierząt w średnim i starszym wieku (mediana dla kotów – 12 lat, a dla psów 10 lat). Jedynie kostniakochrząstniak i onkocytoza może występować u młodych osobników. Guzy te dają objawy wynikające ze zmniejszenia światła tchawicy. Gwałtowne nasilenie obrazu klinicznego (duszność, sinica, zapaść) zwykle następuje w przypadku powikłania procesu przez zakażenie, zapalenie czy też wskutek stresu i zwiększonego zapotrzebowania na tlen przy wysiłku lub w podwyższonej temperaturze otoczenia. Rokowanie jest uzależnione od rodzaju guza i stopnia jego zaawansowania. W przypadku zmian łagodnych usuniętych doszczętnie wyniki leczenia są dobre. Natomiast w przypadku nowotworów złośliwych rokowanie na ogół jest złe. W badaniach Jakubiaka i wsp. (2) zaledwie 7% kotów ze zmianami w tchawicy przeżyło rok.

## Opis przypadku

Kotka rasy europejskiej, sterylizowana, lat 8, została przyjęta do lecznicy ze względu na występujący od dłuższego czasu suchy kaszel, niechęć do zabawy i duszność po wysiłku. Z historii choroby oraz wywiadu wynikało, że kotka nie straciła apetytu i nie miała problemów z przełykaniem. Zwierzę 4,5 miesiąca wcześniej zostało poddane zabiegowi amputacji palca III, z powodu miejscowej zmiany nowotworowej-gruczolakoraka i było regularnie kontrolowane radiologicznie pod kątem przerzutów w płucach, a także miejscowej wznowy. W czasie badania stwierdzono duszność o charakterze mieszanym oraz obecność świstu oddechowego. Błony śluzowe były bladorożowe, bez widocznych cech niedotlenienia. W badaniu klinicznym obwodowe węzły chłonne nie były powiększone. Osluchowo stwierdzono zaostrzone szmery oddechowe, zarówno w przednich, jak i tylnych płatach płuc. Temperatura ciała wynosiła 38,7 °C, tętno 130 uderzeń na minutę, a oddechy 20 na minutę. Pozostałe parametry życiowe były w normie. Kotce wykonano badania krwi, badanie echokardiograficzne oraz badanie rentgenowskie klatki piersiowej. Badania krwi wykazały podwyższony hematokryt o 2% oraz podwyższoną liczbę leukocytów – 19 tys./mm<sup>3</sup> (norma 6–11). Badanie echokardiograficzne nie wykazało odchylenia od normy. W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej w projekcji bocznej ujawniono zacinienie w rzucie tchawicy od strony dogrzebietowej, o kształcie nieregularnym (ryc. 1). Wykonano dwie dodatkowe projekcje – AP oraz skośną. W projekcji AP tchawica była ukryta w cieniu centralnym. W projekcji skośnej ukazał się twór widoczny na boku w świetle tchawicy na wysokości 2–3 żebra, układał się też w rzucie tchawicy, z nakładającą się na niego częścią łopatki z grzebieniem.

Zdecydowano o przeprowadzeniu badania endoskopowego górnych dróg oddechowych. Na dwa dni przed zabiegiem kotce podano deksametazon s.c. w dawce

## Endoscopy as a diagnostic and treatment procedure in tracheal tumor in a cat

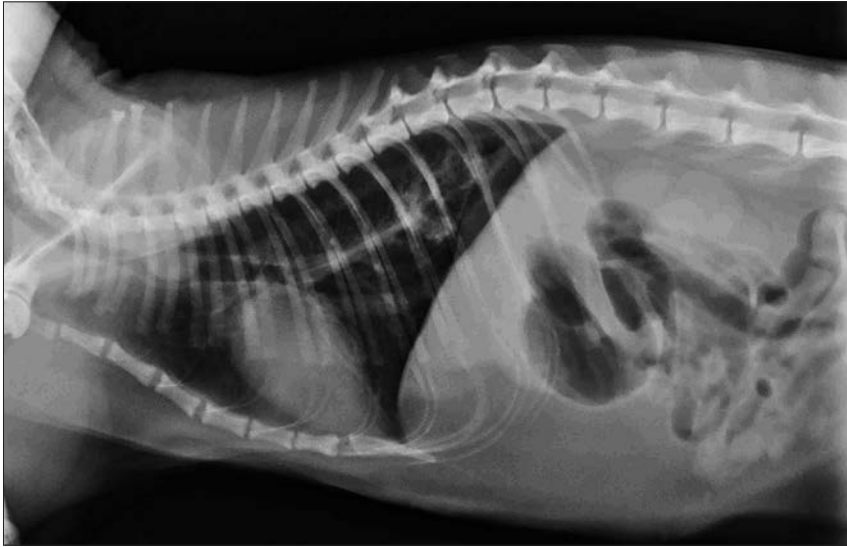
Galanty M.<sup>1</sup>, Kaczmar E.<sup>2</sup>, Kowalczyk W.<sup>3</sup>, Balcerzak J.<sup>4</sup>, Błażeja R.<sup>3</sup>, Frymus J.<sup>1</sup>, Tomkiewicz A.<sup>1</sup>, Otrocka-Domagała I.<sup>5</sup>, Rychlik A.<sup>2</sup>, Department of Small Animal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW<sup>1</sup>, Department of Clinical Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn<sup>2</sup>, Veterinary Surgery ENDOVET in Warsaw<sup>3</sup>, Veterinary Surgery in Łomianki<sup>4</sup>, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn<sup>5</sup>

This article aims at the presentation of diagnostics and treatment performed in a case of tracheal tumor in a cat. The patient was 8 year old spayed female. She was presented to the clinic with severe respiratory disorder. The diagnosis was made basing on radiological and tracheoscopic examination. Since the breathing difficulties were developing fast, the decision on surgical procedure was undertaken and cytoreductive endoscopic resection of the tumor was performed. Special, coagulation-suction equipment of the own original construction was used during surgery. However, due to malignancy and large size of the tumor, complete resection was impossible. As the histopathological examination revealed the tracheal tumor was adenocarcinoma. Therefore, cancer chemotherapy with doxorubicin and carboplatin was applied. Nevertheless, the results were not successful, recurrence of the tumor was observed, and the patient was euthanized 1 month after the surgery.

**Keywords:** tracheal adenocarcinoma, cat, endoscopy.

0,3 ml. Po wstępnej ocenie stanu klinicznego kotkę premedykowano poprzez podanie dawki domięśniowej deksmedetomidyny (40 ug/kg m.c., i.m.). Następnie w celu indukcji znieczulenia podano ketaminę w dawce 5 mg/kg m.c., i.m. oraz butorfanol w dawce 0,1 mg/kg m.c., i.v. Zwierzę ułożono w pozycji grzbietowej. W badaniu tracheoskopowym uwidoczniono porażenie lewej chrząstki nalewkowatej krtani oraz zmianę zlokalizowaną po prawej stronie tchawicy w odległości osiemnastu centymetrów od łuku zębowego i przysłaniającą 90% światła tchawicy (ryc. 2). Zmiana miała postać struktury o nieregularnym kształcie, kruchej i łatwo krwawiącej przy manipulacji. W trakcie badania pobrano wycinki do oceny histopatologicznej. Z uwagi na znaczne zmniejszenie światła tchawicy oraz obfite krwawienie podjęto decyzję o jednoczesnym endoskopowym usunięciu guza z wykorzystaniem kleszczyków biopsyjnych i koagulacji monopolarnej (ryc. 3). Ze względu na ryzyko przedostania się odciętych fragmentów guza w rejon dalszych odcinków tchawicy w trakcie



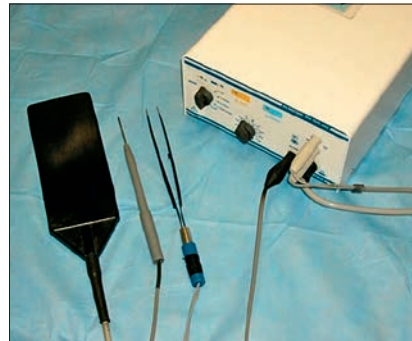


Ryc. 1. Zdjęcie rentgenowskie boczne klatki piersiowej z widocznym zaciemnieniem w świetle tchawicy



Ryc. 2. Guz w świetle tchawicy widziany podczas badania tracheoskopowego

zabiegu wykorzystano urządzenie odsysająco-przyżegające, wykonane według własnego pomysłu. Urządzenie to składało się z rurki stalowej o średnicy 2 mm, izolowanej na całej długości, z wyjątkiem



Ryc. 3. Zestaw do koagulacji monopolarnej wraz z pęsetą bipolarną

dwumilimetrowego końca (ryc. 4). Podłączenie drugiego końca do ssaka i lancetonu umożliwiało równoczesne koagulowanie i odsysanie odciętych fragmentów guza. Zabieg prowadzono pod wzrokową

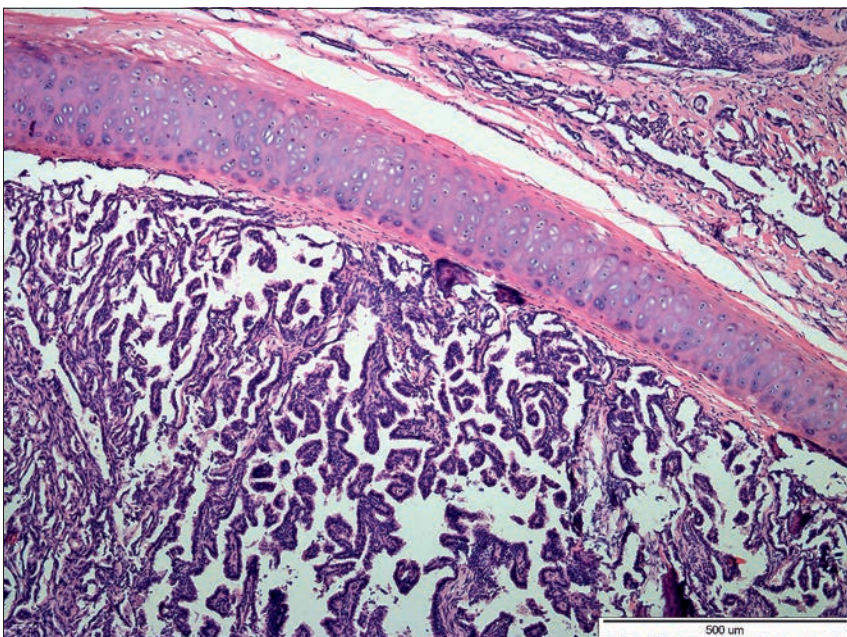


Ryc. 4. Kleszczyki biopsyjne i rurka zastosowane podczas zabiegu

kontrolą z wykorzystaniem endoskopu sztywnego o średnicy 3 mm i długości 30 cm. Endoskop wprowadzono w górną część tchawicy, a równolegle do endoskopu (pod wizją) wprowadzono wspomnianą rurkę – brzusznie względem endoskopu, co pozwoliło na operowanie guza zlokalizowanego na stronie brzusznej tchawicy. Postępując w opisany sposób, zdołano usunąć ok. 70% masy guza ze światła tchawicy.

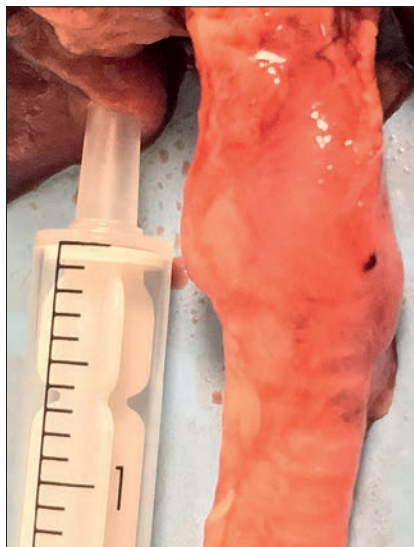
W badaniu histopatologicznym pobranego wycinka wykazano gruczolakoraka – nowotwór złośliwy, o nieregularnym rozplemie komórek nabłonkowych, układających się w gniazda oraz ich pleomorfizmem (ryc. 5). Stwierdzono również cechy zapalenia w obrębie guza.

Dwa miesiące po usunięciu guza doszło do jego wznowy i nawrotu objawów duszności. Ze względu na nieoperacyjny charakter zmiany, podjęto paliatywną chemioterapię, mającą na celu poprawić komfort życia pacjenta. Terapia uwzględniała naprzemienne podawanie doksorubicyny w dawce 1 mg/kg m.c. *i.v.* oraz karboplatyny 150 mg/m<sup>2</sup> *i.v.*, jako leków dobrze tolerowanych oraz o szerokim spektrum aktywności przeciw nowotworom pochodzenia nabłonkowego (3, 4, 5). Zaobserwowano poprawę kliniczną po podaniu doksorubicyny, jednak była ona przejściowa. Podana po 21 dniach dawka karboplatyny nie przyniosła już poprawy. W trakcie leczenia nie zaobserwowano działań niepożądanych, pod postacią leukopenii. Odnotowano umiarkowane zmniejszenie apetytu i obecność krwi w kale. Dodatkowe leczenie objawowe polegało na stosowaniu



Ryc. 5. Obraz histopatologiczny przekroju gruczolakoraka brodawkowatego do tchawicy; barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 10×





Ryc. 6. Guz w świetle tchawicy w pośmiernie wykonanej tracheoskopii

przeciwwymiotnie meropitantu, podawano także przeciwwzapalne dawki deksametazonu, a przeciwkaszlowo stosowano butorfanol. Ze względu na pogarszający się stan kota i złe rokowanie właściciele zdecydowali o eutanazji po 31 dniach od rozpoczęcia chemioterapii. W wykonanej pośmiernie tracheoskopii uwidocznił guza wewnątrz tchawicy, przysłaniającego 90% jej światła, w odległości 18 centymetrów od łuku zębowego (ryc. 6, 7, 8). Podczas sekcji stwierdzono guzy w płucach, guz kości czaszki, a także guz dookoła tchawicy w przestrzeni międzybrowowej czwartej. Zmiany w płucach nie były widoczne w poprzedzających endoskopię badaniach radiologicznych i kotka nie wykazywała objawów neurologicznych. Sekcyjnie pobrano materiał poddano badaniu histopatologicznemu i we wszystkich ogniskach stwierdzono obecność gruczolakoraka brodawkowego (*papillary adenocarcinoma*).

## Omówienie

Przeprowadzony zabieg endoskopowego usunięcia większości masy guza był zabiegiem paliatywnym przywracającym drożność tchawicy do czasu uzyskania wyniku badania histopatologicznego i podjęcia decyzji o dalszym sposobie leczenia. W trakcie dalszego leczenia zachowawczego (po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego) podjęto celowaną chemioterapię. Należy nadmienić, że alternatywnym rozwiązaniem byłoby wykonanie tracheotomii i chirurgiczne usunięcie guza wraz z resekcją zmienionej części tchawicy. Jednak duży rozmiar guza (obejmujący około 7 pierścieni tchawicznych) wykluczał możliwość resekcji zmienionej części tchawicy. Ta metoda leczenia w praktyce klinicznej ogranicza się do niezłśliwych guzów tchawicy (6, 7). Wprawdzie możliwe jest

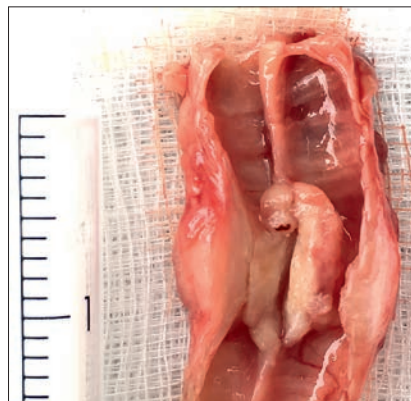


Ryc. 7. Zmiany nowotworowe dookoła tchawicy uwidocznione podczas sekcji

przeprowadzenie resekcji maksymalnie od 6 do 8 pierścieni tchawicy (w zależności od jej elastyczności), to w omawianym przypadku z uwagi na wiek kota, małą elastyczność tchawicy oraz konieczność wycięcia guza z jednocentymetrowym marginesem, przeprowadzenie tak rozległej resekcji oznaczałoby niemożność zespolenia kikutów tchawicy. Możliwości protezowania tchawicy są ograniczone i dotychczasowe rezultaty takich zabiegów niezadowalające.

W trakcie zabiegu endoskopowego potwierdzono przydatność urządzenia własnej konstrukcji w jednoczesnym koagulowaniu krwawiących naczyń i odsysaniu wyciętych endoskopowo fragmentów guza. Takie postępowanie zabezpieczało przed przedostawaniem się w głąb tchawicy odciętych fragmentów guza. W czasie zabiegu pacjentowi przez port biopsyjny podawano powietrze do tchawicy poza obszar guza. W przypadku używania elektrokoagulacji nie jest wskazane podawanie czystego tlenu z uwagi na ryzyko eksplozji. Należy nadmienić, że alternatywnie możliwe jest podawanie tlenu lub powietrza poprzez igłę wkłutą do światła tchawicy pomiędzy pierścieniami tchawicznymi. Usunięcie znacznej części guza przyniosło pacjentowi ulgę w oddychaniu do czasu uzyskania wyniku badania i podjęcia decyzji o chemioterapii. W omawianym przypadku nie brano pod uwagę leczenia radioterapią, ponieważ w warunkach krytycznych takiej możliwości nie ma.

Większość guzów nowotworowych tchawicy jest w stanie zapalnym, co utrudnia postawienie wstępnego rozpoznania na podstawie endoskopowych oględzin zmiany. Podobnie w opisanym przypadku w badaniu histopatologicznym obok gruczolakoraka stwierdzono proces zapalny w obrębie guza. W przedstawionym przypadku pierwotną przyczyną wizyty w przychodni był guz palca. Mimo że w wykonanym przed amputacją palca badaniu rentgenowskim nie było uchwytanych zmian w płucach, a także w tchawicy i pierwsze objawy oddechowe



Ryc. 8. Guz w świetle tchawicy ukazany podczas sekcji

– kaszel i duszność związaną z nowotworem tchawicy stwierdzono dopiero po upływie 4,5 miesiąca, to opisany przypadek może wskazywać na wystąpienie tzw. zespołu palcowo-płucnego, kiedy to zmiana przerzutowa w palcu może być pierwszym objawem rozwijającego się guza pierwotnego w płucach (8). Typowy obraz kliniczny u opisanego kota, przebiegający z lizą kości ostatniego paliczka, oraz diagnoza gruczolakoraka w badaniu histopatologicznym usuniętego palca i późniejsze stwierdzenie podobnych zmian w tchawicy, płucach i innych miejscach, mógł być takim rzadko występującym przypadkiem zespołu palcowo-płucnego.

Rokowanie w przypadku guzów tchawicy może być dobre pod warunkiem dostępnego ich usunięcia. Niestety, możliwości szerokiej resekcji w przypadku zmian rozległych są ograniczone. W opisanym przypadku zmiana w tchawicy była najprawdopodobniej przerzutową, co znacznie pogarszało możliwości wyleczenia.

## Piśmiennictwo

1. Clifford A.C., Sorenmo U.K.: Tumors of the larynx and trachea. W: Lesley G. King: *Textbook of respiratory diseases in dogs and cats*. Elsevier 2004, 339–345.
2. Jakubiak M.J., Siedlecki C.T., Zenger E.: Laryngeal, laryngo-tracheal and tracheal masses in cats: 27 cases (1998–2003). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2005, **41**, 310–316.
3. Martinez-Ruzafa I., Dominguez P.A., Dervisis N.G., Sarbu L., Newman R.G., Cadile C.D., Kitchell B.E.: Tolerability of Gemcitabine and Carboplatin Doublet Therapy in Cats with Carcinomas. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, **23**, 570–577.
4. Mauldin G.N., Matus R.E., Patnaik A.K., Bond B.R., Mooney S.C.: Efficacy and Toxicity of Doxorubicin and Cyclophosphamide Used in the Treatment of Selected Malignant Tumors in 23 Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1988, **2**, 60–65.
5. Wilson H., Barton C.: Chemotherapy. W: Dawn Merton Boothe (edit.): *Small Animal Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Second Edition, Elsevier 2012, 1763–1805.
6. Carlisle C.H., Biery D.N., Thrall D.E.: Tracheal and laryngeal tumors in the dog and cat: literature review and 13 additional patients. *Vet. Radiol.* 1991, **32**, 229–236.
7. Hedlung C.S.: Laryngeal and tracheal tumors. W: Fossum T.W. (edit.): *Small Animal Surgery*. Mosby 2002, 745–748.
8. Goldfinch N., Argyle D.: Feline lung-digit syndrome: Unusual metastatic patterns of primary lung tumors in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2012, **14**, 202–208.

