

# ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



**Koronawirusy i koronawirusy człowieka i zwierząt**

**Koronawirusy – patogeny ważne z punktu widzenia zdrowia zwierząt i ludzi**

**Szczepionka przeciwko afrykańskiemu pomorowi świń**

**Wydzielina gruczołu sutkowego jako źródło tłuszczu dla nowo narodzonych zwierząt**

**Zakażenia wirusem grypy typu A u gołębi**

**Chłoniak limfocytarny jelit / limfocytarne zapalenie jelit u kotów – problemy diagnostyczne**

vet **VA** agro

**FIPREX<sup>®</sup>**

**przeciw pchłom i kleszczom u psów i kotów**

**PROMOCJA Fiprex<sup>®</sup> 10+2**



**Fiprex<sup>®</sup> SPOT ON (Kot, S, M, L, XL)**

**10 szt. + 2 szt. w tej samej dawce**

**w cenie 0,01 zł**

Szczegóły promocji dostępne u Przedstawicieli Medycznych.

Pełna informacja o leku w Dziale Leków Weterynaryjnych.

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

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

Egzemplarz bezpłatny

PL ISSN 0137-6810



# Nie lecą na Nas!



## Dectospot (Deltametryna 10mg/ml) Łatwy w użyciu roztwór do polewania dla bydła i owiec

- ✓ Może być użyty w okresie ciąży oraz laktacji\*
- ✓ Zapewnia ochronę przeciwko muchom i wszom u bydła
- ✓ Zapewnia ochronę przeciwko kleszczom, wszom oraz infestacji wpleszczy u owiec
- ✓ Zerowa karencja na mleku u bydła
- ✓ Dostępne opakowaniach 250ml, 500ml, 1 litr oraz 2.5 litra



Pełna informacja o leku  
w Dziale Leków Weterynaryjnych.

**Bimeda.ie**

**Bimeda**

**VET AGRO**  
TRADING

**Wyłączny Dystrybutor:**  
VET-AGRO Trading Sp. z o.o.  
ul. Mełgiewska 18, 20-234 Lublin  
Tel.: +48 81 445 23 00,  
Fax: +48 81 445 23 20  
e-mail: vet-agro@vet-agro.pl  
www.vet-agro.pl

\* Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny  
bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

## Spis treści

326 Od redakcji – A. Schollenberger

### Działalność Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

328 XII posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner

329 Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

330 Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

331 Pisma Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w związku z epidemią COVID-19

### Prace poglądowe

335 Koronawirusy i koronawirusy człowieka i zwierząt – Z. Gliński, A. Żmuda

347 Koronawirusy – patogeny ważne z punktu widzenia zdrowia zwierząt i ludzi – K. Domańska-Blicharz, G. Woźniakowski, J. Rola, B. Cuvelier-Mizak, A. Orłowska, M. Antas, K. Niemczuk, K. Śmietanka

358 Szczepionka przeciwko afrykańskiemu pomorowi świń – Z. Pejsak, M. Truszczyński

362 Zakażenia wirusem grypy typu A u gołębi – C. Abolnik

364 Wydzielina gruczołu sutkowego jako źródło tłuszczu dla nowo narodzonych zwierząt – A. Mirowski

### Prace kliniczne i kazuistyczne

367 Chłoniak limfocytarny jelit / limfocytarne zapalenie jelit u kotów – problemy diagnostyczne – R. Sapieryński

### Historia weterynarii

378 Lekarz weterynarii Eryk Smorowski (1894–1939) – działacz niepodległościowy i patriota – B. Winiecki

### 380 Leki weterynaryjne

### Miscellanea

384 Istotne dla lekarzy weterynarii zmiany podatku VAT związane z tarczą antykryzysową – M. Szymankiewicz

390 Dr Stanisław Roman Czupa (1934–2019) – dla tych, którzy go nie znali – M. Tischner

## ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE  
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 95 • 2020 • NR 6

#### Komitet Redakcyjny:

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

#### Rada Programowa:

prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk – przewodniczący,  
prof. dr hab. Łukasz Adaszek,  
prof. dr Alfonso Carbonero-Martinez (Hiszpania),  
prof. dr hab. Beata Cuvelier-Mizak,  
prof. dr Antoni Gamota (Ukraina),  
prof. dr Ignacio 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 poglądowe, prace kliniczne i kazuistyczne,  
dotyczące leków oraz higieny żywności i pasz  
są recenzowane.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności  
za treść reklam i ogłoszeń.

**Wydawca:** Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna

#### Adres Redakcji:

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

#### Redaktor naczelny:

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

#### Biurowisko Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

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

DTP: APOSTROF Pracownia DTP

Druk i oprawa: MDruk

Nakład: 18 100 egz.

#### EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

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

## Od redakcji

Epidemię COVID-19 w liczącym ponad 11 mln mieszkańców chińskim mieście Wuhan udało się zlikwidować dzięki hospitalizacji osób zakażonych, poddawaniu kwarantannie podejrzanych o zakażenie oraz ograniczeniu kontaktowania się między ludźmi. W ten sam sposób doprowadzono do eradykacji choroby w Szanghaju (24 mln mieszkańców) i w ponad 50-milionowej Korei Południowej. Mimo to, w zgodnej opinii ekspertów większości krajów oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), zwalczenie choroby w skali globu będzie możliwe dopiero wtedy, gdy dostępna będzie szczepionka przeciwko SARS-CoV-2. Epidemiolodzy nie liczą więc na to, że masowe zakażenia doprowadzą do rozwoju odporności populacyjnej, określanej też weterynaryjnie brzmiącym terminem odporności stadnej (*herd immunity*). Analiza genetyczna izolatów koronawirusa SARS-CoV-2 wykazała, że – zgodnie z pierwszym, potwierdzonym przypadkiem klinicznym – koronawirus zaczął masowo zakażać ludzi dopiero pod koniec ubiegłego roku i zbyt krótki upływ czasu nie wystarczy, aby znacząca część populacji światowej zdążyła wytworzyć odporność na ten patogen. Zresztą dotychczas nie wiadomo, na jak długo organizm osoby, która przeszła COVID-19, zyskuje odporność. Nie jest też brana pod uwagę możliwość samoistnego wygaśnięcia choroby, jak to było w 2002 r. w przypadku zachorowań spowodowanych przez SARS-CoV-1, które ustąpiły po ośmiu miesiącach. Wtedy też mówiono o konieczności opracowania szczepionki, ale po kilku miesiącach z niej zrezygnowano, gdyż nie była już potrzebna. Zdobyte wówczas doświadczenie przydaje się teraz. Jest to możliwe, ponieważ nowy koronawirus jest bardzo podobny do tego, który wywołał poprzednią epidemię, i korzysta z tego samego receptora do wiązania się z komórkami ludzkimi co SARS-CoV-1.

Prace nad opracowaniem szczepionki rozpoczęły się niemal natychmiast po opublikowaniu 11 stycznia 2020 r. sekwencji genomu SARS-CoV-2. Pierwszy prototyp szczepionki przeciwko COVID-19, opracowanej przez amerykańską firmę biotechnologiczną Moderna Therapeutics, został skierowany do badań w niespotykanym dotychczas tempie, bo już 16 marca 2020 r.

Koordinacją badań i niezbędnymi do tego funduszami zajmuje się założona w 2016 r. przez Billa i Melindę Gatesów fundacja Koalicja na rzecz Innowacji Dotyczących Gotowości na Wypadek Wystąpienia Epidemii (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation – CEPI). Fundacja ta gromadzi darowizny od organizacji publicznych, prywatnych, filantropijnych i społeczeństwa obywatelskiego, aby finansować niezależne projekty badawcze w celu opracowania szczepionek przeciwko nowym chorobom zakaźnym. CEPI, poza szczepionkami przeciwko SARS-CoV-2, zajmuje się też szczepionkami przeciwko gorączce Lassa, MERS-CoV, zakażeniom wirusem Nipah, wirusem Chikungunya i wirusem gorączki Zachodniego Nilu. Poza fundacją Gatesów (250 mln USD) środki na opracowanie szczepionki przeciwko COVID-19 przekazała

brytyjska organizacja charytatywna Wellcome Trust, Komisja Europejska oraz rządy wielu krajów europejskich i rząd Kanady. CEPI szacuje, że koszt opracowania bezpiecznej i skutecznej szczepionki może wynieść 2 mld USD, z kolei WHO ocenia, że koszt opracowania trzech lub więcej szczepionek opartych na różnych technologiach oraz ich dystrybucja będzie kosztować 8 mld USD.

W maju br. na łamach „Nature Reviews Drug Discovery” (2020, 19, 305–306) autorzy reprezentujący CEPI przedstawili stan prac nad szczepionką przeciwko COVID-19. Dotychczas na całym świecie zarejestrowano 115 prototypów szczepionek, ale jedynie o 78 wiadomo, jaki jest ich stan zaawansowania, przy czym większość (73) jest na etapie badań przedklinicznych. W kwietniu najbardziej zaawansowane, bo w pierwszej fazie badań klinicznych, były szczepionki opracowywane w firmach: Moderna (USA), CanSino Biologicals (Chiny), Inovio (USA) oraz Shenzhen Geno-Immune Medical Institute (Chiny). Od tego czasu wykaz ten z pewnością uległ znacznemu powiększeniu.

Badania przedkliniczne wykorzystują hodowle tkankowe lub komórkowe i testy na zwierzętach w celu oceny nieszkodliwości prototypu szczepionki i jej zdolności do wywołania swoistej odpowiedzi odpornościowej. Badania na zwierzętach obejmują różne gatunki i dają pojęcie o reakcjach, których można oczekiwać u ludzi. Dzięki temu wstępnie określa się bezpieczną dawkę szczepionki, która będzie zastosowana w następnej fazie badań, a także metodę jej podania.

W badaniach przedklinicznych szczepionki opracowanej przez zespół z Instytutu Jennera na Uniwersytecie Oksfordzkim użyto świń i w związku z tym do współpracy zaproszono naukowców z weterynaryjnego Instytutu Pirbright. Szczepionka oparta jest na technologii wektora adenowirusowego (konstrukt ChAdOx1). Technologia ta generuje silną odpowiedź immunologiczną już po podaniu jednej dawki, a jednocześnie, ponieważ wektor wirusowy jest niezdolny do replikacji, nie zagraża osobie szczepionej. Z uwagi na dużą immunogenność badacze wiążą z tą szczepionką nadzieje na jej skuteczność także u osób starszych i z chorobami współistniejącymi (np. cukrzycą), zagrożonych największą śmiertelnością w przebiegu COVID-19. Technologię opartą na wektorach adenowirusowych wykorzystywano już do prac nad szczepionkami przeciwko kilku różnym chorobom zakaźnym, a także w terapii genowej. Szczepionka przeciwko COVID-19 zawiera konstrukt ChAdOx1, do którego wprowadzono sekwencje genetyczne, kodujące syntezę białka S koronawirusa SARS-CoV-2. Dzięki temu indukuje on swoistą odpowiedź immunologiczną przeciwko białku S wypustek koronawirusa. Osoba zaszczepiona jest przygotowana do szybkiej odpowiedzi odpornościowej w przypadku kontaktu z patogenem. Zespół z Oksfordu opracował wcześniej podobną szczepionkę wektorową przeciwko bliskowschodniemu zespołowi niewydolności oddechowej (MERS). Ze względu na podobieństwo układu odpornościowego świń i ludzi

uzyskanie silnej odpowiedzi immunologicznej u świń będzie przemawiało za podobną reakcją u człowieka. Można też u nich obserwować działania niepożądane, a więc określić nieszkodliwość szczepionki. W przeszłości podobne badania na świniach przeprowadzano podczas prac nad szczepionką przeciwko grypie. Na świniach jednak nie jest możliwe wykazanie, czy wzbudzona przez szczepionkę odpowiedź immunologiczna ma charakter ochronny, gdyż nie są one podatne na zakażenie SARS-CoV-2. Modelem zwierzęcym dla zakażeń tym wirusem oraz SARS-CoV-1 są myszy transgeniczne, wykazujące ekspresję ludzkiego receptora angiotensyny 2 (hACE2). Jedna mysz kosztuje 1000 USD. Zakażenie SARS-CoV-2 udaje się też wywołać u małp rezusów, chomików i frettek.

Eksperymentalna szczepionka ChAdOx1 nCoV-19 została przekazana do wstępnej produkcji w Clinical Biomanufacturing Facility, wytwórni działającej przy uniwersytecie. Naukowcy otrzymali już zgodę odpowiednich urzędów i instytucji na rozpoczęcie pierwszych prób klinicznych. Możliwości produkcyjne szczepionki będą stopniowo zwiększane, równoległe z prowadzeniem badań klinicznych wczesnych faz. Taka strategia dochodzenia docelowych mocy komercyjnej produkcji eksperymetalnej szczepionki, zanim jeszcze zostanie określona jej skuteczność, ma dać pewność, że preparat będzie natychmiast dostępny do kolejnych etapów badań, na znacznie większej liczbie ochotników, a następnie do rutynowego stosowania w praktyce, gdy ocena skuteczności i bezpieczeństwa da pozytywny wynik.

Badania kliniczne szczepionek z udziałem ludzi składają się z trzech faz. W ramach I fazy badane jest bezpieczeństwo szczepionki oraz określany jest rodzaj i zakres wzbudzonej odpowiedzi immunologicznej. Testy są prowadzone z udziałem kilkudziesięciu dorosłych osób, mogą być to także tzw. testy ślepe, gdy część ochotników dostaje placebo. Czasem stosuje się model prowokacji, próbując zakazić uczestników badań patogenem po tym, jak grupa eksperymetalna zostanie poddana szczepieniu. Gdy wyniki fazy I są obiecujące, przechodzi się do fazy II, podczas której grupa ochotników liczy już kilkaset osób. Celem tego etapu jest zbadanie nieszkodliwości szczepionki, immunogenności, wielkości dawek, harmonogramu immunizacji i metody podania szczepionki. W celu uwiarygodnienia wyników stosuje się losowy przydział ochotników do poszczególnych grup badawczych (randomizacja), a jedna z grup otrzymuje placebo. Następnym etapem jest III faza badań klinicznych, w których biorą udział tysiące ludzi. Testy te także są randomizowane, obejmują sprawdzanie szczepionki eksperymetalnej w stosunku do placebo, a badania są podwójnie ślepe (ani ochotnicy, ani lekarze podający preparat nie wiedzą, czy danej osobie podawana jest szczepionka, czy placebo). Jednym z celów III fazy jest ocena nieszkodliwości szczepionek w dużej grupie ludzi. Niektóre, rzadkie działania niepożądane mogą nie pojawiać się w badaniach na mniejszych grupach, a więc mogą nie zostać wykryte we wcześniejszych fazach. W III fazie oceniane jest ponadto bezpieczeństwo podawania nowej szczepionki z innymi, powszechnie stosowanymi szczepionkami. Z dotychczasowych

doświadczeń wynika, że – statystycznie rzecz ujmując – tylko jedna na dziesięć eksperymetalnych szczepionek przechodzi pomyślnie wszystkie etapy badań klinicznych i wytwórca może się starać o jej rejestrację oraz dopuszczenie do stosowania.

Obecnie oceniane prototypy szczepionek przeciwko COVID-19 są bardzo zróżnicowane. Są wśród nich nawet klasyczne szczepionki zawierające zabi- te lub atenuowane szczepy SARS-CoV-2. Niektóre ze szczepionek zawierają sekwencje RNA lub DNA, kodujące białka strukturalne wirusa, wiele wykorzystuje niereplikujący się wektor wirusowy, jako sposób dostarczenia antygenów do organizmu. Są wśród nich również szczepionki podjednostkowe, zawierające wybrany antygen, zwykle rekombinowany, w postaci izolowanej lub w postaci cząsteczek wirusopodobnych, zbudowanych z rekombinowanych białek strukturalnych wirusa, które po syntezie tworzą pusty kapsyd wirusa, niezawierający materiału genetycznego, albo podawane są w formie białkowych nanocząsteczek.

Każda z tych technologii ma swoje ograniczenia i zalety. Szczepionki żywe silnie pobudzają odpowiedź immunologiczną, ale wymagają bardziej skomplikowanych i szerszych badań bezpieczeństwa, mimo tego, że atenuację użytych w nich szczepów uzyskuje się zwykle metodami biotechnologicznymi. Z kolei szczepionki oparte na wybranych białkach wirusowych lub kwasach nukleinowych kodujących informację o antygenach wirusa, kluczowych dla ochronnej odpowiedzi immunologicznej, choć są łatwiejsze w ocenie nieszkodliwości, to zazwyczaj wzbudzają słabszą odpowiedź immunologiczną i wymagają stosowania adiuwantów. Szczepionki na bazie kwasów nukleinowych zazwyczaj najszybciej wchodzi do fazy badań klinicznych, jednak jak dotąd żadna szczepionka oparta na tej technologii nie została zarejestrowana do stosowania u ludzi.

Trwa wyścig o to, kto pierwszy przejdzie wszystkie etapy oceny prototypów szczepionki i uzyska akceptację urzędów odpowiedzialnych za ich rejestrację, przede wszystkim amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA) i Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz rekomendację WHO. Stawką jest nie tylko sława, ale również olbrzymie dochody z produkcji. W pierwszej połowie maja uformowała się czołówka laboratoriów, które są najbliższe tego celu. Przede wszystkim należy do niej zespół z Oksfordu oraz amerykańska firma Moderna. Pierwszy jest w trakcie II fazy badań klinicznych, a szczepionka amerykańska uzyskała już zgodę FDA na przeprowadzenie II fazy badań klinicznych. Obie firmy zapowiadają, że jeżeli wszystko przebiegnie pomyślnie, już są gotowe do produkcji opracowanych przez nie szczepionek. Zespół z Oksfordu twierdzi, że we wrześniu będzie miał milion, a pod koniec roku, dzięki współpracy z firmą biofarmaceutyczną AstraZeneca, 100 mln dawek. Z kolei firma Moderna zawarła porozumienie ze szwajcarską firmą Lonza Ltd., która jest gotowa do rocznej produkcji miliarda dawek szczepionki, opartej na technologii mRNA. Na podobnej technologii oparta jest również szczepionka niemieckiej firmy BioNTech, która nawiązała współpracę z firmą Pfizer. Nawet najlepsze szczepionki nie będą miały szans na wejście do praktyki, jeżeli

ich produkcji na niespotykaną dotychczas skalę nie podejmą się giganci przemysłu biotechnologicznego.

Większość prototypów szczepionek przeciwko COVID-19 jest uzyskiwana w oparciu o zaawansowane metody biotechnologiczne, ale okazuje się, że tradycyjne podejście też może być skuteczne. Przykładem jest inaktywowana szczepionka opracowana przez chińską firmę Sinovac Biotech Ltd. (*Science* 10.1126/science.abc1932 (2020)). Szczepionka ta zawiera inaktywowany propiolaktonem szczep SARS-CoV-2, namnożony w komórkach linii Vero. Makaki, które immunizowano tą szczepionką, okazały się odporne na doświadczalne zakażenie zjadliwym szczepem koronawirusa. Ten i inne wyniki są na tyle zachęcające, że prototyp szczepionki ma jeszcze w tym roku zostać poddany badaniom klinicznym.

Z historii uzyskiwania szczepionek wynika, że do niedawna potrzeba było 10 lat od ich opracowania do wprowadzenia do praktyki. Wyjątkiem była rekombinowana szczepionka przeciwko wirusowi Ebola, nad którą pracowano zaledwie (!) pięć lat. Światowy wysiłek włożony w opracowanie skutecznej

szczepionki przeciwko COVID-19 i wdrożenie jej produkcji na ogromną skalę w ciągu kilkunastu miesięcy jest przedsięwzięciem bez precedensu w rozmiarach i tempie prowadzenia badań. Wszystko wskazuje na to, że szczepionka, pewnie będzie ich kilka, może być dopuszczona do stosowania na początku 2021 r. Pozostają obawy o mutacje wirusa, które mogą sprawić, że teraz opracowane szczepionki okażą się nieskuteczne przeciwko nowym szczepom.

Profesor Shibo Jiang z Uniwersytetu Fudan w Szanghaju swoją, zamieszczoną w „Nature” (2020, 579, 321), opinię na temat szczepionek przeciwko COVID-19 opatrzył mottem „It is important not to cut corners”, co dosłownie znaczy: ważne jest, żeby nie ścinać zakrętów, czyli nie iść na skróty, czego można się dopatrzeć w pracach nad tymi szczepionkami. Są też tacy, którzy uważają, że zapowiedź uzyskania skutecznej szczepionki jest obietnicą gruszek na wierzbie.

---

Antoni Schollenberger  
Redaktor naczelny

## XII posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Posiedzenie w trybie on-line odbyło się 7 maja 2020 r. Na wstępie prezes Jacek Łukaszewicz wyjaśnił zasady obrad, a sekretarz Marek Mastalerek sprawdził listę obecności i stwierdził kworum uczestników posiedzenia.

Prezydium zajęło się projektem uchwały Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na 2020 r. Skarbnik Elżbieta Sobczak wyjaśniła, jakie zmiany są niezbędne do wprowadzenia w projekcie budżetu w związku z wystąpieniem epidemii Covid-19, która spowodowała m.in. spadek sprzedaży paszportów dla zwierząt towarzyszących. Skarbnik poinformowała, że w przedstawionym projekcie uwzględnione zostały zmiany sugerowane przez Komisję Finansowo-Gospodarczą. Po dyskusji i wyjaśnieniach przedstawionych przez skarbnika Prezydium jednomyślnie rekomendowało Krajowej Radzie przyjęcie budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na 2020 r.

Następnie zajęto się projektem uchwały Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej w 2021 r. Jacek Łukaszewicz wyjaśnił, że uchwała nie przewiduje żadnych zmian w wysokości składek. Elżbieta Sobczak potwierdziła jego słowa. Prezydium jednomyślnie rekomendowało Krajowej Radzie projektu uchwały w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej w 2021 r.

Kolejnym punktem obrad był projekt uchwały Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie wniosku do ministra rolnictwa i rozwoju wsi o powołanie

członków Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii. Jacek Łukaszewicz przedstawił projekt uchwały z wykazem kandydatów na kierowników specjalizacji. Przedstawił też rekomendacje Komisji ds. Kształcenia i Specjalizacji na kierowników specjalizacji. Zaproponował przyjęcie bez żadnych zmian rekomendacji Komisji jako rekomendacji Prezydium Krajowej Rady. Prezydium jednomyślnie rekomendowało to rozwiązanie.

Następnie Prezydium Krajowej Rady omówiło sprawę wniosku dziekanów wszystkich Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej do ministra nauki i szkolnictwa wyższego w sprawie kształcenia w czasie epidemii Covid-19. Wiceprezes Krajowej Rady Maciej Gogulski wyjaśnił, że od 10 marca br. studenci weterynarii kształcą się zdalnie. Oznacza to, że nie są realizowane zajęcia praktyczne oraz nie odbywają się staże kliniczne. Tymczasem studenci bez odbycia praktyk nie mogą zaliczyć roku. Dziekani postanowili więc wystosować pismo z prośbą o zezwolenie rektorom na wydłużenie trwania semestru i terminu zaliczenia praktyk. Podkreślił, że nikt nie otrzyma dyplomu bez zaliczenia tych zajęć. Prezydium jednomyślnie wyraziło poparcie dla apelu dziekanów.

Prezydium podjęło także decyzję o formie i sposobie przeprowadzenia głosowań przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną nad następującymi projektami uchwał:

- w sprawie minimalnej wysokości składki członkowskiej w 2021 r.,

- w sprawie przyjęcia budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej na rok 2020,
- w sprawie wniosku do ministra rolnictwa i rozwoju wsi o powołanie na członków Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii.

Jacek Łukaszewicz poinformował, że głosowania nad powyższymi uchwałami odbędą się on-line. Wyjaśnił następnie techniczne szczegóły głosowań związane m.in. z obowiązkiem przestrzegania przepisów RODO podczas ich przeprowadzania. Prezydium jednomyślnie zgodziło się na taką formę głosowań.

Prezydium zdecydowało, że 14 maja o godzinie 10.00 odbędzie się w trybie on-line spotkanie informacyjne Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, którego celem będzie przekazanie członkom Krajowej Rady szczegółów technicznych głosowań on-line. Prezes Jacek Łukaszewicz podkreślił, że nie będzie to regulaminowe posiedzenie Krajowej Rady, tylko spotkanie informacyjne.

Witold Katner

Rzecznik prasowy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

## Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

### Apel

**Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
z dnia 28 kwietnia 2020 r.**

**do Prezesa Rady Ministrów Mateusza Morawieckiego  
o uwzględnienie trudnej sytuacji kadrowej i finansowej  
Inspekcji Weterynaryjnej przy ewentualnych pracach  
nad rozporządzeniem określającym rodzaj stosowanych  
rozwiązań w zakresie ograniczenia kosztów wynagrodzeń  
osobowych w podmiotach wymienionych  
w art. 15zzzzzz ust. 1 ustawy z dnia 2 marca 2020 r.  
o szczególnych rozwiązaniach  
związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem  
i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych  
oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych**

W związku z ustawą z dnia 16 kwietnia 2020 r. o szczególnych instrumentach wsparcia w związku z rozprzestrzenieniem się wirusa SARS-CoV-2 (Dz.U. z 2020 r., poz. 695), która wprowadziła zmiany w ustawie z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz.U. z 2020 r., poz. 374, z późn. zm.) umożliwiające określenie przez Radę Ministrów w drodze rozporządzenia rodzaju stosowanych rozwiązań w zakresie ograniczenia kosztów wynagrodzeń osobowych w Kancelarii Prezesa Rady Ministrów, urzędach obsługujących członków Rady Ministrów, urzędach obsługujących organy administracji rządowej w województwie, a także w jednostkach podległych i nadzorowanych przez Prezesa Rady Ministrów, ministra kierującego działem administracji rządowej lub wojewodę, zwracamy uwagę na rolę nadzoru prowadzonego przez służby weterynaryjne i zagrożeń wynikających z zastosowania powyższych rozwiązań dla bezpieczeństwa zdrowotnego polskiej żywności i weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego, a co za tym idzie dla gospodarki kraju i zdrowia konsumentów.

Rozporządzenie, o którym mowa powyżej, może nałożyć obowiązek zmniejszenia zatrudnienia lub wprowadzić mniej korzystne dla pracowników warunki zatrudnienia, pogarszając i tak ciężką sytuację w nadzorze weterynaryjnym. Zastosowanie rozwiązań przewidzianych w art. 15zzzzzz ust. 2 ustawy

z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych względem niedofinansowanej i ubogiej kadrowo Inspekcji Weterynaryjnej stanowić będzie zagrożenie dla bezpieczeństwa żywnościowego kraju.

Wobec powyższego apelujemy do Pana Premiera o uznanie Inspekcji Weterynaryjnej za inspekcję o kluczowym znaczeniu dla Państwa, a tym samym o niestosowanie wobec niej rozwiązań przewidzianych w art. 15zzzzzz ust. 2 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych.

Samorząd Lekarzy Weterynarii od wielu lat wskazywał na konieczność wzmocnienia kadrowo-finansowego Inspekcji Weterynaryjnej, co wyrażało się apelami i stanowiskami Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, okręgowych zjazdów lekarzy weterynarii czy okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych. Wskazywano jednym głosem na zagrożenia zarówno nadzoru weterynaryjnego, eksportu żywności, jak i prowadzenia walki z chorobami zakaźnymi, ze względu na braki kadrowe, rezygnację z pracy czy brak aplikacji w odpowiedzi na oferty pracy.

Kryzys kadrowo-finansowy, odchodzenie od pracy z powodów ekonomicznych oraz zmniejszanie z roku na rok liczby lekarzy weterynarii pracujących w Inspekcji Weterynaryjnej stało się trwałym trendem, wymagającym zdecydowanego działania. Jak wynika z raportu Najwyższej Izby Kontroli z dnia 9 stycznia 2020 r. (nr ewid. 176/2019/P/19/084/LLO), spośród inspekcji zajmujących się kontrolą żywności najbardziej dotkliwe skutki niedoborów kadrowych występują w Inspekcji Weterynaryjnej. Obniżenie zatrudnienia lekarzy o 6,5% miało negatywny wpływ na pracę ponad 60% powiatowych zespołów ds. bezpieczeństwa żywności, uniemożliwiając ich prawidłowe funkcjonowanie.

Ze względu na brak zainteresowania pracą w Inspekcji Weterynaryjnej młodych lekarzy weterynarii wynikającego z przyczyn finansowych, duży odsetek merytorycznych pracowników to emeryci, w niektórych powiatach stanowiący 30% kadry merytorycznej. Ich ewentualne zwolnienie jest poważnym zagrożeniem, które uniemożliwi ciągłość nadzoru weterynaryjnego w Polsce.

Rozwinięte państwa, prowadzące produkcję żywności na wysokim poziomie, traktują służby weterynaryjne za podstawowy element związany z powodzeniem branży żywnościowej. OIE w rezolucji 32/2012 uznaje służby weterynaryjne za Światowe Dobro Publiczne (Global Public Goods), podkreślając, iż służby weterynaryjne są kluczowe dla misji, jaką jest ochrona przed zagrożeniami mającymi wpływ na szeroko rozumiane zdrowie publiczne, wskazując jednocześnie, że **inwestycje w służby weterynaryjne to najlepsza forma inwestycji publicznych**.

Dodatkowo, światowe organizacje zajmujące się zdrowiem publicznym – WHO, żywnością – FAO, zdrowiem zwierząt – OIE oraz Światowa Organizacja Handlu (WTO) wskazują, że lekarze weterynarii potrafią praktycznie rozwiązywać problemy o zasięgu międzynarodowym i **mają kluczową pozycję w szerokim podejściu do zagrożeń zdrowia publicznego**.

Za Światową Organizacją Zdrowia Zwierząt (OIE) oraz Światowym Stowarzyszeniem Lekarzy Weterynarii (WVA) przypominamy również, że lekarze weterynarii są integralną częścią globalnego systemu, którego celem jest ochrona zdrowia nas wszystkich, tę ideę egzemplifikuje koncepcja One Health istotna dla utrzymania zdrowia ludzi i zwierząt.

Dlatego w perspektywie kryzysu gospodarczego wywołanego pandemią COVID-19 należy wzmocnić etatowo i finansowo Inspekcję Weterynaryjną, o co postuluje od wielu lat Samorząd Lekarzy Weterynarii. Ograniczenie zatrudnienia, czasowe obniżenie płac jest najgorszym z możliwych rozwiązań w sytuacji, gdy walczymy z afrykańskim pomorem świń, wysoce zjadliwą grypą ptaków i innymi chorobami zakaźnymi zwierząt, jednocześnie starając się rozwinąć polski eksport i produkcję żywności pochodzenia zwierzęcego.

Liczne postulaty o konieczności wsparcia kadrowo-finansowego Inspekcji Weterynaryjnej były od wielu lat kierowane do strony rządowej, w tym do Pana Premiera, nie tylko przez Samorząd Lekarzy Weterynarii, który podejmował uchwały

Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii, uchwały zjazdów izb okręgowych, stanowiska i apele Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, ale też przez organizacje zrzeszające rolników, hodowców zwierząt i producentów żywności, takie jak: Krajowy Związek Pracodawców-Producentów Trzody Chlewniej, Unia Producentów i Pracodawców Przemysłu Mięsnego, Stowarzyszenie Rzeźników i Wędliniarzy Rzeczypospolitej Polskiej, Polskie Mięso, Polsus, SPTCH Podlasie. Również konieczność wsparcia kadrowo-finansowego Inspekcji Weterynaryjnej podkreślona była w zaleceniach i wnioskach z audytu DG SANTE przeprowadzonego w Polsce w dniach 4–8 lutego 2019 r. w celu dokonania oceny funkcjonowania kontroli urzędowych dotyczących produkcji mięsa wołowego oraz we wcześniejszych od przytoczonego w przedmiotowym piśmie raportach NIK z kontroli „Wykorzystywania antybiotyków w produkcji zwierzęcej w województwie lubuskim” (LZG.410.004.2017, nr ewid. 164/2017/P/17/108/LZG) oraz z kontroli „Realizacji programu bioasekuracji jako elementu zwalczania afrykańskiego pomoru świń” (KRR 430.006.2017, nr ewid. 184/2017/P/17/046/KRR), a także w stanowisku Związku Powiatów Polskich w sprawie sytuacji kadrowo-płacowej w Państwowej Inspekcji Weterynaryjnej z dnia 20 kwietnia 2018 r.

Na koniec, raz jeszcze, w świetle powyższych faktów apelujemy o uwzględnienie naszych uwag i postulatów w trakcie ewentualnych prac nad przedmiotowym rozporządzeniem.

Otrzymują:

1. Marszałek Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej – Elżbieta Witek,
2. Marszałek Senatu Rzeczypospolitej Polskiej – Tomasz Grodzki,
3. Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi – Jan Krzysztof Ardanowski,
4. Minister Rozwoju – Jadwiga Emilewicz,
5. Minister Finansów – Tadeusz Kościński,
6. Minister Spraw Wewnętrznych i Administracji – Mariusz Kamiński,
7. Szef Służby Cywilnej – Dobrosław Dowiat-Urbański.

## Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

KILW/013/06/20

Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Mateusz Morawiecki  
Prezes Rady Ministrów

W załączeniu przesyłam Apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 28 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów Mateusza Morawieckiego o uwzględnienie trudnej sytuacji kadrowej i finansowej Inspekcji Weterynaryjnej przy ewentualnych pracach nad rozporządzeniem określającym rodzaj stosowanych rozwiązań w zakresie ograniczenia kosztów wynagrodzeń osobowych w podmiotach wymienionych w art. 15zzzzp ust. 1 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych, w którym zwracamy uwagę na rolę nadzoru prowadzonego przez służby weterynaryjne i zagrożeń wynikających z zastosowania

powyższych rozwiązań dla bezpieczeństwa zdrowotnego polskiej żywności i weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego, a co za tym idzie dla gospodarki kraju i zdrowia konsumentów.

W związku z tym, wnosimy o uznanie działalności Inspekcji Weterynaryjnej za inspekcję o kluczowym znaczeniu dla Państwa, a tym samym o niestosowanie wobec niej rozwiązań przewidzianych w art. 15zzzzzo ust. 2 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych.

W szczególnej sytuacji, z jaką mamy obecnie do czynienia, nie możemy zaproponować osobistego spotkania w celu omówienia szczegółowych rozwiązań. Mimo to w razie potrzeby jesteśmy gotowi do odpowiedzi na pytania i złożenia dodatkowych wyjaśnień.

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



# BRAVECTO ELIMINUJE ŚWIERZBOWCA USZNEGO JEDNĄ DAWKĄ

Świerzbowiec uszny (*Otodectes cynotis*) to wysoce zaraźliwy pasożyt, powodujący u kotów miejscowe podrażnienia i duży dyskomfort.



**100%** SKUTECZNOŚCI

## BRAVECTO® I BRAVECTO® PLUS

**BRĄK WIDOCZNYCH ŚWIERZBOWCÓW PO 14 DNIACH I 100% SKUTECZNOŚĆ POTWIERDZONA PO 28 DNIACH.**

**WYSOKA SKUTECZNOŚĆ WYKAZANA W BADANIACH KLINICZNYCH<sup>1,2</sup>.**

**WYELIMINUJ ŚWIERZBOWCA USZNEGO, UŻYWAJĄC BRAVECTO®**

Zlikwiduj świerzbowca usznego za pomocą pojedynczej dawki, jednocześnie chroniąc kota przed pchłami i kleszczami.

**BRAVECTO®**  
**PLUS**



PL-BRV-200100003

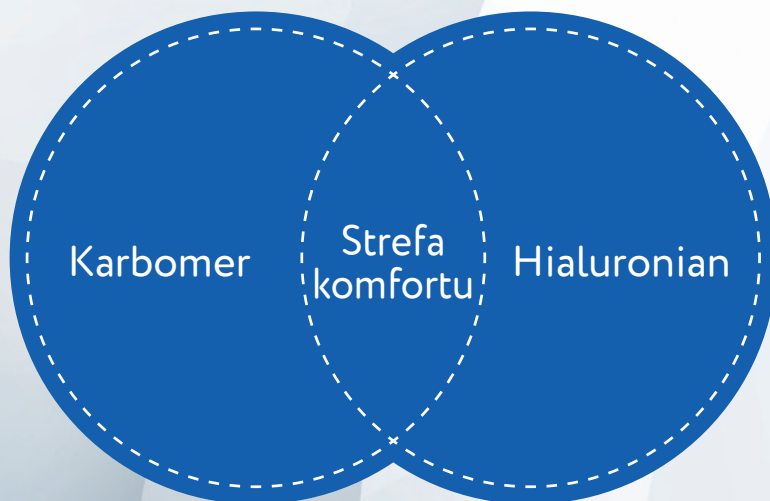
<sup>1</sup>Taenzler J et al. Parasites & Vectors. 2017; 10:30  
<sup>2</sup>Taenzler J et al. Parasites & Vectors. 2018; 11:595

# Optixcare®

SKUTECZNA OCHRONA  
I NAWILŻENIE OCZU  
DLA ZWIERZĄT



Sterylnie opakowanie, 20 g, wygodny aplikator,  
bardzo długi okres przydatności  
(60 dni po otwarciu)



## DŁUGOTRWAŁE NAWILŻENIE

Działa do 7 x dłużej niż  
preparaty ludzkie,  
zmniejszona częstotliwość  
aplikacji



## BARIERA OCHRONNA

Długoterminowa profilaktyka  
chorób oczu u zwierząt  
brachycefalicznych oraz  
geriatrycznych



## REGENERACJA ROGÓWKI

Wspomagająco w leczeniu  
chorób rogówki oraz  
zespołu suchego oka  
(keratoconjunctivitis sicca)

Zaufało nam ponad 90% profesjonalistów w dziedzinie okulistyki weterynaryjnej na całym świecie stosując preparaty Optixcare w codziennej praktyce klinicznej.

eyesvet 

Produkt dostępny w sklepie [eyesvet.pl](https://eyesvet.pl)

ZPN.054.2.2020

Warszawa, 20 kwietnia 2020 r.

i uznania ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa.

Pani  
Jadwiga Emilewicz  
Minister Rozwoju

Z poważaniem,  
z upoważnienia Ministra Zdrowia  
Józefa Szczurek-Żelazko  
Sekretarz Stanu  
/dokument podpisany elektronicznie/

Szanowna Pani Minister,  
przekazuję w załączeniu, zgodnie z właściwością, pismo z dnia 7 kwietnia 2020 r., znak: KILW/013/05/20, Pana lek. wet. Jacka Łukaszewicza, Prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej wraz z apelem Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów Mateusza Morawieckiego w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia

Załączniki:  
Zał. 1 – pismo z dnia 7 kwietnia 2020 r.,  
znak: KILW/013/05/20 z załącznikiem

Do wiadomości:  
Pan lek. wet. Jacek Łukaszewicz,  
Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

## Pisma Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w związku z epidemią COVID-19

L.Dz. WIL-W 4669/2020/VII

Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Rafał Trzaskowski  
Prezydent m.st. Warszawy

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Prezydenta o udzielenie przez miasto lub poszczególne dzielnice wsparcia dla działających w Warszawie zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżek podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżek czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Warszawie odnotowało znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowało liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Warszawie potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnianiu

towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Warszawie zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się ze zrozumieniem Pana Prezydenta, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady  
Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

L.Dz. WIL-W 4686/2020/VII

Warszawa, 19 maja 2020 r.

Pan Konstanty Radziwiłł  
Wojewoda Mazowiecki

Szanowny Panie Wojewodo,  
w załączeniu przesyłam Apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 28 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów Mateusza Morawieckiego o uwzględnienie trudnej sytuacji kadrowej i finansowej Inspekcji Weterynaryjnej przy ewentualnych pracach nad rozporządzeniem określającym rodzaj stosowanych rozwiązań w zakresie ograniczenia kosztów wynagrodzeń osobowych w podmiotach wymienionych w art. 15zzzzzz ust. 1 ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych, w którym zwracamy uwagę na rolę nadzoru prowadzonego przez służby weterynaryjne i zagrożeń wynikających z zastosowania

powyższych rozwiązań dla bezpieczeństwa zdrowotnego polskiej żywności i weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego, a co za tym idzie dla gospodarki kraju i zdrowia konsumentów.

W związku z tym, wnoszę o uznanie działalności podlegającej Panu Inspekcji Weterynaryjnej na Mazowszu za inspekcję o kluczowym znaczeniu dla Państwa, a tym samym o niestosowanie wobec niej rozwiązań przewidzianych w art. 15zzzzz ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady  
Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

L.Dz. WIL-W 4673/2020/VII Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Daniel Putkiewicz  
Burmistrz Miasta i Gminy Piaseczno

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Burmistrza o udzielenie przez miasto wsparcia dla działających w Piasecznie zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżen podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżen czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Piasecznie odnotowała znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowała liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Piasecznie potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnianiu towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Piasecznie zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się z zrozumieniem Pana Burmistrza, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady  
Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

L.Dz. WIL-W 4671/2020/VII Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Jarosław Margielski  
Prezydent Miasta Otwocka

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Prezydenta o udzielenie przez miasto wsparcia dla działających w Otwocku zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżen podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżen czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Otwocku odnotowała znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowała liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Otwocku potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnianiu towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Otwocku zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się z zrozumieniem Pana Prezydenta, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

L.Dz. WIL-W 4675/2020/VII Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Andrzej Nowakowski  
Prezydent Płocka

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Prezydenta o udzielenie przez miasto wsparcia dla działających w Płocku zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżek podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżek czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Płocku odnotowała znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowało liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Płocku potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc

władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnieniu towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Płocku zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się ze zrozumieniem Pana Prezydenta, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady

Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Dolina<sup>®</sup>  
Noteci  
PREMIUM



Prawdziwa uczta dla wymagających kotów.

L.Dz. WIL-W 4670/2020/VII Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Paweł Makuch  
Prezydent Miasta Pruszkowa

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Prezydenta o udzielenie przez miasto wsparcia dla działających w Pruszkowie zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżen podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżen czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Pruszkowie odnotowała znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowała liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Pruszkowie potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnianiu towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Pruszkowie zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się ze zrozumieniem Pana Prezydenta, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady  
Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

L.Dz. WIL-W 4674/2020/VII Warszawa, 29 kwietnia 2020 r.

Szanowny Pan  
Radosław Witkowski  
Prezydent Radomia

Ze względu na nadzwyczajne okoliczności spowodowane wystąpieniem epidemii koronawirusa zwracam się bezpośrednio do Pana Prezydenta o udzielenie przez miasto wsparcia dla działających w Radomiu zakładów leczniczych dla zwierząt. Mam na myśli przede wszystkim wsparcie w zakresie zwolnień lub obniżen podatków i opłat pobieranych na rzecz miasta oraz zwolnień i obniżen czynszów (w odniesieniu do zakładów leczniczych dla zwierząt zajmujących lokale komunalne).

Warszawska Izba Lekarsko-Weterynaryjna przeprowadziła ankietę wśród lekarzy weterynarii z terenu województwa mazowieckiego, z której wynika, że większość zakładów leczniczych dla zwierząt działających w Radomiu odnotowała znaczący spadek przychodów, część zawiesiła działalność, wiele z nich zredukowała liczbę personelu. Dla zachowania i zabezpieczenia dostępności oraz ciągłości świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych w Radomiu potrzebna jest pilna, szczególna pomoc ze strony władz miasta, dedykowana zakładom leczniczym dla zwierząt, które z powodu pandemii koronawirusa znalazły się w trudnej sytuacji. Co prawda pojawiła się ogólna reakcja władz państwowych w postaci pakietu wsparcia ekonomicznego dla przedsiębiorców, lecz także pomoc władz lokalnych bez wątpienia wpłynie na zachowanie możliwości działania przez przynajmniej niektóre zakłady lecznicze dla zwierząt. Chciałbym dodać, że praktyki weterynaryjne pełnią doniosłą rolę w naszym społeczeństwie, świadcząc usługi o kluczowym znaczeniu dla utrzymania szeroko pojętego bezpieczeństwa zdrowia publicznego w Polsce. Zajmując się leczeniem zwierząt domowych, w tym psów i kotów, pozytywnie wpływają na kondycję psychiczną społeczeństwa. Przy tak dużej liczbie osób izolowanych nie możemy nie docenić roli, jaką odgrywają zwierzęta domowe w zapewnianiu towarzystwa i w poprawie samopoczucia ich właścicieli. Te zwierzęta też muszą mieć zapewnioną stałą opiekę lekarsko-weterynaryjną.

Pozwalam sobie również załączyć apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa, z uprzejmą prośbą o zapoznanie się z jego treścią.

Ufam, że zasygnalizowane istotne problemy działających w Radomiu zakładów leczniczych dla zwierząt spotkają się ze zrozumieniem Pana Prezydenta, a tym samym zostaną podjęte stosowne decyzje w przedmiocie wsparcia.

Z poważaniem  
Lek. wet. Marek Mastalerek  
Prezes Rady  
Warszawskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Załącznik:

Apel Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z dnia 3 kwietnia 2020 r. do Prezesa Rady Ministrów Mateusza Morawieckiego w sprawie objęcia zakładów leczniczych dla zwierząt zakresem szczególnego wsparcia i uznaniu ich działalności za usługi o kluczowym znaczeniu dla państwa.

# Koronawirusy i koronawirozy człowieka i zwierząt

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Wśród chorób wirusowych człowieka budzących strach i dezorganizację życia społeczeństw ze względu na dużą zakaźność, ciężki przebieg, wysoką śmiertelność i wywoływanie epidemii, a nawet pandemii, czołowe miejsce w XXI wieku, oprócz grypy spowodowanej przez bardzo zjadliwe i wysoce inwazyjne reasortanty wirusa grypy odzwierzęcej (N1N1; 1), zajmują koronawirozy: zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS), bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS; 2), a ostatnio pandemia COVID-19 wywołana przez koronawirus SARS-CoV-2 (3, 4). U zwierząt natomiast wśród zagrażających chorób niepoślednią rolę odgrywa koronawiroza koni (equine coronavirus disease) wywołana przez koronawirus koni (E-CoV, equine coronavirus; 5). Nadal jest groźne dla hodowli świń znane od 1946 r. koronawirusowe zapalenie żołądka i jelit (TGE), a od 1962 r. choroba wymiotna i wyniszczająca (vomiting and wasting disease) oraz epidemiczna biegunka (PED), dla hodowli bydła biegunki nowonarodzonych cieląt, letnia dyzenteria bydła mlecznego i niezbyt dróg oddechowych bydła w różnym wieku (6), u kur zakaźne zapalenie oskrzeli (IB, infectious bronchitis; 7), zaś u zwierząt towarzyszących człowiekowi koronawiroza psów (8, 9), zakaźne zapalenie otrzewnej kotów (FIP, feline infectious peritonitis; 10) i koronawirusowe zapalenie jelit kotów (feline coronavirus enteritis; 11). U królików występuje koronawiroza przewodu pokarmowego, u fretek epizootyczne niezżytowe zapalenie jelit (ECE, epizootic catarrhal enteritis; 12).

Zmiany w genomie wirusa będące wynikiem mutacji i rekombinacji genetycznych, zmian epigenetycznych, dryftu oraz przesunięcia antygenowego są przyczyną przeskoku międzygatunkowego i adaptacji wirusa zwierzęcego do organizmu człowieka lub innych gatunków zwierząt. Pewien udział w tych procesach odgrywa zmiana powinowactwa wirusa do receptorów komórki gospodarza, delecja w łodyżce neuraminidazy lub mutacja w miejscu przyłączenia receptorów. Receptor komórek gospodarza jest najważniejszym determinantem patogenności i tropizmu wirusa oraz zakresu jego gospodarzy. Niektóre z tych mechanizmów odpowiadają za zawleczenie i adaptację koronawirusów do nowych gospodarzy i za ich chorobotwórczość. Koronawirusy człowieka są obecnie najszybciej zmieniającymi się wirusami dzięki wysokiemu wskaźnikowi substytucji genomowej: tranzykcji lub transwersji i rekombinacji (13).

Wyniki analizy filogenetycznej koronawirusów nietoperzy i koronawirusów człowieka i innych gatunków zwierząt wskazują na nietoperza jako protoplastę i główny rezerwuuar koronawirusów (14) oraz na możliwość przekroczenia przez nie bariery międzygatunkowej (15). Natomiast łaskun chiński (paguma

## Humans and animals coronaviruses and coronaviruses

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

Coronaviruses cause a large variety of diseases in humans, livestock, companion and also in wild animals. Three times in the 21st century, coronavirus outbreaks (SARS, MERS and COVID-19), have emerged from animal reservoirs to cause severe diseases in humans and global transmission concerns. There are hundreds of coronaviruses, most of which circulate among animals including pigs, cattle, ferrets, rabbits, camels, bats, cats and dogs. Transmissible gastroenteritis virus (TGE-CoV), and porcine epidemic diarrhea virus (PED-CoV), cause severe gastroenteritis in young piglets, leading to significant morbidity, mortality, and ultimately economic losses. Bovine CoV, Rat CoV, and infectious bronchitis virus (IBV), cause mild to severe infections in cattle, rats, and chickens, respectively. Feline coronavirus enteritis causes a mild or asymptomatic infection in domestic cats, but feline infectious peritonitis coronavirus (FIP-CoV), causes a lethal disease in the domestic cat, and other members of the *Felidae* family. Sometimes, animal coronaviruses evolve to infect a new host species and spread in that new host, animal or human, causing disease. This host jump or cross-species transmission may lead to serious consequences for a new host population. This review focuses on the etiology, epidemiology, disease mechanisms and pathogenesis as well as biosecurity and immunoprophylaxis against coronaviral infections.

Keywords: coronaviruses, human and animal coronaviruses.

chińska) w przypadku SARS, a wielbłąd jednogarny w przypadku MERS są najprawdopodobniej tylko gospodarzami pośrednimi, a nie głównymi rezerwuarami tych koronawirusów (16, 17). Przemawia za tym także izolowanie wirusów podobnych do SARS (SARS-like) od nietoperzy oraz ich zdolność do zakażenia hodowli komórek układu oddechowego człowieka (18). Istnieje więc możliwość bezpośredniego przekroczenia przez wirusy nietoperzy bariery międzygatunkowej nietoperz → człowiek, nietoperz → inne gatunki zwierząt oraz pośredniego przekroczenia granicy międzygatunkowej przez wirusy: nietoperz → inny gatunek zwierzęcia (np. łaskun) → człowiek, gryzoń → bydło → człowiek jak to ma miejsce w przypadku HCoV-OC43, nietoperz → lama → człowiek w przypadku HCoV-229E (15, 19).

## Wirion

Koronawirusy (*Coronaviridae*, rząd *Nidovirales*) w zależności od struktury genomu dzielą się na cztery rodzaje: alpha-coronavirus (HCoV-229E, HCoV-NL62, TGE-CoV, PED-CoV, FIP-CoV, C-CoV), beta-coronavirus (MH-CoV, B0-CoV, SARS-CoV, MERS-CoV), delta-coronavirus (koronawirus ssących prosiąt) i gamma-koronawirus (IB-CoV, koronawirus

zakaźnego zapalenia oskrzeli kur). Genom koronawirusów tworzy pojedynczą nić kwasu RNA o polaryzacji dodatniej, wielkości 26–32 kb (20). Wirion, najczęściej o budowie sferycznej, średnicy 60–120 × 160–200 nm, posiada białkową otoczkę (peplos) z wypustkami kształtu maczugi o długości 12–24 nm, nadającymi wirionowi postać korony słonecznej. Otwarte ramki ORF1a i ORF1b kodują 16 białek niestrukturalnych, podczas gdy 1/3 genomowego RNA koduje podstawowy zestaw strukturalnych genów białkowych odpowiedzialnych za syntezę białka S (spike protein, ~150 kDa) zlokalizowanego na wypustkach: białko otoczki E (~8–12 kDa), glikoproteinę M (~25–30 kDa) związaną z błoną komórkową i zlokalizowaną wewnątrz wirionu nukleoproteinę N tworzącą nukleokapsyd. Natomiast 1/3 genomu na końcu 3' koduje zestaw strukturalnych i ośmiu niestrukturalnych białek nsp1–nsp8. Białko S odgrywa rolę w humoralnej odpowiedzi immunologicznej, indukuje tworzenie przeciwciał inaktywujących wirus, decyduje o patogenności i przynależności serotypowej. Koronawirusy ulegają łatwo inaktywacji pod wpływem detergentów, wysokiej temperatury, wysuszenia i promieni słonecznych.

### Patogeneza koronawirusa

Najwięcej danych z zakresu patogenyzy dotyczy koronawirusów człowieka, zwłaszcza SARS i MERS, zdecydowanie mniej wirusów zwierzęcych, za wyjątkiem zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP), koronawirusowego zapalenia żołądka i jelit świń (TGE) i mysiego koronawirusa zapalenia wątroby (MHV, murine hepatitis virus). W przypadku koronawirusów zwrócono uwagę na charakter receptorów komórkowych i tropizm do określonego typu komórek, apoptozę, wrodzoną odporność nieswoistą jako pierwszą linię obrony w zakażeniach wirusowych, odpowiedź na stres siateczki śródplazmatycznej jako szlaku adaptacyjnej odpowiedzi na stres (endoplasmic reticulum stress response), modulację szlaku kinazy białkowej aktywowanej przez mitogen (MAPK) i modulowanie szlaku jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) przez koronawirusy.

Koronawirusy cechuje tropizm do komórek nabłonka urzęsionego i nabłonka dolnych dróg oddechowych lub nabłonka nieurzęsionego, głównie jelit cienkich (17, 21). Koronawirusy człowieka wywołujące przeziębienia (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1) oraz SARS, MERS i SARS-CoV-2 cechuje tropizm do nabłonka urzęsionego i tkanki płucnej. Cztery wirusy odpowiedzialne za wywołanie 1/4 przypadków przeziębienia u ludzi, zapalenie płuc, zapalenie oskrzelików (22) oprócz atakowania układu oddechowego mogą także wywoływać choroby przewodu pokarmowego i układu nerwowego (23). Tropizmem do komórek nabłonka jelit cienkich cechują się: koronawirus psów (C-CoV), który też może zakażać komórki wątroby i śledziony, koronawirus zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP-CoV) zakażający także monocyty i makrofagi (24), koronawirus zapalenia jelit kotów (FE-CoV), wirus zakaźnego zapalenia jelit królików (Rb-CoV), wirus TGE i wirus epizootycznego zapalenia jelit fretek. Tropizm do komórek nabłonka

jamy nosowej, migdałków i płuc, rzadziej do nabłonka jelit cienkich, zwojów nerwowych mózgu i mózdzku cechuje koronawirus choroby wymiotnej i wyniszczającej. Koronawirus koni (E-CoV) cechuje tropizm do nabłonka jelitowego i układu oddechowego, wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli (IB-CoV) charakteryzuje tropizm do układu oddechowego, a koronawirus bydła (Bo-CoV) do nabłonka przewodu pokarmowego i układu oddechowego (6).

Interakcja pomiędzy białkiem S i jego receptorem na komórce gospodarza zapoczątkowuje zakażenie, odpowiada za tropizm wirusa oraz za zakres gospodarzy, których wirus zakaża. Miejscem wiązania receptora w regionie białka S1 koronawirusa jest N-zakończenie dla (MHN) lub C-zakończenie białka S1, jak to ma miejsce w przypadku SARS (25). Dla HCoV-229E TGECoV (26) PED-CoV (27), C-CoV (28) jest APN (aminopeptydaza N), dla HCoV-NL63 i SARS-CoV – receptor enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), dla MHV(29) – mCEACAM (carcinoembryonic antigen family of glycoproteins), B-CoV (30) i MERS-CoV – dipeptydyl-dipeptydaza 4 (DDP 4; 30).

Apoptoza komórek zakażonych wirusem jest jednym z ważnych mechanizmów, jakimi dysponuje organizm w walce z zakażeniem, ponieważ hamuje replikację wirusa. Wirusy mogą unikać apoptozy przez kodowanie białek homologicznych do białek z rodziny Bcl-2. Białko Bcl-2 jest jednym z podstawowych endogennych regulatorów apoptozy w komórkach ssaków. Jednak indukowanie apoptozy przez wirusy w pewnych sytuacjach, zwłaszcza w przypadku, gdy dotyczy komórek układu immunologicznego, sprzyja rozwojowi zakażenia i choroby. Koronawirusy dysponują mechanizmami regulującymi białka z rodziny Bcl-2 lub aktywowania kaspazy, bezpośrednio lub za pośrednictwem szlaku kinazy białkowej aktywowanej przez mitogen (MAPK) i szlaku jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), wywołując apoptozę komórek nabłonka jelitowego, nabłonka kanalików nerkowych i neuronów (31). SARS-CoV indukuje apoptozę komórek płuc, śledziony i grasicy, makrofagów, monocytów, limfocytów T i komórek dendrytycznych, przez co osłabia odpowiedź organizmu na zakażenie. Apoptoza monocytów i makrofagów odgrywa też kluczową rolę w koronawirusowym zapaleniu otrzewnej kotów (FIP; 33). Istnieją przypuszczenia, że FIPV jest wirulentną mutacją w ORF 3c genu S i ORF 7b koronawirusa zapalenia jelit kotów (FE-CoV), co zmieniło tropizm tego wirusa do enterocytów na tropizm do monocytów i makrofagów u jego mutantów (FIP-CoV; 34).

