

ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



Zmienność wirusów – przyczyny i skutki

Wpływ infrastruktury drogowej i kolejowej na zwierzęta dzikie

Wpływ utlenionych tłuszczów na trzodę chlewną

Ochronne działanie owariotomii przeciw guzom sutka u suk – nieco inne spojrzenie

Metody identyfikacji gatunkowej grzybów z rodzaju *Candida*. Część I. Techniki fenotypowe

Wykwity skórne. Część II. Wykwity wtórne

Długotrwała i krótkotrwała odporność na najważniejsze choroby wirusowe kotów. Jak odporność wpływa na odstępy między szczepieniami?

Lekooporność nicieni żołądkowo-jelitowych kóz. Część II. Metody zwalczania i zapobiegania inwazji

www.vetpol.org.pl

Egzemplarz bezpłatny

PL ISSN 0137-6810



NEFOTEK®

Ketoprofen 100 mg/ml

Roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

— Karencja na mleko 0 godzin

— Szybkie wchłanianie u świń i krów po podaniu domięśniowym



FORESPIX®

Tulatomycyna 100 mg/ml

Roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec



— Jednokrotne podanie

— Szybkie wchłanianie

— Wysoka biodostępność

— Długi czas działania

Skłócona informacja o lekach w Dziale Lek i Weterynaryjne



Vet-Agro Trading Sp. z o.o.
ul. Melgiewska 18
20-234 Lublin



Przedsiębiorstwo Wielobranżowe
Vet-Agro Sp. z o.o.
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin



 **Wiemy, czego potrzebują koty**

Nadchodzi rewolucja w szczepieniach kotów

Nobivac[®] Ducat oferuje możliwość szczepienia kotów zgodnie z zalecanymi schematami szczepień. **Nobivac[®] Ducat** i **Nobivac[®] Tricat Trio** to żywe atenuowane szczepionki bez adiuwantu, zapewniające odporność przeciwko kaliciwirozie i herpeswirozie oraz długotrwałą ochronę przeciwko panleukopenii, dając możliwość indywidualnego podejścia do każdego kociego pacjenta.

To okazja do zaoferowania szczepienia kotów przeciwko panleukopenii w cyklu raz na trzy lata. Właściciele kotów z pewnością docenią fakt, że są one zabezpieczone odpowiednio dobranymi szczepionkami, w czasie, gdy jest to konieczne.

Nobivac:Ducat

Spis treści

70 Od redakcji – A. Schollenberger

Działalność Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

- 72 Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej
- 73 XVII posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji – W. Katner
- 74 XII Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii – W. Katner

Prace pogładowe

- 75 Zmienność wirusów – przyczyny i skutki – Z. Gliński, A. Żmuda
- 81 Wpływ infrastruktury drogowej i kolejowej na zwierzęta dzikie – T. Kaleta
- 88 Wpływ utlenionych tłuszczów na trzodę chlewną – A. Mirowski
- 90 Ochronne działanie owariektomii przeciw guzom sutka u suk – nieco inne spojrzenie – A. Max
- 94 Metody identyfikacji gatunkowej grzybów z rodzaju *Candida*. Część I. Techniki fenotypowe – S. Gnat
- 105 Wykwity skórne. Część II. Wykwity wtórne – R. Sapieryński
- 112 Długotrwała i krótkotrwała odporność na najważniejsze choroby wirusowe kotów. Jak odporność wpływa na odstępy między szczepieniami? – J. Dolezal, M. Ceregrzyn
- 114 Lekooporność nicieni żołądkowo-jelitowych kóz. Część II. Metody zwalczania i zapobiegania inwazji – M. Mickiewicz, M. Czopowicz, A. Moroz, O. Szaluś-Jordanow, T. Nalbert, I. Markowska-Daniel, J. Kaba

120 Leki weterynaryjne

Miscellanea

- 127 Zmiany w fakturowaniu od 2022 r. istotne dla lekarzy weterynarii – M. Szymankiewicz
- 130 Wędkarstwo w Izbie Opolskiej – M. Wisła

ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 97 • 2022 • NR 2

Komitet Redakcyjny:

Antoni Schollenberger (redaktor naczelny),
Iwona Pycia-Kowalczyk (sekretarz redakcji),
Witold Katner (rzecznik prasowy Krajowej Izby
Lekarsko-Weterynaryjnej),
Joanna Czarnicka (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 García-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 Vasyl 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, 502 263 799
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: 19 100 egz.

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

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

Od redakcji

W Polsce w pierwszych dniach stycznia COVID-19 zebrał śmiertelne żniwo – odeszło kilkaset osób. Gdyby to były ofiary katastrofy samolotowej, ogłoszono by żałobę narodową. Na szczęście w kolejnych dniach zmarłych było znacznie mniej. Tymczasem oczekiwany jest dramatyczny wzrost zachorowań, gdy dotrze – dominujący już w wielu krajach Europy – wariant omikron SARS-CoV-2. Podobno obecne (w pierwszej połowie stycznia) przypadki COVID-19 wynikają z zakażenia wariantem delta, choć nie wiadomo, czy tak jest w rzeczywistości, gdyż w Polsce przeprowadza się niewiele badań ukierunkowanych na pełne sekwencjonowanie izolatów, które pozwala na określenie, z jakim wariantem wirusa mamy do czynienia. W Niemczech na początku stycznia w 44,3% zsekwencjonowanych próbek wykryto wariant omikron, podczas gdy tydzień wcześniej odsetek ten wynosił 15,8%. W tym czasie u nas stwierdzono niewiele ponad 100 przypadków zakażeń tym wariantem. To wydaje się dziwne. Niektórzy podejrzewają, że chodzi o działanie w myśl słynnej rady Lecha Wałęsy: *Stłucz pan termometr, nie będziesz miał pan gorączki*. Ale przecież nie chodzi tylko o to, skoro zawiązało się stowarzyszenie lekarzy medycyny (sic!) przeciwnych szczepieniom. Nóż się w kieszeni otwiera, jak powiedział prof. Andrzej Horban.

Uważne śledzenie rozprzestrzeniania się nowego wariantu stwarza nadzieję na przewidzenie ewolucji choroby i tego, jak pandemia będzie się rozwijać w ciągu najbliższych miesięcy (*Nature* 2021, 600, 204–207). Już na początku 2020 r. wirusolodzy ewolucyjni przewidywali, że nowy patogen nie zostanie szybko wyeliminowany i pozostanie na długo obok czterech sezonowych koronawirusów, które powodują łagodne przebiegi i krążą wśród ludzi od dziesięcioleci lub dłużej. 229E – jeden z najlepiej zbadanych koronawirusów – zakaża ludzi wielokrotnie przez całe ich życie. Nie jest jednak jasne, czy reinfekcje są wynikiem zanikania odpowiedzi immunologicznej czy może dyskretne zmiany w antygenach wirusa pomagają mu unikać odporności. Aby się tego dowiedzieć, zbadano próbki krwi sprzed dziesięcioleci, pobrane od osób prawdopodobnie narażonych na 229E i przetestowano je pod kątem obecności przeciwciał przeciwko różnym wersjom wirusa z lat 80. XX wieku. Wyniki były uderzające. Próbki krwi z lat 80. zawierały wysoki poziom przeciwciał blokujących szczepki 229E z 1984 r., ale miały znacznie mniejszą zdolność do neutralizacji tego samego wirusa z lat 90. i były jeszcze mniej skuteczne przeciwko wariantom 229E z lat 2000 i 2010. To dotyczyło również próbek krwi z lat 90. Ludzie byli uodpornieni na wirusy z niedawnej przeszłości, ale nie na te z przyszłości, co sugeruje, że wirus ewoluował, aby uniknąć odporności. Zapewne podobnym zmianom ulega i będzie nadal ulegał SARS-CoV-2. Warianty, takie jak omikron i delta, niosą mutacje, które osłabiają zdolność neutralizującą przeciwciał wytworzonych przeciwko wcześniejszym wersjom wirusa. Siły napędzające te zmiany

prawdopodobnie wzrosną, gdy większość populacji uzyska odporność poprzez zakażenia bądź szczepienia lub jedno i drugie. Szybkie rozprzestrzenienie się wirusa sugeruje, że znalazł już sposób na uniknięcie odporności. To, jak SARS-CoV-2 będzie zmieniał się w ciągu najbliższych miesięcy i lat, określi, jak będzie wyglądał koniec tego globalnego kryzysu – czy COVID-19 przekształci się w kolejne przeziębienie czy w dużo bardziej groźną chorobę jak grypa lub nawet coś jeszcze gorszego. Globalny nacisk na szczepienia zmienia krajobraz ewolucyjny i nie jest jasne, w jaki sposób wirus poradzi sobie z tym wyzwaniem. W sytuacji, gdy niektóre kraje znoszą ograniczenia, mające na celu kontrolowanie rozprzestrzeniania się wirusa, rosną szanse SARS-CoV-2 na dokonanie znaczących skoków ewolucyjnych. Wirusolodzy obserwują skutki mutacji w dotychczas powstałych wariantach, jednocześnie wypatrując nowych. Oczekują, że w końcu SARS-CoV-2 wyewoluuje w bardziej przewidywalny sposób i stanie się podobny do innych wirusów układu oddechowego – ale kiedy ta zmiana nastąpi i którą infekcję może przypominać, nie jest jasne. Naukowcy śledzący ewolucję SARS-CoV-2 zwracają baczną uwagę na dwa rodzaje zmian. Jedne sprawiają, że wirus staje się bardziej zakaźny lub zaraźliwy, np. przez szybsze replikowanie się, dzięki czemu łatwiej rozprzestrzenia się poprzez kaszel lub kichanie. Drugie zaś pozwalają mu unikać odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Gdy zakażenie po raz pierwszy zaczyna szerzyć się u nowego gospodarza, brak istniejącej wcześniej odporności oznacza, że unikanie odporności nie przynosi wirusowi większych korzyści.

Seqwencjonowanie genomu izolatów uzyskanych na początku pandemii wykazało, że wirus szybko się różnicował i dochodziło do dwóch mutacji miesięcznie. Jednak tempo tych zmian było o połowę mniejsze niż w przypadku wirusa grypy i o 1/4 rzadsze niż u wirusa ludzkiego niedoboru odporności (HIV). Dzieje się tak dzięki wirusowemu enzymowi korygującemu błędy w replikacji genomowego RNA, co jest rzadkością wśród wirusów RNA. Jednak niewiele spośród wczesnych zmian genomu miało jakikolwiek wpływ na zachowanie się SARS-CoV-2. Tak było do przełomu lat 2020/2021, gdy w Wielkiej Brytanii wyizolowano wariant o nazwie B.1.1.7 (obecnie noszący nazwę alfa), który zawierał liczne mutacje w białku kolca wirusa (spike protein, SP). Wariant ten rozprzestrzenił się o co najmniej 50% szybciej niż wcześniejsze szczepki. Mniej więcej w tym samym czasie w Republice Południowej Afryki wyizolowano inny wariant, obciążony mutacją o nazwie B.1.351 – obecnie znany jako beta – odpowiedzialny za drugą falę pandemii. Niedługo potem w Brazylii wysłędzono kolejny wysoce zakaźny wariant, obecnie nazywany gamma. Szczepki te charakteryzują się mutacjami w kluczowych regionach białka kolca zaangażowanego w rozpoznawanie receptorów ACE2, których wirus używa do wnikania do komórek. Zidentyfikowano również mutacje identyczne lub podobne do obecnych w SARS-CoV-2 od osób

z osłabionym układem odpornościowym, u których zakażenie utrzymywało się miesiącami. Doprowadziło to do spekulacji, że długotrwałe zakażenia mogą pozwolić wirusowi na testowanie różnych mutacji w celu znalezienia tych, które są najbardziej dla niego skuteczne. Typowe zakażenia, trwające kilka dni, dają bez porównania mniej możliwości adaptacyjnych. Sytuacje, w których zakażonych jest wiele osób, mogą również wyjaśniać, dlaczego niektóre warianty się rozpowszechniły, a inne wygasły. Niezależnie od pochodzenia wszystkie trzy warianty wirusa wydawały się być bardziej zakaźne niż te szczepy, które wyparły. Warianty beta i gamma zawierały również mutacje, wobec których zdolność neutralizująca przeciwciał wytworzonych w przebiegu wcześniejszych zakażeń lub po szczepieniu była zdecydowanie słabsza. Wymienione warianty, w szczególności alfa, rozprzestrzeniły się na całym świecie i wywołały kolejne fale choroby. Wielu badaczy spodziewało się, że wariant alfa, który wydawał się najbardziej zakaźny, ulegnie kolejnym mutacjom, które pozwolą mu na ucieczkę przed odpowiedzią immunologiczną i stanie się dominujący. Tak się jednak nie stało.

Wiosną 2021 r. w Indiach pojawił się kolejny wariant, nazwany delta, który szerzy się jeszcze szybciej i jest o blisko 60% bardziej zakaźny niż wariant alfa. To czyni go kilka razy bardziej zakaźnym niż pozostałe szczepy SARS-CoV-2. Wariant delta charakteryzuje zdolność do szybkiego namnażania się w drogach oddechowych zakażonych ludzi i do wymykania się odpowiedzi immunologicznej. Jest też bardziej patogeny niż poprzednie warianty.

Inne ludzkie wirusy nie robią takiego skoku zakaźności, jaki SARS-CoV-2 zrobił w ciągu ostatnich dwóch lat. Wirusolodzy sądzą, że to się zmieni. Wirus musi zrównoważyć swoją zdolność do replikacji w drogach oddechowych i patogenność tak, aby osoby zakażone mogły jak najdłużej szerzyć wirus w populacji. Jedną ze strategii ewolucyjnych wirusa powinno być utrzymanie replikacji w drogach oddechowych na stosunkowo niskim poziomie przez możliwie długi czas, dzięki czemu chory człowiek będzie mógł zakażać jak najwięcej wrażliwych osób. Ostateczna rozgrywka odbywa się między tempem replikacji wirusa a szybkością tworzenia skutecznej reakcji obronnej gospodarza.

Do niedawna większość przypadków COVID-19 na świecie była spowodowana przez wariant delta. Nie przewidywano, że jesienią 2021 r. do gry przystąpi zupełnie nowy wariant, nazwany omikronem, charakteryzujący się wielką liczbą mutacji i odmiennymi właściwościami biologicznymi. Gwałtowny wzrost liczby zachorowań zdaje się wskazywać na jego lepsze od wariantu delta przystosowanie do przedstawionej strategii ewolucyjnej wirusa. Wariant omikron charakteryzuje się większą zaraźliwością, lecz mniejszą patogennością. Wskaźnikiem zaraźliwości jest współczynnik reprodukcji wirusa (R_0), który mówi, ile osób może zarazić jeden pacjent, u którego stwierdzono COVID-19. Oryginalny szczep SARS-CoV-2 ma R_0 2,5, podczas gdy wariant delta ma R_0 nieco poniżej 7. Uważa się, że R_0 dla omikrona może wynosić nawet 10. W Wielkiej Brytanii liczba przypadków

spowodowanych zakażeniem omikronem podwaja się co 2–3 dni. Olbrzymia zakaźność omikrona jest następstwem unikania odpowiedzi immunologicznej powstałej przeciwko wariantowi delta tak w wyniku przechorowania, jak po szczepieniu. Minie jeszcze pewien czas, zanim poznane będą wszystkie właściwości tego wariantu.

Z analizy dotychczasowych zachorowań wynika, że mają one łagodniejszy przebieg i rzadziej wymagają hospitalizacji. Wirus namnaża się przede wszystkim w górnych drogach oddechowych, w znacznie mniejszym stopniu uszkadzając płuca, co nie oznacza, że np. w Wielkiej Brytanii nie ma już przypadków śmiertelnych wywołanych przez zakażenie omikronem.

Sekwencjonowanie genomów krążących w populacji wariantów pozwoliło na poznanie mutacji w obrębie białka kolca, które prowadzą do spadku zdolności neutralizacji danego wariantu przez przeciwciała powstałe w następstwie przechorowania lub szczepień. Częściej zdarzają się ponowne zachorowania. W porównaniu z innymi wariantami omikron zawiera znacznie więcej tych mutacji, szczególnie w obszarze SP rozpoznającym receptor na komórkach gospodarza. Mutacje te mogą sprawić, że niektóre fragmenty kolca są nierozpoznawalne przez przeciwciała wytworzone po szczepieniu i wcześniejszym zakażeniu innymi szczepami. Nie przekreśla to jednak ochrony, jaką szczepienia zapewniają przed rozwojem ciężkiej postaci COVID-19. Nowy wariant omikron jest częściowo niewrażliwy na już istniejącą odporność humoralną – po przechorowaniu lub poszczepienną. Jednak skuteczność szczepionek zależy nie tylko od przeciwciał neutralizujących, które zapobiegają przedostawaniu się SARS-CoV-2 do komórek, lecz również od limfocytów T, które niszczą zakażone komórki i pomagają w produkcji przeciwciał. Komórki T reagują na całe białko kolca, więc jest mniej prawdopodobne, że mutacje SP będą uniemożliwiać szybkie wystąpienie reakcji przypominającej i mobilizację komórkowej i humoralnej odporności ochronnej. Prawdopodobnie limfocyty T odgrywają rolę w zapobieganiu ciężkiej postaci choroby, chociaż nie wiadomo, jak duże jest ich znaczenie.

W ostatnim czasie na świecie podano już ponad 365 mln dawek przypominających lub trzecich szczepionek przeciwko COVID-19. Dawki przypominające zostały wprowadzone w wielu krajach z powodu obaw związanych z osłabieniem odporności ochronnej po pół roku od zaszczepienia i ryzykiem kolejnej fali zakażeń w okresie zimowym. Obawy dotyczące bardziej zakaźnego wariantu omikron i jego zdolności do zmniejszenia skuteczności szczepionek doprowadziły do przyspieszenia wprowadzania dawek przypominających w celu utrzymania wysokiego poziomu odporności (*BMJ* 2021; 375: n3079). W Polsce jest to trzecia dawka dla osób, którym podano preparat Pfizera/BioNTechu, Moderny albo AstraZeneki lub druga dla osób, które przyjęły preparat Johnson&Johnson.

Wstępne szacunki Brytyjskiej Agencji Bezpieczeństwa Zdrowia wskazują, iż omikron nieco obniżył skuteczność szczepionek przeciwko objawowym zakażeniom w porównaniu z wcześniej dominującym wariantem delta. Firma Pfizer poinformowała,

że trzecia dawka szczepionki zapewnia miana przeciwciał neutralizujących przeciwko omikronowi podobne do obserwowanych po dwóch dawkach szczepionki przeciwko oryginalnemu wirusowi. Z kolei naukowcy z Izraela, jednego z krajów, w którym najwcześniej wprowadzono dawki przypominające, podali, że trzecia dawka szczepionki Pfizera znacząco obniżyła wskaźniki zakażeń u osób w wieku powyżej 60 lat w porównaniu z tymi, którzy byli zaszczepieni dwukrotnie. Niższy był również odsetek ciężkich przypadków COVID-19 w grupie osób, które otrzymały dawkę przypominającą. Tak więc szczepionki zapewniają dobrą ochronną odporność także wobec nowych wariantów SARS-CoV-2, uniemożliwiając rozwój ciężkiej choroby wymagającej leczenia szpitalnego. Szacuje się więc, że skuteczność obecnych szczepionek znacznie wzrasta po dawce przypominającej i daje 70–75% ochrony przed objawową infekcją omikronem.

Firmy Pfizer i BioNTech opracowały już szczepionkę mRNA specyficzną dla wariantu omikron i poinformowały, że pierwsze jej partie mogą być gotowe do dostawy w ciągu 100 dni, a tymczasem oczekują na zatwierdzenie przez organy regulacyjne. Moderna

również pracuje nad szczepionką zaktualizowaną względem nowego wariantu i zapowiedziała, że może zostać zakończona testami i gotowa do złożenia wniosku do odpowiednich urzędów do marca 2022 r. Na obecnym etapie pandemii nie wydaje się to jednak konieczne. Wystarczą obecnie dostępne szczepionki.

Jest nadzieja, że stosunkowo łagodny omikron wzbudzi długotrwałą odporność populacyjną. Są wirusolodzy, którzy wyrażają pogląd, że omikron być może nie jest ostatnim wariantem SARS-CoV-2, ale możliwe, że jest ostatnim wariantem, który budzi niepokój. Jednak z wirusami i wirusologami nigdy nic nie wiadomo.

Osobom, które unikają szczepień, nie chcą nosić maseczek i nie przestrzegają innych rygorów, warto przypomnieć złotą myśl przytoczoną w *Podręczniku mądrości tego świata* dominikanina o. Józefa Marii Bocheńskiego: *Nie bądź głupi, nie daj się zabić. Przeciwno głupocie nie ma szczepionki.*

Antoni Schollenberger
Redaktor naczelny

Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

► **18 grudnia 2021 r.** • W Hotelu Trojka w Przemyśle odbył się XX Sprawozdawczo-Wyborczy Zjazd Podkarpackiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.

► **22 grudnia 2022 r.** • W siedzibie Głównego Inspektoratu Weterynarii odbyło się spotkanie przedstawicieli Porozumienia Warszawskiego z Głównym Lekarzem Weterynarii Pawłem Niemczukiem. Spotkanie było poświęcone omówieniu sytuacji kadrowo-finansowej Inspekcji Weterynaryjnej, kwestii nowelizacji rozporządzenia ministra rolnictwa w sprawie wynagrodzeń dla wyznaczonych lekarzy weterynarii

oraz formy zawierania umów na wykonanie czynności z wyznaczenia powiatowego lekarza weterynarii. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali prezes Jacek Łukaszewicz i sekretarz Marek Mastalerek.

► **5 stycznia 2022 r.** • W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komitetu Organizacyjnego XII Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii.

► **14–16 stycznia 2022 r.** • W Hotelu Airport Okęcie w Warszawie odbył się XII Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii.

1% PODATKU NA RZECZ FUNDACJI LEKARZY WETERYNARII „SENIOR”

Fundacja Lekarzy Weterynarii „Senior” pomaga materialnie lekarzom weterynarii oraz ich rodzinom znajdującym się w trudnej sytuacji życiowej i działa na rzecz niepełnosprawnych lekarzy weterynarii.

W celu przekazania 1% podatku dochodowego od osób fizycznych w rocznym zeznaniu podatkowym należy wpisać:

**Fundacja Lekarzy Weterynarii „Senior”
numer KRS – 0000 278 939**

W przypadku składania rozliczenia rocznego w formie elektronicznej E-PIT na stronie Ministerstwa Finansów wystarczy wpisać numer KRS fundacji.

Dzięki ofiarodawcom będzie możliwe udzielenie pomocy wielu lekarzom weterynarii.

Można też wpłacać dary pieniężne na konto Fundacji Lekarzy Weterynarii „Senior”:

68 1020 1156 0000 7502 0076 6402.

Pieniądze te zostaną rozdysponowane wśród najbardziej potrzebujących.

XVII posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji

Posiedzenie odbyło się 30 listopada 2021 r. Na wstępie prezes Jacek Łukaszewicz serdecznie wszystkich powitał, po czym pogratulował wyboru prezesom rad okręgowych kolejnej kadencji: Joannie Przewoźnej – prezes Rady Wielkopolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Tadeuszowi Domareckiemu – prezesowi Rady Łódzkiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Dariuszowi Jackowskiemu – prezesowi Rady Dolnośląskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Dorocie Sucheckiej – prezes Rady Lubuskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Tomaszowi Górskiemu – prezesowi Rady Lubelskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Markowi Mastalerkowi – prezesowi Rady Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Sebastianowi Konwancie – prezesowi Rady Opolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, Tomaszowi Brzeskiemu – prezesowi Rady Kaszubsko-Pomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej i Markowi Kubicy – prezesowi Rady Zachodniopomorskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

Krajowa Rada minutą ciszy uczciła pamięć śp. Jerzego Radziejewskiego – Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej w latach 1992–2001.

Rada przy jednym głosie wstrzymującym się przyjęła apel do lekarzy weterynarii o powstrzymanie się od zawierania umów z powiatowymi lekarzami weterynarii na wykonywanie czynności urzędowych w 2022 r. Podczas dyskusji zwrócono uwagę na żenująco niskie stawki proponowane wyznaczonym lekarzom weterynarii oraz fakt, że rozporządzenie w tej sprawie nie było nowelizowane od kilkunastu lat. Jacek Łukaszewicz wyjaśnił, że po zmianie ministra rolnictwa nastąpiło przerwanie toczących się rozmów na temat podwyższenia wynagrodzenia urzędowych lekarzy weterynarii i pracowników Inspekcji Weterynaryjnej. Nowe etaty w ocenie Porozumienia Warszawskiego nie rozwiązują problemu, gdyż jest mnóstwo wakatów na starych marnie opłacanych etatach, na które nie będzie chętnych. Apel ma na celu mobilizację lekarzy i wywarcie presji na ministerstwo mającej na celu powrót do negocjacji.

Członkowie Krajowej Rady zwrócili także uwagę, że wejście z nowym rokiem zmienionych zasad podatkowych w ramach programu Polski Ład oznacza *de facto* obniżki wynagrodzeń dla lekarzy wyznaczonych. Za niewystarczające uznano tłumaczenia Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi o przeznaczeniu w budżecie państwa na 2022 r. kwoty 1,8 mld zł na „weterynarię”. Nie musi to bowiem oznaczać wzrostu wydatków na wynagrodzenia, gdyż mogą to być pieniądze na odszkodowania dla hodowców związane ze zwalczaniem afrykańskiego pomoru świń i grypy ptaków.

Członkowie Krajowej Rady spotkali się z głównym lekarzem weterynarii Pawłem Niemczukiem, z którym omówili możliwości współpracy przy rozwiązywaniu aktualnych problemów polskiej weterynarii i samorządu lekarsko-weterynaryjnego, ze szczególnym uwzględnieniem poziomu wynagrodzeń pracowników Inspekcji Weterynaryjnej oraz urzędowych lekarzy weterynarii działających z wyznaczenia powiatowego lekarza weterynarii.

Paweł Niemczuk zreferował priorytety swoich działań. Podkreślił, że trzeba wykonać zalecenia wynikające z unijnych audytów. Trzy postulaty z nich to: rozbieżność między wynagrodzeniami lekarzami inspekcyjnymi i wyznaczonymi, brak etatów w zakładach ubojowych (tylko lekarze wyznaczeni) oraz za niskie stawki obciążające podmioty za nadzór. Jego zdaniem trzeba to zmienić. Prace nad tym trwają. Niestety nie ma szans na wejście zmian w pierwszym półroczu 2022 r. Marek Mastalerek

poruszył problem z zatorami płacowymi dla wyznaczonych lekarzy weterynarii.

Następnie Tomasz Porwan, przewodniczący Krajowej Komisji Rewizyjnej, złożył kadencyjne sprawozdanie jej pracy. Komisja dokonała analizy wydatków na Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii i remont biura. Pieniądze zostały wydane rzetelnie. Komisja Rewizyjna zaleciła m.in. na koniec roku inwentaryzację kasy gotówkowej, kontrolę zwrotu kosztów sądowych oraz inwentaryzację zakupionych i wydanych paszportów. Komisja przeprowadziła kontrolę przechowywania i obiegu dokumentacji w biurze Krajowej Izby. Ustalono, że dokumenty finansowe, kadrowe i inne ważne dokumenty dotyczące Izby i budynku oraz pieniądze przechowywane są w osobnym zamkniętym pomieszczeniu, do którego dostęp mają jedynie upoważnione osoby. Pieniądze przechowywane są w sejfie. Ważne dokumenty, np. księgi wieczyste, nadanie NIP, REGON, ubezpieczenia itp. oraz finansowo-kadrowe znajdują się w szafach pancernych. Regularnie analizowano dokumenty finansowe, nie stwierdzono poważnych nieprawidłowości. Dwa razy w roku analizowano wykonanie budżetu Krajowej Izby. Przypadki nieprawidłowości i wątpliwości były wyjaśniane przez skarbnik Elżbietę Sobczak i biuro księgowo. Zobowiązano Krajową Radę do zmiany zapisów zasad gospodarki finansowej. Krajowa Komisja Rewizyjna zajmowała się również wykonaniem uchwał, apeli i stanowisk XI Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii. Stanowiska i apele zostały przekazane do adresatów. Większość uchwał i wniosków została zrealizowana. Tomasz Porwan podziękował członkom Krajowej Komisji Rewizyjnej za bardzo dobrą pracę i zaangażowanie w ciągu całej kadencji. Złożył również podziękowania za merytoryczną współpracę prezesowi Jackowi Łukaszewiczowi i skarbnik Elżbiecie Sobczak. W podsumowaniu powiedział, że – oceniając pracę Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – Krajowa Komisja Rewizyjna wnioskuje o udzielenie jej absolutorium.

Następnie skarbnik Elżbieta Sobczak złożyła sprawozdanie z wykonania budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej za dziesięć miesięcy 2021 r. Na tej podstawie przygotowano uchwałę o przesunięciach budżetu na 2021 r. i preliminarz na 2022 r.

Krajowa Rada przyjęła uchwały w sprawie zmiany uchwały nr 76/2021/VII Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na 2021 r. oraz uchwałę w sprawie przyjęcia preliminarza budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na rok 2022. Uchwały miały rekomendację Prezydium oraz Komisji Finansowo-Gospodarczej.

Dorota Suchecka złożyła sprawozdanie z prac Komisji Prawno-Regulaminowej. Komisja zaproponowała m.in. wprowadzenie następującego zapisu do ustawy o zawodzie lekarza weterynarii i izb lekarsko-weterynaryjnych: *Kadencja organów samorządu trwa cztery lata, przy czym organy zobowiązane są do pełnienia swoich obowiązków do czasu pierwszego posiedzenia nowo wybranych organów izb.* Rada zdecydowała, że kwestia ta będzie zaproponowana jako uchwała XII Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii.

Krajowa Rada przyjęła uchwałę w sprawie zmiany składu osobowego Kapituły Medalu Honorowego Bene de Veterinaria „Meritus” oraz powołania Honorowego Kanclerza Kapituły Medalu Honorowego. Prezes Jacek Łukaszewicz powiedział, że prof. Jerzy Kita złożył rezygnację po 17 latach pracy w Kapitulce. Krajowa Rada przyjęła rezygnację i nadała mu tytuł honorowego kanclerza.

Rada powołała na członków Kapituły Jana Dorobka oraz Zbigniewa Wróblewskiego. Krajowa Rada przychyliła się także do wniosku Kapituły Medalu Honorowego Bene de Veterinaria „Meritus” o odwołanie ze składu Kapituły lek. wet. Marka Wisły.

Wojciech Hildebrand złożył sprawozdanie z prac Zespołu ds. Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii. Zespół przygotował uchwałę na Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii, która zobowiązuje Krajową Radę do wprowadzenia systemu certyfikowanych szkoleń zawodowych lekarzy weterynarii zakończonych uzyskaniem stosownego tytułu. Wynika to z zapotrzebowania środowiska lekarzy weterynarii na specjalizacje kliniczne. Lekarz po ukończeniu kursu będzie np. dyplomowanym onkologiem, kardiologiem itp. Po odbytych stażu i zdanym egzaminie lekarz weterynarii otrzyma tytuł dyplomowanego przez Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną w określonej dziedzinie.

Krajowa Rada przyjęła projekt uchwały XII Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii w sprawie zobowiązania Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej do wprowadzenia systemu certyfikowanych szkoleń zawodowych lekarzy weterynarii.

Krajowa Rada podjęła także uchwałę o wystąpieniu z wnioskiem do Trybunału Konstytucyjnego o zbadanie zgodności z Konstytucją rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi

z 25 września 2020 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie trybu i szczegółowych zasad uzyskania tytułu specjalisty przez lekarza weterynarii oraz ustawy o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych.

Rada przyjęła regulaminu obrad XII Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii oraz zdecydowała o liczbie członków organów Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej i zastępców Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej.

Zbigniew Wróblewski złożył sprawozdanie z prac Komisji ds. Etyki i Deontologii oraz poinformował, że projekt zmienionego Kodeksu Etyki Lekarza Weterynarii zostanie przekazany do dalszych prac następnej Krajowej Radzie.

Krajowa Rada przyznała odznakę honorową „Meritus” Annie Boczoń-Borkowskiej, Jakubowi Buchalskiemu, Przemysławowi Jurczykowi, Pawłowi Niemczukowi i Lucjanowi Witkowskiemu.

Na zakończenie obrad prezes Jacek Łukaszewicz podziękował Krajowej Radzie Lekarsko-Weterynaryjnej za cztery lata współpracy w kończącej się kadencji.

Witold Katner

Rzecznik prasowy Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

XII Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii



Marek Mastalerek – prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w kadencji 2022–2026

W dniach 14–16 stycznia 2022 r. w Warszawie odbył się XII Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii. Na prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej na kadencję 2022–2026 został wybrany Marek Mastalerek, który otrzymał 161 głosów. Jego kontrkandydat Marek Wisła otrzymał 87 głosów.

Na Krajowego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej został wybrany Rafał Michałowski. Na jego zastępców wybrano (w kolejności alfabetycznej): Sławomira Andryszaka, Andrzeja Bartosza

Bartoszewicza, Piotra Burlińskiego, Macieja Gajęckiego, Krzysztofa Garczyńskiego, Jacka Karwackiego, Andrzeja Kina, Grzegorza Kuświka, Janusza Leśniaka, Paulinę Lisiak-Górecką, Justynę Lipko-Przybylską, Marzenę Madej-Szklany i Edytę Tochę.

Delegaci zdecydowali o następujących składach poszczególnych organów.

Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna (w kolejności alfabetycznej): Krzysztof Anusz, Jerzy Chodkowski, Jan Dorobek, Maciej Gogulski, Tomasz Janowski, Wojciech Hildebrand, Mirosław Kacprzyk, Mirosław Kalicki, Ewelina Kossakowska, Wiesław Łada, Paweł Mateńko, Paweł Meyer, Tadeusz Perskiewicz, Jacek Sośnicki, Agnieszka Świątalska i Stanisław Winiarczyk.

Krajowa Komisja Rewizyjna (w kolejności alfabetycznej): Anna Bęczkowska, Zdzisław Czerwiński, Jacek Gruszczynski, Zbigniew Mizak, Tomasz Porwan, Ryszard Sajnog i Elżbieta Sobczak.

Krajowy Sąd Lekarsko-Weterynaryjny (w kolejności alfabetycznej): Piotr Biełuszka, Wiesława Bober, Anna Boczoń-Borkowska, Jakub Buchalski, Anna Chędoszko-Papis, Stanisław Gajda, Jacek Jakubek, Zbigniew Jarocki, Zdzisław Kalupa, Dominika Kmet, Wojciech Kozdruń, Jacek Kutrzuba, Dariusz Kwaśniewicz, Mirosław Lew-Kiedrowski, Alicja Pietrzak, Joanna Pławińska-Czarnak, Marek Stanisławczuk, Józef Szarek, Wojciech Szczerbiński, Paweł Śpiewak, Ireneusz Wiese.

W skład Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z urzędu wejdą następujący prezesi okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych (w kolejności alfabetycznej): Tomasz Brzeski, Ryszard Dul, Tadeusz Domarecki, Tomasz Górski, Dariusz Jackowski, Andrzej Klimowski, Marek Kubica, Sebastian Konwant, Jacek Łukaszewicz, Sara Meskel, Lech Pankiewicz, Joanna Przewoźna, Piotr Rucki, Dorota Suchecka i Marek Wysocki.

Witold Katner

Rzecznik prasowy Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Zmienność wirusów – przyczyny i skutki

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Wirusy człowieka i zwierząt wywołują wiele chorób o zróżnicowanym przebiegu, objawach oraz skutkach zdrowotnych i epidemiologicznych. Jedną z ważnych charakterystycznych cech wirusów, zwłaszcza wirusów RNA, jest brak stabilności genetycznej, która może prowadzić do dużych zmian w ich właściwościach biologicznych, w tym zmian zjadliwości, adaptacji do nowych gospodarzy, a nawet do pojawiania się chorób zakaźnych o nieznanym wcześniej przebiegu klinicznym. Ten brak stabilności, który jest związany ze zmiennością genetyczną, utrudnia wdrożenie czułych metod diagnostycznych oraz skutecznych programów profilaktycznych (szczepienia) i często odpowiada za lekooporność wirusów. Zmienność genetyczna jest podstawową cechą wszystkich żywych organizmów. Stanowi ona fundament dla naturalnej selekcji i adaptacji do zmieniającego się środowiska. W przypadku patogenów umożliwia ona przeżycie i namnożenie w zakażonym organizmie i obronę przed mechanizmami odporności naturalnej i adaptacyjnej. Zdolność do unikania odpowiedzi immunologicznej odgrywa dominującą rolę w strategiach, które umożliwiają przetrwanie wirusów (1), np. modyfikacja ligandów dla T-podobnych receptorów i przeciwciał, latencja (2).

Analizy genetyczne i statystyczne jednoznacznie wskazują na wpływ zmienności genetycznej zarówno na zjadliwość i drogi rozprzestrzeniania się wirusów, charakter gospodarzy pośrednich i ostatecznych, jak na ich właściwości zoonotyczne. Do wirusów RNA cechujących się dużą zmiennością należą wirusy grypy, dengi, Zachodniego Nilu, Zika, SARS, MERS, SARS-CoV-2 i wirus wścieklizny.

Wirus grypy

Wirusy grypy (*Alphainfluenzavirus*: Orthomyxoviridae) z jednopasmowym liniowym RNA (13kb) o polaryzacji ujemnej (– ss RNA) podzielonym na 8 segmentów koduje 13 białek (3): hemaglutyninę (H), neuraminidazę (N), białko macierzy (M1) i jego elementy integralne (M2), białko kanału jonowego (M2), białko nukleokapsydu (NP), dwa białka niestrukturalne (NS1, NS2), kompleks polimerazy RNA (PB1, PB2, PA) (4). W osłonce lipidowej otaczającej białko macierzy są zakotwiczone silnie immunogenne glikoproteiny: H i N. W oparciu o różnice w strukturze białka NP i białka M wyróżniono 4 typy wirusa grypy A, B, C i D. Typ A zakaża ludzi, konie, świnie, psy, koty, norki, ptaki, foki i wieloryby (5), typy A i B wywołują sezonowe epidemie, typ A odpowiada za pandemię. W ostatnich 100 latach były pandemię grypy: w 1918 r. „hiszpanka” wywołana przez podtyp H1N1, grypa „azjatycka” w latach 1957–1958, podtyp H2N2, „Hongkong” w 1968–1969 r. podtyp H3N2,

Genetic viral variability – causes and effects

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

Viruses are endowed with a great ability to adapt to different environments. It means altering their cellular tropism and crossing host animal species barriers. The basis of their evolutionary success lies in subtle genetic changes through mutations and major genetic changes through recombination and nucleotide substitution. Genetic recombination is one of the primary processes that produce the genetic diversity upon which natural selection acts. RNA viruses have a great potential for genetic variation, rapid evolution and adaptation. Since influenza viruses have segmented genome, the reassortment is among important mechanisms for generation of new hybrid strains and/or subtypes. The modifications of viral RNA genome are frequently dependent on RNA polymerases erroneous action during replication, on the evolutionary pressure, on the novel environment of the host, the immune pressure, or antiviral drugs pressure. Shift to the new host species and virus transmission by insect vectors induced changes due to positive selection of variants with higher fitness for host-virus or vector-virus interactions. This article covers basic aspects of genetic diversity mechanisms of mutation and recombination of selected RNA viruses. The Influenza virus, Dengue, Zika, West Nile, Rabies and SARS-CoV-2 are just among several examples of virus genetic variations, that influence rapid evolution of viral diseases, and make design of reliable vaccine quite difficult.

Keywords: RNA viruses, genetic variability, mutation, recombination.

grypa „rosyjska” w 1977 r. i grypa „amerykańska” w latach 2009–2010 r. wywołana przez podtyp H1N1 (6). Na hiszpankę umierali najczęściej ludzie młodzi, w pełni zdrowia, co było spowodowane nasileniem burzy cytokinowej. Chorowało 5 i zmarło 2% populacji światowej (7, 8). Typ C wirusa grypy wywołuje łagodne zachorowania, a typ D zakaża świnie i bydło w USA i we Francji (9).

Wirus grypy typu A cechuje się dużą zmiennością antygenową, na podstawie różnic w antygenach powierzchniowych wyodrębniono 11 podtypów uwarunkowanych neuraminidazą (N1–N11) i 18 podtypów uwarunkowanych hemaglutyniną (H1–H18), ponadto wyróżnia się kłady i subklady wirusa grypy typu A (10). W przeciwieństwie do innych wirusów RNA replikacja i transkrypcja wirusów grypy odbywa się w jądrze zakażonych komórek.

Wirus grypy, ażeby odbyć cały cykl rozwojowy w zakażonej komórce, rozwinęły liczne strategie interakcji z gospodarzem, w tym zmienność. Znaczna zmienność genetyczna jest najbardziej charakterystyczną cechą wirusów grypy, która je wyróżnia spośród wszystkich znanych wirusów. U wirusów RNA występuje wyższy wskaźnik mutacji aniżeli u wirusów DNA, co jest spowodowane brakiem obecności w polimerazie RNA mechanizmów sprawdzających

i korygujących produkt przyłączenia nowego nukleotydu (11). U wirusa grypy typu A za zmienność genetyczną odpowiada ponadto organizacja genomu w postaci segmentów, co pozwala na reasortację, która stanowi ważny mechanizm powstawania różnorodnych szczepów (12).

Gromadzenie zmian molekularnych w ośmiu segmentach RNA wirusa grypy występuje na drodze mutacji punktowych (dryft antygenowy), reasortacji genetycznej (shift antygenowy, skok antygenowy), cząsteczek defektywno-interferujących oraz rekombinacji RNA. Skok antygenowy jest spowodowany wymianą segmentów genów kodujących białka N i H. Dzięki wymianie jednego lub kilku fragmentów jednopasmowego RNA są nowe genetycznie i antygenowo podtypy tego wirusa. Dochodzi do niej przy jednoczesnym zakażeniu komórki gospodarza przez dwa różne wirusy (12)

Nowe szczepy pandemiczne powstają przez reasortację genów szczepów ludzkich i zwierzęcych podczas podwójnej infekcji u pośredniego gospodarza, np. świni, która pełni rolę „naczynia mieszającego”. Przeskok wirusów pomiędzy zwierzęciem i człowiekiem wystąpił w przypadku wirusa grypy świń oraz reasortantu wirusa grypy ptasiej A (H7N9; 13). Przeskok antygenowy miał też miejsce w 2009 r. w Ameryce Północnej, gdzie pojawił się podtyp H1N1 z genami wirusa świń, ludzkimi i ptasimi, zakaził człowieka, zakażenie szybko zaczęło się szerzyć i wybuchła pandemia (14). Zmiany w skoku antygenowym dotyczą głównie hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N). Przeciwno takim zmienionym szczepom wirusów grypy organizm nie ma wytworzonej uprzednio odporności, stąd często są one przyczyną znanych w XX wieku epidemii i pandemii grypy. W przypadku typu A skoki antygenowe występują w nieregularnych odcinkach co 10–40 lat (15). Skok antygenowy jest nie tylko następstwem błędów w replikacji polimerazy RNA, ale też presji ewolucyjnej, nowego środowiska w nowym gospodarzu wirusa i działania antywirusowego układu odpornościowego (16, 17), a także stosowanych leków antywirusowych (18). Rezultatem reasortacji genetycznej i mutacji jest pojawienie się bardziej zjadliwych i wysoce inwazyjnych reasortantów, adaptacja do nowych gatunków gospodarzy dzięki przeskoku bariery międzygatunkowej i możliwość transmisji wśród osobników nowego gatunku przy braku ze strony nowego gospodarza odporności stadnej. Szybkie mutacje uniemożliwiają wyprodukowanie szczepionki stosowanej przez kilka lat i całkowitą likwidację wirusa grypy typu A na świecie.

Grypę psów wywołuje podtyp H3N8 CIV (canine influenza virus), a podtyp H3N2 CIV wirusa grypy A zakaża psy i koty. H3N8 CIV jest mutantem wirusa grypy koni, który przekroczył granicę koń→pies i zaadaptował się do psa w latach 1999–2000 r. Natomiast podtyp wirusa grypy H3N2 CIV pochodzi od ptaków, o czym świadczy obecność w nabłonku tchawicy, oskrzelach i płucach zakażonych psów receptora SAalpha 2,3-gal dla wirusa grypy ptasiej. Wirus ptasi po przeskoczeniu najprawdopodobniej w 2005 r. na psy zaadaptował się do nowego gospodarza i nabył zdolności szerzenia się wśród psów (19). Źródłem

zakażenia psów były najprawdopodobniej skarmiane narządy wewnętrzne i głowy kaczek oraz gęsi, niepoddane obróbce termicznej (20). Grypę koni wywołują dwa podtypy H7N7 i H3N8. Wszystkie występujące w naturze wirusy grypy ptaków o wysokiej patogenności (HPAI) należą do podtypu H5 lub H7. Podtypy H5, H7 i H9 stanowią potencjalne ryzyko wywołania pandemii grypy w przypadku dodatkowych mutacji, które umożliwiają transmisję wirusa z człowieka na człowieka.

Dryft antygenowy (przesunięcie antygenowe) jest następstwem punktowej mutacji genów w przebiegu replikacji wirusów grypy prowadzących do zmian sekwencji aminokwasów, które zmieniają miejsca antygenowe w epitopach. Najistotniejsze są zmiany antygenowe glikoprotein H i N wirusa, a efektem są nowe warianty i coroczne epidemie grypy. Mutacja jest zjawiskiem losowym, a jej częstość zależy m.in. od doskonałości aparatu powielania kwasu nukleinowego i jego naprawy (21). Każda mutacja, która ułatwia wirusowi unikanie układu immunologicznego zakażonego organizmu, ulega selekcji pozytywnej, jest przekazywana następnemu pokoleniu i szerszemu rozprzestrzenieniu.

Rekombinacja genetyczna jest jednym z mechanizmów różnorodności genetycznej, dzięki któremu działa dobór naturalny. Rekombinacja niehomologiczna zachodzi pomiędzy dwoma różnymi fragmentami RNA (22), zaś homologiczna zachodzi pomiędzy PB2 i P pomiędzy szczepami człowieka podtypu H1N1 oraz pomiędzy PB2 i N, pomiędzy szczepem ludzkim podtypu H1N1 i podtypem H3N2 (23).

Wirus dengi

Wirus dengi z jednopasmowym RNA o polaryzacji ujemnej występuje w czterech serotypach. Serotypy różnią się od ok. 25 do 40% składem aminokwasów białka otoczki wirusa (E; 24). Białko E jest celem przeciwciał neutralizujących wirus. Wszystkie serotypy wywołują chorobę, przy czym serotyp DENV-2 z Azji Południowo-Wschodniej jest bardziej zjadliwy i wywołuje ciężką postać choroby ze śmiertelnymi komplikacjami aniżeli DENV-2 z Ameryki, który jest główną przyczyną gorączki denga (25). Różnice antygenowe są ściśle uzależnione od różnic na poziomie genomu. Każdy serotyp cechuje się antygenową heterogenością związaną z mutacjami we wszystkich domenach białka E, które występują najczęściej zarówno pomiędzy serotypami, jak i w obrębie samych serotypów (26). Spośród 48 szczepów DENV 25,7% różni się składem aminokwasów białka E powstałym w następstwie mutacji. Genotypy heterotypowe różnią się średnio 6,9 mutacjami antygenowymi, genotypy homotypowe 1,9 mutacjami antygenowymi. Mutacje obejmują wszystkie główne domeny białka E i występują w obrębie serotypów i pomiędzy serotypami wirusa dengi (27). Lekki lub ciężki przebieg i nasilenie epidemii dengi są uzależnione od wywołujących je genotypów (28). Okazało się ponadto, że wirus dengi DKE-121 (być może nowy 5. serotyp) izolowany od pacjenta z dengą różni się od DENV-4 na poziomie serotypu i genotypu.

Surowica odpornościowa anty – DKE-121 słabo neutralizuje DENV-4 (29).

W obrębie każdego serotypu wirusa dengi wyróżnia się genotypy o zmienności aminokwasów dochodzącej do 3% (30). DENV-4 zawiera pięć genotypów. Genotypy GI i GII zakażają obecnie ludzi. Źródłem genetycznej różnorodności szczepów o epidemicznym potencjale jest cykl leśny dengi (31). Genotypy różnią się też zaraźliwością. Porównanie szczepów DENV-2 z genotypem amerykańskim z trzema szczepami DENV-2 z genotypem azjatyckim południowo-wschodnim wykazało wzrost 2–65-krotny zdolności do transmisji w przypadku genotypu południowo-wschodniego. Tak więc drobne różnice w modyfikacji wtórnej struktury wirusowego RNA w ogromnym stopniu wpłynęły na replikację wirusa (32).

Wirus dengi krąży w cyklu epidemicznym pomiędzy ludźmi i komarami *Aedes aegypti* (cykl miejski) i w cyklu enzootycznym pomiędzy komarami i małpami nieczłękoksztalnymi (cykl leśny). Rezerwuarem wirusa jest człowiek. Z reguły w obydwu cyklach denga przebiega łagodnie. Jednak w cyklu leśnym pojawiają się szczepy, które wywołują epidemie wśród ludzi. Każdy serotyp wirusa dengi powstał w wyniku zmian i przejścia wirusa z cyklu leśnego do endemicznego (miejskiego; 33).

Wirus Zika

Wirus Zika (Flaviridae) ma 20–ścienny wirion, linearny jednopasmowy RNA o polaryzacji dodatniej, który koduje siedem białek niestrukturalnych i trzy białka strukturalne: białko kapsydu (C), prekursorowe białko błony (prM), otoczkę z glikoproteiną E o właściwościach hemaglutyniny i siedem białek niestrukturalnych (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B i NS5). Białko E odpowiada za przyłączenie wirionu do komórki docelowej organizmu gospodarza i indukuje produkcję przeciwciał zobojętniających wirus. Wirus przenoszą komary (*Aedes albopictus*, *A. aegypti*), zakażenie szerzy się też z matki na płód, drogą kontaktów płciowych i przez transfuzję krwi (34). Wirus Zika pojawił się w Afryce Wschodniej, skąd rozprzestrzenił się przed 50–100 laty na Afrykę Zachodnią i Azję, gdzie wyewoluowały trzy genotypy: zachodnioafrykański (klaster nigeryjski), wschodnioafrykański (klaster prototypowy MR766) i klaster azjatycki (35). Wirus replikował się w cyklu komar → małpa → komar i następnie transfer wirusa zaczął odbywać się w cyklu komar → człowiek → komar (36). Okres inkubacji choroby zależy od czynników środowiskowych, zakażonego organizmu i genotypu wirusa. Mediana czasu inkubacji wynosi 6,8 (5,8–7,7) dni, średni czas inkubacji 15,4 (12,7–19,7) dni (37). Większość mutacji i kombinacji mutacji wirusa jest związana z epidemiami i dotyczy białek powierzchniowych wirionu. Setki mutacji pojawiły się w genomie, zanim ród azjatycki wirusa Zika rozprzestrzenił się z Polinezji Francuskiej do Haiti i Brazylii, a stamtąd do Ameryki (38). Mutacje białka niestrukturalnego NS1 349Val, NS5 322Val i 878Glu w mniejszej liczbie stwierdzano w Brazylii, więcej w szczepach z Dominikany i USA, a w 2017 r. występowały w szczepach z Kuby. W części

114 genu NS5 w miarę postępu epidemii walina zastępowała metioninę. Mutacje stwierdzone po raz pierwszy w 2013 r. – Pr Val1Ala i Ser17Asn, Env Val-473Met, NS1 Ala188Val, NS3 Tyr584His, zwłaszcza w NS5 Thr114Val 2014 stanowiły punkt zwrotny i stały się integralną częścią genotypu wywołującego epidemie. Okazało się, że różnorodność genetyczna dwóch głównych rodów wirusa Zika w Oceanii i Ameryce Południowej zwiększyła się od 2013 r. wraz z geograficzną ich ekspansją, przy czym nie dominował żaden ze szczepów rodu z Ameryki Południowej (39).