Prof. dr hab. Marek Galanty,  
e-mail: 6297110@gmail.com

## Zwalczanie pryszczycy w Polsce w latach 1918–1939

Jan Wnęk

z Krakowskiej Akademii im Frycza Modrzewskiego

W okresie międzywojennym służby weterynaryjne prowadziły walkę z groźnymi chorobami zakaźnymi, które zagrażały zwierzętom gospodarskim. W tym czasie odnotowano takie zaraźliwe choroby, jak: księgosusz, zaraza płucna bydła rogatego, nosaczna, świerzb, wąglik, gruźlica, zaraza stadnicza, różyca, pomór świń, wścieklizna, cholera drobiu oraz pryszczycza. Zmagania z chorobami utrudniał brak organizacji zawodowej lekarzy weterynarii oraz deficyt wykwalifikowanych specjalistów zajmujących się leczeniem zwierząt. Dlatego w pierwszych latach po powrocie Polski do suwerenności państwowej dokładano starań nie tylko do zwalczania chorób, ale i także zorganizowania na nowo po trudnym okresie niewoli narodowej służby weterynaryjnej, funkcjonującej na jednolitych zasadach (1). Pierwszym krokiem w tym kierunku było powołanie Związku Zawodowego Polskich Lekarzy Weterynarii i podporządkowanie służby weterynaryjnej Ministerstwu Rolnictwa i Dóbr Państwowych. W 1932 r. powstało Ministerstwo Rolnictwa i Reform Rolnych i utworzono przy nim Departament Produkcji Zwierzęcej i Weterynarii (2). Rozwijało się wyższe szkolnictwo weterynaryjne i wzrastała liczba weterynarzy (3). Warunki ich pracy były jednak trudne (4).

Pryszczycza powodowała znaczne straty, przede wszystkim wśród bydła (5). Ta zaraźliwa choroba nie była w tym rejonie Europy zjawiskiem nowym. Wielkie straty wyrządziła hodowcom w 1892 r. oraz w latach 1896–1897 i 1910–1911 (6). Na ziemi polskiej pryszczycza była zawleczona z ościennych krajów. W okresie międzywojennym rozróżniano dwie postacie kliniczne pryszczycy: „pryszczycę normalną, czyli dobrotliwą, z objawami na widocznych błonach śluzowych i skórze, oraz pryszczycę złośliwą ze zmianami na błonach śluzowych głęboko położonych i ciężkim stanem ogólnym” (7). W pierwszych latach po odzyskaniu przez Polskę niepodległości pryszczycza występowała „rzadko i sporadycznie”. W 1923 r. odnotowano tę chorobę w województwach poznańskim i pomorskim. Rok później pryszczycza wystąpiła w Małopolsce. W styczniu 1925 r. pryszczycę stwierdzono w 47 powiatach (8).

Na początku 1926 r. zauważono zarazę pryszczycy w powiecie krakowskim, w tym leżącej nieopodal Krakowa Woli Duchackiej. Miejski Urząd Weterynaryjny, obawiając się zawleczenia choroby do Krakowa, przeprowadził kontrolę sanitarną zwierząt w miejscowościach sąsiadujących z Wolą Duchacką. Wpierw zamknięto zagrodę będącą własnością rozwoźnika mięsa i poddano ją dezynfekcji. Następnie zakazano handel zwierzętami racicowymi na terenie dzielnic Krakowa leżących na prawym brzegu Wisły. Do walki z pryszczycą oddelegowano sześciu lekarzy weterynarii (9). Pryszczycza z 1926 r. miała raczej lokalny charakter i nie wyrządziła rolnikom większych szkód. Zachorowania zwierząt dały impuls do rozważań nad nie do końca wyjaśnioną wówczas kwestią szkodliwości dla ludzi mięsa i mleka od zwierząt chorych na pryszczycę (10).

Szerzenie się zaraźliwych chorób zwierzęcych zmusiło władze państwowe do opracowania przepisów prawnych mających na celu skuteczne przeciwdziałanie zachorowaniom i padnięciom zwierząt. W 1927 r. weszło w życie rozporządzenie Prezydenta Rzeczypospolitej o zwalczaniu zaraźliwych chorób zwierzęcych (11). W następnych latach ukazało się kilka ministerialnych rozporządzeń, które uściślały także przepisy odnośnie do zwalczania chorób zakaźnych, w tym pryszczycy. Przepisy nakładały na wojewodę obowiązek (w wypadkach zagrożenia województwa pryszczycą) wydania zakazu wstępu do obór, stajen, chlewow osobom mającym z racji swego zatrudnienia styczność ze zwierzętami (handlarze, miśkarze). Przepisy zalecały odkażanie ramp i targowisk zwierzęcych. Przepisy prawne dopuszczały także wybijanie chorych zwierząt, jeżeli rokowało to całkowite stłumienie zarazy (12). Rozporządzenia nakładały na właściciela zwierząt obowiązek meldowania do władz o chorobach zaraźliwych (13). Ustawa weterynaryjna nie była jednak w pełni przestrzegana. Konstanty Czarnowski konstatował na łamach „Przeglądu Hodowlanego”: „Władze wykonawcze: wójt gminy, sołtysi, a przede wszystkim policja, z „głową” lekarzem weterynarii starostwa na czele, też opiekę stanowić winni. Obecnie ogranicza się ona do papierowej roboty. Wszelkie zarazy, a szczególnie trzody chlewnej w straszny sposób

są rozpowszechniane. Widocznym to jest z podaży na targach. Jak tylko jaka zaraza obejmie wieś, to z tej wsi wszyscy gospodarze wywożą na targi. Ustawa ustawa, a życie i brak zrozumienia swego interesu robią swoją robotę naopak” (14).

Kolejne zachorowania zwierząt na pryszczycę odnotowano w 1930 r. Podjęto wówczas walkę z pryszczycą m.in. na połoninach czarnohorskich. Urząd Wojewódzki w Stanisławowie w obawie przed rozprzestrzenieniem się tej choroby w gospodarstwach hodowlanych należących do polskich rolników nakazał badanie weterynaryjne zwierząt pędzonych na połoniny oraz spędzanych z połonin (15). W tym czasie lekarz weterynarii z Brzozowa Jakub Białostocki, zastanawiał się na łamach „Przeglądu Weterynaryjnego”, czy pryszczycza jest w Polsce racjonalnie zwalczana. Wskazywał na Niemcy, gdzie w 1927 r. zastosowano podawanie zwierzętom surowicy, które okazało się skuteczne w walce z pryszczycą i pozwoliło znacznie ograniczyć rozpowszechnianie się tej choroby: „Korzyści z zastosowania szczepień ochronnych, czy to w wypadku pojawienia się pryszczycy przypadkowo na miejscach zbiorowych zwierząt racicowych (targi, wystawy), czy w razie niebezpieczeństwa pojawienia się zarazy w miejscowościach sąsiadujących z zapowietrzonymi, są aż nazbyt widoczne [...] ustawa nasza przy zwalczaniu pryszczycy posiłkuje się pierwotnymi środkami i dlatego często nie możemy opanować pryszczycy” (16). Autor wspominał także o stosowaniu przez niemieckich weterynarzy dezynfekcji środkami zabijającymi zarazki (Sulfoliquid). Na początku lat trzydziestych ubiegłego stulecia polska hodowla znalazła się w trudnej sytuacji. Winne temu były nie tylko choroby zakaźne, ale i kryzys gospodarczy, który negatywnie zaważył na produkcji roślinnej i zwierzęcej (17).

W okresie międzywojennym dla służb weterynaryjnych najtrudniejszym wyzwaniem była walka z pryszczycą, która wystąpiła ze zdwojoną siłą w 1938 r. Trwogę wśród rolników potęgowały wówczas publikowane w prasie informacje o szybko szerzącej się zarazie pryszczycy w państwach zachodniej i północno-zachodniej Europy (18). W lutym Aleksander Zakrzewski w artykule pt. „Polska w obliczu nowej inwazji pryszczycy”, napisał: „Stoimy [...] u wrót okresu, w którym oczy całego społeczeństwa zwrócą się na polskiego lekarza weterynaryjnego. Będzie On musiał pod ich kontrolą zdać egzamin ciężki i w warunkach bardzo trudnych. Dlatego, że nota z tego egzaminu będzie tym lepsza, im dokładniej zdoła lekarz walczący z pryszczycą usunąć w cień doraźną korzyść własną i poszczególnych posiadaczy



zwierząt na rzecz dobra ogólnego. Będzie to praca nad wyraz odpowiedzialna, najeżona mnóstwem zniechęcających oporów. I dlatego właśnie bardzo zaszczytna” (19). Na początku 1938 r. obradowała w Warszawie Rada Weterynaryjna. Dyskutowano o perspektywach walki z pryszczycą, wprowadzeniu w okresach zagrożonych wystąpieniem choroby ograniczeń w przemieszczaniu nie tylko zwierząt, ale i także ludzi. Zwrócono uwagę na potrzebę udoskonalenia dezynfekcji obór, odkażania wagonów kolejowych na stacjach. Pryszczycą nie była wówczas jedyną zaraźliwą chorobą zwierzęcą niszczącą pogłowie zwierząt gospodarskich. Na obszarze państwa polskiego zwalczano takie choroby, jak wąglik, szelestnica, gruźlica bydła rogatego, nosacizna, pomór swni, różycy swni, cholera i pomór drobiu (20).

Wiosną 1938 r. pryszczycą w Polsce – w porównaniu do Niemiec – rozprzestrzeniła się wolno. Pierwszego kwietnia na Śląsku niemieckim było zakażonych 5370 zagrod, a w sąsiednich województwach poznańskim i śląskim tylko 186. Na obszarze państwa polskiego walczone z pryszczycą m.in. za pomocą wybijania zwierząt. Znaczna śmiertelność występowała u jagniąt i prosiąt (21). Epizootie pryszczycy były szczególnie groźne dla młodych krów i cieląt. Bardziej odporne na zarażenie się pryszczycą było bydło stare. Przebieg choroby u tych zwierząt był bardziej łagodny niż u sztuk młodych (22). W okresie od 1 do 15 stycznia 1939 r. pryszczycą występowała w 15 województwach, 155 powiatach, 1846 gminach i 6637 zagrodach (23).

Szerzenie się chorób zakaźnych determinowało rozwój badań nad sposobami uodporniania zwierząt (24). O tych problemach dyskutowano podczas posiedzeń naukowych lekarzy weterynarii (25) oraz referowano w czasopiśmie naukowych wyniki badań nad zarazkiem pryszczycy. Łukasz Kulczycki podawał w „Przeglądzie Weterynaryjnym”: „Badania dowiodły, że zarazek pryszczycy może w pewnych warunkach zaostriżyć lub osłabić swą zjadliwość, co z kolei uwidacznia się w skróconym lub przedłużonym okresie inkubacyjnym i cięższym lub lżejszym obrazie chorobowym. Wykazano również wielką oporność tego zarazka wobec środków, które były do niedawna uważane i używane jako środki niszczące go. Więc niska temperatura, suszenie i solenie nie tylko nie zabijają go, lecz konserwują [...]. Wystarczy jednak zastosować 1% do 2% ług sodowy, by zarazek ten uległ zniszczeniu” (26). Kulczycki wyjaśniał, jak skomplikowane jest zwalczanie pryszczycy. Jednocześnie wyrażał nadzieję, że rozwój medycyny weterynaryjnej sprawi, iż zostanie rozpowszechniona oraz zastosowana

skuteczna szczepionka przeciwpryszczycowa. Badania nad zarazkiem pryszczycy prowadził Stanisław Piwowarczyk z Zakładu Bakteriologii Wydziału Weterynaryjnego Uniwersytetu Józefa Piłsudskiego, wykazując, że wszystkie badane przez niego szczepy zarazka „ze sztuk była dotkniętych pryszczycą, należą do typu O. Pod tym względem wyniki otrzymane w Polsce nie różnią się od wyników w innych krajach w toku obecnej epizootii” (27). Specjaliści radzili hodowcom dbanie o czystość w oborze, odpowiednie odżywianie chorego zwierzęcia (28).

Badania nad lekiem przeciw pryszczycy prowadzono w Klinice Chorób Wewnętrznych i Zakaźnych Akademii Medycyny Weterynaryjnej w Lwowie. Ze sprawozdania z tych prac przygotowanego przez profesora Zygmunta Markowskiego wynika, że testowano lek o nazwie „Aftol”, który okazał się skuteczniejszy od innych środków: „przy użyciu tego środka następowało szybkie gojenie się zmian w jamie gębowej i innych, nie było żadnych powikłań w rodzaju wtórnych mieszanych zakażeń. Krowy już w 2., 3., a najpóźniej w 4. dniu choroby jadły prawidłowo, nie traciły tak znacznie na wadze jak i na mleczności” (29). Weterynarze publikujący w prasie rolniczej radzili gospodarzom smarować zwierzętom racice oczyszczonym dziegiem borowym oraz przepłukiwać bydło jamę ustną roztworem białej sody (30). Skuteczne leczenie chorych na pryszczycę zwierząt zachęcało rolników do stosowania środków leczniczych. Malała także niechęć do zarządzeń policyjno-weterynaryjnych.

Trudna walka z pryszczycą przynosiła pozytywne efekty. Prowadzona była z dużym zaangażowaniem weterynarzy, a także zrozumieniem władz dla potrzeby zwalczania zakaźnych chorób. W okresie międzywojennym rosła świadomość konieczności stosowania profilaktyki i leczenia zwierząt gospodarskich będących podstawą bytu dla przeważającej części rolników. Jest niewątpliwe, że u schyłku okresu międzywojnia formy walki z chorobami zakaźnymi były skuteczniejsze niż w pierwszych latach po odzyskaniu niepodległości. Nie było już wówczas tak wielkiego nasilenia zachorowań zwierząt i niektórych groźnych chorób, jak np. księgosusz.

## Piśmiennictwo

1. Jastrzębski J.: Początki weterynarii w Polsce porozbiorowej. *Życie Wet.* 2000, 85, 498–499.
2. Rotkiewicz T.: *Historia weterynarii i deontologia*. Olsztyn 2006, 193–194.
3. Gordziński J.: Rys historyczny rozwoju wiedzy weterynaryjnej oraz uczelni weterynaryjnych w Polsce. *Wiadomości Weterynaryjne* 1927, 88, 437.
4. Eberle: Stan weterynaryjny w nędzy. *Przegląd Weterynaryjny* 1932, 8, 428.

5. *Pryszczycy i jej zapobieganie w zakładach przemysłu mięsnego*, oprac. I. Walczak, Warszawa 1961, 3–4.
6. Krajewski A.: O chorobie pyskowo-racicowej u zwierząt domowych. *Przegląd Weterynaryjny* 1901, 5, 157; Perenc A.: *Historia lecznictwa zwierząt w Polsce*. Toruń 1936, 314.
7. Gordziński J.: *Choroby zakaźne zwierząt domowych oraz ich zwalczanie*. Kurs wykładany na Wydziale Weterynaryjnym, t. 2, Warszawa 1930, 39.
8. *Stosunki rolnicze Rzeczypospolitej Polskiej*, t. 1, red. S. Królikowski, Warszawa 1925, 190.
9. L.R.: Stłumienie pryszczycy w Krakowie. *Przegląd Weterynaryjny* 1926, 4, 167–168.
10. Olszański Z.: O szkodliwości mleka przy pryszczycy. *Przegląd Hodowlany* 1928, 6, 179; L.S., O pryszczycy. *Zagroda Wzorowa. Przewodnik Kółek Rolniczych* 1937, 49, 700–701; Andrijewski P.: Niebezpieczeństwo przenoszenia schorzenia przez mięso zwierząt zakażonych pryszczycą. *Higiena Produktów Zwierzęcych* 1938, 3, 44; Nieprawdziwe wiadomości o pryszczycy wśród ludzi. *Rolnik i Zagroda* 1938, 11, 13.
11. Dz.U.R.P. 1927, 77, poz. 673.
12. Zwalczanie pryszczycy w świetle ustawodawstwa. *Przegląd Weterynaryjny* 1938, 6, 273–279.
13. Majewski S., Majewski T.: *Podręcznik weterynarii dla rolników*. Warszawa 1938, 111.
14. Czarnowski K.: Odpowiedź na artykuł „Jakie widoki rozwoju ma hodowla bydła w woj. centralnych”. *Przegląd Hodowlany* 1931, 5, 191.
15. Micheli H.: Walka z pryszczycą w r. 1930 na połoninach czarnohorskich. *Przegląd Weterynaryjny* 1931, nr 7, 258.
16. Białostocki J.S.: Czy zwalczamy racjonalnie pryszczycę? *Przegląd Weterynaryjny* 1931, nr 11.
17. Baird E.: Obecne warunki pracy nad podniesieniem hodowli zwierząt. *Przegląd Hodowlany* 1932, 1, 5; Rykowski B.: Organizacja produkcji rolniczej wobec rzeczywistości ekonomicznej. W: *Pamiętnik II ogólnopolskiego zjazdu fachowo-rolniczego*, Warszawa 1932, 15.
18. Pryszczycy w Europie w roku 1937. *Higiena Produktów Zwierzęcych*. 1937, 2, 113; Zintel J.: Kampanie przeciwpryszczycowe na Huculszczyźnie. *Przegląd Weterynaryjny* 1938, 2, 91; Zagadnienie pryszczycy w Wielkiej Brytanii. *Wiadomości Weterynaryjne* 1938, 218, 317; Pryszczycowa Paneuropa. *Życie Wet.* 1939, 1–2, 29.
19. Zakrzewski A.: Polska w obliczu nowej inwazji pryszczycy. *Przegląd Weterynaryjny* 1938, 2, 90.
20. Wykaz zakaźnych chorób zwierzęcych w Rzplitej Polskiej. *Przegląd Weterynaryjny* 1938, 1, 48.
21. Stan pryszczycy w Polsce. *Przegląd Weterynaryjny* 1938, 4, 329–330.
22. Gordziński J.: Oporność a ogólna terapia chorób zakaźnych. *Weterynaria Współczesna* 1938, 6, 277.
23. Wykaz zakaźnych chorób zwierząt w Rzeczypospolitej Polskiej w czasie od 1 do 15 stycznia 1939. *Wiadomości Weterynaryjne* 1939, 224, 128.
24. Stryszak A.S.: Nowoczesne sposoby uodporniania. *Weterynaria Współczesna* 1935, 7, 233; Szymanowski Z.: Nowe prądy w dziedzinie zwalczania pryszczycy i ich podstawy biologiczne. *Wiadomości Weterynaryjne* 1930, 122, 267.
25. *Przegląd posiedzeń naukowych Lwowskiego Oddziału Zrzeszenia Lekarzy wet. Rzp. P. w roku 1937/38. Przegląd Weterynaryjny* 1938, 4, 331.
26. Kulczycki Ł.: Refleksje na temat przebiegu i zwalczania pryszczycy. *Przegląd Weterynaryjny* 1939, 1, 15.
27. Piwowarczyk S.: Określenie typu zarazka pryszczycowego w epizootii pryszczycy w Polsce w 1938 roku. *Wiadomości Weterynaryjne* 1939, 226, 183.
28. Gordziński J.: *Choroby zakaźne zwierząt domowych*, 49.
29. Markowski Z.: Sprawozdanie z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Zakaźnych Akademii Medycyny Weterynaryjnej we Lwowie. *Przegląd Weterynaryjny* 1939, 3, 153.
30. Olszański Z.: Jak zapobiegać pryszczycy? *Zagroda Wzorowa. Przewodnik Kółek Rolniczych* 1938, 13, 252.

Prof. nadzw. dr hab. Jan Wnęk,  
e-mail: j.wnek@interia.pl

Boehringer  
Ingelheim**Ingelvac CircoFLEX**  
zawieszina do wstrzykiwań dla świń

**Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego** • Jedna dawka 1 ml zawiera: białko ORF2 Cirkowirusa świń typu 2 RP\* 1,0–3,75 (\*jednostka względnej potencji (w teście ELISA) w porównaniu z referencyjną szczepionką), adiuwanty: Karbomer 1 mg.

**Wskazania lecznicze** • Do czynnego uodporniania świń w wieku powyżej drugiego tygodnia życia przeciwko cirkowirusowi świń typu 2 (PCV2), w celu zmniejszenia śmiertelności, objawów klinicznych – łącznie ze spadkiem masy ciała – oraz zmian chorobowych w tkance limfatycznej związanych z Chorożą Cirkowirusową Świń (PCVD).

Ponadto wykazano, że szczepienie zmniejsza siewstwo cirkowirusa świń typu 2 w wydzielinie z nosa, zmniejsza ilość wirusa we krwi i w tkance limfatycznej oraz skracza okres wirerii. Wykształcenie odporności poszczepiennej: 2 tygodnie po szczepieniu.

Okres trwania odporności: co najmniej 17 tygodni.

**Dawkowanie i droga podawania** • Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe pojedynczej dawki (1 ml) bez względu na masę ciała. Wstrząsnąć dobrze przed użyciem.

Unikać zanieczyszczenia podczas użycia. Instrumenty do szczepień powinny być używane zgodnie z zaleceniami producenta. Unikać wielokrotnego pobierania z opakowania.

W razie mieszania z Ingelvac MycoFLEX – szczepić tylko świnie w wieku powyżej 3 tygodni życia.