Następstwem interakcji koronawirus – zakażony organizm jest zmiana zachowania się układu immunologicznego, która często prowadzi do uruchomienia lub unikania odpowiedzi immunologicznej. Wzorce molekularne związane z patogenami (PAMP) są rozpoznawane dzięki receptorom rozpoznającym wzorce (PRR), wśród których w infekcji wirusowej przez zaktywowane receptory Toll-podobne (TRL), RIG-podobne I (Retinoic acid-like receptors) i MDA5 (czynnik różnicowania melanoma 5) są uruchomione szlaki sygnalizacyjne MAPK i NF- $\kappa$ B do produkcji interferonów. Jednakże w zakażeniu ludzi



koronawirusami, zwłaszcza wysoce patogennymi SARS-CoV i MERS-CoV, ma miejsce supresja syntezy interferonu. Jest ona najprawdopodobniej następstwem osłaniania genomowego lub subgenomowego RNA koronawirusa przez podwójną błonę pęcherzyków, co uniemożliwia ich kontakt z PRR. Być może białka kodowane przez koronawirusy zakłócają mechanizmy szlaków sygnalizacyjnych (35). Taką rolę mogą też odgrywać białka strukturalne i niestrukturalne wirusa, np. białka S, M, E i N SARS-CoV, które mogą zakłócać szlak NF- $\kappa$ B.

Zakażenie koronawirusami indukuje stres siateczki śródplazmatycznej (ER) i uruchamia szlak adaptacyjnej odpowiedzi na ten stres, włączając m.in. szlak adaptacyjny UPR (unfolded protein response). Efektem może być przywrócenie homeostazy w obrębie siateczki poprzez degradację nieprawidłowych białek, ale też przy przedłużającym się stresie promowanie apoptozy komórki (36). Aktywacja trzech odrębnych ścieżek sygnałowych UPR wywiera wpływ na szlak kinazy białkowej aktywowanej przez mitogen (MAP), autofagię, apoptozę i nasilenie naturalnej odpowiedzi immunologicznej, a tym samym wpływa na replikację wirusa.

## Koronawirusy człowieka

Pierwszy koronawirus człowieka, HCoV-229E zidentyfikowano w 1966 r., gospodarzem tego wirusa jest nietoperz. Dotychczas poznano siedem ludzkich koronawirusów. Cztery (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HK1) są przyczyną przeziębień, zapalenia oskrzeli oraz płuc i krążą wśród ludzi na całym świecie (22). Natomiast trzy pozostałe koronawirusy są bardzo groźne: SARS-CoV jest przyczyną zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej, MERS-CoV powoduje bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej i SARS-CoV-2, który pojawił się w Wuhan (Chiny) pod koniec 2019 r. wywołał pandemię COVID-19.

COVID-19 ma okres wylegania od 2 do 14 dni (mediana 5–6 dni). U większości pacjentów choroba przebiega łagodnie i dobrze rokuje. Do typowych objawów choroby należy gorączka powyżej 38,5°C, suchy kaszel, duszność, płytkie krótkie oddechy, ból gardła, katar i kichanie. Rzadko występuje biegunka. U części chorych SARS-CoV-2 może spowodować zapalenie płuc lub zespół ciężkiej niewydolności oddechowej, posocznicę, wstrząs septyczny i zgon (37). Klinicyści wyróżniają trzy stadia choroby: łagodna postać obejmująca górne drogi oddechowe, zapalenie płuc niezagrażające życiu oraz trzecie stadium rozwijające się po około tygodniu po zakażeniu jako ciężkie zapalenie płuc z zespołem ostrej niewydolności oddechowej, które może wymagać nawet podtrzymywania funkcji życiowych. Pierwsze dane odnośnie do odpowiedzi immunologicznej na zakażenie pochodzą od kobiety w wieku 47 lat z Wuhan. Obecność SARS-CoV-2 stwierdzono u niej testem RT-PCR w wymazach z gardła czwartego dnia oraz piątego i szóstego dnia w gardle, ślinie i kale. Wirusa nie stwierdzono siódmego dnia trwania choroby. We krwi wykazano zwiększenie liczby komórek produkujących przeciwciała, liczby limfocytów Th,

komórek T CD4+ i TCD8+ oraz wzrost miana swoistych przeciwciał w klasie IgM i IgG. Zmiany te utrzymywały się przez co najmniej siedem dni po pełnym ustąpieniu objawów choroby (38).

SARS-CoV zidentyfikowano w 2003 r. w Guangdong (Chiny), gdzie wywołał atypowe zapalenie płuc cechujące się gorączką i kaszlem, po czym rozwijał się zespół ciężkiej niewydolności oddechowej o wysokiej śmiertelności (39). Wśród ludzi wirus przenosi się w postaci aerozolu z wydzieliny dróg oddechowych i jamy ustnej. Naturalnym rezerwuarem wirusa okazały się nietoperze i łaskuny (cywety). Istnieje pogląd, że SARS-CoV przenosił się z łaskunów jako gospodarza pośredniego wirusa na człowieka, względnie, że nastąpiło przekroczenie bariery międzygatunkowej nietoperz  $\rightarrow$  człowiek. Gospodarzem większości koronawirusów człowieka są bowiem nietoperze (19, 40). Na przykład źródłem koronawirusa HCoV-229E są nietoperze afrykańskie z rodziny Hipposideridae (*Hipposideros cf. ruber* i *Hipposideros abae*), a pośrednim gospodarzem są wielbłądowate (41).

MERS-CoV zidentyfikowano w 2012 r., gdy wywołał epidemię (42). Pod koniec 2019 r. stwierdzono na świecie 2494 potwierdzone laboratoryjnie przypadki zachorowań, śmiertelność wynosiła 34,4%, większość zachorowań występowała w Arabii Saudyjskiej (2102), zmarło 780 pacjentów (43). Odnośnie źródła zakażenia człowieka istnieją dwie dość dobrze udokumentowane hipotezy. Pierwsza wskazuje na nietoperze (44, 45), druga na dromadery jako na naturalne rezerwuary i źródło zakażenia (46). Wśród objawów MERS występują: kaszel, kichanie, gorączka i trudności w oddychaniu. W ciężkim przebiegu choroby rozwija się zapalenie płuc oraz zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej, zaburzenia czynności nerek i zgon.

Przeciwko koronawirusom człowieka nie ma szczepionki. Jedynym skutecznym działaniem jest ścisła izolacja chorych i podejrzanych o zakażenie, regularne mycie rąk, zakrywanie twarzy podczas kaszlu i kichania, unikanie kontaktów z ludźmi, u których występuje podejrzenie o zakażenie lub zakażenie.

## Konie

Koronawirus koni, uznaną za nowo zagrażającą chorobę tego gatunku zwierząt, wywołuje koronawirus koni (E-CoV, equine coronavirus; 5) wyizolowany po raz pierwszy w 1999 r. w USA z kału źrebięcia cierpiącego na biegunkę. W 2011 r. E-CoV wyizolowano w Japonii z kału koni z gorączkowymi chorobami przewodu pokarmowego i od koni w USA. W Europie pierwsze zachorowania koni na koronawirus wystąpiły we Francji i dotyczyły najczęściej zakażeń przewodu pokarmowego z objawami biegunki, gorączki i mierzyska oraz zapalenia układu oddechowego. Źródłem zakażenia jest kał koni i źrebiąt zakażonych bezobjawowo, chorych i ozdrowieńców (47). Choroba częściej występuje jesienią i zimą, co ma związek z przebywaniem koni w pomieszczeniach, a tym samym większymi możliwościami szerzenia się zakażenia drogą kontaktów bezpośrednich oraz ze środowiska zanieczyszczonego wirusem. Do najważniejszych zmian anatomopatologicznych należy martwicze zapalenie jelita czczego

i krętego z obecnością błon rzekomych pokrywających błonę śluzową jelit (48). Przy braku patognomicznych objawów jedyną metodą rozpoznania koronawirusy jest przyżyciowo wykrycie obecności antygenu E-CoV w kale, a pośmiertnie w kale i komórkach jelita cienkiego (49). Profilaktyka obejmuje bioasekurację i szczepienia żywą atenuowaną szczepionką zawierającą koronawirus bydła (50).

### Króliki

U królików dotychczas zdiagnozowano dwie koronawirusy: zakaźne zapalenie jelit, którego przyczyną są enteropatogenne szczepy koronawirusa królików (Rb-CoV) oraz zakaźne zwyrodnienie mięśnia serca (infectious cardiomyopathy) i wysiękowe zapalenie opłucnej (51). Wirus zakaźnego zapalenia jelit królików (Rb-CoV), często określanej także jako RbCoV HKU14, replikuje się w hodowli komórek nerki królika (RK13) i jednowarstwowej hodowli komórek nabłonka odbyticy człowieka (HRT-18G), w których wywołuje efekt cytotatyczny piątego dnia po zakażeniu. RbCoV HKU 14 jest rekombinantem przedstawicieli betakoronawirusa 1 powstałym w efekcie transferu międzygatunkowego. W testach radioimmunologicznych występują reakcje krzyżowe Rb-CoV z wirusem zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP), koronawirusem psów (C-CoV) i koronawirusem zapalenia żołądka i jelit świń (TGE; 52). Króliki zakażają się drogą kałowo-oralną, wirus replikuje się i uszkadza komórki nabłonka jelit. Najbardziej wrażliwe na zakażenie są młode króliki w wieku 3–8 tygodni. Najważniejszym objawem jest ostra biegunka, która z reguły w ciągu 48 godzin kończy się śmiercią zwierzęcia. Biegunkę towarzyszy odwodnienie, posmutnienie i gorączka o niewielkim nasileniu. Czasami choroba przebiega bezobjawowo. Na sekcji stwierdza się daleko posunięte odwodnienie i silne rozdęcie jelita ślepego, które wypełnia płynna treść barwy od białej do brązowej. W badaniu histopatologicznym stwierdza się obrzęk błony śluzowej jelit cienkich i grubych, zanik krypt i kosmków jelitowych, wakuolizację i martwicę enterocytów nad grudkami chłonnymi, nacieki wielojądrowych komórek zapalnych oraz martwicę tkanki limfatycznej jelit (53). Surowice odpornościowe przeciwko HCoV-229E, C-CoV, i FIP-CoV, w mniejszym stopniu przeciwko TGEV, osłabiają nasilenie zapalenia jelit u królików i zmniejszają odsetek śmiertelności. Częściowe działanie ochronne i spadek śmiertelności przynosi szczepienie królików szczepionkami opartymi o C-CoV, FIPV i TGEV (54).

Wirusową etiologię zwyrodnienia mięśnia sercowego u królików ustalono w 1961 r. Chorobę cechowała wysoka śmiertelność, wahająca się od 50% w 1968 r. do 75% w 1970 r. Serce jest docelowym narządem ataku wirusa (55). Chorobę cechuje gorączka ponad 40°C, przekrwienie spojówek, zapalenie tęczówki, ciałaka rzęskowego i jagodówki, czasem surowiczokrwisty wyciek z nozdrzy i śmierć w ciągu tygodnia trwania choroby. Występuje też niedokrwiistość, limfopenia i hipogammaglobulinemia. W jamie opłucnej gromadzi się wysięk barwy słomkowej, żółtawej lub surowiczokrwisty z domieszką włókniaka.

Płuca są obrzmiałe, węzły chłonne powierzchowne i krezkowe powiększone i przekrwione, prawa komora serca jest powiększona, pod nasierdziem i wsierdziem występują pasmowate wybroczyny. W wątrobie i nerkach, czasem też i w innych narządach, występują ogniska zapalenia i martwicy, mięsień sercowy jest zwyrodniały z ogniskami martwicy. Pęcherzyki płucne wypełnia płyn, a nabłonek pęcherzyków płucnych jest zwyrodniały, śledziona jest powiększona, węzły chłonne są w zaniku, w ich zatokach gromadzą się krwinki czerwone i wysięk.

### Świnie

Jedną z najważniejszych i wysoce zaraźliwych chorób świń w każdym wieku jest koronawirusowe zapalenie żołądka i jelit świń (TGE) opisane po raz pierwszy w 1946 r. Po 38 latach pojawił się koronawirus układu oddechowego świń (PRC-CoV, porcine respiratory coronavirus), który jest najprawdopodobniej mutantem delecyjnym TGE-CoV (56) i ze względu na pokrewieństwa antygenowe obydwu wirusów komplikuje on rozpoznanie TGE. Istnieją sugestie, że rezerwuarem pomiędzy epidemią i subklinicznymi nosicielami TGE-CoV są psy, koty i dzikie zwierzęta mięsożerne (lis, norka) oraz że TGE-CoV, PRC-CoV, FIP-CoV i C-CoV są mutantami pochodzącymi od wspólnego przodka. Szpak zwyczajny (*Sturnus vulgaris*) i mucha domowa mogą być mechanicznymi wektorami TGE-CoV (57).

U prosiąt w wieku do trzech tygodni, macior zakażonych przed i po oproszeniu, ma ciężki przebieg, zaś w pozostałych grupach wiekowych choroba przebiega łagodnie i zwierzęta rzadko padają. U prosiąt odsadzonych przy zachorowalności mogącej wynosić prawie 100% śmiertelność jest mała. Zakażenie szerzy się drogą kałowo-oralną i inhalacyjną, zwłaszcza wśród prosiąt tego samego miotu lub zwierząt w tym samym kojcu. Następstwem powinowactwa TGE-CoV do komórek nabłonka jelita cienkiego jest destrukcja kosmków jelitowych, zaburzenia w trawieniu i wchłanianiu pokarmu, wymioty oraz wodnista biegunka, prowadząca do utraty wody i elektrolitów. Wirus może też replikować się w układzie oddechowym i w gruczole mlekowym (58). Najczęściej izoluje się TGE-CoV z treści przewodu pokarmowego i kału. Odporność pojawia się po około tygodniu po zakażeniu. Siewstwo wirusa przez ozdrowieńców zwykle utrzymuje się przez trzy tygodnie. Jednak obecność TGE-CoV stwierdzano w kale świń po ośmiu tygodniach po wyzdrowieniu i w płucach świń rzeźnych oraz w jelitach po 104 dniach po zakażeniu doświadczalnym. Maciory, które przechorowały TGE, przekazują prosiątom swoiste przeciwciała za pośrednictwem siary. Mniejszą ilość przeciwciał zawiera mleko. W stadach, w których prosięta pochodzą od odpornych macior, TGE ma nietypowy przebieg, biegunka występuje głównie u prosiąt w wieku ponad ośmiu dni lub u prosiąt świeżo odsadzonych. Na sekcji prosiąt ściana jelit jest cienka, prawie przezroczysta, zmienione zapalnie odcinki jelit wypełnia niestrawione mleko, kosmki jelitowe jelita czczego i krętego są w zaniku. Najważniejszą rolę w profilaktyce TGE odgrywa bioasekuracja. W niektórych krajach postuluje się szczepienie macior

ciężarnych w celu ochrony ssących prosiąt przed zachorowaniem. Szczepienia mają ograniczoną wartość. Badania nad doustną szczepionką z ekspresją białka S TGE-CoV w kukurydzy wykazały jej działanie ochronne u prosiąt w wieku 13 dni skarmianych przez 10 dni karmą zawierającą szczepionkę i zakażonych zjadliwym szczepem Purdue TGE-CoV (59). W USA jest dostępna żywa zmodyfikowana szczepionka przeciwko wirusowi TGE i rotawirusowi prosiąt.

Wirus identyfikuje się na podstawie izolacji w hodowlach komórkowych (60), badania w mikroskopie elektronowym, w teście immunofluorescencji, teście RT-PCR, odczynie seroneutralizacji i teście ELISA. Test RT-PCR (61), ELISA, hybrydyzacja *in situ* oraz sondy molekularne umożliwiają odróżnienie TGE-CoV od PRC-CoV (62).

Koronawirus układu oddechowego świń (PRC-CoV) wywołuje zakażenia subkliniczne lub chorobę układu oddechowego najczęściej o łagodnym przebiegu i uczestniczy w etiologii zespołu chorobowego układu oddechowego świń (PRDC, porcine respiratory disease complex; 63). Na koronawirusę układu oddechowego chorują głównie prosięta po odstawieniu. Zakażenie szerzy się w ciągu 1–6 dni po zakażeniu drogą aerozolową i przez kontakty bezpośrednie osobników zdrowych z chorymi (64). PRC-CoV występuje w komórkach nabłonka oskrzeli i oskrzelików, makrofagach pęcherzyków płucnych i monocytach przegród międzypęcherzykowych. Wirus izoluje się najłatwiej z górnych odcinków układu oddechowego, tchawicy,

migdałków i płuc w stadach, w których występuje endemicznie przez cały rok. W niewielkich ilościach wirus replikuje się w przewodzie pokarmowym (62, 65). Zarówno w chorobie o subklinicznym, jak klinicznym przebiegu na skutek śródmiąższowego zapalenia ma miejsce zwłóknienie przednio-dolnych płatów płucnych. W chorobie o przebiegu klinicznym występuje gorączka (40°C), kaszel, duszność i utrata apetytu. Wtórne zakażenia, np. *Bordetella bronchiseptica*, zaostrzają objawy i zmiany chorobowe (66). W rozpoznaniu wykorzystuje się test RT-PCR, ELISA oraz test immunofluorescencji (67).

Jawna postać choroby wymiotnej i wyniszczającej (vomiting and wasting disease) występuje u prosiąt ssących w wieku do czterech tygodni, zakażenia bezobjawowe występują u zwierząt starszych. Przyczyną choroby jest hemaglutynujący wirus powodujący zapalenie mózgu (HE-CoV, hemagglutinating encephalitis coronavirus; 68). Świnie są jedynym naturalnym gospodarzem tego wirusa. Choroba pojawiła się po raz pierwszy w 1969 r. w Kanadzie, szerzy się przez kontakt bezpośredni i drogą powietrzno-kropelkową za pośrednictwem wydzieliny z jamy nosowej lub śliny (68). Wirus replikuje się w cytoplazmie nabłonka jamy nosowej, migdałkach i płucach, rzadziej w błonie śluzowej jelita cienkiego. Drogą nerwów obwodowych przedostaje się do rdzenia i do zwojów nerwowych mózgu i mózdzku. Za związanie wirusa z cząsteczką adhezyjną neuronu (NCAM; CD56, homofilowa glikoproteina) odpowiada fragment S białka

## NOWY ANALIZATOR HEMATOLOGICZNY

### MINDRAY BC30VET (true 4 diff)

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



[www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl](http://www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl)

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

wypustek otoczki koronawirusa (69). Następstwem uszkodzenia zwoju czuciowego nerwu błędnego są wymioty, a spłotu śródściennego żołądka opóźnienie w opróżnianiu żołądka, zaś zaburzenia nerwowe są efektem uszkodzenia ośrodków nerwowych w mózgu i mózdzku (70).

Wyróżnia się dwa zespoły chorobowe, które wywołują różne szczepy HE-CoV: wymiotno-wyniszczający (VVD, vomiting wasting disease) i mózgowy (EF, encephalic form). Pierwszy charakteryzuje się wymiotami, brakiem apetytu, zatwardzeniem i padnięciami lub postępującym wyniszczaniem. W postaci mózgowej związanej z zapaleniem mózgu i rdzenia przedłużonego, na którą chorują głównie prosięta w wieku do siedmiu dni, występuje apatia, drgawki i konwulsje, nadwrażliwość na bodźce i zaburzenie koordynacji ruchów, czasem wymioty. Śmiertelność może osiągać 100% w ciągu 1–3 dni trwania choroby. Rozpoznanie opiera się o izolowanie HE-CoV z wydzieliny jamy nosowej lub mózgu, rdzenia kręgowego i płuc lub wykazania materiału genetycznego wirusa testem RT-PCR. W diagnostyce serologicznej stosuje się odczyn seroneutralizacji, odczyn hemaglutynacji i odczyn zahamowania hemaglutynacji. Brak jest leczenia przyczynowego i szczepionki (71).

Epidemiczna biegunka prosiąt (porcine epidemic diarrhea) wywołana przez koronawirus epidemicznej biegunki prosiąt (PED-CoV, alpha-coronavirus) cechuje się wysoką zachorowalnością i śmiertelnością. Występuje sześć grup wirusa, przy czym w grupach 1–5 występują izolaty pandemiczne, których wspólny przodek pojawił się przed 75 latami (72). Zjadliwość poszczególnych szczepów PED-CoV zależy od sekwencji genów kodujących białka wypustek otoczki. Choroba szerzy się drogą kałowo-oralną, aerozoliową oraz ze środowiska zanieczyszczonego kałem lub wmiocinami (73). Wirus cechuje powinowactwo do enterocytów jelita cienkiego i komórek nabłonka kosmków jelitowych. Do najważniejszych objawów choroby należy brak apetytu, wymioty, wodnista biegunka i odwodnienie (74). W fermach o cyklu zamkniętym chorują świny wszystkich grup wiekowych. U prosiąt ssących zachorowalność dochodzi do 100%, natomiast u loch jest bardziej zróżnicowana w jednym stadzie i pomiędzy stadami. Prosięta w wieku do pierwszego tygodnia życia giną z powodu odwodnienia po 3–4 dniach trwania biegunki. Średnia śmiertelność prosiąt wynosi 50%, ale może dochodzić do 100%. Zmiany sekcyjne ograniczają się do zapalenia jelita cienkiego (75). Padłe oseski, u których występowała biegunka, są silnie odwodnione. Jelito cienkie wypełnia wodnista treść barwy żółtawej. Badanie histopatologiczne wykazuje ostre zanikowe zapalenie jelit, przy czym proces chorobowy zaczyna się od jelita czczego i krętego. Wysoce zjadliwe enteropatogenne szczepy wirusa wywołują także zmiany w jelicie grubym. Kosmki jelitowe są zredukowane do 2/3 pierwotnej wysokości (76). Do wykrywania swoistych przeciwciał stosowany jest test ELISA z antygenami wirusa namnożonego w komórkach linii Vero. W profilaktyce stosuje się szczepienia. Atenuowana doustna szczepionka (szczep koreański DR 13) i domięśniowa atenuowana szczepionka (KPEDV-9 PEDV)

zastosowane u macior na dwa i cztery tygodnie przed porodem znacznie zmniejszają śmiertelność prosiąt, zwiększając miano przeciwciał przeciwko wirusowi w sianie i surowicy macior (77).

## Psy

U psów występują dwa odrębne koronawirusy. Jeden wywołuje zapalenie żołądka i jelit (C-CoV, alpha-coronavirus 1), a drugi chorobę układu oddechowego (CR-CoV). Zapalenie żołądka i jelit dotyczy głównie szczeniąt, cechuje się dużą śmiertelnością, zwłaszcza noworodków, podczas gdy padnięcia u starszych zwierząt są sporadyczne (78). Zapalenie rozpoczyna się od dwunastnicy i następnie obejmuje dalsze odcinki przewodu pokarmowego. Oprócz krezkowych węzłów chłonnych zakażeniu może ulegać wątroba i śledziona. Wirus replikuje się w komórkach nabłonka jelit, co powoduje zanik kosmków i pogłębienie się krypt jelitowych. Główny objaw choroby, jakim jest nagła biegunka, pojawia się po 1–7 dniach po zakażeniu doustnym i towarzyszy jej osłabienie i utrata apetytu. Kał konsystencji płynnej o nieprzyjemnym zapachu barwy pomarańczowej może zawierać śluz i krew. Mogą wystąpić zaburzenia krążenia na skutek odwodnienia. Większość zakażeń ma jednak przebieg subkliniczny. Choroba ma cięższy przebieg w przypadku dołączenia się zakażenia parwowirusowego. W profilaktyce stosuje się szczepienia, ale ich efektywność jest ograniczona przez antygenową różnorodność C-CoV. Istnieją bowiem dwa odrębne genotypy tego wirusa. Genotyp I słabo replikuje się w hodowli komórkowej i nie jest znany jego receptor. Genotyp II dobrze replikujący się w hodowli komórkowej posiada receptor APN (aminopeptydaza; 79) i występuje w dwóch podtypach: klasycznym (CCoV-IIa) i rekombinowanym (CCoV-IIb) (80). W obrębie genotypu IIb występują warianty, których N-terminalna domena 5' i 3' białka S wykazuje dużą homologię z TGE-CoV i koronawirusami kotów (80). Szczepionki inaktywowane chronią przez zachorowaniem, ale nie chronią przez zakażeniem (81). Dostępna jest też szczepionka oparta o koronawirus zapalenia jelit kotów (Fe-CoV).

Oprócz enterotropowych szczepów C-CoV występują szczepy pantropowe, np. wysoce zjadliwy podtyp IIa wyizolowany z padłych szczeniąt we Włoszech w 2005 r., powodujący ogólne zakażenie, które cechuje się gorączką, depresją, wymiotami, biegunką, ataksją i napadami drgawek oraz leukopenią. Zmiany patologiczne ograniczają się głównie do jelita cienkiego. Na błonie śluzowej jelit barwy różowej lub czerwonej pojawiają się nieliczne wybroczyny. Krezkowe węzły chłonne i śledziona są powiększone i przekrwione, kosmki jelitowe są w zaniku, a komórki krypt jelitowych ulegają zwyrodnieniu i martwicy (82).

Koronawirus wywołujący chorobę układu oddechowego u psów (CR-CoV) cechuje się dużym pokrewieństwem antygenowym z koronawirusem odpowiedzialnym za chorobę układu oddechowego bydła (Bo-CoV) i koronawirusami powodującymi przeziębienie u ludzi (83, 84). Rożni się od C-CoV, ponieważ wykazuje tylko 69% identyczności nukleotydów w najbardziej konserwatywnym fragmencie genomu i tylko

21% identyczności sekwencji aminokwasów w białku S (85). Prawdopodobnie CR-CoV jest wirusem bydłym (Bo-CoV), który przekroczył barierę międzygatunkową i zaadaptował się do psa (85). CR-CoV jest też jednym z czynników etiologicznych kaszlu kenelowego (CIRD; canine infectious respiratory disease) łącznie z wirusem parainfluenzy psów (CPIV), adenowirusem psów (CAV), herpeswirusem, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp., *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (86). Wirus po raz pierwszy wykryto u psów w Anglii w 2003 r. testem RT-PCR w materiale pochodzącym z tchawicy i płuc (83). Choroba szerzy się przez kontakty bezpośrednie, drogą aerozolową, przez kontakty z zakażonym środowiskiem, pomieszczeniami i legowiskami, pokarmem zanieczyszczonym wirusem, a także za pośrednictwem ludzi, którzy mogą być biernymi przenosicielami CR-CoV. Wśród objawów klinicznych dominują: gorączka, kichanie, kaszel, wyciek z nosa i ogólna depresja. U części psów choroba ma przebieg bezobjawowy, przy równoczesnym siewstwie wirusa (87). U niewielkiego odsetka chorych rozwija się zapalenie płuc, szczególnie w przypadku dołączenia się wtórnych zakażeń. Rozpoznanie opiera się o test PCR, próbki do badań stanowią wymazy z nosa i gardła (88). Zakażenie wzbudza odporność, która zapobiega reinfekcji lub łagodzi przebieg choroby (89, 90).

## Fretki

Fretki chorują na epizootyczne nieżytowe zapalenie jelit (ECE, epizootic catarrhal enteritis) i uogólnioną koronawirozę (FSC, ferret systemic coronavirusis; 12). Epizootyczne nieżytowe zapalenie jelit zdiagnozowano po raz pierwszy w 1993 r. Chorobę wywołuje koronawirus jelitowy fretki (FRE-CoV; 91) z klasy 1 koronawirusów (92). Jest to wysoce zakaźna choroba rozpoczynająca się osowieniem, spadkiem lub zupełnym brakiem apetytu i wymiotami, następnie pojawia się obfita, cuchnąca biegunka barwy zielonkawej, a czasem żółty śluzowaty kał (green slime disease) i odwodnienie. W przewlekłym przebiegu choroby przy dłuższej trwającej biegunce kał często wygląda, jakby znajdowały się w nim drobne ziarenka. W ostrym przebiegu choroby w kale może pojawić się krew. Przy zachorowalności prawie 100% śmiertelność z reguły nie przekracza 5%. Na sekcji stwierdza się pogrubienie i przekrwienie błony śluzowej jelit, powiększenie krezkowych węzłów chłonnych, obrzęk dolnych partii kończyn i brzegów małżowin usznych. Występuje rozlane limfocytarne zapalenie jelit, zanik kosmków jelitowych oraz zwyrodnienie i martwica wierzchołków kosmków. We krwi często występuje eozynofilia (93).

Uogólniona koronawiroza fretki, którą cechuje ropno-ziarniniakowe okołonaczyniowe zapalenie i zapalenie otrzewnej, pojawiła się w 2004 r. w Hiszpanii (94). Przyczyną choroby jest wirus uogólnionej koronawirozy fretki (FRSCV, ferret systemic coronavirus). Przebieg kliniczny oraz zmiany anatomopatologiczne są bardzo podobne do występujących u kotów w bezwysiękowej postaci zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (95). Najczęściej chorują młode fretki, głównie w wieku poniżej 18 miesięcy. Objawem choroby są: biegunka, spadek masy ciała, osowienie, osłabienie, zupełny

brak apetytu i wymioty. Dłużej trwająca choroba powoduje wyniszczenie organizmu. Ponadto występują objawy ze strony układu nerwowego w postaci niedowładu kończyn tylnych lub niedowładu poprzecznego, ataksji, drgawek i skurczów. Na początku choroby może występować tylko przechylenie głowy i napady drgawek. Rzadziej występują: kichanie, kaszel, trudności oddechowe, wyciek z nosa, odwodnienie, żółtaczka, zielona barwa moczu i wypadnięcie odbytnicy. Podczas palpacji jamy brzusznej wyczuwa się twory w jamie brzusznej, obrzęk śledziony i nerek. Czasem powierzchowne węzły chłonne są powiększone (96). Często występuje niedokrwistość o miernym nasileniu, trombocytopenia i hipergammaglobulinemia. Wzdłuż naczyń krwionośnych w tłuszczu krezki i węzłach chłonnych, otrzewnej trzewnej, wątrobie, nerkach, śledzionie i płucach występują białawe guzki. Rzadko pojawia się surowiczy wysięk w jamach ciała. Badanie histopatologiczne wykazuje ropno-ziarniniakowe zapalenie otrzewnej trzewnej, tłuszczu krezki, wątroby, śledziony, płuc, nerek, węzłów chłonnych, trzustki i nadnerczy. Zapalenie obejmuje też jelito cienkie, uszkadzając ogniskowo mięśniówkę i błonę surowiczą. W ziarniniakach widoczne jest centrum utworzone z pozostałości martwych komórek i zwyrodniałych neutrofilów, które otaczają makrofagi, oraz warstwa limfocytów i komórek plazmatycznych.

U fretki z objawami nerwowymi występuje ropno-ziarniniakowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz mózgu i rdzenia kręgowego.

## Bydło

Koronawirus bydła – Bo-CoV (beta-coronavirus 1) cechuje powinowactwo do układu pokarmowego i układu oddechowego. Wirus replikuje się zarówno w enterocytach, jak i w nabłonku dróg oddechowych (97). Wywołuje on trzy zespoły chorobowe: u cieląt zapalenie żołądka i jelit (biegunkę cieląt; 98, 99), zimową dyzenterię bydła mlecznego (100) oraz choroby układu oddechowego bydła w różnym wieku (97). Bo-CoV jest także chorobotwórczy dla łośi, jeleni, saren i wielbłądowatych, a ponadto wywołuje subkliniczne zakażenia u psów i indycząt (101). Znany jest tylko jeden serotype Bo-CoV. Brak markerów umożliwiających odróżnienie szczepów enterotropowych od pneumotropowych (102). Najważniejszym miejscem replikacji wirusa u cieląt jest nabłonek okrężnicy. Siewstwo wirusa w ogromnych ilościach z układu oddechowego i przewodu pokarmowego (milion kopii wirusa/ml kału) utrzymuje się u cieląt do 14 dnia, niekiedy do 21 dnia po zakażeniu (103). Zakażenie szerzy się drogą fekalno-oralną i drogą oddechową oraz horyzontalnie: matka → cielęta i pomiędzy cielętami (104). Około 90% populacji bydła hodowlanego na świecie jest seroreaktywna w stosunku do Bo-CoV.

Koronawirusowa biegunka występuje u cieląt w wieku 3–16 tygodni, jej nasilenie zależy od wielkości dawki zakaźnej, wieku i odporności siarowej cieląt, a także od wtórnych zakażeń (rotawirusy, torowirusy, kryptosporidia, enteropatogenne lub enterotoksynogenne szczepy *Escherichia coli*). Największy

odsetek zachorowań przypada na zimę, co wiąże się m.in. ze stabilnością wirusa w niskich temperaturach. Uszkodzenie przez Bo-CoV komórek absorpcyjnych nabłonka kosmków jelitowych i śluzówki jelita grubego zaburza trawienie i wchłanianie, prowadzi do szybkiej utraty wody i elektrolitów, czego efektem jest hipoglikemia, kwasica, hipowolemia oraz zaburzenia krążenia prowadzące do padnięć, szczególnie młodych cieląt. W zakażeniach układu oddechowego, które występują u cieląt w wieku 2–6 miesięcy, wirus replikuje się w nabłonku jamy nosowej i tchawicy, czasem w płucach. Występuje gorączka, surowiczy wypływ z nosa, kichanie i kaszel (99).

Zimowa dysenteria bydła jest sporadyczną ostrą chorobą przewodu pokarmowego, na którą choruje bydło na całym świecie. Nasilenie choroby przypada na miesiące zimowe. Szczepy krążące w Korei Południowej w populacji bydła w lecie i zimą różnią się między sobą zjadliwością, co wiąże się z aktywnością enzymu niszczącego receptory RDE erytrocytów myszy (105). Najważniejszym objawem jest pojawiająca się nagle u większości zwierząt w stadzie obfita i często krwawa biegunka, której towarzyszy spadek mleczności, depresja, utrata apetytu i zaburzenia ze strony układu oddechowego. Przy zachorowalności 20–100% śmiertelność nie przekracza 1–2%. Charakterystyczną zmianą anatomopatologiczną jest zapalenie jelit cienkich i okrężnicy (106). Najprawdopodobniej bydło domowe zakaża się na pastwiskach, z których korzystają też dzikie przeżuwacze (sarny, jelenie, łosie), będące rezerwuarem wirusa. 6,5% surowic jeleni wirginijskich w Ohio i 8,7% surowic saren jest reaktywna w stosunku do Bo-CoV w teście immunofluorescencji pośredniej (107). Także renifery były seroreaktywne w stosunku do Bo-CoV (108).

Koronawirus bydła zakaża też układ oddechowy, wywołując chorobę o łagodnym przebiegu, cechującą się zapaleniem jamy nosowej i kaszlem oraz zapalenia płuc u cieląt w wieku 2–6 mies. i u dorosłego bydła, a także uczestniczy w zespole choroby układu oddechowego bydła (BRDC, bovine respiratory disease complex). U cieląt zajęcie dróg oddechowych może poprzedzać biegunka. Wirus jest rozsiewany zarówno z kałem, jak i z wydzieliną dróg oddechowych. W rozpoznaniu infekcji najczęściej stosuje się test RT-PCR, nested RT-PCR, qRT-PCR, odczyn ELISA i test immunofluorescencji. Materiałem do badań są wymazy z jamy nosowej, aspirat tchawicowo-oskrzelowy i kał z ostrych przypadków choroby, w badaniach pośmiertnych wykorzystuje się jako materiał do badań górne odcinki układu oddechowego, płuca, okrężnicę i jelito kręte. W badaniach serologicznych należy badać pary surowic (102). W profilaktyce biegunki cieląt stosuje się immunizację matek szczepionkami inaktywowanymi lub atenuowanymi i immunizację cieląt. Jest opracowana szczepionka donosowa dla cieląt zawierająca żywy zmodyfikowany Bo-CoV.

### Koronawirusy kotów

Przyczyną zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP, feline infectious peritonitis), postępującej, wyniszczającej i śmiertelnej choroby kotów domowych

i wolno żyjących jest koronawirus kotów FIP-CoV (feline infectious peritonitis virus). Natomiast koronawirusowe zapalenie jelit kotów (FEC, feline eenteritis coronavirus), chorobę głównie kociąt, przebiegającą w postaci zakażeń bezobjawowych lub łagodnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego, wywołują patotypy enteropatogenne FEC-CoV o niskiej zjadliwości. Pojawienie się zjadliwego patotypu FIP-CoV jest efektem mutacji w C-terminalnej domenie białka fuzyjnego (spike protein; 109) lub delecji w ORF3c FEC-CoV (110). W obrębie obydwu patotypów występują dwa typy różniące się replikacją *in vitro* w hodowlach tkankowych, pokrewieństwem antygenowym z koronawirusem psów, reaktywnością białka S z monoklonalnymi przeciwciałami (111). Podczas gdy typ I nie replikuje się lub replikuje się tylko w niewielkim stopniu w hodowlach komórkowych: FIPV UCD1, UCD2, UCD3, UCD4, TN-406, NW1, Yayoi, KU-2, Dahlberg, FECV UCD, typ II wywołuje zmiany cytotatyczne w hodowlach: FIPV 79–1146, NOR15 (DF2), Cornell-1, FECV 79–1683. Podobieństwo sekwencji nukleotydów genu S typu II z TGE-CoV wynosi 91% z C-CoV 81%, podczas gdy w przypadku typu I wynosi tylko 46% (111). Typ II jest rekombinantem typu I z koronawirusem psów (112). Typ I jest stricte typem kocimi i częściej izoluje się go z przypadków FIP, aniżeli typ II (113).

Jawna postać FIP występuje w około 1% populacji kotów i przede wszystkim w dużych skupiskach, w których istnieją sprzyjające warunki do szerzenia się zakażenia. Chorują głównie koty w wieku od 3 miesięcy do 3 lat i stare w wieku 14–15 lat. Nosiciele bezobjawowi wysiewają wirus przez kilka miesięcy, a nawet kilka lat i stanowią rezerwuuar FIP-CoV. Czynnikiem ryzyka jest immunosupresja spowodowana stresem, zakażeniem wirusem białaczki kotów i wirusem niedoboru immunologicznego kotów. Jest możliwa ekspansja pojawiających się mutantów enteropatogennych szczepów wirusa FIP o wybitnym tropizmie do makrofagów (11). Kluczową rolę w rozwoju choroby odgrywa zakażenie monocytów i makrofagów, co zależy głównie od mechanizmów odporności komórkowej gospodarza. Przy silnej odporności komórkowej wirus może przetrwać w makrofagach, nie wywołując choroby, a przy obniżeniu odporności rozwija się jawna postać choroby. Przy średnim stanie odporności choroba rozwija się powoli, w narządach powstają ziarniniaki zapalne, które powodują miejscową martwicę. Natomiast przy niskim poziomie odporności komórkowej rozwija się postać wysiękowa choroby. W patogenezie tej postaci ważne znaczenie odgrywają kompleksy immunologiczne odkładające się we włosowatych naczyniach krwionośnych.

Najczęściej wyróżnia się dwie postaci FIP: wysiękową (effusive), która stanowi około 60–70% przypadków i postać bezwysiękową (dry), która przebiega w formie podostrej, częściej w formie przewlekłej. W postaci wysiękowej do objawów natury ogólnej dołącza się zapalenie błon surowiczych z gromadzeniem się dużych ilości wysięku w jamie otrzewnej i/lub opłucnej. W następstwie postępującego wyniszczenia i często niedokrwistości następuje padnięcie. Postać bezwysiękową charakteryzują zmiany ropno-ziarniniakowe w różnych narządach i związane z nimi

objawy kliniczne. Na przykład chorobie nerek towarzyszy nadmierne pragnienie i wielomocz, wymioty i spadek masy ciała, a po zajęciu wątroby żółtaczką, i trzustki – wymioty, biegunka i cukrzyca. W obydwu postaciach FIP jest zaatakowany układ nerwowy, przy czym częściej w postaci bezwysiękowej (10). Rozpoznanie postaci wysiękowej choroby na podstawie objawów, braku efektu po stosowaniu antybiotyków nie nastręcza większych problemów. Interpretacja testu ELISA i immunofluorescencji powinna być skorelowana z istniejącymi objawami klinicznymi. Trudniejsze jest rozpoznanie postaci bezwysiękowej FIP ze względu na brak swoistych objawów klinicznych. Najbardziej przydatne jest badanie histopatologiczne bioptatów w celu stwierdzenia ropnych ziarniników.

Koronawirusowe zapalenie jelit kotów jest głównie chorobą kociąt w wieku 4–12 tygodni i przebiega w postaci zakażeń bezobjawowych lub łagodnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego (114). U dorosłych kotów ze sprawnym układem immunologicznym zakażenie ma bezobjawowy przebieg, ale koty są nosicielami i wysiewają wirus z kałem. Około 30–80% zakażonych kotów jest siewcami wirusa. Enteropatogenne szczepy nie replikują się intensywnie w makrofagach, a tym samym nie wywołują zakażenia ogólnego (115). Ponieważ FEC-CoV może zakażać komórki układu immunologicznego, nawet przy braku replikacji w nabłonku jelit, istnieje możliwość pojawienia się nieenterotropowych mutantów tego wirusa na skutek stopniowej adaptacji do monocytów (116). Wirus replikuje się głównie w komórkach nabłonka jelit cienkich powodując ich uszkodzenie i wystąpienie biegunki. Choroba po 2–7-dniowym okresie inkubacji rozpoczyna się posmutnieniem, brakiem apetytu, niewielką gorączką, następnie pojawiają się wymioty i biegunka o miernym nasileniu, utrzymująca się przez 2–4 dni. Rozpoznanie opiera się o badanie testem PCR. Badania serologiczne mają wartość ograniczoną, ponieważ dopiero 2–6 tygodni po zakażeniu miano przeciwciał osiąga wartość maksymalną, ponadto surowice są reaktywne zarówno u zwierząt chorych, jak i zdrowych oraz występują reakcje krzyżowe pomiędzy FIP-CoV i FEC-CoV.

## Drób

Koronawirusy izolowano od wielu gatunków ptaków, włączając pawie, kuropatwy i cyranki, perliczki, gołębie, szare gęsi i kaczki krzyżówki (117). W 1930 r. wyizolowano wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli kur (IB-CoV, infectious bronchitis coronavirus) wywołujący wysoce zaraźliwą chorobę kur i bażantów, która nadal stanowi poważny problem epizootyczny i gospodarczy w wielkotowarowej produkcji drobiarskiej na całym świecie. IB-CoV cechuje się dużą zmiennością i występuje w wielu serotypach i odmianach antygenowych (118). Zakażenie szerzy się drogą oddechową, najczęściej przez kontakty bezpośrednie, przy czym możliwe jest zakażenie transowarialne, a także drogą fekalno-oralną. Chorują ptaki niezależnie od wieku, rasy i płci. Pierwotnym miejscem replikacji wirusa są komórki nabłonka worków powietrznych i tchawicy, wtórnym miejscem replikacji są płuca, wątroba, nerki,

drogi rodne, bursa Fabrycjusza i przewód pokarmowy (119). Następstwem zakażenia jest zajęcie układu oddechowego, zaburzenia w rozrodzie lub zapalenie nerek (120). Objawy kliniczne są uzależnione od wieku, rasy, płci i nasilenia odporności ptaków, zjadliwości i serotypu wirusa (121). Kurczęta, najczęściej poniżej szóstego tygodnia życia, chorują wśród objawów zajęcia układu oddechowego. Występuje rzęzenie, katar, czasem obrzęk zatok podoczodołowych i łzotok, drżenie mięśni, zasinienie lub błądźliwość grzebienia, czasem zaburzenia ruchowe, osłabienie i depresja. W przewlekłym przebiegu choroba może trwać kilka tygodni przy śmiertelności 5–25%.

Następstwem zakażenia szczepami o powinowactwie do nerek (postać nerkowa) jest początkowo łagodne zajęcie układu oddechowego, a następnie uporczywa biegunka z wodnistym kałem barwy białej, pragnienie, odwodnienie, szybki spadek masy ciała. Śmierć następuje po 4–5 dniach po zakażeniu. Zwłoki są odwodnione i ciemne, nerki są obrzękłe, barwy bladuróżowej, moczowody często wypełniają moczniki. Ponadto stwierdza się nieznaczny stopień przekrwienie i rozpulchnienie błony śluzowej tchawicy (122). Zaburzenia w rozrodzie polegają na gwałtownym i długotrwałym spadku nieśności, który może osiągać 50%, zmniejsza się też odsetek zapłodnień i wylęgowość jaj. Jaja mają cienką pofałdowaną chropowatą skorupę (123). Immunoprofilaktyka polega na szczepieniu przy użyciu szczepionek opartych o wysoce immunogenny szczep IB-CoV, ale nadal skuteczność szczepień pozostawia dużo do życzenia. Masowe szczepienia mogą stanowić przy tym potencjalne zagrożenie pojawiania się odmian wirusa, które unikają poszczepiennej odpowiedzi immunologicznej (124, 125). Koronawirus indyków (T-CoV, grupa 3 koronawirusów) powoduje enteropatię u indyków w każdym wieku (126). U starszych ptaków choroba powoduje zmniejszone przyrosty masy ciała i wzrost zużycia paszy, a u młodych ptaków zwiększoną śmiertelność. Wirus uczestniczy w zespole zapalenia jelit indycząt, który manifestuje się głównie zahamowaniem rozwoju i zwiększonym zużyciem paszy. Może też wywołać zespół śmiertelności indycząt związany z zapaleniem jelit (poult enteritis mortality syndrome), w którym śmiertelność może osiągać nawet 96%.

## Koronawirusy innych gatunków zwierząt

Koronawirus zapalenia wątroby myszy (MH-CoV, mice hepatitis coronavirus) ze względu na wywołanie zapalenia przewodu pokarmowego i wątroby oraz demielinizującego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego o ostrym lub przewlekłym przebiegu jest wykorzystywany w badaniach nad patogenizacją koronawirusów i mechanizmami odpowiedzi immunologicznej na zakażenia tymi wirusami. MH-CoV1 jest przyczyną ciężkiego zapalenia układu oddechowego u myszy. Szczepy neurotropowe (JHMV i A59) replikują się w oligodendrocytach mózgu i wywołują zapalenie mózgu i przewlekłą demielinizację o cechach przypominających stwardnienie rozsiane u człowieka (127). Makrofagi i mikroglia fagocytują zakażoną przez wirus mielinę (128).

Od jeży europejskich (*Erinaceus europaeus*) wyizolowano koronawirus (Eri-CoV) cechujący się filogenetycznym pokrewieństwem z MERS-CoV i z koronawirusem nietoperzy z kladu c (Bt-CoV). Największa liczba kopii RNA tego wirusa występuje w jelitach w porównaniu do narządów mięsnych, krwi i moczu. Średnio stwierdzono 7.9 log<sub>10</sub> kopii RNA/ml kału (129). Także u wielorybów białogłowa z chorobami układu oddechowego oraz chorobami wątroby stwierdza się duże ilości kopii gammakoronawirusa w wątrobie (130). Istnieją przypuszczenia, że alfakoronawirus jest przyczyną śmierci fok. U padłej fokii (*Phoca vitulina*) z ostrym zapaleniem jelit i obrzękiem płuc test immunofluorescencji wypadł pozytywnie z surowicami dla wirusa TGE, FIP i enterowirusa psów (131). W 2010 r. od jednej z dwóch fok z martwiczym limfocytarnym i histiocytarnym zapaleniem płatów płuc testem PCR stwierdzono obecność wirusa, który wstępnie określono jako koronawirus fokii pospolitej (HS-CoV, harbor seal coronavirus; 132). Okazał się on jednak w oparciu o badania metagenomiczne anellowirusem (SealAV). Anellowirusy występują powszechnie u płetwonogów (133).

Odrębne i ważne zagadnienie epidemiologiczne, filogenetyczne i metagenomiczne stanowią koronawirusy nietoperzy. Ten gatunek ssaków stanowi rezerwuuar wielu gatunków wirusów i źródło zakażenia dla różnych gatunków zwierząt oraz dla człowieka. Ponadto coraz częściej wirusy od nietoperzy zaadaptowane do człowieka i wielu gatunków zwierząt wywołują groźne epidemie i pandemie.

## Piśmiennictwo

- Al Hajjar S., McIntosh K.: The first influenza pandemic of the 21-st century. *Ann. Saudi Med.* 2010, **30**, 1–10.
- To K.K.W., Hung I.F.N., Chan J. F.W., Yuen K.Y.: From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. *J. Thoracic Dis.* 2013, **5**, 103–108.
- CDC: Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *CDC* 2020, **24/7**, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html>
- WHO: Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Pusterla N., Vin R., Leutenegger C., Mittel L.D., Divers T.J.: Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses. *Equine Vet. Educ.* 2016, **28**, 216–223.
- Fulton R.W., Herd H.R., Sorensen N.J., Confer A.W., Ritchey J.W., Ridpath J.F., Burge J.L.: Enteric disease in postweaned beef calves associated with Bovine coronavirus clade 2. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2015, **27**, 97–101.
- Fabricant J.: The early history of infectious bronchitis. *Avian Dis.* 2000, **42**, 648–650.
- Erles K., Toomey C., Brooks H.W., Brownlie J.: Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 2003, **310**, 216–223.
- Buonavoglia C., Decaro N., Martella V., Elia G., Campolo M., Desario C., Castagnaro M., Tempesta M.: Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 492–494.
- Diaz J.V., Poma R.: Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can. Vet. J.* 2009, **50**, 1091–1093.
- Foley J.E., Leutenegger C.: A review of coronavirus infection in the central nervous system of cats and mice. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, **15**, 438–444.
- Murray J., Kiupel M., Maes R.K.: Ferret coronavirus-associated diseases. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2010, **13**, 543–560.
- 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.
- 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.
- Hayman D.T., Bowen R.A., Cryan P.M., McCracken G.F., O'Shea T.J., Peel A.J., Gilbert A., Webb C.T., Wood J.L.: Ecology of zoonotic infectious diseases in bats: current knowledge and future directions. *Zoon. Publ. Health* 2013, **60**, 2–21.
- Watanabe A., Masangkay J.S., Nagata N., Morikawa S., Mizutani T., Fukushi S., Alviola P., Omatsu T., Ueda N., Iha K., Taniguschi S., Fuji H., Tsuda S., Endoh M., Kato K., Tohya Y., Kyuwa S., Yoshikawa Y., Akashi H.: Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 1217–1223.
- Fung T.S., Liu D.X.: Human coronavirus: Host – pathogen interaction. *Annu. Rev. Microbiol.* 2019, **73**, 529–557.
- 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
- 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.
- Masters P.S.: The molecular biology of Coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 2006, **66**, 193–292.
- Yin Y., Wunderink R.G.: MERS and SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018, **23**, 130–137.
- Van der Hoek L.: Human coronaviruses: What do they cause? *Antivir. Ther.* 2007, **12**, 651–658.
- Arbour N., Day R., Newcombe J., Talbot P.J. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *J. Virol.* 2000, **74**, 8913–8921.
- Felten S., Weider K., Doenges S., Gruendl S., Matiasek K., Hermanns W., Mueller E., Matiasek L., Fischer A., Weber K., Hirschberger J., Wess G., Hartmann K.: Detection of feline coronavirus spike gene mutations as a tool to diagnose feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2017, **19**, 321–335.
- Fehr A.R., Perlman S.: Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015, **1282**, 1–23.
- Delmas B., Gelfi J., L'Haridon R., Vogel L.K., Sjöström H., Noren O., Laude H.: Aminopeptidase N is a major receptor for the enteropathogenic coronavirus TGEV. *Nature* 1992, **357**, 417–420.
- Li B.X., Ge J.W., Li Y.J.: Porcine aminopeptidase N is a functional receptor for the PEDV coronavirus. *Virology* 2007, **365**, 166–172.
- Benbaccer L., Kut E., Besnardeau L., Laude H., Delmas B.: Interspecies aminopeptidase-N chimeras reveal species-specific receptor recognition by canine coronavirus, Feline Infectious Peritonitis virus, and Transmissible Gastroenteritis virus. *J. Virol.* 1997, **71**, 734–737.
- Williams R.K., Jiang G.S., Holmes K.V.: Receptor for mouse hepatitis virus is a member of the carcinoembryonic antigen family of glycoproteins. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1991, **88**, 5533–5536.
- Schultze B., Herler G.: Bovine coronavirus uses N-acetyl-9-O-acetylneuraminic acid as a receptor determinant to initiate the infection of cultured cells. *J. Gen. Virol.* 1992, **73**, 901–906.
- Tao X., Hill T.E., Morimoto C., Peters C.J., Ksiazek T.G., Tseng C.-T.K.: Bilateral entry and release of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus induces profound apoptosis of human bronchial epithelial cells. *J. Virol.* 2013, **87**, 9953–9958.
- Collins A.R.: In vitro detection of apoptosis in monocytes/macrophages infected with human coronavirus. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2002, **9**, 1392–1395.
- Shudi A.N., Safi N., Haghani A., Mehrbod P., Haron M.S., Tan S.W., Omar A.R.: Apoptosis transcriptional mechanism of Feline Infectious Peritonitis virus infected cells. *Apoptosis* 2015, **20**, 1457–1470.
- Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* 2014, **201**, 123–132.
- Frieman M., Heise M., Baric R.: SARS coronavirus and innate immunity. *Virus Res.* 2008, **133**, 101–112.
- Fung T.S., Liu D.X.: Coronavirus infection, ER stress, apoptosis and innate immunity. *Front. Microbiol.* 2014, **5**, 296. doi: 10.3389/fmicb.2014.00296
- WHO Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Thevarajan I., Nguyen T.H.O., Koutsakos M., Druce J., Caly L., van de Sandt C.E., Jia X., Nicholson S., Catton M., Cowie B., Tong S.Y., Lewin S.R., Kedzierska K.: Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Med.* 2020; DOI: 10.1038/s41591-020-0819-2
- Graham R.L., Donaldson E.F., Baric R.S. A decade after SARS: Strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013, **11**, 836–848.
- Huynh J., Li S., Yount B., Smith A., Sturges L., Olsen J.C., Nagel J., Johnson J.B., Agnihotram S., Gates J.E., Frieman M.B., Baric R.S., Donaldson E.F.: Evidence supporting a zoonotic origin of human coronavirus strain NL63. *J. Virol.* 2012, **86**, 12816–12825.
- Corman V.M., Baldwin H.J., Tateno A.F., Zerbinati R.M., Annan A., Owusu M., Nkrumah E.E., Maganga G.D., Oppong S., Adu-Sarkodie Y., Vallo P., da Silva Filho L.V.R.E., Leroy E.M., Thiel V., van der Hoek L., Poon L.L.M., Tschapka M., Drosten C., Drexler J.F.: Evidence for an