Wirus Zachodniego Nilu

Wirus Zachodniego Nilu (WNV) chorobotwórczy szczególnie dla dzikich, wędrownych i drapieżnych ptaków, które są jednocześnie jego głównym rezerwuarem, jest też patogenem człowieka, u koni, bydła, owiec i psów wywołuje głównie zakażenia bezobjawowe (40). Krąży pomiędzy komarami z rodzaju *Culex* (*C. pipiens*, *C. restaunas*, *C. quinquefasciatus*) i ptakami. Replikuje się w cyklu komar → ptak → komar, część zakażonych komarów podczas kąsania przenosi zakażenie na ludzi i zwierzęta. Wyróżnia się dziewięć rodów (lineages) WNV, ród czwarty zawiera nowy wariant (LEIVKrnd88–190) wyizolowany od kleszcza *Dermacentor marginatus* w Rosji w 1998 r. Genomowy RNA wirusa (ok. 11 kb) składa się z jednej długiej otwartej ramki odczytu (ORF) i dwóch niekodujących regionów. Koduje białko kapsydu (C), białko prM i białko otoczeki (Env) oraz siedem białek niestrukturalnych (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4, NS4B, NS5; 41). Wirus Zachodniego Nilu stanowi względnie homogenną populację, najbardziej odległe szczepy wirusa różnią się tylko kilkoma substytucjami nukleotydów lub aminokwasów (42). Haplotypy wirusa nie ulegają zmianom w enzootycznym cyklu transmisji wirusa. Epidemie gorączki Zachodniego Nilu z objawami neurologicznymi wywołują szczepy z rodu 1. Od glikozylacji miejsca N białka otoczeki wirusa zależy neuroinwazyjność u myszy, replikacja wirusa i jego transmisja do komara (43). Mutacja w 22 i w 72 pozycji kodonu białka prM zwiększa zjadliwość i rozsewalność wirusa, podczas gdy glikozylacja w pozycji 154–156 w Env wpływa na zjadliwość (44).

Wirus wścieklizny

Wirus wścieklizny (*Lyssavirus*; Rhabdoviridae) o kształcie pocisku (60 × 300 nm) w nukleokapsydzie zawiera jednopasmowy, niesegmentowany RNA o polaryzacji ujemnej oraz posiada 2-warstwową lipidową osłonkę z transbłonowymi glikoproteinowymi kolcami. Genom koduje pięć białek: nukleoproteinę N, fosfoproteinę P, białko matriks M, glikoproteinę G i polimerazę L. Rybonukleokapsydowy kompleks umożliwia wirusowi transkrypcję i replikację w cytoplazmie zakażonej komórki. Wszystkie biotypy wirusa są patogenne dla człowieka, zarówno klasyczny wirus wścieklizny (RABV), jak i wirusy izolowane od nietoperzy: Lagos (LBV), Mokola (MOKV), Duvenhage (DRV), europejskie wirusy wścieklizny nietoperzy (EBLV1 i EBLV2), australijski wirus wścieklizny

nietoperzy (ABLV) oraz gatunki pokrewne (rabies-related), jak Aravan, Khujand, Irkut i zachodnio-kaukaskie wirusy wyosobnione od euroazjatyckich nietoperzy (45, 46). Wyróżniono dwa główne filogenetyczne klasterzy RABV, jeden związany z nietoperzami (bat gathering), drugi z psami (47). Różne podgrupy RABV klasteru związanego z nietoperzami nie ewoluowały w jednakowym tempie, podczas gdy w przypadku RABV psów tempo ewolucji było stałe. Izolaty RABV specyficzne dla nietoperzy krążą na półkuli południowej głównie wśród nietoperzy, w mniejszym zakresie w populacji zwierząt mięsożernych (skunks, szop), zaś izolaty RABV specyficzne dla psów szybko rozprzestrzeniły się na świecie i krążą głównie wśród psów, w Europie wśród także wolno żyjących dzikich zwierząt mięsożernych, takich jak lisy i szopy pracze, lisy na Środkowym Wschodzie, szopy i borsuki w Azji, skunksy, lisy, kojoty i mangusty w Amerykach (47). Do globalnego rozprzestrzenienia się RABV przyczynił się rozwój handlu światowego zapoczątkowany w XV wieku (48). Tempo substytucji nukleotydów u wirusów wścieklizny w RABV nietoperzy jest większe u gatunków tropikalnych i subtropikalnych aniżeli u gatunków strefy umiarkowanej, na co mogą też mieć wpływ czynniki środowiskowe i organizm zakażony (49). Średnie tempo zmian ewolucyjnych RABV psów wynosi $2,44 \times 10^{-4}$ podstawień/miejsce/rok dla pięciu połączonych genów, przy czym tylko w przypadku genu P tempo podstawienia nukleotydu jest istotnie wyższe aniżeli dla genów N i L (47). Mutacje białka P RABV modulują odpowiedź naturalną gospodarza na zakażenie, ale zmniejszają replikację wirusa (50). Gen N RABV krążących w populacji fretek i borsuków w Azji i mangust w Afryce ewoluował ok. 2–4 razy szybciej ($7,82 \times 10^{-4}$ podstawień/miejsce/rok) aniżeli geny RABV psów ($5,88 \times 10^{-4}$ podstawień/miejsce/rok). Mutacja Leu-N374-Ser i prawdopodobnie Lys-L200-Arg ułatwiają adaptację RABV do organizmu fretek i borsuków. Niektóre mutacje genów N, P, M i G wpływają na zjadliwość wirusa i jego rozprzestrzenianie się w ośrodkowym układzie nerwowym. Już po podstawieniu asparaginy₁₉₄ przez lizynę₁₉₄ w białku G niepatogennego atenuowanego szczepu RABV (SPBNGA) nabywa on zjadliwości, natomiast mutacja nie zachodzi w przypadku podstawienia asparaginy₁₉₄ przez serynę₁₉₄ (51).

SARS-CoV-2

Koronawirusy wywołujące zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS), bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS; 2), a zwłaszcza pandemię COVID-19 (SARS-CoV-2), zajęły czołowe miejsca wśród zakażeń XXI wieku (52). Wszystkie przekroczyły granicę międzygatunkową człowiek → zwierzę i uzyskały zdolność do szerzenia się wśród ludzi, głównie na drodze kontaktów bezpośrednich człowiek zakażony → człowiek zdrowy. Przekroczenie bariery międzygatunkowej i adaptacja wirusów do organizmu człowieka jest następstwem mutacji i rekombinacji genetycznych, zmian epigenetycznych, dryftu oraz przesunięcia antygenowego. Rolę w tym procesie odegrała także zmiana

powinowactwa wirusa do receptorów komórki gospodarza, delecja w łożyszce neuraminidazy lub mutacja w miejscu przyłączenia receptorów do komórki gospodarza (53). Protoplastą i najważniejszym rezerwuarem koronawirusów są nietoperze (54), natomiast łaskun chiński (paguma chińska) w przypadku SARS, a wielbłąd jednogarbnny w przypadku MERS są najprawdopodobniej tylko gospodarzami pośrednimi, a nie głównymi rezerwuarami tych koronawirusów (55), podobnie jak lama w przypadku koronawirusa ludzkiego HCoV-229 E (56).

Sferyczny wirion koronawirusa SARS-CoV-2 z osłonką białkową z kolcami (12–12 nm), które nadają wirionowi kształt korony słonecznej, posiada genom utworzony z jednopasmowego RNA (32 kb) kodującego długie białko ORF1ab na zakończeniu genomu 5', cztery białka strukturalne: glikoproteina S zbudowana z dwóch podjednostek S1 i S2, białko osłonki wirusa E, glikoproteinę M związaną z błoną komórkową i białko nukleokapsydu N. Glikoproteina kolca umożliwia SARS-CoV-2 zakażenie, jest najważniejszym antygenem wirusa i przeciwko temu antygenowi są ukierunkowane przeciwciała indukowane przez większość obecnie stosowanych szczepionek (57). S1 zawiera domenę N-terminalną o funkcji receptora oraz „tarczy”, która chroni przed działaniem przeciwciał i domenę C-kończącą, która łączy się z receptorem komórki gospodarza ACE2 (enzym konwertujący angiotensynę). S1 jest najważniejszym induktorem przeciwciał ochronnych. Zmiany w S1 zachodzą w wyniku dryftu antygenowego z innym wariantem w procesie zakażenia lub pod wpływem antygenów szczepionki lub delecji i mutacji. S2 zawiera peptyd wiążący (spike fusion peptide), domenę transmembranową i krótki cytoplazmatyczny ogonek.

Analiza genomów SARS-CoV-2 z Japonii (Aichi), USA (Wisconsin) i Australii (Victoria) wykazała obecność dwóch delecji, jedna obejmowała 3, a druga 24 nukleotydy w ORF1ab i jedną delecję w zakończeniu genomu 3' oraz 93 mutacje wzdłuż całego genomu (58), w tym 29 mutacji missensowych (missense mutations) dotyczyło ORF1ab 8 mutacji glikoproteiny powierzchni kolca, jedna białka M i cztery białka nukleokapsydu. Trzy mutacje (D³⁵⁴, Y³⁶⁴, F³⁶⁷) występowały w domenie wiążącej receptor glikoproteiny powierzchni kolca. Mutacje indukują zmiany w konformacji epitopów, wiążą się ze zmianą struktury antygenowej wirusa. Wynikiem mutacji w sekwencji D614G, która polega na substytucji kwasu asparaginy przez glicynę w pozycji 614 w glikoproteinie kolca, jest pojawienie się nowego wariantu wirusa różniącego się wirulencją, antygenowością i transmisyjnością. Została ona po raz pierwszy zidentyfikowana w 2020 r. (59, 60).

Sekwencjonowanie genomu SARS-CoV-2 w jednym roku pandemii COVID-19 wykazało, że tempo substytucji nukleotydu wynosi ok. $\sim 1 \times 10^{-3}$ /rok (61), a więc jest zbliżone do notowanego dla wirusa Ebola w latach 2013–2015 w epidemii w Afryce Zachodniej, które wynosiło $1,42 \times 10^{-3}$. Mutacja D614G, która występuje u 80% szczepów SARS-CoV-2, ułatwia zakażenie ludzkich komórek z ekspresją ACE2, zwiększa zakaźność i transmisyjność wirusa. Stwierdzono

ją po raz pierwszy w lutym 2020 r. (59). W głównym kładzie (ród oraz podrody Pango B1) występują dodatkowo mutacje genetyczne podjednostek polimerazy NSP12 i P323L. Mutacja N501Y wystąpiła u pacjenta z immunosupresją, cechuje się większą transmisyjnością i śmiertelnością (62), natomiast mutacje w glikoproteinie S1 kolca N501Y, Δ69–70, Δ144, P681H zwiększyły możliwość wiązania z ACE2. W marcu 2020 r. stwierdzono w Europie i USA mutacje kolca N439K i D614G, które zwiększyły wiązanie wirusa z ACE2.

Delecje i obciążenia w ORF7a, ORF6 i ORF8 pojawiają się niezależnie. Ze łagodniejszym przebiegiem choroby wiąże się delecja w otwartej ramce ORF8. Ramka koduje dodatkowe białko o 121 aminokwasach, które najprawdopodobniej osłabia odpowiedź przeciwważaką. Wirusy z klasteru z Singapuru cechowała delecja 382. nukleotydu, co prowadziło do skrócenia ORF7b i całkowitej ablacji ekspresji ORF8. Zmutowany szczep był mniej zjadliwy (63). W 2000 r. stwierdzono transmisję SARS-CoV-2 pomiędzy norkami, norką → człowiekiem i człowiekiem → norką (64). Wiele izolatów z Danii wykazywało mutację Y453F domeny wiążącej receptora kolca, która zwiększa powinowactwo do ACE2 nerek. W rodzie B.1.1.7 wystąpiło osiem mutacji w glikoproteinie kolca, w tym w N501Y w domenie wiążącej receptora i P681H w miejscu rozszczepienia furyny. Te mutacje wpływają zarówno na wiązanie wirusa z komórką gospodarza, jak i na jego replikację. Adaptacja SARS-CoV-2 do norki umożliwiła wirusowi częściowe unikanie odporności humoralnej. Zarówno mutacja Y453F, jak i N501T zwiększyła silniejsze związanie receptora kolca z ACE2.

W listopadzie 2021 r. zidentyfikowano w Afryce Południowej wariant SARS-CoV-2 (B.1.1.529; VOC) nazwany omikron. Według WHO (65) w przypadku tego wariantu ryzyko reinfekcji jest znacznie wyższe aniżeli przy wariantach delta. Nie wiadomo, czy zakażenie nowym wariantem powoduje przebieg choroby cięższy w porównaniu do zakażeń innymi wariantami, w tym wariantem delta. Ten nowy wariant można wykryć stosowanym powszechnie w diagnostyce zakażeń COVID-19 testem PCR. Szczepionki zalecane są skutecznie w przypadku wariantu omikron. W COVID-19 o przebiegu ciężkim wywołanym przez wariant omikron można zalecać leczenie kortykosteroidami i blokerami interleukiny-6. Zwraca się uwagę, że gdy wcześniejsze warianty, alfa, beta i delta, pojawiły się w populacji o niskiej odporności przeciw SARS-CoV-2, to omikron pojawił się przy wzrastającej grupowej (stadnej) odporności poszczepiennej. W Republice Południowej Afryki w czasie zaledwie kilku dni stał się on wariantem dominującym, zastępując wcześniejszy wariant delta. Dominacja wariantu delta na świecie wiązała się ze zwiększoną transmisyjnością, większą wiracją, dłuższym czasem zakaźności i wysokim wskaźnikiem reinfekcji (66). Wariant omikron jest efektem co najmniej substytucji 30 aminokwasów, trzech małych delecji i jednej insercji, przy czym 15 z 30 substytucji aminokwasów dotyczy domeny receptora wiążącego kolca (RBD) – reszty aminokwasowe 319–541. Zmiany i delecje występują też w innych regionach genomu (67).

Informacje odnośnie zakaźności i zjadliwości wariantu omikron, często podawane w środkach masowego przekazu, nie znajdują uzasadnienia w dotychczas opublikowanych badaniach.

Piśmiennictwo

- Kikkert M.: Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses. *J. Innate Immun.* 2020, **12**, 4–20.
- Simmons R.A., Willberg C.B., Klenerman P.: Immune evasion by viruses. *Wiley on Line Library*, <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0024790>
- Jagger B.W., Digard P.: An overlapping protein-coding region in influenza A virus segment 3 modulates the host response. *Science* 2012, **337**, 199–204.
- Cox N.J., Subbarao K.: Global epidemiology of influenza: Past and present. *Annu. Rev. Med.* 2000, **51**, 407–421.
- Voorhees I.E.H., Glaser A.L., Toohey-Kurth K., Newbury S., Dalziel B.D., Dubovi E.J., Poulsen K., Leutenegger C., Willgert K.J.E., Brisbane-Cohen L., Richardson-Lopez J., Holmes E.C., Parrish C.R.: Spread of canine influenza A (H3N2) virus, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, **23**, 1950–1957.
- WHO: Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases. WHO 2018, <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf>
- Taubenberger J.K., Morens D.M.: 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 15–22.
- Liu Q., Zhou Y., Yang Z.: The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol. Immunol.* 2016, **13**, 3–10.
- Ducatez M.F., Pelletier C., Meyer G.: Influenza D virus in cattle, France, 2011–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, **21**, 368–371.
- Allen J.D., Ross T.M.: H3N2 influenza viruses in humans: Viral mechanisms, evolution, and evaluation. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018, **14**, 1840–1847.
- Delmittgo E., Martinez-Salas E., Sobrino F., de la Torre J.C., Portela A., Ortin J., Lopez-Galindez C., Perez-Brena P., Villanueva N., Najera R., Vandepot S., Steinhauer D., DePolo N., Holand J.: The quasi-species (extremely heterogenous) nature of viral RNA genome populations: biological relevance: A review. *Gene* 1985, **40**, 1–8.
- Brydak L.B.: Grypa. Pandemia grypy mit czy realne zagrożenie? *Oficyna Wyd. Rytm*, Warszawa 2008.
- CDC: Emergence of avian influenza A(H7N9) virus causing severe human illness – China February–April 2013. *M.M.W.R.* 2013, **62**, 1–5.
- Zost S.J., Wu N.C., Hensley S.E., Wilson I.A.: Immunodominance and antigenic variation of influenza virus hemagglutinin: Implications for design of universal vaccine immunogens. *J. Infect. Dis.* 2019, **219**, 38–45.
- Reid A.H., Taubenberger J.K.: The origin of the 1918 pandemic influenza virus: A continuing enigma. *J. Gen. Virol.* 2003, **84**, 2285–2292.
- Peiris JS, Hui KP, Yen HL.: Host response to influenza virus: protection versus immunopathology. *Curr. Opin. Immunol.* 2010, **22**, 475–481.
- Wierzbicka-Woś A., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W.: Układ odpornościowy a wirus grypy. *Postępy Hig. Med. Dośw.* (online) 2015, **69**, 214–220.
- Landolt G.A., Olsen C.W.: Up to new tricks: A review of cross-species transmission of influenza A viruses. *Anim. Health Res. Rev.* 2007, **8**, 1–21.
- Song D., Kang B., Lee C., Jung K., Ha G., Kang D., Park S., Park B., Oh J.: Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, **14**, 741–746.
- Li G., Wang R., Zhang Z., Wang S., He W., Zhang J., Liu J., Cai Y., Zhou J., Su S.: Genetic and evolutionary analysis of emerging H3N2 canine influenza virus. *Emerg. Microb. Infect.* 2018, **7**, 73. [Doi: 10.1038/s41426-018-0079-0](https://doi.org/10.1038/s41426-018-0079-0).
- Shao W., Li X., Goraya M.U., Wang S., Chen J.L.: Evolution of influenza A virus by mutation and re-assortment. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, **18**, 1650. [Doi: 10.3390/ijms18081650](https://doi.org/10.3390/ijms18081650).
- Orlich M., Gottwald H., Rott R.: Non homologous recombination between the hemagglutinin gene and the nucleoprotein gene of an influenza virus. *Virology* 1994, **204**, 462–465.
- He C.Q., Han G.Z., Wang D., Liu W., Li G.R., Liu X.P., Ding N.Z.: Homologous recombination evidence in human and swine influenza A viruses. *Virology* 2008, **380**, 12–20.
- Van Blargan L.A., Goo L., Pierson T.C.: Deconstruction the antiviral neutralizing-antibody response: Implications for vaccine development and immunity. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2016, **80**, 989–1010.
- Rico-Hesse R., Harrison L.M., Salas R.A., Tovar D., Nisalak A., Ramos C., Boshell J., de Mesa M.T., Nogueira R.M., da Rosa A.T.: Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology* 1997, **230**, 244–251.

26. Bell S.M., Katzelnick L., Bedford T.: Dengue genetic divergence generates within-serotype antigenic variation, but serotypes dominate evolutionary dynamics. *eLife* 2019; 8: e42496.
27. Waggoner J.J., Balmaseda A., Gresh L., Sahoo M.K., Montoya M., Wang C., Abenynayake J., Kuan G., Pinsky B.A., Harris E.: Hemotypic dengue virus reinfections in Nicaraguan children. *J. Infect. Dis.* 2016, 214, 986–993.
28. Holmes E., Twiddy S.: The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infect. Genet. Evol.* 2003, 3, 19–28.
29. Chen R.E., Smith B.K., Enrico J.M., Gordon D.M., Winkler E.S., Van Blargan L.A., Desai C., Handley S.A., Dowd K.A., Amaro-Carambot E., Cardoso M.J., Sariol C.A., Kallas E.G., Sékaly R.P., Vasilakis N., Fremont D.H., Whitehead S.S., Pierson T.C., Diamond M.S.: Implications of a highly divergent dengue virus strain for cross-neutralization, protection, and vaccine immunity. *Cell Host Microbe* 2021, 11, 1634–1648.
30. Rico-Hesse R.: Molecular evolution and distribution of dengue viruses type 1 and 2 in nature. *Virology* 1990, 174, 479–493.
31. Pollett S., Melendrez M.C., Berry M., Duchêne S., Salje H., Cummings D.A.T., Jarman R.G.: Understanding dengue virus evolution to support epidemic surveillance and counter-measure development. *Infect. Genet. Evol.* 2018, 62, 279–295.
32. Anderson J.R., Rico-Hesse R.: Aedes aegypti vectorial capacity is determined by the infecting genotype of dengue virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006, 75, 886–892.
33. Messina J.P., Brady O.J., Scott T.W., Zou C., Pigott D.M., Duda K.A., Bhatt S., Katzelnick L., Howes R.E., Battle K.E.: Global spread of dengue virus types: mapping of the 70 year history. *Trends Microbiol.* 2014, 22, 138–146.
34. Sharma A., Lal S.K.: Zika virus: transmission, detection, control, and prevention. *Front. Microbiol.* 2017, 8, 10–17.
35. Musso D., Nilles E.J., Cao-Lormeau V.M.: Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014, 20, 595–596.
36. Hayes E.B.: Zika virus outsider Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, 15, 1347–1350.
37. Fourie T., Grard G., Kepare-Goffart I., Briolant S., Fontaine A.: Variability of Zika virus incubation period in humans. *Open Forum Infect. Dis.* 2018, 5, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy261>
38. Lednicky J., Beau De Rochars V.M., El Badry M., Loeb J., Telisma T., Chavannes S.: Zika virus outbreak in Haiti in 2014: Molecular and clinical data. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016, 10: e0004687 [10.1371/journal.pntd.0004687](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004687)
39. Shi W., Zhang Z., Ling C., Carr M.J., Tong Y., Gao G.F.: Increasing genetic diversity of Zika virus in the Latin American outbreak. *Emerg. Microb. Infect.* 2016, 5, 1–3.
40. Hayes E.B., Sejvar J.J., Zaki S.R., Lanciotti R.S., Bode A.V., Campbell G.L.: Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1174–1179.
41. Shah-Hosseini N., Chinikar S., Atefi B., Fooks A.R., Groschup M.H.: Phylogenetic analysis of West Nile genome, Iran. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, 20, 1419–1421.
42. Ebel G.D., Carricaburu J., Young D., Bernard K.A., Kramer L.D.: Genetic and phenotypic variation of West Nile virus in New York, 2000–2003. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004, 71, 493–500.
43. Moudy R.M., Zhang B., Shi P.Y., Kramer L.D.: West Nile virus envelope protein glycosylation is required for efficient viral transmission by Culex vectors. *Virology* 2009, 387, 222–228.
44. Setoh Y.X., Prow N.A., Hobson-Peters J., Lobigs M., Young P.R., Khromykh A.A., Hall R.A.: Identification of residues in West Nile virus pre-membrane protein that influence viral particle secretion and virulence. *J. Gen. Virol.* 2012, 93, 1965–1975.
45. Hooper P.T., Lunt R.A., Gould A.R., Samaratunga H., Hyatt A.D., Gleson L.J., Rodwell B.J., Rupprecht C.E., Smith J.S., Murray P.K.: A new lyssavirus the first endemic rabies-related virus recognized in Australia. *Bull. Inst. Pasteur* 1997, 95, 209–218.
46. Bourhy H., Kissi B., Tordo N.: Molecular diversity of the lyssavirus genus. *Virology* 1993, 194, 70–81.
47. Troupin C., Dacheux L., Tanguy M., Sabeta C., Blanc H., Bouchier C., Vignuzzi M., Duchene S., Holmes E.C., Bourhny H.: Large-scale phylogenomic analysis reveals the complex evolutionary history of rabies virus in multiple carnivore hosts. *PLoS Pathog* 2016, 12: e1006041.
48. Davis R., Nadin-Davis S.A., Moore M., Hanlon C.: Genetic characterization and phylogenetic analysis of skunk-associated rabies viruses in North America with special emphasis on the central plains. *Virus Res.* 2013, 174, 27–36.
49. Streicker D.G., Lemey P., Velasco-Villa A., Rupprecht C.E.: Rates of viral evolution are linked to host geography in bat rabies. *PLoS Path.* 2012, 8(5): e1002720.
50. Wiltzer L., Okada K., Yamaoka S., Larrous F., Kuusisto H.V., Sugiyama M., Blondel D., Bourhy H., Jans D.A., Ito N., Moseley G.W.: Interaction of rabies virus P-protein with STAT proteins is critical to lethal rabies disease. *J. Infect. Dis.* 2014, 209, 1744–1753.
51. Faber M., Faber M.L., Papaneri A., Bette M., Weihe E., Dietzschold B., Schnell M.J.: A single amino acid change in rabies virus glycoprotein increases virus spread and enhances virus pathogenicity. *J. Virol.* 2005, 79, 14141–14148.
52. WHO: Coronavirus disease (COVID-19) outbreak, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
53. Vijgen L., Keyaerts E., Moës S., Maes P., Duson G., van Ranst M.: Development of One-Step, Real-Time, Quantitative reverse Transcriptase PCR assay for absolute quantitation of Human coronaviruses OC43 and 229E. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 43, 5452–5456.
54. Vijaykrishna D., Smith G.J., Zhang J.X., Peiris J.S., Chen H., Guan Y.: Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *J. Virol.* 2007, 81, 4012–4020.
55. Lim Y.X., Ng Y.L., Tam J.P., Liu D.X.: Human coronaviruses: A review of virus-host interactions. *Diseases* 2016. Doi: 10.3390/diseases4030026.
56. Colisher C.H., Childs J.E., Field H.E., Holmes K.V., Schountz T.: Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006, 19, 531–545.
57. Yu F., Du L., Ojcius D.M., Pan C., Jiang S.: Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020, 10.1016/j.micinf. 2020.01.003.
58. Phan T.: Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect. Genet. Evol.* 2020, 81:104260.
59. Korber B., Fischer W.M., Gnanakaran S., Yon H., Theiler J., Abfalterer W., Hengartner N., Giorgi E.E., Bhattacharya T., Foley B., Hastie K.M., Parker M.D., Partridge D.G., Evans C.M., Freeman K.M., de Silva T.I., Sfeffield COVID-19 Genomics Group.: Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell.* 2020, 182, 812–827.
60. Luring A.S., Hodcroft E.B.: Genetic variants of SARS-CoV-2—What do they mean? *JAMA* 2021, 325, 529–531.
61. Duchene S., Featherstone L., Haritopoulou-Sinaidou M., Rambaut A., Lemey P., Baele G.: Temporal signal and the phylogenetic threshold of SARS-CoV-2. *Virus Evol.* 2020; 6: veaa061.
62. Challen R., Brooks-Pollock E., Read J.M., Dyson L., Tsaneva-Atanasova K., Danon L.: Increased hazard of mortality in cases compatible with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1 – a matched cohort study. *medRxiv* 2021.02.09.21250937.
63. Gong Y.N., Tsao K.C., Hsiao M.J., Huang C.G., Huang P.N., Huang P.W., Lee K.M., Liu Y.C., Yang S.L., Kuo R.L., Chen K.F., Liu Y.C., Huang S.Y., Liu M.T., Yang J.R., Chiu C.H., Yang C.T., Chen G.W., Shih S.R.: SARS-CoV-2 genomic surveillance in Taiwan revealed novel ORF8-deletion mutant and clade possibly associated with infections in Middle East. *Emerg. Microbes Infect.* 2020, 9, 1457–1466.
64. Oude Munnink B.B., Sikkema R.S., Nieuwenhuijse D.F., Molenaar R.J., Munger E., Molenkamp R., van der Spek Paulien A., Rietveld T.A., Kompans M.P.G.: Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science* 2020; eabe5901.
65. WHO: Update on Omicron, <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
66. Abdool Karim S.S., Abdool Karim Q.: Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2021. Doi: [https://doi.org/10.1016/S01406736\(21\)02758-6](https://doi.org/10.1016/S01406736(21)02758-6)
67. Volz E., Mishra S., Chand M., Barrett J.C., Johnson R., Geidelberg L., Hinsley W.R., Laydon D.J., Dabrera G., O Toole A., Amato R., Ragonnet-Cronin M., Harrison I., Jackson B., Ariani C.V., Boyd O., Loman N.J., McCrone J.T., Gonçalves S., Jorgensen D., Myers R., Hill V., Jackson D.K., Gaythorpe K., Groves N., Sillitoe J., Kwiatkowski D.P.: Assessing transmissibility of SAES-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature* 2021, 593, 266–269.

Wpływ infrastruktury drogowej i kolejowej na zwierzęta dzikie

Tadeusz Kaleta

z Katedry Genetyki i Ochrony Zwierząt Instytutu Nauk o Zwierzętach SGGW w Warszawie

Ładowe wędrówki człowieka datują się od początku jego istnienia jako gatunku. Zmuszały go do tego warunki zewnętrzne (np. okresowy brak pożywienia i zmiany klimatu). Istnieją dowody na to, że już ludzie żyjący w paleolicie przemierzali znaczne odległości, dystanse sięgające nawet od Europy Zachodniej do Syberii (1). Być może istniały wówczas jakieś regularnie wykorzystywane stałe szlaki komunikacyjne, choć trudno to w tej chwili stwierdzić z całą pewnością.

W okresie historycznym człowiek w Europie, Azji i Afryce wędrował po szlakach komunikacyjnych i drogach. Te pierwsze, wykorzystywane zwykle przez kupców i ludy koczownicze, prowadziły na ogół przez ogromne tereny, bardzo często otwarte (stepy, pustynie). Za przykład może służyć Jedwabny Szlak o długości ponad 12 tys. kilometrów przez ok. 1000 lat łączący Chiny ze wschodnim wybrzeżem Morza Śródziemnego. W większej części przebiegał przez stepy, pustynie i góry, a swój szczyt świetności osiągnął w XIII wieku (2).

Początkowo szlaki komunikacyjne były po prostu ubitymi ścieżkami lub szerszymi traktami użytkowymi pierwotnie przez zwierzęta, a następnie przez kupców, pasterzy i rolników. Powstanie bitych dróg było, jak się wydaje, związane z wynalazkiem koła i udomowieniem zwierząt wykorzystywanych do prac pociągowych. Stopniowo nastąpił rozwój transportu kołowego, przy użyciu pojazdów napędzanych siłą zwierząt, przede wszystkim koni. Dwu- lub cztero-konne wozy zastosowane w celach wojskowych i cywilnych ze względu na masę i nacisk mogły sprawnie poruszać się po powierzchniach utwardzonych (3).

Pierwszą sieć dróg, które można by porównać do obecnie istniejących, stworzyli w starożytności Rzymianie. Prowincje ich rozległego imperium obejmujące większą część dzisiejszej Europy Zachodniej, Bliski Wschód i północną Afrykę łączyły szlaki komunikacyjne w postaci bitych dróg o szerokości 3 m oraz z nawierzchnią wykonaną z kamienia. Drogi rzymskie były profilowane, posiadały także kamienne obramowanie i pobocza (4). W szczytowym okresie imperium ok. 200 r. n.e. całkowita długość tego systemu dróg wynosiła 80 tys. km (2). Mniej więcej w tym samym czasie pod panowaniem dynastii Han doskonałe drogi budowali również Chińczycy. Od rzymskich różniły się tym, że miały nawierzchnię żużlową (4).

Pierwociny „pojazdów torowych” można również znaleźć w starożytności. Pomysł polegał na żłobieniu w kamiennym podłożu trasy składającej się z równoległych rowków, dopasowanych do kół pojazdu. Dobrze zachowane ślady takich konstrukcji znajdują się m.in. na Malcie oraz we włoskich Pompejach (3). Właściwa

The effect of roads and railways infrastructure on the wildlife

Kaleta T., Department of Animal Genetics and Conservation, Institute of Animal Sciences, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Transport, roads and railways have a wide variety of ecological effects on the natural environment and wildlife. The most important direct impact is massive death toll, particularly road killing of animals as a result of collisions. Habitat fragmentation due to the roads and railways building is also significant with its far-off results (edge effect, decrease of habitat size, genetic diversity, etc). Moreover, the railway is barrier that impedes the migration of hoofed mammals. The construction of culverts and tunnels is probably the best method for species protection, particularly in the case of mammals. Some animal species however, as bats or amphibians, are more susceptible to the obstacles caused by the transportation infrastructure, thus they become seriously endangered. Then the effects of pollution of the area surrounding roads, like noise, unnecessary light, chemicals which is the separate and increasing drawback not extensively discussed in this paper. The methods of mitigation problems caused by roads/railways infrastructure do not seem to be satisfactory.

Keywords: wildlife, roads, railways, collision, environment fragmentation.

kolej żelazna to znacznie późniejsza faza cywilizacji zachodniej, mianowicie rewolucja przemysłowa, która nastąpiła w Europie Zachodniej w XVIII-XIX wieku. Kluczową rolę w powstaniu tego środka transportu odegrało wynalezienie silnika parowego, a potem upowszechnienie elektryczności. Pierwsze lokomotywy, które pokazywano jako ciekawostki, pojawiły się na początku XIX wieku, ale już w 1830 r. otwarto pierwszą linię kolejową pomiędzy Londynem i Manchesterem (2). Bez rozwoju kolei trudno sobie wyobrazić intensywne uprzemysłowienie w Europie i innych częściach świata w XIX wieku oraz komunikację pasażerską na dużą skalę. Dziś najdłuższe linie kolejowe mają (w kolejności): USA, Unia Europejska, Chiny, Federacja Rosyjska, Indie i Kanada (5).

Duże zmiany następowały również w ruchu kołowym. Wynalezienie i udoskonalenie pod koniec XIX wieku silnika spalinowego (Diesel, Daimler) i opony (Dunlop) były najważniejszymi krokami w procesie stopniowego zastępowania pojazdów konnych przez mechaniczne – samochody (2). Interesujące, że idea „samobieżnych” machin napędzanych siłą mięśni ludzkich pojawiła się także w starożytności, ale stanowiły one wówczas margines (3).

W pierwszej połowie XX wieku nastąpił intensywny rozwój dróg. W latach 20. istniała już Autostrada Lincoln przecinająca kontynent amerykański od Nowego Jorku do San Francisco. W 1956 r. rozpoczęto w USA budowę sieci autostrad międzystanowych.

Tabela 1. Sieć i gęstość dróg na świecie

Państwo	Długość dróg (km)	Gęstość dróg (km/km ²)	Rok
USA	6 853 024	0,71	2019
Unia Europejska	6 250 547	1,48	2014–2018
Indie	6 215 797	1,89	2020
Chiny	5 198 000	0,54	2020
Brazylia	2 000 000	0,23	2018
Federacja Rosyjska	1 529 373	0,09	2019
Francja	1 053 215	1,91	2011
Republika Południowej Afryki	750 000	0,61	2016
Niemcy	664 480	0,18	2020
Szwecja	573 134	1,27	2016
Wielka Brytania	424 129	1,75	2020
Polska	423 997	1,36	2020
Świat	64 285 009	0,47	2013

Źródło: https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_road_network_size (dostęp 28.11.2021 r.)

Jednocześnie rozpoczęła się produkcja samochodów na dużą skalę. Tak np. w latach 1913–1927 wyprodukowano 15 mln egzemplarzy Forda T (2). Epoka powszechnej motoryzacji stała się faktem. Obecna długość i gęstość sieci dróg w wybranych państwach świata ukazują tabela 1.

Ogólny wpływ infrastruktury na przyrodę

Zagadnienia tego nie badano do II połowy XX wieku. Refleksja na temat wpływu transportu kołowego i kolejowego na środowisko naturalne pojawiła się wraz z rozwojem ekologii i świadomością wzrostu zagrożenia, jakie niesie ze sobą dla przyrody rozwój cywilizacji. Rozwinęła się nowa dyscyplina wiedzy – geografia transportu, która m.in. bada zależności ekologiczne pomiędzy infrastrukturą a środowiskiem naturalnym. Pojęcie „ekologia dróg” pojawiło się dopiero w latach 90. XX wieku (6).

Przystępując do krótkiego omówienia tytułowego problemu, należy stwierdzić, że już sama budowa dróg i torów kolejowych wiąże się z przekształcaniem środowiska. Wycinane są drzewa, osuszane są moczary (które mają przecież specyficzną faunę i florę), zmieniana jest konfiguracja terenu (np. tworzenie nasypów kolejowych), nasadzone są nowe rośliny itd. Budowa dróg może powodować wtórne, niekorzystne zmiany, jak erozja gleby, zanieczyszczenia chemiczne, hałas i nadmierne światło. Drogi i koleje wymagają też odpowiedniego zaplecza, co dodatkowo zwiększa ingerencję w dziką przyrodę (6). Według jednego z szacunków wynika, że chociaż drogi w USA zajmują 1% powierzchni tego kraju, to wpływ infrastruktury odczuwany jest na obszarze 19 razy większym (17).

Chociaż drogi i linie kolejowe biegną często tymi samymi korytarzami, istnieje różnica we wpływie tych dwóch środków komunikacji na dziką przyrodę. Przede wszystkim na drogach jest większe nasilenie ruchu niż na liniach kolejowych. Badania pokazały, że liczba pociągów przejeżdżających w jednostce czasu

po torach, to zaledwie ok. 2% liczby pojazdów samochodowych, które przejeżdżają po pobliskiej drodze (8). Ponadto, korytarze dla torów kolejowych są węższe od dróg, a ruch kołowy jest bardziej płynny od kolejowego, w którym występują dłuższe przerwy pomiędzy poszczególnymi pociągami. Wreszcie, koleje emitują mniej zanieczyszczeń niż ruch kołowy. Pod tym względem są one generalnie bardziej przyjazne dla środowiska niż drogi (8).

Analizując bezpośredni wpływ infrastruktury na organizmy żywe, badacze wskazują na następujące zjawiska:

- 1) śmiertelność zwierząt – efekt ich kolizji z pojazdami i pociągami,
- 2) zakłócenie – zmiany głównie o charakterze zanieczyszczeń (hałas, światło itd.) negatywnie wpływające na organizmy żywe (te zagadnienia nie będą omawiane w niniejszej pracy),
- 3) pokawałkowanie habitatu, które prowadzi do zmniejszenia populacji gatunków,
- 4) wprowadzenie bariery – droga czy linia kolejowa stają zaporą trudną do przejścia,
- 5) powstanie korytarzy – co stwarza możliwość łatwiejszego przemieszczania się zwierząt (9).

Wszystkie te zjawiska, poza ostatnim, mają negatywne oddziaływania na dziką przyrodę. Niektóre z nich zostaną bardziej szczegółowo omówione w dalszej części tekstu.

Pobocza i krawędzie

W obrębie drogi i linii kolejowej można wyróżnić także rolę specyficznych elementów, takich jak obecność pobocza (roadside) i tak zwany efekt krawędzi (edge effect). Pobocza dróg, zwłaszcza odpowiednio utrzymane (z bogatą roślinnością), mają pozytywny wpływ na zwierzęta. Bardzo często spotkać tam można rozmaite zwierzęta, a czasem są nawet miejscami przebywania reprezentantów gatunków zagrożonych w zaburzonym przez człowieka środowisku.

Z jednego z badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii wynika, że na poboczach dróg żyło 40 z 200 gatunków ptaków należących do awifauny tego kraju, 20 spośród 50 gatunków ssaków, wszystkie 6 gatunków gadów, 5 z 6 płazów oraz 25 z 60 motyli (10). Te i inne studia wskazują, że pobocza dróg najwyraźniej mogą stanowić rodzaj naturalnych refugium.

Niemniej interesujący jak wpływ korytarza jest efekt krawędzi. Występuje on generalnie wówczas, gdy stykają się ze sobą obszary o różnej szacie roślinnej. Krawędzie mogą mieć charakter naturalny (np. pas pogorzelska w lesie) i antropogeniczny, wywołany przez człowieka. W przypadku dróg krawędź jest oczywiście strefą przylegającą do samej drogi. Jej efekt jest szczególnie widoczny w przypadku dróg leśnych. Z reguły jest on stopniowany, bo przenikanie bodźców od strony drogi jest najsilniejsze blisko niej i stopniowo słabnie (11).

W paśmie krawędzi lasu występują odmienne warunki mikroklimatyczne niż w jego wnętrzu, np. większe nasłonecznienie, większe wahania dobowe temperatur i wystawienie na działanie wiatru. W związku z tym nieco inna może być też w tym miejscu szata roślinna (11). Wpływ krawędzi na zwierzęta jest bardzo zróżnicowany. Z jednej strony wiele gatunków może znaleźć tam obfitość pokarmu, takiego jak np. owady. Z drugiej, w strefie krawędzi występuje silniejsza presja ze strony drapieżników i ptaków – pasożytów lęgowych, a poza tym bardziej dolegliwe jest działanie bodźców pochodzących od ruchu drogowego (hałas, światło, nad zanieczyszczenia chemiczne itd.). Wiele zależy oczywiście od nasilenia ruchu oraz od struktury lasu. Na przykład rozbudowany podrost i podszyt w lesie tłumią hałas, który, jak się wydaje, w tych warunkach jest głównym stresem abiotycznym dla ptaków i innych zwierząt (12). Za podsumowanie różnych badań nad reakcjami ptaków leśnych na stres drogowy można uznać obserwacje w Tajlandii, w okolicy dużej 5-pasmowej autostrady. Efekt krawędzi w lesie tropikalnym tego kraju okazał się widoczny, choć zróżnicowany. Średnie natężenie dźwięku w odległości 100 m od autostrady wynosiło 75 dB, a w odległości 800 m, 58 dB. Wśród 70 stwierdzonych w tym rejonie gatunków ptaków niektóre obserwowano w pewnej odległości od drogi, inne tylko w jej najbliższym sąsiedztwie. W tej ostatniej grupie przeważały gatunki owadożerne (13).

Wykonano również wiele badań nad wpływem strefy krawędzi na inne grupy zwierząt. Według badaczy amerykańskich chociaż duże ssaki wychodziły czasem na drogi, generalnie trzymały się w strefie krawędzi, która dla jeleniowatych wynosiła 300–400 m od drogi, a dla niedźwiedzi – 50–200 m. Ta ostatnia wartość dotyczyła dorosłych samców, ponieważ zarówno niedźwiedzie, jak i młode osobniki penetrowały strefę bliżej drogi (12).

Kolizje zwierząt z samochodami i pociągami

Dlaczego zwierzęta wchodzi na drogi? Najprostszym wyjaśnieniem jest to, że droga przecina ich utrwalone szlaki komunikacyjne. Ponadto, jak już wspomniano, może ona pełnić rolę korytarza, a pobocze

funkcję specyficznej ostoi. Ale są zapewne i inne powody. Na drogach znajdują się zabite w wyniku kolizji z samochodami inne zwierzęta, które stanowią łatwy do zdobycia pokarm (6). Zwierzęta zimno-ciepne (a zwłaszcza węże) korzystają z rozgrzanej powierzchni drogi jako źródła ciepła, które wykorzystują, gdy temperatura powietrza w ciągu dnia się obniża (14). Podobne motywacje występują u przedstawicieli gatunków, które wchodzi na tory kolejowe, z tym że pokarmu poszukują tam często małe zwierzęta (ptaki, gryzonie, także nietoperze). Doskonale wiadomo, że z kolei gady chętnie wygrzewają się na kamiennych nasypach kolejowych (15).

Badania z różnych krajów wskazują, że do wypadków związanych z kolizjami częściej dochodzi jesienią i zimą, o zmroku i świcie. Wypadki na torach kolejowych występują przede wszystkim przy średnim ruchu pociągów (50–150/dzień). Natomiast mały i bardzo duży ruch znacząco zmniejszają ich liczbę (16).

W Szwecji przeprowadzono serię badań nad kolizjami ze zwierzętami zarówno na drogach, jak i na torach kolejowych. W ciągu 15 ostatnich lat odnotowano tam znaczący wzrost tych dramatycznych zdarzeń z udziałem dużych zwierząt, jak łoś (*Alces alces*), jeleni szlachetni (*Cervus elaphus*), sarna (*Capreolus capreolus*) i dzik (*Sus scrofa*). Co roku dochodziło w Szwecji do ok. 5 tys. wypadków, a liczba zabitych zwierząt tych gatunków była wyższa niż zabitych przez myśliwych. Koszty kolizji ze zwierzętami na torach szacuje się w Szwecji na 100–150 mln euro rocznie, a na drogach 250 mln euro (16).

Analiza zachowania zwierząt na torach ujawniła, że w 15% spośród 178 przypadków zwierzęta nie reagowały na nadjeżdżający pociąg. Dystans ucieczki łośi i saren był wówczas stosunkowo krótki i wynosił odpowiednio 112 i 125 m. Przy szybkości pociągu ok. 200 km/godz. dawało to zwierzętom 2 sek. na ucieczkę. Wydaje się, że ssaki na torach są bardziej zagubione wobec zbliżającego się pociągu niż na drogach wobec samochodów i gorzej oceniają ryzyko (16). A jednak wiele zwierząt nie unika obrzeża torów. Na przykład są tam obecne gryzonie, które najprawdopodobniej korzystają z relatywnie mniejszej liczby drapieżników. Wiele ptaków adaptuje się do tego środowiska, które oprócz pokarmu zapewnia im miejsca do kąpieli piaskowych. Na obrzeżach linii kolejowych znajduje też kryjówki wiele nietoperzy. Natomiast reakcje drapieżników wobec infrastruktury kolejowej są bardziej znuansowane i zależą od różnych czynników. W głębokim śniegu wilk (*Canis lupus*) korzysta ze sztucznego korytarza tworzonego przez tory. Niedźwiedzie znajdują na poboczach torowisk swoje ulubione owoce, podczas gdy lis pospolity (*Vulpes vulpes*) modyfikuje swoje terytorium, żeby uniknąć zetknięcia z torami kolejowymi (16).

W porównaniu z reakcją na pociąg zwierzęta na drogach szybciej uczą się, że jest to miejsce niebezpieczne. Ważną rolę odgrywa tu natężenie ruchu pojazdów oraz ich szybkość. Według zaprezentowanego w jednej z prac modelu niebezpieczeństwo związane z przechodzeniem przez jezdnię drogi czy autostrady gwałtownie zwiększa się dla zwierząt, gdy natężenie osiąga poziom 3000 pojazdów na dobę. Wtedy

również bardzo szybko rośnie liczba zabitych osobników, osiągając maksimum przy 6000 pojazdach na dobę, po czym przy dalszym wzroście natężenia ruchu spada. To tylko pozorny paradoks, ponieważ przy dużym natężeniu ruchu szybko wzrasta także liczba zwierząt unikających przechodzenia przez jezdnię i poszukujących jakichś innych rozwiązań (17).

Współczesna literatura naukowa udostępnia przegląd gatunków zwierząt, które ucierpiały z powodu kolizji drogowych i kolejowych. Wykaz ten jest oczywiście zmienny i uzależniony od charakteru fauny w danym terenie. W USA np. dominującą grupą wydają się być jelenie. Jak obliczono, w stanie Michigan przeciętnego dnia co osiem minut dochodzi do kolizji z tymi zwierzętami. Niepokojąco wysoka jest także liczba wypadków z niedźwiedziami. Na przykład w 2002 r. na drogach Karoliny Północnej zginęło ponad 100 baribali (*Ursus americanus*). W ciągu jednego miesiąca dane statystyczne z pięciu stanów USA donosiły o 15 tys. zabitych gadów i płazów, 48 tys. ssaków i 77 tys. ptaków. Ruch drogowy stanowi poważne zagrożenie dla unikalnej fauny Florydy, do której należy słynna „pantera florydzka” (faktycznie jest to podgatunek pumy, *Felis concolor coryi*) i jeleń z Keysów Florydy (podgatunek jelenia wirginijskiego, *Odocoileus virginianus clavium*; 18).

Badania nad wypadkami drogowymi z udziałem zwierząt prowadzono także w krajach strefy tropikalnej o dużej bioróżnorodności. W Indiach obserwowano np. wpływ trzech dróg przecinających rezerwat w stanie Tamil Nandu. W ciągu dwóch tygodni odnotowano 180 kolizji, z czego większość, bo 75% stanowiły gady i płazy. Autorzy badania stwierdzili, że do wypadków dochodzi znacząco częściej, kiedy droga jest równoległa do cieku wodnego (19). Wniosek ten potwierdziły także badania w Brazylii (20). Liczba gatunków, które odnotowano tam jako ofiary wypadków w ciągu trzech lat obserwacji, wyniosła 70, w tym 37 gatunków ptaków i 24 gatunki ssaków. Wśród ssaków były to gatunki charakterystyczne dla fauny krainy neotropikalnej; wilk grzywiasty (*Chrysocyon brachyurus*), kapibara (*Hydrochoerus hydrochoeris*) i leniwiec trójpalczasty (*Bradypus variegatus*). Stwierdzono także, że zwierzęta prowadzące nadrzewny tryb życia (jak np. leniwce) mają problem z bezkolizyjnym pokonaniem drogi, gdy obok niej znajduje się niska roślinność. Zmusza to te ssaki do wychodzenia na drogę, a w przypadku ptaków niski lot, co zwiększa ryzyko wypadku (20).

W Polsce danych statystycznych odnośnie do wypadków ze zwierzętami dostarcza „Ogólnopolski rejestr śmiertelności zwierząt na drogach”, który na podstawie indywidualnych zgłoszeń tworzy roczne raporty (21). W internecie aktualnie dostępne są trzy raporty z lat 2015–2017. W kolejnych latach obserwowano tendencję wzrostową liczby kolizji ze zwierzętami na drogach Polski. Według tego źródła do wypadków dochodziło głównie na terenach zabudowanych, następnie użytkowanych rolniczo i dopiero na trzecim miejscu w lasach. Ofiarami wypadków padały głównie zwierzęta małe i średniej wielkości, jak jeź *Erinaceus spp.* i lis pospolity. Znacznie mniejszą grupę stanowiły duże gatunki ssaków – sarna i dzik.

Największą liczbę wypadków odnotowano w województwie mazowieckim, a najmniejszą w lubuskim. Tworzenie tych opracowań należy ocenić jako cenną inicjatywę. Wydaje się jednak, że istnieje potrzeba przeprowadzenia większej liczby pogłębionych badań problemu w szczególnie obciążonych wypadkami miejscach infrastruktury w Polsce, jak to zrobiono w Szwecji i innych krajach.

Fragmentacja habitatu

Sieć dróg i torów kolejowych powodują pokawałkowanie terenu stanowiącego często jednolity obszar występowania danego gatunku. W efekcie stopniowo powstaje zbiór mniejszych i odizolowanych od siebie płatów pierwotnego habitatu. Jest to jedna z najważniejszych konsekwencji ekologicznych rozwoju infrastruktury drogowej i kolejowej. Fragmentacja populacji jest także nasilana przez omówiony poprzednio efekt krawędzi.

Pokawałkowanie populacji może prowadzić do całkowitej utraty oryginalnego habitatu. Wraz z zagęszczaniem się dróg lub linii kolejowych dochodzi do zmniejszenia płatów terenu dostępnych dla zwierząt i ich izolacji. Nasilają się negatywne zjawiska, jak zanik zmienności genetycznej. W końcu całkowity obszar zajmowany przez populację danego gatunku staje się zbyt mały, by ją utrzymać (9).

Gęstość infrastruktury mierzy się w kilometrach na jednostkę powierzchni (km^2). Poziom krytyczny gęstości infrastruktury zależy od gatunku, typu terenu i rodzaju drogi. Według modelu dla dzikich przeżuwczy w Szwecji gęstość dróg o wartości 0,125 zapewnia właściwe wielkości populacji. Natomiast przy gęstości 0,75 km/km^2 populacje stają się nieliczne i są to wyłącznie mniejsze gatunki, a gdy gęstość osiąga 1 km/km^2 , populacje zwierząt zanikają (9). Warto skonfrontować te liczby z danymi dotyczącymi gęstości dróg w niektórych państwach (tab. 1). Potwierdzają one formułowaną w różnych pracach opinię, że Europa jest kontynentem o największej fragmentacji środowiska naturalnego (22). Dotyczy to również obszarów chronionych. Na przykład analiza 24 włoskich parków narodowych wykazała, że 6 z nich charakteryzuje się wysoką fragmentacją wywołaną infrastrukturą, a 12 – średnią (22).