W razie mieszania z Ingelvac MycoFLEX należy użyć następującego wyposażenia:

- użyć tych samych objętości produktów leczniczych Ingelvac CircoFLEX i Ingelvac MycoFLEX;
- użyć uprzednio wysterylizowanej igły;
- uprzednio wysterylizowane igły (posiadające oznaczenie CE) są łatwo dostępne u dostawców sprzętu medycznego.

Aby zapewnić właściwe zmieszanie produktów leczniczych należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami:

1. Połączyć jeden koniec igły z butelką zawierającą Ingelvac MycoFLEX.
2. Połączyć przeciwny koniec igły z butelką zawierającą Ingelvac CircoFLEX. Przenieść szczepionkę Ingelvac CircoFLEX do butelki zawierającego Ingelvac MycoFLEX. Jeśli potrzeba, łagodnie nacisnąć butelkę ze szczepionką Ingelvac CircoFLEX, aby ułatwić przeniesienie. Po przeniesieniu całej zawartości Ingelvac CircoFLEX, odłączyć igłę i pustą butelkę z Ingelvac CircoFLEX.
3. Aby właściwie zmieszać szczepionki, potrząsać łagodnie butelką zawierającą Ingelvac MycoFLEX do momentu aż mieszanina uzyska jednolitą barwę, pomarańczową do czerwonej. Podczas szczepienia barwa mieszaniny powinna być kontrolowana i uzyskiwana poprzez ciągłe potrząsanie.
4. Podawać pojedynczą dawkę mieszaniny (2 ml) domięśniowo świni, bez względu na wagę ciała. Instrumenty do szczepień powinny być używane zgodnie z zaleceniami producenta.

Zużyć całą mieszaninę szczepionek natychmiast po wymieszaniu szczepionek. Każda niewykorzystana mieszanina szczepionek lub odpady powinny być zniszczone zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 13 ulotki.

**Przeciwwskazania** • Brak.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania** • Szczepić tylko zdrowe zwierzęta.

**Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)** • W dniu szczepienia bardzo często pojawia się przejściowe, nieznaczne podniesienie temperatury ciała (hipertermia). W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, które należy leczyć objawowo.

Čzęstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działania niepożądane w jednym cyklu leczenia);
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 zwierząt);
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt);
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt);
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

**Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego** • Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH 55216 Ingelheim/Rhein Niemy.

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** • EU/2/07/079/001 1 × 10 ml; EU/2/07/079/002 1 × 50 ml; EU/2/07/079/003 1 × 100 ml; EU/2/07/079/004 1 × 250 ml; EU/2/07/079/005 12 × 10 ml; EU/2/07/079/006 12 × 50 ml; EU/2/07/079/007 12 × 100 ml; EU/2/07/079/008 12 × 250 ml

**Okres karencji** • Zero dni.

Boehringer  
Ingelheim**Ingelvac PRRSFLEX EU**  
liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesziny do wstrzykiwań dla świń

**Skład jakościowy i ilościowy** • Każda dawka (1 ml) zawiera: Liofilizat: Substancja czynna: żywy, atenuowany wirus z Zespołu Rozrodco-Óddechowego Świń (PRRSV), szczep 94881 (genotyp 1) nie mniej niż:  $10^{4.4}$  TCID<sub>50</sub>– $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub> \* [\*dawka zakaźna dla 50% hodowli tkankowych (TCID50)].

**Wskazania lecznicze** • Czynne uodpornianie zdrowych świń w wieku od 17. dnia życia lub starszych w gospodarstwach, w których stwierdzono obecność europejskiego (genotyp 1) wirusa zespołu rozrodco-óddechowego świń (PRRSV) w celu zmniejszenia miana wirusa we krwi u seropozytywnych zwierząt w warunkach polowych.

W badaniach obejmujących doświadczalne narażenie na zakażenie tylko u zwierząt seronegatywnych wykazano, że szczepienie zmniejszyło zmiany w płucach, miano wirusa we krwi i tkankach płuc, a także ujemny wpływ zakażenia na dobowy przyrost masy ciała. Wykazano ponadto znaczne zmniejszenie objawów klinicznych ze strony układu oddechowego u prosiąt narażonych na zakażenie na początku okresu odporności.

Czas do powstania odporności: 3 tygodnie.

Okres odporności: 26 tygodni.

**Przeciwwskazania** • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować u zwierząt zarodowych. Nie stosować w stadach, w których nie stwierdzono obecności wirusa PRRS za pomocą miarodajnych metod diagnostycznych.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania** • Szczepić wyłącznie zdrowe zwierzęta bez objawów klinicznych.

Szczep wirusa może przenosić się na zwierzęta nieszczepione w wyniku kontaktu ze zwierzętami szczepionymi przez okres do 3 tygodni po szczepieniu.

Zaszczepione zwierzęta mogą wydalac szczep szczepionkowy z kałem, a w niektórych przypadkach z wydzielinami z jamy ustnej. Należy zachować ostrożność, aby zapobiec przenoszeniu się wirusa ze zwierząt szczepionych na zwierzęta nieszczepione, które powinny zachować status ujemny w odniesieniu do wirusa PRRS. Aby zapewnić optymalny poziom opanowania wirusa PRRS, należy zaszczepić wszystkie zwierzęta w stadzie.

W stadach macior zaleca się stosowanie szczepionki zatwierdzonej do szczepienia macior.

**Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)** • Po szczepieniu bardzo często obserwuje się niewielkie przejściowe podwyższenie (nie większe niż o 1,5°C) temperatury ciała.

Temperatura powraca do normy bez dodatkowego leczenia po upływie 1 do 3 dni od zanotowania największego wzrostu temperatury.

Odczyn w miejscu wstrzyknięcia występują niezbyt często. Można zaobserwować przejściowy minimalny obrzęk lub zaczerwienienie skóry. Reakcje te ustępują samoistnie bez dodatkowego leczenia.

Čzęstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

**Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego** • Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH 55216 Ingelheim/Rhein Niemy  
**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** • 2485/15, Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

**Okres karencji** • Zero dni.

**BOVALTO Respi 3**  
zawieszina do wstrzykiwań dla bydła

**Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego** • Jedna dawka (2 ml) zawiera: **Substancje czynne:** Inaktywowany syncytialny wirus oddechowy bydła, szczep BIO-24 RP<sup>3</sup> 1\*; Inaktywowany wirus parainfluenzy 3, szczep BIO-23 RP<sup>3</sup> 1\*; Inaktywowany *Mannheimia haemolytica*, szczep DSM 5283, serowar 1A RP<sup>3</sup> 1\*.

(\* Względna skuteczność (RP) wyrażona jako porównanie poziomu przeciwciał w surowicy otrzymanej po podaniu świnkom morskim wzorcowej partii szczepionki spełniającej test skuteczności u gatunków docelowych).

**Adiuwanty:** Glinu wodorotlenek 8,0 mg, Saponina Quillaia (Quil A) 0,4mg.

**Substancje pomocnicze:** Thiomersal 0,2 mg, Formaldehyd nie więcej niż 1,0 mg.

**Postać farmaceutyczna** • Zawieszina do wstrzykiwań. Wygląd: różowawy płyn z sedymentacją.

**Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt** • Czynne uodpornianie bydła w przypadku braku przeciwciał matczynych przeciw:

- wirusowi parainfluenzy typu 3, w celu redukcji rozprzestrzeniania się wirusa w wyniku infekcji,
- syncytialnemu wirusowi oddechowemu bydła, w celu redukcji rozprzestrzeniania się wirusa w wyniku infekcji,
- bakteriom *Mannheimia haemolytica* serowar A1, w celu zredukowania objawów klinicznych oraz zmian płucnych.

Pojawienie się odporności (wykazane poprzez narażenie): 3 tygodnie po pierwszym szczepieniu.

Czas trwania odporności (wykazane poprzez narażenie): 6 miesięcy po pierwszym szczepieniu.

**Dawkowanie i droga podawania** • Podawać podskórnie w ilości 2 ml.

Przed użyciem ogrzać szczepionkę do temperatury 15°C do 25°C i wymieszać zawartość fiołki.

**Szczepienie podstawowe:** Cielęta można szczepić od 2 tygodnia życia.

Cielęta pochodzące od nieszczepionych matek: 2 iniekcje w 3 tygodniowych odstępach poczynając od 2 tygodnia życia.

W przypadku braku informacji na temat statusu immunologicznego matki, decyzyja o zastosowaniu danego schematu szczepienia powinna być podjęta przez lekarza weterynarii.

**Szczepienie przypominające:** Pojedyncza dawka 6 miesięcy po ukończeniu podstawowego schematu szczepienia.

Skuteczność szczepienia przypominającego oceniono poprzez pomiar odpowiedzi immunologicznej. Skuteczność szczepienia przypominającego nie została oceniona na drodze narażenia.

**Przeciwwskazania** • Brak.



**Okres karencji** · Zero dni.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt** · Szczepić wyłącznie zwierzęta zdrowe. Badania bezpieczeństwa i skuteczności zostały wykonane u cieląt seronegatywnych. Skuteczność szczepionki w przypadku obecności przeciwciał nie została zbadana.

Obecność przeciwciał matczyńskich może obniżyć odpowiedź immunologiczną. W związku z tym, w przypadku obecności przeciwciał matczyńskich, należy odpowiednio zaplanować pierwsze szczepienie u cieląt.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom** · Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

**Działania niepożądane** · Bardzo często po podaniu szczepionki może wystąpić miejscowa opuchlizna. Opuchlizna może osiągać średnicę do 7 cm i zwykle stopniowo zmniejsza się i ustępuje w ciągu 6 tygodni od szczepienia.

Często może wystąpić przemijające niewielkie podwyższenie temperatury ciała, większe po drugim szczepieniu (nie więcej niż o 1,5°C), utrzymujące się do 3 dni po szczepieniu. Reakcje o charakterze anafilaksji występują bardzo rzadko. W tych przypadkach należy zastosować właściwe leczenie objawowe. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty).

**Stosowanie w ciąży lub laktacji** · Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

**Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji** · Brak informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej szczepionki stosowanej jednocześnie z innym produktem leczniczym weterynaryjnym. Dlatego decyzja o zastosowaniu tej szczepionki przed lub po podaniu innego produktu leczniczego weterynaryjnego powinna być podejmowana indywidualnie.

**Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego** · MERIAL  
29 avenue Tony Garnier, 69007 LYON, FRANCJA

**Adres przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego** · Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel. 22 280 00 00, fax 22 280 00 01.

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** · EU/2/08/082/001-007

**PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp.**

**Data aktualizacji skróconej informacji o leku** · Październik 2016 r.

**Data opracowania materiału reklamowego** · Listopad 2016 r.



### **BOVALTO Respi 4** zawiesina do wstrzykiwań dla bydła

**Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego** · Jedna dawka (2 ml) zawiera: **Substancje czynne:** Inaktywowany syncytialny wirus oddechowy bydła, szczep BIO-24 RP<sup>3</sup> 1\*; Inaktywowany wirus parainfluenzy 3, szczep

BIO-23 RP<sup>3</sup> 1\*; Inaktywowany wirus wirusowej biegunki bydła, szczep BIO-25 RP<sup>3</sup> 1\*; Inaktywowany *Mannheimia haemolytica*, szczep DSM 5283, serowar 1A RP<sup>3</sup> 1\*.

(\* Względna skuteczność (RP) wyrażona jako porównanie poziomu przeciwciał w surowicy otrzymanej po podaniu świńkom morskim wzorcowej partii szczepionki spełniającej test skuteczności u gatunków docelowych).

**Adiuwanty:** Glinu wodorotlenek 8,0 mg, Saponina Quillaja (Quil A) 0,4 mg.

**Substancje pomocnicze:** Thiomersal 0,2 mg, Formaldehyd nie więcej niż 1,0 mg.

**Postać farmaceutyczna** · Zawiesina do wstrzykiwań. Wygląd: różowawy płyn z sedymentacją.

**Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt** · Czynne uodpornianie bydła w przypadku braku przeciwciał matczyńskich przeciw:

- wirusowi parainfluenzy typu 3, w celu redukcji rozprzestrzeniania się wirusa w wyniku infekcji,
- syncytialnemu wirusowi oddechowemu bydła, w celu redukcji rozprzestrzeniania się wirusa w wyniku infekcji,
- wirusowi wirusowej biegunki bydła, w celu redukcji rozprzestrzeniania się wirusa w wyniku infekcji,
- bakteriom *Mannheimia haemolytica* serowar A1, w celu zredukowania objawów klinicznych oraz zmian płucnych.

Pojawienie się odporności (wykazane poprzez narażenie): 3 tygodnie po pierwszym szczepieniu.

Czas trwania odporności (wykazane poprzez narażenie): 6 miesięcy po pierwszym szczepieniu.

**Dawkowanie i droga podawania** · Podawać podskórnie w ilości 2 ml.

Przed użyciem ogrzać szczepionkę do temperatury 15°C do 25°C i wymieszać zawartość fiolki.



Elanco jest globalną innowacyjną firmą, która opracowuje i wprowadza na rynek produkty wspomagające utrzymanie zdrowia zwierząt w ponad 75 krajach.

Elanco jest jednym z liderów w produkcji i rozwoju produktów rynku Animal Health, będącą częścią koncernu Eli Lilly and Company.

W związku z dynamicznym rozwojem naszej firmy,  
poszukujemy na terenie całego kraju kandydatów/kandydatek na stanowisko

## PRZEDSTAWICIELA DS. WETERYNARYJNYCH (leki dla zwierząt hodowlanych)

### Nasze oczekiwania:

- wykształcenie wyższe weterynaryjne lub pokrewne,
- doświadczenie na podobnym stanowisku w działach weterynaryjnych firm farmaceutycznych w zakresie produktów dla zwierząt hodowlanych,
- wysoka orientacja na realizację celu,
- wysokie umiejętności planowania i organizacji czasu pracy,
- umiejętność zarządzania pracą na podległym terenie,
- wysokie umiejętności interpersonalne, komunikatywność,
- umiejętność pracy w zespole,
- zdolności analityczne,
- łatwość w przyswajaniu wiedzy,
- entuzjazm, zaangażowanie, odpowiedzialność,
- znajomość języka angielskiego,
- prawo jazdy kat. B,
- znajomość obsługi komputera (m.in. MS Office)

### Główne zadania:

- zarządzanie podległym terenem w zakresie promocji preparatów weterynaryjnych i realizacji założonych celów,
- dbanie o wizerunek firmy w środowisku weterynaryjnym poprzez prowadzenie działań biznesowych,
- regularne kontakty z lekarzami weterynarii,
- organizowanie spotkań, warsztatów i konferencji,

### Oferujemy:

- Możliwość rozwoju w profesjonalnym, etycznym środowisku pracy,
- Udział w szkoleniach,
- Stabilne warunki zatrudnienia wraz z pakietem socjalnym,
- Niezbędne narzędzia pracy

Osoby zainteresowane prosimy o przesłanie CV oraz listu motywacyjnego na adres:

**poland\_hr@lilly.com** (w tytule wiadomości prosimy wpisać – Elanco/ LA).

Prosimy o dodanie na CV klauzuli: „Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych zawartych w ofercie pracy dla potrzeb niezbędnych do realizacji procesu rekrutacji (zgodnie z Ustawą z dnia 29.08.1997 roku o Ochronie Danych Osobowych)”.  
Zastrzegamy sobie prawo odpowiedzi tylko na wybrane oferty.

**Szczepienie podstawowe:** Cielęta można szczepić od 2 tygodnia życia.

Cielęta pochodzące od nieszczepionych matek: 2 iniekcje w 3 tygodniowych odstępach poczynając od 2 tygodnia życia.

W przypadku braku informacji na temat statusu immunologicznego matki, decyzja o zastosowaniu danego schematu szczepienia powinna być podjęta przez lekarza weterynarii.

**Szczepienie przypominające:** Pojedyncza dawka 6 miesięcy po ukończeniu podstawowego schematu szczepienia.

Skuteczność szczepienia przypominającego oceniono poprzez pomiar odpowiedzi immunologicznej.

Skuteczność szczepienia przypominającego nie została oceniona na drodze narażenia.

**Przeciwwskazania** • Brak.

**Okres karencji** • Zero dni.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt** • Szczepić wyłącznie zwierzęta zdrowe.

Badania bezpieczeństwa i skuteczności zostały wykonane u cieląt seronegatywnych. Skuteczność szczepienia w przypadku obecności przeciwciał nie została zbadana.

Obecność przeciwciał matczynych może obniżyć odpowiedź immunologiczną. W związku z tym, w przypadku obecności przeciwciał matczynych, należy odpowiednio zaplanować pierwsze szczepienie u cieląt.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom** • Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

**Działania niepożądane** • Bardzo często po podaniu szczepionki może wystąpić miejscowa opuchlizna. Opuchlizna może osiągać średnicę do 7 cm i zwykle stopniowo zmniejsza się i ustępuje w ciągu 6 tygodni od szczepienia.

Często może wystąpić przemijające niewielkie podwyższenie temperatury ciała, większe po drugim szczepieniu (nie więcej niż o 1,5°C), utrzymujące się do 3 dni po szczepieniu.

Reakcje o charakterze anafilaksji występują bardzo rzadko. W tych przypadkach należy zastosować właściwe leczenie objawowe.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty).

**Stosowanie w ciąży lub laktacji** • Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

**Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji** • Brak informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej szczepionki stosowanej jednocześnie z innym produktem leczniczym weterynaryjnym. Dlatego decyzja o zastosowaniu tej szczepionki przed lub po podaniu innego produktu leczniczego weterynaryjnego powinna być podejmowana indywidualnie.

**Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego** • MERIAL 29 avenue Tony Garnier, 69007 LYON, FRANCJA

**Adres przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego** • Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifaterska 17, 00-203 Warszawa, tel. 22 280 00 00, fax 22 280 00 01.

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** • EU/2/08/082/001-007

**PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp.**

**Data aktualizacji skróconej informacji o leku** • Październik 2016 r.

**Data opracowania materiału reklamowego** • Listopad 2016 r.

ScanVet  
POLAND

## Amoxyvet LA, 150 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła, świń, owiec, psów i kotów Amoksyacylina

**Zawartość substancji czynnej i innych substancji** • 1 ml zawiesiny zawiera: **Substancja czynna:** Amoksyacylina (w postaci amoksyacyliny trójwodnej) 150,0 mg (172,2 mg). **Substancje pomocnicze:** Butylohydroksyanizol 0,08 mg, Butylohydroksytoluen 0,08 mg.

**Wskazania lecznicze** • Produkt stosuje się do leczenia zakażeń wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje u bydła, owiec, świń, psów i kotów gdzie wymagana jest pojedyncza iniekcja o przedłużonym działaniu.

Wskazania obejmują infekcje przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, skóry i tkanek miękkich, dróg moczowych, powikłania bakteryjne chorób wirusowych, infekcje pooperacyjne (podawać przed zabiegami) u bydła, świń, owiec, psów i kotów, zespołu M.M.A. u loch, mastitis u krów.

Amoksyacylina jest skuteczna wobec szerokiego spektrum drobnoustrojów wywołujących wymienione jednostki chorobowe u bydła, świń, owiec, psów i kotów:

Tlenowe bakterie Gram dodatnie: *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Tlenowe bakterie Gram ujemne: *Bordetella bronchiseptica*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp.

Bakterie beztlenowe: *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. Nieskuteczny przeciwko organizmom produkującym beta-laktamazy.

**Przeciwwskazania** • Produktu nie należy podawać dożylnie. Nie stosować u królików, świnek morskich, chomików, gerbil. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub dowolną substancję pomocniczą.

**Działania niepożądane** • Podanie produktu rzadko prowadzi do przejściowej reakcji miejscowej.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów nie wymienionych w ulotce (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem), należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.urpl.gov.pl> (Pion Produktów Leczniczych Weterynaryjnych).

**Docelowe gatunki zwierząt** • Bydło, świnia, owca, pies, kot.

**Dawkowanie dla każdego gatunku, droga i sposób podania** • Bydło, świnie, owce – podawać domięśniowo. Psy, koty – podawać domięśniowo lub podskórnie.

Zalecana dawka wynosi 15 mg amoksyacyliny/kg masy ciała, co odpowiada 1 ml na 10 kg masy ciała. W razie konieczności podanie można powtórzyć po 48 godzinach.

**Zalecenia dla prawidłowego podania** • Jeżeli dawka przekracza 20 ml, to należy ją podzielić i podać w kilku miejscach. Przed użyciem wstrząsnąć. Należy używać suchych i sterylnych igieł i strzykawek.

**Okres karencji** • Psy, koty – nie dotyczy. Tkanki jadalne: bydło – 22 dni, owce – 14 dni, świnie – 15 dni. Mleko krów: 60 godzin. Produkt niedopuszczony do stosowania u owiec produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi

**Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania** • Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

**Specjalne ostrzeżenia** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Przed użyciem wstrząsnąć. Należy używać suchych i sterylnych igieł.