- ancestral association of Human coronavirus 229E with bats. *J Virol*. 2015, **89**, 11858–11870.
42. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A.: Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012, **367**, 1814–1820.
  43. WHO: Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV). <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
  44. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Cramer G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F.: Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 2005, **310**, 676–679.
  45. Annan A., Baldwin H.J., Corman V.M., Klose S.M., Owusu M., Nkrumah E.E., Badu E.K., Anti P., Agbenyega O., Meyer B., Oppong S., Adu Y., Kalko E.K.V., Lina P.H.C., Godlevska E., Reusken C., Seebens A., Gloza-Rausch F., Vallo P., Tschapka M., Drosten C., Drexler J.F.: Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 456–459.
  46. Alagaili A.N., Briese T., Mishra N., Kapoor V., Sameroff S.C., de Wit E., Munster V.J., Hensley L.E., Almut L.S., Kapoor A., Epstein J.H., Karesh W.B., Daszak P., Mohammed O.B., Lipkin W.I.: Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio* 2014, **5**, e00884–14.
  47. Sanz M.G., Kwon S.Y., Pusterla N., Gold J.R., Bain F., Evermann J.: Evaluation of equine coronavirus fecal shedding among hospitalized horses. *J. Vet. Intern Med.* 2019. <https://doi.org/10.1111/jvim.15449>
  48. Giannitti F., Diab S., Mete A., Stanton J.B., Fielding L., Crossley B., Sverlow K., Fish S., Mapes S., Scott L., Pusterla N.: Necrotizing enteritis and hyperammonemic encephalopathy associated with equine coronavirus infection in Equids. *Vet. Pathol.* 2015, **52**, 1148–1156.
  49. Kooijman L.J., Mapes S.M., Pusterla N.: Development of an equine coronavirus-specific enzyme-linked immunosorbent assay to determine serologic response in naturally infected horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2016, **28**, 216–218.
  50. Prutton J.S.W., Barnum S., Pusterla N.: Evaluation of safety, humoral immune responses and faecal shedding in horses inoculated with a modified-live bovine coronavirus vaccine. *Equine Vet. Edu.* 2019. <https://doi.org/10.1111/eve.13175>
  51. Small J.D., Woods R.D.: Relatedness of rabbit coronavirus to other coronaviruses. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1987, **216**, 521–527.
  52. Lau S.K., Woo P.C., Yip C.C., Fan R.Y., Huang Y., Wang M., Guo R., Lam C.S., Tsang A.K., Lai K.K., Chan K.H., Che X.Y., Zheng B.J., Yuen K.Y.: Isolation and characterization of a novel Betacoronavirus subgroup A coronavirus, rabbit coronavirus HKU14, from domestic rabbits. *J. Virol.* 2012, **86**, 5481–5496.
  53. Descoteaux J.P., Lussier G.: Experimental infection of young rabbits with a rabbit enteric coronavirus. *Can. J. Vet. Res.* 1990, **54**, 473–476.
  54. Percy D.M., Muckle C.A., Hampson R.J., Brash M.I.: The enteritis complex in domestic rabbits: A field study. *Can. Vet. J.* 1993, **34**, 95–102.
  55. Alexander L.K., Small J.D., Edwards S., Baric R.S.: An experimental model for dilated cardiomyopathy after rabbit coronavirus infection. *J. Infect. Dis.* 1992, **166**, 978–985.
  56. Zhang X., Hasoksuzum, Spiro D., Halpin R., Wang S., Stollar S., Janies D., Hadya N., Tang Y., Ghedin E. & Saif L.J.: Complete genomic sequences, a key residue in the spike protein and deletions in non-structural protein 3b of US strains of the virulent and attenuated coronaviruses, Transmissible Gastroenteritis virus and Porcine Respiratory coronavirus. *Virology* 2007, **358**, 424–435.
  57. OIE: Transmissible gastroenteritis. *OIE Terrestrial Manual*. 2018, 1627–1638.
  58. Kemeny L.J., Wiltsey V.L., Riley J.L.: Upper respiratory infection of lactating sows with Transmissible Gastroenteritis virus following contact exposure to infected piglets. *Cornell Vet.* 1975, **65**, 352–362.
  59. Jilka J.: An oral vaccine in maize protects against Transmissible Gastroenteritis virus in swine. W.L. Erickson L., Yu W.J., Brandle J., Rymerson R. (ed): Molecular farming of plants and animals for human and veterinary medicine. SPRINGER-SCIENCE+BUSINESS MEDIA, B.V. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-94-017-2317-6>.
  60. Dulac G.C., Ruckerbauer G.M., Boulanger P.: Transmissible gastroenteritis: demonstration of the virus from field specimens by means of cell culture and pig inoculation. *Can. J. Comp. Med.* 1977, **41**, 357–363.
  61. Kim L., Chang K.O., Sestak K., Parwani A., Saif L.J.: Development of a Reverse Transcription-Nested Polymerase Chain Reaction assay for differential diagnosis of Transmissible Gastroenteritis virus and Porcine Respiratory coronavirus from feces and nasal swabs of infected pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, **12**, 385–388.
  62. Costantini V., Lewis P., Alsop J., Templeton C., Saif L.J.: Respiratory and enteric shedding of porcine respiratory coronavirus (PRCV) in sentinel weaned pigs and sequence of the partial S gene of the PRCV isolates. *Arch. Virol.* 2004, **149**, 957–974.
  63. Truszczyński M., Pejsak Z.: Charakterystyka etiologii wieloczynnikowej i mechanizmów patogenezы zespołu chorobowego układu oddechowego świń. *Med. Weter.* 2013, **38**, 387–393.
  64. O'Toole D., Brown I.H., Bridges A., Cartwright S.F.: Pathogenicity of experimental infection with 'pneumotropic' porcine coronavirus. *Res. Vet. Sci.* 1989, **47**, 23–29.
  65. Cox E., Hooyberghs J., Pensaert M.B.: Sites of replication of a Porcine Respiratory coronavirus related to Transmissible Gastroenteritis virus. *Res. Vet. Sci.* 1990, **48**, 165–169.
  66. Brockmeier S.L., Loving C.L., Nicholson T.L., Palmer M.V.: Coinfection of pigs with Porcine Respiratory coronavirus and Bordetella bronchiseptica. *Vet. Microbiol.* 2008, **128**, 36–47.
  67. Callebaut P., Pensaert M.B., Hooyberghs J.: A competitive inhibition ELISA for the differentiation of serum antibodies from pigs infected with Transmissible Gastroenteritis virus (TGEV) or with the TGEV-related Porcine Respiratory coronavirus. *Vet. Microbiol.* 1989, **20**, 9–19.
  68. Greig A.S., Johnson C.M., Bouillant A.M.P.: Encephalomyelitis of swine caused by haemagglutinating virus VI. Morphology of the virus. *Res. Vet. Sci.* 1971, **12**, 305–307.
  69. Dong B., Gao W., Lu H., Zhao K., Ding N., Liu W., Zhao J., Lan Y., Tang B., Jin Z., He W., Gao F.: A small region of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus Spike protein interact with the Neural Cell Adhesion molecule. *Intervirology* 2015, **58**, 130–137.
  70. Andries K., Pensaert M., Callebaut P.: Pathogenicity of hemagglutinating encephalomyelitis (vomiting and wasting disease) virus of pigs, using different routes of inoculation. *Zentralbl. VetMed B.* 1978, **25**, 461–468.
  71. Mora-Diaz J.C., Piñeyro P.E., Huston E., Zimmerman J., Giménez-Lirola L.G.: Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: A review. *Front. Vet. Sci.* 2019, **27**, <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00053>
  72. Jang J., Yoon S.H., Lee W., Yu J., Yoon J., Shim S., Kim H.: Time-calibrated phylogenomics of the Porcine Epidemic Diarrhea virus: genome-wide insight into the spatio-temporal dynamics. *Genes* 2018, **40**, 825–834.
  73. Alonso C., Goede D.P., Morrison R.B., Davies P.R., Rovira A., Marthaler D.G., Torremorell M.: Evidence of infectivity of airborne Porcine Epidemic Diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Vet. Res.* 2014, **45**, 74–77.
  74. Brnić D., Šimić I., Lukić I., Krešić N., Jungić A., Balić D., Lolić M., Knežević D., Henglb.: The emergence of porcine epidemic diarrhoea in Croatia: molecular characterization and serology. *BMC Vet. Res.* 2019, **15**, 249. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2002-x>
  75. Kim O., Chae C.: Experimental infection of piglets with a Korean strain of Porcine Epidemic Diarrhoea virus. *J. Comp. Pathol.* 2003, **129**, 55–60.
  76. Jung K., Saif L.J.: Porcine epidemic diarrhoea virus infection: etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet. J.* 2015, **204**, 134–143.
  77. Kweon C.H., Kwon B.J., Lee J.G., Kwon G.O., Kang Y.B.: Derivation of attenuated Porcine Epidemic Diarrhoea virus (PEDV) as vaccine candidate. *Vaccine* 1999, **17**, 2546–2553.
  78. Appel M.J.G., Meunier P., Pollock R., Greisen H., Carmichael L., Glickman L.: Canine viral enteritis: A report to practitioners. *Canine Pract.* 1980, **7**, 22–23.
  79. Pratelli A., Decoro N., Tinelli A., Martella V., Elia G., Tempesta M., Cirone F., Buonavoglia C.: Two genotypes of canine coronavirus simultaneously detected in fecal samples of dogs with diarrhoea. *J. Clin. Microbiol.* 2004, **42**, 1797–1799.
  80. Decoro N., Mari V., Elia G., Addie D.D., Camero M., Lucente M.S., Martella V., Buonavoglia C.: Recombinant canine coronaviruses in dogs, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 41–47.
  81. Edwards B.G., Filker R.H., Acree W.M.: Evaluating a canine coronavirus vaccine through antigen extinction and challenge studies. *Vet. Med.* 1985, **80**, 28–33.
  82. Decoro N., Cordonnier D.N., Demeter Z., Egberink H., Elia G., Grellet A., Le Poder S., Mari V., Martella V., Ntakis V., von Reitzenstein M., Rottier P.J., Rusvai M., Shields S., Xylouri E., Xu Z., Buonavoglia C.: European surveillance for pantropic canine coronavirus. *J. Clin. Microbiol.* 2013, **51**, 83–99.
  83. Erles K., Toomey C., Brooks H., W, Brownlie J.: Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 2003, **310**, 216–223.
  84. Weiss S.R., Novas-Martin S.: Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2005, **69**, 635–664.
  85. Erles K., Shiu K.B., Brownlie J.: Isolation and sequence analysis of Canine Respiratory coronavirus. *Virus Res.* 2007, **124**, 78–87.
  86. Erles K., Brownlie J.: Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious disease complex. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008, **38**, 815–825.
  87. Buonavoglia C., Martella V.: Canine respiratory viruses. *Vet. Res.* 2007, **38**, 355–373.
  88. Möstl K.: Enteric and respiratory canine coronaviruses; importance and prevalence in Austria. *Med. Weter.* 2014, **78**, 520–523.
  89. Erles K., Brownlie J.: Investigation into the causes of canine infectious respiratory disease: antibody responses to Canine Respiratory

- Coronavirus and Canine Herpesvirus in two kennel dog populations. *Arch Virol* 2005, **150**, 1493–1504.
90. Priestnall S.L., Brownlie J., Dubovi E.J., Erles K.: Serological prevalence of Canine Respiratory Coronavirus. *Vet. Microbiol.* 2006, **115**, 43–53.
  91. Wise A.G., Kiupel M., Maes R.K.: Molecular characterization of a novel coronavirus associated with epizootic catarrhal enteritis (ECE) in ferrets. *Virology* 2006, **349**, 164–174.
  92. Li T.C., Yoshizaki S., Kataoka M., Doan Y.H., Ami Y., Suzaki Y., Nakamura T., Takeda N., Wakita T.: Determination of Ferret Enteric Coronavirus genome in laboratory ferrets. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, **23**, 1568–1570.
  93. Williams B.H., Kiupel M., West K.H., Raymond J.T., Grant C.K., Glickman L.T.: Coronavirus associated epizootic catarrhal enteritis in ferrets. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, **217**, 526–530.
  94. Martinez J., Ramis A.J., Reinacher M., Perpiñán D.: Detection of feline infectious peritonitis virus-like antigen in ferrets. *Vet. Rec.* 2006, **158**, 523–528.
  95. Garner M.M., Ramsell K., Morera N., Juan-Sallés C., Jiménez J., Aridaca M., Montesinos A., Teifke J.P., Löhr C.V., Evermann J.F., Baszler T.W., Nordhausen R.W., Wise A.G., Maes R.K., Kiupel M.: Clinicopathological features of a systemic coronavirus-associated disease resembling feline infectious peritonitis in the domestic ferret (*Mustella putorius*). *Vet. Pathol.* 2008, **46**, 236–246.
  96. Perpinan D., Lopez C.: Clinical aspects of systemic granulomatous inflammatory syndrome in ferrets (*Mustella putorius furo*). *Vet. Rec.* 2008, **162**, 180–183.
  97. Boileau M.J., Kapil S.: Bovine coronavirus associated syndromes. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**, 123–146.
  98. Mebus C.A., Stair E.L., Rhodes M.B., Twichaus M.J.: Neonatal calf diarrhea: propagation, attenuation, and characteristics of a coronavirus-like agent. *Am. J. Vet. Res.* 1973, **34**, 145–150.
  99. Fulton R.W., Herd H.R., Sorensen N.J., Confer A.W., Ritchey J.W., Ridpath J.F., Burge J.L.: Enteric disease in postweaned beef calves associated with Bovine coronavirus clade 2. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2015, **27**, 97–101.
  100. Saif L.J., Redman D.R., Brock K.V., Kohler E.M., Heckert R.A.: Winter dysentery in adult dairy cattle: detection of coronavirus in the faeces. *Vet. Rec.* 1988, **123**, 300–301.
  101. Perelman S., Netland J.: Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009, **7**, 439–450.
  102. Saif L.J.: Bovine respiratory coronavirus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**, 349–364.
  103. Oma V.S., Traven M., Alenius S., Myrmet M., Stockstad M.: Bovine coronavirus in naturally and experimentally exposed calves, viral shedding and the potential for transmission. *Viol. J.* 2016, **13**, 100. <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0555-x>
  104. Cho K.O., Hoet A.E., Loerch S.C., Wittum T.E., Saif L.J.: Evaluation of concurrent shedding of Bovine coronavirus via the respiratory tract and enteric route in feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 2001, **62**, 1436–1441.
  105. Park S.J., Jeong C., Yoon S.S., Choy H.E., Saif L.J., Park S.H., Kim Y.J., Jeong J.H., Park S.I., Kim H.H., Lee B.J., Cho H.S., Kim S.K., Kang M.I., Ch K.O.: Detection and characterization of bovine coronaviruses in fecal specimens of adult cattle with diarrhea during the warmer seasons. *J. Clin. Microbiol.* 2006, **44**, 3178–3188.
  106. Traven M., Sundberg J., Larsson B., Niskanen R.: Winter dysentery diagnosed by farmers in dairy herds in central Sweden: incidence, clinical signs and protective immunity. *Vet. Rec.* 1993, **133**, 315–318.
  107. Tsunemitsu H., El-Kanawati Z.R., Smith D.R., Reed H.H., Saif L.L.: Isolation coronaviruses antigenically indistinguishable from Bovine Coronavirus from wild ruminants with diarrhea. *J. Clin. Microbiol.* 1995, **33**, 3264–3269.
  108. Elazhary M.A., Frechette J.L., Silim S., Roy R.S.: Serological evidence of some bovine viruses in the caribou (*Rangifer tarandus caribou*) in Quebec. *J. Wildl. Dis.* 1981, **17**, 609–612.
  109. Rottier P.J., Nakamura K., Schellen P., Volders H., Haijema B.J.: Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the Feline Coronavirus spike protein. *J. Virol.* 2005, **79**, 14122–14130.
  110. Vennema H., Poland A., Foley J., Pedersen N.C.: Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998, **243**, 150–157.
  111. Motokawa K., Hohdatsu T., Aizawa C., Koyama H., Hashimoto H.: Molecular cloning and sequence determination of the peplomer protein gene of Feline Peritonitis Virus type I. *Arch. Virol.* 1995, **140**, 469–480.
  112. Herrewegh A.P.M., Smek I., Horzinek M.C., Rottier P.J.M., Fe Groot R.J.: Feline coronavirus type II strain 79–1683 and 79–1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J. Virol.* 1998, **72**, 4508–4514.
  113. Benetka V., Küber-Heiss A., Kolodziejek J., Nowotny N., Hoffman-Parisot M., Möstl K.: Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified infectious peritonitis. *Vet. Microbiol.* 2004, **99**, 31–42.
  114. Pedersen N.C., Allen C.E., Lyons L.A.: Pathogenesis of Feline Enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 529–541.
  115. Kipar A., Meli M.L., Baptiste K.E., Bowker L.J., Lutz H.: Sites persistence in healthy cats. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 1698–1707.
  116. Desmarests L.M.B., Vermeulen B.L., Theuns S., Conceição-Neto N., Zeller M., Roukaerts I.D.M., Acar D.D., Olyslaegers D.A.J., Ranst M.V., Matthijssens J., Nauwynck H.: Experimental Feline Enteric Coronavirus infection reveals an aberrant infection pattern and shedding of mutants with impaired infectivity in enterocyte cultures. *Sci Rep* 6, 20022 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep20022>
  117. Cavanagh D.: Coronaviruses in poultry and other birds. *Avian Pathol.* 2006, **34**, 439–448.
  118. Cavanagh D.: Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Vet. Res.* 2007, **38**, 281–297.
  119. Hofstad M.S., Yoder H.W. jr.: Avian infectious bronchitis virus distribution in tissues of chicks. *Avian Dis.* 1966, **10**, 230–239.
  120. Cook J.K.A., Jackwood M., Jones R.C.: The long view: 40 years of infectious bronchitis research. *Avian Pathol.* 2012, **41**, 239–250.
  121. Domańska-Blicharz K.: Zakaźne zapalenie oskrzeli kur – ogólnoswiatowy problem w przemyśle drobiarskim. *Życie Wet.* 2018, **93**, 384–387.
  122. Perlman S., Netland J.: Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009, **7**, 439–450.
  123. Mazurkiewicz M. (red. nauk.): *Choroby drobiu*. Wyd. Akad. Rolniczej we Wrocławiu 2005.
  124. Franzo G., Legnardi M., Tucciarone C.M., Drigo M., Martini M., Cecchinato M.: Evolution of Infectious Bronchitis Virus in the field after homologous vaccination introduction. *Vet. Res.* 2019, **50**, 92. <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0713-4>
  125. Umar S., Shah M.A.A., Munir M.T., Ahsan U.: Infectious bronchitis virus: evolution and vaccination. *World's Poultry Sci. J.* 2016, **72**, 49–60.
  126. Cavanagh D., Mawditt K., Sharma M., Drury S.E., Ainsworth H.L., Britton P., Gough R.E.: Detection of a coronavirus from turkey poult in Europe genetically related to infectious bronchitis virus of chickens. *Avian Pathol.* 2001, **30**, 355–368.
  127. Bender S.J., Weiss S.R.: Pathogenesis of murine coronavirus in the central nervous system. *J. Neuroimmune. Pharmacol.* 2010, **5**, 336–354.
  128. Wu G.F., Perlman S.: Macrophage infiltration, but not apoptosis, is correlated with immune-mediated demyelination following murine infection with a neurotropic coronavirus. *J. Virol.* 1999, **73**, 8771–8780.
  129. Corman V.M., Kallies R., Philipps H., Göpner G., Müller M.A., Eckertle I., Brünink S., Drosten C., Drexler J.F.: Characterization of a novel betacoronavirus related to Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in European hedgehogs. *J. Virol.* 2014, **88**, 717–724.
  130. Mihindukulasuriya K.A., Wu G., St Leger J., Nordhausen R.W., Wang D.: Identification of a novel coronavirus from a beluga whale by using a panviral microarray. *J. Virol.* 2008, **82**, 5984–5988.
  131. Bossard G.D., Schwartz J.C.: Acute necrotizing enteritis associated with suspected coronavirus infection in three harbour seals (*Phoca vitulina*). *J. Zoo. Wildl. Med.* 1990, **21**, 84–87.
  132. Nollens H., Wellehan J., Archer L., Lowenstein L.: Detection of a respiratory coronavirus from tissues archived during a pneumonia epizootic in free-ranging Pacific harbor seals (*Phoca vitulina richardsii*). *Dis. Aquatic Org.* 2010, **90**, 118–120.
  133. Ng T.F.F., Greig D., Waltzek T.B., Gulland F., Breitbart M.: Metagenomic identification of a novel anellovirus in Pacific harbor seal (*Phoca vitulina richardsii*) lung samples and its detection in samples from multiple years. *J. Gen. Virol.* 2011, **92**, 1318–1323.

# Koronawirusy – patogeny ważne z punktu widzenia zdrowia zwierząt i ludzi

Katarzyna Domańska-Blicharz, Grzegorz Woźniakowski, Jerzy Rola, Beata Cuvelier-Mizak, Anna Orłowska, Marta Antas, Krzysztof Niemczuk, Krzysztof Śmietanka

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

**K**oronawirusy (coronaviruses – CoVs) to zróżnicowana grupa patogenów zdolnych do zakażenia licznych gatunków ptaków i ssaków, w tym również człowieka. Wywołują one szerokie spektrum chorób ze strony układu oddechowego, pokarmowego, wydalniczego, a w niektórych przypadkach również układu nerwowego. Należą do rzędu *Nidovirales*, podrzędu *Coronavirineae*, rodziny *Coronaviridae*, podrodziny *Orthocoronavirinae*, w której na podstawie różnic genetycznych w obszarze kodującym enzym replikazę wyróżnia się cztery rodzaje: *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* i *Deltacoronavirus* (1). Ogólnie przyjmuje się, że alfa- i betakoronawirusy zakażają tylko różne gatunki ssaków, z kolei gamma- i deltakoronawirusy – różne gatunki ptaków, chociaż niektóre z nich mogą także zakażać niektóre ssaki (białucha arktyczna, kot bengalski).

W ciągu ostatnich 17 lat miały miejsce trzy duże epidemie wywołane przez betakoronawirusy u ludzi: SARS (severe acute respiratory syndrome – ciężka, ostra niewydolność oddechowa), Covid-19 („Co” oznacza koronę, „vi” – wirus, a „d” – disease, czyli chorobę koronawirusową 19) oraz MERS (Middle East respiratory syndrome – bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej). Epidemie SARS i Covid-19 wywołane zostały przez wirusy z podrodzaju *Sarbecovirus*: SARS-CoV-1 i SARS-CoV-2, za zespół bliskowschodni odpowiada natomiast MERS-CoV z podrodzaju *Merbecovirus*. Epidemia SARS miała miejsce w latach 2002/2003 i została szybko, w ciągu ośmiu miesięcy opanowana, chociaż 8096 ludzi uległo zakażeniu, a śmiertelność wyniosła 9,5% (2). Kolejna (MERS) rozpoczęła się w 2012 r. i trwa do dzisiaj; do grudnia 2019 r. zakażeniu MERS-CoV uległo 2468 osób, ze śmiertelnością 42% (3). Uważa się, że koronawirusy SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 oraz MERS-CoV pochodzą od nietoperzy, ale inne dzikie lub domowe zwierzęta odgrywają rolę pośredniego gospodarza, który umożliwia przenoszenie wirusa pomiędzy naturalnym rezerwuarem a człowiekiem oraz z ludzi na zwierzęta. Najbardziej prawdopodobną drogą przeniesienia SARS-CoV-1 na ludzi było pośrednictwo łaskuna chińskiego (*Paguma larvata*), zwierzęcia z rodziny wiwerowatych (4). Z kolei w przypadku MERS-CoV taką rolę pełnią wielbłądy dromadery, a w przypadku SARS-CoV-2 podejrzewa się łuskowca malajskiego (*Manis javanica*; 5, 6).

## Budowa molekularna i zmienność genetyczna koronawirusów

Koronawirusy są otoczkowymi wirusami o średnicy 120–160 nm, których genom stanowi nić RNA o wielkości od 27 do 32 kb (tysiący zasad), co sprawia, że jest

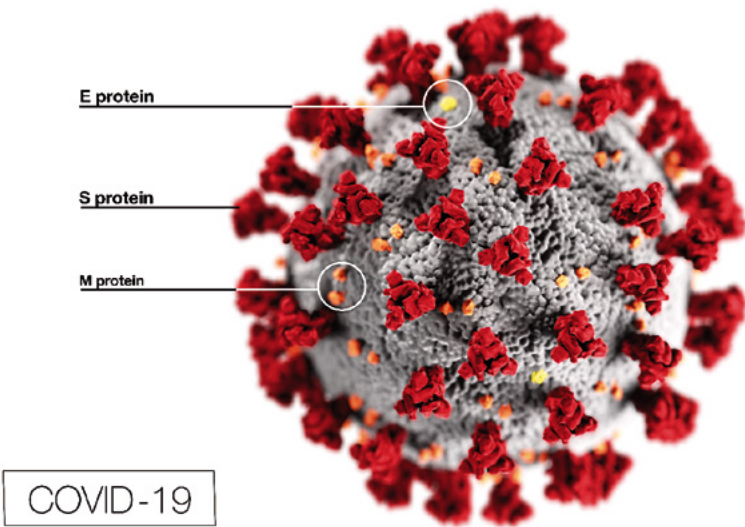
## Coronaviruses – important animals and human pathogens

Domańska-Blicharz K., Woźniakowski G., Rola J., Cuvelier-Mizak B., Orłowska A., Antas M., Niemczuk K., Śmietanka K., National Veterinary Research Institute in Puławy

This article aims at the presentation of most prominent infectious agents that emerged just few months ago. Coronaviruses (CoVs) constitute a large group of ssRNA viruses that cause acute and chronic diseases in animals and humans. They show a high degree of genetic variability resulting in the existence of four major genera (alfa-, beta-, gamma- and deltacoronaviruses), that further diverge into multiple subgenera and genetic lineages. Different types of CoVs occur naturally in cattle, horses, pigs, cats, dogs, rodents and many species of birds. Bats however, are considered as the natural reservoir and primary source of novel coronaviruses with zoonotic potential, including MERS-CoV, SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2. There is evidence that intermediate hosts (e.g. civets, dromedary camels, pangolins), can play a key role in the transmission of coronaviruses from bats to humans. Currently, the major concern is associated with SARS-CoV-2, a causative agent of COVID-19 – a human disease that originated in China in late 2019 and spread globally in the early 2020. It has been shown recently, that SARS-CoV-2 is capable of infecting some species of animals, including cats, tigers, ferrets and minks. These rare cases have most likely been caused by human-to-animal transmission and further extensive research are required to elucidate the role of animals in the epidemiology of COVID-19.

**Keywords:** coronaviruses, zoonoses, epidemiology.

to jeden z największych genomów wśród wirusów RNA (7). Swoją nazwę wirusy zawdzięczają charakterystycznemu wyglądowi korony w obrazie mikroskopu elektronowego uzyskiwanemu dzięki wystającym na powierzchni maczugowatym wypustkom stworzonym przez białko S (spike – S). Oprócz białka S w skład kapsydu wchodzi również dwa inne białka strukturalne, tj. małe białko otoczkowe (envelope – E) oraz białko membranowe (membrane – M; **ryc. 1**). W przypadku niektórych koronawirusów (np. SARS-CoV-1) występuje dodatkowe białko strukturalne – esteraza hemaglutyniny (hemagglutinin esterase – HE). Materiał genetyczny wraz z białkiem nukleokapsydu (N) tworzy rybonukleoproteinę zwinioną w ciasną helisę. Wszystkie CoVs wykazują podobną organizację genomu, który można opisać skrótowo jako 5'-pol1ab-S-E-M-N-3'. Dwie trzecie genomu koduje wirusową replikazę, enzym niezbędny w replikacji wirusa (8). Pozostała trzecia część całości genomu koduje białka strukturalne S-E-M-N oraz niskocząsteczkowe białka pomocnicze, których liczba i charakter są zmienne w zależności od gatunku, a nawet szerepu CoVs. Mimo



Ryc. 1. Schemat budowy koronawirusa (źródło: <https://www.cdc.gov/media/subtopic/images.htm>; Alissa Eckert, MS, Dan Higgins, MAMS)

że białka pomocnicze nie są niezbędne do replikacji wirusa, to uważa się, iż mogą pełnić rolę w patogenności wirusa. Na chwilę obecną ich rola w dużej mierze pozostaje nieznana (8). Spośród czterech białek strukturalnych to właśnie glikoproteina S pełni kluczową rolę w początkowym etapie zakażenia komórek gospodarza przez CoVs. Odpowiada za wiązanie cząstek wirusowych do receptorów powierzchniowych oraz indukuje fuzję z błoną komórkową, co za tym idzie, umożliwia wniknięcie wirusa do wnętrza komórki gospodarza. W zależności od gatunku koronawirusy wykorzystują różne receptory. Wydaje się, że zarówno SARS-CoV-1, jak SARS-CoV-2 rozpoznają receptory enzymu konwertującego angiotensynę typu 2 (ACE2) występujące na powierzchni pęcherzyków płucnych. Receptory ACE2 mogą występować w wielu wariantach, a ich budowa może potencjalnie wpływać na różną podatność na zakażenie koronawirusami, czym należy częściowo tłumaczyć zróżnicowaną wrażliwość ludzi na SARS-CoV-2 (9). Rozpoznanie i przyłączenie się wirusa do odpowiedniego receptora na powierzchni komórki to pierwszy etap, jego wniknięcie do wnętrza wymaga proteolitycznego przecięcia białka S przez proteazę, w wyniku czego następuje fuzja błon komórki gospodarza i osłonki wirusa i uwolnienie wirusowego RNA do cytoplazmy. We wnętrzu komórki następuje translacja wirusowych białek i transkrypcja genomu oraz na ich bazie składanie wirusowych cząstek potomnych, które są transportowane w specjalnych pęcherzykach do błony cytoplazmatycznej. W wyniku fuzji błon tych struktur potomny wirus zostaje uwolniony z komórki bez jej lizy (8).

Koronawirusy podobnie jak inne wirusy RNA cechują się dużą zmiennością genetyczną, która może wpływać na ich właściwości biologiczne, takie jak patogenność, adaptacja do nowych gospodarzy, inny tropizm komórkowy czy tkankowy, co niekiedy może prowadzić do pojawienia się chorób zakaźnych o nieznanym wcześniej przebiegu klinicznym (5). Pojawiające się zmiany genetyczne mogą powstawać w następstwie trzech procesów:

- mutacji dotyczących pojedynczych nukleotydów, jak też ich większej liczby (substytucje, delecje oraz insercje), co prowadzi do powstawania małych, lokalnych zmian w sekwencji RNA;
- rekombinacji czyli wymiany fragmentów genomu pomiędzy różnymi wirusami, prowadzących do powstania wirusów zawierających informację genetyczną w innej kombinacji niż wyjściowe szczepy rodzicielskie;
- pozyskiwania i utraty genów (gene gains and losses), zjawisko to opisane jest głównie w przypadku koronawirusów ludzkich, dotyczy przede wszystkim genów białek pomocniczych (ich nabycie lub strata może prowadzić do drastycznych zmian w fenotypie wirusa – adaptacji do innego gospodarza, zdolności do unikania jego odpowiedzi immunologicznej czy zjadliwości wirusa).

Należy zaznaczyć, że zmienność koronawirusów jest przede wszystkim wypadkową dwóch czynników: chemicznej budowy genomu (niezwykle labilne RNA) oraz cech charakterystycznych enzymu RNA-zależnej polimerazy RNA, której brak mechanizmów naprawczych (10).

### Koronawirusy u nietoperzy

Nietoperze są gospodarzami, u których występuje wyjątkowo duża różnorodność koronawirusów. Odgrywają one istotną rolę w ekologii i ewolucji tych patogenów, jako pierwotni gospodarze i naturalny rezerwuuar, z których wywodzi się wiele, jeśli nie wszystkie, linii alfa- i betakoronawirusów (11). W ciągu ostatniej dekady EcoHealth Alliance – amerykańska agencja pozarządowa, pod kierownictwem Petera Daszaka, prowadząc rozległe badania, dokonała odkrycia 500 nowych koronawirusów u nietoperzy w 20 krajach. Jeden z nich, znaleziony w jaskini w Chinach w prowincji Junnan w 2013 r., był potencjalnym przodkiem SARS-CoV-2, bowiem porównanie pełnych genomów obu wirusów wykazało 96,2% podobieństwa sekwencji nukleotydowych (12). Według danych literaturowych koronawirusy stanowią 35% zsekwencjonowanych dotychczas genomów wirusowych u tej grupy ssaków (13). Według danych literaturowych ślady ekspozycji lub zakażenia alfa-CoV/beta-CoV stwierdzono u nietoperzy należących do 11 spośród 18 wyodrębnionych rodzin nietoperzy, głównie owadożernych, ale również owocożernych. Alfa-CoV występujące u nietoperzy charakteryzują się szerszym spektrum gospodarzy oraz większą zmiennością genetyczną w porównaniu z beta-CoVs (11). Ich występowanie stwierdzono w kilku krajach Europy, Ameryce Północnej, Afryce, Azji i Australii. Podczas gdy beta-CoV wykryto u nietoperzy w Tajlandii, Meksyku, Ameryce Południowej, w Chinach i na Filipinach, na Madagaskarze, w Kenii, Południowej Afryce, na Bliskim Wschodzie oraz ostatnio we Włoszech i w Finlandii (14, 15, 16). Niewątpliwie biologia nietoperzy, w tym zagęszczenie ich populacji oraz nawyki grzędowe i migracyjne, odgrywa istotną rolę zarówno w podtrzymywaniu transmisji koronawirusów, jak pełnieniu roli naturalnego rezerwuaru.

Epidemia SARS o zasięgu globalnym, zapoczątkowana w listopadzie 2002 r. w Chinach, doprowadziła do wykrycia koronawirusów u nietoperzy podkowcowatych (*Rhinolphidae*), które okazały się pierwotnym rezerwuarem zarówno dla wirusa SARS, jak i innych koronawirusów. Według doniesień literaturowych początkowo uznawane jako naturalny rezerwuuar SARS-CoV-1 ryjonos piżmowy (*Melagale moschata*), łaskun chiński (*Paguma larvata*) oraz jenot (*Nyctereutes procyonoides*) okazały się jedynie gospodarzami pośrednimi, z których wirus uległ transmisji na ludzi (4).

W 2012 r. na Bliskim Wschodzie, w Dżuddzie, u męczyzny hospitalizowanego z objawami zespołu oddechowego wykryto kolejny groźny koronawirus MERS-CoV, który najprawdopodobniej wywodzi się również od nietoperzy. Źródło zakażenia nie zostało jednoznacznie ustalone, jednakże przeprowadzone badania filogenetyczne wykazały bliskie pokrewieństwo wyizolowanego MERS-CoV z innymi koronawirusami należącymi do grupy 2c beta-CoV wykrytymi u nietoperzy: Pipistrellus bat CoV w Holandii, Hiszpanii, Rumunii i na Ukrainie, Tylonycteris bat CoV HKU4 i Pipistrellus bat CoV HKU5 w Chinach oraz Nycteris bat CoV w Ghanie (17). Podejrzewa się, że ludzie mogli zakażać się MERS-CoV, zjadając martwe, zakażone nietoperze, jednakże hipoteza ta nie została potwierdzona. Dla dochodzenia epidemiologicznego istotne jest, że patogen ten wykryto w bardzo bliskiej odległości od domu pierwszej śmiertelnej ofiary epidemii MERS. Wirus wykryto w odchodach pozostawionych przez nietoperza z gatunku *Taphozous perforatus*, co wskazuje na zoonotyczny potencjał MERS-CoV (18). Chociaż nietoperze są prawdopodobnie pierwotnym rezerwuarem wirusa, brak jest epidemiologicznych dowodów na ich rolę w przeniesieniu MERS-CoV. Doniesienia literaturowe wskazują na wielbłądy jako rezerwuara i gospodarza pośredniego, istotnego w transmisji MERS-CoV na ludzi (19).

## Koronawirusy bydła

Koronawirus bydłęcy (bovine coronavirus, BCoV) wywołuje u bydła trzy różne zespoły chorobowe: zakażenie układu oddechowego, biegunkę cieląt i zimową dyzenterię. Wszystkie dotychczas wyizolowane izolaty BCoV, mimo że pochodziły z trzech różnych zespołów chorobowych bydła, należą do jednego serotypu.

Wyniki badań serologicznych wskazują, że BCoV występuje powszechnie w populacji bydła na całym świecie. U zwierząt dorosłych z reguły dochodzi do zakażenia układu oddechowego, które przebiega w postaci łagodnej, natomiast u cieląt w wieku od dwóch do sześciu miesięcy wirus może powodować zapalenie płuc. Ponadto BCoV bierze udział w rozwoju zespołu oddechowego (BRDC) u młodego bydła intensywnie tuczonego w fermach wielkoprzemysłowych. Z kolei zapalenie jelit u cieląt występuje najczęściej w okresie pierwszych trzech miesięcy życia. W zakażonym stadzie biegunka może wystąpić u 15–70% cieląt. Zachorowania na zimową dyzenterię stwierdzane są zaś głównie u młodych krów mlecznych,

w miesiącach zimowych, gdy bydło trzymane jest w ścisłym zamknięciu. Choroba charakteryzuje się wysokim współczynnikiem zachorowalności (50–100%) i niskim śmiertelności (1–2%).

U zwierząt z objawami zakażenia układu oddechowego obserwuje się brak apetytu, zapalenie błony śluzowej nosa, wypływ z jamy nosowej i worka spojówkowego oraz kaszel. Niekiedy objawom tym towarzyszy biegunka zarówno u cieląt, jak i u osobników dorosłych. Zazwyczaj po 1–2 tyg. objawy kliniczne ustępują i dochodzi do wyzdrowienia zwierząt. Przebieg zapalenia jelit u cieląt zależy między innymi od wieku cielęcia, jego stanu immunologicznego, wielkości dawki zakaźnej oraz zjadliwości szczepu BCoV. Praktycznie, im młodsze cielęta ulegną zakażeniu, tym okres inkubacji choroby jest krótszy, a jej przebieg cięższy. W początkowej fazie choroby biegunka ma kolor żółtawy, niekiedy jest z domieszką krwi, po czym przechodzi w obfitą wodnistą biegunkę. Gdy spożycie płynów jest niewystarczające do pokrycia strat, dochodzi do odwodnienia cieląt. Większość cieląt wraca do zdrowia, ale u części osobników, szczególnie z ciężką i nieleczoną biegunką, może dojść do rozwoju gorączki, zalegania i zapaści sercowo-naczyniowej, a w efekcie końcowym do śpiączki i śmierci zwierzęcia. Z kolei głównym objawem klinicznym zimowej dyzenterii jest biegunka, która pojawia się nagle, przeważnie u krów mlecznych i w większości przypadków ma ona charakter wodnisty lub krwotoczny. Jeśli biegunka jest ciężka lub utrzymuje się dłużej niż 1–2 dni, może dojść do odwodnienia zwierząt. U krów mlecznych dochodzi do nagłego spadku produkcji mleka. Podczas wybuchu zimowej dyzenterii w oborze wyczuwalny jest cuchnący, nieprzyjemnie słodki odór.

Ponieważ objawy kliniczne obserwowane u chorego bydła nie są patognomoniczne dla zakażenia BCoV, podejrzenie kliniczne powinno być potwierdzone badaniem laboratoryjnym. Przyżyciowo od zwierząt z objawami zakażenia układu oddechowego do badań wirusologicznych należy pobrać wymazy z nosa lub płyn z jamy ustno-gardłowej, natomiast z przypadków zakażenia przewodu pokarmowego świeży kał. Pośmiertnie w pierwszym przypadku pobieramy fragmenty tchawicy i płuc, w drugim zaś próbką z wyboru jest fragment okrężnicy. Do badań serologicznych należy pobrać dwie próbki krwi w odstępie 2–3 tyg. od zwierząt podejrzanych o zakażenie BCoV. Aktualnie do wykrywania obecności BCoV w badanych próbkach stosowane są najczęściej różne odmiany RT-PCR i ELISA antygenowa. Test izolacji wirusa jest rzadko stosowany ze względu na trudności w izolacji BCoV w hodowli komórkowej. Do wykrywania swoistych przeciwciał anty-BCoV stosowane są test seroneutralizacji, hamowania hemaglutynacji i ELISA.

Nie ma specyficznych leków przeciwwirusowych przeciwko koronawirusowi bydła. Zakażonym zwierzętom zaleca się podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania w celu zapobieżenia wtórnym infekcjom bakteryjnym płuc. U cieląt z biegunką stosowane jest leczenie wspomagające. W zapobieganiu BRDC u cieląt stosowana jest donosowo szczepionka

zawierająca żywy atenuowany BCoV. Z kolei szczepienie cielnych krów szczepionką inaktywowaną prowadzi do zwiększenia miana przeciwciał w sianie i zmniejszenia ryzyka wystąpienia biegunki u nowonarodzonych cieląt (20, 21).

### Koronawirusy koni

Koronawirus koński (equine coronavirus, ECoV) wywołuje zakażenia przeważnie u dorosłych koni przebiegające z objawami gorączki, osowienia, braku łaknienia, morzyska oraz biegunki. Obecność ECoV potwierdzono w populacji koni w USA, Europie i Japonii. Zachorowania wśród koni stwierdzone są w ciągu całego roku, przy czym największa ich liczba przypada na miesiące zimowe. Większość zakażeń ECoV stwierdzana jest u koni dorosłych powyżej piątego roku życia (54,2%). Wirus częściej był wykrywany u koni wyścigowych i biorących udział w pokazach niż u koni hodowlanych. Współczynnik zachorowalności wśród koni może wahać się od 10 do 83%, natomiast rzadko dochodzi do zejść śmiertelnych. W warunkach naturalnych siewstwo wirusa w kale stwierdzone metodą rt RT-PCR utrzymywało się przez 3–25 dni. Okres inkubacji przy zakażeniu ECoV jest krótki (48–72 godz.), a objawy kliniczne mogą utrzymywać się do 7 dni. Analizując kilkadziesiąt przypadków klinicznych zakażenia ECoV u koni, wykazano, że najczęściej notowano u nich brak łaknienia (97%), osowiałość (88%) i gorączkę (83%), która wahała się od 38,6°C do 41°C. U znacznego odsetka koni stwierdzano także zmianę konsystencji wydalanego kału (23%) oraz morzysko (19%). Objawy zapalenia mózgu, takie jak kołowacizna, parcie głową na ścianę, niezborność ruchowa, oczopląs, zaleganie i drgawki, obserwowano u 3% zakażonych koni. Przy rozpoznaniu zakażenia należy uwzględnić obecność objawów klinicznych, zmiany hematologiczne oraz obecność wirusa w kale. U większości koni zakażonych ECoV stwierdza się neutropenię i limfopenię. Do wykrywania obecności wirusa w próbkach kału stosowany jest najczęściej rt RT-PCR. Test izolacji wirusa nie jest rekomendowany ze względu na trudności w izolacji ECoV w hodowli komórkowej i czasochłonność metody. Leczenie ma najczęściej charakter wspomagający, obejmuje terapię płynami i podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Cięższe przypadki, zwłaszcza te z objawami kolki jelitowej, mogą wymagać bardziej intensywnego leczenia i pobytu chorych koni w specjalistycznych klinikach. Nie ma zarówno szczepionki, jak i leków przeciwwirusowych przeciwko ECoV (22, 23).

### Koronawirusy świń

Koronawirusy występujące u świń należą do pięciu różnych gatunków, są to: wirus epidemicznej biegunki świń (porcine epidemic diarrhea virus, PEDV), wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit (transmissible gastroenteritis virus, TGEV), koronawirus płucny świń (porcine respiratory coronavirus, PRCV), hemaglutynujący wirus zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego świń (porcine hemagglutinating encephalomyelitis

virus, PHEV) oraz deltakoronawirus świń (porcine deltacoronavirus, PDCoV). PEDV, TEGV i PRCV należą do rodzaju *Alfacoronavirus*, z kolei PHEV do rodzaju *Betacoronavirus*: a PDCoV do rodzaju *Deltacoronavirus* (25, 26). W odniesieniu do znaczenia ekonomicznego w produkcji trzody chlewnej największe znaczenie mają zakażenia wywołane przez PEDV, ze względu na wysoką zaraźliwość oraz wysoką śmiertelność, przede wszystkim wśród prosiąt osesków dochodzącą do 100%. Choroba może również występować we wszystkich grupach wiekowych świń, w tym macior i tuczników, jednakże wówczas jej przebieg jest znacznie łagodniejszy, a zachorowalność może wynosić ok. 20%. Charakterystycznymi objawami klinicznymi epidemicznej biegunki prosiąt (PED) są wodnista biegunka, wymioty oraz apatia (27, 28, 29). Pierwsze objawy PED obserwowano w Wielkiej Brytanii i w Belgii już w latach 70. Po raz pierwszy PED opisano w 1977 r. w Belgii, następnie prawie równocześnie chorobę stwierdzono prawie we wszystkich stanach USA w latach 2013–2015 oraz w Niemczech, gdzie obecność specyficznych przeciwciał u świń stwierdzono w co piątym badanym gospodarstwie. PED stwierdzano również w Belgii, Francji, Bułgarii, Włoszech, Węgrzech, Czechach, Holandii i w Szwajcarii (30, 31, 32). W Polsce dotychczas brak jest potwierdzonego przypadku PED, jednakże w przebiegu wielu chorób układu pokarmowego świń, w których obserwowane są biegunki, pod uwagę bierze się również możliwość zakażenia PEDV. Wyróżnia się tylko jeden serotyp PEDV, którego szczepy można zaliczyć do dwóch grup genetycznych, tj. grupa G1, określaną jako szczepy europejskie (np. CV777), klasyczne o umiarkowanej patogenności oraz G2 (amerykańskie i azjatyckie) o wysokiej patogenności, scharakteryzowane jako szczepy epidemiczne. Również w obrębie grup można wyróżnić pewną różnorodność, stąd wyróżnia się podgrupy szczepów, tj. G1a i G1b oraz G2a i G2b. Ponadto szczepy należące do grupy G2 PEDV, posiadające delecję lub insercję w genie S, w porównaniu do pierwotnie izolowanego szczepu CV777 nazywano wariantem S-INDEL (33, 34, 35).

Wirus może szerzyć się wraz z zakupionymi zwierzętami, które są bezobjawowo zakażone i wraz z kałem wydalają wirus do środowiska – gnojowicy. Do zakażenia świń dochodzi drogą pokarmową, po pobraniu zanieczyszczonej paszy wirus poprzez żołądek dociera do jelita cienkiego. Wirus replikuje się najwydajniej w enterocytach jelita czczego oraz biodrowego. Po około 36 godzinach od zakażenia wirus niszczy kosmki jelitowe, które ulegają znacznemu skróceniu, czego wynikiem jest zaburzone wchłanianie treści pokarmowej, gospodarki elektrolitowej, a w formie objawów występuje jako wodnista biegunka o zielonym lub jasnożółtym zabarwieniu. W obrazie sekcyjnym, szczególnie u prosiąt padłych z powodu PED, można stwierdzić przekrwienie i rozdęcie w obrębie jelita cienkiego oraz niestrawiony skrżep mleka. W diagnostyce PED ważne jest odróżnienie choroby od TGE, którego objawy kliniczne i zmiany sekcyjne są identyczne (27, 30). Do diagnostyki pobierane są fragmenty jelita cienkiego świń lub próbki kału. Do diagnostyki serologicznej pobiera się krew bez

obecności antykoagulantu. Obecnie w obrocie handlowym występują testy do diagnostyki serologicznej PED metodą ELISA oraz diagnostyki molekularnej metodą PCR. W profilaktyce PED najważniejszą jest zachowanie odpowiednich zasad bioasekuracji, aby uniemożliwić wniknięcie zarazka do stada. W USA oraz w Azji stosowane są szczepionki atenuowane, podjednostkowe i inaktywowane przeciwko PED. Trwają również badania nad szczepionkami rekombinowanymi w tym szczepionkami DNA. Dostępne są szczepionki w formie bi- lub trójwalentnej do immunizacji loch przeciwko PED, TGE oraz *E. coli*. Stosowana jest również strategia typu „feedback” polegająca na podawaniu homogenatu prosiąt, które padły z powodu PED lochom ciężarnym około 2–3 tygodnie przed porodem, co zapobiega zakażeniu i śmiertelności prosiąt (36, 37).

Innym przedstawicielem koronawirusów świń jest wirus wywołujący zakaźne zapalenie żołądka i jelit świń (transmissible gastroenteritis – TGE). TGE po raz pierwszy opisano w 1946 r. w Stanach Zjednoczonych. Od tego czasu choroba była zgłaszana również w innych krajach, w których produkcja świń była rozwinięta na dużą skalę, w tym w Europie (Belgia, Anglia, Francja, Niemcy, Holandia i Hiszpania), Azji (Japonia, Korea, Malezja i Tajwan), w Ameryce (Północna, Środkowa i Południowa) i Afryce (Zair, Ghana; 38, 39, 40). Straty wywoływane przez TGE są zbliżone do PED, jednakże do zakażenia dochodzi zazwyczaj podczas proszenia się macior. Podobnie jak w przypadku PED przebieg choroby jest ostry lub podostry, a wirus sieje się wraz z kałem zakażonych świń. W formie podostrej choroba może być mylna z biegunką powodowaną przez rotawirusy lub też zakażenie *E. coli* czy PED, dlatego ważna jest diagnostyka różnicowa i badania laboratoryjne. Występowanie u świń formy podostrej jest związane odwrotnie niż w przypadku PED ze zmniejszoną wrażliwością prosiąt ssących na zakażenie TEGV wskutek przechorowania przez dorosłe świnię zakażenia TEGV lub przebycie zakażenia koronawirusem układu oddechowego (porcine respiratory coronavirus – PRCV). Wcześniejsze zakażenie PRCV łagodzi zakażenie TEGV, a dodatkowo obserwuje się krzyżową odporność na zakażenie, gdyż PRCV jest wariantem delecyjnym TGEV (26, 41). Podobnie jak PEDV wirus TGE zakaża enterocyty jelita cienkiego, prowadząc do zniszczenia kosmków jelitowych i zmniejszenia powierzchni wchłaniania jelit. TGE może występować we wszystkich grupach wiekowych i powodować 100% śmiertelności wśród prosiąt ssących. U starszych prosiąt w wieku ponad czterech tygodni śmiertelność jest niższa i wynosi ok 50–70%, a u tuczników do 20%. Okres inkubacji TGE jest krótszy niż w przypadku PED i wynosi od 24–36 godzin, podobnie jak w przypadku PED padnięcia prosiąt następują wskutek uszkodzenia wchłaniania w jelicie cienkim i odwodnienia organizmu. Głównym objawem klinicznym TGE jest szarzielona biegunka, możliwe są również wymioty. Zmiany anatomopatologiczne są analogiczne jak w przypadku PED (42, 43). Występuje jedynie jeden serotyp wirusa, którego występowanie jest obecnie ograniczone wyłącznie do stad, które nie miały wcześniej

kontakt z PRCV. W związku z tym obiektywna ocena związana z epidemiologią TGE jest utrudniona. Po przebyciu zakażenia TGEV występuje odporność miejscowa w jelitach, związana z przeciwciałami sekretoryjnymi (SIgA), która utrzymuje się przez kilka miesięcy do kilku lat. W diagnostyce TGE stosuje się testy serologiczne ELISA do identyfikacji przeciwciał anty-TGEV, jak również testy PCR pozwalające na odróżnienie TGEV od PRCV (41, 43). Do badań pobiera się wycinki jelita cienkiego oraz kał, jednakże w momencie siewstwa wirusa, tj. do siódmego dnia po zakażeniu. W profilaktyce TGE oprócz zachowania zasad bioasekuracji stosowana jest strategia wykozystania homogenatu padłych z powodu TGE prosiąt, który służy do immunizacji loch prośnych w analogicznym momencie, jak w przypadku PED. W siarze immunizowanych loch znajdują się immunoglobuliny klasy G oraz A (26).

Inną chorobą świń o etiologii koronawirusowej jest choroba wymiotna i wyniszczająca (hemagglutinating encephalomyelitis – HE) powodowana przez wirus hemaglutynujący zapalenia mózgu i opon mózgowych (HEV; 44). Po raz pierwszy HE stwierdzano w Europie Zachodniej i w USA w latach 70. ubiegłego wieku. Wirus identyfikowano również w Polsce Zachodniej w gospodarstwach wielkotowarowych. Obecnie nie notuje się występowania tej jednostki chorobowej. Podobnie jak w przypadku innych koronawirusów świń HEV występuje u prosiąt ssących, u których początkowo po zakażeniu brak jest jakichkolwiek objawów klinicznych. Po tygodniu od zakażenia wirus dostaje się wraz z krwią do zwojów nerwowych żołądka oraz mózgu, powodując objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Początkowym objawem są wymioty o konsystencji niestrawionego skrzepu mleka, a następnie mogą wystąpić zaburzenia w koordynacji ruchowej i padnięcia z powodu wycieńczenia. Postać nerwowa HE występuje u około 80% prosiąt. Lochy, które przeszły zakażenie HEV, przekazują prosiętom wraz z siałą przeciwciała, które chronią je do około czwartego tygodnia życia. W związku z brakiem profilaktyki swoistej jednym z elementów zwalczania tej choroby jest w przypadku podejrzenia HE jak najszybszy kontakt prosiąt z ciężarnymi lochami (44, 45).

W 2016 r. pojawił się w Chinach wysoce patogeny koronawirus SARS-CoV (swine acute diarrhea syndrome-coronavirus) wywołujący dużą śmiertelność wśród prosiąt ssących. Nowy rekombinowany szczep koronawirusa SeCoV (swine enteric coronavirus) potwierdzono we Włoszech, w Czechach i na Słowacji. Szkielet wirusa wykazuje 99,5% podobieństwa genomu z wirusem TGEV, natomiast białko otoczki S wykazuje identyczność ze szczepem PEDV CV777 (26, 46, 47).

Z kolei deltakoronawirusy świń (PDCoV) opisano po raz pierwszy w Chinach w 2007 r. i w Hongkongu w 2012 roku. Ponadto w latach 2005–2006 obecność deltakoronawirusów potwierdzano sporadycznie na chińskich targach zwierząt, m.in. u borsuków chińskich oraz kotów z rodziny lampartowatych. Pochodzenie PDCoV u świń pozostaje niejasne, biorąc pod uwagę jego niedawne pojawienie się, jego

prawdopodobnie niepełne przystosowanie do organizmu świni (36, 48). W 2014 r. wirus został zidentyfikowany w USA w 19 stanach pośród prosiąt oseków oraz w kale zakażonych świń. Ponadto w 2014 r. PDCoV identyfikowano w Kanadzie, Korei Południowej, Meksyku, Tajlandii i Wietnamie. Dotychczas w Polsce przeprowadzone badania monitoringowe nie wykazały występowania PDCoV u trzody chlewnej. Straty ekonomiczne spowodowane szerzeniem się PDCoV są trudne do określenia, jednak z pewnością niższe od tych wynikających z szerzenia się PED czy TGE (26). Pod względem ogólnej struktury molekularnej deltakoronawirus świń jest podobny do innych przedstawicieli tej rodziny, jednakże wiele z poszczególnych funkcji tego wirusa jest jak dotąd nieznana (36). Częstymi objawami klinicznymi w przebiegu zakażenia PDCoV są biegunka, odwodnienie oraz rzadziej wymioty. W porównaniu do PED i TGE objawy kliniczne spowodowane przez deltakoronawirusa są łagodniejsze, a wskaźniki śmiertelności niższe, tj. ok. 40–80% u prosiąt oseków, do zakażeń bezobjawowych w starszych grupach wiekowych świń. Podobnie jak PEDV i TGEV również PDCoV zakaża i uszkadza enterocyty jelita cienkiego świni oraz komórki jelita grubego (26, 43, 49). W diagnostyce tego wirusa podobnie jak w przypadku innych wirusów stosuje się testy serologiczne ELISA oraz PCR. Z powodu braku szczepionki przeciwko PDCoV jedynym środkiem profilaktyki jest zachowanie skutecznych zasad bioasekuracji oraz w przypadku wystąpienia zakażenia tym delta-koronawirusem leczenie objawowe i zabezpieczanie prosiąt przed odwodnieniem oraz wtórnym zakażeniem czynnikami o etiologii bakteryjnej (26).

### Koronawirusy psów i kotów

U psów występują następujące koronawirusy: psi jelitowy (canine enteric coronavirus CECoV), który występuje w dwóch genotypach I i II; oddechowy (canine respiratory coronavirus CRCoV) oraz wysoce patogeny wariant CECoV typu II, wywołujący infekcję wielonarządową. Ewolucja CCoV jest związana z ewolucją koronawirusów kotów (FCoV) typu I i II. FCoV typu II powstał w wyniku heterologicznej rekombinacji pomiędzy CCoV typu II i FCoV typu I, podczas gdy CCoV typu I ma większe podobieństwo genetyczne do FCoV typu I niż do CCoV typu II (50).

Zakażenia koronawirusami u psów występują na całym świecie. Mogą one przebiegać w trzech postaciach: jelitowej, oddechowej oraz układowej. Postać jelitowa znana jest od 1971 r. i jest wywoływana przez CECoV. Do zakażenia dochodzi drogą alimentarną, a wirus namnaża się w kosmkach jelitowych. Infekcja ma przebieg łagodny i dochodzi do samowyleczenia (51). Wirus wywołujący postać oddechową (CRCoV) opisano w Wielkiej Brytanii w 2003 r. Zakażenie szerzy się głównie drogą kropelkową. Infekcja CRCoV, niewikłana innymi zakażeniami, powoduje łagodnie przebiegającą infekcję górnych dróg oddechowych, jednak w skrajnych przypadkach może doprowadzić do zapalenia płuc (52). Postać oddechowa, podobnie jak jelitowa,

również przebiega łagodnie i zwykle kończy się samowyleczeniem. Z kolei Bonavoglia i wsp. (53) opisali wystąpienie zakażenia patogennym wariantem CCoV u szczeniąt, które przebiegało z silnie wyrażonymi objawami ze strony przewodu pokarmowego oraz nerwowego. Infekcja zakończyła się padnięciem szczeniąt w czasie 48 godzin od zakażenia. Wirus został wyizolowany z narządów wewnętrznych padłych zwierząt.