Utrata habitatu to również redukcja ogólnej liczby gatunków zwierząt, zmniejszenie ich aktywności ruchowej, zakłócenie łańcucha pokarmowego, zaburzenie takich form aktywności biologicznej, jak żerowanie, rozród oraz drapieżnictwo (23).

Linie kolejowe i drogi jako bariery

Drogi, zwłaszcza linie kolejowe, mogą stanowić przeszkody trudne do pokonania dla zwierząt. Modelem wręcz przykładem bariery jest linia kolejowa prowadząca z Chin do Moskwy. Przecina ona step i półpustynię w Mongolii. Obszar ten należy do największych terenów trawiastych na świecie, na którym żyją endemiczne ssaki kopytne: przeżuwacze, jak gazela dżereń (*Procapra gutturosa*) i gazela dżejran, (*Gazella subgutturosa*) oraz należący do koniowatych

kułan mongolski albo dżagetaj (*Equus hemionus*). Linia kolejowa stanowi szczególnie dotkliwie utrudnienie dla dżerzeni, ponieważ przecina szlaki migracyjne tego gatunku. Gazele przenoszą się grupowo na inny teren ze względu na surową zimę, która przez brak dostępności pokarmu uniemożliwia im przeżycie. Czasami dystans wędrówki dżerzeni wynosi ponad 300 km (24).

Linia kolejowa prowadząca przez tereny Mongolii jest ogrodzona drutem kolczastym. To właśnie ostatecznie uniemożliwia zwierzętom pokonanie bariery. Jeśli rozpaczliwie próbują to zrobić, grozi im ciężkie zranienie i na ogół śmierć. Jednak zwierzęta giną również z głodu. Naukowcy, którzy badali ten problem, znaleźli na 630 km odcinku tej linii kolejowej 241 padłych gazeli, a sześć lat później 393 martwe osobniki. Udostępnione przejścia dla zwierząt nie spełniały w tym wypadku swojej roli (24).

Przykład z innej części świata, choć analogiczny do opisanego wyżej, to budowa dróg i grodzenie terenów w Afryce, gdzie tysiące ssaków kopytnych sezonowo migrowało w porze suchej na tereny, gdzie dostępna była świeża karma. Wywarło to fatalny efekt na populację niektórych gatunków, np. gnu przegowanego (*Connochaetus taurinus*) znanego ze spektakularnych migracji. Zmuszane do życia na niesprzyjającym terenie w okresie suszy zwierzęta te padają z głodu (25).

Te i inne przykłady wskazują, że planowanie wszelkiego typu ogrodzeń, linii kolejowych i dróg, w sytuacji kiedy przebiegają przez tereny ważne przyrodniczo, powinny uwzględnić fakt, że te stworzone przez człowieka obiekty mogą stanowić barierę dla przemieszczających się zwierząt. Należy zatem zapewnić zwierzętom możliwość pokonywania barier (o czym dalej).

Wpływ infrastruktury na niektóre grupy świata zwierzęcego

Płazy

Jak wiele małych kręgowców naziemnych, płazy są szczególnie narażone na kolizje na drogach. Pokonywanie drogi wiąże się u nich z migracją do lub ze zbiornika wodnego, gdzie odbywa się rozród tych zwierząt. Na drogach i w ich okolicach przebywają także osobniki w trakcie żerowania (26). Dystanse przemierzane przez płazy wahają się od ok. 400 m do 10 km (27). Problem na drogach pogłębia jeszcze zachowanie się tych zwierząt wobec zbliżającego się pojazdu. Jak wynika z obserwacji, w tej sytuacji często nieruchomieją i opóźniają reakcję ucieczki. Ryzyko kolizji i śmierci płazów jest więc duże; na mniejszych drogach prawdopodobieństwo wynosi 0,34–0,61, ale na drogach szybkiego ruchu już 0,89–0,98 (26). Natomiast wpływ linii kolejowych na płazy można rozpatrywać raczej w kontekście stresorów, takich jak dźwięk, światło i zanieczyszczenia tworzone przez pociągi (27).

Wysoką śmiertelność płazów na drogach w wyniku kolizji stwierdzono w różnych badaniach. Na przykład obserwacje prowadzone na czterech drogach w USA wykazały, że grupa ta stanowiła aż 95%

wszystkich zabitych zwierząt. Z trzech innych badań wynika, że płazy (łącznie z gadami) ginęły z częstotliwością 7,6 osobników/km dziennie (28). Tak więc jest to istotny problem, gdy weźmiemy pod uwagę obserwowane współcześnie globalne giniecie tych zwierząt z różnych innych przyczyn.

Ptaki

Podobnie jak w przypadku płazów wiele gatunków ptaków jest zagrożonych wyginięciem, w czym udział ma również rozbudowywana przez człowieka infrastruktura. W okolicy dróg ptaki wykazują wszystkie formy aktywności, jak zdobywanie pokarmu, gniazdowanie, poszukiwanie schronienia itd. Prowadzi to do wypadków. U wielu gatunków kolizje z pojazdami nasilają się w okresie rozrodu i migracji, u innych z kolei zimą. Poszczególne gatunki ptaków różnią się także, jeśli chodzi o zdolność uczenia się, że pojazdy są niebezpieczne (29). Badania wykazały również, że na drogach ptaki mają kłopoty z uniknięciem zderzenia z pojazdami poruszającymi się z szybkością 80–90 km/godz. Natomiast w przypadku pociągów najmniejsza prędkość, przy której obserwowano kolizje, to 180 km/godz. (30).

Wiele ptaków leśnych ma także kłopoty z pokonaniem pasa otwartej przestrzeni o szerokości powyżej 50 m w lesie, zwłaszcza gdy okolica zdominowana jest przez tereny użytkowane rolniczo. Przedstawiciele innych gatunków wykazują wahanie przed pokonaniem dystansu 10–30 m nad drogami nieutwardzonymi (29). Jak już wspomniano, ptaki w różny sposób reagują na pociągi. Niektóre znajdują na poboczach pokarm i doskonale adaptują się do stresujących – wydawałoby się – bodźców. Na przykład wróbel zwyczajny (*Passer domesticus*) znosi dźwięki o natężeniu do 95 db. Nie przeszkadzają mu także przejeżdżające pociągi. Z kolei bernikle (*Brantha spp.*) często nie reagują na pociągi mijające ptaki w odległości 50 m (15). Interesujące, że część gatunków najwyraźniej nie postrzega pociągu jako rodzaju drapieżnika, lecz najprawdopodobniej kojarzy go z człowiekiem. Ptaki od dawna żyjące obok ludzi, jak gołębie i wróblowate, wykazywały w obserwacjach krótszy dystans ucieczki przed pociągiem niż krukowate i drapieżne (30).

Nietoperze

Tym zwierzętom badacze ekologii dróg poświęcili jak dotąd mało uwagi. Obserwacje prowadzono jedynie w Europie i Ameryce Północnej. Tymczasem jest to bardzo ważna grupa dla utrzymania względnej równowagi ekosystemu, co więcej, bardzo zagrożona przez zmiany cywilizacyjne. Wszystkie gatunki nietoperzy w Europie objęte są ochroną (31).

Już budowa dróg zagraża tym latającym ssakom. Ścinanie drzew redukuje liczbę miejsc nadających się na schrony. Zaburzone zostają także normalne trasy przelotów, jakie w trakcie aktywności przemierzają te zwierzęta. Zaobserwowano, że nietoperze często starają się ominąć drogi i nakładają przebyty dystans, co powoduje większy wysiłek i zużycie energii.

W jednej z obserwacji tylko kilka osobników nocka Bechsteina (*Myotis bechsteinii*) z dwóch kolonii zdecydowało się przelecieć nad 4-pasmową autostradą w Niemczech (31). Inne badanie przeprowadzone w Wielkiej Brytanii pokazało, że istnieje wyraźna zależność odwrotnie proporcjonalna pomiędzy dystansem od ruchliwej autostrady (do 90 tys. pojazdów w ciągu dnia) a aktywnością karlika drobnego (*Pipistrellus pipistrelleus*; 32).

Kolizje z pojazdami zdarzają się szczególnie tam, gdzie po obu stronach drogi istnieją dogodne dla nietoperzy warunki środowiskowe. Na prawdopodobieństwo zderzenia z jadącym samochodem wpływa również fakt, że nietoperze lecą nad drogą stosunkowo wolno (mniej niż 20 km/godz.), a wiele z nich również nisko (do 4 m od powierzchni drogi). Generalnie wysokość lotu nad drogą uzależniona jest od wysokości roślinności na jej poboczach. Określenie śmiertelności nietoperzy na drogach jest trudne. Liczenie zabitych w wyniku zderzenia osobników daje tylko pewne przybliżenie. Wiele z nich to małe zwierzęta, które po śmierci szybko zostają zjedzone przez padlinożerców. Wydaje się jednak, że wszystkie gatunki europejskich nietoperzy w jakiś sposób cierpią z powodu kolizji na drogach (31).

Słonie

W Indiach występuje ryzyko kolizji pociągu ze słoniem (*Elephas maximus*), największym ssakiem naziemnym Azji, którego dziko żyjąca populacja systematycznie się zmniejsza. W Indiach istnieje bardzo rozwinięta sieć kolejowa o całkowitej długości trakcji 115 tys. km. Tory kolejowe przebiegają często przez lasy tropikalne i inne obszary o dużej bioróżnorodności, również przez tereny użytkowane przez słonia indyjskiego w stanach Bengal Zachodni, Assam, Keralę i w innych miejscach. W sumie, w latach 1987–2015 w wyniku kolizji z pociągami odnotowano śmierć 200 osobników. Wypadki często przebiegały nocą i były związane z aktywnością pokarmową – rajdami zwierząt na pola uprawne (33). Kolizjom ulegały częściej samce, które zamieszkują większe tereny i przemierzają dłuższe dystanse. Natomiast większa śmiertelność występowała wśród samic, które często atakowały zbliżający się pociąg, nierzadko w obronie młodych (34).

Badania prowadzone w stanie Bengal Zachodni wykazały, że kolizje pociągów ze słoniami mają dynamikę rosnącą. Proponuje się różne metody załagodzenia tego groźnego konfliktu człowieka z dzikimi i zagrożonymi wyginięciem zwierzętami. Należą do nich: ograniczenie liczby pociągów przejeżdżających nocą, zmniejszenie prędkości pociągów, zapewnienie odpowiednich przejść dla zwierząt i patrolowanie terenów obciążonych ryzykiem kolizji przez służbę leśną (33).

Środki zaradcze

Podstawową metodą stosowaną w celu zapobieżenia negatywnym wpływom dróg na zwierzęta dzikie jest budowa bezkolizyjnych przejść. Mogą być to

przepusty, tunele, kanały i mosty. Aranżacja przestrzeni przed wejściem powinna tłumić niepokój zwierzęcia możliwy przy zetknięciu się z tego rodzaju nowym dla niego obiektem. Przejście powinno być monitorowane, najlepiej przy pomocy kamery, aby ocenić jego przydatność i zbadać, jakiego rodzaju osobniki z niego korzystają (gatunek, jeśli to możliwe płeć, wiek i inne cechy). Przejścia można budować zarówno dla zwierząt dużych, jak i małych. W 2014 r. w Polsce było 2300 takich obiektów (35).

Dla zwierząt prowadzących nadrzewny tryb życia w lasach tropikalnych (gryzonie, torbacze) buduje się wiszące mosty sznurowane rozpięte między drzewami wszereż drogi. Takie rozwiązanie zrealizowano pomyślnie np. w lasach północnej Australii (36).

Aby ograniczyć kolizje nietoperzy, konstruuje się dla nich specjalne mosty nazywane bramownicami oraz ekrany zmuszające je do wyższego lotu. Doświadczenia wykazują jednak, że to rozwiązanie raczej się nie sprawdza. Wiadomo jednak, że zwierzęta te korzystają z przejść o charakterze tuneli przeznaczonych dla innych gatunków

Dla płazów buduje się specjalne płotki (o wysokości 50 cm) oddzielające ich siedliska od drogi i naprowadzające je do bezpiecznych przejść (35). Jednakże i tutaj doświadczenia pokazują, że zaledwie kilka procent chce pokonać barierę drogi tym sposobem. Być może powodem tego jest fakt, że w tunelach nie ma światła i wystarczającej wilgoci (37).

Inne wykorzystywane rozwiązania to gradzenie dróg i torów kolejowych siatką, co może jednak okazać się niebezpieczne (jak wspomniano), instalowanie wzdłuż dróg słupów dla ssaków poruszających się lotem szybowym, odstraszanie zwierząt od dróg i torów przy pomocy światła i dźwięku, tworzenie bezpiecznych skrzyżowań z systemami radarowymi informującymi kierowcę o zbliżaniu się dużego zwierzęcia, jak jeleni czy łoś, polepszenie widoczności poprzez zmodyfikowanie przydrożnej roślinności oraz wymuszenie ograniczenia prędkości, szczególnie nocą (38).

W 2007 r. przeanalizowano wyniki 123 badań nad ograniczeniem wypadków drogowych ssaków naziemnych w skali świata przy zastosowaniu przejść o charakterze przepustów i tuneli. Okazało się, że w większości przypadków przyniosło to pożądany efekt. Przejścia te były wykorzystywane przez ssaki o różnej wielkości, od gryzoni do jeleni.

Analogicznych badań dotyczących infrastruktury kolejowej było mniej, bo tylko pięć. Skuteczność przejść również została potwierdzona, odnotowano bowiem wykorzystanie ich przez ssaki tak różne, jak gryzonie, zające, drapieżniki, torbacze i kopytne. Wiadomo, że w tym przypadku do skutecznego działania potrzebne jest ogrodzenie torów siatką, która niejako prowadzi zwierzęta do przejścia (39).

Podsumowanie

Problem zagrożenia zwierząt przez ruch drogowy i kolejowy nie jest nowy. Już w latach 60. XX wieku szacowano liczbę ptaków zabitych w wyniku kolizji na drogach Wielkiej Brytanii na miliony osobników

(9). Pojawiły się wówczas opinie, że być może infrastruktura to najważniejszy czynnik antropogeniczny, który wpływa na zmiany na powierzchni Ziemi (6). Jednak dopiero później biolodzy i ekolodzy zdali sobie sprawę z rzeczywistych konsekwencji rozwoju dróg i linii kolejowych dla świata przyrody. Oprócz bowiem bezpośredniego wpływu na organizmy żywe istnieje jeszcze wpływ pośredni poprzez czynniki abiotyczne, jak zanieczyszczenia spalinami powietrza, gleby i wody, hałas i nadmierne światło. Zagadnienia te zostały pominięte w niniejszym tekście, ale są one jak najbardziej istotne.

Z przedstawionych danych wynika, że jeszcze wiele pracy potrzeba, by wypracować odpowiednie metody budowy dróg i linii kolejowych, aby złagodzić niedogodności dla zwierząt dzikich wynikające z rozwijającej się infrastruktury.

Piśmiennictwo

- Uhling H.: *Jedwabny Szlak*. Wydawnictwo Książnica, Katowice 2007.
- Rodrigue J., Comtois C., Slack B.: *The Geography of Transport Systems*. Routledge, Oxon, New York 2013.
- Rossi C., Chondros T., Milidonis K., Savino S., Russo F.: Ancient road transport devices: Developments from the Bronze Age to the Roman Empire. *Front. Mech. Eng.* 2016, 11, 12–25.
- Casson L.: *Podróże w starożytnym świecie*. Ossolineum, Wrocław 1981.
- https://pl.wikipedia.org/wiki/Lista_kraj%C3%B3w_wed%C5%82ug_d%C5%82ugo%C5%9Bci_linii_kolejowych, wersja 29.11.2021
- Coffin A.: From roadkill to road ecology: A review of ecological effects of roads. *J. Transp. Geogr.* 2007, 15, 396–406.
- Forman T.: Estimate of the area affected ecologically by the road system in the United States. *Conserv. Biol.* 2000, 14, 31–35.
- Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H.: *Railway Ecology*. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds.): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham, 2017, 3–10.
- Seiler A.: *Ecological Effects of Roads. A Review*. Introductory Research Essay no 9, Department of Conservation Biology, Uppsala 2001.
- Way J.: Roadside verges and conservation in Britain: a review. *Biol. Conserv.* 1977, 12, 65–74.
- Kremsater L., Bunnell F.: Edge effects: Theory, evidence and implications to management of western North American forests. W: J. Rochelle, L. Lehmann, J. Wisniewski (eds): *Forest fragmentation; wildlife and management implications*. Brill, Leiden 1999.
- Kucharczyk M., Wiącek J.: Wstępne wyniki badań nad wpływem hałasu drogowego na ptaki w lasach Pomorza Zachodniego i Lubelszczyzny. W: Wiącek J., Kucharczyk M., Grzywaczewski G., Jerzak L. (red.): *Wybrane aspekty ekologii ptaków*. LTO, Lublin 2009. 630–640.
- Khampcha D., Corlett R., Powell L., Savini T., Lynam A., Gale G.: Road induced edge effects on a forest bird community in tropical Asia. *Avian Res.* 2018, 20, 1–13.
- Wagner r., Brune C., Popescu V.: Snakes on Lane: Road type and edge habitat predict hotspot of snake road mortality. *J. Nature Conserv.* 2021, 61, 125978.
- Lucas P., Gomez de Carvalho, Grilo C.: Railway Disturbance on Wildlife: Types, Effects and Mitigation Measures. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds.): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham 2017, 81–102.
- Seiler A., Olsson M.: Wildlife Deterrent Methods for Railways. Experimental Study. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds): *Railway Ecology*, Springer Open, Cham, 2017, 277–292.
- B., Bekker, G.J., Cuperus, R., Dufek, J., Fry, G., Hicks, C., Hlaváč, V., Keller, V.M., Rosell, C., Sangwine, T., Tørslov, N.I., Wandall, B.: Habitat fragmentation due to Transportation Infrastructure. Wildlife and Traffic. W: *European Handbook for Identifying Conflicts and Designing Solutions*. KNNV Publisher Delft: 2003
- Havlick D.: Road Kill. Vehicle collision can be a matter of life and death, not just for individual animals but for entire species. *Conserv. Pract.* 2004, 5 (10), 30–33.
- Baskaran N., Boominathan D.: Road kill of animals by highway traffic in the tropical forest Mudumalai Tiger Reserve, southern India. *J. Threat. Taxa* 2010, 2 (3), 753–759.
- Freitas S., Sousa C., Bueno C.: Effects of landscape characteristics on roadkill of mammals, birds and reptiles in a highway crossing the Atlantic Forest in southeastern Brazil. *International Conference on Ecology and Transportation (ICOET 2013)*. Arizona. 2013.
- Kustusch K., Wuczyński A.: Śmiertelność zwierząt na drogach w Polsce w roku 2015. *Raport roczny „Ogólnopolskiego Rejestru Śmiertelności Zwierząt na Drogach”*, www.zwierzetanadrodze.pl, dostęp 29.11.2021.
- Bruschi D., Garcia D., Gugliermetti F., Cumo E.: Characterizing the fragmentation level of Italian National Parks due to transportation infrastructure. *Transp. Res.* 2015, 136, 18–28.
- Fahring L.: Effects of Habitat Fragmentation on Biodiversity. *Annu. Rev. Ecol., Evol. Syst.* 2003, 34, 487–515.
- Ito T., Badamjav L., Tsunekava A., Shinoda M.: Habitat Fragmentation by Railways as a Barrier to Great Migrations of Ungulates in Mongolia. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham 2017, 229–246.
- Wilson J., Primack R.: *Conservation Biology in Sub-Saharan Africa*. Open Book Publishers, Cambridge 2019.
- Mazerolle M., Huot M., Gravel M.: Behavior of Amphibians on the Road in Response to Car Traffic. *Herpetologica* 2005, 61, 380–388.
- Clauzel C.: Evaluating and Mitigating the Impact of a High-Speed Railway on Connectivity: A Case Study with an Amphibian Species in France. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham 2017, 215–228.
- Glista D., De Vault T., De Woody J.: Vertebrate Road Mortality Predominantly Impacts Amphibians. *Herpetol. Conserv. Biol.* 2007, 3, 77–87.
- Kociolek A., Clevenger A., St. Clair C. Proppe: Effect of Road Networks on Bird Populations. *Conserv. Biol.* 2011, 25, 241–249.
- Malo J., Garcia de la Morena E., Hervas I., Mata C., Herrranz J.: Cross-scale Changes in Bird Behavior Around a High Speed Railway: From Landscape Occupation to Infrastructure Use and Collision Risk. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham 2017, 116–133.
- Altringham J., Kerth G.: *Bats and Roads*. W: Bats in the Anthropocene, Bats in a Changing World. Voight C., Kingston T. (eds). Springer Open, Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London 2016.
- Berthinussen A., Altringham J.: The effect of a major road on bat activity and diversity. *J. Appl. Ecol.* 2012, 49, 82–89.
- Roy M., Sukumar R.: Railways and Wildlife: A Case Study of Train–Elephant Collisions in Northern West Bengal, India. W: Borda de Aqua L., Barrientos L., Beja P., Pereira H. (eds): *Railway Ecology*. Springer Open, Cham 2017, 157–177.
- Joshi R., Puri K.: Train–elephant collision in a biodiversity rich landscape: a case study from Rajaji National Park, north India. *Hum–Wildl Interact.* 2019, 13, 370–381.
- Nowacka D.: Wpływ inwestycji drogowych na zwierzęta – działania minimalizujące. *Budownictwo i Architektura* 2014, 13, 63–73.
- Goosem M., Turton S.: *Impact of Roads & Powerlines on the Wet Tropics of Queensland World Heritage Area*. CRC for Tropical Rainforest Ecology and Management, James Cook University, Queensland 2000.
- Malt J.: Assessing the effectiveness of amphibian mitigation on the sea to the sky highway: population level effects and best management practices for minimizing highway impacts. Ministry of forests, lands and natural resource operations. Final report 2012, 1–33. arcnet.ca/english/news/docs/FINAL%20S2S%20Monitoring%20Report_1_Oct_2012.pdf, dostęp 29.11.2021.
- Littlewood N., Rocha R., Smith R., Sutherland W.: *Terrestrial Mammal Conservation: Global evidence for the effects of interventions for terrestrial mammals excluding bats and primates*. Synopses of Conservation Evidence Series, University of Cambridge: Open Book Publishers, Cambridge 2020.

Dr hab. Tadeusz Kaleta prof. nadzw., e-mail: tkaleta@gazeta.pl

Wpływ utlenionych tłuszczów na trzodę chlewną

Adam Mirowski

Influence of dietary oxidized fats on pig health and performance

Mirowski A.

Nutrition is one of the most important factors influencing animal health and performance. Various exogenous factors promote oxidative stress in the animal tissues. Dietary oxidized fats may induce oxidative damage to biological macromolecules and these induce disorders of cells and tissues functions. Oxidized fats contain harmful constituents that have deleterious effects on pigs health and growth performance. Antioxidant supplementation, especially vitamin E, may improve oxidative stability of meat from pigs fed diets containing oxidized fats. The aim of this paper was to present the aspects connected with the influence of dietary oxidized fats on pig health and performance.

Keywords: nutrition, oxidized fat, oxidative stress, pig.

Żywnienie jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na stan zdrowia i wyniki produkcyjne. Komponenty paszowe używane w żywieniu zwierząt dostarczają im potrzebnych składników odżywczych. Mogą jednak zawierać również substancje szkodliwe. Im gorsza jakość komponentu paszowego, tym większe ryzyko obecności niepożądanych związków chemicznych. W artykule opisano zagadnienia związane z wpływem utlenionych tłuszczów na trzodę chlewną.

Dawki pokarmowe często są wzbogacane w tłuszcz, który stanowi źródło energii. Zawiera jej znacznie więcej niż węglowodany i białko. Tłuszcz dostarcza substancji o właściwościach prozdrowotnych, przede wszystkim nienasyconych kwasów tłuszczowych. Ponadto wpływa na smakowość i pobranie paszy. Wpływ tłuszczu na zwierzęta zależy w dużym stopniu od jego jakości, która ulega pogorszeniu pod wpływem różnych czynników, m.in. podwyższonej temperatury i światła słonecznego. W procesie utleniania tłuszczu powstaje szereg związków chemicznych, które są szkodliwe dla organizmu. Należą do nich m.in. utlenione kwasy tłuszczowe oraz aldehydy i ketony. Najnowsze badania dowodzą istnienia zależności między profilem chemicznym utlenionych olejów roślinnych a parametrami wzrostu młodych świń. Wraz ze wzrostem zawartości szkodliwych substancji można oczekiwać pogorszenia wyników produkcyjnych (1).

Obecność utlenionego tłuszczu w dawce pokarmowej skutkuje niepożądanymi zmianami oksydacyjnymi w organizmie. Stopień nasilenia peroksydacji lipidów zależy od rodzaju tłuszczu. Potwierdzają to badania, w których świnie żywiono świeżym lub utlenionym tłuszczem drobiowym, łojem, olejem kukurydzianym lub olejem rzepakowym. Największy wzrost zawartości produktów peroksydacji lipidów stwierdzono po zastosowaniu utlenionych olejów roślinnych. W tych badaniach użyto tłuszczu

ogrzewanego w temperaturze wynoszącej 95°C przez 72 godz. lub 185°C przez 7 godz. Użycie utlenionego tłuszczu spowodowało nasilenie peroksydacji lipidów w organizmie niezależnie od temperatury i czasu ogrzewania (2).

Podawanie świniom utlenionego oleju może spowodować obniżenie stężenia alfa-tokoferolu we krwi. Taki efekt uzyskano po zastosowaniu utlenionych olejów roślinnych. Nie odnotowano go natomiast, gdy świnie pobierały utlenione tłuszcze zwierzęce (3). Według jednych obserwacji odsadzone świnie żywione dawką pokarmową zawierającą utleniony olej rybny charakteryzują się niższą zawartością witaminy E we krwi, w porównaniu z osobnikami otrzymującymi świeży olej rybny. Jednocześnie stwierdza się u nich wyższą zawartość dialdehydu malonowego, który jest produktem peroksydacji lipidów (4). Obniżone stężenie witaminy E wykryto w wątrobach świń żywionych przez prawie dwa miesiące dawką pokarmową zawierającą utleniony olej kukurydziany (5).

Obecność utlenionego tłuszczu w diecie świń wywołuje stres oksydacyjny w jelitach. Zastąpienie świeżego oleju utlenionym olejem w dawce pokarmowej powoduje wzrost stężenia substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów w komórkach nabłonkowych jelita. Jednocześnie dochodzi do obniżenia stężenia alfa-tokoferolu i zmniejszenia aktywności enzymów antyoksydacyjnych (6).

Stosowanie utlenionego tłuszczu w żywieniu młodych świń stwarza ryzyko pogorszenia parametrów wzrostu. Po użyciu utlenionego tłuszczu roślinnego lub zwierzęcego odnotowano obniżone stężenie triglicerydów w wątrobie, co było związane z pobudzeniem katabolizmu kwasów tłuszczowych (2). Stwierdzono, że utleniony tłuszcz pogarsza status antyoksydacyjny u odsadzonych świń. Dotyczy to przede wszystkim utlenionych olejów bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Jednocześnie wykazano jednak niewielkie zmiany w funkcjonowaniu bariery jelitowej. Według tych danych utlenione tłuszcze roślinne i zwierzęce mają niewielki wpływ również na parametry immunologiczne w surowicy krwi (3). Nie wykryto też zmian w strawności składników odżywczych (7). Inne badania wskazują, że utleniony olej rzepakowy ma większy wpływ na aktywność mikroflory jelitowej niż na strawność składników odżywczych (8). Pogorszenie strawności składników odżywczych zaobserwowano po użyciu dawki pokarmowej z dodatkiem utlenionego oleju rybnego. Zauważono, że młode świnie pobierające utleniony olej rybny zamiast świeżego oleju osiągały niższe przyrosty masy ciała, a ich kał ma gorszą konsystencję (4).

Źródłem związków chemicznych powstających w wyniku utleniania tłuszczu mogą być nie tylko oleje roślinne i pozostałe tłuszcze, ale również inne

komponenty paszowe. Należą do nich m.in. suszone wywary gorzelniane z kukurydzy. Szkodliwe substancje powstają na skutek peroksydacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, która zachodzi podczas procesu produkcji. Według badań wykonanych na młodych świniach stosowanie suszonych wywarów gorzelnianych o wysokiej zawartości utlenionych lipidów nie musi pociągać za sobą konieczności zwiększenia podaży witaminy E. Mogą one bowiem zawierać duże ilości siarki, która wchodzi w skład związków chroniących przed stresem oksydacyjnym, takich jak glutation, metionina i tauryna (9).

Witamina E jest jednym z głównych antyoksydantów pokarmowych stosowanych w żywieniu zwierząt. Wynika to m.in. z jej dużej skuteczności w zapobieganiu niepożądanym zmianom oksydacyjnym. W badaniach nad przydatnością innych substancji antyoksydacyjnych zazwyczaj porównuje się je właśnie z witaminą E. Opublikowano np. pracę, w której oceniono efekty podawania wyciągu z rozmarynu świniom żywionym dawką pokarmową zawierającą utleniony olej lniany. Nie wykryto wpływu suplementacji na zmiany oksydacyjne lipidów w przechowywanym mięsie. Pewne korzyści uzyskano natomiast po użyciu octanu alfa-tokoferylu, co wynikało ze wzrostu zawartości alfa-tokoferolu w mięsie i tłuszczu podskórnym (10). W innych badaniach zwiększenie stężenia octanu alfa-tokoferylu w dawce pokarmowej z 10 do 100 lub 200 mg/kg spowodowało obniżenie zawartości substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów w kotlech zrobionych z mięsa świń otrzymujących utleniony olej kukurydziany (11).

Amerykańscy naukowcy stwierdzili, że świnię żywioną dawką pokarmową zawierającą utleniony olej sojowy i dodatkowo wzbogaconą w wielonienasycone kwasy tłuszczowe, które są podatne na utlenianie, charakteryzują się mniejszą masą tuszy, mniejszą beztłuszczową masą ciała, mniejszą grubością słoniny i mniejszą powierzchnią oka połędwicy, mimo zastosowania dodatku witaminy E. Odnotowano pogorszenie jakości mięsa, któremu można było zapobiec poprzez użycie mieszaniny syntetycznych antyoksydantów (12). W innych badaniach skutkiem dodawania syntetycznych antyoksydantów do dawki pokarmowej z utlenionym olejem kukurydzianym była niższa zawartość substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów w połędwicy podczas przechowywania (5).

Według jednych obserwacji podawanie świniom oleju sojowego ogrzewanego w temperaturze wynoszącej 90°C przez 72 godz. lub 180°C przez 6 godz. nie ma wpływu na okres trwałości boczku wytworzonego z tych zwierząt. Nie stwierdzono różnic w peroksydacji lipidów w boczku podczas przechowywania w stanie zamrożonym. Nie wykryto też wpływu utlenionego oleju na jego smak i zapach (13).

Badania koncentrują się głównie na wpływie utlenionego tłuszczu na warchlaki i tuczniki. Literatura naukowa jest znacznie uboższa w prace dotyczące wpływu takiego tłuszczu na lochy i najmłodsze prosięta. Porównano efekty żywienia loch świeżym lub utlenionym olejem kukurydzianym w okresie późnej

ciąży i laktacji. Zauważono, że obecność utlenionego oleju w dawce pokarmowej skutkuje pobieraniem znacznie mniejszych ilości paszy w okresie laktacji. Siara i mleko takich loch zawierają znacznie mniej białka i tłuszczu. Jakość stosowanego tłuszczu wywiera wpływ również na status antyoksydacyjny krwi i łożyska. Zmiany spowodowane pobieraniem utlenionego tłuszczu można w pewnym stopniu ograniczyć poprzez suplementację antyoksydantów (14).

W badaniach wykonanych na prosiętach potwierdzono zły wpływ utlenionego tłuszczu na jelito cienkie. Błona śluzowa jelit prosiąt otrzymujących utleniony olej rybny zamiast świeżego oleju charakteryzuje się wyższą zawartością dialdehydu malonowego i zapalnych cytokin. Obserwuje się krótsze kosmki jelitowe w dwunastnicy. Utleniony olej rybny wywiera niekorzystny wpływ także na zawartość immunoglobulin sIgA (15).

Podsumowanie

Zwierzęta hodowlane są narażone na różne czynniki stresowe, które mogą doprowadzić do pogorszenia stanu zdrowia i wyników produkcyjnych. Pewne czynniki żywieniowe mogą być przyczyną nasilonego stresu oksydacyjnego w organizmie. Należą do nich m.in. stosowanie utlenionego tłuszczu, obecność metali ciężkich w dawce pokarmowej i zanieczyszczenie paszy mykotoksynami (16). Stres oksydacyjny wiąże się z uszkodzeniami makromolekuł komórkowych, które skutkują zaburzeniami funkcji komórek i tkanek. Dochodzi do pobudzenia peroksydacji lipidów i pogorszenia statusu antyoksydacyjnego. Największych zmian można oczekiwać w przypadku użycia utlenionych olejów, które zawierają dużo wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Obecność utlenionego tłuszczu w dawce pokarmowej może mieć zły wpływ na parametry wzrostu młodych świń. Przejawia się to pobieraniem mniejszych ilości paszy i niższymi przyrostami masy ciała. Suplementacja antyoksydantów pokarmowych, zwłaszcza witaminy E, może poprawić stabilność oksydacyjną mięsa świń żywionych dawką pokarmową zawierającą utleniony tłuszcz.

Piśmiennictwo

1. Yuan J., Kerr B.J., Curry S.M., Chen C.: Identification of C9-C11 unsaturated aldehydes as prediction markers of growth and feed intake for non-ruminant animals fed oxidized soybean oil. *J. Anim. Biotechnol.* 2020, 11, 49.
2. Liu P., Chen C., Kerr B.J., Weber T.E., Johnston L.J., Shurson G.C.: Influence of thermally oxidized vegetable oils and animal fats on growth performance, liver gene expression, and liver and serum cholesterol and triglycerides in young pigs. *J. Anim. Sci.* 2014, 92, 2960–70.
3. Liu P., Kerr B.J., Weber T.E., Chen C., Johnston L.J., Shurson G.C.: Influence of thermally oxidized vegetable oils and animal fats on intestinal barrier function and immune variables in young pigs. *J. Anim. Sci.* 2014, 92, 2971–2979.
4. Luo B., Chen D., Tian G., Zheng P., Yu J., He J., Mao X., Luo Y., Luo J., Huang Z., Yu B.: Effects of Dietary Aged Maize with Oxidized Fish Oil on Growth Performance, Antioxidant Capacity and Intestinal Health in Weaned Piglets. *Animals (Basel)* 2019, 9, 624.
5. Boler D.D., Fernández-Dueñas D.M., Kutzler L.W., Zhao J., Harrell R.J., Champion D.R., McKeith F.K., Killefer J., Dilger A.C.: Effects of oxidized corn oil and a synthetic antioxidant blend on performance, oxidative status of tissues, and fresh meat quality in finishing barrows. *J. Anim. Sci.* 2012, 90, 5159–5169.

6. Ringseis R., Piwek N., Eder K.: Oxidized fat induces oxidative stress but has no effect on NF-kappaB-mediated proinflammatory gene transcription in porcine intestinal epithelial cells. *Inflamm. Res.* 2007, **56**, 118–125.
7. Liu P., Kerr B.J., Chen C., Weber T.E., Johnston L.J., Shurson G.C.: Influence of thermally oxidized vegetable oils and animal fats on energy and nutrient digestibility in young pigs. *J. Anim. Sci.* 2014, **92**, 2980–2986.
8. Koo B., Nyachoti C.M.: Effects of thermally oxidized canola oil and tannic acid supplementation on nutrient digestibility and microbial metabolites in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 2019, **97**, 2468–2478.
9. Song R., Chen C., Wang L., Johnston L.J., Kerr B.J., Weber T.E., Shurson G.C.: High sulfur content in corn dried distillers grains with solubles protects against oxidized lipids by increasing sulfur-containing antioxidants in nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 2013, **91**, 2715–2728.
10. Haak L., Raes K., Van Dyck S., De Smet S.: Effect of dietary rosemary and α -tocopheryl acetate on the oxidative stability of raw and cooked pork following oxidized linseed oil administration. *Meat Sci.* 2008, **78**, 239–247.
11. Monahan F.J., Asghar A., Gray J.I., Buckley D.J., Morrissey P.A.: Effect of oxidized dietary lipid and vitamin E on the colour stability of pork chops. *Meat Sci.* 1994, **37**, 205–215.
12. Lu T., Harper A.F., Dibner J.J., Scheffler J.M., Corl B.A., Estienne M.J., Zhao J., Dalloul R.A.: Supplementing antioxidants to pigs fed diets high in oxidants: II. Effects on carcass characteristics, meat quality, and fatty acid profile. *J. Anim. Sci.* 2014, **92**, 5464–5475.
13. Overholt M.F., Lowell J.E., Kim G.D., Boler D.D., Kerr B.J., Dilger A.C.: Influence of feeding thermally peroxidized soybean oil to finishing barrows on processing characteristics and shelf life of commercially manufactured bacon. *J. Anim. Sci.* 2018, **96**, 2723–2733.
14. Su G., Zhao J., Luo G., Xuan Y., Fang Z., Lin Y., Xu S., Wu D., He J., Che L.: Effects of oil quality and antioxidant supplementation on sow performance, milk composition and oxidative status in serum and placenta. *Lipids Health Dis.* 2017, **16**, 107.
15. Huang L., Ma X.Y., Jiang Z.Y., Hu Y.J., Zheng C.T., Yang X.F., Wang L., Gao K.G.: Effects of soybean isoflavone on intestinal antioxidant capacity and cytokines in young piglets fed oxidized fish oil. *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 2016, **17**, 965–974.
16. Bacou E., Walk C., Rider S., Litta G., Perez-Calvo E.: Dietary Oxidative Distress: A Review of Nutritional Challenges as Models for Poultry, Swine and Fish. *Antioxidants (Basel)* 2021, **10**, 525.

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

Ochronne działanie owariektomii przeciw guzom sutka u suk – nieco inne spojrzenie

Andrzej Max

The protective effect of ovariectomy against mammary tumors in bitches - a slightly different view

Max A.

The aim of this article is to present different view on the gonadectomy of female dogs, for decades considered as gold standard in prevention of gynaecological disorders and also mammary gland tumors. Recently however, this routine practice is increasingly perceived as controversial procedure. Ovariectomy will certainly remain routine surgery in small animals, but the optimal bitch age for spaying may be dependent upon several factors, like breed, body weight, expected lifespan and other breed-related conditions. The risk of developing mammary tumors increases, starting with the female age of 6 years. Ovariectomy or ovariohysterectomy carried out prophylactically in bitches is usually recommended before the first cycle. Investigations however, are necessary to estimate the real benefits and disadvantages of ovariectomy, especially if performed in very young females.

Keywords: ovariectomy, mammary tumors, bitch, longevity.

Owariektomia, a jeszcze częściej owariohisterektomia, jest rutynowo przeprowadzanym zabiegiem trwałej antykoncepcji u suk. Pozbawiając organizm wpływu hormonów gonadowych, zabieg ten powoduje pewne następstwa, przy czym spośród tych korzystnych wymienia się zmniejszenie ryzyka zachorowania na nowotwory gruczołów sutkowych. Znane jest twierdzenie, że suki niesterylizowane lub sterylizowane późno są narażone na większe ryzyko chorób reprodukcyjnych, w tym guzów sutka. Z drugiej strony gonadektomia, zwłaszcza przeprowadzona przed

pierwszą rują, uważana jest za ochronę przed chorobami nie tylko amputowanych narządów, ale także innych – podlegających wpływowi steroidów gonadowych, jak macica i gruczoły sutkowe. Przyjmuje się, że ryzyko zachorowania na złośliwy nowotwór sutka u suk sterylizowanych przed pierwszą cieczką wynosi 0,5%, sterylizowanych między pierwszą a drugą cieczką 8 oraz 26% sterylizowanych po drugiej cieczce w stosunku do ryzyka u suk niesterylizowanych. Gonadektomia wykonana po trzeciej cieczce pozostawia to ryzyko na poziomie suk posiadających gonady (1). Powyższe dane przytaczane są od dziesięcioleci w opracowaniach popularnych (2), publikacjach przeglądowych (3, 4), artykułach klinicznych (5) oraz podręcznikach (6, 7, 8, 9). Są także formułowane stanowiska bardziej zdecydowane. Na przykład Misdorp (10) twierdzi, że owariektomia wykonana u suk nawet w zaawansowanym wieku chroni je w jakimś stopniu przed guzami gruczołów mlekowych.

Ponieważ nowotwory sutka u psów są złośliwe w połowie przypadków, a według nowszych doniesień nawet w 70% (11), istotne jest postępowanie mające na celu zapobieganie im w celu poprawy jakości i długości życia pacjentów. W tym aspekcie ważne miejsce zajmuje właśnie resekcja jajników. Widząc korzyści wynikające z usunięcia gonad, zauważa się jednocześnie możliwe negatywne skutki takiego zabiegu, co było przedmiotem wcześniejszych artykułów (12, 13, 14). Zatem wobec obaw niektórych środowisk dotyczących następstw gonadektomii poszukuje się i wdraża inne rozwiązania służące celom antykoncepcji. Są one przedstawione w licznych publikacjach (15, 16, 17, 18, 19).

Od pewnego czasu podnoszone są wątpliwości co do rzeczywistego ochronnego wpływu gonadektomii. Rozpowszechnionym twierdzeniem zarzuca się m.in. to, że wywodzą się one z danych sprzed kilkudziesięciu lat, niepotwierdzonych później badaniami na większą skalę i przy użyciu współczesnych metod naukowych. Szczególnie dobitnie wyraził to Alain Fontbonne w artykule zatytułowanym *Rozród małych zwierząt: fakty naukowe kontra dogmaty lub niezwyfikowane przekonania* w uznanym czasopiśmie „*The riogenology*” w 2020 r. (20). Autor wskazuje, że wykonywane w przeszłości badania wymagają aktualnej weryfikacji i kontynuacji. Zwraca się też uwagę na krążące w przestrzeni publicznej utarte opinie, wynikające niekiedy z obserwacji klinicznych, w tym kazuistycznych, niemających jednak wartości opracowania naukowego z zastosowaniem metod statystycznych.

Podjęto m.in. próbę przeprowadzenia metaanalizy danych pochodzących z recenzowanych publikacji angielskojęzycznych. Według przyjętych kryteriów doboru zakwalifikowano do zestawienia 13 pozycji piśmiennictwa, które poddano szczegółowej weryfikacji. Spośród nich 9 cechowało się znacznym, natomiast 4 umiarkowanym ryzykiem stronniczości (ocena za pomocą narzędzi Cochrane). W jednym z tych czterech artykułów wykazano zależność między gonadektomią a zmniejszonym ryzykiem guzów sutka, w drugim stwierdzono pewne działanie ochronne, a w dwóch pozostałych nie wykazano zależności. Przedstawiona analiza pozwoliła więc na dość ostrożną konkluzję, że gonadektomia wykonana w młodym wieku wiąże się ze zmniejszeniem zapadalności na złośliwe guzy sutka. Jednak siłę tego dowodu (the strength of this evidence) oceniono jako słabą (wg kryteriów zalecanych dla celów medycznych). Autorzy wskazują też na niedostatki metodyczne różnych publikacji z tego zakresu, uniemożliwiające wspólne zestawienie wyników, takie jak zróżnicowane postępowanie, nieadekwatne grupy kontrolne, brak oceny takich czynników ryzyka, jak wiek, rasa, stosowanie egzogennych hormonów, niejednolite metody statystyczne itd. (21). Oczywiście klinicyści są świadomi, że badania pochodzące z praktyki medycznej są związane z licznymi ograniczeniami, materiał badawczy jest zróżnicowany, a dobór grup kontrolnych trudny, niemniej jednak z tych właśnie powodów należy wyniki tych badań traktować z odpowiednim dystansem.

Rozpatrując zalety i wady gonadektomii, zwraca się uwagę z jednej strony na jej wpływ na zdrowie, z drugiej na długość życia, co jest jednym z priorytetowych wskaźników sukcesu medycznego. W naukach biologicznych podnosi się kwestię tzw. kosztów reprodukcji, wskazując na możliwe skutki wysiłku organizmu związanego z rozmnażaniem wobec innych aspektów życia, w tym jego długości, zarówno u ludzi jak i u zwierząt, m.in. u psów (22, 23, 24, 25). Wyłania się przy tym sugestia, że w dążeniu do kompromisu między różnymi sferami biologicznej egzystencji być może reprodukcja na tyle angażuje organizm, że w konsekwencji żyje on krócej. Zatem gonadektomia, jako zabieg wykluczający rozród, mogłaby powodować wydłużenie życia. Informacje w tym zakresie są jednak sprzeczne.

Urfer i wsp. (27) rozpatrywali przypadki psów będących pacjentami kilkuset amerykańskich klinik weterynaryjnych w czasie trzech lat. Do oceny zakwalifikowano 2 370 078 zwierząt, spośród których życie zakończyło w tym czasie 179 466 (7,6%). Wykazano, że wśród czynników powiązanych z długością życia znalazła się też gonadektomia. Psy obu płci miały w okresie obserwacji większe ryzyko śmierci, jeśli były niekastrowane, w porównaniu do gonadektomizowanych – o zmniejszonym ryzyku śmierci, zatem tendencji do dłuższego życia. Różnica w długości życia między sukami posiadającymi jajniki i kastrowanymi ujawniała się dopiero po osiągnięciu przez nie wieku co najmniej 5 i 8 lat.

Przeprowadzono też analizę retrospektywną występowania chorób narządów rozrodczych oraz związanej z nimi śmiertelności suk w jednej z francuskich klinik weterynaryjnych. Wykorzystano dane 599 przypadków, z których 293 monitorowano aż do śmierci. Spośród wszystkich 599 zwierząt, u 160 (26,7%) doszło do powstania guzów sutka. U suk sterylizowanych w wieku poniżej dwóch lat wspomniane zmiany stwierdzono u 1%, u sterylizowanych później – u 5,3%, zaś u niesterylizowanych u 47,4%. Wykazano też, że suki sterylizowane cechowały się istotnie niższym ryzykiem śmierci z powodu nowotworu sutka w porównaniu do zwierząt niesterylizowanych oraz żyły średnio o rok dłużej (28).

W jednym z zespołów badawczych przeanalizowano dane zawarte w amerykańskiej bazie weterynaryjnej Veterinary Medical Data Base, porównując długość życia 70 574 psów należących do 185 ras, z czego w momencie śmierci 43,6% posiadało gonady, podczas gdy w 56,4% były to zwierzęta sterylizowane. Średnia długość życia zwierząt niesterylizowanych wynosiła 7,9 roku, natomiast gonadektomizowanych – 9,4. Kastracja wydłużyła życie samców o 13,8%, a suk o 26,3%. Jednocześnie wykazano różnice w przyczynach śmierci u zwierząt sterylizowanych i posiadających gonady. W szczególności u zwierząt gonadektomizowanych częściej przyczyną śmierci były pewne nowotwory, a rak sutka występował istotnie rzadziej w porównaniu do niekastrowanych (25).

Przytaczane są jednak także publikacje wskazujące, że gonadektomia nie wydłuża życia psów (29). Podczas dwuletniej obserwacji suk po mastektomii nie wykazano różnic w przeżywalności zwierząt kastrowanych przed mastektomią i sterylizowanych łącznie z mastektomią (30). Wskazuje się ponadto, że podział zwierząt według posiadania gonad lub ich braku w chwili śmierci, przy braku informacji w jakim wieku wykonano kastrację, i wyciąganie wniosków na tej podstawie może skłaniać do ich kwestionowania jako nieodnoszących się wprost do długości oddziaływania hormonów gonadowych na organizm. Taka ostrożność wsparta jest m.in. badaniami przeprowadzonymi w populacji 183 suk rasy rottweiler. Prosty podział na zwierzęta wysterylizowane lub nietknięte wskazywałby na skłonność do dłuższego życia tych pierwszych. Jednak uwzględnienie wieku, w jakim zwierzęta poddawano owariektomii, doprowadziło do wniosku, że im dłużej organizm jest poddany działaniu jajników, tym dłuższego życia można

oczekiwać u zwierzęcia (31). Zostało to poparte kolejnym badaniem obejmującym 242 suki rottweilery. Analizowano je pod kątem skutków spowodowanych przez najczęstsze choroby, których ryzyko jest związane z czynnością gonad, a mianowicie nowotwory sutka i ropomacicze. Wykazano, że zapadalność na obie choroby rosła wraz z długością czasu oddziaływania jajników, jednocześnie dłuższe posiadanie jajników ($\geq 4,3$ roku) wiązało się ze zmniejszoną o 33% śmiertelnością i życiem dłuższym o 17 miesięcy w porównaniu do suk o krótszej ekspozycji na hormony jajnikowe. Ponadto nie wykazano, aby wspomniane choroby skracaly życie dotkniętych nimi zwierząt w porównaniu do tych, które były od nich wolne. Wynikać to może stąd, że zarówno nowotwory sutka, jak i ropomacicze występują u zwierząt raczej w starszym wieku, a ponadto bywają skutecznie leczone, co niweluje wpływ na czas przeżycia. Przytoczone wyniki analiz nie podtrzymują stanowiska, że wczesna ovariectomia wykonywana jako zabieg prewencyjny w stosunku do guzów sutka i ropomacicza wpłynie na wydłużenie życia (32). Należy wszakże zauważyć, że autorzy odnieśli się do suk należących do jednej tylko rasy, przez co uogólnianie wniosków do całego gatunku *Canis familiaris* wydaje się przedwczesne.

Z kolei badania przeprowadzone u golden retrieverów na materiale sekcyjnym, a dotyczące ich umieralności na nowotwory wykazały, że choroby te była przyczyną śmierci suk kastrowanych w większej proporcji niż suk niekastrowanych. Jednocześnie jednak suki wysterylizowane żyły dłużej niż niekastrowane (33). Z punktu widzenia relacji między gonadektomią a zapadalnością na guzy sutka cytowane badania wnoszą niewiele, ponieważ zestawienie stwierdzanych histologicznie nowotworów tylko sporadycznie wskazuje na ich lokalizację w gruczolach mlekowych, a w wielu przypadkach nie podano lokalizacji zmian. Brak też jest istotnej (jak sygnalizowano wcześniej) informacji o czasie przeprowadzenia gonadektomii i okresie oddziaływania gonad na organizm. Ponadto analiza odnosi się także do psów tylko tej rasy, która – jak wiadomo – cechuje się zwiększonym ryzykiem chorób nowotworowych (34, 35). U berneńskich psów pasterskich natomiast nie stwierdzono różnic w długości życia u suk niekastrowanych – średnia długość życia 8,85; mediana 9,36 i kastrowanych – średnia długość życia 8,38; mediana 8,50 (36).

Wspomniane powyżej zależności należałoby więc odnieść do cech rasowych. Czynniki rasowe warunkowane genetycznie wpływają bowiem w istotnym stopniu na skłonność do chorób i na długość życia. W szczególności grupa o pochodzeniu od tzw. psów górskich (mountain ancestral group) cechuje się długością życia skróconą (mediana krótsza o 3,5–4,6 roku) w stosunku do psów innych grup rasowych (27). Natomiast dłuższym życiem charakteryzują się psy małe w stosunku do dużych i mieszańce w stosunku do rasowych o podobnej wielkości (37).