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki testu oporności bakterii wyizolowanych od chorych zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki β-laktamowe lub na cefalosporyny powinny unikać kontaktu z produktem. Należy zachować ostrożność aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Penicyliny mogą wywołać reakcje nadwrażliwości (alergie) po iniekcji, wdychaniu, spożyciu lub kontakcie ze skórą. Wrażliwość na penicyliny może doprowadzić do krzyżowej wrażliwości z cefalosporynami i odwrotnie.

Reakcje alergiczne na te substancje sporadycznie mogą być poważne.

1. Nie należy posługiwać się tym produktem w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości lub w przypadku wcześniejszych ostrzeżeń przed kontaktem z tego rodzaju produktami.
2. Należy posługiwać się produktem z ostrożnością, stosując się do wszystkich zalecanych środków ostrożności. Po użyciu należy umyć ręce.
3. W przypadku zaobserwowania objawów takich jak wysypka skórna należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, warg, oczu, trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami wymagającymi szybkiej interwencji lekarskiej.

**Ciąża i laktacja** • Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

**Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji** • Penicyliny wykazują działanie antagonistyczne w stosunku do chemioterapeutyków o działaniu bakteriostatycznym (erytromycyna, tetracykliny, sulfonamidy).

**Niezgodności farmaceutyczne** • Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów** • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

**Data zatwierdzenia lub ostatniej zmiany tekstu ulotki** • 15.03.2016

**Inne informacje** • **Dostępne opakowania:** Butelki PET zawierające po 100 i 250 ml zawiesiny do wstrzykiwań. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z **podmiotem odpowiedzialnym:** Nordpharm Poland Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 99 lok. 39, 02-001 Warszawa, tel. 22 622 91 81.

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

Pozwolenie nr: 2522/16



## Ekslibrisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce. Część II

Jan Tropiło

Przed wielu laty miałem przyjemność poznać jednego z najpracowitszych wykonawców znaków książkowych, dr. Krzysztofa Kmiecia, który wykonał ekslibrisy również dla lekarzy weterynarii.

Krzysztof Kmieć (ryc. 1), urodził się 13 marca 1950 r. w Cieplicach Śląskich – Zdroju, zmarł 13 marca 2011 r. w Krakowie i spoczywa na Cmentarzu Rakowickim. Był doktorem farmacji, adiunktem w Katedrze Farmakognozji Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. W latach 2002–2005 był członkiem Senatu tej uczelni. Prowadził badania właściwości leczniczych roślin, szczególnie kasztanowca. Był podróżnikiem, dotarł do przeszło 30 krajów, głównie egzotycznych, a także na Spitsbergen. Ekslibrisy wykonywał od 1985 r., przede wszystkim techniką linorytu, łącznie był autorem 2783 znaków książkowych (1). Uczestniczył w przeszło 150 zbiorowych i ponad 130 indywidualnych wystawach ekslibrisów. Podziwiał świat i kochał ludzi, którym bezinteresownie wykonywał i ofiarowywał wykonane przez siebie znaki książkowe (2, 3). Wydał wiele książek propagujących piękno jego ekslibrisów (4, 5, 6). Wykonał również ekslibrisy dla lekarzy weterynarii: Ex libris Bohdana Rutkowiaka, linoryt, 2000, 73 × 55, op. 1126 (ryc. 2) i Ex libris Pawła Sysy, linoryt, 2000, 79 × 64, op. 1182 (ryc. 3).

Profesor dr hab. Paweł Stanisław Sysa urodził się 15 sierpnia 1943 r. w Jarosławiu. Jest absolwentem Wydziału

Weterynaryjnego SGGW w Warszawie. Na macierzystym Wydziale był w latach 1991–2013 kierownikiem Zakładu Histologii i Embriologii Katedry Nauk Morfologicznych, specjalistą z zakresu histologii, embriologii i genetyki weterynaryjnej. Otrzymał tytuł doktora honoris causa Lwowskiego Narodowego Uniwersytetu Medycyny Weterynaryjnej i Biotechnologii i jest profesorem honorowym Narodowego Uniwersytetu Środowiska i Wykorzystania Przyrody w Kijowie oraz wiceprezesem Akademii Nauk Szkolnictwa Ukrainy, został Honorowym Obywatelom Miasta Jarosławia.

Ex libris Eugeniusza Wiśniewskiego, linoryt, 2002, 73 × 69, op. 1558 (ryc. 4).

Profesor dr hab. Eugeniusz Wiśniewski – obecnie jest emerytowanym profesorem Państwowego Instytutu Weterynaryjnego PIB w Puławach. Był kierownikiem Bydgoskiego Oddziału oraz Zakładu



Ryc. 1. Dr Krzysztof Kmieć (fot. Jan Tropiło)

Chorób Koni. W latach 1996–2008 był krajowym kierownikiem specjalizacji „Choroby koni”, wypromował 120 specjalistów z tego zakresu (7).

Ex libris Jana Tropiły, linoryt, 2004, 70 × 60, op. 1842.

Ex libris 50 lat Bohdana Rutkowiaka, linoryt, 2006, 70 × 87, op. 2111 (ryc. 5).

Ekslibris ten został wykonany z okazji 50. rocznicy pracy prof. dr. hab. Bohdana Rutkowiaka. Profesorowi poświęcę oddzielne opracowania i spróbuję scharakteryzować jego twórczość utrwalającą historię polskiej weterynarii w ekslibrisie.

Ex Libris Grzegorza Jakubika, linoryt, 2008, 75 × 55, op. 2449 (ryc. 6).



Ryc. 2. Ekslibris Bohdana Rutkowiaka



Ryc. 3. Ekslibris Pawła Sysy



Ryc. 4. Ekslibris Eugeniusza Wiśniewskiego



Ryc. 5. Ekslibris Bohdana Rutkowiaka



Ryc. 6. Ekslibris Grzegorza Jakubika





Ryc. 7. Ekslibris Wydziału Weterynaryjnego w Olsztynie

Lekarz wet. Grzegorz Jakubik jest absolwentem Wydziału Weterynaryjnego w Lublinie. Od 1993 r. pracuje w Muzeum Weterynarii w Ciechanowcu. Ukończył w 2002 r. Podyplomowe Studium Muzealnictwa na Uniwersytecie Jagiellońskim. W 2004 r. został kustoszem, a w 2005 starszym kustoszem muzeum. Jest zasłużony w utrwalaniu historii weterynarii w Polsce.

Krzysztof Kmieć wykonał również ekslibris dla Wydziału Weterynaryjnego w Olsztynie. Ex libris Wydziału Weterynaryjnego ART w Olsztynie – Kortowie, linoryt 1996 (ryc. 7).

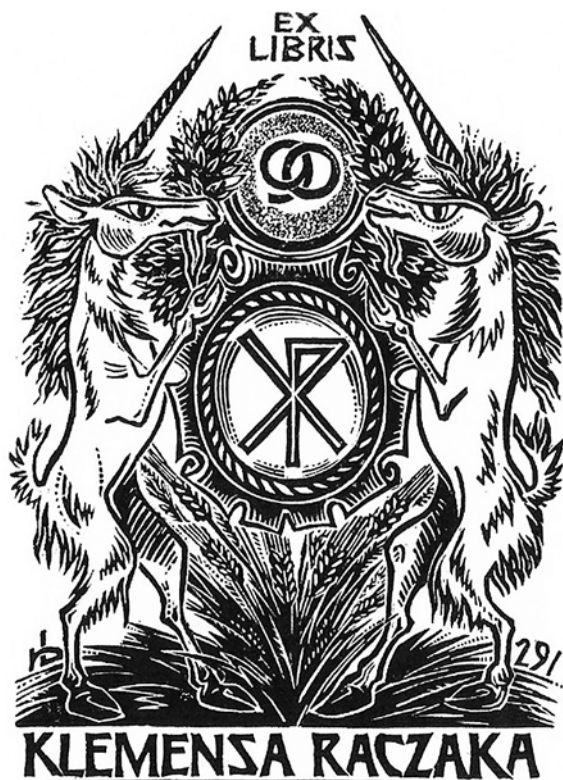
Niektórzy graficy wysyłają swoim przyjaciółom i znajomym okolicznościowe karty "Pour Féliciter" (na szczęście), nazywane PF-kami lub peefkami. (ryc. 8 i 9). Klasyczne „peefki” są związane ze świętem Bożego Narodzenia lub Nowym Rokiem. Zawierają oprócz przesłania graficznego życzenia z okazji świąt. Autorem takich „peefek” był również Krzysztof Kmieć (ryc. 8 i 9).



Ryc. 8 i 9. Peefki wykonane przez Krzysztofa Kmiecia

Twórcą ekslibrisów był również Klemens Raczak, urodzony w 1911 r. w Boruku Wielkopolskim, zmarł 2 lipca 2008 r. w Poznaniu. Był absolwentem Szkoły Rolniczej w Środzie Wielkopolskiej, inżynierem rolnictwa, bibliofilem, twórcą 682 ekslibrisów i kolekcjonerem znaków książkowych, pocztówek i reprodukcji malarstwa. Kolekcja jego ekslibrisów liczyła w 1995 r. ponad 30 tysięcy. Podarował ją Bibliotece Raczyńskich, ekslibrisy o motywach religijnych przekazał Muzeum Archidiecezjalnemu w Poznaniu, a część zbiorów przekazał miastu Krotoszyn (3).

Klemensa Raczaka i dr. Wiktora Leszka Dziulikowskiego (1913–2006),



Ryc. 11. Ekslibris Klemensa Raczaka



Ryc. 10. Ekslibris Bohdana Rutkowiaka

znanego kolekcjonera ekslibrisów i autora wielu prac na temat ekslibrisu medycznego (8, 9, 10, 11), można było spotkać na wystawach ekslibrisów. Ci wielcy kolekcjonerzy, ofiarodawcy i popularyzatorzy znaków książkowych, pięknie zapisali się w historii kultury polskiej.

Klemens Raczak nawiązał również przyjacielskie kontakty z prof. Bohdanem Rutkowiakiem, któremu wykonał ekslibris (ryc. 10). Profesor z okazji rocznicy dziewięćdziesięciolecia urodzin ofiarował mu ciekawy znak książkowy (ryc. 11).

## Piśmiennictwo

- Owczarek J.: *Rośliny lecznicze w ekslibrisie oraz ekslibrisy in memoriam Krzysztofa Kmiecia 2016*. Katalog wystawy Galeria ekslibrisu 19 marca–21 maja 2016.
- Kmieć K.: *Ekslibrisy farmaceutów*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2004.
- Wikipedia.
- Ekslibrisy Krzysztofa Kmiecia w dworcu białoprogdnickim*. Katalog wystawy. Kraków wrzesień – październik 2004.
- Kmieć K.: *Ekslibrisy*. Wyd. Uniwersytet Jagielloński Collegium Maius. Kraków 2005.
- Kmieć K.: *Rośliny lecznicze w „Panu Tadeuszu”*. Wyd. II Kontekst. Poznań 2005.
- Wiśniewski E.: Informacje autobiograficzne.
- ekslibrispolski.pl.
- Polski ekslibris medyczny II*. Katalog wystawy opracowany przez W. Dziulikowskiego i M. Radojewskiego. Wyd. Akademii Medycznej we Wrocławiu. Wrocław 1990.
- Ekslibris medyczny, III*. Katalog wystawy opracowany przez W. Dziulikowskiego i Z. Strożecką-Tichy. Wyd. Biblioteki Akademii Medycznej we Wrocławiu. Wrocław 1995.
- Dziulikowski W.: *Moje ekslibrisy*. Wrocław 2003.

Prof. Jan Tropiło, e-mail: jatrop@op.pl



## Spotkanie absolwentów z 1965 r. Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu

Spotkanie odbyło się w dniach 6–9 września 2016 r. w Stacji PTTK w Bachotku nad jeziorem o tej samej nazwie w sąsiedztwie Brodnicy. Ośrodek ten spełniał wszystkie nasze wymagania, a także był bardzo dobrą bazą wypadową do innych miejscowości. Każdego wieczoru mieliśmy ognisko nad brzegiem jeziora z wędlinami, rybami i nastrojotwórczymi napojami. Pogoda dopisała, kąpano się, opalano na pomostach i pływano kajakami. Woda w jeziorze była krystalicznie czysta, a motorówki były zabronione. Łabędzie towarzyszyły nam cały czas z ciekawości i łakomstwa. Prawie nieskalana cywilizacją przyroda nastroiła nas relaksowo. Codziennie przy ognisku wspominaliśmy nasze zmagania na studiach. Opowiadano różne facje i dowcipy, każdy miał coś do powiedzenia. Okres pracy

był poruszany ze szczególnym natężeniem. Mówiono o zachodzących zmianach w zawodzie. Podkreślano, że weterynaria stoi przed wielką niewiadomą, nie zawsze korzystną dla nas, lekarzy.

Odbyliśmy wycieczkę do Brodnicy, staro pięknego 700-letniego miasta o licznych zabytkach i bardzo ciekawej historii. Leży nad uroczą rzeką Drwęcą, znanym szlakiem turystyki kajakowej.

Następnym zwiedzonym przez nas miastem był Toruń. Największe wrażenie wywarła na nas katedra Świętych Janów, miejsce chrztu Mikołaja Kopernika. Oglądaliśmy chrzcielnicę i jego popiersie. Obok w ścianie wmurowane jest serce króla Jana Olbrachta. Zdumiewa olbrzymi dzwon „Tuba Dei” o wadze 720 kg. Stare Miasto w Toruniu to jeden wielki zabytek prawie

w całości zrewitalizowany. Zwiedzanie zakończyliśmy na Bulwarze Filadelfijskim nad Wisłą.

W ostatni wieczór przy ognisku, którego płomienie odbijały się w gładkiej tafli jeziora, zadumaliśmy się nad przemijaniem czasu i wieloma kolegami, którzy nas już pożegnali.

Wspólnie postanowiliśmy spotkać się w przyszłym roku w tym samym miejscu od 5 do 10 września 2017 r. Zapraszamy!

Szczególne podziękowania dla organizatorów spotkania Konrada Korytki, Wojciecha Karpińskiego i Zbigniewa Zawadzkiego. Do zobaczenia w przyszłym roku.

Andrzej Janiszewski, Wrocław



Od lewej: Konrad Korytko, Jerzy Wustiger, Karol Galant, Albin Połulich, Marek Sewerynek, Krystyna i Andrzej Gniazdowski, Jan Ślipiec, Sylwester Studziński, Andrzej Janiszewski, Paweł Klucznik, Marian Kędziński, Józef Gomóła, Jan Ciszewski; klęczą: Jerzy Monkiewicz i Jolanta Rudzka-Klucznik. Na zdjęciu brak Henryka Końca i wykonującego zdjęcie Wojciecha Karpińskiego



## Zjazd rocznika 1965–1971 Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu

Kolejny, 10. już zjazd odbył się dniami 2–4 września 2016 r. Tym razem spotkaliśmy się w pałacu w Czarniejewie, położonym w pobliżu Gniezna. Wybór miejsca nie był przypadkowy, bo w roku jubileuszu 1050-lecia chrztu Polski postanowiliśmy

przybliżyć i przypomnieć sobie miejsca związane z początkiem historii naszego kraju.

Wspomnienia i opowieści z czasów studiów, z okresu pracy zawodowej oraz przebiegu własnych losów rodzinnych

towarzyszyły nam przez wszystkie dni pobytu.

Zwiedziliśmy Katedrę Gnieźnieńską z jej najcenniejszymi skarbami, jak sarkofag św. Wojciecha czy spiżowe Drzwi Gnieźnieńskie powstałe ok. 1175 roku. W kaplicy Łubieńskich została odprawiona msza święta w intencji zmarłych 21 Koleżanek i Kolegów z naszego rocznika i za pomyślność losów pozostałych osób obecnych i nieobecnych na spotkaniu. Odwiedziliśmy też Muzeum Archikatedralne z bogatym zbiorem przedmiotów służących przez wieki do sprawowania Kultu Bożego. Następnie udaliśmy się do Muzeum Początków Państwa Polskiego, które ma imponujące zbiory archeologiczne, a przekazanie wiedzy o wczesnym średniowieczu odbywa się przez pokaz filmowy zrealizowany w technice 3D.

Ze średniowiecza przenieśliśmy się do pałacu w Czarniejewie, który po latach zaniedbania zaczyna żyć nowym życiem i wraca do świetności z okresu przedwojennego.

Wieczór zakończył się uroczystą kolacją połączoną ze śpiewami i tańcami. Organizatorką zjazdu była Krystyna Broda-Michalska ze Stawiszyna. Należy podkreślić, że zrobiła to już po raz czwarty. Dziękujemy. Następne spotkanie jest zaplanowane za dwa lata.

Tadeusz Janaczyk



Od lewej w pierwszym rzędzie: Grzegorz Łasicki, Krystyna Broda-Michalska, Rafał Szecówka; powyżej: Elżbieta Budner-Żochowska, Izabela Ramenda-Kita, Wojciech Lewandowski, Stanisława Mróz-Dembińska, Maria Adamkiewicz-Depczyk, Danuta Błaszczak-Basmadji; trzeci rząd: Cecylia Drożdż-Kwiatkowska, Tadeusz Janaczyk, Józef Marcinków, Antoni Sielicki, Włodzimierz Błażyński; najwyżej stanęli: Andrzej Kwiatkowski, Kazimierz Kita, Zbigniew Jaworek, Stanisław Kacprowicz, Zdzisław Zagrodnik, Wojciech Larski, Andrzej Klimek, Maria Mercik, Wiesław Pękala. Brakuje Andrzeja Jankowskiego z małżonką i Leona Flaka, który to zdjęcie wykonał



## Spotkanie rocznika 1970–1976 Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Uroczyste rozpoczęcie zjazdu odbyło się wieczorem 9 września 2016 r. w sali restauracyjnej kompleksu rekreacyjno-wypoczynkowego na przełęczy Kocierskiej w Parku Krajobrazowym Beskidu Małego, nieopodal Wadowic, Andrychowa i Żywca. Po muzyczno-śpiewającym wstępie i powitaniu wszystkich uczestników przez Janka Serwina, który już po raz trzeci zorganizował nasze spotkanie, rozpoczęła się uroczysta kolacja. Na początku Janek przekazał wszystkim pozdrowienia od osób, które z różnych względów nie mogły przyjechać, oraz odczytał wzruszający list od Mundka Tymma. W dalszej części wieczoru Janek przedstawił wspomnieniową prezentację ze zdjęciami z okresu naszych studiów, a później Krzysiek Nowak pokazał obszerne fragmenty naszego zjazdu nakręcone kamerą wideo we Wrocławiu w 1996 r., gdzie spotkaliśmy się z okazji dwudziestolecia absolutorium. W ten sposób mogliśmy cofnąć się w czasie i zobaczyć, jak wyglądaliśmy 20 lat temu.

Następnego dnia wyjechaliśmy autokarem na wycieczkę do nieodległych

Wadowic, gdzie w programie była msza święta, zwiedzanie domu rodzinnego Jana Pawła II i spacer po pięknie odrestaurowanym Rynku i uliczkach tego miasta. Mszę Świętą w Bazylice Mniejszej Ofiarowania Najświętszej Maryi Panny odprawił dla nas ks. Robert Nęcek, w intencji wszystkich absolwentów z rodzinami, a zwłaszcza chorej Marysi oraz zmarłych kolegów, koleżanki oraz naszych profesorów. W homilii ksiądz Nęcek mówił o odpowiedzialności człowieka za opiekę nad zwierzętami, misji zawodu lekarza weterynarii oraz przemijaniu i modlił się razem z nami w wymienionych intencjach. Kolejnym punktem programu pobytu w Wadowicach było zwiedzanie Muzeum Domu Rodzinnego Ojca Świętego Jana Pawła. Wieczorem wszyscy zebraliśmy się w stylowej karczmie, gdzie przy dźwiękach kapeli góralskiej spędziliśmy dalej miło wspólny czas. Wtedy też oprócz rozmów w mniejszych grupach toczyły się dyskusje dotyczące miejsca przyszłorocznego zjazdu. Zwyciężyła opcja weekendowego spotkania na Podhalu, u podnóża

Tatr w Białce Tatrzańskiej. Odnoszę wrażenie, że było za mało czasu, że nie udało się porozmawiać ze wszystkimi i o wszystkim, i wyjeżdżaliśmy z uczuciem pewnego niedosytu, ale i z mocnym postanowieniem, że za rok spotkamy się znowu. Ten zjazd był szczególny, bo była to okrągła, 40. rocznica absolutorium, bo z tej okazji w naszej intencji była msza św. w szczególnym miejscu – kościele parafialnym św. Jana Pawła II i zwiedzaliśmy też niezwykle miejsce pełne pamiątek i dokumentów związanych z Ojcem Świętym. Te okoliczności powodują, że ten czas zapadł w naszą pamięć i była też okazja do cichej zadumy i refleksji z powodu upływającego czasu.

