

ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących w świetle danych Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) oraz innych informacji naukowych

Współczesne zoonozy – klątwa XXI wieku

Udział grzybów z rodzaju *Malassezia* w chorobach ludzi i zwierząt

Likopen jako antyoksydacyjny składnik dawki pokarmowej

Alpaki – nowy gatunek hodowlany w Polsce. Część I. Ogólna charakterystyka gatunku

Trzewna forma guza z komórek tłuszczowych u kotów

Kokcydioza u kóz – rozpoznawanie, profilaktyka i leczenie

Ruja źrebięca – co o niej wiadomo?

Aspekty prawne i normalizacyjne pobierania próbek pasz do badań laboratoryjnych

www.vetpol.org.pl

Egzemplarz bezpłatny

PL ISSN 0137-6810

Roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, świń i psów

PYRALGIVET®

Metamizol sodowy 500 mg/ml



WIĘKSZE
OPAKOWANIE

250 ml



**Skuteczne
leczenie bólu**



Pełna informacja o leku w Dziale Leków Weterynaryjnych.

Podmiot odpowiedzialny: P.W. VET-AGRO Sp. z o.o.
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00, www.vet-agro.pl

vet V agro

ScanVet
POLAND



Nowość!

- Długotrwałe i skuteczne stężenie antybiotyku w tkance płuc
- Silne działanie przeciwgorączkowe i przeciwzapalne
- Szybsza poprawa kliniczna
- **Tylko jednorazowe podanie!**
- Niższa objętość iniekcji

Kompleksowa terapia BRD w jednej iniekcji!

Tilkomay

Wysoka skuteczność połączenia dwóch substancji aktywnych!



Tylmikozyzna + Ketoprofen 300 mg/ml + 90 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła



Nowość!

- Ekonomiczna terapia
- Zaufany antybiotyk o przedłużonym działaniu
- Szerokie spektrum działania
- Możliwość stosowania dożylnie u bydła
- **Tylko jedna iniekcja – do 5 dni działania**

Lovacyclin LA
- prosty wybór!



Lovacyclin LA



Oksytetracyklina 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec i świń

Spis treści

394 Od redakcji – A. Schollenberger

Działalność Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

396 Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej
Uchwała nr 58/2020/VII z 25 maja 2020 r. w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej w 2021 roku;
Uchwała nr 59/2020/VII z 25 maja 2020 r. w sprawie wniosku do Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi o powołanie
na członków Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii

397 Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Prace pogładowe

398 SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących w świetle danych Światowej Organizacji
Zdrowia Zwierząt (OIE) oraz innych informacji naukowych – M. Pomorska-Mól,
H. Turlewicz-Podbielska, J. Włodarek, M. Gogulski

405 Współczesne zoonozy – klątwa XXI wieku – D. Kruszewska

414 Udział grzybów z rodzaju *Malassezia* w chorobach ludzi i zwierząt – Z. Gliński,
A. Żmuda

420 Likopen jako antyoksydacyjny składnik dawki pokarmowej – A. Mirowski

422 Alpaki – nowy gatunek hodowlany w Polsce. Część I. Ogólna charakterystyka
gatunku – M. Krajewska-Wędzina, A. Raczyńska, J. Najbar, P. Turcewicz

Prace kliniczne i kazuistyczne

427 Trzewna forma guza z komórek tucznych u kotów – R. Sapieryński

433 Kokcydioza u kóz – rozpoznawanie, profilaktyka i leczenie – M. Mickiewicz,
M. Czopowicz, A. Moroz, O. Szaluś-Jordanow, T. Nalbert, I. Markowska-Daniel,
J. Kaba

438 Ruja źrebięca – co o niej wiadomo? – N. Kasproicz, K. Kotas, R. Kozdrowski

Higiena żywności i pasz

444 Aspekty prawne i normalizacyjne pobierania próbek pasz do badań laboratoryjnych
– Z. Osiński, K. Kwiatek, Z. Sieradzki

451 Leki weterynaryjne

Miscellanea

455 Istotne dla lekarzy weterynarii zmiany podatku dochodowego związane z tarczą
antykryzysową – M. Szymankiewicz

460 XXVIII Ogólnopolska Pielgrzymka Lekarzy i Służb Weterynaryjnych na Jasną
Górę – J. Brusiło

ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 95 • 2020 • NR 7

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,
prof. 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 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 kliniczne i kazuistyczne,
dotyczące leków oraz higieny żywności i pasz
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.edu.pl
antoni.schollenberger@gmail.com

Biuro 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>

DTP: APOSTROF Pracownia DTP

Druk i oprawa: MDruk

Nakład: 18 100 egz.

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

Informację o zmianie adresu korespondencyjnego
proszę kierować do właściwej
okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej.

Od redakcji

Możliwość opracowania szczepionki przeciwko COVID-19 nie jest tak oczywista, jak to się zwykle przedstawia, choćby z tego powodu, że nie do końca poznane są mechanizmy, które chronią przed zakażeniem, skoro wiadomo, że o niepomyślnym przebiegu choroby decyduje, wymykająca się kontroli, nadmierna aktywacja układu immunologicznego. Ze względu na krótki czas trwania pandemii nie potwierdzono ostatecznie, czy przeciwciała anty-SARS-CoV-2 odgrywają w przypadku tej choroby rolę ochronną i czy będą chronić przed reinfekcją w przyszłości. Wykazano jedynie, że specyficzne przeciwciała klasy IgG utrzymują się przez dłuższy czas na wysokim poziomie, co sugeruje, że istotnie mogą chronić przed zakażeniem SARS-CoV-2. Bywa, że chorujący nie wytwarzają przeciwciał. Nie wiadomo, czy pacjenci, którzy przeszli COVID-19, nabywają odporność na powtórne zachorowanie. Ma to bezpośredni wpływ na ocenę szczepionek przeciw COVID-19, które mają pobudzić do wytwarzania neutralizujących przeciwciał przeciwko wirusowi. Mechanizm odpowiedzi immunologicznej przeciwko SARS-CoV-2 nadal nie jest znany i nie wiadomo, od czego zależy wytwarzanie przeciwciał, i jak długo chronią przed zakażeniem. Pytania te pozostają bez odpowiedzi.

W związku ze szczepieniami mającymi doprowadzić do powstawania przeciwciał przeciwko niektórym wirusom, w tym denga i koronawirusom, należy pamiętać o zjawisku zależnego od przeciwciał wzmocnienia zakażenia (antibody-dependent enhancement). Zjawisko to występuje w koronawirusowym zakażonym zapaleniu otrzewnej u kotów (FIP). Nieneutralizujące przeciwciała klasy IgG po związaniu się z antygenami powierzchniowymi wirusa umożliwiają jego wnikięcie do monocytów, makrofagów i komórek dendrytycznych, które na swojej błonie komórkowej mają receptory (CD32) – dla fragmentu Fc przeciwciał IgG. Mechanizm ten jest podobny do opsonizacji bakterii przez przeciwciała, ale w przypadku wirusów prowadzi do ułatwienia zakażenia komórek. Wiadomo już, że tą drogą dochodzi do zakażenia makrofagów przez SARS-CoV-1. Przeciwciała mogą więc sprzyjać szerzeniu się wirusa w organizmie. Z tego powodu opracowane przed wielu laty szczepionki przeciwko FIP, zamiast chronić koty przed zakażeniem, pogarszały jego przebieg. Cytowany już przeze mnie w poprzednim komentarzu prof. Shibo Jiang z Fudan University zwraca uwagę, że przy ocenie opracowywanych obecnie szczepionek przeciwko COVID-19 konieczne będzie wykluczenie takiego scenariusza (*Nature* 2020, **579**, 321).

Tytuł artykułu zamieszczonego w poważnym czasopiśmie medycznym „Critical Care” (2020, **24**, 91), *Leczenie COVID-19: stare sztuczki na nowe wyzwania* (Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges), najlepiej oddaje realne możliwości leczenia choroby. Nie ma obecnie terapii przyczynowej o wartości potwierdzonej w badaniach, czyli nie ma leku, który działałby bezpośrednio na przyczynę choroby.

Stosowane są leki zarejestrowane dotychczas w innych wskazaniach, ale ich skuteczność w przebiegu COVID-19 nie została ostatecznie potwierdzona. Leczenie nimi dotyczy jedynie pacjentów z ciężkim lub zagrażającym życiu przebiegiem choroby. Towarzyszą temu kontrowersje, a nawet nadużycia.

Lekiem, który powszechnie, w tym w Polsce, jest stosowany w szpitalnym leczeniu COVID-19, jest chlorochina i jej pochodna – hydroksychlorochina. Chlorochina jest lekiem z grupy pochodnych aminochinoliny. Stosowana jest w leczeniu zimnicy (malariai), ale wykazuje też korzystne działanie w przypadku chorób, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów i zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa. Chlorochina stosowana jest także jako lek przeciwzapalny w dermatologii i reumatologii, w kolagenozach, toczniu układowym i chorobach przebiegających z nadwrażliwością na światło. Mechanizm działania chlorochiny w tych chorobach prawdopodobnie polega na ograniczeniu odpowiedzi zapalnej, w tym na hamowaniu fosfolipazy A2, działaniu na lizosomy, hamowaniu fagocytozy, hamowaniu powstawania nadtlenków, zmniejszeniu aktywacji limfocytów T CD4 oraz hamowaniu uwalniania cytokin z monocytów i hamowaniu produkcji przeciwciał. W odniesieniu do SARS-CoV-2, w badaniach *in vitro*, wykazano zapobieganie wnikaniu wirusa do komórki poprzez interferencję z glikozylacją komórkowego receptora dla SARS-CoV-2. Ponadto blokowany jest jego transport, dochodzi do hamowania kinazy MAP oraz procesu składania wirionów potomnych. Chlorochina dosyć szybko została zarejestrowana jako lek wspomagający terapię COVID-19. W większości polskich szpitali chlorochina stanowi podstawę leczenia pacjentów z COVID-19. Pozostałe leki są w pewnym sensie terapiami eksperymentalnymi, ponieważ nie mają wskazań rejestracyjnych do leczenia COVID-19. Chlorochina w wysokich dawkach działa jednak kardiotoksycznie. Jednym z głównych, poważnych działań niepożądanych jest wydłużanie odstępu QT, co stanowi ryzyko zaburzeń rytmu serca. Ryzyko to znacząco wzrasta, jeśli łączy się jej stosowanie z innymi lekami (np. lopinawirem/rytonawirem), a szczególnie z azytromycyną.

W połowie czerwca, gdy piszę ten komentarz, doszło do niesłychanego skandalu związanego z tym, że w dwu cieszących się najwyższym autorytetem naukowym czasopismach medycznych, jakim są „New England Journal of Medicine” oraz „Lancet”, ukazały się budzące poważne wątpliwości artykuły dotyczące leczenia COVID-19. Z artykułu zamieszczonego w „Lancecie” wynika, że hydroksychlorochina nie tylko nie poprawia stanu chorych, ale prowadzi do zwiększonej śmiertelności leczonych pacjentów. Niemal natychmiast po ukazaniu się tej publikacji Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wycofała rekomendację leczenia COVID-19 chlorochiną i hydroksychlorochiną. W artykule opublikowanym wkrótce potem w „New England Journal of Medicine” ci sami

autorzy przedstawili z kolei dane o leczeniu pacjentów w 169 szpitalach w 11 krajach Azji, Europy i Ameryki Północnej, i wykazali, że rutynowo stosowane leki nasercowe nie stwarzają ryzyka śmierci pacjentów chorych na COVID-19.

Skandal związany z tymi publikacjami wybuchł wtedy, gdy autorzy sami odwołali te wyniki i wnieśli o wycofanie obu publikacji. Ich wnioski uznano za nieuzasadnione, gdyż nie byli w stanie przedstawić szczegółowej dokumentacji analizowanych danych, które z kolei otrzymali od mało wiarygodnej amerykańskiej medycznej firmy analitycznej Surgisphere, której zresztą kieruje jeden z autorów publikacji. W odniesieniu do leczenia chlorochiną obejmowały one informacje o ponad 98 tys. pacjentów hospitalizowanych między grudniem 2019 r. a kwietniem 2020 r. w 671 szpitalach położonych na sześciu kontynentach. Autorzy nie byli w stanie wykazać, jak w tak krótkim czasie zebrali informacje z całego świata i jak one wyglądały przed analizą statystyczną. Takie same wątpliwości dotyczyły pracy analizującej leczenie chorych z problemami krążeniowymi. Istnieją podejrzenia, że dane zostały po prostu wymyślone. Ktoś na przykład zauważył, że szpitale azjatyckie przypisano Australii. Dziennikarze jak sępy rzucili się na autorów tych publikacji, a ze śledztwa dziennikarskiego wynika, że nie wszystko w ich karierze naukowej było jasne. Trudno zrozumieć, jak doszło do opublikowania tych artykułów w takich czasopismach!

W maju br. amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) oraz Europejska Agencja Leków (EMA) dopuściły do leczenia COVID-19 lek przeciwwirusowy – remdesiwir (remdesivir), opracowany i produkowany przez amerykańską firmę Gilead Sciences. Remdesiwir jest prolekiem o charakterze analogu trifosforanu adenozy (ATP). Prolekiem nazywa się substancję, które uzyskują aktywność farmakologiczną w wyniku przemian metabolicznych w organizmie. Po podaniu remdesiwir (GS-5734) jest przekształcany do postaci aktywnej – GS-441524. GS-441524 zaburza włączanie ATP do RNA i tą drogą hamuje wirusową RNA polimerazę zależną od RNA. Dochodzi do zaburzenia transkrypcji RNA i zmniejszenia syntezy RNA wirusa. Wirus traci zdolność do replikacji.

Remdesiwir został opisany w 2016 r., jako lek w zakażeniach wirusem Ebola. W 2017 r. wykazano jego skuteczność w zakażeniach koronawirusowych – SARS-CoV i MERS, a w 2020 r. – w leczeniu COVID-19. Do niedawna lek ten mógł być stosowany wyłącznie u pacjentów w stanie zagrożenia życia, u których inne metody leczenia nie przyniosły efektów. Obecnie może stać się standardem, co nie oznacza, że doszło do jakiegoś zasadniczego przełomu w leczeniu tej choroby. Remdesiwir, jak każdy lek przeciwwirusowy, ma tym większą skuteczność, im szybciej zostanie podany pacjentom. Może być szczególnie przydatny w początkowej fazie zakażenia SARS-CoV-2, ale może również wspomóc leczenie najciężej chorych pacjentów. Z badań międzynarodowych, w tym w Europie i USA, wynika, że o 31% – z 15 do 11 dni – przyspiesza powrót do zdrowia chorych z COVID-19 w porównaniu z otrzymującymi placebo. Z dotychczasowych badań wynika, że nie zmniejsza śmiertelności u leczonych

nim pacjentów. W jednym z badań u pacjentów leczonych remdesiwirem śmiertelność wynosiła 8%, podczas gdy w grupie otrzymujących placebo – 11,6%, czego jednak nie uznano za różnicę istotną statystycznie. Nie powinna dziwić wysoka śmiertelność w obu grupach, bowiem chodziło o pacjentów z bardzo ciężkim przebiegiem choroby, którzy wymagali wsparcia respiratorów.

Niedostateczna efektywność remdesiwiru u osób z zaawansowaną postacią choroby jest zrozumiała – ich organizm jest już opanowany przez koronawirusa, a głównym źródłem zagrażających życiu powikłań w postaci uszkodzeń narządów wewnętrznych jest nadmierna reakcja układu odpornościowego – burza cytokinowa. Kiedy pojawiają się nieodwracalne następstwa działania wirusa, podawanie leków przeciwwirusowych jest bezcelowe. Na tym etapie rozwoju choroby ma sens stosowanie leków, które zmieniają odpowiedź immunologiczną pacjenta poprzez wygaszanie burzy cytokinowej. Dzięki temu mogą zapobiegać dalszemu rozwojowi choroby. Takim lekiem immunosupresyjnym jest tocilizumab, stosowany dotychczas w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Tocilizumab jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG, wiążącym się swoiście z receptorami IL-6, zarówno rozpuszczalnymi, jak i związanymi z błonami komórkowymi, przez co hamuje przekazywanie sygnału szlakiem, w którym te receptory pośredniczą. Dochodzi do osłabienia działania IL-6, będącej plejotropową cytokiną prozapalną, dzięki czemu hamowana jest burza cytokinowa. Takie leczenie z powodzeniem stosuje się również w polskich szpitalach.

Remdesiwir znalazł zastosowanie w weterynarii. Chodzi o leczenie koronawirusowego zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów, śmiertelnej choroby, przeciwko której nie ma skutecznej szczepionki. Przed rokiem szczegółowo opisano terapię remdesiwirem u 31 naturalnie zakażonych kotów, z postacią wysiękową (mokrą) lub bezwysiękową (suchą) choroby (*J. Feline Med. Surg.* 2019, 21, 271–281). Wyniki leczenia okazały się zaskakująco dobre. Tylko pojedyncze koty padły w czasie długotrwałej terapii. Zalecana dobowo dawka remdesiwiru wynosi 4 mg/kg m.c., s.c. przez 12 tygodni.

Użycie osocza ozdrowieńców w leczeniu chorób wirusowych ludzi nie jest nowym pomysłem, gdyż było stosowane już na początku XX wieku w leczeniu grypy, tzw. hiszpanki, gdy immunologia była w powojakach. Takie postępowanie wyraźnie zmniejszyło śmiertelność u osób zakażonych. Do tej metody powrócono znacznie później w leczeniu zakażeń wirusem Ebola, i ostatnio w zakażeniach wirusem grypy H1N1, SARS-CoV i MERS. Zakłada się, że ozdrowieńcy wytworzyli swoiste przeciwciała, mogące być pomocne w eliminacji wirusa u pacjentów, którzy ich jeszcze nie mają. Osocze podaje się w okresie narastania objawów choroby, ale jeszcze przed wystąpieniem niewydolności oddechowej. Kwalifikowane do leczenia osocze musi zawierać odpowiednią ilość przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-19. Miano przeciwciał określa się testem ELISA, według FDA powinno ono wynosić co najmniej 1:160, a zgodnie z wytycznymi

Komisji Europejskiej – 1:320. Osocze pobiera się metodą plazmaferezy. Przy tego rodzaju terapii muszą też być spełnione inne warunki. Jednym z nich jest zgodność grupy krwi dawcy osocza i pacjenta, któremu jest ono podawane, nie mówiąc o tym, że dawca musi przejść badanie w kierunku obecności RNA koronawirusa. Nie ma jednoznacznej opinii co do skuteczności leczenia osoczem, ale często dochodzi do przełomu w przebiegu choroby.

Zamiast osocza ozdrowieńców amerykańska firma biotechnologiczna SAB Biotherapeutics z Sioux Falls w Południowej Dakocie proponuje wykorzystanie ludzkich immunoglobulin otrzymanych od transgenicznyc krow. Takie transgeniczne, a właściwie transchromosomalne krowy uzyskano 18 lat temu (*Nature Biotechnology* 2002, 20, 889–894), przez wyłączenie genów kodujących ciężkie i lekkie łańcuchy immunoglobulin (nazywa się to nokautem)

i wprowadzenie sztucznego chromosomu (!) zawierającego ludzkie geny dla tych białek. Te transchromosomalne krowy, uodporniane przy pomocy białka S wirusa MERS lub SARS-CoV-2, wytwarzają duże ilości ludzkich przeciwciał neutralizujących, które są czterokrotnie bardziej skuteczne od przeciwciał osocza ozdrowieńców w blokowaniu adsorpcji wirusa do komórek w warunkach *in vitro*. Uzyskane przeciwciała przeciwko MERSV pomyślnie przeszły pierwszy etap badań klinicznych, w których oceniano ich nieszkodliwość. W drugim etapie będzie badana ich skuteczność. Przed dopuszczeniem ich do stosowania jest jeszcze długa droga. Oby nie sprawdziło się prawo Murphy'ego: jeśli coś może pójść źle, to pójdzie.

Antoni Schollenberger
Redaktor naczelny

Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Uchwała nr 58/2020/VII Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 25 maja 2020 r.

w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej
w 2021 roku

Działając na podstawie art. 39 ust. 1 pkt 15 ustawy z dnia 21 grudnia 1990 r. o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1140 t.j. z późn. zm) oraz art. 14h ust. 1 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz.U. z 2020 r., poz. 374 z późn. zm.) w zw. z § 1 uchwały nr 13/2017/XI XI Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii z dnia 24 czerwca 2017 r. w sprawie zasad określania wysokości i podziału składki członkowskiej, uchwała się, co następuje:

§ 1

Wysokość minimalnej miesięcznej składki członkowskiej ustala się na kwotę 40 zł.

§ 2

Okręgowe Izby Lekarsko-Weterynaryjne, zgodnie z postanowieniami uchwały nr 13/2017/XI XI Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii z dnia 24 czerwca 2017 r., obowiązane są odprowadzać na rzecz Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej 30% minimalnej wysokości składki członkowskiej – 12 zł (słownie: dwanaście złotych) miesięcznie od każdego członka okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej.

§ 3

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia, z mocą obowiązującą od dnia 1 stycznia 2021 r.

Uchwała nr 59/2020/VII Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 25 maja 2020 r.

w sprawie wniosku do Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi
o powołanie na członków Komisji
ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii

Na podstawie § 4 ust. 1 rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z dnia 28 listopada 1994 r. w sprawie trybu i szczegółowych zasad uzyskania tytułu specjalisty przez lekarza weterynarii (Dz.U. nr 131, poz. 667, zm. Dz.U. z 2008 r. nr 38, poz. 219) oraz art. 14h ust. 1 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz.U. z 2020 r., poz. 374 z późn. zm.), uchwała się co następuje:

§ 1

Wnosi się do Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi o powołanie niżej wymienionych osób na członków Komisji do spraw Specjalizacji Lekarzy Weterynarii na kadencję w latach 2020–2024:

1. dr hab. Roman Aleksiewicz, prof. nadzw.
2. dr hab. Krzysztof Anusz, prof. nadzw.
3. dr hab. Paweł Chorbiński, prof. nadzw.
4. prof. dr hab. Aleksander Demiaszkiewicz
5. prof. dr hab. Maciej Gajęcki
6. lek. wet. Maciej Gogulski
7. lek. wet. Tomasz Górski
8. prof. dr hab. Zbigniew Grądzki
9. dr n. wet. Wojciech Hildebrand
10. prof. dr hab. Tomasz Janowski
11. prof. dr hab. Zdzisław Kiełbowicz
12. prof. dr hab. Włodzimierz Kluciński
13. prof. dr hab. Krzysztof Kwiatek

14. lek. wet. Jacek Łukaszewicz
15. lek. wet. Marek Mastalerek
16. prof. dr hab. Zygmunt Pejsak
17. lek. wet. Tadeusz Perskiewicz
18. dr hab. Agnieszka Pękala-Safińska
19. prof. dr hab. Andrzej Raś
20. dr hab. Jan Siemionek
21. dr n. wet. Elżbieta Sobczak

22. prof. dr hab. Józef Szarek
23. prof. dr hab. Piotr Szeleszczuk
24. prof. dr hab. Jan Twardoń
25. prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk
26. lek. wet. Zbigniew Wróblewski

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

KILW/067/36/20

Warszawa, 8 czerwca 2020 r.

Pan
Jarosław Olechowski
Dyrektor Telewizyjnej Agencji Informacyjnej

Szanowny Panie Dyrektorze,
w imieniu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej składam na ręce Panów Roberta Głowackiego oraz Krzysztofa Pietrykowskiego z Redakcji Audycji Rolnych TVP serdeczne wyrazy podziękowania za profesjonalną realizację programu *Magazyn rolniczy*, który był poświęcony pracy lekarzy weterynarii. Dziękujemy za zaangażowanie w powierzone zadanie oraz kreatywność w rozwiązywaniu problemów, jakie napotkała

produkcja w związku z pandemią koronawirusa. Mam nadzieję, że dzięki naszej współpracy widzowie Programu 1 Telewizji Polskiej mogli zapoznać się ze wszystkimi aspektami pracy lekarzy weterynarii. Zarówno tymi dotyczącymi zwierząt towarzyszących, jak gospodarskich oraz mogli przekonać się o roli naszego zawodu w walce o utrzymanie zdrowia publicznego.

Licząc na dalszą owocną współpracę, mam nadzieję, że powyższa tematyka będzie jeszcze nie raz gościć na Państwa antenie.

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

NOWOŚĆ

Dolina Noteci®
SUPERFOOD

Karma nie z tej ziemi

Po latach poszukiwań udało nam się odkryć pozaziemskie, kocie mleczne drogi. One wszystkie prowadzą do **Doliny Noteci** i nowej kosmicznej linii **Superfood**. Epicentrum karmy stanowi aż 80% mięsa, które dopełnia układ mineralny: mięty pieprzowej, kozieradki i omułka nowozelandzkiego. Beźżbożowa formuła pomaga utrzymać odpowiednią kondycję w przestrzeni kosmicznej.

Znajdź nas #dolinanoteci

SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących w świetle danych Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) oraz innych informacji naukowych

Małgorzata Pomorska-Mól, Hanna Turlewicz-Podbielska, Jan Włodarek, Maciej Gogulski

z Katedry Nauk Przedklinicznych i Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

SARS-CoV-2 in companion animals – data from the World Organization for Animal Health (OIE) and scientific informations

Pomorska-Mól M., Turlewicz-Podbielska H., Włodarek J., Gogulski M.,
Department of Preclinical Sciences and Infectious Diseases, Faculty of
Veterinary Medicine and Animal Science, Poznań University of Life Sciences

Family *Coronaviridae* (coronaviruses, CoVs), comprises enveloped, positive sense RNA viruses. They are largest RNA viruses identified so far. CoVs are known for over half a century as agents causing respiratory, alimentary or systemic infections in domestic and wild birds and mammals. Feline (FCoV) and canine coronaviruses (CCoV) are common in the populations of these animals and feline infectious peritonitis virus (FIPV), infection may often be fatal. The new human coronavirus, SARS-CoV-2, causing COVID-19 (coronavirus disease-19), identified in 2019 and responsible for the ongoing pandemics, has raised concerns about its zoonotic potential. Since cats and dogs live in close contact with owners it is important to establish their possible role in COVID-19 epidemiology. There have been reports of SARS-CoV-2 positive dogs and cats in the literature and on various websites, including OIE website. However, considering that despite that millions of people are infected and the virus is still spreading worldwide, while only few cases of SARS-CoV-2 in dogs and cats have been confirmed, these companion animals do not play a role as virus reservoirs, thus are not important in COVID-19 pandemics.

Keywords: SARS-CoV-2, cat, dog, epidemiology, zoonosis.

Zidentyfikowany w 2019 r. nowy koronawirus SARS-CoV-2 – wywołujący zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS) i jednostkę chorobową nazwaną COVID-19 (coronavirus disease-19) – podobnie, jak to miało miejsce w 2003 r., kiedy zidentyfikowano SARS-CoV, wzbudził obawy związane z koronawirusami jako czynnikami wywołującymi choroby u różnych gatunków zwierząt oraz ludzi. Koronawirusy (CoV) są znane od ponad pół wieku jako czynniki wywołujące głównie zakażenia układu oddechowego, pokarmowego czy też zakażenia uogólnione u ptaków i ssaków domowych, a także wolno żyjących (1).

Koronawirusy to największe, jednoniciowe, dodatnio spolaryzowane wirusy RNA. Należą do rodziny *Coronaviridae* z rzędu *Nidovirales*. Swoją nazwę zawdzięczają budowie przypominającej koronę w obrazie z mikroskopu elektronowego. Ich rozpowszechnienie w przyrodzie jest bardzo duże (tab. 1; 16, 17). Koronawirusy kotów i psów (FCoV i CCoV) są powszechne w populacjach tych zwierząt i czasami prowadzą do poważnych, najczęściej śmiertelnych zakażeń, jak zakażenie zapalenie otrzewnej kotów (FIP) i pantropowe

zakażenie koronawirusem psów u kotów i psów (1). Zakażenie zapalenie otrzewnej kotów (FIP) zostało po raz pierwszy rozpoznane w 1963 r. w Angell Memorial Animal Hospital w Bostonie przez Holzwortha (2). Kilka lat później Ward odkrył, że czynnikiem etiologicznym tej choroby był wirus z rodziny *Coronaviridae*, tj. koronawirus kotów (FCoV; 3). Pierwsze zakażenia koronawirusem psów (CCoV) odnotowano w 1971 r., kiedy naukowcy z Niemiec wyizolowali koronawirusa od psów z ostrym zapaleniem jelit (4).

Dotychczas wyodrębniono cztery rodzaje koronawirusów: *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gamma-coronavirus* i *Deltacoronavirus*. Aktualnie wiadomo, że przynajmniej cztery różne koronawirusy mogą zakażać zwierzęta towarzyszące (psy, koty), w tym trzy należące do rodzaju *Alfacoronavirus* (feline enteric coronavirus – FECV, feline infectious peritonitis virus – FIPV i canine coronavirus – CCoV), jeden do rodzaju *Betacoronavirus* (canine respiratory coronavirus – CRCoV).

Do chwili wysłania tego artykułu do redakcji (26 maja 2020 r.) na całym świecie jedynymi zwierzętami towarzyszącymi, u których uzyskano i potwierdzono pozytywny wynik testu SARS-CoV-2 po naturalnej ekspozycji, są: dwa psy domowe i kot domowy w Hongkongu, dwa koty domowe w Stanach Zjednoczonych. Ponadto na stronach OIE można znaleźć informacje o przypadku zakażenia u kota w Belgii, dwóch kotów we Francji oraz po jednym przypadku zakażonych kotów w Hiszpanii i we Francji (12, 13, 14, 15, 18, 19, 20). Różnorodność gatunków podatnych na wirusy związane z SARS-CoV i SARS-Cov-2 sugeruje dużą skłonność tych wirusów do przekraczania bariery gatunkowej, co jest szczególnie istotne nie tylko w kontekście interakcji człowiek–pies lub kot, ale także w kontekście częstych interakcji między mięsożercami i innymi małymi ssakami, które mogą ułatwić przenoszenie międzygatunkowe (23).

Źródłem zakażeń dla zwierząt byli najprawdopodobniej ludzie – właściciele zwierząt, u których rozpoznano COVID-19. Jednocześnie brak jest dotychczas potwierdzonych danych, na podstawie których można uznać, że zwierzęta domowe mogą być źródłem infekcji dla ludzi. Obecnie, zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt, zakażenie zwierząt wirusem SARS-CoV-2 spełnia kryteria nowo pojawiającej się choroby (emerging disease) i w związku z tym każdy pozytywny wynik w kierunku zakażenia zwierząt SARS-CoV-2 należy zgłaszać do OIE zgodnie z Kodeksem zdrowia zwierząt lądowych OIE.

Phos-Cal-Mag-D₃

KAPSUŁY

NOWOŚĆ



FOSFOR WAPŃ MAGNEZ WITAMINA D₃

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ketozy i gorączki mlecznej. Dostarczenie substancji mineralnych, witaminy D₃ i fosforu podczas zwiększonych okresów wydajności.

SKŁAD:

Fosforan dwuwapniowy, butafosfan, diwodorofosforan, siarczan magnezu.

Dodatki na każdy kg: Dodatki odżywcze: 150.000 IU witaminy D₃ (E671).

Dodatki technologiczne: 305.000,00 mg mrowczanu wapnia (E238).

Składniki analityczne: 25,5% wapnia, 15,5% fosforu, 0,6% magnezu, 0,0% sodu.

PROPONOWANY OKRES STOSOWANIA: Poczynając od pierwszych oznak porodu, do 2 dni po porodzie.

DOZOWANIE/WSKAZÓWKI DOTYCZĄCE STOSOWANIA: 1 kapsułę podać bezpośrednio przed lub po ociepleniu oraz jeśli istnieje taka potrzeba 1 kapsułę 6 - 12 godzin później. Przed zastosowaniem produktu zalecane jest zasięgnięcie opinii eksperta. Ze względu na zwiększoną zawartość witaminy D₃ w produkcie, należy wziąć również pod uwagę poziom jej stężenia w podawanej zwierzętom paszy i odpowiednio dobrać ilość podawanego produktu.

Opakowanie: 6 kapsułek po 110 g

Mieszanka paszowa uzupełniająca. Wyłącznie dla zwierząt.



Cortico Veyxin®

PREDNIZOLON

NOWOŚĆ



10 mg/ml zawiesina do wstrzykiwań dla bydła, koni, psów i kotów

WSKAZANIA: Wspomagające leczenie ostrego, niezakaźnego zapalenia stawów, zapalenia kaletki maziowej, zapalenia ścięgna i pochewek ścięgniętych lub alergicznych chorób skór, ketozy u bydła

DAWKOWANIE: (i.m.)

Konie, bydło: 0,2 - 0,5 mg prednizolonu octanu/kg masy ciała, co odpowiada 2 - 5 ml produktu na 100 kg masy ciała

Pies, kot: 0,5 - 1 mg prednizolonu octanu/kg masy ciała, co odpowiada 0,05 - 0,1 ml produktu na kg masy ciała

Przed zastosowaniem produktu należy zapoznać się z ulotką informacyjną dołączonej do leku. Nr pozwolenia 2970/19. Wydawany z przepisu lekarza - Rp. Wyłącznie dla zwierząt.

Jecuplex®

L-karnityna Aminokwasy Minerale Witaminy Energia

Mineralno - energetycznie - witaminowo - aminokwasowy roztwór wodny

Substancje niezbędne w **przemianie tłuszczowej (lipoliza/lipogeneza)**, decydujące o prawidłowym funkcjonowaniu **wątroby**.

SKŁAD: glukoza (10%), glukonian wapniowy (1,5%), siarczan magnezu, **Dodatki w 1000 ml:** 7000 mg L-karnityny, 3000 mg amidu kwasu nikotynowego (wit. B₃), 500 mg L-lizyny, 500 mg DL-metioniny, 500 mg glicyny, 360 mg deks pantenolu (wit. B₅), 100 mg DL-waliny, 80 mg L-leucyny, 60 mg DL-fenylalaniny, 50 mg L-argininy, 40 mg DL-izoleucyny, 40 mg L-treoniny, 20 mg L-histydyny, 20 mg DL-tryptofanu, 1000 µg witaminy B₁₂, 200 mg witaminy B₁, 200 mg witaminy B₆, 80 mg witaminy B₂, mieszanka aromatyczna („butaform 5 G-L”).

WSKAZANIA: Zmniejszenie ryzyka wystąpienia ketozy/acetonemii, zaspokojenie, występującego w krótkich okresach czasu, wzmożonego zapotrzebowania na mikroelementy i niezbędne składniki odżywcze zawarte w produkcie.

Gatunki zwierząt: bydło, trzoda chlewna, konie, owce, psy, gołębie pocztowe, ptaki ozdobne, drób.

Opakowanie: 500 ml

Wyłącznie dla zwierząt. Preparat produkowany w warunkach sterylnych.



PRODUCENT: Veyx-Pharma GmbH, 34639 Schwarzenborn, Niemcy

Dystrybutor: „MGS” Hurtownia Leków Weterynaryjnych, Gniechowice, ul. Wrocławska 34, 55-080 Kąty Wrocławskie
tel.: 71 316 98 58 tel./fax: 71 316 87 66, e-mail: mgs@mgs-vet.pl

www.mgs-vet.pl

Tabela 1. Koronawirusy ludzi i zwierząt – gatunki wrażliwe i narządy docelowe (wg 1, 16, 17 z modyfikacjami własnymi)

Wirus	Gatunek wrażliwy	Choroba/lokalizacja wirusa		
		układ oddechowy	przewód pokarmowy	inne
HCoV-229E	człowiek	tak, górny odcinek		
TGEV	świnia	tak, górny odcinek	tak, jelito cienkie	
PRCV	świnia	tak, górny odcinek i płuca		wiremia
PEDV	świnia		tak, jelito cienkie i okrężnica	
FIPV	kot	tak, górny odcinek	tak	ogólnoustrojowa
FCoV/FECV	kot		tak, jelito cienkie	
CCoV	pies		tak, jelito cienkie	
CRCoV	pies	tak		
RaCoV	królik			ogólnoustrojowa
HCoV-OC43	człowiek	tak, górny odcinek	BCoV (?)	
NUN	mysz		tak	hepatitis, ośrodkowy układ nerwowy, ogólnoustrojowa
RCoV	szczur	tak		oczy, ślinianki
PHEV	świnia	tak		ośrodkowy układ nerwowy
SADS-CoV	świnia		tak	
PDCoV	świnia		tak	
BEV	bydło	tak, górny odcinek i płuca	tak, jelito cienkie i okrężnica	
IBV	kura	tak, górny odcinek	tak	nerki, jajowód
TCoV (TECoV)	indyk		tak, jelito cienkie	
SARS-CoV	człowiek	tak, płuca	tak (?)	wiremia – nerki (?)
MERS-CoV	człowiek	tak, płuca	tak	
SARS-CoV-2	człowiek	tak, płuca	tak	prawdopodobnie
SARS-CoV-2	kot, pies, norka, chomik, fretka (?)	tak (?)	tak (?)	(?)
Civet cat CoV	cyweta	tak	tak	forma podkliniczna (?)
Raccoon dog CoV	szop	prawdopodobnie	tak	forma podkliniczna (?)

(?) – brak ostatecznych danych

Na początku epidemii COVID-19 w Hongkongu odpowiednie służby administracji państwowej wydały rekomendację, że zwierzęta domowe osób, u których rozpoznano COVID-19, powinny być poddane kwarantannie i przebadane w kierunku zakażenia SARS-CoV-2. Spośród 49 zwierząt poddanych kwarantannie (30 psów, 17 kotów i 2 chomiki) jedynie dwa psy i kot uzyskały wynik pozytywny w kierunku SARS-CoV-2. U żadnego ze zwierząt poddanych kwarantannie nie obserwowano objawów klinicznych ze strony układu oddechowego. Rząd Hongkongu zgłosił wszystkie pozytywne zwierzęta do OIE.

Wynik pozytywny w kierunku SARS-CoV-2 potwierdzono 26 lutego 2020 r. u 17-letniego psa rasy pomeranian. Od zwierzęcia zostały pobrane wymazy z nosa, z jamy ustnej oraz odbytu i próbki kału. Przy użyciu testu łańcuchowej reakcji polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) uzyskano wynik słabo dodatni z wymazów z nosa i jamy ustnej, natomiast próbki kału były ujemne. Wykorzystany w diagnostyce test RT-PCR uznawany jest za czuły i specyficzny i nie reaguje krzyżowo z innymi koronawirusami psów lub kotów. Wynik słabo pozytywny sugeruje, że w próbkach była obecna niewielka ilość RNA SARS-CoV-2, nie można jednak na tej podstawie stwierdzić, czy

w organizmie psa był zakaźny wirus, który replikował, czy tylko materiał genetyczny SARS-CoV-2. Testy PCR zostały powtórzone cztery razy w kolejnych dniach (tj. 28 lutego oraz 2, 5 i 9 marca) i za każdym razem uzyskiwano wynik słabo dodatni w próbkach pobranych z jamy nosowej. Ponadto przeprowadzono sekwencjonowanie SARS-CoV-2 wykrytego u psa oraz ludzi, z którymi miał bliski kontakt (opiekunowie), uzyskane sekwencje były do siebie bardzo podobne. Badania serologiczne potwierdziły obecność przeciwciał neutralizujących w surowicy pomeraniana, co potwierdza, że zwierzę rozwinęło odpowiedź immunologiczną po zakażeniu. Jednocześnie nie udało się wyizolować wirusa z próbek pobranych od psa. Ostatecznie wyniki próbek pobranych w dniach 12 i 13 marca były negatywne i zwierzę zostało zwolnione z kwarantanny. Pies nie wykazywał objawów klinicznych ze strony układu oddechowego podczas kwarantanny. Wszystkie testy zostały przeprowadzone w wiarygodnych laboratoriach, w tym w University of Hong Kong, gdzie zlokalizowane jest akredytowane laboratorium referencyjne WHO do badań w kierunku SARS-CoV-2. Pies padł trzy dni po kwarantannie, jednak przypisywane jest to innym problemom zdrowotnym związanym z zaawansowanym wiekiem zwierzęcia (17 lat).

Kolejny opisany i potwierdzony przypadek zakażenia SARS-CoV-2 (badane testem RT-PCR) dotyczy dwuletniego owczarka niemieckiego, którego właściciel uzyskał pozytywny wynik w kierunku COVID-19. Analiza próbek pobranych przez kolejne dwa dni potwierdziła pierwszy wynik. W wymazach z odbytu wartości Ct były istotnie wyższe niż w wymazach z nosa i jamy ustnej (co oznacza mniejszą ilość materiału genetycznego wirusa w kale). Jednak z materiału pobieranego przez 10 kolejnych dni uzyskiwano już wyłącznie negatywne wyniki. W tym przypadku wirus został wyizolowany z co najmniej jednej próbki pobranej od zwierzęcia, a także potwierdzono, że pies rozwinął odpowiedź immunologiczną (przeciwciała neutralizujące).

Ponadto, u kolejnego psa, mieszańca, który stale przebywał w tym samym środowisku, nie potwierdzono zakażenia (ujemne wyniki testu PCR oraz brak serokonwersji). U żadnego z psów nie obserwowano objawów klinicznych podczas kwarantanny i oba zostały zwrócone właścicielowi.

Analiza sekwencji wirusów od dwóch psów (pomeranian i owczarek niemiecki) wykazała, że były one identyczne z wirusem wykrytym w odpowiednich przypadkach u ludzi (właściciele zwierząt). Dowody wskazują, że w obu przypadkach mamy do czynienia z tak zwaną antropozoonozą (transmisja człowiek-zwierzę). Nie jest jasne, czy zakażone psy mogą przenosić wirusa na inne zwierzęta lub na ludzi (22).

Kolejny wynik pozytywny w Hongkongu potwierdzono pod koniec marca br. u kota, którego właściciel był chory na COVID-19. Wyniki pozytywne uzyskano ze wszystkich próbek pobranych od kota, tj. wymazów z nosa, jamy ustnej oraz z odbytnicy. Kot został poddany kwarantannie, nie wykazywał objawów klinicznych.

W marcu 2020 r. belgijska Federalna Agencja ds. Bezpieczeństwa Łańcucha Żywnościowego (FASFC) poinformowała, że Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Liege potwierdził obecność wirusowego RNA SARS-CoV-2 w kale i wymiocinach kota z objawami klinicznymi ze strony przewodu pokarmowego i układu oddechowego (test rRT-PCR). Obecność SARS-CoV-2 w próbkach została potwierdzona także przez wysokoprzepustowe sekwencjonowanie. Kot był własnością osoby zakażonej SARS-CoV-2, jednak nie prowadzono badań nad podobieństwem genetycznym wirusów od kota i właściciela. Brak jest także szczegółowych informacji na temat innych możliwych przyczyn występowania objawów klinicznych u kota. Według dostępnych informacji kot zachorował tydzień po powrocie jego właściciela z Włoch. Nie są jednak znane okoliczności pobrania próbek (wymaz czy kał z podłogi) ani data pobrania materiału. Dostępne dane nie są wystarczające, aby ostatecznie potwierdzić, że kot był zakażony SARS-CoV-2 oraz że wirus ten był odpowiedzialny za objawy kliniczne obserwowane u kota. Podobno stan kota poprawił się dziewiątego dnia po wystąpieniu objawów klinicznych. Według komitetu naukowego powołanego przy FASFC przedstawione dane nie pozwalają ostatecznie stwierdzić, że u kota rzeczywiście obserwowano zakażenie produktywnie SARS-CoV-2, ale pozwalają je podejrzewać (wartości Ct

wskazują na dużą liczbę kopii genomu wirusa, a objawy kliniczne są zgodne z infekcją tym koronawirusem).

W kwietniu 2020 r. zgłoszono pierwsze, potwierdzone przez Narodowe Laboratoria Diagnostyczne dla Zwierząt (NVSL), przypadki zakażeń SARS-CoV-2 u dwóch kotów domowych w Stanach Zjednoczonych. U zwierząt uzyskano pozytywne wyniki testu PCR w kierunku obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2. Przeprowadzono także sekwencjonowanie. Koty pochodziły z dwóch różnych miejscowości położonych w stanie Nowy Jork. W obu przypadkach przebieg choroby był łagodny i prognozy lekarskie wskazują, że nie ma zagrożenia dla życia zwierząt. Co ważne, żadna z osób z otoczenia kota nie wykazywała objawów COVID-19, ale też nie była diagnozowana w tym kierunku.

W przypadku drugiego kota, który wykazywał objawy kliniczne ze strony układu oddechowego, u jego właściciela zdiagnozowano COVID-19. Drugi kot, żyjący w tym samym gospodarstwie domowym, nie wykazywał klinicznych objawów choroby. W przypadku obu kotów uzyskano dodatni wynik testu SARS-CoV-2 w prywatnym laboratorium weterynaryjnym, które następnie zgłosiło wyniki właściwym urzędnikom stanowym i federalnym. Zarządzono wykonanie testów potwierdzających w NVSL i następnie zgłoszenie potwierdzonych wyników do OIE.

Na początku maja br. na stronie internetowej OIE pojawiło się pierwsze doniesienie z Francji. Wynik dodatni uzyskano u kota w czasie monitoringu stanu zdrowia kotów, których właściciele zachorowali na COVID-19 (18). Niestety brakuje informacji, jak dużo kotów zbadało. Wynik pozytywny uzyskano testem qRT-PCR skierowanym na dwa geny SARS-CoV-2. Badano wymazy z jamy nosowo-gardłowej oraz odbytu. Jeden kot uzyskał pozytywny wynik testu qRT-PCR w wymazie z odbytu, co zostało potwierdzone przez współpracujące z OIE laboratorium w Instytucie Pasteura. Wymazy z jamy nosowo-gardłowej od tego zwierzęcia były ujemne. U kota obserwowano łagodne objawy ze strony układu oddechowego i pokarmowego. Jest to pierwszy potwierdzony przypadek naturalnego zakażenia kota we Francji. Do zakażenia kota doszło prawdopodobnie od jego właściciela. Równocześnie autorzy badania podkreślają, że obecnie nie ma dowodów na to, że koty mogą być źródłem wirusa SARS-CoV-2 dla ludzi.

Kolejny przypadek kota zakażonego SARS-CoV-2 został zidentyfikowany w Bordeaux przez École nationale vétérinaire de Toulouse (ENVT) i zgłoszony 12 maja 2020 r. Podobnie jak w przypadkach wcześniej zidentyfikowanych na świecie, kot mieszkał z osobami podejrzanymi o COVID-19. Próbką została pobrana od kota, u którego występowały problemy z oddychaniem, a kaszel utrzymywał się pomimo leczenia antybiotykami i środkami przeciwzapalnymi. Próbką z nosogardzieli dała wynik dodatni w teście qRT-PCR skierowanym na gen E SARS-CoV-2, co następnie potwierdzono przez drugi test PCR ukierunkowany na gen RdRp wirusa. Wymazy z odbytu zwierzęcia były negatywne. Autorzy konkludują, że koty wydają się wrażliwe na SARS-CoV-2, ale liczba zgłoszonych do tej pory przypadków naturalnych zakażeń na świecie jest jednak bardzo niska. Na obecnym etapie wiedzy

zakażenie kotów domowych wydaje się sporadyczne. Zakażenia kotów nie powinny być związane z rozwojem pandemii u ludzi (18).

Kolejny potwierdzony przypadek pochodzi z Hiszpanii (19). Wynik dodatni uzyskano u czteroletniego kocura rasy europejskiej. Zwierzę żyło w rodzinie, w której kilku członków miało pozytywny wynik testu na SARS-CoV-2. Ze względu na stan zdrowia 21 kwietnia 2020 r. kot trafił do lecznicy z objawami duszności i przyspieszonego oddychania. Temperatura ciała wynosiła 38,2°C. Badanie krwi wykazało łagodną niedokrwistość i nasiloną małopłytkowość. Badaniem RTG wykazano okołooskrzelowe zmiany w miąższu płuc. Wykonane badanie echokardiograficzne pozwoliło na wykrycie kardiomiopatii przerostowej. Z powodu ciężkiego stanu zwierzęcia (krwawienia z nosa i jamy ustnej, ciężkie zaburzenia oddechowe) zwierzę poddano 22 kwietnia 2020 r. eutanazji, a zwłoki skierowano do IRTA-CReSA (warunki bezpieczeństwa biologicznego z poziomem 3, BSL3) w celu przeprowadzenia sekcji. Sekcja ujawniła obrzęk, przekrwienie i rozległe krwotoki płucne; zakrzepicę płucną; aspirację krwi do tchawicy i płuc, obecność krwi w jelicie grubym, wylewy krwawe w małżowinach nosowych i jamie ustnej. Przeprowadzono także badania laboratoryjne w kierunku obecności SARS-CoV-2. Pobrano próbki: wymazów z nosa, małżowin nosowych, tchawicy, płuc, wymazów z płuc, jelita, węzłów chłonnych (krezki, śródpiersia), wątroby, nerek i śledziony. We wszystkich przypadkach przeprowadzono trzy różne RT-PCR w celu wykrycia genów SARS-CoV-2 N, RdRp i UpE, przy czym tylko wymaz z nosa oraz próbki małżowiny nosowej i węzłów chłonnych krezkowych były dodatnie (Ct >32). Analiza uzyskanych wyników wskazuje na to, że terminalne objawy kliniczne zwierzęcia były związane z ostrą niewydolnością sercowo-oddechową spowodowaną obrzękiem, przekrwieniem i rozległymi krwotokami płucnymi, prawdopodobnie wtórnymi do kardiomiopatii przerostowej kotów tła genetycznego. Ciężkość stanu klinicznego zwierzęcia doprowadziła do jego eutanazji, aby uniknąć niepotrzebnego cierpienia. Obecność RNA SARS-CoV-2 u tego zwierzęcia wynika zapewne z przebywania zwierzęcia w środowisku osób zakażonych SARS-CoV-2 (właściciele dotknięci COVID-19). U kota nie wykazano żadnych zmian typowych dla zakażenia wirusowego, w związku z tym stwierdzenie SARS-CoV-2 u tego zwierzęcia uważa się za przypadkowe i niezwiązane z objawami klinicznymi.

Ostatni potwierdzony dotychczas przypadek pochodzi z Niemiec. Dodatni wynik w teście RT-PCR specyficznym dla SARS-CoV-2 został potwierdzony przez bawarski Krajowy Urząd ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności. Właściciel sześciolatniej kotki zmarł z powodu COVID-19 12 kwietnia 2020 r. W tym samym pomieszczeniu zlokalizowanym w domu opieki przebywały jeszcze dwa inne koty (piętnastoletnia kotka, dziesięcioletni kocur). W domu opieki potwierdzono wiele przypadków COVID-19 u ludzi. Wszystkie trzy koty miały kontakt z mieszkańcami, ale żaden nie wykazywał objawów klinicznych. Wymazy z gardła wszystkich kotów przeanalizowano pod kątem obecności SARS-CoV-2 w dniu 29 kwietnia 2020 r. U kota zmarłego

właściciela potwierdzono słabo dodatni wynik PCR dla SARS-CoV-2. Pozostałe dwa koty były PCR-ujemne. Wszystkie koty zostały natychmiast odizolowane w miejscu nadzorowanym przez miejscowy właściwy urząd weterynaryjny, gdzie ponownie pobrano od nich próbki wymazów z gardła w dniu 4 maja 2020 r. Koty negatywne w pierwszym badaniu pozostały ujemne. Kot z dodatnim wynikiem PCR został potwierdzony jako wyraźnie pozytywny. Wszystkie koty zostały następnie przeniesione do odpowiedniego miejsca izolacji celem odbycia kwarantanny na Uniwersytecie Medycyny Weterynaryjnej w Hanowerze. Do 6 maja 2020 r. żaden z kotów nie wykazywał żadnych objawów klinicznych ze strony układu oddechowego. Wszystkie trzy koty są obecnie trzymane razem. Koty będą ściśle monitorowane pod kątem SARS-CoV-2, w tym rozwoju określonych objawów choroby, schematów siewstwa wirusa i serokonwersji. Próbki PCR-dodatnie będą dalej analizowane m.in. poprzez sekwencjonowanie całego genomu w Friedrich-Loeffler-Institut (FLI; 20).

19 maja 2020 r. pojawiło się doniesienie o możliwej transmisji wirusa pomiędzy norkami i kotami (a także norkami a ludźmi). Spośród kotów przebywających na fermie norek, na której potwierdzono zakażenia SARS-CoV-2, siedem okazało się seropozytywnymi w kierunku SARS-CoV-2. Tylko u jednego z kotów udało się wykryć materiał genetyczny wirusa, jednak w bardzo małej ilości, co uniemożliwiło wykonanie sekwencjonowania. Powyższe wskazuje, że należy przykładać większą uwagę do bioasekuracji na fermach norek i uniemożliwić kontakt pomiędzy kotami i norkami (24).

Niezależnie od przytoczonych faktów, wiele laboratoriów komercyjnych w Stanach Zjednoczonych podejmuje próby oceny aktualnej sytuacji epidemiologicznej związanej z występowaniem zakażeń SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących. Jak dotychczas, po przebadaniu (RT-PCR) tysięcy próbek od psów i kotów (aktualnie ponad 5000), nie uzyskano żadnych pozytywnych wyników. Badane próbki pochodziły ze Stanów Zjednoczonych, Korei Południowej, Kanady i Europy, w tym z regionów dotkniętych pandemią COVID-19 (5).

Biorąc jednak pod uwagę fakt, że w analizach wykorzystano próbki, które były pobierane w różnych celach diagnostycznych oraz brak informacji na temat tego, czy właściciele badanych zwierząt mieli kontakt z SARS-CoV-2, trudno jest obecnie wyciągać ostateczne wnioski z tych badań. Konieczne są dalsze badania epidemiologiczne, z bardziej ukierunkowanym doбором próbek. Biorąc jednak pod uwagę, że aktualnie, pomimo zakażenia milionów ludzi na świecie, potwierdzonych zostało zaledwie kilka przypadków zakażenia u kotów i psów, wydaje się, że zwierzęta te są jedynie przypadkowym gospodarzem i nie odgrywają istotnej roli w epidemiologii COVID-19, np. jako rezerwuary wirusa.

Patogeneza i obraz kliniczny zakażeń SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących

Obraz kliniczny zakażenia SARS-CoV-2 u zwierząt nie jest dobrze opisany ze względu na niewielką liczbę obserwowanych przypadków. Na podstawie tego, co wiadomo z analizy eksperymentalnie wywołanych zakażeń SARS-CoV-2 u zwierząt oraz kilku potwierdzonych

zakażeń naturalnych SARS-CoV-2, oraz na podstawie danych dotyczących innych koronawirusów (w tym SARS-CoV) w przebiegu choroby może wystąpić gorączka, osłabienie, objawy ze strony układu oddechowego (wyptyw z nosa, kaszel, trudności w oddychaniu, duszność) i/lub układu pokarmowego (wymioty, biegunka). Oczywiście nie są to objawy specyficzne i jako takie występują w przebiegu wielu innych zakaźnych i niezakaźnych stanów patologicznych u psów i kotów, które jako powszechnie występujące powinny być wykluczone w pierwszej kolejności (8).

Badania naukowe i SARS-CoV-2 u zwierząt towarzyszących

Badania nad innym, spokrewnionym koronawirusem SARS-CoV, opisanym w 2003 r. wykazały, że cywety mogą być w warunkach naturalnych pośrednim gospodarzem wirusa SARS-CoV (6). Koty domowe i fretki są wrażliwe na zakażenie głównie w warunkach eksperymentalnych. Eksperymentalnie zakażone zwierzęta stają się siewcami wirusa i mogą być źródłem zakażenia dla innych, naiwnych kotów czy fretek (7). Naturalne zakażenie potwierdzono jedynie u niewielkiej liczby kotów i jednego psa, których właściciele byli zakażeni SARS-CoV. W środowisku bytowania zwierząt stwierdzano wtedy bardzo dużą liczbę przypadków SARS-CoV u ludzi.

W związku z obecną pandemią wywołaną przez SARS-CoV-2 powrócił temat roli zwierząt, w tym towarzyszących, w epidemiologii COVID-19. Pojawiają się pierwsze publikacje opisujące wyniki zakażeń eksperymentalnych z udziałem różnych gatunków. Dostępne do chwili obecnej wyniki zostaną przedstawione w dalszej części artykułu. Należy jednak zaznaczyć, że w badaniach eksperymentalnych przeprowadzonych do tej pory wykorzystywano stosunkowo duże dawki SARS-CoV-2 podane bezpośrednio donosowo lub dotchawczo, co nie zawsze ma miejsce w warunkach naturalnych. Ponadto wyniki należy traktować jako wstępne, gdyż w badaniach wykorzystywano niewielkie liczbowo grupy zwierząt.

Shi i wsp. (9) przeprowadzili zakażenia eksperymentalne u różnych gatunków zwierząt (fretki, koty, psy, świnię, kury, kaczki). Aby zbadać dynamikę replikacji SARS-CoV-2 u fretek, zwierzęta zakażono donosowo dawką 10^5 PFU dwóch różnych szczepów wirusa. Od zwierząt pobierano popłuczyny z nosa oraz wymazy z odbytu w drugim, czwartym, szóstym, ósmym i dziesiątym dniu po zakażeniu (d.p.z.). Przez dwa tygodnie oceniano temperaturę ciała oraz monitorowano stan kliniczny. Materiał genetyczny wirusa wykryto w wypłuczynach z nosa pobranych w drugim, czwartym, szóstym i ósmym dniu po zakażeniu u wszystkich fretek ($n = 6$). Wirusowy RNA wykryto również w niektórych wymazach z odbytu, chociaż liczba kopii była wyraźnie niższa niż w popłuczynach z nosa. Izolacja wirusa była skuteczna jedynie w przypadku próbek popłuczyn z nosa. Nie potwierdzono obecności materiału genetycznego w dolnych odcinkach dróg oddechowych (materiał pobrany podczas sekcji). Objawy kliniczne pojawiły się u jednej z sześciu fretek w przypadku obu izolatów wirusa. Były to: gorączka (w 10. d.p.z.) i utrata apetytu (w 12. d.p.z.). Badania

patologiczne ujawniły ciężkie limfocytarne-plazmocytarne zapalenie okołonaczyniowe i zapalenie naczyń, zwiększoną liczbę pneumocytów typu II, makrofagów i neutrofilów w przegrodach pęcherzyków płucnych oraz w ich świetle, a także łagodne okołoskrzelowe zapalenie płuc u dwóch fretek poddanych eutanazji w 13. dniu po zakażeniu. U wszystkich zwierząt wykazano obecność swoistych przeciwciał (od 13. d.p.z.).