Podsumowanie

Choroby zależne od hormonów jajnikowych, jak nowotwory gruczolów sutkowych, podobnie jak ropomacicze, są współcześnie relatywnie rzadko przyczyną

śmierci psów, w odróżnieniu od innych wymienianych w opracowaniach zbiorczych, jak nowotwory innych narządów, starość, choroby serca, problemy żołądkowe, choroby aparatu ruchu (36, 38, 39, 40, 41). Wynika to z postępu diagnostyki umożliwiającej wczesne rozpoznanie i skutecznych metod terapeutycznych. Być może trzeba zrewidować podejście do chirurgicznej sterylizacji psów, a zwłaszcza wczesnej ovariectomii/owariohisterektomii. Zabieg przeprowadzony w późniejszym czasie, już po osiągnięciu dojrzałości płciowej, wydaje się w istotnym stopniu chronić przed guzami sutka, a także innymi chorobami ginekologicznymi, a jednocześnie ogranicza niekorzystne skutki uboczne wczesnej sterylizacji (28). Szczególną uwagę należałoby zwrócić na rasy cechujące się krótszą perspektywą życia. Występuje u nich mniejsze ryzyko rozwinięcia się chorób wieku starszego, natomiast podatność na niektóre inne choroby mogłaby zostać spotęgowana gonadektomią. Według najnowszych opinii potrzebne są dalsze badania wyjaśniające wpływ wieku podczas gonadektomii na dalsze losy zwierząt z oddzielnym traktowaniem obu płci. Ponadto należy uwzględnić różnice rasowe w zapadalności na nowotwory oraz długości życia z uwzględnieniem innych czynników, jak masa ciała, współczynniki chowu wsobnego i efektywna wielkość populacji (27). Pewnym ogólnym zagadnieniem jest ocena wpływu reprodukcji na długość życia osobników, należy więc badać wpływ aktywności rozrodczej na przyczyny śmierci, a następnie zidentyfikować mechanizmy wiążące te przyczyny z fizjologią i zdolnością do rozrodu (25).

Piśmiennictwo

- Schneider R., Dorn C.R., Taylor D.O.: Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J. Natl. Cancer Inst.* 1969, 43, 1249–1261.
- Stoewen D., Pinarid Ch.: Malignant mammary tumors in dogs, <https://vcahospitals.com/know-your-pet/mammary-tumors-in-dogs-malignant>
- Bergman Ph.J.: Mammary gland tumors. European Veterinary Conference, Hague 2017, <https://www.ivis.org/library/evc/evc-voorjaarsdagen-hague-2017/mammary-gland-tumors>
- Kustritz M.V.: Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007, 231, 1665–1675.
- Fesseha H.: Mammary mastectomy due to mammary gland tumors in intact female dog. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2020, 28, 21223–21227.
- Robbins M.: Mammary gland disorders of the dog and cat, <https://www.ivis.org/library/mechanisms-of-disease-small-animal-surgery-3rd-ed/mammary-gland-disorders-of-dog-and-cat>
- Wehrend A.: *Ginekologia i położnictwo psów*. Galaktyka, Łódź 2013, s.146.
- Zduńczyk S., Jurczak A.: Choroby gruczołu mlekowego. W: *Kliniczne aspekty zaburzeń rozrodu psów i kotów*. Wydawnictwo UWM, Olsztyn 2020, s. 107–114.
- Żakiewicz M., Max A.: Gruczolę sutkowe. W: Galanty M. (red.): *Chirurgia małych zwierząt. Brzuch i miednica*. PWRiL, Warszawa 2013, s. 215–222.
- Misdorp W.: Canine mammary tumours: Protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Vet. Q.* 1988, 10, 26–33.
- Dolka I., Sapieryński R.: Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część IV. Nowotwory gruczołu sutkowego u suk. *Życie Wet.* 2018, 93, 247–255.
- Max A., Krzyżewska-Młodawska A.: Skutki uboczne antykoncepcji chirurgicznej u małych zwierząt. *Mag. Wet.* 2015, 24, 6–13.
- Max A.: Antykoncepcja u małych zwierząt. Część III. Metody chirurgiczne u samców. *Wet. w Prak.* 2018, 15 (7), 56–59.
- Kaszak I., Kacprzak K., Kanafa Sz., Dworecka-Kaszak B., Max A., Jurka P.: Profilaktyczna kastracja psów i kotów – czy na pewno słuszna? *Mag. Wet.* 2019, 28, 4–11.
- Kutzler M., Wood A.: Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* 2006, 66, 514–525.
- Cathy M., Memon M.A.: Nonsurgical methods of contraception in dogs and cats: Where are we now? *Vet. Med.* 2010, 105, 12–17.

17. Max A., Jurka P., Dobrzyński A., Rijsselaere T.: Non-surgical contraception in female dogs and cats. *Acta Sci. Pol., Zootechnica* 2014, **13** (1), 3–18.
18. Rhodes L.: New approaches to non-surgical sterilization for dogs and cats: Opportunities and challenges. *Reprod. Domest. Anim.* 2017, **52** Suppl. Doi: 10.1111/rda.12862.
19. Max A.: Antykoncepcja u małych zwierząt. Część III. Metody niechirurgiczne u samic. *Wet.w Prakt.* 2018, **15** (9), 46–49.
20. Fontbonne A.: Small animal reproduction: Scientific facts versus dogmas or unverified beliefs. *Theriogenology* 2020, **150**, 464–470.
21. Beauvais W., Cardwell J.M., Brodbelt D.C.: The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs - a systematic review. *J. Small Anim. Pract.* 2012, **53**, 314–322.
22. Partridge L., Harvey P.: Evolutionary biology: Costs of reproduction. *Nature* 1985, **316**, doi.org/10.1038/316020a0.
23. Reznick D.: Costs of reproduction: an evaluation of the empirical evidence. *Oikos*, 1985, **44**, 257–267.
24. Gagnon A., Smith K.R., Tremblay M., Vézina H., Paré P.P., Desjardins B.: Is there a trade-off between fertility and longevity? A comparative study of women from three large historical databases accounting for mortality selection. *Am. J. Hum. Biol.* 2009, **21**, 533–540.
25. Hoffman J.M., Creevy K.E., Promislow D.E.: Reproductive capability is associated with lifespan and cause of death in companion dogs. *PLoS One* 2013, **8**. Doi: 10.1371/journal.pone.0061082.
26. Urfer S.R., Wang M., Yang M., Lund E.M., Lefebvre S.L.: Risk factors associated with lifespan in pet dogs evaluated in primary care veterinary hospitals. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2019, **55**, 130–137.
27. Urfer S.R., Kaerberlein M., Promislow D.E.L., Creevy K.E.: Lifespan of companion dogs seen in three independent primary care veterinary clinics in the United States. *Canine Med. Genet.* 2020, **7**. Doi: 10.1186/s40575-020-00086-8.
28. Beaudu-Lange C., Larrat S., Lange E., Lecoq K., Nguyen F.: Prevalence of reproductive disorders including mammary tumors and associated mortality in female dogs. *Vet. Sci.* 2021, **8**. Doi: 10.3390/vetsci8090184.
29. Sorenmo K.U., Shofer F.S., Goldschmidt M.H.: Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 266–270.
30. Yamagami T., Kobayashi T., Takahashi K., Sugiyama M.: Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. *J. Small Anim. Pract.* 1996, **37**, 462–464.
31. Waters D.J., Kengeri S.S., Maras A.H., Chiang E.C.: Probing the perils of dichotomous binning: how categorizing female dogs as spayed or intact can misinform our assumptions about the lifelong health consequences of ovariectomy. *Theriogenology* 2011, **76**, 1496–1500.
32. Waters D.J., Kengeri S.S., Maras A.H., Suckow C.L., Chiang E.C.: Life course analysis of the impact of mammary cancer and pyometra on age-anchored life expectancy in female rottweilers: Implications for envisioning ovary conservation as a strategy to promote healthy longevity in pet dogs. *Vet. J.* 2017, **224**, 25–37.
33. Kent M.S., Burton J.H., Dank G., Bannasch D.L., Rebhun R.B.: Association of cancer-related mortality, age and gonadectomy in golden retriever dogs at a veterinary academic center (1989–2016). *PLoS One* 2018, **13**. Doi: 10.1371/journal.pone.0192578.
34. Craig L.E.: Cause of death in dogs according to breed: a necropsy survey of five breeds. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 438–443.
35. Boerkamp K.M., Teske E., Boon L.R., Grinwis G.C., van den Bossche L., Rutteman G.R.: Estimated incidence rate and distribution of tumours in 4,653 cases of archival submissions derived from the Dutch golden retriever population. *BMC Vet. Res.* 2014, **10**. Doi: 10.1186/1746-6148-10-34.
36. Klopfenstein M., Howard J., Rossetti M., Geissbühler U.: Life expectancy and causes of death in Bernese mountain dogs in Switzerland. *BMC Vet. Res.* 2016, **12**. Doi: 10.1186/s12917-016-0782-9.
37. Yordy J., Kraus C., Hayward J.J., White M.E., Shannon L.M., Creevy K.E., Promislow D.E.L., Boyko A.R.: Body size, inbreeding, and lifespan in domestic dogs. *Conserv. Genet.* 2020, **21**, 137–148.
38. Proschowsky H.F., Rugbjerg H., Ersbøll A.K.: Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Prev. Vet. Med.* 2003, **58**, 63–74.
39. Adams V.J., Evans K.M., Sampson J., Wood J.L.: Methods and mortality results of a health survey of purebred dogs in the UK. *J. Small Anim. Pract.* 2010, **51**, 512–524.
40. Lewis T.W., Wiles B.M., Llewellyn-Zaidi A.M., Evans K.M., O'Neill D.G.: Longevity and mortality in Kennel Club registered dog breeds in the UK in 2014. *Canine Genet. Epidemiol.* 2018, **5**. Doi: 10.1186/s40575-018-0066-8.
41. Bell L., Hesketh S.: Mastiff breed mortality: A study of owner experience, dog age and longevity. *Vet. Anim. Sci.* 2021, **13**. Doi: 10.1016/j.vas.2021.100194.

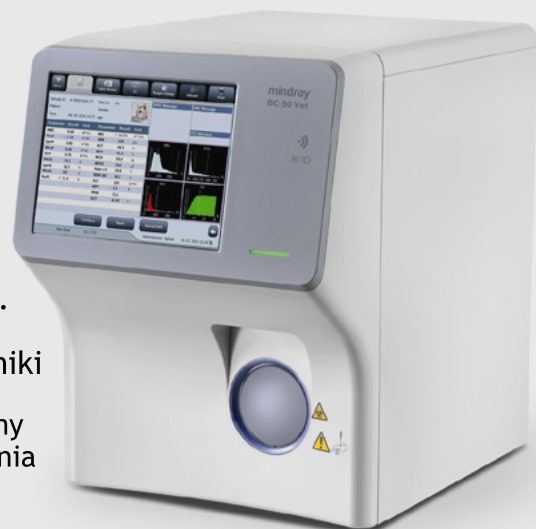
Dr hab. Andrzej Max, emer. prof. nadzw. SGGW,
e-mail: 1andrzejmax@wp.pl

WETERYNARYJNE ANALIZATORY LABORATORYJNE



NOWOŚĆ biochemia sucha

- 29 parametrów
- 13 gat. zwierząt
- 9 konfiguracji dysków
- od 2 zł /ozn.
- wbudowana drukarka + transmisja danych



- 1 zł/bad.
- 4 diff
- 23 param.
- 2 odczynniki
- różne formy finansowania + leasing + raty + dzierżawa + wykup używanego

BIOCHEMIA NA DYSKI
MINDRAY Vetube 30

mindray
animalcare

HEMATOLOGIA
MINDRAY BC-30 Vet

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Zamów demo: Oliwia 667 300 762 ◦ Dominika 726 300 777 ◦ Kasia 603 741 720

Metody identyfikacji gatunkowej grzybów z rodzaju *Candida*. Część I. Techniki fenotypowe

Sebastian Gnat

z Zakładu Mikrobiologii Instytutu Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Methods for species identification of genus *Candida* fungi. Part I. Phenotypic techniques

Gnat S., Sub-Department of Microbiology, Institute of Preclinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

The incidence of *Candida* spp. infections has increased in recent years due to the widespread use of broad-spectrum antibiotics and the growing numbers of immunocompromised individuals. Despite the predominance of *Candida albicans*, non-*albicans* *Candida* species, such as *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida dubliniensis*, *Candida parapsilosis*, and *Candida krusei* are emerging as both, colonizers and pathogens, that can cause superficial and systemic infections. Currently, there are various methods for identifying yeasts from clinical samples. Conventional methods for identification of *Candida* species are based on morphological and physiological attributes. Although phenotypic identification methods are cost effective and practical procedures for routine discrimination of isolates in the clinical microbiology laboratory, the accurate identification of all isolates. Moreover, given the variability in the phenotypic characteristics and other irregularities in the taxonomy of the genus *Candida*, identification based on traditional methods has become less reliable. Important progress has been made with various studies on the phenotypic characteristics of these species using commercially available identification systems. The aim of this review is to summarize the methods available for identification of *Candida* species. The first part of the article presents the characteristics of phenotypic methods and quick identification techniques, including systems based on the use of chromogenic media.

Keywords: *Candida*, identification, phenotypic methods, morphology examination.

Notowany w ostatnich latach wzrost częstości występowania grzybic, zwłaszcza narządowych i uogólnionych, oraz związane z nimi powikłania sprawiają, że wykrywanie i rozpoznawanie tych chorób jest przedmiotem dużego zainteresowania lekarzy medycyny, lekarzy weterynarii i mikrobiologów. Jednymi z takich chorób, które pomimo postępów w medycynie wciąż stanowią poważny problem kliniczny o wymiarze światowym, są kandydozy. Grzyby z rodzaju *Candida* wysoki poziom chorobotwórczości zawdzięczają szeregowi czynników zjadliwości pozwalających na kolonizację, penetrację tkanek i rozprzestrzenianie się w organizmie gospodarza, do których zaliczyć można pleomorfizm, aktywność enzymatyczną oraz coraz częściej opisywane zjawisko tworzenia biofilmu. Znacząca częstość występowania kandydoz i wysoka śmiertelność, jaką powodują szczególnie u pacjentów z immunosupresją (od 30 do 70%), są powodem dążenia mykologów do opracowania czułych i wiarygodnych metod diagnostycznych (1).

Obecnie istnieje wiele metod identyfikacji gatunkowej drożdży z rodzaju *Candida* bezpośrednio z próbek klinicznych lub po uzyskaniu kultury. Metody te można podzielić na kilka grup: (1) konwencjonalne, m.in. test filamentacyjny, badania morfologiczne i asymilacja węglowodanów; (2) szybkie, w tym testy enzymatyczne i stosowanie podłoży chromogennych; (3) zautomatyzowane i molekularne, np. techniki typowania molekularnego (tab. 1). Rutynowo w laboratoriach mikrobiologicznych wykorzystywane są techniki konwencjonalne identyfikacji gatunkowej grzybów z rodzaju *Candida*, które oparte są na opisie cech morfologicznych i fizjologicznych, stąd niejednokrotnie diagnostyka jest skomplikowana i czasochłonna (2). Metody identyfikacji fenotypowej są jednak tanie i praktyczne, dlatego nadal wydają się niezastępowalne w laboratoriach klinicznych (3). Biorąc jednak pod uwagę zmienność cech fenotypowych i liczne zmiany w taksonomii drożdżaków rodzaju *Candida* (4), identyfikacja oparta na tradycyjnych metodach stała się w ostatnich latach mniej wiarygodna (5). W odpowiedzi na te problemy opracowano wiele szybkich, komercyjnych i zautomatyzowanych systemów identyfikacji fenotypowej tych organizmów (6). Ich wiarygodność jest zróżnicowana, a koszty stosunkowo wysokie, pomimo tego niektóre ośrodki naukowe korzystają z nich w badaniach naukowych i diagnostyce. Szybką i manualnie prostą do wykonania identyfikację grzybów drożdżopodobnych umożliwiają nowsze techniki typowania molekularnego oraz techniki molekularne (7). Istotne postępy w diagnostyce zostały poczynione przy zastosowaniu podejścia wielokierunkowego, gdy w połączeniu ze sobą stosowane są różne typy metod identyfikacyjnych (7). W tym artykule przedstawiony jest przegląd i omówienie dostępnych metod identyfikacji grzybów z rodzaju *Candida*. Pierwsza część artykułu dotyczy charakterystyki metod fenotypowych oraz technik szybkiej identyfikacji, w tym systemów opartych o stosowanie podłoży chromogennych.

Metody fenotypowe

Metody dostępne niekomercyjnie

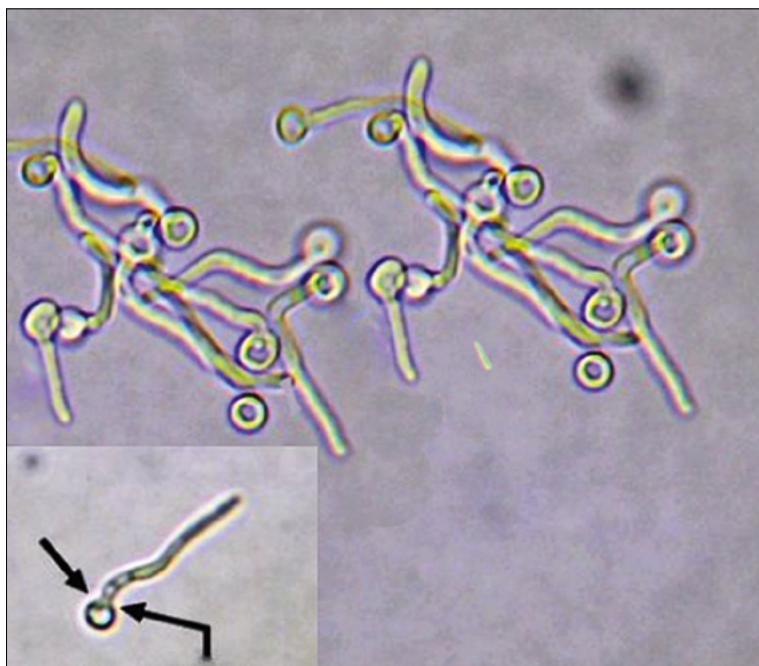
Test filamentacyjny jest uważany za prostą, ekonomiczną i wydajną technikę różnicowania gatunku *Candida albicans*, będącego najistotniejszym patogenem tego rodzaju grzybów, od innych gatunków klasyfikowanych w rodzaju *Candida* (8, 9). Test opiera się na jednej zasadniczej obserwacji w mikroskopie świetlnym, z zastosowaniem powiększenia 200× lub

Tabela 1. Zestawienie metod diagnostycznych z kosztem ich wykonania i stopniem efektywności identyfikacji gatunkowej

Metody	Czas	Koszt	Efektywność
Metody fenotypowe			
Testy niekomercyjne			
Test filamentacji i tworzenia chlamydospor	2–4 godz.	niski	wysoka
Asymilacja różnych źródeł węgla i azotu	24–48 godz.	niski	niska
Fermentacja węglowodanów	24–48 godz.	niski	niska
Testy komercyjne			
API 20C Aux system	24–72 godz.	wysoki	wysoka
ID 32C system	24–72 godz.	niski	wysoka
API Candida system	18–24 godz.	wysoki	wysoka
API yeast identification system	24 godz.	wysoka	niska
Microring YT system	24–48 godz.	niski	niska
Komercyjne systemy oparte na pożywkach chromogennych			
CHROMagar Candida system	24–48 godz.	niski	średnia
Fluorogenic membrane filtration method	9–11 godz.	niski	wysoka
Candida ID system	48 godz.	niski	średnia
Auxacolor system	24–72 godz.	średni	wysoka
Baxter MicroScan yeast identification panel	4 godz.	wysoka	wysoka
Uni-Yeast-Tek system	72 godz.	wysoka	wysoka
RapID yeast plus system	4–5 godz.	średni	wysoka
Fungichrom I	24–48 godz.	niski	wysoka
Fungifast I twin systems	24–48 godz.	niski	średnia
BiGGY agar system	72 godz.	niski	średnia
Specjalistyczne podejścia instrumentalne			
Vitek YBC system	22–24 godz.	średni	średnia
Vitek 2 ID-YST system	15 godz.	wysoka	wysoki
Abbott quantum II	24 godz.	wysoka	średnia
Microbial identification system	24 godz.	wysoka	średnia
Biotypowanie			
Test asymilacji Tween80	2–10 dni	niski	wysoka
Metody molekularne			
Multiplex-PCR	2 godz.	wysoki	wysoka
Nested PCR	4–6 godz.	wysoki	wysoka
Real-time PCR	4–5 godz.	wysoki	wysoka
Hybrydyzacji kwasów nukleinowych <i>in situ</i>	90 min	wysoki	wysoka
MALDI-TOF MS (bez przygotowania prób)	20 min	wysoki	wysoka
Nowe szybkie testy diagnostyczne			
Wykrycie (1,3)- β -d-glukanu	0,5–1 godz.	wysoki	średnia
Wykrycie galaktomannanu	8–24 godz.	wysoki	średnia

400 \times , w której stwierdzane jest wytwarzanie struktur przypominających krótkie strzępki przez *C. albicans* (oryginalnie struktury określanych są jako „germ tubes”) podczas inkubacji w surowicy w ciągu od 30 min do 2–4 godz. w temperaturze 37°C (2,8; **ryc. 1**). Filament to bezprzegrodowe rozszerzenie komórki drożdżowej, które różni się od strzępek (pseudohyphae) tym, że nie ma zwężeń w miejscu połączenia z komórką macierzystą. Test filamentacyjny zapewnia szybką identyfikację *C. albicans*, którą można przeprowadzić zarówno w sposób bezpośredni

z materiału klinicznego, jak również z uzyskanych kultur. Punktami krytycznymi tej metody są różne czynniki środowiskowe, takie jak temperatura (10), pH (11), skład pożywki (rodzaj surowicy), stężenie zastosowanego do badania inokulum i kontaminacja bakteryjne (12). Surowica ludzka wydaje się być najlepszą pożywką do testu filamentacji, w następnej kolejności wymienia się surowicę końską (13) i króliczą (14). Wykazano, że surowica ludzka pozwala uzyskać czułość metody wynoszącą 98% i swoistość 100% przy czasie inkubacji w temperaturze 37°C do



Ryc. 1. Zdjęcie mikroskopowe przedstawiające test filamentacyjny wykonany dla *Candida albicans* w surowicy króliczej po 1 godz. inkubacji (powiększenie 400x; w ramce strzałkami zaznaczony element charakterystyczny filamentów, tj. brak przewężenia w miejscu połączenia z komórką macierzystą)

2 godz. (14). Jako najważniejsze ograniczenia metody wskazywane są niespecyficzne wyniki pozytywne, które mogą być uzyskiwane dla innych niż *C. albicans* gatunków, przede wszystkim dla *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* i *C. parapsilosis*, co w konsekwencji prowadzi do błędnej identyfikacji, jeśli nie są stosowane inne techniki do potwierdzenia diagnozy (15, 16, 17, 18).

Inną popularnie stosowaną techniką w diagnostyce *Candida* spp. jest test tworzenia chlamydospor, struktur charakterystycznych dla *C. albicans*, *C. dubliniensis* i niektórych izolatów *C. tropicalis* (16, 17, 19). Przy zastosowaniu techniki płytek Dalmau możliwe jest obserwowanie chlamydospor jako zarodników o grubych ścianach, mocno załamujących promienie świetlne w mikroskopie, usytuowanych bocznie od komórki macierzystej lub na końcu strzępek (ryc. 2). Dane naukowe wskazują, że chlamydospory są to uśpione formy wzrostu, które powstają w warunkach wyczerpania składników odżywczych (20). Chociaż agar z mąką kukurydzianą i ekstraktem z ryżu jest najbardziej znanym podłożem indukującym tworzenie chlamydospor, w literaturze można odnaleźć szereg innych podłoży wzrostowych stosowanych w tym teście (21). Mosca i wsp. (22) wskazali, że obfite wytwarzanie chlamydospor u *C. dubliniensis* na agarze kazeinowym jest użyteczne do rozróżnienia tego gatunku od *C. albicans*. Inne podłoża, które również umożliwiają identyfikację *C. dubliniensis* przez tworzenie chlamydospor, obejmują agar z nasion słonecznika, agar tytoniowy i agar Staiba (21, 23). Tworzenie chlamydospor u *C. dubliniensis* może być radykalnie odmienne od tego, jakie występuje u *C. albicans*. Zasadnicza różnica polega na tym, że u *C. albicans* chlamydospory często przyłączone są parami, trojczkami lub jeszcze większymi skupiskami do tej

samej komórki macierzystej, a nie występują pojedynczo na końcach strzępek (lub pseudostrzępek), jak to opisywane jest dla *C. dubliniensis* (ryc. 2). W tym przypadku występują jednak istotne zmiany pomiędzy różnymi izolatami klinicznymi (19), dlatego rozróżnienie tych dwóch gatunków może wymagać zastosowania dodatkowych testów (21).

Prostym i tanim testem fenotypowym do różnicowania wymienionych dwóch gatunków jest określenie tolerancji temperaturowej. Grzyby z gatunku *C. dubliniensis* wykazują słaby wzrost lub brak wzrostu w temperaturze 42 i 45°C, podczas gdy drożdże *C. albicans* rosną dobrze w tych temperaturach (16, 24).

Auksanogram

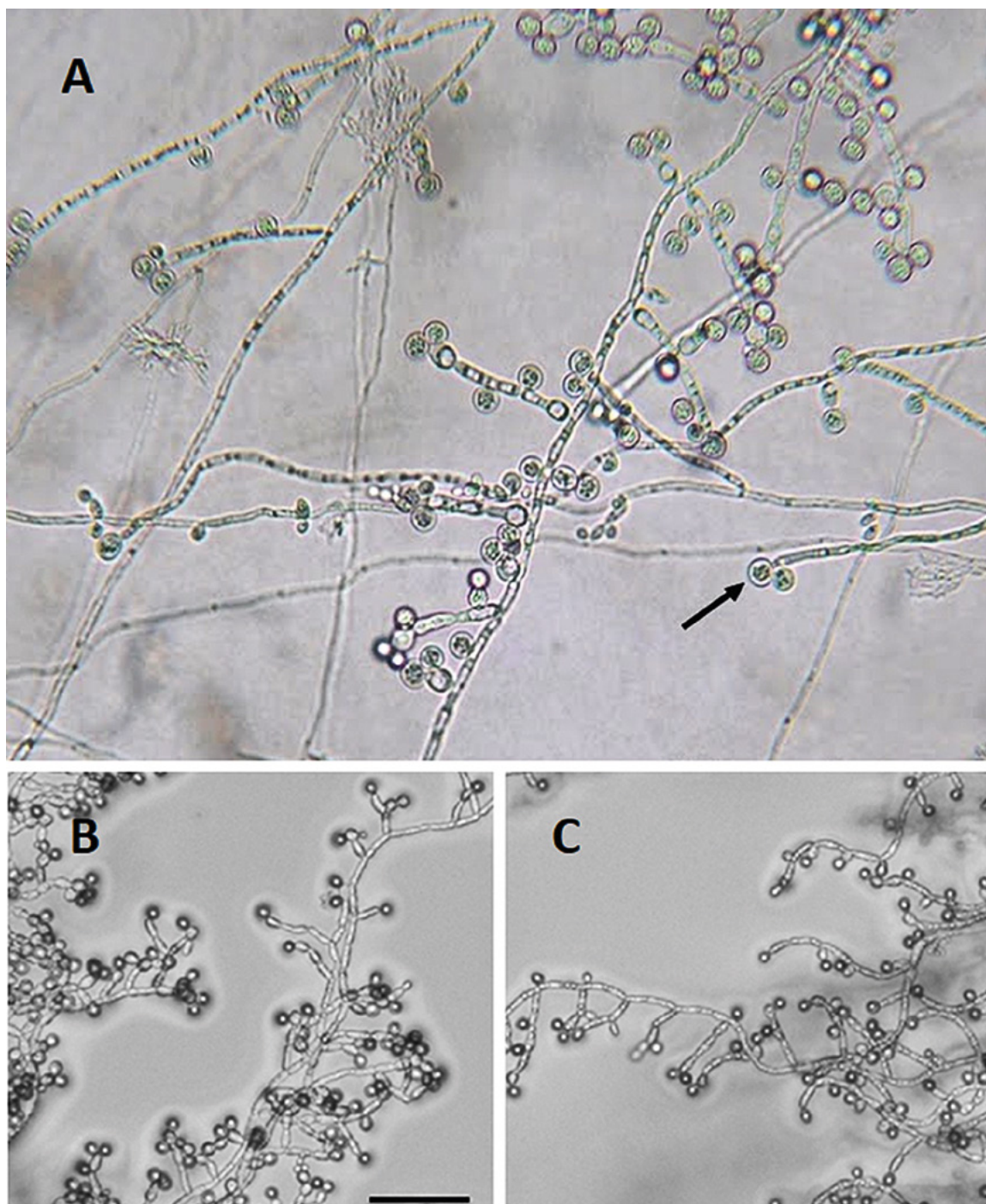
Test asymilacji substratów stanowiących źródło węgla opiera się na określeniu zdolności do przyswajania zestawu określonych węglowodanów jako jedynego źródła wymienionego pierwiastka biogenego. Technika ta jest szeroko stosowana w identyfikacji nie tylko drożdży, ale też innych grzybów oraz mikroorganizmów prokariotycznych. Zdolność konkretnego izolatu do przyswajania zestawu określonych węglowodanów jako jedynego źródła węgla była konwencjonalnie wykorzystywana w identyfikacji drożdżaków. Popularność tego testu można przypisać względnej prostocie metody, niskim kosztom i łatwej dostępności wystandaryzowanych protokołów (25).

Właściwości asymilacyjne różnych źródeł węgla można określić dwiema metodami, przy czym w obu jako baza wykorzystywane jest podłoże minimalne zawierające siarczan amonu i niezawierające aminokwasów (YNB, yeast nitrogen base). Podłoże to umożliwia wzrost drożdży dopiero po dodaniu odpowiedniego substratu stanowiącego źródło węgla. W pierwszej z metod, tzw. auksanograficznej, dyfuzja roztworów badanych cukrów odbywa się ze studzienek wyciętych w podłożu (ryc. 3). Okrągła strefa wzrostu grzyba wokół studzienek wskazuje na asymilację danego substratu węglowodanowego (26). Pomimo prostoty wykonania uważa się, że auksanografia jest czasochłonna (27). Alternatywną metodą stanowi wykorzystanie podłoża płynnego rozlanego do probówek. Każdy zestaw probówek zawiera podłoże podstawowe suplementowane innymi źródłami węgla. Po inkubacji określa się stopień wzrostu drożdży w probówkach.

Uzupełnienie auksanogramu stanowi badanie asymilacji azotanów. W tej metodzie drożdże hoduje się w podłożu bulionowym suplementowanym różnymi związkami będącymi źródłami azotu, a następnie wykonuje się reakcję z dwoma odczynnikami, tj. α -naftyloaminą i kwasem sulfanilowym. Metoda odznacza się wysoką czułością i swoistością (26).

Fermentacja węglowodanów

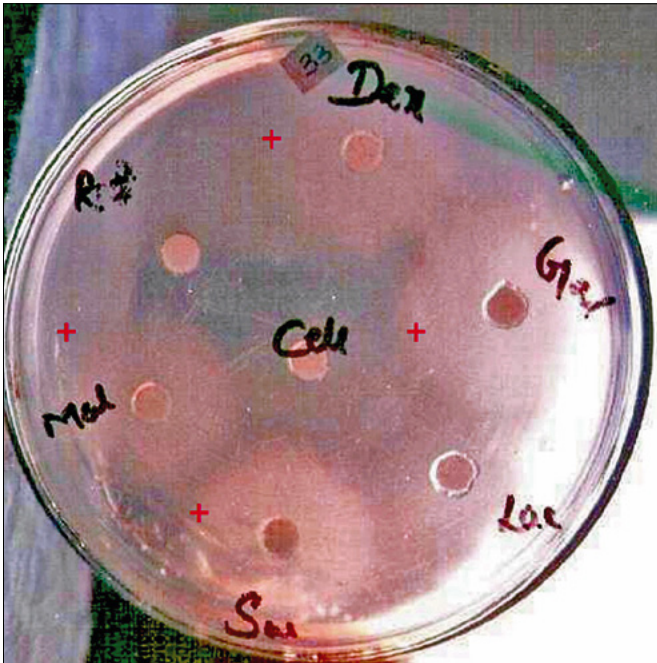
Testy fermentacyjne są zazwyczaj przeprowadzane w płynnych podłożach zawierających węglowodany z indykatorem zmian pH, a opierają się na wykazaniu po inkubacji obecności kwaśnych produktów metabolizmu, często wraz z towarzyszącym reakcji rozkładu wydzielanym dwutlenkiem węgla (28).



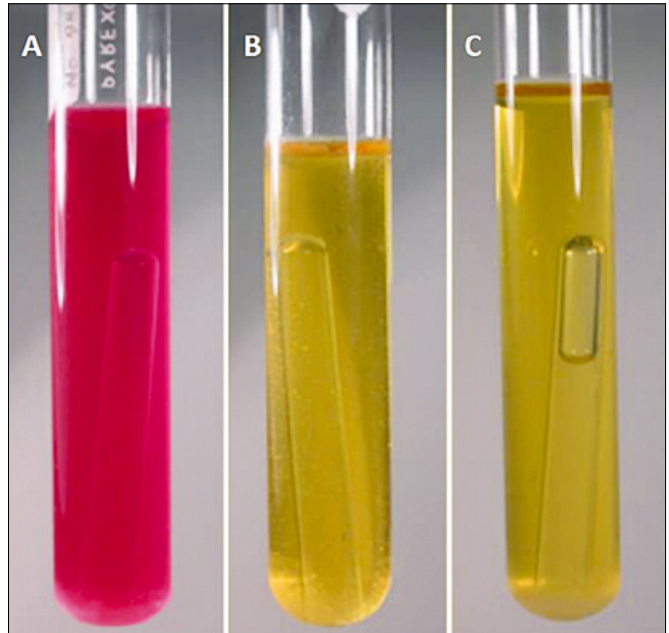
Ryc. 2. Chlamydospory charakterystyczne dla *Candida* spp. A: pokrój ogólny po hodowli w 27°C przez siedem dni na agarze ryżowym. B: obraz charakterystyczny dla *Candida albicans*. C: obraz charakterystyczny dla *Candida dubliniensis* (skala 100 µm)

Badane cukry dodawane są w 1% stężeniu do podłoża tzw. wody peptonowej, zawierającej wskaźnik Andrade (kwaśna fuksyna) lub błękit bromotymolowy (ryc. 4). Do próbek zawierających podłoże i cukry wkłada się dnem do góry małe probóweczki, tzw. rurki Durhama. Rurki te służą do wykrywania gazu wydzielanego podczas wzrostu drobnoustrojów i rozkładu przez nie substratów węglowodanowych. Wydzielany gaz zbiera się w rurce, w której widoczny jest w postaci pęcherzyka. Powstające w trakcie rozkładu cukrów kwasy organiczne prowadzą do zmiany pH środowiska, co z kolei powoduje zmianę barwy indykatora. W przypadku zastosowania wskaźnika Andrade barwa zmienia się

z koloru różowego na słomkowy, a jeżeli zastosowano błękit bromotymolowy z koloru niebieskiego na żółty (29). Zwyczajowo, ze względu na badanie rozkładu węglowodanów, test ten określa się jako tzw. szereg cukrowy. Chociaż fermentacja węglowodanów jest przydatnym testem do różnicowania w obrębie rodzaju *Candida*, ten test jest uważany za mniej czuły, a tym samym mniej wiarygodny niż auksanogram (26). Ponadto, ograniczeniem wszystkich testów fizjologicznych jest ich czasochłonność i pracochłonność, stąd ich wykorzystanie w klinicznych laboratoriach diagnostycznych, w których musi występować wysoka przepustowość próbek, jest coraz rzadsze (7).



Ryc. 3. Auksanogram wykonany dla *Candida albicans*. Oznaczenia „+” wskazują na pozytywny wynik reakcji



Ryc. 4. Sposób wykonania badania fermentacji węglowodanów.

A: podłoże kontrolne. B: fermentacja bez produktów gazowych. C: fermentacja z wydzielaniem gazu



48 h	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)
72 h	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	0	GLL	GLY	ZKG	ARA	XYL	ADO	XLT	GAL	INO	SOR	MDG	NAG	CEL	LAC	MAL	SAC	TFE	MLZ	RAF	Przebieg
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
	2			7			6			4			7			7			4		

Ryc. 5. Przykładowy pasek testu API oraz karta odczytu wyniku z przypisanymi punktami tworzącymi profil identyfikacyjny

Szybkie testy komercyjne

Na rynku komercyjnym dostępnych jest kilka prostych systemów diagnostycznych opracowanych w oparciu o test filamentacyjny, tworzenie chlamydospor i auksanogram. Te komercyjne metody często stanowią zminiaturyzowaną wersję konwencjonalnych testów, umożliwiając wygodniejszą i szybszą identyfikację gatunkową w obrębie rodzaju *Candida*. Poniżej omówiono najpopularniejsze metody komercyjne.

System API 20C Aux

System API 20C (Analytab Products, Plainview, NY, USA) był jednym z pierwszych komercyjnych zestawów identyfikacyjnych wprowadzonych do diagnostyki kandydoz. Ten system nie jest już dostępny, został zastąpiony przez API 20C Aux (bioMérieux Vitek, Hazelwood, MO, USA). System API 20C Aux składa

się z 19 testów asymilacji węglowodanów w formie małych studzienek zebranych w pasek, na którym do każdego testu przypisana jest wartość punktowa (ryc. 5). Po inkubacji w 30°C przez 24, 48 i 72 godz. wzrokowo oceniane jest występowanie zmętnienia w studzienkach, wyniki dodatnie umożliwiają przeliczenie wartości punktowej, stanowiącej numer profilu. Ostateczna identyfikacja jest wspomagana komputerowo, podejście numeryczne umożliwia klasyfikację profilu punktowego według skali – doskonała, bardzo dobra, dobra lub akceptowalna identyfikacja (30). Ogólnie rzecz biorąc, system API 20C Aux wydaje się być wysoce wiarygodnym narzędziem diagnostycznym w różnicowaniu gatunków *Candida*, oferując wskaźniki identyfikacji wyższe niż 85% (30). Salkin i wsp. (31) zasugerowali, że w systemie tym, gatunek *C. dubliniensis* można odróżnić od *C. albicans* na podstawie braku asymilacji ksylozy i α -metylo-D-glukozydu pierwszego z wymienionych. Z drugiej strony badania naukowe wykazały problemy ze zdolnością systemu API 20C Aux do prawidłowej identyfikacji gatunku *C. krusei* (32, 33). Według Liguori i wsp. (34) podczas wysiewu inokulum do studzienek wymagana jest precyzja, prawidłowa interpretacja poziomu zmętnienia wymaga od diagnosty ponadprzeciętnych umiejętności, a czas odczytu dla uzyskania wyniku może wynosić nawet do 72 godz.

System ID 32C

System ID 32C (bioMérieux, Marcy l’Etoile, Francja) jest szeroko stosowany w Europie, w wielu laboratoriach klinicznych jest uznawany za system referencyjny, dzięki wysokiej dokładności identyfikacji osiągającej powyżej 92% po 48–72 godz. inkubacji (35, 36). System zawiera bazę danych dla 63 różnych gatunków *Candida* spp. i składa się z plastikowego paska z 32 studzienkami do przeprowadzenia

29 testów asymilacji, pojedynczej studzienki jako kontroli ujemnej, pozytywnej i testu kolorymetrycznego (2, 36). Według Pincusa i wsp. (37) prawidłowa identyfikacja może wahać się od 88,5 do 98,0% w porównaniu z konwencjonalnymi metodami. Dane z badania Ramani i wsp. (36) wykazały, że system ID 32C jest tak samo skuteczny jak API 20C w identyfikacji drożdży i patogenów drożdżopodobnych, które są izolowane w laboratorium klinicznym. Z drugiej strony, ostatnie badania wykazały niskie wskaźniki identyfikacji systemu ID 32C w porównaniu z innymi systemami biochemicznymi, m.in. Auxacolor i Vitek 2 YST oraz analizą techniką spektrometrii masowej (5, 38). Niedawne włączenie specyficznych profili asymilacji węglowodanów dla gatunku *C. dubliniensis* do baz danych systemów ID 32C i API 20C Aux poprawiło wiarygodność identyfikacji tego gatunku w laboratoriach klinicznych. Badanie Cardenes-Perera i wsp. (39) wykazało, że system ID 32C prawidłowo zdiagnozował 96% izolatów *C. dubliniensis*. Podobnie Pasligh i wsp. (40) sugerują, że specyficzność systemu ID 32C jest wysoka i użyteczna do wiarygodnej identyfikacji *C. dubliniensis*.

System API Candida

System API Candida (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francja) składa się z paska zawierającego 10 studzienek, na którym wykonywane są testy fermentacji węglowodanów i testy enzymatyczne (41–43). System przeznaczony jest do identyfikacji 15 gatunków *Candida* spp. po 18–24 godz. inkubacji w temperaturze 35°C (41, 43). Reakcje są interpretowane wizualnie na podstawie zmiany koloru zabarwienia inokulum w studzience bez konieczności dodawania odczynników, jak to ma miejsce w wielu innych systemach API. Według Fricker-Hidalgo i wsp. (41) czułość systemu API Candida wynosi odpowiednio 97,4% z zastosowaniem dodatkowych testów i 75,2% bez tych testów. Gatunki prawidłowo zidentyfikowane przez ten system bez zastosowania dodatkowych testów to *C. tropicalis* (86,7%), *C. parapsilosis* (89,7%), *C. lusitanae* (91,2%), *C. glabrata* (96,8%), *C. albicans* (96,9%), *C. guilliermondii* (100%) i *C. kefyr* (100%). Bernal i wsp. (42) wykazali, że za pomocą systemu API Candida prawidłowo zidentyfikowano 91,4% izolatów, kiedy posiłkowano się dodatkowymi testami (100% izolatów *C. glabrata*, 100% *C. lusitanae*, 97,6% *C. albicans* i 82,6% *C. parapsilosis*) i 71,7% izolatów bez wykonywania dodatkowych testów. Niezależnie od sposobu postępowania laboratoryjnego dla identyfikacji *C. krusei* wymagane jest wykonanie dodatkowych testów. System API Candida został oceniony przez diagnostów jako łatwy w obsłudze i interpretacji (41,42) oraz pozwalający uzyskać wyniki szybciej niż przy użyciu systemu API 20C (42). Ponadto błędów w identyfikacji drożdży przy użyciu systemu API Candida można uniknąć, jeśli do profilu numerycznego dodane zostaną wyniki analiz morfologicznych (43).

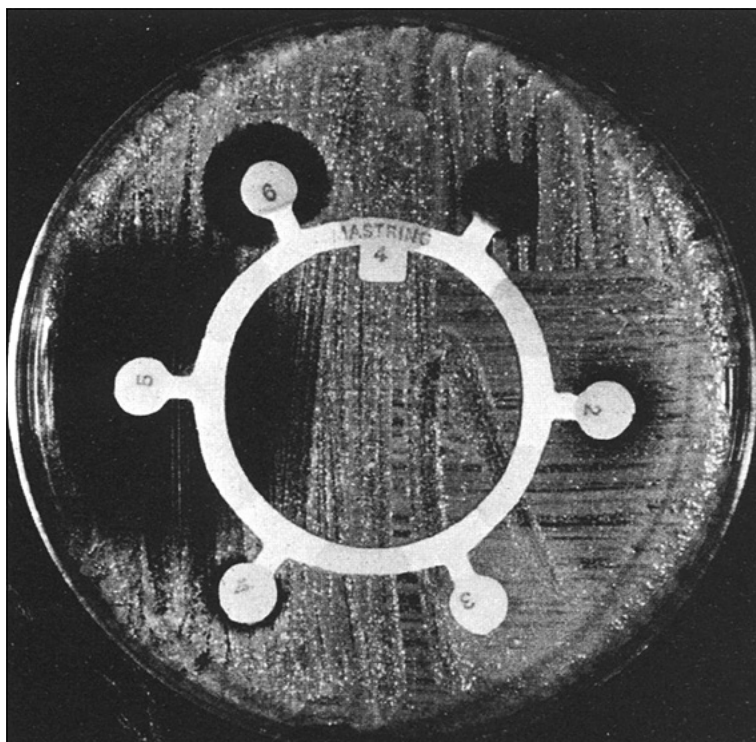
System identyfikacji API

System identyfikacji API (Analytab Products, Plainview, NY, USA) składa się z paska zawierającego 20 studzienek zawierających odwodnione substraty

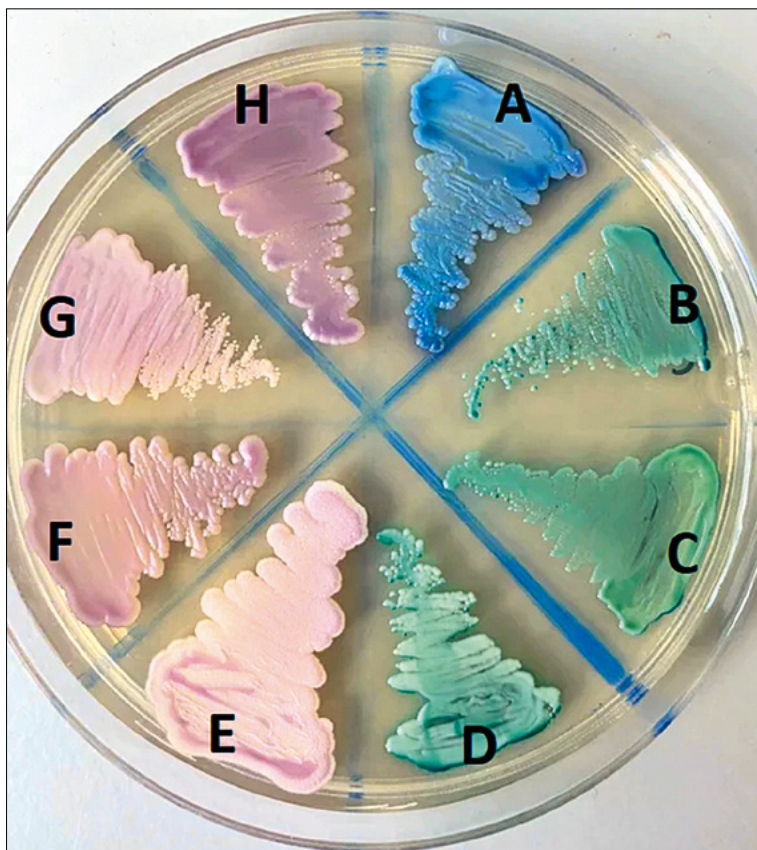
lub pożywki (44). W tym systemie stosowany jest chromogeny sposób interpretacji wyników, tj. poszczególne substraty związane są z chromogenem, a zmiany koloru w studzienkach testowych następują wyłącznie w wyniku reakcji enzymatycznych. Takie podejście jest zupełnie odmienne od pozostałych szybkich systemów identyfikacji, gdzie większość reakcji oparta jest na analizie fermentacji węglowodanów, a nie na analizie reakcji enzymatycznych (44). System identyfikacji API wykazuje raczej niespójną zdolność do identyfikacji izolatów klinicznych, przy ogólnym wskaźniku identyfikacji wynoszącym od 55 do 60% (44, 45). Ponadto zostały zgłoszone problemy z ograniczoną bazą danych i trudnościami w interpretacji testu (44).

System Microring YT

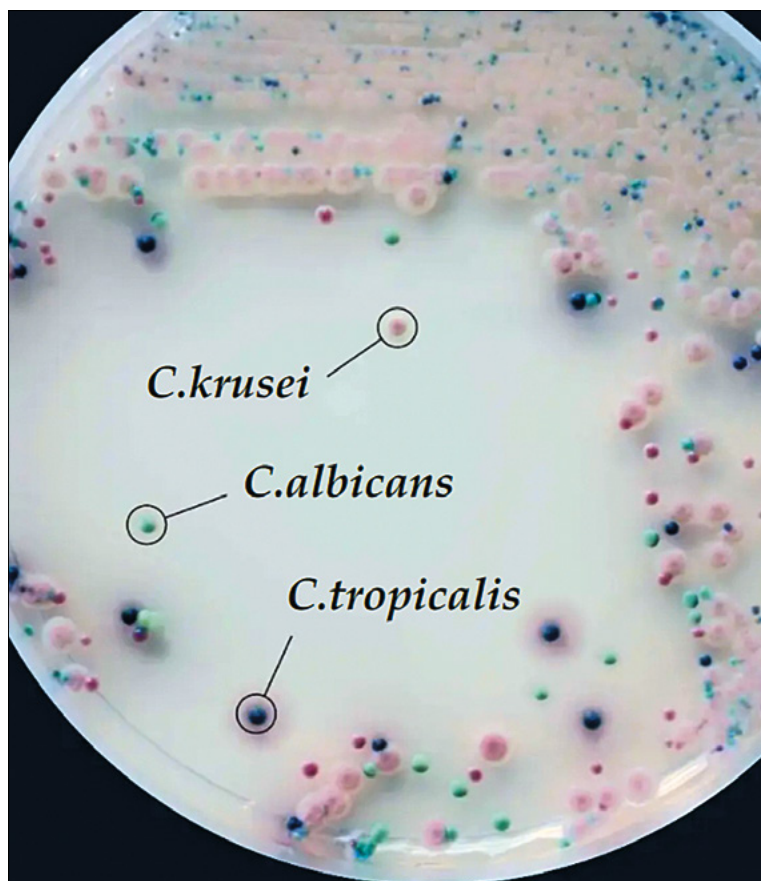
System Microring YT (MYT; Medical Wire & Equipment Co, Victory Gardens, NJ, USA) został wprowadzony z zamierzeniem taniej i szybkiej metody identyfikacji najczęściej izolowanych gatunków *Candida*. W systemie badana jest zdolność izolatów klinicznych do wzrostu w pobliżu krążków bibuły filtracyjnej nasączonych sześcioma różnymi reagentami i barwnikami: zielenią janusową, bromkiem etydy, chlorkiem trifenylotetrazoliowym, zielenią brylantową i rodaminą 6G (6, 7). Po inkubacji mierzy się strefy zahamowania wzrostu wokół każdego krążka (ryc. 6). Chociaż system jest prosty w użyciu i stosunkowo niedrogi, badania sugerują, że dokładna identyfikacja gatunkowa tą metodą jest trudna (6, 46). Identyfikacje często różniły się w zależności od badania, co najprawdopodobniej wynika z niskiej wiarygodności oceny. McGowan i Mortensen (46) zaobserwowali, że system MYT jest odpowiedni do identyfikacji *C. albicans* (96%) i *C. glabrata* (91%), ale nie jest w stanie poprawnie zidentyfikować innych powszechnych



Ryc. 6. Wygląd płytki z paskiem Microring YT w identyfikacji *Candida albicans*



Ryc. 7. Wzrost na podłożu CHROMagar po 48 godz. w 35°C. A: *Candida tropicalis*. B: *C. albicans*. C: *C. dubliniensis*. D: *C. albicans* (inny szczep). E: *C. krusei*. F: *C. kefyr*. G: *C. parapsilosis*. H: *C. glabrata*



Ryc. 8. Różnicowanie najpopularniejszych gatunków grzybów *Candida* na podłożu CHROMagar (materiał ze strony producenta: www.chromagar.com)

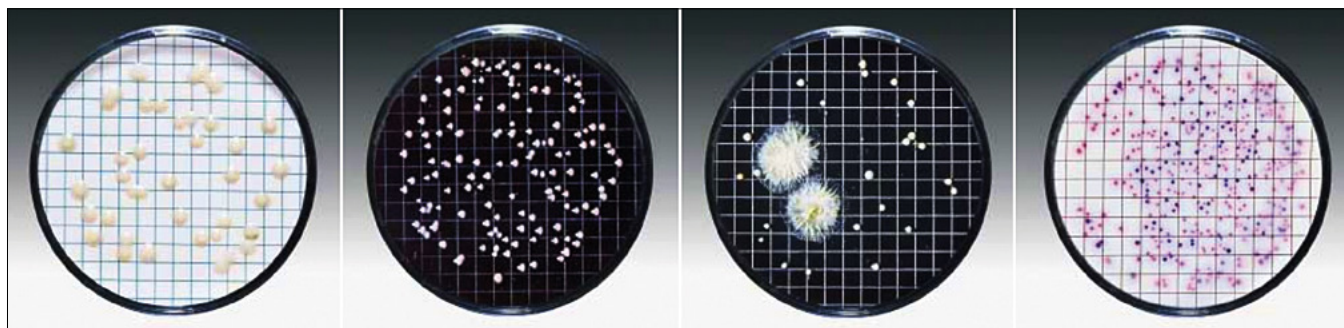
izolatów klinicznych, takich jak *C. guilliermondii* (0%), *C. lusitanae* (29%) i *C. parapsilosis* (36%). Zgadza się to z badaniami Shanklandem i wsp. (6), którzy wykazali, że gatunki *C. parapsilosis* i *C. guilliermondii* były najtrudniejszymi do identyfikacji przy użyciu tego systemu.