W imieniu wszystkich uczestników składam serdeczne i gorące podziękowania za wysiłek i trud związany z organizacją tego wspaniałego spotkania z okazji naszego 40-lecia Jankowi i Alicji Serwinom, dziękuję także dwóm współorganizatorom Adamowi Rzehakowi i Błażejowi Popieli za wsparcie, które dali w czasie przygotowań do tego zjazdu. Z kronikarskiego obowiązku należy wspomnieć, że w zjeździe uczestniczyło 29 absolwentek i absolwentów, a łącznie z osobami towarzyszącymi udział w zjeździe wzięło 50 osób i 1 pies.

Dr n. wet. Piotr Kneblewski, 61-619 Poznań,  
ul. Karpią 11 H/96



Absolwenci przed głównym wejściem do Bazyliki w Wadowicach. Z przodu przed grupą Ania Górka i Józef Markiewicz. W pierwszym rzędzie od lewej stoją: Zosia Sadowska-Nowakowska, Wiesia Jankowiak, Krzysztof Nowak, Grażyna Kneblewska, Kazimierz Matuszewski, Jan Kiliszowski, Jan Minkina i Ludwik Miętki. W drugim i trzecim rzędzie od lewej stoją: Zbyszek Janas, Bogusław Figlarek, Piotr Kneblewski, Michał Drozdowski, Jan Dorobek, Roman Szot, Jan Serwin, Jurek Raczynski, Kazimierz Opiela, Błażej Popiela, Grażyna Cioroch, Marian Jagusz, Marek Kądziała, Adam Rzehak, Erodotos Georghiu i Krzysztof Opalski. Na zdjęciu nieobecni są: Jurek Falkowski, Janusz Lach i Andrzej Wawrzyniak

## Zjazd rocznika 1975–1980 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie

Po 36 latach od ukończenia studiów spotkaliśmy się w Nieborowie w dniach 9–11 września 2016 r. Atmosfera spotkania była wspaniała. Zadał o nią kwartet kolegów: Henio Golan, Piotr Gogacz, Marek Trenkner i Jasio Tercjak. Dzięki ich inwencji wysłuchaliśmy pięknego koncertu fortepianowego w Żelazowej

Woli, wykonanego tylko dla nas przez Pawła Motoczyńskiego, uczestnika ubiegłorocznego Międzynarodowego Konkursu Chopinowskiego. Zwiedzanie kompleksu pałacowego w Nieborowie, ze świetną przewodniczką, było następną atrakcją programu. Nocny maraton przy muzyce z lat osiemdziesiątych, przy suto zastawionych

stołach był zwieńczeniem imprezy. Ostatni z gości kończyli ją we wczesnych godzinach porannych. A następnego dnia, wspólne śniadanie było początkiem rozmyślań o kolejnym spotkaniu w niedługim czasie. Żeby nie było nudno to wracając do Nieborowa z Żelazowej Woli mieliśmy stłuczkę naszego autokaru, a jeszcze wcześniej udzielaliśmy pierwszej pomocy kobiecie z atakiem padaczki. Z naszym rokiem po prostu nie można się nudzić.

Grzegorz Domański ul. Olszowa 5, 91-481 Łódź



Od lewej, stoją: Edmund i Katarzyna Mateyowie, Leszek Grzonkowski, Jerzy Trzonkowski, Stanisław Redel, Grzegorz Domański, Magdalena Kubalska-Jelenicka, Magorzata Miodyńska, Piotr Gogacz, Janusz Jakubowski, Roman Łuczak, Arkadiusz Orzechowski, Cezary Miodyński, Marek Izydorczyk, Jan Tercjak, Jacek Szafranski, Grzegorz Strzelecki, Piotr Szpotański, Henryk Przybyłowski, Janusz Wasilewski, Marek Trenkner; siedzą: Hanna Świecka-Piechocka, Alina Szafranska, Grażyna Tyłska-Gunia, Anna Szot, Jolanta Krzynówek, Jolanta Wojtkowiak-Drzewińska, Grażyna Strzelecka, Danuta Jakubowska, Henryk Golan, Elżbieta Zamarajew

## Zjazd rocznika 1970–1976 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie

W dniach 3–5 czerwca 2016 r. na pięknej ziemi kościerskiej obchodziliśmy jubileusz 40-lecia ukończenia studiów. Pierwszego dnia wieczorem w ośrodku Szarlota w Kościerzynie, nad jeziorem Osuszyno, przy ognisku wspominaliśmy nasze studenckie czasy na Grochowie, bo tam był nasz akademik i uczelnia.

Na drugi dzień udaliśmy się na wycieczkę do Centrum Edukacji i Promocji Regionu w Szymbarku. Wycieczkę rozpoczęliśmy od mszy św. w intencji naszych żyjących i zmarłych profesorów, wychowawców oraz koleżanek i kolegów z roku, którą odprawił w kaplicy ks. proboszcz Grzegorz Fąferko. Następnie zwiedzaliśmy obiekty i ekspozyty, między innymi: najdłuższą deskę i największy fortepian, które są wpisane do książki rekordów Guinnessa, zrekonstruowany pociąg

do wywozu zesłańców, szalaś zesłańców przywieziony z Syberii, rekonstrukcję domu polskiego z Polonezki w Turcji i z Kanady, gdzie w XIX wieku wyjechało wielu Kaszubów oraz rekonstrukcję bunkra podziemnego organizacji Gryf Pomorski. Po obiedzie zostaliśmy zaproszeni do degustacji miejscowego piwa oraz kaszubskiego zwycaju tabaczenia. Kichaniu nie było końca. W drodze powrotnej do ośrodka zatrzymaliśmy się jeszcze w Muzeum Kolei w Kościerzynie. Niejednemu z nas zakręciła się łezka w oku, gdy spoglądaliśmy na pocziwe, wiekowe parowozy i wagony z drewnianymi ławkami, którymi przed laty podróżowaliśmy do Warszawy na zajęcia. Wieczorem zasiedliśmy do uroczystej kolacji. Rozmowy i tańce przy muzyce z okresu naszej młodości trwały prawie do rana.

Ostatniego dnia, zadowoleni ze wspólnego przebywania, rozjechaliśmy się do swoich domów. Kolejne spotkanie planujemy za 2 lata w Augustowie, z wycieczką do Wilna.

Uczestnikami zjazdu byli: Tomasz Baczynski, Jerzy Bąk, Teresa Bielecka-Ruszkiewicz, Marian Binek, Jolanta Bosek, Jan Górajski, Józef Hańczuk, Wiesława i Zygmunt Jankowiakowie, Ireneusz Jędrzejczyk, Wojciech Kałucki, Ryszard Kasztelan, Sławomir Klewicki, Henryk Komorowski, Andrzej Koralkowski, Maciej Pietrak, Piotr Radziejowski, Ewa Rocka-Kundzewicz, Andrzej Stryszak, Aleksandra i Andrzej Strzelecki, Mirosław Tymendorf, Grzegorz Wasilewski z małżonką, Gabriela Wawrzyńska z małżonkiem, Ryszard Wojtczak z małżonką, Jan Wójcik z małżonką, Wincenty Wronek, Andrzej Zemło z małżonką.

Andrzej Zemło, Kościerzyna  
Józef Hańczuk, Dybowo



## Studia podyplomowe

Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa ogłasza nabór na Studia Podyplomowe

### OCHRONA ZDROWIA PUBLICZNEGO

Przewidywany termin rozpoczęcia Studiów I Zjazd: **17-18 grudnia 2016 r.**

Czas trwania 2 semestry (150 godzin).

Oplata za semestr 2000 zł.

#### Program zajęć obejmuje:

1. Epidemiologia i medycyna prewencyjna.
2. Nowe koncepcje w nadzorze sanitarno-weterynaryjnym.
3. Wybrane elementy higieny pasz.
4. Rola produkcji pierwotnej w systemach zapewnienia jakości.
5. Zarządzanie zdrowiem stada – kompleksowe programy weterynaryjne.
6. Zmiany w legislacji związanej z weterynaryjną ochroną zdrowia publicznego w Unii Europejskiej.
7. Żywność, żywienie a zdrowie człowieka.
8. Europejski system wczesnego ostrzegania o niebezpiecznych produktach żywnościowych (RASFF).
9. Dochodzenie epidemiologiczne.
10. Zagrożenia bioterrorystyczne w rolnictwie i produkcji żywności.

Osoby zainteresowane prosimy o zgłaszanie uczestnictwa: Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa, tel. 22 59 360 70, tel./fax: 22 59 360 71 lub dr Jan Wiśniewski – kierownik Studiów Podyplomowych, telefon: 604 551 548, e-mail: [jan\\_wisniewski1@sggw.pl](mailto:jan_wisniewski1@sggw.pl) lub [kretolisica@wp.pl](mailto:kretolisica@wp.pl) Ukończenie Studiów Podyplomowych „OCHRONA ZDROWIA PUBLICZNEGO”, edycja 2016/2017, będzie podstawą do uzyskania punktów edukacyjnych zgodnie z uchwałą Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie dobrowolnego systemu ustawicznego kształcenia lekarzy weterynarii.

#### Serdecznie zapraszamy!!!

Zgłoszenie pisemne powinno zawierać następujące dokumenty: podanie, odpis dyplomu ukończenia studiów, także licencjat, zobowiązanie o terminowym uiszczaniu kosztów uczestnictwa.

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, na wniosek Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii, ogłasza nabór na czterosemestralne studia specjalizacyjne z dziedzin:

### CHOROBY DROBIU ORAZ PTAKÓW OZDOBNYCH

Ukończenie studiów pozwala ubiegać się o zdawanie egzaminu specjalizacyjnego, celem uzyskania tytułu specjalisty w danej dziedzinie.

**Planowany termin rozpoczęcia: marzec – kwiecień 2017 r.**

Osoby zainteresowane prosimy o pisemne zgłaszanie uczestnictwa na adres: Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, tel. 81 889 32 34.

Szczegółowe informacje można uzyskać u kierownika studium dr. hab. Wojciecha Kozdrunia prof. nadzw. pod nr telefonu 81 889 30 77.

Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty przewidziane Rozporządzeniem Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej (Dz.U. z 28.11.1994 nr 131 poz. 667). W myśl tego rozporządzenia warunkiem przyjęcia jest zgłoszenie przez zainteresowanego wniosku zawierającego: imię i nazwisko wnioskodawcy, datę i miejsce urodzenia, informację o przebiegu kariery zawodowej, informację o ukończonych kursach specjalizacyjnych i ewentualnych publikacjach. Do wniosku należy dołączyć odpis zaświadczenia okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu, deklarację o pokryciu kosztów specjalizacji oraz dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy. O kolejności przyjęcia na studia decyduje staż pracy i uprzednio ukończone kursy specjalizacyjne.

**Termin składania dokumentów upływa 28 lutego 2017 r.**

Kierownik szkolenia specjalizacyjnego przewiduje możliwość przesunięcia terminu rozpoczęcia I semestru.

Ogłoszenie umieszczone jest również na stronie:

[piwet.pulawy.pl/kslw](http://piwet.pulawy.pl/kslw)

Krajowy kierownik specjalizacji nr 5: prof. dr hab. Piotr Szeleszczuk

Dyrektor PIWET-PIB: dr hab. Krzysztof Niemczuk, prof. nadzw.

## Praca

HODOWLA ZARODOWA ZWIERZĄT „ŻOLEDNICA”  
SP. Z O.O., ŻOLEDNICA 41, 63-900 RAWICZ  
ZAPRASZA DO SKŁADANIA OFERT NA

### ŚWIADCZENIE USŁUG WETERYNARYJNYCH Z ZAKRESU ROZRODU BYDŁA MLECZNEGO

Zakres świadczenia usług weterynaryjnych: rozród bydła i inne pokrewne

Wymagane kwalifikacje i warunki:

- minimum 3-letnie doświadczenie w leczeniu i rozrodzie bydła mlecznego w stadach wielkotowarowych
  - biegła znajomość technik ET
  - potwierdzanie usług fakturą VAT
  - dyspozycyjność (2 badania ginekologiczne w miesiącu).
- Miejsce świadczenia usług: Golina Wielka, 63-940 Bojanowo (krowy mleczne 330 sztuk) i Wydartowo II, 63-940 Bojanowo (jałowniki 260 sztuk).

Przed złożeniem oferty należy zapoznać się z **pełną treścią ogłoszenia** dostępną w siedzibie Spółki, a także pod [www.zolednica.pl](http://www.zolednica.pl)

Oferty wraz z wymaganymi dokumentami można przesyłać drogą mailową [hzz@zolednica.pl](mailto:hzz@zolednica.pl), listownie, składając w sekretariacie spółki – do 19 grudnia 2016 r.



### SCHRONISKO DLA ZWIERZĄT W PŁOCKU

jest jednostką organizacyjną  
spółki SITA PGK (Grupa SUEZ).

Poszukujemy obecnie osoby na stanowisko

**Lekarz Weterynarii – Kierownik Gabinetu**

#### Zakres obowiązków:

- Badanie stanu zdrowia zwierząt i wydawanie stosownych zaświadczeń o stanie zdrowia zwierząt.
- Rozpoznawanie, zapobieganie i leczenie chorób zwierząt.
- Wykonywanie zabiegów chirurgicznych.
- Wydawanie opinii i orzeczeń lekarsko-weterynaryjnych.

#### Wymagania:

- Wykształcenie wyższe weterynaryjne (prawo wykonywania zawodu).
- Doświadczenie w pracy z małymi zwierzętami (psy, koty).

#### Oferujemy:

- Ciekawą pracę z perspektywą rozwoju zawodowego.
- Konkurencyjne wynagrodzenie.

Osoby zainteresowane

prosimy o przesyłanie aplikacji na adres mailowy:

[sitapolska@sitapolska.com.pl](mailto:sitapolska@sitapolska.com.pl)

HODOWLA ZARODOWA ZWIERZĄT „ŻOLEDNICA”  
SP. Z O.O., ŻOLEDNICA 41, 63-900 RAWICZ  
ZAPRASZA DO SKŁADANIA OFERT NA

### ŚWIADCZENIE USŁUG WETERYNARYJNYCH Z ZAKRESU LECZENIA I ROZRODU BYDŁA ORAZ OWIEC

Zakres świadczenia usług weterynaryjnych: kompleksowa opieka nad stadem bydła mlecznego.

Wymagane kwalifikacje i warunki:

- biegła znajomość chorób bydłych;
- minimum 3-letnie doświadczenie w leczeniu bydła mlecznego w stadach wielkotowarowych, znajomość specyfiki funkcjonowania stad wielkotowarowych;
- posiadanie polisy ubezpieczeniowej OC na świadczenie usług weterynaryjnych;
- wystawianie faktur VAT za wykonane usługi;
- dyspozycyjność.

Miejsce świadczenia usług: 63-900 Żołędnica, Kona-rzewo, 63-910 Zakrzewo, 63-940 Golina Wielka, Wydartowo II, Kawcze – obory, cielętniki, jałowniki, bukiarnie, owczarnia.

Przed złożeniem oferty należy zapoznać się z **pełną treścią ogłoszenia** dostępną w siedzibie Spółki, a także pod [www.zolednica.pl](http://www.zolednica.pl)

Oferty wraz z wymaganymi dokumentami można przesyłać drogą mailową [hzz@zolednica.pl](mailto:hzz@zolednica.pl), listownie, składając w sekretariacie spółki – do 19 grudnia 2016 r.

## Różne

### JUBILEUSZ 50-LECIA ROCZNIA 1961-1967 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W WARSZAWIE

Komitet organizacyjny obchodów jubileuszu 50-lecia ukończenia studiów rocznika 1961-1967 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie zwraca się do następujących PT Koleżanek i Kolegów o nadsyłanie swoich biogramów oraz zdjęcia legitymacyjnego do pamiętnika, który zostanie wydany z tej okazji. Komunikat kierujemy do tych, którzy jeszcze nie nadesłali swoich biogramów. Są to: Kuleta Zygmunt, Małkowski Wiesław, Woźniak Leon, Wardzińska Teresa, Wardziński Stanisław, Wardzińska Hanna, Oleksiuk Marian, Zablocki Kazimierz, Kurska Elżbieta, Brzeska Elżbieta, Drzażdżyski Bogdan, Rogalska Danuta, Łepkowska Teresa, Nizińska (Wasilewska) Maria, Mokosa (Saar) Ewa, Kucharski Jan, Siwek Zdzisław, Dolindo – Dolindowska Elżbieta, Korkosz Marian, Nowicki Marek, Sobczyk Jerzy, Ziętarski Zbigniew, Przybylski Marian, Staniszeński Mariusz, Wittemberg Jan. Biogramy wraz ze skanem zdjęcia proszę nadsyłać do 15 stycznia 2017 r. na adres e-mail: [tyborski.r@gmail.com](mailto:tyborski.r@gmail.com) lub pocztą na adres: Ryszard Tyborski, 89-400 Sępólno Krajeńskie, ul. Brzozowa 11, tel. 600 884 619.

Uroczystości jubileuszowe odbędą się 27 maja 2017 r. w Auli Kryształowej SGGW na Ursynowie.

Szczegóły dotyczące spotkania w tym zgłoszeń udziału i kosztów zostaną podane w styczniowym numerze „Życia Weterynaryjnego”.

### ZJAZD ROCZNIA 1966-1972 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W LUBLINIE

W 2017 r. będziemy obchodzili 45. rocznicę ukończenia studiów. Z tej okazji planujemy zorganizowanie spotkania w dniach **14-16 lipca 2017 r.** w Sandomierzu, w zespole dworskim – hotel „Sarmata”.

Zapraszamy wszystkich absolwentów naszego rocznika oraz tych, którzy dołączyli do nas w czasie trwania studiów. Liczymy na niezawodną obecność dotychczasowych uczestników spotkań i na przyjazd tych, którzy nigdy nie byli oraz tych ciągle niezdecydowanych. Czas najwyższy abyśmy się wszyscy razem spotkali.

Zgodnie z wieloletnią tradycją miło nam będzie spotkać również współmałżonków oraz osoby towarzyszące.

Prosimy koniecznie o zarezerwowanie czasu w swoich planach na przyszły rok!

Wstępne zgłoszenia prosimy kierować do członków komitetu organizacyjnego.

#### Komitet organizacyjny zjazdu w składzie:

Barbara Arciuch (Okieńczyk) – tel. 791 758 272,

e-mail: [harciuch@hotmail.com](mailto:harciuch@hotmail.com)

Janusz Kulczakiewicz – tel. 604 551 011,

e-mail: [magdalenakulczakiewicz@wp.pl](mailto:magdalenakulczakiewicz@wp.pl)

Tadeusz Sech – tel. 694 455 745,

e-mail: [tadeusz.sech@poczta.onet.pl](mailto:tadeusz.sech@poczta.onet.pl)

Po zarejestrowaniu wstępnej listy uczestników podamy dalsze informacje listownie na adresy domowe, a następnie prześlemy zgodnie z tradycją zaproszenia.

### SPOTKANIE ROCZNIA 1977-1982 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W OLSZTYNIE

Informujemy, że z okazji 35. rocznicy ukończenia studiów, planujemy zorganizowanie w Olsztynie spotkania absolwentów naszego rocznika. Planowany termin – czerwiec 2017 r. Prosimy o pilne zgłoszenie swojego udziału w celu ustalenia dokładnej daty spotkania i jego przebiegu.

Kontakt: Bartłomiej Meller ([bartek.m56@gazeta.pl](mailto:bartek.m56@gazeta.pl))

lub Mirosław M. Michalski ([michmm@uwm.edu.pl](mailto:michmm@uwm.edu.pl)).