Dodatkowo naukowcy chcieli prześledzić dokładniejszą patogenezę zakażeń z udziałem SARS-CoV-2. W tym celu osiem fretek zostało zakażonych dotchawczo wysokimi dawkami wirusa. Także tym razem nie udało się potwierdzić obecności wirusa (RNA) w dolnych drogach oddechowych. Wirusowy RNA wykryto tylko w małżowinach nosowych i podniebieniu miękkim jednej z dwóch fretek, które uśmiercono w drugim i czwartym dniu po zakażeniu w podniebieniu miękkim, małżowinach nosowych, migdałkach i tchawicy fretki poddanej eutanazji w ósmym dniu po zakażeniu. RNA SARS-CoV-2 nie został wykryty u żadnej z dwóch fretek uśmierconych w 14. dniu po zakażeniu. Przedstawione wyniki wskazują, że SARS-CoV-2 może się replikować jedynie w górnych drogach oddechowych fretek przez okres do ośmiu dni, nie prowadząc jednocześnie do poważnych objawów klinicznych ani śmierci.

Ten sam zespół naukowców przeprowadził analogiczne badania na psach i kotach. Są to zwierzęta, które żyją w bliskim kontakcie z człowiekiem, dlatego ważne jest, aby poznać ich ewentualną rolę w epidemiologii COVID-19.

W badaniach wykorzystano siedem kotów w wieku 6–9 miesięcy ($n = 7$) oraz koty dorosłe ($n = 3$). Młode koty ($n = 7$) zakażono donosowo dawką 10^5 PFU wirusa (szczep CTan-H). Eutanazję wykonywano w trzecim i szóstym dniu po zakażeniu, każdorazowo usypiając dwa koty. Trzy koty dorosłe wykorzystano jako zwierzęta kontaktowe – każdego z nich umieszczano w klatce sąsiadującej z klatką kota zakażonego. W badaniach wykorzystano tylko próbki kału oraz próbki narządów pobranych podczas sekcji. RNA SARS-CoV-2 wykryto w małżowinach nosowych u jednego zwierzęcia, a w podniebieniu miękkim, migdałkach, tchawicy, płucach i jelicie cienkim u dwóch zwierząt, które poddano eutanazji w trzecim dniu po zakażeniu. U zwierząt uśmierconych w szóstym dniu po zakażeniu wirusowy RNA wykryto w małżowinach nosowych, podniebieniu miękkim i migdałkach obu zwierząt, w tchawicy jednego zwierzęcia oraz w jelicie cienkim drugiego kota. RNA SARS-CoV-2 nie udało się wykryć w żadnej z próbek płuc pobranych w szóstym dniu po zakażeniu. Naukowcom udało się wyizolować wirus z RNA-pozytywnych próbek małżowin nosowych, podniebienia miękkiego, migdałków, tchawicy i płuc kotów.

W doświadczeniu, które skupiało się na analizie transmisji wirusa u kotów, wirusowe RNA wykryto w trzecim dniu po zakażeniu w kale dwóch młodych kotów zakażanych donosowo, a w piątym dniu po zakażeniu u wszystkich ($n = 3$) kotów zakażanych donosowo. Obecność RNA SARS-CoV-2 potwierdzono w małżowinach nosowych, podniebieniu miękkim, migdałkach i tchawicy kota kontaktowego (kot dorosły), co wskazuje, że w tym przypadku doszło do transmisji zakażenia drogą aerogenną. Jednak był to jedyny przypadek

transmisji potwierdzony w tym doświadczeniu. W przypadku dwóch pozostałych kotów kontaktowych nie potwierdzono transmisji aerogennej. Przeciwciała przeciw SARS-CoV-2 także wykryto tylko u jednego kota kontaktowego oraz u wszystkich trzech donosowo zakażonych kotów (test ELISA i test neutralizacji).

Naukowcy postanowili powtórzyć badania nad transmisją SARS-CoV-2 u kotów, wykorzystując tym razem tylko kocięta (w wieku 70–100 dni). W podsumowaniu swoich badań naukowcy stwierdzają, że uzyskane wyniki wskazują, iż SARS-CoV-2 może efektywnie replikować u kotów oraz że bardziej narażone na zakażenie i rozwój choroby są młode koty. W tej grupie kotów jest także większe prawdopodobieństwo wystąpienia aerogennej transmisji wirusa.

Kolejnym etapem badań były doświadczenia z wykorzystaniem psów. W badaniach wykorzystano pięć trzymiesięcznych beagli. Psy zakażono donosowo wirusem w dawce 10^5 PFU. Dodatkowo w badaniu uwzględniono dwa psy kontaktowe przebywające w tym samym pomieszczeniu, co psy zakażone eksperymentalnie. Od zwierząt pobierano wymazy z jamy ustnej, gardła i odbytu (w drugim, czwartym, szóstym, ósmym, dziesiątym, dwunastym i czternastym dniu po zakażeniu). Materiał genetyczny SARS-CoV-2 wykryto w drugim dniu po zakażeniu w wymazach z odbytu dwóch psów zakażonych oraz w szóstym dniu po zakażeniu u jednego psa. Jednego z psów z wynikiem dodatnim poddano eutanazji w czwartym dniu po zakażeniu, jednak badania różnych tkanek i narządów nie potwierdziły obecności RNA SARS-CoV-2 u tego zwierzęcia. Nie udało się także wyizolować wirusa z żadnej z próbek pobranych od psów. U dwóch zakażonych donosowo psów testem ELISA potwierdzono serokonwersję, pozostałe dwa psy zakażone oraz dwa kontaktowe były seronegatywne względem SARS-CoV-2. Naukowcy wskazują, że na podstawie uzyskanych wyników psy należy uznać za gatunek o małej wrażliwości na zakażenie SARS-CoV-2.

Badacze z USA i Japonii opublikowali wyniki badań dotyczących transmisji SARS-CoV-2 pomiędzy kotami (21). W tym celu eksperymentalnie zakażono trzy koty (donosowo). Ponadto w badaniach uwzględniono trzy koty kontaktowe, które zostały umieszczone w parach (w bezpośrednim kontakcie z kotem zakażonym eksperymentalnie). Od zwierząt pobierano wymazy z nosa i odbytu w dniach od pierwszego do dziesiątego po zakażeniu i poddano mianowaniu. Do transmisji wirusa doszło w każdej z badanych par kotów. Siewstwo wirusa z wydzieliny z nosa trwało około 4–5 dni. Nie wykryto wirusa w wymazach z odbytu. Żaden z kotów nie wykazywał objawów klinicznych. U wszystkich zwierząt potwierdzono serokonwersję (miana przeciwciał IgG 24 dni po zakażeniu/kontakcie między 1:5120 a 1:20 480). Autorzy konkludują, że ze względu na łatwość transmisji między kotami istnieje potrzeba badań w tym obszarze, w tym zwłaszcza analizy potencjalnego łańcucha transmisji człowiek – kot – człowiek.

Podsumowanie

Dotychczas opisane wyniki dotyczą często zakażeń eksperymentalnych, które nie zawsze znajdują potwierdzenie w warunkach naturalnych i należy być

ostrożnym w ekstrapolowaniu tych wyników w ocenie potencjału SARS-CoV-2 do zakażenia i szerzenia się wśród zwierząt domowych w warunkach naturalnych. Zakażenie wywołane eksperymentalnie z reguły nie odzwierciedla wprost naturalnego zakażenia. To, że zwierzę można zakażać eksperymentalnie przez podanie wirusa w dużych dawkach bezpośrednio do jamy nosowej lub dotchawiczo, nie oznacza, że zakażenie pojawi się równie łatwo w warunkach naturalnych. Uzyskane wyniki wskazują jedynie, że w warunkach użytych w badaniach jest możliwe wywołanie zakażenia u zwierząt biorących udział w doświadczeniu. W różnych bazach informacyjnych (głównie Biorxiv) pojawiają się kolejne prace dotyczące roli zwierząt towarzyszących, zwłaszcza kotów, w epidemiologii COVID-19 (10, 11). Jednakże są to publikacje w formie „pre-print” – czyli opracowania niepoddane jeszcze recenzjom naukowym, dlatego też nie powinny być traktowane jako ostatecznie wiarygodne. Dopiero po recenzji przez autorytety w dziedzinie chorób zakaźnych (recenzenci m.in. ocenią poprawność przeprowadzonych badań, analiz i wniosków) będą mogły stanowić bazę do wyciągania wiarygodnych wniosków.

Wyniki uzyskane w opisanych dotychczas doświadczeniach w żadnym razie nie powinny być wykorzystywane jako rozstrzygający dowód, że zakażone koty mogą łatwo przenosić SARS-CoV-2, szczególnie w warunkach naturalnych. Biorąc jednak pod uwagę opisane dotychczas przypadki naturalnych zakażeń kotów, i w mniejszym stopniu psów, od ludzi, każdy właściciel, u którego potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2, powinien, na ile to możliwe, ograniczyć kontakty ze swoimi zwierzętami, aby chronić je przed potencjalnym zakażeniem. Epidemiologiczne i biologiczne właściwości koronawirusów, szczególnie ich zdolność do łatwego przekraczania barier gatunkowych, sugerują, że zakażenie zwierząt domowych przez chorych właścicieli jest nie tylko prawdopodobne, ale często wręcz nieuniknione, biorąc pod uwagę liczne możliwości rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2 podczas pandemii. Chociaż siewstwo SARS-CoV-2 przez zwierzęta domowe nie wydaje się wystarczające do zakażenia ludzi (właścicieli) lub innych zwierząt spotykanych podczas spacerów, należy rozważyć zwykłe środki ostrożności w ramach globalnej kontroli i podejścia opartego na One Health (23). Konieczne są badania, które pozwolą lepiej ocenić, czy zakażone zwierzęta mogą być źródłem infekcji dla ludzi.

Piśmiennictwo

1. Le Poder S.: Feline and Canine Coronaviruses: Common Genetic and Pathobiological Features. *Advances in Virology* 2011, 609465, <https://doi.org/10.1155/2011/609465>
2. Holzworth J.: Some important disorders of cats. *Cornell Vet.* 1963, 53, 157–160.
3. Ward J.M.: Morphogenesis of a virus in cats with experimental feline infectious peritonitis. *Virology* 1970, 41, 191–194.
4. Binn L.N., Lazar E.C., Keenan K.P., Huxsoll D.L., Marchwicki R.H., and Strano A.J.: Recovery and characterization of a coronavirus from military dogs with diarrhea, in *Proceedings of the Annual Meeting of the United States Animal Health Association 1974*, 359–366.
5. Anon.: Clinical evidence suggesting varying levels of susceptibility to SARS-CoV-2 (COVID-19) virus infection in animals <https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/covid19-virus-infection-in-animals/>
6. Wang M., Yan M., Xu H., et al. SARS-CoV infection in a restaurant from palm civet. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1860–1865. doi:10.3201/eid1112.041293

7. Martina B., Haagsmans B., Kuiken T. *et al.* SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 2003, 425, 915. <https://doi.org/10.1038/425915a>
8. Wang, M., Jing H.Q., Xu H.F., Jiang X.G., Kan B., Liu Q.Y., Wan K.L., Cui B.Y., Zheng H., Cui Z.G., Yan M.Y., Liang W.L., Wang H.X., Qi X.B., Li Z.J., Li M.C., Chen K., Zhang E.M., Zhang S.Y., Hai R., Yu D.Z., and Xu J.G. 2005. Surveillance on severe acute respiratory syndrome associated coronavirus in animals at a live animal market of Guangzhou in 2004. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi* 26:84–87.
9. Shi J., Zhiyuan Wen, Gongxun Zhong, Huanliang Yang, Chong Wang, Baoying Huang, Renqiang Liu, Xijun He, Lei Shuai, Ziruo Sun, Yubo Zhao, Peipei Liu, Libin Liang, Pengfei Cui, Jinliang Wang, Xianfeng Zhang, Yuntao Guan, Wenjie Tan, Guizhen Wu, Hualan Chen, Zhigao Bu. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science* 08 Apr 2020:eabb7015. DOI: 10.1126/science.abb7015.
10. Zhang Q., *et al.*, 2020. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *BioRxiv*.
11. Temmam S. *in vitro*: Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.029090>. *BioRxiv*.
12. Animal surveillance in China: China update (5/02/2020). https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/China_update_COVID-19.pdf.
13. SARS-CoV-2 positive test results in dogs in Hong Kong: Follow-up report no.1 (09/03/2020), Follow-up report no. 2 (16/03/2020), Follow-up report no. 3 (23/03/2020) https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33684.
14. SARS-CoV-2 positive test result in a cat in Belgium (28/03/2020) https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf.
15. SARS-CoV-2 positive test result two domestic cats in the USA (22/04/2020) https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34086.
16. Wang Q., Vlasova A.N., Kenney S.P., Linda J Saif.: Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Current Opinion in Virology* 2019, 34, 39–49.
17. Pomorska-Mól M.: Koronawirusy patogenne dla świń. *Lecznica Dusznych Zwierząt* 2020, 2, 6–12.
18. SARS-CoV-2 positive test result in two domestic cats in France 1st (02/05/2020) and 2nd (12/05/2020) <https://www.oie.int/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>
19. SARS-CoV-2 positive test result in a domestic cat in Spain (11/05/2020) <https://www.oie.int/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>
20. SARS-CoV-2 positive test result in a domestic cat in Germany (13/05/2020) <https://www.oie.int/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/>
21. Halfmann P., *et al.*: Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. *The New England Journal of Medicine* DOI: 10.1056/NEJMc2013400
22. Sit T. H.C. *et al.* Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5> (2020).
23. Leroy E.M., Gouilh M., Brugère-Picoux J.: The Risk of SARS-CoV-2 Transmission to Pets and Other Wild and Domestic Animals Strongly Mandates a One-Health Strategy to Control the COVID-19 Pandemic. *One Health* 2020 Apr 13;100133. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100133. <https://www.rijksoverheid.nl/regering/bewindspersonen/carola-schouten/documenten/kamerstukken/2020/05/25/kamerbrief-ontwikkelingen-covid-19-op-nerfbedrijven>

Prof. dr hab. Małgorzata Pomorska-Mól,
e-mail: mpomorska@up.poznan.pl

Współczesne zoonozy – klątwa XXI wieku

Danuta Kruszevska

z Eurochit w Warszawie

Informacje na temat zoonoz są regularnie aktualizowane i udostępniane w krajowych czasopismach weterynaryjnych (1, 2). Ze względu na obserwowaną wśród wirusów łatwość przechodzenia barier międzygatunkowych zakażenia wirusowe uważa się obecnie za najczęstszą przyczynę tych odzwierzęcych zakażeń. Alarmujące są notowane ostatnio przypadki występowania nieznanych dotąd chorób spowodowanych kontaktami człowieka z zakażonymi zwierzętami lub ze zwierzętami będącymi rezerwuarem patogenów. Uważa się nawet, że 75% nowo zgłaszanych chorób zakaźnych jest pochodzenia zwierzęcego, że źródłem w dzikiej przyrodzie. Nieprzewidywalny początek i szybkie rozprzestrzenianie się infekcji wśród wrażliwych osobników ogranicza możliwość zapobiegania zakażeniom, ponieważ źródła ich pojawiania się czy nawrotów są złożone i należy ich szukać nie tylko w ewolucji genetycznej, w zmianach demograficznych, warunkach środowiskowych czy w zmianach klimatu wpływających na określony ekosystem, z którego niesie się zakażenie.

W związku z ogłoszeniem w Polsce (13 marca 2020 r.) stanu zagrożenia epidemiologicznego związanego z pojawieniem się zakażeń potwierdzonych pozytywnym wynikiem testów laboratoryjnych na obecność nowego koronawirusa SARS-CoV-2 celowe

Contemporary zoonoses – a curse of XXI century

Kruszevska D., Eurochit, Warsaw

This paper presents a review of most important zoonotic diseases that are threatening human world population in the first 20 years of XXI century. Zoonoses diseases naturally transmitted through several modes from vertebrate animal hosts to humans. SARS-CoV-2 - severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, was identified as the cause of an outbreak of COVID-2 pandemic in humans in 2019/2020. Coronavirus positive Chinese bats and an unrecognized yet natural reservoir of emerging SARS-2, are indicated as a primary source of infection. So far, there is no evidence that companion or farm animals can become infected by contact with a sick/infected person, so SARS-2 virus strains isolated from humans are not zoonotic.

This review contains a description of SARS-2 virus structure, genetic diversity, structure and function of viral proteins, including class I viral fusion protein S. The review also includes an assessment of epidemiology of SARS-2 infection, criteria and epidemiological interactions, perspectives on emerging zoonotic disease research in contact with public health service. More closed cooperation between different services, including Veterinary Services, with WHO and OIE international standards, as e.g. One Health partnership, is essential to avoid or minimize risk of new infections in future.

Keywords: SARS-2 viruses, zoonoses, epidemiology.

jest odniesienie się do wcześniej rejestrowanych zakażeń koronawirusowych, przebiegających w różnym nasileniu wśród ludzi i zwierząt.

W Chinach w 2003 r. wybuchła epidemia wywołana przez wirus SARS-CoV – sprawcę zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (severe acute respiratory syndrome). Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w ciągu sezonu choroba rozprzestrzeniła się w 29 krajach, zakażeniu uległo 8096 osób, śmierć poniosło 774 zakażonych. Ze względu na przebieg zakażenia SARS-CoV udało się w krótkim czasie przeciąć drogi szerzenia epidemii, izolując zakażonych (3).

Wprawdzie zakażenia ludzi koronawirusami spowodowane przez HCoV-229E oraz HCoV-OC43 znane były wcześniej, bo już od lat 60. (np. Tecumseh, Michigan), jednak przebieg choroby był łagodny z dominacją objawów miejscowych zakażeń górnych dróg oddechowych, a więc typowy dla tzw. przeziębienia (4).

Później, w latach 2004–2005, dzięki użyciu technik molekularnych, w Europie (Holandia) i USA zidentyfikowano dwa inne gatunki koronawirusów: najpierw HCoV-NL63, a rok później HCoV-HKU1. Po przeanalizowaniu przechowywanych w laboratoriach próbek krwi osób z chorobami układu oddechowego okazało się, że swoiste przeciwciała przeciwko tym szczepom występowały wiele lat wcześniej, zanim je scharakteryzowano strukturalnie. Wskazuje to na naszą niepełną wiedzę w odniesieniu do listy patogenów ludzi i zwierząt odpowiedzialnych czy współodpowiedzialnych za wywołanie rozmaitych zakażeń układowych lub narządowych. W ostatnich dwóch dekadach dochodzi do zaostrzenia się przebiegu zakażeń koronawirusami. Niekiedy infekcje manifestują się jako szybko postępująca choroba, której nasilenie odpowiada lokalizacji zakażenia (4, 5).

Niedługo po epidemii SARS-CoV, w latach 2003–2009, na skutek wirusa grypy typu A (rodzina *Orthomyxoviridae*) doszło do wymarcia milionów ptaków, w tym drobiu fermowego, szczególnie chowanego w dużych skupiskach, w nieodpowiednich warunkach sanitarnych. W 2006 r. zanotowano przypadki choroby o ostrym przebiegu wywołane wyjątkowo zjadliwymi szczepami H5 i H7. Szczep H5N1 spowodował zakażenia ludzi i ptaków. Wirusy grypy krążą stale wśród ptaków domowych i wodnych. Działania na rzecz profilaktyki zakażeń, w tym ograniczające kontakt z zakażonymi ptakami lub ich surowym mięsem, są skuteczną obroną przed wirusem.

Obserwowane w latach 1999–2014 kolejne odzwierzęce wirusowe zakażenia lokalizowane w Azji Południowo-Wschodniej i Południowej nazwano chorobą Nipah. Wywołujący zapalenie mózgu wirus Nipah (rodzina *Paramyxoviridae*) jest czynnikiem etiologicznym zakażenia świń i ludzi (1).

W latach 2014–2016 i 2018–2019 notowano w Afryce Zachodniej i Środkowej inne epidemie, w tym spowodowane śmiertelnością wirusem Ebola (rodzina *Filoviridae*).

W 2012 r. potwierdzono wybuch zakażeń wirusem MERS-CoV, określanymi jako bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej MERS (Middle East respiratory syndrome). Wirus ten jest wprawdzie mniej zjadliwy niż SARS-CoV, jednak osoby cierpiące na choroby przewlekłe najczęściej przechodzą zakażenie nim.

Wirus SARS-CoV-2 – zróżnicowanie genetyczne, budowa i funkcje białek

Klinicznie i epidemiologicznie zakażenie wirusem SARS-CoV-2, nazwane chorobą COVID-19, o której 31 grudnia ub.r. chińskie władze powiadomiły WHO, wydaje się przypominać zakażenie SARS-CoV.

Uporządkowanie genomu SARS-CoV-2 jest homologiczne z organizacją SARS-CoV i z pokrewnymi koronawirusami występującymi wśród nietoperzy.

Genom wirusa SARS-CoV-2 tworzy pojedynczą nić RNA o dodatniej polarności (+ssRNA), którą otula nukleoproteina (białko N). Białko to, w części silnie fosforylowane, zwiększa powinowactwo do RNA, a jako element nukleokapsydu jest włączane w uwalnianie wirusowego RNA poza nukleokapsyd (6). Całość tej struktury pokrywa osłonka o budowie lipidowej z zakotwiczonymi w niej białkami: osłonkowymi (białko E), membranowymi (białko M), czyli transbłonową glikoproteiną (7, 8). Glikoproteinowe wypustki bogate w białko S (spike) nadają wirusowi charakterystyczny kształt w obrazie z mikroskopu elektronowego (9).

Niść +ssRNA, zaopatrzoną w czapkę oraz z ogonem poli-A na końcu 3', cechuje zarówno to, że jako mRNA może bezpośrednio brać udział w translacji, a jako genomowy RNA być przepisywany na nić komplementarną. Proces replikacji zachodzi w pęcherzykach utworzonych z błon siateczki śródplazmatycznej, te natomiast powstają przy udziale białek niestrukturalnych. W trakcie replikacji powstaje dwuniciowa RNA (dsRNA), przepisane następnie na genomowe RNA (+ssRNA) lub mRNA. W ten sposób są syntetyzowane nowe cząstki genomowego RNA oraz nowe mRNA.

Genom wirusa zawiera informację genetyczną niezbędną w kodowaniu białek strukturalnych, białek niestrukturalnych wykorzystywanych w replikacji oraz tzw. białek pomocniczych. W genomach SARS-CoV-2, SARS-CoV, HCoV-229E i HCoV-NL63 nie występuje gen kodujący esterazę hemaglutyniny (białko HE), w przeciwieństwie do genomów HCoV-OC43 i HCoV-HKU1, które ten enzym kodują (10).

Zgodnie z danymi National Center for Biotechnology Information w genomie SARS-CoV-2 zidentyfikowano 10 genów potencjalnie kodujących 26 białek (nr dostępu: NC_045512). Jeden długi gen *orf1ab* (5') koduje poliproteinę ciętą przez proteazy na 16 białek, będących częścią tej kompozycji. Z otwartej ramki odczytu *orf1ab* oprócz proteaz kodowana jest polimeraza RNA oraz inne czynniki powiązane z kopiowaniem genomu w komórce gospodarza, w tym egz nukleaza korygująca błędy i kilka odrębnych białek niestrukturalnych (11).

Pozostałe geny kodują głównie elementy strukturalne wirusa: fuzyjne białko wypustek S, które wiąże się z receptorem komórki gospodarza, odpowiada z białkiem N za fuzyję z błoną pęcherzyków endocytarynych i wniknięcie wirusa do komórek, nukleoproteinę (białko N) upakowującą genom oraz dwa białka błonowe. Chociaż poznano już rolę białek pomocniczych biorących udział w cyklu życia wirusa, to daleko jeszcze do określenia funkcji biochemicznych i cech strukturalnych wszystkich produktów kodowanych przez genom SARS-CoV-2.

Białko S, o masie 150 kD, to silnie N-glikozylowane fuzyjne białko wirusowe klasy I (12). Występuje jako trymer w części szczytowej, na powierzchni wypustki. Ułatwia przyłączenie receptora i fuzję otoczki wirusa z błoną zewnętrzną zakażonej komórki, aby bezkolidyjnie wprowadzić materiał genetyczny do komórki gospodarza. Białka fuzyjne oprócz wyraźnych różnic charakteryzuje homologia strukturalna, w budowie drugo- jak i trzeciorzędowej. Często białko S jest cięte przez proteazę gospodarza podobną do furyny (13). Jedna z domen funkcjonalnych (S1) uczestniczy w wiązaniu receptora, druga (S2) wspiera strukturalnie (trzcienie) białko S.

Białko M jako dimer o masie 25–30 kD występuje obficie w wirionie, nadając mu kształt. Wyróżnia się w nim trzy domeny transbłonowe, w tym N-kończącą ektodomenę i C-kończącą endodomenę. Natomiast niewielkie (8–12 kD) białko E, również transbłonowe, ma podobne do białka M usytuowanie końców oraz zachowuje aktywność kanału jonowego (14).

Różnice w tempie rozprzestrzeniania się wirusów SARS-CoV i SARS-CoV-2 można łączyć z różną budową ich białka S. Również interakcja między białkiem S i jego receptorem jest związana za specyfiką gatunkową gospodarza i tropizmem wirusa do określonej tkanki gospodarza. Jak wiadomo, przyłączenie wirionu do powierzchni komórki gospodarza jest ułatwione przez białko S i jego receptor. W różnych miejscach znajduje się domena wiążąca receptor (RBD; 15), w koronawirusie myszy jest ona zlokalizowana w obrębie N-końca domeny S1, a w SARS-CoV leży na C-końcu tej samej domeny białka S (16, 17, 18, 19).

Dla wielu koronawirusów receptorem komórkowym są peptydazy. Koronawirusy alfa rozpoznają aminopeptydazę N (APN), a dla SARS-CoV, SARS-CoV-2 oraz HCoV-NL63 receptorem komórkowym jest ACE2 (20). W domenie RBD S1 białka S 14 reszt aminokwasowych wiąże się z ACE2, wśród nich 8 charakteryzuje białko S wirusa SARS-CoV-2. Koronawirus myszy MHV wiąże się z CEACAM1, a wirus MERS-CoV z dipeptydylopeptydazą 4 (DPP4; 21).

Po osadzeniu się na powierzchni komórki gospodarza wirus wchodzi do cytozolu przy pomocy proteaz, takich jak katepsyna czy TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2; 22). Zależne od odczynu środowiska proteazy rozpoczynają cięcie białka S. Cięcie białka S odbywa się w dwóch różnych pozycjach w domenie S2, najczęściej w endosomie. Pierwsze cięcie oddziela RBD i domeny fuzyjne, a drugie cięcie odsłania peptyd fuzyjny. Peptyd fuzyjny wstawia się do błony plazmatycznej, a pozostałe struktury łączą się w sześciowarstwowy pakiet przypominający śrubę. Takie uformowanie ułatwia fuzję (23).

Wykazano, że wewnętrzny peptyd fuzyjny białek SARS-CoV-2 i SARS-CoV jest w identyczny sposób formowany, co ciekawe – oba koronawirusy cechuje wspólny mechanizm fuzji i wnikania genomów do komórek gospodarza. W białku S wirusa SARS-CoV-2 i SARS-CoV występują identyczne furynopodobne miejsca cięcia. Podkreślić należy fakt, że proteazy serynowe klanu SB produkowane przez komórki gospodarza decydują o skuteczności wejścia wirusa do organizmu i ostatecznie o patogenności wirusa.

W wirusie MERS-CoV cięcia dokonują proteazy: elastyna, katepsyna L i TMPRS komórek docelowych, w niezmiennej, konserwowanej sekwencji białka S (24, 25).

W sekwencji kodującej białko S wirusa SARS-CoV-2 występuje 12 dodatkowych nukleotydów powyżej pojedynczego miejsca cięcia, w ten sposób tworzy się sekwencja podobna do kanonicznego miejsca cięcia dla furyny. Obecność miejsc rozpoznawalnych przez furynę w SARS-CoV-2 może zwiększyć rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2 w porównaniu z innymi koronawirusami beta. Stąd łatwo przychodzi myśl o tym, że inhibitory furyn mogą być świetnymi kandydatami do zwalczania koronawirusów.

Jednak rola biologiczna furyn jest różnorodna, a nawet skrajna, głównie regulująca wiele procesów komórkowych. Furyny aktywują prekursorzy białkowe, które uczestniczą w działaniu hormonów, enzymów, cząsteczek sygnałowych, czynników wzrostu i embriogenezy. Natomiast w procesach patologicznych furyna, jako produkt wzmożonej ekspresji lub o nadmiernej aktywności, promuje rozwój nowotworów i chorób metabolicznych. Oprócz wskazanych powyżej aktywacji powierzchniowych glikoprotein koronawirusów furyna aktywuje również białkowe egzotoksyny bakteryjne, co w obu przypadkach przyczynia się do rozprzestrzeniania groźnych infekcji.

Poszukiwanie inhibitorów furyny stanowi nadal problem, ponieważ mimo tego, że wiele efektywnych inhibitorów, zarówno peptydowych, jak i niskocząsteczkowych, zostało już odkrytych i opisanych, to przeszkadza w ich stosowaniu nieodpowiednia selektywność działania. Tłumaczyć to należy koekspresją furyny z innymi aktywnymi cząsteczkami i dodatkowo jest zauważalne duże podobieństwo strukturalne furyny do innych konwertaz probiałkowych (26, 27).

Warte uwagi są pewne dane liczbowe związane z SARS-Cov-2, które mogą umknąć uwadze, w natłoku informacji i w masowym napływie kolejnych. Posługując się oryginalną metodą badawczą, uporządkowano podstawowe dane stanowiące wyniki recenzowanych badań przeprowadzonych ostatnio na całym świecie (28). Okazuje się, że zgodność sekwencyjna między genomem SARS-Cov-2 a genomem innych koronawirusów jest zróżnicowana, występuje 96% zgodności z jednym z genomów koronawirusa, którego wykrywa się u nietoperzy, 91% zgodności z genomem koronawirusa występującym wśród łuskowców, 80% zgodności z SARS-CoV, 55% zgodności z MERS-CoV, a jedynie 50% zgodności z koronawirusem wywołującym u ludzi przeziębienia.

Można znaleźć informacje na temat wyliczeń prawdopodobnej liczby cząstek SARS-CoV2 znajdujących się m.in. w pneumocytach, makrofagach, komórkach nabłonka nosa i gardła. Również można poznać inne dane przydatne w opracowaniu założeń nowych szczepionek i produktów farmaceutycznych, które miałyby blokować zdolność wirusa do przylegania i penetracji komórki gospodarza. Dostępne są także informacje określające sposób obliczenia akumulacji mutacji wirusa. Te wartości trzeba brać pod uwagę, jeśli będzie się szacować szansę (ryzyko) tego, że wirus uniknie w założeniu ochronnego działania aktualnie badanych

szczepionek i powróci, aby ponownie zakażać nieskutecznie uodpornionych. Stopień akumulacji mutacji SARS-CoV-2 jest stosunkowo wolny w porównaniu z tempem akumulacji mutacji wirusów grypy (29).

Pojawienie się ostatniej epidemii wywołanej przez koronawirusa wskazuje, że wirusy te mogą mutować lub rekombinować, i w ten sposób nabywać cechy patogenne, przekraczając bariery gatunkowe i wywoływać zakażenia wśród ludzi i zwierząt. W związku z tym, że modyfikacje genetyczne w strukturze koronawirusów są nieuniknione i stanowią element ich procesu ewolucyjnego, można przypuszczać, że w przyszłości będą się pojawiać nowe zakażenia. Wirusy RNA mają wysoką zdolność do mutacji w porównaniu z wirusami DNA, szczególnie ze względu na niską zdolność korekty zależnej od RNA polimerazy RNA, która kontroluje replikację.

Ocena sytuacji epidemiologicznej zakażeń SARS, kryteria i powiązania epidemiologiczne

Zakażenie SARS-CoV-2 rozprzestrzenia się wciąż pandemicznie. Z danych Ministerstwa Zdrowia i Głównego Inspektoratu Sanitarnego oraz WHO wynika, że pod koniec kwietnia odnotowano 2 810 325 potwierdzonych przypadków COVID-19 w 213 krajach, w których poniosło śmierć 193 837 zakażonych (30).

Przyglądając się wynikom analizy filogenetycznej nowo pojawiających się wirusów, czyli sekwencjonowanych izolatów SARS-CoV-2, należy zauważyć, że początkowy moment, w którym najprawdopodobniej doszło do rozprzestrzeniania się wirusa w jednym miejscu (Wuhan, Chiny) wskazuje na listopad 2019 r. Wtedy rozpoczęła się transmisja wirusa z człowieka na człowieka, zapewne po wprowadzeniu wirusa SARS-CoV-2 do nowego miejsca, a możliwe nawet regionu geograficznego, w następstwie przekazania wirusa człowiekowi, tak jak to się uważało dotychczas, przez nietoperze lub inną drogą, z udziałem być może autochtonicznego gospodarza pośredniego (31, 32, 33). Jednak wraz z trwaniem pandemii i analizy zwiększającej się stale liczby nowo izolowanych genomów pochodzących z różnych krajów świata, nie pojawiły się dowody na to, że nowe przypadki COVID-19 są wywoływane przez wirusa pochodzącego od zwierząt stanowiących ich rezerwuuar. Bez wątplenia są one przenoszone z człowieka na człowieka, przynajmniej od grudnia 2019 r. Analizujący stwierdzają, że gdyby w chwili obecnej i wcześniej wprowadzenie wirusa zachodziło z udziałem zwierząt, wówczas zsekwencjonowane genomy bardziej różniłyby się między sobą. Jeśli nawet wirus mógłby zasiedlać jeden lub więcej gatunków zwierząt wolno żyjących, globalnie nie będzie to nieść poważniejszych konsekwencji dla zdrowia publicznego, dopóki nie zostaną opanowane czy samoistnie nie wygasną obecne przypadki zakażeń.

Na platformie GISAIID (<https://www.gisaid.org/>) jest obecnie 12 384 molekularnych sekwencji SARS-CoV-2, w tym pełne sekwencje genetyczne obejmują 3122 izolatów, wśród nich znajdują się sekwencje zgłoszone z Polski (15). Wyniki badań wskazują na pewne czynniki sprzyjające powstaniu międzygatunkowej transmisji wirusów w zdobywaniu nowego gospodarza,

nie są jednak nadal uchwytne te okoliczności, które wyzwalają przejście bariery międzygatunkowej. Jak dotąd, mimo intensywnych poszukiwań, nie została znaleziona żadna populacja nietoperzy, które mogłyby być rezerwuarem wirusów SARS-CoV, MERS-CoV lub wirusa Ebola. Wydaje się, że wirus będący kodem źródłowym krąży w małych, izolowanych populacjach tych albo innych zwierząt, niekoniecznie ssaków. Dochodzenia epidemiologiczne służące do wykrywania zachorowań, identyfikacji czynnika etiologicznego oraz określania przyczyn, źródeł, rezerwuarów i mechanizmów szerezenia się zakażenia wyjaśniły źródła infekcji ludzi i udział w nich wielu gatunków zwierząt, a niektóre gatunki zaliczono do grupy gospodarzy głównych – wielbłądy dla MERS-CoV, gospodarzy pomostowych – świnię w przypadku wirusa Nipah, ssaki naczelne w przypadku wirusa Ebola, czy gospodarzy incydentalnych odgrywających rolę tzw. ślepej uliczki epidemiologicznej.

Kluczowa w powstaniu nowego wirusowego odzwierzęcego zakażenia jest chwila przeskoku wirusa na nowego gospodarza (człowiek) i jego zdolność przenoszenia się wśród ludzi. Łańcuch powiązań wynika najczęściej z potrzeb człowieka, czyli popytu na produkty pochodzenia zwierzęcego lokalnie uznawane za żywność, na środki o znaczeniu leczniczym czy nawet magicznym (afrodyzjaki).

Istnieje przekonanie, że w przypadku wirusów SARS to targi, gdzie handlowano żywymi czy martwymi zwierzętami dzikimi i gospodarskimi, były swoistą wylęgarnią wirusów i przyczyną pojawiania się SARS w populacji ludzkiej. Znaczenie przez wirusy gospodarza pośredniego, jakim mogły być łaskuny chińskie, jenoty azjatyckie, łuskowce poławiane lokalnie ze względu na smaczne mięso i wykorzystywane w tradycyjnej chińskiej medycynie tradycyjnej np. jako środek przeciwnowotworowy, przybliżyło wybuch zoonozy. Na podstawie śledzenia obecności swoistych przeciwciał indukowanych różnymi szczepami SARS-CoV można uznać, że dzięki funkcjonalnym białkom wirusa otworzyły się dla niego wrota do organizmu łaskunów chińskich (*Paguma larvata*) czy jenotów azjatyckich (*Nyctereutes procyonoides*). Przejście wirusa na człowieka i przenoszenie go z jednej osoby na kolejną pozostało więc tylko kwestią czasu (34). Analiza porównawcza sekwencji wirusów izolowanych od łaskunów wskazywała na podobieństwo do izolatów SARS-CoV. Ponadto notowano wysoką seroprewalencję przeciwciał przeciwko SARS-CoV wśród sprzedawców łaskunów, co sugeruje wcześniejsze zdarzenia przenoszenia międzygatunkowego wirusa bez koniecznej transmisji z człowieka na człowieka, zanim nastąpił wybuch zakażeń wśród ludzi (35). Z drugiej strony wieloletnie obserwacje wskazują na powiązanie zakażenia wirusem Ebola w Afryce z dietą tubylców bogatą w białko zwierzęce pozyskiwane od zwierząt żyjących na wolności, będących rezerwuarem wirusa.

Wystąpienie zakażeń ludzi i zwierząt wirusem Nipah należy skojarzyć z uprawą drzew palmowych zanieczyszczanych wydaliniami owocożernych nietoperzy. Karmienie trzody chlewnej surowym słodkim sokiem palmowym z tych drzew skutkuje tym,

że świnie oprócz nietoperzy stają się głównym rezerwuarem wirusa Nipah.

Z kolei zakażenia MERS są związane z hodowlą wielbłądów jednogarbnych. Jeśli przeanalizuje się ich hodowlę, ubój oraz konsumpcję pozyskiwanych produktów żywnościowych, okazuje się, że istnieje wiele luk higienicznych, które stwarzają wysokie ryzyko nadejścia i rozprzestrzeniania zakaźnych chorób odzwierzęcych.

Jak wiadomo, wirus grypy H5N1 pojawił się w wyniku ewolucji różnych wirusów bytujących wśród ptaków domowych i dzikich, aby ostatecznie przenieść się na ludzi i rozwinąć w postaci ptasiej grypy.

Czy ekspansja SARS-CoV-2 wynika z kontaktu człowieka ze zwierzętami nosicielami, w tym przypadku na rynku owoców morza i zwierząt w Wuhan, jest pytaniem, na które jeszcze nie znamy odpowiedzi.

Różnorodność genetyczna i różnorodność gospodarzy prawdopodobnie są związane z wysoką częstotliwością mutacji i niestabilnością RNA koronawirusów (CoV). To sprawia, że wirusy CoV potencjalnie zagrażają zdrowiu publicznemu w związku z przewidywaniem wystąpienia wśród ludzi i zwierząt przyszłych ognisk choroby. Wirus dostaje się do tkanki płucnej, korzystając z receptora enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), który jest receptorem zarówno dla SARS-CoV-2, jak i SARS-CoV. Aby określić potencjalny wykaz gospodarzy SARS-CoV-2, przeanalizowano kluczowe reszty ACE2 biorące udział w rozpoznawaniu białka, stwierdzono za pomocą modelowania homologii, że większość badanych ssaków ($n = 42$), w tym zwierzęta domowe (pies i kot), łuskowiec i chomikowate, ma taką budowę ACE2, która umożliwia skojarzenie z białkiem S wirusów SARS-CoV i SARS-CoV-2 (36). Z drugiej strony wyniki badań krwi 35 gatunków zwierząt wykazały, że w próbkach surowic nie wykryto swoistych przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2, co może wykluczać te zwierzęta jako gospodarza pośredniego dla SARS-CoV-2 (37).

Nie można jednak pominąć pewnych faktów. Stworzono hybrydową wersję koronawirusa SARS nietoperza, co wzbudziło w świecie naukowym dyskusję na temat inżynierijnej modyfikacji wirusów o możliwym potencjale pandemicznym (38). Zbadany został np. wirus o nazwie SHC014, z którego utworzono wariant chimeryczny złożony z białka powierzchniowego SHC014 i szkieletu wirusa SARS, następnie przystosowano go do namnażania u myszy tak, aby naśladował proces wywoływania choroby u ludzi. Powstała chimerą udało się zakazić komórki izolowane z dróg oddechowych człowieka, co dowodzi, że białko powierzchniowe SHC014 ma strukturę niezbędną do wiązania się z receptorem na komórkach gospodarza i ich zakażenia. Udało się wywołać również u myszy zakażenie bez efektu letalnego.

Chociaż wiele koronawirusów nietoperzy badanych przy użyciu narzędzi genetycznych nie posiadało zdolności do wiązania się z ludzkim receptorem SHC014, to w 2013 r. u pewnego koronawirusa izolowanego od nietoperza wykazano taką właściwość. Tym samym potwierdzono podejrzenie, że koronawirusy nietoperzy są zdolne do bezpośredniego zakażenia ludzi bez udziału pośredniego gospodarza

zwierzęcego (39, 40). Teza ta uznana została przez niektórych za koncepcję kontrowersyjną i nieuprawnioną do wskazania potencjalnego ryzyka, jakie niesie kontakt człowieka z nietoperzem. Jednak gdyby stworzony przez naukowców nowy wirus, dobrze rozwijający się w ludzkich komórkach, opuścił ściany laboratorium, nie można byłoby przewidzieć jego dróg szerzenia się. Trzeba pamiętać o tym, że w USA zabroniono badań z udziałem organizmów o cechach chimer. Rozgorzała wówczas debata, czy zezwalać na badania laboratoryjne, które zwiększają zjadliwość, łatwość rozprzestrzeniania się lub zakres niebezpiecznych patogenów, czyli na tzw. badania nad mutacjami typu wzmocnienia funkcji genu (gain of function – GOF). W 2014 r. nałożono moratorium na federalne finansowanie takich badań nad wirusami wywołującymi SARS, MERS, grypę H5N1. Zanim wstrzymano takie testowanie, w niektórych laboratoriach przekroczone już wtedy pewien etap ewentualnej radiacji ewolucyjnej, ponieważ zgodnie z powszechną wiedzą wirus dzikich nietoperzy musiałby ewoluować, aby stanowić jakiegokolwiek zagrożenie dla ludzi. Taka zmiana mogłaby nigdy nie nastąpić, chociaż nie można było jej wykluczyć. Po zrekonstruowaniu dzikiego wirusa z jego sekwencji genomu (brak dostępu do żywego izolatu!) odkryto, że słabo namnaża się w hodowlach ludzkich komórek i nie wywołuje choroby u myszy.

Przed wstrzymaniem dalszych eksperymentów stworzono w laboratorium nowe, nienaturalne ryzyko poprzez rozwój konstrukcji i testowanie wirusów chimerycznych, wskazujące, które z dzikich patogenów należy traktować szczególnie pod kątem możliwości rozwijania dalszej myśli badawczej. Modelowanie molekularne wstrzymane w USA w odniesieniu do SARS nie wstrzymało badań w innych krajach.

Nie jest oczywiście prawdą, że wirus SHC014 odpowiada za obecny stan epidemii, ale ścieżki i protokoły, jakie opracowano w trakcie tych badań, mogły być ułatwieniem do zbudowania nowego konstruktu, który niewykluczone, że wymknął się niezamierzenie poza ściany nawet najbardziej monitorowanego laboratorium BSL-4. W połączeniu ze zdolnością przetrwania koronawirusów nawet do kilku dni w środowisku poza wrażliwym organizmem być może mogło to być wystarczające, aby taki uciekinier dotarł do nowych gospodarzy (rynek w Wuhan?).

Dwie dekady temu zapoczątkowano, po tym jak ustalono skład genomu człowieka (2001 r.), intensywne badania genetyczne technikami odmiennymi od tradycyjnych. W klasycznym ujęciu fenotypowo manifestująca się mutacja skłaniała do klonowania odpowiedzialnego za nią genu, tak, aby następnie dokonać jego analizy klonu. Aktualnie skupia się na tych sekwencjach wskazujących na kodujące określony gen, czy też na sekwencjach podobnych do tych, które kodują geny już zbadane, tak, aby interesujące odcinki wyselekcjonować z sekwencji, np. całego genomu. Poprzez proces inaktywacji genu w końcowym etapie można analizować powstały nowy fenotyp, czyli mutant, w odniesieniu do organizmu modelowego. Inaktywację genów można przeprowadzać na wiele sposobów, np. poprzez rekombinację, prowadzić inaktywację warunkową (np. modele transgeniczne) czy

interferencję RNA. W ten sposób, porównując genomy, można wnioskować o biologii organizmu. Takie techniki stosowano w odniesieniu do sekwencji koronawirusów identyfikowanych wśród nietoperzy czy szczepów epidemicznych (SARS-CoV, MERS-CoV).

Ostatnie obserwacje w konfrontacji z badaniami, jakie prowadzi się nad koronawirusami, budzą pewien niepokój. Do niedawna sądzono, że poszczególne koronawirusy zakażają jedynie jeden gatunek gospodarza lub gatunki blisko ze sobą spokrewnione. Nawet nazwy poszczególnych gatunków koronawirusów odnoszą się do organizmów, w których się zasiedlają, wywołując określone objawy zakażenia lub wskazują na atakowane narządy – np. PEDV oznacza koronawirusa wywołującego biegunkę świnia, natomiast FIPV – koronawirusa kotów wywołującego zapalenie otrzewnej.

W warunkach eksperymentalnych niektóre koronawirusy wywołujące zachorowania u jednych gatunków mogą namnażać się także w organizmach innych gospodarzy, np. koronawirusy psa (CCoV) oraz koronawirusy kota (FCoV) mogą namnażać się w organizmie świnia i powodować objawy kliniczne, takie jak w przebiegu zakażenia TGEV, czyli zakażenia koronawirusem wywołującym zapalenie żołądka i jelit świnia. W połączeniu z powszechnym stosowaniem „odwrotnych technik genetycznych” sprawa nie jest jednak jednoznaczna.

Model zwierzęcy jest ważnym narzędziem w badaniu chorób zakaźnych. ACE2 myszy nie może wchodzić w interakcję z wirusem SARS-CoV-2, więc nie można ich użyć jako zwierzęcego modelu zakażenia SARS-CoV-2. W przeszłości w badaniach nad SARS-CoV wygenerowano myszy transfekowane ludzkim ACE2 jako modele do badania SARS-CoV i te myszy można również teraz wykorzystać jako modele zwierzęce do zakażenia SARS-CoV-2. Obecnie badacze chińscy informują o możliwości stworzenia modelu dla SARS-CoV-2 na chomikach.

Powracając do danych określających cechy SARS-CoV-2 w odniesieniu do jego właściwości biologicznych, należy przyjąć, że opracowany wykaz będzie aktualizowany w miarę pojawiania się nowych danych z laboratoriów, ośrodków klinicznych czy z centrów zdrowia publicznego z całego świata. Bez wątpienia dostęp do takich wyselekcjonowanych danych może wzbudzić powstanie nowych koncepcji na temat tego, w jaki sposób należałoby stymulować układ odpornościowy człowieka do eliminacji SARS-Cov-2. Nadal nie jest w pełni wyjaśnione, w jakim stopniu SARS-CoV-2 jest podobny lub różny od innych wirusów, przeciwko którym już istnieją strategie zapobiegawcze. Dokładniejsze pomiary liczby kopii cząstek wirusowych w tkankach i narządach mogą pomóc w projektowaniu zestawów diagnostycznych przeznaczonych do weryfikacji zakażeń o przebiegu bezobjawowym.

Perspektywy rozwoju badań nad zoonozami a zdrowie publiczne

Określenie czynników wpływających na szybkość rozprzestrzeniania się COVID-19 będzie mogło prowadzić do opracowania skutecznych procedur ochrony populacji ludzi na całym świecie. Rozprzestrzenianie się

COVID-19 wskazuje na to, że niezależnie od tego, czy wirus zakaża pojedynczego człowieka, czy ma miejsce fala zakażeń występujących na wielu kontynentach, należy odpowiedzieć na naiwne na pozór pytania obejmujące np. kwestie tego, ile czasu trzeba, aby jedna zakażona osoba mogła przenieść zakażenie na milion następnych albo jak długo SARS-CoV-2 pozostaje stabilny na powierzchniach, czy też jak skuteczne w powstrzymaniu zakażenia jest zachowanie społecznego dystansu (samoizolacji).

Ostatnio jesteśmy świadkami akcji pozyskiwania osocza od osób, które przeszły zakażenie SARS-CoV-2. Bez wątplenia ich krew zawiera czynniki mogące stanowić podstawę opracowania nowych sposobów leczenia i spowolnić rozprzestrzenianie się wirusa. Jak wiadomo, osocze zawiera przeciwciała przeciwko wirusowi, wśród nich te, które wirusa neutralizują. SARS-CoV-2 nie wbudowuje się w DNA swojego gospodarza, a efektem interakcji wrażliwego organizmu z wirusem są zmiany patogenne obserwowane w błonach i cytoplazmie komórkowej.

Przypuszczalnie nastąpi już niebawem wysyp nanocząstek – potencjalnych kandydatów na nowe leki do zwalczania COVID-19. Niekonwencjonalne techniki obrazowania i algorytmy ich wizualizacji, modele obliczeniowe wśród metod i technik sztucznej inteligencji pozwolą na odpowiednie projektowanie *de novo* niestandardowych cząstek o nadawanym im np. odpowiednim stopniu pofałdowania przestrzennego czy o oczekiwanych funkcjach. Stworzenie eksperymentalnej platformy do obróbki próbek krwi od rekonwalescentów COVID-19 powinno być przydatne w uzyskiwaniu i optymalizacji ilości przeciwciał skierowanych przeciwko SARS-CoV-2. Stosując sekwencjonowanie genetyczne i inne techniki do klonowania genów kodujących swoiste przeciwciała, można będzie wytworzyć je biotechnologicznie. Badania pozwolą na zidentyfikowanie przeciwciał, które są najbardziej skuteczne w rozpoznawaniu, wiązaniu oraz neutralizowaniu działania białek wirusowych.

Białko S odgrywa kluczową rolę w zakażeniu komórek, w związku z tym zaprojektowane nowe nano-przeciwciała, które będą mogły wiązać się z wrażliwymi miejscami wypustki wirusa (białka S) i zatrzymać zakażenie, hamując powstanie burzy cytokinowej czy zespołu ostrej niewydolności oddechowej, to aktualnie cel pracy wielu grup badawczych. Aby skutecznie móc takie przeciwciała skonstruować (lek), wymagane są obliczenia umożliwiające konstrukcję cząstek, selekcję tych o właściwościach przeciwciał, które ściśle wiążą się z domeną receptora (RDS) białka S, blokując w ten sposób wirusa.

Kluczową kwestią, z jaką mierzy się niekiedy chory, jest dostęp do respiratorów wprowadzających powietrze do płuc. Ograniczenie polega na niedoborze aparatury utrudniającym swobodne stosowanie oddechu kontrolowanego czy wspomaganego wśród pacjentów z COVID-19 mających problemy z samodzielnym oddychaniem.

Z przebiegu zakażenia SARS-CoV wynika, że białko S i receptor molekularny ACE2 odgrywają kluczową rolę w patogenezie choroby. Wskazano, że im bardziej ACE2 ulega ekspresji w pojedynczej komórce, tym

większe jest prawdopodobieństwo jej zakażenia. Nie jest wykluczone, że wśród osób starszych zwiększona obecność komórek, które utraciły zdolność do szybkiego dzielenia się, może też być czynnikiem sprzyjającym zakażeniu SARS-CoV-2. Nie jest ponadto wykluczone, że starzejące się komórki mogą wytwarzać cząsteczki hamujące lub zakłócające działanie ochronne układu odpornościowego. Jeśli takie rozumowanie jest prawidłowe, to być może zastosowanie preparatów zmniejszających liczbę starzejących się komórek byłoby celowe w ochronie zdrowia ludzi starszych. To jedynie przykład, w jakim kierunku mogłyby iść kolejne badania doświadczalne, których wyniki wyjaśnią podatność ludzi starszych do manifestowania ciężkiego przebiegu COVID-19.

Innym sposobem zwalczania COVID-19 mógłby być preparat neutralizujący SARS-CoV-2 – rekombinowane białko o podwójnym zastosowaniu, jednocześnie działające jako szczepionka oraz jako lek, które po przyłączeniu się do wirusa i fizycznej jego neutralizacji może wykrywać komórki zakażone wirusem i rekrutować układ odpornościowy do ich zabicia.

Wielu pacjentów z COVID-19 wraz z gorączką, kaszlem i dusznością zgłasza również chwilową utratę węchu. W niektórych krajach, np. we Francji, pacjent, który twierdzi, że nagle utracił węch, jest diagnozowany jako zakażony SARS-CoV-2. W związku z tym pewnym rozwiązaniem mogłaby być platforma internetowa, która umożliwi samokontrolę zmysłu węchu zainteresowanego w celu wykrycia wczesnych oznak COVID-19 lub w przypadku braku innych objawów pokaże unikalny węchowy odcisk (fingerprinting) wczesnego wykrywania COVID-19. Test taki umożliwiłby monitorowanie nagłych zmian w odczuwaniu zapachu, które mogą być wczesnym rozpoznaniem COVID-19. Gdyby zaistniała zależność między stopniem utraty węchu a profilem genetycznym zakażającego wirusa, test zapachowy z opracowanym kwestionariuszem mógłby być pomocny do rozróżniania genotypów, których dotąd wykryto 8, natomiast chińscy uczeni w nierecenzowanej publikacji donoszą ostatnio o krążących na świecie 30 zakaźnych szczepach SARS-CoV-2.

Z internetowej bazy badań dotyczących SARS-CoV-2 wynika, że obecnie (koniec kwietnia 2020 r.) na świecie zarejestrowano ponad 800 takich badań, z czego 275 w Europie, w tym najwięcej – 110 – we Francji. W Polsce jedna z klinik (Bydgoszcz) uczestniczy w badaniu fazy drugiej i trzeciej amiodaronu – inhibitora izoenzymów CYP2C9 oraz werapamilu pod kątem oceny stopnia zakłócania wejścia do komórki i amplifikacji w niej koronawirusa. Spodziewany efekt można osiągnąć poprzez blokowanie kanałów jonowych. Celem badania klinicznego będzie porównanie przebiegu zakażenia z uwzględnieniem planowanej interwencji medycznej z przebiegiem zakażenia opartego na standardowej opiece hospitalizowanych pacjentów z potwierdzonym COVID-19 (41).

Można zadać pytanie, jak doszło w kilka miesięcy po wybuchu masowych zakażeń w Wuhan do skierowania do badań klinicznych preparatów, które zazwyczaj mają blokować aktywność białka S wirusa

SARS-CoV-2, skoro właśnie odmiennosć sekwencji kodujących wskazane białko różni genomy tego wirusa, i obserwuje się niską zgodność tych sekwencji w odniesieniu do homologicznych sekwencji innych koronawirusów. Oczywiście pewną wskazówką jest to, że już od ponad dekady badano środki zabezpieczające przed SARS-CoV, jednak te badania nie zostały zakończone nawet prototypami takich leków ze względu na ograniczanie z roku na rok ich finansowania. Jak się okazuje, projekty szczepionki przeciwko wcześniejszemu wirusowi epidemicznemu SARS można aktualnie wykorzystać, gdy trwa epidemia SARS-CoV-2. Wprawdzie krążą w przyrodzie wirusy bardziej śmiertelne niż SARS, to fakt, który czyni je groźnymi dla zdrowia i życia, nie wiąże się z ich masowym zabójczym działaniem, ale z tym, że zakażenia koronawirusem są trudne do zarejestrowania ze względu na brak objawów czy skąpoobjawowość wśród zakażonych.

Poznanie interakcji, które warunkują pojawianie się nieznanych dotąd zakażeń lub ich nawrotów, może zapewnić jedynie dobrze funkcjonująca sieć struktur zdrowia publicznego ukierunkowana na szybkie identyfikowanie wczesnych oznak wspomnianych zagrożeń, zawiązana po to, aby wskazać i wdrożyć skuteczne środki zaradcze, niepodlegające wpływom decydentów.

Rozpoznanie przyczyn chorób odzwierzęcych, charakterystyka czynnika etiologicznego, wskazanie jego gospodarzy musi wynikać ze wspólnej pracy ekspertów z różnych dziedzin. W obecnych strukturach nie ma możliwości wspólnego działania fachowców z różnych dyscyplin – lekarzy medycyny, lekarzy weterynarii, ekologów, ekspertów zdrowia publicznego czy inspektorów urzędowej kontroli żywności. Trudno doszukać się roboczej współpracy między lekarzami weterynarii i lekarzami medycyny pracy, a ci z kolei nie znajdują się w układzie powiązań służbowych z lekarzami pierwszego kontaktu a do których jako pierwsze trafiają osoby zakażone.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) przed laty wyszła z inicjatywą programu „Jedno zdrowie” (One Health) w celu rozwinięcia koncepcji działania na styku człowiek – zwierzę – środowisko (42, 43). Jednak jest to niewystarczające, aby zaradzić problemom zakażeń odzwierzęcych, nie tylko o etiologii wirusowej (44), chociaż potrzeba rozwinięcia tego programu nie może budzić wątpliwości.

Wysoka śmiertelność wśród zakażonych SARS-CoV-2, zapewne wysoki wskaźnik DALY (disability adjusted life-years – lata życia skorygowane niesprawnością), będący kryterium określającym stan zdrowia społeczeństwa (co odzwierciedla suma liczby utraconych lat życia oraz lat przeżytych w niesprawności pozwalająca stwierdzić, w jaki sposób określone choroby wpływają na długość życia i jego jakość), to jedna strona społecznego obciążenia wciąż trwającej zoonozy. Nieznane są jeszcze koszty gospodarcze wynikające ze strat ekonomicznych i z zachwiania gospodarki, jakie trzeba będzie płacić każdemu z nas, w wymiarze indywidualnym, państwowym czy globalnie, z powodu zoonoz, zwłaszcza tej wywołanej wirusem SARS-CoV-2. Wiadomo, że wymagane będą

inwestycje w działania profilaktyczne, aby zachować zdrowie ludzi i zwierząt.