U kotów występują dwa specyficzne gatunkowo koronawirusy (FCoV): feline enteric coronavirus (FECV) wywołujący objawy ze strony układu pokarmowego oraz wirus zakaźnego zapalenia otrzewnej – feline infectious peritonitis virus (FIPV). Są to dwa biotypy tego samego wirusa, które jednak znacznie się od siebie różnią, głównie właściwościami patogennymi (50, 54). Feline enteric coronavirus (FECV) występuje stosunkowo często w populacji kotów domowych na całym świecie, zwłaszcza u kotów hodowlanych, a także żyjących w dużych skupiskach (55, 56, 57). Koronawirusy są wydalane zarówno przez bezobjawowych nosicieli, jak i chore koty z kałem, śliną i wydzieliną z nosa oraz moczem. Zwierzęta mogą zakażać się drogą pokarmową lub aerogenną. Możliwe jest również zakażenie pośrednie, np. poprzez korzystanie z kuwety zakażonego kota lub podczas zabawy z zakażonym kotem. Po wnikięciu do organizmu zwierzęcia FECV namnaża się w komórkach nabłonkowych jelit cienkich. Zakażenie u kotów dorosłych przebiega zwykle bezobjawowo lub łagodnie, ale wirus jest wydalany z kałem. U kociąt po odsadzeniu infekcja może przebiegać z gorączką, wymiotami oraz biegunką, ale choroba kończy się zwykle wyzdrowieniem. U kotów, które przechorowały zakażenie, powstają przeciwciała. Infekcja biotypem wirusa wywołującym zakaźne zapalenie otrzewnej (FIP) zdarza się znacznie rzadziej niż FECV. Jest to związane z faktem, iż zakażenie nie następuje w wyniku bezpośredniego lub pośredniego kontaktu z zakażonym kotem, a przypadkowych mutacji FECV, w wyniku których powstaje mutant mający zdolność do namnażania się w makrofagach węzłów chłonnych. Dlatego też kot, u którego doszło do zakażenia FECV, może być także nosicielem wirusa wywołującego FIP, co jednak nie oznacza, że u tego kota wystąpią objawy kliniczne choroby. Zakaźne zapalenie otrzewnej może wystąpić u 5 do 10% kotów zakażonych FECV, w większości u kotów młodych, do pierwszego roku życia lub u kotów z upośledzonym układem immunologicznym, np. w wyniku infekcji wirusami niedoboru immunologicznego lub białaczki kotów, a także związanym z odsadzeniem kociąt lub zmianą miejsca ich pobytu (58). Zakażenie FIPV, w zależności od sprawności mechanizmów odporności komórkowej kota, może przyjąć postać wysiękową, która jest efektem tworzenia się kompleksów immunologicznych antygen – przeciwciała. Są one fagocytowane przez makrofagi, w których dochodzi do namnażania się wirusa i niszczenia makrofagów (59). Kompleksy immunologiczne osadzają się w ścianach naczyń krwionośnych, powodując stan zapalny, uszkodzenie narządów wewnętrznych i gromadzenie wysięków w jamach ciała. Do najczęściej występujących



objawów klinicznych tej formy FIP, kończącej się zwykle śmiercią kota, należą: gorączka, apatia, wychudzenie, odwodnienie, niedokrwistość, powiększenie powłok brzusznych i żółtaczkę. Drugą formą zakażenia wirusem FIPV jest postać bezwysiękowa, w której powstają ziarniniaki w wątrobie, nerkach, centralnym układzie nerwowym lub gałkach ocznych. W wyniku infekcji u kotów są wytwarzane przeciwciała, jednak kluczową rolę w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez FCoV pełni odporność komórkowa, która może zahamować rozwój FIP. Badania epidemiologiczne sugerują istnienie nosicielstwa FCoV u kotów zakażonych bezobjawowo (60). Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wywołanych koronawirusami u kotów obejmuje badanie kliniczne, badanie wysięku z jam ciała, a także badania hematologiczne i biochemiczne krwi w przypadku postaci wysiękowej FIP. Diagnostyka serologiczna jest ograniczona z uwagi na brak możliwości odróżnienia przeciwciał skierowanych przeciwko FIPV oraz FECV, ale może zostać zastosowany test immunofluorescencji pośredniej. Hornyak i wsp. (61) opracowali metodę real-time PCR, opartą o transfer energii pomiędzy starterem a sondą, do wykrywania subgenomowego mRNA FCoV. Metoda ta stanowi istotny wkład w udoskonalenie diagnostyki zakażeń wywołanych przez koronawirusy u kotów.

### Koronawirusy ptaków

U przedstawicieli gromady Aves występują koronawirusy należące do rodzajów *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus*. Najdłużej znanym, bo od 1930 r., gammakoronawirusem jest wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli (infectious bronchitis virus-IBV) należący do podrodzaju *Igacovirus*. Wywołuje on zakaźne zapalenie oskrzeli kur (infectious bronchitis, IB), chorobę powodującą niezwykle dotkliwe straty w przemyśle drobiarskim na całym świecie. Oprócz objawów ze strony układu oddechowego wirus IB może też upośledzać funkcjonowanie układu rozrodczego, co prowadzi do drastycznych spadków produkcji jaj oraz pogorszenia ich jakości. Z kolei zakażenia wywołane przez tzw. nefropatogenne szczepy IBV prowadzą do zapalenia oskrzeli, ale również do uszkodzenia nerek, skutkującego wysoką śmiertelnością zwłaszcza u młodych ptaków (62). Ta wielorakość objawów chorobowych wiąże się z dużą różnorodnością istniejących wariantów IBV, wpływającą na jego tropizm i patogenność, a co za tym idzie – formę przebiegu choroby.

Straty wywołane przez zakażenia IBV były tak dotkliwe, że bardzo szybko, bo już w latach 50. ubiegłego wieku, wprowadzono pierwsze szczepienia szczepionkami zawierającymi żywe atenuowane szczepy wirusa (62, 63). Na rynku dostępnych jest wiele swoistych szczepionek, obok żywych atenuowanych również inaktywowane. W chwili obecnej na rynku polskim zarejestrowane są 23 szczepionki żywe i 13 inaktywowanych, i są one, obok ścisłego przestrzegania zasad bioasekuracji, podstawowym narzędziem kontroli zakażeń wirusem IB. Niestety, skuteczność i efektywność szczepień wciąż

budzi wiele zastrzeżeń. Główną przyczyną tej sytuacji jest wyżej opisana duża zmienność wynikająca z przynależności do rodziny *Coronaviridae* i ciągłe pojawianie się nowych wariantów wirusa. Uważa się nawet, że to właśnie powszechne stosowanie szczepionek stwarza presję immunologiczną „wymuszającą” na wirusie zmiany umożliwiające mu unikanie inaktywacji przez zaindukowane szczepieniami przeciwciała neutralizujące. Zgodnie z danymi literaturowymi znanych jest ponad 50 antygenowych oraz genetycznych typów IBV (64, 65). O przynależności do danego typu decyduje budowa białka S tworzącego wypustki na powierzchni wirusa, a przede wszystkim podjednostki S1 kodującej epitopy antygenowe indukujące przeciwciała neutralizujące wirusa. Duża zmienność S1 przekłada się także na problemy z prawidłową diagnostyką IB, tak istotną przy doborze odpowiednich szczepień.

Kolejnym gammakoronawirusem ptaków o dużym znaczeniu ekonomicznym jest koronawirus indyków (turkey CoV – TCoV) powodujący stany patologiczne jelit (enteropatie), objawiające się biegunką, osowieniem, utratą apetytu oraz słabszymi przyrostami masy ciała ptaków, a niekiedy wysoką śmiertelnością. Dokładne badania molekularne tego wirusa pozwoliły na postawienie hipotezy, według której TCoV powstał na drodze rekombinacji pomiędzy IBV oraz innym, pochodzącym najprawdopodobniej od dzikich ptaków, który był donorem genu S (66, 67). Nabycie odmiennego genu białka S poskutkowało zmianą gospodarza, a także powinowactwa do innego receptora komórkowego (tropizm do receptorów obecnych głównie w jelitach). Istnieje szereg doniesień o obecności wirusów IBV-podobnych u bażantów, perliczek, gołębi, pawi czy przepiórek, a ich występowaniu często towarzyszyły objawy choroby (68, 69, 70). Gammakoronawirusy identyfikowano także u wielu gatunków ptaków dzikich należących m.in. do rzędów: Anseriformes, Charadriiformes, Passeriformes, Columbigiformes, Pelaconiformes, Ciconiformes czy Psittaciformes (71, 72, 73).

Wirusy rodzaju *Deltacoronavirus* po raz pierwszy zidentyfikowano w 2009 r. u azjatyckich ptaków z rodziny bilbili, drozdów oraz mniszek, należących do rzędu wróblowych (Passeriformes; 74). W następnych latach pojawiło się szereg doniesień o obecności deltakoronawirusów u ptaków na terenie Szwecji, Finlandii, USA, Azji (Hongkong i Kambodża) oraz Australii (71, 72, 75). Obecnie deltakoronawirusy ptaków należą do czterech podrodzajów (*Andecovirus*, *Buldecovirus*, *Herdecovirus*, *Moordecovirus*), do których zaklasyfikowano sześć gatunków deltakoronawirusów występujących u ptaków i jeden gatunek koronawirusa świń (PDCoV HKU15). Dokładna analiza CoV wyizolowanego w 2018 r. od dzikich przepiórek na Bliskim Wschodzie wykazała, że należy on do tego samego podrodzaju *Buldecovirus*, co deltakoronawirus świń i wróbli, co sugeruje transmisję pomiędzy tymi gatunkami (76). Co więcej, najprawdopodobniej powstał on w wyniku rekombinacji między deltakoronawirusem świń i ptaków. Również w Polsce zidentyfikowano takiego wirusa w stadzie chorych przepiórek, a jego dokładna charakterystyka

wykazała, że jest to nowy genetyczny/serologiczny wariant wirusa (77). Obecnie uważa się, iż ptaki wolno żyjące ze względu na zdolność do synantropizacji, czyli bytowania w bliskim sąsiedztwie człowieka i ferm drobiu, mogą pełnić ważną rolę w rozprzestrzenianiu koronawirusów do populacji drobiu, a także stanowić potencjalne źródło zmienności tych wirusów prowadzącej do powstawiania nowych wariantów (78).

### Zakażenia SARS-CoV-1, MERS-CoV oraz SARS-CoV-2 u zwierząt

W trakcie trwania epidemii SARS, w maju 2003 r. podjęto badania na występowaniem SARS-CoV-1 u zwierząt dzikich pochodzących z regionów, gdzie pojawiły się pierwsze przypadki choroby. Z przebadanych próbek (wymazy, czasami krew) od 25 zwierząt należących do 8 gatunków obecność wirusa zidentyfikowano u 6 łaskunów chińskich (*Paguma larvata*) i jednego zbadanego jenota azjatyckiego (*Nyctereutes procyonoides*), natomiast specyficzne przeciwciała wykryto u dwóch ryjonosów piżmowych (*Melogale moschata*). Dokładne badania molekularne wykrytych wirusów wykazały, że źródłem zakażenia jenota najprawdopodobniej był jeden z łaskunów (79). Ponadto wrażliwość na zakażenie SARS-CoV-1 wykazano u różnych gatunków zwierząt w badaniach eksperymentalnych. Najwrażliwsze okazały się fretki – po zakażeniu obserwowano u nich kliniczne objawy choroby, a jedna padła. Z kolei zakażone koty nie wykazywały żadnych objawów, jednak w płucach obserwowano typowe dla zakażenia zmiany histopatologiczne. Co ważniejsze, u obu tych gatunków doszło do siewstwa wirusa, który wywołał zakażenie (koty) i chorobę (fretki) u zwierząt kontaktowych (80). Ponadto wrażliwość na zakażenie SARS-CoV-1 wykazywały takie zwierzęta, jak rezuzy królewskie, kotawce jasnogie (małpy zielone), myszy, świnię, chomiki, świnki morskie czy szczury (81, 82, 83, 84, 85). Niewrażliwe natomiast okazały się różne gatunki drobiu (kury, indyki, gęsi, kaczki i przepiórki; 83, 86).

Badania terenowe i eksperymentalne wskazują, że u jednogarbnych wielbłądów zakażonych MERS-CoV rozwija się jedynie łagodna choroba układu oddechowego w postaci kataru (87, 88). W badaniach nad wektorami zwierzęcymi przebadano serologicznie i molekularnie szereg ssaków (bydło, owce, kozy, osły, bawoły, muły i konie) pochodzących z różnych krajów Afryki. Obecność specyficznych przeciwciał zidentyfikowano w około 6,8% przebadanych surowic (ok. 10% owiec i 0,9% kóz), natomiast obecność RNA wirusa w 1,5% przebadanych wymazów (trzy owce, pięć kóz, krowa i trzy osły; 89). Eksperymentalne zakażenie MERS-CoV, owiec i koni nie wywoływało u nich żadnych objawów zakażenia, zareagowały jedynie kozy, u których obserwowano minimalne siewstwo wirusa oraz w czwartym tygodniu po zakażeniu obecność przeciwciał neutralizujących (87). W kolejnych badaniach *in vivo* zakażano 6–8-miesięczne źrebięta i lamy, 2–3-miesięczne jagnięta oraz 2-miesięczne warchlaki i obserwowano

je przez 24 dni po zakażeniu. Łagodne objawy kliniczne (wyciek z nosa), krótkie siewstwo, łagodne zmiany histopatologiczne w układzie oddechowym obserwowano tylko u kilku sztuk lam i warchlaków (90). Natomiast u alpak zakażenie przebiegało bezobjawowo, ale siewstwo wirusa było na poziomie wystarczającym do zakażenia zwierząt kontaktowych, reagowały też serologicznie (91).

Z uwagi na gwałtowny rozwój zakażeń wirusem SARS-CoV-2 u ludzi coraz więcej pytań zadawanych przez lekarzy weterynarii, ale także przez opinię publiczną, dotyczy zakażeń tym wirusem u kotów, z uwagi na ich bliski kontakt z człowiekiem. Pierwsze doniesienia o bezobjawowym zakażeniu kotów wirusem SARS-CoV-1 i możliwości transmisji wirusa z kota na kota pochodzą z 2003 r. (80). Wśród czynników odpowiedzialnych za transmisję SARS-CoV-1 wśród ponad 100 mieszkańców bloku mieszkalnego Amoy Gardens w Hongkongu wymieniano przebywające w nim koty domowe, które w testach genetycznych okazały się pozytywne. W badaniach obejmujących koty domowe zakażone eksperymentalnie wirusem SARS-CoV-1 wyizolowanym od pacjenta z Hongkongu nie obserwowano u nich objawów klinicznych, natomiast wyizolowano materiał genetyczny wirusa w narządach i tkankach. Ponadto zakażeniu uległy koty kontaktowe utrzymywane w tym samym pomieszczeniu, co zakażone. Dane te wskazują, że koty były wrażliwe na zakażenie SARS-CoV-1.

Badania nad wirusem SARS-CoV-2 u kotów są, jak dotąd, bardzo ograniczone z uwagi na fakt wystąpienia pierwszych przypadków zakażeń u ludzi w grudniu 2019 r. Doniesienia o wystąpieniu bezobjawowego zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u kota w Hongkongu zostały opublikowane na początku kwietnia 2020 r. (92, 93, 94). Wyniki badania testem RT-PCR wymazów z nosa oraz jamy ustnej, a także próbki kału pobranego od tego kota dały wynik pozytywny w kierunku SARS-CoV-2. Najnowsze badania Shi i wsp. (95) opublikowane również w kwietniu 2020 r., przeprowadzone w Chinach, koncentrowały się na określeniu wrażliwości różnych gatunków zwierząt, w tym kotów, na zakażenie eksperymentalne wirusem SARS-CoV-2, a także na ustaleniu możliwości transmisji wirusa z kotów zakażonych na koty zdrowe – kontrolne. Zakażeniu poddano 7 kotów w wieku 6–9 miesięcy oraz 70–100 dni, którym podano donosowo wysoką dawkę ( $10^5$  PFU) szczepu SARS-CoV-2/CTan/human/2020/Wuhan (CTan-H), wyizolowanego od człowieka. Po trzech i sześciu dniach po dwa zwierzęta poddawano eutanazji i badano u nich obecność RNA wirusa w narządach wewnętrznych. Koty starsze nie chorowały, natomiast u kociąt odnotowano objawy chorobowe oraz śmiertelność (jeden kot padł, drugi był z przyczyn humanitarnych poddany eutanazji). U kotów starszych poddanych eutanazji w trzecim dniu po zakażeniu obecność RNA wirusa stwierdzono w jamie nosowej u jednego kota oraz na podniebieniu miękkim, w migdałkach, tchawicy, płucach, i jelitach cienkich dwóch kotów. U zwierząt poddanych eutanazji w szóstym dniu po zakażeniu RNA wirusa stwierdzono u dwóch kotów w jamie nosowej, na podniebieniu miękkim i w migdałkach,

w tchawicy jednego z nich oraz w jelitach cienkich drugiego kota. Nie wykrywano wirusowego RNA w płucach zakażonych kotów. Badania histopatologiczne przeprowadzone u kotów młodych wykazały zmiany w błonie śluzowej jamy nosowej, tchawicy, a także w płucach. RNA wirusa potwierdzono również w kale zakażonych zwierząt. Ponadto u kotów zakażonych wirusem SARS-CoV-2 oraz u jednego kota kontrolnego testem ELISA oraz seroneutralizacji wykazano obecność przeciwciał swoistych dla tego wirusa.

Wyniki prezentowanych badań wykazują, że SARS-CoV-2 jest zdolny do zakażenia i namnażania u kotów, przy czym kocięta są bardziej wrażliwe na zakażenie niż koty starsze. Ponadto wykazano, że między zwierzętami może dochodzić do transmisji drogą aerogenną. Wyniki badań przeprowadzonych w Harbin są niewątpliwie interesujące. Należy jednak pamiętać, że są to badania przeprowadzone na małe liczebnych grupach kotów, którym podano donosowo dużą dawkę wirusa.

Ostatnio na stronie Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (<https://www.usda.gov/>) pojawiły się komunikaty dotyczące wystąpienia kaszlu oraz problemów z oddychaniem u lwów i tygrysów z nowojorskiego ogrodu zoologicznego. Jeden z nich, czteroletni tygrys malajski został poddany sedacji, a w pobranych od niego wymazach wykryto obecność SARS-CoV-2. W komunikacie podano informację, że możliwym źródłem zakażenia tygrysa był jeden z pracowników ogrodu zoologicznego, który był bezobjawowym nosicielem wirusa. Również w ostatnich dniach kwietnia 2020 r. na stronach internetowych Centrum ds. Kontroli i Zapobiegania Chorób (CDC) oraz Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych pojawiła się informacja o zakażeniu dwóch kotów wirusem SARS-CoV-2. Zwierzęta pochodzące z Nowego Jorku, niebędące w kontakcie, miały łagodne objawy typowe dla przebiegu COVID-19. Jest to pierwszy przypadek naturalnego zakażenia kotów wirusem SARS-CoV-2, którego źródłem był, z dużym prawdopodobieństwem, człowiek – bezobjawowy nosiciel wirusa. Amerykańska agencja federalna podkreśla jednak, że nie ma dowodów, by zwierzęta domowe przyczyniały się do rozprzestrzeniania choroby.

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy źródłem zakażenia wirusem SARS-CoV-2 dla człowieka jest inny człowiek i na podstawie dotychczasowych badań można stwierdzić, że człowiek może być źródłem zakażenia również dla kota. Według informacji opublikowanych przez OIE (<https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/>) opisywane w literaturze pojedyncze przypadki zakażenia kotów wirusem SARS-CoV-2 nie dają dostatecznych podstaw do wyciągnięcia wniosków odnośnie ich roli w transmisji zakażenia na człowieka. Wobec braku jednoznacznych informacji w tym zakresie dalsze badania mające na celu ustalenie roli kotów i zwierząt kotowatych w epidemiologii COVID-19 wydają się konieczne.

W badaniach eksperymentalnych wykazano również, że fretki, używane często jako zwierzę modelowe m.in. w badaniach nad grypą u ludzi, są wrażliwe, chorują i wydają wirus SARS-CoV-2, zakażając inne fretki. Z kolei psy wykazały niską wrażliwość na zakażenie, znacznie mniejszą niż koty czy fretki (95). Stwierdzono niewielkiego stopnia replikację wirusa i serokonwersję u dwóch z pięciu zakażonych zwierząt. Nie odnotowano jednak objawów klinicznych ani transmisji do psów kontaktowych. Pojedyncze przypadki uzyskania w badaniach laboratoryjnych wyników dodatnich u psów pochodzą m.in. z Hongkongu i dotyczą psa, który trafił w lutym 2020 r. do schroniska dla zwierząt na czas hospitalizacji jego właścicielki chorej na COVID-19. W pobranych próbkach wymazów z jamy ustnej i nosa wykryto śladowe ilości genomu SARS-CoV-2. Podobne ilości wirusa wykrywano w kolejnych pobraniach (w sumie badano wymazy pięciokrotnie). Badania serologiczne wykonane na początku marca nie wykryły obecności specyficznych przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2. Z kolei sekwencja genomu wirusów wyizolowanych od psa i jego właścicielki były wysoce homologiczne, co sugeruje, że źródłem zakażenia psa był kontakt z jego chorą właścicielką.

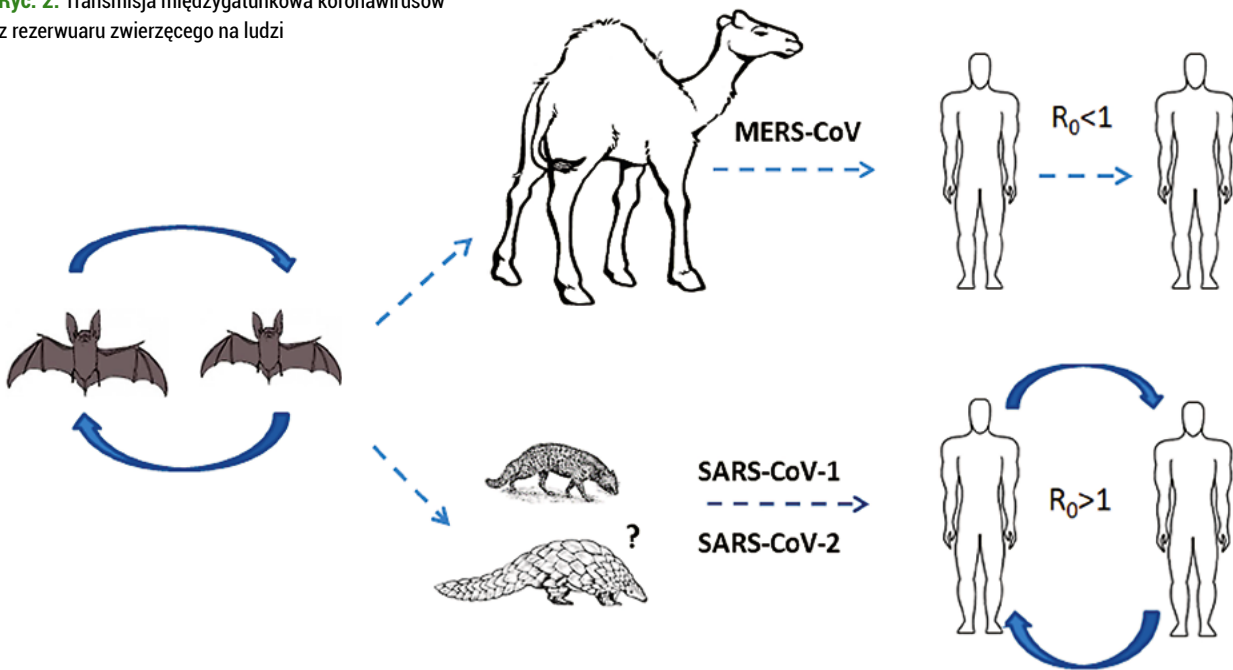
W innych niedawno przeprowadzonych badaniach eksperymentalnych SARS-CoV-2 replikował się w pneumocytach makaków, u których jednak nie zaobserwowano objawów klinicznych (96). Natomiast świnię, kury i kaczki nie były wrażliwe na eksperymentalne zakażenie wirusem wywołującym COVID-19 (95).

Kolejny komunikat o zwierzętach zakażonych SARS-CoV-2 pojawił się 26 kwietnia 2020 r. Tym razem dotyczył on norek – na dwóch fermach w Gemert-Bakel i Laarbeek, miastach w prowincji Brabancja Północna na południu Holandii, obserwowano różne objawy choroby, m.in. ze strony układu oddechowego. Wstępne dochodzenie wskazuje, że najprawdopodobniej zakażyły się one od pracowników obsługujących te fermy, którzy okazali się bezobjawowymi nosicielami wirusa. Należy dodać, że norka należy do tej samej podrodziny łasice (Mustelinae), co wrażliwa na zakażenie fretka, zwierzę modelowe w badaniach nad SARS-CoV-2 (97).

## Podsumowanie

Koronawirusy tworzą dużą i zróżnicowaną grupę wirusów występujących u wielu gatunków ssaków i ptaków, charakteryzujących się dużym stopniem zmienności oraz stosunkowo wysokim potencjałem przełamywania barier międzygatunkowych. Transmisja międzygatunkowa jest procesem złożonym, uwarunkowanym pojawieniem się zmian adaptacyjnych na poziomie molekularnym, komórkowym i populacyjnym. Na poziomie molekularnym i komórkowym adaptacja do organizmu nowego gospodarza wymaga pokonania barier w zakresie zdolności przyłączania się wirusa do określonych receptorów komórkowych, dostosowania się do warunków środowiska wewnątrzkomórkowego, przeciwdziałania

Ryc. 2. Transmisja międzygatunkowa koronawirusów z rezerwuaru zwierzęcego na ludzi



mechanizmom odpowiedzi immunologicznej oraz odnajdywania najbardziej optymalnej drogi zakażenia nowych osobników tego samego gatunku. Proces ten wymaga pojawienia się i wyselekcjonowania określonych mutacji genetycznych, najczęściej o charakterze punktowym, na drodze rekombinacji oraz tzw. zjawiska „pozyskiwania i utraty genów”. Na poziomie epidemiologicznym los zakażeń koronawirusem w populacji nowego gospodarza zależy od potencjału i dynamiki transmisji międzyosobniczej, mierzonej wartością współczynnika reprodukcji ( $R_0$ ), określającego średnią liczbę nowych zakażeń, dla których źródłem jest jeden zakażony osobnik. Wartość  $R_0 < 1$  sprawia, że transmisja międzyosobnicza jest nieefektywna i zakażenia po pewnym czasie wygasają. Z kolei wartości współczynnika reprodukcji  $R_0 > 1$  oznaczają stadium dynamicznie rozwijającej się epidemii (ryc. 2).

Konieczne jest zintensyfikowanie badań podstawowych zmierzających do dokładniejszego poznania różnorodności koronawirusów występujących w rezerwarze wolno żyjącym (szczególnie u nietoperzy), jak również identyfikacji molekularnych markerów patogenności, adaptacji do organizmu nowego gospodarza oraz zdolności do transmisji, w tym drogą kropelkową. Pozwoli to na wytypowanie potencjalnych „kandydatów” o wysokim potencjale zoonotycznym, którzy w przyszłości mogą stanowić ryzyko pandemiczne. W wymiarze aplikacyjnym wysiłki naukowców powinny koncentrować się na dalszym usprawnieniu metod diagnostyki, które w idealnych warunkach powinna cechować czułość i specyficzność na poziomie techniki real-time RT-PCR, połączona jednak z prostotą wykonania porównywalną z szybkimi testami terenowymi. Jest to niewątpliwie duże wyzwanie, wymagające zastosowania zaawansowanych rozwiązań technologicznych. Jednak aktualna sytuacja związana z pandemią COVID-19 u ludzi wskazuje bezsprzecznie na diagnostykę jako obszar

wymagający udoskonaleń. Jednocześnie należy pracować nad innowacyjnymi rozwiązaniami w zakresie metod immunoprofilaktyki swoistej, a w przypadku ludzi i niektórych gatunków zwierząt również ukierunkowanej terapii.

## Piśmiennictwo

- Masters P.S., S. Perlman: *Coronaviridae*, W: *Fields virology*, Knipe D.M. and Howley P.M., Editors. 2013, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA. p. 825–58.
- Birmingham A., et al.: Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. *Eurosurveillance*, 2012, 17(40): 20290.
- Mohd H.A., Al-Tawfiq J.A., and Memish Z.A.: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) origin and animal reservoir. *Virology J.* 2016, 13, 87–87.
- Wang L.F. and Eaton B.T.: Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr Top Microbiol. Immunol.* 2007, 315, 325–344.
- Cui J., Li F., and Shi Z.-L.: Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology* 2019, 17, 181–192.
- Zhang T., Wu Q., and Zhang Z.: Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020: 2020.02.19.950253.
- Gorbalenya A.E., et al.: Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome. *Virus Res.* 2006, 117, 17–37.
- Fehr A.R. and Perlman S.: Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 2015, 1282, 1–23.
- Wan Y., et al.: Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J. Virol.* 2020, 94(7): e00127–20.
- Forni D., et al.: Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in microbiology* 2017, 25, 35–48.
- Beltz L.A.: Bats and coronaviruses. W: *Bats and Human Health*. 2018. p. 111–138.
- Zaugg J.: The virus hunters who search bat caves to predict the next pandemic. 26 April 2020.
- Banerjee A., et al.: Bats and Coronaviruses. *Viruses* 2019, 11: 41.
- Drexler J.F., Corman V.M., and Drosten C.: Ecology, evolution and classification of bat coronaviruses in the aftermath of SARS. *Antiviral Res.* 2014, 101, 45–56.
- Moreno A., et al.: Detection and full genome characterization of two beta CoV viruses related to Middle East respiratory syndrome from bats in Italy. *Virol. J.* 2017, 14, 239–239.
- Kivisto I., et al.: First Report of Coronaviruses in Northern European Bats. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020, 20, 155–158.
- van Boheemen S., et al.: Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *mBio*, 2012, 3(6), e00473–12.

18. Lu L., et al.: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): challenges in identifying its source and controlling its spread. *Microbes and Infection*, 2013, **15**, 625–629.
19. Azhar E.I., et al.: Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N. Engl. J. Med.* 2014, **370**, 499–505.
20. Boileau M.J. and Kapil S.: Bovine coronavirus associated syndromes. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**, 123–146.
21. Saif L.J.: Bovine respiratory coronavirus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2010, **26**: 349–364.
22. Pusterla N., et al.: Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses. *Equine Vet. Edu.* 2016, **28**, 216–223.
23. Pusterla N., et al.: Enteric coronavirus infection in adult horses. *Vet. J.* 2018, **231**, 13–18.
24. Pospischil A., Stuedli A. and Kiupel M.: Diagnostic notes update on porcine epidemic diarrhoea. *J. Swine Health Prod.*, 2002, **10**, 81–85.
25. Saif L.J., et al.: Coronaviruses, W: *Diseases of swine*, J.J. Zimmerman, et al., Editors. 2012, Wiley-Blackwell, Ames. p. 501–524.
26. Vlasova A.N., et al.: Porcine Coronaviruses. W: *Emerging and Transboundary Animal Viruses*, 2020. p. 79–110.
27. Changhee L.: Porcine epidemic diarrhoea virus: An emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virology J.* 2015, **12**, 193.
28. Scientific Opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging pig deltacoronavirus: *EFSA Journal* 2014, **12**, 1–68.
29. Morales R.G., Umandal A.C., and Lantican C.A.: Emerging and re-emerging diseases in Asia and the Pacific with special emphasis on porcine epidemic diarrhoea. W: *Conference OIE*. 2007. p. 185–189.
30. Chen Q., et al.: Pathogenesis comparison between the United States porcine epidemic diarrhoea virus prototype and S-INDEL-variant strains in conventional neonatal piglets. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 1107–1121.
31. Lv C., et al.: Porcine epidemic diarrhoea virus: current insights. *Virus Adaptation and Treatment* 2016, **8**, 1–12.
32. Oprešniĝ T.: Porcine epidemic diarrhoea (PED) in Europe and strategies to control outbreaks. *Jap. J. Vet. Res.* 2016, **64**, 35–38.
33. Rasmussen T.B., et al.: Full-length genome sequences of porcine epidemic diarrhoea virus strain CV777; Use of NGS to analyse genomic and sub-genomic RNAs. *PLoS one*, 2018, **13**(3): p. e0193682–e0193682.
34. Song J.H., Shim J.K., and Choi H.J.: Quercetin 7-rhamnoside reduces porcine epidemic diarrhoea virus replication via independent pathway of viral induced reactive oxygen species. *Virol. J.* 2011, **8**, 460–460.
35. Steinbach F., et al.: A retrospective study detects a novel variant of porcine epidemic diarrhoea virus in England in archived material from the year 2000. *Peer. J.*, 2016. **4**: p. e2564–e2564.
36. Jung K., et al.: Comparative pathogenesis of US porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV) strain PC21A in conventional 9-day-old nursing piglets vs. 26-day-old weaned pigs. *Vet. Microbiol.* 2015, **178**, 31–40.
37. Martelli P., et al.: Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet. Rec.* 2008, **162**, 307–310.
38. Laude H., Van Reeth K., and Pensaert M.: Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. *Vet. Res.* 1993, **24**, 125–50.
39. Pensaert M.: Transmissible gastroenteritis virus (respiratory variant). W: *Virus infections of porcines*, M. Pensaert, Editor. 1989, Elsevier Science Publishers, Amsterdam.
40. Pensaert M., Callebaut P., and Vergote J.: Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Q.* 1986, **8**, 257–261.
41. Ballesteros M.L., Sánchez C.M., and Enjuanes L.: Two amino acid changes at the N-terminus of transmissible gastroenteritis coronavirus spike protein result in the loss of enteric tropism. *Virology*, 1997, **227**, 378–388.
42. Sanchez C.M., et al.: Targeted recombination demonstrates that the spike gene of transmissible gastroenteritis coronavirus is a determinant of its enteric tropism and virulence. *J. Virol.* 1999, **73**, 7607–7618.
43. Wang Q., et al.: Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Curr. Opin. Virol.* 2019, **34**: 39–49.
44. Ma G., et al.: Biochemical and biophysical characterization of the transmissible gastroenteritis coronavirus fusion core. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2005, **337**, 1301–1307.
45. Li Z., et al.: The evidence of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus induced nonsuppurative encephalitis as the cause of death in piglets. *Peer. J.*, 2016. **4**. p. e2443–e2443.
46. Akimkin V., et al.: New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerg. Inf. Dis.* 2016, **22**, 1314–1315.
47. Belsham G.J., et al.: Characterization of a Novel Chimeric Swine Enteric Coronavirus from Diseased Pigs in Central Eastern Europe in 2016. *Transbound Emerg. Dis.*, 2016, **63**, 595–601.
48. Chen Q., et al.: Pathogenicity and pathogenesis of a United States porcine deltacoronavirus cell culture isolate in 5-day-old neonatal piglets. *Virology* 2015, **482**: 51–59.
49. Jung K., et al.: Pathogenicity of 2 porcine deltacoronavirus strains in gnotobiotic pigs. *Emerg. Inf. Dis.* 2015, **21**, 650–654.
50. Pratelli A., et al.: Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *J. Virol. Methods* 2003, **110**, 9–17.
51. Tennant B.J., et al.: Canine coronavirus infection in the dog following oronasal inoculation. *Res. Vet. Sci.* 1991, **51**, 11–18.
52. Erles K. and Brownlie J.: Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex. *Vet. Clin. North Am. Small Ani. Pract.* 2008, **38**, 815–viii.
53. Buonavoglia C., et al.: Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerg. Inf. Dis.* 2006, **12**, 492–494.
54. Erles K., et al.: Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 2003, **310**, 216–223.
55. Hohdatsu T., Okada S., and Koyama H.: Characterization of monoclonal antibodies against feline infectious peritonitis virus type II and antigenic relationship between feline, porcine, and canine coronaviruses. *Arch. Virol.* 1991, **117**, 85–95.
56. Hohdatsu T., et al.: The prevalence of types I and II feline coronavirus infections in cats. *J. Vet. Med. Sci.*, 1992, **54**, 557–62.
57. Pedersen N.C.: Virologic and immunologic aspects of feline infectious peritonitis virus infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1987, **218**, 529–550.
58. Frymus T., *Wirusowe, bakteryjne, grzybicze i prionowe choroby kotów*. 2005, wznowienie 2019, Warszawa.
59. Hohdatsu T., et al.: A study on the mechanism of antibody-dependent enhancement of feline infectious peritonitis virus infection in feline macrophages by monoclonal antibodies. *Arch. Virol.* 1991, **120**, 207–217.
60. Addie D.D. and Jarrett O.: A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet. Rec.*, 1992, **130**, 133–137.
61. Hornyák A., et al.: Detection of subgenomic mRNA of feline coronavirus by real-time polymerase chain reaction based on primer-probe energy transfer (P–sg–QPCR). *J. Virol. Meth.* 2012, **181**, 155–163.
62. Cook J.K.A., Jackwood M. and Jones R.C.: The long view: 40 years of infectious bronchitis research. *Avian Path.* 2012, **41**, 239–250.
63. Jackwood M.W. and de Wit S.: Infectious Bronchitis, W: *Diseases of Poultry*, D.E. Swayne, Editor. 2013, Wiley-Blackwell. p. 139–160.
64. de Wit J.J., Cook J.K.A., and van der Heijden H.M.J.F.: Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures. *Avian Pathol.* 2011, **40**, 223–235.
65. Valastro V., et al.: SI gene-based phylogeny of infectious bronchitis virus: An attempt to harmonize virus classification. *Inf. Gen. Evol.* 2016, **39**, 349–364.
66. Jackwood M.W., et al.: Emergence of a group 3 coronavirus through recombination. *Virology* 2010, **398**, 98–108.
67. Brown P.A., et al.: First complete genome sequence of European turkey coronavirus suggests complex recombination history related with US turkey and guinea fowl coronaviruses. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 110–120.
68. Liais E., et al.: Novel Avian Coronavirus and Fulminating Disease in Guinea Fowl, France. *Emerg. Inf. Dis.* 2014, **20**, 105–108.
69. Barr D.A., et al.: Isolation of infectious bronchitis virus from a flock of racing pigeons. *Aust. Vet. J.* 1988, **65**, 228.
70. Qian D.H., et al.: Isolation and characterization of a coronavirus from pigeons with pancreatitis. *Am. J. Vet. Res.* 2006, **67**, 1575–1579.
71. Muradrasoli S., et al.: Prevalence and phylogeny of coronaviruses in wild birds from the Bering Strait area (Beringia). *PLoS One* 2010, **5**(10): p. e13640.
72. Wille M., et al.: High Prevalence and Putative Lineage Maintenance of Avian Coronaviruses in Scandinavian Waterfowl. *PLoS One* 2016, **11**(3).
73. Domanska-Blicharz K., et al.: Detection and molecular characterization of IBV-like viruses in wild bird populations. *Avian Pathol.* 2014, **43**, 406–413.
74. Woo P.C., et al.: Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 2009, **234**, 1117–1127.
75. Chu D.K., et al.: Avian coronavirus in wild aquatic birds. *J. Virol.* 2011, **85**, 12815–1220.
76. Lau S.K.P., et al.: Discovery and Sequence Analysis of Four Deltacoronaviruses from Birds in the Middle East Reveal Interspecies Jumping with Recombination as a Potential Mechanism for Avian-to-Avian and Avian-to-Mammalian Transmission. *J. Virol.* 2018, **92**(15).
77. Domańska-Blicharz K., Kuczkowska M. and Sajewicz-Krukowska J.: Whole genome characterisation of quail deltacoronavirus detected in Poland. *Virus Genes* 2019, **55**, 243–247.
78. Rohaim M.A., et al.: Reverse spillover of avian viral vaccine strains from domesticated poultry to wild birds. *Vaccine* 2017, **35**, 3523–3527.
79. Guan Y., et al.: Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. *Science* 2003, **302**(5643), 276–278.
80. Martina B.E.E., et al.: Virology: SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* 2003, **425**(6961), 915–915.

81. Fouchier R.A.M., et al.: Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 2003. **423** (6937), 240–241.
82. Roberts A., et al.: Aged BALB/c mice as a model for increased severity of severe acute respiratory syndrome in elderly humans. *J. Virol.* 2005, **79**, 5833–5838.
83. Weingartl H.M., et al.: Susceptibility of pigs and chickens to SARS coronavirus. *Emerg. Inf. Dis.* 2004, **10**, 179–184.
84. Wentworth, D.E., et al.: Mice susceptible to SARS coronavirus. *Emerg. Inf. Dis.* 2004. **10**, 1293–1296.
85. Ng, S.K.C.: Possible role of an animal vector in the SARS outbreak at Amoy Gardens. *Lancet (London)*, 2003, **362**(9383), 570–572.
86. Swayne, D.E., et al.: Domestic Poultry and SARS Coronavirus, Southern China. *Emerg. Inf. Dis. J.* 2004. **10**, 914.
87. Adney D.R., et al.: Inoculation of Goats, Sheep, and Horses with MERS-CoV Does Not Result in Productive Viral Shedding. *Viruses* 2016, **8**, 230.
88. Khalafalla A.I., et al: MERS-CoV in Upper Respiratory Tract and Lungs of Dromedary Camels, Saudi Arabia, 2013–2014. *Emerg. Inf. Dis.* 2015. **21**, 1153–1158.
89. Kandeil A., et al.: Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in non-camelid domestic mammals. *Emerg. Microb. Inf.* 2019. **8**, 103–108.
90. Vergara-Alert J., et al.: Livestock Susceptibility to Infection with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Emerg. Inf. Dis. J.* 2017. **23**, 232.
91. Adney D.R., et al.: Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels. *Emerg. Inf. Dis.* 2014. **20**, 1999–2005.
92. Lanese N.: First dog with confirmed coronavirus infection has died – but we don't know if it was because of the virus. 15 March 2020; Available from: <https://www.livescience.com/coronavirus-first-case-human-to-dog-transmission.html>.
93. Lam E.: Second Dog in Hong Kong Tests Positive for Covid-19 Virus. 19 March 2020; Available from: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-03-19/second-dog-in-hong-kong-tests-positive-for-covid-19-virus>.
94. Almendros A.: Can companion animals become infected with Covid-19? *Vet. Rec.* 2020, **186**, 419–420.
95. Shi J., et al.: Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*, 2020: p. eabb7015.
96. Rockx B., et al.: Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science*, 2020: p. eabb7314.
97. Newmark Z.: Mink found infected with Covid-19 at two Dutch fur farms; Areas now closed to public. April 26, 2020; Available from: <https://nltimes.nl/2020/04/26/mink-found-infected-covid-19-two-dutch-fur-farms-areas-now-closed-public>.

Dr hab. Katarzyna Domańska-Blicharz, prof. nadzw.,  
e-mail: domanska@piwet.pulawy.pl

## Szczepionka przeciwko afrykańskiemu pomorowi świń

Zygmunt Pejsak<sup>1</sup>, Marian Truszczyński

z Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie<sup>1</sup>

Według najnowszych danych, cytowanych przez niekwestionowanego lidera i światowy autorytet w zakresie badań nad afrykańskim pomorem świń, prof. José Manuela Sánchez-Vizcaíno z Universidad Complutense w Madrycie, mimo istotnego postępu w doskonaleniu skuteczności i nieszkodliwości szczepionki przeciwko ASF, jak dotychczas żadna z nich nie została zaakceptowana przez Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych Europejskiej Agencji Leków i Amerykańskiej Agencji Żywności i Leków. Innymi słowy, nikt dotychczas takiej szczepionki nie opracował, o czym świadczą również inne publikacje dotyczące tego zagadnienia (1).

Jednocześnie wiadomo, że świnię po przebyciu zakażenia i wyzdrowieniu uzyskują odporność przeciwko powtórnej infekcji wysoce zjadliwym szczepem wirusa ASF (ASFV). Dotyczy to jednak, z nielicznymi wyjątkami, szczepów homologicznych w stosunku do szczepu, który wywołał zakażenie i wzbudził odporność (2). W środowisku występują jednak także szczepy heterologiczne ASFV, przeciwko którym szczepionka o innej swoistości chroniłaby tylko w ograniczonym stopniu.

Dotychczas nie wyjaśniono, w jaki sposób powstają układy heterologiczne, czyli różny poziom swoistości immunologicznej między szczepem uodporniającym

i zjadliwym szczepem sprawdzającym efektywność uodpornienia (2, 3). Ciągłe zatem mechanizmy odporności przeciwko zakażeniu ASFV nie są wystarczająco dobrze poznane. Dodać należy, że w ochronie przeciwzakażnej dla omawianej choroby, bierze udział odporność komórkowa, głównie komórki jednojądrzaste, jak również odporność humoralna reprezentowana przez swoiste przeciwciała neutralizujące. Istotną rolę odgrywa również dopełniacz – czynnik odporności wrodzonej (4). Główną przyczyną niedostatecznej poszczepiennej odporności ochronnej przeciwko ASF nie musi być jakość szczepionki, ale duża różnorodność antygenowa izolatów ASFV. Badania *in vivo* i *in vitro* wskazują na udział ASFV w komórkowej lizie i cytotoksyczności zależnej od komórek T CD8 oraz NK (5).

Zwalczanie ASF prowadzące do ograniczenia występowania, a następnie eradykacji choroby i rezerwuarów wirusa ma charakter kompleksowy. Skuteczna, nieszkodliwa szczepionka może odegrać więc znaczącą rolę. Postępowanie stopniowo eliminujące ASF opiera się jednak przede wszystkim na realizowaniu wytycznych aktów prawnych Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) i krajowych służb weterynaryjnych, reprezentowanych przez Głównych Lekarzy Weterynarii poszczególnych państw. Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie stanu wiedzy



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

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

**DOKŁADNY TERMIN UZALEŻNIONY JEST OD SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ NA ŚWIECIE**

**PROGRAM I SZCZEGÓŁY NA: [www.wsava2020.com](http://www.wsava2020.com)**

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

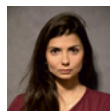
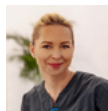
Celebrating 28<sup>th</sup> PSAVA Congress



# WARSZTATY PRZEDKONGRESOWE

## ULTRASONOGRAFIA OKULISTYCZNA

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



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

## CHIRURGIA

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



Chirurgia ściany klatki piersiowej. Warsztaty praktyczne.

Seminarium – 5 godzin zajęć teoretycznych:

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

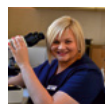
Warsztaty praktyczne:

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

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

## CYTOLOGIA

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



Cytologia głowy i szyi – analiza przypadków klinicznych.

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

## CHIRURGIA MIĘKKA

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



Warsztaty praktyczne – 5 godzin.

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

## STOMATOLOGIA

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



## KLINIKA XP

mgr Andrzej Miechowicz



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

SZCZEGÓŁY I ZAPISY NA POSZCZEGÓLNE WARSZTATY UKAŻĄ SIĘ NA STRONIE: [www.pslwmz.pl](http://www.pslwmz.pl)

JUŻ DZIŚ ZAREZERWUJ SWÓJ CZAS NA ➔

# XXIX

## Kongres Polskiego Stowarzyszenia Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt

**Termin:**

**19-21 listopada 2021**

**Hotel DoubleTree by Hilton**

**Łódź**





na temat uzyskania szczepionki przeciwko ASF, niezbędnej w zwalczaniu i eradykacji tej choroby.

Po raz pierwszy, na przełomie lat 50. i 60. ubiegłego wieku w Portugalii i Hiszpanii, w zwalczaniu ASF u świń zastosowano w warunkach doświadczalnych szczepionki, które zawierały żywy, atenuowany naturalnie ASFV. Cechowały się one szczątkową zjadliwością i wywoływały u niektórych uodpornianych świń przejściową reakcję poszczepienną w postaci podwyższonej temperatury ciała, osowiałości oraz obniżenia łaknienia w ciągu 1–3 dni. Objawy te byłyby do zaakceptowania, gdyby równolegle nie rozwijała się u zwierząt kliniczna postać ASF i siewstwo wirusa. Okazało się bowiem, że szczep ten podany świniom w warunkach terenowych wywoływał u znacznego odsetka immunizowanych zwierząt objawy kliniczne i siewstwo wirusa szczepionkowego, co prowadziło do rozwoju ASF u świń wrażliwych na zakażenie. W konsekwencji strat, związanych z immunizacją zwierząt szczepionkami atenuowanymi zostały one wówczas wycofane ze stosowania.

W podjętych później w wielu krajach, w tym w USA, badaniach nad uzyskaniem szczepionki przeciwko ASF wykazano, że zupełnie nieskuteczne były szczepionki inaktywowane. Z kolei szczepionki podjednostkowe, które okazały się całkowicie nieszkodliwe, były tylko częściowo skuteczne, więc również nie znalazły zastosowania w programach zwalczania ASF (5).

Powrócono więc do prac nad otrzymaniem szczepionki atenuowanej. Wykazano bowiem, że występujące naturalnie lub uzyskane w warunkach laboratoryjnych szczepy ASFV o niskiej zjadliwości/patogenności dają największe szanse opracowania szczepionek skutecznych i nieszkodliwych. Brakuje jednakże jednoznacznej podstawy do stwierdzenia, że szczepy takie po zastosowaniu u świń nie będą ulegały rewersji w kierunku zwiększenia ich chorobotwórczości (5, 6, 7, 8).

W Europie, Rosji i Chinach afrykański pomór świń jest najczęściej spowodowany zakażeniem szczepami wysoce zjadliwymi, należącymi do genotypu II wirusa. ASFV jest dużym, dwuniciowym wirusem DNA. Jego genom ma wielkość około 17–19 tys. par zasad i koduje ponad 150 białek, wśród których około 70 stanowią białka strukturalne. Dużą część genomu ASFV stanowią tzw. rodziny wielogenowe MGF (multigene families) takie jak MGF360, MGF110, MGF300 czy MGF530. Stwarzająca olbrzymie problemy przy opracowaniu szczepionki różnorodność genetyczna izolatów ASFV polega zazwyczaj na braku lub obecności dodatkowych kopii genów MGF. Przykładowo grupa genów MGF360 zawiera 11–15 genów, a rodzina MGF530 to 9–10 genów. Funkcja tych dwóch rodzin wielogenowych jest prawdopodobnie związana z proliferacją zakażonych makrofagów oraz hamowaniem ekspresji interferonu typu I (12). Oczywiście jest, że przy tak dużej liczbie genów identyfikacja tych, które mogą wyzwać ekspresję białek ochronnych po podaniu szczepionki jest bardzo trudna. Co więcej, testowanie szczepów-kandydatów do uzyskania ewentualnej szczepionki może być prowadzona wyłącznie na świnich lub dzikach, a nie np. na myszach lub innych zwierzętach

### Vaccine against African swine fever

Pejsak Z.<sup>1</sup>, Truszczyński M., University Centre of Veterinary Medicine JU-AU in Krakow<sup>1</sup>

African swine fever (ASF), occurring for many years, is at present the most significant viral disease of swine and wild boar. Despite of the situation, defined as a large epidemic or even pandemic, a vaccine is not yet available. It has been claimed that live, attenuated anti-ASF vaccines are most promising products on the way to control the disease. However the safe and effective vaccine is yet to be obtained. The current status in the field of ASFV vaccine development is encouraging, since ASFV strain(s) have been obtained, that have their virulence genes deleted. Deletion of ASFV genes that inhibit host antiviral type I interferon responses is considered as the most effective strategy to attenuate the virus. Deleted, live vaccinal strain(s) are still able to replicate and encode immunogenic antigens thus induce protective immunity in swine. However, a licensed cell line in which live, attenuated virus (LAV) can be propagated and produced on a large scale, is still not available. Concerning wild boar, the natural reservoir of ASFV, while developing live vaccine for swine protection, rigorous conditions for its safety and efficacy are strongly required.

**Keywords:** African swine fever, live vaccines, swine, wild boar, safety.

laboratoryjnych, ze względu na fakt, że nie posiadają one swoistych dla białek ASFV receptorów i nie są dla tych gatunków patogenne.

Zabite szczepionki przeciwko ASF są nieskuteczne. Znacznie lepsze efekty uzyskuje się, stosując szczepionki atenuowane, sporządzone z naturalnie występujących szczepów wirusa o niskiej zjadliwości lub ze szczepów żywych, zmodyfikowanych. Powstała u świń odporność ochronna zabezpiecza jednak tylko przed zakażeniem homologicznym szczepem, należącym to tego samego genotypu, ale nie przed zakażeniem szczepem heterologicznym wirusa. Przy stosowaniu szczepionek atenuowanych mogą występować skutki niepożądane, jak zmiany skórne i obrzęk stawów, co w zasadzie uniemożliwia ich wprowadzenie do użytku. Wśród działań niekorzystnych, związanych z resztkową zjadliwością, jest też niebezpieczeństwo wystąpienia przewlekłego zakażenia szczepem szczepionkowym i zagrożenie jego rewersją do szczepu zjadliwego. Także produkcja takich szczepionek napotyka zasadnicze problemy, ponieważ ASFV namnaża się w hodowli pierwotnej makrofagów świnii i nie ma ustalonej linii komórkowej będącej jej odpowiednikiem. Z tych powodów intensywnie bada się także możliwość uzyskania bezpiecznej i skutecznej szczepionki z podjednostek oraz szczepionki wektorowej przeciwko ASF.

Ponadto ustalono, że świnie uodporniane szczepem atenuowanym ASFV nie uzyskują pełnej odporności krzyżowej na niespokrewnione szczepy terenowe. Wobec braku jednoznacznych danych odnośnie do różnic w nabywaniu odporności poszczepiennej przez poszczególne osobniki stosowanie żywej szczepionki może być więc również nieskuteczne.

W badaniach szczepów-kandydatów do uzyskania żywej szczepionki przeciwko ASF określono geny, kodujące czynniki zjadliwości wirusa. Podjęto więc prace mające na celu uzyskanie bezpiecznych, niezjadliwych

szczepów poprzez delecję tych genów. Okazało się, że skutki delecji tego samego genu były różne w zależności od szczepu wirusa ASF, a więc efekt atenuacji molekularnej był zróżnicowany (8, 9, 10). Dwa szczepy ASFV – Malawi i Georgia – poddano skutecznej atenuacji poprzez delecję genów warunkujących zjadliwość, ale tylko szczep Malawi zachował zdolność wzbudzania odporności u świń.

Poważną trudnością w uzyskaniu bezpiecznej i skutecznej szczepionki przeciwko ASF jest też opisywana u szczepów szczepionkowych zmienność, która nie dość, że obniża poważnie skuteczność takiej szczepionki, ale też znacząco zwiększa podatność niektórych, uodpornianych świń na ryzyko zakażenia szczepami terenowymi wirusa. Przebieg zakażenia jest u tych zwierząt gwałtowny i częste są u nich upadki w przebiegu ASF.

W podsumowaniu swoich wieloletnich badań Rock i wsp. (5) stwierdzili, że na obecnym etapie prac, pomimo niewątpliwego postępu, opracowywana przez nich szczepionka nie może być testowana w warunkach terenowych.

Kolejną przeszkodą na drodze do eliminacji afrykańskiego pomoru świń poprzez szczepienia ochronne jest brak systemu DIVA (differentiating infected from vaccinated animals), który w badaniu serologicznym umożliwia odróżnienie świń zakażonych naturalnie od szczepionych. Jak się wydaje, szczepionki delecyjne mogą być dobrym kandydatem do opracowania tego systemu. Nie ma jednak, jak dotąd, prac potwierdzających takie przypuszczenie i rozwiązanie tego zagadnienia jest najpewniej odległe w czasie.

Pogląd ten potwierdzają autorzy najnowszego opracowania na temat szczepionki przeciwko ASF – badacze z ośrodków naukowych w Uppsali (Szwecja) i Pirbright (Wielka Brytania; 11). Wskazują oni, że atenuowane szczepionki przeciw ASF u świń i dzików są najbardziej obiecującą technologią, a ponadto ostatnio poczyniono znaczne postępy w konstruowaniu żywych szczepionek delecyjnych.

Poważnym ograniczeniem w pracach nad uzyskaniem nieszkodliwej i skutecznej szczepionki przeciwko ASF jest brak modelu zwierzęcego innego niż naturalny gospodarz. ASFV może zakażać jedynie świnię i dziki. Wszystkie dotychczasowe prace prowadzone były na świniami i dotyczyły szczepionek, które mogą być podawane w iniekcji. Szczepionki przeznaczone dla dzików powinny natomiast przejść badania na tym gatunku. Należy pamiętać, że w warunkach naturalnych muszą być podawane doustnie w postaci kęsów. Bardzo ważny jest więc sposób wprowadzania szczepionki do środowiska leśnego; powinna być zakopywana na odpowiednią głębokość, a kęsy muszą być na tyle atrakcyjne smakowo, aby dziki niezależnie od wieku były nimi zainteresowane.

Według Rocka i wsp. (5) teoretycznie powinno być możliwe uzyskanie szczepów ASFV o dużo większej nieszkodliwości i immunogenności niż będące obecnie w dyspozycji żywe, atenuowane szczepy szczepionkowe. Staje się to możliwe między innymi dlatego, że przeprowadzone w wielu laboratoriach porównawcze badania genomu różnych szczepów ASFV pozwoliły na

identyfikację części genów kodujących ich zjadliwość i patogenność oraz immunogenność. Dysponujemy już szczepami ASFV z dokonaną, w warunkach laboratoryjnych, delecją genów, między innymi determinujących ekspresję kinazy tymidynowej (TK) oraz odpowiedzialnych za ekspresję białek 9GL (B11GL) i NL (DP71L), które decydują o zjadliwości wirusa. Co ważne, usunięcie tych genów nie pozbawiło tak zmodyfikowanego ASFV zdolności do indukcji odporności ochronnej przeciw homologicznemu szczepowi wirusa (13). Uzyskana atenuacja ASFV jest w tym przypadku związana najprawdopodobniej z osłabieniem namnażania się tych szczepów wirusa w makrofagach, które są głównym celem jego intensywniejszej replikacji. Co ciekawe, delecja genu determinującego ekspresję białka NL w europejskim szczepie E70 zmniejszyła zjadliwość i ograniczyła replikację tego szczepu u świń, nie hamując jego namnażania się w makrofagach, w warunkach *in vitro*. Jest to niezwykle ważne z punktu widzenia możliwości namnażania ASFV w komórkach hodowanych *in vitro* dla potrzeb produkcji przyszłej szczepionki.

Wykazano również, że skutki delecji genów warunkujących zjadliwość oraz immunogenność mogą się różnić, zależnie od szczepu poddanego temu procesowi. Dowiedziono bowiem, że delecja genu decydującego o ekspresji białka NL w europejskim szczepie E-70 całkowicie pozbawiła ten szczep zjadliwości, natomiast nie uzyskano tego efektu u dwóch innych atenuowanych w ten sam sposób szczepów ASFV, izolowanych od świń afrykańskich. Stwierdzono też, że usunięcie wielu genów z genomu ASFV może negatywnie wpływać na immunogenność tych szczepów.