Systemy oparte o podłoża chromogenne

Identyfikacja przy użyciu CHROMagar Candida

CHROMagar Candida (CHROMagar Company, Paryż, Francja) to selektywne i różnicujące podłoże do izolacji i identyfikacji trzech gatunków *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. krusei* (8, 47). Po 24–48 godz. inkubacji w temperaturze 35°C wyrastają kontrastowo zabarwione kolonie, których barwa jest zróżnicowana z powodu rozkładu chromogennych substratów przez inne, specyficzne dla gatunku enzymy (47, 48; ryc. 7). Stosowanie tego podłoża daje wiele korzyści w laboratorium diagnostycznym, przede wszystkim ułatwia wykrywanie mieszanin gatunków drożdży na jednej płytce izolacyjnej, a powszechnie wiadomo, że niektóre gatunki, m.in. *C. dubliniensis* i *C. albicans*, izolowane są wspólnie z jednej próbki (24). Na tym podłożu kolonie *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. krusei* przybierają barwę odpowiednio zielonkawą, ciemnoniebieskoszarą z efektem „halo” lub fioletową (ryc. 8). Inne gatunki wyrastają w postaci koloni o barwie od białej do ciemnoróżowej (47). Ponadto doniesienia naukowe sugerują, że na podłożu CHROMagar Candida ciemnozielony wygląd *C. dubliniensis* można również wiarygodnie odróżnić od wyglądu *C. albicans* (17, 24, 49). Niemniej jednak charakterystyczna ciemnozielona barwa kolonii *C. dubliniensis* może zostać utracona po przechowywaniu materiału w temperaturze -70°C, przy czym jasnozielony kolor kolonii *C. albicans* nie ulega wówczas zmianie (50). Zjawisko to wynika prawdopodobnie ze zdolności *C. dubliniensis* do wykazywania mozaiki fenotypowej w zależności od warunków środowiskowych (24). W badaniu Kirkpatricka i wsp. (51) ujawnione zostało, że 46% atypowych klinicznych izolatów *C. albicans*, które na podłożu Chromagar Candida uzyskało ciemnozielony kolor, zostało następnie błędnie zidentyfikowanych jako *C. dubliniensis*. Autorzy zasugerowali, że pierwotną izolację atypowych kolonii *C. albicans* na podłożach chromogennych można wykorzystać jako test przesiewowy do dodatkowych testów identyfikacyjnych. Niektórzy badacze sugerowali, że *C. glabrata* można zidentyfikować z niemal tak wysoką dokładnością jak *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. krusei* przy użyciu podłoża CHROMagar (47, 52), chociaż inni autorzy nie zgadzają się z tym twierdzeniem (8, 53). Hospenthal i wsp. (54) zasugerowali, że kolonie *C. glabrata* mają kolor ciemnofioletowy, który można odróżnić od różowego i białego koloru wytwarzanego przez inne gatunki. Szczególną zaletą pożywki jest jednak jej zdolność do wykrywania mieszanych zakażeń drożdżakami w jednej próbce klinicznej (53).

W próbie opracowania agaru do szybkiej i prostej identyfikacji drożdżaków opornych na flukonazol bezpośrednio z próbek klinicznych do Chromagar



Ryc. 9. Metoda filtracji membranowej w identyfikacji grzybów *Candida* spp.

Candida dodawano flukonazol, a wyniki były korelowane ze standardowym testem metodą mikro-rozcieńczeń. W przypadku tej zmodyfikowanej pożywki udało się przewidzieć wrażliwość *C. albicans* i innych gatunków tego rodzaju na flukonazol (55). Metoda nie weszła jednak do rutynowego użycia laboratoryjnego.

Metoda fluorogennej filtracji membranowej

W 1999 r. Bauters i wsp. (56) opisali metodę poprawy czułości i szybkości systemów enzymatycznych do wykrywania drożdży za pomocą nietypowej 2-etapowej metody polegającej na tworzeniu mikrokolonii na nylonowym filtrze membranowym, a następnie oznaczeniu aktywności enzymów przy użyciu substratów fluorogennych, z wykorzystaniem zjawiska przepuszczalności membrany (ryc. 9). Metoda fluorogennej filtracji membranowej umożliwia wykrycie identyfikację *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* i *C. tropicalis* w ciągu 9–11 godz. (56). Połączenie zastosowania podłoża CHROMagar z filtracją membranową pozwalało zwiększyć zdolność detekcji i identyfikacji drożdży o 16,7% (48).

System ID Candida

System ID Candida (bioMérieux, Marcy l’Etoile, Francja) jest oparty na chromogennym podłożu zawierającym substrat indoliloglukozaminidowy, który jest hydrolizowany przez *C. albicans* do nierozpuszczalnego turkusowego lub niebieskiego produktu. Na tym podłożu kolonie *C. tropicalis*, *C. lusitaniae* i *C. guilliermondii* są różowe, a kolonie pozostałych gatunków *Candida* białe (tab. 2). Identyfikacja gatunku *C. albicans* za pomocą systemu ID Candida wydaje się być szybsza niż w przypadku stosowania podłoża CHROMagar (49), a jej czułość osiąga aż 97,7% po 48 godz. (57). Ponadto system ID Candida umożliwia detekcję

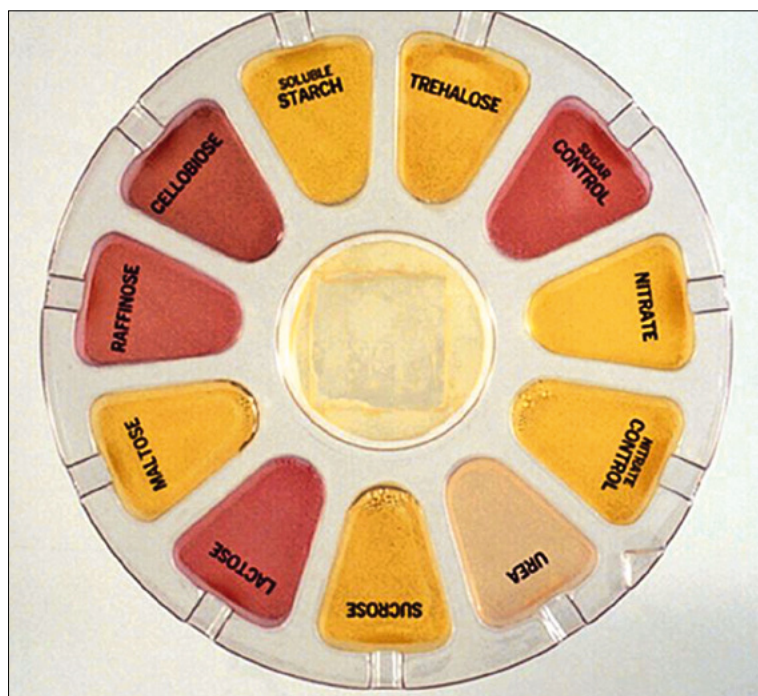
prób zawierających więcej niż jeden gatunek *Candida* spp. i wykazuje lepszą zdolność do identyfikacji gatunków drożdży sprawiających trudności diagnostyczne, np. *C. lusitaniae*, *C. kefyr* i *C. guilliermondii* (57). Letscher-Bru i wsp. (57) stwierdzili jednak, że system jest niewystarczająco selektywny w stosunku do kontaminacji bakteryjnych, co powoduje zahamowanie wzrostu grzybów w próbkach zanieczyszczonych bakteriami i ryzyko pomylenia kolonii bakterii zabarwionych na niebiesko ze wzrostem *C. albicans*.

System Auxacolor

System Auxacolor (Sanofi Diagnostics Pasteur, Paryż, Francja) zawierał początkowo bazę danych dla 26 gatunków *Candida* i składał się z jednorazowej plastikowej mikropłytki zawierającej 16 studzienek. Pierwsza studzienka stanowi kontrolę ujemną, kolejnych 13 studzienek to kolorymetryczne testy biochemiczne, przede wszystkim oparte na konwencjonalnej asymilacji węglowodanów, kolejna jest testem oporności na cykloheksymid, a ostatnia służy do badania aktywności oksydazy fenolowej (43, 58, 59). Mikropłytki odczytuje się po 24–72 godz. inkubacji w 30°C, a wzrost grzybów uwidaczniany jest zmianą barwy wskaźnika pH (60). Campbell i wsp. (43) oraz Romney i wsp. (59) zaobserwowali, że za pomocą systemu Auxacolor możliwa była prawidłowa identyfikacja 94 i 91,2% izolatów odpowiednio w ciągu 48 i 72 godz. od inokulacji. Wyniki te zgadzają się z analizami Shepparda i wsp. (58), którzy stwierdzili ogólny odsetek prawidłowych identyfikacji na poziomie 91,4%. Natomiast inne badania (35, 60) wykazały niższą czułość wynoszącą 80–86%. Zaletą systemu jest to, że izolaty są identyfikowane nie tylko na podstawie cech biochemicznych, ale także uwzględniane są cechy morfologiczne, takie jak zdolność do tworzenia grzybni, co zmniejsza potrzebę wykonywania dodatkowych testów (60). Spośród gatunków *Candida* system Auxacolor umożliwia

Tabela 2. Wygląd kolonii gatunków klasyfikowanych w rodzaju *Candida* z zastosowaniem systemu ID Candida

Gatunek	Barwa kolonii	Powierzchnia kolonii	Brzeg kolonii	Odczyt wyników
<i>C. albicans</i>	turkusowa/miętowa	gładka, błyszcząca	gładki	od 24 do 72 godz.
<i>C. glabrata</i>	jasnoróżowa	gładka, błyszcząca	gładki	
<i>C. krusei</i>	jasnoróżowa	szorstka, matowa	nieregularny	
<i>C. tropicalis</i>	metaliczna, niebieska, granatowa	gładka, błyszcząca	gładki	
Pozostałe gatunki	mlecznobiała, szaromleczna bądź kremowa	gładka, szorstka bądź błyszcząca, matowa	gładki lub nieregularny	



Ryc. 10. Płytkę systemu Uni-Yeast-Tek do identyfikacji drożdży *Candida*

identyfikację *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* (43, 58, 59), *C. kefyr*, *C. zelanoydes* (59), *C. lipolytica* (58, 59) oraz *C. inconspicua* (58).

System Uni-Yeast-Tek

System Uni-Yeast-Tek (Flow Laboratories, Inc., Baltimore, Maryland, USA) składa się z wieloczęściowej szalki zawierającej podłoża stałe do badania następujących cech: asymilacji źródeł węgla, rozkładu mocznika, asymilacji azotanów oraz umieszczone centralnie podłoże skomponowane z mąki kukurydzianej suplementowane Tween 80, 0,05% glukozy i 2,6% ekstraktu wołowego (ryc. 10). System umożliwia identyfikację 16 gatunków drożdży *Candida* (15). Do celów testowych każdą studzienkę zaszczebia się jedną kroplą inokulum o gęstości 4 w skali McFarlanda przygotowanego w wodzie destylowanej. Reakcje obserwuje się pod kątem zmiany barwy z fioletowej na żółtą (reakcja dodatnia), a pożywkę azotanową na podstawie zmiany koloru z żółtego na niebiesko-zielony. Agar z mąki kukurydzianej jest natomiast badany mikroskopowo pod kątem obecności strzępek lub blastokonidii. Według Bowmana i Ahearna (15) system pozwala na wskaźnik identyfikacji w zakresie od 99 do 99,8% dla 16 gatunków *Candida* powszechnie izolowanych w laboratorium klinicznym. W badaniu przeprowadzonym przez Coopera i wsp. (61) nawet do 92% izolatów testowanych za pomocą tego systemu zostało prawidłowo zidentyfikowanych w ciągu 72 godz. Odmiennie wyniki uzyskali Salkin i wsp. (45), którzy odnotowali poprawny wskaźnik identyfikacji tylko dla 40% izolatów. Obecnie podawane jest, że główną zaletą stosowania systemu Uni-Yeast-Tek w laboratoriach klinicznych jest jego szybkość, ponieważ jeden technik może zaszczebić 50–75 płytek podczas jednej sesji trwającej ok. godziny. Z kolei

poważną wadą jest to, że system wymaga monitorowania wzrostu drożdży przez okres do sześciu dni przed ustaleniem ostatecznej identyfikacji (15, 45).

System RapID plus

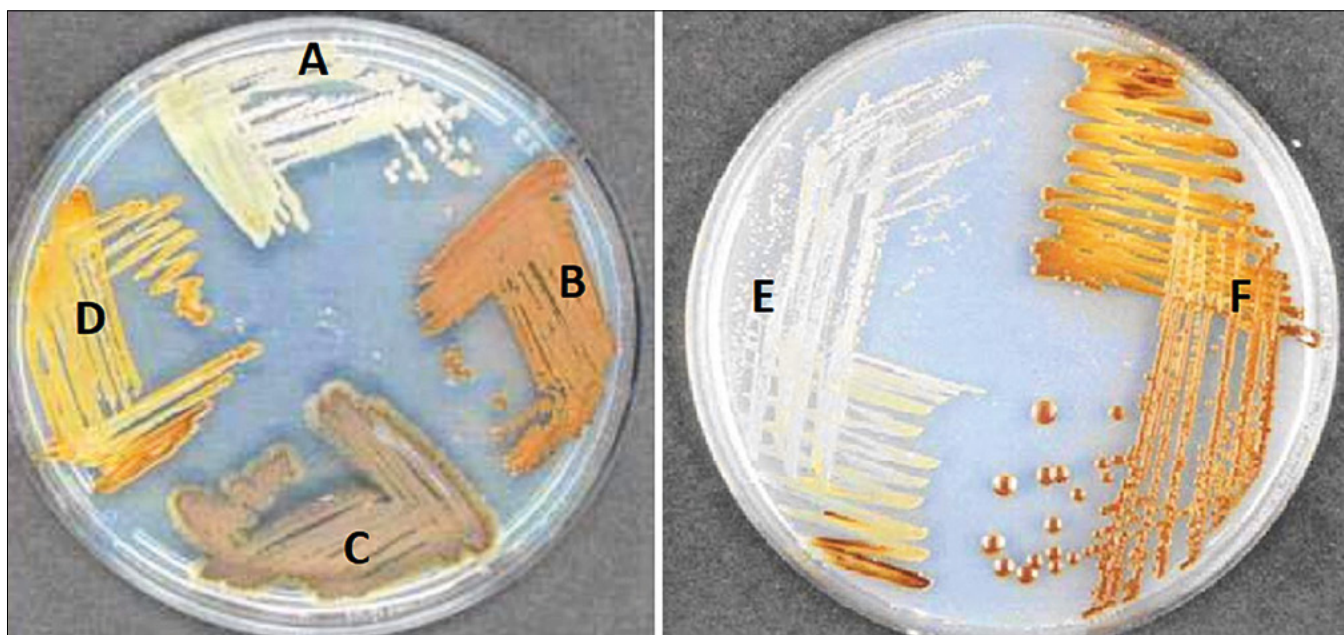
System RapID plus (Innovative Diagnostic Systems, Norcross, Georgia, USA) to mikrometoda wykorzystująca 18 konwencjonalnych i chromogennych substratów do identyfikacji klinicznie ważnych drożdży *Candida* z próbek klinicznych już po 4 godz. inkubacji (32). W kilku badaniach naukowych oceniono przydatność systemu RapID plus do identyfikacji zarówno powszechnych, jak i nowo pojawiających się patogenów z tej grupy grzybów i wykazano, że system ten okazał się bardzo dokładny w identyfikacji najczęściej izolowanych drożdży (32, 62, 63). Heelan i wsp. (63) stwierdzili doskonałą (99%) identyfikację powszechnych klinicznych izolatów drożdży, takich jak *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. glabrata*. Wadlin i wsp. (32) zaobserwowali, że system ten uzyskał 96% wiarygodność wyników i był lepszy niż API 20C Aux oraz inne zautomatyzowane systemy do identyfikacji drożdży, które nie wymagają stosowania dodatkowych testów. Ci autorzy stwierdzili ponadto, że system RapID plus umożliwiał identyfikację *C. albicans*, *C. tropicalis* i *C. krusei* w 100% próbek, *C. glabrata* w 91% próbek, *C. parapsilosis* w 92% i *C. lusitaniae* w 86%. Jednak według Espinel-Ingroff i wsp. (62) metoda ta powinna być stosowana z ostrożnością przy identyfikacji rzadkich drożdżaków. Ponadto biochemiczne markery identyfikacyjne są czasami trudne do interpretacji, ponieważ reakcje barwne są w niektórych przypadkach niejednoznaczne. W badaniu przeprowadzonym przez Buchaille i wsp. (35) rozróżnienie panelu tych samych drożdży różniło się wśród kilku badaczy, mimo że wszystkie zestawy pochodziły z tej samej partii. Takie ograniczenie systemu RapID plus może być związana z trudnością w rozróżnieniu żółtych odcieni podłoży chromogennych (33).

System Fungichrom I and Fungifast I

Systemy bliźniacze Fungichrom I i Fungifast I (International Microbio, Parc d'activites-allee D'athenes, Francja) składają się odpowiednio z 16 i 10 studzienek testowych. W obu systemach zmiany koloru są badane po inkubacji przez 24–48 godz. w temperaturze 30°C. Według Buchaille i wsp. (35) Fungichrom I jest odpowiednim systemem dla niespecjalistycznych laboratoriów mikrobiologii klinicznej ze względu na swoją prostotę i stosunkowo dobry wskaźnik identyfikacji wynoszący 85%. Szczepy *C. albicans*, *C. glabrata* i *C. parapsilosis* zostały zidentyfikowane przez ten system bez dodatkowych testów. Badacze wskazują również, że system Fungifast nie jest tak wiarygodny i szybki jak system Fungichrom I (35).

System oparty na podłożu BIGGY agar

Agar BiGGY (Oxoid Company, Wade Road, Basingstoke, Hampshire, Wielka Brytania) jest podłożem chromogennym, na którym kolonie drożdży *Candida*



Ryc. 11. Wzrost grzybów z rodzaju *Candida* na agarze BIGGY. A: *C. parapsilosis*, B: *C. tropicalis*. C: *C. krusei*. D: *C. albicans*. E: *C. glabrata*. F: *C. albicans*

przybierają barwę brązową do czarnej, co jest spowodowane poprzez zewnątrzkomórkową redukcję siarczynu bizmutu do siarczku bizmutu, jaki prowadzą te grzyby. Szczepy *C. albicans* i *C. tropicalis* mają odpowiednio kolor jasnobrązowy oraz ciemnobrązowy, stąd są trudne do odróżnienia przy hodowli na agarze BiGGY (ryc. 11). *Candida krusei* tworzy typowe duże, szorstkie, ciemnobrązowe kolonie z otaczającą je strefą żółtą, a *C. parapsilosis* rośnie na agarze BiGGY w postaci jasnobrązowo-zielonkawych bądź szarokremowych kolonii. Czułość podłoża została oceniona na 87 (64) do 91% (65) dla *C. albicans*, 66,6 (52) do 87% (65) dla *C. tropicalis* i 100% dla *C. krusei* (52, 65). Swoistość wahała się od 75,2 (52) do 92,7% (65) dla *C. albicans*, 91,7 (65) do 95,4% (52) dla *C. tropicalis* i 99,5 (65) do 100% (52) dla *C. krusei*.

Podsumowanie

Szybka i dokładna identyfikacja gatunkowa grzybów z rodzaju *Candida* ma kluczowe znaczenie z klinicznego punktu widzenia, zarówno w przypadkach kandydozy miejscowej, jak i ogólnoustrojowej. Jednym z istotnych problemów wczesnego rozpoznania zakażeń grzybiczych jest niespecyficzność objawów klinicznych. Ponadto wykonanie badania hodowlanego niejednokrotnie daje wynik ujemny lub wynik dodatni pojawia się zbyt późno, aby można było rozpocząć skuteczną terapię przeciwgrzybiczą. W związku z tymi problemami opracowano wiele nowatorskich podejść diagnostycznych. Niemniej jednak konwencjonalna metodologia wciąż uważana jest za wzorcową w identyfikacji gatunków drożdży *Candida*. Metody te są jednak pracochłonne, czasochłonne i obciążone wysokim ryzykiem błędów w identyfikacji szerokiego spektrum gatunków *Candida* i zwykle wymagają uzupełnienia o dodatkowe testy. Wachlarz tych technik uzupełniających jest bardzo obszerny, a wybór odpowiedniego narzędzia w dużej mierze zależy od diagnostyki.

Piśmiennictwo

1. Staniszevska M., Bondaryk M., Kowalska M., Magda U., Łuka M., Ochala Z., Kurzątkowski W.: Patogeneza i leczenie zakażeń. *Postep Mikrobiol.* 2014, 53, 229–240.
2. Cárdenes C.D., Carrillo-Muñoz A.J., Arias A., Rodríguez-Alvarez C., Torres-Lana A., Sierra A., Arévalo M.P.: Comparative evaluation of four commercial tests for presumptive identification of *Candida albicans*. *J Microbiol Methods.* 2004, 59, 293–297.
3. Hartz Alves S., Pipolo Milan E., De Laet Sant'Ana P., Oliveira L.O., Santurio J.M., Lopes Colombo A.: Hypertonic sabouraud broth as a simple and powerful test for *Candida dubliniensis* screening. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002, 43, 85–86.
4. Coleman D.C., Sullivan D.J., Bennett D.E., Moran C.P., Barry H.J., Shanley D.B.: Candidiasis: The emergence of a novel species, *Candida dubliniensis*. *Aids.* 1997, 11, 557–567.
5. Costa A.R., Silva F., Henriques M., Azeredo J., Oliveira R., Faustino A.: *Candida* clinical species identification: Molecular and biochemical methods. *Ann Microbiol.* 2010, 60, 105–112.
6. Shankland G.S., Hopwood V., Forster R.A., Evans E.G.V., Richardson M.D., Warnock D.W.: Multicenter evaluation of Microring YT, a new method of yeast identification. *J. Clin. Microbiol.* 1990, 28, 2808–2810.
7. Williams D.W., Lewis M.: Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. *Oral Dis.* 2000, 6, 3–11.
8. Hoppe J.E., Frey P.: Evaluation of six commercial tests and the germ-tube test for presumptive identification of *Candida albicans*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1999, 18, 188–191.
9. Guzel A.B., Ilkit M., Akar T., Burgut R., Demir S.C.: Evaluation of risk factors in patients with vulvovaginal candidiasis and the value of chromID *Candida* agar versus CHROMagar *Candida* for recovery and presumptive identification of vaginal yeast species. *Med. Mycol.* 2010, 49, 16–25.
10. Mackenzie D.W.R.: Serum tube identification of *Candida albicans*. *J. Clin. Pathol.* 1962, 15, 563–565.
11. Pollack J.H., Hashimoto T.: The role of glucose in the pH regulation of germ-tube formation in *Candida albicans*. *J. Gen. Microbiol.* 1987, 133, 415–424.
12. Purohit B.C., Joshi K.R., Ramdeo I.N., Bharadwaj T.P.: The formation of germ tubes by *Candida albicans*, when grown with *Staphylococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus* and *Proteus vulgaris*. *Mycopathologia.* 1977, 62, 187–189.
13. Arora D.R., Saini S., Aparna., Gupta N.: Evaluation of germ tube test in various media. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2003, 46, 124–126.
14. Hilmioglu S., Ilkit M., Badak Z.: Comparison of 12 liquid media for germ tube production of *Candida albicans* and *C. tropicalis*. *Mycoses.* 2007, 50, 282–285.
15. Bowman P.I., Ahearn D.G.: Evaluation of the Uni-Yeast-Tek kit for the identification of medically important yeasts. *J. Clin. Microbiol.* 1975, 2, 354–358.
16. Sullivan D.J., Moran G., Donnelly S., Gee S., Pinjon E., McCartan B., Shanley D.B., Coleman D.C.: *Candida dubliniensis*: An update. *Rev. Iberoam. Micol.* 1999, 16, 72–76, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18473572>

17. Gutiérrez J, Morales P, González M.A., Quindós G.: *Candida dubliniensis*, a new fungal pathogen. *J. Basic. Microbiol.* 2002, **42**, 207–227.
18. Kim T.H., Park B.R.G., Kim H.R., Lee M.K.: *Candida dubliniensis* screening using the germ tube test in clinical yeast isolates and prevalence of *C. dubliniensis* in Korea. *J. Clin. Lab. Anal.* 2010, **24**, 145–148.
19. Kim D., Shin W.S., Lee K.H., Kim K., Park J.Y., Koh C.M.: Rapid differentiation of *Candida albicans* from other *Candida* species using its unique germ tube formation at 39 °C. *Yeast.* 2002, **19**, 957–962.
20. Shin J.H., Nolte F.S., Holloway B.P., Morrison C.J.: Rapid identification of up to three *Candida* species in a single reaction tube by a 5' exonuclease assay using fluorescent DNA probes. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 165–170.
21. Staib P, Morschhäuser J.: Chlamydospore formation in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* – An enigmatic developmental programme. *Mycoses.* 2007, **50**, 1–12.
22. Mosca C.O., Moragues M.D., Llovo J., Al Mosaid A., Coleman D.C., Pontón J.: Casein agar: A useful medium for differentiating *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J. Clin. Microbiol.* 2003, **41**, 1259–1262.
23. Bosco-Borgeat M.E., Taverna C.G., Cordoba S., Isla M.G., Murisengo O.A., Szusz W., Vivot W., Davel G.: Prevalence of *Candida dubliniensis* Fungemia in Argentina: Identification by a Novel Multiplex PCR and Comparison of Different Phenotypic Methods. *Mycopathologia.* 2011, **172**, 407–414.
24. Campanha N.H., Neppelenbroek K.H., Spolidorio D.M.P., Spolidorio L.C., Pavarina A.C.: Phenotypic methods and commercial systems for the discrimination between *C. albicans* and *C. dubliniensis*. *Oral Dis.* 2005, **11**, 392–398.
25. Latouche G.N., Daniel H.M., Lee O.C., Mitchell T.G., Sorrell T.C., Meyer W.: Comparison of use of phenotypic and genotypic characteristics for identification of species of the anamorph genus *Candida* and related teleomorph yeast species. *J. Clin. Microbiol.* 1997, **35**, 3171–3180.
26. Ja D., Samyukta Reddy B.V.: Laboratory Diagnosis of Oral Candidiasis. *J. Orofac. Sci.* 2010, **2**, 70–74.
27. Fenn J.P., Segal H., Barland B., Denton D., Whisenant J., Chun H., Christofferson K., Hamilton L., Carroll K.: Comparison of updated Vitek Yeast Biochemical Card and API 20C yeast identification systems. *J. Clin. Microbiol.* 1994, **32**, 1184–1187.
28. Roberts G.D., Wang H.S., Hollick G.E.: Evaluation of the API 20 C microtube system for the identification of clinically important yeasts. *J. Clin. Microbiol.* 1976, **3**, 302–305.
29. Schau H.-P.: J.F. MacFaddin, Media for Isolation – Cultivation – Identification – Maintenance of Medical Bacteria, Volume I. XI + 929 S., 163 Abb., 94 Tab. Baltimore, London 1985. Williams and Wilkins. ISBN: 0-683-05316-7. *J. Basic Microbiol.* 1986, **26**, 240–240.
30. Freydiere A.M., Guinet R., Boiron P.: Yeast identification in the clinical microbiology laboratory: Phenotypical methods. *Med Mycol.* 2001, **39**, 9–33.
31. Salkin I.F., Pruitt W.R., Padhye A.A., Sulivan D., Coleman D., Pincus D.H.: Distinctive carbohydrate assimilation profiles used to identify the first clinical isolates of *Candida dubliniensis* recovered in the United States. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 1467.
32. Wadlin J.K., Hanko G., Stewart R., Pape J., Nachamkin I.: Comparison of three commercial systems for identification of yeasts commonly isolated in the clinical microbiology laboratory. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 1967–1970.
33. Tortorano A.M., Barchiesi F., Manso E., Montagna M.T., Farina C., Ferrari L., Raballo A., Grancini A., Lombardi G.: Is a kit for identification of clinical yeasts correctly evaluated when released onto the market? *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.* 2000, **19**, 567–569.
34. Liguori G., Di Onofrio V., Lucariello A., Gallé F., Signoriello G., Colella G., D'Amora M., Rossano F.: Oral candidiasis: A comparison between conventional methods and multiplex polymerase chain reaction for species identification. *Oral Microbiol. Immunol.* 2009, **24**, 76–78.
35. Buchaille L., Freydiere A.M., Guinet R., Gille Y.: Evaluation of six commercial systems for identification of medically important yeasts. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.* 1998, **17**, 479–488.
36. Ramani R., Gromadzki S., Pincus D.H., Salkin I.F., Chaturvedi V.: Efficacy of API 20C and ID 32C systems for identification of common and rare clinical yeast isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 3396–3398.
37. Pincus D.H., Orenga S., Chatellier S.: Yeast identification – Past, present, and future methods. *Med Mycol.* 2007, **45**, 97–121.
38. Seyfarth F., Wiegand C., Erhard M., Gräser Y., Elsner P., Hipler U.C.: Identification of yeast isolated from dermatological patients by MALDI-TOF mass spectrometry. *Mycoses.* 2012, **55**, 276–280.
39. Cárdenes-Perera C.D., Torres-Lana Á., Alonso-Vargas R., Moragues-Tosant M.D., Pontón-San Emeterio J., Quindós-Andrés G., Arévalo-Morales M.P.: Evaluation of API ID 32C® and VITEK-2® to identify *Candida dubliniensis*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2004, **50**, 219–221.
40. Pasligh J., Radecke C., Fleischhacker M., Ruhnke M.: Comparison of Phenotypic Methods for the Identification of *Candida dubliniensis*. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2010, **43**, 147–154.
41. Pricker-Hidalgo H., Vandapel O., Duchesne M.A., Mazoyer M.A., Monget D., Lardy B., Lebeau B., Frenay J., Ambrose-Thomas P., Grillot R.: Comparison of the new API Candida system to the ID 32C system for identification of clinically important yeast species. *J. Clin. Microbiol.* 1996, **34**, 1846–1848.
42. Bernal S., Mazuelos E.M., Chávez M., Coronilla J., Valverde A.: Evaluation of the new API Candida system for identification of the most clinically important yeast species. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1998, **32**, 217–221.
43. Campbell C.K., Davey K.G., Holmes A.D., Szekely A., Warnock D.W.: Comparison of the API Candida system with the AUXACOLOR system for identification of common yeast pathogens. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 821–823.
44. Pfaller M.A., Preston T., Bale M., Koontz F.P., Body B.A.: Comparison of the Quantum II, API Yeast Ident, and AutoMicrobic systems for identification of clinical yeast isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1988, **26**, 2054–2058.
45. Salkin I.F., Land G.A., Hurd N.J., Goldson P.R., McGinnis M.R.: Evaluation of yeastIdent and Uni-Yeast-Tek yeast identification systems. *J. Clin. Microbiol.* 1987, **25**, 624–627.
46. McGowan K.L., Mortensen J.E.: Identification of clinical yeast isolates by using the Microring YT. *J. Clin. Microbiol.* 1993, **31**, 185–187.
47. Horvath L.L., Hostenal D.R., Murray C.K., Dooley D.P.: Direct isolation of *Candida* spp. from blood cultures on the chromogenic medium CHROMagar Candida. *J. Clin. Microbiol.* 2003, **41**, 2629–2632.
48. Bauters T.G., Nelis H.J.: Comparison of chromogenic and fluorogenic membrane filtration methods for detection of four *Candida* species. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**, 1838–1839.
49. Willinger B., Hillowoth C., Selitsch B., Manafi M.: Performance of candida ID, a new chromogenic medium for presumptive identification of *Candida* species, in comparison to CHROMagar Candida. *J. Clin. Microbiol.* 2001, **39**, 3793–3795.
50. Schoofs A., Odds F.C., Colebunders R., Ieven M., Goossens H.: Use of specialised isolation media for recognition and identification of *Candida dubliniensis* isolates from HIV-infected patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.* 1997, **16**, 296–300.
51. Kirkpatrick W.R., Revankar S.G., McAtee R.K., Lopez-Ribot J.L., Fothergill A.W., McCarthy D.I., Sanche S.E., Cantu R.A., Rinaldi M.G., Patterson T.F.: Detection of *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples from human immunodeficiency virus-infected patients in North America by primary CHROMagar Candida screening and susceptibility testing of isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 3007–3012.
52. Yücesoy M., Marol S.: Performance of CHROMAGAR *Candida* and BIGGY agar for identification of yeast species. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2003, **2**, 8.
53. Powell H.L., Sand C.A., Rennie R.P.: Evaluation of CHROMagar Candida for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1998, **32**, 201–204.
54. Hostenal D.R., Beckius M.L., Floyd K.L., Horvath L.L., Murray C.K.: Presumptive identification of *Candida* species other than *C. albicans*, *C. krusei*, and *C. tropicalis* with the chromogenic medium CHROMagar Candida. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2006, **5**, 1.
55. Patterson T.F., Revankar S.G., Kirkpatrick W.R., Dib O., Fothergill A.W., Redding S.W., Sutton D.A., Rinaldi M.G.: Simple method for detecting fluconazole-resistant yeasts with chromogenic agar. *J. Clin. Microbiol.* 1996, **34**, 1794–1797.
56. Bauters T.G., Peleman R., Moerman M., Vermeersch H., De Looze D., Nopens L., Nelis H.J.: Membrane filtration test for rapid presumptive differentiation of four *Candida* species. *J. Clin. Microbiol.* 1999, **37**, 1498–1502.
57. Letscher-Bru V., Meyer M.H., Galois A.C., Waller J., Candolfi E.: Prospective evaluation of the new chromogenic medium Candida ID, in comparison with Candiselect, for isolation of molds and isolation and presumptive identification of yeast species. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**, 1508–1510.
58. Sheppard D.C., DeSouza E., Hashmi Z., Robson H.G., René P.: Evaluation of the auxacolor system for biochemical identification of medically important yeasts. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 3726–3727.
59. Romney M.G., Bryce E.A., Rennie R.P., Sand C.A.: Rapid identification of clinical yeast isolates using the colorimetric AUXACOLOR system. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2000, **36**, 137–138.
60. Verweij P.E., Breuker I.M., Rijs A.J.M.M., Meis J.F.G.M.: Comparative study of seven commercial yeast identification systems. *J. Clin. Pathol.* 1999, **52**, 271–273.
61. Cooper B.H., Johnson J.B., Thaxton E.S.: Clinical evaluation of the Uni-Yeast-Tek system for rapid presumptive identification of medically important yeasts. *J. Clin. Microbiol.* 1978, **7**, 349–355.
62. Espinel-Ingroff A., Stockman L., Roberts G., Pincus D., Pollack J., Marler J.: Comparison of RapID Yeast Plus System with API 20C system for identification of common, new, and emerging yeast pathogens. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 883–886.
63. Heelan J.S., Sotomayor E., Coon K., D'Arezzo J.B.: Comparison of the rapid yeast plus panel with the API20C yeast system for identification of clinically significant isolates of *Candida* species. *J. Clin. Microbiol.* 1998, **36**, 1443–1445.
64. Yeo S.F., Wong B.: Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. *Clin Microbiol Rev.* 2002, **15**, 465–484.
65. Yücesoy M., Oztek A.O., Marol S.: Comparison of three differential media for the presumptive identification of yeasts. *Clin Microbiol Infect.* 2005, **11**, 245–247.

Dr hab. Sebastian Gnat prof. uczelni,
e-mail: sebastian.gnat@up.lublin.pl

Wykwity skórne. Część II. Wykwity wtórne

Rafał Sapieryński

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

W pierwszej części artykułu wymieniono rodzaje wykwitów pierwotnych oraz omówiono metody określania przyczyny ich powstawania, w tej części zostaną opisane wykwity wtórne oraz te, które mogą mieć charakter zarówno pierwotny, jak i wtórny. Wykwity wtórne to zmiany, które ewoluują ze zmian pierwotnych lub pojawiają się jako konsekwencja wpływu czynników zewnętrznych (zachowanie zwierzęcia, np. drapanie lub działanie czynników środowiskowych, np. uszkodzenie lub efekt działania leków) na obecne już zmiany pierwotne (1). W tabeli 1 zaprezentowano klasyfikację wykwitów skóry.

Wykwity wtórne

Blizna (*scar*) – obszar tkanki łącznej bliznowatej zastępujący uszkodzony fragment skóry, często też tkanki podskórnej (ryc. 1). W dermatologii medycznej blizny mogą być dodatkowo klasyfikowane jako blizny przerosłe, blizny zanikowe oraz bliznowce. Blizna jest formą gojenia się urazów mechanicznych, poparzeń chemicznych czy termicznych.

W określaniu, czy dana zmiana jest blizną kluczową, rolę odgrywa wywiad i zebranie informacji nt. wcześniejszego uszkodzenia skóry, zazwyczaj dodatkowe badania nie są konieczne w takich przypadkach.

Kryzka naskórkowa (*epidermal collarette*) – specyficzna forma łuszczenia, w przebiegu którego łuski rogowe przybierają kształt kolisty, kryzka powstaje jako konsekwencje utraty centralnego obszaru zmiany w typie pęcherzyka lub krosty, z łuszczeniem na obwodzie (ryc. 2). Kryzki naskórkowe obserwuje się najczęściej w przebiegu bakteryjnych zakażeń skóry, niekiedy w przypadku zakażeń grzybiczych, chorobach o podłożu immunologicznym, po ukąszeniach owadów czy w reakcjach nadwrażliwości.

Kluczowym w rozpoznaniu przyczyn tworzenia się kryzki jest badanie cytologiczne materiału pobranego z powierzchni zmiany oraz mikrobiologiczne, zarówno bakteriologiczne, jak i mikologiczne. W przypadkach uzasadnionych, kiedy zmiany okazują się być jałowe, wskazane może być wykonanie badania histopatologicznego skóry pobranej z granicy zmian – podejrzenie pęcherzycy.

Modzel (*callus*) – ogniskowa stosunkowo dobrze odgraniczona zmiana utworzona przez zgrubiałą, szorstką, zrogowaciałą i pozbawioną włosa skórę (ryc. 3). Modzel powstaje w wyniku narażenia skóry na przewlekłe drażnienie lub ucisk, często pojawia się u dużych psów w obrębie skóry powyżej wyniosłości kostnych, najczęściej na łokciu, mostku, okolicy stępu.

W związku z typową lokalizacją i wyglądem modzeli zazwyczaj nie ma konieczności wykonywania badań dodatkowych, jednak w niektórych przypadkach, np. pojawienia się cech uszkodzenia zmiany lub

Skin lesions. Part II. Secondary skin lesions

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

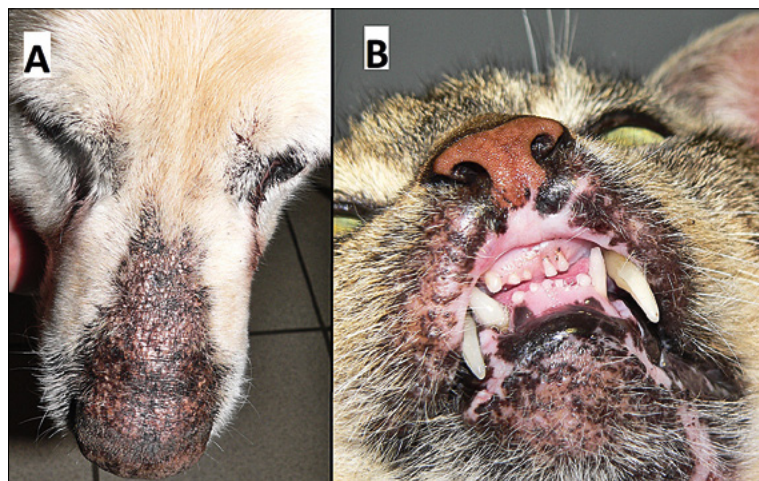
In part II of the issue dedicated to skin lesions, the secondary changes involved in skin impairments are presented. Morphology of skin lesions, together with clinical history, are an essential features of dermatologic diagnosis. Depending on the mechanisms of formation, skin lesions can be classified as primary and secondary. Typical morphology of skin lesions allows to suspect their causative agents, however additional diagnostic tests are necessary to confirm the primary identification. Article describes the secondary skin lesions as well as diagnostic procedures useful in such circumstances.

Keywords: cytology, histopathology, primary skin lesions, secondary skin lesions.

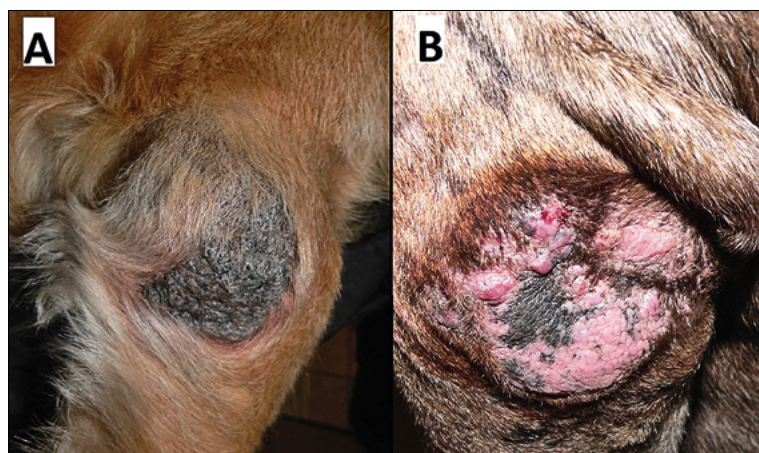
Tabela 1. Klasyfikacja wykwitów skórnych (1)

Wykwity pierwotne
Plamka/plama Grudka/płytką Krosta Pęcherzyk/pęcherz Bąbel Guzek Torbil
Wykwity wtórne
Blizna Kryzki naskórkowe Modzel Nadżerka Przeccos Szczelina Wrzód Zliszajowacenia
Wykwity, które mogą być pierwotne albo wtórne
Wyłysienie Łuska Strup Czopy łojowe Zaskórnik Zaburzenia pigmentacji <ul style="list-style-type: none"> • hipopigmentacja (odbarwienie) • hiperpigmentacja (przebarwienie)

zakażenia, może być wskazane badanie hodowlane, czy też badania mikroskopowe (ryc. 3A). Jeżeli zmiany rozrostowe w obrębie modzela obejmują też mieszki włosowe, dochodzi często do ich zacopowania, gromadzenia się łoju i mas rogowych, a w konsekwencji do pęknięcia mieszków włosowych i wyciekania ich zawartości do skóry właściwej. W takiej sytuacji dochodzi do jałowego zapalenia tkanek miękkich w obrębie



Ryc. 1. Przykłady blizn na tle uszkodzenia skóry. Ryc. A – obszar bliznowatej skóry na grzbiecie nosa u golden retrievera, który w okresie szczenięcym chorował z powodu ropowicy młodzieńczej – widoczny obszar bliznowatej, pozbawionej włosów i przebarwionej skóry w obszarze, który w przeszłości uległ zniszczeniu przez silny proces zapalny. Ryc. B – Blizna górnej wargi kota, u którego w przeszłości w widocznej lokalizacji wystąpił wrzód eozynofilowy



Ryc. 3. Dwa przykłady modzeli na łokciach dwóch dużych psów. Ryc. A – typowy obraz modzela – skóra pomarszczona, przebarwiona z hiperkeratozą. Ryc. B – w tym przypadku w górnym obszarze z lewej strony pojawił się rozrost, pokryty wysiękiem podbarwionym krwią – w takim przypadku warto wykonać badanie cytologiczne materiału pobranego z głębi zmiany

modzela, a stosowana terapia często nie przynosi spodziewanego efektu. W związku z tym, że zapalenie rozwija się z powodu wycieku jałowej zawartości mieszków, antybiotykoterapia nie przynosi w takich przypadkach efektu i zmiana nie ma tendencji do gojenia się. Najczęściej w takich przypadkach podejmowana jest decyzja o wykonaniu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, która z reguły ujawnia jałowe zapalenie ropno-ziarniniakowe z obecnością mas rogowych i łojowych pomiędzy komórkami nacieku zapalnego.

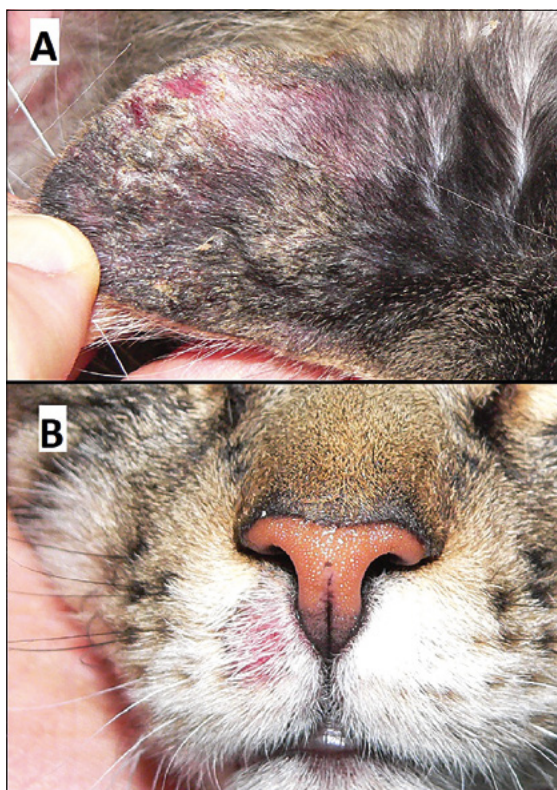
Nadżerka (erosio) – płytki ogniskowy ubytek naskórka bez uszkodzenia błony podstawnej i odsłonięcia skóry właściwej (ryc. 4). Nadżerki tworzą się w konsekwencji ostrego ogniskowego uszkodzenia naskórka i utraty keratynocytów lub mogą powstać jako konsekwencja uszkodzenia (samouszkodzenia) zmian typu pęcherzyk lub pęcherz (ryc. 5). Nadżerki widuje się najczęściej w przebiegu chorób pasożytniczych, alergicznych oraz chorób o podłożu immunologicznym.



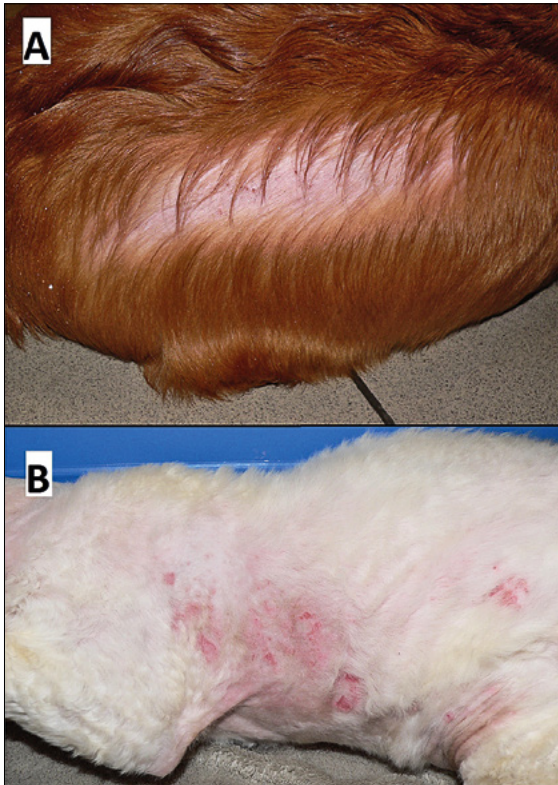
Ryc. 2. Kryzki naskórkowe na skórze brzucha u szczenięcia z powierzchownym bakteryjnym zapaleniem skóry



Ryc. 4. Nadżerka poniżej wargi u psa z ropowicą skórno-śluzówkową



Ryc. 5. Nadżerki na małżowinie usznej (ryc. A) i wardze górnej (ryc. B) u kota z pęcherzycą liściastą – takie nadżerki powstają po uszkodzeniu typowych dla pęcherzycy pęcherzyków podrogowych



Ryc. 6. Przechosy na skórze u psa z alergicznym pchlim zapaleniem skóry (ryc. A) oraz kota z podejrzeniem alergii pokarmowej (ryc. B)

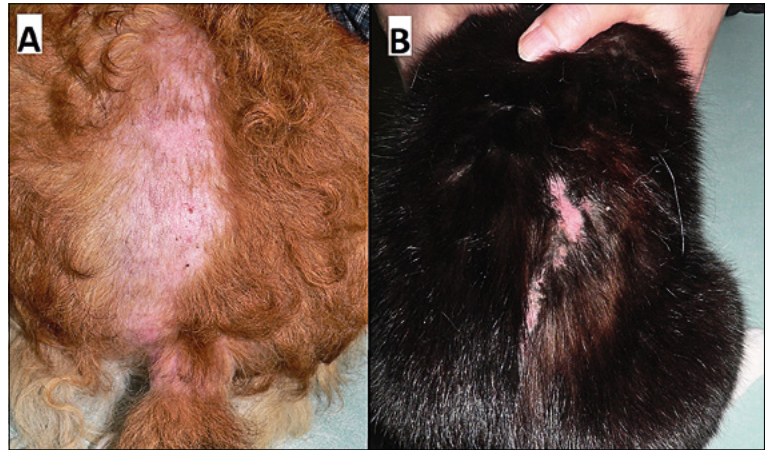
Przechos (*excoriatio*) – obszar ubytku naskórka (często liniowy) i skóry właściwej powodowany przez samouszkodzenie – drapanie, gryzienie, lizanie lub ocieranie się (ryc. 6 i 7). Obecność przechosów świadczy o chorobach przebiegających ze świadomym, bolesnością, często mają układ liniowy i mogą ulegać wtórnym zakażeniom bakteryjnym. Przechosy widuje się najczęściej w przebiegu chorób pasożytniczych, alergicznych, czy też przy podrażnieniu skóry przez czynniki chemiczne.

Określenie przyczyny pojawienia się przechosów może wymagać wdrożenia pełnego badania dermatologicznego, z wykonaniem różnych badań dodatkowych, łącznie z badaniami na obecność pasożytów (badania mikroskopowe, badanie serologiczne w kierunku świerzbowca), czy też chorób o podłożu alergicznym.

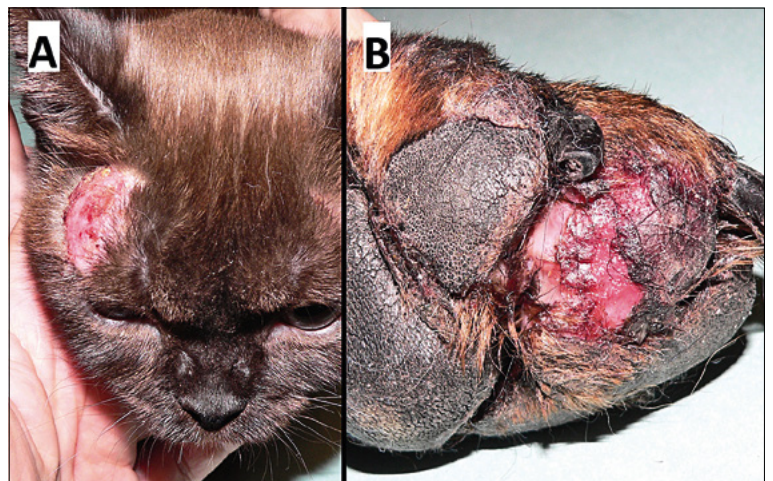
Szczelina (*fissura*) – liniowe pęknięcie naskórka niekiedy sięgające do skóry właściwej i penetrujące do tkanki podskórnej (rozpadlina). Szczeliny powstają jako konsekwencja uszkodzenia zgrubiałej skóry, która utraciła swoją elastyczność, nie może się rozciągnąć i pęka, bez względu na przyczynę tego pęknięcia. Powstają najczęściej w przebiegu przewlekłych chorób skóry, czemu towarzyszy nadmierne rogowacenie, tworzenie strupów, obserwuje się je w obrębie brzegów małżowin usznych, w okolicach połączeń skórno-śluzówkowych.