Należy skupić również szczególną uwagę na rozwikłaniu przyczyn rozpowszechniania w przyrodzie nowych patogenów izolowanych od zwierząt domowych i żyjących w niewoli, nie pomijając sposobu, w jaki produkty pochodzenia zwierzęcego stają się składnikiem diety ludzi czy zwierząt gospodarskich. W naszej szerokości geograficznej, przy rozwiniętej kulturze rolnej i przetwórczej, mimo prawidłowo działającej inspekcji weterynaryjnej i sanitarnej, nie będzie to łatwe, ponieważ nie można wykluczyć pojawienia się zakażeń, których źródłem mogą być drobnoustroje pochodzące od zwierząt, takich jak np. krewetki, małże i inne z zasobów mórz i oceanów, niepoddanych skutecznej obróbce termicznej, czy od zanieczyszczonego odchodami i wydzielinami runa leśnego albo przydomowego ptactwa narażonego na bezpośredni kontakt z migrującymi gatunkami dzikich ptaków.

Nawet wyłączając udział nietoperzy w przenoszeniu na człowieka koronawirusów poprzez radykalne zakazanie handlu gatunkami dziko żyjących zwierząt, można działać prewencyjnie wśród społeczności będących odbiorcami takich produktów. Nasilenie nielegalnego handlu zwierzętami dzikimi na rynku azjatyckim można zwalczać, ograniczając popyt na określone gatunki żywych zwierząt, docierając do ich końcowych odbiorców. Należy egzekwować (regulacje prawno-administracyjne) w skali globalnej działania powstrzymujące kłusownictwo i w ten sposób eliminować te zwierzęta z czarnego rynku, identyfikować źródła pochodzenia dzikich zwierząt oferowanych na sprzedaż i prowadzić kampanie na rzecz ochrony przed wyginieciem tych, które padają ofiarą polowań.

Konieczne jest znalezienie remedium zapobiegającego rozprzestrzenianiu się wirusa wśród ludzi, zaraz po przełamaniu przez niego bariery międzygatunkowej, co nie umniejsza potrzeby opracowania szczepień chroniących przed chorobą czy wprowadzenia skutecznej terapii przeciwwirusowej. Jednak ani przyszłe szczepionki, ani środki lecznicze nie będą zapobiegać i hamować początkowej transmisji wirusa, aktywność i cechy czynnika zakaźnego są bowiem w tym czasie nieprzewidywalne.

Nagle pojawienie się nieznanego dotąd czynnika zagrażającego ludziom nie tylko rozwinęło studia nad etiologią zakażeń, ale też nasiliło badania nad znalezieniem skutecznych środków przeciwwirusowych, w tym nad szczepionką przeciw SARS-CoV. W niektórych częściach Afryki zapobieganie zakażeniom przez wirus Ebola i przyszłym zagrożeniom koronawirusami wymagać może zmiany nawyków żywieniowych lokalnych społeczności, wyeliminowania z diety surowego mięsa dzikich zwierząt, co nadal jest tam normą kulturową, i takie pożywienie bywa dostępne nawet w renomowanych afrykańskich restauracjach. Pozostaje również zachęcanie ludności tubylczej do rozwoju różnych form rolnictwa i hodowli zwierząt zapewniających źródła białka konsumpcyjnego. Na Bliskim Wschodzie ponowne ocenie powinien być poddany system kontroli hodowli wielbłądów, aby

umożliwić zwalczanie ciągle tłących się tam przypadków zakażeń MERS-CoV.

Można odnieść się do przykładu, jakim jest zahamowanie rozprzestrzeniania się wirusa Nipah. Oddzielenie ferm trzody chlewnej od upraw drzew palmowych, a tym samym od obecności nietoperzy owocożernych w środowisku hodowli świń, znacznie zmniejszyło ryzyko pojawienia się zakażeń wywołanych tym wirusem.

Jedno zjawisko związane z epidemią SARS-CoV-2 zachwyca, zauważa się bowiem globalną mobilizację ludzi nauki, którzy teraz działają niezależnie obok tradycyjnego obiegu generującego dostęp do informacji naukowej. Naukowcy przedstawiają bez ograniczeń na różnych forach internetowych i platformach swoje pomysły, komentarze i deklarują pomoc w rozwiązaniu problemów technicznych, w celu uporania się z zagrożeniem wywołanym przez koronawirusa, a nawet oferują wsparcie badawcze (nieodpłatnie!) i testowanie w swoich laboratoriach nowych leków. Nie było nigdy przedtem podobnie nośnego alertu w rozwoju nauk przyrodniczych. Ciekawe tylko, czy polscy badacze znajdują się licznie wśród tej awangardowej grupy.

Nie ma wątpliwości, że obecnie nie będzie można wykorzystać uzyskanych teraz wyników, ponieważ epidemia COVID-19, będąca jak każda inna prawem natury, wygaśnie. Największą więc szansą na wprowadzenie do praktyki leku jest wyodrębnienie z istniejących tego, który po badaniach potwierdzających okaże się skuteczny w sytuacjach klinicznych. Dlatego tak liczne jest zgłaszanie do badań klinicznych istniejących już leków, które mogą okazać się skuteczne w leczeniu Covid-19.

Spółeczność weterynaryjna powinna śledzić rozwój globalnej epidemii Covid-19, aby uaktualniać swoją wiedzę na temat identyfikowania ryzyka zakażeń zwierząt i możliwości przenoszenia się COVID-19 wśród zwierząt.

Pozostaje bez odpowiedzi pytanie, czy pojawienie się wirusa SARS-CoV-2 to ostrzeżenie przed zbyt daleko idącą globalizacją, czy lekcja pokory dla nazbyt ufnych w skuteczność mechanizmów cywilizacji zachodniej, a może jeszcze coś innego, co dosyć trudne jest do wytłumaczenia antropocentrystom.

Podsumowanie

Choroby odzwierzęce to wspólne pole działań nauk medycznych i weterynaryjnych. Dynamika wirusowych zoonoz w ostatnich dwóch dekadach zaskakuje, a nieoczekiwane bieżące wydarzenia zagrażają zdrowiu i życiu ludzi, sprzyjając także globalnemu spowolnieniu. Ze względu na obserwowaną wśród wirusów łatwość przechodzenia barier międzygatunkowych zakażenia wirusowe uważa się obecnie za najczęstszą przyczynę zakażeń odzwierzęcych.

Dla zachowania zdrowia publicznego ważne jest szybkie i prawidłowe rozpoznanie przyczyn nowych chorób odzwierzęcych oraz pełna charakterystyka czynników etiologicznych ze wskazaniem ich gospodarzy. Na podstawie pracy ekspertów z różnych dziedzin działających w sieci struktur zdrowia publicznego można rozwikłać interakcje, które warunkują

pojawianie się nieznanymi dotąd zakażeń lub ich nawrotów. Należy skupić się na ujawnieniu przyczyn rozpowszechniania nowych patogenów izolowanych od zwierząt domowych i wolno żyjących, uwzględniając to, w jaki sposób produkty pochodzenia zwierzęcego stają się składnikiem diety ludzi.

Pojawienie się SARS-CoV-2 potwierdza fakt nieznaności pełnej listy patogenów ludzi i zwierząt odpowiedzialnych czy współodpowiedzialnych za wywoływanie rozmaitych chorób (45).

Piśmiennictwo

- Truszczyński M., Pejsak Z.: Zoonozy wywołane przez bakterie i wirusy, których gospodarzem jest świnia. *Życie Wet.* 2016, **91**, 114–117.
- Osek J., Wiczorek K.: Choroby odzwierzęce u ludzi oraz obecność bakteryjnych czynników etiologicznych u zwierząt i w żywności w krajach Unii Europejskiej w 2016 r. *Życie Wet.* 2018, **93**, 152–156.
- <https://www.who.int/csr/sars/country/en/>
- Su S., Wong G., Shi W., Liu J., Lai A.C.K., Zhou J., Liu W., Bi Y., Gao G.F.: Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016, **24**, 490–502.
- Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q.: Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 2003, **302**, 276–278.
- Chang C.K., Sue S.C., Yu T.H.: Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. *J. Biomed. Sci.* 2006, **13**, 59–72.
- Armstrong J., Niemann H., Smeekens S., Rottier P., Warren G.: Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. *Nature.* 1984, **308**, 751–752.
- Nal B., Chan C., Kien F., Siu L., Tse J., Chu K., Kam J., Staropoli I., Crescenzo-Chaigne B., Escriou N., van der Werf S., Yuen K.Y., Altmeyer R.: Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. *J. Gen. Virol.* 2005, **86**, 1423–1434.
- Sturman L.S., Holmes K.V., Behnke J.: Isolation of coronavirus envelope glycoproteins and interaction with the viral nucleocapsid. *J. Virol.* 1980, **33**, 449–462.
- Klauegger A., Strobl B., Regl G., Kaser A., Luytjes W., Vlasak R.: Identification of a coronavirus hemagglutinin-esterase with a substrate specificity different from those of influenza C virus and bovine coronavirus. *J. Virol.* 1999, **73**, 3737–3743.
- Millet J.K., Whittaker G.R.: Host cell proteases: critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis. *Virus Res.* 2015, **202**, 120–134.
- Bosch B.J., van der Zee R., de Haan C.A., Rottier P.J.: The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J. Virol.* 2003, **77**, 8801–8811.
- Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E.: The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020, **176**, 104742.
- Nieto-Torres J.L., Dediego M.L., Verdía-Baguena C., Jiménez-Guardado J.M., Regla-Nava J.A., Fernández-Delgado R., Castaño-Rodríguez C., Alcaraz A., Torres J., Aguilera V.M., Enjuanes L.: Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS pathogens.* 2014, **10**, e1004077.
- Cheng P.K., Wong D.A., Tong L.K., Ip S.M., Lo A.C., Lau C.S., Yeung E.Y., Lim W.W.: Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2004, **363**, 1699–1700.
- Beniac D.R., Andonov A., Grudski E., Booth T.F.: Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2006, **13**, 751–752.
- Delmas B., Laude H.: Assembly of coronavirus spike protein into trimers and its role in epitope expression. *J. Virol.* 1990, **64**, 5367–5375.
- Abraham S., Kienzle T.E., Lapps W., Brian D.A.: Deduced sequence of the bovine coronavirus spike protein and identification of the internal proteolytic cleavage site. *Virology.* 1990, **176**, 296–301.
- de Groot R.J., Luytjes W., Horzinek M.C., van der Zeijst B.A., Spaan W.J., Lenstra J.A.: Evidence for a coiled-coil structure in the spike proteins of coronaviruses. *J. Mol. Biol.* 1987, **196**, 963–966.
- Li W., Moore M.J., Vasilieva N., Wong S.K., Berne M.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., Greenough T.C., Choe H., Farzan M.: Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003, **426**, 450–454.
- Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F.: Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J. Virol.* 2020, **94**, e00127–20.
- Bosch B.J., Bartelink W., Rottier P.J.M.: Cathepsin L functionally cleaves the severe acute respiratory syndrome coronavirus class I fusion protein upstream of rather than adjacent to the fusion peptide. *J. Virol.* 2008, **82**, 8887–8890.
- Belouzard S., Chu V.C., Whittaker G.R.: Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009, **106**, 5871–5886.
- Matsuyama S., Nagata N., Shirato K., Kawase M., Takeda M., Taguchi E.: Efficient activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by the transmembrane protease TMPRSS2. *J. Virol.* 2010, **84**, 12658–12664.
- Mille J.K., Whittaker G.R.: Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014, **111**, 15214–15219.
- Seidah N.G., Prat A.: The biology and therapeutic targeting of the proprotein convertases. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2012, **11**, 367–383.
- Bosch B.J., Bartelink W., Rottier P.J.M.: Cathepsin L functionally cleaves the severe acute respiratory syndrome coronavirus class I fusion protein upstream of rather than adjacent to the fusion peptide. *J. Virol.* 2008, **82**, 8887–8890.
- Bar-On Y.M., Flamholz A., Phillips R., Milo R.: SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife* 2020, **31**, 9.
- Maslov S., Sneppen K.: Severe population collapses and species extinctions in multihost epidemic dynamics. *Phys. Rev.* 2017, **96**, 1–5.
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Rembaut A. Phylodynamic Analysis | 176 genomes | 6 Mar 2020 <http://virological.org/t/phylodynamic-analysis-176-genomes-6-mar-2020/356>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/MN908947>
- Paraskevis D., Kostaki E.G., Magiorkinis G., Panayiotakopoulos G., Sourvinos G., Tsiodras S.: Full-genome evolutionary analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect. Genet. Evol.* 2020, **79**, 104212.
- Yu M., Stevens V., Berry J.D., Cramer G., McEachern J., Tu C., Shi Z., Liang G., Weingartl H., Cardosa J., Eaton B.T., Wang L.F.: Determination and application of immunodominant regions of SARS coronavirus spike and nucleocapsid proteins recognized by sera from different animal species. *J. Immunol. Methods.* 2008, **29**, 1–12.
- Wu D., Tu C., Xin C., Xuan H., Meng Q., Liu Y., Yu Y., Guan Y., Jiang Y., Yin X., Cramer G., Wang M., Li C., Liu S., Liao M., Feng L., Xiang H., Sun J., Chen J., Sun Y., Gu S., Liu N., Fu D., Eaton B.T., Wang L.F., Kong X.: Civets are equally susceptible to experimental infection by two different severe acute respiratory syndrome coronavirus isolates. *J. Virol.* 2005, **79**, 2620–2625.
- Letko M., Marzi A., Munster V.: Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 2020, **5**, 562–569.
- Deng J., Jin Y., Liu Y., Sun J., Hao L., Bai J., Huang T., Lin D., Jin Y., Tian K.: Serological survey of SARS-CoV-2 for experimental, domestic, companion and wild animals excludes intermediate hosts of 35 different species of animals. *Transbound Emerg. Dis.* 2020, **17**, doi: 10.1111/tbed.13577
- Cagliani R., Forni D., Clerici M., Sironi M.: Computational inference of selection underlying the evolution of the novel coronavirus, SARS-CoV-2. *J. Virol.* 2020, on-line.
- Menachery V.D., Yount B.L. Jr., Debbink K., Agnihothram S., Gralinski L.E., Plante J.A., Graham R.L., Scobey T., Ge X.Y., Donaldson E.F., Randell S.H., Lanzavecchia A., Marasco W.A., Shi Z.L., Baric R.S.: A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat. Med.* 2015, **21**, 1508–1513.
- Ge X.Y., Li J.L., Yang X.L., Chmura A.A., Zhu G., Epstein J.H., Mazet J.K., Hu B., Zhang W., Peng C., Zhang Y.J., Luo C.M., Tan B., Wang N., Zhu Y., Cramer G., Zhang S.Y., Wang L.F., Daszak P., Shi Z.L.: Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature.* 2013, **503**, 535–538.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04351763?cond=COVID&cntry=PL&draw=2&rank=1>
- <https://www.who.int/features/qa/one-health/en/>
- Truszczyński M., Pejsak Z.: „Jedno Zdrowie” – koncepcja łącząca działalność naukową i praktyczną z zakresu ochrony zdrowia człowieka i zwierząt. *Życie Wet.* 2015, **90**, 280–283.
- Karesh W.B., Dobson A., Lloyd-Smith J.: Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. *Lancet.* 2012, **380**, 1936–1945.
- Fehr A.R., Perlman S.: Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015, **1282**, 1–23.

Dr hab. Danuta Kruszevska, emerytowany prof. KUL,
e-mail: dk@eurochit.com

Udział grzybów z rodzaju *Malassezia* w chorobach ludzi i zwierząt

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Malassezia spp. yeasts in human and animal diseases

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Science in Lublin

There are many factors involved in the emergence of new infectious diseases or the re-emergence of "old" infectious diseases. Some, result from natural processes such as the evolution of pathogens over time, but many are a result of climate changes, environment pollution, antimicrobial medications and immunosuppression. Lipophilic yeasts *Malassezia* are associated with diseases affecting animal and human skin. They may also aggravate cutaneous disorders, such as seborrheic dermatitis or exacerbate the course of psoriasis and atopic dermatitis. Due to their specific cell structure, yeasts may be resistant to environmental stress and difficult to eliminate by the host's immune system. This article outlines the epidemiology, risk factors, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment of various human and animals skin infections related to the *Malassezia* species.

Keywords: *Malassezia*, epidemiology, risk factors, pathogenesis, clinical manifestations, treatment.

Narastający od przełomu XX i XXI wieku ogromny postęp w industrializacji, gwałtownie rosnące zanieczyszczenie środowiska i zmiany klimatyczne niosą ze sobą negatywne skutki rzutujące na zdrowie człowieka i zwierząt. Choroby cywilizacyjne, a wśród nich nowo zagrażające choroby zakaźne (emerging disease), zwiększają swój zasięg i obejmują coraz to większą liczbę ludzi i nowe gatunki zwierząt (1, 2). Co więcej, niektóre gatunki drobnoustrojów tworzące normalny i nieszkodliwy dla organizmu składnik mikrobiomu stają się czynnikiem etiologicznym zakażeń i chorób oraz patogenem nasilającym zmiany chorobowe powstałe na drodze różnych mechanizmów. Coraz częściej taką rolę odgrywają u człowieka i zwierząt grzyby z rodzaju *Malassezia* (3). Ponadto przez masowe kontakty zwierząt w warunkach hodowli wielkotowarowej wzrasta lawinowo możliwość zakażenia zwierząt i ludzi przez grzyby zoofilne. Wzrostowi częstości zakażeń sprzyja też coraz większa liczba czynników odpowiedzialnych za immunosupresję obecnych w zanieczyszczonym środowisku, zmiany w mikrobiomie w związku z masową i unikającą często kontroli antybiotykoterapią oraz wykorzystaniem do niedawna antybiotyków jako stymulatorów wzrostu w hodowli zwierząt, czego następstwem są eubakteriozy i dysbakteriozy (4).

Występowanie *Malassezia*

Grzyby z rodzaju *Malassezia* należą do patogenów oportunistycznych o istotnym znaczeniu klinicznym dla ludzi i niektórych gatunków zwierząt. Występują one na całym świecie niezależnie od strefy klimatycznej (tab. 1). Mogą być izolowane ze zdrowej skóry oraz są przyczyną chorób skóry. Natomiast przy znacznym obniżeniu odporności mogą także spowodować wystąpienie zakażeń ogólnoustrojowych. Są izolowane od człowieka, a także od różnych gatunków ssaków i ptaków (strusie, pelikany, ptaki drapieżne i trupożercy), najczęściej jednak od zwierząt domowych (psy, koty, fretki) i dzikich zwierząt mięsożernych (lisy, niedźwiedzie, gepardy; 5). Rzadziej grzyby z rodzaju *Malassezia* izoluje się od świń, bydła, koni (6), kóz (7), nosorożców i małą naczelną (8). Z reguły najczęściej chorują psy, koty i ludzie (9).

Charakterystyka rodzaju *Malassezia*

Grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Malassezia* należą do monotypowego rzędu Malasseziales w typie Basidiomycota (podstawczaki). Na podstawie właściwości morfologicznych, hodowlanych i analizy genomu wyróżniono 17 gatunków tego grzyba (8).

Tabela 1. Przedstawiciele rodzaju *Malassezia* (8, 19, 66, 67, 74)

GATUNEK	GOSPODARZ	WYSTĘPOWANIE U LUDZI
<i>M. furfur</i>	człowiek, bydło, słoń, świnia, małpa, struś, pelikan	Polska, Indie, Korea, Japonia
<i>M. pachydermatis</i>	pies, kot, mięsożerne, ptaki, człowiek	Europa, Azja, Ameryka, Afryka, Australia
<i>M. sympodialis</i>	człowiek, koń, świnia, owca, pies	Szwecja, Kanada, Meksyk, Argentyna
<i>M. globosa</i>	człowiek, bydło, gepard	Europa, Azja, Afryka, Kanada, Argentyna
<i>M. obtusa</i>	człowiek	Europa, Azja, Afryka, Kanada, Argentyna
<i>M. restricta</i>	człowiek	Korea, Japonia, USA
<i>M. slooffiae</i>	człowiek, świnia, koza, owca	Japonia
<i>M. dermatis</i>	człowiek	cały świat
<i>M. japonica</i>	człowiek	Azja
<i>M. nana</i>	człowiek, kot, bydło, pies	cały świat
<i>M. yamatoensis</i>	człowiek	cały świat
<i>M. caprae</i>	koza, koń	
<i>M. equina</i>	koń, krowa	
<i>M. cuniculi</i>	królik	
<i>M. psittaci</i>	papugi	
<i>M. arunaloakei</i>	człowiek	Indie
<i>M. brasiliensis</i>	człowiek	Ameryka Południowa

Poszczególne gatunki grzybów z rodzaju *Malassezia* różnią się od siebie pod względem morfologicznym, fizjologicznym, jak również biochemicznym. Rozwijają się w warunkach tlenowych, ale tolerują także warunki beztlenowe (10). Wspólną ich cechą jest lipofilność i gruba wielowarstwowa (około 0,12 µm) ściana komórkowa, zawierająca dużą ilość lipidów. Jednak skórę zwierząt mogą kolonizować zarówno przedstawiciele gatunków lipofilnych, jak i nielipofilny gatunek *M. pachydermatis* (6). Ze względu na tę swoistą budowę komórek gatunki *Malassezia* są odporne na działanie czynników zewnętrznych i trudne do zwalczania przez układ odpornościowy gospodarza. Gruba ściana komórkowa utrudnia fagocytozę komórek grzyba i hamuje rozwój odpowiedzi zapalnej w przypadku zakażenia (11). Przedstawiciele rodzaju *Malassezia* mają genom o wielkości 6,4–8,5 Mbp, wyjątkiem jest *M. furfur* o znacznie większym genomie. Ten mały genom może być efektem przystosowania się grzyba wyłącznie do skóry organizmów stałocieplnych, która jest wąską niszą ekologiczną (12). Następnym różnic w ekspresji informacji genetycznej lub różnic genotypów jest zróżnicowanie struktury antygenowej w obrębie szczepów różnych gatunków rodzaju *Malassezia* (13, 14).

Komórka wegetatywna *Malassezia*, cylindryczna lub wrzecionowata, wytwarza pojedyncze lub po dwie blastosporę, asymiluje glukozę i sacharozę, nie asymiluje kwasu mlekowego. Grzyb preferuje lipidy jako źródło energii, metioninę jako źródło siarki. Rozkłada mocznik, wytwarza katalazę i lecytynazę. Istnieje związek fosfolipazy D z procesem patogeny chorób wywołanych przez *M. pachydermatis* (15). Wzrost grzyba stymulują tłuszcze naturalne. W zeskrobinie naskórka występują krótkie strzępki i zarodniki. Optymalna temperatura hodowli wynosi 35–38°C. W hodowli na podłożach specjalnych (taurocholan sodu). *Malassezie* rosną w formie jasnokremowych, płaskich, połyskujących kolonii, które w miarę starzenia się ciemnieją i matowieją (16, 17). U poszczególnych gatunków *Malassezia* występuje ponad 80 antygenów, białkowe antygeny występują w większości w ścianie komórkowej lub cytoplazmie, ich ekspresja ma miejsce we wczesnych fazach wzrostu, podczas gdy mannany i mannanoproteiny są obecne w całym cyklu rozwojowym grzyba (18).

Chorobotwórczość

Mechanizmy patogenności grzybów z rodzaju *Malassezia* nie są w pełni poznane, a istniejące dane często wzbudzają wiele kontrowersji. Przyczyną tego jest m.in. fakt, że zarówno u ludzi, jak i u zwierząt często są one składnikiem prawidłowej mikroflory mikrobiomu skóry (19). *Malassezia pachydermatis* stwierdza się badaniem cytologicznym u psów w wymazach z przewodu słuchowego zewnętrznego, warg, odbytu, skóry przestrzeni międzypalcowych bądź fałdów skórnych okolicy twarzowej. U człowieka przedstawiciele rodzaju *Malassezia* są składnikiem fizjologicznej flory skóry, kolonizując przede wszystkim okolice łojotokowe (9, 20). U człowieka łupież pstry oraz zapalenie mieszków włosowych są bezpośrednio związane

ze wzrostem grzyba, natomiast grzyb nasila zmiany skórne w łojotokowym zapaleniu skóry, atopowym zapaleniu skóry oraz łuszczycy (21). *Malassezia globosa*, *M. sympodialis*, *M. restricta* występują u 90% pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry oraz u 34% zdrowych ludzi (22). Również szczepy typowo zoofilne *M. pachydermatis* okazjonalnie są izolowane od ludzi, choć nie uznaje się ich za składnik normalnej ludzkiej mikroflory (23).

Badania odpowiedzi immunologicznej na zakażenie, analizy genomowe i proteomiczne wsparte właściwościami biochemicznymi i danymi epidemiologicznymi, umożliwiły jednak w pewnym zakresie poznanie zjawiska oportunistycznego i patogenności tego gatunku grzybów. Konwersja komórek *Malassezia* w kierunku patogenności oraz namnożenie grzyba ma miejsce w dwóch przypadkach: wtedy, gdy osłabienie odporność miejscowa skóry związana z jej działaniem jako bariery fizjologicznej przed zakażeniem (atopowe zapalenie skóry, przerwanie ciągłości) lub gdy wystąpi immunosupresja całego organizmu człowieka lub zwierzęcia, np. w wyniku działania czynników środowiskowych, chorób lub leków o działaniu immunosupresyjnym (24, 25).

β-glukan ściany komórkowej *Malassezia* aktywuje kaskadę dopełniacza na drodze klasycznej i alternatywnej oraz indukuje odporność związaną z przeciwciałami w klasie IgE, które mogą odgrywać ważną rolę w rozwoju atopowego zapalenia skóry (26). Lipidy ściany komórkowej przez działanie na keratynocyty powodują supresję wydzielania IL-1α, IL-6 i TNFα, co umożliwia przetrwanie komórek grzyba w komórkach gospodarza bez wywołania reakcji zapalnej (18). Stwierdzono, że w następstwie zakażenia *M. furfur* zwiększa się produkcja IL-10 i TGFβ1 przez keratynocyty i zmniejsza IL-1α, a w efekcie spada wydzielanie IL-6 i TNFα i niszczenie komórek grzyba (27). Zwiększone dojrzewanie komórek dendrytycznych pod wpływem zakażenia łączy się ze wzrostem produkcji TNFα, IL-1β i IL-18. Wydzielane przez komórki dendrytyczne prozapalne cytokiny przyczyniają się do utrzymania odczynów zapalnych w skórze (28).

Kluczowe znaczenie w koordynowaniu odporności przeciwgrzybiczej i stanu zapalnego skóry w zakażeniu przez grzyby z rodzaju *Malassezia* odgrywa jednak zaburzenie funkcji osi IL-23 – IL-17, co wykazano w przypadku doświadczalnego zapalenia skóry u myszy. Zaburzenie funkcji tej osi upośledza swoistą odporność skóry przeciwko *Malassezia*. W przypadku zaburzenia integralności skóry przypominającego atopowe zapalenie skóry *malassezie* zaostrzają skórny proces zapalny, który jest uzależniony od cytokin IL-23 i IL-17. W odpowiedzi na zakażeniu skóry przez *Malassezia* obserwuje się szybką indukcję czynników transkrypcyjnych IL-17A i IL-22 przy braku wpływu na transkrypty kodujące IFN-γ, IL-5, IL-13, limfoproteinę zrębu grasicy (TSLP). IL-17 odgrywa podwójną rolę w odpowiedzi organizmu gospodarza na zakażenie przez *Malassezia*. Oprócz działania przeciwgrzybiczego indukuje proces zapalny w uszkodzonej skórze kolonizowanej przez grzyb. Komórki Th17 tworzą znaczący podzbiór w populacji limfocytów T specyficznych dla odpowiedzi na *Malassezia*

u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (29). Uważa się więc, że oś IL-23 – IL-17 wraz z komórkami $\gamma\delta$ T odgrywa kluczową rolę w stymulowaniu i zaostrzeniu zapalenia i pogrubieniu skóry w odpowiedzi na zakażenie przez *Malassezia*.

Zakażenie wywołane przez *Malassezia* u psów i kotów

Malassezia pachydermatis często jest składnikiem fizjologicznej mikroflory skóry psów i kotów. W zewnętrznym przewodzie słuchowym występuje u 33%, a na skórze przestrzeni międzypalcowych u około 60% zdrowych zwierząt. Rzadko natomiast w skład mikrobiomu zdrowej skóry wchodzi *M. nana* i *M. sympodialis* (30). *Malassezia pachydermatis* wywołuje 30–80% przypadków zapalenia ucha zewnętrznego i stwierdza się ją w 30% przypadków łojotokowego i atopowego zapalenia skóry u psów (24, 31). Wystąpienie objawów klinicznych jest skorelowane głównie z zaburzeniami metabolicznymi, hormonalnymi (hipotyroidyzm) lub immunosupresją organizmu gospodarza spowodowaną chorobą nowotworową, stosowaniem leków immunosupresyjnych lub cukrzycą. Czynnikiem ryzyka jest także alergia, długotrwała terapia antybiotykami powodująca zaburzenie składu mikroflory skóry (32). U psów dodatkowo predysponuje do choroby obecność fałdów skórnych (rasy basset i shar pei), ukształtowanie małżowin usznych, przewodu słuchowego i typ okrywy włosowej związany z rasą (pudle, owczarki niemieckie, cocker spaniel, basset), nadmierna wilgotność skóry (częste kąpiele), urazy mechaniczne, nowotwory przewodu słuchowego. Wąski, cylindryczny przewód słuchowy z ciasno ułożonymi fałdami chrząstek utrudnia wentylację, umożliwia zaleganie woskowiny i łoju, co stwarza dogodne warunki do namnażania grzyba. *M. pachydermatis* może ponadto komplikować zakażenia wywołane przez gronkowce koagulazododatnie, β -hemolityczne paciorkowce i w ostrych zakażeniach przewodu słuchowego współlistnieje z zakażeniami spowodowanymi przez *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* spp. oraz inwazję świerzbowca (30).

Objawy zakażenia

Większość zmian jest zlokalizowana w okolicy twarzowej, szyi, wokół odbytu lub na kończynach. Zapalenie skóry dość często występuje zwłaszcza u psów i kotów rasowych i dotyczy zewnętrznego przewodu słuchowego, skóry okolicy warg, szyi, pach i pachwin, okolicy odbytu, najczęściej wewnętrznej strony kończyn tylnych, skóry między palcami, fałdów twarzy lub fałdów ogona. Najważniejszym objawem jest miejscowe lub uogólnione wyłysienie z rumieniem (złuszczająca erythrodermia). Najczęściej te zmiany dotyczą ograniczonych partii skóry brzucha, ale mają tendencję do rozszerzania się na dalsze partie skóry brzucha, skórę pachwin i wewnętrzną stronę kończyn tylnych (34). Pojawiają się wyłysienia, przebarwienie naskórka, strupy lub zmiany grudkowo-krostkowe przypominające powierzchowne zakażenie gronkowcowe. Występuje łuszczący się, woskowaty lub tłusty łojotok barwy żółtej lub szary. Zmianom towarzyszy

nieprzyjemny zapach. Wyłysienia i swędzące ogniska zmian mogą pojawić się na dolnej wardze i powiekach. Choroba ma wybitnie przewlekły charakter i nieleczona prowadzi do lichenizacji lub przebarwienia skóry, skóra grubieje i staje się podobna do skóry słonia (35). Następnym drapania swędzącej skóry są powstające ubytki, ropnie i owrzodzenia.

U kotów obraz kliniczny jest typowy dla łojotokowego zapalenia mieszków włosowych. Pierwsze zmiany występują na skórze twarzy, skąd rozprzestrzeniają się na kończyny i na inne partie ciała (36).

W zapaleniu przewodu słuchowego jednym z pierwszych objawów jest potrząsanie głową i drapanie podstawy uszu, co u ras zwiśloouchych może prowadzić do mechanicznego uszkodzenia małżowin. Następnie pojawia się bolesność okolicy ucha, nadmierna ilość wydzieliny z otworu słuchowego. Ściany przewodu słuchowego są obrzękłe i przekrwione. Przy nasileniu procesu chorobowego zostaje zajęta wewnętrzna strona małżowiny usznej. W postaci przewlekłej choroby pojawiają się nadżerki, owrzodzenia i zmiany przerostowe w przewodzie słuchowym i na wewnętrznej stronie małżowiny usznej. Przy ograniczeniu choroby do jednego ucha ma miejsce charakterystyczne przekrzywienie głowy zwierzęcia (37, 38).

Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

Zmiany chorobowe występują w różnych okolicach ciała, ale czasem mają uogólniony charakter. Dominuje rumieniowate wyłysienie, często zliszajowacenie i przebarwienie skóry, konsystencja wysięku jest tłusta o nieprzyjemnym słodko-kwaśnym zapachu (37). Na pazurach, fałdach pazurów, powierzchni dłoniowej oraz podeszwy i uszu występuje tłusty wysięk barwy ciemnobrązowej. W preparatach histologicznych bioptatów skóry stwierdza się hiperkeratozę lub parakeratozę, różne stadia gąbczasto-krostowatego zapalenia skóry, akantozę, okołonaczyniowe i śródmiąższowe zapalenie skóry i obecność *M. pachydermatis* (39). Wśród komórek nacieku zapalnego dominują limfocyty, histocyty i komórki plazmatyczne (40).

Rozpoznanie, profilaktyka i leczenie

O rozpoznaniu decyduje badanie mikroskopowe na obecność charakterystycznych pączkujących lub w fazie podziałów blastospor *Malassezia* w wyciekach, wymazach, a zwłaszcza w zeszkrobieniu i bioptatach skóry. Blastospery tworzą skupiska lub przylegają do keratynocytów. Preparaty najczęściej barwi się metodą Giemsa lub błękitem metylenowym (30, 41). Obecność nawet niewielkich ilości malasezji w preparatach sporządzonych ze zmian zapalnych skóry cechujących się świadem świadczy o chorobie. Izolację grzyba prowadzi się na podłożu Sabourauda w warunkach tlenowych lub mikroaerofilnych w 35–37°C. Wzrost pojawia się po 3–4 dniach w formie kolonii początkowo barwy białej, później brunatniejących. W preparatach mikroskopowych charakterystyczną cechą malasezji jest gruba, złożona z trzech warstw ściana komórkowa z dobrze rozwiniętą pofałdowaną warstwą wewnętrzną. W diagnostyce jest wykorzystywany test PCR (42)

lub PCR-RLFP (PCR-restriction fragment length polymorphism; 43) nested_PCR (44) i RT-PCR (45) oraz MALDI-TOF MS (46).

Profilaktyka i leczenie

Dobre efekty terapeutyczne uzyskuje w przypadku działania kompleksowego, które polega na usunięciu lub złagodzeniu wpływu czynników predysponujących, takich jak choroby alergiczne, zwłaszcza atopowe zapalenie skóry, przewlekłe i nawracające zapalenie skóry, leczenie steroidami i długotrwała antybiotykoterapia, choroby prowadzące do rogowacenia naskórka oraz niedoczynność tarczycy (47). Leczenie zapalenia ucha zewnętrznego powinno poprzedzać dokładne oczyszczenie przewodu słuchowego. Wskazane jest wykonanie przed przystąpieniem do leczenia oceny wrażliwości izolatów *Malassezia* na leki przeciwgrzybicze, szczególnie na terbinafinę, ponieważ często szczepy *M. furfur*, *M. globosa* i *M. obtusa* są odporne na ten lek (48). Należy również liczyć się z możliwościami pojawiania się szczepów *M. pachydermatis* opornych na azole (zwłaszcza itrakonazol i ketokonazol) w związku z powszechnym, a także częstym stosowaniem tej grupy leków w przypadku nawrotów choroby u psów i kotów (49).

W zapaleniu skóry na tle zakażenia *Malassezia* są stosowane miejscowo szampony, kremy, zawiesiny lub aerozole zawierające ketokonazol, ketokonazol-chlorheksydyne, mikonazol, mikonazol-chlorheksydyne, klotrimazol, ikonazol, terbinafinę (50, 51). Bardzo dobre efekty uzyskuje się z szamponami zawierającymi dwie substancje przeciwgrzybicze, np. chlorheksydyne, klimebazol i Tris-EDTA (52).

W uogólnionych zmianach skórnych lub przy dużej liczbie rozsianych zmian skórnych jest zalecane leczenie miejscowe połączone z doustnym stosowaniem leków przeciwgrzybiczych: ketokonazol, flukonazol, terbinafina, itrakonazol (53). Leczenie wymaga czasu. I tak w przypadku ketokonazolu, itrakonazolu lub flukonazolu w dawce 5 mg/kg m.c./dzień leczenie należy kontynuować co najmniej przez 30 dni, terbinafinę w dawce 30 mg/kg m.c. co 24 godz. przez dwa kolejne dni w tygodniu przynajmniej przez sześć tygodni (54). Wskazane jest równoczesne stosowanie witamin. W profilaktyce należy zwracać uwagę na właściwą higienę uszu i skóry.

Immunoterapia z użyciem antygenów *M. pachydermatis* nie jest powszechnie stosowana ze względu na nadwrażliwość niektórych psów na ten gatunek grzyba (55).

Zakażenie *Malassezia* u fretki i innych gatunków zwierząt

Malassezia pachydermatis wywołuje najczęściej u fretki zapalenie skóry (*pododermatitis*) i podostre lub przewlekłe zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego (*otitis externa*). Do zapalenia przewodu słuchowego usposabia zaleganie woskowiny oraz wydzieliny zapalnej związanej z zakażeniami bakteryjnymi, długotrwałą antybiotykoterapią oraz leczenie kortykosteroidami, inwazją świerzbowca z rodzaju *Otodectes*.

Najważniejszym objawem zapalenia przewodu słuchowego jest potrząsanie głową i drapanie podstawy ucha, niepokój i spadek apetytu. Następnie pojawiają się krosty i rozwija się martwica płata usznego. Zmiany chorobowe mogą przemieszczać się na okolicę twarzową. Zmiany na skórze mają charakter krostkowego zapalenia skóry. Występują przekrwione silnie swędzące plamki (56) lub krostki, wyłysienia, łuszczący się naskórek i strupy usytuowane na grzbiecie, bokach tułowia, ogonie, skórze wokół oczu i warg. W preparatach histologicznych ze zmian skórnych stwierdza się hiperplazję naskórka, hiperkeratozę, spongiozę i w warstwie keratynowej owalne lub kształtu orzechów arachidowych komórki *Malassezia* tworzące skupiska (57). Lekiem z wyboru jest stosowany doustnie ketokonazol lub mikonazol. W leczeniu miejscowym stosuje się leki przeciwgrzybicze w postaci szamponów, kremów lub płynów zawierających azole.

Malassezia spp. wchodzi też w skład mikrobiomu skóry zdrowych koni, bydła, owiec, ptaków morskich i świń (6, 58), niedźwiedzi, lisów i fok (59). Zia i wsp. (43) stwierdzili *Malassezia* u 15,46% zdrowych koni, 12,74% bydła, 12,38% owiec i 26% ptaków morskich. Najczęściej była to *M. globosa*, rzadziej *M. furfur*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis* i *M. slooffiae*. Zasiadły one głównie skórę pachwin, brzucha i grzbietu ssaków. *Malassezia* spp. izoluje się z przypadków zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego od świń, dromaderów i fenek pustynnych (60) oraz od bydła (61) zaś *M. sympodialis* z zapalenia skóry koni (62).

Grzyby z rodzaju *Malassezia* u człowieka

Omawiając rolę grzybów z rodzaju *Malassezia* u człowieka, należy uwzględnić co najmniej trzy aspekty: *Malassezia* jako składnik mikrobiomu zdrowej skóry, czynnik etiologiczny zakażenia skóry oraz jako patogen nasilający zmiany skórne powstałe na drodze różnych mechanizmów, m.in. obniżających odporność miejscową skóry i ogólną organizmu człowieka (63). Rodzaj *Malassezia* reprezentuje największą grupę mikroorganizmów tworzących mikrobiom skóry, ponieważ stanowi od 50 do 80% eukariotów (64). Izolaty pochodzące od ludzi tworzą trzy klastry: w klastrze A jest *M. furfur*, *M. japonica*, *M. obtusa*, *M. yamatoensis*, w podklastrze B1: *M. globosa* i *M. restricta*, w podklastrze B2: *M. sympodialis*, *M. dermatitis*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. nana* i *M. pachydermatis* i w klastrze C: *M. cuniculi* i *M. slooffiae* (65), poza klastrami jest *M. brasiliensis*, *M. psittaci* (66) i *M. arunalokei* (67). Dystrybucja grzybów z rodzaju *Malassezia* jest najczęściej uzależniona od okolic skóry bogatych w gruczoły łojowe, a wielkość populacji grzyba od wieku. W okolicy międzyopatkowej stwierdza się głównie gatunki – *M. globosa* i *M. sympodialis*, na skórze klatki piersiowej – *M. globosa*, *M. sympodialis* i *M. restricta*. Na owłosionej skórze głowy występuje *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. restricta*, *M. slooffiae* i *M. furfur*, na twarzy i przedramionach najczęściej stwierdza się obecność *M. globosa*, *M. sympodialis* i *M. furfur*. Okazjonalnie od ludzi izoluje się *M. pachydermatis* (23). Kolonizacja skóry rozpoczyna się zaraz po urodzeniu i nabiera intensywności do 6.–12. miesiąca życia

zwalniając aż do osiągnięcia dojrzałości płciowej. Populacja grzyba jest największa na skórze tułowia, głowie i ramion u ludzi w wieku 18–39 lat i dzieci w wieku do 14. roku życia (68).

Chorobotwórczość *Malassezia* zależy od czynników zjadliwości grzyba, a także od chemicznych i immunologicznych mechanizmów skóry wywierających działanie modyfikujące na grzyb. *Malassezia* jest czynnikiem etiologicznym łupieżu pstrego i zapalenia mieszków włosowych oraz fungemii (9, 19). Łupież pstry jest przewlekłą chorobą powierzchownych warstw skóry, w przebiegu której występują okrągłe i owalne plamy ze złuszczeniem naskórka, które w zaawansowanych przypadkach wykazują tendencję do zlewania się. Zmiany są zlokalizowane głównie na skórze tułowia, szyi i ramion. Najczęściej przyczyną jest *M. globosa* i *M. furfur*. Zapalenie mieszków włosowych jest spowodowane przez infekcje *Malassezia* w mieszkach włosowych, co objawia się rumieniowymi grudkami i krostami, zwłaszcza na tułowiu i ramionach, klatce piersiowej, twarzy czemu towarzyszy silny świąd. Najczęściej izolowanym gatunkiem *Malassezia* ze zmian skórnych związanych z zapaleniem mieszków włosowych jest *M. furfur* (69). Ryzyko fungemii związanej z grzybami z rodzaju *Malassezia* występuje u noworodków o bardzo małej masie ciała (<1500 g), wcześniaków, w martwiczym zapaleniu jelit, po zabiegach chirurgicznych, stosowaniu steroidów i antybiotyków o szerokim spektrum działania (19, 70).

Malassezia jest patogenem nasilającym łojotokowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry oraz łuszczycę. W łojotokowym zapaleniu skóry przeważa *M. globosa*, w mniejszej liczbie przypadków *M. restricta* i *M. sympodialis*, z przypadków atopowego zapalenia skóry najczęściej izoluje się *M. sympodialis* i *M. globosa*, w łuszczycy przeważa izolacja *M. globosa*, a w mniejszej liczbie przypadków *M. sympodialis* i *M. furfur* (25).

Mechanizmy patogenego działania grzybów *Malassezia* w organizmie człowieka nie są w pełni poznane. Ciekawe są badania nad rolą melassezyny, która jest agonistą arylowego receptora węglowodorowego *M. furfur*. Analiza macierzy izolatów *M. furfur* od ludzi zdrowych i pacjentów z łojotokowym zapaleniem skóry wykazała, że tylko izolaty od ludzi chorych produkują melassezynę i bioaktywny indol ICZ (indolo [3,2-b] karbazol). Następstwem kontaktu *Malassezia* z keratynocytami jest modyfikacja ekspresji cytokin, chemokin i przeciwbakteryjnych peptydów. Ligandy *Malassezia* z receptorem arylo-węglowodorowym (AhR) łącznie z działaniem UV odpowiadają za apoptozę komórek i karcynogenezę. W melanocytach AhR łącznie z UV indukują melanogenezę, podczas gdy melassezyna za pośrednictwem AhR powoduje apoptozę w melanocytach. Bioaktywne indole produkowane przez *Malassezia* hamują wytwarzanie mediatorów zapalenia i obniżają potencjał prezentacji antygenów przez komórki Langerhansa (3).

Zymogen ściany komórkowej grzyba przez aktywację dopełniacza powoduje uszkodzenie integralności keratynocytów, spongiozę naskórka, zapalenie i świąd. Czynnikiem wirulencji są esterazy, lipazy, kwaśna fosfataza, lipooksygenaza, proteaza i fosfolipazy produkowane przez *Malassezia* (71). Na ekspresję fosfolipazy

M. pachydermatis wpływa modyfikująco u ludzi i zwierząt endogenne peptyd β -endorfin, w czym pośredniczy receptor μ -opiodowy (MOR) obecny w ścianie komórki *M. pachydermatis*. Ten receptor ma decydować o fenotypie tego gatunku (patogen lub komensal) po działaniu agonistów (β -endorfin) lub antagonistów (nalokson; 73).

Nadal istnieją trudności w ocenie czynników patogenności niektórych przedstawicieli rodzaju *Malassezia*. Genomika i proteomika przynoszą nowe dane odnośnie ich zróżnicowania genetycznego, biochemicznego i szlaków ewolucyjnych, co może zmienić pogląd na rolę grzybów oportunistycznych z rodzaju *Malassezia* w mikrobiomie oraz chorobach człowieka i zwierząt, a także na wpływ zmian w chemicznych i immunologicznych mechanizmach skóry na ten grzyb.

Piśmiennictwo

- Remoundou K., Koundouri P.: Environmental effects on public health: An economic perspective. *Environ. Res. Public Health* 2009, 6, 2160–2178.
- Wiggins S.: Climate change and environmental degradation risk and adaptation assessment. *CEDRA Tearfund* 2009. <https://www.preventionweb.net/files/11964>
- Velegraki A., Cafarchia C., Gaitanis G., Iatta R., Boekhout T.: Malassezia infections in humans and animals; Pathophysiology, detection, and treatment. *PLoS Pathog.* 2015 Jan; 11(1): e1004523.
- Malcolm T.R., Chin-Hong P.V.: Endemic mycoses in immunocompromised hosts. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2013, 15, 536–543.
- Hirai A., Kano R., Makimura K., Duarte ER., Hamdan J.S., Lachance M.A., Yamaguchi H., Hasegawa A.: Malassezia nana sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2004, 54, 623–627.
- Crespo M.J., Abarca M.L., Cabañas F.J.: Occurrence of *Malassezia* spp. in horses and domestic ruminants. *Mycoses* 2002, 45, 333–337.
- Cabañas F.J., Theelen B., Castellá C., Boekhout T.: Two new lipid dependent *Malassezia* species from domestic animals. *FEMS Yeast Res.* 2007, 7, 1064–1076.
- Cabañas F.J.: Malassezia Yeasts: How many species infect humans and animals? *PLoS Pathog.* 2014, 10: e1003892. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003892>
- Rup E., Jagielski T., Macura A., Bielecki J.: Charakterystyka grzybów z rodzaju *Malassezia*. II. Aspekty kliniczne. *Post. Mikrobiol.* 2013, 52, 307–314.
- Dworecka-Kaszak B.: Malassezia infections. *Mikologia Lek.* 2004, 11, 323–327.
- Mittag H.: Fine structural investigations of *Malassezia furfur*. II. The envelope of the yeast cells. *Mycoses* 1995, 38, 13–21.
- Dziewit E., Bartosik D.: Genomy prokariotyczne w świetle analiz genomicznych. *Post. Mikrobiol.* 2011, 50, 87–96.
- Habibah A., Catchpole B., Bond R.: Canine serum immunoreactivity to *M. pachydermatis* in vitro is influenced by the phase of yeast growth. *Vet. Dermatol.*, 2005, 16, 147–152.
- Zargari A., Midgley G., Bäck O., Johansson S.G., Scheynius A.: IgE-reactivity to seven *Malassezia* species. *Allergy* 2003, 58, 306–311.
- Teramoto H., Kumeda Y., Yokoigawa K., Hosomi K., Kozaki S., Mukamoto M., Kohda T.: Genotyping and characterization of the secretory lipolytic enzymes of *Malassezia pachydermatis* isolates collected from dogs. *Vet. Rec. Open*, 2015, 2, e000124.
- Kowszyk-Gindifer Z., Sobiczewski W.: Grzybice i sposoby ich zwalczania. PZWL, Warszawa 1988.
- Czyżewska U., Siemieniuk M., Bartoszewicz M., Tylicki A.: Grzyby z rodzaju *Malassezia* jako oportuniści ludzi i zwierząt. *Postępy Hig. Med. Dośw.* (online) 2018, 72, 359–375.
- Ashbee H.R.: Recent developments in the immunology and biology of *Malassezia* species. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2006, 47, 14–23.
- Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M., Bassukas I.D., Velegraki A.: The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2012, 25, 106–141.
- Scheynius A., Johansson C., Buentke E., Zargari A., Tengvall Linder M.: Atopic eczema/dermatitis syndrome and *Malassezia*. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2002, 127, 161–169.
- Nowicki R.: Zakażenia grzybicze u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. *Alergia Astma Immunol.* 2011, 16, 177–180.
- Sugita S., Suto H., Unno T., Tsuboi R., Ogawa H., Shinoda T., Nishikawa A.: Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin

- of atopic dermatitis patients and healthy subjects. *J. Clin. Microbiol.* 2001, **39**, 3486–3490.
23. Gupta A.K., Batra R., Bluhm R., Boekhout T., Dawson T.L. Jr: Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004, **51**, 785–798.
 24. Kumar A., Singh K., Sharma A.: Prevalence of *Malassezia* pachydermatitis and other organisms in health and infected dog ears. *Israel J. Vet. Med.* 2002, **57**, 145–148.
 25. Woźniak M., Nowicki R.: Rola grzybów *Malassezia* spp. w etiopatogenezie chorób skóry. *Mikologia Lekarska* 2007, **14**, 265–269.
 26. Johansson C., Sandstro M.H.M., Bartosik J., Särnhult T., Christiansen J., Zargari A., Bäck O., Wahlgren C.F., Faergemann J., Scheynius A., Tengvall Linder M.: Atopy patch test reactions to *Malassezia* allergens differentiate subgroups of atopic dermatitis patients. *Br. J. Dermatol.* 2003, **148**, 479–488.
 27. Baroni A., Perfetto B., Paoletti I., Ruocco E., Canozo N., Orlando M., Buommino E.: *Malassezia furfur* invasiveness in a keratinocyte cell line (HaCat): effects on cytoskeleton and on adhesion molecule and cytokine expression. *Arch. Dermatol. Res.* 2001, **293**, 414–419.
 28. Buentke E., Heer L.C., Wilson J.L., Wallin R.P., Löfman C., Chambers B.J., Ljunggren H.G., Scheynius A.: Natural killer and dendritic cell contact in lesional atopic dermatitis skin – *Malassezia* induced cell interaction. *J. Invest. Dermatol.* 2002, **119**, 857–863.
 29. Sparber F., De Gregorio C., Steckholzer S., Ferreira F.M., Doloschwiak T., Ruchti F., Kirchner F.R., Mertens S., Prinz L., Joller N., Buch T., Glatz M., Sallustro F., Gut-Landmann S.L.: The skin commensal yeast *Malassezia* triggers type 17 response that candidates anti-fungal immunity and exacerbates skin inflammation. *Cell Host. Microbe* 2019, **25**, 389–403.
 30. Bajwa J.: Canine *Malassezia* dermatitis. *Can. Vet. J.* 2017, **58**, 1119–1121.
 31. Marshall M.J., Harris A.M., Horne J.E.: The bacteriological and clinical assessment of a new preparation for the treatment of otitis externa in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 1974, **15**, 401–410.
 32. Mauldin E.A., Scott D.W., Miller W.H., Jr, Smith C.A.: *Malassezia* dermatitis in the dog: A retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990–1995). *Vet. Dermatol.* 1997, **8**, 191–202.
 33. Ordeix L., Galeotti F., Scarampella F., Dedola C., Bardagi M., Romano E., Fondati A.: *Malassezia* spp. Overgrowth in allergic cats. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 316–323.
 34. Patterson A.P., Frank L.A.: How to diagnose and treat *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet. Med.* 2002, **97**, 612–623.
 35. Matousek J.L., Campbell K.L.: *Malassezia* Dermatitis. *Compend. Small Anim. Pract.* 2002, **24**, 224–231.
 36. Mauldin E.A., Morris D.O., Goldschmidt M.H.: Retrospective study: the presence of *Malassezia* in feline skin biopsies. A clinicopathological study. *Vet. Dermatol.* 2002, **13**, 7–13.
 37. Bond R., Ferguson E.A., Curtis C.E., Craig J.M., Lloyd D.H.: Factors Associated with elevated cutaneous *Malassezia* pachydermatitis populations in dogs with pruritic skindisease. *J. Small Anim. Pract.* 1996, **37**, 103–107.
 38. Gliński Z., Kostro K., Gajęcki M. (red. nauk.) *Mikozy i mikotoksykozy zwierząt*. Wyd. UP w Lublinie, Lublin 2011.
 39. Cafarchia C., Gallo S., Capelli G., Otranto D.: Occurrence and population size of *Malassezia* spp. in the external ear canal of dogs and cats both healthy and with otitis. *Mycopathologia* 2005, **160**, 143–149.
 40. Ihrike P.J.: *Malassezia* dermatitis: diagnosis and management. *Proc. 33rd World Small Anim. Vet. Assoc. Congr.* 20–24 August 2008, Dublin, Ireland.
 41. Mauldin E.A., Scott D.W., Miller W.H., Smith C.A.: *Malassezia* dermatitis in the dog: A retrospective histopathological and immunopathological study of 86 cases (1990–1995). *Vet. Dermatol.* 1997, **8**, 191–202.
 42. Kim S.M., Lim S.H., Jung B.R., Lee Y.W., Cho Y.B., Ahn K.J.: The application of colony PCR in the molecular biology analysis of *Malassezia* yeasts. *Korean J. Med. Mycol.* 2007, **12**, 1180–1188.
 43. Zia M., Mirhendi H., Toghiani M.: Detection and identification of *Malassezia* species in domestic animals and aquatic birds by PCR–RFLP. *Iran J. Vet. Res.* 2015, **16**, 36–41.
 44. Lim S.W., Shin M.G., Lim J.Y., Yun S.J., Kim S.J., Lee S.C., Won Y.H., Lee J.B.: Nested PCR for detection of *Malassezia* species from patient skin scales and clinical strains. *Korean J. Dermatol.* 2008, **46**, 446–452.
 45. Sugita T., Tajima M., Tsuboku H., Tsuboi R., Nishikawa A.: Quantitative analysis of cutaneous *Malassezia* in atopic dermatitis patients using real-time PCR. *Microbiol. Immunol.* 2006, **50**, 549–552.
 46. Kolecka A., Khayhan K., Arabatzis M., Velegraki A., Kostrzewa M., Andersson A., Scheynius A., Caffarchia C., Iatta R., Montagna M.T., Youngchim S., Cabañes F.J., Hoopman P., Kraak B., Groenwald M., Boekhout T.: Efficient identification of *Malassezia* yeasts by matrix-assisted laser desorption/ionization–time of flight mass spectrometry (MALDI–TOF MS). *Br. J. Dermatol.* 2014, **170**, 332–341.
 47. Chen T.A., Hill P.B.: The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin diseases. *Vet. Dermatol.* 2005, **16**, 4–26.
 48. Leong C., Buttafuoco A., Glatz M., Bosshard P.: Antifungal susceptibility testing of *Malassezia* spp., with an optimized colorimetric broth microdilution method. *J. Clin. Microbiol.* 2017, **55**, 1883–1893.
 49. Angileri M., Pasquetti M., De Lucia M., Peano A.: Azole resistance of *Malassezia* pachydermatitis causing treatment failure in a dog. *Med. Mycol. Case Rep.* 2019, **23**, 58–61.
 50. Marsella R., Nicklin C.F., Nerbonne J.: Double-blind, placebo-controlled study to evaluate two miconazole conditioners for the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs. *Vet. Ther.* 2000, **1**, 141–149.
 51. Maynard L., Rème C.A., Viaud S.: Comparison of two shampoos for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis: A randomised controlled trial. *J. Small. Anim. Pract.* 2011, **52**, 566–572.
 52. Cavana P., Peano A., Petit J.Y., Tizzani P., Perrot S., Besignor E., Guillot J.: A pilot study of the efficacy of wipes containing chlorhexidine 0.3%, climbazole 0.5% and Tris–EDTA to reduce *Malassezia* pachydermatitis populations on canine skin. *Vet. Dermatol.* 2015, **26**, 278–e61.
 53. Guillot J., Besignor E., Jankowski F., Seewald W., Chermette R., Stefan J.: Comparative efficacies of oral ketoconazole and terbinafine for reducing *Malassezia* population sizes on the skin of basset hounds. *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 153–157.
 54. Bond R.: Superficial veterinary mycoses. *Clinics in Dermatol.* 2010, **28**, 226–236.
 55. Morris D.O., Olivier D.O., Rosser E.J.: Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia* pachydermatitis extracts in atopic dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1998, **59**, 836–841.
 56. Dinsdale J.R., Rest J.R.: Yeast infection in ferrets. *Vet. Rec.* 1995, **137**, 647–648.
 57. Bongiovanni L., Salda L.D., Sella P., Di Girolamo N.: Multifocal pustular dermatitis associated with *Malassezia* overgrowth in a ferret. Bologna, Italy, ESVP/ECVP Annual Meeting 2016, DOI:10.13140/RG.2.2.3490777603.
 58. Garau M., del Palacio A., Garcia J.: Prevalence of *Malassezia* spp in healthy pigs. *Mycoses* 2005, **48**, 17–20.
 59. Batra R., Boekhout T., Guéhoc E., Cabanes F.J., Dawson T.L. jr., Gupta A.K.: *Malassezia* baillon, emerging clinical yeasts. *FEMS Yeast Res.* 2005, **5**, 1101–1113.
 60. Guillot J., Chermette R., Guéhoc E.: Prevalence du genre *Malassezia* chez les mammifères. *J. Mycol. Médicale* 1994, **4**, 72–79.
 61. Duarte E.R., Batista R.D., Hahn R.C., Hamdan J.S.: Factors associated with the prevalence of *Malassezia* species in the external ears of cattle from the state of Minas Gerais, Brazil. *Med. Mycol.* 2003, **41**, 137–142.
 62. Theelen B., Cafarchia C., Gaitanis G., Bassukas D., Boekhout T., Dawson T.L. jr.: *Malassezia* ecology, pathophysiology and treatment. *Med. Mycol.* 2018, **56**, 10–25.
 63. Jagielski T., Rup E., Macura A.B., Bielecki J.: Charakterystyka grzybów z rodzaju *Malassezia*. I. Aspekty mikrobiologiczne i immunologiczne. *Post. Mikrobiol.* 2013, **52**, 295–305.
 64. Oh J., Byrd A.L., Deming C., Coclan S., Kong H.H., Segre J.A.: Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature* 2014, **514**, 59–64.
 65. Wu G., Zhao H., Li C. i wsp.: Genus-wide comparative genomics of *Malassezia* delineates its phylogeny, physiology, and niche adaptation on human skin. *PLoS Genet.* 2015; **11** e1005614
 66. Cabañes F.J., Acqua S.D., Puig L., Bragulat M.R., Castella G.: New lipid-dependent *Malassezia* species from parrots. *Rev. Iberoam. Micol.* 2016, **33**, 92–99.
 67. Honnavar P., Prasad G.S., Ghosh A., Dogra S., Handa S., Rudramurthy S.M.: *Malassezia arunalokei* sp. nov., a novel yeast species isolated from seborrheic dermatitis patients and healthy individuals from India. *J. Clin. Microbiol.* 2016, **54**, 1826–1834.
 68. Jo J.H., Deming C., Kennedy E.A., Colan S., Polley E.C., Wi, Segre J.A., Kong H.H.: N Diverse human skin fungal communities in children converge in adulthood. *J. Invest. Dermatol.* 2016, **136**, 2356–2363.
 69. Rubenstein R.M., Malerich S.A.: *Malassezia* (Pityrosporum) folliculitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2014, **7**, 37–41.
 70. Roman J., Bagla P., Ren P., Blanton L.S., Berman M.A.: *Malassezia* pachydermatitis fungemia in an adult with multibacillary leprosy. *Med. Mycol. Case Rep.* 2016, **12**, 1–3.
 71. Cafarchia C., Otranto D.: Association between phospholipase production by *Malassezia* pachydermatitis and skin lesions. *J. Clin. Microbiol.* 2004, **42**, 4868–4869.
 72. Cafarchia C., Dell’Aquila M.E., Capelli G., Minoia P., Otranto D.: Role of beta-endorphin on phospholipase production in *Malassezia* pachydermatitis in dogs: new insights into the pathogenesis of this yeast. *Med. Mycol.* 2007, **45**, 11–15.
 73. Cafarchia C., Dell’Aquila M.E., Traversa D., Albrizio M., Guaricci A.C., De Santis T., Otranto D.: Expression of the micro-opioid receptor on *Malassezia* pachydermatitis and its effect in modulating phospholipase production. *Med. Mycol.* 2010, **48**, 73–78.
 74. Morris D.O.: *Malassezia* pachydermatitis carriage in dog owners. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 83–88.