## Spis treści rocznika 91 (2016)

**Od redakcji** (1) 2, (2) 76, (3) 143, (4) 216, (5) 294, (6) 386,  
(7) 464, (8) 536, (9) 612, (10) 692, (11) 796, (12) 886  
– A. Schollenberger

## Działalność Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

## Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

(1) 4, (2) 77, (3) 143, (4) 218, (5) 296, (6) 388, (7) 465, (8) 537,  
(9) 613, (10) 693, (11) 797, (12) 888

## Posiedzenia KRLW i Prezydium

XII posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – J. Krzemiński .....	(1) 5
XI posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VI kadencji – J. Krzemiński .....	(2) 78
XIII posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VI kadencji – W. Katner .....	(4) 219
Sprawozdanie z XII posiedzenia Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(6) 390
XIV posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(7) 467
Sprawozdanie z XIII posiedzenia Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(8) 538
XIV posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VI kadencji – W. Katner .....	(9) 614
XVI posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(10) 694
XV posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(11) 800
Uroczystość z okazji 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner .....	(12) 889

## Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Uchwała nr 59/2011/V z 18 października 2011 r. w sprawie założenia i prowadzenia rejestru ukaranych lekarzy weterynarii – (tekst jednolity) .....	(1) 7
Uchwała nr 61/2015/VI z 10 grudnia 2015 r. w sprawie podziału kwoty stanowiącej część opłaty za wydanie dla przemieszczanych w celach niehandlowych zwierząt domowych towarzyszących podróżnym pomiędzy Krajową Izbą Lekarsko-Weterynaryjną a okręgowymi izbami lekarsko-weterynaryjnymi oraz sposobu i częstotliwości przekazywania przez lekarzy weterynarii okręgowym izbom lekarsko-weterynaryjnym kwoty stanowiącej różnicę między wysokością opłaty a wynagrodzeniem przysługującym im za wydanie paszportu .....	(1) 8
Uchwała nr 63/2015/VI z 10 grudnia 2015 r. w sprawie wprowadzenia wzorów upoważnienia do przeprowadzenia kontroli zakładu leczniczego dla zwierząt, protokołów kontroli oraz wystąpienia pokontrolnego do dobrowolnego stosowania .....	(1) 8
Uchwała nr 65/2015/VI z 10 grudnia 2015 r. w sprawie wzorcowego regulaminu zakładów leczniczych dla zwierząt i powiadomienia o zmianie regulaminu .....	(1) 8
Uchwała nr 67/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie projektu nowelizacji ustawy z 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych .....	(5) 297
Uchwała nr 68/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie projektu nowelizacji ustawy z 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt .....	(5) 298
Uchwała nr 69/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie projektu rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z 28 listopada 1994 r. w sprawie trybu i szczegółowych zasad uzyskania tytułu specjalisty przez lekarza weterynarii .....	(5) 304

Uchwała nr 70/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie wniosku do Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi o powołanie na członków Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii .....	(5) 306
Uchwała nr 71/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie projektu nowelizacji ustawy z 18 grudnia 2003 r. o zakładach leczniczych dla zwierząt .....	(5) 306
Uchwała nr 72/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie zmiany uchwały nr 39/2014/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 17 grudnia 2014 r. w sprawie powołania Zespołu ds. remontu i adaptacji siedziby Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej .....	(5) 307
Uchwała nr 73/2016/VI z 30 marca 2016 r. w sprawie jednolitego wzoru legitymacji lekarza weterynarii .....	(5) 308
Uchwała nr 74/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie dookreślenia zakresu zadań Zespołu ds. sytuacji kadrowo- -płacowej w Inspekcji Weterynaryjnej .....	(5) 308
Uchwała nr 75/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie przeprowadzenia kampanii informacyjnej public relations ..	(5) 309
Uchwała nr 76/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie nominowania w imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej kandydatów do orderów oraz odznaczeń państwowych i resortowych .....	(5) 309
Uchwała nr 77/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie zmiany uchwał Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 29 września 2015 r., nr 55/2015/VI w sprawie prowadzenia rejestru wydanych paszportów dla zwierząt towarzyszących przemieszczanych w celach niehandlowych oraz nr 56/2015/VI w sprawie zmiany uchwały nr 48/2015/VI KRLW z 19 marca 2015 r. w sprawie wprowadzenia Dobrej Praktyki Wystawiania Paszportów dla Zwierząt Towarzyszących .....	(5) 310
Uchwała nr 78/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie zmiany uchwały nr 110/2012/V z 18 grudnia 2012 r. w sprawie Medalu Honorowego „Bene de Veterinaria Meritus” .....	(5) 310
Uchwała nr 80/2016/VI z 31 marca 2016 r. w sprawie regulaminu przyznawania przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną dofinansowania przedsięwzięć organizacyjnych Okręgowych Izb Lekarsko-Weterynaryjnych .....	(5) 310
Uchwała nr 81/2016/VI z 14 czerwca 2016 r. w sprawie terminu i miejsca oraz zasad finansowania kosztów obchodów 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej .....	(7) 468
Uchwała nr 81/2016/VI z 14 czerwca 2016 r. w sprawie przyjęcia budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na rok 2016 .....	(7) 468
Uchwała nr 84/2016/VI z 14 czerwca 2016 r. w sprawie wysokości składki członkowskiej odprowadzanej do budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w 2017 r. ....	(8) 540
Uchwała nr 85/2016/VI z 14 czerwca 2016 r. w sprawie wprowadzenia Dobrej Praktyki Wystawiania Paszportów Dla Zwierząt Towarzyszących .....	(8) 540
Uchwała nr 86/2016/VI z 9 sierpnia 2016 r. w sprawie realizacji porozumienia partnerskiego z Kirgiską Izbą Weterynaryjną .....	(9) 616
Uchwała nr 87/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie projektu Ustawy o Państwowej Inspekcji Weterynarii i Żywności oraz powołania Komitetu Inicjatywy Ustawodawczej Ustawy o Państwowej Inspekcji Weterynarii i Żywności .....	(11) 801
Uchwała nr 88/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie Regulaminu wyborów do organów i w organach izb lekarsko-weterynaryjnych oraz trybu odwoływania organów i członków tych organów .....	(11) 801
Uchwała nr 89/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie projektu rozporządzenia zmieniającego rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z 29 września 2011 r. w sprawie zakresu i sposobu prowadzenia dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej i ewidencji leczenia zwierząt oraz wzorów tej dokumentacji i ewidencji .....	(11) 801
Uchwała nr 90/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie projektu zmiany rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z 2 sierpnia 2004 r. w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za wykonywanie czynności przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii .....	(11) 801



Uchwała nr 91/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie aktualizacji projektu nowelizacji ustawy z 18 grudnia 2003 r. o zakładach leczniczych dla zwierząt .....	(11) 801
Uchwała nr 92/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie zmiany wzorów nr 1 i nr 3 do Zasad gospodarki finansowej izb lekarsko-weterynaryjnych, których tekst jednolity stanowi załącznik nr 1 do uchwały nr 43/2015/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 19 marca 2015 r. w sprawie zmiany Zasad gospodarki finansowej izb lekarsko-weterynaryjnych stanowiących załącznik do uchwały nr 63/2011/V Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 19 grudnia 2011 r. w sprawie zasad gospodarki finansowej izb lekarsko-weterynaryjnych .....	(11) 801
Uchwała nr 94/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie terminu i miejsca oraz zasad finansowania kosztów XI Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii .....	(11) 801
Uchwała nr 95/2016/VI z 28 września 2016 r. w sprawie ustalenia rejonów wyborczych w powiatach, w których liczba lekarzy weterynarii przekracza 150 osób .....	(11) 801
Stanowisko Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 2 listopada 2016 r. w sprawie poparcia Stanowiska Polskiego Towarzystwa Pielęgniarskiego, Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych oraz Ogólnopolskiego Związku Zawodowego Pielęgniarek i Położnych z 18 października 2016 r. w sprawie propozycji Ministra Zdrowia dotyczącej wprowadzenia zmian systemowych w obszarze kształcenia przeddyplomowego pielęgniarek .....	(12) 891

## Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

(1) 11, (2) 82, (3) 145, (4) 220, (5) 313, (6) 391, (7) 469, (8) 544, (9) 627, (10) 696, (11) 813, (12) 891

## Inne

### Porozumienie Wielkopolskie

(1) 13, (2) 82, (5) 324, (7) 474

Sprawozdanie Fundacji Lekarzy Weterynarii „Senior” za 2015 r. – A. Juchniewicz .....	(2) 82
Profesor Roman Kołacz laureatem Nagrody Chirona w 2016 r. – A. Schollenberger .....	(6) 389
VI Kongres Praktyki Weterynaryjnej VetForum i XII Targi Medycyny Weterynaryjnej VetMedica w Łodzi – W. Katner .....	(6) 396
W Sejmie o problemach lekarzy weterynarii – W. Katner .....	(6) 397
Spotkanie Weterynaryjnej Grupy Wyszehradzkiej w Suboticy – W. Katner .....	(6) 398
Posiedzenie Zgromadzenia Ogólnego Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii – W. Katner .....	(7) 475
Konferencja Łódzkiego Porozumienia Samorządów Zaufania Publicznego – M. Kacprzyk .....	(7) 475
Silne państwo i prawo jedyną skuteczną metodą walki z ASF – W. Katner .....	(10) 702
Konferencja na temat zmian w nadzorze nad bezpieczeństwem żywności – W. Katner .....	(11) 818
Spotkanie Weterynaryjnej Grupy Wyszehradzkiej – M.S. Kubica .....	(11) 819

## Sprawy społeczno-zawodowe

Komunikat Krajowej Komisji do spraw Specjalizacji Lekarzy Weterynarii .....	(1) 16
Nowoczesna weterynaria a bezpieczeństwo zdrowotne żywności – M. Wisła .....	(7) 476
20-lecie Duszpasterstwa Lekarzy Weterynarii – o. J. Brusilo OFMConv .....	(8) 547
Komunikat Krajowej Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii .....	(9) 631
Etyka zawodowa i dobre obyczaje – R. Karczmarczyk .....	(12) 895

## Prawo weterynaryjne

Dokumentacja lekarsko-weterynaryjna według regulacji prawnych – T. Malinowska .....	(3) 153
Dokumentacja obrotu detalicznego produktami leczniczymi weterynaryjnymi – T. Malinowska .....	(4) 225
Status i uprawnienia pokrzywdzonego w postępowaniu w sprawie odpowiedzialności zawodowej lekarzy weterynarii – T. Malinowska .....	(6) 399
Odpowiedzialność zawodowa lekarzy weterynarii. Część I. Zakres i organy sądownictwa zawodowego lekarzy weterynarii – T. Malinowska .....	(9) 633
Odpowiedzialność zawodowa lekarzy weterynarii. Część II. Zasady postępowania oraz postępowanie wyjaśniające w przedmiocie odpowiedzialności zawodowej lekarzy weterynarii – T. Malinowska .....	(11) 821

## Prace poglądowe

Przyczyny pojawiania się nowych chorób ryb oraz rozprzestrzeniania się mikroorganizmów chorobotwórczych i nowych pasożytów – J. Antychowicz .....	(1) 19
Zespół nabytego niedoboru odporności bydła – Z. Gliński, K. Kostro .....	(1) 26
Udział receptorów Toll-podobnych w patogenezie atopowego zapalenia skóry u ludzi i zwierząt. Część II. Atopowe zapalenie skóry – charakterystyka, występowanie i objawy choroby – M. Bossowska, K. Dembele, F.N. Toka .....	(1) 31
Przyczyny podatności gruczołu mlekowego krów na zakażenia w okresie zasuszenia – H. Markiewicz, Z. Gajewski .....	(1) 36
Ciąża ektopowa u ludzi i zwierząt – podobieństwa i różnice – A. Max .....	(1) 39
Cynk w żywieniu bydła. Część I. Zawartość cynku w organizmie – A. Mirowski .....	(1) 42
Nowe dane na temat cirkowirusów świń – M. Truszczynski, Z. Pejsak .....	(1) 44
Wieprzowina jako żywność funkcjonalna – T. Kubiński, A. Wojtasik, E. Matczuk, E. Pietraś .....	(1) 46
Zapłodnienie <i>in vitro</i> z biologicznego punktu widzenia – A. Max .....	(2) 83
Pryszczycza – nowe metody zapobiegania i zwalczania – M.B. Mielcarska, M.D. Puchalska, F.N. Toka .....	(2) 88
Behawioralne następstwa nieprawidłowego żywienia zwierząt – E.R. Grela .....	(2) 93
Obecność zdziczałych kotów domowych jako czynnik zagrażający światowej bioróżnorodności – J. Kamieniak, T. Mazurkiewicz, M. Tietze .....	(2) 96
Zakażenia herpeswirusowe płazów i gadów – A. Słońska, A. Słoński, J. Cymerys .....	(2) 99
Zaburzenia cytogenetyczne w nowotworach komórek hemolimfatycznych u psów – R. Sapieryński, T. Huć .....	(2) 103
Badanie pośmiertne w aspekcie weterynarii sądowej – P. Listos, M. Gryzińska, M. Kowalczyk .....	(2) 106
Flawiwirusy oraz flawiwirozy zwierząt i człowieka – Z. Gliński, K. Kostro .....	(2) 109
Zoonozy wywołane przez bakterie i wirusy, których gospodarzem jest świnia – M. Truszczynski, Z. Pejsak .....	(2) 114
Cynk w żywieniu bydła. Część II. Suplementacja cynku – A. Mirowski .....	(2) 118
Czy leiszmanioza odzwierzęca zagraża Europie? – Z. Gliński .....	(3) 155
Diagnostyka serologiczna zakaźnych chorób świń wywołanych przez bakterie i wirusy – Z. Pejsak, M. Truszczynski .....	(3) 160
Zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrzkrążeniowego (DIC) u pacjentów z posocznicą – M. Kalwas-Sliwińska, B. Degórska, M. Ostrzeszewicz, P. Jurka, J. Bonecka .....	(3) 164
Stopień zaopatrzenia w selen wolno żyjących zwierząt z terytorium Polski – A. Mirowski .....	(3) 166
Najczęściej spotykane zmiany patologiczne narządu wzroku u płetwonogich hodowanych w niewoli – J. Pasterny, J.M. Graić .....	(3) 168
Czy jest możliwe zakażenie zwierząt domowych wirusem Zika? – Z. Gliński, K. Kostro .....	(4) 228
Ochwat koni – etiopatogeneza, objawy i leczenie – O. Witkowska, A. Turło, K. Michlik, A. Cywińska .....	(4) 231

Pies jako typowy drapieżnik komunikujący się z człowiekiem – J. Kamieniak, T. Mazurkiewicz, M. Tietze .....	(4) 235	Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów. Część II. Diagnostyka, prewencja, leczenie, opis przypadku – P. Nieśpielak, K. Paździor-Czapula, I. Otrocka-Domagala, A. Czerni .....	(8) 571
Sprzeczny z Konwencją Waszyngtońską (CITES) przemysł zwierząt do Polski – P. Listos, M. Dylewska, M. Gryzińska .....	(4) 238	Związek agresywnych zachowań u psów z ekspresją emocji u ludzi – E. Dudzińska, P. Listos, M. Dylewska, M. Gryzińska .....	(9) 638
<i>Mycobacterium caprae</i> – prątek bydłocy. Część I. Ogólna charakterystyka gatunku, genetyka populacyjna oraz geograficzny zasięg występowania – M. Krajewska, E. Augustynowicz-Kopeć, B. Orłowska, M. Welz, K. Anusz, K. Szulowski .....	(4) 243	Czynniki ekonomiczne w ochronie zdrowia zwierząt w świetle 84. Sesji Generalnej OIE – Z. Pejsak, M. Truszczyński .....	(9) 640
Witamina C w żywieniu koni – A. Mirowski .....	(4) 246	Patogeneza, klasyfikacja i etiologia padaczek u psów i kotów – M. Żychska .....	(9) 643
Zwalczanie afrykańskiego pomoru świń w krajach Europy Centralnej i Wschodniej w świetle danych zaprezentowanych na spotkaniu Stałej Grupy Ekspertów do spraw ASF – K. Jazdzewski, K. Niemczuk, Z. Pejsak .....	(5) 325	Idiopatyczne włóknienie płuc u west highland white terierów – R. Sapieryński .....	(9) 647
Ryby wolno żyjące w rzekach i jeziorach jako potencjalne źródło inwazji pasożytów u ryb hodowlanych – J. Antychowicz .....	(5) 330	Diagnostyka laboratoryjna grypy koni – zasady i znaczenie – I. Markowska-Daniel, L. Witkowski, J. Kita .....	(9) 651
Zwierzęta wolno żyjące jako rezerwuariuszy wirusa zapalenia wątroby typu E w Polsce – M. Larska, W. Larski .....	(5) 336	Desmina jako istotne białko cytoszkieletu miocytów – M. Górska, D. Wojtyś .....	(9) 656
Postać neurologiczna zakażenia herpeswirusem koni – N. Kozłowska, A. Krawczyk, Z. Stryczniewicz-Aszkenazy, L. Witkowski .....	(5) 339	Witamina E w żywieniu cieląt. Część II. Suplementacja witaminy E – A. Mirowski .....	(9) 658
Superowulacja u krów – czynniki ryzyka i selekcja dawczyń – B.M. Jaśkowski, M. Herudzińska, A. Kierbić, J. Kmiecik, T. Nowak, M. Gehrke .....	(5) 344	Odklejenie siatkówki u koni – O. Drewnowska, M. Warzecha, B. Turek, R. Henklewski, A. Łoza, A. Urbanik .....	(9) 660
<i>Mycobacterium caprae</i> – prątek bydłocy. Część II. Diagnostyka mikrobiologiczna i prawodawstwo weterynaryjne – M. Krajewska, E. Augustynowicz-Kopeć, B. Orłowska, M. Welz, K. Anusz, K. Szulowski .....	(5) 348	Zasady przemieszczania świń w strefach i obszarach dotkniętych afrykańskim pomorem świń – Z. Pejsak, W. Skorupski, J. Kucharski, K. Lasiecka, K. Niemczuk .....	(11) 826
Selen w żywieniu cieląt. Część I. Zawartość selenu w organizmie i kwestia jego niedoboru – A. Mirowski .....	(5) 351	Kompartmentalizacja w odniesieniu do afrykańskiego pomoru świń – Z. Pejsak, K. Niemczuk, M. Truszczyński .....	(11) 830
Stanowisko Komisji Europejskiej w sprawie rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych, z uwzględnieniem świń – Z. Pejsak, M. Truszczyński .....	(6) 403	Immunoonkologia – nowe dane – Z. Gliński, K. Kostro .....	(11) 832
Raport EFSA dotyczący oporności przeciwdrobnoustrojowej <i>Campylobacter</i> i <i>Salmonella</i> izolowanych w krajach Unii Europejskiej w 2014 r. – K. Wiczorek, J. Osek .....	(6) 405	<i>Pseudoloma neurophilia</i> – (Microsporidia) – poważne zagrożenie dla hodowli laboratoryjnej danio przęganego ( <i>Danio rerio</i> , Hamilton 1822) – P.J. Korzeniowski, M. Wiweger .....	(11) 836
Udział ptaków w ekologii wirusa Zachodniego Nilu – Z. Gliński, K. Kostro .....	(6) 408	Pozostałości leków weterynaryjnych i niektórych innych substancji u zwierząt i w produktach zwierzęcych w krajach UE w świetle raportu EFSA za 2014 r. – H. Różańska, J. Osek .....	(11) 841
Choroby ryb jesiotrowatych – E. Borzym, T. Własow, D. Fopp-Bayat .....	(6) 412	Witamina A w żywieniu prosiąt i ich matek – A. Mirowski .....	(11) 845
Diagnostyka histopatologiczna i cytologiczna chorób zakaźnych u dużych zwierząt – T. Huć, R. Sapieryński .....	(6) 420	Aktualne dane na temat sytuacji epizootycznej w zakresie choroby guzowatej skóry bydła – J. Rola, M. Polak, J.F. Żmudziński .....	(12) 897
Selen w żywieniu cieląt. Część II. Suplementacja i toksyczność selenu – A. Mirowski .....	(6) 426	Zaraźliwa choroba nowotworowa twarzy diabła tasmańskiego ( <i>Sarcophilus harrisii</i> ) – J. Bujak, K. Ulewicz, K. Majchrzak .....	(12) 900
Rozpoznawanie i klasyfikacja raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego u psów – R. Sapieryński .....	(7) 479	Wykorzystanie badań DNA w archeozoologii – M. Dylewska, P. Listos, E. Dudzińska, M. Gryzińska .....	(12) 904
Mykobakteriozy ryb i ludzi wywołane przez <i>Mycobacterium marinum</i> i inne prątki niegruźlicze – J. Antychowicz, M. Lipiec, A. Pękala .....	(7) 486	Wpływ stosowania antybiotyków na stres oksydacyjny – M. Giergiel, A. Posyński .....	(12) 908
Hipertyreoza – częsty problem endokrynologiczny u kawaii domowej ( <i>Cavia porcellus</i> ) – M. Chmurska-Gąsowska .....	(7) 491	Wpływ stanu chorobowego na farmakokinetykę leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej – T. Błądek, A. Posyński .....	(12) 914
Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów. Część I. Etiopatogeneza, epizootiologia, objawy kliniczne – P. Nieśpielak, K. Paździor-Czapula, A. Czerni .....	(7) 497	Sprzedaż substancji przeciwbakteryjnych wykorzystywanych w medycynie weterynaryjnej w krajach europejskich w 2014 r. – J. Osek, K. Wiczorek .....	(12) 919
Laboratoryjna identyfikacja czynników etiologicznych chorób zakaźnych świń – Z. Pejsak, M. Truszczyński .....	(7) 500	Kwas dokozaheksaenowy – składnik odżywczy o kluczowym znaczeniu w okresie ciąży. Część I. Niedobór kwasu dokozaheksaenowego – A. Mirowski, A. Jachnis .....	(12) 922
Wirus Ebola Reston u zwierząt i człowieka – Z. Gliński .....	(7) 503	Problemy związane z rozrodem świń prezentowane na 24. Kongresie Specjalistów Chorób Świń w Dublinie – Z. Pejsak .....	(12) 924
Przegląd metod kriokonserwacji pod kątem techniki wtryfikacyjnej – A. Niwińska .....	(7) 505		
Kwasy tłuszczowe rodziny n-3 w żywieniu koni – A. Mirowski .....	(7) 508		
Pasożyty europejskich wolno żyjących ryb śródlądowych, ze szczególnym uwzględnieniem występujących w polskich jeziorach i rzekach – J. Antychowicz, A. Bernat, I. Kramer, H. Głowacka, A. Pękala .....	(8) 549		
Zoonotyczne choroby zwierząt łownych. Część I. Włośnica, wścieklizna, tularemia, borelioza – Z. Gliński .....	(8) 560		
<i>Streptococcus suis</i> – chorobotwórczość dla świni i człowieka – M. Truszczyński, Z. Pejsak .....	(8) 565		
Zaleganie mleka resztkowego a rozwój mastitis u krów mlecznych – M. Katkiewicz .....	(8) 567		
Witamina E w żywieniu cieląt. Część I. Zawartość witaminy E w organizmie i kwestia jej niedoboru – A. Mirowski .....	(8) 569		