Inne podejście do modyfikacji genomu ASFV – w kierunku osłabienia jego patogenności – polega na delecji genów, które kodują białka wirusowe, biorące udział we wzbudzeniu syntezy interferonu przez makrofagi. Geny, które zostały poddane delecji, należą do rodzin wielogenowych MGF360 i MGF505. Szczep ASFV, osłabiony w ten sposób, zachowywał zdolność wzbudzania silnej, poszczepiennej odporności ochronnej.

Należy podkreślić, że modyfikacje genetyczne oddziałują nie tylko na poprawę bezpieczeństwa i zwiększenie immunogenności szczepu, ale także umożliwiają wprowadzenie do genomu wirusa markerów, pozwalających na odróżnianie osobników szczepionych od zakażonych (DIVA). Jest to bezwzględnie konieczne do monitorowania skuteczności szczepień i potwierdzenia eliminacji ASFV. Na razie uzyskano obiecujące wyniki we wstępnych badaniach, wykonanych w warunkach laboratoryjnych. Jest oczywiste, że następny etap wymaga sprawdzenia przydatności szczepów-kandydatów w próbie biologicznej u naturalnego gospodarza ASFV.

Dużym utrudnieniem jest brak ustalonej, licencjonowanej linii komórkowej makrofagów świń, która jest konieczna jako podłoże do namnażania szczepów szczepionkowych wirusa.

Warto przypomnieć, że żywe, atenuowane szczepionki były i nadal są już wykorzystywane z powodzeniem w programach eradykacji takich chorób zakaźnych, jak kściegus czy choroba Aujeszkyego. Istnieją jednak obawy co do ich pełnej nieszkodliwości, która

powinna przejawiać się w całkowitym braku wszelkich działań niepożądanych oraz siewstwa wirusa szczepionkowego. Szczepionka atenuowana niekoniecznie musi chronić wszystkie immunizowane zwierzęta, ale odsetek skutecznie uodpornionych zwierząt powinien być jak najwyższy. Tylko wtedy szerzenie się choroby zakaźnej może zostać powstrzymane.

W odniesieniu do ASF, w warunkach terenowych, zwierzęta są często zakażone krążącym w środowisku szczepem wirusa i zaszczepienie ich – co *de facto* nie powinno mieć miejsca – nie będzie zapobiegać długotrwałemu niekiedy siewstwu szczepu terenowego, a to znacząco spowalnia jego eliminację i zwalczanie choroby. Obserwacje te poczyniono podczas badań nad szczepionką, do otrzymania której użyto naturalnie osłabionego, a więc słabo zjadliwego szczepu ASFV, wyizolowanego od dzików na Łotwie w 2017 r. (14).

Wirus ten, który początkowo dawał duże nadzieje na jego wykorzystanie do uzyskania szczepionki przeciwko ASF, wywołał w części świń objawy kliniczne podobne do występujących w przewlekłej postaci choroby. Co więcej, naturalnie osłabiony szczep łotewski, który posłużył do otrzymania prototypowej serii szczepionki, intensywnie replikował się w organizmie immunizowanych zwierząt, u których osiągał wysokie miana we krwi. Uodporniane świny wydalały okresowo wirus szczepionkowy i zakażały tą drogą zwierzęta, które wraz z nimi przebywały w kojcu.

Wobec pandemii ASF nie dziwi pragnienie jak najszybszego uzyskania szczepionki, która będzie zapobiegać tej chorobie u świń i dzików. Może to niestety sprzyjać dopuszczeniu do stosowania szczepionek, których nieszkodliwość nie jest stabilna. Takie postępowanie grozi utrwaleniem się stanu nosicielstwa u zwierząt i ogromnymi stratami w hodowli i gospodarce, jak to miało miejsce kilkadziesiąt lat temu w Portugalii i Hiszpanii. W jedenastym wydaniu klasycznego podręcznika *Diseases of Swine* z 2019 r. (1) specjaliści światowej rangi piszą, że pomimo istotnego postępu w pracach nad uzyskaniem nieszkodliwej i wysoce skutecznej szczepionki przeciwko ASF nie udało się otrzymać takiego preparatu, który spełniałby warunki niezbędne do jego zarejestrowania i wprowadzenia na rynek.

Jak wspomniano na wstępie, główną przyczyną indywidualnych różnic w odporności poszczepiennej u świń immunizowanych przeciwko ASF są uwarunkowane genetycznie odmienności w rozwoju humoralnej odpowiedzi immunologicznej, przejawiające się bardzo niskimi mianami przeciwciał neutralizujących wirus.

Pewną nadzieję na pokonanie tego ograniczenia dają wyniki najnowszych prac badaczy amerykańskich (15). Autorzy wykorzystali w nich delecyjny szczep wirusa ASF, pozbawiony genu I177L. Podanie świnom tak zmodyfikowanego szczepu indukowało u nich 100% ochronę przed doświadczalnym zakażeniem terenowym wirusem zjadliwym, co bywa określane jako odporność sterylna (sterile immunity). Oznacza to, że delecja genu I177L przyczyniła się do powstania u zaszczepionych świń przeciwciał, w pełni zapobiegające zakażeniu szczepem zjadliwym.

Ważną przyczyną trudności, względnie niemożności uzyskania odpowiedniej szczepionki, jest duża różnorodność antygenowa terenowych izolatów ASFV. W podsumowaniu trzeba zdecydowanie stwierdzić, że wobec braku licencjonowanej szczepionki przeciw ASF, do momentu jej pojawienia się, co według jednych nastąpi niebawem, a według innych (większości) za kilka lat, należy korzystać z wytycznych bioasekuracji i solidnej diagnostyki, uwzględniającej postęp biotechnologiczny, jaki dokonał się w ostatnich latach.

## Piśmiennictwo

1. Sanchez-Vizcaino J.M., Laddomada A., Arias M.L.: African Swine Fever Virus. W: Zimmerman. J.J, Karriker L.A., Ramirez A.; Schwartz K. J., Stevenson G. W., Zhang J. (edit.): *Diseases of Swine*, Wiley Blackwell, NJ, USA, 2019.
2. Burmakina G., Magolovkin A., Tulman E.R.: African Swine Fever Virus serotype specific proteins are significant protective against African swine fever. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 1670–1675.
3. King K., Chapman D., Argullauget J.M.: Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of ASFV by experimental immunization. *Vaccine* 2011, **29**, 4593–4600.
4. Takamatsu H.H., Denyer M.S., Lacasta A.: Cellular immunity in ASFV responses. *Virus Res.* 2013, **102**, 110–121.
5. Rock D.L. Challenges for African swine fever vaccine development – “...perhaps the end of the beginning”. *Vet. Microbiol.* 2017, **206**, 52–58.
6. Mebus C.A., Mv-Vicar J.W., Dardiri A.H.: Comparison of the pathology of high and low virulence African swine fever infections. W: *African Swine Fever*. CEC/FAO, Sardinia, 1981.
7. Dardiri A.H., Mebus C.A.: Western hemisphere isolates of ASFV asymptomatic carriers and resistance to challenge infection. *Am. J. Vet. Res.* 1980, **41**, 1867–1869.
8. Lacasta A., Herera-Urbe J., Jimenez Marin A.: Comparative proteomic analysis reveals different responses in porcine lymph nodes to virulent and attenuated homologous African swine fever virus strains. *Vet. Res.* 2018, **12**, 49–60.
9. Tulman E.R., Delhon G.A., Ku B.K., Rock D.C.: African swine fever virus. *Curr. Top Microbiol. Immunol.* 2009, **328**, 43–87.
10. Corria S., Ventura B., Parkhouse R.M.: Identification and utility of innate immune system evasion mechanism of ASFV. *Virus Res.* 2013, **173**, 87–100.
11. Dixon L.K., Stahl K., Jori F., Vial L., Pfeiffer D.V.: African Swine Fever Epidemiology and Control. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2020, **15**, 221–246.
12. Karalyan Z.A., Izmailyan R.A., Abrayan L.O., Avitson J.: Evaluation of Viral Genome Copies Within Viral Factories on Different DNA Viruses. *J. Histochem Cytochem.* 2018, **66**, 359–365.
13. Zsak I., Lu Z., Kutish G.F., Neilan J.G., Rock D.L.: An African swine fever virus virulence associated gene NL-S with similarity to the herpes simplex virus ICP 34.5 gene. *J. Virol.* 1996, **70**, 8865–8871.
14. Gallardo C., Soler A., Rodze I., Nieto R., Cano-Gomez C., Fernandez-Pineiro J., Arias M.: Attenuated and non-gaemadsoebing (nom-HAD) genotype II African swine fever (ASFV) isolated in Europe, Latvia 2017. *Transbound. Emerg. Dis.* 2019, **66**, 1399–1404.
15. Zhu J.J., Ramanathan P., Bishop E., O’Donnell V., Glaude D.P., Borca M.V.: Mechanism of African swine fever virus pathogenesis and immune evasion inferred from gene expression changes in infected swine macrophages. *PLoS One.* 2019, **14**, 44 (11). doi 10.1371.

# Zakażenia wirusem grypy typu A u gołębi<sup>1</sup>

Celia Abolnik

z Katedry Badań nad Zwierzętami Produkcyjnymi Wydziału Nauk Weterynaryjnych Uniwersytetu Pretorii (Republika Południowej Afryki)

## Influenza A virus infections of pigeons

**Abolnik C.**, Department of Production Animal Studies, Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria, South Africa

Influenza A viruses of all subtypes, in their low pathogenic state, form part of the natural microbiota of water bird species. Four intercontinental transmission waves of Goose/Guangdong H5 lineage viruses swept the globe since 2005, each characterized by epidemics in poultry and contact transmission to humans. A significant shift in ecology of avian influenza had occurred. The risks that columbids pose in the ecology and epidemiology of AI have been thoroughly investigated over the course of several decades. Cumulatively, the studies on free-living pigeons, market pigeons and those experimentally infected with LPAI and HPAI demonstrated, that pigeons were of no epidemiological significance in the transmission and spread of HPAI to humans.

**Keywords:** avian influenza, epidemiology, pigeons.

Nisko patogenne wirusy grypy A (avian influenza virus – AIV) wszystkich podtypów stanowią część naturalnego mikrobiomu (wirobiomu) ptaków wodnych. Wirusy te namnażają się w komórkach nabłonkowych wyściełających układ oddechowy i jelita. Wydalane są wraz z wydzieliną z jamy dziobowej i kałomoczem do środowiska, przy czym gospodarz nie wykazuje żadnych klinicznych objawów chorobowych. Podtypy wirusa (lub serotypy) są wyróżniane na podstawie różnic w budowie dwóch głównych antygenów obecnych w wypustkach na powierzchni zarazka, mianowicie białek hemaglutyniny (H) – u ptaków od H1 do H16 i neuraminidazy (N) – u ptaków od N1 do N9 (np. H5N1).

Ze wszystkich podtypów wirusa grypy A tylko izolaty H5Nx i H7Nx (gdzie x oznacza dowolny typ N) są przyczyną wysoce patogennej i śmiertelnej choroby drobiu i ludzi zwanej grypą ptaków. Kiedy wirusy H5Nx lub H7Nx o niskiej chorobotwórczości (low pathogenic avian influenza – LPAI) krążą przez dłuższy czas w podatnych na zakażenie stadach drobiu, wysoce patogenne formy wirusa (highly pathogenic avian influenza – HPAI) mogą powstać w wyniku mutacji w genomie wirusowego RNA, a szczególnie w genie kodującym białko hemaglutyniny. Podczas gdy zakażenie wirusami LPAI jest zlokalizowane w komórkach nabłonkowych i powoduje łagodne infekcje dróg oddechowych, zapalenie spojówek i spadki nieśności, z których drób zwykle zdrowieje, wirusy HPAI są w stanie atakować znacznie szerszy zakres tkanek i komórek, powodując zakażenie ogólnoustrojowe, które zwykle objawia się jako: depresja, naroszenie piór, zapalenie spojówek, sinica nieopierzonej skóry, ciężkie objawy ze strony układu

oddechowego i/lub neurologiczne, po których następuje szybka śmierć.

Potencjalnie patogenne wirusy LPAI – H5Nx i H7Nx są objęte obowiązkiem zgłaszania, ponieważ od 1959 r. ich konwersja do HPAI – H5Ns lub H7Nx została wykazana u drobiu 42 razy (1). Czterdzieści z tych mutacji spowodowało lokalne ogniska zakażeń w kilku krajach, z których większość trwała krócej niż rok, a tylko kilka trwało do dwóch lat. Wyjątkami były długo utrzymujące się ogniska zakażeń wirusem podtypu H7N3 w Meksyku, które rozpoczęły się w 2012 r. i zakażenia podtypem H7N9 w Chinach w latach 2016–2019. Tylko 2 z 42 przypadków mutacji HPAI spowodowało epizootie obejmujące wiele krajów. W 2003 r. epizootia H7N7 HPAI dotknęła drób w Holandii, Belgii i Niemczech, ale ostatecznie została ona szybko opanowana za pomocą działań, które obejmowały ograniczenia przemieszczania i masowy ubój zakażonych stad. Druga, dużo bardziej groźna mutacja związana z wirusem wysoce zjadliwej grypy ptaków podtypu H5N1 o niespotykanym znaczeniu i skali epidemii obejmującej cały świat, została stwierdzona w drugiej połowie lat 90. XX wieku. W 1996 r. wirus HPAI H5N1 pojawił się na targowiskach żywych ptaków w Chinach, a jego następcy stali się znani jako linia H5N1 Goose/Guangdong. W miarę upływu czasu kłady i podkłady wirusa dynamicznie się rozprzestrzeniły, a następnie szczepy adaptowane do drobiu powróciły do ptaków wolno żyjących i pojawiły się na międzykontynentalnych szlakach migracyjnych ptaków rozciągających się od Azji Południowo-Wschodniej po Syberię, dalej Europę Zachodnią, Środkowy Wschód i Południe, aż do Afryki Zachodniej i Środkowej (1). Od 2005 r. przez świat przetoczyły się cztery międzykontynentalne fale rozprzestrzeniania się wirusów linii Goose/Guangdong H5, z których każda charakteryzowała się masowymi zachorowaniami drobiu i spowodowała wysoką śmiertelność, masowe wybijanie stad, transmisję kontaktową (o wysokiej śmiertelności) na ludzi i w konsekwencji poważne straty ekonomiczne w dotkniętych regionach, z wynikającymi z tego bardzo dotkliwymi ograniczeniami handlu.

W tym okresie nastąpiła znacząca zmiana w ekologii wirusa grypy ptaków: szczepy HPAI przystosowały się nie tylko do wywoływania subklinicznych zakażeń u niektórych wysoce mobilnych gatunków ptaków wodnych, ale po raz pierwszy w historii utworzyły rezerwuar HPAI, na podstawie którego powstały nowe warianty mogące sezonowo pojawiać i rozprzestrzeniać się, gdy ptaki migrują między swoimi północnymi lęgówkami a zimowiskami na południu kuli ziemskiej.

Gatunki nosicieli wirusa różnią się wrodzoną podatnością na wirusy grypy, co określa się na podstawie rodzajów i rozmieszczenia receptorów na powierzchni

<sup>1</sup> Wykład wygłoszony podczas I Światowego Kongresu Międzynarodowego Stowarzyszenia Lekarzy Weterynarii Patologów Gołębi w Warszawie, marzec 2020. Przetłumaczył z j. angielskiego lek. wet. Krzysztof Adamczyk.

komórek, które atakuje patogen, a także wyjątkowej zdolności odpowiedzi komórkowej układu immunologicznego gatunku. Tak więc między rzędami ptaków istnieje bardzo duże zróżnicowanie naturalnej podatności na zakażenie i zdolności do przenoszenia wirusów grypy A, na którą ma również wpływ wiek i status immunologiczny danego osobnika. Z jednej strony skali wrażliwości na zakażenie znajdują się ptaki wodne, naturalny rezerwar zarazka. Kaczki, gęsi i ptaki siewkowe (*Charadriiformes*) zakażają się wirusem grypy A, ale wykazują niewiele objawów klinicznych, wydalają patogen w dużych ilościach do środowiska, ale nie dochodzi u nich do mutacji szczepów LP AI do form wysoce zjadliwych. Pośrodku skali znajdują się bezgrzebieniowce, na przykład strusie, które są podatne na zakażenie wirusami od dzikich ptaków, wydalają znaczne ilości wirusa, ułatwiające rozprzestrzenianie się infekcji w stadzie, i są zdolne do ułatwiania mutacji z LP AI na HP AI, ale wykazują niewiele objawów klinicznych po zakażeniu szczepami HP AI. Na przeciwnym biegunie skali znajdują się ptaki grzebiące, takie jak kury, indyki i przepiórki. Po zakażeniu u tych ptaków może dochodzić do mutacji szczepów LP AI na HP AI, sięją one duże ilości wirusa, są zatem wysoce wydajnymi transmitterami, ale są bardzo podatne na chorobę, która przebiega u tych gatunków z wysoką śmiertelnością.

Rodzi się więc ważne pytanie, gdzie zatem na skali wrażliwości na zakażenie wirusem grypy typu A znajdują się gołębie. Niektórzy badacze twierdzą, że bliskie powiązanie wolno żyjących gołębi z ludźmi w siedliskach miejskich i na fermach drobiu, a także międzynarodowe przemieszczanie gołębi pocztowych na konkursy stawia rodzaj *Columba* w grupie wysokiego ryzyka w zakresie wprowadzania i przenoszenia wirusów grypy ptaków.

Zagrożenia, jakie stanowią gołębie w ekologii i epidemiologii grypy ptaków, zostały dokładnie zbadane w ciągu kilku ostatnich dziesięcioleci. W latach 1985–2013 naukowcy badali gołębie dzikie, hodowlane i mięsne na rynkach żywych ptaków w Azji, Europie, Afryce, Ameryce Północnej, na Karaibach i Australii, często w regionach, w których w tym czasie wybuchły epidemie HP AI. W trakcie tych badań określano dwa kluczowe wskaźniki, a mianowicie obecność swoistych przeciwciał przeciwko wirusowi grypy A w surowicy, co wskazuje na niedawną ekspozycję na zakażenie oraz obecność wirusa/ materiału genetycznego zarazka, w materiale pobranym od danego ptaka.

W 12 badaniach obejmujących 2046 gołębi u 8,01% testowanych ptaków badanie serologiczne dało wynik pozytywny pod względem ekspozycji na liczne podtypy AIV (H1Nx, H5Nx, H9Nx). W 29 badaniach, w których badano obecność wirusa za pomocą testów molekularnych lub izolacji wirusa, tylko 1,1% z 6155 zbadanych gołębi aktywnie siało wykrywalne poziomy zarazka. Zidentyfikowano tylko szczepy H3Nx, H7Nx, H9Nx i H14Nx.

Aby jednak bezpośrednio ocenić wrażliwość i zdolność gołębi do przenoszenia wirusa, od 1944 r. przeprowadzono kliniczne badania infekcji w kontrolowanych warunkach zakażenia eksperymentalnego ze szczepami LP AI i HP AI. Do 2013 r. w 21 badaniach wykonanych

w różnych krajach świata oceniono *in vivo* szczep LP AI: H5N1, H5N2, H6N1, H7N1, H7N3 i H9N2 oraz szczep HP AI: H5N1, H5N2, H5N9, H7N1 i H7N7. Z ogólnej liczby 88 gołębi eksperymentalnie zakażonych wirusami LP AI tylko trzy ptaki (3,64%) w jednym badaniu zachorowały lub padły. W tym konkretnym eksperymencie wszystkie trzy gołębie zostały poddane indukowanej chemicznie immunosupresji. Podobnie w badaniach, w których gołębiom podawano różne dawki szczepów HP AI, 23 z 627 (3,67%) ptaków padło. Spośród tych upadków na grupę eksperymentalną przypadało tylko 1–2 przypadki śmiertelne, a upadki można wiązać z równoczesnym zakażeniem/zarażeniem innymi patogenami (np. kokcydiami), stresem środowiskowym lub zbyt wysokimi dawkami wirusa przekraczającymi 100 mln EID (EID – egg/embryo infective doses – dawek zakaźnych dla jaj/zarodków), które przytłumiły odpowiedź immunologiczną ptaków. Tak więc ponad 75% gołębi poddanych zakażeniu kontrolnemu wirusami HP AI nie wykazywało żadnych objawów klinicznych, ale tam, gdzie występowały objawy kliniczne, często były stwierdzane zaburzenia neurologiczne. Natomiast u ponad 75% kurcząt inokulowanych tymi samymi dawkami i izolatami wirusa w ciągu kilku dni występowały ostre objawy kliniczne i upadki. Badanie poziomu przeciwciał wykazało, że niektóre, ale nie wszystkie, gołębie poddane zakażeniu kontrolnemu wykazywały serokonwersję. Zjadliwy wirus często wykrywano w narządach wewnętrznych, w tym w mózgu, wątrobie, trzustce, śledzionie, grasicy, sercu, bursie Fabrycjusza, żołądkach i jelitach. Poziomy siewstwa wirusa u gołębi wahały się od około 630 do 2500 EID w wymazach z tchawicy i około 250 do 5000 EID z prób pobranych ze steku; jednak siewstwo wirusa wydawało się być niższe niż minimalna dawka zakaźna dla kurcząt, ponieważ żadne badania nie wykazały serokonwersji ani śmiertelności u kurcząt przebywających razem z zakażonymi gołębiami. W rzadkich przypadkach potwierdzano serokonwersję u niektórych gołębi kontaktowych.

Analiza wyników badań gołębi wolno żyjących, gołębi na targach żywych ptaków oraz doświadczalnie zakażonych LP AI i HP AI z lat 1944–2013 wykazała, że gołębie są biologicznie najdalej przesunięte na skali podatności i zdolności przenoszenia wirusa grypy (2). Ptaki te nie wykazują objawów klinicznych po zakażeniu wirusami HP AI, są nieefektywnymi propagatorami i przekazywają wirusa (zwłaszcza dla drobiu) i nie ułatwiają mutacji z LP AI na HP AI. Analiza wykonanych badań jednoznacznie wykazała, że gołębie nie miały znaczenia epidemiologicznego w przenoszeniu i rozprzestrzenianiu się HP AI (2).

Pierwsze trzy międzykontynentalne fale pandemii AIV (2005–2015) zostały spowodowane przez podkłady 2.2 lub 2.3.2.1c wirusów H5N1 HP AI, a patogenność tych szczepów u gołębi została oceniona w kilku badaniach opisanych wcześniej (2). Czwarta fala była spowodowana przez wirusy HP AI kłady 2.3.4.4 H5Nx, kiedy nastąpiła znacząca zmiana w ekologii i epidemiologii wirusa AI. Postępujące dryft genetyczny i wielokrotna reasortacja z innymi wirusami grypy A ptaków dzikich spowodowały powstanie kładów 2.3.4.4 HP AI H5Nx z różnymi typami neuraminidazy, np. H5N6,

H5N2 i H5N8. Ponadto wirusy te rozprzestrzeniły się na regiony wcześniej niedotknięte, co sugerowało, że alternatywne populacje gospodarzy korzystające z różnych tras migracji działały jako nosiciele. Po raz pierwszy wirus dotarł do kontynentu północnoamerykańskiego i południowego krańca kontynentu afrykańskiego. Wiele gatunków dzikich ptaków i drobiu zostało dotkniętych i padło po zakażeniu wirusem HPAI kładu 2.3.4.4 H5N8, wśród których były setki dzikich gołębi i innych gatunków z rodzaju *Columba*, zwykle w dotkniętych infekcją fermach drobiu.

Czy wirusy kładu 2.3.4.4 H5Nx ewoluowały w takim stopniu, że status ryzyka u gołębi zmienił się po 2015 r.? Aby to ocenić, przeprowadzono nową serię badań gołębi w Korei, Chinach, USA, Afryce Południowej i Belgii (3, 4, 5, 6, 7). Wyniki tych doświadczeń były podobne do przeprowadzonych przed 2015 r. Kurczęta zakażone drogą dospójówkową lub donosową standardową dawką 6 mln EID kładu 2.3.4.4 wirusów HPAI H5Nx siały duże ilości wirusa z tchawicy i kloaki po trzech dniach od zakażenia kontrolnego. Odwrotnie niż gołębie, które zakażone tymi samymi dawkami wirusów podanymi drogą donosową pozostały klinicznie zdrowe przez cały okres badania we wszystkich doświadczeniach, z wyjątkiem jednego ptaka z objawami neurologicznymi, i siały znacznie mniejszą liczbę wirusa. Przeciwciała wykryto u większości gołębi. Tylko jedno badanie wykazało udaną transmisję do kontaktowych gołębi, bez rozprzestrzeniania się na kurczęta trzymane wspólnie, po raz kolejny potwierdzając, że ilości wydalanego wirusa HPAI były poniżej minimalnego progu wymaganego do wywołania zakażenia u kurowatych. Upadki u wolno żyjących gołębi w ognisku choroby wywołanej przez wirus kładu 2.3.4.4 HPAI H5Nx były prawdopodobnie spowodowane ekspozycją ptaków na bardzo wysokie dawki wirusa w silnie zanieczyszczonym środowisku zakażonych ferm drobiarskich,

po raz kolejny podkreślając rolę bioasekuracji w gospodarstwie, która powinna uniemożliwiać dostęp dzikim ptakom do kurników, ponieważ każdy dziki ptak może być mechanicznym wektorem rozprzestrzeniającym wirus.

Podsumowując, można stwierdzić, że biologicznie rzecz ujmując, wieloletni status rzędu gołębiowych, jako nieskutecznych propagatorów i siewców wirusów HPAI i LPAI, utrzymuje się nadal: gołębie nie mają znaczenia epidemiologicznego w utrzymywaniu się i rozprzestrzenianiu wirusa grypy ptaków.

## Piśmiennictwo

1. Lee D.H., Criado M.F., Swayne D.E.: Pathobiological origins and evolutionary history of Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020 Jan 21. pii: a038679. doi: 10.1101/cshperspect.a038679.
2. Abolnik C. A.: Current review of avian influenza in pigeons and doves (*Columbidae*). *Vet. Microbiol.* 2014, **170**, 181–196.
3. Abolnik C., Stutchbury S., Hartman M.J.: Experimental infection of racing pigeons (*Columba livia domestica*) with highly pathogenic Clade 2.3.4.4 sub-group B H5N8 avian influenza virus. *Vet. Microbiol.* 2018, **227**, 127–132.
4. Bosco-Lauth A.M., Marlenee N.L., Hartwig A.E., Bowen R.A., Root J.J.: Shedding of clade 2.3.4.4 H5N8 and H5N2 highly pathogenic avian influenza viruses in peridomestic wild birds in the U.S. *Transbound. Emerg. Dis.* 2019, **66**, 1301–1305.
5. Hemida M.G., Chu D., Abdelaziz A., Alnaeem A., Chan S.M.S., Peiris M.: Molecular characterisation of an avian influenza (H5N8) outbreak in backyard flocks in Al Ahsa, Eastern Saudi Arabia, 2017–2018. *Vet Rec Open.* 2019; 6(1):e000362. doi: 10.1136/vetreco-2019-000362.
6. Kwon J.H., Noh Y.K., Lee D.H., Yuk S.S., Erdene-Ochir T.O., Noh J.Y., Hong W.T., Jeong J.H., Jeong S, Gwon G.B., Song C.S., Nahm S.S.: Experimental infection with highly pathogenic H5N8 avian influenza viruses in the Mandarin duck (*Aix galericulata*) and domestic pigeon (*Columba livia domestica*). *Vet Microbiol.* 2017, **203**, 95–102.
7. Xiang B., Liang J., You R., Han L., Mei K., Chen L., Chen R., Zhang Y., Dai X., Gao P., Liao M., Xiao C., Ren T.: Pathogenicity and transmissibility of a highly pathogenic avian influenza virus H5N6 isolated from a domestic goose in Southern China. *Vet. Microbiol.* 2017, **212**, 16–21.

Prof. Celia Abolnik, e-mail: celia.abolnik@up.ac.za

## Wydzielina gruczołu sutkowego jako źródło tłuszczu dla nowo narodzonych zwierząt

Adam Mirowski

Wydzielina gruczołu sutkowego samicy jest pierwszym pokarmem ssaków. Dostarcza składników potrzebnych do prawidłowego wzrostu i rozwoju nowo narodzonych zwierząt. Wraz z trwaniem laktacji następują zmiany w jej składzie chemicznym, które stanowią odzwierciedlenie zmian w zapotrzebowaniu pokarmowym potomstwa. Głównym składnikiem energetycznym wydzieliny gruczołu sutkowego wielu ssaków jest tłuszcz. Niektóre związki lipidowe wywierają szczególny wpływ na rozwój młodego organizmu.

Według większości obserwacji stężenie tłuszczu w mleku suk waha się od 8 do 12%, niemniej może

osiągać również niższe wartości. Duże zainteresowanie budzi możliwość wzbogacania tłuszczu mleka suk w długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3, które mają korzystny wpływ na rozwój psychoruchowy szczeniąt (1).

Według jednych danych średnia zawartość tłuszczu w mleku kotów domowych przekracza 12%. Tłuszcz jest głównym składnikiem suchej masy mleka. Średnie stężenie białka wynosi mniej niż 9%, a laktozy ponad 4%. Wraz z trwaniem laktacji następuje wzrost stężenia białka. Wzrost stężenia tłuszczu odnotowano tylko w przypadku kotek żywionych karmą o wysokiej

zawartości tego składnika (2). W innych badaniach stężenie tłuszczu w mleku kotek wzrosło wraz z trwaniem laktacji z 3 do 5% (3). Badania próbek mleka pobranych od gepardów wykazały, że średnie stężenie tłuszczu wynosi niecałe 65 g/kg (4). Znacznie więcej tłuszczu zawiera mleko serwali. Stężenie tego składnika może przekraczać 150 g/kg (5). Mleko obu gatunków stanowi bogate źródło wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (4, 5).

Wpływ profilu kwasów tłuszczowych wydzieliny gruczołu sutkowego na wyniki odchowu potomstwa został potwierdzony w badaniach wykonanych na swniach rasy złotnickiej białej. Najwyższych przyrostów masy ciała i najniższej śmiertelności prosiąt można oczekiwać w przypadku wysokiej zawartości tłuszczu i nienasyconych kwasów tłuszczowych. Z kolei wysokie stężenie kwasu stearynowego ma niekorzystny wpływ na przeżywalność prosiąt. W wydzielinie gruczołu sutkowego tych swni nienasycone kwasy tłuszczowe dominują nad nasyconymi. Wraz z trwaniem laktacji dochodzi do wzrostu zawartości tłuszczu i nasyconych kwasów tłuszczowych, zwłaszcza kwasu palmitynowego (6). W najnowszych badaniach nad zmianami w profilu kwasów tłuszczowych mleka zwrócono uwagę na zwiększanie się udziału nasyconych kwasów tłuszczowych i jednoczesne zmniejszanie się udziału wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wraz z upływem laktacji (7). Dużo badań nad składem chemicznym tłuszczu mleka swni dotyczy możliwości wzbogacania go w kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 (8, 9).

Mleko krowie charakteryzuje się niższą zawartością tłuszczu w porównaniu z mlekiem suk i kotek. Jego stężenie często nie przekracza 4%. Siara jest znacznie bogatszym źródłem tego składnika. Według jednych danych średnie stężenie tłuszczu w sierce krow rasy holenderskiej wynosi 6,4%. Średnie stężenia białka i laktozy wynoszą odpowiednio 17,8 i 2,2% (10). Wykazano dodatnią zależność między stężeniem tłuszczu a zawartością alfa-tokoferolu i beta-karotenu w sierce krow mlecznych (11). Mleko pozyskiwane od krow mlecznych jest przeznaczone przede wszystkim do celów konsumpcyjnych. Z tego względu badania składu chemicznego tłuszczu mleka krowiego przeprowadza się pod kątem jego przydatności w żywieniu człowieka.

Klacz wytwarzają siarę i mleko uboższe w tłuszcz w porównaniu z wieloma innymi gatunkami zwierząt. W jednych badaniach siara pobrana bezpośrednio po porodzie zawierała tylko 7,2 g tłuszczu w 1 litrze. Siara pobrana sześć godzin później zawierała znacznie więcej tłuszczu (prawie 25 g w 1 litrze; 12). W innych badaniach średnie stężenie tłuszczu w sierce pobranej bezpośrednio po porodzie wynosiło prawie 3% i uległo obniżeniu do trochę ponad 2% w mleku wytwarzanym w pierwszych dniach laktacji (13, 14). Mleko wytwarzane pod koniec laktacji może zawierać znacznie mniej niż 1% tłuszczu (15).

Pewien wpływ na stężenie i skład chemiczny tłuszczu mleka ma zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie klaczy. Porównano mleko klaczy, które były szczupłe lub otyłe przed porodem. Wydajność wynosiła odpowiednio 15,4 i 16,5 kg dziennie. Zauważono, że mleko otyłych klaczy zawiera więcej tłuszczu. Szczupłe klacze wydzielały w mleku niecałe 190 g tłuszczu

## Mammary secretion as fat source for newborn animals

Mirowski A.

Mammary secretion is the first feed of newborn mammals. It is a source of nutrients necessary for their growth and proper development. Fat is the main energetic substance of mammary secretion in many species. Some lipid compounds play key roles in cell and tissue development. Bovine milk contains less fat than canine and feline milk. Mammary gland of mare produces milk poor in fat. Females of species that fast during lactation usually produce milk with higher lipid concentrations. The aim of this paper was to present the aspects connected with mammary secretion as fat source for newborn animals.

**Keywords:** mammary secretion, milk, fat, lipid concentration.

dziennie, a klacze otyłe ponad 250 g dziennie. Ponadto wykryto różnice w profilu kwasów tłuszczowych (16). Skład tłuszczu wydzieliny gruczołu mlekowego klaczy zależy w istotnym stopniu od rasy i żywienia. Polscy naukowcy stwierdzili, że w mleku klaczy rasy wielkopolskiej dominują nienasycone kwasy tłuszczowe, które w dużych ilościach występują też w mleku koników polskich (17). Rodzaj stosowanych pasz wpływa między innymi na zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (18).

Wytwarzanie mleka wiąże się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na składniki odżywcze. Samica w okresie laktacji może pobierać więcej pokarmu lub czerpać potrzebne składniki z rezerw zgromadzonych w organizmie. Zwierzęta, które głodują lub pobierają mało pokarmu w okresie laktacji, zazwyczaj wytwarzają mleko uboższe w węglowodany, lecz bogatsze w tłuszcz. Przykładem takich zwierząt są niektóre ssaki morskie i niedźwiedzie. Duża masa ciała tych zwierząt idzie w parze z możliwością gromadzenia dużych zapasów energetycznych, które mogą zostać wykorzystane w czasie odchowu młodych. Ilość tłuszczu pobieranego w mleku przez potomstwo może być równa mniej więcej 1/5–1/3 rezerw tłuszczu zgromadzonych w organizmie matki. Duża zdolność mobilizowania rezerw składników odżywczych przez karmiące samice stwarza możliwość odchowu potomstwa w warunkach niedoboru pożywienia. W takim przypadku karmiące samice mogą stracić nawet do 40% masy ciała (19, 20).

Stężenie tłuszczu w mleku niektórych walenii dochodzi do 50%. Bardzo dużo energii tracą w mleku między innymi płetwale błękitne. Samice pobierają spore ilości pokarmu w okresie ciąży. Dzięki temu mogą zgromadzić znaczne ilości tkanki tłuszczowej, która służy jako źródło energii w okresie laktacji (21). W mleku fok dochodzi do wzrostu stężenia tłuszczu wraz z upływem laktacji. Można przytoczyć badania wykonane na fokach szarych żyjących w wybrzeży Kanady. Mleko wytwarzane kilkadziesiąt godzin po porodzie zawiera niecałe 40% tłuszczu i ponad 47% wody. Mniej więcej dwa tygodnie później wartości te wynoszą odpowiednio prawie 60% i mniej niż 30%. Średnie przyrosty masy ciała młodych fok wynoszą 2 kg dziennie, z czego większość stanowi tłuszcz (22). Podobne przyrosty masy ciała osiągają foki grenlandzkie. Samice karmiące młode czerpią składniki

potrzebne do wytwarzania mleka z rezerw zgromadzonych w organizmie. W efekcie chudną ponad 3 kg dziennie, z czego 50% strat stanowi tłuszcz (23).

Bardzo dużo tłuszczu tracą samice słońa morskiego północnego karmiące młode. Według jednych danych ilość tłuszczu zużywanego w ciągu 17 dni może znacznie przekraczać 60 kg. Mleko tych zwierząt może zawierać 50% tłuszczu. Dzięki temu młode osobniki szybko zwiększają masę ciała. Nie wszystkie kwasy tłuszczowe uwolnione z tkanki tłuszczowej uczestniczą w wytwarzaniu mleka. Część kwasów tłuszczowych zaspokaja zapotrzebowanie samicy. Zwrócono uwagę na podobieństwo profilu kwasów tłuszczowych tłuszczu samic i mleka (24, 25). W badaniach wykonanych na fokach szarych zauważono podobieństwo profilu kwasów tłuszczowych tłuszczu samic i ich potomstwa. Tkanka tłuszczowa różni się jednak pod tym względem od tłuszczu mleka (26).

Wysoka zawartość tłuszczu w mleku jest jednym z czynników pozwalających przetrwać młodym niedźwiedzom polarnym w ekstremalnie niskich temperaturach. Dzięki dużej podaży tłuszczu młode niedźwiedzie mogą wytwarzać duże ilości ciepła. Zwierzęta te są chronione przed utratą ciepła przez okrywą włosową, która stanowi warstwę izolacyjną (27). Wysoką zawartością tłuszczu charakteryzuje się również mleko niedźwiedzi czarnych. Według jednych obserwacji zawartość tłuszczu w mleku tych zwierząt wynosi 220 g/kg. Tłuszcz jest głównym źródłem energii, gdyż jego stężenie jest 10 razy wyższe niż stężenie węglowodanów (28).

## Podsumowanie

Tłuszcz stanowi główny składnik energetyczny wydzieliny gruczołu sutkowego wielu ssaków, a jego zawartość w pokarmie pobieranym w pierwszych dniach życia jest jednym z czynników wpływających na wyniki odchowu młodych. Pewne znaczenie ma też profil kwasów tłuszczowych. Szereg czynników kształtuje skład wydzieliny gruczołu sutkowego, między innymi faza laktacji i żywienie. Znaczne różnice mogą występować nawet między samicami tego samego gatunku. Mleko suk i kotek charakteryzuje się wyższą zawartością tłuszczu w porównaniu z mlekiem krowim. Mało tłuszczu jest w mleku kłaczy. Zwierzęta, które głodują lub pobierają mało pokarmu w okresie laktacji, zazwyczaj wytwarzają mleko bogate w tłuszcz.

## Piśmiennictwo

- Mirowski A.: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe rodziny n-3 w żywieniu suk ciężarnych i karmiących oraz szczeniąt. *Życie Wet.* 2012, **87**, 122–124.
- Jacobsen K.L., DePeters E.J., Rogers Q.R., Taylor S.J.: Influences of stage of lactation, teat position and sequential milk sampling on the composition of domestic cat milk (*Felis catus*). *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. 2004, **88**, 46–58.
- Keen C.L., Lonnerdal B., Clegg M.S., Hurley L.S., Morris J.G., Rogers Q.R., Rucker R.B.: Developmental changes in composition of cats milk: trace elements, minerals, protein, carbohydrate and fat. *J. Nutr.* 1982, **112**, 1763–9.
- Osthoft G., Hugo A., de Wit M.: The composition of cheetah (*Acinonyx jubatus*) milk. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2006, **145**, 265–9.
- Osthoft G., Hugo A., de Wit M.: The composition of serval (*Felis serval*) milk during mid-lactation. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2007, **147**, 237–241.
- Skrzypczak E., Waśkiewicz A., Beszterda M., Goliński P., Szulc K., Buczyński J.T., Babicz M.: Impact of fat and selected profiles of fatty acids contained in the colostrum and milk of sows of native breeds on piglet rearing. *Anim. Sci. J.* 2015, **86**, 83–91.
- Hu P., Yang H., Lv B., Zhao D., Wang J., Zhu W.: Dynamic changes of fatty acids and minerals in sow milk during lactation. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. 2019, **103**, 603–611.
- Lavery A., Lawlor P.G., Miller H.M., Magowan E.: The Effect of Dietary Oil Type and Energy Intake in Lactating Sows on the Fatty Acid Profile of Colostrum and Milk, and Piglet Growth to Weaning. *Animals (Basel)*. 2019, **9**, E1092.
- McAfee J.M., Kattesh H.G., Lindemann M.D., Voy B.H., Kojima C.J., Burdick Sanchez N.C., Carroll J.A., Gillespie B.E., Saxton A.M.: Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUFA) supplementation to lactating sows on growth and indicators of stress in the post-weaned pig. *J. Anim. Sci.* 2019, **97**, 4453–4463.
- Souffler A., Banos G., Panousis N., Fletouris D., Arsenos G., Valergakis G.E.: Genetic parameters of colostrum traits in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2019, **102**, 11225–11232.
- Torsein M., Lindberg A., Svensson C., Jensen S.K., Berg C., Waller K.P.:  $\alpha$ -Tocopherol and  $\beta$ -carotene concentrations in feed, colostrum, cow and calf serum in Swedish dairy herds with high or low calf mortality. *Acta Vet. Scand.* 2018, **60**, 7.
- Salimei E., Varisco G., Rosi F.: Major constituents, leptin, and non-protein nitrogen compounds in mares' colostrum and milk. *Reprod. Nutr. Dev.* 2002, **42**, 65–72.
- Csapó J., Salamon S., Lóki K., Csapó-Kiss Z.: Composition of mare's colostrum and milk II. Protein content, amino acid composition and contents of macro- and micro-elements. *Acta Univ. Sapientiae, Alimentaria* 2009, **2**, 133–148.
- Salamon R.V., Salamon S., Csapó-Kiss Z., Csapó J.: Composition of mare's colostrum and milk I. Fat content, fatty acid composition and vitamin contents. *Acta Univ. Sapientiae, Alimentaria* 2009, **2**, 119–131.
- Martuzzi F., Summer A., Formaggioni P., Mariani P.: Milk of Italian Saddle and Haflinger nursing mares: physico-chemical characteristics, nitrogen composition and mineral elements at the end of lactation. *Ital. J. Anim. Sci.* 2004, **3**, 293–299.
- Doreau M., Boulot S., Chilliard Y.: Yield and composition of milk from lactating mares: effect of body condition at foaling. *J. Dairy Res.* 1993, **60**, 457–466.
- Pietrzak-Fiećko R., Tomczyński R., Smoczyński S.S.: Effect of lactation period on the fatty acid composition in mares' milk from different breeds. *Archiv. Tierzucht.* 2013, **56**, 335–343.
- Doreau M., Boulot S., Bauchart D., Barlet J.P., Martin-Rosset W.: Voluntary intake, milk production and plasma metabolites in nursing mares fed two different diets. *J. Nutr.* 1992, **122**, 992–999.
- Oftedal O.T.: The adaptation of milk secretion to the constraints of fasting in bears, seals, and baleen whales. *J. Dairy Sci.* 1993, **76**, 3234–3246.
- Oftedal O.T.: Use of maternal reserves as a lactation strategy in large mammals. *Proc. Nutr. Soc.* 2000, **59**, 99–106.
- Oftedal O.T.: Lactation in whales and dolphins: evidence of divergence between baleen- and toothed-species. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 1997, **2**, 205–230.
- Lydersen C., Hammill M.O., Kovacs K.M.: Milk intake, growth and energy consumption in pups of ice-breeding grey seals (*Halichoerus grypus*) from the Gulf of St. Lawrence, Canada. *J. Comp. Physiol. B.* 1995, **164**, 585–592.
- Lydersen C., Kovacs K.M.: Energetics of lactation in harp seals (*Phoca groenlandica*) from the Gulf of St. Lawrence, Canada. *J. Comp. Physiol. B.* 1996, **166**, 295–304.
- Fowler M.A., Debier C., Mignolet E., Linard C., Crocker D.E., Costa D.P.: Fatty acid mobilization and comparison to milk fatty acid content in northern elephant seals. *J. Comp. Physiol. B.* 2014, **184**, 125–135.
- Puppione D.L., Kuehlthau C.M., Jandacek R.J., Costa D.P.: Chylomicron triacylglycerol fatty acids in suckling northern elephant seals (*Mirounga angustirostris*) resemble the composition and the distribution of fatty acids in milk fat. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 1996, **114**, 53–57.
- Grahl-Nielsen O., Hammill M.O., Lydersen C., Wahlström S.: Transfer of fatty acids from female seal blubber via milk to pup blubber. *J. Comp. Physiol. B.* 2000, **170**, 277–283.
- Blix A.S., Lentfer J.W.: Modes of thermal protection in polar bear cubs - at birth and on emergence from the den. *Am. J. Physiol.* 1979, **236**, R67–74.
- Oftedal O.T., Alt G.L., Widdowson E.M., Jakubasz M.R.: Nutrition and growth of suckling black bears (*Ursus americanus*) during their mothers' winter fast. *Br. J. Nutr.* 1993, **70**, 59–79.

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



# Chłoniak limfocytarny jelit / limfocytarne zapalenie jelit u kotów – problemy diagnostyczne

Rafał Sapieryński

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

Przewlekłe utrzymujące się problemy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak wymioty, biegunka, osłabienie lub utrata apetytu oraz związana z tym utrata masy ciała są często obserwowane u starszych kotów (1, 2, 3). W niektórych z takich przypadków główny problem zlokalizowany jest rzeczywiście w obrębie przewodu pokarmowego, ale niekiedy objawy te są związane z lokalizacją pozajelitową, np. w przebiegu zapalenia trzustki, chorób wątroby, niewydolności nerek, nadczynności tarczycy. W przypadku choroby zlokalizowanej w jelitach, stan ten klinicznie bywa określany jako **przewlekła enteropatia** (chronic enteropathy), a na pierwszy plan na liście rozpoznań różnicowych wysuwa się w takich przypadkach idiopatyczne zapalenie jelit (morfologicznie najczęściej zapalenie limfocytarne lub plazmocytarne-limfocytarne, inflammatory/idiopathic bowel disease – IBD) oraz chłoniak limfocytarny (chłoniak o niskiej złośliwości; chłoniak z komórek małych, chłoniak LG, low grade lymphoma – LowGL; 4). Według Jergens i wsp. (5) część przypadków rozpoznanych jako IBD to w rzeczywistości enteropatia reagująca na zmianę diety (food-responsive enteropathy), jako wykaz nadwrażliwości lub nietolerancji pokarmowej, reagująca na wprowadzenie diety eliminującej, bez potrzeby stosowania leków immunosupresyjnych – takie przypadki nie powinny być klasyfikowane jako IBD.

Jedną z metod diagnostycznych, które należy rozważyć u pacjentów z wymienionymi objawami, jest badanie histopatologiczne próbek tkanek pobranych w czasie endoskopii lub laparoskopii diagnostycznej. Zazwyczaj jednak takie działania są poprzedzone mniej inwazyjnymi testami, takimi jak badanie parazytologiczne, biochemiczne, badania obrazowe, a w części przypadków zastosowaniem diety eliminacyjnej lub leków przeciwpasożytniczych (2). Precyzyjne różnicowanie IBD/chłoniak LG jest niezwykle istotne z punktu widzenia rokowania, które jest ostrożne (mediana 416 dni; szansa na przeżycie roku – 59%, szansa na przeżycie 2 lat – 26%) dla kotów z chłoniakiem LG (mediana nie została ustalona; szansa na przeżycie roku – 84%, szansa na przeżycie 2 lat – 75%) dla pacjentów z IBD (1).

W jednym z badań dokonano szczegółowej charakterystyki dużej grupy – 300 kotów wykazujących objawy kliniczne wskazujące na przewlekłą chorobę jelita cienkiego (przewlekłe wymioty, biegunka, utrata masy ciała) z rozpoznaniem w badaniu ultrasonograficznym pogrubieniem ściany jelita cienkiego (6). Od każdego z pacjentów w trakcie laparotomii pobrano co najmniej trzy pełnościenne wycinki z różnych części jelita cienkiego i poddano badaniu

## Low grade intestinal lymphoma/lymphocytic enteritis in cats – diagnostic dilemmas

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

Lymphoma is the most common alimentary tumor in cats. In comparison to human pathology, just few histoclinical types of tumors were established in felines: type 1 EATL (enteropathy-associated T-cell lymphoma), composed of large, blastic T lymphocytes and type 2 EATL composed of small and medium, monomorphic T lymphoid cells (low grade lymphoma), less common, large B cell lymphomas and large granular lymphomas. In many cases diagnosis of intestinal lymphoma is easy, but differentiation between enteritis and type 2 EATL can be problematic. Histopathology of full-thickness intestinal wall samples, supported by immunohistochemistry is crucial for diagnosis, however, molecular techniques, including PCR for antigen receptor rearrangement (PARR), can also be very helpful. Unfortunately, not in every case the distinct diagnosis can be established.

**Keywords:** alimentary lymphoma, cat, diagnosis, inflammatory bowel disease.

histopatologicznemu. U części kotów (kiedy było to konieczne do sprecyzowania rozpoznania) przeprowadzono też barwienie immunohistochemiczne dla oceny immunofenotypu komórek nacieku limfocytarnego oraz badanie metodą PARR (PCR w kierunku rearanżacji receptora antygenowego) dla oceny klonalności rozrostu (6). W badaniu wykazano nieznaczną przewagę przewlekłego zapalenia jelita (52%), nad chłoniakiem jelita (43%), stwierdzono też, że zarówno charakterystyka objawów klinicznych, jak i badanie ultrasonograficzne nie pozwalają na różnicowanie pomiędzy IBD i chłoniakiem LG (6).

Pod pojęciem **chłoniaka jelitowego** (pokarmowego) kryją się te przypadki chłoniaków, które wywodzą się z tkanki limfatycznej błony śluzowej żołądka i/lub jelit lub te, w których przewód pokarmowy jest głównym miejscem występowania nacieku nowotworowego, co skutkuje pojawieniem się objawów klinicznych wskazujących na taką lokalizację choroby. Chłoniaki to jedno z najczęściej występujących nowotworów u kotów, są to najpowszechniejsze zmiany rozrostowe jelita u tego gatunku, i jak w każdej lokalizacji mogą one wywodzić się z limfocytów T, limfocytów B lub limfocytów ani-B, ani-T. W przeszłości u kotów dominowały jelitowe chłoniaki B-komórkowe, obecnie jednak ten immunofenotyp chłoniaków występuje rzadziej (2), jak się wydaje przynajmniej po części może to być konsekwencja zmniejszenia częstości zakażeń wirusem białaczki kotów. Prawdopodobne jest też, że dzięki wprowadzeniu dodatkowych metod diagnostycznych

(immunofenotypowanie, ocena klonalności) oraz preferowaniu badania pełnościennych wycinków jelita zamiast endoskopowych biopciatów samej śluzówki zwiększyła się wykrywalność przypadków chłoniaków o niskiej złośliwości, które w przeszłości były klasyfikowane jako ciężkie postaci zapalenia limfocytarnego jelita (7). Z patologii medycznej do patologii weterynaryjnej zapożyczono termin enteropatii powiązanej z chłoniakiem T-komórkowym (EATL – enteropathy-associated T-cell lymphoma), która może przyjmować dwie formy, jako EATL typu 1 (charakteryzuje się naciekiem dużych blastycznych komórek, często z towarzyszącą martwicą i naciekiem zapalnym) lub jako EATL typu 2 (charakteryzuje się naciekiem utworzonych z małych i średniej wielkości limfocytów, bez owrzodzenia i bez odczynowego zapalenia).

Błona śluzowa jelita kotów jest zasiedlana przez liczne komórki immunokompetentne, tworzące tkankę limfatyczną błon śluzowych (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue), z których limfocyty T stanowią prawie wszystkie limfocyty śród nabłonkowe i dominującą populację (około 90% komórek) limfocytów blaszki właściwej błony śluzowej. Wobec powyższego nie może dziwić fakt, że zdecydowana większość chłoniaków jelitowych u kotów to nowotwory wywodzące się z limfocytów T. Jak się wydaje, jelitowe chłoniaki T-komórkowe wywodzą się ze śród nabłonkowych limfocytów T $\alpha\beta$ , przy czym EATL typu 1 powstają z limfocytów blastycznych, a EATL typu 2 z bardziej dojrzałych lub dojrzałych postaci tych limfocytów.

Według niedawno opublikowanych badań dominującym typem chłoniaków jelitowych u kotów są chłoniaki limfocytarne z dojrzałych limfocytów T (odpowiadają one EATL typ 2) – stanowią one około 75% chłoniaków jelitowych u kotów (8). Rzadziej rozpoznaje się chłoniaki z dużych limfocytów T naciekających całą grubość ściany jelita lub tworzących struktury guzowate (EATL typu 1), a najrzadszą formą są chłoniaki utworzone z dużych ziarnistych limfocytów (z limfocytów T cytotoksycznych lub z limfocytów NK). Kolejną grupą chłoniaków przewodu pokarmowego u kotów są chłoniaki z dużych limfocytów B (najczęściej rozlane chłoniaki centroblastyczne lub immunoblastyczne). W przypadku tych ostatnich, jak i chłoniaków z dużych limfocytów T oraz chłoniaków z limfocytów ziarnistych objawy kliniczne mają bardziej drastyczny przebieg i wynikają albo z pojawienia owrzodzenia guza, albo są konsekwencją zablokowania pasaży jelitowego, gdy guz osiągnie znaczne rozmiary. Zazwyczaj chłoniaki z tej grupy nie stanowią wyzwania diagnostycznego, a rozpoznanie często udaje się ustalić już na podstawie badania cytologicznego biopciatów pobranych w czasie biopsji cienkoigłowej przez powłoki brzusznej (3). Oprócz średnich i dużych rozmiarów komórek oraz obecności wyraźnych jąder, komórki chłoniaków z tej grupy charakteryzuje wysoka aktywność proliferacyjna, która przejawia się obecnością średniolicznych lub licznych figur mitotycznych, tak w preparatach histologicznych, jak i cytologicznych.

**Idiopatyczne zapalenie jelit** (IBD – idiopathic inflammatory bowel disease; zwane też inflammatory bowel disease – bez określenia idiopatyczne) jest jedną

z form zapalenia przewlekłego jelita charakteryzującą się występowaniem stałych lub nawracających objawów ze strony przewodu pokarmowego oraz naciekiem komórkowym zapalnym w błonie śluzowej. IBD jest procesem o podłożu immunologicznym, w który są prawdopodobnie uwikłane czynniki genetyczne oraz bakterie zasiedlające światło jelita chorych kotów. Często u chorych kotów obserwuje się nacieki zapalne także w innych narządach (głównie trzustka i wątroba; 3). Rozpoznanie IBD stawia się na podstawie wykluczenia wszelkich możliwych przyczyn zapalenia limfocytarnego i plazmocytarnego jelit, a badanie histopatologiczne służy w takich przypadkach do określenia charakteru (zapalenie limfocytarne, limfocytarne-plazmocytarne, eozynofilowe oraz inne) i nasilenia nacieku zapalnego (zapalenie o nasileniu łagodnym, umiarkowanym i ciężkim) oraz wykluczeniu chłoniaka, w szczególności chłoniaka limfocytarnego (chłoniak LG; 3).

Poważnym wyzwaniem diagnostycznym w przypadkach nacieków limfocytarnych w ścianie jelit może okazać się odróżnienie ciężkiej postaci idiopatycznego zapalenia limfocytarnego od chłoniaków T-komórkowych utworzonych z komórek małych. Dodatkowo różnicowanie to utrudnia fakt, że nacieki chłoniaka limfocytarnego mogą współistnieć z zapaleniem limfocytarnym oraz tym, że istnieje możliwość przejścia zapalenia limfocytarnego w chłoniaka limfocytarnego.

**Aktualnie nie ma jednoznacznie określonych kryteriów różnicowania pomiędzy IBD a chłoniakiem LG.**

Bardzo ważną implikacją powyższego jest to, że opisane problemy diagnostyczne w przypadkach nacieków limfocytarnych ściany jelita każą traktować z dużą ostrożnością wynik wcześniejszych badań, w których rozpoznawanie chłoniaków jelitowych z limfocytów małych opierało się jedynie na ocenie morfologicznej biopciatów ściany jelita, które nie obejmowały jej całej grubości, a jedynie warstwy powierzchniowej (7). Wysoce prawdopodobne jest, że określone w takich badaniach metody leczenia, ich efekty czy czynniki rokownicze dotyczące chłoniaków LG/IBD nie mogą być traktowane bezkrytycznie. Zapewne konieczne są dodatkowe badania obejmujące duże grupy kotów, u których rozpoznawanie zarówno IBD, jak i chłoniaków LG będzie opierało się o badanie pełnościennych wycinków jelita popartych przez dodatkowe testy diagnostyczne (immunofenotypowanie oraz ocena klonalności).

W badaniu obejmującym 63 koty z rozpoznaną przewlekłą chorobą jelita, u których zastosowano ocenę immunofenotypu za pomocą barwienia immunohistochemicznego oraz ocenę klonalności metodą PARR, w zależności od liczby użytych testów często weryfikowano wcześniejsze rozpoznania.

– Ocena dokonana jedynie w oparciu o rutynowe badanie histopatologiczne (ocena preparatów

hematoksylina-eozyna): 30% IBD i 59% chłoniaków T-komórkowych, 11% chłoniaków B-komórkowych.