Prof. zw. dr hab. mgr Z. Gliński, e-mail; zgliniski@o2.pl

Likopen jako antyoksydacyjny składnik dawki pokarmowej

Adam Mirowski

Lycopene as dietary antioxidant

Mirowski A.

Nutritionists are increasingly interested in biologically active substances that may have positive impact on health status. Lycopene is a phytochemical that belongs to antioxidant carotenoids. Lycopene may protect cells and tissues against free radicals damage. Researchers are focused on its usefulness for the prevention of neoplastic diseases. Lycopene inhibits oxidative changes in meat during storage. Newborn animals may ingest great amounts of lycopene in colostrum and milk. Lycopene is the main carotenoid of human colostrum. The aim of this paper was to present the aspects connected with antioxidative lycopene activity in animals feed.

Keywords: nutrition, antioxidative substance, lycopene.

Zywienie jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na stan zdrowia. W ostatnich latach przywiązuje się dużą wagę do substancji biologicznie czynnych, które wykazują działanie prozdrowotne. Należy do nich między innymi likopen, który jest zaliczany do karotenoidów. Zainteresowanie likopenem wynika przede wszystkim z jego właściwości antyoksydacyjnych.

Badania naukowe koncentrują się na użyteczności likopenu w dietoprofilaktyce chorób nowotworowych, zwłaszcza raka gruczołu krokowego. Likopen w dużych ilościach występuje w dojrzałych pomidorach. To warzywo jest ważnym składnikiem diety śródziemnomorskiej, która jest powszechnie uznawana za dietę zdrową. Według jednych danych dieta mieszkańców Włoch dostarcza ponad 14 mg karotenoidów dziennie, a likopen stanowi mniej więcej połowę wszystkich karotenoidów (1). Hiszpańscy naukowcy stwierdzili, że likopen jest jedną z kilku substancji roślinnych występujących w tradycyjnej diecie śródziemnomorskiej, które mogą ograniczać ryzyko raka gruczołu krokowego (2). Rak prostaty jest jedną z głównych chorób nowotworowych występujących u mężczyzn w krajach zachodnich. Badania wykonane z udziałem amerykańskich naukowców sugerują, że spożywanie pomidorów puszkowanych lub gotowanych w ilościach wynoszących kilkadziesiąt gramów dziennie może w znacznym stopniu chronić przed tą chorobą (3). Najnowsze obserwacje wskazują, że spożywanie pomidorów i likopenu stwarza możliwość zmniejszenia śmiertelności z powodu różnych chorób nowotworowych (4). Dobroczynny wpływ likopenu na stan zdrowia nie ogranicza się jednak do chorób nowotworowych. Zwraca się też uwagę na jego użyteczność w odniesieniu do chorób neurodegeneracyjnych i układu krążenia (5).

W literaturze naukowej już kilkadziesiąt lat temu pisano o podawaniu psom pomidorów i soku pomidorowego. Zwracano wówczas uwagę, że pomidory

stanowią źródło prowitaminy A i witaminy C (6). Znacznie nowsze badania dotyczą likopenu. W badaniach przeprowadzonych w warunkach *in vitro* zauważono, że likopen działa antyproliferacyjnie w stosunku do psich komórek kostniakomięsaka (7). Likopen ulega wchłonięciu w przewodzie pokarmowym psów. Stężenie likopenu w osoczu krwi psów otrzymujących go przez cztery tygodnie w dawce dziennej wynoszącej 30 mg/kg masy ciała przekraczało 990 nmol/l. Po zaprzestaniu suplementacji najwyższe stężenia wykryto w wątrobie, nadnerczach, śledzionie, węzłach chłonnych i jelitach (8).

Likopen ulega wchłonięciu także w przewodzie pokarmowym świń (9). Według najnowszych obserwacji suplementacja likopenu w żywieniu trzody chlewnej ogranicza zmiany oksydacyjne zachodzące podczas przechowywania mięsa. Wzrostowi stężenia likopenu w dawce pokarmowej z 0 do 50 mg/kg towarzyszy obniżanie się zawartości dialdehydu malonowego w mięsie przechowywanym w temperaturze 4°C. Ograniczenie peroksydacji lipidów zaobserwowano również w wątrobie (10). Wcześniej wykazano korzystny wpływ wytlóków pomidorowych na stabilność oksydacyjną mięsa wieprzowego. Wytloki pomidorowe charakteryzują się wysoką zawartością włókna. Niemniej jednak stanowią też bogate źródło różnych substancji biologicznie czynnych, przede wszystkim antyoksydantów. Stwierdzono, że stosowanie wytlóków pomidorowych przez pięć tygodni w ilości wynoszącej 5% dawki pokarmowej nie powoduje wzrostu stężeń likopenu ani beta-karotenu w mięsie. Wytloki nie polepszają profilu kwasów tłuszczowych ani barwy mięsa. Powodują za to wzrost zawartości alfa-tokoferolu w mięsie i wątrobie (11).

We krwi cieląt otrzymujących likopen można wykryć zarówno likopen, jak i jego metabolity. Dostępność biologiczna likopenu zależy między innymi od rodzaju preparatu. Można przytoczyć badania wykonane na cielętach, które przez dwa tygodnie otrzymywały preparat zawierający naturalny lub syntetyczny likopen. Preparaty te zastosowano w ilości dostarczającej 15 mg likopenu dziennie. Stężenie likopenu w osoczu krwi cieląt otrzymujących preparat z syntetyczną substancją wynosiło 280 nmol/l i było prawie cztery razy wyższe niż u cieląt, którym podawano naturalny preparat. W przypadku ludzi likopen zawarty w obu preparatach wykazuje podobną dostępność biologiczną (12). Po jednorazowym podaniu cielętom 20 mg likopenu najwyższe jego stężenie w surowicy krwi wykryto w 16. godzinie. Dla porównania po podaniu takiej samej ilości luteiny najwyższe stężenie tej substancji odnotowano w 12. godzinie. Z kolei najwyższe stężenie beta-karotenu występuje 24 godziny po jego podaniu (13).

Włoscy naukowcy zainteresowali się możliwością łagodzenia niekorzystnych zmian związanych z porodem i rozpoczęciem laktacji u krów mlecznych.

W jednych badaniach suplementacja likopenu w dawce dziennej wynoszącej 540 mg nie zapobiegła zmniejszeniu ekspresji dysmutazy ponadtlenkowej u krów w okresie okołoporodowym. Zwiększenie ekspresji odnotowano natomiast po zastosowaniu polifenoli winogron. Dysmutaza ponadtlenkowa należy do enzymów antyoksydacyjnych, które chronią organizm przed szkodliwym działaniem wolnych rodników. Dodawanie tych antyoksydantów do dawki pokarmowej nie ma wpływu na ekspresję peroksydazy glutationowej (14). W nowszych badaniach uzyskano dobre rezultaty po użyciu mieszaniny likopenu i sylimaryny (1,27 i 7,77 g dziennie). Krowy wytwarzały więcej mleka, a w ich krwi wykryto niższe stężenia substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów (15).

Noworodki mogą pobierać znaczne ilości likopenu w wydzielinie gruczołu sutkowego. Badania w tym zakresie wykonywano na ludziach. Wyniki wskazują, że likopen należy do głównych karotenoidów siary. Według jednych danych związek ten stanowi prawie 33% wszystkich karotenoidów siary. Drugi pod tym względem jest beta-karoten, który stanowi niecałe 31% wszystkich karotenoidów. Siara jest bogatszym źródłem karotenoidów niż mleko. Stężenia wszystkich karotenoidów ulegają bowiem obniżeniu w okresie poporodowym (16). W innych badaniach wydzielina gruczołu sutkowego pobrana w pierwszych czterech dniach po porodzie zawierała 6,3 µg likopenu/100 ml. Stężenia pozostałych karotenoidów: beta-karotenu, beta-kryptoksantyny, luteiny i zeaksantyny wynosiły odpowiednio 8,0; 6,2; 5,7 i 1,0 µg/100 ml. W mleku pobranym w drugim miesiącu laktacji wartości te uległy obniżeniu do 1,4; 1,7; 2,9 i 0,8 µg/100 ml (17). Niedawno opublikowano badania dotyczące zawartości karotenoidów w mleku Polek. Okazało się, że likopen występuje w najwyższych stężeniach spośród wszystkich karotenoidów. Wynika to z jego zawartości w diecie. Istnieje pozytywna zależność między ilością pobieranego likopenu a jego zawartością w mleku (18).

Skład dawki pokarmowej jest jednym z głównych czynników wpływających na zawartość likopenu w wydzielinie gruczołu sutkowego. Dowiedziono, że uwzględnianie pomidorów w dawce pokarmowej jest skutecznym sposobem zwiększenia zawartości likopenu w mleku kobiecym. Znaczny wzrost stężenia uzyskano już po trzech dniach spożywania koncentratu pomidorowego w ilości dostarczającej 15 mg likopenu dziennie (19). Przetwarzanie pomidorów może sprawić, że likopen zostanie lepiej wykorzystany przez organizm. Potwierdzają to badania, w których karmiące kobiety spożywały świeże pomidory lub przetworzony sos pomidorowy. W obu przypadkach odnotowano wzrost stężenia likopenu we krwi. Wzrost stężenia likopenu w mleku uzyskano tylko po użyciu sosu pomidorowego. Stężenie likopenu w mleku kobiet żywionych dietą ubogą w ten składnik uległo obniżeniu, a świeże pomidory zapobiegły tej zmianie (20).

Badanie mleka pod kątem zawartości karotenoidów stwarza możliwość dostarczenia odpowiednich ilości tych substancji noworodkom żywionym preparatami mlekozastępczymi. Noworodki powinny pobierać

odpowiednie ilości antyoksydantów, do których należą karotenoidy. Niemieccy naukowcy już pod koniec ubiegłego wieku zwrócili uwagę, że preparaty mlekozastępcze dla dzieci zawierają zbyt mało karotenoidów. Spośród ośmiu przebadanych preparatów żaden nie zawierał likopenu. Cztery preparaty nie zawierały żadnych karotenoidów. Zauważono, że likopen jest obecny we krwi noworodków po porodzie. W wyniku zastosowania preparatu mlekozastępczego pozbowionego likopenu dochodzi do zaniku tej substancji we krwi w pierwszych dniach życia (21).

Według amerykańskich obserwacji stężenia likopenu we krwi dzieci żywionych preparatami mlekozastępczymi z dodatkiem karotenoidów mogą być zbliżone do stężeń występujących u dzieci pijących mleko kobiece (22). W badaniach wykonanych na młodych małpach stwierdzono, że likopen występuje w różnych tkankach i narządach wewnętrznych osobników żywionych preparatami mlekozastępczymi wzbogaconymi w ten karotenoid. W przeciwieństwie do innych karotenoidów nie gromadzi się jednak w mózgu ani siatkówce oka (23). Warto zwrócić uwagę, że likopen uzyskany z pomidorów może zapobiegać niepożądanym zmianom oksydacyjnym tłuszczu zawartego w preparatach mlekozastępczych (24).

Podsumowanie

Likopen wzbudza zainteresowanie w dietoprofilaktyce chorób nowotworowych. Jest zaliczany do substancji antyoksydacyjnych, dlatego stwarza możliwość ochrony zwierząt i mięsa przed procesami oksydacyjnymi. Uwzględnianie likopenu w dawce pokarmowej w okresie laktacji może polepszyć właściwości antyoksydacyjne mleka. Trzeba podkreślić, że niedojrzałe pomidory zawierają szkodliwe alkaloidy. Ponadto już kilkadziesiąt lat temu zwrócono uwagę na stosunkowo niską strawność pomidorów u psów (25).

Piśmiennictwo

1. Lucarini M., Lanzi S., D'Evoli L., Aguzzi A., Lombardi-Boccia G.: Intake of vitamin A and carotenoids from the Italian population -- results of an Italian total diet study. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2006, **76**, 103–109.
2. Ferris-Tortajada J., Berbel-Tornero O., García-Castell J., Ortega-García J.A., López-Andreu J.A.: Dietetic factors associated with prostate cancer: protective effects of Mediterranean diet. *Actas Urol. Esp.* 2012, **36**, 239–245.
3. Fraser G.E., Jacobsen B.K., Knutsen S.F., Mashchak A., Lloren J.I.: Tomato consumption and intake of lycopene as predictors of the incidence of prostate cancer: the Adventist Health Study-2. *Cancer Causes Control.* (w druku).
4. Mazidi M., Ferns G.A., Banach M.: A high consumption of tomato and lycopene is associated with a lower risk of cancer mortality: results from a multi-ethnic cohort. *Public Health Nutr.* (w druku).
5. Saini R.K., Rengasamy K.R.R., Mahomoodally F.M., Keum Y.S.: Protective effects of lycopene in cancer, cardiovascular, and neurodegenerative diseases: An update on epidemiological and mechanistic perspectives. *Pharmacol. Res.* (w druku).
6. Schlotthauer C.F.: The diet of the dog. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1941, **5**, 36–42.
7. Wakshlag J.J., Balkman C.E.: Effects of lycopene on proliferation and death of canine osteosarcoma cells. *Am. J. Vet. Res.* 2010, **71**, 1362–1370.
8. Korytko P.J., Rodvold K.A., Crowell J.A., Stacewicz-Sapuntzakis M., Diwadkar-Navsariwala V., Bowen P.E., Schalch W., Levine B.S.: Pharmacokinetics and tissue distribution of orally administered lycopene in male dogs. *J. Nutr.* 2003, **133**, 2788–2792.
9. Faisal W., Ruane-O'Hara T., O'Driscoll C.M., Griffin B.T.: A novel lipid-based solid dispersion for enhancing oral bioavailability of

- lycopene - *in vivo* evaluation using a pig model. *Int. J. Pharm.* 2013, **453**, 307–314.
10. Fachinello M.R., Gasparino E., Monteiro A.N.T.R., Sangali C.P., Parityka A.V.S., Pozza P.C.: Effects of dietary lycopene on the protection against oxidation of muscle and hepatic tissue in finishing pigs. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* (w druku).
 11. Correia C.S., Alfaia C.M., Madeira M.S., Lopes P.A., Matos T.J.S., Cunha L.F., Prates J.A.M., Freire J.P.B.: Dietary inclusion of tomato pomace improves meat oxidative stability of young pigs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. 2017, **101**, 1215–1226.
 12. Sicilia T., Bub A., Rechkemmer G., Kraemer K., Hoppe P.P., Kulling S.E.: Novel lycopene metabolites are detectable in plasma of pre-ruminant calves after lycopene supplementation. *J. Nutr.* 2005, **135**, 2616–2621.
 13. Bierer T.L., Merchen N.R., Erdman J.W. Jr.: Comparative absorption and transport of five common carotenoids in preruminant calves. *J. Nutr.* 1995, **125**, 1569–1577.
 14. Colitti M., Stefanon B.: Effect of natural antioxidants on superoxide dismutase and glutathione peroxidase mRNA expression in leukocytes from periparturient dairy cows. *Vet. Res. Commun.* 2006, **30**, 19–27.
 15. Garavaglia L., Galletti S., Tedesco D.: Silymarin and lycopene administration in periparturient dairy cows: effects on milk production and oxidative status. *N. Z. Vet. J.* 2015, **63**, 313–318.
 16. Wu K., Zhu J., Zhou L., Shen L., Mao Y., Zhao Y., Gao R., Lou Z., Cai M., Wang B.: Lactational changes of fatty acids and fat-soluble antioxidants in human milk from healthy Chinese mothers. *Br. J. Nutr.* (w druku).
 17. Xue Y., Campos-Giménez E., Redeuil K.M., Lévêques A., Actis-Goretta L., Vinyes-Pares G., Zhang Y., Wang P., Thakkar S.K.: Concentrations of Carotenoids and Tocopherols in Breast Milk from Urban Chinese Mothers and Their Associations with Maternal Characteristics: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2017, **9**, e1229.
 18. Zielińska M.A., Hamułka J., Wesołowska A.: Carotenoid Content in Breastmilk in the 3rd and 6th Month of Lactation and Its Associations with Maternal Dietary Intake and Anthropometric Characteristics. *Nutrients* 2019, **11**, e193.
 19. Hafel L., Berkovich Z., Reifen R.: Elevated milk β -carotene and lycopene after carrot and tomato paste supplementation. *Nutrition* 2015, **31**, 443–445.
 20. Alien C.M., Smith A.M., Clinton S.K., Schwartz S.J.: Tomato consumption increases lycopene isomer concentrations in breast milk and plasma of lactating women. *J. Am. Diet. Assoc.* 2002, **102**, 1257–1262.
 21. Sommerburg O., Meissner K., Nelle M., Lenhart H., Leichsenring M.: Carotenoid supply in breast-fed and formula-fed neonates. *Eur. J. Pediatr.* 2000, **159**, 86–90.
 22. Mackey A.D., Albrecht D., Oliver J., Williams T., Long A.C., Price P.T.: Plasma carotenoid concentrations of infants are increased by feeding a milk-based infant formula supplemented with carotenoids. *J. Sci. Food Agric.* 2013, **93**, 1945–1952.
 23. Jeon S., Ranard K.M., Neuringer M., Johnson E.E., Renner L., Kuchan M.J., Pereira S.L., Johnson E.J., Erdman J.W. Jr.: Lutein Is Differentially Deposited across Brain Regions following Formula or Breast Feeding of Infant Rhesus Macaques. *J. Nutr.* 2018, **148**, 31–39.
 24. Saphier O., Silberstein T., Yardeni G., Blumenfeld J., Zilbermann I., Burg A.: Role of lycopene in preventing lipid peroxidation products, in commercial infant milk formula. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016, **29**, 2865–2869.
 25. Childrey J.H., Alvarez W.C., Mann F.C.: Digestion, efficiency with various foods and under various conditions. *Arch. Intern. Med.* 1930, **46**, 361–374.

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

Alpaki – nowy gatunek hodowlany w Polsce. Część I. Ogólna charakterystyka gatunku

Monika Krajewska-Wędzina¹, Agata Raczyńska², Joanna Najbar³, Pamela Turcewicz⁴

z Zakładu Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹,
Hodowli Alpak Alpakarium w Rudce², Hodowli Alpak Coniraya w Sieborowicach³ oraz Gabinetu Weterynaryjnego Omni-Vet
w Bielawie⁴

Zgodnie z obowiązującą taksonomią gatunek alpaka należy do rzędu parzystokopytnych, podrzędu wielbłądokośtałtnych, rodziny wielbłądowatych i rodzaju *Vicugna*. Do rodziny wielbłądowatych (Camelidae) zalicza się wielbłąda (*Camelus*), alpakę (*Vicugna pacos*), lamę (*Lama glama*), wikunię (*Vicugna vicugna*) i gwanako (*Lama guanicoe*).

Wielbłądowate kojarzone są w Europie z gatunkami egzotycznymi, utrzymywanymi w ogrodach zoologicznych, ale nic bardziej mylnego, bo alpaka i lama są gatunkami fermowymi, hodowanymi z powodzeniem w wielu krajach. Większość światowej populacji alpak żyje w regionie Altiplano – płaskowyżu śródgórskiego w Andach Środkowych, w Ameryce Południowej. Najwięcej, bo ponad połowa alpak na świecie znajduje się w Peru i liczy 3,3 mln sztuk, 420 tys. żyje w Boliwii oraz 45 tys. w Chile. Zgodnie z danymi z The British Alpaca Society szacuje się, że obecnie najbardziej liczna populacja alpak w Europie znajduje się w Wielkiej Brytanii i wynosi około 35 tys. zwierząt (1, 2, 3). Szacuje się, że liczba alpak w Polsce wynosi około 2 tys. (4).

Alpaka (*Vicugna pacos*) kilka tysięcy lat temu została wyhodowana przez przodków Inków w Andach w Ameryce Południowej. Alpaki były skarbem dawnych Inków i odgrywały ważną rolę w kulturze inkaskiej. Inkowie wraz z alpakami zasiedlali rejony wyżyn andyjskich – Altiplano. Ojczyzną alpak są Andy. Alpaki to niewielkie łagodne zwierzęta, hodowane i chowane głównie jako dostarczyciele wysokiej jakości wełny, a obecnie także wykorzystywane w agroturystyce i rekreacji oraz alpakoterapii (ryc. 1).

Alpaki w Polsce hoduje się od przeszło dekady. W 2012 r. powstał Polski Związek Hodowców Alpak (5), a w 2018 r. – Stowarzyszenie Hodowców Alpak i Lam (6).

Ogólna charakterystyka gatunku

Alpaki są roślinożercami. Mają trzykomorowy żołądek, są zwierzętami pastwiskowymi i wykorzystują w swojej diecie takie same pasze jak owce i kozy. Adaptacje anatomiczno-fizjologiczne sprawiły, że mogą być hodowane w każdym klimacie. Alpaki są

zwierzętami średniej wielkości i mają dość charakterystyczną budowę ciała. Głowa osadzona jest na długiej szyi, a tułów oparty jest na smukłych kończynach zakończonych dwoma palcami (III i IV), pozostałe palce są całkowicie zredukowane.

Górna warga alpak jest dwudzielna, rozdzielona przez środkowy rowek (rozszczip wargi; **ryc. 2**). Alpacki nie używają języka do manipulowania pokarmem, wystaje on rzadko na zewnątrz jamy ustnej. W związku z czym podawanie im do lizania lizawek solnych wydaje się mało sensowne (7).

Uzębienie u alpak składa się z ciągle rosnących siekaczy w żuchwie (podobnie jak u gryzoni). W górnej szczęce zamiast siekaczy mają płytkę zębową (opisywaną również jako płytkę kostno-skórzastą). Jeżeli alpaka ma przodozgrzyz, to siekacze należy przycinać. Problemy z siekaczami zwykle dotyczą zębów, które wystają zbyt poziomo i nie dotykają płytki zębowej (8). W żuchwie jest sześć siekaczy (3, 2, 1, 1, 2, 3). U alpak kły występują w liczbie po trzy z każdej strony (dwa w szczęce i po jednym w żuchwie). Alpacki mają 12 zębów trzonowych. Młode zwierzęta mają 22 zęby mleczne, których z wiekiem przybywa, a w wieku pięciu lat posiadają 34 zęby stałe. Wady zgryzu siekaczy i zębów trzonowych są stosunkowo częste. Przedtrzonowce i trzonowce odgrywają ważną rolę w wydajności ścinania i mielenia paszy. Podczas żucia ruchy żuchwy w pionie i w poziomie pozwalają na wydajne mielenie paszy, co prowadzi do zmniejszenia wielkości jej cząstek (9). Florez i Gutierrez (10) wykazali, że alpacki i lamy są bardziej skuteczne w zmniejszaniu wielkości cząstek paszy w porównaniu z owcami (10).

Mimo tego, że alpacki należą do rodziny parzystokopytnych, zamiast racic natura wyposażyła je w opatrzone opuszkami stopy. Paliczki dystalne pokryte są blaszką rogową, a zwierzę chodząc opiera swój ciężar na opuszcze paliczka środkowego (palcuchodność). Taka anatomiczna budowa stóp sprawia, że zwierzęta te nie niszczą roślinności poprzez wgniatanie. Alpacki mają dużą pojemność płuc, większą niż inne zwierzęta liczbę erytrocytów i wyższy poziom hemoglobiny. Erytrocyty alpak są owalne, co sprawdza się w warunkach niskiego ciśnienia w górach. Dzięki temu mają większą powierzchnię do utlenowania i są mniej podatne na uszkodzenia przy odwodnieniu (8). Ta specyficzna budowa i niezwykle wydajny system trawienny pozwala im przeżywać w bardzo trudnych warunkach klimatycznych. U alpak nie występuje szczególnie zróżnicowany dymorfizm płciowy: samice i samce mierzą zazwyczaj ok. 1 m, różnią się jedynie wagą. Waga samicy waha się między 50 a 70 kg, samca – między 60 a 90 kg. Są to zwierzęta długowieczne, mogące żyć ponad 20 lat.

Rasy i runo

W światowej populacji alpak występują dwie rasy – huacaya i suri. Huacaya stanowi 85–90%, a suri 10–15% wszystkich alpak. Roczny przyrost runa wynosi od 6 do 12 cm. Dobrej jakości runo alpak huacaya i suri jest gęste, jedwabiste w dotyku i ma piękny połysk.

Alpaca – a new breeding species in Poland. Part I. General characteristics of the species

Krajewska-Wędzina M.¹, Raczyńska A.², Najbar J.³, Turcewicz P.⁴,
Department of Microbiology, National Veterinary Research Institute in Puławy¹, Alpacas Farm Alpakarium in Rudka², Alpacas Farm Coniraya in Sieborowice³, Veterinary Surgery Omni-Vet in Bielawa⁴

This article describes the general features of the alpacas, a new breeding species in Poland. Alpaca (*Vicugna pacos*), belongs to the camelid family (*Camelidae*). It is a medium-sized animal with quite original body conformation. Its head is firmly set on a long neck and the body rests on slender limbs. The alpacas are bred mainly for their high quality natural fiber as well as for agritourism, recreation and zootherapy. Due to their easy anatomophysiological adaptation they can be bred in any climate. There are two breeds in the alpaca world population: about 85–90% are Huacaya and 10–15% are Suri. Good quality Huacaya and Suri fleece is dense, silky to the touch and has a beautiful luster. The annual fiber growth is from 6 to 12 cm. Alpaca fiber is resistant and keeps its form, so why the alpaca yarns and textiles may last for years. It is warmer than sheep's wool or bird's down, very soft in handle and being hypoallergenic it may be a great option for allergic people. Australia, USA, New Zealand and the United Kingdom, alongside Peru, Bolivia and Chile, have become in last 30 years the leading centres for alpacas breeding – both in quality of the breed and the export of animals to European countries or recently also to China. According to data from The British Alpaca Society, it is calculated that currently the largest European population of alpacas lives in Great Britain and is about 35,000 individuals. In Poland, these animals are bred for over a decade and it is estimated that their number is about 2,000.

Keywords: alpaca, *Vicugna pacos*, Poland, breeding.



Ryc. 1. Alpakoterapia dzieci – terapia wsparta towarzystwem alpak (hodowla alpak Coniraya)

Główna różnica między obu rasami wynika ze struktury i organizacji runa. U huacaya występują karbowane „pasma” (ang. *staple*) widoczne po rozchyleniu runa albo w ostrzyżonym welonie (**ryc. 3**). Spotyka się różne style karbowania, o różnej częstotliwości i amplitudzie karbowania. Włókna alpak huacaya



Ryc. 2. Alpaka rasy huacaya (hodowla alpak Coniraya)

rosną prostopadle do powierzchni ciała, co w efekcie daje większą objętość. Włókno suri z kolei jest gładkie, tylko nieznacznie pofalowane i układa się w swobodnie zwisające, długie „loki” (ang. locks). Z racji gładkiej struktury włókno suri odznacza się zwykle silniejszym połyskiem. Wełnę pozyskuje się raz do roku, strzygąc je podobnie jak owce.

Surowe włókno alpak poddawane jest obróbce na wrzecionach, uzyskana przędza następnie jest tkana ręcznie lub przetwarzana na wyrób tekstylny. Przy użyciu krosien rzemieślnicy wyrabiają znane na całym świecie poncza, makaty, narzuty lub robione na drutach płaszcze, które sprzedają na lokalnym rynku, a nabywcami produktów są głównie turyści.

Światowy rynek włókienniczy zdominowany jest przez wełnę owczą, wszystkie pozostałe włókna, takie jak kaszmir, angora, lama i alpaka nazywane są specjalnymi. Rocznie na świecie produkuje się 6500 ton włókna alpak, z czego 4500 ton przypada na Peru. Włókno alpak jest rzadko spotykane, ponieważ światowa populacja tych zwierząt jest niewielka w porównaniu do innych zwierząt produkujących wełnę, toteż podaż nie nadąża za popytem. Jak wynika z badań, włókno alpak jest trzy razy trwalsze od wełny owczej. Wyroby z cienkiego włókna alpak odkryte w peruwiańskich ruinach przed 2500 lat były w bardzo dobrym stanie, nienaruszone przez pleśń czy grzyby.

Włókno alpak nie rwie się ani nie deformuje, dlatego odzież z tego produktu może służyć latami. Przędza alpacza jest sześć razy cieplejsza od wełny owczej i pod tym względem przewyższa nawet puch. Dzięki niezwyklej strukturze w dotyku cechuje się nadzwyczajną miękkością, nieporównywalną z innymi włóknami naturalnymi (11).

Alpaki hodowane w wysokich partiach gór, gdzie są niskie temperatury, na drodze ewolucji wytworzyły szereg właściwości w okrywie włosowej, które nie występują u innych zwierząt. To luksusowe włókno doceniane jest przez projektantów odzieży w Europie i Azji. Runo alpak doskonale nadaje się dla alergików. Nazywane było mianem runa bogów, ponieważ ubiory z włókna alpakowego zastrzeżone były tylko dla domu królewskiego Inków oraz ich kapłanów. Paleta kolorystyczna włókna alpak rozpoczyna się od czystej bieli i sięga aż po głęboką czerń. Pomiedzy tymi skrajnościami występuje ponad dwadzieścia innych barw.

Wystawy hodowlane alpak

Wystawa to najlepszy sposób porównania alpak między sobą, gdy stoją na ringu jedna obok drugiej lub gdy porównywane są ich welony. Dzięki temu hodowca uzyskuje informacje, w jakim punkcie znajduje się z pracą hodowlaną i nad jakimi cechami



Ryc. 3. Karbowane pasma widoczne w ostrzyżonym welonie u alpaki rasy huacaya (hodowla alpak i agroturystyka Alpakarium)

u alpak powinien dalej pracować. System konkursowy poza oceną i wyborem najlepszych alpak ustala pewne standardy hodowlane i wyklucza wiele wad. Jeśli alpaka przejdzie ocenę kilku sędziów i jest dobrze oceniona, jest to sygnałem, że nadaje się do hodowli (12). Sędzia, czy to na ringu, czy podczas konkursu welonów, szczegółowo uzasadnia swój wybór i ocenę. W ten sposób hodowca może się dużo dowiedzieć o alpace, jaka jest, w czym jest dobra, a co można jeszcze poprawić.

W przypadku hodowli alpak system konkursowy dzieli się na dwa typy – konkurs na ringu (Halter Show) i konkurs welonów (Fleece Show). W pierwszym przypadku sędzia ocenia całą alpaka: jej konformację w ruchu, ogólny typ oraz jakość włókna. Każda alpaka na ringu ma numer konkursowy. Sędzia oceniając alpaki, sprawdza, czy nie ma wad i ocenia to co widzi oraz runo, którego dotyka. Porównuje to z pozostałymi alpakami na ringu. Nie zna ich wartości genetycznej, czyli ich realnego potencjału hodowlanego. Na ring wystawia się alpaki, które mają świetną konformację, typ i dobre włókno. Pułapką ringu może być spektakularna alpaka, o nieznanym cechach genetycznych, która w hodowli niekoniecznie będzie przekazywać pożądane cechy. Ocena welonów jest anonimowa, sędzia nie wie, jaką alpaka ocenia – punktuje konkretne cechy welonu, który leży przed nim na stole.

Na Fleece Show zgłasza się alpaki, które mają świetne włókno. W sumie na Fleece Show mogą trafić różne alpaki. Takie, które mają świetne włókno i świetnie radzą sobie na ringu (konformacja i typ), ale i takie, które mają świetne włókno, ale na ringu mają mniejsze szanse. Zdarzają się też sytuacje, w których hodowca nie chce stresować zwierząt wyjazdem na wystawę albo obawia się o ich zdrowie w aspekcie kontaktu z innymi alpakami. Generalnie Fleece Show to bardzo dobra okazja pozwalająca włączyć do systemu konkursowego wiele cennych alpak, które niekoniecznie trafiłyby na ring. Pułapką Fleece Show może być alpaka z bardzo pięknym runem, ale słabszą konformacją lub typem budowy. Dlatego generalnie system konkursowy nabiera pełni mocy, gdy dana alpaka przejdzie przez kilka wystaw, zbierze oceny różnych sędziów i za każdym razem plasuje się w czołówce.

Wystawą, która wzbudza największe emocje i o wycieczce na której marzy każdy hodowca, jest odbywająca się co cztery lata wystawa Alpaca Fiesta w Peru, w Arequipa (13). Ostatnia edycja Alpaca Fiesta miała miejsce w 2018 r. (ryc. 4). Najbardziej popularne wystawy alpak w Europie organizowane są w Niemczech, w Ilshofen i Buchloe (14) oraz w Wielkiej Brytanii w Telford (15). Najważniejszą wystawą w Polsce – Fleece Show jest wystawa organizowana przez Polski Związek Hodowców Alpak. Do tej pory odbyła się dwukrotnie, w 2017 r. w Warszawie i w 2019 r. w Boguchwale.

Alpaki z Peru i z innych ważnych ośrodków hodowlanych

Niezależnie od miejsca zakupu wszystkie alpaki wywodzą się z Peru, gdzie centrum hodowli znajduje się w okolicach miasta Puno. Mimo że import tych



Ryc. 4. Alpaka rasy suri na wystawie Alpaca Fiesta w Peru w 2018 r. (fot. Joanna Najbar)

zwierząt stał się wielkim interesem w ciągu ostatnich 30 lat, to nie Peru, ale Chile jest największym eksporterem alpak z Ameryki Południowej. Przepisy eksportowe w tym kraju są bowiem dużo łagodniejsze niż w Peru, dlatego zainteresowanie eksportem osiągnęło tam bardzo wysoki poziom, a liczba eksportowanych zwierząt jest bardzo duża.

Z danych Ministerstwa Rolnictwa Peru wynika, że równocześnie odbywa się legalny i nielegalny eksport tych zwierząt. Dla Peru ta kontrabanda oznacza nie tylko utratę dewiz, ale również jest okazją do utraty zwierząt o wysokiej wartości genetycznej. Według obowiązujących norm peruwiańskich jest wiele ograniczeń w eksporcie alpak. Każdego roku na wniosek Związku Hodowców Alpak Ministerstwo Rolnictwa przyznaje tam maksymalną liczbę zwierząt przeznaczonych na eksport w danym roku. Tę roczną liczbę przyznaje się agentom eksportującym na drodze publicznej licytacji w zależności od przyznanej kwoty.

Wymagania, które muszą zostać spełnione, dotyczą wieku zwierząt i grubości włókna. Nie można eksportować zwierząt o grubości włókna poniżej 22 mikronów, posiadających zęby młeczne lub młodszych niż dwuletnie. Zabroniona jest również sprzedaż zwierząt nagrodzonych na oficjalnych wystawach. Próbkę okrywy włosowej są analizowane w laboratorium przed wysłaniem zwierząt na kwarantannę. Zgodnie z protokołem sanitarnym zawartym między Peru i Australią alpaki powinny przebywać na kwarantannie nie mniej niż 90 dni, natomiast protokół sanitarny zawarty między Peru i Szwajcarią przewiduje 40-dniową kwarantannę.

W latach 90. ubiegłego wieku Peru umożliwiło kilka transportów wyselekcjonowanych alpaki, zwłaszcza wybitnych reproduktorów, które trafiły na Zachód. Wtedy powstały nowe (Australia, Stany Zjednoczone, Nowa Zelandia i Wielka Brytania) prężne ośrodki, które na bazie sprowadzonego peruwiańskiego materiału genetycznego wypracowały w ostatnich dwóch dekadach doskonałą jakość hodowanych alpaki.

W maju bieżącego roku jedna z polskich hodowli, Alpakarium w Rudce, wzbogaciła pulę genetyczną swoich alpaki przez zakup trzech samców oraz trzech samic z Nowej Zelandii. Sprowadzenie zwierząt do Polski trwało ponad rok. Najwięcej czasu zajęło poznanie nowozelandzkich linii hodowlanych, czyli kluczowych alpaki w historii tamtejszych hodowli, cech ich włókna, rodzin hodowlanych oraz osiągnięć na wystawach. Końcowym krokiem była podróż do Nowej Zelandii, bezpośredni kontakt z tamtejszymi hodowcami i ostateczna selekcja alpaki. Zaraz po dokonaniu wyboru samice zostały wpisane w nowozelandzki kalendarz krycia, aby zdążyć je pokryć jeszcze przed wylotem do Polski. Kwarantanna w Nowej Zelandii trwa około 40 dni. W tym okresie alpaki były regularnie badane i zgodnie z obowiązującymi procedurami przeszły wszystkie obowiązkowe testy serologiczne. Na kontynent europejski alpaki przeleciały do Amsterdamu (Holandia). Lot trwał dwie doby, ponieważ były międzylądowania. Na każdym przystanku na pokład specjalnego samolotu do transportu zwierząt wchodziła ekipa lekarzy weterynarii. Alpaki leciały w grupach, w drewnianych ażurowych boksach przypominających zagrodę, z regulowaną temperaturą powietrza. Dodatkowo podczas całego lotu nad optymalnymi warunkami podróży czuwał opiekun. Po przylocie do Europy nie ma już kwarantanny i hodowcy mogą odebrać swoje alpaki bezpośrednio z odprawy celnej. Zwierzęta do Polski trafiły za pośrednictwem przewoźnika, który specjalizuje się w transporcie alpaki po krajach Europy. Hodowla w Rudce przeprowadziła nowo sprowadzonym alpacom dwa miesiące kwarantanny, pod stałą kontrolą lekarzy z gabinetu weterynaryjnego Omni-Vet. Alpaki przez ten czas mieszkaly oddzielnie, a przed wiatą ułożono maty dezynfekcyjne. Monitorowano ich stan zdrowia, m.in. kilkakrotnie wykonano szczegółowe badania krwi i kału.

Import alpaki spoza Europy nie jest łatwy, o czym przekonała się inna polska hodowla Coniraya z Sieborowic, która na wiosnę 2019 r. zakupiła dwa samce i trzy samice ze Stanów Zjednoczonych. Tu procedura eksportowa jest jeszcze bardziej skomplikowana, ponieważ alpaki przechodzą najpierw 3-miesięczną kwarantannę w USA, a następnie 6-miesięczną w Kanadzie i po takiej podwójnej kwarantannie i wykonaniu szeregu badań mogą dopiero wylecieć do Europy.

Australia, Stany Zjednoczone, Nowa Zelandia i Wielka Brytania stały się obok Peru dominującymi ośrodkami hodowli alpaki na świecie, zarówno jeżeli chodzi o jakość hodowanych alpaki, ale też ich eksport do krajów Europy czy ostatnio również Chin. Obecnie Wielka Brytania zmagają się z kolejnymi

ogniskami gruźlicy u alpaki i eksport tych zwierząt zdecydowanie się zmniejszył (16). Pojawienie się tej zoonozy jest spowodowane częstym występowaniem gruźlicy u bydła i zwierząt wolno żyjących w tym kraju (17, 18).

Piśmiennictwo

1. <http://www.bas-uk.com/>
2. Crowfoot T.: Alpaca Relative. *BAS Magazine*. 2016, 66, 46–50.
3. Halsby K., Twomey D.F., Featherstone C., Foster A., Walsh A., Hewitt K., Morgan D.: Zoonotic diseases in South American camelids in England and Wales. *Epidemiol. Infect.* 2017, 1–7. Doi: 10.1017/S0950268816003101
4. Markowska-Daniel I., Kita J., Kalicki M.: Wielbłądowate jako potencjalne źródło chorób odzwierzęcych. *Życie Wet.* 2018, 93, 470–475.
5. <https://pzha.pl>
6. <https://shail.pl>
7. Fowler M.E.: *Medicine and surgery of South American camelids. Llama, alpaca, vicuna, guanaco*. 2nd ed., Iowa State University Press, Ames 1988.
8. Cebra Ch., Anderson D.E., Robert J.A.T., Saun V., Johnson L.W.: *Llama and Alpaca Care: Medicine, Surgery, Reproduction, Nutrition and Herd Health*. 1st ed., Elsevier, 2014.
9. Wheeler J.C.: Aging llamas and alpacas by their teeth. *Llama World* 1982, 1, 12–17.
10. Florez E., Gutierrez G.: Ingestive mastication and forage fragmentation in sheep, alpacas and llamas. *Fifth International Rangeland Congress*, 1995.
11. Morales Villavicencio A.: *Chów alpaki*. Oficyna Wydawnicza Multico, Warszawa 2010.
12. <https://www.alpakarium.net/single-post/Dobra-alpaka-Slynnemikrony>
13. <http://alpacafiestaperu.com/en/>
14. <https://alpaka-schau.de/>
15. <http://basnationalshow.co.uk/>
16. Li J.: Investigating bovine TB in an expensive alpaca. *Vet. Rec.* 2018, 183, 210–211.
17. García-Bocanegra I., Barranco I., Rodríguez-Gómez I. M., Pérez B., Gómez-Laguna J., Rodríguez S., Ruiz-Villamayor E., Perea A.: Tuberculosis in Alpacas (Lama pacos) Caused by Mycobacterium bovis. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48, 1960–1964.
18. Sandoval Barron E., Swift B., Chantrey J., Christley R., Gardner R., Jewell Ch., McGrath I., Mitchell A., O’Cathail C., Prosser A., Ridout S., Sanchez-Cabezudo G., Smith N., Timofte D., Williams N., Bennett M.: A study of tuberculosis in road traffic-killed badgers on the edge of the British bovine TB epidemic area. *Scientific Reports* <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35652-5>

Trzewna forma guza z komórek tłuszczowych u kotów

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

Guz z komórek tłuszczowych jest jednym z najczęściej rozpoznawanych nowotworów u kotów, przy czym z oczywistych powodów częściej rozpoznaje się formę skórną mastocytomy niż guzy rozwijające się w obrębie narządów wewnętrznych – formę trzewną guza z komórek tłuszczowych (1, 2). Mastocytomę trzewną z ogólnoustrojowym rozsiewem rozpoznano też u dzikich kotowatych, w tym tygrysów (3). W ostatnio opublikowanym badaniu obejmującym 50 kotów z guzem z komórek tłuszczowych zmiany były najczęściej zlokalizowane w obrębie skóry i tkanki podskórnej (44% przypadków), rzadziej guz wywodził się z przewodu pokarmowego (34% przypadków) lub śledziony (20% przypadków; 4). Nie ma powodów przypuszczać, że sprawa lokalizacji mastocytom u kotów w warunkach krajowych wygląda inaczej, ale wydaje się, że mastocytomy trzewne są po prostu rzadziej rozpoznawane niż w rzeczywistości występują. Z własnych doświadczeń wynika, że zdecydowana większość rozpoznanych przypadków guza z komórek tłuszczowych u kotów to zmiany wywodzące się ze skóry i tkanki podskórnej. Przypadków guza z komórek tłuszczowych skórnych jest wielokrotnie więcej niż guzów występujących w jamach ciała (dane niepublikowane). Niekiedy mastocytoma u kotów szerzy się do jamy brzusznej lub piersiowej jako rozsiew mastocytomy skórnej lub podskórnej, jednak takie przypadki są raczej rzadkie (1). W formie trzewnej zajęty może być jeden narząd, ale często rozpoznaje się mastocytomy wielogniskowe, w których nie da się ustalić, który narząd jest pierwotnym miejscem wyjścia nowotworu.

W najnowszych opracowaniach, w tym w podręczniku onkologii klinicznej małych zwierząt, trzewne guzy z komórek tłuszczowych u kotów podzielono na dwie formy kliniczne: formę śledzionową mastocytomy oraz formę jelitową mastocytom (2). **Guz z komórek tłuszczowych w formie śledzionowej** występuje u kotów starszych (średnia wieku 10–13 lat) i stanowi jeden z najpowszechniejszych nowotworów w tej lokalizacji u tego gatunku (stanowi od 15 do 27% wszystkich zmian morfologicznych obserwowanych w kocich śledzionach; 2, 5), przy czym dość często obserwuje się rozsiew nowotworu, szczególnie do wątroby (ryc. 1), węzłów chłonnych krezkowych czy szpiku kostnego. Stosunkowo często w takich przypadkach obserwuje się też wodopiersie i wodobrzusze (płyn w takich przypadkach zazwyczaj zawiera eozynofile i mastocyty) oraz zajęcie krwi obwodowej. **Guz z komórek tłuszczowych jelit** to jeden z trzech najczęściej występujących guzów w tej lokalizacji (około 5% nowotworów jelit) i zazwyczaj rozpoznawany jest u osobników starszych (średnia wieku 13 lat; 1, 2, 6). Guz z komórek tłuszczowych rozpoznaje się częściej w obrębie dystalnego odcinka jelita cienkiego, rzadziej w innych odcinkach jelita

Visceral mast cell tumor in cats

Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of diagnostic as well as clinical issues in feline oncology. Mast cell tumor (MCT), is very common in cats, with dermal form recognized most frequently. Visceral MCT however, is also common but it seems to be underdiagnosed in feline patients. Among feline mastocytomas of internal organs, two clinical forms were established: visceral/splenic MCT and intestinal MCT. Both forms are recognized in older cats without gender and breed predilections. Clinical signs are usually nonspecific, with vomiting, anorexia and body weight loss. Animals become anemic. Cytological examination of aspirates collected by fine-needle biopsy is usually diagnostic, however in cases of poorly differentiated MCTs histopathology supported by immunocytochemistry is necessary. There are no widely accepted prognostic factors in cats with splenic and intestinal mast cell tumors. The degree of neoplastic cells differentiation as well as mitotic index value, can be useful in cases of intestinal form. Splenectomy in splenic form is recommended, but in the intestinal form of feline MCT there is no treatment.

Keywords: cat, cytology, diagnosis, intestinal mastocytoma, prognosis, splenic mastocytoma, visceral mastocytoma.

cienkiego i w okrężnicy (choć według niektórych badaczy wszystkie odcinki jelita cienkiego są miejscem wyjścia mastocytomy z podobną częstością; 6). Naciek nowotworowy obejmuje błonę podśluzową lub mięśniową, rzadko naciekając śluzówkę i powodując owrzodzenie.

W literaturze anglojęzycznej guz z komórek tłuszczowych śledziony jest określany mianem splenic/visceral, co w tłumaczeniu znaczy forma śledzionowa/trzewna, jednak z uwagi na fakt, że jelita są także utożsamiane z trzewiami, wydaje się zasadne określanie guza z zajęciem śledziony jako formę śledzionową (splenic form), a guza z zajęciem jelita jako formę jelitową (intestinal form), z kolei za formę trzewną (visceral form) należy uznać te przypadki, w których guz z komórek tłuszczowych zajmuje narządy wewnętrzne bez względu na dokładną lokalizację procesu. Taka klasyfikacja będzie używana w niniejszym opracowaniu.

Objawy kliniczne

Objawy kliniczne trzewnej formy guza z komórek tłuszczowych u kotów są zazwyczaj mało specyficzne i nie pozwalają na ich powiązanie z tym właśnie nowotworem, chyba że pojawią się efekty związane z degranulacją nowotworowych komórek tłuszczowych – w tym



**28. MIĘDZYNARODOWY KONGRES
MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ
MAŁYCH ZWIERZĄT PSLWMZ
45TH WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY
ASSOCIATION CONGRESS
26TH FECAVA EUROCONGRESS**

**45. Kongres WSAVA został przesunięty na:
wiosnę 2021 | WARSZAWA**

DOKŁADNY TERMIN UZALEŻNIONY JEST OD SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ NA ŚWIECIE

PROGRAM I SZCZEGÓŁY NA: www.wsava2020.com

- ŚWIATOWY KONGRES PSLWMZ WRAZ Z WSAVA I FECAVA
- PONAD 3000 UCZESTNIKÓW
- 6 PRZEDKONGRESOWYCH WARSZTATÓW SPECJALISTYCZNYCH: CHIRURGIA, STOMATOLOGIA, CYTOLOGIA, ULTRASONOGRAFIA, KLINIKA XP, BREEDERS DAY DLA HODOWCÓW
- 4 DNI WYKŁADÓW Z UDZIAŁEM ŚWIATOWEJ KLASY SPECJALISTÓW
- 10 SESJI KAŻDEGO DNIA OD ŚRODY DO SOBOTY
- WYBRANE SESJE TŁUMACZONE NA JĘZYK POLSKI
- SESJA DLA TECHNIKÓW WETERYNARYJNYCH TŁUMACZONA NA JĘZYK POLSKI
- WSZYSTKIE DZIEDZINY MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ NA NAJWYŻSZYM POZIOMIE ORAZ W NAJLEPSZYM WYDANIU MARKETING I MANAGEMENT WETERYNARYJNY
- UROCZYSTY BANKIET NA STADIONIE NARODOWYM „POLISH THEME NIGHT”

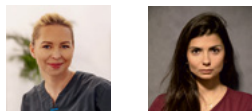
Celebrating 28th PSAVA Congress



WARSZTATY PRZEDKONGRESOWE

ULTRASONOGRAFIA OKULISTYCZNA

lek. wet. Anna Ciśło | lek. wet. Katarzyna Szulc



Podczas warsztatu przedstawiona zostanie podstawowa oraz zaawansowana wiedza na temat techniki USG oka. Wykład składa się z teoretycznej podstawowej wiedzy na temat ultradźwięków i opisuje krok po kroku normalną ultradźwiękową anatomię gałki ocznej na podstawie patologii poszczególnych struktur opisanych na podstawie przypadków klinicznych. Obejmuje to patologię przedniego odcinka gałki ocznej z zastosowaniem UBM oraz aspekt tylnego odcinka gałki ocznej koncentrujący się na patologii soczewki, przestrzeni szklistej, siatkówki i przestrzeni pozagałkowej. Podczas części praktycznej uczestnicy poznają technikę ultrasonografii u zdrowych psów.

CHIRURGIA

lek. wet. Krzysztof Zdeb | lek. wet. Piotr Trębacz



Chirurgia ściany klatki piersiowej. Warsztaty praktyczne.

Seminarium – 5 godzin zajęć teoretycznych:

- Anatomia ściany klatki piersiowej.
- Wskazania do torakotomii.
- Metody torakotomii/dostępy do jamy klatki piersiowej.
- Metody rekonstrukcji ściany klatki piersiowej.

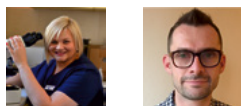
Warsztaty praktyczne:

- Wskazania i technika torakotomii międzyżebrowej.
- Techniki zamknięcia ściany klatki piersiowej.
- Rekonstrukcja ściany klatki piersiowej po urazach i po resekcji. Przesunięcie przepony. Przemieszczenie mięśnia najszerzego grzbietu.
- Sternotomia, wskazania i metodyka.

Każdy z uczestników będzie miał szansę samodzielnie przeprowadzić zabieg na materiale biologicznym pod kontrolą prowadzących.

CYTOLOGIA

dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker | dr n. wet. Maciej Guzera

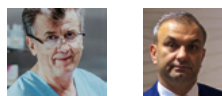


Cytologia głowy i szyi – analiza przypadków klinicznych.

Cytologia jest powszechnie uznaną techniką wykorzystywaną do wstępnej oceny zaburzeń o charakterze nowotworowym oraz nienowotworowym u małych zwierząt. Warsztaty są skierowane do lekarzy praktyków, którzy posiadają już pewne doświadczenie cytologiczne i dotyczyć będą zmian zlokalizowanych w okolicy głowy i szyi. Zajęcia składają się z wprowadzenia teoretycznego i części praktycznej. Na początku omówione zostaną częste zaburzenia – ich obraz kliniczny i cytologiczny. Następnie, w trakcie zajęć mikroskopowych uczestnicy będą mieli okazję praktycznie wykorzystać zdobytą wiedzę. W ostatniej części warsztatów zaprezentowane przypadki zostaną przedyskutowane i podsumowane.

CHIRURGIA MIĘKKA

prof. dr hab. n. wet. Marek Galanty | lek. wet. Jacek Szulc



Warsztaty praktyczne – 5 godzin.

Lateralizacja chrząstki nalewkowatej w leczeniu porażenia krtani u psów. Anatomia krtani. Diagnostyka. Wskazania do zabiegu. Metody. Zajęcia praktyczne. Omówienie dostępów oraz ćwiczenia praktyczne na materiale biologicznym pod kontrolą prowadzącego.

STOMATOLOGIA

dr n. wet. Jerzy Gawor | dr n. wet. Brook Niemiec



KLINIKA XP

mgr Andrzej Miechowicz



Klinika XP – centrum zarządzania praktyki weterynaryjnej. Zarządzanie zasobami lecznicy od rozliczania pracowników po analizę obrazów DICOM. Komunikacja z systemami zewnętrznymi, od laboratoriów i hurtowni po systemy ubezpieczeń. Dobranie optymalnych ustawień i rozwiązań desktopowych oraz mobilnych zarówno dla prostego gabinetu, jak i wieloodziałowych klinik. Bezpieczeństwo przetwarzania informacji od RODO po chmurę.

SZCZEGÓŁY I ZAPISY NA POSZCZEGÓLNE WARSZTATY UKAŻĄ SIĘ NA STRONIE: www.pslwzmz.pl

JUŻ DZIŚ ZAREZERWUJ SWÓJ CZAS NA ➔

XXIX Kongres Polskiego Stowarzyszenia
Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt

Termin:

19-21 listopada 2021

Hotel DoubleTree by Hilton

Łódź



fusowate wymioty, czy smoliste stolce. Objawy, takie jak osłabienie apetytu, wymioty i biegunka, które widuje się najczęściej w przypadku mastocytom jelitowych, mogą utrzymywać się przez długi czas,

czemu z reguły towarzyszy także utrata masy ciała (6). Mastocytomie trzewnej może też towarzyszyć niedokrwistość, która w takich przypadkach może być konsekwencją przewlekłej utraty krwi z owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy, przewlekłej reakcji zapalnej lub erytrofagocytozy przez nowotworowe mastocyty (1). W trakcie omacywania jamy brzusznej można wykryć powiększenie śledziony, obecność guza w obrębie jamy brzusznej lub odcinkowe zgrubienie pętli jelitowych (guz jelita; 6).

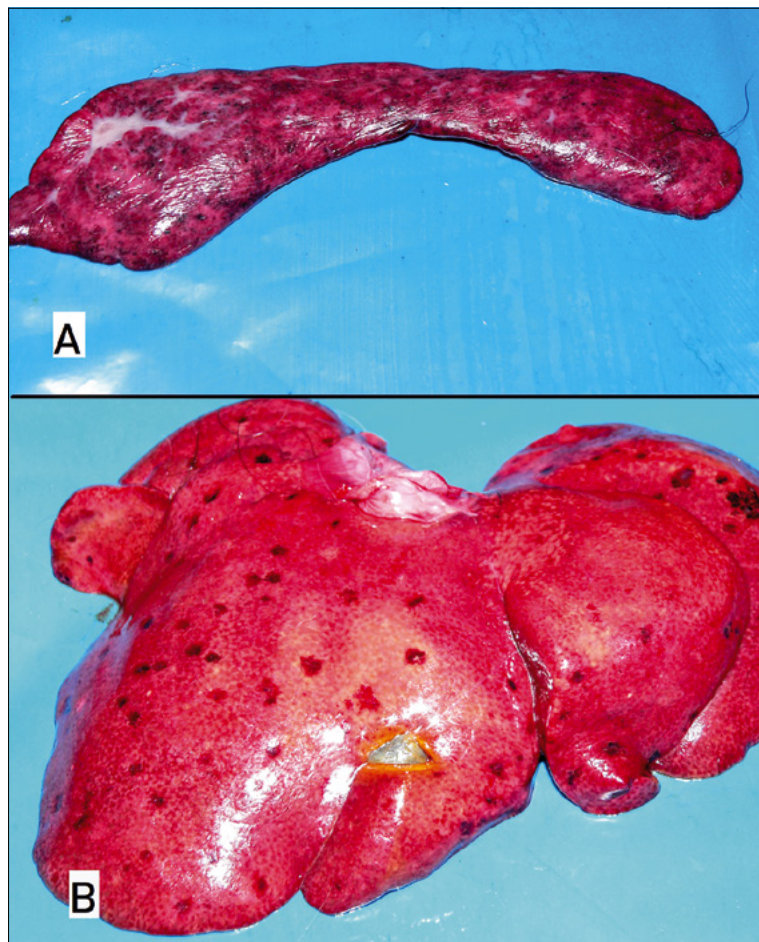
Badania dodatkowe

W badaniu morfologicznym krwi (ocena rozmazu) kotów z śledzionową formą mastocytomy można wykryć obecność mastocytów we krwi obwodowej, częściej jednak do wykazania rozsiewu nowotworu niezbędne jest zazwyczaj badanie cytologiczne kożuszka leukocytnego krwi obwodowej lub aspiratów szpiku kostnego; mastocytomia jest rzadko stwierdzana w jelitowej formie guza z komórek tucznych u kotów (1, 2, 5, 6). Dość często u pacjenta z trzewną formą mastocytomy rozpoznaje się niedokrwistość, a także zaburzenia dotyczące krzepialności krwi (5).