## Prace kliniczne i kazuistyczne

Gruźlica bydłoca w hodowli zubrów w Smardzewicach – M. Krajewska, B. Orłowska, K. Anusz, M. Welz, W. Bielecki, M. Wojciechowska, M. Lipiec, K. Szulowski .....	(1) 50
Chłoniak immunoblastyczny u szczura – R. Sapieryński .....	(1) 53
Biopsja macicy klaczy – uszkodzenie struktury mikroskopowej komórek gruczołowych błony śluzowej – opis przypadków – M. Katkiewicz, M. Witkowski, M. Borowiński .....	(2) 120
Nieprawidłowości budowy narządów rozrodczych u samców saren ( <i>Capreolus capreolus</i> L.) – opis przypadków – M. Flis, Z. Wrona, D. Gugala .....	(2) 123
Postępowanie z ranami zanieczyszczonymi larwami muchówek u psów – M. Kowalska, T. Phumvittaya, B. Degórska .....	(3) 172



Gronkowcowe zapalenie wymienia u kóz – <i>M. Mickiewicz, J. Kaba, M. Czopowicz, M. Sobczak-Filipiak, M. Rzewuska, E. Bagnicka</i> .....	(3) 175	<b>Higiena żywności i pasz</b>	
Uwagi na temat terapii najczęściej spotykanych endoparazytoz gołębi domowych – <i>A. Ledwoń, P. Szeleszczuk</i> .....	(3) 177	Włośnica w środowisku leśnym – cztery gatunki <i>Trichinella</i> w Polsce – <i>J. Gawor</i> .....	(1) 55
Kliniczne korzyści wynikające ze stosowania klasyfikacji IRIS w przebiegu przewlekłej choroby nerek u psów i kotów – <i>K. Wrześniewska, J. Madany</i> .....	(3) 183	Aktualne wymagania sanitarno-weterynaryjne dla nawozów organicznych i polepszaczy gleby w Polsce – <i>E. Kukier, N. Kozieł, M. Goldsztejn, K. Kwiatek</i> .....	(2) 125
Zakażenie <i>Rhodococcus equi</i> u zrebliat – opis przypadku – <i>N. Siwińska, A. Żak, A. Niedźwiedz, M. Przewoźny</i> .....	(3) 186	Występowanie bakteryjnych chorób odzwierzęcych u ludzi oraz czynników zoonotycznych u zwierząt i w żywności w Unii Europejskiej w 2014 r. – <i>J. Osek, K. Wieczorek</i> .....	(3) 193
Udar cieplny u psów i kotów – patogeneza, patofizjologia i leczenie – <i>A. Przeworski, J. Glodek</i> .....	(3) 190	Wsparcie naukowe dla Ukrainy w zakresie kontroli bezpieczeństwa w łańcuchu żywnościowym w ramach projektu MICRORISK – <i>K. Wieczorek, E. Kukier, R. Pomykała, K. Kwiatek, J. Osek</i> .....	(4) 267
Możliwości leczenia hormonalnego zaburzeń płodności u krów – <i>Z. Boryczko, B.M. Jaśkowski, K. Urbaniak, M. Trela, H. Bostedt, J.M. Jaśkowski</i> .....	(4) 248	Włośnica w Polsce północno-zachodniej. Czy parazytoza wymyka się spod kontroli? – <i>M. Różycki, M. Kubica, E. Bilska-Zajac, E. Chmurzyńska, J. Karamon, T. Cencek</i> .....	(5) 364
Leki przeciwbakteryjne stosowane u świń – <i>Z. Pejsak, M. Truszczyński</i> .....	(4) 254	Wdrażanie systemów zapewnienia bezpieczeństwa żywności (GHP, GMP i HACCP) w zakładach i instytucjach związanych z jej produkcją – <i>A. Litwińczuk, M. Zięba, A. Brodziak, Z. Litwińczuk</i> .....	(5) 368
Mykobakterioza układu u sznaucerów miniaturowych – <i>R. Sapieryński</i> .....	(4) 258	Prawne i praktyczne aspekty kontroli pozostałości substancji przeciwbakteryjnych w mleku – <i>H. Różańska, J. Osek</i> .....	(6) 442
Laparoskopowe zaszycie przestrzeni śledzionowo-nerkowej u koni jako profilaktyka nawrotowego dogrzebietowego przemieszczenia lewych pokładów okrężnicy dużej – 6 przypadków klinicznych – <i>J. Samsel</i> .....	(4) 262	Antyżywniowe i prozdrowotne właściwości glukozyolanów – <i>E. Patyra, E. Kowalczyk, K. Kwiatek</i> .....	(7) 516
Limfocytno-plazmocytna zapalenie jamy ustnej u kotów – <i>R. Sapieryński</i> .....	(5) 353	Identyfikacja gatunkowości mięsa, podstawy prawne oraz przegląd metod badań – <i>M. Różycki, E. Chmurzyńska, E. Bilska-Zajac, J. Karamon, T. Cencek</i> .....	(8) 581
Przypadek gruczolakoraka gruczołu krokowego u psa kastrata – <i>L. Dziubdziela, M. Bojarski, A. Rodo</i> .....	(5) 356	Zasady prawne przedłużenia urzędowej rejestracji dodatków paszowych w Unii Europejskiej – <i>E. Kowalczyk, E. Patyra, K. Kwiatek</i> .....	(8) 586
Przypadek skórzaka spojówkowo-rogówkowo-powiekowego u owczarka niemieckiego – <i>J. Boguszewski</i> .....	(5) 360	Badania biegłości w zakresie pozostałości substancji przeciwbakteryjnych, organizowane przez Krajowe Laboratorium Referencyjne w latach 2013–2016 – <i>H. Różańska, J. Osek</i> .....	(8) 589
Zastosowanie antagonisty receptora angiotensyny II – telmisartanu w leczeniu przewlekłej niewydolności nerek u kotów i psów – <i>A. Sikorska-Kopyłowicz</i> .....	(5) 363	Pasze lecznicze w medycynie weterynaryjnej – wybrane aspekty bezpieczeństwa i stosowania – <i>M. Przeniosło-Siwczyńska, K. Kwiatek</i> .....	(11) 854
Wypływ z nosa u koni – diagnostyka różnicowa – <i>A. Żak, N. Siwińska, A. Niedźwiedz</i> .....	(6) 428		
Biopsja i ocena histopatologiczna endometrium w diagnostyce niepłodności u kłaczy – <i>K. Paździor-Czapula, I. Otrocka-Domagala, M. Gesek, M. Mikiewicz, A. Rapacz-Leonard</i> .....	(6) 435	<b>Historia weterynarii</b>	
Zastosowanie zmodyfikowanej metody plastyki kieszeniowej do pokrycia dużego ubytku skóry na kończynie piersiowej u yorkshire teriera – <i>J. Sterna, M. Zboryt, C. Sygocki, P. Trębacz</i> .....	(6) 439	Pomór świń w Polsce w okresie międzywojennym – <i>J. Wnęk</i> .....	(1) 58
Stabilizator zewnętrzny w leczeniu otwartego zakażonego złamania kości piszczelowej u psa – opis przypadku – <i>A. Migdańska, J. Bonecka, J. Frymus, P. Trębacz, B. Degórska, P. Kowalczyk, M. Galanty, J. Sterna</i> .....	(7) 511	Polskie książki hodowlano-weterynaryjne z przełomu XIX i XX w. w opinii ówczesnej krytyki – <i>J. Wnęk</i> .....	(3) 198
Zwyrodniająca choroba stawów u psów i kotów – <i>M. Kowalska, B. Degórska</i> .....	(8) 575	70 lat Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Gdańsku – <i>A. Stryszak</i> .....	(4) 270
Zapalenie ziarniniakowe układu rozrodczego u zająca szaraka ( <i>Lepus europaeus</i> Pall. 1778) – opis przypadku – <i>M. Flis, Z. Nozdryn-Płotnicki, Z. Wrona, J. Piórkowski</i> .....	(8) 579	Historia polskich lekarzy weterynarii internowanych w Szwajcarii w latach 1940–1947 – <i>A. Pospischil, S. Häsler, M.P. Kowalewski</i> .....	(6) 445
Zatrucie orlicą pospolitą u przeżuwaczy – <i>G. Obidoska, M. Mickiewicz, E. Gazgalidis, B. Bałucińska, M. Czopowicz, J. Kaba</i> .....	(9) 663	Umowa z 1933 r. pomiędzy Rządem Polskim a Senatem Wolnego Miasta Gdańska w sprawie obrotu zwierzętami, częściami zwierząt, produktami zwierzęcymi, surowicami i szczepionkami – <i>W. Krzyżewski</i> .....	(7) 520
Wpływ optymalnego (flushing) żywienia loch w okresie okołoodsadzeniowym na poprawę wskaźników produkcyjnych – <i>M. Porowski, J. Wojciechowski, T. Roziński, J. Żmudzki</i> .....	(9) 667	Lekarze weterynarii narodowości polskiej w armii rosyjskiej w czasie wojny rosyjsko-tureckiej 1877–1878 – <i>Z. Wróblewski, A. Gamota</i> .....	(8) 591
Dodatkowa para zębów przedtrzonowych u samca jelenia szlachetnego ( <i>Cervus elaphus</i> L. 1778) – opis przypadku – <i>M. Flis</i> .....	(9) 670	25-lecie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>W. Katner</i> .....	(10) 705
Reakcja białaczkowata – przyczyny i rozpoznawanie – <i>R. Sapieryński</i> .....	(11) 847	25 lat Północno-Wschodniej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej M. Wszeborowska, A. Czerniawski .....	(10) 708
Obrzeżki ( <i>Argas</i> spp.) – roztocze związane z ptakami, groźne także dla udomowionych ssaków i człowieka – <i>P. Górski, J. Bartosik, K. Kazimierzczak, D. Świerczewski</i> .....	(11) 850	25 lat Kujawsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>M. Bachurski, R. Tyborski, J. Judek</i> .....	(10) 715
Gruczolakorak błony śluzowej macicy kłaczy – opis przypadku – <i>M. Katkiewicz, M. Witkowski</i> .....	(11) 852	25 lat Kaszubsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>M. Kalicki</i> .....	(10) 720
Niezakaźne choroby śródładowych, tropikalnych ryb akwariowych – <i>J. Antychowicz</i> .....	(12) 927	25 lat Lubuskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>E. Sobczak, J. Szenfeld</i> .....	(10) 722
Dozwolone, niedozwolone, zakazane... Jak to właściwie jest z lekami dla kur nosek? – <i>M. Piątkowska</i> .....	(12) 936	25 lat Śląskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>K. Orlik</i> .....	(10) 728
Zastosowanie endoskopii w diagnostyce i leczeniu guza tchawicy u kota – <i>M. Galanty, E. Kaczmar, W. Kowalczyk, J. Balcerzak, J. Błażej, J. Frymus, A. Tomkowicz, I. Otrocka-Domagala, A. Rychlik</i> .....	(12) 941	Jubileuszowy przyczynek do historii powstania Świętokrzyskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>S. Noworyta</i> .....	(10) 731
		25 lat Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>P. Listos</i> .....	(10) 735
		25 lat Warmińsko-Mazurskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>Z. Wróblewski</i> .....	(10) 739
		25 lat Opolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>M. Wisła</i> .....	(10) 746
		25 lat Łódzkiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – <i>M. Kacprzyk</i> .....	(10) 752

25 lat Wielkopolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – A. Bylewska, M. Gogulski .....	(10) 757
25 lat Małopolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – P. Żmuda .....	(10) 761
25 lat Zachodniopomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – M.S. Kubica .....	(10) 766
25 lat Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – J. Krzemiński, K. Anusz, B. Kaźmierczak .....	(10) 771
25 lat Dolnośląskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Hildebrand, J. Dorobek, R. Karczmarczyk .....	(10) 777
Historia Podkarpackiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Rutkowski .....	(10) 781
Lekarze weterynarii narodowości polskiej w armii rosyjskiej w czasie wojny rosyjsko-japońskiej 1904–1905 – Z. Wróblewski, A. Gamota .....	(11) 857
Zwalczanie przyszczyzy w Polsce w latach 1918–1939 – J. Wnęk .....	(12) 944

## Miscellanea

Parazytology z SGGW rozwijają laboratoria w Tanzanii – M. Klockiewicz .....	(1) 64
Jubileusz gdańskiej weterynarii – M. Kamionowski .....	(1) 66
Zjazd rocznika 1964–1970 Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – A. Dudziński .....	(1) 67
Pieszy Maraton Górski Izby Opolskiej – M. Wisła .....	(1) 68
Jubileuszowa XX „Pejsakówka” w Puławach – P. Kneblewski .....	(1) 69
Sesja historyczna „Weterynaria bydgoska XX wieku. Ludzie i wydarzenia” – J. Judek, R. Tyborski .....	(2) 133
Kongres Europejskiego Kolegium Okulistów Weterynaryjnych (ECVO) w Helsinkach – I. Balicki, J. Garncarz .....	(2) 134
Afrykański pomór świń oraz echa kongresu w Kioto tematem konferencji hyopatologicznej w Pawłowicach – P. Kneblewski .....	(2) 135
Doroczna konferencja farmaceutyczna w Kołobrzegu – M. Kubica .....	(2) 136
Innowacyjność w hodowli krów mlecznych na terenie Norwegii i krajów z nią współpracujących – M. Kleczkowski, A. Buczkowska .....	(3) 207
Jubileusz 90-lecia urodzin lek. wet. Edwarda Czerwińskiego – Z. Czerwiński .....	(3) 209
Łomżyńska weterynaria – J. Krzemiński .....	(3) 210
Kwintynowy Kongres Praktyki Weterynaryjnej VetForum i Targi Weterynaryjne VetMedica w Łodzi – M. Kalwas-Śliwińska .....	(3) 212
Przyczynki do zwalczania afrykańskiego pomoru świń – H. Lis ...	(4) 279
Konferencja naukowa i zawody narciarskie w Dolnym Kubinie na Słowacji – K. Orlik .....	(4) 280
Dziewięć lat anglojęzycznych studiów weterynaryjnych w warszawskiej SGGW – L. Kot, J. Krzemiński, R. Zabielski .....	(5) 377
Konferencja <i>Eimeriana Avia</i> poświęcona pamięci profesora Michała Mazurkiewicza – PM .....	(5) 378
Złoty jubileusz absolwentów rocznika 1959–1965 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – M. Śróbka .....	(7) 528
Ekstribisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce – J. Tropiło .....	(7) 530
O afrykańskim pomorze świń raz jeszcze – H. Lis .....	(8) 597
Poznańskie sympozja weterynaryjne. I Sympozjum Naukowe pt. „Zdrowe zwierzęta – zdrowa żywność” w Poznaniu oraz II Sesja Nauk Klinicznych w Będlewie – J.M. Jaśkowski, P. Racewicz .....	(8) 598
Zjazd absolwentów roczników 1962/63–1968/69 Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – K. Kosinak-Kamysz, A. Wrona .....	(8) 600
Zjazd rocznika 1972–1978 Wydziału Weterynaryjnego w Olsztynie – J. Judek .....	(8) 601
Sytuacja epizootologiczna na świecie w 2015 r. i na początku 2016 r. przedstawiona podczas 84. Sesji Generalnej OIE – H. Lis, K. Górski .....	(9) 677
Złote dyplomy absolwentów rocznika 1960–1966 Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu – J. Kil .....	(9) 678
XI Mistrzostwa Polski Jachtów Kabinowych o Puchar Prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – Z. Wróblewski .....	(9) 679

Spływ kajakowy Opolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – U. Giedroń-Brzana .....	(9) 680
Zjazd rocznika 1959–1965 Wydziału Weterynaryjnego w Lublinie – Z. Leyko .....	(9) 681
Zjazd absolwentów rocznika 1966–1972 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – A. Max .....	(9) 682
III Dolnośląski Rajd Samochodowy „Vet off Road” – W. Hildebrand, R. Karczmarczyk, D. Jackowski .....	(9) 683
Stanowisko Stowarzyszenia Rzeźników i Wędliniarzy RP w sprawie utworzenia Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności .....	(9) 684
Ekstribisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce. Część I – J. Tropiło .....	(11) 873
Bezpośrednie i pośrednie koszty występowania chorób u zwierząt hodowlanych – H. Lis, K. Górski .....	(11) 875
Pierwszy w historii sondaż wśród obywateli UE ujawnia potrzebę zwiększenia świadomości korzyści, jakie przynoszą leki weterynaryjne – A. Zalewski .....	(11) 877
„Optymalne: technologia, genetyka oraz zdrowie świń” tematem konferencji w Puławach – P. Kneblewski .....	(11) 878
Obchody 25-lecia Kaszubsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej – A. Juchniewicz .....	(11) 880
Konferencja na temat zwierząt nieudomowionych w Szczecinie – M. Bruczyńska .....	(11) 881
Ultramaraton weterynaryjny – M. Wisła .....	(11) 882
Ekstribisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce. Część II – J. Tropiło .....	(12) 949
Spotkanie absolwentów z 1965 r. Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – A. Janiszewski .....	(12) 951
Zjazd rocznika 1965–1971 Wydziału Weterynaryjnego we Wrocławiu – T. Janaczek .....	(12) 952
Spotkanie rocznika 1970–1976 Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu – P. Kneblewski .....	(12) 953
Zjazd rocznika 1975–1980 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – G. Domański .....	(12) 954
Zjazd rocznika 1970–1976 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – A. Zembo, J. Hańczuk .....	(12) 954

## Recenzje

Włodzimierz Andrzej Gibasiewicz: <i>Okruchy godnego życia</i> – J. Tropiło, P. Sysa .....	(1) 71
Grzegorz Domański: <i>Zapiski (nie)ludzkiego lekarza</i> – J. Kita .....	(1) 72
Nick Bexfield, Karla Lee: <i>Zabiegi diagnostyczne i lecznicze w medycynie małych zwierząt</i> – A. Schollenberger .....	(2) 138
<i>Afrykański pomór świń</i> . Monografia pod redakcją naukową Zygmunta Pejsaka i Mariana Truszczyńskiego .....	(4) 281
Debra F. Horwitz, Daniel S. Mills: <i>Medycyna behawioralna psów i kotów</i> – A. Kłosiński .....	(4) 282
Fabio Vigano: <i>Intensywna terapia psów i kotów</i> red. M. Kalwas-Śliwińska .....	(8) 602

## Zmarli

Tomasz Andrulewicz (4) 285, Ryszard Bieszke (4) 284, Janusz Borzemski (8) 605, Zygmunt Dębowski (8) 606, Stanisław Dominko (4) 284, Jerzy Fiedoruk (9) 685, Tadeusz Piotr Grabowski (4) 286, Józef Grudziąż (8) 606, Marian C. Horzinek (9) 686, Marian Jamiołkowski (8) 604, Mieczysław Jaworowski (4) 286, Krzysztof Józwik (4) 286, Jan Andrzej Koszykowski (4) 285, Bohdan Mieczysław Kowalski (8) 606, Zbigniew Kowalski (8) 604, Andrzej Kozik (8) 605, Jan Kozłowski (9) 685, Anna Kuszyńska-Ochman (9) 685, Maria Mierzejewska z d. Glinka (4) 284, Bogusław Niwiński (4) 283, Leopold Kazimierz Płazewski (8) 605, Andrzej Jerzy Raabe (8) 605, Michał Witold Ranus (4) 283, Józef Romaniuk (4) 284, Stanisław Narcyz Sokolowski (4) 285, Stefan Sokolowski (4) 285, Marek Jerzy Sucharski (8) 604, Marian Szlachetka (9) 686, Leopold Szymulewski (4) 286, Ryszard Toczyłowski (4) 286, Emilian Tomczyk (4) 283, Kazimierz Witkowski (8) 606, Tomasz Wróblewski (9) 685, Zygmunt Zieliński (4) 284
--