- Ocena dokonana w oparciu o rutynowe badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne: 23% IBD i 63% chłoniaków T-komórkowych, 13% chłoniaków B-komórkowych.
- Ocena dokonana w oparciu o rutynowe badanie histopatologiczne, immunohistochemiczne oraz PARR: 19% IBD i 68% chłoniaków T-komórkowych, 12% chłoniaków B-komórkowych.

53% (10 z 19) przypadków, które pierwotnie zostały rozpoznane jako IBD, po przeprowadzeniu barwienia immunofenotypowania za pomocą IHH i oceny klonalności metodą PARR zostało przeklasyfikowanych jako chłoniaki T-komórkowe.

8% (3 z 37) przypadków, które pierwotnie zostały rozpoznane jako chłoniak T-komórkowy, po przeprowadzeniu barwienia immunofenotypowania za pomocą IHH i oceny klonalności metodą PARR zostało przeklasyfikowanych jako IBD.

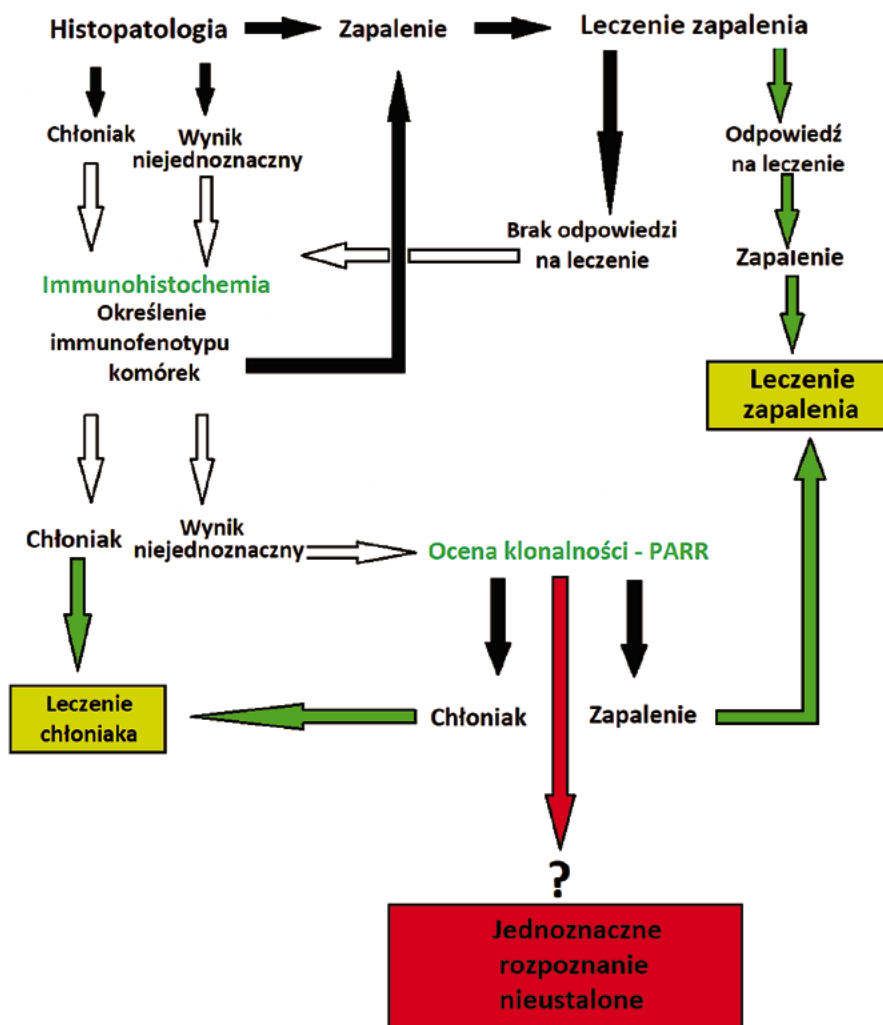
(ponowne badania materiału archiwalnego lub jego uzupełnienie o immunohistochemię lub/i PARR), szczególnie gdy wdrożone leczenie nie przynosi spodziewanego efektu. Co więcej, zapewne w niektórych przypadkach próba terapeutyczna musi być traktowana jako część postępowania diagnostycznego lub też konieczne może być ponowne pobranie materiału do badania histopatologicznego. Dodatkowo barwienie immunohistochemiczne powinno być traktowane jako barwienie obligatoryjne, dla tych przypadków, w których wyniki badania histologicznego nie są jednoznaczne, dlatego też kalkulacja kosztów diagnostyki już na początku powinna obejmować także koszt tego barwienia immunohistochemicznego.

Co istotne, możliwe jest, że cała procedura, która obejmuje także PARR, nie zakończy się uzyskaniem jednoznacznego rozpoznania, ale jedynie sugestią, że badany proces ma charakter zapalny lub nowotworowy (ryc. 1; 9).

### Obraz kliniczny, obraz makroskopowy i badania obrazowe

Na uwagę zasługuje to, że w rozpoznawaniu przyczyny przewlekłych wymiotów/biegunki u kotów, u których podejrzewa się IBD/chłoniaka LG konieczne może być zweryfikowanie wcześniejszego rozpoznania

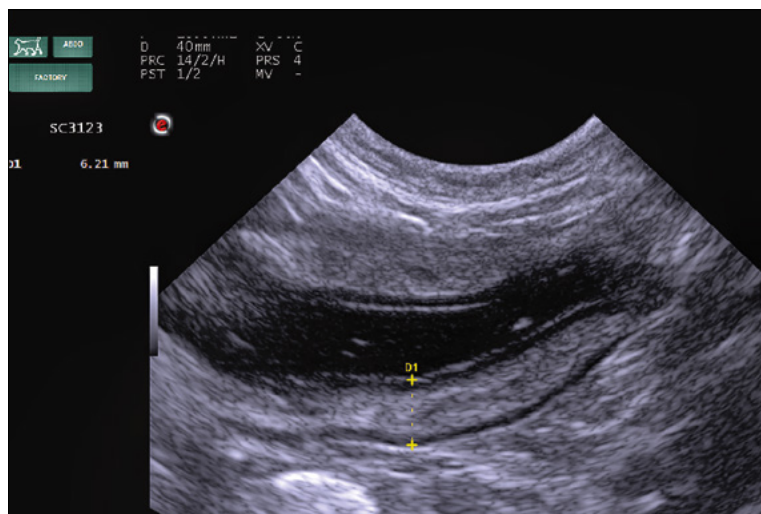
Chłoniaki o niskiej złośliwości oraz IBD obserwuje się z reguły u kotów w średnim wieku lub starszych (7,5–13-letnich), chociaż zapalenie pojawia się



**Ryc. 1.** Schemat (algorytm) postępowania diagnostycznego u kotów z naciekami limfocytarnymi jelita. Należy zwrócić uwagę, że w niektórych przypadkach nie zostanie określone jednoznaczne rozpoznanie, nawet gdy zastosuje się wszelkie możliwe testy diagnostyczne (opracowano na podstawie: Kiupel M., Smedley R.S., Pfent C., Xie Y., Xue Y., Wise A.G., de Vaul J.M., Maes R.K.: Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 212–222)



**Ryc. 2.** Jednym z objawów klinicznych chorób naciekowych jelit jest znaczna utrata masy ciała, tak jak w przypadku Dodusia, 17-letniego kocura, z chłoniakiem limfocytarnym jelita cienkiego. U kota nie obserwowano wymiotów, sporadycznie zdarzała się biegunka, a podczas omacywania jamy brzusznej wyczuwalny był twardej wielkości śliwki



**Ryc. 3.** Badania obrazowe nie dają możliwości różnicowania pomiędzy chłoniakiem limfocytarnym i zapaleniem limfocytarnym, na rycinie obraz ultrasonograficzny jelita cienkiego ze zgrubieniem ściany (6,21 mm) – w badaniu histopatologicznym rozpoznano chłoniaka limfocytarnego

u osobników w różnym wieku, koty z chłoniakiem są zazwyczaj starsze niż te z zapaleniem (ryc. 2; 1, 2, 3, 4, 8). Nie wykazano jak dotąd predyspozycji płciowej czy rasowej dla chłoniaków jelitowych, z kolei zapalenie częściej obserwuje się u domowych kotów krótkowłosych, domowych kotów długowłosych, persów i kotów syjamskich (8). Wyniki badania klinicznego oraz bezpośrednia ocena makroskopowa błony śluzowej jelita wykonana w trakcie badania endoskopowego lub podczas laparotomii diagnostycznej nie pozwalają na różnicowanie między zapaleniem i chłoniakiem limfocytarnym (2). Zarówno u kotów z IBD, jak i chłoniakiem LG objawy kliniczne nie korespondują ani z nasileniem nacieku zapalnego/nowotworowego, ani z jego rozmieszczeniem w obrębie jelita.

Podobnie obraz ultrasonograficzny nie pozwala na odróżnienie IBD od jelitowej formy chłoniaka LG, w obu przypadkach obraz USG jelita objętego zmianami może być prawidłowy (choć zdarza się to nieco

częściej w przypadku zapalenia niż chłoniaka) lub też obserwuje się nieznaczne zgrubienie ściany jelita przy zachowanej strukturze warstwowej (częściej przy chłoniaku niż przy zapaleniu; 2). Niekiedy jednak, w dłuższych trwających przypadkach chłoniaka LG, zgrubienie ściany jelita może być znaczne i widoczne zarówno w badaniu RTG, jak i USG (ryc. 3). Powiększenie węzłów chłonnych w trakcie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej obserwuje się zarówno u kotów z zapaleniem, jak i chłoniakiem jelita (1, 2, 7). Z kolei u kotów z chłoniakiem jelitowym o wysokiej złośliwości zazwyczaj stwierdza się zgrubienie ściany, niekiedy masywne i guzowate, połączone z utratą struktury warstwowej (1, 2, 7).

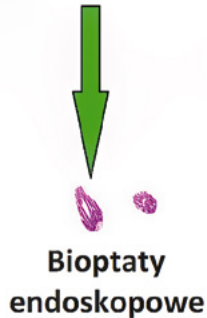
Jednym z czynników, które należy brać pod uwagę w przypadku różnicowania IBD/chłoniak LG jest odpowiedź terapeutyczna na leczenie przeciwzapalne. W przypadku gdy pełna diagnostyka niezbędna do takiego różnicowania nie może z różnych powodów być wdrożona, wprowadza się leczenie ukierunkowane na idiopatyczne zapalenie jelita, a brak spodziewanej odpowiedzi skłania lekarza do zmiany rozpoznania w kierunku chłoniaka. Niestety, takie postępowanie może utrudnić postawienie prawidłowego rozpoznania w przyszłości, dlatego też gdy planuje się pobranie materiału do badania histopatologicznego od kotów z IBD/chłoniakiem LG, należy odstąpić od podawania jakichkolwiek leków, które mogą zmieniać obraz histopatologiczny (leki przeciwzapalne, szczególnie glikokortykosteroidy mogą zmniejszać nasilenia i zasięg nacieku zapalnego) i być przyczyną błędnej diagnozy.

### Badanie cytologiczne

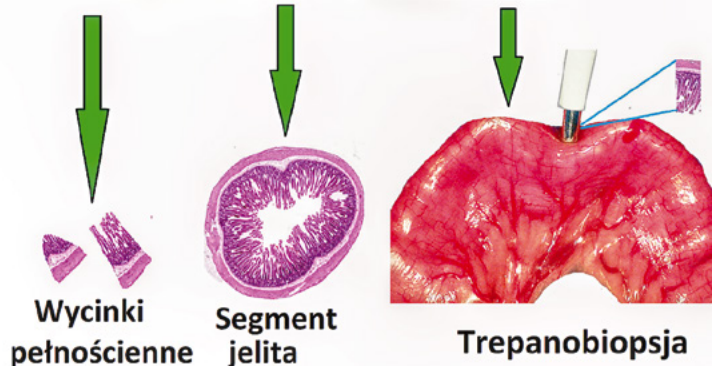
Badanie cytologiczne biopłatów cienkoigłowych w wielu przypadkach pozwala na rozpoznanie chłoniaka o wysokiej złośliwości (chłoniaki z dużych limfocytów oraz chłoniaki z limfocytów ziarnistych), jednak zazwyczaj bywa niewystarczające do rozpoznania chłoniaka LG i różnicowania tych ostatnich z przypadkami IBD (10). W badaniach przeprowadzonych u psów wykazano, że ocena cytologiczna materiału pobranego w trakcie badania endoskopowego jelita (materiał stanowiły rozciery biopłatów śluzówki jelita) charakteryzuje się dużą przydatnością w różnicowaniu pomiędzy zapaleniem limfocytarno-plazmocytnym a chłoniakiem, a także miała ona dużą wartość prognostyczną (11). Inaczej sprawa wygląda u kotów, w badaniu obejmującym przypadki zmian naciekowych limfocytarnych jelita u tego gatunku zgodność badania cytologicznego (materiał do badań stanowiły rozciery biopłatów endoskopowych śluzówki dwunastnicy) oceniono na umiarkowaną (1, 10). Generalnie badanie to charakteryzowało się niską lub umiarkowaną czułością (60–34%), ale dość wysoką specyficznością (87–90%), jednak nie wydaje się, aby badanie to dawało jakieś dodatkowe korzyści jako dopełnienie do badania histopatologicznego (1, 10). Pobranie wartościowego materiału do badania cytologicznego ze zmienionej naciekowo ściany jelita może być trudne, po pierwsze ze względu na stosunkowo niewielkie rozmazy zmiany, a po drugie stosunkowo dużą spoistość nacieku, co uniemożliwia aspirowanie

## Pobieranie materiału do badania mikroskopowego

### Endoskopia



### Laparotomia diagnostyczna



**Ryc. 4.** Metody pobierania materiału do badania histopatologicznego z jelita w przypadku podejrzenia chłoniaka/IBD (opis w tekście)

dostatecznej liczby komórek. Ponadto, badanie cytologiczne nie daje informacji odnośnie do architektury tkankowej oraz odnośnie do lokalizacji nacieku w obrębie ściany jelita, co może być kluczowe dla rozpoznania (patrz niżej). Za chłoniakiem może przemawiać monotonna populacja małych limfocytów z niewielkimi blastami, z kolei obecność w materiale plazmacytów, dość licznych blastów i innych komórek nacieku zapalnego sugeruje zapalenie – niestety wynik oceny cytologicznej zawsze należy traktować tylko jako przesłankę i powinien być on poparty badaniem histopatologicznym.

### Badanie histopatologiczne

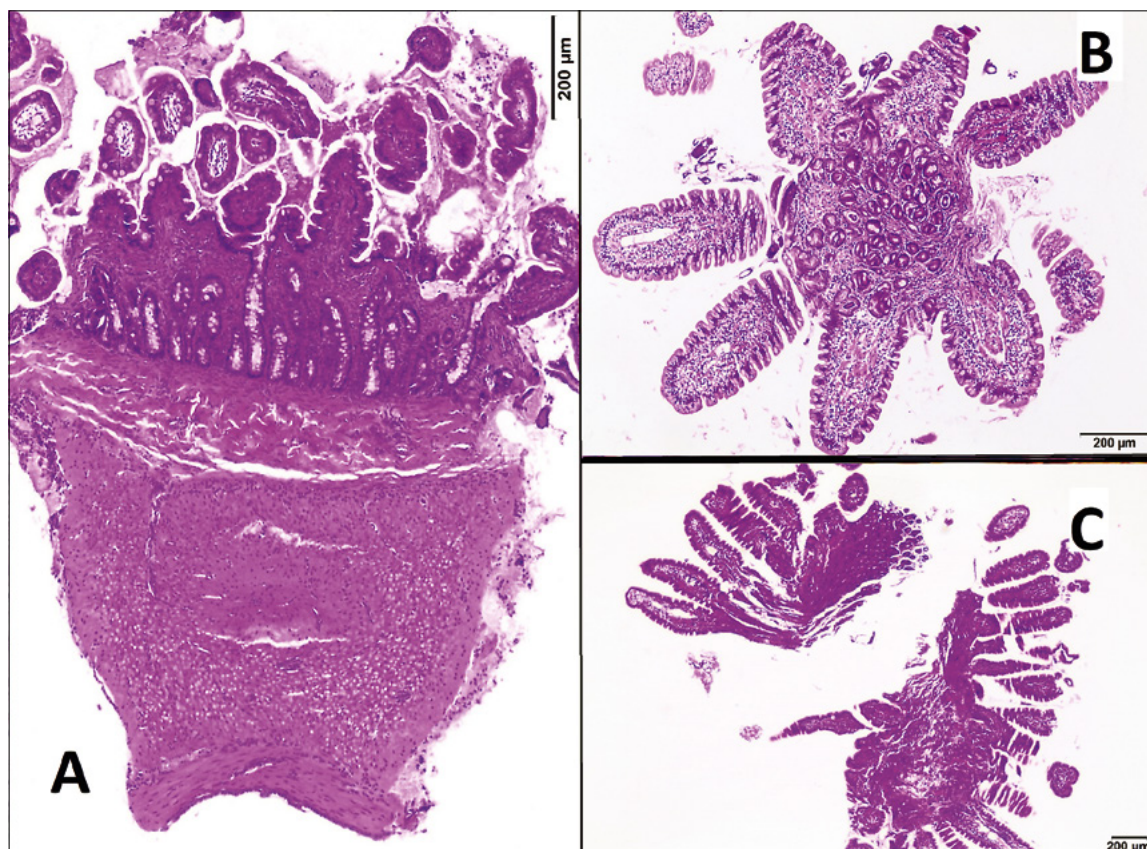
Podstawą rozpoznania i odróżniania poszczególnych limfocytarnych zmian naciekowych jelita jest badanie histopatologiczne tkanek pobranych z jelita objętego zmianami morfologicznymi, z reguły także z powiększonego węzła chłonnego krezkowego. Materiał do badania histopatologicznego można pobrać w trakcie biopsji endoskopowej lub chirurgicznej (ryc. 4).

### Biopsja endoskopowa

Pozwala na uzyskanie małych fragmentów błony śluzowej jelita, niekiedy obejmujące warstwę podśluzową, a w wyjątkowych przypadkach także górne obszary błony mięśniowej. Endoskopia umożliwia bezpośrednią ocenę morfologiczną śluzówki i pobranie próbek ze zmian o wyraźnych zmianach struktury morfologicznej. Niestety, nie cały przewód pokarmowy jest dostępny endoskopowo – zazwyczaj udaje się pobrać wycinki z żołądka, dwunastnicy, okrężnicy i odbytnicy, trudniejsze jest pobranie wycinków śluzówki jelita czczego (jedynie odcinek początkowy)

oraz biopłatów jelita biodrowego (w tym przypadku pacjent musi być specjalnie przygotowany, a u małych kotów może być niemożliwe wprowadzenie endoskopu przez ujście biodrowo-okrężnicze do jelita biodrowego – w tym przypadku endoskop wprowadza się przez odbyt; 9). Zarówno chłoniak, jak i zapalenie jelita rzadko są obserwowane w dwunastnicy kotów (2), z kolei w przypadku badania endoskopowego jelita biodrowego materiał często pobiera się na ślepo (w jednym z badań nie było możliwe ze względów technicznych pobranie próbki pod kontrolą wzziernika; 4). Szansa na rozpoznanie chłoniaka LG zmienia się w zależności od tego, który odcinek jelita poddano badaniu, w przypadku biopsji endoskopowej badanie biopłatów z dwunastnicy jest często niewystarczające do rozpoznania chłoniaka, gdyż proces jest wykrywalny tylko w biopłatach pobranych z jelita biodrowego (4).

Istotną rolę dla możliwości uzyskania wiarygodnego rozpoznania ma przy tej metodzie uzyskanie próbek dobrej jakości (jej wielkość, orientacja, obecność artefaktów – np. zmiażdżenie próbki kleszczykami). Rozpoznanie można uznać za wiarygodne wtedy, gdy pobrano wystarczającą próbkę o prawidłowej orientacji (ryc. 5). Za próbkę wystarczającą uznaje się taką, w której zawarte są co najmniej trzy nieuszkodzone kosmki jelitowe, blaszka właściwa błony śluzowej sięgająca aż do blaszki mięśniowej (z lub bez blaszki mięśniowej). Jeżeli próbka zawiera przynajmniej jeden nieuszkodzony kosmek jelitowy oraz niecałkowitą grubość blaszki właściwej błony śluzowej i nie sięga do blaszki mięśniowej, określa się ją jako marginalną (ryc. 5B). Jeżeli zaś próbka zawiera jedynie kosmki jelitowe lub blaszkę właściwą błony śluzowej, określa się ją jako niewystarczającą (ryc. 5C; 12). Na możliwość rozpoznania wpływa też doświadczenie



**Ryc. 5.** W zależności od metody pobrania, próbki jelita pobrane do badania histopatologicznego mogą mieć różną jakość, od pełnowartościowych wycinków obejmujących całą grubość ściany jelita (ryc. A), poprzez próbkę o umiarkowanej przydatności (ryc. B), która zawiera kilka kosmków jelitowych i fragment blaszki właściwej, do próbki o małej przydatności (ryc. C), w której są wprawdzie obecne dość liczne kosmki jelitowe, ale blaszka właściwa jest skąpa i w dodatku jej struktura jest nieczytelna z powodu artefaktów związanych ze zmiążdżeniem kleszczykami w trakcie biopsji

operatora (w przypadku niedoświadczonego operatora niewystarczające próbki uzyskano w 26% badań endoskopowych) oraz sprzęt użyty do pobrania próbki. Zwiększenie szansy na pobranie dobrej jakości wycinków śluzówki jelita daje zastosowanie kleszczyków o większych rozmiarach (2,4 mm), w porównaniu do kleszczyków mniejszych (1,8 mm) standardowo używanych u kotów (12). Stwierdzono także, że pobranie próbek przy użyciu większych kleszczyków nie jest technicznie trudniejsze, chociaż u niektórych pacjentów mogą się pojawić problemy z pobraniem próbek dobrej jakości. Wydaje się także, że wielkość kleszczyków użytych do pobrania wycinków śluzówki dwunastnicy nie ma tak dużego znaczenia przy rozpoznawaniu chłoniaków jelitowych (12), jednak nie wiadomo, czy odnosi się to także do chłoniaków LG, czy tylko do chłoniaków z komórek dużych.

W każdym przypadku do badania należy pobrać liczne biopaty [w badaniach Bottero i wsp. (12) pobierano średnio 5–12 próbek z dwunastnicy, średnio 6 próbek z jelita czczego; w badaniach Scott i wsp. (4) pobierano średnio 5 próbek śluzówki dwunastnicy], dlatego że nie zawsze biopat ma jakość wystarczającą do oceny, a ponadto zmiany mogą mieć różne nasilenie w różnych fragmentach badanego jelita. Według niektórych autorów przewagą biopsji endoskopowej jest stosunkowo mała inwazyjność metody, jednak uwzględniając fakt, że może ona być niediagnostyczna i może być konieczność jej powtórzenia (kolejne znieczulenie i dodatkowy koszt) nie jest to już takie oczywiste.

Badania Scott i wsp. (4) wykazały także, że rozpoznanie może różnić się w zależności od miejsca pobrania próbki, tzn. przykładowo gdy materiał pobiera się z dwunastnicy, rozpoznanie jest „norma” lub „zapalenie”, ale już pobranie od tego samego kota biopatów z jelita biodrowego wykazuje obecność obrazu typowego dla chłoniaka LG – generalnie zgodność wyników badania biopatów dwunastnicy i jelita biodrowego oceniono w tej pracy jako słabą (4). Co więcej, w części przypadków nie da się określić jednoznacznego rozpoznania, a proces naciekowy jelita zostaje w takich przypadkach określony co najwyżej jako „prawdopodobny chłoniak z komórek małych” (4). W przypadku stosowania tej metody pobrania materiału do badania histopatologicznego/immunohistochemicznego generalnie szansa na uzyskanie jednoznacznego rozpoznania i różnicowania chłoniak LG/zapalenie nie jest wysoka.

W świetle dostępnych informacji wydaje się, że biopaty błony śluzowej jelita pobrane w trakcie badania endoskopowego mogą być niewystarczające do postawienia rozpoznania chłoniaka z małych limfocytów, wiele z przypadków chłoniaków może być rozpoznawanych w badaniu histopatologicznym jako zapalenie limfocytarne (1). Co więcej, w ostatnio opublikowanych badaniach wykazano, że kryteria oceny histopatologicznej opracowane przez WSAWA (World Small Animal Veterinary Association) do oceny błony śluzowej jelita mogą wymagać weryfikacji (13). W badaniu tym stwierdzono bowiem, że stosując omawiane

kryteria do oceny wycinków endoskopowych błony śluzowej dwunastnicy pobranych od kotów klinicznie zdrowych, możliwe jest błędne rozpoznanie IBD lub L chłoniak LG (wyniki fałszywie dodatnie). Nacieki limfocytarne błony śluzowej jelita stwierdzono u wszystkich z 20 badanych kotów, przy czym u połowy z nich naciek został określony jako łagodny lub umiarkowany, a u dwóch pacjentów rozpoznano chłoniaka LG (13). Co znamienne, u 17 z tych 20 kotów w trakcie długookresowej obserwacji (trwającej od 219 do 869 dni) nie stwierdzono objawów klinicznych sugerujących przewlekłą chorobę przewodu pokarmowego, co sugeruje, że obecność nacieków limfocytnym nawet o znacznym nasileniu dwunastnicy u kotów może być zjawiskiem fizjologicznym (13). Z drugiej strony zastosowanie IHH i PARR do oceny histologicznej zwiększa szanse postawienia prawidłowego rozpoznania w biopsjach błony śluzowej pobranych w trakcie endoskopii (9).

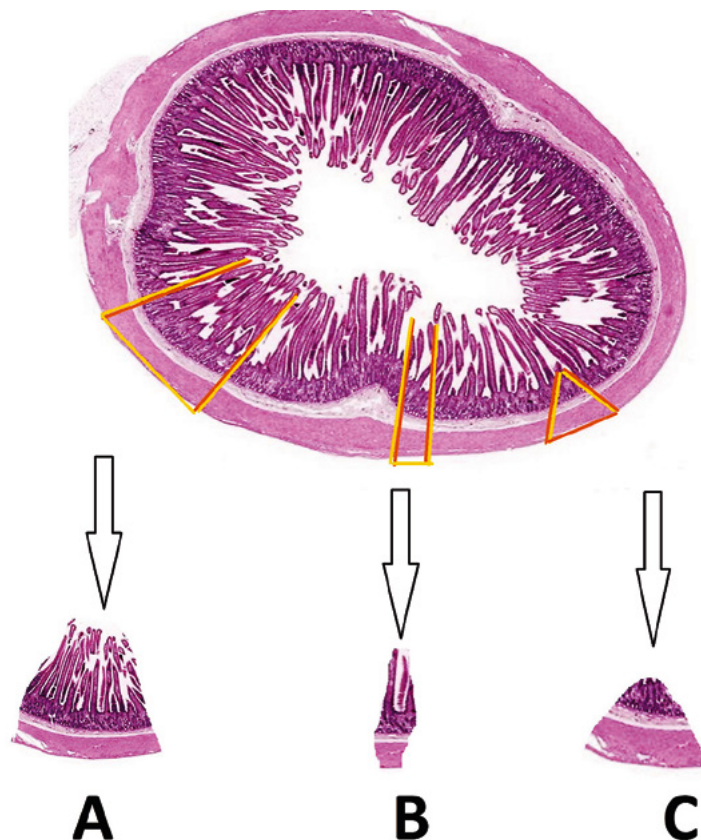
Obecność nacieków limfocytnym nawet o znacznym nasileniu dwunastnicy u kotów może być zjawiskiem fizjologicznym i nie musi świadczyć o zapaleniu.

### Biopsja chirurgiczna: wycinek ściany jelita, wycinek segmentu jelita lub trepanobiopsja

Zdecydowanie większą wartość diagnostyczną mają pełnościenne wycinki obejmujące całą grubość ściany jelita (ryc. 5A), a szczególnie wycinki segmentu zajętego jelita, dlatego że (jak to opisano poniżej) jednym z podstawowych parametrów różnicowania jest obecność nacieku poniżej błony śluzowej, szczególnie jej obecność w błonie surowiczej (14). Jednak z uwagi na fakt, że zarówno IBD, jak i chłoniak LG nie zawsze w jednoznaczny sposób zmieniają wygląd makroskopowy jelita i zmiany mogą być wieloogniskowe, niekiedy konieczne jest pobranie więcej niż jednej próbki w czasie zabiegu laparotomii diagnostycznej. W czasie zabiegu, gdy pobiera się wycinek ściany jelita, trzeba dołożyć starań, żeby był on odpowiedniej wielkości, a cięcie przeprowadzono w odpowiedni sposób. Próbkę powinna obejmować wszystkie warstwy ściany jelita, w tym minimum 5–10 kosmków jelitowych, w przypadku trepanobiopsji sugerowane jest użycie większych trepanów (6 mm). Do najczęściej popełnianych błędów w czasie tej procedury chirurgicznej należą zbyt mała wielkość próbki oraz pobranie próbki klinowej, która obejmuje głównie warstwy zewnętrzne (błona surowicza i błona mięśniowa), a zawiera znikomą ilość błony śluzowej (ryc. 6). Wycinek pobiera się po stronie jelita przeciwległej do przyczepu krezki. Zazwyczaj w trakcie laparotomii pobiera się też wycinki węzłów chłonnych krezkowych, o ile są one powiększone lub w inny sposób zmienione makroskopowo.

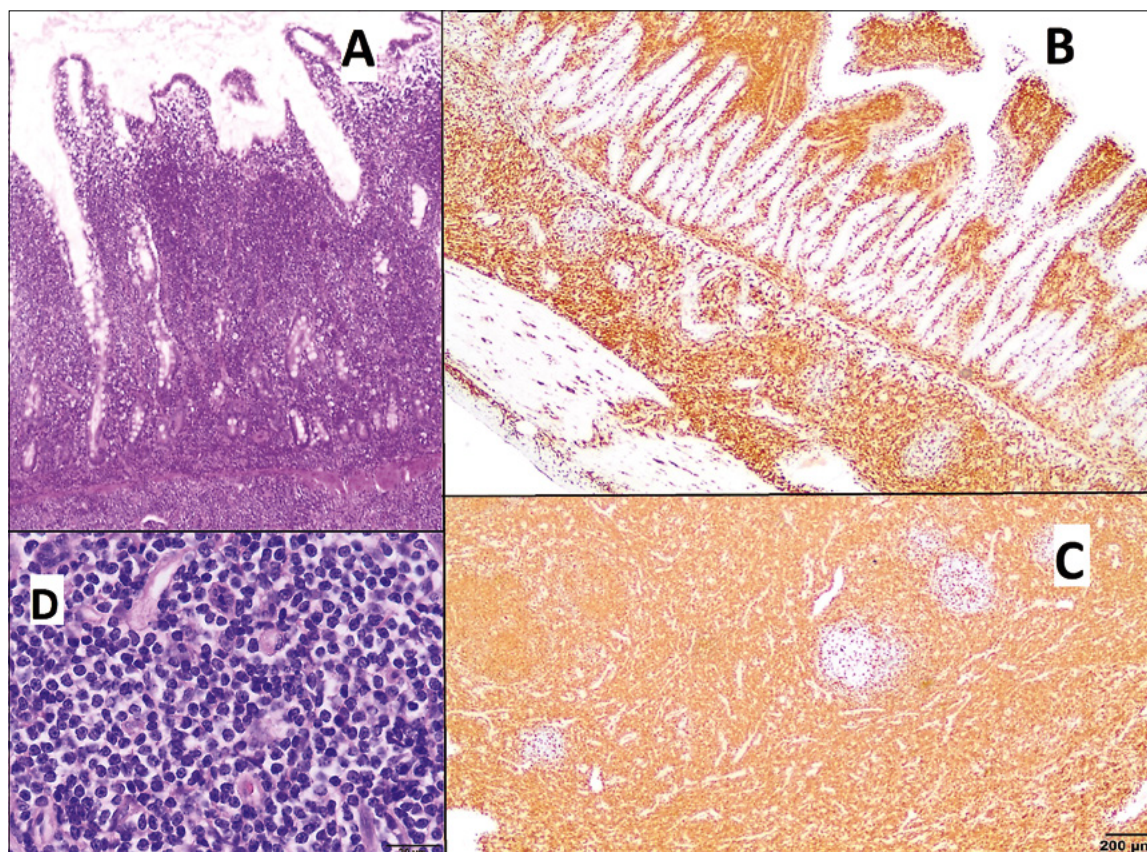
### Barwienie rutynowe

Według kryteriów stosowanych w przeszłości, rozpoznanie chłoniaka limfocytnego stawiano na podstawie stwierdzenia monomorficznej populacji komórek

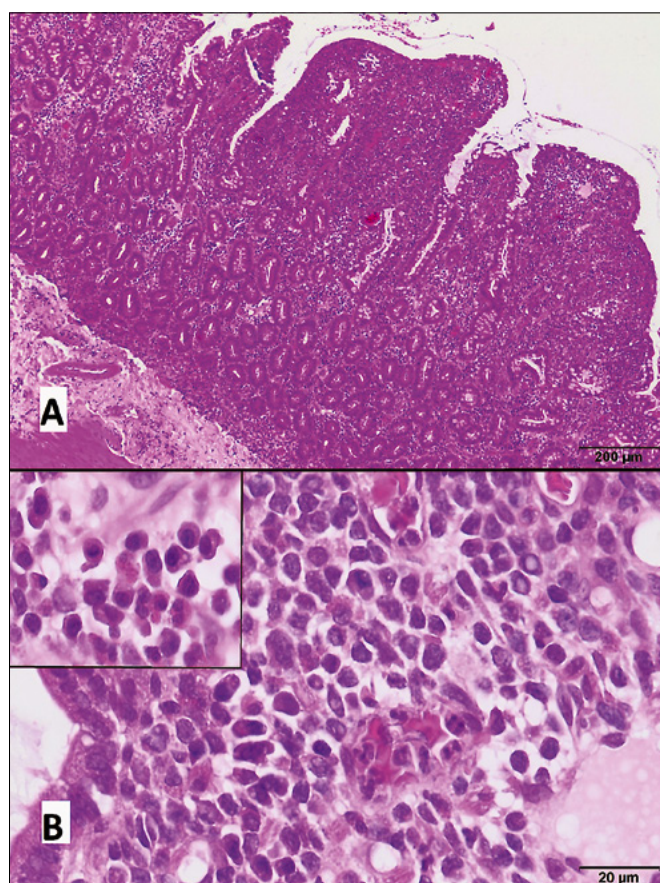


**Ryc. 6.** Schemat obrazujący możliwe sposoby pobierania wycinków ściany jelita w trakcie biopsji chirurgicznej. Wycinek A charakteryzuje się dużą przydatnością diagnostyczną, zawiera bowiem szeroki fragment obejmujący wszystkie warstwy ściany jelita – w trakcie pobierania wycinka należy dołożyć wszelkich starań, aby pozyskać taką właśnie próbkę. Wycinek B zawiera wprawdzie wszystkie warstwy ściany jelita, ale jest bardzo wąski, toteż rozpoznanie w takiej sytuacji może być utrudnione. Wycinek C to tzw. wycinek klinowy, który także zawiera wszystkie warstwy ściany jelita, ale tylko minimalną ilość błony śluzowej – taki sposób pobrania wycinka widuje się często na szkiełkach histologicznych, niekiedy przesłany wycinek zawiera jedynie mięśniówkę jelita!

limfoidalnych (jednolita populacja małych dojrzałych limfocytów), bez obecności plazmocytów, która powodowała zgrubienie, skrócenia oraz zlewanie się sąsiednich kosmków jelitowych, z poszerzeniem przestrzeni pomiędzy kryptami jelitowymi, z lub bez zajęcia błony podśluzowej, z nasilonym epiteliotropizmem (ryc. 7; 1, 4). Z kolei naciek ograniczony do błony śluzowej, w którym obserwuje się oprócz limfocytów także mniej lub bardziej liczne plazmocyty oraz komórki limfoidalne blastyczne przemawia za zapaleniem limfocytnym (lub limfocytno-plazmocytnym; ryc. 8). Obecność nacieku monomorficznego limfocytnego obserwuje się także jednak w przypadku zapalenia limfocytnego, a z drugiej strony w niektórych przypadkach chłoniaków nacieki limfocytny ma charakter polimorficzny (obecne są w nacieku komórki blastyczne i plazmocyty; 9). Choć aktywność proliferacyjna komórek chłoniaka LG jest wyższa niż ta, którą widuje się w przypadku nacieku zapalnego, to ten parametr też nie pozwala na różnicowanie IBD/chłoniak LG (9). Ważnym parametrem histologicznym przemawiającym za chłoniakiem w barwieniu rutynowym jest rozmieszczenie nacieku limfocytnego w obrębie ściany jelita – nacieki komórkowy zlokalizowany poniżej błony śluzowej



**Ryc. 7.** Obraz histopatologiczny chłoniaka limfocytarnego jelita cienkiego kota. Na rycinie A widoczny skrawek zabarwiony metodą hematoksylina-eozyna, który ukazuje gęsty monomorficzny naciek limfocytów w błonie śluzowej oraz poniżej blaszki mięśniowej w błonie podśluzowej. Na rycinie B i C wynik barwienia immunohistochemicznego z użyciem przeciwciał anti-CD3 – brązowa barwa cytoplazmy komórek nacieku ukazuje, że zdecydowana większość limfocytów to limfocyty T (na rycinie C widoczne nieliczne grudkowate skupiska niewybarwionych limfocytów – są to pozostałości grudek chłonnych utworzonych z limfocytów B). Na rycinie D duże powiększenie ukazujące monotonną pod względem morfologicznym populację małych limfocytów T

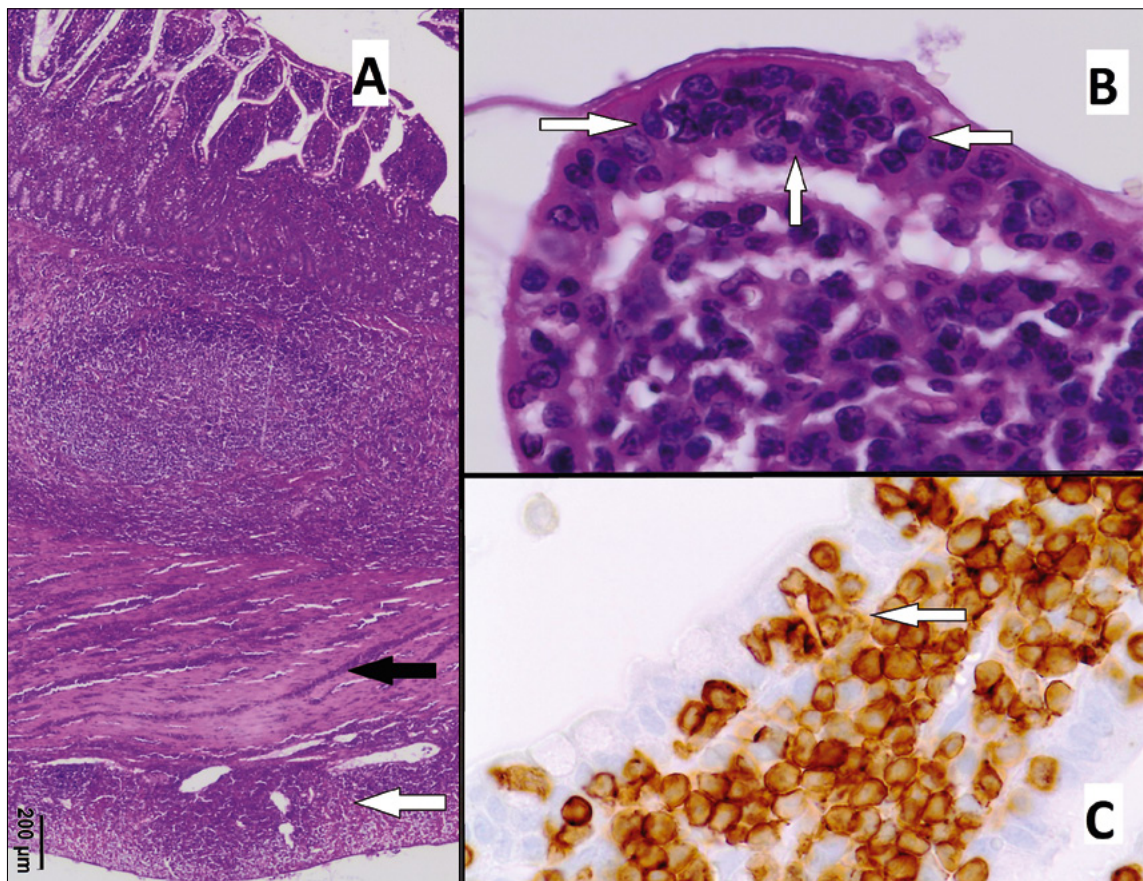


(naciek obejmujący błonę podśluzową i warstwę mięśniową, a szczególnie błonę surowiczą; **ryc. 9A**) – w jednym z badań w każdym przypadku, gdy naciek limfocytarny był widoczny w błonie podsurowiczej, rozpoznano chłoniaka (swoistość 100%; 9). Z drugiej strony naciek widoczny jedynie w górnych warstwach ściany jelita możliwości chłoniaka nie wyklucza – jedynie 59% chłoniaków T-komórkowych przebiegało z naciekiem warstwy mięśniowej ściany jelita.

Epiteliotropizm (obecność limfocytów śród nabłonkowych) jest innym parametrem uwzględnianym w różnicowaniu ID/ chłoniak LG. O ile wzrost liczby limfocytów śród nabłonkowych w nabłonku powierzchniowym widoczny jest zarówno w przypadkach zapalenia i chłoniaków, to już obecność gniazd limfocytów (pięć lub więcej limfocytów w skupisku; **ryc. 9B**) częściej obserwowano przy chłoniaku (różnica istotna statystycznie), a obecność płytek limfocytarnych (skupiska limfocytów obejmują pięć i więcej kolejnych enterocytów) obserwowana już tylko w przypadku chłoniaków, a nie widywano ich u kotów z IBD (9). Podobnie nasilenie epiteliotropizmu w obrębie krypt było większe u kotów z chłoniakiem T-komórkowym – gniazda i płytki limfocytarne obserwowano jedynie w nabłonku krypt jelitowych kotów z chłoniakiem T-komórkowym, a nie

**Ryc. 8.** Obraz histopatologiczny limfocytarnego zapalenia jelita u kota. Na rycinie A widoczny dość gęsty naciek komórkowy zapalny ograniczony do błony śluzowej, z kolei na rycinie B i we wstawce widoczne duże powiększenie wybranych obszarów błony śluzowej jelita, gdzie w nacieku widoczne są także plazmocyty – taki obraz histologiczny zdecydowanie przemawia za zapaleniem, a nie za chłoniakiem





**Ryc. 9.** Obraz mikroskopowy ukazujący cechy histologiczne za typowe dla chłoniaka limfocytarnego T komórkowego. Na rycinie A widoczny fragment przekroju przez segment jelita cienkiego, zabarwiony metodą hematoksylina-eozyna, w którym widoczna jest cała grubość ściany jelita. Na szczególną uwagę zasługuje tu obecność nacieku limfocytarnego pomiędzy wiązkami mięśniowymi w warstwie mięśniowej ściany jelita (czarna strzałka) oraz w błonie podsurowiczej (biała strzałka). Co ciekawe, w centrum obrazu, w błonie podśluzowej znajduje się duża grudka chłonna (siedlisko limfocytów B) – prawidłowa struktura jelita. Na rycinie B widoczne jest duże skupisko limfocytów śród nabłonkowych (ograniczone białymi strzałkami, epiteliotropizm). Na rycinie C, dzięki barwieniu immunohistochemicznemu z użyciem przeciwciał anti-CD3, widać wyraźnie, że wszystkie limfocyty naciekające widoczny kosmek jelitowy, razem z limfocytami śród nabłonkowymi (jedno skupisko oznaczone strzałką), to limfocyty T

obserwowano ich u pacjentów z zapaleniem lub chłoniakiem B-komórkowym.

Do parametrów histologicznych, które charakteryzowały się 100% specyficznością dla chłoniaka, w porównaniu do zapalenia jelita należały nacieki wewnętrzznacyniowe, naciek w błonie surowiczej, płytki limfocytarne w nabłonku powierzchniowym, gniazda i płytki limfocytarne w nabłonku krypt. Z kolei do parametrów histologicznych, które charakteryzowały się 100% specyficznością dla chłoniaka limfocytarnego T-komórkowego należały gniazda i płytki limfocytarne w nabłonku krypt.

### Barwienie immunohistochemiczne

Immunofenotypowanie z zastosowaniem przeciwciał anti-CD3 i anti-CD79 $\alpha$  jest pierwszym badaniem dodatkowym, pomocnym w różnicowaniu IBD/chłoniak LG. Wydaje się, że stwierdzenie monotonnej pod względem immunofenotypu populacji limfocytów przemawia za chłoniakiem (ryc. 7B i 7C), w przypadku gdy populacja jest mieszana, bardziej prawdopodobne jest zapalenie limfocytarne. Niestety nie

określono jak dotąd, jaki odsetek komórek o danym immunofenotypie jest jednoznaczny wskaźnikiem chłoniaka lub IBD. Istotną zaletą barwienia immunohistochemicznego przeciwciałem anti CD3 jest to, że pozwala ono na potwierdzenie epiteliotropizmu komórek limfoidalnych, i precyzyjną oceną jego nasilenia (ryc. 9C), co, jak podano wyżej, jest jednym z parametrów rozpoznania chłoniaka (9). Należy też pamiętać, że monotonna pod względem immunofenotypu populacja komórek limfoidalnych może być obserwowana w przypadkach zapalenia jelita, a także stwierdza się ją w błonie śluzowej dwunastnicy kotów klinicznie zdrowych, które w ogóle nie wykazują objawów klinicznych sugerujących chorobę jelita, dlatego też wynik immunohistochemii zawsze musi być rozpatrywany w kontekście wyników innych testów, w tym przebiegu choroby i reakcji na stosowane leczenie (1, 9, 13).

### Diagnostyka molekularna

Już od wielu lat procedurą, która może ułatwić różnicowanie pomiędzy IBD i chłoniakiem LG jest ocena klonalności rozrostu metodą PARR – ocena rearanzacji receptora antygenowego ciężkich łańcuchów Ig oraz receptora limfocytów gamma. Podstawa teoretyczna

stosowania tej metody wynika z faktu, że każdy limfocyt posiada unikalną konstrukcję receptora antygenowego gamma (T-cell gamma receptor, TCR – limfocyty T) lub miejsc wiążących antygeny we fragmentach zmiennych ciężkich łańcuchów immunoglobulin (immunoglobulin heavy chain – IgH; limfocyty B). Wobec powyższego istnieje uzasadnione przeświadczenie, że jeżeli populacja limfocytów jest populacją nowotworową (wywodzi się z jednej stransformowanej komórki – jest jednym klonem), to wszystkie komórki badanego rozrostu posiadają taką samą konstrukcję receptora antygenowego gamma (w przypadku limfocytów T) lub miejsc wiążących antygeny we fragmentach zmiennych immunoglobulin (w przypadku limfocytów B) – populacja monoklonalna. Jeżeli zaś naciek limfoidalny ma charakter zapalny (odczynowy), to w jego skład wchodzi kłony wielu różnych limfocytów (limfocyty posiadają antygeny o różnej konstrukcji) – populacja poliklonalna. Metoda PARR jest rzadko wymagana do rozpoznawania EATL typ 1 (chłoniaki blastyczne), ale bywa nieodzowna w procesie diagnostycznym EATL typ 2 (chłoniaki limfocytarne; 7, 15, 16).

Dużą zaletą tej metody jest możliwość jej wykonania w biopatach cienkoigłowych, świeżych wycinkach tkankowych, wycinkach utrwalonych w formalinie, a także wycinkach zatopionych w parafinie (z bloczków parafinowych). Wyniki badania PARR nie są same w sobie wystarczające do różnicowania IBD/chłoniak LG, muszą uwzględniać także wyniki rutynowej histopatologii oraz immunofenotypowania w barwieniu immunohistochemicznym (1, 7, 16). Rozważając zlecenia badania PARR, należy uwzględnić możliwość wyników fałszywie ujemnych (chłoniak przy braku monoklonalności) lub fałszywie dodatnich (zapalenie w przypadku monoklonalności; 1). Szacuje się, że metoda PARR pozwala na wykrycie chłoniaka LG u 60–86% kotów z chłoniakiem (1, 16). Pośród potencjalnych przyczyn wyników fałszywie ujemnych należy wymienić wcześniejsze leczenie glikokortykosteroidami oraz fragmentację DNA w komórkach chłoniaka pod wpływem utrwalania w formalinie lub też współistnienie zapalenia limfocytarnego (1). Co ciekawe, monoklonalna populacja limfocytów może też być obserwowana u kotów, u których nie stwierdza się ani zapalenia, ani chłoniaka LG. W jednym z badań obecność monoklonalnej populacji limfocytów T sugerującej rozpoznanie chłoniaka LG w biopatach śluzówki dwunastnicy stwierdzono u 12 z 20 klinicznie zdrowych kotów (13). Jedynie u 2 spośród tych 12 kotów w czasie długookresowej obserwacji rozwinęła się kliniczna enteropatia (utrata masy ciała, wymioty), która była powodem eutanazji po 295 i 654 dniach (13). U obu tych kotów badanie histopatologiczne wykonane w trakcie badania wskazywało na chłoniaka z małych limfocytów.

Wyjaśnieniem występowania wyników fałszywie ujemnych u kotów z EATL typu 2 (chłoniak limfocytarny T-komórkowy) może być zjawisko krzyżowej rearanżacji genów kodujących TCR i IgH, które było obserwowane w chłoniakach u ludzi, psów i kotów (15). W takich przypadkach badanie próbek tkankowych z podejrzeniem chłoniaka limfocytarnego

T-komórkowego wykrywa klonalną rearanżację IgH (nietyпова dla limfocytów T), a nie wykrywa klonalnej rearanżacji TCR (typowa dla limfocytów T), dlatego też w takim przypadku wykonanie analizy PARR jedynie dla genów TCR wskazuje na rozrost poliklonalny i „wyklucza” występowanie chłoniaka – wynik fałszywie ujemny. Dlatego też, jak zasugerowali Andrews i wsp. (15), w przypadku gdy wyniki badania histologicznego i immunohistochemicznego wskazują na chłoniaka LG T-komórkowego, a wyniki PARR dla TCR wskazują na rozrost poliklonalny, zasadne jest wykonanie PARR dla IgH. Autorzy ci wykazali występowanie takiej krzyżowej rearanżacji genów u 8,7% kotów z EATL typu 2, chociaż wydaje się, że może to być wartość niedoszacowana (15). Występowanie poliklonalnej rearanżacji TCR w chłoniakach T-komórkowych może być spowodowane współistniejącym zapaleniem z naciekiem limfocytów T w błonie śluzowej badanego jelita (15).

---

**Badanie klonalności metodą PARR jest przydatną metodą różnicującą IBD/chłoniak LG, jednak wyniki muszą być interpretowane w oparciu o wyniki badania histopatologicznego i immunohistochemicznego.**

---

Ostatnio opublikowano pracę, w której oceniono diagnostyczne zastosowanie metody PARR w ocenie klonalności rozrostów limfoidalnych u kotów (University of Colorado, Fort Collins, Department of Microbiology, Immunology and Pathology, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences; 17). Oceniano rearanżację genów dla receptora antygenowego limfocytów gamma T (TRG) oraz genów kodujących części zmienne łańcuchów ciężkich immunoglobulin limfocytów B. Do badania użyto wyselekcjonowanych starterów do amplifikacji odpowiednich genów Ig i TRG. Badanie przeprowadzono na reprezentatywnej próbie rozrostów limfocytów B i T: chłoniaków B-komórkowych, chłoniaków T-komórkowych oraz przypadków kontrolnych bez stwierdzonego chłoniaka. Wykazano wysoką czułość (97%) i idealną specyficzność (100%) proponowanej metody PARR w wykrywaniu rozrostów T-komórkowych oraz wysoką czułość (87%) i wysoką specyficzność (98%) w wykrywaniu rozrostów B-komórkowych. Jest to wynik obiecujący, jednak musi być traktowany z ostrożnością jako możliwy do użycia do różnicowania IBD/chłoniak LG, ponieważ analizę przeprowadzono w nowotworach stosunkowo homogenych (np. białaczki limfocytarne, chłoniaków nerek), do analizy włączono też przypadki chłoniaków blastycznych i nie przeprowadzono dokładnej klasyfikacji histologicznej rozrostów (17). Wobec czego konieczne są badania, które obejmowałyby ocenę zastosowania tej procedury PARR w diagnostyce różnicowej chłoniak LG/IBD jelita u kotów.

---

**Aktualnie różnicowanie IBD/chłoniak LG wymaga przeprowadzenia diagnostyki wielostopniowej, począwszy od badania histopatologicznego, następnie**

immunofenotypowania, a w uzasadnionych przypadkach oceny klonalności np. metodą PARR oraz finalnie interpretacji wyników wszystkich tych badań. Żaden z wymienionych powyżej testów interpretowany bez uwzględnienia innych nie jest wystarczający do postawienia jednoznacznego rozpoznania.

Potencjalnym problemem z jelitowymi chłoniakami LG u kotów jest możliwość ich progresji w kierunku chłoniaków o wysokiej agresywności (large-cell lymphoma), co zdarza się w około 7–14% przypadków. W ostatnio opublikowanym badaniu taką progresję stwierdzono u 9,9% kotów, które poddano terapii z powodu chłoniaka z komórek małych (18). Średni okres, jaki minął od momentu rozpoznania chłoniaka limfocytarnego do chłoniaka blastycznego, wyniósł 543 dni, mediana okresu przeżycia od rozpoznania 615 dni, a mediana okresu przeżycia od momentu wykrycia progresji 24,5 dnia. Wyraźne różnice między „stadium” low grade i high grade odnotowano w parametrach uzyskanych w badaniu krwi, mianowicie wartość hematokrytu, stężenie albumin i stężenie białka całkowitego były niższe u pacjentów znajdujących się w „stadium” high grade, a klinicznie u takich pacjentów stwierdzono spadek masy ciała (18).

### Inne możliwości różnicowania

W badaniach immunohistochemicznych błony śluzowej jelita wykazano istotną statystycznie różnicę w immunoekspresji białka Bcl-2 w limfocytach nacieku zapalnego jelita oraz komórkach chłoniaka, jednak generalnie nasilenie immunoekspresji Bcl-2 było wysokie w obu przypadkach, co niestety nie daje możliwości użycia tego markera jako parametru różnicującego IBD/chłoniak LG (19). W badaniach tych jednak nie stosowano oceny klonalności do klasyfikowania nacieku, a ponadto badanie obejmowało chłoniaki o różnych stopniach złośliwości. Jedynym istotnym wnioskiem, który płynie z tej pracy, jest to, że Bcl-2 może być potencjalnym punktem uchwytu do terapii celowanej u kotów z IBD, jak i z chłoniakiem (19). W badaniach oceniających nasilenie ekspresji mRNA genów kodujących MDR1 i COX-2 w biopsjach śluzówki dwunastnicy wykazano statystycznie istotne różnice pomiędzy kotami z rozpoznaniem IBD i chłoniakiem LG (wyższe nasilenie ekspresji mRNA dla MDR1 i COX-2 w przypadku chłoniaków; 20). Nie wykazano z kolei, aby ocena aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi kotów z chorobami naciekowymi jelit umożliwiała różnicowanie pomiędzy zapaleniem limfocytarnym/IBD i chłoniakiem (2).