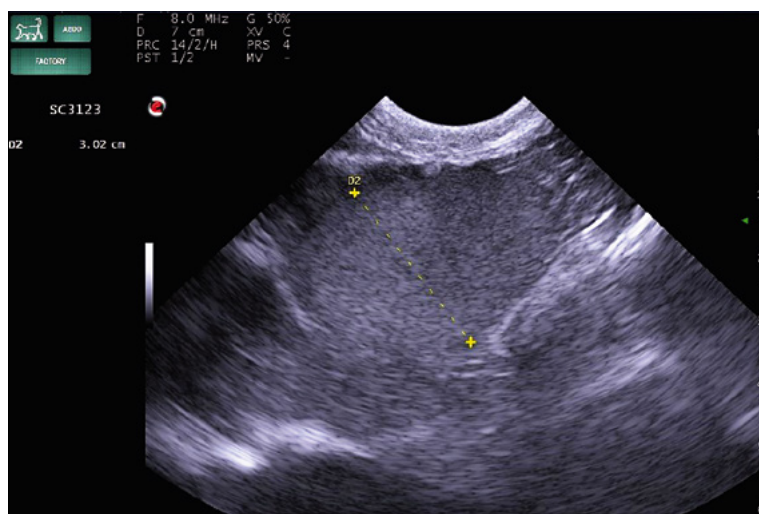
Wśród badań obrazowych użytecznych w badaniu kotów z podejrzeniem mastocytomy trzewnej na pierwszy plan wysuwa się badanie USG, które w formie śledzionowej ujawnia powiększenie śledziony (narząd najczęściej o strukturze guzkowatej lub nieregularnej, często o mieszanej echogeniczności; **ryc. 2**), chociaż niekiedy wielkość narządu w badaniu ultrasonograficznym wydaje się prawidłowa (5). Węzły chłonne są także często powiększone, o zmienionym kształcie i hipoechogenne, podobnie wątroba ulega powiększeniu i może mieć guzkowatą strukturę. Zmiany w jelitach nie są charakterystyczne, zazwyczaj widoczne jest zaburzenie struktury warstwowej ściany zajętego odcinka narządu lub obecność zmiany guzkowatej (7). Pomimo tego, że brak jest typowych zmian ultrasonograficznych, które pozwalają na odróżnienie mastocytomy jelita od np. chłoniaka, to fakt, że w przypadku guza z komórek tucznych zazwyczaj struktura warstwowa ściany jelita jest zmieniona, ale często nie dochodzi do całkowitej utraty warstwowości, jak to ma miejsce w przypadku chłoniaków. Zmiany są często niesymetryczne i nie obejmują całego obwodu jelita (w chłoniakach zmiany zazwyczaj obejmują cały obwód jelita). W większości przypadków zmianom w obrębie jelit towarzyszy też powiększenie węzłów chłonnych jelit, i co istotne – zmiany przerzutowe w wątrobie lub śledzionie mogą być obecne pomimo prawidłowego obrazu ultrasonograficznego tych narządów (7).

Badania mikroskopowe

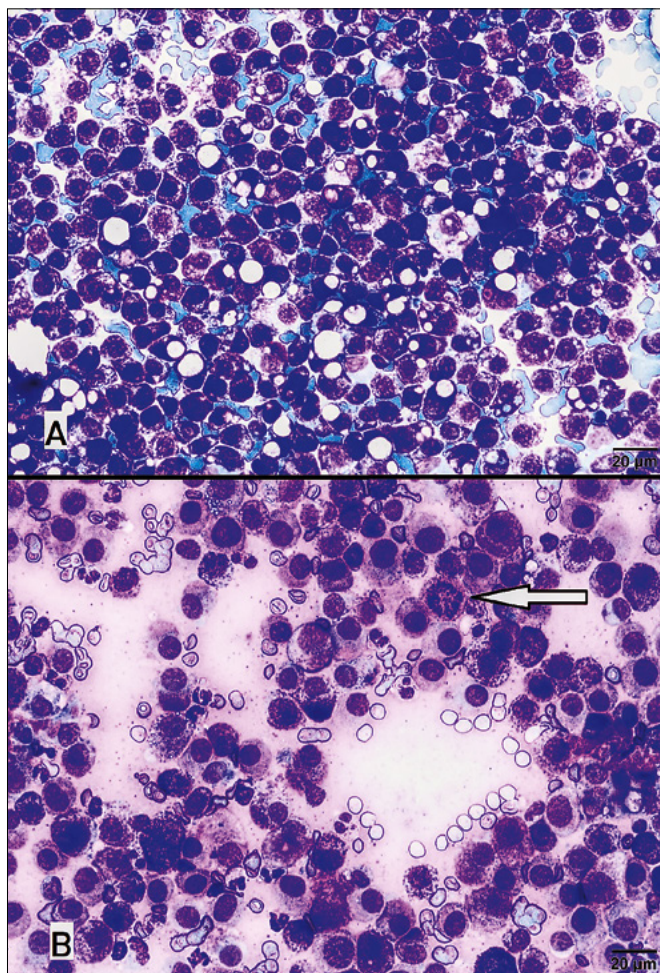
Rozpoznanie guza z komórek tucznych w badaniu cytologicznym zależy po pierwsze od możliwości pobrania materiału, a po drugie od tego, czy ziarnistości nowotworowych mastocytów są liczne lub widoczne. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa śledziony lub guza jelita jest zazwyczaj diagnostyczna (**ryc. 3; 5, 6, 8**), podobnie jak badanie płynu z jamy surowiczej



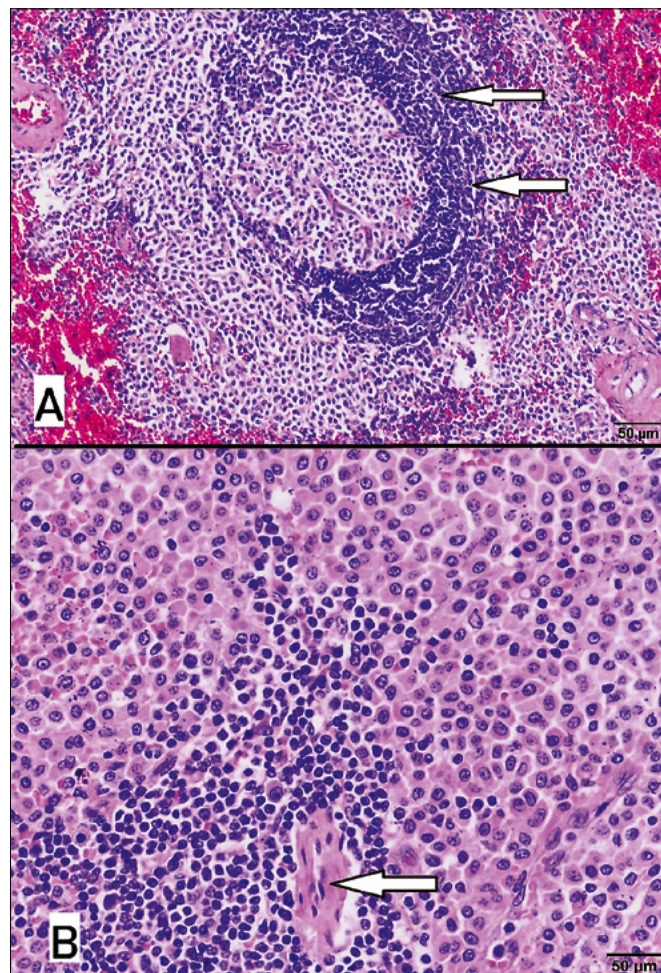
Ryc. 1. Obraz morfologiczny wybranych narządów w przebiegu mastocytomy trzewnej/śledzionowej u kota, oba narządy usunięte w czasie sekcji zwłok kota, u którego przez kilka miesięcy obserwowano objawy niespecyficzne, głównie osłabienie apetytu i spadek masy ciała. Widoczne jednolite powiększenie śledziony (**ryc. A**; widoczne po stronie lewej narządu szare pasmowate ognisko to ogniskowy rozrost tkanki łącznej torebki pozostający bez związku z mastocytomą) oraz wątroby (**ryc. B**; narząd powiększony jaśniejszy z licznymi wiśniowymi ogniskami wylewów krwi)



Ryc. 2. Obraz ultrasonograficzny śledziony kota z widoczną homogenną zmianą guzkowatą średnicy 3 cm – w badaniu cytologicznym rozpoznano guza z komórek tucznych



Ryc. 3. Obraz cytologiczny śledzionowej formy guza z komórek tłuszczowych u kotów. Ryc. A – widoczne dość dobrze zróżnicowane komórki tłuszcznych, z nietypową jak na ten typ nowotworu wakuolizacją cytoplazmy. Ryc. B – w tym przypadku komórki mają umiarkowane zróżnicowanie cytologiczne, wykazują anizocytozę i anizokariozę, ziarnistości nie są widoczne w wielu komórkach, zaś strzałką oznaczono figurę mitotyczną. W obu przypadkach materiał pobrany za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, barwienie odczynnikiem Giemsa, powiększenie 200×



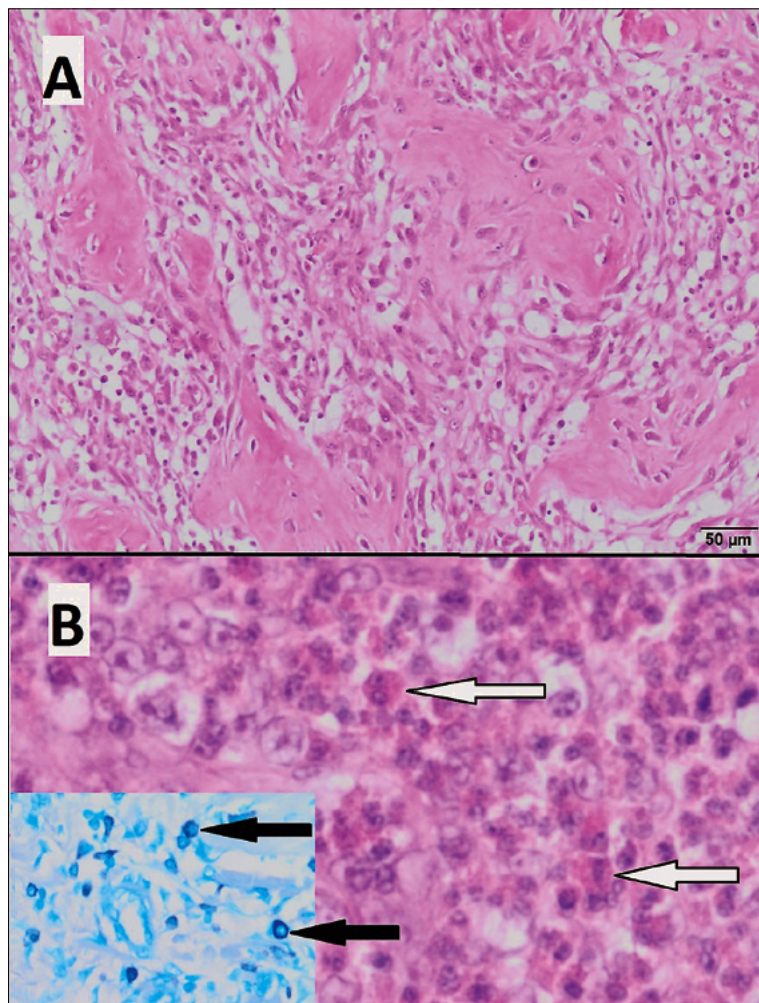
Ryc. 4. Obraz histologiczny guza komórek tłuszczowych śledziony u kota. Ryc. A prezentuje naciek komórek nowotworowych dookoła i w obrębie centralnego obszaru grudki chłonnej, strzałkami oznaczono pozostałość grudki chłonnej (gęsto upakowane limfocyty o małych ciemnogrnatowych jądrach komórkowych); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×. Ryc. B prezentuje inny obszar guza, w którym większość widocznych komórek to nowotworowe mastocyty (komórki o dość obfitej różowej cytoplazmie), a mniej liczne to małe limfocyty grudki chłonnej śledzionowej (komórki bez widocznej cytoplazmy z małymi i ciemnymi jądrami komórkowymi) skupiającymi się dookoła tętniczki centralnej (oznaczona strzałką); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

w przebiegu rozsiewu guza. Niestety, komórki nowotworowe w mastocytomie trzewnej są często mniej zróżnicowane niż w mastocytomie skórnej, co sprawia, że rozpoznanie cytologicznie nie musi być proste w każdym przypadku (2, 6).

W badaniu histopatologicznym nowotworowe mastocyty mają morfologię „komórek okrągłych”, często bez widocznych ziarnistości w preparatach barwionych metodą przeglądową (hematoksylina-eozyna), jednak w wielu przypadkach ich morfologia pozwala na wstępne rozpoznanie mastocytomy (ryc. 4). W takiej sytuacji wykonuje się barwienia histochemiczne (zazwyczaj wykonywane w ramach opłaty podstawowej barwienie błękitem toluidyny, odczynnikiem Giemsa lub barwienie safraniną), które mogą, ale nie muszą wykazać obecność metachromatycznych ziarnistości cytoplazmatycznych. Jak dotąd nie opracowano klasyfikacji histologicznej guzów z komórek tłuszczowych narządów wewnętrznych u kotów, ocena mikroskopowa poza rozpoznaniem nie daje

wskazówek rokowniczych, chociaż według niektórych autorów ocena zróżnicowania komórek nowotworowych oraz nasilenie ich proliferacji może mieć wartość rokowniczą w mastocytomach w formie jelitowej (patrz dalej; 9). Specyficzną formą mastocytomy trzewnej jest jelitowy guz z komórek tłuszczowych w formie zwłókniającej (intestinal sclerosing mastocytoma) o wybitnie niekorzystnym rokowaniu (patrz komentarz poniżej), jednak jak dotąd nie opracowano jednoznacznych kryteriów rozpoznania tej formy mastocytomy u kotów (9, 10).

Guz z komórek tłuszczowych jelit w formie zwłókniającej został opisany jako specyficzna forma kliniczno-patologiczna mastocytomy jelitowej u kotów przez Hasley'a i wsp. (10). W większości z 50 opisanych w tym badaniu przypadków obserwowano pełnościenny naciek komórkowy, z obecnością owrzodzenia w 58% przypadków. Dodatkowo, z uwagi na fakt, że podobne



Ryc. 5. Obraz histologiczny eozynofilowej zwłókniającej fibroplazji żołądkowo-jelitowej kota – wycinki pobrano z guzowatej ściany jelita cienkiego oraz powiększonego węzła chłonного krezkowego. Na ryc. A widoczny fragment guza ściany jelita, który ukazuje pasmowate obszary bogatowłóknistej ubogokomórkowej tkanki łącznej (różowe pasma) rozdzielające bogatokomórkowe obszary młodej tkanki łącznej z naciekiem komórkowym o mieszanym charakterze; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×. Na ryc. B widoczny fragment węzła chłonного krezkowego, w którym widoczna jest bogata populacja komórek nacieku zapalnego, z licznymi eozynofilami (niektóre oznaczone białymi strzałkami; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×). Wstawka ukazuje ten sam fragment zabarwiony błękitem toluidyny dla wykazania obecności mastocytów (komórki z ciemno granatowymi ziarnistościami cytoplazmatycznymi; niektóre mastocyty oznaczono czarnymi strzałkami)

zmiany naciekowe w wielu przypadkach stwierdzono także w węzłach chłonnych krezkowych oraz wycinkach z wątroby uznano te przypadki jako rozsiane – przerzuty do węzłów chłonnych i wątroby (10). Analizując sposoby leczenia i jego wyniki autorzy tej pracy konkludują, że opisana przez nich forma guza z komórek tucznych u kotów charakteryzuje się agresywnością kliniczną, tendencją do dawania przerzutów i ostrożnym lub złym rokowaniem (10). Jednak według podręcznika patologii onkologicznej (1) tzw. guz z komórek tucznych jelit w formie zwłókniającej może być zarówno specyficzną postacią mastocytomy jelitowej, jak również formą reakcji zapalnej, w której dominują eozynofile i mastocyty (brak jednoznacznych dowodów na nowotworowy charakter tej zmiany). Rzeczywiście, analizując mikrofotografie z publikacji Hasley'a i wsp. (10), odnosi się nieodparte wrażenie,

że przynajmniej część z prezentowanych przez nich przypadków to nic innego jak przypadki opisanej poniżej eozynofilowej fibroplazji zwłókniającej żołądkowo-jelitowej kotów. Poparciem tej sugestii jest fakt, że aktywność proliferacyjna komórek w przypadkach opisanych przez Hasley'a i wsp. (10) była zawsze niska, co jest niezwykle w mastocytomach o agresywnym przebiegu klinicznym. Dodatkowo, sceptycznie do wyników badań Hasley'a i wsp. (10) podchodzą inni autorzy, którzy wysłali list do redakcji, w którym poddają w wątpliwość istnienie tej specyficznej formy mastocytomy jelitowej u kotów (Schulman F.Y., Limscomb T.P.: *Vet. Comp. Oncol*, 2010, 8, 234–235.)

Zmiany zinterpretowane przez Hasley'a i wsp. (10) jako przerzuty do węzłów chłonnych i wątroby w rzeczywistości mogą być pozajelitowymi ogniskami zapalnymi, co nie jest zjawiskiem wcale rzadkim i niejednokrotnie opisanym u kotów.

W rozpoznaniu różnicowym mastocytomy jelitowej należy uwzględnić chłoniaki z dużych ziarnistych limfocytów (zawierają zasadochłonne ziarnistości cytoplazmatyczne), niektóre chłoniaki T-komórkowe (możliwe towarzyszące nacieki z eozynofili) oraz eozynofilową fibroplazję zwłókniającą żołądkowo-jelitową (patrz ramka).

Eozynofilowa fibroplazja zwłókniająca żołądkowo-jelitowa kotów (feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia) jest zapalno-rozrostowym procesem o nieznannej etiologii, który jak się wydaje, może być żołądkową/jelitową manifestacją zmian typu ziarniniaka eozynofilowego kotów (razem z ziarniniakiem i płytką eozynofilową; 11, 12, 13). Możliwe też, że istnieje niesprecyzowana predyspozycja genetyczna u chorych kotów, co czyni je podatnymi na reakcję eozynofilową w odpowiedzi na antygeny bakterii lub pasożytów jelitowych (na taką możliwość może wskazywać między innymi nadreprezentacja kotów rasy ragdoll wśród pacjentów z fibroplazją eozynofilową; 12). Fibroplazja eozynofilowa jest stosunkowo niedawno rozpoznaną jednostką chorobową, której rozpowszechnienie – jak się wydaje – zwiększa się, może ona dotyczyć kotów w każdym wieku, chociaż zazwyczaj dotyczy osobników w wieku średnim (około 7 lat; 11, 12). Klinicznie przejawia się występowaniem przewlekłych wymiotów, zmniejszeniem lub brakiem apetytu, które prowadzą do wychudzenia, z częstą eozynofilią we krwi obwodowej (12). Zmiany można wykryć w trakcie badania klinicznego, czemu zazwyczaj towarzyszy bolesność jamy brzusznej. Chociaż zmiany te mogą być obecne w każdym odcinku żołądka i jelit, to najczęściej widuje się je w błonie śluzowej odźwiernika lub w okolicy ujścia biodrowo-okrężniczego jako guzowate masy, którym często towarzyszy owrzodzenie powierzchni. Najczęściej zmianom jelitowym towarzyszy powiększenie węzłów chłonnych krezkowych, opisywano też przypadki fibroplazji poza przewodem pokarmowym (12, 13, 14). W badaniu krwi najczęściej obserwuje się hiperglobulinemię, niekiedy z hypoalbuminemią (12).

W przypadku fibroplazji eozynofilowej, szczególnie w formie guzowatej, można wykonać biopsję aspiracyjną cienkoigłową, która chociaż może być niediagnostyczna (z uwagi na włóknistą strukturę guza komórki nacieku zapalnego mogą nie złuszczać się do igły biopsyjnej), to może dostarczyć materiał, który wskazuje na jałowe zapalenie mieszane z komponentem eozynofilowym (11). Typową cechą histologiczną w eozynofilowej fibroplazji jest obecność anastomozujących beleczek utworzonych z bogatych wiązek utworzonych z włókien kolagenowych i znajdujących się pomiędzy nimi fibroblastów i miofibroblastów (ryc. 5). Jednak należy podkreślić, że możliwość precyzyjnego rozpoznania w takich przypadkach zależy od jakości próbki przesłanej do badania histopatologicznego (powinna zawierać przekrój przez całą grubość ściany żołądka lub jelita). Zmiany naciekowe eozynofili obserwuje się także w obrębie regionalnych węzłów chłonnych, a niekiedy także w innych narządach wewnętrznych.

Fibroplazja eozynofilowa kotów bywa w ocenie makroskopowej najczęściej mylona z guzami nowotworowymi (duże guzowate zmiany lub powieszenie, niekiedy znaczne, węzłów chłonnych krezkowych) czy ziarniniakami zapalnymi, a w badaniu mikroskopowym najczęściej z mastocytomami, włókniami mięsakiem, a nawet kostniakomięsakiem (11, 12).

Rokowanie dla większości przypadków fibroplazji eozynofilowej jest ostrożne, co prawdopodobnie wiąże się z rozpoznaniem zmiany stawianym w zaawansowanych stadiach choroby, bowiem w przypadku, gdy zmiany rozpoznaje się wcześniej, szansa na wyleczenie pacjenta rośnie, a okresy przeżycia po resekcji w takich przypadkach sięgają kilku lat (11).

Barwienie immunohistochemiczne

Wydaje się, że w przypadkach mastocytomy jelitowej u kotów często zmiany są niediagnostowane poprawnie, bowiem w pierwszej kolejności w rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się częściej występujące chłoniaki blastyczne. O ile nie wykona się barwienia immunohistochemicznego (przeciwciała anty-CD3 i D79alfa; barwienie jest dodatkowo płatne), to zazwyczaj procedura poprzestaje na tym ostatnim rozpoznaniu jako bardziej prawdopodobnym, cokolwiek błędnym. Dlatego też zasadne wydaje się wykonanie barwienia (przynajmniej przeciwciałem anty-CD3, dla wykluczenia chłoniaka T-komórkowego) w każdym przypadku okrągłokomórkowego guza naciekające ścianę jelita, szczególnie w sytuacji, gdy barwienie histochemiczne na obecność ziarnistości metachromatycznych komórek tucznych (błękit toluidyny, safranina, odczynnik Giemsy; zazwyczaj barwienie w ramach opłaty rutynowej, choć nie w przypadku każdego laboratorium komercyjnego) bywa ujemne (barwienie to nie zawsze jest barwieniem przesądającym). Barwieniem immunohistochemicznym, które może być przydatne w diagnostyce różnicowej mastocytom trzewnych u kotów, jest barwienie z użyciem przeciwciał wykrywających immunoekspresję histaminy i CD117/c-kit, jednak w części przypadków

wyniki tego barwienia mogą nie być jednoznaczne. Immunoekspresję histaminy wykrywa się w jedynie 18% MCT śledziony i 53% MCT jelitowych, z kolei immunoekspresję c-kit w 35% MCT śledziony i 33% MCT jelitowych (15).

Czynniki rokownicze

Generalnie można stwierdzić, że brak jest jednoznacznych i powszechnie akceptowanych czynników rokowniczych dla kotów z mastocytomą w formie trzewnej, zarówno odnosi się to do lokalizacji śledzionowej, jak pokarmowej (1, 2, 16). W niektórych badaniach od czynników niekorzystnych rokowniczo w przypadku guzów z komórek tucznych śledziony u kotów zaliczono zmniejszenie apetytu, znaczną utratę masy ciała i płęć żeńską, występowanie mastocytów we krwi obwodowej oraz występowanie zmian ognisk nowotworu także w lokalizacji pozajelitowej (2, 9). Z kolei w wielośrodkowych badaniach obejmujących 36 kotów z guzem z komórek tucznych śledziony do czynników o niekorzystnym znaczeniu rokowniczym zaliczono konieczność wdrożenia terapii z zastosowaniem produktów krwio pochodnych w okresie okołoperacyjnym, obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych oraz współistnienie innych nowotworów u pacjenta. Mediana okresu przeżycia w tej grupie kotów wyniosła 390 dni, wykazano też, że uzyskanie odpowiedzi na zastosowaną chemioterapię wiązało się z wydłużeniem czasu przeżycia (17). Zdecydowane wydłużenie okresu przeżycia u kotów ze śledzionową formą MCT daje splenektomia, bez względu na to, czy u pacjenta zastosowano chemioterapię uzupełniającą, czy nie (5). Mediana przeżycia dla kotów poddanych splenektomii w tym badaniu wyniosła 856 dni i była zdecydowanie wyższa od tej uzyskanej u pacjentów, u których splenektomii nie wykonano (342 dni), przy czym nie wydaje się, aby zastosowanie chemioterapii wpływało na wyniki leczenia chorych kotów (5).

Według aktualnie dostępnych badań najistotniejszym czynnikiem korzystnym rokowniczo u kotów ze śledzionową formą mastocytomy jest przeprowadzenie splenektomii, możliwe, że czynnikiem niekorzystnym rokowniczo jest konieczność wdrożenia terapii krwiozastępczej w okresie okołoperacyjnym (5, 17). W wielośrodkowym badaniu obejmującym dużą grupę kotów z guzem z komórek tucznych w formie śledzionowej nie wykazano, aby takie parametry, jak płęć żeńska, utrata masy ciała, brak apetytu, występowanie niedokrwistości, obecność przerzutów, mastocytomia we krwi obwodowej były pomocne w określaniu rokowania (brak efektu tych parametrów na długość okresu przeżycia), nie wykazano też, aby zastosowanie chemioterapii miało korzystny wpływ na efekty leczenia (5).

W większości dostępnych opracowań dominuje pogląd, że rokowanie dla kotów z **jelitową postacią** guza z komórek tucznych jest niekorzystne ze względu na

często i wcześniej pojawiające się przerzuty. Jednak wyniki ostatnio publikowanych badań wskazują, że nie zawsze tak musi być – niekiedy okresy przeżycia chorych kotów sięgają nawet kilka lat, a przeżycia sięgające powyżej roku notuje się u większości pacjentów (6, 9). W badaniach Sabbatini i wsp. (9) wykazano, że informacji rokowniczych może dostarczyć badanie histopatologiczne (w tym ocena stopnia zróżnicowania komórek nowotworowych i wartość indeksu mitotycznego – indeks mitotyczny powyżej 2 rokuje niekorzystnie po resekcji chirurgicznej), które umożliwia wyselekcjonowanie pacjentów rokujących lepiej. Rokowanie jest zdecydowanie najgorsze (okres przeżycia 2–30 dni) dla przypadków nisko zróżnicowanych guzów z komórek tucznych, szczególnie w tzw. formie włóknistej (przypadki o wysokiej aktywności proliferacyjnej; do przypadków charakteryzujących się niskim indeksem mitotycznym należy podchodzić z ostrożnością – patrz ramka wyżej), dłuższe czasy przeżycia (sięgające 538 dni) obserwowano u pacjentów z guzem dobrze zróżnicowanym lub o umiarkowanej złośliwości histologicznej (9). Z kolei w badaniu tym nie wykazano przydatności rokowniczej mutacji c-kit w komórkach mastocyty jelitowej u kotów (9). W innym badaniu obejmującym 31 kotów z jelitową formą MCT mediana okresu przeżycia wyniosła 531 dni, a jedynym potencjalnym czynnikiem wpływającym na wydłużenie okresu przeżycia zidentyfikowanym w tym badaniu było wprowadzenie terapii, bez względu na jej rodzaj (zabieg chirurgiczny lub/i chemioterapia, steroidoterapia, w tym jako jedyny sposób leczenia; 6).

U kotów z jelitową formą guza z komórek tucznych do potencjalnych czynników o znaczeniu rokowniczym należą: stopień zróżnicowania komórek nowotworowych, wartość indeksów mitotycznych oceniona w badaniu histopatologicznym oraz zastosowanie leczenia bez względu na jego rodzaj (mniej korzystnie rokują mastocyty o umiarkowanym lub niskim zróżnicowaniu histologicznym oraz te, w których indeks mitotyczny wynosi $>2/10\text{hpf}$; 6, 9). Jednak przydatność rokownicza powyższych parametrów musi zostać zweryfikowana dodatkowymi badaniami obejmującymi większą grupę pacjentów, które uwzględniałyby też możliwe zróżnicowanie stopnia klinicznej złośliwości guza z komórek tucznych, a także takie zmienne jak lokalizacja guza w obrębie jelita (możliwy inny przebieg klinicznych w zależności od lokalizacji jelito cienkie vs. jelito grube).

Możliwe także, że u części pacjentów wystarczającą metodą leczenia jest długookresowe podawanie glikokortykosteroidów (6).

Podsumowanie

Chociaż wyniki własnych obserwacji dotyczących występowania trzewnej formy guza komórek tucznych u kotów nie wskazują na powszechność tego problemu, to zgodnie z danymi literaturowymi należy założyć, że występują one stosunkowo często u pacjentów

leczeni weterynaryjnych w Polsce, przy czym zmiany te mogą być niewykrywane. Wydaje się, że zwiększenie trafności rozpoznawania wymaga przeprowadzenia poszerzonej diagnostyki histopatologicznej, co jest o tyle istotne, że precyzyjne odróżnianie trzewnych guzów z komórek tucznych od np. chłoniaków może w znaczący sposób wpływać na dobór odpowiedniej metody leczenia, a także długookresowe rokowanie.

Piśmiennictwo

- Munday J.S., Löhr C.V., Kiupel M.: Tumors of the alimentary tract. W: Meuten D.J.: *Tumors in Domestic Animals*. Wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames, 2017, 578.
- London C.A., Thamm D.H.: Mast cell tumors. W: Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M.: *Withrow & McEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Wyd. 6, 2020, Elsevier, St. Louis, 282–403.
- Graille M., Huyghe F.P., Nicolier A.: Mastocytomia associated with a visceral mast cell tumor in a Sumatran tiger (*Panthera tigris*). *J. Zoo Wildl. Med.* 2013, **44**, 189–192.
- Berger E.P., Johannes C.M., Post G.S., Rothchild G., Shiu K.B., Wetzel S., Fox L.E.: Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia) use in cats with mast cell neoplasia. *J. Feline Med. Surg.* 2018, **20**, 95–102.
- Evans B.J., O'Brien D., Allstadt S.D., Gregor T.P., Sorenmo K.U.: Treatment and outcomes and prognostic factors of feline splenic mast cell tumors: A multi-institutional retrospective study of 64 cases. *Vet. Comp. Oncol.* 2018, **16**, 20–27.
- Barrett L.E., Skorupski K., Brown D.C., Weinstein N., Clifford C., Szivek A., Haney S., Kraiza S., Krick E.L.: Outcome following treatment of feline gastrointestinal mast cell tumours. *Vet. Comp. Oncol.* 2018, **16**, 188–193.
- Laurenson M.P., Skorupski K.A., Moore P.F., Zwingerberger A.L.: Ultrasonography of intestinal mast cell tumors in the cat. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2011, **52**, 330–334.
- Woldemeskel M., Merrill A., Brown C.: Significance of cytological smear evaluation in diagnosis of splenic mast cell tumor-associated systemic mastocytosis in a cat (*Felis catus*). *Can. Vet. J.* 2017, **58**, 293–295.
- Sabbatini S., Giantin M., Barbanera A., Zorro Shahidian L., Dacasto M., Zancanella V., Prata D., Trivigno E., Bettini G.: Feline intestinal mast cell tumours: clinicopathological characterisation and KIT mutation analysis. *J. Feline Med. Surg.* 2016, **18**, 280–289.
- Halsey C.H., Powers B.E., Kamstock D.A.: Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997–2008). *Vet. Comp. Oncol.* 2010, **8**, 72–79.
- Weissman A., Penninck D., Webster C., Hecht S., Keating J., Craig L.E.: Ultrasonographic and clinicopathological features of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia in four cats. *J. Fel. Med. Surg.* 2012, **15**, 148–154.
- Linton M., Nimmo J., Norris J.M., Churcher R., Haynes S., Zlotowska A., Hughes S., Lessels N.S., Wright M., Malik R.: Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia: 13 cases and review of an emerging clinical entity. *J. Fel. Med. Surg.* 2015, **17**, 392–404.
- Thieme M.E., Olsen A.M., Woolcock A.D., Miller M.A., Simons M.C.: Diagnosis and management of a case of retroperitoneal eosinophilic sclerosing fibroplasia in a cat. *J. Fel. Med. Surg. Open Rep.* 2019, doi: 10.1177/2066118919867178.
- Kambe N., Okabe R., Osada H., Ogawa M., Kishimoto M., Fukushima R., Kondo H., Ohmori K.: A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia limited to mesentery. *J. Small Anim. Pract.* 2020, **61**, 64–67.
- Mallett C.L., Northrup N.C., Saba C.F., Rodriguez C.O., Rassnick K.M., Gieger T.L., Childress M.O., Howerth E.W.: Immunohistochemical characterization of feline mast cell tumors. *Vet. Pathol.* 2013, **50**, 106–109.
- Tamlin V.S., Bottema C.D.K., Peatson A.E.: Comparative aspects of mast cell neoplasia in animals and the role of KIT in prognosis and treatment. *Vet. Med. Sci.* 2019, doi: 10.1002/vms3.201.
- Kraus K.A., Clifford C.A., Davis G.J., Kiefer K.M., Drobatz K.J.: Outcome and prognostic indicators in cats undergoing splenectomy for splenic mast cell tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2015, **51**, 231–238.

Dr hab. Rafał Sapierzyński, prof. nadzw. SGGW w Warszawie, e-mail: sapieh@wp.pl

Kokcydioza u kóz – rozpoznawanie, profilaktyka i leczenie

Marcin Mickiewicz¹, Michał Czopowicz¹, Agata Moroz¹, Olga Szaluś-Jordanow², Tomasz Nalbert¹, Iwona Markowska-Daniel¹, Jarosław Kaba¹

z Samodzielnego Zakładu Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej¹ oraz Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką² Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

Kokcydioza jest chorobą pasożytniczą wywołaną przez pierwotniaki z rodzaju *Eimeria*, występującą w szczególności u młodych zwierząt. Choroba spotykana jest u wielu gatunków zwierząt, w tym u bydła, owiec, kóz, koni, wielbłądów, psów i kotów oraz u licznych gatunków ptaków (1). U kóz w wieku od trzeciego tygodnia do piątego miesiąca życia kokcydioza jest najczęściej występującą chorobą powodującą biegunkę (2). Kokcydioza uznawana jest za ważną chorobę z ekonomicznego punktu widzenia. Związane z nią straty ekonomiczne w chowie kóz wynikają zarówno z występowania objawów klinicznych, jak i podklinicznego przebiegu choroby. Wpływa ona także w znaczący sposób na dobrostan zwierząt (3).

Etiologia i epidemiologia

Kokcydioza wywołana jest przez swoiste gatunkowo, jednokomórkowe pierwotniaki z rodzaju *Eimeria* – kokcydia. Swoistość gatunkowa kokcydiów powoduje, że gatunki powodujące chorobę u bydła lub owiec nie są patogenne dla kóz i odwrotnie. Wśród pierwotniaków z rodzaju *Eimeria* występują liczne gatunki patogenne, zdolne do wywołania choroby, np. wysoce patogenne, często stwierdzane *E. ninakohlyakimovae*, jak i gatunki niepatogenne, które choroby nie wywołują, np. *E. hirci* oraz *E. punctata* (2, 3). Kokcydia występują powszechnie u kóz na całym świecie, zarówno u zwierząt dorosłych, jak i młodych. Stwierdza się je u zwierząt wykazujących objawy choroby, jak klinicznie zdrowych. W większości przypadków są to inwazje mieszane, powodowane przez różne gatunki kokcydiów (2, 4). Najczęściej spotykane w Europie patogenne dla kóz gatunki kokcydiów wymienione zostały w tabeli 1. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Polsce potwierdziły obecność kokcydiów w ponad 53% stad kóz będących pod oceną użyteczności (5).

Cykl życiowy kokcydiów jest cyklem prostym przebiegającym w trzech fazach (schizogonii, gamogonii i sporogonii) z obecnością jednego żywiciela. Postaciami inwazyjną kokcydiów są sporulowane oocysty (sporocysty), które dostają się do organizmu żywiciela drogą pokarmową ze środowiska zewnętrznego. Pobrane przez koźlęta sporocysty uwalniają na terenie przewodu pokarmowego sporozycy, które wnikają do wnętrza komórek nabłonka błony śluzowej jelit, przechodząc w stadium schizontów. Schizonty przechodzą fazę rozmnażania bezpłciowego (schizogonia) i płciowego (gamogonia), w wyniku których powstają oocysty zawierające zygotę. Następnie oocysty wydalone są wraz z kałem do środowiska zewnętrznego, gdzie w wyniku sporulacji (sporogonii) w ich wnętrzu wykształcają się sporocysty i sporozycy (2, 6). Inwazyjne

Coccidiosis in goats – diagnosis, prophylaxis and treatment

Mickiewicz M.¹, Czopowicz M.¹, Moroz A.¹, Szaluś-Jordanow O.², Nalbert T.¹, Markowska-Daniel I.¹, Kaba J.¹, Division of Veterinary Epidemiology and Economics¹, Department of Small Animal Diseases with Clinic², Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this review we aimed to present important protozoan disease in goats, which are increasingly bred in Poland. Coccidiosis is the main cause of diarrhoea in young goats. The disease is caused by apicomplexan parasitic protozoans – *Eimeria* spp. *Eimeriae* are host-specific and never cross interspecies barrier even in ruminants. Goats at any age may be infected, however the clinical disease occurs most often in young animals from 3 weeks to 5 months of age. Poor management, stress and overcrowding are the most important factors associated with the clinical coccidiosis in goats. *Eimeria* spp. infection causes serious damage to the intestinal epithelium which results in severe watery diarrhea, dehydration, failure to thrive, poor weight gain and loss of productivity. Control of coccidiosis in goats is based on the improvement of management and environmental conditions, preventive use of medicines (coccidiostats), and treatment of clinical cases.

Keywords: coccidiosis, coccidiostats, goats, prevention.

sporulowane oocysty wykazują dużą oporność na niekorzystne warunki środowiska zewnętrznego, w których mogą przetrwać kilka miesięcy lub nawet ponad rok. Przeżycie oocyst znacznie ogranicza wysuszenie oraz bezpośrednie narażenie na promienie słoneczne, natomiast temperatura poniżej -30°C lub powyżej 63°C powoduje ich zabicie (7). Czynniki sprzyjającymi przetrwaniu oocyst kokcydiów w środowisku zewnętrznym są złe warunki zoohigieniczne oraz wysoka wilgotność panująca w koziarni (6).

Kozy w każdym wieku mogą być zarażone przez różne gatunki kokcydiów, ale istnieje wiele czynników, które powodują, że kliniczna postać choroby występuje jedynie u zwierząt w młodym wieku (od trzech tygodni do pięciu miesięcy). Należą do nich czynniki związane z organizmem gospodarza, pasożytem, sposobem utrzymania zwierząt oraz środowiskiem (2, 3).

Najważniejszym z czynników związanych z organizmem gospodarza jest odporność nabywana przez

Tabela 1. Najczęściej występujące u kóz patogenne gatunki kokcydiów oraz miejsce ich bytowania na terenie przewodu pokarmowego (1, 4)

Gatunek	Umiejscowienie na terenie przewodu pokarmowego
<i>E. arloingi</i>	jelito cienkie
<i>E. christenseni</i>	jelito cienkie
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	jelito cienkie i grube
<i>E. caprina</i>	jelito cienkie i grube

zwierzęta wraz z wiekiem, co jest powszechnym zjawiskiem u wszystkich gatunków przeżuwaczy (2). Odporność rozwija się dzięki ciągłemu narażeniu na mniej lub bardziej intensywną inwazję kokcydiów. Odporność ta nie jest pełna. Nie eliminuje inwazji całkowicie, ale pozwala na skuteczne ograniczenie namnażania kokcydiów w przewodzie pokarmowym przeżuwaczy (3, 4). Badania wykazały, iż istnieje bardzo silny związek pomiędzy liczbą oocyst wydalanych przez kozy w kale oraz ich wiekiem. Udowodniono został stały spadek liczby oocyst wydalanych w kale kóz od szóstego miesiąca do szóstego roku życia oraz ponowny jej wzrost u kóz powyżej siódmego roku życia, co związane jest ze stopniowym osłabieniem odporności występującej w tej grupie wiekowej (8).

Wśród czynników związanych z pasażem najważniejsza jest znaczna odporność oocyst na warunki środowiskowe, jak również na wiele środków służących do dezynfekcji, np. 5% formalinę. Sprawia to, że są one w stanie przetrwać oraz kumulować się w środowisku przez wiele miesięcy, zachowując przy tym zdolność do zarażenia (2, 3).

Kliniczna postać kokcydiozy częściej występuje u zwierząt utrzymywanych w sposób intensywny, ale ryzyko wystąpienia kokcydiozy istnieje także w chowie ekstensywnym. Najwięcej przypadków choroby występuje u kóz zaraz po odsadzeniu. Często wiąże się to z nagłą zmianą żywienia oraz umieszczeniem zwierząt w mniej lub bardziej licznych grupach (2, 3). W tym okresie wiele czynników związanych z utrzymaniem zwierząt oraz środowiskiem może zwiększyć ryzyko zarażenia zwierząt przez inwazyjne oocysty znajdujące się w środowisku. Wśród czynników tych, największe znaczenie mają:

- zbyt duże zagęszczenie zwierząt w obrębie grup lub utrzymywanie zwierząt w różnym wieku w jednej grupie, co powoduje kumulację dużej liczby inwazyjnych oocyst w środowisku,
- pobieranie pokarmu z podłoża lub z nieprawidłowo skonstruowanych paśników lub poideł, na które zwierzęta mogą się wspinać i zanieczyszczać je wydalonym kałem,
- stosowanie poideł lub rurociągów, które łatwo ulegają uszkodzeniu i przyczyniają się do zwiększenia wilgotności otoczenia, co z kolei sprzyja sporulacji oocyst kokcydiów,
- utrzymywanie zwierząt w budynkach z niedostatecznym dostępem światła słonecznego, co sprzyja przeżywaniu oocyst kokcydiów w środowisku,
- niedostatecznie sprawny system wentylacji doprowadzający do podwyższenia wilgotności oraz temperatury otoczenia (1, 2, 3, 4).

Wszystkie czynniki, które powodują stres, a tym samym osłabienie odporności u kóz, mogą również przyczynić się do wystąpienia klinicznej postaci choroby (2, 4, 8).

Inwazje powodowane przez kokcydia u kóz w większości przypadków przebiegają w sposób podkliniczny wraz ze stopniowym narastaniem odporności. Śmiertelność w przebiegu choroby zależy od liczby inwazyjnych oocyst, na które zwierzęta zostały narażone oraz czasu trwania narażenia. Waha się w granicach od 10 do nawet 50% w przypadku, gdy zwierzęta

w krótkim czasie zostały narażone na bardzo dużą liczbę inwazyjnych oocyst. Wyniki badań wskazują, że istnieje bezpośredni związek pomiędzy pobraniem przez zwierzęta liczbą inwazyjnych oocyst a wystąpieniem klinicznej postaci choroby (10). Badania te wykazały, że dzienna dawka ok. 500 tys. oocyst różnych gatunków kokcydiów pobierana przez pięć dni prowadzi do wystąpienia narastających objawów klinicznych choroby i śmierci zwierząt (11). Bezpośrednie straty związane z wystąpieniem choroby w stadzie związane są z upadkami zwierząt oraz kosztami leczenia. Największe znaczenie mają jednak straty związane ze zmniejszonymi przyrostami masy ciała kóz. Są one często znacznie niższe u zwierząt po przebytej kokcydiozie i dotyczy to zarówno formy klinicznej, jak i podklinicznej choroby (2, 4, 7).

Patogeneza

Szkodliwe działanie kokcydiów wynika głównie z uszkodzenia przez pierwotniaki komórek nabłonka błony śluzowej jelit. Rozmnażanie bezpłciowe oraz płciowe kokcydiów odbywa się we wnętrzu komórek nabłonkowych, doprowadzając do ich rozpadu, a co się z tym wiąże – zaburzeń we wchłanianiu substancji odżywczych oraz wody i elektrolitów. Wszystko to prowadzi do wystąpienia nasilonej, wodnistej biegunki. Uszkodzenia błony śluzowej oraz stan zapalny jelit może wywoływać krwawienie do światła jelita, a wraz z krwią tracona jest z organizmu znaczna ilość białek. Gdy straty te są znaczne, mogą prowadzić do ogólnoustrojowych następstw w postaci odwodnienia, kwasicy i zaburzeń elektrolitowych. Może to skończyć się śmiercią (2). Uszkodzenie komórek nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego prowadzi do skrócenia kosmków jelitowych. Powoduje to trwałe zaburzenia we wchłanianiu substancji odżywczych i jest odpowiedzialne za występujące opóźnienie lub zahamowanie wzrostu zwierząt po przebytej kokcydiozie (2, 13). Miejsca uszkodzenia nabłonka stanowią również wrota zakażenia dla bakterii znajdujących się w świetle przewodu pokarmowego (2, 6). Inwazje powodowane przez kokcydia powodują także zaburzenia naturalnej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. To także, w dużym stopniu, przyczynia się do rozwoju biegunki towarzyszącej chorobie (12).

Objawy kliniczne

Kokcydioza u kóz może przebiegać w formie podklinicznej, ostrej oraz nadostrej (3).

Podkliniczny przebieg choroby może jedynie objawiać się zahamowaniem wzrostu lub utratą masy ciała oraz pojawieniem się kału w postaci nieuformowanej. Najczęściej u takich zwierząt nie obserwuje się biegunki oraz upadków spowodowanych bezpośrednim działaniem kokcydiów (2, 3).

Kokcydioza w postaci klinicznej występuje najczęściej u kóz pomiędzy trzecim tygodniem a piątym miesiącem życia. Inwazji kokcydiów towarzyszyć mogą współistniejące inwazje powodowane przez inne gatunki pasożytów żołądkowo-jelitowych (np. nicienie żołądkowo-jelitowe czy tasiemce z rodzaju

Moniezia). Objawy kliniczne wynikające ze szkodliwego działania każdego z tych pasożytów mogą się na siebie nakładać (2).

Wśród wczesnych objawów ostrej kokcydiozy obserwuje się zmniejszenie apetytu, apatię, osłabienie oraz bolesność jamy brzusznej (objawy morzyskowe), która manifestować się może wokalizacją oraz częstym pokładaniem się i wstawaniem zwierzęcia (1, 2, 4). Z czasem pojawia się najczęściej występujący i najbardziej charakterystyczny objaw choroby, jakim jest biegunka. Jest ona intensywna, wodnista, ma kolor żółtozielony lub brązowy i zawiera domieszkę śluzu lub krwi. Okolica odbytu oraz nasady ogona koźląt ubrudzona jest kałem. Błony śluzowe mogą być blade oraz lepkie. Nasilająca się biegunka prowadzi do odwodnienia, zalegania i spadku temperatury ciała (2, 4). Wyniki badań przeprowadzonych w hodowlach kóz na terenie Australii sugerują możliwość występowania także objawów neurologicznych w przebiegu kokcydiozy, która wtórnie prowadzić może do martwicy kory mózgowej (poliencefalomalacji; 14). W wyniku ostrego przebiegu kokcydiozy młode, wrażliwe koźlęta mogą padać w przeciągu dwóch dni od pojawienia się pierwszych objawów klinicznych. U starszych lub bardziej odpornych zwierząt choroba może trwać do dwóch tygodni i może skończyć się samowyleczeniem (2). Często u koźląt po przebytej kokcydiozie dochodzi jednak do zahamowania wzrostu oraz osłabienia jakości okrywy włosowej. Znacznie odstają one od rówieśników w stadzie (15), a w przyszłości mogą być bardziej podatne na różne zakażenia (16).

Nadostry przebieg choroby kończy się śmiercią koźląt przed pojawieniem się objawów biegunki lub dyskomfortu w jamie brzusznej. Jest to spowodowane znaczną utratą krwi do światła jelit w wyniku znacznego zniszczenia błony śluzowej (2).

Zmiany anatomopatologiczne

W badaniu sekcyjnym, zmiany obserwowane są głównie w jelitach, najczęściej w jelicie czczym oraz krętym (19). Zależnie od przebiegu choroby stwierdza się nieżytowe, krwotoczne lub martwicze zapalenie błony śluzowej jelit (**ryc. 1**). U zwierząt padłych w wyniku nadostrych przebiegu choroby światło jelita może być



Ryc. 1. Jelita koźlęcia w przebiegu klinicznej postaci kokcydiozy

wypełnione dużą ilością krwi. Najbardziej charakterystycznymi zmianami kokcydiozy są liczne białe guzki o średnicy od 1 do 6 mm rozsiane na powierzchni błony śluzowej jelita (**ryc. 2**), które mogą być widoczne również od strony błony surowiczej jelita (**ryc. 3**; 2, 3, 19). W ich obrębie zachodzi rozmnażanie pasożytów. W badaniu mikroskopowym preparatów odciskowych wykonanych z takich miejsc stwierdzić można liczne stadia rozwojowe kokcydiów (merozoity, gametocyty oraz oocysty; 4). Zmiany te obserwowane mogą być u kóz w przebiegu wszystkich form kokcydiozy (2). W rzadkich przypadkach podobne zmiany mogą być stwierdzone u kóz w błonie śluzowej żołądka w przebiegu inwazji powodowanej przez *Eimeria* (dawniej: *Globidium gilruthi*) (20). Zmiany w wątrobie lub drogach żółciowych, które często stwierdzane są w przebiegu kokcydiozy u królików, u kóz występują bardzo rzadko. Opisano jedynie kilka przypadków, w których stwierdzono obecność różnych stadiów rozwojowych



Ryc. 2. Charakterystyczne dla kokcydiozy zmiany na powierzchni błony śluzowej jelita cienkiego





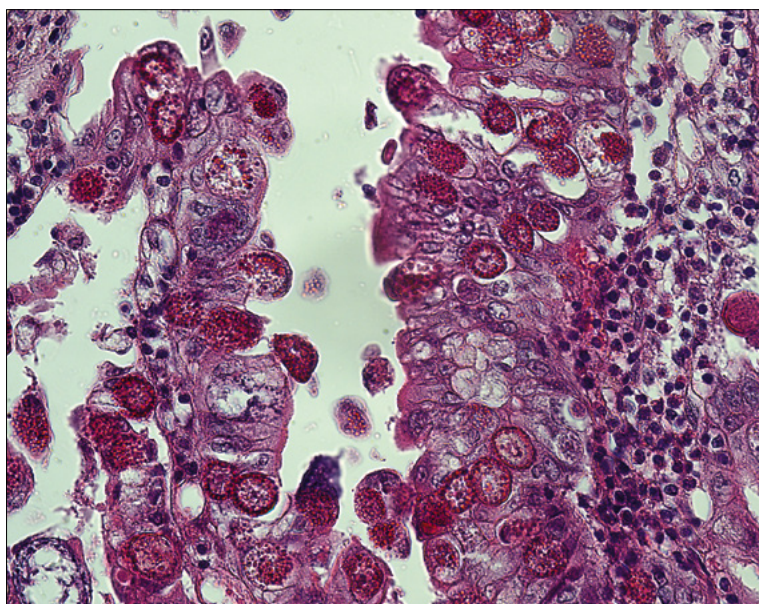
Ryc. 3. Białe guzki na powierzchni błony śluzowej jelita – widok od strony błony surowiczej

w komórkach nabłonka dróg żółciowych i zwłóknienie ich ściany lub obecność na terenie wątroby ziarninakiów złożonych z oocyst kokcydiów i makrofaagów otoczonych przez tkankę łączną włóknistą (21).

W badaniu histopatologicznym wycinków pobranych ze ściany jelita widoczne jest uszkodzenie komórek nabłonka pokrywającego błonę śluzową, we wnętrzu których zaobserwować można różne stadia rozwojowe kokcydiów (ryc. 4). Kosmki jelitowe ulegają zanikowi, natomiast w obrębie krypt jelitowych można zaobserwować zanik komórek lub powiększenie związane z obecnością w ich wnętrzu kokcydiów na różnych etapach rozwoju (3, 19). Miejscowo w ścianie jelita stwierdzany jest naciek komórek zapalnych złożony głównie z limfocytów oraz eozynofiliów (19).

Rozpoznawanie

Rozpoznanie kokcydiozy opiera się przede wszystkim na obecności objawów klinicznych choroby oraz na informacjach uzyskanych z wywiadu (wiek zwierząt,



Ryc. 4. Liczne stadia rozwojowe kokcydiów w komórkach nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego (barwienie hematoksylina-eoźyna, pow. 40x)

stosowanie profilaktyki przeciw kokcydiozie, obecność czynników ryzyka związanych z występowaniem kokcydiozy). Potwierdzeniem diagnozy jest stwierdzenie dużej liczby oocyst kokcydiów w kale za pomocą badania parazytologicznego (ryc. 5) oraz charakterystycznych zmian anatomopatologicznych (2, 4). Badanie parazytologiczne powinno zostać wykonane za pomocą metod flotacyjnych ilościowych, np. metodą McMastera z użyciem roztworu NaCl (1, 2 g/l) lub MgSO₄ (1,18 g/l; 16). Warto pamiętać, że samo badanie parazytologiczne nie jest wystarczające. Oocysty kokcydiów występują u kóz w każdym wieku, zarówno u zwierząt chorych, jak i zdrowych. Także badanie parazytologiczne ilościowe nie daje jednoznacznych wyników. Liczba oocyst w kale zwierząt nie wykazujących objawów klinicznych choroby może wynosić od 1000 do 1×10^6 oocyst/g kału, a u zwierząt wykazujących objawy może wynosić od 100 do 10×10^6 oocyst/g kału. Intensywne inwazje powodowane przez kokcydia mogą być przyczyną masywnego uszkodzenia błony śluzowej jelit jeszcze w okresie prepatentnym, w którym oocysty nie będą obecne w kale. Często występują inwazje mieszane powodowane przez kokcydia oraz nicienie żołądkowo-jelitowe, które w swoim przebiegu powodują występowanie podobnych objawów klinicznych (2, 4, 17, 18).

W przypadku stwierdzenia w badaniu parazytologicznym dużej liczby oocyst kokcydiów (>50 tys./g kału) należy przeprowadzić różnicowanie gatunkowe kokcydiów. Zwiększa to znacznie trafność diagnozy. U kóz występuje bowiem wiele gatunków kokcydiów, które nie są patogenne (1, 3, 17). Tak dokładna diagnostyka jest jednak trudna do przeprowadzenia w praktyce klinicznej. Pewnym ułatwieniem może być kryterium zaproponowane przez Yvoré i wsp. (11). Zgodnie z nim stwierdzenie w badaniu parazytologicznym od 50 tys. do 100 tys. oocyst/g kału (niezależnie od gatunku kokcydiów) przy jednoczesnej obecności objawów klinicznych pozwala na potwierdzenie kokcydiozy.

W diagnostyce różnicowej kokcydiozy należy brać pod uwagę inne inwazje pasożytnicze, w tym te powodowane przez nicienie żołądkowo-jelitowe (szczególnie u kóz mających dostęp do pastwiska) i kryptosporydia (4). Oprócz inwazji pasożytniczych podobne objawy mogą występować u młodych kóz w przebiegu chorób bakteryjnych, np. uszkodzeniu bakteriami beztlenowymi, kolibakteriozie, salmonelozie (2, 4). Bardzo często przyczyną biegunk jest nieprawidłowe żywienie, np. żywienie kóz preparatami mlekozastępczymi zawierającymi soję, nagłą zmiany paszy.

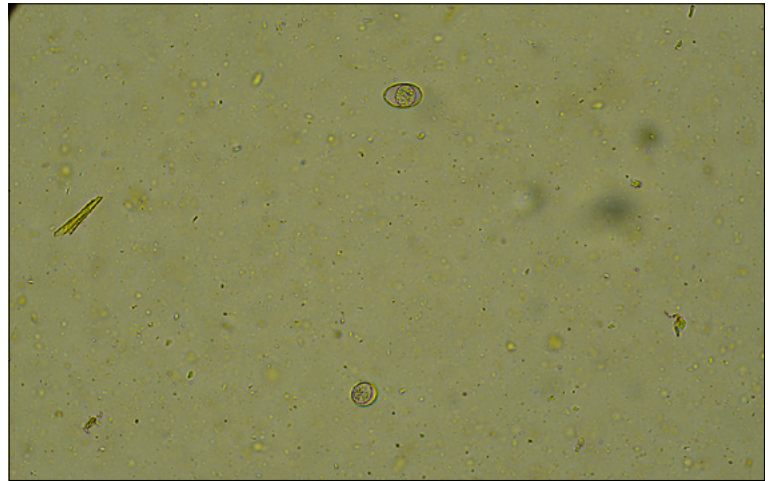
Leczenie i zapobieganie

Podobnie jak w przypadku wielu innych chorób zwalczanie kokcydiozy powinno się opierać na profilaktyce. Jak już wspomniano, największe straty w hodowli kóz wynikają z podklinicznego przebiegu choroby. Trwałe następstwa przebytej choroby są kosztowne i znacznie wpływają na dobrostan zwierząt (15). Kontakt zwierzęcia z oocystami kokcydiów jest niezbędny do rozwoju odporności, ale powinien być ograniczony (1). Należy minimalizować oddziaływanie omówionych wcześniej

czynników ryzyka. Trzeba zapobiegać nadmiernemu zagęszczeniu zwierząt w pomieszczeniach lub kojcach. Kozłeta powinny być utrzymywane w grupach jednorodnych wiekowo. Pasza nie powinna być podawana z ziemi, ale zadawana do paśników. Paśniki i poidła muszą być stale utrzymywane w czystości (2, 17). Także kojce oraz pomieszczenia powinny być regularnie czyszczone (raz na ok. trzy tygodnie), z zastosowaniem środków niszczących oocysty kokcydiów w środowisku (np. Keno™cox, CID LINES albo Kilcox extra, Kilco).