Wrzód (*ulcer*) – ogniskowy ubytek naskórka z uszkodzeniem błony podstawnej i odsłonięciem skóry właściwej, często głębszych jej warstw, które goją się z pozostawieniem blizny (ryc. 8).

Wrzody powstają w konsekwencji ciężkiego ogniskowego uszkodzenia skóry, głębokiego zapalenia



Ryc. 7. Przechosy w okolicy krzyżowej w przebiegu atopowego zapalenia skóry u psa (ryc. A) i kota (ryc. B)

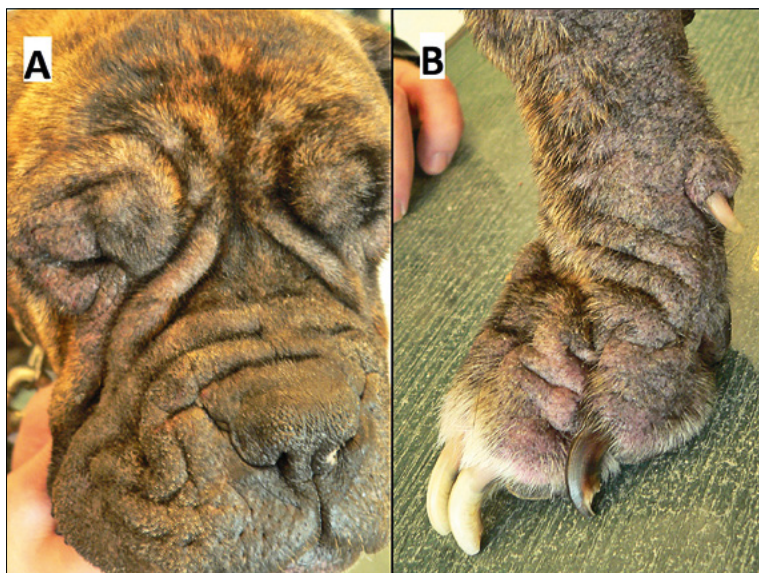


Ryc. 8. Przykłady owrzodzeń - u kota z alergią/nietolerancją pokarmową (ryc. A) oraz na podszewkach u psa z pęcherzycą zwykłą (ryc. B) - w tym przypadku owrzodzenie jest konsekwencją uszkodzenia pęcherzy, które są zmianą pierwotną przy pęcherzycy

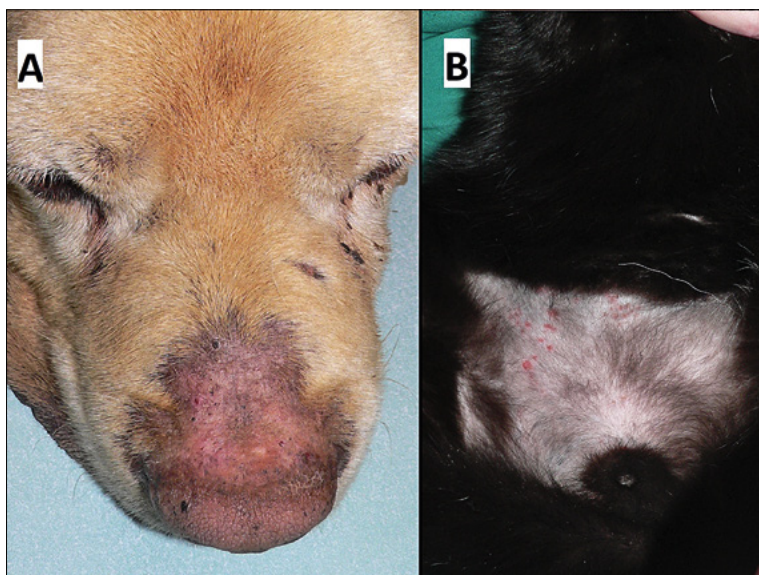


Ryc. 9. Owrzodzenie na wardze kota z wrzodem eozynofilowym

skóry z martwicą tkanek i nie mają tendencji do gojenia się. Wrzodów można spodziewać się w przypadkach chorób naczyń krwionośnych, rozpadu guzów nowotworowych, w przebiegu ciężkich zakażeń, działania urazów, czynników chemicznych, np. długotrwałego ucisku (np. odleżyny). Przykładem owrzodzenia są wrzody eozynofilowe u kotów (ryc. 9).



Ryc. 10. Obszary zliszajowacenia skóry twarzy (ryc. A) i kończyny piersiowej (ryc. B) u boksera z nieleczonym atopowym zapaleniem skóry



Ryc. 11. A – wyłysienie skóry na grzbiecie nosa u psa z niedoczynnością tarczycy – podłożem wyłysienia w takich przypadkach są zaburzenia wzrostu włosów wynikające z niedoboru hormonów tarczycy. B – wyłysienie na skórze brzucha u kota – w tym przypadku na podstawie wykonanych badań postawiono rozpoznanie wyłysienia psychogennego; w górnym lewym obszarze wyłysienia widoczne też drobne czerwone grudki

W niektórych przypadkach nowotworów zmiany mogą przybierać formę owrzodzenia, szczególnie wtedy, gdy guz jest złośliwy i szybko rośnie. Z tego powodu w uzasadnionych przypadkach takich zmian należy wykonać badania dodatkowe, które pozwolą na potwierdzenie lub wykluczenie procesu złośliwego. W pierwszej kolejności można wykonać badania cytologiczne, materiał można pobrać albo metodą odciskową z powierzchni zmiany, za pomocą wymazówki oraz wykonując biopsję cienkoigłową z obrzeży owrzodzenia (o ile to możliwe). Gdy materiał pobiera się z powierzchni zmiany, zazwyczaj jest on zanieczyszczony, zawiera kruszywo komórkowe, komórki nacieku zapalnego i często bakterie. Takie badanie może dostarczyć informacji odnośnie

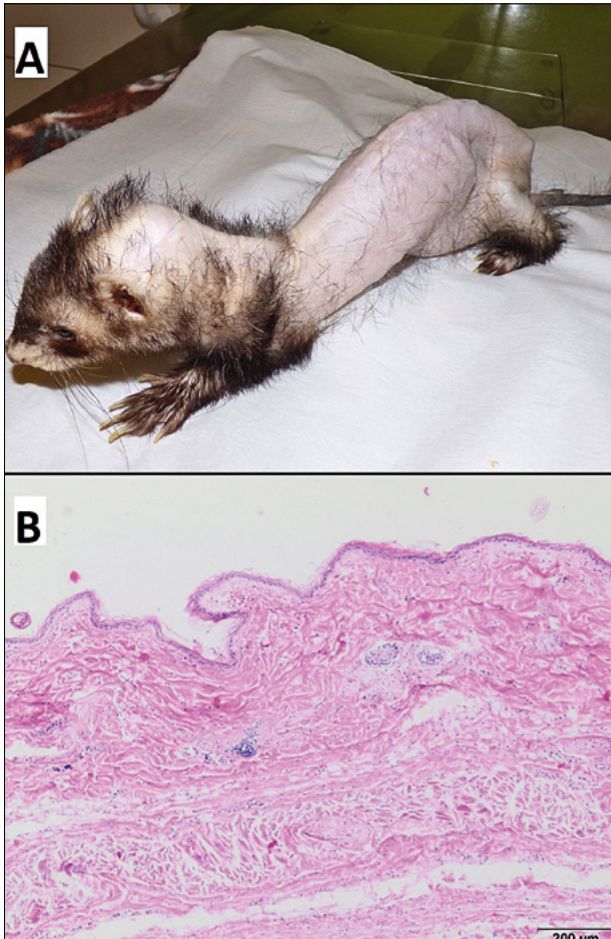
do współistniejącego zakażenia, jednak zazwyczaj ma małą przydatność odnośnie do wykluczenia procesu nowotworowego. W pierwszej kolejności należy pobrać materiał z powierzchni owrzodzenia w stanie zastanym, następnie powierzchnię owrzodzenia wymyć jałowym roztworem fizjologicznym dla usunięcia zanieczyszczeń i odsłonięcia tkanek leżących w głębi i pobrać kolejną porcję materiału. W trzeciej kolejności pobrać próbkę za pomocą biopsji cienkoigłowej z głębi tkanek. Przy takiej trójetapowej metodzie postępowania mamy szansę na całościową ocenę charakteru zmiany. W przypadku podejrzenia wrzodu eozynofilowego, ze względu na zbitą strukturę tej zmiany dobrą metodą pobrania materiału do oceny cytologicznej jest zeszkrobanie powierzchni za pomocą skalpela chirurgicznego. Kolejnym etapem postępowania jest badanie histopatologiczne wycinków zmiany, próbkę pobiera się z brzegu owrzodzenia, która obejmuje całą jego grubość. Badania mikrobiologiczne materiału z powierzchni i z głębi owrzodzenia dopełniają procedur diagnostycznych.

Zliszajowacenie (lichenificatio) – rozlany obszar zgrubienia i stwardnienia skóry charakteryzujący się nadmiernym rogowaceniem i często przebarwieniem (ryc. 10). Najczęściej jest konsekwencją przewlekłego podrażnienia skóry ze stymulacją zmian rozrostowych komórek skóry. Zliszajowacenie obserwuje się w przebiegu wszelakich przewlekłych chorób skóry, szczególnie tych przebiegających ze świądem, co prowadzi do uporczywego drażnienia skóry poprzez drapanie, lizanie, czy też ocieranie się o przedmioty.

Zliszajowaceniu często towarzyszy wtórne zakażenie bakteryjne i drożdżycy (obszar zmienionej skóry sprzyja kolonizacji i proliferacji bakteryjnej i drożdżakowej) – co można sprawdzić, wykonując badanie cytologiczne materiału pobranego z powierzchni lub/i badania mikrobiologiczne. W sytuacji, gdy zliszajowacenie ma bardziej ogniskowy charakter, konieczne może być badanie histopatologiczne wycinków zmienionej skóry, przy czym należy pamiętać, że w związku z zazwyczaj przewlekłym procesem w obrazie mikroskopowym mogą być widoczne jedynie zmiany wtórne, a zmiany pierwotne, które odpowiadają za inicjację procesu, mogą być bardzo subtelne lub nieobecne. Nietrudno sobie wyobrazić, że typowe dla chorób o podłożu alergicznym okołonaczyniowe nacieki zapalne o łagodnym nasileniu zostaną zamaskowane przez zmiany rozrostowo-zapalne skóry wynikające z przewlekłego drażnienia i wtórnych zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Istotne w określaniu podłoża zliszajowacenia skóry jest też zebranie dokładnego wywiadu, przeanalizowanie wcześniejszych objawów klinicznych.

Wykwity pierwotne/wtórne

Wyłysienie (alopecia) – ogniskowa, wieloogniskowa lub bardziej rozległa utrata włosa (ryc. 11). Wyłysienie może mieć różne podłoża, może wynikać z uszkodzenia mieszków włosowych albo włosów

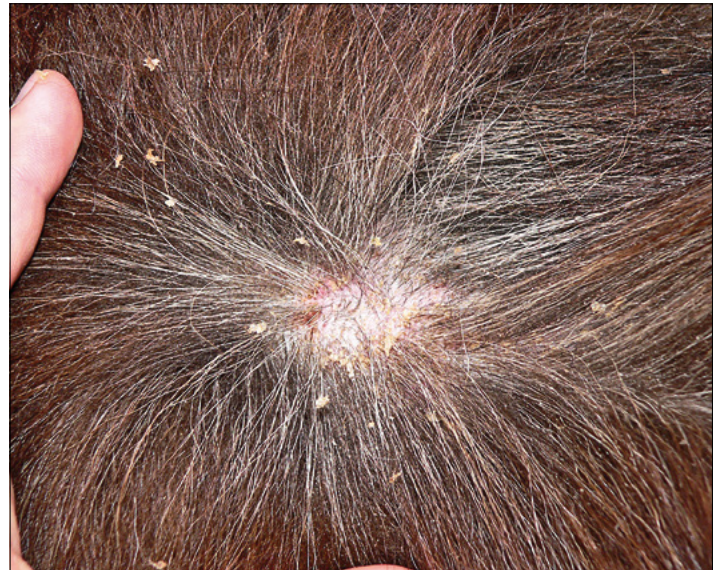


Ryc. 12. Symetryczne wyłysienie rozległych obszarów skóry u fretki ze zmianami rozrostowymi nadnerczy (ryc. A). W obrazie mikroskopowym wycinka skóry pobranej od tej fretki nie stwierdzono obecności mieszków włosowych (ryc. B); barwienie hematoksylina-eoźna, powiększenie 40×

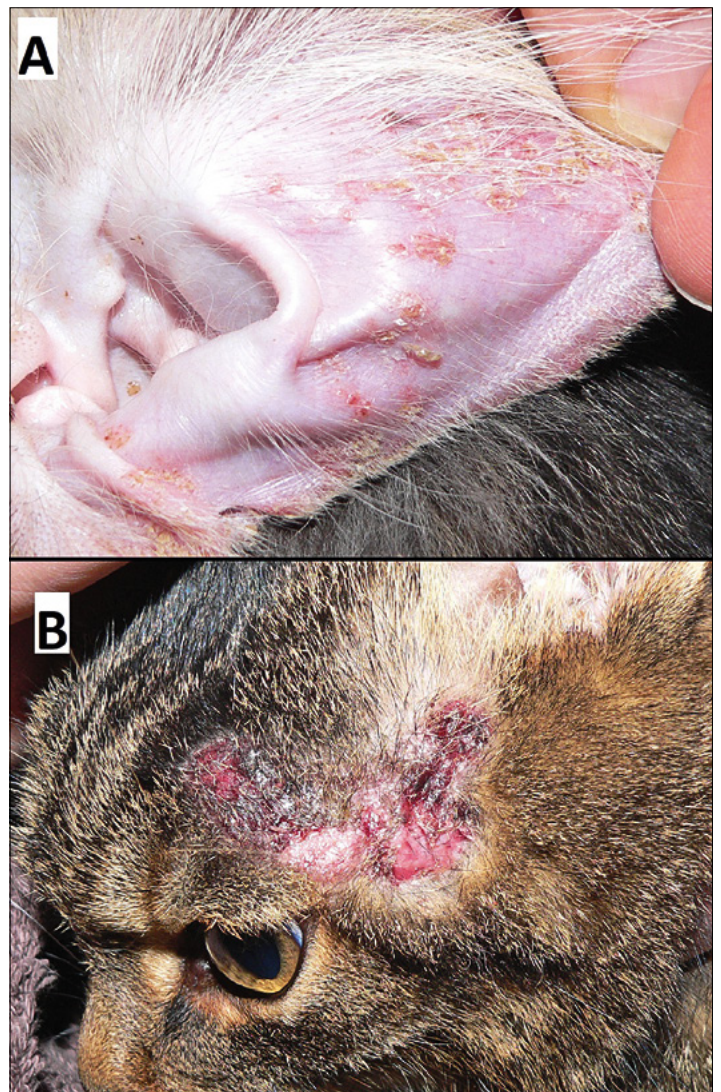
lub z zaburzeń wzrostu włosów. Do najpowszechniejszych pierwotnych przyczyn wyłysienia należą choroby o podłożu endokrynowym (niedoczynność tarczycy, nadczynność kory nadnerczy, hiperestrogenizm; ryc. 12), w mniejszym stopniu dysplazje mieszków włosowych, wyłysienie telogenowe. Wyłysienia w dermatologii weterynaryjnej mają najczęściej podłoże wtórne i wynikają z różnorodnych chorób skóry, w przebiegu których dochodzi do uszkodzenia naskórka, mieszków włosowych czy samych włosów, często są konsekwencją samouszkodzeń w przebiegu chorób przebiegających ze świądem czy bólem miejscowym, widywane też są u kotów z wyłysieniem psychogennym.

Określenie przyczyny wyłysienia może być poważnym wyzwaniem, a postępowanie wymaga niekiedy wdrożenia różnorodnych testów diagnostycznych, co przekracza ramy niniejszej publikacji, a jest przedmiotem licznych publikacji, konferencji czy webinarów.

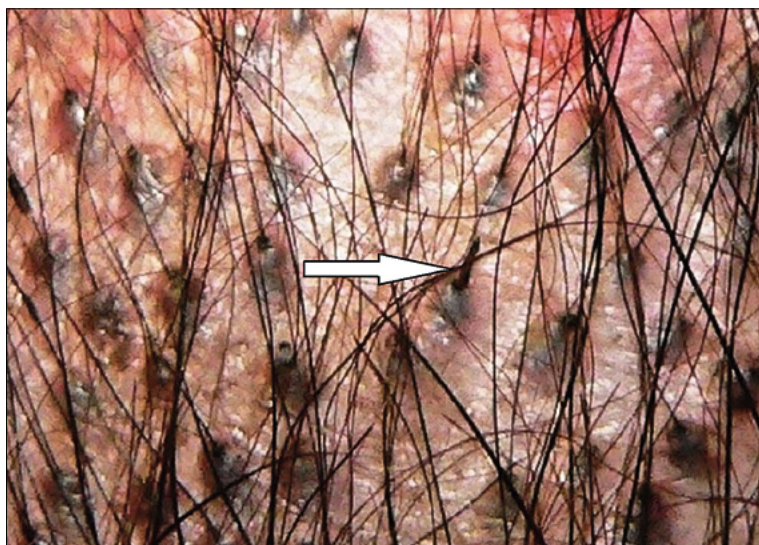
Łuska/łuszczenie (scale/scaling) – nagromadzenie na powierzchni skóry fragmentów zrogowaciałego naskórka, które nie oddzielają się całkowicie od podłoża (ryc. 13). Łuszczenie może mieć różnorodnych charakter zależny od przyczyny, grubości i wielości łusek rogowych. Podłożem łuszczenia są zaburzenia keratynizacji lub nadmierne złuszczenie się komórek warstwy



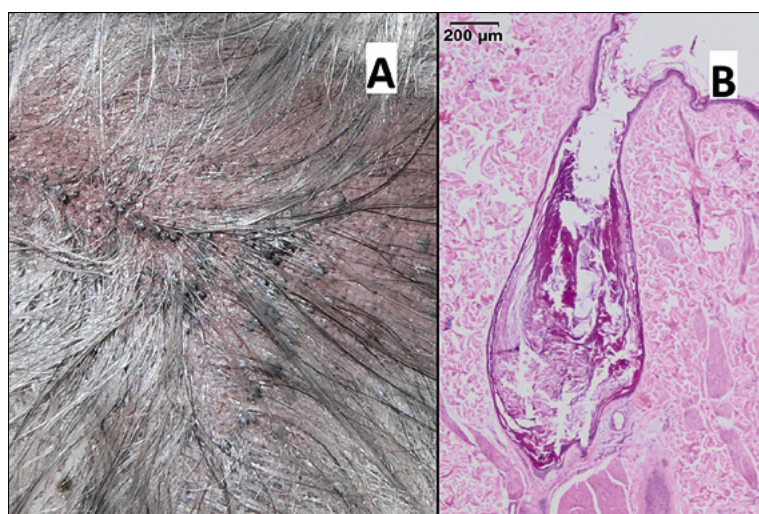
Ryc. 13. Łuski rogowe pokrywające sierść psa z powierzchownym bakteryjnym zapaleniem skóry



Ryc. 14. Liczne drobne strupy na skórze małżowiny usznej kota z pęcherzycą liściastą (ryc. A) – takie strupy powstają po zaschnięciu wydzieliny surowiczej z uszkodzonych pęcherzyków podrogowych. Powierzchnowe wysiękowe zapalenie skóry u kota (ryc. B) – skóra pokryta strupem powstałym z wyschniętego wysięku zapalnego



Ryc. 15. Odlewy mieszków włosowych (jeden oznaczony strzałką) u psa z nużycą



Ryc. 16. Mnogie zaskórniki u sznaucera miniaturowego (ryc. A). Rycina B prezentuje obraz mikroskopowy zaskórnika – widoczny rozdęty i wypełniony rogowym materiałem mieszek włosowy; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 40x



Ryc. 17. Przykłady odbarwień skóry/włosów. Ryc. A przedstawia obszar skóry grzbietu nosa objęty wysiękowym zapaleniem skóry oraz odbarwieniem, uwagę zwraca także sinoniebiskie zabarwienie nosa, który pierwotnie był prawie czarny – pacjent w fazie zaostreżenia zmian w przebiegu tocznia skórniego. Ryc. B prezentuje odbarwienie włosów u psa z pęcherzyką liściastą w fazie zalecenia – proces zapalny skóry doprowadził do miejscowego uszkodzenia melanocytów

zrogowaciej. Jako zjawisko pierwotne pojawia się w takich stanach chorobowych, jak: pierwotny łojotok idiopatyczny, rybia łuska, dysplazje mieszkowe. Z kolei łuszczenie wtórne wynika najczęściej z przewlekłego procesu zapalnego, drażnienia.

Podobnie jak w przypadku wyłysienia określenie przyczyny łuszczenia może wymagać złożonego postępowania diagnostycznego, łącznie z pobraniem wycinków skóry do badania histopatologicznego.

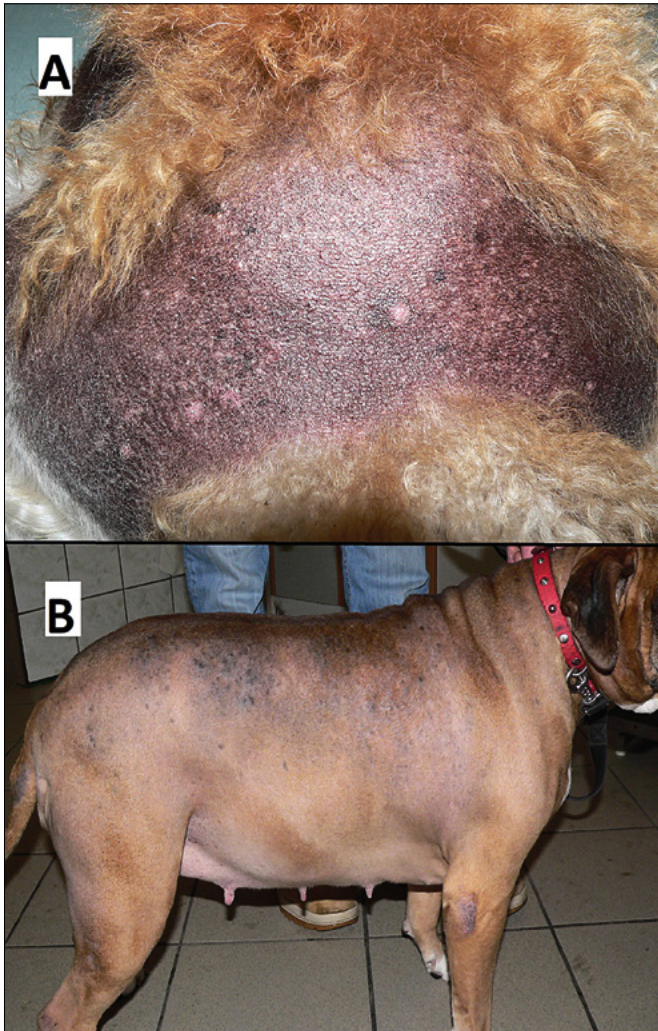
Strup (crusta) – nagromadzenie na powierzchni skóry wysuszonego materiału, np. ropy, wysięku surowiczego, krwi, łusek lub materiału zewnątrzopodowego, np. bakterii czy zanieczyszczeń (ryc. 14). Często strup świadczy o istniejącym wcześniej ognisku zapalenia wysiękowego skóry, może pokrywać uszkodzony pęcherzyk, nadżerkę czy owrzodzenie. W zależności od przyczyny i głębokości pierwotnego uszkodzenia skóra pod strupem ulega wygojeniu przez rychłozrost lub ziarninowanie (z powstaniem blizny). Strup jest wyraźniejszy i utrzymuje się dłużej na skórze owłosionej, bo silniej przylega do sierści.

Badanie cytologiczne materiału pobranego spod strupa umożliwia określenie w pierwszej kolejności, czy procesowi towarzyszy zakażenie bakteryjne, grzybicze, a w drugiej kolejności pozwala ustalić charakter nacieku zapalnego. Badanie mikrobiologiczne materiału spod strupa lub samego strupa dopełnia procedury diagnostycznej.

Czop/odlew mieszka włosowego (follicular cast) – nagromadzenie w mieszkach włosowych keratyny i innego materiału z mieszka włosowego, który przylega do łodygi włosa i wystaje powyżej ujścia mieszka włosowego (ryc. 15). Zmiana ta jest przejawem zaburzeń rogowacenia w obrębie mieszków włosowych i pojawia się m.in. w przebiegu dermatozy reagującej na witaminę A, zapalenia gruczołów łojowych, np. u akita inu i angielskich springer spanieli. Najczęściej jednak odlewy mieszków włosowych



Ryc. 18. Ogniskowy obszar odbarwienia skóry i włosów u psa, który przechorował nużycę



Ryc. 19. Obszar przebarwienia w obrębie pozbawionej włosa skóry u psa z nawracającymi zmianami w przebiegu atopowego zapalenia skóry (ryc. A). Obszary przebarwienia skóry na tułowiu u psa z niedoczynnością tarczycy (ryc. B)



Ryc. 20. Przebarwienia skóry okolicy pach u jamnika z przewlekłą drożdżycą w przebiegu bliżej niesprecyzowanej alergii

widuje się jako wykwit wtórny w przebiegu chorób o podłożu zapalnym, np. w przebiegu grzybic skórnych lub nużycy.

Zaskórnik (*comedo*) – poszerzony mieszek włosowy wypełniony komórkami zrogowaciałymi i materiałem łożowym, którego ujście jest zablokowane (ryc. 16). Zaskórniki mogą być zmianą pierwotną, jak to ma miejsce w przebiegu trądziku u kotów, zespołu zaskórnikowego sznau-cerów oraz tworzy się wtórne do zaczerwienia ujścia mieszków włosowych w przypadku łojotoku lub przez inny materiał z powierzchni skóry, w tym leki.

Odbarwienie (*hipopigmentatio*) – ogniskowe, wielogniskowe lub rozlane rozjaśnienie skóry w wyniku zmniejszenia ilości melaniny w skórze/naskórku (ryc. 17 i 18). Odbarwienie może wynikać z uszkodzenia/zniszczenia melanocytów, zmniejszenia produkcji melaniny przez melanocyty lub obu tych mechanizmów jednocześnie.

Przebarwienie (*hiperpigmentatio*) – pociemnienie skóry związane ze zwiększeniem ilości melaniny w skórze, a niekiedy i tkance podskórnej (ryc. 19 i 20). Przebarwienia może pojawić się jako konsekwencja

zwiększenia się liczby melanocytów, wzrostu produkcji melaniny przez melanocyty lub zwiększenie produkcji melaniny przy jednoczesnym wzroście liczby melanocytów.

Piśmiennictwo

1. Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L.: Diagnostic methods. W: *Muller&Kirk's Small Animal Dermatology*, wyd. 7, Elsevier, St. Louis, 2013, s. 57–107.

Długotrwała i krótkotrwała odporność na najważniejsze choroby wirusowe kotów. Jak odporność wpływa na odstępy między szczepieniami?

Jan Dolezal, Michał Ceregrzyn

z MSD Animal Health

Long term and short term protective immunity in major viral diseases in cats. How does it influence the intervals between subsequent vaccinations?

Dolezal J., Ceregrzyn M., MSD Animal Health

The immunological responses to feline core vaccines antigens (FPV, FHV-1, and FCV), are not uniform. Thus, the immunity developed as a result of immunization with multivalent vaccines may vary for viral antigens. This paper aims to help small animal practitioners for a better understanding of the different types of immunity induced by core vaccinations, since those differences underlie reasonable recommendations prepared by guideline committees, regarding revaccination intervals in cats.

Keywords: cats, vaccination, FPV, FHV-1, FCV.

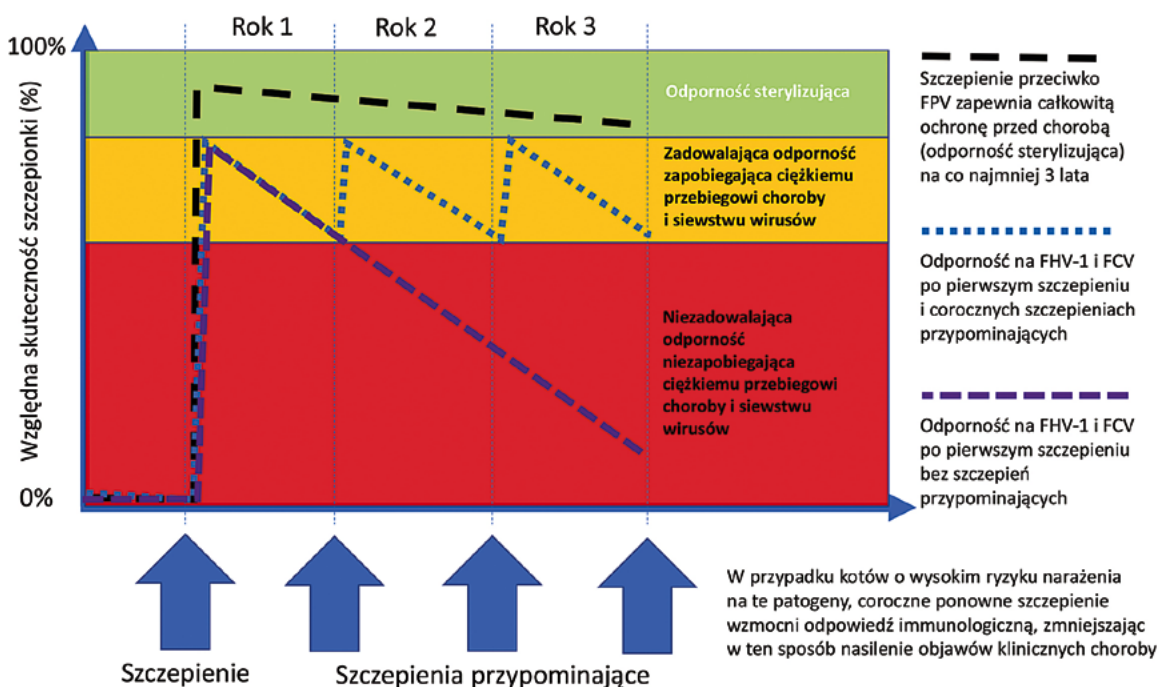
Odpowiedź immunologiczna na poszczególne antygeny szczepionkowe przeciwko wirusom kluczowym dla kotów nie jest jednakowa dla każdego rodzaju wirusa. Dlatego zalecenia dotyczące częstotliwości szczepień opierają się na coraz lepszym rozumieniu przebiegu i charakteru odpowiedzi immunologicznej u kotów. WSAVA Vaccination Guidelines Group (VGG) zdefiniowała szczepienia podstawowe jako te, które powinny otrzymać wszystkie koty, niezależnie od sytuacji i miejsca, w którym żyją. Te podstawowe szczepienia chronią koty przed ciężkimi

i zagrażającymi ich życiu chorobami zakaźnymi (1). W artykule przedstawiono, jak się rozwija i jak długo utrzymuje się odporność poszczepienna przeciwko wirusowi panleukopenii kotów (FPV), kaliciwirusowi kotów (FCV) i herpeswirusowi kotów (FHV-1).

Odporność przeciwko wirusowi panleukopenii kotów (FPV)

Narażenie na FPV wywołuje długotrwałą, a czasem dożywotnią odporność. Odporność ta jest w większości przypadków bardzo wysoka i całkowicie chroni przed zachorowaniem i **przed** siewstwem wirusa w przypadku narażenia na kontakt ze zjadliwym szczepem (1). Sytuacja, gdy odpowiedź immunologiczna jest szybka i silna oraz w pełni zapobiega zarówno klinicznym objawom choroby, jak siewstwu wirusa, nazywana jest odpornością sterylizującą (2; ryc. 1). W niektórych przypadkach szczepienie może się jednak nie powieść.

WSAVA VGG uznała, że przeciwciała pochodzenia matczynego mogą znacząco ograniczać skuteczność większości obecnie stosowanych szczepień podstawowych podawanych kociętom we wczesnym okresie życia (1). Innymi przyczynami nieskutecznych szczepień są różne stany niezdolności do uzyskania odporności ochronnej (1, 3). Niemniej jednak,



gdy kot jest immunokompetentny, a poziom przeciwciał matczyńskich jest niski, szczepienia przeciw panleukopenii skutecznie chronią go przez stosunkowo długi czas (4).

U podłoża wywoływania długotrwałej odporności na FPV leżą strukturalne i funkcjonalne właściwości wirusa. FPV jest stosunkowo stabilny genetycznie i ma niski wskaźnik mutacji. Ponadto silna humoralna (za pośrednictwem przeciwciał) odpowiedź immunologiczna wywołana szczepieniem jest wystarczająca do ochrony zwierzęcia po narażeniu na zakażenie FPV (3). Wykazano, że obecność przeciwciał przeciwko FPV silnie koreluje z ochroną przed tym wirusem i może być wykorzystywana do oceny poziomu odporności (3). Ponadto FPV jest antygenowo blisko spokrewniony z parwowirusem psów (CPV-2), który – jak się zakłada – powstał z FPV na początku lat 70. XX wieku. Wobec tego obecne szczepionki prawdopodobnie chronią koty także przed zakażeniem CPV-2.

Ponieważ odporność przeciwko FPV wywołana szczepieniem jest długotrwała (4), można je powtarzać w stosunkowo długich odstępach czasu. W jednym badaniu kocięta zaszczepiono dwukrotnie, w wieku 8 i 12 tygodni, poliwalentną żywą szczepionką, a następnie 36 miesięcy później zakażono FPV. Żaden z zaszczepionych kotów nie wykazywał klinicznych objawów zakażenia, a miana przeciwciał anty-FPV utrzymywały się na wysokim poziomie przez 36 miesięcy. Natomiast u wszystkich nieszczepionych kotów po zakażeniu FPV wystąpiły typowe objawy kliniczne panleukopenii (6).

Odporność przeciwko kaliciwirusowi kotów (FCV) i herpeswirusowi kotów (FHV-1)

FHV-1 i FCV mają swoje specyficzne cechy, a odporność poszczepienna w ich przypadku często nie jest długotrwała (1, 7). Uzyskanie odporności na zakażenie FHV-1 jest trudne, ponieważ jest to osłonkowy wirus DNA, wymagający zarówno humoralnej, jak i komórkowej odpowiedzi immunologicznej do ochrony przed zakażeniem (8). Z drugiej strony, pomimo że FCV jest bezosłonkowym RNA wirusem, jego wysoki wskaźnik mutacji utrudnia uzyskanie przeciwko niemu odporności sterylizującej (4). Wykazano, że humoralna odpowiedź immunologiczna przeciwko FCV wywołana naturalnym zakażeniem lub szczepieniem może nie być w pełni skuteczna wobec izolatów terenowych (9). Pomimo tego, że istnieje tylko jeden serotyp FCV, występuje duża zmienność antygenowa między izolatami terenowymi. Powoduje to ograniczenie ochrony krzyżowej wywołanej szczepieniem (4). Wykazano, że obecność przeciwciał anty-FHV-1 i anty-FCV nie koreluje z ochroną przed zakażeniem i nie może być wykorzystywana do oceny poziomu odporności (3). Szczepienia przeciwko FHV-1 i FCV chronią jedynie przed ciężkim przebiegiem zakażenia, ponieważ nie dają sterylizującej odporności, dlatego też szczepione zwierzęta, zakażone doświadczalnie, mogą wykazywać łagodne objawy choroby (10). Kliniczne objawy zakażenia górnych dróg oddechowych **związane** z FCV i FHV-1 można obserwować zwłaszcza w warunkach stresu

Tabela 1. Zalecany schemat szczepień kotów (1)

Podstawowe szczepienia kociąt	FPV, FHV-1, FCV	pierwsze szczepienie w wieku 6–8 tygodni
		drugie szczepienie w wieku 8–10 tygodni
		trzecie szczepienie w wieku 12 tygodni
		czwarte szczepienie w wieku 16 tygodni*
Szczepienie przypominające	FPV, FHV-1, FCV	6–12 miesięcy
Kolejne szczepienia	FPV	3., 6., 9., 10., 13., 16. rok
	FHV-1 i FCV	co roku u kotów o zwiększonym ryzyku zakażenia; 3., 6., 9., 10., 13., 16. rok u kotów o mniejszym ryzyku zakażenia

*W niektórych przypadkach można pominąć to szczepienie, ponieważ udowodniono, że szczepienie w 12. tygodniu życia daje pełną odporność (4).

Objaśnienia: FPV – wirus panleukopenii kotów, FCV – kaliciwirus kotów, FHV-1 – herpeswirus kotów.

lub u zwierząt z obniżoną odpornością, np. u kotów trzymany w schroniskach w dużym zagęszczeniu (3). W badaniu, w którym zaszczepione koty zakażono doświadczalnie zjadliwymi szczepami wirusów, wykazano, że nawet względnie stabilne miana przeciwciał nie stanowiły wystarczającej ochrony przed FHV-1 i FCV (11). W związku z tym przyjęto, że pojedyncze szczepienie przeciwko FCV i FHV-1 może nie zapewniać długotrwałej odporności (**ryc. 1**), a regularna ekspozycja na te wirusy poprzez szczepienie jest konieczna do osiągnięcia stabilnego, ochronnego poziomu odporności.

Protokoły szczepień u kotów

Konsensus pomiędzy trzema międzynarodowymi stowarzyszeniami, które opracowały wytyczne dotyczące szczepień kotów (World Small Animal Veterinary Association, WSAVA; European Advisory Board on Cat Diseases, ABCD oraz American Association of Feline Practitioners, AAFFP), stwierdza, że po serii podstawowych szczepień w wieku 8–16 tygodni należy wykonać szczepienia przypominające w wieku 6–12 miesięcy, a ponowne szczepienie przeciwko FPV należy wykonywać co 3 lata (1, 3, 12, 13). WSAVA, ABCD i AAFFP zalecają coroczne szczepienie dorosłych kotów przeciwko FHV-1 i FCV w przypadkach, gdy ryzyko ekspozycji na patogeny układu oddechowego jest wysokie (1, 3, 8, 14). Celem tego zalecenia jest zapewnienie silniejszej odpowiedzi immunologicznej kotów i zmniejszenie klinicznego nasilenia choroby. W **tabeli 1** przedstawiono zalecany schemat szczepień.

Podsumowanie

Okres trwania poszczepiennej odporności ochronnej przeciwko wirusom wywołującym poważne choroby zakaźne kotów jest różny ze względu na ich specyficzne właściwości. Gdy więc rozważa się różnicę w klinicznym przebiegu zakażenia doświadczalnego pomiędzy kotami szczepionymi i nieszczepionymi, należy uwzględnić nie tylko czas trwania, ale przede wszystkim jakość ochronnej odporności poszczepiennej (11). Mimo tego, że wykazano 3-letni czas trwania odporności dla szczepionek przeciwko wścieklicznie lub FPV, akceptowalna 3-letnia ochrona przez szczepionki FHV-1 i FCV jest nadal wątpliwa (11). Z drugiej strony w przypadku FPV odporność

indukowana szczepieniem jest długotrwała i sterylizująca, a więc wystarczy szczepienie co trzy lata. Natomiast w przypadku FHV-1 i FCV wszystkie koty, które są narażone na zakażenie tymi wirusami, powinny być regularnie szczepione co 12 miesięcy.

Piśmiennictwo

- Day, M.J., et al.: WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.*, 2016, **57**, E1–E45.
- Lappin, M.R.: Vaccine recommendations. W: *Feline Internal Medicine Secrets*, M.R. Lappin, Editor. 2001, Hanley & Belfus: Philadelphia, s. 410–413.
- Scherk, M.A., et al.: AAEP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J. Feline Med. Surg.*, 2013, **15**, 785–808.
- Scott, F.W. and C.M. Geissinger: Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *Am. J. Vet. Res.* 1999, **60**, 652–658.
- Truyen, U., et al.: Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 538–546.
- Gore, T.C., et al.: Three-year duration of immunity in cats following vaccination against feline rhinotracheitis virus, feline calicivirus, and feline panleukopenia virus. *Vet. Ther.* 2006, **7**, 213–222.
- Jas, D., et al.: Three-year duration of immunity for feline herpesvirus and calicivirus evaluated in a controlled vaccination-challenge laboratory trial. *Vet. Microbiol.* 2015, **177**, 123–131.
- Thiry, E., et al.: Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 547–555.
- Wensman, J.J., et al.: Ability of vaccine strain induced antibodies to neutralize field isolates of caliciviruses from Swedish cats. *Acta Vet. Scand.* 2015, **57**, 86.
- Lee, Y., et al.: Viral replication and innate immunity of feline herpesvirus-1 virulence-associated genes in feline respiratory epithelial cells. *Virus Res* 2019, **264**, 56–67.
- Poulet, H.: Alternative early life vaccination programs for companion animals. *J. Comp. Pathol.* 2007, **137**, Suppl 1, 567–571.
- Hosie, M.J., et al.: Matrix vaccination guidelines: 2015 ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *J. Feline Med. Surg.* 2015, **17**, 583–587.
- Hosie, M.J., et al.: Matrix vaccination guidelines: ABCD recommendations for indoor/ outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *J. Feline Med. Surg.* 2013, **15**, 540–544.
- Radford, A.D., et al.: Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 556–564.

Jan Dolezal DVM, e-mail: jan.dolezal@merck.com

Lekooporność nicieni żołądkowo-jelitowych kóz. Część II. Metody zwalczania i zapobiegania inwazji

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

Resistance to anthelmintics in gastro-intestinal nematodes in goats.

Part II. Methods of control and prevention of infection

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

Many health disorders in goats result from infections with intestinal nematodes, however this problem is commonly misdiagnosed by veterinarians. Treatment is based on the use of an effective anthelmintic in a goat-proper dose. In practice, the control of parasitic infections in goat herds is based on the use of antiparasitic drugs: benzimidazoles (albendazole), imidazothiazoles/tetrahydropyrimidines (especially levamisole) and macrocyclic lactones (ivermectin, eprinomectin). Unfortunately, only few antiparasitics are registered in Poland for use in goats. This renders veterinarians to extrapolate dosage from cows and sheep, which is however considerably different. Thus, the failure of treatment is the most direct consequence of incorrect protocol of therapy, but growing resistance of nematodes to anthelmintics quickly follows. Furthermore, it is crucial to comply with the Directive 2001/82/WE and assume longer withdrawal periods, when the drug is used in an extra-label pattern. The aim of this article was to present methods of control and prevention of infection with gastro-intestinal nematodes in goats.

Keywords: gastrointestinal nematodes, goats, anthelmintics resistance, benzimidazoles, macrocyclic lactones, levamisole.

Zwalczanie inwazji powodowanych przez nicienie żołądkowo-jelitowe jest w dużej mierze oparte na profilaktycznym lub terapeutycznym stosowaniu leków przeciw pasożytniczych (1). W większości stad w Polsce rutynowo przeprowadza się odrobaczanie dwa lub więcej razy w roku, bez wykonywania wcześniej diagnostyki parazytologicznej pod kątem konieczności leczenia lub jego skuteczności. Przeważnie zabiegi te wykonywane są wiosną na początku sezonu pastwiskowego, aby zapobiec nagromadzeniu larw pasożytów na pastwisku, oraz pod koniec lata, kiedy na pastwisku występuje zwykle wysoki poziom zanieczyszczenia pasożytami. Dodatkowe leczenie wykonuje się, gdy objawy kliniczne stają się ewidentne.

Choroby powodowane przez nicienie żołądkowo-jelitowe są przede wszystkim związane z wypasem zwierząt na pastwisku, co ma ścisły związek z cyklem rozwojowym tych pasożytów (2). Utrzymywanie zwierząt w systemie alkierzowym lub brak dostępu do pastwiska pozwała na skuteczne ograniczenie oraz zapobieganie inwazjom nicieni żołądkowo-jelitowych u kóz (3).

Metody zarządzania pastwiskiem ukierunkowane na zwalczanie pasożytów obejmują systemy rotacyjnego użytkowania pastwisk (4, 5), czystego wypasu (6), wypasu kóz lub owiec wspólnie z innymi gatunkami, np. bydłem lub końmi (7), oraz strategię leczenia zwierząt, a następnie zmiany pastwiska (8, 9).



Dobra opinia wśród właścicieli zwierząt to podstawa sukcesu,

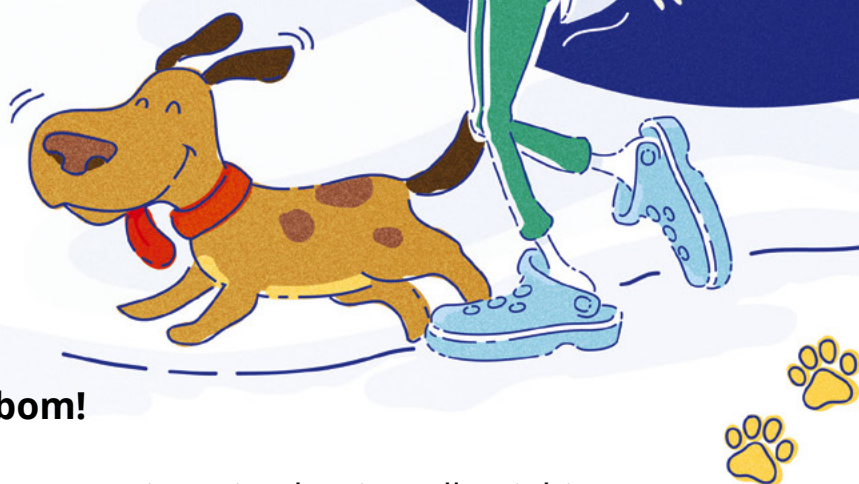
ale jest **coś jeszcze!**

Z naszych badań¹ wynika, że klienci bardzo często rezygnują z usług w miejscu, w którym nie mogą zapłacić bezgotówkowo.

Wyjdź naprzeciw ich potrzebom!

W eService dopasujemy najlepsze rozwiązania płatnicze dla Ciebie i Twoich klientów – **terminal płatniczy to komfort i oszczędność czasu.**

¹ Raport eService i VISA "Jak COVID-19 zmienił zwyczaje zakupowe i płatnicze Europejczyków?"



> Dlaczego warto wybrać eService?



terminal przez 12 mies. za 0 zł w programie Polska Bezgotówkowa



atrakcyjna oferta komercyjna



terminale gotowe do integracji z urządzeniami fiskalnymi



zapewniamy obsługę 24/7 i wsparcie osobistego opiekuna



jesteśmy częścią międzynarodowej grupy EVO Payments i PKO Bank Polski

Skontaktuj się z naszym konsultantem

+48 22 229 29 49

opłaty wg stawek operatora

eService.pl

Powyższa oferta ma charakter informacyjny i nie stanowi oferty handlowej w rozumieniu kodeksu cywilnego.

Skuteczność rotacyjnego systemu użytkowania pastwisk w ograniczeniu nagromadzenia larw inwazyjnych nicieni żołądkowo-jelitowych na pastwisku została wykazana w licznych badaniach (4, 5, 10, 11). Metoda polega na przerwaniu cyklu życiowego pasożytów poprzez przeniesienie zwierząt na nowe pastwisko, zanim z jaj rozwiną się larwy inwazyjne zdolne ponownie zarazić zwierzęta, zwiększając intensywność inwazji (3, 11). Niestety większość właścicieli stad dysponuje ograniczoną liczbą pastwisk i nie może prowadzić wypasu rotacyjnego z odpowiednimi przerwami w użytkowaniu pastwisk. W konsekwencji, w stadach intensywnie zarażonych pasożytami niektórzy właściciele muszą leczyć swoje zwierzęta nawet sześć razy w roku, aby zapobiec poważnym stratom w produkcji i wysokiej śmiertelności. Strategie zwalczania inwazji pasożytniczych opierają się głównie na skutecznie działających lekach przeciw pasożytniczych (12). Gdy leczenie nie jest w pełni skuteczne, przeżywają tylko pasożyty niewrażliwe na leki, które ponownie zarażają stado, co prowadzi do dalszej selekcji pod kątem oporności pasożytów w stosunku do stosowanych leków (13).

Leki stosowane w leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych z rodziny Trichostrongylidae u kóz

W ciągu ostatnich 50 lat dostępność tanich i skutecznych leków przeciw pasożytniczych doprowadziła do sytuacji, w której zwalczanie pasożytów u małych przeżuwaczy oparto niemal wyłącznie na farmakoterapii (14). W latach 1960–1980 szybki postęp przemysłu farmaceutycznego doprowadził do powstania trzech głównych grup związków chemicznych o szerokim spektrum działania przeciw pasożytniczego: benzimidazoli, imidazotiazoli, tetrahydroksypiryminy i makrocyclicznych laktonów (15). Początkowo wszystkie produkty były dostępne na rynku w postaci leków zawierających pojedyncze substancje czynne. Z czasem w wielu krajach stały się dostępne kombinacje dwóch lub trzech substancji aktywnych z każdej z grup środków przeciw pasożytniczych. W 2009 r. nowa grupa leków o szerokim spektrum działania – pochodne aminoacetonitrylu – pojawiła się na rynku (16). W 2010 r. kolejny nowy środek przeciw pasożytniczy – derkwantel – został wprowadzony do użytku (17). Największą przeszkodą

w komercyjnym opracowywaniu nowych leków przeciw pasożytniczych są ogromne koszty towarzyszące temu procesowi.

Zwalczanie inwazji pasożytniczych w stadach kóz w praktyce opiera się głównie na stosowaniu środków przeciw pasożytniczych należących do ww. trzech grup chemicznych: benzimidazoli, imidazotiazoli/tetrahydroksypiryminy (zwłaszcza lewamizolu) oraz makrocyclicznych laktonów (awermektyn/milbemycyny; 18). Środki przeciw pasożytnicze dzieli się na leki o szerokim albo wąskim spektrum działania, w zależności od tego, czy lek może zabić wiele różnych, czy jedynie wybrane gatunki pasożytów (14, 19).

Benzimidazole

Tiabendazol należący do grupy benzimidazoli został wprowadzony jako pierwszy lek o szerokim spektrum działania w 1961 r. Następnie pojawiły się: parbendazol w 1967 r., oksybendazol w 1973 r., fenbendazol w 1974 r., oksfendazol w 1975 r., albendazol w 1976 r. i rikobendazol w 1987 r. Febantel, netobimina i tiofanat, znane jako probenzimidazole, to inne leki zaliczane do tej grupy. Probenzimidazole ulegają enzymatycznej lub nieenzymatycznej reakcji u leczonego zwierzęcia z wytworzeniem aktywnych związków (20). Spośród wymienionych leków przeciw pasożytniczych fenbendazol, oksfendazol i albendazol są określane jako trzeciorzędowe benzimidazole i mają najwyższą skuteczność w tej grupie. Leki te działają przeciwko przywrom, tasiemcom, nicieniom żołądkowo-jelitowym i niektórym gatunkom nicieni płucnych bydła, owiec i kóz (21, 22). Wszystkie benzimidazole są podawane doustnie, co powoduje dotarcie leku bezpośrednio do żwacza. Żwacz działa jak magazyn tych praktycznie nierozpuszczalnych w wodzie leków, powoli uwalniając substancję chemiczną do trawienia. Niemniej jednak u niektórych zwierząt mogą wystąpić problemy, gdy lek omija żwacz z powodu zamknięcia rynienki przełykowej, co prowadzi do skierowania części dawki do trawienia. W konsekwencji wydalanie leku z organizmu jest szybsze. To fizjologiczne zjawisko może przyczyniać się do niepowodzenia leczenia u przeżuwaczy. Skrócony czas obecności leku we krwi zmniejsza ekspozycję pasożyta na lek, a tym samym skuteczność terapii (23, 24).