## Indeks nazwisk autorów rocznika 91 (2016)

- Antychowicz Jerzy (1) 19, (5) 330,  
(7) 486, (8) 549, (12) 927  
Anusz Krzysztof (1) 50, (4) 243,  
(5) 348, (10) 771  
Augustynowicz-Kopeć Ewa (4) 243, (5) 348
- B**  
Bachurski Maciej (10) 715  
Bagnicka Emilia (3) 175  
Balcerzak Jarosław (12) 941  
Balicki Ireneusz (2) 134  
Bałucińska Beata (9) 667  
Bernat Alicja (8) 549  
Bielecki Wojciech (1) 50  
Bilska-Zajac Ewa (5) 364, (8) 581  
Błażeja Radosław (12) 941  
Błądek Tomasz (12) 914  
Boguszewski Jakub (5) 360  
Bojarski Marcin (5) 356  
Bonecka Joanna (3) 164, (7) 511  
Borowiński Michał (2) 120  
Boryczko Zdzisław (4) 248  
Borzym Ewa (6) 412  
Bossowska Magdalena (1) 31  
Bostedt Hartwig (4) 248  
Brodziak Aneta (5) 368  
Bruczyńska Małgorzata (11) 881  
Brusiło Jerzy (8) 547  
Buczowska Aleksandra (3) 207  
Bujak Joanna (12) 900  
Bylewska Agnieszka (10) 757
- C**  
Cencek Tomasz (5) 364, (8) 581  
Chmurska-Gąsowska Maria (7) 491  
Chmurzyńska Ewa (5) 364, (8) 581  
Cymerys Joanna (2) 99  
Czerniawski Andrzej (10) 708  
Czerwiński Zdzisław (3) 209  
Cywińska Anna (4) 231  
Czerski Albert (7) 497, (8) 571  
Czopowicz Michał (3) 175, (9) 667
- D**  
Degórska Beata (3) 164, (3) 172,  
(7) 511, (8) 575  
Dembele Kourou (1) 31  
Domański Grzegorz (12) 954  
Dorobek Jan (10) 777  
Drewnowska Olga (9) 660  
Dudzińska Ewa (9) 638, (12) 904  
Dudziński Andrzej (1) 67  
Dylewska Małgorzata (4) 243,  
(9) 638, (12) 904  
Dziubdziela Leszek (5) 356
- F**  
Flis Marian (2) 123, (8) 579, (9) 670  
Fopp-Bayat Dorota (6) 412  
Frymus Jan (7) 511, (12) 941
- G**  
Gajewski Zdzisław (1) 36  
Galanty Marek (7) 511, (12) 941  
Gamota Antoni (8) 591, (11) 857  
Garncarz Jacek (2) 134  
Gawor Jakub (1) 55  
Gazgalidis Efthymios (9) 667  
Gehrke Marek (5) 344  
Gesek Michał (6) 435  
Giedrojć-Brzana Urszula (9) 680  
Giergiel Marta (12) 908
- Gliński Zdzisław (1) 26, (2) 109,  
(3) 155, (4) 228, (6) 408, (7) 503,  
(8) 560, (11) 832  
Głodek Joanna (3) 190  
Głowacka Hanna (8) 549  
Gogulski Maciej (10) 757  
Goldsztejn Magdalena (2) 125  
Górska Magdalena (9) 656  
Górski Krzysztof (9) 677, (11) 850  
Górski Paweł (11) 850  
Graic Jean-Marie (3) 168  
Grela Eugeniusz R. (2) 93  
Gryzińska Magdalena (2) 106,  
(4) 238, (9) 638, (12) 904  
Gugała Dariusz (2) 123
- H**  
Hańczuk Józef (12) 954  
Häsler Stephen (6) 445  
Henclewski Radomir (9) 660  
Herudzińska Magdalena (5) 344  
Hildebrand Wojciech (9) 683, (10) 777  
Huć Tomasz (2) 103, (6) 420
- J**  
Jachnis Aneta (12) 922  
Jackowski Dariusz (9) 683  
Janaczyk Tadeusz (12) 952  
Janiszewski Andrzej (12) 951  
Jaśkowski Bartłomiej M. (4) 248, (5) 344  
Jaśkowski Jędrzej M. (4) 248, (8) 598  
Jażdżewski Krzysztof (5) 325  
Juchniewicz Andrzej (2) 82, (11) 880  
Judek Jacek (2) 133, (8) 601, (10) 715  
Jurka Piotr (3) 164
- K**  
Kaba Jarosław (9) 663  
Kacprzyk Mirosław (7) 475, (10) 752  
Kaczmar Ewa (12) 941  
Kalicki Mirosław (10) 720  
Kalwas-Śliwińska Magdalena (3) 164,  
(3) 212, (8) 602  
Kamieniak Jarosław (2) 96, (4) 235  
Kamionowski Marek (1) 66  
Karamon Jacek (5) 364, (8) 581  
Karczmarczyk Robert (9) 683,  
(10) 777, (12) 895  
Katkiewicz Maria (2) 120, (8) 567, (11) 852  
Katner Witold (4) 219, (6) 390,  
(6) 396, (6) 397, (6) 398, (7) 467,  
(8) 538, (9) 614, (10) 694, (10) 702,  
(10) 705, (11) 800, (11) 818, (12) 889  
Kaźmierczak Bartosz (10) 771  
Kierbić Aleksandra (5) 344  
Kil Jerzy (9) 678  
Kita Jerzy (1) 72, (9) 651  
Kleczkowski Mirosław (3) 207  
Klockiewicz Maciej (1) 64  
Kłosiński Andrzej (4) 282  
Kmieć Julita (5) 344  
Kneblewski Piotr (1) 69, (2) 135,  
(11) 878, (12) 953  
Korzeniowski Piotr J. (11) 836  
Kosiniak-Kamysz Kazimierz (8) 600  
Kostro Krzysztof (1) 26, (4) 228,  
(6) 408, (11) 832  
Kot Ludmiła (5) 377  
Kowalczyk Ewelina (7) 516, (8) 586  
Kowalczyk Marek (2) 106  
Kowalczyk Piotr (7) 511  
Kowalczyk Wojciech (12) 941
- Kowalewski Mariusz P. (6) 445  
Kowalska Malwina (3) 172, (8) 575  
Kozieł Nina (2) 125  
Kozłowska Natalia (5) 339  
Krajewska Monika (1) 50, (4) 243, (5) 348  
Kramer Irena (8) 549  
Krawczyk Aleksandra (5) 339  
Krzemiński Jacek (1) 5, (2) 78,  
(3) 210, (5) 377, (10) 771  
Krzyżewski Waldemar (7) 520  
Kubica Marek S. (2) 136, (5) 364,  
(10) 766, (11) 819  
Kucharski Jacek (11) 826  
Kukier Elżbieta (2) 125, (4) 267  
Kwiatek Krzysztof (2) 125, (4) 267,  
(7) 516, (8) 586, (11) 854
- L**  
Larska Magdalena (5) 336  
Larski Wojciech (5) 336  
Lasięcka Katarzyna (11) 826  
Ledwoń Aleksandra (3) 177  
Leyko Ziemowit (9) 681  
Lipiec Marek (1) 50, (7) 486  
Lis Henryk (4) 279, (8) 597, (9) 677, (11) 875  
Listos Piotr (2) 106, (4) 243, (9) 638,  
(10) 735, (12) 904  
Litwińczuk Anna (5) 368  
Litwińczuk Zygmunt (5) 368
- Ł**  
Łoza Andżelika (9) 660
- M**  
Madany Jacek (3) 183  
Majchrzak Kinga (12) 900  
Malinowska Teresa (3) 153, (4) 225,  
(6) 399, (9) 633, (11) 821  
Markiewicz Hanna (1) 36  
Markowska-Daniel Iwona (9) 651  
Matczuk Ewa (1) 46  
Max Andrzej (1) 39, (2) 83, (9) 682  
Mazurkiewicz Tomasz (2) 96, (4) 235  
Michlik Katarzyna (4) 231  
Mickiewicz Marcin (3) 175, (9) 667  
Mielcarska Matylda B. (2) 88,  
Migdalska Agata (7) 511  
Mikiewicz Mateusz (6) 435  
Mirowski Adam (1) 42, (2) 118,  
(3) 166, (4) 246, (5) 351, (6) 426,  
(7) 508, (8) 569, (9) 658, (11) 845, (12) 922
- N**  
Niedźwiedz Artur (3) 186, (6) 428  
Niemczuk Krzysztof (5) 325,  
(11) 826, (11) 830  
Nieśpielak Paulina (7) 497, (8) 571  
Niwińska Anna (7) 505  
Nowak Tomasz (5) 344  
Noworyta Stefan (10) 731  
Nozdryn-Płotnicki Zbigniew (8) 579
- O**  
Obidoska Grażyna (9) 667  
Orlik Krzysztof (4) 280, (10) 728  
Orłowska Blanka (1) 50, (4) 243, (5) 348  
Osek Jacek (3) 193, (4) 267, (6) 405,  
(6) 442, (8) 589, (11) 841, (12) 919  
Ostrzeszewicz Magdalena (3) 164  
Otrocka-Domagala Iwona (6) 435,  
(8) 571, (12) 941
- P**  
Pasterny Joanna (3) 168  
Patyra Ewelina (7) 516, (8) 586

Paździor-Czapula Katarzyna (6) 435,  
(7) 497, (8) 571  
Pejsak Zygmunt (1) 44, (2) 114,  
(3) 160, (4) 254, (5) 325, (6) 403,  
(7) 500, (8) 565, (9) 640, (11) 826,  
(11) 830, (12) 924  
Pękala Agnieszka (7) 486, (8) 549  
Phumvittaya Taungsit (3) 172  
Piątkowska Marta (12) 936  
Pietraś Edyta (1) 46  
Piórkowski Jacek (8) 579  
Polak Mirosław (12) 897  
Pomykała Remigiusz (4) 267  
Porowski Mateusz (9) 667  
Pospischil Andreas (6) 445  
Posyński Andrzej (12) 908, (12) 914  
Przeniosło-Siwczyńska Monika (11) 854  
Przeworski Adam (3) 190  
Przewoźny Maciej (3) 186  
Puchalska Martyna D. (2) 88

**R**acewicz Przemysław (8) 598  
Rapacz-Leonard Anna (6) 435  
Rodo Anna (5) 356  
Rola Jerzy (12) 897  
Roziński Tomasz (9) 667  
Różańska Hanna (6) 442, (8) 589,  
(11) 841  
Różycki Mirosław (5) 364, (8) 581  
Rutkowski Władysław (10) 781  
Rychlik Andrzej (12) 941  
Rzewuska Magdalena (3) 175

**S**amsel Jan (4) 252  
Sapierzyński Rafał (1) 53, (2) 103,  
(4) 258, (5) 353, (6) 420, (7) 479,  
(9) 647, (11) 847

Schollenberger Antoni (1) 2, (2) 76,  
(2) 138, (3) 143, (4) 216, (5) 294,  
(6) 386, (6) 389, (7) 464, (7) 475,  
(8) 536, (9) 612, (10) 692, (11) 796,  
(12) 885  
Sikorska-Kopyłowicz Agnieszka (5) 363  
Siwińska Natalia (3) 186, (6) 428  
Skorupski Włodzimierz (11) 826  
Słońska Anna (2) 99  
Słoński Adam (2) 99  
Sobczak Elżbieta (10) 722  
Sobczak-Filipiak Małgorzata (3) 175  
Sterna Jacek (6) 439, (7) 511  
Stryczniewicz-Aszkenazy Zuzanna (5) 339  
Stryszak Andrzej (4) 270  
Sygocki Cezary (6) 439  
Sysa Paweł (1) 71  
Szeleszczuk Piotr (3) 177  
Szenfeld Jerzy (10) 722  
Szulowski Krzysztof (1) 50, (4) 243,  
(5) 348

**Ś**róbka Michał (7) 528

**T**ietze Maria (2) 96, (4) 235  
Toka Felix N. (1) 31, (2) 88  
Tomkovicz Aleksandra (12) 941  
Trela Michał (4) 248  
Trębacz Piotr (6) 439, (7) 511  
Tropiło Jan (1) 71, (7) 530, (11) 873,  
(12) 949  
Truszczyński Marian (1) 44, (2) 114,  
(3) 160, (4) 254, (6) 403, (7) 500,  
(8) 565, (9) 640, (11) 830  
Turek Bernard (9) 660  
Turło Agnieszka (4) 231  
Tyborski Ryszard (2) 133, (10) 715

**U**lewicz Katarzyna (12) 900  
Urbanik Krzysztof (4) 248  
Urbanik Artur (9) 660

**W**arzecha Marta (9) 660  
Welz Mirosław (1) 50, (4) 243, (5) 348  
Wieczorek Kinga (3) 193, (4) 267,  
(6) 405, (12) 919  
Wisła Marek (1) 68, (7) 476, (10) 746,  
(11) 882  
Witkowska Olga (4) 231  
Witkowski Lucjan (5) 339, (9) 651  
Witkowski Maciej (2) 120, (11) 852  
Wiweger Małgorzata (11) 836  
Własow Teresa (6) 412  
Wnęk Jan (1) 58, (3) 198, (12) 944  
Wojciechowska Marlena (1) 50  
Wojciechowski Jarosław (9) 667  
Wojtasik Anna (1) 46  
Wojtysiak Dorota (9) 656  
Wrona Andrzej (8) 600  
Wrona Zygmunt (2) 123, (8) 579  
Wróblewski Zbigniew (9) 679,  
(8) 591, (10) 739, (11) 857  
Wrześniewska Karolina (3) 183  
Wszoborowska Monika (10) 708

**Z**abielski Romuald (5) 377  
Zalewski Artur (11) 877  
Zberyt Małgorzata (6) 439  
Zemło Andrzej (12) 954  
Zięba Mariola (5) 368

**Ż**ak Agnieszka (3) 186, (6) 428  
Żmuda Piotr (10) 761  
Żmudziński Jan F. (12) 897  
Żmudzki Jacek (9) 667  
Żychska Monika (9) 643





Nawet najlepsi hodowcy bydła  
mlecznego potrzebują niekiedy  
pomocy w ochronie ich stad.



**Prezentujemy Imrestor™** (pegbowigrastym w iniekcji), pierwszy tego typu immunomodulator przeznaczony dla krów mlecznych i jałówek w okresie okołoporodowym. W krytycznym czasie przed i po wycieleniu, kiedy dochodzi do supresji układu immunologicznego, Imrestor pomaga przywrócić jego prawidłowe funkcjonowanie i zwiększa liczbę neutrofilów zwalczających bakterie oraz istotnie zmniejsza występowanie klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego w gospodarstwie. To pomocna dłoń wyciągnięta do hodowców bydła mlecznego.

**Nazwa produktu leczniczego weterynaryjnego:** Imrestor 15 mg roztwór do wstrzykiwań dla bydła. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda ampułkostrzykawka 2,7 ml zawiera: **Substancja czynna:** Pegbowigrastym 15 mg (poglybowany czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów białych [PEG bG-CSF]) Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. **Wykaz substancji pomocniczych:** Kwas cytrynowy jednowodny. Chlorowodorek arginy. Arginina. Woda do iniekcji. **Postać farmaceutyczna:** Roztwór do wstrzykiwań. Roztwór klarowny, bezbarwny do jasnożółtego. **Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt:** Do stosowania pomocniczo w programie zarządzania stadem, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego u krów mlecznych i jałówek w okresie okołoporodowym w ciągu 30 dni po wycieleniu. **Dawkowanie i droga(i) podawania:** Podawanie podskórne. Schemat leczenia obejmuje dwie ampułko-strzykawki. Zawartość jednej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć krowie mlecznej/ jałowce podskórnie 7 dni przed przewidywaną datą wycielenia. Zawartość drugiej ampułko-strzykawki należy wstrzyknąć podskórnie w ciągu 24 godzin po wycieleniu. Odstęp pomiędzy tymi dwoma podaniami nie powinien być krótszy niż 3 dni i nie dłuższy niż 17 dni. Wstrzyknięcie zawartości jednej ampułkostrzykawki zapewnia w przypadku większości krów podanie dawki 20–40 µg pegbowigrastymu/kg, co uzależnione jest od masy ciała: np. krowa ważąca 700 kg otrzymuje dawkę 21 µg/kg masy ciała, natomiast jałowka ważąca 450 kg otrzymuje dawkę 33 µg/kg masy ciała. Zbyt energiczne wstrzyknięcie zawartości ampułkostrzykawki może spowodować agregację cząstek pegbowigrastymu, zmniejszając jego aktywność biologiczną. Przed użyciem roztwór należy sprawdzić wizualnie. Należy stosować wyłącznie klarowny roztwór, bez cząstek stałych. **Przeciwwskazania:** Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:** W europejskim badaniu terenowym, liczba przypadków klinicznego zapalenia gruczołu mlekowego wynosiła w grupie leczonej 9,1% (113/1235), a w grupie kontrolnej 12,4% (152/1230), wskazując względny spadek występowania zapalenia gruczołu mlekowego na poziomie 26,0% (p = 0,0094). Skuteczność była badana w ramach normalnych praktyk w zakresie zarządzania stadem. Kliniczne zapalenie gruczołu mlekowego jest oceniane na podstawie zmian w wyglądzie mleka lub ćwiartki bądź zarówno w wyglądzie mleka, jak i ćwiartki. Na podstawie wszystkich badań terenowych, odsetek przypadków zapalenia gruczołu mlekowego, którym udało się zapobiec dzięki stosowaniu w stadzie produktu Imrestor (Współczynnik zapobiegania) wyniósł 25% (z 95% przedziałem ufności 0,14–0,35). Produkt powinien być stosowany wyłącznie na podstawie pozytywnego wyniku oceny bilansu korzyści/ryzyka, przeprowadzonej na poziomie stadu przez lekarza weterynarii odpowiedzialnego za stad. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania.** Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt. Wyłącznie podanie podskórne. W jednym badaniu oceniającym bezpieczeństwo stosowania produktu u krów rasy Jersey margines bezpieczeństwa dla tego produktu wyniósł 1,5-krotność najwyższej zalecanej dawki (zawieszoną dawkę równą 60 µg/kg podawano trzykrotnie) (patrz również punkt 4.10). Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Tak jak przewidywano na podstawie mechanizmu działania substancji czynnej, dane dotyczące bezpieczeństwa wykazały, że może mieć miejsce lekki lub przejściowy wzrost liczby komórek somatycznych u poszczególnych krów. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom.** Po przypadkowej samoiniekcji może wystąpić ból głowy, kości i mięśni. Mogą wystąpić również inne objawy, w tym nudności, wysypka skórna, reakcje nadwrażliwości (trudności z oddychaniem, niedociśnienie, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy). Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na pegbowigrastym powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Podczas obchodzenia się z pełniętymi lub uszkodzonymi strzykawkami, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składają się rękawice ochronne. Po użyciu produktu należy zdjąć rękawice i umyć ręce oraz skórę w miejscach mających kontakt z produktem. **Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia):** W badaniach klinicznych występowanie nietypowych reakcji anafilaktycznych obserwowano niezbyt często. U krów występował obrzęk błon śluzowych (szczególnie sromu i powiek), reakcje skórne, przyspieszony oddech i nadmierne wydzielanie śliny. W rzadkich przypadkach może dojść do zapaści. Te objawy kliniczne występowały zwykle w czasie od 30 minut do 2 godzin po podaniu pierwszej dawki produktu i ustępowały w ciągu 2 godzin. Może być wymagane leczenie objawowe. Podanie podskórne produktu może wywoływać przejściowy, miejscowy obrzęk w miejscu iniekcji, jak również stany zapalne, które ustępują w ciągu 14 dni po zakończeniu leczenia. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą: bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia), często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 zwierząt), niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt), rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt), bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt, włączając pojedyncze raporty). **Okres (-y) karencji:** Tkanki jadalne: zero dni. Mleko: zero dni. **Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:** Eli Lilly and Company Limited, Elanco Animal Health, Priestley Road, Basingstoke, Hampshire RG24 9NL, Zjednoczone Królestwo. **Numer(-y) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/2/15/193/001-003. Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską. Wydawany z przepisu lekarza – Rp. Informacja o produkcie przygotowana na podstawie Charakterystyki zatwierdzonej 9/12/2015.

Elanco, Imrestor oraz ukośny znak są zastrzeżonymi znakami handlowymi należącymi do lub będącymi na licencji firmy Eli Lilly and Company, jej oddziałów, filii lub innych podmiotów od niej zależnych. PLDRYRS00022c Imrestor™ jest marką handlową pegbowigrastym w iniekcji firmy Elanco. © 2016 Eli Lilly and Company, jej oddziały lub filie. Eli Lilly Polska Sp. z o.o., ul. Żwirki i Wigury 18a, 02-092 Warszawa, Tel. + 48 22 440 33 00, fax + 48 22 440 35 50

Elanco

Imrestor™



# Choroby kładą się cieniem na każdej hodowli...



PL.PES.16.11.09

## BO WARTO...

### BOVALTO



NOWOŚĆ

**BOVALTO  
RESPI 3**



PI-3  
BRV  
M. haemolytica

**BOVALTO  
RESPI 4**



PI-3  
BRV  
BVD  
M. haemolytica

## Eksperti bez cienia wątpliwości!

Szczegółowa informacja o leku znajduje się w Dziale Apteka