Stosowanie profilaktyczne leków kokcydiostatycznych może być skutecznym sposobem zwalczania kokcydiozy w stadzie. Takie działanie zmniejsza narażenie kozłąt na inwazyjne formy kokcydiów i umożliwia im rozwój odporności poprzez kontakt z ograniczoną liczbą oocyst. Należy jednak pamiętać, że takie działanie jest niewystarczające, gdy zwierzęta utrzymywane są w złych warunkach zoohigienicznych. Większość leków stosowanych u kozłąt ma działanie kokcydiostatyczne. Polega ono na zatrzymaniu cyklu rozwojowego kokcydiów na jednym lub kilku etapach. Leki te nie zabijają jednak kokcydiów i nie eliminują ich całkowicie z organizmu (1, 3, 4). Kokcydiostatyki należy podawać wszystkim kozłętom narażonym na kokcydiozę w stadzie, niezależnie od występowania objawów klinicznych (22). Leki stosowane w profilaktyce kokcydiozy oraz czas trwania terapii podano w tabeli 2. W tabeli tej podano jedynie substancje czynne stosowane w profilaktyce i leczeniu kokcydiozy, które są dostępne w Polsce.

Leczenie kokcydiozy u kozłąt powinno zostać wdrożone jak najszybciej i powinno dotyczyć wszystkich zwierząt w stadzie, w których może wystąpić choroba. Zwierzęta niewykazujące objawów choroby mogą wydalać duże liczby oocyst, przyczyniając się do ich znacznego nagromadzenia w środowisku (3). Należy zastosować jeden z dostępnych środków kokcydiostatycznych, w odpowiedniej dla kóz dawce oraz przez określony czas (tab. 2). Leczenie powinno być połączone z zapewnieniem kozłętom właściwych warunków zoohigienicznych (2). W niektórych przypadkach, oprócz leczenia przyczynowego, może konieczne być wdrożenie antybiotykoterapii (np. ceftiofur w dawce 1,1–2,2 mg/kg *i.m.* lub oksytetracyklina w dawce 10–20 mg/kg *m.c.*, *s.c.* lub *i.m.*) w celu zwalczania wtórnych infekcji bakteryjnych oraz podawanie elektrolitów (doustnie lub parenteralnie) w celu wyrównania zaburzeń towarzyszących odwodnieniu. Przy silnych objawach morzyskowych należy



Ryc. 5. Oocysty kokcydiów stwierdzone w badaniu parazytologicznym kału (pow. 40×)

zastosować leki o działaniu rozkurczowym i przeciwzapalnym (np. metamizol sodowy w dawce 5 mg/kg *m.c.*, *i.m.*, *i.v.* lub *s.c.*).

Większość preparatów przeciwpasożytniczych, które są stosowane u kóz, nie jest zarejestrowana w naszym kraju do stosowania u tego gatunku zwierząt. Należy pamiętać, że podawanie takich leków powinno odbywać się zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE na zasadzie tzw. kaskady. Dyrektywa ta reguluje również okres karencji, który trzeba przyjąć podczas stosowania preparatów niezarejestrowanych dla danego gatunku zwierząt (dla mleka 7 dni, dla tkank jadalnych 28 dni; 12). Warto również pamiętać, że w przypadku kóz okresy karencji dla wielu substancji czynnych są dużo dłuższe niż u bydła i owiec (22, 23).

Podsumowanie

Kokcydioza jest ważną i często występującą pasożytniczą chorobą kozłąt. Jej zwalczanie opiera się na zachowaniu zasad prawidłowego żywienia oraz zapewnieniu odpowiednich warunków zoohigienicznych zwierzętom, a dopiero w następnej kolejności na profilaktycznym stosowaniu kokcydiostatyków i leczeniu przypadków klinicznych.

Piśmiennictwo

1. Keeton S.T.N., Navarre C.B.: Coccidiosis in Large and Small Ruminants. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2018, 34, 201–208.
2. Smith M.C., Sherman D.M.: *Goat medicine*. 2nd ed., Wiley-Blackwell, 2009, 432–437.

Tabela 2. Dawkowanie oraz czas trwania leczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w profilaktyce i leczeniu kokcydiozy kóz (2, 4, 17)

Substancja czynna	Droga podania	Profilaktyka		Leczenie	
		dawka (mg/kg <i>m.c.</i>)	czas trwania leczenia	dawka (mg/kg <i>m.c.</i>)	czas trwania leczenia
Sulfadymidyna	<i>p.o.</i>	pierwszy dzień – 200, kolejne dni – 100*	cykl 4–5 dni, co 3 tygodnie	135	5 dni
Sulfadimetoksyna	<i>p.o.</i>	–	–	75	4–5 dni
Amprolium	<i>p.o.</i>	25–50**	od 2 tygodni do kilku miesięcy	50	5 dni
Toltrazuril	<i>p.o.</i>	20	jednorazowo co 3 tygodnie	20	jednorazowo
Diclazuril	<i>p.o.</i>	1	jednorazowo co 3 tygodnie	1	jednorazowo

* lek może być stosowany wraz z paszą w dawce 55 g/1000 kg paszy przez minimum 15 dni

** lek może być stosowany wraz z paszą w dawce 25–50 mg/kg *m.c.* w wodzie lub paszy od 2 tygodnia do 6 miesiąca życia

3. Chartier C., Paraud C.: Coccidiosis due to Eimeria in sheep and goats, a review. *Small Rumin. Res.*, 2012, **103**, 84–92.
4. Matthews J.: *Diseases of the goat*. 4th ed., Wiley–Blackwell 2016, 428–433.
5. Kaba J., Klockiewicz M., Osińska B.: Kokcydioza u kóz, *Życie Wet.* 2007, **82**, 497–499.
6. Gundałach J.L., Sadzikowski A.B.: *Parazytologia i parazytozy zwierząt*. Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, 2004, 112–115.
7. Foreyt W.J., Hancock, D., Wescott, R.B.: Prevention and control of coccidiosis in goats with decoquinate. *Am. J. Vet. Res.* 1986, **47**, 333–335.
8. Kanyari P.W.N.: Coccidiosis in goats and aspects of epidemiology. *Aust. Vet. J.*, 1988, **65**, 257–258.
9. Andrews A.H.: Some aspects of coccidiosis in sheep and goats, *Small Rumin Res.* 2013, **110**, 93–95.
10. Gregory M.W., Catchpole J., Nolan A., Hebert C.N.: Ovine coccidiosis: studies on the pathogenicity of Eimeria ovinoidalis and E. cran-dallis in conventionally-reared lambs, including possible effects of passive immunity. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 1989, **96**, 287–292.
11. Yvoré P., Dupé P., Esnault A., Besnard J.: Experimental coccidiosis in the young goat: parasitic development and lesions. *Int. Goat Sheep Res.*, 1980, **1**, 163–167.
12. Mohammed R.A., Idris O.A., El Sanousi S.M., Abdelsalam E.B.: The effect of coccidian infection on the gut microflora of Nubian goat kids. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 2000, **107**, 389–428.
13. Foreyt W.J.: Coccidiosis and cryptosporidiosis in sheep and goats. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1990, **6**, 655–70.
14. Howe P.A.: Coccidiosis in goats. W: *Proceedings, Refresher Course for Veterinarians, Post-Graduate Committee in Veterinary Science, University of Sydney*, 1980, 52, 285–290.
15. Rehman T.U., Khan M.N., Khan I.A. and Ahmad M.: Epidemiology and economic benefits of treating goat coccidiosis. *Pak. Vet. J.*, 2011, **31**, 227–230.
16. Zajac A.M., Conboy G.A.: *Veterinary Clinical Parasitology* 8th ed., Wiley–Blackwell, 2012, 4–10, 90–92
17. Kaplan R.: Ruminant Parasitology, *An Issue of Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, Volume 36–1 1st Edition*, 2020; 187–199.
18. Yvoré P., Esnault A., Mage C., Dobbels M., Naciri M.: Intérêt et interprétation de la coproscopie dans la coccidiose des petits ruminants. *Point Vét.*, 1987, **19**, 43–48.
19. Tafti A.K., Mansourian M.: Pathologic lesions of naturally occurring coccidiosis in sheep and goats. *Comp. Clin. Pathol.* 2008, **17**, 87–91
20. Maratea K.A., Miller M.A.: Abomasal coccidiosis associated with proliferative abomasitis in a sheep. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2007, **19**, 118–121.
21. Mahmoud O.M., Haroun E.M., Sulman A.: Hepato-biliary coccidiosis in a dairy goat. *Vet. Parasitol.* 1994, **53**, 15–21.
22. Mickiewicz M., Czopowicz M., Moroz A., Witkowski L., Szaluś-Jordanow O., Nalbert T., Markowska-Daniel I., Górski P., Kaba J.: Inwazje pasożytów wewnętrznych najczęściej występujące u kóz w Polsce – diagnostyka i leczenie. *Życie Wet.* 2017, **92**, 665–668.
23. Dyrektywa 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych, Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 12.

Lek. wet. Marcin Mickiewicz, e-mail: marcin_mickiewicz@sggw.edu.pl

Ruja źrebięca – co o niej wiadomo?

Natalia Kaspróicz*, Karolina Kotas**, Roland Kozdrowski¹

z Katedry Diagnostyki i Nauk Klinicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu¹

Foal heat – what do we know about it?

Kaspróicz N., Kotas K., Kozdrowski R.¹, Department of Diagnostics and Clinical Sciences, Institute of Veterinary Sciences, Nicolaus Copernicus University in Toruń

The first heat in a mare, appearing after parturition is called a “foal heat” or “9-day heat”. It usually occurs between 5 and 12 days after parturition. This paper describes the process of uterine involution, possible causes of its delay, diarrhea in foal during foal heat, biochemical indicators in blood and endometrial cytology during postparturient period in the mare. One of the main points of the review was to discuss the factors influencing the fertility of mares, as well as the procedure to increase fertility during foal heat. The aim was to summarize the available literature, including current research and compare it with our own experiences, in order to better understand the issue of foal heat and to create the best approach to mares.

Keywords: foal heat, mare, foal, reproduction.

Pierwsza ruja, która pojawia się u klaczy po porodzie, nazywana jest rują źrebięcą. Zwykle występuje między 5. a 12. dniem po wyźrebieniu i prawie zawsze kończy się owulacją. Klacze źrebiące się w okresach krótkiego dnia świetlnego mogą przechodzić ruję źrebięcą po 15 dniach i więcej od porodu, pozostałe z reguły wcześniej (1), choć trudno jest przewidzieć, w jakim czasie i czy w ogóle klacz będzie miała pierwszą ruję po porodzie. Pewne klacze

źrebiące się w okresie zimowym mogą przechodzić ruję źrebięcą we wczesnym okresie poporodowym. W przypadku klaczy wyźrebiionych w okresie zimowym, które nie zostały pokryte w rui źrebięcej, istnieje ryzyko ponownego wejścia w fazę *anestrus* (3). Matki, które utraciły źrebię, mogą nie wykazywać objawów rujowych we wczesnym okresie poporodowym.

Krycie klaczy w rui źrebięcej jest w wielu przypadkach pożądanym do uniknięcia przekroczenia 12-miesięcznego odstępu między kolejnymi porodami. Z ekonomicznego punktu widzenia najkorzystniej jest, jeżeli klacz zajdzie w kolejną ciążę w przeciągu miesiąca od ostatniego porodu (2). Istotnym problemem jest optymalne wykorzystanie tego ważnego okresu tak, aby był korzystny dla hodowcy i zdrowia klaczy. Niejednokrotnie hodowca staje w związku z tym przed dylematem – kryć czy nie kryć klacz w rui źrebięcej? Z jednej strony daje to możliwość utrzymania wyźrebięć na oczekiwanej pozycji, a z drugiej, z uwagi na niepowodzenia w utrzymaniu ciąży rozwijającej się po kryciu w pierwszej rui po wyźrebieniu, nie jest pewien swojej decyzji odnośnie do stanowienia klaczy w tym okresie.

Okres poporodowy u klaczy jest bardzo krótki i charakteryzuje się szybką inwolucją macicy, szybkim wznowieniem aktywności jajników, co skutkuje zdolnością do zapłodnienia i rozwojem kolejnej ciąży,

* Absolwentka Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu.

** Studentka V roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu.

Tabela 1. Porównanie rui źrebięcej z kolejną rują – wybrane parametry

	Ruja źrebięca	Ruja po rui źrebięcej
Długość	3–5 dni	dłuższa, ok. 7 dni
Owulacja	zwykle tak	nie zawsze
Występowanie mnogiej owulacji	zwykle nie	czasem często
Objawy	typowe, biegunka u źrebięcia	typowe lub brak
Płyn w macicy	zwykle obecny	zwykle brak (obecność świadczy o predyspozycji do postanówkowego zapalenia błony śluzowej macicy)
Infiltracja <i>endometrium</i> przez neutrofile	zwykle związana z inwolucją macicy	nie powinna występować w stopniu wskazującym na zapalenie
Infekcja	może być związana z inwolucją macicy	brak
Zapłodnialność	brak wpływu	brak wpływu
Wczesna zamieralność zarodków	częściej?	rzadziej?

dając możliwość narodzin źrebiąt w rocznych odstępach. Ruja źrebięca charakteryzuje się normalnym zachowaniem płciowym, jednak jest zwykle krótsza w porównaniu z rujami występującym w późniejszym terminie po porodzie oraz z reguły w przebiegu tej rui nie notuje się mnogich owulacji. Wykazano, że w ciągu 9–10 dni po porodzie zwykle dochodzi do znaczącego zaawansowania inwolucji macicy ocenianej metodami histologicznymi (4). Ogólnie jednak przyjmuje się, że druga ruja po porodzie jest związana z zakończeniem procesu inwolucji macicy. Niestety, kolejne ruje po porodzie mogą wiązać się z zaburzeniami w procesie owulacji oraz ekspozycji objawów rujowych z uwagi na intensywną, energochłonną laktację.

W tabeli 1 przedstawiono najistotniejsze cechy rui źrebięcej i porównano z rujami występującymi poza wczesnym okresem poporodowym. Różnice dotyczą długości trwania rui, występowania owulacji, w tym owulacji mnogich, występowania objawów rujowych, obecności płynu w macicy, infiltracji *endometrium* przez neutrofile i zakażeń macicy. Trzy ostatnie wymienione cechy nie muszą być wyrazem stanu chorobowego, u kłaczy, u których poród przebiegał bez powikłań, ich występowanie jest z reguły związane z fizjologicznym przebiegiem wczesnego okresu poporodowego. Powszechnie panuje opinia, że wskaźniki płodności są niższe u kłaczy krytych w rui źrebięcej, na co bezpośredni wpływ ma większy odsetek wczesnej śmierci zarodkowej. Zagadnienie to zostanie szerzej omówione w dalszej części opracowania.

Wznowienie aktywności jajników po porodzie

Wykazano, że dynamika wzrostu pęcherzyków jajnikowych jest zbliżona u kłaczy, które owulują wcześniej i później w okresie poporodowym oraz że tempo wzrostu, wielkość pęcherzyków przedowulacyjnych i ich unaczynienie są podobne u kłaczy owulujących w rui źrebięcej oraz u owulujących w przebiegu kolejnych rui (5). Ponadto okres *diestrus* występujący po rui źrebięcej cechuje się podobnymi wskaźnikami w zakresie wielkości ciała żółtego, przepływow w ciałku żółtym oraz produkcji progesteronu w porównaniu do tych obserwowanych po owulacjach w rujach nieźrebięcych. Tak więc aktywność poporodowa jajników

w tym okresie gwarantuje możliwość zapłodnienia i rozwoju kolejnej ciąży (5).

Inwolucja macicy

Inwolucja macicy po prawidłowym porodzie postępuje bardzo szybko. Składają się na nią procesy takie jak przebudowa tkanek, kurczliwość macicy, zmniejszenie wielkości macicy. U zdrowych kłaczy w trakcie wypierania błon płodowych kosmki kosmówki oddzielają się dokładnie od matczynej części łożyska, co zapewnia prawidłowy przebieg okresu poporodowego. Na zmniejszenie rozmiarów macicy i ewakuację zalegających w niej treści ma wpływ zwiększona kurczliwość mięśniówki macicy (6). Inwolucja macicy zaczyna się wkrótce po porodzie, 12 h później ciężarny róg jest tylko 50% większy niż nieciężarny (7). Masa macicy kłaczy zaraz po porodzie wynosi 7–9 kg, w trzecim dniu 5–7 kg, a w ósmym dniu tylko 2 kg (8). W badaniu palpacyjnym przez odbytnicę w 3–4 dniu po porodzie można objąć dłońią rogi i częściowo trzon macicy, zazwyczaj średnica rogów macicy w tym czasie wynosi około 8 cm (9). Za pomocą badania ultrasonograficznego można zaobserwować, że średnica macicy osiąga stan sprzed porodu zwykle około 23. dnia po porodzie. Różnice w wielkości pomiędzy rogiem ciężarnym a nieciężarnym zanikają między 15. a 35. dniem po porodzie (6). Róg nieciężarny szybciej powraca do pierwotnego rozmiaru. Po 14 dniach po porodzie powrót wcześniej nieciężarnego rogu do wielkości sprzed ciąży może być bliski końca, lecz trzeba poczekać jeszcze 12–14 dni, aby róg ciężarny powrócił do swojego pierwotnego rozmiaru. Według statystyk w 79,2% przypadków w kolejnej ciąży pęcherzyk zarodkowy usadawia się w rogu uprzednio nieciężarnym, a jedynie w pozostałych 20,8% przypadków w rogu, który był wcześniej ciężarny (10). U starszych kłaczy róg ciężarny może być wyraźnie grubszy i twardszy przez kilka tygodni (10). Regeneracja *endometrium* trwa 14 dni (10). Pod względem histologicznym inwolucja macicy i wydalenie lochii powinno być zakończone w 14.–15. dniu po porodzie, natomiast w 25.–32. dniu inwolucja powinna być całkowicie ukończona (3). Pozytywny wpływ na kurczliwość macicy ma zapewnienie aktywności fizycznej (padok, pastwisko, spacer) w okresie poporodowym.

Opóźniona inwolucja macicy

Problemy okołoporodowe, takie jak ciężki poród czy zatrzymanie błon płodowych, opóźniają inwolucję macicy. Związane jest to z uszkodzeniami dróg rodnych (gojenie się urazów szyjki macicy może trwać miesiącami), zwiększoną infiltracją *endometrium* przez neutrofile (osiągającą szczyt w piątym dniu po porodzie) oraz obniżonym wydzielaniem oksytocyny (1, 6, 11). Mastocyty endometrialne, których degranulacja poprzedza infiltrację neutrofilii, odpowiadają za optymalne mechanizmy obronne po porodzie. Podczas degranulacji komórek tucznych ich metabolity, takie jak pochodne kwasu arachidonowego, m.in. leukotrieny, prostaglandyny E2 i F₂α, zwiększają chemotaksję granulocytów obojętnochłonnych w błonie śluzowej macicy klaczy. Ponadto leukotrieny stymulują fagocytozę. Klacze, które przeszły trudny poród lub zatrzymały błony płodowe, mają znacznie mniejszą liczbę mastocytów w błonie śluzowej macicy, co spowalnia jej inwolucję (12). Powyższe czynniki przyczyniają się do wydłużenia czasu powrotu macicy do stanu sprzed porodu do kilku tygodni, obniżając tym samym szanse na utrzymanie ciąży i jej prawidłowy przebieg. Opóźnienie inwolucji charakteryzuje się obniżoną zdolnością do eliminacji lochii z macicy po porodzie, nieprawidłowymi: rozmiarem rogu, napięciem mięśniówki macicy oraz regeneracją *endometrium*. Wprowadzenie zanieczyszczeń do dróg rodnych w trakcie porodu może mieć również negatywny wpływ na inwolucję, powodując rozciągnięcie jej w czasie. Problem może dotyczyć koni wszystkich ras, natomiast predysponowane są osobniki starsze (11). Błazka podstawna śluzówki macicy u klaczy z prawidłowym przebiegiem porodu jest pogrubiona po wyźrebieniu. Spowodowane jest to prawdopodobnie hipoksją komórek z powodu niedokrwienia w czasie porodu. Nie wykazano tego zjawiska u klaczy po dystocji, co wpływa na pogorszenie regeneracji *endometrium* (1). W różnicowaniu szczególnie ważne jest odróżnienie opóźnionej inwolucji macicy od *metritis* (11).

Lochia poporodowe

Lochia poporodowe usuwane są przez szyjkę macicy. Widoczne są zwykle jako wydzieliny z dróg rodnych, między trzecim a szóstym dniem po porodzie, przyjmują kolor od czerwonego do czerwono-brązowego, mogą być zażółcone, jeśli są ropno-śluzowe. Ich prawidłowy zapach nie jest nieprzyjemny, co pozwala odróżnić je od cuchnącego wyływu obecnego przy ostrym zapaleniu macicy (1). Płyn w świetle macicy jest obecny w pierwszych dniach po porodzie, a jego echogeniczność spada wraz z upływem kolejnych dni i prawidłowo przebiegającą inwolucją macicy. Zawartość macicy powinna zmniejszać się od około 5. dnia po porodzie, 10. dnia ilość płynu powinna być minimalna, a od 15. dnia w ogóle niewykrywalna. Klacze ruszające się niewiele po porodzie mogą zatrzymywać płyn dłużej niż te, które miały zapewnioną aktywność fizyczną. W pochwie można zauważyć także śluzową wydzielinę u 29% klaczy w drugim dniu, u 56% klaczy

w piątym dniu i u 24% klaczy przed pierwszą rują po porodzie, jednak jej obecność nie ma wpływu na wyniki zażrebień (9).

Charakterystyka zmian cytologicznych *endometrium* w okresie poporodowym

Wartościową metodą obserwacji postępu inwolucji macicy jest badanie cytologiczne wymazów z *endometrium*. U klaczy, u których poród przebiegł prawidłowo, liczba neutrofilii wzrasta do czwartego dnia po porodzie, potem systematycznie spada. U klaczy z zaburzeniami okresu okołoporodowego liczba neutrofilii jest nadal wysoka po upływie czterech dni od porodu. Zatrzymanie błon płodowych i czas ich wydalenia ma znaczący wpływ na liczbę neutrofilii do szóstego dnia po porodzie (13). U klaczy z problemami w okresie poporodowym notowano dużą ilość neutrofilii w lochiach między trzecim a szóstym dniem po porodzie (2). Większa liczba neutrofilii wynikająca z trudnego porodu może być skutkiem manipulacji prowadzonych w ramach udzielania pomocy porodowej i wydłużonej drugiej fazy porodu. Oba te czynniki podrażniają śluzówkę macicy i sprzyjają jej kolonizacji przez bakterie (14). W zdrowej macicy w okresie *anestrus* nie stwierdza się obecności bakterii. Mogą się one dostać do jej wnętrza w czasie porodu, przez otwartą szyjkę macicy (15). Na początku *puerperium* w błonie śluzowej macicy dominuje *Escherichia coli*, która wraz z postępującą inwolucją macicy zastąpiona zostaje przez bakterie z rodzaju *Streptococcus* (2). Ilość erytrocytów notowana w badaniu cytologicznym *endometrium* spada wraz z postępującą inwolucją, od 6–7 dnia po porodzie. Obraz ten jest w zasadzie niezależny od przebiegu porodu (13). To ich obecność nadaje lochiom kolor od czerwonego do czerwono-brązowego. Na koniec inwolucji ilość erytrocytów może się jednak zwiększyć i nie ma to związku z występowaniem *endometritis* (16), choć zwiększona liczba czerwonych krwinek może świadczyć o nieukończonym procesie regeneracji błony śluzowej macicy (15). Wiek, rasa oraz liczba przeżytych porodów nie mają znaczącego wpływu na wynik badania cytologicznego *endometrium* (13).

Biegunka źrebięcia – wyraźny objaw rui źrebięcej

Nawet u 75–80% źrebiąt w wieku 5–15 dni występuje charakterystyczna biegunka. Ma przebieg łagodny, przemijający, źrebięta nie są osłabione i nie wykazują innych objawów. Kał w jej przebiegu ma konsystencję miękką do wodnistej, nie cuchnie, ma zasadowe pH i niewielką objętość. Jej wystąpienie zbiega się w czasie z występowaniem u matki pierwszej poporodowej rui, stąd objaw ten, jako łatwy do zaobserwowania, jest powszechnie zauważany przez hodowców. Etiologia i patogenezą tego zjawiska nie jest do końca poznana. Pierwotnie przypuszczano, że przyczyną jest zmiana w składzie mleka, zarobaczenie bądź obecność drożdżaków w przewodzie pokarmowym źrebięcia, jednak żadna z tych teorii nie potwierdziła się (17, 18). Kilkanaście lat temu próbowano stwierdzić, czy *Cryptosporidium parvum* może być potencjalnie odpowiedzialne za biegunkę źrebiąt w rui źrebięcej.

Sugeruje się, że klacze są głównym źródłem zakażenia źrebąt poprzez występowanie okołoporodowego wzrostu liczby wydalanych w kale oocyst *Cryptosporidium*. Analiza sekwencji w COWP locus (*Cryptosporidium* oocyst wall protein) z dodatnich próbek kału wykazała 100% tożsamości nukleotydów z *Cryptosporidium parvum*. Źrebięta *Cryptosporidium* dodatnie wykazywały objawy biegunki podczas rui źrebięcej. Wyniki wskazywały na bardzo wczesne zakażenie źrebaka wkrótce po urodzeniu (19). Obecnie przyjmuje się, że biegunka towarzysząca rui źrebięcej jest wieloczynnikowa, a najbardziej prawdopodobne hipotezy wskazują, że jest spowodowana

- a) rozpoczęciem pobierania stałej paszy i zasiedleniem przewodu pokarmowego florą bakteryjną uzyskaną w wyniku koprofagii lub
- b) hipersekrecją śluzówki jelita cienkiego, której niedojrzała okrężnica nie jest w stanie kompensować, przez wzrost absorpcji płynów i elektrolitów (20).

Biegunka ustępuje samoistnie w ciągu tygodnia i nie wymaga podjęcia leczenia.

Wskaźniki biochemiczne krwi a ruja źrebięca

Najwyższe stężenie prolaktyny obserwowane jest tuż po porodzie, natomiast jest najniższe w rui źrebięcej (21). Wzrost stężenia surowiczego amyloidu A (SAA) w czasie ciąży powyżej normy fizjologicznej może wskazywać np. na zapalenie łożyska (22). W okresie okołoporodowym u zdrowych klaczy stężenie SAA jest

w normie, w rui źrebięcej rośnie. Ważnymi wskaźnikami zdrowia w okresie okołoporodowym są również makroelementy, takie jak wapń, fosfor, sód, potas i magnez. Niedobór tych pierwiastków może prowadzić do upośledzenia laktacji, zatrzymania błon płodowych, hipokalcemii, a także zaburzeń cyklu rujowego i owulacji. Po porodzie następuje znaczący wzrost białka całkowitego we krwi, który w dziewiątym dniu po porodzie (*estrus*) znacznie się obniża. Nie odnotowano istotnych zmian w poziomach Mg, P i Ca (21). Badano również zależności między aktywnością neutrofilów a stężeniem aldehydu dimalonowego (MDA) i fibrynogenem w osoczu, w celu określenia ich wpływu na płodność klaczy podczas rui źrebięcej. Celem tych badań było również sprawdzenie predyspozycji do występowania postanówkowego zapalenia błony śluzowej macicy podczas rui źrebięcej u zimnokrwistych klaczy. U klaczy wrażliwych (o obniżonej płodności, niepotrafiących efektywnie eliminować stanu zapalnego), w porównaniu z opornymi (klacze o normalnej płodności, które efektywnie eliminują stan zapalny), aktywność neutrofilów rosła wraz ze zwiększonym gromadzeniem tlenu azotu, MDA i fibrynogenem w osoczu, zaś aktywność mieloperoksydazy była niższa niż u klaczy odpornych (8). Zbadano także rolę niektórych biomarkerów stresu oksydacyjnego podczas rui źrebięcej u klaczy arabskich, które poddawane są stresowi oksydacyjnemu w ósmym i dziewiątym dniu, wyrażonemu jako niski poziom kwasu askorbinowego, cynku i glutationu oraz wysoki

Detektor

4343A

Przewodowy / Bezprzewodowy

Wysoka jakość zdjęć w standardzie

Anti-Water / Anti-Drop / Anti-Theft

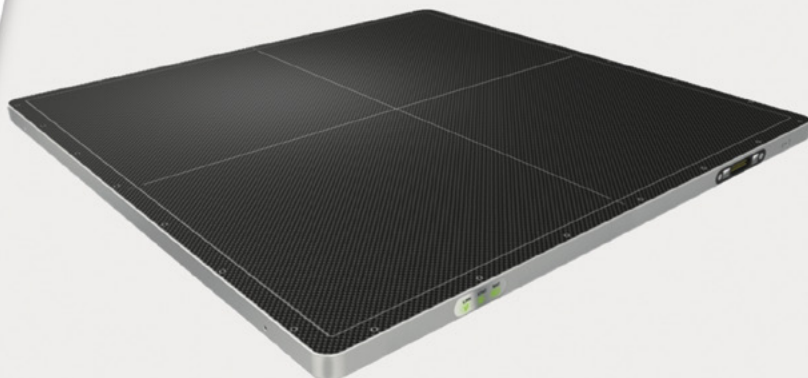
Szybka transmisja WiFi 5GHz

Wytrzymała konstrukcja

NAJLEPSZY STOSUNEK
JAKOŚCI DO CENY



PZ MEDICAL



poziom aldehydu dimalonowego. Klacze o wystarczającej zdolności antyoksydacyjnej mogą przeżyć ten stres i zająć w ciążę w pierwszej rui po porodzie. Zaleca się stosowanie suplementów z kwasem askorbinowym i cynkiem u klaczy podczas rui żrebięcej, aby poprawić ich odporność oraz zwiększyć ilość antyoksydantów (22).

Postępowanie

Podstawową strategią działania u każdej klaczy powinno być regularne badanie w okresie poporodowym, przeprowadzone po raz pierwszy nie później niż 6.–8. dnia, nawet jeżeli nie jest planowane krycie w rui żrebięcej. Dzięki temu możliwe jest monitorowanie przebiegu inwolucji macicy, a także oszacowanie czasu wystąpienia kolejnej rui. Jeżeli u klaczy pojawi się gorączka i/lub patologiczny wypływ z dróg rodnych, badanie należy przeprowadzić natychmiast (3). Powinno ono obejmować oglądanie zewnętrznych narządów płciowych w celu stwierdzenia zaburzeń, takich jak: obecność powietrza w pochwie (*pneumovagina*), nietrzymanie moczu, urazy sromu i pochwy. Badaniem palpacyjnym przez odbytnicę określa się konsystencję i wielkość macicy. W ciągu pierwszych dni po porodzie macica jest twarda, najprawdopodobniej w wyniku rozległego obrzęku (2), natomiast duża i wiotka wskazuje na słabą inwolucję (3). Można również wykonać badanie przez pochwę, a także wziernikowanie pochwy z oceną szyjki macicy (3). Badanie ultrasonograficzne narządu płciowego wykonujemy w celu stwierdzenia ewentualnej obecności płynu w macicy oraz określenia wielkości dojrzewających pęcherzyków jajnikowych. Podczas rui żrebięcej w trakcie badania ultrasonograficznego często stwierdza się płyn w macicy. Obecność płynu może być związana z prawidłowym procesem inwolucji macicy, a także może być związana z jednoczesną infekcją. Dlatego trudno jest w jednoznaczny sposób zinterpretować i oszacować wpływ obecności płynu stwierdzonego podczas rui żrebięcej na płodność. Niektóre badania wykazały, że obecność płynu wewnątrzmacicznego podczas rui żrebięcej ma negatywny wpływ na wskaźniki płodności (23), podczas gdy inne obserwacje tego nie potwierdziły (24). Obecność płynu w macicy podczas rui żrebięcej sprzyja wyższej częstości występowania wczesnej śmierci zarodkowej (25). U klaczy starszych krytych w rui żrebięcej oraz u tych, u których przeprowadzano terapię nakierowaną na redukcję płynu macicznego, notowano niższe wskaźniki płodności

(24, 26). Generalnie można stwierdzić, że niewielka ilość płynu wewnątrzmacicznego notowana w przebiegu rui żrebięcych występujących w ciągu kilku dni od porodu jest akceptowalna.

Należy także określić kondycję klaczy (w 9-stopniowej skali Body Condition Scoring – BCS; 27). Zauważono, że u klaczy o BCS <5 wskaźnik utraty wczesnej ciąży był wyższy niż u tych o BCS >5 (28). Zaobserwowano ponadto, że pogorszenie kondycji w późniejszych etapach ciąży (porównując z kondycją w jej początkowych dniach) również prowadzi do zwiększenia tego wskaźnika (28).

Działaniem prowadzonym w celu poprawy inwolucji macicy i ewakuacji płynu może być stosowanie krótko po porodzie PGF_{2α} i/lub oksytocyny (tab. 2). Można zastosować również płukanie macicy (1, 6), jednak jego skuteczność w takich przypadkach nie została ostatecznie potwierdzona (1, 29, 30). Do płukania można użyć 0,9% roztwór NaCl bądź płyn Ringera z mleczanami (1, 11). Podawanie antybiotyków wskazane jest u klaczy z urazami mechanicznymi dróg rodnych oraz po zatrzymaniu błon płodowych. Stosowane są wtedy preparaty o szerokim spektrum, podawane systemowo, np. penicylina i gentamycyna. Domaciczna podaż antybiotyków nie jest zalecana, za wyjątkiem sytuacji, kiedy jest poprzedzona płukaniem macicy, w celu usunięcia zalegającej ropy i materiału organicznego, które hamują działanie antybiotyków (3). We wczesnym okresie poporodowym na skutek znacznego obrzęku trudno jest ocenić, czy krocze jest prawidłowo położone, sprawa jest bezdyskusyjna przy jego rozdarcie. W celu oceny krocza klaczy określa się indeks Caslicka (długość warg sromowych pomnożona przez kąt odchylenia warg od sromu). Klacze ze złym stosunkiem indeksu Caslicka (poniżej 100 – wartość akceptowalna, powyżej 150 – wskazanie do wykonania korekcji krocza) powinny zostać poddane zabiegowi Caslicka w celu redukcji kontaminacji macicy. Zaleca się wykonać go dwa dni po wyźrebieniu. W przypadku gromadzenia się płynu w macicy po kryciu/sztucznej inseminacji należy postępować tak, jak w przypadku postanówkowego zapalenia błony śluzowej macicy.

Wskaźniki płodności w rui żrebięcej

Dane z literatury wskazują, że wskaźniki płodności u klaczy krytych w rui żrebięcej mogą być niższe niż w przypadku wykorzystania rui późniejszych (2, 5). Nie brak jednak opinii, że wskaźniki płodności po kryciu w rui żrebięcej nie odbiegają od tych notowanych przy kryciu w późniejszych ruiach oraz od tych uzyskiwanych u klaczy niekarmiących (24, 31, 32). Istotną rolę co do pomyślnego przebiegu ciąży uzyskanej w wyniku krycia klaczy w rui żrebięcej ma dzień, w którym doszło do owulacji. Zauważono, że klacze, które owulowały przed 10. dniem po porodzie, miały niższy wskaźnik ciąż (14). Inne obserwacje wskazują, że klacze kryte przed 13. dniem po porodzie mają niższy wskaźnik ciąży (brak informacji o czasie owulacji; 33). U koni zimnokrwistych stwierdzono, że krycie przed dziewiątym dniem po porodzie związane jest z częstymi niepowodzeniami, w przeciwieństwie do krycia

Tabela. 2. Postępowanie mające na celu zwiększenie płodności klaczy w rui żrebięcej

W celu zwiększenia płodności klaczy w rui żrebięcej sugeruje się następujące rozwiązania

- Zastosowanie sztucznego dnia świetlnego podczas trzeciego trymestru ciąży zmniejszy ryzyko wystąpienia afunkcji jajników.
- Stosowanie oksytocyny lub prostaglandyny F_{2α} po porodzie w celu poprawy kurczliwości macicy, eliminacji płynu i szybszego powrotu do wielkości sprzed ciąży.
- Badanie USG we wczesnym okresie poporodowym – klacze owulujące w dziewiątym dniu po porodzie lub wcześniej nie powinny być kryte w pierwszej rui. Można stosować prostaglandynę F_{2α} lub jej analogi pięć dni po owulacji w celu szybszego wejścia w kolejną ruię.

Tabela 3. Cechy kwalifikujące i dyskwalifikujące klacz do krycia w rui źrebięcej

Klacz odpowiednia do krycia w rui źrebięcej	Klacz nieodpowiednia do krycia w rui źrebięcej
<ul style="list-style-type: none"> - poród odbył się bez komplikacji - błony płodowe wydalone bez problemów - łożysko miało prawidłowy wygląd i wagę - brak patologicznych wypływów z dróg rodnych przez dziewięć dni po porodzie - owulacja w 10. dniu po porodzie lub później - w badaniu USG nie zaobserwowano znacznych ilości płynu w macicy podczas rui źrebięcej - inwolucja macicy przebiegła prawidłowo 	<ul style="list-style-type: none"> - komplikacje podczas porodu - zatrzymanie błon płodowych - zapalenie łożyska - patologiczne wypływy z dróg rodnych przez dziewięć dni po porodzie - w badaniu USG zaobserwowano znaczną ilość płynu w macicy podczas rui źrebięcej - owulacja przed 10. dniem po porodzie

przeprowadzonego kilka dni później (brak informacji o czasie owulacji; 34). Sugeruje się, że proces zapłodnienia i wczesny rozwój embrionalny (do czasu dotarcia zarodka do macicy) przebiega bez zakłóceń u klaczy krytych w rui źrebięcej, niemniej większa częstotliwość wczesnej śmierci zarodkowej związanej z kryciem w rui źrebięcej może być wynikiem zaburzeń w procesie inwolucji macicy (35).

Jeśli do owulacji i zapłodnienia dojdzie po 10. dniu po porodzie, zarodek dotrze do macicy 5–6 dni później, osiągając ją w 15.–16. dniu, kiedy jej inwolucja będzie już znacząco zaawansowana. Wstępnie kwalifikuje to klacz do inseminacji bądź krycia podczas rui źrebięcej (tab. 3). Jeśli owulacja wystąpi przed 10. dniem, zarodek może trafić do macicy, która nie będzie jeszcze histologicznie i funkcjonalnie przygotowana na jego przyjęcie. Może to skutkować zwiększonym ryzykiem wystąpienia wczesnej zamieralności zarodków (3). W takiej sytuacji zalecane jest pominięcie rui źrebięcej i podanie PGF_{2α} lub jej analogów 5.–6. dnia po owulacji, w celu przyspieszenia kolejnej rui (6).

U klaczy klinicznie zdrowych, o zapewnionej odpowiedniej ilości ruchu, z dobrym BCS wielokrotne krycia w rui źrebięcej nie powodowały gorszej płodności. W przypadku klaczy starszych lub w gorszej kondycji lepiej dokładnie określić moment owulacji w celu zredukowania liczby kryć. Obecność nawet niewielkich ilości płynu może prowadzić do zmniejszonego wskaźnika żrebności, a także większego ryzyka utraty ciąży (6). U zdrowych klaczy brak dowodów na poprawę płodności po płukaniu macicy (1, 29, 30).

Krycie w rui źrebięcej – dla jakiej klaczy?

Krycie w rui źrebięcej zarezerwowane powinno być dla klaczy młodszych, po prawidłowym porodzie, bez historii *endometritis* i utraty ciąży. Klacze powinny być w dobrej kondycji. Generalnie nie zaleca się sztucznej inseminacji w tej rui przy użyciu nasienia mrożonego z uwagi na jego małą objętość i często słabszą ruchliwość plemników, natomiast stosowanie nasienia konserwowanego w stanie płynnym nie podlega w tym okresie właściwie żadnym ograniczeniom.

Podsumowanie

Zastanawiając się nad kryciem/sztuczną inseminacją klaczy w rui źrebięcej, należy wziąć pod uwagę: przebieg porodu, urazy narządu płciowego, zatrzymanie błon płodowych, wyniki badania klinicznego oraz stopień zaawansowania inwolucji macicy, stan

odżywienia i utrzymania. Duże znaczenie w przypadku planowanej sztucznej inseminacji ma także rodzaj nasienia i jego jakość. Nasienie o słabej jakości powinno być przesłanką do odstąpienia od inseminacji w rui źrebięcej. Analogiczna sytuacja ma miejsce w przypadku krycia ogierem o niskiej płodności (31). U klaczy, u których doszło do zatrzymania błon płodowych, powinno się odstąpić od krycia w pierwszej rui po porodzie, podobnie jak u tych z grupy większego ryzyka wystąpienia postanówkowego zapalenia błony śluzowej macicy (na podstawie obserwacji z poprzednich sezonów; 3).

Podsumowując, w rui źrebięcej można kryć/inseminować nasieniem płynnym klacze, u których nie stwierdzono zaburzeń porodu i okresu poporodowego, a owulacja wystąpiła po 10. dniu od porodu (3). Należy ostrożnie podchodzić do krycia w rui źrebięcej klaczy starszych, klaczy wieloródek i będących w złej kondycji oraz z historią zapalenia macicy w poprzednich latach. W celu podjęcia odpowiedniej decyzji wskazane jest przeprowadzenie badania 6.–8. dnia po porodzie, które oceni stopień inwolucji oraz reaktywność macicy (3). Najważniejsze jest indywidualne podejście do każdego pacjenta.

Piśmiennictwo

- Macpherson M.L., Blanchard T.L.: Breeding mares on foal-heat. *Equine Vet. Educ.* 2005, 17, 44–52.
- Katila T., Reilas T.: The post partum mare. *Pferdeheilkunde* 2001, 17, 623–626.
- Stout T.A.E.: How to decide when to breed the postpartum mare. *AAEP Proceedings* 2012, 58, 375–378.
- Gomez-Cuetara C., Flores J.M., Sancgez J., Rodriguez A., Sanchez M.A.: Histological changes in the uterus during postpartum in the mare. *Anat. Histol. Embryol.* 1995, 24, 19–23.
- Lemes K.M., Silva L.A., Alonso M.A., Celeghini E.C.C., Pugliesi G., Carvalho H.F., Affonso F.J., Silva D.F., Leite T.G., de Arruda R.P.: Follicular dynamics, ovarian vascularity and luteal development in mares with early or late postpartum ovulation. *Theriogenology* 2017, 96, 23–30.
- Blanchard T.L., Macpherson M.L.: Breeding mares on a foal heat. W: *Equine Reproduction Vol. 2*. Red.: McKinnon A.O., Squires E.L., Vaala W.E., Varner D.D. Wiley-Blackwell, Oxford 2011, 2294–2301.
- Mattos R., Araujo Rocha A.L., Zimmer O., Mattos Jr. R., Wald V., Macedo Gregory R.: Use of methylergonovine maleate and cloprostenol during uterine involution to improve conception rates of foal heat. *Biol. Reprod. Mono.* 1995, 1, 533–537.
- Wessely-Szponder J., Krakowski L., Bobowiec R., Tusińska E.: Relation among neutrophil enzyme activity, lipid peroxidation and acute-phase response in foal heat mares. *J. Equine Vet. Sci.* 2014, 34, 1286–1293.
- Tischner M.: Ruja źrebięca u klaczy. *Med. Weter.* 1994, 50, 195–197.
- Davies Morel M.C.G., Newcombe J.R., Hinchliffe J.: The relationship between consecutive pregnancies in thoroughbred mares. Does the location of one pregnancy affect the location of the next, is this affected by mare age and foal heat to conception interval or related to pregnancy success. *Theriogenology* 2009, 71, 1072–1078.
- Threlfall W.R.: Delayed uterine involution. W: *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Equine Theriogenology*. Red.: Carleton C. Wiley-Blackwell L., Ames, 2011, 157–161.

12. Welle M.M., Audige L., Belz J.-P.: The equine endometrial mast cell during the puerperal period: evaluation of mast cell numbers and types in comparison to other inflammatory changes. *Vet. Pathol.* 1997, **34**, 23–30.
13. Krohn J., Eilenberg R.D., Gajewski Z., Failing K., Wehrend A.: Lochial and endometrial cytological changes during the first 10 days post-partum with special reference to the nature of foaling and puerperium in equine. *Theriogenology* 2019, **139**, 3–48.
14. Loy R.G.: Characteristics of post-partum reproduction in mares. *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.* 1980, **2**, 345–349.
15. Barański W., Janowski T., Raś A., Podhalicz-Dziegielewska M., Strzeżek R.: Relationship between bacteriological and cytological examination of the mares' uterus during foal heat and fertility rate. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2003, **47**, 427–433.
16. Saltiel A., Guitierrez A., de Buen-Liado N., Sosa C.: Cervico-endometrial cytology and physiological aspects of the post-partum mare. *J. Reprod. Fertil.* 198, **35**, 305–309.
17. Sgorbini M., Nardoni S., Mancianti F., Rota A., Corazza M.: Foal-heat diarrhoea is not caused by the presence of yeasts in gastrointestinal tract of foals. *J. Equine Vet. Sci.* 2008, **28**, 145–148.
18. Masri M.D., Merritt A.M., Gronwall R., Burrows C.F.: Faecal composition in foal-diarrhoea. *Equine Vet. J.* 1986, **18**, 301–306.
19. Perrucci S., Buggiani C., Sgorbini M., Cerchiai I., Otranto D., Traversa D.: Cryptosporidium parvum infection in a mare and her foal with foal heat diarrhoea. *Vet. Parasitol.* 2011, **182**, 333–336.
20. Magdesian K.G.: Neonatal diarrhoea. *Equine Reproduction Vol. 1*. Red.: McKinnon A.O., Squires E.L., Vaala W.E., Varner D.D. Wiley-Blackwell, Oxford 2011, 391.
21. Krakowski L., Brodzki P., Krakowska I., Opielak G., Marczuk J., Piech T.: The level of prolactin, serum amyloid A and selected biochemical markers in mares before and after parturition and foal heat. *J. Equine Vet. Sci.* 2020, **84**, 102854.
22. AboEl-Maaty A.M., Shata F.Y.H., Mahmoud M.B.E., Gabr F.I.: Oxidant/antioxidant status during foal heat in arab mares and their relation to ovarian hormones. *Asian Pacific J. Reprod.* 2012, **1**, 198–202.
23. McKinnon A.O., Squires E.L., Harrison L.A., Blach E.L., Shidler R.K.: Ultrasonographic studies on the reproductive tract of mares after parturition: effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal and delayed first postpartum ovulatory cycles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988, **192**, 350–353.
24. Malschitzky E., Schilela A., Mattos A.L.G., Garbade P., Gregory R.M., Mattos R.C.: Effect of intra-uterine fluid accumulation during and after foal-heat and of different management techniques on the postpartum fertility of thoroughbred mares. *Theriogenology* 2002, **58**, 495–498.
25. Malschitzky E., Schilela A., Mattos A.L.G., Garbade P., Gregory R.M., Mattos R.C.: Intrauterine fluid accumulation during foal heat increases embryonic death. *Pferdheilkunde* 2003, **19**, 246–249.
26. Sharma S., Davies Morel M.C.G., Dhaliwal G.S.: Factors affecting the incidence of postpartum oestrus, ovarian activity and reproductive performance in Thoroughbred mares bred at foal heat under Indian subtropical conditions. *Theriogenology* 2010, **74**, 90–99.
27. Henneke D.R., G.D. Potter, Kreider J.L., Yeates B.F.: Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet. J.* 1983, **15**, 371–372.
28. Miyakoshi D., Shikichi M., Ito K., Iwata K., Okai K., Sato F., Nambo Y.: Factors influencing the frequency of pregnancy loss among thoroughbred mares in Hidaka, Japan. *J. Equine Vet. Sci.* 2012, **32**, 552–557.
29. Blanchard T.L., Varner D.D., Brinsko S.P., Meyers S.A., Johnson L.: Effects of postparturient uterine lavage on uterine involution in the mare. *Theriogenology* 1989, **32**, 527–533.
30. McCue P.M., Hughes J.P.: The effect of postpartum uterine lavage on foal heat pregnancy rate. *Theriogenology* 1990, **33**, 1125–1129.
31. Camillo F., Marmorini P., Romagnoli S., Vannozzi I., Bagliacca M.: Fertility at the first post partum estrous compared with fertility at the following estrous cycles in foaling mares and with fertility in nonfoaling mares. *J. Equine Vet. Sci.* 1997, **17**, 612–616.
32. Griffin P.G., Ginther O.J.: Uterine morphology and function in postpartum mares. *J. Equine Vet. Sci.* 1992, **11**, 330–339.
33. Blanchard T.L., Thompson J.A., Love C.C., Brinsko S.P., Ramsey J., O'Meara A., Varner D.D.: Influence of day postpartum breeding on pregnancy rate, pregnancy loss rate, and foaling rate in Thoroughbred mares. *Theriogenology* 2012, **77**, 1290–1296.
34. Ishi M., Shimamura T., Utsumi A., Jitsukawa T., Endo M., Fukuda T., Yamanoi T.: Reproductive performance and factors that decrease pregnancy rate in heavy draft horses bred at foal heat. *J. Equine Vet. Sci.* 2001, **21**, 131–136.
35. Vanderwall D.K.: Early embryonic loss in the mare. *J. Equine Vet. Sci.* 2008, **28**, 691–702.

Prof. dr hab. Roland Kozdrowski, e-mail: roland.kozdrowski@umk.pl

Aspekty prawne i normalizacyjne pobierania próbek pasz do badań laboratoryjnych

Zbigniew Osiński, Krzysztof Kwiatek, Zbigniew Sieradzki

z Zakładu Higieny Pasz Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Law and normalization aspects of feed sampling for laboratory analyses

Osiński Z., Kwiatek K., Sieradzki Z., Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs, National Veterinary Research Institute, Pulawy

The sampling stage is an important element in ensuring high reliability of laboratory test results. In particular, it must be ensured that the laboratory sample sent for testing reflects the whole batch of feed with its characteristics. With this in mind, numerous legal requirements and international norms arose, which were presented in a synthetic way in the paper. Knowledge of these principles is a must for those involved in the control of feed safety and quality, and should be further improved.

Keywords: feed, sampling, laboratory analysis, official control.

Kluczowym elementem w zapewnieniu wysokiej wiarygodności wyników badań laboratoryjnych jest etap pobierania próbek. W przypadku badań pasz ważne jest, aby proces pobierania próbek prowadził do uzyskania wiarygodnych wyników, odwzorowując badaną cechę w całej partii paszy, bez względu na wielkość takiej partii oraz uwzględniając zróżnicowaną jednorodność rozmieszczenia poszczególnych składników. Mając to na względzie, sformułowano dla wielu kierunków badań pasz wymagania prawne oraz normy międzynarodowe, które przedstawiono w sposób syntetyczny w niniejszym opracowaniu. Znajomość zasad dotyczących pobierania próbek jest wymagana w przypadku osób związanych z zapewnieniem oraz kontrolą bezpieczeństwa i jakości pasz. Konieczność taką zapisano w wymaganiach prawnych określających niezbędny zakres wiedzy i szkoleń,

jakie mają posiadać osoby przeprowadzające kontrole urzędowe oraz wykonujące inne czynności urzędowe w celu zapewnienia zgodności w zakresie obowiązującego prawa żywnościowego i paszowego.

Etap pobierania próbek do badań stanowi jeden z najważniejszych elementów w procesie zapewnienia wysokiej wiarygodności i obiektywności wyników badań laboratoryjnych. Element ten ma kluczowe znaczenie w przypadku oceny zgodności pasz z wymaganiami. Właściwe przeprowadzenie tego procesu rzutuje na osiągnięcie wymaganej rzetelności i wiarygodności wyników, a co za tym idzie, podejmowanie odpowiednich decyzji w przypadku stwierdzenia zgodności lub niezgodności danej partii paszy z wymaganiami. Z tego powodu etap ten jest przedmiotem uregulowań prawa paszowego i żywnościowego oraz stanowi ważny obszar normalizacji związanej z systemami zarządzania jakością badań laboratoryjnych. W kontroli urzędowej żywności i pasz istnieje szereg rozporządzeń regulujących na poziomie ogólnym, jak i bardziej szczegółowym metodologię pobierania próbek. Istnieją jednak pewne obszary badań, gdzie wymagań szczegółowych nie ma lub określono je niedawno, np. badań mikrobiologicznych pasz. Czasem można w takich przypadkach posiłkować się dobrymi praktykami pobierania próbek opartymi na wcześniej obowiązujących normach paszowych lub standardach opracowanych przez Komisję Kodeksu Żywnościowego. Szczególnie ważne jest to w wymianie handlowej z krajami trzecimi, gdy pojawiają się spory związane z podważaniem wyników, a trzeba znaleźć wspólny punkt odniesienia.

W 2017 r. zostało uchwalone rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/625 (1), dotyczące przeprowadzania kontroli urzędowych oraz wykonywania innych czynności urzędowych w celu zapewnienia stosowania prawa żywnościowego i paszowego. Rozporządzenie wraz z innymi aktami wykonawczymi i delegowanymi, zaczęło obowiązywać z pewnymi wyjątkami od 14 grudnia 2019 r. Najdłuższy czas na wdrożenie (do 14 grudnia 2022 r.) przewidziano w części zmieniającej rozporządzenie (WE) nr 396/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 23 lutego 2005 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości pestycydów w żywności i paszy pochodzenia roślinnego i zwierzęcego oraz na ich powierzchni, zmieniające dyrektywę Rady 91/414. W nowym rozporządzeniu, względem wcześniej obowiązujących regulacji, pozostaje niezmienną ogólna deklaracja co do stosowania metod pobierania próbek. Natomiast Komisji Europejskiej zostało przyznane uprawnienie do przyjmowania dodatkowych aktów delegowanych (art. 19, ust. 2a), w celu uzupełnienia przedmiotowego rozporządzenia m.in. w zakresie działań dotyczących metod pobierania próbek i przeprowadzania analiz laboratoryjnych, co do których bardzo ogólne wymagania zostały określone w art. 34. Ustalono swego rodzaju hierarchię stosowania odpowiednich metod zarówno analitycznych, jak i dotyczących pobierania próbek do badań. Mając na względzie zapewnienie wysokiej wiarygodności i spójności kontroli urzędowych w UE, metody pobierania próbek (jak również metody analityczne)

powinny być zgodne z przepisami unijnymi określającymi te metody lub kryteriami wykonalności w odniesieniu do takich metod (art. 34, ust. 1). W przypadku braku przepisów unijnych stosować należy dostępne metody zgodne ze stosownymi i uznanymi na szczeblu międzynarodowym przepisami lub protokołami, w tym również protokołami (normami) przyjętymi przez Europejski Komitet Normalizacyjny (CEN) lub należy stosować metody opracowane lub zalecane przez laboratoria referencyjne Unii Europejskiej i zwalidowane zgodnie z uznanymi na szczeblu międzynarodowym protokołami naukowymi. W przypadku gdy w danym obszarze nie ma odpowiednich unijnych czy międzynarodowych przepisów lub protokołów, mogą być stosowane metody zgodnie z przyjętymi krajowymi przepisami lub opracowane/zalecane przez krajowe laboratoria referencyjne i zwalidowane (zweryfikowane) według uznanych na szczeblu międzynarodowym protokołów naukowych. Jak można zauważyć, analizując wymagania rozporządzenia nr 2017/625, zarówno dla metod analitycznych, jak i pobierania próbek, zawsze musi być powiązanie względem uznanego międzynarodowo protokołu, co najmniej przez weryfikację. Nawet, jeśli dotyczy to opracowania metod pobierania próbek (analitycznych) na szczeblu krajowym i zawarcia ich w przepisach kraju członkowskiego lub opracowaniach/zaleceniach wydanych przez krajowe laboratoria referencyjne. Niewątpliwie takim odniesieniem mogą być dotychczasowe opracowania, w tym przepisy prawne, normy i przewodniki Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO w zakresie wytycznych dla pobierania próbek. W art. 34 omawianego rozporządzenia określono dodatkowo ogólne wymagania związane z postępowaniem z próbkami. Stanowią one, że próbki powinny być pobierane, oznaczane oraz traktowane w sposób zapewniający ich ważność prawną, naukową i techniczną. Komisja Europejska może natomiast w drodze aktów wykonawczych przyjąć przepisy określające metody, które mają być stosowane do celów pobierania próbek i przeprowadzania laboratoryjnych analiz, badań i diagnostyki laboratoryjnej.

W omawianym rozporządzeniu wyartykułowana jest wyraźniej zasada możliwości odwoływania się podmiotu od wyników uzyskanych w pierwszym badaniu. Podmioty, których towary (np. pasza) podlegają procedurze pobierania próbek, analizy, badania lub diagnostyki w kontekście kontroli urzędowych, powinny mieć prawo do drugiej ekspertyzy we własnym zakresie. Prawo to umożliwi operatorowi zwrócenie się o przeprowadzenie przez innego eksperta przeglądu dokumentów dotyczących pobrania pierwotnej próbki, wykonania analizy, badania lub diagnostyki, jak również o wykonanie powtórnej analizy, powtórnego badania lub powtórnej diagnostyki części pobranego pierwotnie materiału. Za wyjątkiem przypadków, że wspomniana powtórna analiza, powtórne badanie lub powtórna diagnostyka są technicznie niewykonalne lub nieistotne. Zdarza się tak w przypadku, gdy częstość występowania zagrożenia jest wyjątkowo niska dla danego towaru (w naszym przypadku paszy) lub gdy jego rozkład w próbce jest niehomogeniczny, m.in. dla czynników

mikrobiologicznych, np. pałeczki *Salmonella*. Pewną nowością, co wymusił postęp oraz realia handlu międzynarodowego, jest podjęcie zagadnienia zlecenia pobierania próbek oraz ich przesyłania, a także kontakty z laboratorium przez internet. W takim przypadku również musi istnieć system badań odwoławczych poprzez składane anonimowo zamówienia, w odniesieniu do których można następnie przeprowadzić analizę lub badanie, lub poddać je weryfikacji zgodności. Dotyczy to również przesyłek w obrocie zagranicznym. Właściwe organy muszą podjąć wszelkie kroki, aby zachować prawo podmiotów do drugiej ekspertyzy. Jak można zauważyć, większość zasad opisanych w rozporządzeniu nr 2017/625 o kontrolach urzędowych, była zawarta w dotychczas obowiązującym prawodawstwie.