Mechanizm działania leków z tej grupy polega na interakcjach z tubuliną, białkiem występującym w mikrotubulach, osoczu i błonach mitochondrialnych pasożytów (25). Leki te działają poprzez hamowanie polimeryzacji mikrotubul, prowadząc do zaburzeń homeostazy wewnątrzkomórkowej w komórkach pasożytów. Zakłócenie polimeryzacji mikrotubul uniemożliwia zachodzenie wielu wewnątrzkomórkowych procesów, takich jak tworzenie wrzeciona mitotycznego podczas podziału komórkowego, utrzymanie struktury komórki, wydzielanie komórkowe i transport składników odżywczych (26). Głównym miejscem wiązania benzimidazoli jest podjednostka beta-tubuliny. W ten sposób środki te hamują tworzenie dimerów i polimeryzację mikrotubuli (27). Śmierć większości pasożytów następuje w przeciągu trzech dni po zastosowaniu leczenia (26).

Tabela 1. Wybrane leki przeciw pasożytnicze stosowane w leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych u przeżuwaczy (2, 35, 78)

Substancja czynna	Dawkowanie (mg/kg m.c.)			Droga podania
	Kozy	Owce	Bydło	
Albendazol	10	5	7,5	p.o.
Fenbendazol	10	5–10	5–7,5	p.o.
Lewamizol	12	8	8	p.o.
Iwermektyna	0,2–0,4	0,2	0,2	p.o., s.c.
Moksydektyna	0,2–0,4	0,2	0,2	p.o., s.c.
Doramektyna	0,2–0,4	0,2	0,2	p.o., s.c.
Eprinomektyna	1	1	0,5	spot-on

Imidazotiazole/tetrahydropiryminy

Najważniejsze leki z tej grupy, lewamizol, morantel i pyrantel, mają podobne działanie farmakologiczne, mimo że różnią się od siebie pod względem budowy chemicznej. Najczęściej stosowanym lekiem jest lewamizol, który jest syntetyczną pochodną imidazotiazolu. Lek ten został opracowany jako pojedynczy enantiomer. Aktywność przeciw pasożytniczą stwierdzono tylko dla izomeru L. Środek ten jest dostępny na rynku w formie dwóch soli: fosforanu i chlorowodoru (28). Lewamizol jest lekiem przeciw pasożytniczym o szerokim spektrum działania, który okazał się skuteczny przeciwko nicieniom żołądkowo-jelitowym i płucnym, natomiast nie jest aktywny w stosunku do tasiemców i przywr. Lewamizol wraz z innymi lekami z tej grupy powoduje szybki paraliż pasożytów, naśladując działanie acetylocholin (29). Farmakokinetyka lewamizolu u kóz jest znacząco inna niż u owiec. Maksymalne stężenie w osoczu jest równoważne u obu gatunków po podaniu podskórnym lub domięśniowym, ale po podaniu doustnym u kóz stanowi już tylko 59% stężenia maksymalnego osiąganego w osoczu owiec. Późniejszy klirens osoczowy jest od dwóch do czterech razy szybszy, w zależności od drogi podania, przez co okres półtrwania lewamizolu jest znacznie krótszy u kóz niż u owiec (30). Lek ten posiada bardzo wąski margines bezpieczeństwa i należy stosować go ostrożnie. Nawet przy zalecanych dawkach niektóre kozy mogą wykazywać przejściowe objawy niepożądane. Ciężkie działania niepożądane obserwowano po podaniu podwójnej zalecanej dawki (31).

Lewamizol działa jako agonista nikotynowego receptora acetylocholin w połączeniach nerwowo-mięśniowych nicieni, który powoduje ciągłą stymulację mięśni ciała pasożytów, prowadząc do ich paraliżu, a następnie śmierci (32).

Makrocykliczne laktony (awermektyny/milbemycyny)

Leki z grupy makrocyklicznych laktonów zrewolucjonizowały zwalczanie pasożytów u ludzi i zwierząt. Do grupy tej zaliczamy wiele substancji czynnych, takich jak iwermektyna, eprinomektyna, moksydektyna, abamektyna i doramektyna. Leki te są skuteczne w niskich dawkach, posiadają duży margines bezpieczeństwa i zapewniają szerokie spektrum działania przeciwko nicieniom żołądkowo-jelitowym, płucnym oraz stawonogom (33, 34, 35). Makrocykliczne laktony nie wykazują aktywności w leczeniu inwazji powodowanych przez przywry i tasiemce. Warto pamiętać, że nie są skuteczne także w zwalczaniu kokcydiów. Iwermektyna, wprowadzona na rynek w 1981 r., była pierwszym lekiem z tej grupy i szybko stała się powszechnie stosowanym środkiem przeciw pasożytniczym u bydła, owiec i kóz. Jej stosowanie u tych gatunków zostało w ostatnich latach ograniczone przez narastającą oporność pasożytów (14). Wśród makrocyklicznych laktonów znajdują się dwie główne grupy chemiczne: awermektyny i milbemycyny.

Do grupy awermektyn należą abamektyna i iwermektyna. Abamektyna była pierwszą odkrytą substancją należącą do grupy makrocyklicznych laktonów. Wyizolowano ją z ekstraktów fermentacyjnych

bakterii należących do gatunku *Streptomyces avermitilis*. Lek ten był od tego czasu szeroko stosowany do zwalczania pasożytniczych nicieni, zwłaszcza u bydła (36) oraz opornych na iwermektynę szczepów *T. circumcincta* i *T. colubriformis* u owiec (37, 38).

Iwermektyna to syntetyczna pochodna abamektyny, przygotowywana z kultur *Streptomyces avermitilis*. Iwermektyna posiada aktywność nie tylko przeciwko nicieniom, ale ma również szerokie spektrum działania przeciwko pasożytom zewnętrznym (34). Iwermektyna jest mniej skuteczna niż abamektyna przeciwko niektórym gatunkom nicieni, w szczególności *Teladorsagia* spp. i *Haemonchus* spp., ale prawdopodobnie ma większy margines bezpieczeństwa (34).

Do grupy milbemycyn należy moksydektyna. Lek ten został wyizolowany w drodze fermentacji *Streptomyces cyanogriseus* (34). Działanie moksydektyny jest długotrwałe ze względu na jej dłuższą trwałość w tkankach zwierząt i wydaje się być najbardziej skutecznym dostępnym lekiem z grupy makrocyklicznych laktonów (39). Moksydektyna wykazuje wyższą skuteczność w leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych w stosunku do iwermektyny przy zastosowaniu takiej samej dawki (40).

Makrocykliczne laktony wpływają na układ nerwowy pasożytów, wiążąc się z kanałami chlorkowymi bromkowanych glutaminianem i stymulują uwalnianie kwasu γ -aminomasłowego (GABA; 41). Ich działanie polega na blokowaniu możliwości pobierania pokarmu, rozmnażania i poruszania się pasożytów (42). Iwermektyna powoduje u nicieni paraliż mięśni ściany ciała i gardzieli, przez co pasożyty giną z głodu (43). Wydaje się, że różne struktury w organizmach pasożytów mają różną wrażliwość na tę grupę leków przeciw pasożytniczych. Badania iwermektyny wykazały, że mięśnie gardła nicieni są znacznie bardziej podatne na jej działanie niż mięśnie somatyczne (44, 29). Makrocykliczne laktony posiadają bardzo niską zdolność przenikania do płynu mózgowo-rdzeniowego, przez co u ssaków wykazują bardzo szeroki margines bezpieczeństwa (43).

Pochodne amino-acetonitrylu

W 2009 r. na rynek trafił nowy lek przeciw pasożytniczy monepantel, należący do grupy pochodnych amino-acetonitrylu (45, 16, 46, 17). Pochodne amino-acetonitrylu to grupa związków o niskiej masie cząsteczkowej obejmująca ponad 600 związków, które zsyntetyzowano i oceniano pod kątem działania przeciw pasożytniczego (16). Pochodne amino-acetonitrylu mają szerokie spektrum działania przeciwko nicieniom żołądkowo-jelitowym (46). Wykazano również, że są skuteczne przeciwko pasożytom opornym na inne grupy środków przeciw pasożytniczych o szerokim spektrum działania, np. makrocykliczne laktony (17). Monepantel jest skutecznym przeciwko szerokiemu spektrum gatunków nicieni żołądkowo-jelitowych, w tym *Haemonchus* spp., *Teladorsagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Chabertia* spp. i *Oesophagostomum* spp. (16).

Mechanizm działania pochodnych amino-acetonitrylu polega na wywoływaniu hiperpolaryzacji błony

komórkowej mięśni ściany ciała pasożytów, co prowadzi do paraliżu, skurczu spastycznego przedniej części gardła i ostatecznie do śmierci (16).

Farmakokinetyka leków przeciw pasożytniczych u kóz

Ze względu na niewielką liczbę leków zarejestrowanych w większości krajów do stosowania u kóz powszechnie stosuje się te przeznaczone dla owiec. Dotyczy to również leków przeciw pasożytniczych. Bardzo często dzieje się tak, mimo że nie określono ich właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych ani schematów dawkowania dla kóz (47). Powszechnie uznaje się, że dystrybucja w osoczu i metabolizm leków przeciw pasożytniczych są różne u owiec i kóz (48, 49, 50, 51). Kozy szybciej niż owce metabolizują i eliminują z krwi substancje zawarte w lekach przeciw pasożytniczych. Obecność różnic w metabolizmie między tymi gatunkami zwierząt nie była i często nadal nie jest jednak brana pod uwagę w praktyce lekarsko-weterynaryjnej. Z tego powodu bardzo często kozy poddawane są leczeniu przeciw pasożytniczemu, które ze względu na stosowanie dawek odpowiednich dla owiec lub bydła nie jest skuteczne (51, 52). Kozy również rzadziej wykształcają odporność przeciwko nicieniom żołądkowo-jelitowym, przez co dorosłe zwierzęta często wymagają leczenia, podczas gdy dorosłe owce mogą w większym stopniu kontrolować inwazje bez pomocy leków przeciw pasożytniczych (44, 53, 54, 55).

Biologiczne metody zwalczania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych u kóz

Ogólnosiwiatowy wzrost oporności nicieni żołądkowo-jelitowych małych przeżuwaczy na konwencjonalne leki przeciw pasożytnicze (56, 57) i wynikające z tego straty ekonomiczne wskazują na pilną potrzebę wdrożenia alternatywnych metod zwalczania inwazji. Ich celem jest zmniejszenie zarówno liczby pasożytów u zwierząt, jak też liczby form inwazyjnych obecnych w otoczeniu (głównie na pastwiskach; 58).

Istnieją doniesienia o licznych roślinach posiadających właściwości przeciw pasożytnicze oraz grzybach z rodzajów *Duddingtonia*, *Arthrotrichum* i *Monacrosporium* zdolnych do biologicznego zwalczania stadiów wolno żyjących pasożytniczych nicieni zwierząt gospodarskich (59, 60).

Różnorodne rośliny zawierające farmakologicznie czynne związki są od wieków stosowane w leczeniu chorób ludzi i zwierząt (61). Uważa się, że niektóre zioła mogą być pomocne w ograniczaniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych u przeżuwaczy (62, 63, 64). Występujące w roślinach polifenole, zwłaszcza garbniki, flawonoidy i fenylopropanoidy, posiadają właściwości przeciw pasożytnicze (65) oraz przeciwutleniające i przeciwzapalne (66). Alternatywne metody zwalczania pasożytów mogą więc obejmować łączenie tradycyjnych leków ziołowych oraz farmakologicznie czynnych związków roślinnych w celu wspomoczenia naturalnych procesów prowadzących do samowyleczenia zwierząt (59, 67). Wykazano także, że odpowiednie żywienie wspomaga te procesy u małych przeżuwaczy (68).

Grzyby z rodzajów *Duddingtonia*, *Arthrotrichum* i *Monacrosporium* są określane mianem grzybów nicieniobójczych (60). Różne ziarna zbóż zawarte w pokarmie stanowią bardzo dobre podłoże do ich wzrostu i produkcji zarodników (69). Grzyby te wytwarzają bardzo liczne grubościenne chlamydospory, które posiadają zdolność do przeżycia podczas pasażu przez przewód pokarmowy zwierząt. Wychwytyują one inwazyjne stadia larwalne w wydalanych kale, nie dopuszczając do ich rozprzestrzenienia na pastwisku (60).

Biologiczne metody zwalczania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych mogą wydawać się bardzo atrakcyjną alternatywą dla tradycyjnych chemioterapeutyków. Jednak na skuteczność tych działań wpływa bardzo wiele czynników, w tym odpowiednie dawkowanie naturalnych substancji biologicznie czynnych, właściwe warunki zoohigieniczne, w tym odpowiednia obsada zwierząt, system żywienia, a także poziom zanieczyszczenia pastwisk przez larwy inwazyjne nicieni. Wszystko to powoduje, że w praktyce ich stosowanie jest bardzo ograniczone (5, 70, 71).

Podsumowanie

Większość z preparatów przeciw pasożytniczych, które są stosowane u kóz, nie jest zarejestrowana w naszym kraju do stosowania u tego gatunku zwierząt. Zwalczanie inwazji pasożytniczych w stadach kóz w praktyce opiera się głównie na stosowaniu środków przeciw pasożytniczych należących do trzech grup chemicznych: benzimidazoli (albendazol), imidazotiazoli/tetrahydroksypiryminy (zwłaszcza lewamizolu) oraz makrocyklicznych laktonów (iwermektyna/eprinomektyna). 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, które trzeba przyjąć podczas stosowania preparatów niezarejestrowanych dla danego gatunku zwierząt (dla mleka 7 dni, dla tkanek jadalnych 28 dni; 72). Warto również pamiętać, że kozy szybciej niż owce metabolizują i eliminują z krwi substancje zawarte w lekach przeciw pasożytniczych. Z tego powodu bardzo często kozy poddawane są leczeniu przeciw pasożytniczemu, które – ze względu na stosowanie dawek odpowiednich dla owiec lub bydła – nie jest skuteczne i prowadzi do powstawania szczepów pasożytów opornych na działanie leków (74, 75, 76, 77).

Piśmiennictwo

1. Sangster N.C., Cowling A., Woodgate R.G.: Ten Events That Defined Anthelmintic Resistance Research. *Trends Parasitol.* 2018, **34**, 553–563.
2. Smith M.C., Sherman D.M.L.: *Goat medicine*. 2 ed., Wiley-Blackwell, 2009, 441–464.
3. Waller P.J.: Sustainable nematode parasite control strategies for ruminant livestock by grazing management and biological control. *Anim. Feed. Sci. Technol.* 2006, **126**, 277–289.
4. Thamsborg S.M., Roepstorff A., Larsen M.: Integrated and biological control of parasites in organic and conventional production systems. *Vet. Parasitol.* 1999, **84**, 169–186.
5. Larsen M.: Biological control of nematode parasites in sheep. *J Anim Sci.* 2006, **84**, Suppl: E133–9.
6. Taylor M.A., Hunt K.R., Wilson C.A.: Effectiveness of clean grazing strategies in controlling *Haemonchus contortus* infections in sheep in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 1991, **129**, 166–170.
7. Mahieu M., Aumont G.: Effects of sheep and cattle alternate grazing on sheep parasitism and production. *Trop. Anim. Health Prod.* 2009, **41**, 229–239.

8. Githigia S.M., Thamsborg S.M., Larsen M.: Effectiveness of grazing management in controlling gastrointestinal nematodes in weaner lambs on pasture in Denmark. *Vet. Parasitol.* 2001, **99**, 15–27.
9. Domke A.V., Chartier C., Gjerde B., Leine N., Vatn S., Osterås O., Stuen S.: Worm control practice against gastro-intestinal parasites in Norwegian sheep and goat flocks. *Acta Vet. Scand.* 2011, **53**, 29.
10. Colvin A.F., Walkden-Brown S.W., Knox M.R., Scott J.M.: Intensive rotational grazing assists control of gastrointestinal nematodosis of sheep in a cool temperate environment with summer-dominant rainfall. *Vet. Parasitol.* 2008, **153**, 108–120.
11. Colvin A.F., Walkden-Brown S.W., Knox M.R.: Role of host and environment in mediating reduced gastrointestinal nematode infections in sheep due to intensive rotational grazing. *Vet. Parasitol.* 2012, **184**, 180–192.
12. Boa M.E., Thamsborg S.M., Kassuku A.A., Bøgh H.O.: Comparison of worm control strategies in grazing sheep in Denmark. *Acta Vet. Scand.* 2001, **42**, 57–69.
13. Prichard R.K., Hall C.A., Kelly J.D., Martin I.C., Donald A.D.: The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.* 1980, **56**, 239–251.
14. Kaplan R.M.: Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* 2004, **20**, 477–481.
15. Harder A., Schmitt-Wrede H.P., Krücken J., Marinovski P., Wunderlich F., Willson J., Amliwala K., Holden-Dye L., Walker R.: Cyclooctadepsipeptides – an anthelmintically active class of compounds exhibiting a novel mode of action. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2003, **22**, 318–331.
16. Kaminsky R., Ducray P., Jung M., Clover R., Rufener L., Bouvier J., Weber S.S., Wenger A., Wieland-Berghausen S., Goebel T., Gauvry N., Pautrat F., Skripsky T., Froelich O., Komoin-Oka C., Westlund B., Sluder A., Mäser P.: A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes. *Nature.* 2008, **452**(7184), 176–180.
17. Kaminsky R., Bapst B., Stein P.A., Strehlau G.A., Allan B.A., Hosking B.C., Rolfe P.F., Sager H.: Differences in efficacy of monepantel, derquantel and abamectin against multi-resistant nematodes of sheep. *Parasitol. Res.* 2011, **109**, 19–23.
18. Várady M., Papadopoulos E., Dolinská M., Königová A.: Anthelmintic resistance in parasites of small ruminants: sheep versus goats. *Helminthologia* 2011, **48**, 137–144.
19. Chandrawathani P., Waller P.J., Adnan M., Höglund J.: Evolution of high-level, multiple anthelmintic resistance on a sheep farm in Malaysia. *Trop. Anim. Health Prod.* 2003, **35**, 17–25.
20. McKellar Q.A., Scott E.W.: The benzimidazole anthelmintic agents – a review. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1990, **13**, 223–247.
21. López C.M., Cienfuegos S., Dacal V., Vázquez L., Panadero R., Fernández G., Díaz P., Lago N., Díez-Baños P., Morondo M.P.: Efficacy of anthelmintic control programs against natural *Muellerius capillaris* infection in sheep in the north-west of Spain. Effect on blood gases and pH in venous blood samples. *Parasite.* 2010, **17**, 167–171.
22. Manga-Gonzalez M.Y., Quiroz-Romero H., Gonzalez-Lanza C., Miñambres B., Ochoa P.: Strategic control of *Dicrocoelium dendriticum* (Digenea) egg excretion by naturally infected sheep. *Vet. Med. (Praha).* 2010, **55**, 19.
23. Loukas A., Hotez P.: Chemotherapy of helminth infections. W: Brunton L., ed: *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, New York, 2006, McGraw-Hill, 1073.
24. Prichard R.K.: Anthelmintics and control. *Vet. Parasitol.* 1988, **27**, 97–109.
25. Prichard R.K.: Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future directions for control and research. *Int. J. Parasitol.* 1990, **20**, 515–523.
26. Lacey E., Redwin J.M., Gill J.H., Demargheriti V.M., Waller P.J.: A larval development assay for the simultaneous detection of broad spectrum anthelmintic resistance. W: Boray, J.C., Martin, P.J., Roush, R.T. (Eds.): *Resistance of Parasites to Antiparasitic Drugs*. MSD AgVet, Rahway, 1991, NJ:177.
27. Prichard R.K.: Genetic variability following selection of *Haemonchus contortus* with anthelmintics. *Trends Parasitol.* 2001, **17**, 445–453.
28. Courtney C.H., Roberson E.L.: Antinematodal drugs. W: Adams H.R., ed: *Veterinary pharmacology and therapeutics*; wyd. 7, Ames, Iowa, 1995, Iowa State University Press: 885–932.
29. Sangster N.C., Song J., Demeler J.: Resistance as a tool for discovering and understanding targets in parasite neuromusculature. *Parasitology.* 2005, **131**, Suppl.S:179–90.
30. Myers M.J., Howard K.D., Kawalek J.C.: Pharmacokinetic comparison of six anthelmintics in sheep, goats, and cattle. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2021, **44**, 58–67.
31. Coles G.C., Giordano D.J., Tritschler J.P.: Efficacy of levamisole against immature and mature nematodes in goats with induced infections. *Am. J. Vet. Res.* 1989, **50**, 1074–1075.
32. Rew R.S., Fetterer R.H.: Mode of Action of Antinematodal Drugs. W: Campbell W.C., Rew R.S. (eds): *Chemotherapy of Parasitic Diseases*. 1986, Boston, MA, Springer: 321–37.
33. Egerton J.R., Ostlund D.A., Blair L.S., Eary C.H., Suhayda D., Cifelli S., Riek R.F., Campbell W.C.: Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the Bla component. *Antimicrob Agents Chemother.* 1979, **15**, 372–378.
34. Campbell W.C.: History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012, **13**, 853–865.
35. Bowman D.: *Georgis' parasitology for veterinarians*. 10th Edition, Elsevier Inc., 2013, 159–172.
36. Heinze-Mutz E.M., Pitt S.R., Bairden K., Baggott D.G., Armour J., Barth D., Cramer L.G.: Efficacy of abamectin against nematodes in cattle. *Vet. Rec.* 1993, **132**, 35–37.
37. Leathwick D.M., Moen I.C., Miller C.M., Sutherland I.A.: Ivermectin-resistant *Ostertagia circumcincta* from sheep in the lower North Island and their susceptibility to other macrocyclic lactone anthelmintics. *N Z Vet. J.* 2000, **48**, 151–154.
38. Alka, Gopal R.M., Sandhu K.S., Sidhu P.K.: Efficacy of abamectin against ivermectin-resistant strain of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Vet. Parasitol.* 2004, **121**, 277–283.
39. Shoop W.L., Haines H.W., Michael B.F., Eary C.H.: Mutual resistance to avermectins and milbemycins: oral activity of ivermectin and moxidectin against ivermectin-resistant and susceptible nematodes. *Vet. Rec.* 1993, **133**, 445–447.
40. Pomroy W.E., Whelan N., Alexander A.M., West D.W., Stafford K., Adlington B.A., Calder S.M.: Multiple resistance in goat-derived *Ostertagia* and the efficacy of moxidectin and combinations of other anthelmintics. *N Z Vet. J.* 1992, **40**, 76–78.
41. Wolstenholme A.J., Rogers A.T.: Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. *Parasitol.* 2005, **131**, Suppl.S85–95.
42. Yates D.M., Portillo V., Wolstenholme A.J.: The avermectin receptors of *Haemonchus contortus* and *Caenorhabditis elegans*. *Int. J. Parasitol.* 2003, **33**, 1183–1189.
43. Crump A., Omura S.: Ivermectin, 'wonder drug' from Japan: the human use perspective. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 2011, **87**, 13–28.
44. Geary T.G., Sims S.M., Thomas E.M., Vanover L., Davis J.P., Winterrowd C.A., Klein R.D., Ho N.F., Thompson D.P.: *Haemonchus contortus*: ivermectin-induced paralysis of the pharynx. *Exp Parasitol.* 1993, **77**, 88–96.
45. Ducray P., Gauvry N., Pautrat F., Goebel T., Fruechtel J., Desaulles Y., Weber S.S., Bouvier J., Wagner T., Froelich O., Kaminsky R.: Discovery of amino-acetonitrile derivatives, a new class of synthetic anthelmintic compounds. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008, **18**, 2935–2938.
46. Kaminsky R., Ducray P., Jung M., Clover R., Rufener L., Bouvier J., Weber S.S., Wenger A., Wieland-Berghausen S., Goebel T., Gauvry N., Pautrat F., Skripsky T., Froelich O., Komoin-Oka C., Westlund B., Sluder A., Mäser P.: A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes. *Nature.* 2008, **452**(7184), 176–180.
47. Hoste H., Sotiraki S., de Jesús Torres-Acosta J.F.: Control of endoparasitic nematode infections in goats. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2011, **27**, 163–173.
48. Bogan J.A., Benoit E., Delatour P.: Pharmacokinetics of oxfendazole in goats: a comparison with sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1987, **10**, 305–309.
49. Dupuy J., Chartier C., Sutra J.F., Alvinerie M.: Eprinomectin in dairy goats: dose influence on plasma levels and excretion in milk. *Parasitol. Res.* 2001, **87**, 294–298.
50. Gokbulut C., Yalinkilinc H.S., Aksit D., Veneziano V.: Comparative pharmacokinetics of levamisole-oxyclozanide combination in sheep and goats following per os administration. *Can. J. Vet. Res.* 2014, **78**, 316–320.
51. Aksit D., Yalinkilinc H.S., Sekkin S., Boyacioğlu M., Cirak V.Y., Ayaz E., Gokbulut C.: Comparative pharmacokinetics and bioavailability of albendazole sulfoxide in sheep and goats, and dose dependent plasma disposition in goats. *BMC Vet. Res.* 2015, **11**, 124.
52. González Canga A., Sahagún Prieto A.M., José Díez Liébana M., Martínez N.F., Vega M.S., Vieitez J.J.: The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *Vet. J.* 2009, **179**, 25–37.
53. McKenna P.B.: Gastro-intestinal parasitism and "anthelmintic resistance" in goats. *Surveillance N.Z.* 1984, **11**, 2–4.
54. Watson T.G., Hosking B.C.: Observations on resistance and "self-cure" to nematode parasites exhibited by grazing lambs and Saanen kids. *N.Z. Soc. Anim. Prod.* 1989, **49**, 179–182.
55. Scherrer A.M., Pomroy W.E., Charleston W.A.: A survey of anthelmintic resistance on ten goat farms in the Manawatu region in 1988. *N Z Vet. J.* 1989, **37**, 148–149.
56. Waller P.J.: The development of anthelmintic resistance in ruminant livestock. *Acta Trop.* 1994, **56**, 233–243.
57. Hertzberg H., Bauer C.: Anthelmintic resistance in gastrointestinal *Strongylidae* in sheep and goats: new data on prevalence, epidemiology, preventive measures and alternatives to anthelmintic drugs. *Berl. Munch Tierarztl. Wochenschr.* 2000, **113**, 122–128.
58. Hördegen P., Hertzberg H., Heilmann J., Langhans W., Maurer V.: The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. *Vet. Parasitol.* 2003, **117**, 51–60.
59. Mravčáková D., Váradyová Z., Kopčáková A., Čobanová K., Grešáková L., Kišidayová S., Babják M., Dolinská M.U., Dvorožňáková E., Königová A., Vadlejš J., Cieslak A., Ślusarczyk S., Várady M.: Natural chemotherapeutic alternatives for controlling of haemonchosis in sheep. *BMC Vet. Res.* 2019, **15**, 302.
60. Szewc M., De Waal T., Zintl A.: Biological methods for the control of gastrointestinal nematodes. *Vet. J.* 2021, **268**, 105602.
61. Sandoval-Castro C.A., Torres-Acosta J.F.J., Hoste H., Salem A.F., Chan-Pérez J.I.: Using plant bioactive materials to control gastrointestinal tract helminths in livestock. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2012, **176**, 192–201.
62. Hoste H., Jackson F., Athanasiadou S., Thamsborg S.M., Hoskin S.O.: The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends Parasitol.* 2006, **22**, 253–261.

63. Hoste H., Torres-Acosta J.F., Sandoval-Castro C.A., Mueller-Harvey I., Sotiraki S., Louvandini H., Thamsborg S.M., Terrill T.H.: Tannin containing legumes as a model for nutraceuticals against digestive parasites in livestock. *Vet. Parasitol.* 2015, **212**, 5–17.
64. Hoste H., Torres-Acosta J.F.: Non chemical control of helminths in ruminants: adapting solutions for changing worms in a changing world. *Vet. Parasitol.* 2011, **180**, 144–154.
65. Athanasiadou S., Githiari J., Kyriazakis I.: Medicinal plants for helminth parasite control: facts and fiction. *Animals* 2007, **1**(9), 1392–400.
66. Kumar S., Pandey A.K.: Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World Journal.* 2013: 162750.
67. Mravčáková D., Komáromyová M., Babják M., Urda Dolinská M., Könirová A., Petrič D., Cobanová K., Ślusarczyk S., Cieslak A., Várady M., Váradyová Z.: Anthelmintic Activity of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) and Mallow (*Malva sylvestris* L.) against *Haemonchus contortus* in sheep. *Animals (Basel).* 2020, **10**, 219.
68. Hoste H., Torres-Acosta J.F., Quijada J., Chan-Perez I., Dakheel M.M., Kommuru D.S., Mueller-Harvey I., Terrill T.H.: Interactions between nutrition and infections with *Haemonchus contortus* and related gastrointestinal nematodes in small ruminants. *Adv. Parasitol.* 2016, **93**, 239–351.
69. Grønvald J., Wolstrup J., Larsen M., Henriksen S.A., Nansen P.: Biological control of *Ostertagia ostertagi* by feeding selected nematode-trapping fungi to calves. *J. Helminthol.* 1993, **67**, 31–36.
70. Bampidis V., Azimonti G., de Lourdes Bastos M., Christensen H., Du-semund B., Kos Durjawa M., Kouba M., López-Alonso M., López Puento S., Marcon F., Mayo B., Pechová A., Petkova M., Ramos F., Sanz Y., Villa R.E., Woutersen R., Chesson A., Cocconcelli P.S., Rychen G., Wallace J., Galobart J., Innocenti M.L., Brozzi R., Saarela M.: Safety and efficacy of BioWorm® (*Duddingtonia flagrans* NCIMB 30336) as a feed additive for all grazing animals. *EFSA J.* 2020, **18**(7): e06208.
71. Bilotto F., Fusé L.A., Sagües M.F., Iglesias L.E., Fernández A.S., Zegbi S., Guerrero I., Saumell C.A.: Predatory effect of *Duddingtonia flagrans* on infective larvae of gastro-intestinal parasites under sunny and shaded conditions. *Exp. Parasitol.* 2018, **193**, 27–32.
72. 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, str. 12.
73. Mickiewicz M., Czopowicz M., Moroz A., Potárniche A.V., Szaluś-Jordanow O., Spinu M., Górski P., Markowska-Daniel I., Várady M., Kaba J.: Prevalence of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in Polish goat herds assessed by the larval development test. *BMC Vet Res.* 2021, **17**, 19.
74. Mickiewicz M., Czopowicz M., Górski P., Kaba J.: The first reported case of resistance of gastrointestinal nematodes to benzimidazole anthelmintic in goats in Poland. *Ann. Parasitol.* 2017, **63**, 317–322.
75. Mickiewicz M., Czopowicz M., Moroz A., Szaluś-Jordanow O., Górski P., Várady M., Könirová A., Spinu M., Lefkaditis M., Kaba J.: Development of resistance to eprinomectin in gastrointestinal nematodes in a goat herd with pre-existing resistance to benzimidazoles. *Pol. J. Vet. Sci.* 2019, **22**, 753–760.
76. Mickiewicz M., Czopowicz M., Kawecka-Grochocka E., Moroz A., Szaluś-Jordanow O., Várady M., Könirová A., Spinu M., Górski P., Bagnicka E., Kaba J.: The first report of multidrug resistance in gastrointestinal nematodes in goat population in Poland. *BMC Vet. Res.* 2020, **16**, 270.
77. Mickiewicz M., Czopowicz M., Moroz A., Potárniche A.V., Szaluś-Jordanow O., Spinu M., Górski P., Markowska-Daniel I., Várady M., Kaba J.: Prevalence of anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in Polish goat herds assessed by the larval development test. *BMC Vet. Res.* 2021, **17**, 19.
78. 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.

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

LEKI WETERYNARYJNE



**Boehringer
Ingelheim**

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 przyłączone i rozpocząć żywienie 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 włosogłówki (*Trichuris vulpis*). Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*). Leczenie świerzbowca skórno (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*). Zapobieganie robaczyce serca (larwy *Dirofilaria immitis*) przy podaniu 1 raz w miesiącu. Zapobieganie angiostrongylozie (poprzez redukcję poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*) przy podaniu 1 raz w miesiącu. Zapobieganie rozwojowi telazjozy (infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*) przy podaniu 1 raz w miesiącu.

PRZECIWSKAZANIA • 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 oksym milbemecyny z następującymi wytycznymi: masa ciała (kg) 2,0-3,5 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 9 mg/2 mg); masa ciała (kg) >3,5-7,5 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 19 mg/4 mg); masa ciała (kg) >7,5-15,0 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 38 mg/8 mg); masa ciała (kg) >15,0-30,0 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 75 mg/15 mg); masa ciała (kg) >30,0-60,0 – ilość 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 skórno (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.



CANNABIS ANIMALS

Linie Cannabis Animals stworzyliśmy z miłości do zwierząt oraz potrzeby wspierania ich zdrowia.

Nie możemy zatrzymać czasu, ale możemy przedłużyć wigor naszych zwierząt.



**Poszukujemy lekarzy weterynarii
chętnych do współpracy i testowania
naszych produktów:**



533 339 698



sklep@dobrekonopie.pl

Bezpłatne konsultacje weterynaryjne
oraz szkolenia z ekspertem + certyfikat z
prowadzenia terapii kannabinoidowych

WHO oficjalnie uznało, że kannabidiol czyli
olejek CBD jest nie tylko bezpieczny
i skuteczny, ale i dobrze tolerowany przez
ludzi i zwierzęta

Wyprodukowane pod nadzorem weterynarii:
NR WET. PL 2470048p

**CBD może wspomagać organizm
zwierząt przy:**

alergiach, chorobach skóry, epilepsji, chorobach serca,
jelit, nerek, wątroby, trzustki, chorobach układu
hormonalnego, układu odpornościowego, chorobie
lokomocyjnej, infekcji grzybiczych, zaburzeniach
endokrynologicznych, chorobach tarczycy, zapaleniu
stawów, bezsenności, cukrzycy, astmie, raku prostaty,
boreliozie, regeneracji układu nerwowego.

CBD może przyczyniać się do:

hamowania wzrostu komórek nowotworowych,
hamowania skurczu mięśni, działania
przeciwbólowego, łagodzenie bóli fantomowych,
łagodzenia objawów stresu, stabilizacji nastroju,
działania przeciwłękowego, zmniejszenia zachowań
kompulsywnych, regulowania nadmiernego łaknienia,
stymulacji rozwoju kości, spowolnienia uszkodzeń
układu nerwowego.

**10% zniżki na pierwsze zakupy produktów przy
użyciu kodu: Cannabis.Animals**

Współpracujemy z:



Dowiedz się więcej:



Zapobieganie robaczycy serca: NEXGARD SPECTRA eliminuje larwy *Dirofilaria immitis* do 1 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 robaczycy serca produktem NEXGARD SPECTRA należy go wprowadzić w dniu, w którym miał zostać podany poprzedni produkt. Psy z terenów endemicznych robaczycy 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) u dorosłych postaci *Angiostrongylus vasorum*. Zapobieganie telazjocie: 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 robaczycy 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 blisterach 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 szcurek 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 • Oksymilbemyd jest substratem dla P-glikoproteiny (P-gp) i dlatego też może wchodzić w interakcje z innymi substratami P-gp (np. digoksyną, doksorubicyną) lub innymi makrocyclicznymi laktamami. 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 WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • Grudzień 2019

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • LUTY 2022



Nobivac Ducat

(DE: Nobivac RC, SE: Nobivac Ducat vet.)

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO • **Substancje czynne:** W dawce szczepionki po rekonstrukcji (1 ml): atenuowany wirus zakaźnego nieżyty nosa i tchawicy kotów, szczep G2620A co najmniej 4,8 log₁₀ TCID₅₀*, atenuowany kalciwirus kotów, szczep F9 co najmniej 4,6 log₁₀ PFU** (* dawka zakaźna dla kultury tkankowej; ** jednostki tworzenia białka)

Substancje pomocnicze: Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Czynne uodpornienie kotów przeciwko zakaźnemu zapaleniu nosa i tchawicy kotów (herpeswirus kotów typ-1) oraz zakażeniem kalciwirusem kotów. Szczepienie ogranicza objawy kliniczne wywołane zakażeniem tymi wirusami.

Powstawanie odporności: 4 tygodnie.

Czas trwania odporności: 1 rok.

PRZECIWSKAZANIA • Patrz pkt. 4.7.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • Wykazano bezpieczeństwo prowadzenia szczepień w wieku 6 tygodni.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Szczepić wyłącznie zdrowe zwierzęta. Należy zapobiegać powstawaniu aerozolu w trakcie szczepienia kota, narażenie na kontakt drogą donosową lub doustną może prowadzić do powstania objawów klinicznych ze strony układu oddechowego, włączając letarg i osłabienie. Z tego samego względu należy uniemożliwić kotu wylizywanie miejsca wstrzyknięcia.

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

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • W miejscu wstrzyknięcia, dzień po szczepieniu można obserwować występowanie nieznacznego, przejściowego, niekiedy bolesnego obrzęku (≤ 5 mm). Może dochodzić do nieznacznego przejściowego podniesienia temperatury ciała, niekiedy można obserwować występowanie przejściowego letargu w dniu po szczepieniu. W rzadkich przypadkach szczepienie może prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości (świąd, duszność, wymioty, biegunka oraz zapaść).

STOSOWANIE W CIĄŻY, LAKTACJI LUB W OKRESIE NIEŚNOŚCI • Nie stosować w ciąży i laktacji, stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego u kotek w ciąży i laktacji nie było przedmiotem badań.

DAWKOWANIE I DROGA(I) PODAWANIA • Umożliwić załączonemu sterylnemu rozpuszczalnikiowi osiągnięcie temperatury pokojowej.

Aseptycznie rekonstruować liofilizowaną szczepionkę przy użyciu 1 ml rozpuszczalnika.

Dobrze wstrząsnąć po dodaniu rozpuszczalnika.

Podawać podskórnie 1 ml rozpuszczonej szczepionki.

Szczepienie podstawowe: Dwukrotne szczepienie kotów w wieku 8 tygodni lub starszych, z zachowaniem odstępu 3-4 tygodni pomiędzy poszczególnymi dawkami.

Szczepienie przypominające: corocznie dawka przypominająca.

W trakcie prowadzenia pierwszego szczepienia, do rozpuszczenia dawki szczepionki Nobivac Ducat podawanej w wieku 12 tygodni, można zastosować szczepionkę firmy Intervet zawierającą antygen wirusa wścieklizny, szczep Pasteur RIV (w przypadkach, gdy produkt posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz łączne stosowanie jest dozwolone).

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Holandia

NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych 1774/07

Kategoria dostępności: Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Data sporządzenia: 08.2014

Reklama kierowana do osób uprawnionych do wystawiania recepty oraz osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.



Nobivac Tricat Trio

liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań dla kotów

(AT, DE: Nobivac RCP; ES: Nobivac Tricat Novum, SE: Nobivac Tricat Novum* vet)

* "Novum" dodano tymczasowo w okresie przejścia pomiędzy starym a nowym produktem

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • Dawka (1 ml) zawiera:

Liofilizat:

Substancje czynne:

żywy, atenuowany kalciwirus kotów, szczep F9: co najmniej 4,6 log₁₀ PFU¹

żywy, atenuowany herpeswirus kotów typ 1, szczep G2620A: co najmniej $5,2 \log_{10}$ PFU¹

żywy, atenuowany wirus panleukopenii kotów, szczep MW-1: co najmniej $4,3 \log_{10}$ CCID₅₀²

¹ PFU - jednostki tworzenia tysiątek.

² CCID₅₀ - 50% dawka zakaźna dla kultury komórkowej.

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Białawy liofilizat.

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Czynne uodpornienie kotów, w celu:

- ograniczenia objawów klinicznych zakażenia kaliciwirusem (FCV) i herpeswirusem kotów typ-1 (FHV),
- zapobieżenia występowaniu objawów klinicznych, leukopenii i siewstwa w zakażeniu wirusem panleukopenii kotów (FPLV).

Powstawanie odporności: przeciwko FCV i FHV: 4 tygodnie; przeciwko FPLV: 3 tygodnie.

Czas trwania odporności: przeciwko FCV, FHV: 1 rok; przeciwko FPLV: 3 lata.

PRZECIWSKAZANIA • Patrz pkt 4.7.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Przeciwciała matczyne mogą utrzymywać się do osiągnięcia wieku 9-12 tygodni i wywierać niekorzystny wpływ na skuteczność szczepienia. Szczepienie zwierząt posiadających przeciwciała matczyne może nie zabezpieczać w pełni przed wystąpieniem objawów klinicznych, leukopenii oraz siewstwa w przebiegu zakażenia FPLV. W przypadkach spodziewanego wysokiego poziomu przeciwciał matczynych, należy odpowiednio dostosować program szczepień.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Szczepić wyłącznie zdrowe zwierzęta.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • W miejscu wstrzyknięcia, dzień lub dwa po szczepieniu, można obserwować występowanie nieznacznego, bolesnego obrzęku. Może dochoodzić do nieznacznego (do 40 °C), przejściowego (1-2 dni) podniesienia temperatury wewnętrznej ciała. Niekiedy, w ciągu dwu dni po szczepieniu, można obserwować kichanie, kaszel, wydzielinę z nosa, nieznaczną osowiałość lub ograniczony apetyt.

Bardzo rzadko szczepionka może powodować występowanie reakcji nadwrażliwości (świąd, duszność, wymioty, biegunka i zapaść).

STOSOWANIE W CIĄŻY, LAKTACJI LUB W OKRESIE NIEŚNOŚCI • Nie stosować w ciąży i laktacji, jako że stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego w czasie ciąży i okresie laktacji nie było przedmiotem badań. Żywy FPLV może powodować występowanie zaburzeń rozrodczych u ciężarnych kotek oraz defektów u potomstwa.

DAWKOWANIE I DROGA(I) PODAWANIA • Należy zastosować 1 ml rozpuszczalnika do rekonstrukcji liofilizatu (= 1 dawka).

Umożliwić szczepionce osiągnięcie temperatury pokojowej, podawać podskórną 1 ml rozpuszczonej szczepionki każdemu zwierzęciu.

Używać sterylnego sprzętu do szczepień, wolnego od śladów środków dezynfekcyjnych.

Program szczepień:

Szczepienie podstawowe:

Dwukrotne podanie pojedynczej dawki, z zachowaniem odstępu 3-4 tygodni. Pierwsze szczepienie można rozpocząć w wieku 8-9 tygodni, a drugie w wieku 12 tygodni (patrz także pkt 4.4).

Szczepienie przypominające:

Pojedyncza dawka (1 ml) zgodnie z poniższym harmonogramem:

Coroczne szczepienie przeciwko kaliciwirusowi kotów, herpeswirusowi kotów typ-1 (przy zastosowaniu szczepionek zawierających szczepki F9 i G2620, jeżeli dostępne).

Co trzy lata szczepienie przypominające przeciwko wirusowi panleukopenii kotów (z zastosowaniem szczepu MW-1 występującego w Nobivac Trio, jeżeli dostępny).

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Holandia

NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych 1754/07

Kategoria dostępności: Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Data sporządzenia: Styczeń 2014 r.

Reklama kierowana do osób uprawnionych do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

ScanVet
POLAND

Cepedex 0,5 mg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów
deksmedetomidyny chlorowodorek

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI • Jeden ml zawiera:

Substancja czynna: Deksmedetomidyny chlorowodorek 0,5 mg (co odpowiada deksmedetomidyny 0,42 mg)

Substancje pomocnicze: Metylu parahydroksybenzoesan (E 218) 1,6 mg, Propyly parahydroksybenzoesan 0,2 mg

Klarowny, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań

WSKAZANIA LECZNICZE • Zabiegi i badania nieinwazyjne przeprowadzane u psów i kotów, związane z bólem łagodnym lub umiarkowanym, wymagające ograniczenia ruchów zwierzęcia, uspokojenia i znieczulenia. Głębokie uspokojenie i znieczulenie u psów z równoczesnym stosowaniem butorfanolu do zabiegów medycznych oraz drobnych zabiegów chirurgicznych. Premedykacja u psów i kotów przed indukcją i podtrzymaniem znieczulenia ogólnego.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami układu krążenia. Nie stosować u zwierząt z ciężkimi chorobami układowymi ani u zwierząt konających.

Nie stosować w przypadkach znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Dzięki działaniu α_2 -adrenergicznemu deksmedetomidyna powoduje spadek częstości pracy serca i temperatury ciała. U niektórych psów i kotów można obserwować zmniejszenie częstości oddechów. Zgłaszano rzadkie przypadki obrzęku płuc. Ciśnienie krwi początkowo wzrasta a następnie powraca do normalnej lub niższej od normalnej wartości. Z uwagi na skurcz naczyń obwodowych i desaturację krwi żyłnej, przy normalnym utlenowaniu krwi tętniczej, błony śluzowe mogą przybrać błądy wygląd i/lub siny odcień. 5-10 minut po wstrzyknięciu produktu mogą wystąpić wymioty. U niektórych kotów wymioty mogą wystąpić także podczas ustępowania działania produktu. W czasie działania uspokajającego mogą wystąpić zmętnienie mięśniowe. Podczas działania uspokajającego może wystąpić zmętnienie rogówek (patrz również punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt”). Przy stosowaniu kolejno deksmedetomidyny i ketaminy, z przerwą trwającą 10 minut, u kotów może czasami wystąpić blok przedsionkowo-komorowy lub skurcze dodatkowe. Możliwe objawy ze strony układu oddechowego to: spowolnienie oddechu, oddech przerywany, hipowentylacja oraz bezdech. W badaniach klinicznych hipoksemia była obserwowana często, szczególnie w ciągu pierwszych 15 minut trwania znieczulenia deksmedetomidyną i ketaminą. W przypadkach stosowania tych leków obserwowano wymioty, hipotermię i nerwowość. Przy jednoczesnym stosowaniu deksmedetomidyny i butorfanolu u psów mogą występować: spowolnienie oddechu, przyspieszenie oddechu, nieregularny oddech (20-30 sekund bezdechu, po którym następuje okres szybkiego oddychania), hipoksemia, drgania lub drżenia mięśniowe oraz ruchy wiosłowania, pobudzenie, wzmożone wydzielanie śliny, odruch wymiotny, wymioty, oddawanie moczu, rumień skórny, nagłe rozbudzenie bądź przedłużające się uspokojenie. Obserwowano również bradyarytmię i tachyarytmię. Może ona przyjmować postać bradykardii zatokowej, bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego i drugiego stopnia, zahamowania zatokowego lub zatrzymania czynności węzła zatokowego, a także zespołów przedwczesnego pobudzenia – przedsionkowych, nadkomorowych i komorowych. Przy stosowaniu deksmedetomidyny w premedykacji u psów, wystąpić może spowolnienie oddechu, przyspieszenie oddechu i wymioty. Obserwowano także zaburzenia rytmu serca o typie brady- i tachyarytmii, w tym znacznego stopnia bradykardia zatokowa, blok przedsionkowo-komorowy pierwszego i drugiego stopnia oraz zahamowanie zatokowe. W rzadkich przypadkach obserwowano nadkomorowe i komorowe zespoły przedwczesnego pobudzenia, zatrzymanie akcji węzła zatokowego i blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia. Przy stosowaniu deksmedetomidyny w premedykacji u kotów, wystąpić mogą wymioty i odruchy wymiotne, błądź błon śluzowych i niska temperatura ciała. Domięśniowe podanie dawki 40 mikrogramów/kg (następnie podanie ketaminy lub propofolu) często prowadzi do zatokowej bradykardii lub zatokowej arytmii, czasami powodujących blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia i rzadko wywołujących przedwczesną nadkomorową depolaryzację, rytm bliźniaczy, przerwy zatokowe, blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia lub wypadanie uderzeń/rytmu. W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich swojego lekarza weterynarii.

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Psy i koty

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA • Produkt leczniczy weterynaryjny przeznaczony jest do stosowania:

- u psów: podanie dożylnie i domięśniowo,
- u kotów: podanie domięśniowo.

Produkt leczniczy weterynaryjny nie jest przeznaczony do wielokrotnych wstrzyknięć. Deksmetomidynę, butorfanol i/lub ketaminę można mieszać w jednej strzykawce, ponieważ wykazano ich zgodność farmaceutyczną.

Zalecane są następujące dawki:

U psów: Dawki deksmedetomidyny oblicza się na podstawie wielkości powierzchni ciała:

Zabiegi i badania nieinwazyjne przeprowadzane u psów i kotów, związane z bólem łagodnym lub umiarkowanym, wymagające ograniczenia ruchów zwierzęcia, uspokojenia i znieczulenia:

Dożylnie: do 375 mikrogramów / metr kwadratowy powierzchni ciała

Domięśniowo: do 500 mikrogramów / metr kwadratowy powierzchni ciała

Przy równoczesnym podawaniu z butorfanolem (0,1 mg/kg) w celu uzyskania głębokiego działania uspokajającego i przeciwbólowego, dawka domięśniowa deksmedetomidyny wynosi 300 mikrogramów / metr kwadratowy powierzchni ciała. Dawka deksmedetomidyny stosowana w premedykacji wynosi 125–375 mikrogramów/metr kwadratowy powierzchni ciała, podane na 20 minut przed indukcją znieczulenia do zabiegu. Dawkę należy dostosować do rodzaju i czasu trwania zabiegu, oraz temperamentu pacjenta. Równoczesne stosowanie deksmedetomidyny i butorfanolu powoduje wystąpienie działania uspokajającego i przeciwbólowego nie później niż po 15 minutach od podania. Szczyt działania uspokajającego i przeciwbólowego występuje w ciągu 30 minut od podania produktu. Działanie uspokajające trwa przynajmniej 120 minut od podania, a działanie przeciwbólowe – przynajmniej 90 minut. Spontaniczne wybudzenie następuje w ciągu 3 godzin. Premedykacja z użyciem deksmedetomidyny znacznie zmniejsza wymagane dawki leków stosowanych w indukcji znieczulenia i zapotrzebowanie na lotne środki stosowane w podtrzymaniu znieczulenia. W badaniu klinicznym wykazano zmniejszenie zapotrzebowania na propofol i tiopental odpowiednio o 30% i 60%. Wszystkie leki stosowane do indukcji i podtrzymania znieczulenia należy podawać do wystąpienia ich działania. W badaniu klinicznym wykazano, że deksmedetomidyna wykazuje pooperacyjne działanie przeciwbólowe przez okres 0,5–4 godzin. Czas trwania tego działania zależy jednak od wielu zmiennych i należy dodatkowo podawać leki przeciwbólowe zgodnie z oceną kliniczną. Odpowiednie dawki, wyliczone na podstawie masy ciała, przedstawiono w poniższych tabelach. Dla zapewnienia dokładnego dawkowania przy stosowaniu małych objętości produktu zaleca się użycie odpowiednio wykalibrowanej strzykawki.

Masa ciała psa	Deksmedetomidyna 125 mikrogramów/m ²		Deksmedetomidyna 375 mikrogramów/m ²		Deksmedetomidyna 500 mikrogramów/m ² *	
	(kg)	(µg/kg)	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

*wyłącznie domięśniowo

Głębokie uspokojenie i znieczulenie z butorfanolem

Masa ciała psa	Deksmedetomidyna 300 mikrogramów/m ² domięśniowo	
	(kg)	(µg/kg)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

U kotów: Dawka u kotów wynosi 40 mikrogramów deksmedetomidyny chlorowodoru /kg masy ciała, co odpowiada dawce 0,08 ml produktu Cepedex/kg masy ciała przy stosowaniu w zabiegach nieinwazyjnych, związanych z bólem łagodnym lub umiarkowanym, wymagających ograniczenia ruchów zwierzęcia, uspokojenia i znieczulenia.

Stosując deksmedetomidynę w premedykacji u kotów, należy używać tej samej dawki. Premedykacja z użyciem deksmedetomidyny znacznie zmniejsza wymagane dawki leków stosowanych w indukcji znieczulenia i zapotrzebowanie na lotne środki stosowane w podtrzymaniu znieczulenia. W badaniu klinicznym wykazano zmniejszenie zapotrzebowania na propofol o 50%. Wszystkie leki stosowane do indukcji i podtrzymania znieczulenia należy podawać do wystąpienia ich działania. Indukcję znieczulenia można rozpocząć 10 minut po premedykacji domięśniową dawką docelową 5 mg ketaminy / kg masy ciała lub dożylnym podaniem propofolu do wystąpienia działania. Dawkowanie u kotów przedstawiono w poniższej tabeli.