### Piśmiennictwo

- Sabattini S., Bottero E., Turba M.E., Vicchi E., Bo S., Bettini G.: Differentiating feline inflammatory bowel disease from alimentary lymphoma in duodenal endoscopic biopsies. *J. Small Anim. Pract.* 2016, 57, 396–401.
- Terragni R., Morselli-Labate A.M., Vignoli M., Bottero E., Brunetti B., Saunders J.H.: Is serum total LDH evaluation able to differentiate between alimentary lymphoma and inflammatory bowel disease in real world clinical setting? *PLOSOne*, 17 March 2016; doi: 10.1371/journal.pone.015641.
- Jergens A.E.: Feline idiopathic inflammatory bowel disease: what we know and what remains to be unraveled. *J. Feline Med. Surg.* 2012, 14, 445–458.
- Scott K.D., Zoran D.L., Mansell J., Norby B., Willard M.D.: Utility of endoscopic biopsies of the duodenum and ileum for diagnosis of inflammatory bowel disease and small cell lymphoma in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25, 1253–1257.
- Jergens A.E., Crandell J.M., Evans R., Ackerman M., Miles K.G., Wang C.: A clinical index of disease activity in cats with chronic enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2010, 24, 1027–1033.
- Norsworthy G.D., Estep J.S., Hollinger C., Steiner J.M., Lavallee J.O., Gassler L.N., Restine L.M., Kiupel M.: Prevalence and underlying causes of histologic abnormalities in cats suspected to have chronic small bowel disease: 300 cases (2008–2013). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2015, 247, 629–635.
- Munady J.S., Lohr C.V., Kiupel M.: Tumors of the alimentary tract. W: Meuten D.J.: *Tumors in Domestic Animals*, 5<sup>th</sup> edit., Wiley Blackwell, Ames, 2017, 569–576.
- Paulin M., Couronne L., Beguin J., le Poder S. i wsp.: Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. *BMC Vet. Res.* 2018, 14, 36.
- Kiupel M., Smedley R.S., Pfent C., Xie Y., Xue Y., Wise A.G., de Vaul J.M., Maes R.K.: Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. *Vet. Pathol.* 2011, 48, 212–222.
- Mangelsdorf S., Teske E., v Bomhard W., Stockhaus C.: Cytology of endoscopically obtained biopsies for the diagnosis of chronic intestinal diseases in cats. *Tierarztl. Prax. Ausg. K Kleintiere Heimtiere.* 2015, 43, 15–20.
- Maeda S., Tsuboi M., Sakai K., Ohno K., Fukushima K., Kanemoto H., Hiyoshi-Kanemoto S., Goto-Koshino Y., Chambers J.K., Yonezawa T., Uchida K., Matsuki N.: Endoscopic cytology for the diagnosis of chronic enteritis and intestinal lymphoma in dogs. *Vet. Pathol.* 2017, 54, 595–604.
- Bottero E., Mussi E., Pieramati C., De Lorenzi D., Silvestri S., Lepri E.: Comparison of 2 differently sized endoscopic biopsy forceps in the evaluation of intestinal disease in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2019, 33, 523–530.
- Marsilio S., Ackerman M.R., Lidbury J.A., Suchodolski J.S., Steiner J.M.: Results of histopathology, immunohistochemistry, and molecular clonality testing of small intestinal biopsy specimens from clinically healthy client-owned cats. *J. Vet. Intern. Med.* 5 February 2019, DOI: 10.1111/jvim.15455.
- Evans S.E., Bonczynski J.J., Broussard J.D., Han E., Baer K.E.: Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006, 229, 1447–1450.
- Andrews C., Operacz M., Maes R., Kiupel M.: Cross lineage rearrangement in feline enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Vet. Pathol.* 2016, 53, 559–562.
- Gress V., Wolfesberger B., Fuchs-Baumgartinger A., Nedorost N., Saalmüller A., Schwendenwein I., Rütgen B.C., Hammar S.E.: Characterization of the T-cell receptor gamma chain gene rearrangements as an adjunct tool in the diagnosis of T-cell lymphomas in the gastrointestinal tract of cats. *Res. Vet. Sc.* 2016, 107, 261–266.
- Rout E.D., Burnett R.C., Yoshimoto J.A., Avery P.R., Avery A.C.: Assessment of immunoglobulin heavy chain, immunoglobulin light chain, and T-cell receptor clonality testing in the diagnosis of feline lymphoid neoplasia. *Vet. Comp. Pathol.* 2019, doi: 10.1111/vcp.12767.
- Wright K.Z., Hohenhaus A.E., Verrilli A.M.: Feline large-cell lymphoma following previous treatment for small-cell gastrointestinal lymphoma: incidence, clinical signs, clinicopathologic data, treatment of a secondary malignancy, response and survival. *J. Feline Med. Surg.* 2019, 21, doi: 10.1177/1098612X18779870, first published June 7, 2018.
- Swanson C.M., Smedley R.C., Saavedra P.V., Kiupel M., Kitchell B.E.: Expression of the Bcl-2 apoptotic marker in cats diagnosed with inflammatory bowel disease and gastrointestinal lymphoma. *J. Feline Med. Surg.* 2012, 14, 741–745.
- Castro-López J., Teles M., Fierro C., Allenspach K., Planellas M., Pastor J.: Pilot study: duodenal MDR1 and COX2 gene expression in cats with inflammatory bowel disease and low-grade alimentary lymphoma. *J. Feline Med. Surg.* 2018, 8, 759–766.

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

# Lekarz weterynarii Eryk Smorowski (1894–1939) – działacz niepodległościowy i patriota

Bartosz Winiecki

**E**ryk Smorowski urodził się 18 maja 1894 r. w Żninie, w ówczesnym województwie poznańskim, w wielodzietnej rodzinie rolniczej. Jego rodzicami byli Ignacy i Maria z d. Kranz. Miał ośmioro rodzeństwa.

Działalność patriotyczną rozpoczął wcześniej. Od młodych lat brał udział w pracy społeczno-politycznej. W latach 1911–1913 jako uczeń gimnazjalny w Wągrowcu (woj. poznańskie) był aktywnym członkiem konspiracyjnej organizacji młodzieżowej Związku Filomatów i Filaretów im. Tomasza Zana (1). Zapewne działalność w tej organizacji wywołała u niego wcielana przez całe życie ideę poświęcenia się dla kraju.

W 1918 r. uzyskał świadectwo dojrzałości, po czym wstąpił ochotniczo do wojska, biorąc czynny udział, z bronią w rękę, w powstaniu wielkopolskim, a później w wojnie polsko-bolszewickiej. W pierwszych dniach powstania uczestniczył w akcjach bojowych, m.in. w walkach o oswobodzenie rodzinnego Żnina. Od stycznia 1919 r. walczył w oddziałach powstańczych w pierwszej linii (1).

Był słuchaczem szkoły podchorążych artylerii 15. Pułku Artylerii Polowej Wielkopolskiej (1, 2). Po ustabilizowaniu się sytuacji politycznej w kraju przeniesiono go w 1922 r. do rezerwy, w stopniu podporucznika artylerii (3).

Na studia w Akademii Medycyny Weterynaryjnej we Lwowie zapisał się w 1922 r., a dyplom lekarza weterynarii nr 624 uzyskał w 1928 r. (1, 4, 5). Według innego źródła dyplom uzyskał w Berlinie w 1928 r. (6), co jest informacją błędną.

W czasie studiów był działaczem endeckim, współpracował z grupą studentów z województwa poznańskiego. Do tej grupy należeli: Stefan Kaminiarz, Stefan Bross (brat Wiktora) i Eryk Smorowski – studenci weterynarii, bracia Marian i Jan Kuczkwoscy – studenci prawa, i Wiktor Bross – student medycyny (późniejszy profesor medycyny, pionier torakochirurgii i współtwórca kardiokirurgii polskiej; 7).

Pierwszą pracę po studiach podjął jako samorządowy lekarz weterynarii w Starogardzie. Następnie pracował w Żninie jako wolno praktykujący lekarz weterynarii (5, 6, 8). Później przeniósł się do Kościana, gdzie był dyrektorem rzeźni miejskiej (4, 8).

W Kościanie rozwinął szeroką działalność społeczną, biorąc udział w pracach niemal każdej ważniejszej tamtejszej organizacji. Był aktywny w działalności Związku Zachodniego. Był członkiem komitetu ds. odprawienia 2 grudnia 1933 r. mszy św. w kościele parafialnym w Kościanie ku czci bohaterów lotników śp. kpt. Franciszka Żwirki i inż. Stanisława Wigury (9). Uczestniczył w akcji charytatywnej na rzecz Towarzystwa „Kropla Mleka” w Kościanie. „Kropla Mleka” miała za zadanie szerzenie szeroko rozumianej opieki higieniczno-lekarskiej nad niemowlętami z ubogich rodzin robotniczych. Akcja ta między innymi

polegała na symbolicznym „rzucaniu kulą śnieżną” w wybraną osobę, która była zobowiązana do złożenia datku na rzecz Towarzystwa. Obywatel Kościana Adam Jerzykiewicz (mistrz rzeźniczy, powstaniec wielkopolski, działacz rzemieślniczy, członek władz cechowych i Kurkowego Bractwa Strzeleckiego w Kościanie, wielokrotny król kurkowy w II RP, działacz katolicki – długoletni członek Rady Parafialnej przy kościele farnym) złożył datkę 5 zł i „rzucił kulą śnieżną” w Czesława Janickiego (twórcę słynnej w czasach II Rzeczypospolitej wytwórni bekonu „Jodemka” w Kościanie, ziemianina, działacza Bractwa Kurkowego, prezesa Towarzystwa Powstańców i Wojaków w Kościanie) oraz dyrektora Smorowskiego, którzy byli zobowiązani do złożenia datku oraz „rzucenia kulą śnieżną” w kolejne osoby (10, 11, 12).

W związku ze spodziewaną inwazją wojsk niemieckich na Polskę zgłosił się w 24 sierpnia 1939 r. do czynnej służby wojskowej i został przydzielony do pułku artylerii w Środzie Wielkopolskiej. Po zakończeniu kampanii wrześniowej znalazł się jako jeńiec w obozie przejściowym w Sochaczewie. Tam daremnie nakłaniał współtowarzyszy uwięzienia do wspólnej ucieczki. W końcu sam się na nią zdecydował. Realizując swój plan już 7 października 1939 r., powrócił do Kościana, do domu rodzinnego. Niedługo cieszył się wolnością. W dniu 9 października 1939 r. aresztowano go jako zakładnika i osadzono w więzieniu w Kościanie. Władzom niemieckim chodziło z jednej strony o zastraszenie ludności polskiej, z drugiej zaś o wyeliminowanie potencjalnych inspiratorów konspiracji czy też oporu.

23 października 1939 r. w publicznej egzekucji, przeprowadzonej przez funkcjonariuszy EG VI (Einsatzgruppe – grupa operacyjna), w gronie 18 więźniów oskarżonych o działalność antyniemiecką, za rzekome zabójstwo Niemców, bez żadnego uzasadnienia rozstrzelano Eryka Smorowskiego na rynku w Kościanie, pod murem ratusza. Egzekucję musieli obserwować nie tylko mieszkańcy Kościana, ale także ludność z powiatu. Dla nazistów nie miał znaczenia wiek, zawód czy nawet arystokratyczne pochodzenie stawianych przed plutonem egzekucyjnym przy kościańskim ratuszu (13, 14, 15, 16). W gronie rozstrzelanych mieszkańców ziemi kościańskiej byli dwaj ziemianie, trzej kierownicy szkoły powszechnej, dyrektor Państwowego Gimnazjum i Liceum w Kościanie, dwaj inspektorzy szkolni w Kościanie, dyrektor Komunalnej Kasy Oszczędności z Kościana, dwaj restauratorzy, lekarz dentyista, pięciu kupców oraz lekarz weterynarii.

Oto opis przebiegu egzekucji.

*Nadszedł dzień 23. października. Już od wczesnego ranka krążyły po mieście mgliste pogłoski, że coś się stanie. Domysły te zamieniły się w pewność,*

gdy zobaczono, jak na rynku kościańskim, pod ratuszem, zaczęto ustawiać worki z piaskiem. Oddziały policji i zbrodniarzy w czarnych mundurach otoczyły rynek. Wojsko zabezpieczyło wyloty ulic. Na rynek wprowadzono skazańców. Szli wolno, lecz dumnie. Było ich osiemnastu, między innymi Eryk Smorowski. Ustawiono ich pod zachodnią ścianą ratusza w dwóch dziewiątkach. Naprzeciw pluton egzekucyjny. Karabiny do oka... chwila ciszy... słowa komendy do strzału... szepty patrzących... i salwa. Padli! Druga dziewiątka stoi dumnie. Znowu salwa, a później pojedyncze strzały z pistoletu do każdego z zamordowanych (17, 18).

Zamordowanych wrzucono do dołu wykopanego poprzedniego dnia na cmentarzu żydowskim (16).

30 października 1945 r. przeprowadzono ekshumację zwłok 18 Polaków rozstrzelanych przez hitlerowców w dniu 23 października 1939 r. na rynku w Kościanie. Ich doczesne szczątki pochowano w krypcie mauzoleum na cmentarzu katolickim w Kościanie przy ul. Bączkowskiego (16, 19, 20).

W 1946 r. starosta powiatowy w Kościanie Karol Fischbach odsłonił na kościańskim ratuszu tablicę upamiętniającą ofiary zbrodni niemieckich z okresu okupacji. Wśród nazwisk ofiar jest Eryk Smorowski (21).

Na frontonie siedziby Wielkopolskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w Poznaniu jest tablica upamiętniająca związanych z Wielkopolską 51 lekarzy weterynarii zamordowanych lub poległych w czasie II wojny światowej. Osiemnaście nazwisk to lekarze zamordowani w czasie zbrodni katyńskiej, pozostałe 33 dotyczą osób, które oddały życie w obozach koncentracyjnych, byli rozstrzelani jako zakładnicy, zginęli w powstaniu warszawskim i w powstaniu w getcie warszawskim oraz zostali zamordowani przez nacjonalistów ukraińskich. Pomędzy nazwiskami zamordowanych widnieje Eryk Smorowski (22). Jego życie było symbolem patriotyzmu i poświęcenia dla ojczyzny.

## Piśmiennictwo

1. Jakubowski S.: *Życie Wet.* 1965, 40, 23.
2. Moszumański Z., Kozak Z.: *Wojenne szkoły dla oficerów artylerii (1914-1921)*. Wydawnictwo AJAKS, 2013.
3. Jakubowski S.: *Życie Wet.* 1964, 39, 372.
4. *Spis lekarzy weterynaryjnych w Rzeczypospolitej Polskiej*. Wydawnictwo Ministerstwa Rolnictwa i Reform Rolnych nr 18, Warszawa 1939.
5. Millak K.: *Słownik polskich lekarzy weterynaryjnych biograficzno-bibliograficzny 1394-1918*. PWRiL, Lublin Warszawa 1960-1963, 218.
6. *Spis lekarzy weterynaryjnych w Rzeczypospolitej Polskiej*. Ministerstwo Rolnictwa Departament Wytwórczości Zwierzęcej i Weterynarii, Warszawa 1931.
7. Kacała R.R.: *Wiktor Bross – chirurg i uczonej*. Cornetis, 2006.
8. Jank S., Jank M.: *Z historii polskiej weterynarii w Wielkopolsce*. *Życie Wet.* 2018, 93, 644.
9. *Gazeta Polska*, Kościan, 30 listopada 1933 r., nr 279, 2.
10. *Gazeta Polska*, Kościan, 26 stycznia 1934 r., nr 21, 3.
11. Internet: Wikipedia – Wolna encyklopedia: Jerzykiewicz Adam – Nieobecni.com.pl
12. Internet: Wikipedia – Wolna encyklopedia: Sylwetki Powstańców Wlkp. Ziemi Śmigiełskiej na 100-lecie.
13. Wardyńska M.: *Był rok 1939. Operacja niemieckiej policji bezpieczeństwa w Polsce. Intelligenzaktion*. Instytut Pamięci Narodowej. Komisja Ścigania Zbrodni przeciwko Narodowi Polskiemu. Seria Monografie, t. 53, 198, Warszawa 2009.
14. Budny T.: *Pozycja społeczna lekarza weterynarii w Wielkopolsce*. PWRiL, 1970, 47.
15. Ratajewska B., Prałat E., Urbaniak M.: *Materiały archiwalne do dziejów Kościana*. Leszno, 2016, 56.
16. Piwoń A.: *Miejsca pamięci narodowej w leszczyńskim*. Przewodnik. Krajowa Agencja Wydawnicza „Prasa – Książka – Ruch”. Poznań, 24.
17. Smorowska S., żona Eryka Smorowskiego – relacja pisemna.
18. *Książka pamiątkowa z uroczystości ekshumacyjnych w Kościanie*. „Z katakumb wspomnień.” Nakładem Powiatowego Komitetu Ekshumacyjnego w Kościanie, 1946,
19. Dokument śmierci wydany przez niemiecki urząd stanu cywilnego.
20. *Kalendarium miasta Kościana* tom II, zeszyt I (1945-1956). Praca zbiorowa pod redakcją Piotra Bauera i Jerzego Zielonki. Zarząd Miasta Kościana. Kościan, 2001, 47.
21. *Ocalić od zapomnienia – fakty, wspomnienia, polemiki*. Stowarzyszenie Polaków poszkodowanych przez III Rzeszę. Leszno, 1999.
22. Gibasiewicz W.: *Niepowtarzalni. Lekarze weterynarii ofiary II wojny światowej*. Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna, 2009, 34.

Dr n. wet. inż. Bartosz Winiecki, e-mail: b.winiecki@wp.pl



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

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

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

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

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

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

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

**WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Leczenie inwazji pcheł i kleszczy u psów przy jednoczesnym zapobieganiu robaczycy serca (larwy *Dirofilaria immitis*), angiostrongylozie (redukcja poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*), telazjozie (dorosła forma *Thelazia callipaeda*) i/lub leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych. Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis* i *C. canis*) u psów przez okres 5 tygodni. Leczenie inwazji kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus*) u psów przez okres 4 tygodni. Pchły i kleszcze muszą być przyćwieczone i rozpocząć pożywanie 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 wosłogówki (*Trichuris vulpis*). Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*). Leczenie świerzbowca skórznego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*). Zapobieganie robaczycy serca (larwy *Dirofilaria immitis*) przy podaniu raz w miesiącu. Zapobieganie angiostrongylozie (poprzez redukcję poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*) przy podaniu raz w miesiącu. Zapobieganie rozwojowi telazjozy (infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*) przy podaniu raz w miesiącu.

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

**DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA** • Podanie doustne.

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

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

**SCHEMAT LECZENIA** • Schemat leczenia powinien być oparty na diagnozie lekarza weterynarii oraz lokalnej sytuacji epidemiologicznej. **Leczenie inwazji pcheł i kleszczy oraz nicieni żołądkowo-jelitowych** NEXGARD SPECTRA może być użyty jako element zeskrobanego leczenia inwazji pcheł i kleszczy (jako zamiennik monolewnego produktu przeciw pchełom i kleszczom) u psów ze zdiagnozowaną jednocześnie 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 monolewnego. **Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*)** Podawanie produktu raz w miesiącu, do czasu uzyskania dwóch negatywnych zeskrobnięć skóry w odstępie miesiąca. Niektóre przypadki mogą wymagać przedłużonego czasu leczenia. Ze względu na wielocykliczny charakter nużycy zaleca się leczenie choroby podstawowej w przypadkach, w których jest to możliwe. **Leczenie świerzbowca skórznego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*)** Podawanie produktu raz w miesiącu przez dwa kolejne miesiące. Ponowne podanie w odstępie miesiąca może być zalecane na podstawie badania klinicznego i zeskrabnięć skóry. **Zapobieganie robaczycy serca** NEXGARD SPECTRA eliminuje larwy *Dirofilaria immitis* do jednego miesiąca po ich przeniesieniu przez komary, dlatego też produkt powinien być podawany w regularnych miesięcznych odstępach w sezonie występowania komarów, począwszy od miesiąca, w którym zwierzę mogło pierwszy raz mieć kontakt z komarami. Leczenie powinno być kontynuowane do jednego miesiąca po ostatniej ekspozycji na komary. Zaleca się rutynowe stosowanie produktu w tym samym dniu każdego miesiąca. Zastępując inny produkt zapobiegający 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 endemicznych występowania pasożyta przed zastosowaniem produktu przeznaczonego do zapobiegania inwazji. **Zapobieganie angiostrongylozie (nicieni płucny)** Na terenach endemicznych regularnie comiesięczne podawanie produktu redukuje poziom zakażenia serca i płuc stadium larwalnym (L5) i dorosłymi postaciami *Angiostrongylus vasorum*. **Zapobieganie telazjozie** Podanie produktu raz w miesiącu zapobiega rozwojowi infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*.

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

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT** • Ze względu na brak dostępnych danych zastosowanie produktu u szczeniąt 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 weterynaryjnego.

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 blistrach do momentu użycia, a blistry w pudełkach tekturowych. W razie przypadkowego połknięcia, zwłaszcza u dzieci, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza i przedstawić mu ulotkę lub opakowanie produktu. Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

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

**INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI** • Oksym milbemecyn jest substratem dla P-glikoproteiny (P-gp) i dlatego też może wchodzić w interakcje z innymi substratami P-gp (np. digoksyną, dokсорubicyną) lub innymi makrocyclicznymi laktamami. Dlatego też jednocześnie stosowanie innych substratów P-gp może podwyższyć 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 POZWOLENI 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** • maj 2020



**Bravecto 112,5 mg**  
roztwór do nakrapiania dla małych kotów (1,2–2,8 kg)

**Bravecto 250 mg**  
roztwór do nakrapiania dla średnich kotów (>2,8–6,25 kg)

**Bravecto 500 mg**  
roztwór do nakrapiania dla dużych kotów (>6,25–12,5 kg)

**SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** • Substancja czynna: Jeden ml zawiera 280 mg fluralaneru. Jedna pipeta dostarcza:

	Zawartość pipety (ml)	Fluralaner (mg)
dla małych kotów 1,2–2,8 kg	0,4	112,5
dla średnich kotów >2,8–6,25 kg	0,89	250
dla dużych kotów >6,25–12,5 kg	1,79	500

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

**POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** • Roztwór do nakrapiania.

Przejrzyj roztwór, bezbarwny do żółtego.

**WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Zwalczenie inwazji kleszczy i pcheł u kotów.

Produkt leczniczy weterynaryjny jest ogólnoustrojowym środkiem owadobójczym i rozczobójczym zapewniającym natychmiastowe i trwałe działanie bójcze w stosunku do pcheł (*Ctenocephalides felis*) oraz kleszczy (*Ixodes ricinus*) przez okres 12 tygodni.

Pchły i kleszcze muszą przytwierdzić się do gospodarza i rozpocząć żerowanie, aby narazić się na działanie substancji czynnej.

Produkt może być stosowany jako element strategii leczenia alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

Zwalczanie inwazji świerzbowca usznego (*Otodectes cynotis*).

**PRZECIWIWSKAZANIA** • Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

**SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Pasożyty muszą rozpocząć żerowanie na organizmie gospodarza, aby wejść w kontakt z substancją fluralaner; z tego względu nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia chorób przenoszonych przez pasożyty.

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Należy zachować ostrożność, aby uniknąć kontaktu z oczami zwierzęcia. Nie stosować bezpośrednio na uszkodzenia skóry.

Z powodu braku odpowiednich danych, produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien być stosowany u kociąt w wieku poniżej 9 tygodnia życia i/lub kotów o masie ciała poniżej 1,2 kg. Produktu nie należy podawać w odstępach krótszych niż 8 tygodni, ponieważ nie badano bezpieczeństwa produktu podawanego w krótszych odstępach czasu.

Produkt przeznaczony jest do podawania miejscowego i nie powinien być podawany doustnie.

Nie należy dopuścić, aby zwierzęta poddane niedawno leczeniu zczyściły sobie nawzajem okrywy włosową.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Z następujących powodów należy unikać kontaktu z produktem, a podczas pracy z produktem konieczne jest noszenie jednorazowych rękawiczek ochronnych otrzymanych z tym produktem w punkcie sprzedaży: U niewielkiej liczby osób donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, które mogą być potencjalnie poważne.

Osoby z nadwrażliwością na fluralaner lub którąkolwiek substancję pomocniczą powinny unikać jakiegokolwiek narażenia na kontakt z produktem.

Niniejszy produkt wiąże się ze skórą a także może wiązać się z powierzchniami w przypadku rozlania produktu. U niewielkiej liczby osób po kontakcie ze skórą zgłaszano występowanie wysypek skórnych, mrowienia lub drętwienia.

W przypadku kontaktu ze skórą, dotknięty obszar należy natychmiast umyć wodą z mydłem. W niektórych przypadkach zastosowanie wody z mydłem nie jest wystarczające do usunięcia produktu rozlanego na palec.

Do kontaktu z produktem może dojść także podczas kontaktu ze zwierzęciem poddanym leczeniu.

Należy upewnić się, że miejsce podania na Twoim zwierzęciu nie jest już widoczne przed wznowieniem kontaktu z miejscem podania produktu. Obejmuje to przytulanie zwierzęcia i dzielenie łóżka ze zwierzęciem. Może upłynąć do 48 godzin zanim miejsce podania stanie się suche, lecz pozostaje widoczne przez dłuższy okres czasu.

Jeśli wystąpią reakcje skórne, należy skonsultować się z lekarzem oraz przedstawić mu opakowanie produktu.

Osoby z wrażliwą skórą lub ogólnie stwierdzoną alergią np. na inne produkty lecznicze weterynaryjne tego rodzaju powinny zachować ostrożność podczas pracy z produktem leczniczym weterynaryjnym a także zwierzętami poddanyemu leczeniu.

Produkt może powodować podrażnienie oczu. W przypadku kontaktu z oczami, należy oczy natychmiast dokładnie przepłukać wodą.

Niniejszy produkt jest szkodliwy po spożyciu. W celu uniemożliwienia dzieciom bezpośredniego dostępu do produktu, produkt należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu do czasu jego zastosowania. Zużyta pipeta należy niezwłocznie zutylizować. Po przypadkowym połknięciu należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Produkt jest wysoce łatwopalny. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, iskiei, otwartego ognia lub innych źródeł ciepła.

W przypadku rozlania, na przykład na powierzchnię stołu lub na podłogę, nadmiar produktu należy usunąć chusteczką papierową oraz oczyścić obszar z zastosowaniem detergentu.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA)** • W badaniach klinicznych często obserwowano (2,2% leczonych kotów) łagodne i przejściowe reakcje skórne w miejscu podania, takie jak rumień i świąd lub wyłysienia.

W krótkim okresie po podaniu niezbyt często obserwowano następujące, inne objawy: apatia/drżenia/anoreksja (0,9% leczonych kotów) lub wymioty/nadmierne ślinienie się (0,4% leczonych kotów).

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).

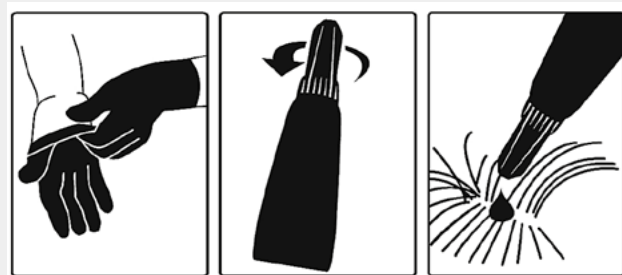
**DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA** • Przeznaczenie. Bravecto należy podawać zgodnie z poniższą tabelą (odnoszącą się do dawki 40–94 mg fluralaner/kg m.c.):

Masa ciała kota (kg)	Moc i liczba pipet, które należy podać		
	Bravecto 112,5 mg	Bravecto 250 mg	Bravecto 500 mg
1,2–2,8	1		
>2,8–6,25		1	
>6,25–12,5			1

Dla kotów o masie ciała przekraczającej 12,5 kg należy zastosować połączenie dwóch pipet, które najlepiej odpowiadają masie ciała.

#### Sposób podania

**Krok 1:** Bezpośrednio przed zastosowaniem należy otworzyć saszetkę i wyjąć pipetę. Załóż rękawiczki. W celu otwarcia pipety należy trzymać ją w jej podstawie lub uchwycić za górną sztywną część poniżej nasadki w pozycji pionowej (czubkiem skierowanym ku górze). Nasadkę *twist-and-use* należy obrócić o pełen obrót zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara lub w kierunku odwrotnym do ruchu wskazówek zegara



**Nasadka pozostaje na pipecie, jej usunięcie nie jest możliwe.** Pipeta jest otwarta i gotowa do podania gdy wyczuwalne jest zerwanie plomby.

**Krok 2:** W celu ułatwienia podania, w trakcie podawania produktu kot powinien stać lub leżeć z grzbietem ułożonym poziomo. Należy przyłożyć końcówkę pipety do podstawy czaszki kota.

**Krok 3:** Ścisnąć pipetę delikatnie i podać całą zawartość pipety bezpośrednio na skórę kota. Produkt należy podawać kotom o masie ciała do 6,25 kg w jednym miejscu u podstawy czaszki oraz w dwóch miejscach kotom o masie ciała wyższej niż 6,25 kg.

#### Schemat leczenia

W celu optymalnego zwalczania inwazji kleszczy i pcheł produkt powinien być podawany w odstępach 12 tygodni.

W celu zwalczania inwazji świerzbowca usznego (*Otodectes cynotis*) należy podać jedną dawkę produktu. Zaleca się przeprowadzenie kontrolnego badania weterynaryjnego 28 dni po leczeniu, ponieważ niektóre zwierzęta mogą wymagać kontynuowania leczenia z zastosowaniem innego produktu.

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

**NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** • Komisja Europejska EU/2/13/158/018-019 112,5 mg; EU/2/13/158/022-023 250 mg; EU/2/13/158/026-027 500 mg

**Kategoria dostępności:** Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

**Data sporządzenia:** 23.04.2020

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



**Bravecto Plus 112,5 mg / 5,6 mg**  
roztwór do nakrapiania dla małych kotów (1,2–2,8 kg)

**Bravecto Plus 250 mg / 12,5 mg**  
roztwór do nakrapiania dla średnich kotów (>2,8–6,25 kg)

**Bravecto Plus 500 mg / 25 mg**  
roztwór do nakrapiania dla dużych kotów (>6,25–12,5 kg)

**SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** • **Substancje czynne:** Każdy ml roztworu zawiera 280 mg fluralaneru i 14 mg moksydektyny.

Każda pipeta dostarcza:

Bravecto Plus roztwór do nakrapiania	Zawartość pipety (ml)	Fluralaner (mg)	Moksydektyna (mg)
dla małych kotów 1,2–2,8 kg	0,4	112,5	5,6
dla średnich kotów >2,8–6,25 kg	0,89	250	12,5
dla dużych kotów >6,25–12,5 kg	1,79	500	25

**Substancja(e) pomocnicza(e):** Butylohydroksytoluen 1,07 mg/ml

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

**POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** • Roztwór do nakrapiania.

Przejrzysty roztwór bezbarwny do żółtego.

**WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Dla kotów przechodzących, lub zagrożonych ryzykiem mieszanej inwazji pasożytniczej kleszczy lub pcheł i świerzbowców usznych, nicieni żołądkowo-jelitowych lub robaków sercowych. Produkt leczniczy weterynaryjny jest wyłącznie wskazany do stosowania w przypadkach, kiedy wymagane jest podanie produktu przeciwko pchłom lub kleszczom oraz jednemu lub większej liczbie innych pasożytów docelowych w tym samym czasie.

Leczenie inwazji kleszczy i pcheł u kotów dostarczając natychmiastowy i trwałego działania bójczego w stosunku do pcheł (*Ctenocephalides felis*) i kleszczy (*Ixodes ricinus*) przez 12 tygodni.

Pchły i kleszcze muszą przytwardzić się do gospodarza i rozpocząć żerowanie, aby narazić się na działanie substancji czynnej.

Produkt może być stosowany, jako element strategii leczenia alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS). Leczenie inwazji świerzbowców usznych (*Otodectes cynotis*).

Leczenie zakażeń nicieniami jelitowymi (larwy 4 stadium, niedojrzałe postaci dorosłe i postaci dorosłe *Toxocara cati*) oraz tęgoryjcamy (larwy 4 stadium, niedojrzałe postaci dorosłe i postaci dorosłe *Ancylostoma tubaeforme*).

Przy wielokrotnym podawaniu w odstępach 12 tygodniowych, produkt w sposób ciągły zapobiega występowaniu choroby wywołanej przez robaki sercowe *Dirofilaria immitis* (szczegółowe informacje w sekcji 4.9).

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

**SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Pchły i kleszcze muszą rozpocząć żerowanie na organizmie gospodarza, aby wejść w kontakt z substancją fluralaneru; z tego względu nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia chorób przenoszonych przez pasożyty. Koty na obszarach endemicznego występowania robaków sercowych (lub te, które podróżowały do obszarów endemicznych) mogą być zakażone dorosłymi postaciami robaków sercowych. Nie wykazano działania terapeutycznego przeciwko dorosłym postaciom *Dirofilaria immitis*. Z tego względu, zgodnie z dobrą praktyką weterynaryjną, zaleca się, aby zwierzęta w wieku 6 miesięcy lub starsze żyjące na obszarach, na których występuje wektor poddawane badaniu w kierunku istniejącego zakażenia dorosłymi postaciami robaków sercowych przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego weterynaryjnego do zapobiegania chorobie wywołanej przez robaki sercowe.

W zapobieganiu chorobie wywołanej przez robaki sercowe u kotów, które przebywają tylko czasowo na obszarach endemicznych, produkt należy podać przed pierwszą oczekiwaną ekspozycją na komary i kontynuować podawanie w odstępach 12 tygodniowych do czasu powrotu na obszar nie endemiczny. Okres pomiędzy leczeniem i powrotem z obszaru endemicznego nie powinien przekraczać 60 dni.

W zwalczaniu zakażeń świerzbowcami usznymi (*Otodectes cynotis*) lub nicieniami żołądkowo-jelitowymi *T. cati* i *A. tubaeforme*, konieczność podania i częstotliwość kolejnych dawek a także rodzaj stosowanego leczenia (produkt zawierający jedną substancję lub połączenie substancji) powinny zostać ocenione przez lekarza weterynarii przepisującego leczenie.

Oporność pasożytów na jakąkolwiek klasę produktów przeciworobaczyczych może powstać w wyniku częstego, powtarzanego stosowania produktów przeciworobaczyczych należących do danej klasy w szczególnych okolicznościach. Stosowanie tego produktu leczniczego weterynaryjnego powinno uwzględniać wyniki oceny każdego indywidualnego przypadku oraz lokalnej informacji epidemiologicznej dotyczącej aktualnej wrażliwości gatunków docelowych w celu ograniczenia możliwości przyszłej selekcji oporności. Prowadzenie kontroli pasożytów jest wskazane w okresie potencjalnego zagrożenia inwazją.

Należy unikać częstego pływania lub stosowania szamponu u zwierząt, ponieważ zmniejsza się skuteczność działania produktu w tych przypadkach nie zostało zbadane.

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Należy zachować ostrożność, aby uniknąć kontaktu z oczami zwierzęcia. Nie stosować bezpośrednio na uszkodzenia skóry.

Z powodu braku odpowiednich danych, nie zaleca się leczenia kotów w wieku poniżej 9 tygodni życia i kotów o masie ciała poniżej 1,2 kg.

Nie zaleca się leczenia męskich osobników rozplodowych.

Produkt przeznaczony jest do podawania miejscowego i nie powinien być podawany doustnie.

Doustne pobranie produktu w maksymalnej zalecanej dawce 93 mg fluralaneru + 4,65 mg moksydektyny/kg m.c. indukowało pewne samoograniczające się ślinienie się lub pojedyncze przypadki wymiotów bezpośrednio po podaniu.

Istotnym jest aplikowanie dawki zgodnie z zaleceniami w celu uniemożliwienia zwierzęciu zlizywania i polykania produktu.

Nie należy pozwalać zwierzętom poddanym niedawno terapii na wzajemną pielęgnację okrywy włosowej. Nie należy pozwalać zwierzętom poddanym terapii na kontakt ze zwierzętami nieleczonymi do czasu wyschnięcia miejsca podania produktu.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Z następujących powodów należy unikać kontaktu z produktem, a podczas obchodzenia się z produktem konieczne jest noszenie jednorazowych rękawiczek ochronnych otrzymanych z tym produktem w punkcie sprzedaży:

U niewielkiej liczby osób donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, które mogą być potencjalnie poważne.

Osoby z nadwrażliwością na fluralaner lub którąkolwiek substancję pomocniczą powinny unikać jakiegokolwiek narażenia na kontakt z produktem.

Niniejszy produkt wiąże się ze skórą a także może wiązać się z powierzchniami w przypadku rozlania produktu. U niewielkiej liczby osób po kontakcie ze skórą zgłaszano występowanie wysypek skórnych, mrowienia lub drętwienia.

W przypadku kontaktu ze skórą, obszar narażony na kontakt należy natychmiast umyć wodą z mydłem. W niektórych przypadkach zastosowanie wody z mydłem nie jest wystarczające do usunięcia produktu rozlanego na palce. Do kontaktu z produktem może dojść także podczas kontaktu ze zwierzęciem poddanym leczeniu.

Należy upewnić się, że miejsce podania na Twoim zwierzęciu nie jest już widoczne przed wznowieniem kontaktu z miejscem podania produktu. Obejmuje to przytulanie zwierzęcia i dzielenie łóżka ze zwierzęciem. Może upłynąć do 48 godzin zanim miejsce podania stanie się suche, lecz pozostaje widoczne przez dłuższy okres czasu.

Jeśli wystąpią reakcje skórne, należy skonsultować się z lekarzem oraz okazać mu opakowanie produktu. Osoby z wrażliwą skórą lub ogólnie stwierdzoną alergią np. na inne produkty lecznicze weterynaryjne tego rodzaju powinny zachować ostrożność przy obchodzeniu się z produktem leczniczym weterynaryjnym a także zwierzętami poddanymi leczeniu. Produkt może powodować podrażnienie oczu. W przypadku kontaktu z oczami, należy oczy natychmiast dokładnie przepłukać wodą.

Niniejszy produkt jest szkodliwy po spożyciu. W celu uniemożliwienia dzieciom bezpośredniego dostępu do produktu, produkt należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu do czasu jego zastosowania. Zużyta pipeta należy niezwłocznie zutylizować. Po przypadkowym połknięciu należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Produkt jest wysoce łatwopalny. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, iskier, otwartego ognia lub innych źródeł zapłonu. W przypadku rozlania, na przykład na powierzchnię stołu lub na podłogę, nadmiar produktu należy usunąć chusteczką papierową oraz oczyścić obszar z zastosowaniem detergentu.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA)** • W badaniach klinicznych często obserwowano łagodne i przejściowe reakcje skórne w miejscu podania (wyluszenie, łuszczenie się skóry, zaczerwienienie i świąd).

W badaniach klinicznych niezbyt często obserwowano, występowanie w krótkim czasie po podaniu, następujących innych działań niepożądanych: duszność po lizaniu miejsca podania, nadmierne ślinienie się, wymioty, krwawe wymioty, biegunkę, letarg, gorączkę, przyspieszone oddychanie, rozszerzenie źrenic.

W monitorowaniu bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu (nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii) bardzo rzadko zgłaszano drżenia i brak laktacji po zastosowaniu tego produktu.

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).

**DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA** • Przez nakrapianie.

Pipety Bravecto Plus roztwór spot-on są dostępne w trzech wielkościach. Poniższa tabela określa wielkość pipety, którą należy zastosować zgodnie z masą ciała kota (co odpowiada dawce 40–94 mg fluralaneru/kg masy ciała i 2–4,7 mg moksydektyny/kg masy ciała):

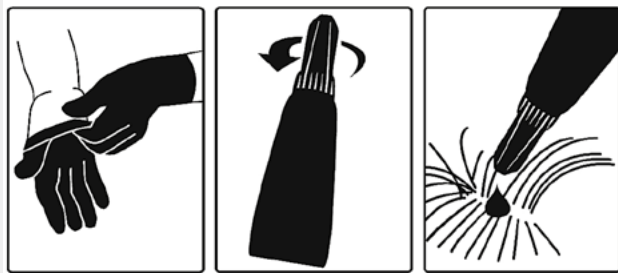
Masa ciała kota (kg)	Wielkość pipety, którą należy zastosować
1,2–2,8	Bravecto Plus 112,5 mg + 5,6 mg roztwór do nakrapiania dla małych kotów
>2,8–6,25	Bravecto Plus 250 mg + 12,5 mg roztwór do nakrapiania dla średnich kotów
>6,25–12,5	Bravecto Plus 500 mg + 25 mg roztwór do nakrapiania dla dużych kotów

W zakresie każdej grupy wagowej, należy zastosować zawartość całej pipety.

Dla kotów o masie ciała wyższej niż 12,5 kg, należy zastosować połączenie dwu pipet, które najbardziej odpowiadają masie ciała.

**Sposób podania**

**Krok 1:** Bezpośrednio przed zastosowaniem należy otworzyć zaszkawkę i wyjąć pipetę. Załóż rękawiczki. W celu otwarcenia pipety należy trzymać u jej podstawy lub uchwycić za górną sztywną część poniżej nasadki w pozycji pionowej (czubkiem skierowanym ku górze). Nasadkę *twist-and-use* należy obrócić o pełen obrót zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara lub w kierunku odwrotnym do ruchu wskazówek zegara.



**Nasadka pozostaje na pieciku, jej usunięcie nie jest możliwe.** Pipeta jest otwarta i gotowa do podania, gdy wyczuwalne jest zerwanie plomby.

**Krok 2:** W celu ułatwienia podania kot powinien stać lub leżeć z grzbieniem ułożonym poziomo. Należy przyłożyć końcówkę pipety do podstawy czaszki kota.

**Krok 3:** Ścisnąć pipetę delikatnie i podać całą zawartość pipety bezpośrednio na skórę kota. Produkt należy podawać kotom o masie ciała do 6,25 kg w jednym miejscu u podstawy czaszki oraz w dwóch miejscach u podstawy czaszki kotom o masie ciała wyższej niż 6,25 kg.

**Leczenie**

Do jednoczesnego leczenia zakażeń świerzbowcami usznymi (*Otodectes cynotis*), należy podać jedną dawkę produktu. Należy zwrócić się o przeprowadzenie dalszego badania weterynaryjnego (tj. otoskopii) 28 dni po leczeniu, w celu ustalenia czy występuje powtórne zakażenie wymagające dodatkowego leczenia. Wyboru dodatkowego leczenia (produktu zawierającego jedną substancję lub połączenie substancji) powinien dokonać lekarz weterynarii przepisujący leczenie.

Do jednoczesnego leczenia zakażeń nicieniami żołądkowo-jelitowymi *T. cati* i *A. tubaeforme*, należy podać jedną dawkę produktu. Konieczność podania i częstotliwość kolejnych dawek powinny być zgodne z zaleceniami lekarza weterynarii przepisującego leczenie oraz uwzględnić lokalną sytuację epidemiologiczną.

W razie potrzeby koty mogą być leczone ponownie z zachowaniem odstępu 12 tygodni.

Koty na obszarach endemicznego występowania robaków sercowych, lub koty, które podróżowały do obszarów endemicznych mogą być zakażone dorosłymi postaciami robaków sercowych. Z tego względu, przed podaniem Bravecto Plus do jednoczesnego zapobiegania zakażeniu dorosłymi postaciami *D. immitis* należy uwzględnić wskazówki zawarte w części 4.4.

W czasie leczenia produkt jest skuteczny przeciwko larwom *D. immitis* (L3 i L4), które zakażyły kota w ciągu ostatnich 30 dni.

Produkt jest skuteczny przeciwko nadchodzącym zakażeniom larwami *D. immitis* (L3) przez 60 dni po leczeniu.

Dlatego, w celu ciągłego zapobiegania chorobie wywołanej przez robaki sercowe, koty wymagają leczenia co 12 tygodni.

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

**NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** • Komisja Europejska EU/2/18/224/001-006

**Kategoria dostępności:** Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

**Data sporządzenia:** 19.12.2019

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



## Dectospot 10 mg/ml roztwór do polewania bydła i owiec

**SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** • Każdy ml zawiera: **Substancja czynna:** Deltametryna 10,0 mg.

**POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** • Roztwór do polewania. Przejrzysty, białozłoty, oleisty płyn.

**DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT** • Bydło i owce.

**WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Zwalczanie i zapobieganie inwazji następujących pasożytów zewnętrznych: **U bydła:** zwalczanie i zapobieganie inwazji wszy i wszolów, włączając *Bovicola bovis*, *Solenopotes capillatus*, *Linognathus vituli* i *Haematopinus eurysternus*. Także jako produkt wspomagający przy zwalczaniu i zapobieganiu inwazji gryzących i uciążliwych much, m.in. *Haematobia irritans*, *Stomoxys calcitrans*, gatunków z rodzaju *Musca* oraz *Hydrotaea irritans*. **U owiec:** zwalczanie i zapobieganie inwazji kleszczy *Ixodes ricinus*, wszy *Linognathus ovillus* i *Bovicola ovis*, wplepszczy *Melophagus ovinus* oraz larw muchy plujki (zwykle gatunków *Lucilia*). **U jagniąt:** zwalczanie i zapobieganie inwazji kleszczy *Ixodes ricinus* i wszy *Bovicola ovis*.

**PRZECIWIWSKAZANIA** • Nie stosować u zwierząt chorych ani w okresie rekonwalescencji.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą. Stosowanie produktu poza wskazaniami rejestracyjnymi u zwierząt niebędących gatunkami docelowymi – u psów i kotów – może prowadzić do toksycznych objawów neurologicznych (atakseja, drgawki, drżenia), objawów ze strony przewodu pokarmowego (ślinotok, wymioty) oraz doprowadzić do śmierci zwierzęcia. Nie stosować u zwierząt z rozległymi zmianami skórnymi.

**SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** • Produkt zmniejsza liczbę much siadających na zwierzęciu, ale nie należy oczekiwać, że wyeliminuje wszystkie muchy w gospodarstwie. Stwierdzono oporność niektórych owadów na deltametrynę, dlatego produkt należy stosować w oparciu o lokalne i regionalne informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości pasożytów oraz w połączeniu z innymi metodami zwalczania szkodników. Należy dołożyć wszelkich starań, aby nie miały miejsca następujące praktyki, ponieważ zwiększają one ryzyko rozwoju oporności i mogą w ostateczności doprowadzić do nieskuteczności terapii: zbyt częste i wielokrotne używanie przez dłuższy okres środków do zwalczania pasożytów zewnętrznych z tej samej grupy, zbyt małe dawkowanie, spowodowane na przykład niedoszacowaniem masy ciała, nieprawidłowym podaniem produktu lub brakiem kalibracji urządzenia dozującego. Wśród gryzących i uciążliwych much u bydła i wszy u owiec odnotowano przypadki oporności na deltametrynę. Aby zapobiec rozwojowi oporności, produkt należy stosować wyłącznie po potwierdzeniu wrażliwości danej populacji much na substancję czynną.

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Produkt przeznaczony jest wyłącznie do użycia zewnętrznego. Unikać kontaktu produktu z oczami i błonami śluzowymi zwierzęcia, gdyż deltametryna ma właściwości drażniące. Podjąć odpowiednie działania, aby uniemożliwić zwierzętom wylizywanie produktu po jego podaniu. Unikać stosowania produktu w czasie upałów i zapewnić zwierzętom dostateczny dostęp do wody. Produkt należy podawać wyłącznie na nieuszkodzoną skórę, ponieważ może być toksyczny, jeśli zostanie wchłonięty przez rozległe zmiany skórne. Jednakże po podaniu mogą wystąpić objawy miejscowego podrażnienia, gdyż skóra może już być objęta inwazją. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Osoby o znanej nadwrażliwości na którykolwiek składnik powinny unikać kontaktu z produktem. Podczas podawania produktu lub kontaktu z niedawno leczonymi zwierzętami należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się wodoodporny fartuch i obuwie oraz nieprzemakalne rękawice. Ubranie silnie zanieczyszczone produktem natychmiast zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem. Zachłapania na skórze natychmiast zmyć dużą ilością wody z mydłem. Po kontakcie z produktem umyć ręce i odsoniętą skórę. Po dostaniu się produktu do oczu natychmiast przemyć je dużą ilością czystej, bieżącej wody i zasięgnąć porady lekarza. Po przypadkowym połknięciu natychmiast wypłukać jamę ustną dużą ilością wody i zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W trakcie stosowania produktu nie wolno palić, pić ani jeść. Ten produkt zawiera deltametrynę, która może powodować mrowienie, swędzenie i wystąpienie czerwonych plam na skórze poddanej jej działaniu. W przypadku złego samopoczucia po kontakcie z tym produktem należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. **Inne środki ostrożności:** Deltametryna ma silne działanie toksyczne na koprofaunę, organizmy wodne oraz pszczoły miodne, utrzymuje się w glebie i może kumulować się w osadach. Aby zmniejszyć zagrożenie dla ekosystemów wodnych i koprofaunę, należy unikać zbyt częstego i wielokrotnego stosowania tej substancji (i innych syntetycznych pyretroidów) u bydła i owiec, wykonując na przykład tylko jeden zabieg roczny na danym pastwisku. Zagrożenie dla ekosystemów wodnych można dodatkowo zmniejszyć, unikając możliwości leczonych owcom wchodzenie do cieków wodnych przez godzinę po podaniu produktu.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA)** • W bardzo rzadkich przypadkach w ciągu 48 godzin po podaniu obserwowano objawy neurologiczne (ogólne pobudzenie lub wyczerpanie, drżenia, nieprawidłowe ruchy) i/lub zaburzenia ze strony skóry (łuszczenie i świąd).

**STOSOWANIE W CIĄŻY, LAKTACJI LUB W OKRESIE NIEŚNOŚCI** • Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Badania laboratoryjne szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikających ze stosowania produktu.

**INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI** • Nie stosować z innymi środkami owadobójczymi ani roztoczbójczymi. Toksyczność deltametryny wzrasta szczególnie w połączeniu ze związkami organofosforanowymi.

**DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA** • Podanie przez polewanie. Dawka: **Bydło:** 100 mg deltametryny (co odpowiada 10 ml produktu) na zwierzę. **Owce:** 50 mg deltametryny (co odpowiada 5 ml produktu) na zwierzę. Produkt należy nanieść, bez rozcieńczania, wzdłuż linii pośrodkowej między łopatkami zwierzęcia. W celu leczenia i zapobiegania inwazji kleszczy, wplepszczy i wszy u owiec należy rozchylić sierść i polać skórę zwierzęcia produktem. Aby uzyskać maksymalną skuteczność, zaleca się: stosować krótko po strzyżeniu (u zwierząt z krótką sierścią), oddzielić owce leczone od nieleczonych, aby uniknąć reinvazji. Czas trwania ochrony przed muchami wynosi 4–6 tygodni. **Wszy u bydła:** Jedno podanie wyeliminuje zasadniczo wszystkie wszy. Całkowite usunięcie wszy może trwać od 4 do 5 tygodni, w którym to okresie wszy wylęgają się z jaj i giną. Na nielicznych zwierzętach wszy mogą przetrwać, ale w bardzo niewielkiej ilości. **Wplepszcze i wszy u owiec:** Jedno podanie ograniczy liczbę ukąszeń przez wszy i skalę inwazji wplepszczy przez 4–6 tygodni od podania. Nie zbadano wpływu warunków pogodowych na czas trwania działania produktu.

Czas trwania ochrony przed *Musca* spp. może być różny.

**OKRESY KARENCCI** • **Bydło:** Tkanki jadalne: 18 dni, Mleko: zero godzin. **Owce:** Tkanki jadalne: 35 dni, Mleko: 24 godziny. Z powodu znacznego prawdopodobieństwa przedostania się tego produktu na nielezione zwierzęta poprzez wylizywanie, zwierzęta poddane leczeniu należy oddzielić od pozostałych na czas odpowiadający maksymalnemu okresowi karencji. Nieprzestrzeganie tego zalecenia może skutkować obecnością pozostałości produktu u zwierząt nieleczonych.

**NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** • Cross Vetpharm Group Ltd Broomhill Road, Tal-laght, Dublin 24, Irlandia.





## Fiprex® KOT; 52,5 mg/0,7 ml roztwór do nakrapiania dla kotów

**SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ** • Fipronil 52,5 mg/0,7 ml.

**WSKAZANIA LECZNICZE** • Zwalczanie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u kotów. Działanie zabezpieczające przed ponowną inwazją pcheł utrzymuje się przez okres 8 tygodni, a przed ponowną inwazją kleszczy przez okres 4 tygodni. Fiprex można stosować jako leczenie wspomagające alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

**PRZECIWWSKAZANIA** • Nie stosować u kociąt poniżej 8. tygodnia życia i/lub ważących mniej niż 1 kg. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na związki fenylpirazolowe. Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji. Nie stosować u królików.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** • W przypadku polizania przez zwierzę miejsca zastosowania preparatu może wystąpić ślinotok, wymioty oraz inne objawy ze strony układu nerwowego (nadwrażliwość, osowiałość). Działania niepożądane ustępują zwykle po 24 godzinach.

W miejscu podania może wystąpić tymczasowe odbarwienie futra, miejscowe wyłysienie, zaczerwienienie, świąd lub przetruszczone wygład.

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

**DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT** • Kot.

**DAWKOWANIE I DROGA PODANIA** • Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę. 1 tubka 0,7 ml (KOT) zawierająca 52,5 mg fipronilu – na kota.

**ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA** • Sposób podania: Nie kąpać zwierząt 2 dni przed oraz 2 dni po podaniu preparatu. Otworzyć tubkę przez przekręcenie i oderwanie końcówki. Rozchylić sierść między łopatkami i wycisnąć całą zawartość tubki.

W celu uzyskania optymalnego efektu działania produkt należy podawać z zachowaniem minimum 4-tygodniowych odstępów pomiędzy kolejnymi aplikacjami.

Należy zawsze mieć na uwadze aktualny stopień nasilenia inwazji pcheł i kleszczy na danym terenie.

Preparat nie zabezpiecza przed przyczepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszczy zazwyczaj spadają z futra kota, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzeżenie.

W niekorzystnych warunkach po zastosowaniu preparatu mogą pozostawać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia chorób zakaźnych.

Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te również powinny być poddane działaniu odpowiednich preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzone.

**OKRES KARENJI** • Nie dotyczy.

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE** • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Nie przechowywać w lodówce. Nie używać po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

**SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI** • Zapobiegać lizaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu. Nie stosować na uszkodzoną skórę kota. Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

Zwierzęta o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu nie powinny być poddawane zabiegowi.

Zaleca się podawać preparat w gumowych rękawiczkach ochronnych. Podczas zabiegu nie pić, nie jeść i nie palić. Unikać kontaktu preparatu ze skórą. Po zabiegu dokładnie umyć ręce. Nie dotykać zwierzęcia aż do całkowitego wyschnięcia preparatu.

W przypadku kontaktu preparatu ze słuzówką oka należy przemyć zanieczyszczone miejsce dużą ilością wody. Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu powinny zachować szczególną ostrożność przy jego aplikacji.

W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie zaobserwowano negatywnego wpływu na reprodukcję ani negatywnego działania teratogennego.

Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących kotek ze względu na brak danych bezpieczeństwa.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu. W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub senność oraz nadwrażliwość na hałas i światło. Stwierdzano także przejściowe zawroty głowy, nadmierne ślinienie się oraz nudności i wymioty.

W miejscu podania produktu może dojść do przejściowego zaczerwienienia lub podrażnienia skóry.

Wszystkie te objawy ustępują zwykle po upływie 24 godzin. W celu zmniejszenia ich intensywności można zastosować leczenie objawowe.

Zastosowanie się do zaleceń producenta ogranicza do minimum pojawienie się działań ubocznych.

**SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU** • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezytużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

**DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI** • 17.02.2010 r.

**NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1964/10(KOT).

**INNE INFORMACJE** • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Do podawania przez właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

**DOSTĘPNE OPAKOWANIA** • Tuba o pojemności 0,7 ml, wykonana z LDPE/HDPE z kaniulą HDPE. Tuby pakowane po 1, 3 lub 12 sztuk w pudełko tekturowe.

**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.



## Fiprex® S, 75 mg/1 ml Fiprex® M, 150 mg/2 ml Fiprex® L, 300 mg/4 ml Fiprex® XL, 412,5 mg/5,5 ml roztwór do nakrapiania dla psów

**SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ** • Fiprex® S – Fipronil 75 mg/1 ml; Fiprex® M – Fipronil 150 mg/2 ml; Fiprex® L – Fipronil 300 mg/4 ml; Fiprex® XL – Fipronil 412,5 mg/5,5 ml

**WSKAZANIA LECZNICZE** • Zwalczanie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u psów. Działanie zabezpieczające przed ponowną inwazją pcheł utrzymuje się przez okres 8 tygodni, a przed ponowną inwazją kleszczy przez okres 4 tygodni. Fiprex można stosować jako leczenie wspomagające alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS).

**PRZECIWWSKAZANIA** • Nie stosować u szceniąt poniżej 8. tygodnia życia i/lub ważących mniej niż 2 kg. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na związki fenylpirazolowe. Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji. Nie stosować u królików.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** • W przypadku polizania przez zwierzę miejsca zastosowania preparatu może wystąpić ślinotok, wymioty oraz inne objawy ze strony układu nerwowego (nadwrażliwość, osowiałość). Działania niepożądane ustępują zwykle po 24 godzinach.

W miejscu podania może wystąpić tymczasowe odbarwienie futra, miejscowe wyłysienie, zaczerwienienie, świąd lub przetruszczone wygład.

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

**DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT** • Pies.

**DAWKOWANIE I DROGA PODANIA** • Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę.

– 1 tubka 1 ml (S) zawierająca 75 mg fipronilu – na psa o masie do 10 kg;

– 1 tubka 2 ml (M) zawierająca 150 mg fipronilu – na psa o masie od 10 do 20 kg;

– 1 tubka 4 ml (L) zawierająca 300 mg fipronilu – na psa o masie od 20 do 40 kg;

– 2 tubki 4 ml (L) na psa o masie powyżej 55 kg,

– 1 tubka 5,5 ml (XL) zawierająca 412,5 mg fipronilu – na psa o masie od 40 do 55 kg.

**ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA** • Sposób podania: Nie kąpać zwierząt 2 dni przed oraz 2 dni po podaniu preparatu.

Otworzyć tubkę przez przekręcenie i oderwanie końcówki. Rozchylić sierść między łopatkami i wycisnąć całą zawartość tubki – bezpośrednio na skórę – wzdłuż linii kręgosłupa aż do nasady ogona.

W celu uzyskania optymalnego efektu działania produkt należy podawać z zachowaniem minimum 4-tygodniowych odstępów pomiędzy kolejnymi aplikacjami. Należy zawsze mieć na uwadze aktualny stopień nasilenia inwazji pcheł i kleszczy na danym terenie.

Preparat nie zabezpiecza przed przyczepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszczy zazwyczaj spadają z sierści psa, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzeżenie. W niekorzystnych warunkach po zastosowaniu preparatu mogą pozostawać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia chorób zakaźnych.

Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te również powinny być poddane działaniu odpowiednich preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzone.

**OKRES KARENJI** • Nie dotyczy.

**SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU I TRANSPORCIE** • Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Nie używać po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

**SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI** • Zapobiegać lizaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu. Nie stosować na uszkodzoną skórę psa. Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

Zwierzęta o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu nie powinny być poddawane zabiegowi.

Zaleca się podawać preparat w gumowych rękawiczkach ochronnych. Podczas zabiegu nie pić, nie jeść i nie palić. Unikać kontaktu preparatu ze skórą. Po zabiegu dokładnie umyć ręce. Nie dotykać zwierzęcia aż do całkowitego wyschnięcia preparatu. W przypadku kontaktu preparatu ze słuzówką oka należy przemyć zanieczyszczone miejsce dużą ilością wody.

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu powinny zachować szczególną ostrożność przy jego aplikacji.

W badaniach prowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie zaobserwowano negatywnego wpływu na reprodukcję ani negatywnego działania teratogennego.

Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących suk ze względu na brak danych bezpieczeństwa.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu. W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub senność oraz nadwrażliwość na hałas i światło. Stwierdzano także przejściowe zawroty głowy, nadmierne ślinienie się oraz nudności i wymioty. W miejscu podania produktu może dojść do przejściowego zaczerwienienia lub podrażnienia skóry.

Wszystkie te objawy ustępują zwykle po upływie 24 godzin. W celu zmniejszenia ich intensywności można zastosować leczenie objawowe.

Zastosowanie się do zaleceń producenta ogranicza do minimum pojawienie się działań ubocznych.

**SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE UNIESZKODLIWIANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB ODPADÓW POCODZĄCYCH Z TEGO PRODUKTU** • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezytużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

**DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI** • 17.02.2010.

**NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1965/10(S), 1966/10 (M), 1967/10 (L), 1968/10 (XL).

**INNE INFORMACJE** • W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym.

Wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Do podawania przez właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

**DOSTĘPNE OPAKOWANIA** • Tuba o pojemności 1 ml, 2 ml, 4 ml, 5,5 ml, wykonana z LDPE/HDPE, z kaniulą HDPE, pakowane po 1, 3 lub 12 sztuk w pudełko tekturowe.

**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.

# Istotne dla lekarzy weterynarii zmiany podatku VAT związane z tarczą antykryzysową

Marcin Szymankiewicz

Celem przeciwdziałania ekonomicznym skutkom COVID-19 parlament uchwalił przepisy składające się na tzw. tarczę antykryzysową, na którą składa się kilka ustaw. Dla aspektów podatkowych najważniejsza jest ustawa z 31 marca 2020 r. o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2020 r. poz. 568), dalej: ustawa antykryzysowa, która nowelizuje ustawę z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz.U. z 2020 r. poz. 374), dalej: ustawa COVID-19. Ustawa antykryzysowa dokonuje szeregu zmian także w innych przepisach, w tym w ustawach podatkowych. W niniejszej publikacji zajmiemy się zmianami w zakresie podatku VAT, jakie wprowadziła tarcza antykryzysowa, ważnymi z punktu widzenia lekarzy weterynarii.

## Paragon elektroniczny

Ustawa antykryzysowa w sposób jednoznaczny wprowadziła do obiegu prawnego (na stałe, a nie tylko na czas trwania stanu epidemii lub zagrożenia epidemicznego) paragon elektronicznych.

Należy jednak wskazać, że przepisy Rozporządzenia Ministra Przedsiębiorczości i Technologii z dnia 28 maja 2018 r. w sprawie kryteriów i warunków technicznych, którym muszą odpowiadać kasy rejestrujące (Dz.U. z 2018 r. poz. 1206), dalej rozporządzenia w sprawie kryteriów technicznych kas, określające m.in. szczegółowe kryteria i warunki techniczne, którym muszą odpowiadać kasy rejestrujące, już od 7 lipca 2018 r. przewidują paragony fiskalne w postaci elektronicznej. Jak bowiem wynika z § 23 ust. 1, *in principio* rozporządzenia w sprawie kryteriów technicznych kas, kasa emituje paragony fiskalne w postaci papierowej i elektronicznej (...).

Dokument fiskalny to dokument w postaci papierowej i w postaci elektronicznej emitowany przez kasę, oznaczony logo fiskalnym oraz numerem unikatowym kasy, obejmujący paragon fiskalny, paragon fiskalny anulowany, raport fiskalny oraz fakturę i fakturę anulowaną (zob. § 2 pkt 2 rozporządzenia w sprawie kryteriów technicznych kas). Dokument w postaci elektronicznej – zbiór ustrukturyzowanych i uporządkowanych danych z dokumentów fiskalnych i нефiskalnych, zapisywanych w pamięci fiskalnej lub pamięci chronionej (zob. § 2 pkt 2 rozporządzenia w sprawie kryteriów technicznych kas).

Także obowiązujące do 30 kwietnia 2019 r. przepisy Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 29 kwietnia 2019 r. w sprawie kas rejestrujących (Dz.U. z 2019 r., poz. 816), dalej: rozporządzenie w sprawie kas, określające m.in. sposób prowadzenia ewidencji sprzedaży przy zastosowaniu kas rejestrujących przewidują paragony elektroniczne, które mogą być wydawane nabywcom, w przypadku kas on-line.

Możliwość wydawania klientom paragonów elektronicznych w przypadku kas on-line przewidują już od pewnego czasu przepisy wykonawcze.

Do tej pory ustawa o VAT nie przewidywała takiego rozwiązania i było ono mało popularne. Jedynie znikoma liczba sprzedawców wystawiała e-paragony.

Sytuacja prawna uległa zmianie od 31 marca 2020 r. w wyniku nowelizacji ustawy o VAT dokonanej ustawą antykryzysową. I tak, stosownie do znowelizowanego art. 111 ust. 3a pkt 1 ustawy o VAT, podatnicy prowadzący ewidencję sprzedaży przy zastosowaniu kas rejestrujących, stosownie do znowelizowanego art. 111 ust. 3a pkt 1 ustawy o VAT, są obowiązani wystawić i wydać nabywcy paragon fiskalny lub fakturę z każdej sprzedaży:

- a) w postaci papierowej,
- b) za zgodą nabywcy, w postaci elektronicznej, przesyłając ten dokument w sposób z nim uzgodniony.

W sytuacji, gdy podatnik na życzenie klienta wyda e-paragon, będzie zwolniony z obowiązku wydruku paragonu fiskalnego dla tego klienta.

Zatem, jak wynika wprost z przepisów ustawy o VAT, dopuszczona zostanie możliwość wydawania paragonów w postaci elektronicznej, tzw. e-paragonów, z kas rejestrujących najnowszego typu, tzw. kas on-line. Rozwiązanie ma stanowić ułatwienie oraz uproszczenie zarówno dla podatników prowadzących ewidencję przy zastosowaniu kas, zwłaszcza dla podatników prowadzących sprzedaż na odległość, jak i dla konsumentów. Podatnicy uzyskają możliwość wprowadzenia nowych rozwiązań zmierzających do wydania konsumentom paragonów, nie będą ograniczeni wyłącznie do wydawania paragonów papierowych. Z kolei konsumenci otrzymają wybór, czy chcą otrzymać paragon fiskalny w postaci papierowej, czy elektronicznej. Niewątpliwie elektroniczna postać paragonu fiskalnego jako trwalszy nośnik będzie mogła mieć łatwiejsze zastosowanie, np. w przypadku reklamacji towaru lub usługi. Z drugiej strony konsumenci powinni mieć świadomość, że ich dane trafią do Centralnego Repozytorium Kas.

E-paragon nie jest obowiązkowy, zatem nadal konsumenci mogą prosić o paragon papierowy. E-paragon dotyczy tylko i wyłącznie kas on-line. Kasy „tradycyjne” z papierowym lub elektronicznym zapisem kopii mogą wydawać klientom jedynie paragony papierowe.

## Zmiany w zakresie kas rejestrujących wynikające z przepisów wykonawczych

Z dniem 25 kwietnia 2020 r. minister finansów uszczegółowił zasady wydawania e-paragonów. Po zmianach rozporządzenie w sprawie kas rejestrujących reguluje szczegółowo kwestie wystawiania i wydania z kas on-line paragonów elektronicznych i faktur elektronicznych; a w przypadku gdy rozpoczęta sprzedaż nie zostanie zakończona, podatnik może wystawić e-paragon anulowany lub fakturę anulowaną w postaci elektronicznej. Zmiany zostały wprowadzone Rozporządzeniem Ministra Finansów z dnia 21 kwietnia 2020 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie kas rejestrujących (Dz.U. z 2020 r. poz. 732).

### Definicja dokumentu w postaci elektronicznej

Zmianie uległa definicja dokumentu w postaci elektronicznej (zob. § 2 pkt 3 rozporządzenia

w sprawie kas). I tak, przez dokument w postaci elektronicznej rozumie się utworzony przez kasę on-line zbiór ustrukturyzowanych i uporządkowanych danych z dokumentów fiskalnych i нефiskalnych, zapisywanych w pamięci fiskalnej lub pamięci chronionej, w formacie określonym w protokole komunikacyjnym przesyłania danych w przypadku dokumentów fiskalnych (w brzmieniu obowiązującym od 25 kwietnia 2020 r.), przesyłany do Centralnego Repozytorium Kas (w brzmieniu obowiązującym do 24 kwietnia 2020 r.).

### Zakres obowiązków podatnika prowadzącego ewidencję

Zmianie ulega także zakres obowiązków podatnika prowadzącego ewidencję (zob. § 6 ust. 1 rozporządzenia w sprawie kas):

Pkt	Podatnicy prowadzący ewidencję	
	do 24 kwietnia 2020 r.	od 25 kwietnia 2020 r.
1	wystawiają i wydają nabywcy, bez jego żądania, paragon fiskalny podczas dokonywania sprzedaży, nie później niż z chwilą przyjęcia należności, bez względu na formę płatności, z zastrzeżeniem § 12 rozporządzenia.	
2	w przypadku otrzymania przed dokonaniem sprzedaży całości albo części należności (zapłaty): a) w gotówce – wystawiają i wydają nabywcy, bez jego żądania, paragon fiskalny z chwilą jej otrzymania, b) za pośrednictwem poczty, banku lub spółdzielczej kasy oszczędnościowo-kredytowej, odpowiednio na rachunek bankowy podatnika lub na rachunek podatnika w spółdzielczej kasie oszczędnościowo-kredytowej, której jest członkiem – wystawiają i wydają nabywcy, bez jego żądania, paragon fiskalny niezwłocznie po jej uznaniu na rachunku podatnika, nie później niż z końcem miesiąca, w którym została uznana na rachunku podatnika, a jeżeli przed końcem tego miesiąca dokonano sprzedaży, nie później niż z chwilą jej dokonania.	
3	wystawiają raport fiskalny dobowy po zakończeniu sprzedaży za dany dzień, nie później niż przed dokonaniem pierwszej sprzedaży w dniu następnym.	
4	wystawiają raport fiskalny okresowy (miesięczny) po zakończeniu sprzedaży za dany miesiąc, w terminie do 25. dnia miesiąca następującego po danym miesiącu; w przypadku kas on-line zamiast raportu fiskalnego okresowego (miesięcznego) podatnicy mogą wystawić łączny raport fiskalny okresowy (miesięczny).	
5	przypisują oznaczenia literowe od A do G do stawek podatku lub zwolnienia od podatku, przypisanych do nazw towarów i usług, w następujący sposób: a) literze A – jest przypisana stawka podstawowa podatku w wysokości 22% albo 23%, b) literze B – jest przypisana stawka obniżona podatku w wysokości 7% albo 8%, c) literze C – jest przypisana stawka obniżona podatku w wysokości 5%, d) literze D – jest przypisana stawka obniżona podatku w wysokości 0%, e) literze E – jest przypisane zwolnienie od podatku, f) literze F i G – są przypisane pozostałe stawki podatku, w tym wartość 0% (zero techniczne) w przypadku sprzedaży opodatkowanej, o której mowa w art. 119 ust. 1 lub art. 120 ust. 4 ustawy o VAT.	
6	przedstawiają, na żądanie organu podatkowego, przypisanie odpowiednich oznaczeń literowych do danej stawki podatku lub zwolnienia od podatku, o których mowa w pkt 5.	
7	przechowują odpowiednio dokumenty fiskalne i kopie dokumentów fiskalnych, w tym dane z pamięci chronionej, przez okres wymagany w ustawie oraz w ustawie z dnia 29 sierpnia 1997 r. – Ordynacja podatkowa (Dz.U. z 2018 r. poz. 800, z późn. zm.), zgodnie z warunkami określonymi w ustawie z dnia 29 września 1994 r. o rachunkowości (Dz.U. z 2019 r. poz. 351), i zapewniają do nich dostęp.	
8	umieszczają wyświetlacz kasy w miejscu umożliwiającym nabywcy odczyt wyświetlanych na nim danych.	
9	zapewniają stan techniczny kasy gwarantujący czytelny wydruk paragonów fiskalnych i faktur, umożliwiając nabywcy sprawdzenie prawidłowości dokonanej sprzedaży.	zapewniają stan techniczny kasy gwarantujący czytelny wydruk paragonu fiskalnego lub faktury w postaci papierowej, a w przypadku paragonu fiskalnego lub faktury w postaci elektronicznej – ich czytelny widok, umożliwiając nabywcy sprawdzenie prawidłowości dokonanej sprzedaży.
10	brak	przed zatwierdzeniem paragonu fiskalnego lub faktury, w celu wyeliminowania oczywistych pomyłek w ewidencji, sprawdzają poprawność wystawianego dokumentu.

Istota zmian polega na formalnym uregulowaniu kwestii wydawania i wystawiania z kasy on-line paragonów elektronicznych i faktur elektronicznych. Dodany został także obowiązek sprawdzenia poprawności wystawianego dokumentu

(tj. paragonu fiskalnego lub faktury, tak w postaci papierowej, jak i elektronicznej) przed zatwierdzeniem paragonu fiskalnego lub faktury, w celu wyeliminowania oczywistych pomyłek w ewidencji.

## Obowiązek zapoznania pracowników z zasadami obsługi kas

Doprecyzowaniu uległy zasady przeszkolenia pracowników z zasad obsługi kas rejestrujących (zob. § 6 ust. 3 rozporządzenia w sprawie kas). I tak, podatnik jest obowiązany zapoznać osobę prowadzącą u niego ewidencję, przed rozpoczęciem jej prowadzenia oraz bez względu na sposób i formę powierzenia tej osobie prowadzenia ewidencji, z informacją o zasadach ewidencji obejmującą:

- podstawowe zasady prowadzenia ewidencji i wystawiania paragonu fiskalnego oraz skutki ich nieprzestrzegania (w brzmieniu obowiązującym do 24 kwietnia 2020 r.),
- podstawowe zasady prowadzenia ewidencji, wystawiania i wydawania paragonu fiskalnego oraz skutki ich nieprzestrzegania (w brzmieniu obowiązującym od 25 kwietnia 2020 r.).

Minister finansów doprecyzował zatem, że zapoznanie tych osób powinno objąć obok podstawowych zasad prowadzenia ewidencji oraz wystawiania paragonu fiskalnego także zasady wydania paragonu fiskalnego. Nie uległo zmianie, że obejmuje to także skutki ich nieprzestrzegania. Zmiana ta ma charakter doprecyzowujący.

**Uwaga.** Osoba, o której mowa w § 6 ust. 3 rozporządzenia w sprawie kas, przed rozpoczęciem prowadzenia ewidencji składa podatnikowi oświadczenie o zapoznaniu się z informacją o zasadach ewidencji (§ 6 ust. 4 rozporządzenia w sprawie kas). Informacja o zasadach ewidencji, o której mowa w § 6 ust. 3 rozporządzenia w sprawie kas oraz oświadczenie, o którym mowa w § 6 ust. 4 rozporządzenia w sprawie kas, są sporządzane w dwóch jednobrzmiących egzemplarzach, po jednym dla podatnika i dla osoby, o której mowa w § 6 ust. 3 rozporządzenia w sprawie kas (zob. § 6 ust. 5 rozporządzenia w sprawie kas). Przepisy te nie uległy zmianie z dniem 25 kwietnia 2020 r.

Wzór tej informacji o zasadach ewidencji oraz oświadczenia stanowi załącznik nr 1 do rozporządzenia (zob. § 6 ust. 6 rozporządzenia w sprawie kas). Z dniem 25 kwietnia 2020 r. ustawodawca także tutaj wprowadził doprecyzowujące zmiany, poprzez wskazanie, że informacja o zasadach ewidencji oraz oświadczenie osoby, która prowadzi u podatnika ewidencję sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej, o zapoznaniu się z informacją o zasadach ewidencji, poprzez wskazanie, że dotyczy ona m.in. nie tylko wystawiania, ale i wydawania paragonów fiskalnych.

### WZÓR (w brzmieniu obowiązującym od 25 kwietnia 2020 r.)

#### I. Informacja o zasadach ewidencji<sup>1</sup>

##### A. Zasady prowadzenia ewidencji sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej, wystawiania i wydania paragonu fiskalnego:

1. Każda sprzedaż towaru lub usługi osobie fizycznej, która nie prowadzi działalności gospodarczej, a także rolnikowi rybnemu (w tym również otrzymanie zaliczki), jest ewidencjonowana przy użyciu kasy rejestrującej.
2. Sprzedawca ma obowiązek wystawić i wydać kupującemu paragon fiskalny, nawet bez jego żądania.
3. Paragon fiskalny jest wydawany kupującemu najpóźniej z chwilą przyjęcia należności, bez względu na formę płatności (zapłata gotówką, kartą, odroczone płatność, przelew itp.).
4. Sprzedawca, który otrzymał zaliczkę w gotówce, wystawia i wydaje paragon fiskalny z chwilą jej otrzymania.
5. Sprzedawca, który otrzymał zaliczkę przelewem lub tytułem wpłaty na rachunek, wystawia i wydaje paragon fiskalny niezwłocznie po uznaniu tej należności na rachunku bankowym (lub rachunku w SKOK), nie później niż z końcem miesiąca, w którym należność została uznana na rachunku, a jeśli przed końcem tego miesiąca podatnik dokonał sprzedaży, paragon fiskalny za otrzymaną zaliczkę wystawia najpóźniej z chwilą dokonania tej sprzedaży.
6. Paragon fiskalny zawiera w szczególności następujące dane: napis PARAGON FISKALNY, dane sprzedawcy i jego NIP oraz centralnie umieszczone logo fiskalne i numer unikatowy kasy rejestrującej.
7. Dokument, który nie zawiera danych wymienionych w pkt 6, nie jest paragonem fiskalnym.

##### B. Skutki nieprzestrzegania zasad prowadzenia ewidencji sprzedaży, wystawiania i wydawania paragonu fiskalnego:

1. Na osobę, która dokona sprzedaży z pominięciem kasy rejestrującej albo nie wyda paragonu fiskalnego (faktury), może zostać nałożona kara grzywny za przestępstwo skarbowe albo wykroczenie skarbowe (zgodnie z art. 62 § 4 i § 5 ustawy z dnia 10 września 1999 r. – Kodeks karny skarbowy [Dz.U. z 2018 r. poz. 1958, z późn. zm.]).
2. Niezaewidencjonowanie sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej powoduje zaniżanie wysokości sprzedaży podatnika, która powinna być opodatkowana.
3. Wystawienie i wydanie z kasy rejestrującej innego dokumentu niż paragon fiskalny (faktura) oznacza, że sprzedaż nie została zaewidencjonowana i nie wydano paragonu fiskalnego (faktury).

#### II. Oświadczenie osoby, która prowadzi u podatnika ewidencję sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej, o zapoznaniu się z informacją o zasadach ewidencji<sup>2</sup>

##### A. Dane podatnika:

NIP podatnika: \_\_\_\_\_ Nazwa<sup>2</sup>/Nazwisko i pierwsze imię<sup>3</sup>: \_\_\_\_\_

##### B. Dane osoby, która prowadzi u podatnika ewidencję sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej:

Nazwisko i pierwsze imię: \_\_\_\_\_

Numer PESEL: \_\_\_\_\_

##### C. Treść oświadczenia:

Oświadczam, że podatnik zapoznał mnie z zasadami prowadzenia ewidencji sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej i wystawiania paragonu fiskalnego oraz ze skutkami nieprzestrzegania tych zasad, objętymi informacją o zasadach ewidencji. Oświadczam, że znam obowiązki wskazane w informacji o zasadach ewidencji. Wiem, że za dokonanie sprzedaży z pominięciem kasy rejestrującej albo niewydanie paragonu fiskalnego (faktury), w tym wydanie z kasy rejestrującej dokumentu innego niż paragon fiskalny (faktura), mogę zostać ukarany/a karą grzywny za przestępstwo skarbowe albo wykroczenie skarbowe.

D. Data i miejsce sporządzenia oświadczenia oraz podpis składającego oświadczenie<sup>4</sup>:

Data (dd-mm-rrrr): \_\_\_\_\_

Miejsce: \_\_\_\_\_

Imię i nazwisko: \_\_\_\_\_

Czytelny podpis: \_\_\_\_\_

## Objaśnienia:

<sup>1</sup> Dokument sporządza się w dwóch jednobrzmiących egzemplarzach, po jednym dla podatnika i osoby, która prowadzi u podatnika ewidencję sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej.

<sup>2</sup> Wypełnić w przypadku podmiotu niebędącego osobą fizyczną.

<sup>3</sup> Wypełnić w przypadku osoby fizycznej.

<sup>4</sup> Osoba, która prowadzi u podatnika ewidencję sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej. Jej dane znajdują się w części B oświadczenia.

**Sposób wystawienia i treść paragonu fiskalnego**

Stosownie do § 8 ust. 1 rozporządzenia w sprawie kas (w brzmieniu obowiązującym od 25 kwietnia 2020 r.), paragon fiskalny wystawia się w sposób zapewniający czytelną treść (do 24 kwietnia 2020 r. – czytelny), umożliwiający nabywcy sprawdzenie prawidłowości dokonanej sprzedaży. Paragon fiskalny może zawierać w miejscu określonym dla nazwy towaru lub usługi pozwalającej na jednoznaczny ich identyfikację

również opis towaru lub usługi stanowiący rozwinięcie tej nazwy.

Omawiana zmiana ma charakter doprecyzowujący.

**Paragony fiskalne i faktury wystawiane przez podatników prowadzących ewidencję przy użyciu kasy on-line**

Zmianie uległy także zmiany zasad wystawiania paragonów i faktur w przypadku kas on-line:

**Na podstawie § 19 ust. 1 rozporządzenia w sprawie kas podatnicy prowadzący ewidencję przy użyciu kasy on-line wystawiają:**

	od 25 kwietnia 2020 r.	do 24 kwietnia 2020 r.
1	paragony fiskalne i paragony fiskalne anulowane w postaci papierowej i w postaci elektronicznej, z zastrzeżeniem § 12 i § 19a rozporządzenia w sprawie kas	paragony fiskalne i paragony fiskalne anulowane w postaci papierowej i w postaci elektronicznej, z zastrzeżeniem § 12 rozporządzenia
2	faktury i faktury anulowane w postaci papierowej i w postaci elektronicznej, z zastrzeżeniem § 19a rozporządzenia w sprawie kas	faktury i faktury anulowane w postaci papierowej i w postaci elektronicznej
3	raporty fiskalne dobowe w postaci elektronicznej	
4	raporty fiskalne fiskalizacji w postaci papierowej i w postaci elektronicznej albo tylko w postaci elektronicznej	raporty fiskalne fiskalizacji w postaci papierowej i w postaci elektronicznej
5	raporty fiskalne okresowe, w tym miesięczne, w postaci papierowej	
6	raporty fiskalne rozliczeniowe w postaci papierowej	
7	łącznie raporty fiskalne okresowe, w tym miesięczne, w postaci papierowej	
8	łącznie raporty fiskalne rozliczeniowe w postaci papierowej	
9	raporty fiskalne zdarzeń w postaci papierowej	
10	dokumenty нефiskalne w postaci papierowej i w postaci elektronicznej albo tylko w postaci elektronicznej	dokumenty нефiskalne w postaci papierowej lub w postaci elektronicznej
– zawierające kolejno dane określone w przepisach o wymaganiach technicznych (kryteriach i warunkach technicznych) dla kas.		

Ponadto, zgodnie z dodanym § 19a rozporządzenia w sprawie kas, podatnicy, prowadząc ewidencję przy użyciu kas on-line, mogą wystawiać i wydawać nabywcy, za jego zgodą i w sposób z nim uzgodniony, paragon fiskalny lub fakturę w postaci elektronicznej. Jeżeli rozpoczęta sprzedaż nie zostanie dokonana, podatnik może wystawić paragon fiskalny anulowany lub fakturę anulowaną w postaci elektronicznej.

- zgłoszenie/aktualizacja zgłoszenia danych dotyczących kasy przez podatnika,
- protokół z odczytu zawartości pamięci fiskalnej,
- wniosek o wyrejestrowanie kasy z ewidencji kas,
- zgłoszenie/aktualizacja zgłoszenia danych dotyczących kasy przez podmiot prowadzący serwis główny lub podmiot prowadzący serwis.

**Uwaga.** Na podstawie § 2 Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 21 kwietnia 2020 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie kas rejestrujących (Dz.U. z 2020 r. poz. 732), do spraw wszczętych i niezakończonych przed dniem 25 kwietnia 2020 r. w zakresie czynności wykonywanych przy użyciu ww. dokumentów, których wzory są określone w załącznikach nr 2–6 do rozporządzenia (w brzmieniu dotychczasowym), stosuje się te wzory.

**Nowe wzory innych dokumentów**

Z dniem 25 kwietnia 2020 r. zmianie uległy załączniki określające wzory:

- wniosek o wyrażenie zgody na przesyłanie danych z kasy do Centralnego Repozytorium Kas w ustalonych odstępach czasowych,

## Odroczenie nowego JPK\_VAT

Od 1 kwietnia 2020 r. miała obowiązywać nowa struktura JPK\_VAT, tj. składana łączenie z deklaracją VAT-7 i VAT-7K (w wersjach JPK\_V7 i JPK\_V7K) z wyjątkiem niektórych podatników, m.in. mikroprzedsiębiorców, małych i średnich przedsiębiorców, których obowiązkowo miało to dotyczyć dopiero od 1 lipca 2020 r.

W ramach pakietu antykrzysowego dotyczącego przeciwdziałania COVID-19, ustawą z dnia 28 marca 2020 r. o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw, dokonano przełożenia daty wprowadzenia nowego JPK\_VAT dla wszystkich podatników na dzień 1 lipca 2020 r.

Szczegółowy zakres danych zawartych w deklaracjach VAT-7 i VAT-7K oraz w ewidencji, o której mowa w art. 109 ust. 3 ustawy o VAT, określać będzie od 1 lipca 2020 r. Rozporządzenie Ministra Finansów, Inwestycji i Rozwoju z dnia 15 października 2019 r. w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. poz. 1988, ze zm.). Przepisy tego rozporządzenia miały wejść w życie 1 kwietnia 2020 r., lecz w związku z odroczeniem nowego JPK\_VAT Rozporządzeniem Ministra Finansów z dnia 1 kwietnia 2020 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2020 r. poz. 576) przesunięto termin wejścia w życie i tych przepisów na 1 lipca 2020 r. Ponadto, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Finansów z dnia 1 kwietnia 2020 r. zmieniającym rozporządzenie w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2020 r. poz. 576) do dnia 31 grudnia 2020 r. podatnicy nie będą mieli obowiązku ujawnienia w rejestrze sprzedaży paragonów fiskalnych uznanych za faktury. Taki obowiązek miał być nałożony od 1 lipca (1 kwietnia dla dużych przedsiębiorców). Zwolnienie z wykazywania w ewidencji sprzedaży paragonów będących fakturami uproszonymi wystąpi w sytuacji, gdy paragony te zostaną ujęte w rejestrze sprzedaży w ramach zbiorczej informacji sprzedaży z kasy fiskalnej.

Nowa ewidencja VAT i nowe JPK\_VAT przewiduje nakładanie kar pieniężnych na podatników w przypadku błędów w ewidencji uniemożliwiających przeprowadzenie weryfikacji prawidłowości transakcji, jeżeli pomimo wezwania naczelnika urzędu skarbowego do usunięcia błędu podatnik w terminie 14 dni od doręczenia wezwania nie prześle ewidencji skorygowanej w zakresie błędów wskazanych w wezwaniu lub nie złoży wyjaśnień, że ewidencja nie zawiera błędów, o których mowa w wezwaniu (zobacz: art. 109 ust. 3e – ust. 3k ustawy o VAT). Ustawa antykrzysowa znoveelizowała art. 109 ust. 3h ustawy o VAT. W wyniku tej nowelizacji ustawodawca postanowił, że naczelnik urzędu skarbowego nie „nakłada” przedmiotowej kary pieniężnej, lecz „może nałożyć” tę karę. Użycie

zwrotu „może nałożyć” zamiast „nakłada” sugeruje pewną uznaniowość naczelnika urzędu skarbowego. Wcześniejszy zwrot „nakłada” nie pozostawiał naczelnikowi urzędu skarbowego wyboru, w przypadku zaistnienia przesłanek musiał tę karę nałożyć. Nowe sformułowanie „może nałożyć” daje podstawy do twierdzenia, że w zależności od decyzji naczelnika skarbowego kara ta może być na podatnika nałożona bądź nie. Niestety ustawodawca nie wskazał przesłanek, które by stanowiły podstawę do zaniechania nałożenia tej kary (np. brak uszczuplenia zobowiązania podatkowego, sporadyczność tych błędów).

Na marginesie należy dodać, że do 1 lipca 2020 r. odroczone zostało także wejście w życie zmian w Kodeksie karnym skarbowym związanych z obowiązkami wynikającymi z nowego JPK\_VAT. W wyniku tych zmian nowe brzmienie otrzymał art. 56 § 4 Kodeksu karnego skarbowego, zgodnie z którym, karze określonej w art. 56 § 3 Kodeksu karnego skarbowego (tj. karze grzywny za wykroczenie skarbowe) podlega także ten podatnik, który mimo ujawnienia przedmiotu lub podstawy opodatkowania nie składa w terminie organowi podatkowemu lub płatnikowi deklaracji lub oświadczenia albo wbrew obowiązkowi nie składa ich za pomocą środków komunikacji elektronicznej lub składa je niezgodnie ze wzorem dokumentu elektronicznego. Dodane zostaną także przepisy art. 61a (§ 1–3) Kodeksu karnego skarbowego, w myśl których: kto wbrew obowiązkowi nie przesyła księgi właściwemu organowi podatkowemu albo przesyła ją nierzetelną, podlega karze grzywny do 240 stawek dziennych; a w wypadku mniejszej wagi, karze grzywny za wykroczenie skarbowe. Karze grzywny za wykroczenie skarbowe podlega także ten, kto księgę przesyła po terminie lub wadliwą.

## Zmiana terminu wprowadzenia nowej matrycy stawek i Wiążącej Informacji Stawkowej (WIS)

Nowa matryca stawek VAT oparta na PKWiU 2015 i CN miała być stosowana od 1 kwietnia 2020 r., a do 31 marca 2020 r. obowiązywać miały dotychczasowe zasady ustalania stawek podatku VAT oparte na PKWiU 2008 (zob. art. 7 ust. 1 i ust. 2 ustawy z dnia 9 sierpnia 2019 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw). Termin wprowadzenia nowej matrycy stawek przesunięto z 1 kwietnia na 1 lipca 2020 r.

Zatem do 30 czerwca 2020 r. stosowane będą dotychczasowe przepisy ustawy o VAT dotyczące stawek podatku VAT (tj. oparte o PKWiU 2008).

W interesującym lekarzy weterynarii zakresie należy dodać, że nie ulegnie zmianie stawka na usługi weterynaryjne, ona nadal będzie wynosić 8% stosownie do art. 41 ust. 2 w zw. z art. 146aa ust. 1 pkt 1 ustawy o VAT, w związku z:

- poz. 173 załącznika nr 3 do ustawy o VAT, gdzie wymieniono usługi weterynaryjne (75 PKWiU 2008),
- poz. 75 załącznika nr 3 do ustawy o VAT, gdzie wymieniono usługi weterynaryjne (75 PKWiU).

Usługą weterynaryjną w rozumieniu PKWiU oraz podatku VAT nie jest detaliczny obrót produktami leczniczymi weterynaryjnymi, paszami leczniczymi oraz

wyrobami medycznymi przeznaczonymi dla zwierząt, gdyż z punktu widzenia VAT jest to dostawa towarów.

Najczęściej czynności te są i będą opodatkowane stawką 8% na podstawie art. 41 ust. 2 w zw. z art. 146a pkt 2 ustawy o VAT i w zw. z:

Do 30 czerwca 2020 r.	Od 1 lipca 2020 r.
poz. 88 lub 89 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy produktów leczniczych (por. interpretacja indywidualna dyrektora Izby Skarbowej w Poznaniu z 21.07.2016, ILPP3/4512-1-172/16-2/AW)	poz. 14 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy produktów leczniczych
poz. 49 lub 50 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy pasz i karm dla zwierząt (por. interpretacja indywidualna dyrektora Izby Skarbowej w Warszawie z 19.08.2016, IPPP3/4512-551/16-3/RM)	poz. 10 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy pasz i karm dla zwierząt
poz. 105 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy wyrobów medycznych	poz. 13 załącznika nr 3 do ustawy o VAT – dotyczy wyrobów medycznych

Podatnik powinien jednak indywidualnie ustalić właściwą stawkę dla każdego ze sprzedażnych towarów z tych kategorii.

Dostawy innych towarów (np. zwierzęcych kosmetyków czy zabawek) są najczęściej opodatkowane 23% VAT, i tak będzie także od 1 lipca 2020 r.

1 kwietnia 2020 r. miały wejść w życie przepisy dotyczące ochrony podatników wynikające z Wiążącej Informacji Stawkowej (WIS). Jednak z uwagi na fakt, że WIS oparty jest na nowej matrycy stawek VAT, którą odsunięto w czasie do 1 lipca 2020 r., odroczone wejście w życie przepisów o WIS do 1 lipca 2020 r. Tym samym do 1 lipca br. nadal będą obowiązywały indywidualne interpretacje podatkowe dotyczące wysokości stawek podatku VAT. Odpowiedniemu przesunięciu w czasie będą podlegały również zasady związane z wydawaniem i stosowaniem (moc wiążąca i ochrona dla podatników) wiążących informacji stawkowych (WIS). Wydane zatem przed 1 lipca 2020 r. WIS będą wiązać organy podatkowe w odniesieniu do transakcji dokonanych po dniu 30 czerwca 2020 r. Zmiany te zostały wprowadzone art. 63 ustawy antykryzysowej dokonującego zmian m.in. w art. 7, art. 8 i art. 18 ustawy z dnia 9 sierpnia 2019 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. poz. 1751 i 2200).

Zasady wydawania WIS określają przepisy art. 42a – art. 42i ustawy o VAT).

## Obniżenie podatku VAT w związku z przeciwdziałaniem COVID-19

Do działań mających na celu przeciwdziałanie COVID-19 należy zaliczyć także czasowe zastosowanie zwolnienia lub 0% stawki podatku VAT niektóre towary (zob. § 6a Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 20 grudnia 2013 r. w sprawie zwolnień

od podatku od towarów i usług oraz warunków stosowania tych zwolnień – t.j. Dz.U. z 2018 r. poz. 701, ze zm.) oraz § 10 Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 25 marca 2020 r. w sprawie towarów i usług, dla których obniża się stawkę podatku od towarów i usług, oraz warunków stosowania stawek obniżonych – Dz.U. z 2020 r. poz. 527). Dotyczą one wyłącznie dostaw (importu) towarów przeznaczonych na cele związane ze zwalczaniem zakażenia, zapobieganiem rozprzestrzenianiu się, profilaktyką oraz zwalczaniem skutków choroby zakaźnej wywołanej wirusem SARS-CoV-2. Nie mają zatem znaczenia dla lekarzy weterynarii.

## Dokumenty rejestracyjne VAT

Na zakończenia wskazać należy, że od 1 kwietnia 2020 r. obowiązują nowe wzory:

- 1) zgłoszenia rejestracyjnego w zakresie podatku od towarów i usług (VAR),
- 2) potwierdzenia zarejestrowania podmiotu jako podatnika VAT (VAT-5),
- 3) potwierdzenia zarejestrowania podmiotu jako podatnika VAT UE (VAT-%UE),
- 4) zgłoszenia o zaprzestaniu wykonywania czynności podlegających opodatkowaniu podatkiem od towarów i usług (VAT-Z; zob. Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 9 marca 2020 r. w sprawie wzorów dokumentów związanych z rejestracją w zakresie podatku od towarów i usług – Dz.U. z 2020 r. poz. 430).

## Podstawa prawna

1. Ustawa z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz.U. z 2020 r. poz. 374) – ustawa COVID-19.
2. Ustawa z 31 marca 2020 r. o zmianie ustawy o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. z 2020 r. poz. 568) – ustawa antykryzysowa.
3. Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (t.j. Dz.U. z 2020 r. poz. 106, ze zm.).
4. Ustawa z dnia 4 lipca 2019 r. o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług oraz niektórych innych ustaw (Dz.U. poz. 1520).
5. Ustawa z dnia 10 września 1999 r. Kodeks karny skarbowy (t.j. Dz.U. z 2020 r. poz. 19).

Marcin Szymankiewicz, doradca podatkowy

## Dr Stanisław Roman Czupa (1934–2019) – dla tych, którzy go nie znali

Stanisław Czupa



**L**ekarz weterynarii, humanista, jeden z najdłużej urzędujących wojewódzkich lekarzy weterynarii, którego credo zawodowym była maksyma Stanisław Staszica: *Nauki i umiejętności dopiero stają się użytecznymi, gdy są w praktyce do użytku publicznego zastosowane*. Urodził się 25 października 1934 r. w Czersku koło Chojnic. Był najstarszy z rodzeństwa. Miał siostrę i dwóch braci. W 1952 r. ukończył Liceum Ogólnokształcące w Chojnicach. W jubileuszowej księdze biograficznej wydanej z okazji 50-lecia ukończenia studiów napisał:

*Kierunek studiów wybrałem samodzielnie i świadomie. Pierwsze starania w 1953 r. o przyjęcie na studia weterynaryjne podjąłem we Wrocławiu. Niestety „z braku miejsc” nie zostałem przyjęty.*

„Z braku miejsc” napisał w cudzysłowie. Piszący ten biogram w tym samym roku również starał się o przyjęcie na weterynarię we Wrocławiu i spotkał go podobny los. Były to czasy stalinowskiego reżimu i o przyjęciu decydowała partia, PZPR. W przypadku Staszka przeszkodą była prawdopodobnie tzw. prywatna inicjatywa rodziców, a w moim brat, który w tym czasie był studentem teologii. Staszek Czupa przez rok pracował jako księgowy w Orbisie, w Gdańsku. Starania o przyjęcie na weterynarię podjął, podobnie jak ja, ponownie w następnym roku, ale już w Lublinie, gdzie – ku naszej radości – zostaliśmy przyjęci. W przeciwnym wypadku stalibyśmy się potencjalnymi poborowymi Ludowego Wojska Polskiego.

Życie w akademiku, w pokojach cztero- i sześciuosobowych, stołówkowe żywienie, tzw. holówki (wieczorki taneczne w holu akademika), zajęcia w różnych częściach miasta i dążenie do zaliczania przedmiotów integrowały nas wszystkich. Doświadczenie pracy w Orbisie zaowocowało podczas studiów i już na drugim roku Staszek prowadził księgowość na 1/5 etatu w lubelskim Akademickim Związku Sportowym. Dzięki tej pracy poznał prawie wszystkich trenerów i zawodników AZS-u. W jego gestii było organizowanie obozów treningowych i wszelkich wyjazdów. Ze Staszkiem łączyło nas zainteresowanie sportem. W 1959 r. spotkaliśmy się na meczu koszykówki, gdzie przedstawił mnie Barbarze, lekkoatletce, zawodniczce AZS, studentce anglistyki na KUL-u, która kilka lat później została moją żoną. Wkrótce będziemy obchodzili 60. rocznicę naszego małżeństwa. Z kolei Staszek Czupa zakochał się w pięknej góralce, studentce historii UJ, mojej znajomej z Nowego Targu, która wybrała się po raz pierwszy na Wybrzeże i potrzebowała przewodnika. Staszek zajął się nią tak serdecznie, że dwa lata później odbył się ich ślub i wkrótce doczekali się potomstwa. W 1966 r. na świat przyszedł ich pierwszy syn, Artur, a w 1973 r. – drugi, Marcin.

Staszek Czupa po uzyskaniu dyplomu w 1960 r. odbył staż podyplomowy w Powiatowym Zakładzie Weterynarii w Pruszczu Gdańskim. W latach 1961–1965 pracował w Powiatowym Zakładzie Weterynarii w Elblągu jako weterynaryjny inspektor sanitarny w Zakładach Mięsnych. Przez kolejne 2 lata zatrudniony był na stanowisku kierownika PZLZ w Sobieszewie. W następnych latach był zastępcą kierownika Powiatowego Zakładu Weterynarii w Pruszczu Gdańskim, a w 1971 r. został powołany na stanowisko powiatowego lekarza weterynarii w Malborku. W 1973 r. obronił pracę doktorską i otrzymał stopień naukowy doktora nauk przyrodniczych. Zalety charakteru: pracowitość, pogodne usposobienie, życzliwość, a przede wszystkim bogate doświadczenie zawodowe sprawiły, że, mimo iż nie był członkiem PZPR, otrzymał w 1975 r. nominację na wojewódzkiego lekarza weterynarii w Urzędzie Wojewódzkim w Elblągu. Funkcję tę pełnił nieprzerwanie przez 23 lata. W wyniku reformy administracyjnej i likwidacji województwa elbląskiego w 1999 r. objął stanowisko kierownika Laboratorium Oceny Mleka w Malborku, gdzie pracował do momentu przejścia na emeryturę w 2003 r.

Praca lekarza weterynarii w latach, w których żył dr Stanisław Czupa, nie była łatwa, głównie z powodu braku sprzętu i narzędzi, skąpo wyposażonych aptek, nie mówiąc już o problemach transportowych i komunikacyjnych. Jednak dzięki zaangażowaniu i determinacji służby weterynaryjnej w tamtych czasach oficjalnie uznano, że pogłowie bydła na obszarze całego kraju jest wolne od gruźlicy i brucelozy.



W tym czasie ograniczono lub zlikwidowano również występowanie wielu chorób zaraźliwych, m.in.: pryszczycy, pomoru świń, choroby pęcherzykowej oraz chorób pasożytniczych, takich jak motylca, gżawica, robaczyce płuc u bydła. Do praktyki wdrożono nowe laboratoryjne metody diagnostyczne, w tym badania mięsa i jego przetworów oraz metody wytrawiania włóśni oraz wiele innych nowatorskich rozwiązań.

Największym wyzwaniem dla służby weterynaryjnej była reorganizacja struktur podczas transformacji ustrojowej w 1989 r. Równoległe do zmian organizacyjnych następowała również implementacja krajowych przepisów i procedur weterynaryjnych do prawa Unii Europejskiej. W chwili gdy dr Stanisław Czupa odchodził na emeryturę, w województwie elbląskim prawie wszystkie jednostki lecznictwa weterynaryjnego były na wysokim poziomie. W dniu pogrzebu o zasługach dr. Stanisława Czupa dla weterynarii mówił nad jego grobem powiatowy lekarz weterynarii w Malborku Wojciech Szczerbiński. Powiedział:

*– W tym roku skończyłem 50. rok życia i jak sięgnę pamięcią, to weterynaria kojarzyła mi się zawsze z dr. Stanisławem Czupą. Jako małe dziecko bawiłem się na terenie nowoczesnego obiektu lecznicy weterynaryjnej i laboratorium przy ul. Bocznej 8 w Malborku. Pamiętam zapach apteki weterynaryjnej, klatki dla zwierząt, wysoką wieżę do kontaktu radiotelefonicznego centrali z lekarzami w terenie, wielki stół operacyjny dla zwierząt gospodarskich, samochody z zielonym krzyżem na drzwiach, ciągły ruch, strzykawkki, igły, inny tajemniczy sprzęt chirurgiczny. Ten obiekt, jak wiele podobnych na terenie województwa, był tworzony i modernizowany pod kierownictwem dr. Stanisława.*

*Przez dziesiątki lat dr Stanisław Czupa był siłą sprawczą wszystkich innowacji i nowoczesnych projektów wykraczających swoją pomysłowością i wizją daleko poza dotychczasowe rozwiązania. On moderował i wyznaczał kierunki zmian.*

*Dr Czupa przyjmował do pracy rzesze lekarzy weterynarii, techników weterynarii, pracowników administracji do wszystkich placówek weterynaryjnych na terenie już nieistniejącego województwa elbląskiego, przyjmował również i mnie. Zaprosił mnie do pracy, zaproponował służbowe mieszkanie, podobnie było z wieloma innymi lekarzami i technikami weterynarii oraz pracownikami laboratoriów i terenowych jednostek tzw. WIS-u w rzeźniach i zakładach przetwórczych.*

*Trudno byłoby wymienić chociaż część projektów i inicjatyw dr. Czupa, trudno – bo było ich tak dużo. Jedynie wspomnę, że również dzięki jego wysiłkom obecna weterynaria w Malborku ma tak dobre warunki lokalowe, a rolnictwo i produkcja zwierzęca mogą stanowić w wielu dziedzinach wzór do naśladowania. Jednym z jego ostatnich projektów było nowoczesne laboratorium oceny jakości mleka w Malborku, które było podwaliną do poprawy jakości sanitarnej mleka surowego w całej Polsce.*



Jadwiga i Stanisław Czupowie, 1962 r.

*Należy wspomnieć, że dr Czupa był nie tylko znawcą weterynarii i rolnictwa. Ciągłe się uczył, był otwarty na nowe technologie i innowacyjne rozwiązania, znał języki, doskonale język niemiecki, używał rosyjskiego, przed samą emeryturą stale poprawiał znajomość języka angielskiego. Kiedy był już na emeryturze, miałem zaszczyt dostarczyć mu zaproszenie i zaprosić go w imieniu pomorskiego wojewódzkiego lekarza weterynarii na obchody jubileuszu Inspekcji weterynaryjnej, właśnie wtedy zaskoczył mnie, jak jest wielkim znawcą i miłośnikiem sportu. Zarówno tego światowego, jak i lokalnego. I jak bardzo leżą mu na sercu sprawy weterynarii i ludzi z nią związanych.*

Stanisław Czupa za swoją działalność zawodowo-społeczną uhonorowany został Krzyżem Oficerskim Orderu Odrodzenia Polski, Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski i wieloma innymi odznaczeniami. Najbardziej jednak cenił sobie nagrody za osiągnięcia naukowe, które zgodnie z maksymą Staszica (w praktyce do użytku publicznego zastosowane) wdrażał do praktyki weterynaryjnej. Ważniejsze z nich to:

- nagroda Ministra Nauki, Szkolnictwa Wyższego i Techniki za udział w opracowaniu i wdrożeniu szczepionki przeciwko robaczycy płucnej u bydła,
  - nagrody Ministra Rolnictwa za udział w opracowaniu i wdrożeniu metody zapobiegania zapaleniom gruczołu mlekowego i metody rozpoznawania brucelozu u bydła w Polsce,
  - honorowa nagroda im. Stanisława Staszica za wybitne osiągnięcia we wdrażaniu nowoczesnej nauki i techniki do produkcji rolnej,
  - nagroda Instytutu Zootechniki za udział w eksperymentalnej części badań nad porównaniem 10 odmian bydła czarno-białego,
  - nagroda za szczególne zasługi w zakresie hodowli i oceny wartości użytkowej bydła w Polsce.
- Po pięćdziesięciu latach działalności zawodowej napisał:

*Realizacja zainteresowań oraz zawodowych ambicji nie byłaby możliwa bez wsparcia, inspiracji i motywacji, jaką uzyskałem ze strony mojej ukochanej i niezapomnianej żony (pani mego serca i domu). Nasze udane małżeństwo i rodzina były źródłem naszych wspólnych osiągnięć zawodowych oraz łagodziły i kołowały gorycz potknięć*

*i porażek, ale nade wszystko stwarzały możliwości realizacji naszych pasji i zainteresowań – historią i weterynarią.*

Niestety jego ukochana żona zachorowała i mimo heroicznej walki z chorobą obojga małżonków zmarła 16 lipca 2005 r.

Dr Stanisław Czupa był człowiekiem wielkiego serca, prawym, głęboko wierzącym, o wysokich walorach moralno-etycznych. Cechował Go zdrowy rozsądek i umiarkowanie krytyczny stosunek do otaczającej rzeczywistości. W ostatnich latach

nasiliła się u niego choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych. Z trudem się poruszał, większość czasu spędzał w domu, dużo czytał. Do końca zachował bystry umysł, interesował się problemami weterynarii, sportem i żywo komentował wydarzenia w kraju. Zmarł w szpitalu w Malborku w dniu 3 września 2019 r. z powodu zapalenia płuc. Został pochowany w grobowcu rodzinnym obok żony na cmentarzu komunalnym w Malborku.

---

Prof. Marian Tischner, Kraków

## OGŁOSZENIA

### RÓŻNE

#### ZJAZD ROCZNIKA 1973–1978 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W LUBLINIE

Spotkanie odbędzie się w dniach **25–27 września 2020 r.** w Pokamedulskim Klasztorze w Wigrach k. Suwałk.

Deklarację uczestnictwa proszę przysyłać na adres: [jan\\_abrycki@interia.pl](mailto:jan_abrycki@interia.pl) do 30 lipca 2020 r., tel. kontaktowy: 698 687 189. Orientacyjny koszt uczestnictwa: 550 zł od osoby.

Nr konta BS EtK O/Kalinowo 17 9331 0004 0020 0200 1427 0001  
Jan Abrycki

#### ODWOŁANIE SPOTKANIA ROCZNIKA 1969–1975 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO WE WROCŁAWIU

W zaistniałej sytuacji epidemiologicznej z żalem informujemy, że po konsultacjach podjęliśmy decyzję o odwołaniu spotkania.

Kontakt telefoniczny i e-mailowy:

- Bożena Liberska – tel.: 507 825 395, [bozenaliberska@op.pl](mailto:bozenaliberska@op.pl);
- Marcin Świtła – tel.: 508 212 266, [mar.switala@gmail.com](mailto:mar.switala@gmail.com);
- Wacław Ocharski – tel.: 603 915 454, [waclawocharski@wp.pl](mailto:waclawocharski@wp.pl);
- Antoni Krupnik – tel.: 789 316 314, [antonikrupnik@wp.pl](mailto:antonikrupnik@wp.pl).

#### ZJAZD ROCZNIKA 1975–1980 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO WE WROCŁAWIU

Serdecznie zapraszamy na uroczyste spotkanie w 40. rocznicę ukończenia studiów, które odbędzie się w dniach **2–4 października 2020 r.** w Pałacu Pawłowice we Wrocławiu.

Koszt uczestnictwa: 500 zł od osoby. W cenie dwa noclegi, dwa wieczory bankietowe pełne atrakcji i zwiedzanie Wrocławia.

Wpłaty należy dokonać **do 30 czerwca 2020 r.** na konto:  
ING BANK ŚLASKI 33 1050 1575 1000 0022 6185 5239  
Elżbieta Kietbowicz

W tytule proszę podać imię i nazwisko z dopiskiem ZJAZD.

Informacji o Zjeździe udzielają:

- Elżbieta Kietbowicz – tel.: 605 573 275,  
e-mail: [terazela@gmail.com](mailto:terazela@gmail.com),
- Aleksander Skoracki – tel.: 602 713 357,  
e-mail: [skoracki@basko-vet.com](mailto:skoracki@basko-vet.com).

Dzięki **DiaTEC**, nowemu procesowi diafiltracji,  
**Ingelvac CircoFLEX<sup>®</sup>** jest

wciąż najlepszym  
partnerem

w ochronie przed  
zakażeniami PCV2.



Supernowoczesna technologia diafiltracji DiaTEC sprawia, że  
Ingelvac CircoFLEX<sup>®</sup> jest jeszcze czystszy i w rezultacie staje się  
szczepionką pozbawioną właściwości wirusobójczych<sup>1</sup>  
(wobec żywego, szczepionkowego wirusa PRRS).

Ingelvac CircoFLEX<sup>®</sup> z DiaTEC rozpoznać Państwo  
po nowym wyglądzie opakowania.

**KOLOR SZCZEPIONKI BĘDZIE KRYSTALICZNIE CZYSTY.**

**W ulotce przylegkowej nie ma żadnych zmian.**

<sup>1</sup> Dane wewnętrzne Boehringer Ingelheim

**Ingelvac CircoFLEX** zawieszona do wstrzykiwani dla świń. **Skład jakościowy i ilościowy produktu leczniczego:** Jedna dawka 1 ml zawiera: Białko ORF2 Cirkowirusa świń typu 2 RP\* 1,0-3,75 (\*jednostka względnej potencji (w teście ELISA) w porównaniu z referencyjną szczepionką), Adiuwanty: Karbomer 1 mg. **Wskazania lecznicze:** Do czynnego uodpornienia świń w wieku od drugiego tygodnia życia przeciwko cirkowirusowi świń typu 2 (PCV2), w celu zmniejszenia śmiertelności, objawów klinicznych – łącznie ze spadkiem masy ciała – oraz zmian chorobowych w tkance limfatycznej związanych z Chorobą Cirkowirusową Świń (PCVD). Ponadto, wykazano, że szczepienie zmniejsza siewstwo cirkowirusa świń typu 2 w wydzielinie z nosa, zmniejsza ilość wirusa we krwi i w tkance limfatycznej oraz skraca okres wirerii. Czas powstania odporności: 2 tygodnie po szczepieniu. Czas trwania odporności: co najmniej 17 tygodni. **Dawkowanie i droga podawania:** Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe pojedynczej dawki (1 ml) bez względu na masę ciała. Wstrząsnąć dobrze przed użyciem. Unikaj zanieczyszczenia podczas użycia. Instrumenty do szczepień powinny być używane zgodnie z zaleceniami producenta. Unikaj wielokrotnego pobierania z opakowania. W razie mieszania z Ingelvac MycoFLEX – szczepić tylko świnię w wieku powyżej 3 tygodni życia – nie należy podawać świniom w okresie ciąży lub laktacji. W razie mieszania z Ingelvac MycoFLEX należy użyć następującego wyposażenia: • Użyć tych samych objętości produktów leczniczych Ingelvac CircoFLEX i Ingelvac MycoFLEX • Użyć uprzednio wysterylizowanej igły • Uprzednio wysterylizowane igły (posiadające oznaczenie CE) są łatwo dostępne u dostawców sprzętu medycznego. Aby zapewnić właściwe zmieszanie produktów leczniczych należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami: 1. Połączyć jeden koniec igły z butelką zawierającą Ingelvac MycoFLEX. 2. Połączyć przeciwny koniec igły z butelką zawierającą Ingelvac CircoFLEX. - Przenieść szczepionkę Ingelvac CircoFLEX do butelki zawierającej Ingelvac MycoFLEX. Jeśli potrzeba, łagodnie nacisnąć butelkę ze szczepionką Ingelvac CircoFLEX, aby ułatwić przeniesienie. 4. Po przeniesieniu całej zawartości Ingelvac CircoFLEX, odłączyć igłę i pustą butelkę z Ingelvac CircoFLEX. 3. Aby właściwie zmieszać szczepionki, potrząsać łagodnie butelką zawierającą Ingelvac MycoFLEX do momentu aż mieszanina uzyska jednolitą barwę, pomarańczową do czerwonej. Podczas szczepienia barwa mieszaniny powinna być kontrolowana i uzyskiwana poprzez ciągłe potrząsanie. 4. Podawać pojedynczą dawkę mieszaniny (2 ml) domięśniowo świni, bez względu na wagę ciała. Instrumenty do szczepień powinny być używane zgodnie z zaleceniami producenta. Zużyć całą mieszaninę szczepionek natychmiast po wymieszaniu szczepionek. Każda niewykorzystana mieszanina szczepionek lub odpady powinny być zniszczone zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 6.6. **Przeciwwskazania:** Brak. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Nie dotyczy. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Nie dotyczy. **Działania niepożądane:** W dniu szczepienia bardzo często pojawia się przejściowe, nieznaczne podniesienie temperatury ciała (hipertermia). W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, które należy leczyć objawowo. **NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:** Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim/Rhein, Niemcy. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/2/07/079/001-008. Okres karencji: Zero dni. **DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU:** Listopad 2017 r., **DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO:** Listopad 2017 r.



Dorośle pchły



Dorośle kleszcze



Świerzbowce  
drażące



Nużeńce



Włosogłówki



Tęgoryjce



Glisty



Nicienie sercowe



Nicienie płucne



Nicienie oczne



# JEDNA i GOTOWE.

Tylko JEDNA miękka i smaczna  
tabletka do rozgryzania i żucia,  
i zwalczanie najszerszego zakresu  
pasożytów GOTOWE.\*

**NexGard**  
**SPECTRA®**

**LEPSZA  
CENA**

Więcej informacji  
u Reprezentantów firmy  
Boehringer Ingelheim  
lub w Twojej Hurtowni  
Weterynaryjnej.

Skrócona informacja o leku w dziale APTEKA.

\* Przy comiesięcznym podawaniu.

RCV-CAN-0062-2020