Kolejny dokument prawny, który podejmuje zagadnienie związane z pobieraniem próbek, to rozporządzenie (WE) 183/2005 z dnia 12 stycznia 2005 r. ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz z późn. zm. (2). W załączniku I – Produkcja pierwotna – określono wymagania dla tego typu przedsiębiorstw sektora paszowego, w tym dokumentacji związanej z wynikami wszelkich analiz próbek pobranych dla celów diagnostycznych i posiadających istotne znaczenie dla bezpieczeństwa pasz. Producenci mieszanek paszowych w ramach kontroli jakości muszą opracować i wdrożyć plan, którego elementem jest pobieranie próbek. Zaleca się, aby był on sporządzony na piśmie oraz wdrożony z uwzględnieniem m.in. weryfikacji krytycznych punktów kontroli etapów procesu wytwórczego, procedur i częstotliwości pobierania próbek oraz metod ich analizy. Dokumentacja taka powinna być udostępniona właściwym organom co najmniej do końca okresu przydatności paszy lub do zużycia produktów wprowadzonych do obrotu. Ponadto powinny być dostępne próbki składników oraz wytworzonej z nich każdej partii produktu gotowego, wprowadzonej do obrotu lub każdej konkretnej części produkcji, jeśli ma ona charakter ciągły. Muszą one zostać pobrane w wystarczającej ilości, aby można było przeprowadzić analizy laboratoryjne zgodnie z procedurą ustaloną przez wytwórcę. Próbki powinny być opieczetowane i opatrzone etykietami umożliwiającymi ich łatwą identyfikację, należy je przechowywać w warunkach uniemożliwiających powstawanie zmian w składzie próbki czy jej zafałszowanie. Próbki składników należy archiwizować przez okres dostosowany do czasu zużycia gotowej paszy lub ustalonych terminów jej przydatności. W przypadku pasz dla zwierząt nieprzeznaczonych do produkcji żywności wytwórca może przechowywać wyłącznie próbki produktów gotowych.

W wyniku nowelizacji rozporządzenia 183/2005 w 2012 r. wprowadzono wymagania dotyczące pobierania próbek w zakresie kontroli poziomu sumy dioksyn i dioksynopodobnych PCB dla podmiotów wprowadzających do obrotu tłuszcze, oleje lub produkty z nich uzyskane, przeznaczone na paszę, w tym na mieszanki paszowe. Kontrola taka ma być uzupełnieniem systemu HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points System – System Analizy Zagrożeń i Krytycznych Punktów Kontroli). W przypadku, gdy

podmiot udowodni, że otrzymana przez niego partia produktu lub wszystkie jej elementy objęte wymaganiem przeprowadzenia takich badań zostały poddane analizie na wcześniejszym etapie produkcji, przetwarzania lub dystrybucji, podmiot działający na rynku pasz zostaje zwolniony z obowiązku poddania bardziej szczegółowej analizie laboratoryjnej tej partii, ale przeprowadza jej ocenę zgodnie z posiadaną dokumentacją w oparciu o ogólne zasady HACCP zgodnie z art. 6.

W przypadku pobierania próbek do celów urzędowej kontroli pasz, w zakresie oznaczania składników w paszy, w tym materiału zawierającego organizmy zmodyfikowane genetycznie, dodatków paszowych oraz niepożądanych substancji i pestycydów, obszar ten uregulowano w rozporządzeniu Komisji (WE) 152/2009 z 27 stycznia 2009 r. ustanawiającym metody pobierania próbek i dokonywania analiz do celów urzędowej kontroli pasz (3). Rozporządzenie to zawiera we wstępie stwierdzenie, że próbki pobrane zgodnie z tym rozporządzeniem uważa się za reprezentatywne dla kontrolowanych partii. Zamyka to drogę do prawnego podważania decyzji wydanych w oparciu o badania i system poboru próbek opisanych w dokumencie, co miało miejsce wcześniej w przypadku spraw spornych, gdzie strona negująca wyniki badań uzasadniała taki fakt wątpliwą lub złą metodologią pobierania próbek. W pkt 3 załącznika I stwierdza się, że personel pobierający próbki powinien być upoważniony do tej czynności przez państwo członkowskie. Natomiast sposób przygotowania próbek do analizy, wymagania ogólne dotyczące odczynników i sprzętu, zasad postępowania analitycznego i wyrażania wyników winno odbywać się zgodnie z wytycznymi podanymi w załączniku II. Badania szczegółowe do celów urzędowej kontroli pasz przeprowadzane są z wykorzystaniem metod określonych w załącznikach III–VIII. Pobieranie próbek do celów urzędowej kontroli pasz ma być wykonywane przez osoby upoważnione do tego celu przez państwa członkowskie. W pierwotnej wersji rozporządzenia zawarto definicje partii paszy, rodzajów próbek, które zmieniono w aktualizacji. Określono również w tym rozporządzeniu wymagania dotyczące aparatury i sprzętu do pobierania próbek. Podstawowym wymogiem jest, aby sprzęt do pobierania próbek był wykonany z materiałów, które nie zanieczyszczą kontrolowanego produktu. Taki sprzęt może być urzędowo zatwierdzony przez państwa członkowskie. W przypadku ręcznego pobierania próbek pasz stałych mogą to być szufelki o płaskim dnie i prostopadłych ściankach bocznych lub sondy z otwieranymi okienkami lub przegrodami, których wymiary muszą być dostosowane do charakterystyki kontrolowanej partii (głębokość pojemnika, wymiary worka itp.) oraz do wielkości cząstek paszy. Przy automatycznym pobieraniu próbek można korzystać z zatwierdzonych urządzeń mechanicznych, które umożliwiają pobieranie próbek paszy w ruchu podczas pracy linii produkcyjnej. Rozdzielacz jest kolejnym urządzeniem opisanym w rozporządzeniu. Przeznaczony jest do dzielenia próbek w przybliżeniu na równe części i może być stosowany do pobierania próbek pierwotnych oraz w celu przygotowania

próbek zredukowanych i końcowych. Określono również wymagania ilościowe, które zostały zrewidowane w omawianej dalej zmianie rozporządzenia.

Pobieranie próbek do celów urzędowych kontroli pozostałości pestycydów w paszy pochodzenia roślinnego i zwierzęcego określa dyrektywa Komisji 2002/63/WE (4). Wymogi dotyczące pobierania próbek zawarte w treści dyrektywy są wymogami minimalnymi. Uściślono je natomiast w rozporządzeniu 691/2013 z 19 lipca 2013 r. zmieniającym rozporządzenie (WE) nr 152/2009 w odniesieniu do metod pobierania próbek i dokonywania analiz, a które zaczęto obowiązywać od 1 stycznia 2014 r. (5). Zdecydowano o włączeniu przepisów dotyczących wielkości próbki końcowej do celów kontroli pozostałości pestycydów i tym samym stosowanie ich również do kontroli pozostałości w tych kierunkach. Dokument ten uaktualnia ponadto metody pobierania próbek dokonywanych do celów urzędowej kontroli paszy dla analiz pod kątem występowania materiału genetycznie zmodyfikowanego, dla którego procedura wydawania zezwolenia jest w toku lub dla którego zezwolenie wygasło. Do celów kontroli pod kątem występowania materiału genetycznie zmodyfikowanego, zgodnie z rozporządzeniem (UE) nr 619/2011 (5), próbka zredukowana musi zawierać co najmniej 35 000 nasion/ziaren, tak aby umożliwić uzyskanie próbek końcowych do celów kontroli przestrzegania przepisów, odwoławczych i ewentualnie referencyjnych odpowiadających zawartości co najmniej 10 000 nasion/ziaren.

Rozporządzenie to określa również cel reprezentatywnego pobierania próbek, którym jest uzyskanie niewielkiej frakcji z danej partii paszy w sposób gwarantujący, że oznaczenie jakiegokolwiek cechy szczególnej tej frakcji stanowi średnią cech całej partii. Próbki danej partii można pobierać poprzez wielokrotne pobieranie próbek pierwotnych w różnych miejscach partii. Próbki pierwotne są łączone poprzez ich zmieszanie w celu stworzenia próbki zbiorczej, z której przygotowuje się reprezentatywne próbki końcowe poprzez podział reprezentatywny. Jeżeli kontrola wzrokowa wskazuje, że części paszy, z której mają być pobrane próbki, różnią się jakością od pozostałej części paszy z tej samej partii, części te oddziela się od pozostałej części paszy i traktuje jako oddzielną podpartię. Jeżeli podział paszy na oddzielne podpartie nie jest możliwy, należy pobrać próbki z paszy w sposób obowiązujący dla jednej partii. W takim przypadku informację o tym należy umieścić w sprawozdaniu z pobierania próbek. Jeżeli pasza, z której pobrano próbki zgodnie z przepisami niniejszego rozporządzenia, zostaje uznana za niespełniającą wymagania UE i jest ona podpartią paszy tej samej klasy lub o takim samym opisie, uznaje się, że cała pasza należąca do tej partii nie spełnia tych wymogów. Rozporządzenie zezwala w pewnych warunkach na dopuszczenie tych części partii, gdzie wymagania zostały spełnione poprzez przeprowadzenie szczegółowej oceny i ich fizycznemu wydzieleniu, jednak sformułowanie takie jest na tyle ogólnie wyrażone, że może w przyszłości budzić wątpliwości interpretacyjne. Jak wcześniej wspomniano, niektóre definicje zmieniono względem zawartych w pierwotnej wersji rozporządzenia

152/2009 (3). W większości przypadków zastąpiono słowo „partia” na „część”. Wynika to z faktu objęcia uniwersalną definicją wcześniej wspomnianej możliwości wydzielenia podpartii. Partia definiowana jest jako określona ilość paszy mająca wspólne cechy, takie jak pochodzenie, odmianę, rodzaj opakowania, pakującego, wysyłającego lub etykietowanie, a w przypadku procesu produkcyjnego – jednostkę produkcyjną wytworzoną w jednym zakładzie z wykorzystaniem jednolitych parametrów produkcyjnych lub pewna ilość takich jednostek, w przypadku gdy są one produkowane w sposób ciągły i przechowywane razem.

Wymaga się, aby pojemniki lub opakowania do próbek były zapieczętowane i opatrzone etykietą w sposób uniemożliwiający otwarcie bez zniszczenia pieczęci. Całość etykiety musi być opieczętowana i wysłana bezwzględnie do wyznaczonego laboratorium analitycznego wraz z informacjami niezbędnymi. Po każdym pobraniu próbek należy sporządzić protokół umożliwiający jednoznaczny identyfikację każdej kontrolowanej części i jej wielkości. W protokole należy zapisać wszelkie przypadki odstępstwa od procedury pobierania próbek przewidzianej w niniejszym rozporządzeniu. Oprócz udostępnienia protokołu urzędowemu laboratorium analitycznemu, które przeprowadza analizę, zostaje on również udostępniony podmiotowi paszowemu.

W części ogólnej rozporządzenia Komisji 691/2013 stwierdza się, że pobierającymi próbki pasz mogą być osoby tylko upoważnione do tej czynności przez właściwy organ (6). Próbka musi być zapieczętowana w sposób uniemożliwiający dostęp do niej bez możliwości złamania lub usunięcia pieczęci. Znak pieczęci musi być łatwo identyfikowalny i widoczny. Ewentualnie próbka może zostać umieszczona w pojemniku, który może być zamknięty w sposób uniemożliwiający jego ponowne otwarcie bez nieodwracalnego uszkodzenia pojemnika, co zapobiega jego ponownemu użyciu. Identyfikacja próbki musi być oznaczona w sposób trwały i pozwalający na jej jednoznaczne powiązanie ze sprawozdaniem z pobierania próbek. Określono również minimalną liczbę próbek. Z każdej próbki zbiorczej pobierane są co najmniej dwie próbki końcowe. Co najmniej jedna w celach kontroli zgodności z wymaganiami prawa oraz druga dla podmiotu działającego na rynku pasz (próbka odwoławcza). Może też zostać pobrana jedna próbka końcowa do celów referencyjnych (odniesienia). Jeżeli kompletna próbka zbiorcza zostaje zhomogenizowana, próbki końcowe pobierane są ze zhomogenizowanej próbki zbiorczej, chyba że procedura taka jest sprzeczna z przepisami państw członkowskich dotyczących praw podmiotu działającego na rynku pasz.

Przyjęte w 2013 r. przepisy rozporządzenia 691/2013 (6) zmieniającego wcześniejszą wersję rozporządzenia 152/2009 zachęcają w przypadku dużych magazynów przeznaczonych do przechowywania paszy, aby instalować w nich nowoczesny sprzęt umożliwiający automatyczne pobieranie próbek z całej przechowywanej partii (pkt 8.1 zał. I). Dodatkowo, jeśli sposób transportu lub przechowywania partii nie zezwala na pobieranie próbek pierwotnych z całej partii (np. stosowanie taśmociągu przy produkcji lub rozładunku statków,

pociągów), próbki powinny być w miarę możliwości pobierane z partii w ruchu. W przypadku stosowania takiej procedury pobierania próbek podmiot działający na rynku pasz lub jego przedstawiciel jest informowany o takiej procedurze pobierania próbek. Jeżeli procedura ta zostanie zakwestionowana przez podmiot działający na rynku pasz lub jego przedstawiciela, właściwy organ musi mieć umożliwione pobieranie próbek z całej partii na koszt podmiotu lub jego przedstawiciela.

Próbki należy pobierać i przygotowywać bez zbędnej zwłoki, przy zachowaniu środków ostrożności gwarantujących, że produkt nie ulegnie zmianie lub zanieczyszczeniu. Stosowany sprzęt, a także powierzchnie i pojemniki przeznaczone na próbki muszą być czyste i suche. W przypadku pobierania próbek pierwotnych należy zachować losowość dla całej partii przy zachowaniu w przybliżeniu jednakowej ich masy. W przypadku pobierania próbek z małych partii opakowanej paszy, jeżeli zgodnie z wymogami ilościowymi pobrana ma zostać ograniczona liczba próbek pierwotnych, próbką pierwotną jest zawartość jednej oryginalnej jednostki, nieprzekraczająca 1 kg lub 1 litra. W przypadku pobierania próbek paszy opakowanej, składającej się z małych jednostek (np. < 250 g), rozmiar próbki pierwotnej zależy od rozmiaru takiej jednostki. Dla pasz przechowywanych luzem, w stosownych przypadkach można skontrolować partię, gdy ta jest w ruchu operacyjnym, tzn. przy załadunku lub wyładunku. Dla pasz opakowanych, po wybraniu wymaganej liczby jednostek w celu pobrania próbek, część zawartości każdej jednostki należy usunąć przy użyciu próbnika lub szuflki. W miarę potrzeby próbki należy pobierać po opróżnieniu każdej jednostki oddzielnie.

Jeśli pasze płynne lub półpłynne są homogeniczne lub nadające się do homogenizacji, po wybraniu wymaganej liczby jednostek, zgodnie z wcześniej przytoczonymi zasadami, należy w razie potrzeby zhomogenizować zawartość i pobrać próbkę z każdej jednostki. Dopuszcza się możliwość ich poboru w trakcie opróżniania zawartości pojemnika. Dla pasz płynnych lub półpłynnych, gdzie niemożliwa jest homogenizacja, po wybraniu wymaganej liczby jednostek należy pobrać z nich próbki z różnych poziomów. Tu również dopuszczona jest możliwość pobierania w trakcie opróżniania pojemników, przy czym pierwsza frakcja powinna być odrzucona. W każdym przypadku całkowita pobrana objętość nie może być mniejsza niż 10 litrów. W przypadku paszy konfekcjonowanej w blokach lub dla lizawek mineralnych próbki należy pobrać jako część każdego bloku lub lizawki. Jeżeli podejrzewa się, że blok lub lizawka nie są homogeniczne, jako próbkę można pobrać cały blok lub lizawkę. W przypadku, gdy ich masa nie przekracza 1 kg, próbką pierwotną jest zawartość jednego bloku lub jednej lizawki.

Podsumowanie wymogów ilościowych w zakresie pobieranych próbek pierwotnych podano w tabeli 1.

Przy przygotowywaniu próbek zbiorczej całej materiału należy dokładnie wymieszać, a tak uzyskaną próbkę zbiorczą należy umieścić w odpowiednim pojemniku. Należy podjąć wszelkie środki ostrożności, aby zapobiec zmianie składu próbki, zanieczyszczeniu lub sfałszowaniu, które mogą nastąpić w czasie transportu lub przechowywania. W przypadku kontroli składników

lub substancji jednolicie rozmieszczonych w paszy próbka zbiorcza może zostać w sposób reprezentatywny zredukowana do co najmniej 2,0 kg lub 2,0 litrów, tworząc w ten sposób próbkę zredukowaną. Dokonuje się tego przy użyciu rozdzielacza mechanicznego lub automatycznego. W przypadku pobierania próbek nasion roślin strączkowych, ziaren zbóż i orzechów z drzew orzechowych w celu oznaczania pozostałości pestycydów minimalna wielkość próbki zredukowanej wynosi 3 kg. Jeżeli charakter paszy nie zezwala na zastosowanie rozdzielacza lub rozdzielacz nie jest dostępny, próbka może zostać zredukowana metodą ćwiartkowania. Z próbek zredukowanych należy przygotować próbki końcowe w przybliżeniu tej samej wielkości i dostosowane do wymagań ilościowych już omówionych wcześniej. W przypadku kontroli składników, w tym materiału zmodyfikowanego genetycznie (GM) lub substancji, które mogą nie być jednolicie rozmieszczone w materiałach paszowych, próbka zbiorcza musi zostać całkowicie zhomogenizowana i następnie podzielona na próbki końcowe lub zredukowana do co najmniej 2 kg lub 2 litrów przy użyciu rozdzielacza mechanicznego lub automatycznego. Jedynie w przypadku, gdy charakter paszy nie zezwala na zastosowanie rozdzielacza, próbka może zostać zredukowana metodą podziału na ćwiartki (ćwiartkowania).

W rozporządzeniu Komisji (WE) 691/2013 (6) zmieniającym rozporządzenie 152/2009 określono również ogólne wymagania co do obchodzenia się z próbkami w urzędowych laboratoriach badawczych. Należy wdrożyć szczególne procedury postępowania w przypadku badań metodą inspekcji wzrokowej lub mikroskopowej, lub w przypadku, gdy cała próbka zbiorcza jest zhomogenizowana. Dla celów kontroli wizualnej wykorzystuje się całą próbkę laboratoryjną. W przypadku badania pasz metodą mikroskopową laboratorium może zredukować próbkę zbiorczą lub zredukować próbkę zredukowaną. Próbki końcowe do celów odwoławczych oraz ostatecznego potwierdzenia pobiera się zgodnie z normalną procedurą pobierania próbek stosowaną w kontroli urzędowej. Próbki należy przechowywać w odpowiednich warunkach środowiskowych (temperatura, wilgotność), które gwarantują niezmienność ich cech. Próbki przeznaczone do badania w kierunku witamin lub substancji, które są szczególnie wrażliwe na światło, należy przechowywać w warunkach eliminujących niekorzystne jego oddziaływanie.

W czerwcu 2014 r. zostało ponownie nowelizowane rozporządzenie 152/2009 w zakresie oznaczania poziomów dioksyn i polichlorowanych bifenyli (7). Dla wymienionych kierunków badań kolejna nowelizacja z dnia 3 maja 2017 r. (8) dotyczyła załącznika V do rozporządzenia 152/2009 w zakresie oznaczania powyższych związków. W aktach tych szczególnie nacisk położono na elementy związane z zapewnieniem wiarygodności wyniku oraz jego interpretację. Określono wymagania dotyczące metod przesiewowych i potwierdzających, zapewniania jakości badań, walidacji metod oraz poszerzono zakres informacji, jakie ma zawierać sprawozdanie z badań w tych kierunkach. Dodatkowo stwierdzono, że próbki przeznaczone do urzędowej kontroli poziomów polichlorowanych dibenzo-p-dioksyn (PCDD), polichlorowanych dibenzofuranów

Tabela 1. Wymogi ilościowe dotyczące pobierania próbek pierwotnych w odniesieniu do wielkości kontrolowanej części oraz rodzaju paszy (3)

Rodzaj paszy	Rozmiar kontrolowanej części	Minimalna liczba próbek pierwotnych
Pasze stałe luzem	≤2,5 tony	7
	>2,5 tony	√ dwudziestokrotność liczby ton stanowiących wagę kontrolowanej części ⁽¹⁾ , do 40 próbek pierwotnych
Pasze płynne luzem	≤2,5 tony lub ≤2500 litrów	4 ⁽²⁾
	>2,5 tony lub >2500 litrów	7 ⁽²⁾
Pasze opakowane ⁽³⁾ (wyrażone jako liczba jednostek, z których należy pobrać próbki)	1–20 jednostek	1 jednostka ⁽⁴⁾
	21–150 jednostek	3 jednostki ⁽⁴⁾
	151–400 jednostek	5 jednostek ⁽⁴⁾
	>400 jednostek	1/4 √ liczby jednostek stanowiących kontrolowaną część ⁽⁵⁾ , do 40 jednostek
Bloki paszy i lizawki mineralne ⁽⁶⁾	część do 25 lizawek	co najmniej jeden blok lub jedna lizawka
	część powyżej 25 lizawek	maksymalnie do czterech bloków lub lizawek
Pasze objętościowe i włókniste ⁽⁷⁾	≤5 ton	5
	>5 ton	√ pięciokrotność liczby ton stanowiących wagę kontrolowanej części ⁽¹⁾ , do 40 próbek pierwotnych

⁽¹⁾ Jeżeli uzyskana liczba jest ułamkiem, należy ją zaokrąglić w górę do najbliższej liczby całkowitej.

⁽²⁾ Jeżeli nie jest możliwe uzyskanie homogenicznej cieczy, należy zwiększyć liczbę próbek pierwotnych.

⁽³⁾ Pasze (stałe i płynne) mogą być pakowane w torby, worki, puszkę, beczki itd., określone w tabeli jako „jednostki”. Duże jednostki (≥500 kg lub litrów) muszą być kontrolowane zgodnie z przepisami dotyczącymi paszy luzem.

⁽⁴⁾ W przypadku jednostek, których zawartość nie przekracza 1 kg lub 1 litra, próbką pierwotną jest zawartość jednej oryginalnej jednostki.

⁽⁵⁾ Jeżeli uzyskana liczba jest ułamkiem, należy ją zaokrąglić w górę do najbliższej liczby całkowitej.

⁽⁶⁾ W przypadku bloków lub lizawek ważących maksymalnie 1 kg próbką pierwotną jest zawartość jednego bloku lub jednej lizawki.

⁽⁷⁾ Uznaje się, że w niektórych sytuacjach (np. kiszonki) nie jest możliwe pobranie wymaganej liczby próbek pierwotnych bez nieakceptowanego uszkodzenia partii. W takich przypadkach można zastosować alternatywną metodę pobierania próbek; przed wejściem w życie niniejszego rozporządzenia powinny zostać opracowane wytyczne dla pobierania próbek w odniesieniu do takich partii.

(PCDF), dioksynopodobnych polichlorowanych bifenyli (dl-PCB) oraz niedioksynopodobnych ndl-PCB w paszy powinno się pobierać zgodnie z wcześniejszymi przepisami znolizowanego w 2013 r. załącznika nr I do rozporządzenia 152/2009 (6).

Dotychczas obszar związany z pobieraniem próbek pasz do badań mikrobiologicznych był dziedziną, która przez długi czas pozostawała nieuregulowana. W prawie paszowym europejskim nie ma zawartych wytycznych w zakresie dotyczącym metod pobierania próbek do badań mikrobiologicznych. Starano się adaptować sposoby postępowania określone w dotychczasowym prawodawstwie, a dotyczące innych kierunków badań (np. chemicznych). W niektórych sytuacjach nadal te wytyczne są stosowane.

Ostatnio w ramach prac Międzynarodowej Organizacji Normalizacyjnej (ISO) opracowano specyfikację techniczną ISO/TS 17728:2015 (9). Zawarte w specyfikacji zalecenia stosuje się do pobierania próbek przed przekazaniem ich do laboratorium w celu przeprowadzenia badań mikrobiologicznych. W normie podano także definicje i wymagania dotyczące: ilości pobranego materiału, wraz z ogólnymi wytycznymi planu próbkobrania, zapewnienia odpowiednich warunków środowiskowych, ogólne zalecenia co do dezynfekcji wyposażenia służącego pobieraniu i procesowi przygotowywania próbek laboratoryjnych, transportu do laboratorium oraz ocenie przydatności próbek po dostarczeniu do laboratorium.

Sposób postępowania z próbkami do badań mikrobiologicznych powinien zapewnić ich integralność, reprezentatywność i niezmienność mikroflory

od momentu pobrania próbki do etapu przyjęcia jej do laboratorium. Jeśli to konieczne, należy zapewnić odpowiednie warunki chłodzenia i je kontrolować (rejestrować) podczas transportu. Przed pobieraniem próbek należy ustalić minimalną ilość/masę próbki zgodnie z wymaganiami laboratorium, co jest szczególnie ważne w przypadku badań wielokierunkowych. Kolejnym ustaleniem, jakie powinien dokonać pobierający przed czynnością pobierania w uzgodnieniu z klientem badania, jest możliwość dotycząca łączenia pobranego materiału z partii produktu w jedną próbkę (tzw. pulowanie próbek), mając na względzie zapewnienie przyszłej prawidłowej interpretacji wyników badań. Na takie ustalenie powinny mieć wpływ: rodzaj produktu, cel badania (monitorowanie jakości produkcji, kontrola jakości mikrobiologicznej czy parametrów bezpieczeństwa), możliwość zapewnienia aseptyki i antyseptyki w procesie próbkobrania.

Kryteria przyjęcia próbek do badań oraz wszelkie dopuszczalne odchylenia określa laboratorium zgodnie z wymaganiami klienta. Należy zapewnić jednoznaczność identyfikację próbek oraz określić wymogi w zakresie etykietowania, które są konieczne do powiązania wyniku z badaną partią produktu. Wszystkie istotne dla badania informacje powinny być na bieżąco zapisywane dla pełnej identyfikacji pochodzenia próbek i późniejszego umożliwienia interpretacji wyników analiz. Mając na względzie zachowanie pierwotnej mikroflory bakteryjnej w próbce, nie należy zamrażać próbek przed badaniem. Właściciel produktu, z którego zostały pobrane próbki, ma prawo obecności na każdym etapie próbkobrania oraz

badania mikrobiologicznych (przy zachowaniu właściwych środków bezpieczeństwa). Sterylizacja wyposażenia powinna być dokonywana odpowiednimi środkami (np. etanolem 70%). Opakowanie powinno być szczelne i odpowiednie w zależności od rodzaju produktu, w tym uniemożliwiać kontaminację próbek. Jeśli partie badanych produktów są zróżnicowane co do typu (np. produkty chłodzone, mrożone, surowe, sproszkowane, ciekłe, przetworzone w wysokich temperaturach), nie należy takich próbek transportować w tych samych pojemnikach lub w tej samej przestrzeni chłodziarek. Zakres temperatur dla produktów przechowywanych w temperaturze otoczenia został określony na 18°C do 27°C, chłodniczych: 2°C do 8°C, a dla produktów, które muszą być przechowywane w stanie zamrożonym, jest to poniżej -15°C, a najlepiej poniżej -18°C. W przypadku pobierania próbek o podwyższonej temperaturze, gorących, zaleca się stosowanie opakowań opornych na takie temperatury.

Do próbek powinny być dołączone protokoły z pobrania na standardowym formularzu akceptowanym przez laboratorium, które zostały podpisane lub parafowane przez personel pobierający próbki. Protokół powinien zawierać następujące dane:

- miejsce, datę i czas pobierania próbek;
- rodzaj, liczbę i identyfikację próbek tworzących partię;
- cel pobrania próbek oraz wykaz drobnoustrojów docelowych, które mają być wykrywane lub oznaczane (dokładny kierunek badania).

W stosownych przypadkach protokół próbkowania powinien również obejmować wszelkie odpowiednie warunki lub okoliczności oraz wszelkie szczególne informacje odnoszące się do produktu oraz reprezentatywności próbek.

Zagadnienia związane z technikami pobierania próbek do badań mikrobiologicznych określa także norma ISO 13307:2013 (10). W normie opisano techniki pobierania próbek do badań mikrobiologicznych z etapu produkcji pierwotnej. Kolejnym dokumentem normatywnym, na który należy zwrócić uwagę w związku z pobieraniem próbek, jest norma PN-EN ISO 6497:2005 (11). Dokument był stosowany w zakresie metod pobierania próbek pasz w celu przeprowadzania kontroli jakości na potrzeby handlowe, techniczne i prawne. Norma swoim zakresem obejmuje pasze, pobieranie próbek ziarna, nasion strączkowych, pasz objętościowych, lizawek i pasz płynnych, granulatów, proszków, mączek pochodzenia roślinnego i zwierzęcego (mięsnych, mięsno-kostnych, z ryb, produktów z krwi i mleka), drożdży, minerałów oraz innych premiksów i dodatków paszowych. W kolejnych rozdziałach normy, w zależności od rodzaju, sposobu konfekcjonowania i konsystencji paszy, podano wymagania ilościowe i masowe dla próbek pierwotnych, ogólnych i zredukowanych. Z każdej partii co najmniej jedna próbka laboratoryjna powinna być wysłana do badań tak szybko, jak to możliwe, wraz z niezbędną dokumentacją: protokołem pobrania próbki oraz – jeśli to możliwe – kopiami etykiet paszy i kopią noty konsygnacyjnej (np. list przewozowy, dowód wysyłki). Próbki laboratoryjne powinny być przechowywane w sposób zabezpieczony przed

jakimikolwiek zmianami przez czas uzgodniony, zazwyczaj jest to sześć miesięcy.

Wszystkie powyższe wymienione wymagania określone w przepisach oraz normach mają na celu zapewnić pełną wiarygodność końcowego wyniku badania pasz. Nowe regulacje uszczegółowiły znaczny obszar postępowania związanego z pobieraniem próbek do badań kontrolnych i urzędowych. Objęły również obszar postępowania z próbkami w laboratoriach urzędowych badających pasze. Czytelne określenie zasad pozwoli na eliminację nieporozumień w przypadku negowania wyniku oraz ewentualnie umożliwić powtórzenie badań z dużą wiarygodnością, poza niektórymi przypadkami wynikającymi z natury oznaczanego czynnika (np. bakteryjnego). Odwołanie się jakiegokolwiek strony od decyzji opartej na wyniku badań laboratoryjnych jest prawem, które przyznano już wcześniej, a w nowych przepisach jest to bardziej umocowane prawnie i będzie dotyczyć również przesyłek i transakcji finalizowanych za pomocą nowych mediów (internet).

Piśmiennictwo

- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/625 z dnia 15 marca 2017 r. w sprawie kontroli urzędowych i innych czynności urzędowych przeprowadzanych w celu zapewnienia stosowania prawa żywnościowego i paszowego oraz zasad dotyczących zdrowia i dobrostanu zwierząt, zdrowia roślin i środków ochrony roślin, zmieniające rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 999/2001, (WE) nr 396/2005, (WE) nr 1069/2009, (WE) nr 1107/2009, (UE) nr 1151/2012, (UE) nr 652/2014, (UE) 2016/429 i (UE) 2016/2031, rozporządzenia Rady (WE) nr 1/2005 i (WE) nr 1099/2009 oraz dyrektywy Rady 98/58/WE, 1999/74/WE, 2007/43/WE, 2008/119/WE i 2008/120/WE, oraz uchylające rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 854/2004 i (WE) nr 882/2004, dyrektywy Rady 89/608/EWG, 89/662/EWG, 90/425/EWG, 91/496/EWG, 96/23/WE, 96/93/WE i 97/78/WE oraz decyzję Rady 92/438/EWG (rozporządzenie w sprawie kontroli urzędowych).
- Rozporządzenie (WE) 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 stycznia 2005 r. ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz (Dz.U. L 35 z 8.2.2005 z późn. zm.).
- Rozporządzenie Komisji (WE) 152/2009 z dnia 27 stycznia 2009 r. ustanawiające metody pobierania próbek i dokonywania analiz do celów urzędowej kontroli pasz (Dz.U. L 54 z 26.2.2009 z późn. zm.).
- Dyrektywa Komisji 2002/63/WE z dnia 11 lipca 2002 r. ustanawiająca wspólnotowe metody pobierania próbek do celów urzędowej kontroli pozostałości pestycydów w produktach pochodzenia roślinnego i zwierzęcego oraz na ich powierzchni oraz uchylająca dyrektywę 79/700/EWG (Dz.U. L 187 z 16.7.2002).
- Rozporządzenie Komisji (UE) nr 619/2011 z dnia 24 czerwca 2011 r. ustanawiającego metody pobierania próbek i dokonywania analiz do celów urzędowej kontroli paszy pod kątem występowania materiału genetycznie zmodyfikowanego, dla którego procedura wydawania zezwolenia jest w toku lub dla którego zezwolenie wygasło (Dz.U. L 166 z 25.6.2011).
- Rozporządzenie Komisji (WE) 691/2013 z dnia 19 lipca 2013 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 152/2009 w odniesieniu do metod pobierania próbek i dokonywania analiz (Dz.U. L 197 z 20.7.2013).
- Rozporządzenie Komisji (WE) 709/2014 z dnia 20 czerwca 2014 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 152/2009 odnośnie do oznaczania poziomów dioksyn i polichlorowanych bifenili (Dz.U. L 188 z 27.6.2014).
- Rozporządzenie Komisji (WE) 2017/771 z dnia 3 maja 2017 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 152/2009 w odniesieniu do metod oznaczania poziomów dioksyn i polichlorowanych bifenili (Dz.U. L 115/22 z 4.5.2017).
- Specyfikacja techniczna ISO/TS 17728:2015 Microbiology of the food chain – Sampling techniques for microbiological analysis of food and feed samples (Mikrobiologia łańcucha żywnościowego – Techniki pobierania próbek do analiz mikrobiologicznych żywności i paszy).
- Norma ISO 13307:2013 Microbiology of food and animal feed. Primary production stage – Sampling techniques. (Mikrobiologia żywności i pasz. Etap produkcji pierwotnej. Techniki próbkowania).
- Norma PN-EN ISO 6497:2005 Pasze – Pobieranie próbek.

Mgr inż. Zbigniew Osiński, e-mail: Zbigniew.Osinski@piwet.pulawy.pl



NexGard Spectra 9 mg/2 mg
tabletki do rozgryzania i żucia dla psów 2–3,5 kg

NexGard Spectra 19 mg/4 mg
tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >3,5–7,5 kg

NexGard Spectra 38 mg/8 mg
tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >7,5–15 kg

NexGard Spectra 75 mg/15 mg
tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >15–30 kg

NexGard Spectra 150 mg/30 mg
tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >30–60 kg

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Tabletki do rozgryzania i żucia. Tabletki marmurkowe, czerwono-brązowe, okrągłe (tabletki dla psów 2–3,5 kg) lub prostokątne (tabletki dla psów >3,5–7,5 kg, tabletki dla psów >7,5–15 kg i tabletki dla psów >15–30 kg oraz tabletki dla psów >30–60 kg).

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO • Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera: **Substancje czynne:** NexGard Spectra tabletki do rozgryzania i żucia dla psów 2–3,5 kg – 9,375 Afoksolaner (mg), 1,875 Oksym milbemecyny (mg); NexGard Spectra tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >3,5–7,5 kg – 18,75 Afoksolaner (mg), 3,75 Oksym milbemecyny (mg); NexGard Spectra tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >7,5–15 kg – 37,50 Afoksolaner (mg), 7,50 Oksym milbemecyny (mg); NexGard Spectra tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >15–30 kg – 75,00 Afoksolaner (mg), 15,00 Oksym milbemecyny (mg); NexGard Spectra tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >30–60 kg – 150,00 Afoksolaner (mg), 30,00 Oksym milbemecyny (mg).

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Leczenie inwazji pcheł i kleszczy u psów przy jednoczesnym zapobieganiu robaczyce serca (larwy *Dirofilaria immitis*), angiostrongylozie (redukcja poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*), telazjozie (dorosła forma *Thelazia callipaeda*) i/lub leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych. Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis* i *C. canis*) u psów przez okres 5 tygodni. Leczenie inwazji kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus*) u psów przez okres 4 tygodni. Pchły i kleszcze muszą być przyćwieczone i rozpoczęcie żywienia się na gospodarzu aby ulec ekspozycji na substancję czynną. Leczenie inwazji dorosłych postaci nicieni żołądkowo-jelitowych z gatunków: glisty (*Toxocara canis* i *Toxascaris leonina*), tęgoryjce (*Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma braziliense* i *Ancylostoma ceylanicum*) oraz włośogłówki (*Trichuris vulpis*). Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*). Leczenie świerzbowca skórznego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*). Zapobieganie robaczyce serca (larwy *Dirofilaria immitis*) przy podaniu raz w miesiącu. Zapobieganie angiostrongylozie (poprzez redukcję poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*) przy podaniu raz w miesiącu. Zapobieganie rozwojowi telazjozy (infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*) przy podaniu raz w miesiącu.

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA • Podanie doustne.

Dawkowanie: Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać w dawce 2,50–5,36 mg/kg afoksolaneru i 0,50–1,07 mg/kg oksymu milbemecyny z następującymi wytycznymi: masa ciała (kg) 2,0–3,5 – liczba tabletek: 1 (NexGard Spectra 9 mg/2 mg); masa ciała (kg) >3,5–7,5 – liczba tabletek: 1 (NexGard Spectra 19 mg/4 mg); masa ciała (kg) >7,5–15,0 – liczba tabletek: 1 (NexGard Spectra 38 mg/8 mg); masa ciała (kg) >15,0–30,0 – liczba tabletek: 1 (NexGard Spectra 75 mg/15 mg); masa ciała (kg) >30,0–60,0 – liczba tabletek: 1 (NexGard Spectra 150 mg/30 mg). Dla psów o masie ciała powyżej 60 kg należy użyć właściwego połączenia tabletek do rozgryzania i żucia.

Sposób podania: Tabletki do rozgryzania i żucia dla większości psów są smakowite. Jeśli pies nie akceptuje tabletek samodzielnie, można je podać z jedzeniem.

SCHEMAT LECZENIA • Schemat leczenia powinien być oparty na diagnozie lekarza weterynarii oraz lokalnej sytuacji epidemiologicznej. **Leczenie inwazji pcheł i kleszczy oraz nicieni żołądkowo-jelitowych** NEXGARD SPECTRA może być użyty jako element sezonowego leczenia inwazji pcheł i kleszczy (jako zamiennik monowalentnego produktu przeciw pchłom i kleszczom) u psów ze zdiagnozowaną jednoczesną inwazją nicieniami żołądkowo-jelitowymi. Pojedyncze użycie jest skuteczne przeciw nicieniom żołądkowo-jelitowym. Po eliminacji nicieni dalsze leczenie inwazji pcheł i kleszczy powinno być kontynuowane z użyciem produktu monowalentnego. **Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*)** Podawanie produktu raz w miesiącu, do czasu uzyskania dwóch negatywnych zeszkrobów skóry w odstępie miesiąca. Niektóre przypadki mogą wymagać przedłużonego czasu leczenia. Ze względu na wieloczynnikowy charakter nużycy zaleca się leczenie choroby podstawowej w przypadkach, w których jest to możliwe. **Leczenie świerzbowca skórznego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*)** Podawanie produktu raz w miesiącu przez dwa kolejne miesiące. Ponowne podanie w odstępie miesiąca może być zalecane na podstawie badania klinicznego i zeszkrobów skóry. **Zapobieganie robaczyce serca** NEXGARD SPECTRA eliminuje larwy *Dirofilaria immitis* do jednego miesiąca po ich przeniesieniu przez komary, dlatego też produkt powinien być podawany w regularnych miesięcznych odstępach w sezonie występowania komarów, począwszy od miesiąca, w którym zwierzę mogło pierwszy raz mieć kontakt z komarami. Leczenie powinno być kontynuowane do jednego miesiąca po ostatniej ekspozycji na komary. Zaleca się rutynowe stosowanie produktu w tym samym dniu każdego miesiąca. Zastępując inny produkt zapobiegający robaczyce serca produktem NEXGARD SPECTRA, należy go wprowadzić w dniu, w którym miał zostać podany poprzedni produkt. Psy z terenów endemicznych robaczyce serca lub te, które przewieziono na takie tereny, mogą być nosicielami dorosłych postaci nicieni sercowych. Efekt terapeutyczny przeciwko dorosłym postaciom *Dirofilaria immitis* nie został określony. Dlatego też zaleca się kontrolę występowania dorosłych postaci nicieni sercowych u wszystkich psów 8-miesięcznych lub starszych pochodzących z terenów endemicznego występowania pasożyta przed zastosowaniem produktu przeznaczonego do zapobiegania inwazji. **Zapobieganie angiostrongylozie (nicieni płucny)** Na terenach endemicznych regularne comiesięczne podawanie produktu redukuje poziom zakażenia serca i płuc stadium larwalnym (L5) i dorosłymi postaciami *Angiostrongylus vasorum*. **Zapobieganie telazjozie** Podanie produktu raz w miesiącu zapobiega rozwojowi infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Badania kliniczne: wymioty, biegunka, ospałość, brak apetytu i świąd były rzadko obserwowane. Reakcje te przemijały samoczynnie w krótkim czasie. Działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Bardzo rzadko zgłaszano rumień i objawy neurologiczne (drgawki, ataksja, drżenie mięśni).

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT • Ze względu na brak dostępnych danych zastosowanie produktu u szceniąt poniżej 8 tygodnia życia i/lub psów o masie ciała niższej niż 2 kg jest możliwe wyłącznie po ocenie bilansu korzyści/ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii.

Psy z terenów endemicznych robaczyce serca powinny być poddane badaniu na obecność nicieni sercowych przed podaniem NEXGARD SPECTRA. Lekarz powinien rozważyć zastosowanie leku eliminującego dorosłe postacie pasożyta u zainfekowanych psów. NEXGARD SPECTRA nie jest wskazany do eliminacji mikrofilarii. U psów rasy collie lub ras pokrewnych należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DLA OSÓB PODAJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY WETERYNARYJNY ZWIERZĘTOM • Połknięty produkt może wywołać zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Tabletki należy przechowywać w blistrach do momentu użycia, a blistry w pudełkach tekturowych. W razie przypadkowego połknięcia, zwłaszcza u dzieci, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza i przedstawić mu ulotkę lub opakowanie produktu. Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

STOSOWANIE W CIĄŻY LUB LAKTACJI • Badania laboratoryjne u szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego ani żadnego negatywnego wpływu na zdolność rozrodczą samic i samców. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego u psów w czasie ciąży i laktacji oraz psów w okresie rozrodczym nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI • Oksym milbemecyny jest substratem dla P-glikoproteiny (P-gp) i dlatego też może wchodzić w interakcje z innymi substratami P-gp (np. digoksyną, dokсорubicyną) lub innymi makrocyklicznymi lekami. Dlatego też jednoczesne stosowanie innych substratów P-gp może podwyższać toksyczność.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim/Rhein, Niemcy.

ADRES PRZEDSTAWICIELA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Klimczaka 1, 02-797 Warszawa, tel. 22 699 06 99, fax 22 699 06 98.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • EU/2/14/177/001-020

PRODUKT LECZNICZY WYDANY Z PRZEPISU LEKARZA • Rp.

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • grudzień 2019

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • maj 2020



LIVISTO BUSERELIN ANIMEDICA 0,004 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i królików

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera: **Substancja czynna:** Octan busereliny 0,0042mg (odpowiednik busereliny 0,004 mg) **Substancje pomocnicze:** Alkohol benzylowy 20,0 mg/ml.

Klarowny, bezbarwny płyn

WSKAZANIA LECZNICZE • U bydła: wczesna indukcja cyklu po porodzie, leczenie cyst pęcherzykowych, poprawa współczynnika zacięleń na drodze sztucznej inseminacji, również po synchronizacji rui z zastosowaniem analogów PGF_{2α}. Wyniki mogą się jednak różnić w zależności od warunków hodowlanych.

U koni: indukcja owulacji w celu jej lepszej synchronizacji z kryciem, poprawa współczynnika zażrebień.

U królików: poprawa wskaźnika zapłodnień, indukcja owulacji podczas krycia po porodzie.

PRZECIWWSKAZANIA • Brak.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nieznane.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów nie wymienionych w ulotce, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło, konie i króliki.

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA • Dawka na zwierzę wynosi od 10 µg do 20 µg busereliny u krów, 20 µg do 40 µg busereliny u kłaczki i 0,8 µg busereliny u królików.

Gatunek / Wskazanie	ml preparatu Busereliny aniMedica	µg Busereliny
Bydło		
Zaburzenia płodności pochodzenia jajnikowego, w szczególności: cysty pęcherzykowe z lub bez objawów nimfomanii.	5 ml	20 µg
Wczesna indukcja cyklu po porodzie	5 ml	20 µg
Poprawa współczynnika zacięleń na drodze sztucznej inseminacji, także po synchronizacji rui analogiem PGF _{2α} .	2,5 ml	10 µg
(Wyniki mogą się jednak różnić w zależności od warunków hodowlanych).		
Kłaczki		
Indukcja owulacji w celu jej lepszej synchronizacji z kryciem.	10 ml	40 µg
(Jeżeli owulacja nie wystąpiła w ciągu 24 godzin po podaniu, iniekcję należy powtórzyć).		
Poprawa współczynnika zażrebień	10 ml	40 µg
Króliki		
Poprawa wskaźnika zapłodnień.	0,2 ml	0,8 µg
Indukcja owulacji podczas krycia po porodzie.	0,2 ml	0,8 µg

Preparat Buserelin aniMedica 0,004 mg/ml roztwór do wstrzykiwań najlepiej podawać domięsniowo. Można również stosować dożylnie lub podskórnie. Produkt powinien zostać podany jednokrotnie.

ZALECENIA DLA PRAWDLIWEGO PODANIA

OKRES KARENCJI • Bydło, konie, króliki: Tkanki jadalne: zero dni.

Bydło, konie: Mleko: zero dni

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w lodówce (2–8°C). Nie zamarzać. Nie używać

po upływie daty ważności podanej na etykiecie. Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni. Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego określić termin zużycia produktu na podstawie informacji podanej ulotce. Termin zużycia należy zapisać na etykiecie.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • Leczenie z zastosowaniem analogu GnRH jest wyłącznie objawowe; terapia ta nie eliminuje przyczyn zaburzeń płodności.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Należy zachować środki ostrożności w zakresie aseptyki.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom: Należy unikać kontaktu roztworu do wstrzykiwań z oczami i skórą. W razie przypadkowego dostania się do oka, należy dokładnie przepłukać oko wodą. Jeżeli dojdzie do kontaktu ze skórą, należy natychmiast przemyć narażoną powierzchnię wodą i mydłem, ponieważ analogi GnRH mogą być wchłaniane przez skórę. Kobiety w ciąży nie powinny podawać preparatu, ponieważ wykazano fetotoksyczne działanie buszereliny u zwierząt laboratoryjnych. W celu uniknięcia przypadkowej samoiniekcji, w czasie podawania produktu należy zachować ostrożność, poprzez odpowiednie poskromienie zwierząt oraz zabezpieczenie igły nasadką, aż do momentu wstrzyknięcia. Kobiety w wieku rozrodczym powinny podawać produkt z zachowaniem ostrożności. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

STOSOWANIE W CIĄŻY, LAKTACJI LUB W OKRESIE NIEŚNOŚCI • Produkt stosuje się w celu poprawy współczynnika ciąży, indukcji owulacji etc. i dlatego powinien być zastosowany przed okresem krycia lub inseminacji, a nie podczas ciąży.

GŁÓWNE NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi lekami.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY UNIESZKODLIWIANIU NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj swojego lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska. Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • Marzec 2017

INNE INFORMACJE • Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Wydaje się z przepisu lekarza – Rp

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i miejsce zwolnienia serii: aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bösensell, Niemcy

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: LIVISTO Sp. z o.o., ul. Chwaszczyńska 198a, 81-571 Gdynia



GENESTRAN 75 mikrogramów/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń R(+)-kloprostolol

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • Każdy ml zawiera: **Substancja czynna:** mikrogramów: R(+)-kloprostolol (w postaci R(+)-kloprostololu sodowego) 75. **Substancje pomocnicze:** Chlorokrezol (jako konserwant) 1000.

Przejrzysty i bezzapachowy roztwór.

WSKAZANIA LECZNICZE • **Bydło:** wywołanie luteolizy pozwalającej na wznowienie rui i owulacji u samicy w cyklu rozrodczym, kiedy produkt jest podawany w okresie porojowym (faza dioestrus), synchronizacja rui (w ciąży 2 do 5 dni) w grupach samic w cyklu rozrodczym leczonych jednocześnie, leczenie rui cichej i chorób macicy powiązanych z czynnym lub przetrwałym ciałkiem żółtym (endometritis, pyometra), leczenie jajnikowych torbieli lutealnych, wywołanie poronienia do 150 dnia ciąży, wydalanie zmumifikowanych płodów, wywołanie porodu (w ciągu ostatnich dwóch tygodni ciąży).

Konie: wywołanie luteolizy u klaczy, u których stwierdzono obecność czynnego ciała żółtego.

Świnie: wywołanie lub synchronizacja porodu (zazwyczaj w ciąży 24 do 36 godzin) od 113 dnia ciąży (pierwszym dniem ciąży jest ostatni dzień naturalnej lub sztucznej inseminacji).

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt ze stanami spastycznymi dróg oddechowych lub chorobami przewodu pokarmowego.

Nie stosować u zwierząt w ciąży, jeżeli nie ma wskazań do wywołania poronienia lub porodu.

Nie stosować w podaniu dożylnym.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Mogą wystąpić zakażenia beztlenowcami w przypadku wprowadzenia bakterii beztlenowych do tkanek przez wstrzyknięcie domięśniowe.

Bydło: Po wywołaniu porodu za pomocą produktu można zaobserwować zwiększoną liczbę przypadków zatrzymania łożyska.

Konie: Po podaniu produktu może pojawić się przejściowe lekkie pocenie i biegunka.

Świnie: Nie zanotowano działań niepożądanych.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub objawów nie wymienionych w ulotce, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Bydło, konie i świnie.

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA • Wyłącznie do wstrzykiwań domięśniowych.

Bydło: 2 ml (150 µg). Wywoływanie rui: zaleca się dokładną obserwację rui dwa dni po podaniu produktu. Synchronizacja rui: produkt należy podać dwukrotnie w ciągu 11 dni.

Konie: 0,3–0,5 ml (22,5–37,5 µg)

Świnie: 0,7–1,0 ml (52,5–75 µg).

Korek nie powinien być przekrętwiony więcej niż 70 razy.

ZALECENIA DOTYCZĄCE PRAWIDŁOWEGO PODANIA • W celu zmniejszenia ryzyka zakażenia beztlenowcami, które mogą być powiązane z farmakologicznymi właściwościami prostaglandyny, należy zachować ostrożność i unikać podawania w zanieczyszczonych obszarach skóry. Przed zastosowaniem należy dokładnie zdezynfekować miejsca iniekcji.

OKRES KARENCEJ • **Bydło i konie:** Tkanki jadalne: 1 dzień. Mleko: zero godzin.

Świnie: Tkanki jadalne: 1 dzień.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na pudełku i fiolce po. Termin

ważności (EXP)". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca. Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Unikać zanieczyszczenia produktu podczas podawania. W przypadku pojawienia się widocznego wzrostu lub odbarwienia, produkt należy wyrzucić.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Po pierwszym otwarciu opakowania, stosując się do okresu ważności podanego w ulotce, należy określić i zapisać w specjalnie do tego przeznaczonym miejscu na etykiecie datę, kiedy pozostały w opakowaniu produkt należy wyrzucić.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Świnie:** Stosować tylko, gdy znana jest dokładna data inseminacji. Podawać od 113 dnia ciąży. Wcześniej podanie produktu może wpływać niekorzystnie na żywotność oraz wagę prosiąt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Należy zachować ostrożność podczas pracy z produktem, aby uniknąć samoiniekcji oraz bezpośredniego kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi użytkownika. Prostaglandyny typu $F_{2\alpha}$ mogą być wchłaniane przez skórę i mogą wywołać skurcz oskrzeli lub poronienie. Kobiety w ciąży, kobiety w wieku rozrodczym, astmatycy oraz osoby z innymi chorobami układu oddechowego powinny zachować szczególną ostrożność w kontakcie z kloprostolenem. W trakcie podawania produktu, osoby te powinny nosić rękawice ochronne. Po przypadkowym rozlaniu produktu na skórę należy ją natychmiast umyć wodą i mydłem. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. W przypadku wystąpienia niewydolności oddechowej wskutek przypadkowej inhalacji lub iniekcji wskazany jest szybko działający lek rozszerzający oskrzela, np. izoprenalina lub salbutamol podany przez inhalację.

STOSOWANIE W CZASIE LAKTACJI • Produkt można stosować w czasie laktacji.

PRZEDAWKOWANIE • Brak jest specyficznego antidotum na R(+)-kloprostolol. Nie zanotowano przypadków przedawkowania u bydła i świń. Przedawkowanie R(+)-kloprostololu u koni może prowadzić do przejściowej biegunki, wzmożonego pocenia w okolicy karku i nieznacznego spadku temperatury ciała.

NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

INTERAKCJE • Jednoczesne stosowanie oksytocyny i kloprostololu nasila wpływ na macicę.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW • Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

INNE INFORMACJE • **Właściwości i działanie:** Substancją czynną, którą zawiera Genestran jest R(+)-kloprostolol, biologicznie aktywny składnik syntetycznej prostaglandyny – kloprostololu, który działa podobnie do występującej naturalnie endogennej prostaglandyny $F_{2\alpha}$. W związku z tym, że Genestran zawiera wyłącznie aktywny biologicznie składnik R(+)-kloprostolol, niskie dawki są wystarczające do wywołania działań luteolitycznych i/lub pobudzających mięśniówkę macicy.

Opakowania: fiolki 1 x 20 ml, 1 x 50 ml i 5 x 20 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Pozwolenie nr: 1890/09

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bösensell, Niemcy

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego: LIVISTO Sp. z o.o., ul. Chwaszczyńska 198a, 81-571 Gdynia



SUIFERTIL 4 mg/ml roztwór doustny dla świń Altrenogest

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • 1 ml zawiera: **Substancja czynna:** Altrenogest 4,00 mg. **Substancje pomocnicze:** Butylohydroksyanizol (E320) 0,07 mg, Butylohydroksytoluen (E321) 0,07 mg.

Klarowny, żółty roztwór.

WSKAZANIA LECZNICZE • Synchronizacja rui u dojrziałych płciowo loszek.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować u knurów.

Nie stosować u loch w ciąży (patrz punkt „Ciąża i laktacja”) lub u których występuje zakażenie macicy. Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Nieznane.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Świnia (dojrzałe płciowo loszki).

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA • Do podawania doustnego, przez posypanie (top-dressing) 20 mg altrenogestu / zwierzę, tj. 5 ml na zwierzę raz dziennie przez 18 kolejnych dni.

Zwierzęta należy rozdzielić i podawać lek indywidualnie.

Paszę należy posypać produktem bezpośrednio przed jej podaniem. Niejedzoną paszę leczniczą należy usunąć.

Większość z leczonych dojrziałych płciowo loszek wchodzi w fazę rui w 5 do 6 dni po 18 kolejnych dniach leczenia.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Produkt powinien być podawany tylko przy użyciu dozownika Suifertil.

Podawanie przy użyciu dozownika: Przy pierwszym użyciu dozownika należy:

- ustawić butelkę w pozycji pionowej,
- powoli pociągnąć spust tak, aby na końcówce dyszy pojawiła się kropelka.

Następnie przy każdym użyciu spustu, dozownik podaje dawkę 5 ml leku. Dozownik powinien pozostać w butelce przez cały czas używania produktu, a w czasie przechowywania między kolejnymi podaniami leku należy używać nasadki.

OKRES KARENCEJ • Tkanki jadalne: 9 dni.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niedostępnym dla dzieci.

Po pierwszym użyciu, przechowywać butelkę w pozycji pionowej.

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

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Po dodaniu produktu leczniczego, paszę leczniczą należy podawać dojrzałym płciowo loszkom.

Pozostałość niezjedzonej paszy musi zostać bezpiecznie usunięta oraz nie należy podawać jej innym zwierzętom. Podawać dojrzałym płciowo loszkom, które miały już przynajmniej jeden cykl rui. Należy zapewnić odpowiednią dzienną dawkę ponieważ podanie zbyt małej dawki może prowadzić do powstawania cyst pęcherzykowych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą. Podczas stosowania produktu należy używać osobistej odzieży ochronnej (rękawice i kombinezon). Porowate rękawice mogą przepuszczać produkt i doprowadzić do jego kontaktu ze skórą. Kontakt produktu ze skórą pod powierzchnią rękawicy wykonanej z materiału zwartego, takiego jak lateks lub guma, może zwiększać wchłanianie produktu przez skórę. Po przypadkowym rozlaniu na skórę lub oczy, należy niezwłocznie przemyć dużą ilością wody. Należy umyć ręce po użyciu produktu oraz przed posiłkiem. Kobiety w ciąży oraz kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać kontaktu z produktem lub powinny stosować produkt z zachowaniem największej ostrożności. Osoby, u których rozpoznano lub podejrzewa się występowanie guzów zależnych od progesteronu oraz osoby cierpiące na zaburzenia zatorowo-zakrzepowe nie powinny podawać produktu. Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną powinny unikać kontaktu z produktem. Następstwa nadmiernej ekspozycji: przypadkowe wchłonięcie może doprowadzić do zaburzenia cyklu menstruacyjnego, skurczy macicy lub brzucha, zwiększenia lub zmniejszenia krwawienia z macicy, wydłużenia ciąży lub bólow głowy. W przypadku nadmiernej ekspozycji należy zwrócić się o pomoc lekarską.

CIĄŻA I LAKTACJA • Nie stosować w czasie ciąży i laktacji u loch.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Gryzeofulwina podawana równocześnie z niniejszym produktem może zmienić działanie zawartego w nim alitrenogestu.

GLÓWNE NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE WPŁYwu NA ŚRODOWISKO • Podczas rozrzucaania nawozu pochodzącego od leczonych zwierząt należy ściśle przestrzegać minimalnej odległości do wód powierzchniowych określonej w przepisach krajowych lub lokalnych, ponieważ nawóz może zawierać alitrenogest, który mógłby spowodować niekorzystne zmiany w środowisku wodnym.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW • Produkt nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych. Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami. Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposobie usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pomogą one chronić środowisko.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 12/2017

INNE INFORMACJE • Wielkość opakowania: 1000 ml.

Termin ważności: Zawartość otwartego opakowania należy zużyć do.....

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2365/14

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:** aniMedica GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Bösensell, Niemcy.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego: LIVISTO Sp. z o.o., ul Chwaszczyńska 198 a, 81-571 Gdynia.

Suifertil 4 mg/ml nie zawiera żadnych środków konserwujących.

ScanVet
POLAND

Lovacyclin LA, 200 mg/ml
roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec i świń

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • **Substancja czynna:** Oksytetracyklina (w postaci oksytetracykliny dwuwodnej) 200 mg/ml.