Masa ciała kota	Deksmedetomidyna 40 µg/kg domięśniowo	
	(kg)	(µg/kg)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Spodziewane działanie uspokajające i przeciwbólowe występuje w ciągu 15 minut od podania produktu i utrzymuje się do 60 minut od podania. Sedacja może być zniesiona atipamezolem (patrz punkt 12 „Przedawkowanie”). Atipamezol nie powinien być podawany przed 30 minutami po podaniu ketaminy. Korek można bezpiecznie przekłuwać do 100 razy.

OKRES KARENCEJI • Nie dotyczy

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Produkt przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 56 dni. Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania. Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • Specjalne ostrzeżenia: Nie badano podawania deksmedetomidyny szczeniakom przed 16. tygodniem życia i kociętom przed 12. tygodniem życia.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Zwierzęta należy utrzymywać w cieple i w stałej temperaturze, zarówno podczas zabiegu, jak i podczas wybudzenia.

Zaleca się, aby zwierzęta nie jadły przez 12 godzin przed podaniem produktu Cepedex. Można podawać wodę.

Po leczeniu nie należy podawać zwierzętom wody i pokarmu do momentu, aż będą mogły polykać.

Podczas działania uspokajającego może wystąpić zmętnienie rogówek. Oczy należy chronić odpowiednim środkiem nawilżającym.

Stosować ostrożnie u starszych zwierząt. Bezpieczeństwo deksmedetomidyny u samców rozplodowych nie zostało ustalone.

Zwierzętom nerwowym, podnieconym lub agresywnym należy zapewnić możliwość uspokojenia się przed przystąpieniem do podawania produktu. Należy prowadzić częste i regularne kontrole czynności serca i układu oddechowego. Pulsoksymetria może być pomocna, lecz nie jest konieczna w monitorowaniu. Na wypadek zahamowania czynności oddechowej lub bezdechu powinno być dostępne urządzenie do wentylacji ręcznej; u kotów należy stosować sekwencyjnie ketaminę w celu indukcji znieczulenia. Zaleca się także, aby dostępny był tlen – na wypadek rozpoznanej lub spodziewanej hipoksemii. W przypadku kotów i psów chorych i osłabionych: przed indukcją i podtrzymaniem znieczulenia ogólnego premedykację stosować tylko z użyciem deksmedetomidyny, na podstawie oceny ryzyka i korzyści. Użycie deksmedetomidyny jako środka premedykacji u psów i kotów znacznie zmniejsza zapotrzebowanie na produkty medyczne stosowane do indukcji znieczulenia. Podczas podawania dożylnego produktu medycznych stosowanych w indukcji znieczulenia należy zachować ostrożność i zwrócić uwagę na wystąpienie działania. Zmniejszeniu ulega także zapotrzebowanie na lotne środki stosowane w podtrzymaniu znieczulenia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Deksmetomidyna jest środkiem uspokajającym i nasennym. Należy uważać, aby nie dopuścić do samoiniekcji. W takim przypadku bądź w razie spożycia – należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną. NIE WOLNO prowadzić pojazdów z uwagi na działanie sedacyjne produktu oraz z powodu możliwości wystąpienia obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.

Kobiety w ciąży powinny podawać produkt z zachowaniem szczególnej ostrożności, aby nie dopuścić do samoiniekcji, gdyż przypadkowe ogólnoustrojowe narażenie na jego działanie może spowodować skurcze macicy oraz obniżenie ciśnienia tętniczego u płodu.

Unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Zaleca się stosowanie nieprzepuszczalnych rękawic. W przypadku zetknięcia się produktu ze skórą lub błonami śluzowymi – splukać dużą ilością wody i zdjąć zanieczyszczoną odzież, która bezpośrednio styka się ze skórą. W przypadku przedostania się produktu do oka, należy obficie przepłukać je bieżącą wodą. W razie pojawienia się objawów należy zwrócić się o pomoc lekarską. Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną bądź którykolwiek ze składników produktu powinny przy jego stosowaniu zachować ostrożność. Informacje dla lekarzy: produkt Cepedex jest agonistą receptora α_2 -adrenergicznego, a do objawów wchłonięcia należą: uspokojenie (zależnie od dawki), niewydolność oddechu, bradykardia, spadek ciśnienia krwi i tętna, suchość w jamie ustnej oraz hiperglikemia. Donoszono również o występowaniu komorowych zaburzeń rytmu serca. Zaburzenia układu oddechowego i układu krążenia należy leczyć objawowo. Selektyny antagonisty receptora α_2 -adrenergicznego atipamezol jest zarejestrowany do stosowania u zwierząt; produkt ten stosowano u ludzi tylko do świadczalnie w celu antagonizowania działań deksmedetomidyny.

Stosowanie w trakcie ciąży i laktacji • Nie przeprowadzono badań nad bezpieczeństwem deksmedetomidyny stosowanej w okresie ciąży i laktacji u gatunków docelowych. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu w okresie ciąży i laktacji.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Użycie produktów o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy może nasilać działanie deksmedetomidyny, dlatego też należy odpowiednio dostosować dawkę. Zachować ostrożność przy stosowaniu produktów antycholinergicznym z deksmedetomidyną.

Podanie atipamezolu po deksmedetomidynie powoduje szybkie odwrócenie jej działania i skraca okres wybudzenia. Psy i koty wybudzają się i powracają do pozycji stojącej w ciągu 15 minut.

U kotów: po podaniu 40 mikrogramów deksmedetomidyny / kg wagi ciała domięśniowo, łącznie z 5 mg ketaminy / kg wagi ciała, maksymalne stężenie deksmedetomidyny ulega dwukrotnemu zwiększeniu, lecz nie obserwuje się wpływu na wartość T_{max} . Średni okres półtrwania eliminacji deksmedetomidyny zwiększa się do 1,6 h; wartość jej dostępności (AUC) zwiększa się o 50%.

Dawka 10 mg ketaminy / kg podana równocześnie z 40 mikrogramami deksmedetomidyny / kg może spowodować wystąpienie tachykardii.

Atipamezol nie odwraca działania ketaminy.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOSÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIALENIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODTRUTKI) • U psów: W przypadkach

przedawkowania (bądź gdy działanie deksmedetomidyny staje się potencjalnie groźne dla życia) odpowiednia dawka atipamezolu jest równa 10-krotności dawki początkowej deksmedetomidyny (w mikrogramach / kg masy ciała lub mikrogramach / metr kwadratowy powierzchni ciała). Objętość dawki atipamezolu przy stężeniu 5 mg/ml jest równa objętości podanej psu dawki produktu Cepedex 0,5 mg/ml, niezależnie od drogi jego podania.

U kotów: W przypadkach przedawkowania (lub gdy działanie deksmedetomidyny staje się potencjalnie groźne dla życia) odpowiednim antagonistą jest atipamezol, podawany we wstrzyknięciu domięśniowym, w następujących dawkach: 5-krotna dawka początkowa deksmedetomidyny w mikrogramach / kg masy ciała. Objętość podanego atipamezolu o stężeniu 5 mg/ml równa się połowie (1/2) objętości podanego produktu Cepedex 0,5 mg/ml u kotów.

Po równoczesnym narażeniu na przedawkowanie deksmedetomidyny (w dawce 3 razy większej od zalecanej) i 15 mg ketaminy / kg atipamezol można podać w zalecanej dawce, w celu odwrócenia działań wywołanych przez deksmedetomidynę.

NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Nieznane.

Deksmetomidyna co najmniej przez dwie godziny wykazuje zgodność z butorfanolem i ketaminą umieszczonymi w tej samej strzykawkę.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE • O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI • 14/11/2019

INNE INFORMACJE • Fiolki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 5 ml, 10 ml i 20 ml zamykane korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym kapsłem w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań (pudełko tekturowe): 1 fiolka o pojemności 5 ml, 1 lub 5 fiolek o pojemności 10 ml, 1 fiolka o pojemności 20 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie. W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego. Polska

ScanVet Poland Sp z o.o. Skierszewo, ul. Kiszowska 9. 62-200 Gniezno

Pozwolenie nr EU/2/16/200/005

Wydawany z przepisu lekarza-Rp.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY • Podmiot odpowiedzialny i wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Ostlandring 13, 31303 Burgdorf, Niemcy



Forespix® 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • Każdy ml zawiera: Substancja czynna: Tulatromycyna 100,0 mg; Substancje pomocnicze: Monotioglicerol, Glikol propylenowy, Kwas cytrynowy jednowodny, Kwas solny, Sodu wodorotlenek, Woda do wstrzykiwań.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Roztwór do wstrzykiwań. Klarowny, zielonkawożółty roztwór.

WSKAZANIA • **Bydło:** Leczenie i metaflaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z zakażeniem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, wrażliwymi na tulatromycynę. Przed rozpoczęciem leczenia metaflaktycznego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie. Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z zakażeniem *Moraxella bovis* wrażliwą na tulatromycynę.

Świnie: Leczenie i metaflaktyka chorób układu oddechowego u świń (SRD) związanych z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę. Przed rozpoczęciem leczenia metaflaktycznego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie. Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany, jeśli spodziewany rozwój choroby u świń wystąpi w ciągu 2–3 dni.

Owce: Leczenie wczesnego stadium zanokicy wywołanej przez wirulentny *Dichelobacter nodosus* w przypadkach wymagających leczenia ogólnoustrojowego.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODANIA • **Bydło:** Podanie podskórne. Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.). W leczeniu bydła o masie ciała przekraczającej 300 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 7,5 ml produktu.

Świnie: Podanie domięśniowe. Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg

m.c.). Podczas leczenia świń o masie ciała przekraczającej 80 kg, podawana dawka należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 2 ml produktu. Podczas leczenia chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrożeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Owce: Podanie domięśniowe. Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.). Aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki i zagwarantować właściwe dawkowanie, należy z możliwie największą dokładnością określić masę ciała zwierzęcia. W przypadku stosowania fiolek wielodawkowych, zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka. Kork może być bezpiecznie przekłuty do 125 razy w przypadku butelki o pojemności 50 i 100 ml. Kork może być bezpiecznie przekłuty do 250 razy w przypadku butelki o pojemności 250 ml.

OKRESY KARENJI • Bydło: Tkanki jadalne: 22 dni; Świnie: Tkanki jadalne: 13 dni; **Owce:** Tkanki jadalne: 16 dni. Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować w znanych przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie podawać produktu jednocześnie z innymi makrolidami lub linkozamidami.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Owce: Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zanokcicy może być ograniczana przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, jak również niewłaściwy sposób zarządzania gospodarstwem. Dlatego też leczenie zanokcicy powinno być podejmowane wraz z innymi mechanizmami zarządzania stadem np. zapewnieniem suchego środowiska. Leczenie antybiotykami łagodnej postaci zanokcicy nie jest uznawane za odpowiednie. Tulatromycyna wykazuje ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego produkt powinien być podawany tylko w początkowym stadium choroby.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • Ten produkt nie zawiera żadnych przeciwbakteryjnych środków konserwujących. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeżeli nie jest to możliwe, terapia powinna być oparta na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) informacjach epidemiologicznych o wrażliwości docelowych bakterii. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi prowadzenia terapii antybiotykowej. Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i zmniejszać skuteczność leczenia innymi makrolidami, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Tulatromycyna powoduje podrażnienie oczu. W razie przypadkowego kontaktu z oczami, należy natychmiast przemyć je czystą wodą. Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć to miejsce wodą z mydłem. Po zastosowaniu umyć ręce. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego podskórnie u bydła powoduje bardzo często przejściowe reakcje bólowe i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, który może utrzymać się do 30 dni. Nie stwierdzono występowania podobnych zmian po podaniu domięśniowym u świń i owiec. Zmiany patomorfologiczne (włączając odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji bardzo często utrzymują się przez około 30 dni po podaniu u bydła i świń. U owiec przejściowe objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, chodzenie do tyłu) są bardzo częste po podaniu domięśniowym. Objawy te ustępują w ciągu kilku minut. 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).

Wyłącznie dla zwierząt. Wydany z przepisu lekarza – Rp.

Do podania wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 3069/21.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o., ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin tel.+48 81 445 23 00, fax +48 81 445 23 20, e-mail vet-agro@vet-agro.pl.



Nefotek® 100 mg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • 1 ml zawiera: substancja czynna: Ketoprofen 100 mg; Substancje pomocnicze: L-Arginina, Alkohol benzylowy (E1519), Kwas cytrynowy jednowodny (do regulacji pH), Azot, Woda do wstrzykiwań.

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Roztwór do wstrzykiwań. Przezroczysty roztwór w kolorze bezbarwnego do żółtego. Nie zawiera widocznych cząsteczek materii.

WSKAZANIA • Bydło: Działanie przeciwzapalne i przeciwbólowe w schorzeniach układu mięśniowo-szkieletowego i wymion. **Świnie:** Leczenie przeciwzapalne i przeciwgorączkowe poporodowych zaburzeń laktacji (ang. Postpartum Dysgalactia Syndrome PDS, metritis-mastitis-agalactia syndrome MMA) oraz chorób układu oddechowego. **Konie:** Leczenie przeciwzapalne i przeciwbólowe chorób układu mięśniowo-szkieletowego oraz stawów. Objawowe leczenie przeciwbólowe kolki. Pooperacyjne leczenie bólu i obrzęku.

Dawkowanie i sposób podania • Bydło: Podanie domięśniowe lub podanie dożylnie - 3 mg ketoprofenu/kg m.c./dobę (co odpowiada 3 ml produktu/100 kg m.c./dobę) przez maksymalnie 3 dni. **Świnie:** Podanie domięśniowe - 3 mg ketoprofenu/kg m.c./dobę (co odpowiada 3 ml produktu/100 kg m.c./dobę) podanie jednorazowe. **Konie:** Podanie dożylnie - 2,2 mg ketoprofenu/kg m.c./dobę (co odpowiada 1 ml produktu/45 kg m.c./dobę) przez maksymalnie 3 do 5 dni. W przypadku kolki, leczenia nie należy powtarzać przed przeprowadzeniem ponownej oceny klinicznej. W jedno miejsce podania domięśniowego nie należy wstrzykiwać więcej niż 5 ml produktu. Korków nie wolno przekławać więcej niż 166 razy.

OKRESY KARENJI • Tkanki jadalne: 4 dni; Mleko (krowie): zero godzin. Produkt nie dopuszczony do stosowania u kłaczy w laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować u zwierząt ze zmianami chorobowymi przewodu pokarmowego, ze skazą krwotoczną, dyskracją krwi, zaburzeniami czynności wątroby, serca lub nerek. Nie stosować u źrebiąt w pierwszym miesiącu życia. Nie stosować innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) równocześnie ani w ciągu 24 godzin od podania jakiegokolwiek z nich.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • brak.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Nie zaleca się stosowania ketoprofenu u źrebiąt w wieku poniżej 1 miesiąca. Stosowanie u zwierząt w wieku poniżej 6 tygodnia życia lub u zwierząt w podeszłym wieku może wiązać się z dodatkowym ryzykiem. Jeśli nie można uniknąć takiego stosowania, zwierzęta mogą wymagać zmniejszenia dawki i zachowania szczególnej ostrożności. Unikać podania dotętniczego. Nie przekraczać zalecaną dawkę ani okresu leczenia. Zachować ostrożność w przypadku stosowania u zwierząt odwodnionych i z niskim ciśnieniem krwi. W przypadku kolki, dawkę uzupełniającą można podać wyłącznie po ponownym, dokładnym badaniu klinicznym. Przez cały okres leczenia zwierzę musi mieć dostęp do wody do picia w dostatecznej ilości.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Zachować ostrożność podczas stosowania produktu, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na ketoprofen lub alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z tym produktem leczniczym weterynaryjnym. Unikać zanieczyszczenia skóry lub oczu. W razie zanieczyszczenia, dokładnie spłukać wodą. Jeśli podrażnienie nie ustępuje, zwrócić się o pomoc lekarską. Umyć ręce po podaniu produktu.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Wielokrotne wstrzyknięcia domięśniowe mogą powodować przejściowe podrażnienie. W związku z mechanizmem działania ketoprofenu, który obejmuje hamowanie syntezy prostagladyn, może wystąpić podrażnienie lub owrzodzenie żołądka i jelit. Wielokrotne podanie u świń może powodować odwracalny brak apetytu. Reakcje uczuleniowe muszą pojawić się bardzo rzadko.

Wyłącznie dla zwierząt. Wydany z przepisu lekarza – Rp.

Do podania wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 2177/12.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Vetpharma Animal Health, S.L. Les Corts, 23, 08028 Barcelona, Hiszpania.

LOKALNY PRZEDSTAWICIEL PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • VET-AGRO TRADING Sp. z o.o. ul. Mełgiewska 18, 20-234 Lublin, tel. +48 81 445 23 00, e-mail: vet-agro@vet-agro.pl.

Zmiany w fakturowaniu od 2022 r. istotne dla lekarzy weterynarii

Marcin Szymankiewicz

Ustawą z dnia 29 października 2021 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2021 r., poz. 2076) 1 stycznia 2022 r. do porządku prawnego została wprowadzana faktura ustrukturyzowana wystawiana przy użyciu Krajowego Systemu e-Faktur. Nowelizacja ta wprowadza także szereg innych zmian w zasadach wystawienia faktur, które zostaną omówione w niniejszej publikacji. Zmiany te dotyczyć będą także lekarzy weterynarii.

Termin wystawienia faktury

Stosownie do art. 106i ust. 7 ustawy o VAT, w brzmieniu obowiązującym do 31 grudnia 2021 r., faktury nie mogą być wystawione wcześniej niż 30. dnia przed:

- 1) dokonaniem dostawy towaru lub wykonaniem usługi;
- 2) otrzymaniem, przed dokonaniem dostawy towaru lub wykonaniem usługi, całości lub części zapłaty.

1 stycznia 2022 r. w art. 106i w ust. 7 ustawy o VAT we wprowadzeniu do wyliczenia określenie „30. dnia” zastąpiono „60. dnia”. Zatem od 1 stycznia 2022 r. faktury mogą być wystawione, co do zasady, nie do 30. dnia przed dokonaniem dostawy/ wykonaniem usługi/ otrzymaniem zaliczki, ale do 60 dni przed tymi czynnościami.

Przepisy art. 106 ust. 1 – ust. 6 oraz ust. 8 i ust. 9 ustawy o VAT nie ulegają zmianie.

Korekty faktur

1 stycznia 2022 r. zmieniły się podstawy do wystawienia faktury korygującej. Porównanie z komentarzem znajduje się w **tabeli 1**.

Zmienił się także zakres danych wymaganych dla faktur korygujących. Porównania z komentarzem zawiera **tabela 2**.

Duplikaty faktur

Stosownie do art. 106l ust. 2 ustawy o VAT, w brzmieniu obowiązującym do 31 grudnia 2021 r., faktura wystawiona ponownie powinna zawierać wyraz „duplikat” oraz datę jej wystawienia.

1 stycznia 2022 r. art. 106l ust. 2 ustawy o VAT otrzymał nowe brzmienie, zgodnie z którym faktura wystawiona ponownie:

- 1) zawiera datę wystawienia,
- 2) może zawierać wyraz „duplikat”.

Uwaga. Przepisy art. 106l ust. 1 i ust. 3 ustawy o VAT nie ulegają zmianie.

W związku z nieumieszczeniem wyrazu „duplikat” na fakturach wystawionych ponownie zaszła konieczność zmiany art. 88 ust. 3b ustawy o VAT. Art. 88 ust. 3b ustawy o VAT, w brzmieniu obowiązującym do 31 grudnia 2021 r., stanowi, że *przepis art. 88 ust. 3a ustawy o VAT stosuje się odpowiednio do duplikatów faktur*. Natomiast od 1 stycznia 2022 r. stanowi, że *przepis art. 88 ust. 3a stosuje się odpowiednio do duplikatów faktur oraz kolejnych egzemplarzy faktur*. Oznacza to, że ograniczenia w prawie do odliczenia

Tabela 1. Zmiany podstawy do wystawienia faktury korygującej

	Do 31 grudnia 2021 r.	Od 1 stycznia 2022 r.	Komentarz
art. 106j ust. 1 ustawy o VAT: W przypadku gdy po wystawieniu faktury			
pkt 1	udzielono obniżki ceny w formie rabatu, o której mowa w art. 29a ust. 7 pkt 1 ustawy o VAT	podstawa opodatkowania lub kwota podatku wskazana w fakturze uległa zmianie	Od 1 stycznia 2022 r. ogólny zwrot „podstawa opodatkowania lub kwota podatku wskazana w fakturze uległa zmianie” zastąpi dotychczas wymieniane w art. 106j ust. 1 pkt 1 i pkt 2 ustawy o VAT opusty i obniżki ceny oraz wskazane w art. 106j ust. 1 pkt 5 ustawy o VAT podwyższenie ceny. Zmiana nie ma charakteru merytorycznego, gdyż opusty i obniżki wskazane do 31 grudnia 2021 r. w art. 16j ust. 1 pkt 1 i pkt 2 ustawy o VAT stanowiąc będą podstawę do wystawienia faktury korygującej.
pkt 2	udzielono opustów i obniżek cen, o których mowa w art. 29a ust. 10 pkt 1 ustawy o VAT	–	
pkt 3	dokonano zwrotu podatnikowi towarów i opakowań		bez zmian
pkt 4	dokonano zwrotu nabywcy całości lub części zapłaty, o której mowa w art. 106b ust. 1 pkt 4 ustawy o VAT		bez zmian
pkt 5	podwyższono cenę lub stwierdzono pomyłkę w cenie, stawce, kwocie podatku lub w jakiegokolwiek pozycji faktury	stwierdzono pomyłkę w jakiegokolwiek pozycji faktury	Od 1 stycznia 2022 r. na podstawie art. 106j ust. 1 pkt 5 ustawy o VAT będą wystawiane faktury korygujące jedynie w przypadku stwierdzenia pomyłek na fakturze. Podwyższenie ceny nadal będzie stanowiło podstawę do wystawienia faktury korygującej, ale będzie to art. 106j ust. 1 pkt 1 ustawy o VAT, w brzmieniu obowiązujący od 1 stycznia 2022 r.
	– podatnik wystawia fakturę korygującą.		

Tabela 2. Zmiana zakresu danych do wystawienia faktury korygującej

	Do 31 grudnia 2021 r.	Od 1 stycznia 2022 r.	Komentarz
art. 106j ust. 2 ustawy o VAT: Faktura korygująca			
pkt 1	powinna zawierać wyrazy „faktura korygująca” albo wyraz „korekta”.	–	Od 1 stycznia 2022 r. nie ma obowiązku zamieszczania na fakturze korygującej wyrazów „faktura korygująca” albo „korekta”, stosownie jednak do dodanego art. 106j ust. 2a pkt 1 ustawy o VAT mogą one być na niej zamieszczone.
pkt 2	powinna zawierać numer kolejny oraz datę jej wystawienia.		bez zmian
pkt 2a	–	powinna zawierać numer identyfikujący w Krajowym Systemie e-Faktur fakturę, której dotyczy faktura korygująca – w przypadku faktury korygującej w postaci faktury ustrukturyzowanej.	Dotyczy wyłącznie faktury korygującej w postaci faktury ustrukturyzowanej.
pkt 3	powinna zawierać dane zawarte w fakturze, której dotyczy faktura korygująca: a) określone w art. 106e ust. 1 pkt 1–6 ustawy o VAT, b) nazwę (rodzaj) towaru lub usługi objętych korektą.	powinna zawierać dane zawarte w fakturze, której dotyczy faktura korygująca: a) określone w art. 106e ust. 1 pkt 1–5 ustawy o VAT, b) nazwę (rodzaj) towaru lub usługi objętych korektą.	Od 1 stycznia 2022 r. faktura korygująca nie musi wykazywać tzw. daty sprzedaży wykazanej na fakturze pierwotnej.
pkt 4	powinna zawierać przyczynę korekty.	–	Od 1 stycznia 2022 r. nie ma obowiązku zamieszczania na fakturze korygującej przyczyn korekty, stosownie jednak do dodanego art. 106j ust. 2a ustawy o VAT mogą one być na niej zamieszczone.
pkt 5	powinna zawierać – jeżeli korekta wpływa na zmianę podstawy opodatkowania lub kwoty podatku należnego – odpowiednio kwotę korekty podstawy opodatkowania lub kwotę korekty podatku należnego z podziałem na kwoty dotyczące poszczególnych stawek podatku i sprzedaży zwolnionej.		bez zmian
pkt 6	powinna zawierać – w przypadkach innych niż wskazane w pkt 5 – prawidłową treść korygowanych pozycji.		bez zmian
art. 106j ust. 2a	–	może zawierać: 1) wyrazy „faktura korygująca” albo „korekta”; 2) przyczynę korekty.	Do 31 grudnia 2021 r. faktury korygujące musiały zawierać wyrazy „faktura korygująca” albo „korekta” oraz musiały wskazywać przyczynę korekty. od 1 stycznia 2021 r. zamieszczenie tych informacji na fakturze korygującej jest dobrowolne.
art. 106j ust. 3	– o której mowa w art. 106j ust. 2 ustawy o VAT – w przypadku gdy podatnik udziela opustu lub obniżki ceny w odniesieniu do wszystkich dostaw towarów lub usług dokonanych lub świadczonych na rzecz jednego odbiorcy w danym okresie: 1) powinna zawierać dodatkowo wskazanie okresu, do którego odnosi się udzielany opust lub obniżka; 2) może nie zawierać danych określonych w art. 106e ust. 1 pkt 5 i 6 ustawy o VAT oraz nazwy (rodzaju) towaru lub usługi objętych korektą.	wystawiana w przypadku gdy podatnik udziela opustu lub obniżki ceny, dotycząca dostaw towarów lub świadczenia usług na rzecz jednego odbiorcy w danym okresie 1) zawiera dodatkowo wskazanie okresu, do którego odnoszą się udzielany opust lub udzielana obniżka; 2) może nie zawierać nazwy (rodzaju) towaru lub usługi objętych korektą – w przypadku gdy korekta dotyczy wszystkich dostaw towarów i świadczonych usług.	Zbiorcze faktury korygujące nie muszą zatem wykazywać od 1 stycznia 2022 r. wykazanych na fakturze pierwotnej numeru VAT nabywcy oraz tzw. daty sprzedaży.
art. 106j ust. 4	–	faktura ustrukturyzowana wystawiana jest w postaci faktury ustrukturyzowanej.	Zatem, jeżeli podatnik wystawi fakturę ustrukturyzowaną 9z Krajowego Systemu e-Faktur, to również jej korekta musi być wystawiona obligatoryjnie w formie tej faktury ustrukturyzowanej.

podatku VAT wynikające z art. 88 ust. 3a ustawy o VAT, od 1 stycznia obok faktur i faktury korygujących będą dotyczyły także faktur wystawionych ponownie, niezależnie, czy będą to duplikaty faktur, czy kolejne egzemplarze faktur.

Przykład. Lekarz weterynarii (podatnik VAT czynny) nabył w styczniu 2022 r. od firmy X (podatnik VAT

czynny) usługi zwolnione z podatku VAT. Wystawiona w styczniu 2022 r. faktura pomyłkowo wykazywała jednak kwotę podatku VAT. Faktura nie dotarła jednak do lekarza weterynarii, gdyż zagięła po drodze. W lutym 2022 r. sprzedawca (firma X) ponownie wystawił fakturę dokumentującą tę usługę i tym razem lekarz weterynarii otrzymał ją w lutym 2022 r.

Wariant I. Wystawiona ponownie faktura zawierała wyraz „duplikat”

Wariant II. Wystawiona ponownie faktura nie będzie zawierała wyrazu „duplikat”.

W obu wariantach (tj. z duplikatem faktury, jak i kolejnym egzemplarzem faktury) lekarzowi weterynarii przysługuje, na podstawie art. 88 ust. 3a pkt 2 w zw. z ust. 3b ustawy o VAT, prawo do odliczenia podatku naliczonego, gdyż faktura ta (tj. duplikat lub kolejny egzemplarz faktury) dotyczy transakcji zwolnionej z podatku VAT.

Faktury zaliczkowe

Stosownie do art. 106f ust. 1 pkt 4 ustawy o VAT faktura, o której mowa w art. 106b ust. 1 pkt 4 ustawy o VAT (tzw. faktura zaliczkowa), powinna zawierać m.in.:

do 31 grudnia 2021 r.	od 1 stycznia 2022 r.
dane dotyczące zamówienia lub umowy, a w szczególności: nazwę (rodzaj) towaru lub usługi, cenę jednostkową netto, ilość zamówionych towarów, wartość zamówionych towarów lub usług bez kwoty podatku, stawki podatku, kwoty podatku oraz wartość zamówienia lub umowy z uwzględnieniem kwoty podatku.	dane dotyczące zamówienia lub umowy, a w szczególności: nazwę (rodzaj) towaru lub usługi, ilość zamówionych towarów, wartość zamówionych towarów lub usług bez kwoty podatku, stawki podatku, kwoty podatku oraz wartość zamówienia lub umowy z uwzględnieniem kwoty podatku.


Zatem cena jednostkowa netto nie jest już wymagana od 1 stycznia 2022 r. w przypadku faktur zaliczkowych.

Uwaga. Pozostałe wymagania dla faktury zaliczkowej określone w art. 106f ustawy o VAT nie uległy zmianie.

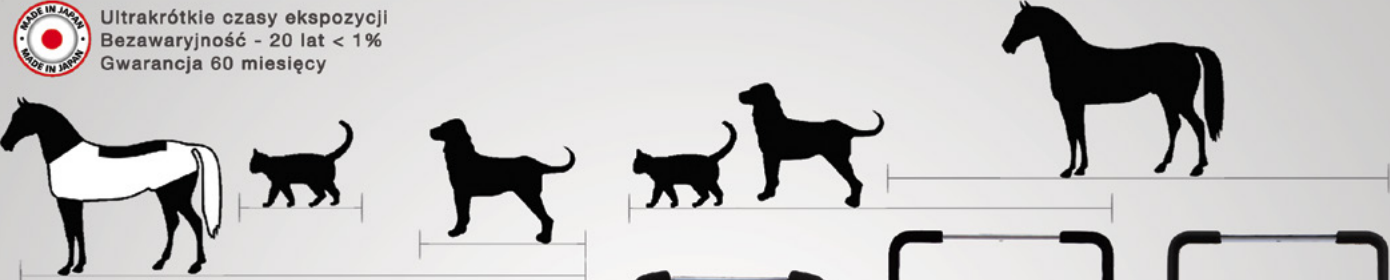
Podstawa prawna


1. Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2021 r., poz. 685 ze zm.).
2. Ustawa z dnia 29 października 2021 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2021 r., poz. 2076).

Marcin Szymankiewicz, doradca podatkowy




Ultrakrótkie czasy ekspozycji
Bezawaryjność - 20 lat < 1%
Gwarancja 60 miesięcy







GIERTH HF 80/20




GIERTH TR 90/30




GIERTH RHF 200 ML



GIERTH HF 200 A power



GIERTH HF 400 A



GIERTH HF 400 ML

APARATY RTG + PEŁNE WYPOSAŻENIE PRACOWNI



50-264 Wrocław | ul. Kilińskiego 24

Tel: 601 842 333 | E-mail: kontakt@giertth.pl | www.giertth.pl

Wędkarstwo w Izbie Opolskiej

Marek Wiśła

Wędkarstwo jest pasją, sportem i rekreacją, stąd jego popularność. Obecnie Polski Związek Wędkarski ma 600 tys. członków, będąc tym samym jedną z większych organizacji społecznych. Choć niewielu lekarzy weterynarii uprawia wędkarstwo profesjonalnie, to ten styl życia pozostaje nadal atrakcyjny i znajdują się zapaleńcy gotowi wysiadywać godzinami nad brzegiem wody, czekając na branie ryby. Kiedyś zawody wędkarskie na Opolszczyźnie organizowało Zrzeszenie Lekarzy i Techników Weterynarii. Zawody odbywały się w Nysie, na kanale Ulgi w Opolu, były to zawody ogólnopolskie. Wśród animatorów tych imprez wymieniana się Jana Bagrowskiego i Zdzisława Dobkowicza. Z pobliskich województw – legnickiego, wąbrzyskiego czy katowickiego – przyjeżdżały drużyny najlepszych specjalistów łowienia spławikowego. W zawodach brało udział kilkudziesięciu wędkarzy. Jak widać na starych zdjęciach, zawody były organizowane profesjonalnie. Stolik sędziowski zaopatrzony był w wagę, przyznawano punkt za gram złowionej ryby oraz punkt za sztukę – co nie zmieniło się do czasów obecnych, choć dziś używamy wagi hakowej, takiej do ważenia próbek paszy. Oczywiście zawodnikom towarzyszyły całe rodziny, już wtedy przywiązywano wagę do integracji.

Cztery lata temu, dzięki inspiracji Piotra Klucznioka, ówczesnego wiceprezesa naszej Izby, wskrzesiliśmy tę tradycję weterynaryjnego wędkowania, rozpoczynając cykl zawodów o puchar prezesa. Warto dodać, że jego ojciec – Józef Kluczniok – również lekarz weterynarii, zwykł przed pracą w rzeźni wyskakiwać z samego ranka na ryby. Jak widać, pasja przeszła na syna. Początkowo organizowaliśmy zawody jeden raz w sezonie, kończąc na pięciu zawodach rocznie. Zawody rozgrywaliśmy na stawach prywatnych, gdyż jedynie na takich wodach można łowić bez karty wędkarskiej, a nie wszyscy koledzy posiadają to zezwolenie. Zaznaczam, że nie były to stawy hodowlane, lecz przeznaczone dla rekreacji bądź wędkowania. Łowiliśmy karpie,

wzdregi, płocie, leszcze, węgorze, szczupaki, okonie, amury, a na ostatnich zawodach sumiki amerykańskie. Zgodnie z zasadami, po zważeniu ryby były wypuszczane na wolność, choć ostatni wymieniony gatunek jako inwazyjny i zagrażający ichtiofaunie rodzimej powinien być wyławiany z łowisk. W porozumieniu z właścicielem stawu będziemy to czynić w kolejnych latach. Ryby chore, np. ze splewką, również są wyławiane ze stawu, dlatego można uznać, że nasze połowy są swego rodzaju przeglądem stada. Łowiliśmy na różnych stawach, ucząc się lub przypominając sobie tajniki wędkarstwa. Były to stawy w Strzeleczkach, Barwinku na Kadłubie, Dobrej, Piekło k. Wielołęki, czy też Przysięczy. Warto tutaj podziękować naszym kolegom Mieczysławowi Lipińskiemu i Andrzejowi Szromowi oraz Henrykowi Kostce za nieodpłatne udostępnienie stawów do wędkowania. Zawody zaczynaliśmy o 10 rano, kończyliśmy późnym popołudniem – nie zawsze połowy były obfite, gdyż właśnie ta pora przynosi zazwyczaj przerwę w żerowaniu ryb. Ale w gruncie rzeczy nie chodzi o ryby. To właśnie leniwe chwile nad wodą są najprzyjemniejsze, można pogadać z kolegą na sąsiednim stanowisku, wymienić się bezpośrednimi wrażeniami z połowów lub wyrazić dezaprobatę z powodu wyjątkowo niekorzystnych wschodnich wiatrów i pełni – co w zasadzie wyklucza wszelką szansę na rybę.

Zawsze zdarzają się emocje, chwile grozy i sytuacje komiczne. Uczestnik zawodów z lat 70., Czesław Wyszynski, wspominał o pewnej zabawnej sytuacji. Dzień był wyjątkowo niekorzystny dla wędkarzy – parno, gorąco, zero brania. Kolega z Nysy wyciągnął okazałego leszcza, jednak przypadkowo – za ogon. Od razu wywiązała się dyskusja, wędkarze zaczęli gwałtownie protestować i postulować, by takiego połowu nie zaliczać do punktacji. Kolega przekonał jednak zawodników do swojej racji, twierdząc, że stosuje właśnie taką technikę połowu za ogon. Teza była nie do obalenia, więc kolega zajął wysokie miejsce w ogólnej klasyfikacji. O tym fakcie wspominało przez lata.

Nie brakowało też emocji podczas obecnych spotkań wędkarskich. Na jednym z pierwszych zawodów 14-latek Jacek Krupnik (w zawodach mogą również uczestniczyć rodziny lekarzy weterynarii) złowił ponad 6-kilogramowego karpia. To była pierwsza z dużych ryb, jakie złowił w życiu. Holowanie karpia było nie lada wyzwaniem dla drobnego chłopca, jednak młody wędkarz mężnie i cierpliwie prowadził rybę do brzegu. Pomogliśmy mu tylko wyciągnąć karpia, bo chłopak nie był w stanie podnieść podbieraka. Później oczywiście wędkarstwo stało się jego największą pasją, której wierny jest do dziś.

Z czasem rywalizacja wśród wędkarzy nabierała rumieńców. Raz wygrywał jeden, później inny dostawał dyplom zwycięzcy. Ostatnie lata to rozgrywanie zawodów w cyklu Grand Prix. Zaczęliśmy kupować

Stolik sędziowski podczas zawodów na kanale Ulgi w Opolu w 1978 r.



lepsze wędki, bo ryby łamały nam stare 30-letnie bolonki. Zaczęliśmy wypróbować nowe przynęty i zachowywać się jak profesjonalści stale szukający lepszych rozwiązań, lepszych miejscówek, łowiący z gruntu, w toni, przy trzcinach, na kulki proteinowe, kiszoną kukurydzę, pod drzewem lub na podwodnej górze. Niekiedy niesprawiedliwość losu była okrutna. Tomek Wiśła przyjechał na łowisko godzinę przed rozpoczęciem zawodów, żeby porzucić sobie spinningiem, i złowił olbrzymiego 96-centymetrowego szczupaka, który zresztą zaczął go gryźć przy wyciąganiu z wody, i drugiego – 80-centymetrowego. Oczywiście ryby nie zostały zaliczone do osiągnięć, bo złowił je przed rozpoczęciem zawodów. Potem przez cały dzień nie miał brania. Andrzej Wójciak natomiast, ratując wędkę porwaną przez rybę, chwycił wędzisko za blank, a drugą ręką i nogą zahaczył o nadbrzeże – ratując się przed wpadnięciem do wody. Błyskawiczna pomoc kolegów uratowała go przed kąpielą, choć i tak był cały mokry. Do wieczora otulony kocem czekał na suche ubranie, które przywozła jego żona. Mój sprzęt wędkarski był bardzo stary, postanowiłem kupić sobie mocniejszą wędkę, zakładając słusznie, że te stare są za delikatne, do zestawu wybrałem zacy kołowrotek karpioowy. Nastawiłem zestaw na pop-up z leadcorem, jednak karp wziął na moją drugą, delikatną wędkę zarzuconą przy brzegu na drobnicę (kukurydza z białym robakiem) – po kilkunastometrowym odjeździe ryba nie dała mi żadnych szans, trochę przymurowała do dna, następnie niemiłosiernie połamała wędkę i zerwała przypon. Jak się okazało później, był to kilkuna-stokilogramowy karp.

Wspaniała atmosfera, kiedy wracały wspomnienia z dzieciństwa, gdy chodziło się z leszczynowymi kijami na ryby i wszystko wokół było czarujące, sprawiły, że w naszych dotychczasowych zawodach uczestniczyło blisko 30 zawodników. Łowiąc w Borach Stobrawskich, podziwialiśmy naturę i szalące latem ptactwo. Łowiąc w Dobrej, walczyliśmy z grązelami, moczarką i bezsilnością – bo ryby nie brały. W Przysieczy zaś obfitość połowów w ogóle nie pozwalała odpocząć. Ale zawsze, rozstając się, planowaliśmy czas i miejsce kolejnego spotkania, omawiając taktykę, metody i rodzaje przynęt, gdyż – wiadomo – każde łowisko rządzi się własnymi prawami, a ryby zmieniają swoje preferencje. Oficjalnie w zawodach ubiegłorocznych zwyciężył Piotr Skrzypczak, natomiast Grand Prix w 2021 r. zdobył Witold Dereń, uzyskując 7810 punktów. Serdecznie gratuluję zwycięzcom, podziwiam również zmagania pozostałych wędkarzy. Warto dodać, że w dobie COVID-19 wędkarstwo gwarantuje dystans społeczny, i w sumie oprócz Rajdu Weterynaryjnego Rochaś XI i zawodów tenisowych były to jedne imprezy organizowane przez Izbę Opolską. Zapraszamy do wędkowania, każdy może wziąć udział w zawodach. Atrakcje murowane, choć ryb nie obiecują, ponieważ – jak wspomniałem – nie łowimy na stawach hodowlanych.

Marek Wiśła, e-mail: m.wisla@wp.pl



Zawody w Piekle
k. Wielotęki
w 2020 r.

STUDIA PODYPLOMOWE

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut
Badawczy w Puławach

w porozumieniu
z Komisją ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii
ogłasza nabór na 4-semestralne
SZKOLENIE SPECJALIZACYJNE
w obszarze

CHOROBY DROBIU.

Ukończenie szkolenia pozwala ubiegać się o zdawanie egzaminu specjalizacyjnego, celem uzyskania tytułu specjalisty w obszarze: Choroby drobiu.

Przewidywany termin rozpoczęcia – wrzesień 2022 r.

Termin składania dokumentów upływa 30 kwietnia 2022 r.

Szacowany koszt jednego semestru – 2500 zł.

Osoby zainteresowane prosimy o pisemne zgłaszanie uczestnictwa na adres: Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy Weterynaryjne Centrum Kształcenia Podyplomowego Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Wszelkie informacje oraz zasady naboru umieszczone są również na stronie www.piwet.pulawy.pl/kslw

Informacje można uzyskać również pod adresem: gtończyk@piwet.pulawy.pl Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty przewidziane w Rozporządzeniu Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z 15 listopada 1994 r. (Dz.U. z 28.11.1994 r., nr 131, poz. 667, z późn. zm.).

W myśl rozporządzenia warunkiem przyjęcia jest złożenie przez zainteresowanego:

- wniosku (do pobrania na stronie KSLW w zakładce Rekrutacja na szkolenia specjalizacyjne <http://www.piwet.pulawy.pl/kslw/?page=08>),
- odpisu dyplomu lekarza weterynarii,
- odpisu zaświadczenia z okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu,
- deklaracji pokrycia kosztów specjalizacji przez lekarza weterynarii lub jednostkę organizacyjną kierującą lekarza weterynarii na szkolenie specjalizacyjne.

Kierownik szkolenia specjalizacyjnego zastrzega sobie możliwość przesunięcia terminu rozpoczęcia I semestru.

Kierownik Szkolenia Specjalizacyjnego
dr hab. Grzegorz Tomczyk, profesor instytutu

PRACA

POWIATOWY LEKARZ WETERYNARII W MIELCU

ZATRUDNI

- 4 lekarzy weterynarii na stanowisko starszego inspektora weterynaryjnego w Zespole ds. zdrowia i ochrony zwierząt,
- technika weterynarii lub osobę o wykształceniu średnim z zakresu spraw należących do właściwości PIW.

Szczegóły w Biuletynie Informacji Publicznej pod numerem 90758 i 90745.

Kontakt: e-mail: mielec.piw@wetgiw.gov.pl tel. 694 455 778

RÓŻNE

ZŁOTE DYPLOMY DLA ABSOLWENTÓW z 1972 r.
WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W WARSZAWIE

Uroczystość wręczenia „Złotych dyplomów” w 50. rocznicę ukończenia studiów odbędzie się 28 maja (sobota) 2022 r. o godz. 11. w auli im. prof. Jana Gordziałkowskiego w budynku im. prof. Wiesława Bareja przy ul. Nowoursynowskiej 159.

Program uroczystości:

1. Część oficjalna na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej
2. Spotkanie koleżeńskie w Hotelu Pałac Alexandrinum (Krubki-Górki 13a, 05-326 Poświętne) – dojazd własny (13 km); strona internetowa: <https://www.palac-alexandrinum.pl/>
3. W niedzielę 29 maja o godz. 12.30 odbędzie się msza św. w intencji żyjących i zmarłych Kolegów i Nauczycieli w kościele parafialnym w Zabzańcu (w odległości 4 km)

Zgłoszenia prosimy kierować do 28 lutego br. drogą e-mailową na adresy: waclawl@onet.eu lub s.sobotka@wp.pl

W zgłoszeniu należy podać następujące informacje:

- imię i nazwisko dyplomanta - zgłoszenie udziału w uroczystości na Ursynowie,

- chęć uczestnictwa w spotkaniu w Hotelu Pałac Alexandrinum (z noclegiem i śniadaniem w niedzielę) - liczba osób.

Koszty:

- 1) Profesjonalne zdjęcia - indywidualne i grupowe z uroczystości wręczenia dyplomów; zestaw dwóch zdjęć - 25 zł.
- 2) Spotkanie i nocleg w Hotelu Pałac Alexandrinum - 450 zł od osoby.
Wpłaty należy dokonać do 28 lutego br. na specjalne konto w PKO BP:
Barbara Sarnowska, ul. Średnia 25, 05-200 Wołomin
nr 83 1020 1042 0000 8302 0474 9711
Tytuł wpłaty: Spotkanie koleżeńskie

Dla osób, które chciałyby przyjechać wcześniej, istnieje możliwość rezerwacji noclegów w hotelu IKAR na Ursynowie (na terenie Kampusu SGGW, na IX i X piętrze Domu Akademickiego Ikar, budynek nr 39), tel.: 22 59 33 700; e-mail: ikar@sggw.edu.pl; strona internetowa: <http://ikar.sggw.pl/>

SPOTKANIE ROCZNIKA 1972-1978
WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W WARSZAWIE

Spotkanie odbędzie się 21-22 maja 2022 r. w Spale w Hotelu SAVOY przy ul. Mościckiego 19.

Koszt uczestnictwa: ok. 300 zł od osoby.

Wpłaty należy dokonać do 30 kwietnia 2022 r. na konto:
BSZŁ o./Sadkowiec 81 9288 1125 1850 7139 3000 0030

W tytule proszę podać imię i nazwisko z dopiskiem ZJAZD.

Rezerwacji noclegów prosimy dokonywać indywidualnie:

- Hotel Żbik, tel.: 44 710 14 18; kom: 503 033 159
- Hotel SAVOY, tel.: 44 710 14 18
- Pensjonat Karczma Spalska, tel.: 44 710 05 33

Bliższe informacje:

Włodzimierz Jurkowski, tel.: 508 240 914

Andrzej Gotz, tel.: 602 646 168

Andrzej Grzywina, tel.: 604 154 928

ZJAZD ROCZNIKA 1975-1980
WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W LUBLINIE

Spotkanie odbędzie się 4 czerwca (sobota) 2022 r.
w Hotelu Focus w Lublinie, ul. Podzamcze 1.

Osoby, które wcześniej nie planowały uczestnictwa w Zjeździe i nie wpłaciły zaliczki w wysokości 150 zł, prosimy o wpłatę w terminie do 28 lutego 2022 r. na poniższe konto, a małżeństwa/partnerstwa wpłacają x 2:

Andrzej Pępiak, 70-784 Szczecin, ul. Łubinowa 17
23 1940 1076 3038 1445 0001 0000 - osobne subkonto.

Prosimy o dopisek WET oraz swoje dane. Zaliczka w razie rezygnacji jest bezwrotna.

Orientacyjny koszt docelowy od osoby to ok. 400-450 zł. Osoby towarzyszące - koszt pomniejszony o gadzety dla rocznika.

W trakcie spotkania planowana jest projekcja zdjęć wspomnieniowych. Dlatego zwracamy się z prośbą o przesłanie zdjęć z okresu studiów i wcześniejszych zjazdów. Jednocześnie oczekujemy pomysłów i propozycji na uatrakcyjnienie Zjazdu. Propozycje i zdjęcia proszę przysyłać do Andrzeja Pępiaka: e-mail: klinikapepiak@op.pl

Podczas Zjazdu planowany jest wernisaż prac Basi Szember-Nyrki oraz Zbysia Nowaka wraz z aukcją, a uzyskane środki będą przeznaczone na rzecz naszych kolegów, którzy są w potrzebie. Każdy otrzyma też tomik wierszy śp. Arka Rędzikowskiego „JINKSA”.

Odbędzie się również uroczyste wręczenie Rubinowego Dyplomu i inne atrakcje.

Każdy osobno rezerwuje i opłaca wynegocjowane ceny doby hotelowej wraz ze śniadaniem, w dniach 3-5 czerwca 2022 r. - pokój jednoosobowy 220,00 zł/doba hotelowa, pokój dwuosobowy 260,00 zł/doba hotelowa, pokój trzyosobowy 300,00 zł/doba hotelowa, parking 15,00 zł za dobę.

Hotel Focus, tel.: +48 81 516 55 55, e-mail: lublin@focushotels.pl; godziny pracy: poniedziałek-piątek 8:00-20:00; na hasło: „Zjazd Weterynaria”

Komitet Organizacyjny		
Jan Dynkowski	696 492 884	hajvitavet@op.pl
Józio Mieczkowski	501 262 006	joziomieczkowski@gmail.com
Andrzej Pępiak	605 954 233	klinikapepiak@op.pl
Stasio Winiarczyk	502 057916	genp53@interia.pl
Wojtek Zacharczuk	502 365 032	wojzac@op.pl

Cepedex®

Cepedex 0,5 mg/ml roztwór
do wstrzykiwań dla psów i kotów

Deksmedetomidyny chlorowodorek 0,5 mg/ml
(co odpowiada deksmedetomidyny 0,42 mg/ml)



**Niezawodny
efekt działania!**

Długi okres trwałości!



Sedacja, analgeza i premedykacja bez niespodzianek!

Alfa-2-agonista najnowszej generacji
– precyzja działania dzięki perfekcyjnej
czystości substancji aktywnej

Wskazania:

- Zabiegi i badania nieinwazyjne przeprowadzane u psów i kotów, związane z łagodnym lub umiarkowanym bólem, wymagające ograniczenia ruchów zwierzęcia, uspokojenia i znieczulenia.
- Głębokie uspokojenie i znieczulenie u psów z równoczesnym stosowaniem butorfanolu do zabiegów medycznych oraz drobnych zabiegów chirurgicznych.
- Premedykacja u psów i kotów przed indukcją i podtrzymaniem znieczulenia ogólnego.

Deksmedetomidynę, butorfanol i/lub ketaminę można mieszać w jednej strzykawce, ponieważ wykazano ich zgodność farmaceutyczną.

ScanVet
POLAND

ScanVet Poland Sp. z o.o.
Skierszewe, ul. Kiszkowska 9
62-200 Gniezno, Tel. 61 426 49 20
www.scanvet.pl

NexGard SPECTRA®

Tylko **JEDNA** miętka i smaczna tabletki do rozgryzania i żucia, i zwalczanie najszerszego zakresu pasożytów **GOTOWE.***



ZGODNOŚĆ Z ZALECENIAMI EKSPERTÓW

NexGard SPECTRA® idealnie wpisuje się w protokół regularnej ochrony przeciw pasożytniczej rekomendowany przez ESCCAP*.



NAJKORZYSTNIEJSZA OFERTA

Skontaktuj się ze swoją Hurtownią Weterynaryjną lub Reprezentantem Boehringer Ingelheim i wybierz najkorzystniejszy pakiet dla siebie!



NAJSZERSZE SPEKTRUM DZIAŁANIA

Zwalcza więcej rodzajów pasożytów niż inne leki podawane doustnie**.



NexGard SPECTRA® to doskonały duet sprawdzonych substancji czynnych: afoksolaneru, który zapewnia stabilną skuteczność przeciwko pasożytom zewnętrznym oraz oksymu milbemecyny - dowiedzionego i zaufanego sposobu zwalczania pasożytów wewnętrznych.



Więcej informacji na [Akademia-BI.pl](https://akademia-bi.pl)

* <https://www.esccap.pl/zasady-odrobaczania-psow/>

** Na podstawie aktualnych (2021) zapisów w drukach CHPLW doustnych leków przeciw pasożytom zewnętrznym i wewnętrznym dla psów (z wyłączeniem tasiemca). Przy comiesięcznym podawaniu. Skrócona Informacja o leku w dziale LEKI WETERYNARYJNE.