WSKAZANIA LECZNICZE • Zakażenia wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na oksytetracyklinę u bydła, owiec i świń: Do leczenia i metafaktyki pasterelezy, zapalenia płuc i zanokcicy wywołanych przez bakterie wrażliwe na oksytetracyklinę, takie jak: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma mycoides*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*.

Owce: Do leczenia i metafaktyki zapalenia płuc, enzootycznego ronienia (chlamydioza), ostrego zapalenia wymienia, zanokcicy, zakaźnego zapalenia spojówek i rogówki wywołanych przez bakterie wrażliwe na oksytetracyklinę, takie jak: *Mycoplasma agalactiae*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma conjunctivae*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Fusobacterium necrophorum*.

Świnie: Do leczenia zapalenia płuc i metafaktyki zakaźnego zanikowego zapalenia nosa wywołanych przez bakterie wrażliwe na oksytetracyklinę, takie jak: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Mycoplasma hyosynoviae*.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować u koni, psów i kotów. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tetracykliny lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W miejscu iniekcji może występować przemijający odczyn zapalny. Stosowanie tetracyklin w późnym okresie ciąży może powodować zmianę zabarwienia szkliva zębów zwierząt nowonarodzonych.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych 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, owca, świnia.

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOŚÓB PODANIA • Produkt jest przeznaczony do stosowania parenteralnego w dawce 20 mg oksytetracykliny / kg m.c. (1 ml / 10 kg m.c.). Produkt podaje się jednorazowo, głęboko domięśniowo, w jedno miejsce, nie więcej niż: 20 ml u bydła, 10 ml u świń i 5 ml u owiec. Działanie produktu utrzymuje się przez 3–5 dni po pojedynczym podaniu. Prosiętom o masie ciała poniżej 10 kg produkt można podawać podskórnie w dawce 1 ml na zwierzę. W przypadku stwierdzenia występowania w stadzie zakaźnego zanikowego zapalenia nosa prosiętom podaje się 0,5 ml produkt w 3. dniu po urodzeniu, a następnie po 1 ml produktu w 12. i 21. dniu życia. U bydła, w razie konieczności, produkt może być podawany dożylnie w dawce 1 ml / 20 kg m.c. (10 mg oksytetracykliny / kg m.c.). Przy podaniu dożylnym nie występuje efekt przedłużonego działania, leczenie należy kontynuować podając produkt domięśniowo po 24 godzinach w dawce 1 ml / 10 kg m.c.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Gumowy korek można bezpiecznie przebiegać do 15 razy.

OKRES KARENCAJI • **Tkanki jadalne:** Bydło, owce, świnie: 21 dni. **Mleko:** Bydło: 7 dni.

Nie stosować u owiec w okresie laktacji, produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:** Z powodu możliwego działania supresyjnego tetracyklin, nie należy szczepić zwierząt w okresie leczenia. W przypadku przedłużonego stosowania produktu może dojść do nadkażeń drobnoustrojami niewrażliwymi na działanie tetracyklin.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: U zwierząt z chorobami nerek lub wątroby produkt należy stosować z zachowaniem ostrożności. Nie przekraczać zalecanych dawek w jednym miejscu iniekcji. Infuzję dożylną u bydła przeprowadzać powoli. Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań lekowności bakterii wyizolowanych od leczonych zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Produkt może być szkodliwy przy narażeniu kontaktowym, może wywoływać podrażnienia oczu. Podczas podawania produktu należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia. W razie kontaktu ze skórą należy zmyć ją dużą ilością wody. W przypadku dostania się produktu do oka należy niezwłocznie przepłukać je dużą ilością wody i zwrócić się o pomoc lekarską. W razie przypadkowego wstrzyknięcia należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać ulotkę. W trakcie stosowania nie należy jeść, pić ani palić. Po użyciu należy umyć ręce. Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem. Jeśli w wyniku kontaktu z produktem pojawiają się objawy, takie jak wysypka należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać ulotkę lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu, a także trudności w oddychaniu wymagają natychmiastowej pomocy medycznej.

CIĄŻA I LAKTACJA • Może być stosowany w okresie ciąży. U bydła i świń może być stosowany w okresie laktacji. Nie stosować u owiec w okresie laktacji.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Nie łączyć z antybiotykami bakteriobójczymi. Oksytetracyklina chelatuje jony metali. Nie należy podawać razem z płynami infuzyjnymi. Z powodu możliwego działania supresyjnego tetracyklin, nie należy szczepić zwierząt w okresie leczenia.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOŚÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIELANIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODRUTKI) • W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

GLÓWNE NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Nieznane.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW • Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 27/01/2020

INNE INFORMACJE • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego: Nordpharm Poland Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 99 m. 39, 02-001 Warszawa, Polska.

Pozwolenie nr 2937/20

Wydawany z przepisu lekarza weterynarii – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • **Podmiot odpowiedzialny:** Lovapharm Consulting B.V., Rijsven 3, 5645 KH Eindhoven, Holandia.

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Interchemie Werken 'De Adelaar' Eesti AS, Vanapere tee 14, Püüsi village, Viimsi rural municipality, 74013 Harju county, Estonia.

Interchemie werken 'De Adelaar' B.V., Metaalweg 8, 5804 CG Venray, Holandia.

ScanVet
POLAND

Tilkomay 300 mg/ml + 90 mg/ml
roztwór do wstrzykiwań
Tylmikozyjna i Ketoprofen

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • Każdy ml zawiera:

Substancje czynne: Tylmikozyjna 300 mg Ketoprofen 90 mg

Substancje pomocnicze: Alkohol benzylowy (E1519) 0,04 ml

Butylohydroksytoluen (E321) 0,05 mg, Galusan propylu (E310) 0,05 mg.

Żółto-brązowy roztwór.

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie chorób dróg oddechowych bydła (bovine respiratory disease – BRD) związanych z gorączką wywołanych przez *Mannheimia haemolytica* wrażliwe na tylmikozyne.

PRZECIWSKAZANIA • Nie podawać dożylnie. Nie podawać domięśniowo.

Nie podawać ssakom z rzędu naczelnych, świniom, kozom ani koniom. Nie podawać zwierzętom ze zmianami łożądkowo-jelitowymi, skazą krwotoczną, zaburzeniami obrazu krwi, upośledzoną czynnością wątroby, serca lub nerek.

Nie stosować innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jednocześnie ani w ciągu 24 godzin. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Bardzo często obserwuje się miejscowy widoczny obrzęk o różnych rozmiarach w miejscu podania. Mikroskopowo obserwowano podostre włóknikowe lub przewlekłe zmiany włókniste martwicze zapalenia podskórnej tkanki tłuszczowej z obszarami zmineralizowanymi, wakuolami i obrzękami oraz powiązane reakcje ziarninikowe. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

Podobnie jak w przypadku wszystkich NLPZ, ze względu na ich działanie hamujące syntezę prostaglandyn, istnieje możliwość wystąpienia w pewnych osobnikach nietolerancji ze strony żołądka lub nerek. Po jedynym podaniu dożylnym dawki 5 mg/kg masy ciała oraz po podskórnym podawaniu dawek 150 mg/kg masy ciała w odstępach 72-godzinnych obserwowano przypadki śmierci u bydła. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

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

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić działania niepożądane poprzez wydany system raportowania (www.urpl.gov.pl)

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT Bydło (ciężła ≤ 330 kg).

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA • Wyłącznie podanie podskórne. Podawać 10 mg tylnikozyny i 3 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała (odpowiada 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 30 kg masy ciała) tylko w pojedynczej dawce.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Sposób podawania: Pobrać właściwą dawkę z fiolki i zdjąć igłę ze strzykawki, pozostawiając igłę w fiolce. W przypadku podawania leku grupie zwierząt igłę należy pozostawić w fiolce do pobierania kolejnych dawek. Unieruchomić zwierzę i wkłuć podskórnie osobną igłę w miejscu wstrzyknięcia, najlepiej w fałd skóry klatki piersiowej za łopatką. Przymocować strzykawkę do igły i wstrzyknąć lek w podstawie fałdu skórznego.

Nie wstrzykiwać większych dawek niż 11 ml w jedno miejsce.

Aby zapewnić właściwe dawkowanie i zapobiec podaniu zbyt niskiej dawki produktu, masa ciała zwierząt musi zostać określona jak najdokładniej.

OKRES KARENCCJI • Tkanki jadalne: 93 dni.

Mleko: Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. Pojemnik przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie lub pudełku po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:** Brak specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Podczas stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy uwzględnić oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Jeśli to tylko możliwe, stosowanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego należy opierać wyłącznie na wynikach badania wrażliwości bakterii. Nie przekraczać podanej dawki ani okresu leczenia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u zwierząt odwodnionych, z hipowolemią lub niedociśnieniem tętniczym, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia wzrostu nefrotoksyczności. Użycie produktu niezgodnie z instrukcjami podanymi w ulotce informacyjnej może spowodować wzrost występowania bakterii opornych na tylnikozynę i tym samym zmniejszyć skuteczność leczenia innymi makrolidowymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi ze względu na rozwój potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa użytkownika:

WSTRZYKNIĘCIE TYMIKOZYNĄ CZŁOWIEKOWI MOŻE BYĆ ŚMIERTELNE – NALEŻY STOSOWAĆ NAJWIŻSZE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI, ABY UNIKAĆ PRZYPADKOWEJ SAMOINIEKCJI ORAZ DOKŁADNIE PRZESTRZEGAĆ INSTRUKCJI PODAWANIA I PONIŻSZYCH WYTYCZNYCH.

Niniejszy produkt leczniczy weterynaryjny powinien być podawany wyłącznie przez lekarza weterynarii. Nigdy nie należy przenosić strzykawki z produktem leczniczym weterynaryjnym z zamocowaną igłą. Igła powinna być zamocowana do strzykawki wyłącznie podczas napełniania strzykawki lekiem lub wykonywania wstrzyknięcia. Strzykawka i igła powinny być zawsze przechowywane osobno. Nie wolno używać autostrzykawk.

Należy upewnić się, że zwierzęta, również te znajdujące się w pobliżu, są odpowiednio unieruchomione. Podczas podawania tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy pracować samodzielnie.

W przypadku samoiniekcji należy NATYCHMIAST ZGŁOSIĆ SIĘ O POMOC LEKARSKĄ oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Na miejsce wstrzyknięcia należy nałożyć opatrunek chłodzący (nie nakładać bezpośrednio lodu).

Dodatkowe ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osoby podającej lek:

- Osoby o znanej nadwrażliwości na tylnikozynę lub ketoprofen, na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.
- Zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji i ekspozycji na skórę. Aby zapobiec samoiniekcji, nie używać autostrzykawk.
- Ketoprofen może powodować wady wrodzone. Produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien być podawany przez kobiety w ciąży.
- Produkt działa lekko drażniaco na skórę i oczy. Unikać rozlania na skórę i oczy. Podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składają się rękawice nieprzepuszczalne i okulary ochronne. W razie przypadkowego kontaktu ze skórą lub oczami przemyć dokładnie czystą wodą. Jeśli podrażnienie nie ustąpi należy zwrócić się o pomoc lekarską.
- Umyć ręce po użyciu produktu.

INFORMACJA DLA LEKARZA • **ZANOTOWANO PRZYPADKI ŚMIERTELNE ZWIĄZANE Z WSTRZYKNIĘCIEM TYMIKOZYNĄ CZŁOWIEKOWI.**

Toksyczność dotyczy układu krążenia i może być wywołana zablokowaniem kanału wapniowego. Dożylnie podanie chlorku wapnia należy rozważyć wyłącznie w przypadku potwierdzenia narażenia na działanie tylnikozyny. W badaniach przeprowadzonych u psów stwierdzono działanie inotropowe ujemne tylnikozyny prowadzące do częstoskurczu oraz obniżenia systemowego ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna.

NIE PODAWAĆ ADRENALINY ANI LEKÓW BLOKUJĄCYCH RECEPTY BETAADRENERGICZNE, NP, PROPRANOLOLU.

U świń ryzyko zgonu w wyniku podania tylnikozyny wzrasta po podaniu adrenaliny. U psów wykazano korzystny wpływ chlorku wapnia podanego dożylnie na stan inotropowy lewej komory oraz poprawę ciśnienia tętniczego i częstoskurczu.

Dane przedkliniczne i sporadyczne przypadki kliniczne sugerują, że wlew chlorku wapnia może częściowo przeciwdziałać zmianom ciśnienia tętniczego krwi i tętna u ludzi wywołanym przez tylnikozynę. Można również rozważyć podanie dobutaminy ze względu na dodatnie działanie inotropowe, mimo braku wpływu na częstoskurcz.

Tylnikozyna utrzymuje się w tkankach przez kilka dni oraz wymaga ścisłego monitorowania układu krążenia, a także zastosowania leczenia wspomagającego. Lekarzom opiekującym się pacjentami narażonymi na tą substancję zaleca się skonsultowanie postępowania klinicznego z Instytutem Medycyny Pracy w Łodzi tel. +48 42 657 99 00; + 48 42 631 47 67.

CIĄŻA I LAKTACJA • Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikających ze stosowania produktu.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno podawać w skojarzeniu lub w połączeniu z innymi NLPZ i glikokortykosteroidami lub w ciągu 24 godzin od podania innych NLPZ i glikokortykosteroidów. Należy unikać jednoczesnego podawania leków moczopędnych, leków nefrotoksycznych i leków przeciwzakrzepowych. Ketoprofen wiąże się w wysokim stopniu z białkami osocza i może wypierać lub być wypierany przez inne leki wiążące się w wysokim stopniu z białkami, takie jak leki przeciwzakrzepowe. Ze względu na fakt, że ketoprofen może hamować agregację płytek i powodować owróżnienie żołądka i jelit, nie należy go stosować z innymi lekami o takim samym profilu działania niepożądanych. U niektórych gatunków obserwowano interakcje pomiędzy makrolidami i jonoformami.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOSÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIELANIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODTRUTKI) • Podanie dawki 3-krotnie przekraczającej zalecaną dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego (30 mg tylnikozyny i 9 mg ketoprofenu na kilogram masy ciała) może powodować podwyższenie stężenia CPK. Po wstrzyknięciu podskórnym produktu leczniczego weterynaryjnego w pojedynczej dawce 30 mg tylnikozyny i 9 mg ketoprofenu na kg masy ciała obserwowano miejscowe obrzęki i urazy tkanek o różnych rozmiarach w miejscu wstrzyknięcia prowadzące do martwicy. Zmiany te ustępują po okresie wynoszącym od 45 do 57 dni.

Główne niezgodności farmaceutyczne • Ponieważ nie wykonywano 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 POUCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW • Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 06/06/2019

INNE INFORMACJE • Wielkość opakowania: fiolka zawierająca 50 ml, 100 ml i 250 ml. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII • **Podmiot odpowiedzialny:** Laboratorios Maymó, S.A., Via Augusta 302 08017 Barcelona Hiszpania

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: LABORATORIOS MAYMÓ, S.A. Ferro, 9 – Pol. Ind. Can Pelegrí, 8755 Castellbisbal (Barcelona) Hiszpania.



PYRALGIVET, 500 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, świń i psów

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • Metamizol sodowy 500 mg/ml; Substancja pomocnicza: Alkohol benzylowy, Woda do wstrzykiwań.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Roztwór do wstrzykiwań.

WSKAZANIA • Objawowa terapia stanów bólowych, w tym kolek pochodzenia nerkowego, jelitowego i wątrobowego, bólów pooperacyjnych oraz nowotworowych. Leczenie schorzeń przebiegających z gorączką (m.in. zespół MMA u macior, kliniczne mastitis, grypa u świń). Ponadto jako środek wspomagający w stanach zapalnych układu mięśniowo-szkieletowego (ścięgien, pochewek ścięgniowych, mięśni i stawów).

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODANIA • Preparat należy podawać powoli, domięśniowo lub dożylnie, 1–2 razy dziennie w dawkach: **Psy:** 10–50 mg/kg m.c. (1–5 ml). **Konie, bydło:** 10–50 mg/kg m.c. (10–50 ml). **Zrebięta, cielęta:** 10–50 mg/kg m.c. (3–10 ml). **Swinie:** 10–50 mg/kg m.c. (3–15 ml). W razie potrzeby dopuszczalne jest stosowanie co 8 godzin.

OKRES KARENCCJI • Tkanki jadalne 12 dni. Mleko 4 dni.

PRZECIWIWSKAZANIA • Nie podawać podskórnie. Nie stosować łącznie z innymi pirazolonomi oraz z chloropromazyną. Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami układu krwiotwórczego oraz w przypadku nadwrażliwości na pirazolony.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Preparat powinien być podawany w powolnych iniekcjach. Nie stosować u zwierząt ze stwierdzoną nadwrażliwością na jakikolwiek składnik preparatu.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • Po przypadkowej samoiniekcji, pokłnięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na metamizol sodowy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Bardzo rzadko może dojść do odczynów w miejscu iniekcji. Przy długotrwałym stosowaniu może wystąpić agranulocytoza i niedokrwistość aplastyczna. Podczas szybkiej iniekcji dożylnej może dojść do wstrząsu. Po podaniu metamizolu sodowego u ludzi najczęściej obserwowane reakcje uboczne to: skórne odczyny alergiczne, uczulenia krzyżowe z aspiryną oraz odwracalna, lecz potencjalnie śmiertelna agranulocytoza.

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydany z przepisu lekarza – Rp.

Do podania wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 1636/06.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe VET-AGRO Sp. z o.o. ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin.

Istotne dla lekarzy weterynarii zmiany podatku dochodowego związane z tarczą antykryzysową

Marcin Szymankiewicz

Celem przeciwdziałania ekonomicznym skutkom COVID-19 parlament uchwalił przepisy składające się na tzw. tarczę antykryzysową, na którą składa się kilka ustaw. Dla aspektów podatkowych najważniejsza jest ustawa z 31 marca 2020 r. o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2020 r. poz. 568). W niniejszym artykule zajmiemy się zmianami w zakresie podatku VAT, jakie wprowadziła tarcza antykryzysowa, ważnymi z punktu widzenia lekarzy weterynarii. Zmiany mające mniejsze znaczenie dla większości lekarzy weterynarii zostaną jedynie zasygnalizowane.

Odroczenie wpłaty zaliczek na PIT przez płatników w związku z negatywnymi skutkami COVID-19

Ustawa o PIT odracza dla płatników (zakładów pracy) terminy zapłaty zaliczek na podatek PIT. Stosownie do art. 520 ustawy o PIT, w przypadku zaliczek na podatek pobranych w marcu i kwietniu 2020 r. od przychodów ze stosunku służbowego, stosunku pracy, pracy nakładczej lub spółdzielczego stosunku pracy oraz od zasiłków pieniężnych z ubezpieczenia społecznego wypłacanych przez płatników, o których mowa w art. 31 ustawy o PIT, obowiązek określony w art. 38 ust. 1 ustawy o PIT podlega wykonaniu w terminie do dnia 1 czerwca 2020 r., jeżeli płatnicy ci ponieśli negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19.

Standardowo płatnicy przekazują na rachunek urzędu skarbowego, kwoty pobranych zaliczek na podatek w terminie do 20. dnia miesiąca następującego po miesiącu, w którym pobrano zaliczki (art. 38 ust. 1 ustawy o PIT).

Art. 520 ustawy o PIT przesuwą zatem – w przypadku zaliczek na podatek pobranych w marcu i kwietniu 2020 r. – dla płatników termin do zapłaty zaliczek od przychodów ze stosunku pracy i równoważnych oraz od zasiłków pieniężnych z ubezpieczenia społecznego wypłacanych przez płatników do dnia 1 czerwca 2020 r., jeżeli płatnicy ci ponieśli negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19.

Odroczenie terminu dotyczy tylko tych płatników, którzy ponieśli negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19.

Uwaga. Przepis art. 520 ust. 1 ustawy o PIT stosuje się odpowiednio do płatników, o których mowa w art. 41 ust. 1 i 4 ustawy o PIT, dokonujących wypłat z tytułu działalności wykonywanej osobiście, o której mowa w art. 13 pkt 8 ustawy o PIT oraz z tytułu praw autorskich i praw pokrewnych (art. 520 ust. 2 ustawy o PIT).

Warunkiem odroczenia terminu płatności tych zaliczek jest poniesienie przez płatnika negatywnych konsekwencji COVID-19.

Rezygnacja z uproszczonych zaliczek na podatek dochodowy

Na warunkach określonych w art. 44 ust. 6b – ust. 6i ustawy o PIT i art. 25 ust. 6–10 ustawy o CIT podatnicy, za wyjątkiem podatników, którzy po raz pierwszy podjęli działalność w roku poprzedzającym rok podatkowy lub w roku podatkowym, mogą wpłacać zaliczki miesięczne w danym roku podatkowym w sposób uproszczony.

Możliwość stosowania zaliczek w formie uproszczonej stanowi dla podatników pewne ułatwienie. Zaliczki uproszczone obciążone są jednak ryzykiem płacenia w ciągu roku zawyżonych zaliczek na podatek w stosunku do rzeczywiście osiągniętego dochodu. W normalnych jednak warunkach nie stanowi to podstawy do rezygnacji z zaliczek uproszczonych w trakcie roku podatkowego – podatnicy, którzy wybrali zaliczki uproszczone, są obowiązani m.in. stosować tę formę wpłacania zaliczek w całym roku podatkowym. Zgodnie z art. 44 ustawy o PIT i art. 25 ustawy o CIT nie jest możliwa rezygnacja w trakcie roku podatkowego z zaliczek uproszczonych, np. z powodu istotnego spadku dochodów.

W związku z sytuacją, jaką wytworzyła choroba COVID-19, i ogłoszeniem stanu zagrożenia epidemiologicznego, a następnie stanu epidemii, ustawodawca, w ramach działań mających na celu zwalczanie skutków społeczno-gospodarczych tej choroby, zezwolił podatnikom posiadającym status małego podatnika na rezygnację w trakcie roku podatkowego z tej formy wpłacania zaliczek, o ile ponoszą negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19 (dodane z dniem 31 marca 2020 r. – art. 52r ustawy o PIT i art. 38j ustawy o CIT).

Podatnicy będący małymi podatnikami, którzy na 2020 r. wybrali uproszczoną formę wpłacania zaliczek, o której mowa w art. 44 ust. 6b ustawy o PIT, mogą zrezygnować w trakcie roku podatkowego z tej formy wpłacania zaliczek za miesiące marzec–grudzień 2020 r., jeżeli ponoszą negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19. Zasady rezygnacji z zaliczek uproszczonych określone są w art. 52r ust. 1 ustawy o PIT.

Uwaga. Rezygnacja dla podatników PIT możliwa jest tylko przed opłaceniem zaliczki za marzec 2020 r. Podatnik nie może zrezygnować z zaliczek uproszczonych począwszy od zaliczki np. za kwiecień 2020 r.

Podobnie, choć nie analogicznie, art. 38j ust. 1 ustawy o CIT pozwala małym podatnikom ponoszącym negatywne konsekwencje COVID-19 w trakcie roku

zrezygnować z zaliczek uproszczonych. Zatem podatnicy CIT mogliby zrezygnować z zaliczek uproszczonych, np. począwszy od kwietnia lub maja.

Zrezygnować z uproszczonej formy opłacania zaliczek w trakcie 2020 r. mogą wyłącznie mali podatnicy. Podatnicy, którzy nie spełniają definicji małego podatnika, nie mogą zrezygnować w trakcie 2020 r., z zaliczek uproszczonych, nawet jeżeli ponoszą negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19.

W 2020 r. małym podatnikiem jest podatnik, u którego wartość przychodu ze sprzedaży (wraz z kwotą należnego podatku od towarów i usług) nie przekroczyła kwoty 8 747 000 zł (2 000 000 euro \times 4,3734 = 8 746 800 zł).

Nie wystarczy jednak samo posiadanie statusu małego podatnika. Aby można było zrezygnować z tych zaliczek uproszczonych, konieczne jest, aby podatnik ponosił negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19.

Uwaga. Rezygnacja z uproszczonych zaliczek dotyczy okresu marzec–grudzień 2020 r. Za styczeń i luty 2020 r. podatnik powinien opłacić zaliczki w formie uproszczonej.

Rezygnacja z zaliczek uproszczonych oznacza, że podatnicy mogą ustalić za miesiące od marca do grudnia 2020 r. zaliczkę na zasadach ogólnych, tj. uproszczając od rzeczywistego dochodu. W praktyce dla wielu firm może to oznaczać, że będą płacić niższe zaliczki, a w skrajnych przypadkach, że w ogóle zaliczki nie zapłacą.

Uwaga. O rezygnacji z uproszczonej formy wpłacania zaliczek podatnicy informują dopiero w zeznaniu PIT-36/PIT-36L albo CIT-8 składanym za 2020 r.

Ważne. Przepisy art. 38j ust. 1–3 ustawy o CIT stosuje się odpowiednio do podatników, których rok podatkowy jest inny niż kalendarzowy i obejmuje część 2020 r. (art. 38j ust. 4 ustawy o CIT). Oznacza to, że także ci podatnicy CIT mogą zrezygnować w trakcie ich roku podatkowego (obejmującego część 2020 r.) z zaliczek uproszczonych.

Podniesienie limitu zwolnień z PIT dotyczących niektórych zwolnień z podatku PIT

W ramach działań polegających na przeciwdziałaniu gospodarczo-społecznym skutkom choroby COVID-19 ustawa podniosła limity zwolnień przedmiotowych określonych w art. 21 ust. 1 pkt 9a, pkt 26 lit. b), pkt 67 i pkt 78 lit. b) ustawy o PIT. Podwyższenie tych limitów ma tylko charakter przejściowy i wynika z dodanego z dniem 31 marca 2020 r. przepisu art. 52l ustawy o PIT.

Zapomogi losowe

Na podstawie art. 21 ust. 1 pkt 26 ustawy o PIT, wolne od podatku dochodowego są zapomogi otrzymane w przypadku indywidualnych zdarzeń losowych, klęsk żywiołowych, długotrwałej choroby lub śmierci:

a) z funduszu socjalnego, zakładowego funduszu świadczeń socjalnych, z funduszy związków zawodowych lub zgodnie z odrębnymi przepisami wydanymi przez właściwego ministra – niezależnie od ich wysokości,

b) z innych źródeł – do wysokości nieprzekraczającej w roku podatkowym kwoty 6000 zł.

Na mocy art. 52l pkt 2 ustawy o PIT, w 2020 r. limit zwolnienia dla tych zapomóg losowych finansowych – z innych źródeł (zob. art. 21 ust. 1 pkt 26 lit. b) ustawy o PIT) został podniesiony z 6000 zł do 10 000 zł. Podwyższony limit dotyczy zapomóg otrzymanych w 2020 r.

Inne zapomogi

Na podstawie art. 21 ust. 1 pkt 9a ustawy o PIT, wolne od podatku dochodowego są zapomogi, inne niż wymienione w art. 26 ust. 1 pkt 26 ustawy o PIT, wypłacane z funduszy zakładowej lub międzyzakładowej organizacji związkowej pracownikom należącym do tej organizacji, do wysokości nieprzekraczającej w roku podatkowym kwoty 1000 zł.

Na mocy art. 52l pkt 1 ustawy o PIT, w 2020 r. limit zwolnienia dla tych zapomóg został podniesiony z 1000 zł do 3000 zł. Podwyższony limit dotyczy zapomóg otrzymanych w 2020 r.

Świadczenia otrzymywane przez pracownika w związku z finansowaniem działalności socjalnej

Na podstawie art. 21 ust. 1 pkt 67 ustawy o PIT, wolne od podatku dochodowego są wartości otrzymane przez pracownika w związku z finansowaniem działalności socjalnej, o której mowa w przepisach o zakładowym funduszu świadczeń socjalnych, rzeczowych świadczeń oraz otrzymanych przez niego w tym zakresie świadczeń pieniężnych, sfinansowanych w całości ze środków zakładowego funduszu świadczeń socjalnych lub funduszy związkowych zawodowych, łącznie do wysokości nieprzekraczającej w roku podatkowym kwoty 1000 zł; rzeczowymi świadczeniami nie są bony, talony i inne znaki uprawniające do ich wymiany na towary lub usługi.

Na mocy art. 52l pkt 3 ustawy o PIT, w 2020 r. i 2021 r. limit zwolnienia dla tych świadczeń otrzymanych przez pracownika w związku z finansowaniem działalności socjalnej został podniesiony z 1000 zł do 2000 zł. Podwyższony limit dotyczy świadczeń otrzymanych w 2020 r. i 2021 r.

Dopłaty do wypoczynku

Na podstawie art. 21 ust. 1 pkt 78 ustawy o PIT, wolne od podatku dochodowego są dopłaty do: wypoczynku zorganizowanego przez podmioty prowadzące działalność w tym zakresie, w formie wczasów, kolonii, obozów i zimowisk, w tym również połączonego z nauką, pobytu na leczeniu sanatoryjnym, w placówkach leczniczo-sanatoryjnych, rehabilitacyjno-szkoleniowych i leczniczo-opiekuńczych oraz przejazdów związanych z tym wypoczynkiem i pobylem na leczeniu – dzieci i młodzieży do lat 18:

a) z funduszu socjalnego, zakładowego funduszu świadczeń socjalnych oraz zgodnie z odrębnymi przepisami wydanymi przez właściwego ministra – niezależnie od ich wysokości,

b) z innych źródeł – do wysokości nieprzekraczającej w roku podatkowym kwoty 2000 zł.

Na mocy art. 52l pkt 4 ustawy o PIT, w 2020 r. i 2021 r. limit zwolnienia dla tych dopłat do wypoczynku finansowanych z innych źródeł został podniesiony z 2000 zł do 3000 zł. Podwyższony limit dotyczy świadczeń otrzymanych w 2020 r. i 2021 r.

Uwaga. Podwyższone limity dotyczące zapomóg będą obowiązywać czasowo, w 2020 r., a świadczenia otrzymane przez pracownika w związku z finansowaniem działalności socjalnej oraz dopłaty do wypoczynku w 2020 i 2021 r.

Ważne. Dodany art. 52l ustaw o PIT podwyższa jedynie limity wskazanych zwolnień przedmiotowych, nie zmienia natomiast samych zasad korzystania z tych zwolnień.

Zwolnienie postojowego z PIT

Stosownie do art. 52m pkt 1 ustawy o PIT, wolne od podatku dochodowego są otrzymane lub postawione do dyspozycji podatnika w 2020 r. świadczenia postojowe, o których mowa w art. 15zq ustawy o COVID-19.

Zatem otrzymywane na podstawie ustawy o COVID-19 przez osoby fizyczne prowadzące działalność gospodarczą oraz „zatrudnione” na podstawie umów cywilnoprawnych świadczenia postojowe korzystają ze zwolnienia z podatku PIT.

Świadczenie postojowe przysługuje, gdy w następstwie wystąpienia COVID-19 doszło do przestoju w prowadzeniu działalności, odpowiednio przez osobę prowadzącą pozarolniczą działalność gospodarczą albo przez zleceniodawcę lub zamawiającego, z którymi została zawarta umowa cywilnoprawna. Warunki jego przyznania określają przepisy art. 15zq – art. 15za ustawy o COVID-19).

Termin do złożenia zeznań rocznych podatników PIT

Tarcza anty kryzysowa nie przedłuża terminu na złożenie zeznań rocznych: PIT-36, PIT-36S, PIT-36L, PIT-36LS, PIT-37, PIT-38 i PIT-39.

Art. 15zzj ustawy COVID-19 znosi jedynie odpowiedzialność karną skarbową za nieterminowe złożenie tych zeznań, o ile podatnik złożył te zeznania w terminie do 1 czerwca 2020 r. Natomiast nie przedłuża terminu na złożenie tych zeznań.

Stosownie do art. 15zzj ustawy COVID-19, złożenie organowi podatkowemu zeznania o wysokości osiągniętego dochodu (poniesionej straty) za 2019 r. oraz wpłacenie należnego podatku dochodowego od osób fizycznych po upływie terminu na jego złożenie, nie później jednak niż w terminie do dnia 1 czerwca 2020 r., jest równoznaczne ze złożeniem przez podatnika podatku dochodowego od osób fizycznych zawiadomienia, o którym mowa w art. 16 § 4 ustawy z dnia 10 września 1999 r. – Kodeks karny skarbowy (Dz.U. z 2020 r. poz. 19). W takim przypadku organ nie wszczyna postępowania w sprawie o przestępstwo skarbowe lub wykroczenie skarbowe, a wszczęte umarza.

Uwaga. Minister Finansów zarządził zaniechanie poboru odsetek za zwłokę naliczonych w okresie od dnia 1 maja 2020 r. do dnia 1 czerwca 2020 r. od

zaległości podatkowych z tytułu podatku PIT wynikającego z zeznań o wysokości osiągniętego dochodu (poniesionej straty) w 2019 r., o których mowa w art. 45 ust. 1 i 1a ustawy o PIT, w części przypadającej na dokonane w tym okresie wpłaty, o których mowa w art. 45 ust. 4 tej ustawy, podlegających zaliczeniu na poczet tych zaległości podatkowych. Stosuje się odpowiednio do nadpłaty lub zwrotu podatku podlegających zaliczeniu na poczet zaległości podatkowych. Zaniechanie to obejmuje całe terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (zob. § 1–3 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 23 kwietnia 2020 r. w sprawie zaniechania poboru odsetek za zwłokę od niektórych zaległości podatkowych z tytułu podatku dochodowego od osób fizycznych za 2019 r. w związku z COVID-19 (Dz.U. z 2020 r., poz. 728)).

Kwotę na rzecz organizacji pożytku publicznego (1% podatku PIT) można przekazać w zeznaniu podatkowym lub oświadczeniu PIT-OP złożonym po terminie, jednak nie później niż do dnia 1 czerwca 2020 r.

1% podatku PIT można też przekazać, korygując zeznanie roczne, jeżeli nie został wykazany w pierwotnym zeznaniu. Mamy na to czas do 30 czerwca 2020 r.

(art. 52v ustawy o PIT)

Przedłużenie terminu do złożenia zeznania CIT-8

Na podstawie § 1 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 27 marca 2020 r. w sprawie przedłużenia terminu do złożenia zeznania o wysokości dochodu osiągniętego (straty poniesionej) i wpłaty należnego podatku przez podatników podatku dochodowego od osób prawnych (Dz.U. z 2020 r., poz. 542), przedłuża się do dnia 31 maja 2020 r. dla podatników podatku dochodowego od osób prawnych (...) termin do:

- 1) złożenia zeznania (CIT-8) o wysokości dochodu osiągniętego (straty poniesionej) w roku podatkowym, który zakończył się w okresie od dnia 1 grudnia 2019 r. do dnia 31 stycznia 2020 r.,
- 2) wpłaty podatku należnego wykazanego w zeznaniu, o którym mowa w pkt 1, albo różnicy między podatkiem należnym od dochodu wykazanego w tym zeznaniu a sumą należnych zaliczek za okres od początku roku.

Natomiast dla niektórych podatników do 31 lipca 2020 r. przedłużono termin do:

- 1) złożenia zeznania CIT-8 w roku podatkowym, który zakończył się w okresie od dnia 1 grudnia 2019 r. do dnia 31 marca 2020 r.,
- 2) wpłaty podatku należnego wykazanego w zeznaniu CIT-8 albo różnicy między podatkiem należnym od dochodu wykazanego w tym zeznaniu a sumą należnych zaliczek za okres od początku roku.

Przedłużenie to stosuje się do podatników podatku CIT spełniających co najmniej jeden z następujących warunków:

- 1) podatnik w ww. roku podatkowym osiągał wyłącznie dochody wolne od podatku na podstawie art. 17 ust. 1 ustawy o CIT,

2) uzyskane przez podatnika w ww. roku podatkowym przychody z działalności pożytku publicznego, o której mowa w art. 3 ustawy z dnia 24 kwietnia 2003 r. o działalności pożytku publicznego i o wolontariacie (Dz.U. z 2019 r. poz. 688, 1570 i 2020 oraz z 2020 r. poz. 284), stanowiły co najmniej 80% łącznych przychodów uzyskanych w tym roku przez tego podatnika.

(zob. § 2 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 27 marca 2020 r. w sprawie przedłużenia terminu do złożenia zeznania o wysokości dochodu osiągniętego (straty poniesionej) i wpłaty należnego podatku przez podatników podatku dochodowego od osób prawnych (Dz.U. z 2020 r., poz. 542)).

Przedłużenie terminu na złożenie zawiadomienia ZAW-NR

Tarcza antykryzysowa przedłuża 3-dniowy termin na złożenie zawiadomienia ZAW-NR do 14 dni, ale tylko w czasie obowiązywania stanu zagrożenia epidemicznego i stanu epidemii ogłoszonych w związku z COVID-19 (art. 15zzn ustawy COVID-19).

Przykład. 22 maja 2020 r. lekarz weterynarii (podatnik VAT czynny) dokonał zapłaty za fakturę dokumentującą dostawę towarów (w kwocie 24 600 zł) firmie X (podatnik VAT czynny) na rachunek ROR przedsiębiorcy prowadzącego firmę X. Z uwagi na ogłoszony stan epidemii lekarz weterynarii ma wydłużony do 14 dni od dnia złożenia polecenia przelewu (zamiast 3) czas na złożenie zawiadomienia ZAW-NR do naczelnika właściwego urzędu skarbowego.

Rozwiązania wynikające z tarczy antykryzysowej jedynie wydłużają termin na złożenie zawiadomienia ZAW-NR do 14 dni. Zawiadomienie to powinno być zatem złożone do urzędu skarbowego właściwego dla wystawcy faktury. Nierzadko ustalenie właściwego urzędu skarbowego bywa utrudnione. Wprawdzie organy podatkowe (opierając się na art. 170 Ordynacji podatkowej) przyjmują, że w sytuacji, gdy podatnik działał z najwyższą starannością, ale z powodu błędu lub niezawinionych przez niego okoliczności zawiadomienie zostanie przesłane w wymaganym terminie 3 dni, ale do niewłaściwego dla wystawcy faktury urzędu skarbowego, omyłka taka nie spowoduje negatywnych następstw dla podatnika (interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 16 stycznia 2020 r., 0111-KDIB1-2.4010.481.2019.2.ANK). W parlamencie trwają prace legislacyjne nad nowelizacją przepisów regulujących składanie zawiadomienia ZAW-NR.

Pozostałe zmiany w zakresie podatku dochodowego

Z pozostałych zmian wprowadzonych tarczą antykryzysową należy wymienić:

- odliczenie straty w związku z COVID-19 (zob. art. 38f ustawy o CIT i art. 52k ustawy o PIT);
- odroczenie obowiązku stosowania przez dłużników przepisów o tzw. uldze na złe długi

w podatkach dochodowych, o ile podatnik poniósł w danym okresie rozliczeniowym negatywne konsekwencje ekonomiczne z powodu COVID-19, a ponadto uzyskane przez podatnika w danym okresie rozliczeniowym przychody są niższe o co najmniej 50% w stosunku do analogicznego okresu poprzedniego roku podatkowego, a w przypadku podatnika, który rozpoczął prowadzenie działalności gospodarczej w 2019 r. – w stosunku do uzyskanych w tym roku średnich przychodów (art. 52q ustawy o PIT i art. 38i ustawy o CIT, a także art. 57c ust. 1 ustawy o zryczałtowanym podatku dochodowym);

- zwolnienie z PIT otrzymanych lub postawionych do dyspozycji podatnika w 2020 r. świadczeń polegających na zakwaterowaniu i wyżywieniu, o których mowa w art. 15x ust. 3 pkt 1 ustawy COVID-19 (zob. art. 52m pkt 2 ustawy o PIT);
- przedłużenie terminu do zapłaty podatku od przychodów z budynków za miesiące marzec-maj 2020 r. do 20 lipca 2020 roku (zob. art. art. 38h ustawy o CIT i art. 52p ustawy o PIT);
- jednorazowa odpisów amortyzacyjnych od wartości początkowej środków trwałych, które zostały nabyte w celu produkcji towarów związanych z przeciwdziałaniem COVID-19 i wprowadzone do ewidencji środków trwałych oraz wartości niematerialnych i prawnych w 2020 roku (zob. art. 52s ustawy o PIT i art. 38k ustawy o CIT);
- odliczenie kosztów kwalifikowanych na działalność badawczo-rozwojową (związaną z przeciwdziałaniem COVID-19) już na etapie obliczania zaliczek, a nie dopiero po zakończeniu roku w zeznaniu rocznym CIT-8 albo PIT-36/PIT-36L (zob. art. 38l ustawy o CIT i art. 52t ustawy o PIT);
- kwalifikowane dochody z kwalifikowanych praw własności intelektualnej wykorzystywane są do przeciwdziałania COVID-19 (zob. art. 52u ustawy o PIT i art. 38m ustawy o CIT);
- przedłużenie do dnia 30 września 2020 r. terminu do złożenia informacji o cenach transferowych, który to obowiązek nałożony został na podmioty powiązane: obowiązane do sporządzania lokalnej dokumentacji cen transferowych, oraz w zakresie transakcji kontrolowanych objętych tym obowiązkiem lub - realizujące transakcje kontrolowane (zob. art. 31z ustawy o COVID-19);
- szczególne rozwiązania dotyczące podatkowych grup kapitałowych (zob. art. 38n ustawy o CIT);
- przedłużenie terminu do złożenia informacji IFT-2/IFT-2R do końca piątego miesiąca roku następującego po roku podatkowym, w którym dokonano wypłat wymienionych w art. 26 ust. 1 ustawy o CIT; przedłużenie (...) stosuje się do osób prawnych, jednostek organizacyjnych niemających osobowości prawnej oraz osób fizycznych będących przedsiębiorcami, których rok podatkowy zakończył się w okresie od dnia 31 grudnia 2019 r. do dnia 31 stycznia 2020 r. (zob. rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 31 marca 2020 r. w sprawie przedłużenia terminów do sporządzenia i przesłania niektórych informacji podatkowych (Dz.U. z 2020 r., poz. 563));

- przedłużenie ważności orzeczenia o niepełnosprawności albo orzeczenia o stopniu niepełnosprawności (zob. art. 15h i art. 15zc ustawy COVID-19) – istotne w kontekście ulgi rehabilitacyjnej;
- umorzenie pożyczki dla mikroprzedsiębiorcy z Funduszu Pracy udzielonej w oparciu o przepisy ustawy o COVID-19 nie powoduje powstania przychodu podatkowego (zob. art. 15zdz ust. 10 ustawy o COVID-19);
- złożenie organowi podatkowemu deklaracji o wysokości daniny solidarnościowej, o której mowa w art. 30h ust. 4 ustawy o PIT (tj. deklaracji DSF-1 składanej za 2019 r. w terminie do 30 kwietnia 2020 r.), oraz wpłacenie tej daniny – po upływie terminu na ich złożenie, nie później jednak niż do dnia 1 czerwca 2020 r., jest równoznaczne ze złożeniem przez osobę fizyczną zawiadomienia, o którym mowa w art. 16 § 4 Kodeksu karnego skarbowego. W tym przypadku organ nie wszczyna postępowania w sprawie o przestępstwo skarbowe lub wykroczenie skarbowe, a wszczęte umarza (zob. art. 15zjj ust. 1 ustawy o COVID-19);
- odliczenie darowizn na przeciwdziałanie COVID-19 dokonanych w okresie do 1 stycznia do 30 września 2020 r. (zob. art. 52n ustawy o PIT, art. 38g ustawy o CIT, oraz art. 57b ustawy o zryczałtowanym podatku dochodowym).

Podstawa prawna

1. Ustawa z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz. U. poz. 374, z późn. zm.) – ustawa o COVID-19.
2. Ustawa z 31 marca 2020 r. o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2020 r. poz. 568).
3. Ustawa z dnia 31 marca 2020 r. o zmianie niektórych ustaw w zakresie systemu ochrony zdrowia związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19 (Dz.U. z 2020 r., poz. 567).
4. Ustawa z dnia 31 marca 2020 r. o zmianie ustawy o systemie instytucji rozwoju (Dz.U. z 2020 r., poz. 569).
5. Ustawa z dnia 16 kwietnia 2020 r. o szczególnych instrumentach wsparcia w związku z rozprzestrzenianiem się wirusa SARS-CoV-2 (Dz.U. z 2020 r., poz. 695).
6. Ustawa z dnia 3 kwietnia 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach wspierających realizację programów operacyjnych w związku z wystąpieniem COVID-19 w 2020 r. (Dz.U. z 2020 r., poz. 694).
7. Ustawa z dnia 15 lutego 1992 r. o podatku dochodowym od osób prawnych (tj. Dz.U. z 2019 r., poz. 865 ze zm.) – ustawa o PCIT.
8. Ustawa z dnia 26 lipca 1991 r. o podatku dochodowym od osób fizycznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1387 ze zm.) – ustawa o PIT.
9. Ustawa z dnia 20 listopada 1998 r. o zryczałtowanym podatku dochodowym od niektórych przychodów osiąganych przez osoby fizyczne (tj. Dz.U. z 2019 r., poz. 43 ze zm.).

Marcin Szymankiewicz, doradca podatkowy

NOWY ANALIZATOR HEMATOLOGICZNY

MINDRAY BC30VET (*true 4 diff*)

- 23 parametry morfologiczne
- rozmaz 4 diff WBC: NEU, EOS, LYM, MON
- najnowsza technologia: tylko 2 odczynniki
- niskie koszty eksploatacji: 1 pln/badanie
- małe wymiary, wydłużona gwarancja
- **ODBIERZEMY TWÓJ ANALIZATOR W ROZLICZENIU**



www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

ZAMÓW DEMO • Marek: 601 845 055 • Kasia: 603 741 720 • Dominika: 726 300 777

XXVIII Ogólnopolska Pielgrzymka Lekarzy i Służb Weterynaryjnych na Jasną Górę

14 czerwca br. (jak co roku w drugą niedzielę czerwca) odbyła się doroczna pielgrzymka weterynaryjna do Częstochowy. Było to niezwykle spotkanie, bo w niewielkiej grupie uczestników i w warunkach ograniczeń spowodowanych pandemią Covid-19. Nowością wynikającą z tych ograniczeń była możliwość uczestniczenia w wydarzeniu za pośrednictwem telewizji, ponieważ msza św. o godz. 11.00 była transmitowana przez TVP1. W mszy św. wzięli udział wojewódzcy lekarze weterynarii, na czele z głównym lekarzem weterynarii Bogdanem Kopnką i jego zastępcami, oraz prezesi okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych, z prezesem Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Jackiem Łukaszewiczem. W tym niezwykle trudnym roku zaprosiliśmy na pielgrzymkę prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Andrzeja Dudę (który nie mógł przyjechać do Częstochowy, ale przesłał do pielgrzymów okolicznościowy list) oraz obecnych na pielgrzymce ministra rolnictwa i rozwoju wsi Jana Krzysztofa Ardanowskiego oraz sekretarza stanu w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi – Szymona Giżyńskiego.

Po mszy św. w kaplicy św. Józefa odbyła się – jak zwykle na naszych jasnogórskich spotkaniach – konferencja, której tematem był w tym roku sakrament bierzmowania, a następnie około godziny 13.00 udaliśmy się na Wały Jasnogórskie na Drogę Krzyżową. Było wiele okazji do modlitwy i refleksji o nietypowym czasie, jaki wraz ze wszystkimi ludźmi dane nam było przeżyć w tym roku.

Nie było nas wielu na Jasnej Górze, ale dobrze, że wyjątkowo licznie polską weterynarię reprezentowały władze państwowe i samorządowe. W trudnych wyzwaniach czasu i pracy nasi reprezentanci na Jasnej Górze modlili się za nieobecnych, z których wielu łączyło się z pielgrzymką duchowo. Tekst homilii, konferencji i rozważań Drogi Krzyżowej znajduje się na stronie Duszpasterstwa Lekarzy Weterynarii <https://www.vetpol.org.pl/duszpasterstwo-lekarzy-weterynarii>

Bardzo dziękuję wszystkim uczestnikom pielgrzymki – i tym obecnym na Jasnej Górze, i łączących się z nami za pośrednictwem telewizji czy w sposób duchowy w zjednoczeniu i modlitwie w niezwykłych



Uczestnicy pielgrzymki w Kaplicy Cudownego Obrazu Matki Bożej



Pod Epitafium Smoleńskim złożyli kwiaty przedstawiciele Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej (po lewej) oraz Głównego Inspektoratu Weterynarii

okolicznościach ograniczeń epidemiologicznych. Dziękuję prezydentowi Andrzejowi Dudzie za list, który został skierowany do uczestników pielgrzymki, ale i do całej polskiej weterynarii (dostępny w naszych mediach), ministrom, lekarzom wojewódzkim i prezesom izb okręgowych za wyjątkowo liczny udział w dziękczynieniu i zawierzeniu lekarzy i pracowników weterynarii Matce Bożej na Jasnej Górze. Mam nadzieję, że spotkamy się już bez epidemii w liczniejszym gronie w przyszłym roku – 13 czerwca 2021 r., ufając także wstawiennictwu naszego patrona św. Rocha (patrona także od epidemii ludzi i zwierząt).

Możemy się jeszcze spotkać w tym roku na dorocznych obchodach ku czci św. Rocha w Mikstacie koło Ostrzeszowa. Gromadzimy się tam w sierpniu, aby podziękować Bogu za mijający rok i prosić o błogosławieństwo Boże za przyczyną naszego patrona.

Jak co roku w Mikstacie msza św. za lekarzy i służby weterynaryjne zostanie odprawiona w kościele św. Rocha 15 sierpnia (sobota) o godz. 13.00. Późniejsze popołudniowe uroczystości Matki Bożej Wniebowziętej aż do 16 sierpnia (niedziela) – dzień odpustu św. Rocha – odbędą się według programu podanego na stronach internetowych parafii Mikstat. Zainteresowanych uroczystościami, dłuższym pobytem, noclegiem w dniach odpustu proszę o kontakt i zgłoszenia: jerzy.brusilo@upjp2.edu.pl

Do zobaczenia u św. Rocha w Mikstacie!

Niech Was błogosławi, strzeże i prowadzi Bóg Wszechmogący, Ojciec i Syn, i Duch Święty.

Jerzy Brusilo OFMConv
duszpasterz lekarzy weterynarii

OGŁOSZENIA

STUDIA PODYPLOMOWE

Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w porozumieniu z Komisją ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii ogłasza nabór na czterosemestralne Specjalizacyjne Studia Podyplomowe w zakresie

HIGIENA ZWIERZĄT RZEŹNYCH I ŻYWNOŚCI POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO

Planowany termin rozpoczęcia kształcenia specjalizacyjnego – **listopad 2020 r.**

Termin składania dokumentów **od 1 lipca do 30 września 2020 r.**

Osoby zainteresowane prosimy o pisemne zgłoszenie uczestnictwa na adres: Studium Specjalizacyjne Higieny Zwierząt Rzeźnych

i Mięsa, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn
Dodatkowe informacje – tel.: (89) 523 43 31, tel./fax: (89) 523 33 31, e-mail: aga@uwm.edu.pl

Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty przewidziane Rozporządzeniem Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej (Dz.U. z dn. 28.11.1994 r., nr 131, poz. 667).

Warunkiem przyjęcia jest zgłoszenie przez zainteresowanego wniosku zawierającego imię i nazwisko wnioskodawcy oraz datę i miejsce urodzenia, informacje o przebiegu pracy zawodowej.

Do wniosku należy dołączyć odpis dyplomu lekarza weterynarii, odpis zaświadczenia okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu, deklarację o pokryciu

kosztów specjalizacji oraz dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy w zawodzie.

O kolejności przyjęcia na studia decydują: staż pracy i ukończone, udokumentowane szkolenia. Wzory dokumentów udostępnione są na stronie www.uwm.edu.pl/o-wydziale/specjalizacje

Ogłoszenie umieszczone jest również na stronie www.piwet.pulawy.pl/kslw

Dziekan Wydziału Medycyny Weterynaryjnej: prof. dr hab. Bogdan Lewczuk

Kierownik Szkolenia Specjalizacyjnego: prof. dr hab. Joanna Szteyn

Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii na wniosek Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu ogłasza nabór na czterosemestralne specjalizacyjne studia podyplomowe z dziedziny

CHOROBY OWADÓW UŻYTKOWYCH

Ukończenie szkolenia daje możliwość przystąpienia do egzaminu specjalizacyjnego, celem uzyskania tytułu specjalisty w danej dziedzinie weterynarii.

Planowany termin rozpoczęcia – październik 2020 r.

Termin składania dokumentów – październik 2020 r.

Osoby zainteresowane proszone są o przesłanie wniosku o przyjęcie na szkolenie specjalizacyjne na adres:

Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław, tel.: 071 320 53 36.

Kierownik studium: dr hab. Paweł Chorbiński, prof. UPWr, tel.: 071 320 53 39, e-mail: pawel.chorbinski@upwr.edu.pl

Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty przewidziane Rozporządzeniem Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z 15 listopada 1994 r. (Dz.U. z 28.11.1994 nr 131 poz. 667 z późn. zm.).

Lekarz weterynarii ubiegający się o przyjęcie na szkolenie składa **WNIOSEK** znajdujący się na stronie internetowej KSLW (www.piwet.pulawy.pl/kslw).

Do wniosku dołącza się:

- a. odpis dyplomu lekarza weterynarii,
- b. odpis zaświadczenia okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej potwierdzający posiadanie prawa wykonywania zawodu lekarza weterynarii,
- c. deklarację pokrycia kosztów szkolenia specjalizacyjnego
- d. dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy.

Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii może prosić lekarza weterynarii o przedłożenie zaświadczeń o ukończonych kursach specjalistycznych w dziedzinie weterynarii objętej tematem specjalizacji.

Kierownik studium zastrzega sobie możliwość przesunięcia terminu rozpoczęcia I semestru.

Ogłoszenie umieszczone jest również na stronie www.piwet.pulawy.pl/kslw

Krajowy Kierownik Specjalizacji nr 9: dr hab. Paweł Chorbiński, prof. nadzw. UP

Dziekan Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu: prof. dr hab. Krzysztof Kubiak

Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii na wniosek Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie ogłasza nabór na czterosemestralne Specjalizacyjne Studia Podyplomowe z dziedziny

CHOROBY ZWIERZĄT NIEUDOMOWIONYCH

Ukończenie studiów pozwoli ubiegać się lekarzom weterynarii o zdawanie egzaminu specjalizacyjnego, celem uzyskania tytułu specjalisty.

Planowany termin rozpoczęcia studiów – październik 2020 r.
Czas trwania specjalizacji – 2 lata (4 semestry)

Osoby zainteresowane proszę o pisemne zgłoszenie uczestnictwa na adres: Kierownik Studium prof. dr hab. Krzysztof Anusz, Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159/24, 02-776 Warszawa, tel.: (22) 593 60 70, e-mail: czn@sggw.pl

Odpłatność za 1 semestr wynosi 3000 zł.

Szczegółowe informacje, wzory dokumentów do pobrania oraz program studiów znajdują się na stronie WWW studium: <http://wmw.sggw.pl/2018/06/01/czn/>

Zgłoszenie na studia powinno zawierać dokumenty przewidziane Rozporządzeniem Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej (Dz.U. z 28.11.1994 r., nr 131 poz. 667):

- wniosek zainteresowanego skierowany do Komisji wg załącznika A zasad naboru na szkolenie specjalizacyjne znajdującego się na stronie www.piwet.pulawy.pl/kslw
- kwestionariusz osobowy,
- informacje o przebiegu pracy zawodowej oraz ukończonych kursach specjalizacyjnych i ewentualnych publikacjach, a także aktualne miejsce pracy,
- odpis lub poświadczona przez uczelnię kopia ukończenia studiów wyższych weterynaryjnych,
- zaświadczenie okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu,
- deklarację o pokryciu kosztów specjalizacji przez lekarza weterynarii lub zatrudniającego zakład pracy,
- dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy zawodowej,
- dowód wpłaty wpisowej w wysokości 250 zł.

Sposób składania dokumentów:

- formularz elektroniczny dostępny na stronie internetowej studiów podyplomowych,
- poczta tradycyjna na adres: Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego,
- osobiście w sekretariacie Katedry – bud. 24, pok. 337 w godzinach 9–15.

O kolejności przyjęcia na studia decyduje suma zgromadzonych punktów konkursowych począwszy od najwyższego wyniku punktowego.

Termin składania dokumentów upływa 25 września 2020 r.

Kierownik studium zastrzega sobie możliwość przesunięcia terminu rozpoczęcia I semestru.

Dziekan: prof. dr hab. Aleksander Demiaszkiewicz

Krajowy Kierownik Specjalizacji Wydziału Medycyny Weterynaryjnej: dr hab. Marta Mendel



BUSERELIN aniMedica 0,004 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i królików

- skuteczna substancja czynna – **octan busereliny**
- analog GnRH dla bydła, koni i królików
- 100-krotnie wyższa skuteczność w porównaniu do naturalnego GnRH
- **0 dni karencji** na mleko i tkanki jadalne
- opakowanie – 5 fiolek po 10 ml



GENESTRAN 75 mikrogramów/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

- sprawdzona substancja czynna – **R(+)-kloprostenol**
- analog $PGF_{2\alpha}$ dla bydła, koni i świń
- 200-400 razy wyższa aktywność w porównaniu do naturalnego $PGF_{2\alpha}$
- **0 dni karencji** na mleko i **1 dzień karencji** na tkanki jadalne
- opakowanie – fiolka 20 ml



SUIFERTIL 4 mg/ml roztwór doustny dla świń

- sprawdzona substancja czynna – **altrenogest**
- zapewnia bezpieczną kontrolę rui u świń
- zwiększa optymalizację produkcji trzody chlewnej
- przyczynia się do większej liczby prosiąt w miocie
- 9 dni karencji na tkanki jadalne
- opakowanie – butelka 1000 ml z dozownikiem (wystarczy na 18-dniową kurację dla 11 świń)

**EFEKTYWNI
ZARZĄDZAJ
ROZRODEM
Z LIVISTO**



Dorośle pchły



Dorośle kleszcze



Świerzbowce
drażące



Nużeńce



Włosogłówki



Tęgoryjce



Glisty



Nicienie sercowe



Nicienie płucne



Nicienie oczne



JEDNA i GOTOWE.

Tylko JEDNA miękka i smaczna
tabletka do rozgryzania i żucia,
i zwalczanie najszerszego zakresu
pasożytów GOTOWE.*

NexGard
SPECTRA®

**LEPSZA
CENA**

Więcej informacji
u Reprezentantów firmy
Boehringer Ingelheim
lub w Twojej Hurtowni
Weterynaryjnej.

Skrócona informacja o leku w dziale APTEKA.

* Przy comiesięcznym podawaniu.

RCV-CAN-0062-2020