

# ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



**Rozpoznawanie i klasyfikacja raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego u psów**

**Mykobakteriozy ryb i ludzi wywołwana przez *Mycobacterium marinum* i inne prątki niegruźlicze**

**Hipertyreoza – częsty problem endokrynologiczny u kawi domowej (*Cavia porcellus*).**

**Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów. Część I. Etiopatogeneza, epizootologia, objawy kliniczne**

**Laboratoryjna identyfikacja czynników etiologicznych chorób zakaźnych świń**

**Wirus Ebola Reston u zwierząt i człowieka**

**Przegląd metod kriokonserwacji pod kątem techniki wtryfikacyjnej**

**Kwasy tłuszczowe rodziny n-3 w żywieniu koni**

**Stabilizator zewnętrzny w leczeniu otwartego zakaźnego złamania kości piszczelowej u psa – opis przypadku**

**Antyżywniowe i prozdrowotne właściwości glukozynolanów**

vet **VA** agro



**FIPRex<sup>®</sup>**

**InPar<sup>®</sup>**

**Pełna ochrona przeciw pasożytom:  
zewnętrznym i wewnętrznym**



Pełna informacja o lekach 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



# JAK wyzwolić się od świądu?

**NOWOŚĆ** JUŻ W SPRZEDAŻY

**apoquel**<sup>®</sup>  
(maleinian oklacinibu)



APOQUEL<sup>®</sup> jest nowatorskim, pierwszym w swojej klasie inhibitorem kinaz JAK, umożliwiającym leczenie świądu wywołanego alergicznym zapaleniem skóry oraz objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów.

- **Szybkość działania** - wykazana skuteczność przeciwswiądowa w ciągu 4 godzin po podaniu<sup>1</sup>
- **Długo utrzymująca się skuteczność** - długotrwałe łagodzenie świądu i poprawa stanu zmian skórnych<sup>2</sup>
- **Bezpieczeństwo stosowania** - wyższy profil bezpieczeństwa przy podawaniu krótko- i długoterminowym w porównaniu z kortykosteroidami<sup>3</sup>



- Dostępny w 3 gramaturach: 3,6 mg, 5,4 mg i 16 mg
- Opakowania zawierają 20 lub 100 tabletek

1. Niepublikowane dane własne. Badanie Zoetis nr A161-AU-12-096.  
2. Cosgrove SB, et al. Vet Dermatol. 2013; w druku.  
3. Niepublikowane dane własne. Badanie Zoetis nr 5962C-85-08-364.

# Spis treści

## Działalność Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

- 464** Od redakcji – A. Schollenberger  
**465** Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
**467** XIV posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej – W. Katner  
**468** Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
**469** Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej  
**474** Porozumienie Wielkopolskie  
**475** Posiedzenie Zgromadzenia Ogólnego Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii – W. Katner  
**475** Konferencja Łódzkiego Porozumienia Samorządów Zaufania Publicznego – M. Kacprzyk

## Sprawy społeczno-zawodowe

- 476** Nowoczesna weterynaria a bezpieczeństwo zdrowotne żywności – M. Wiśła

## Prace poglądowe

- 479** Rozpoznawanie i klasyfikacja raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego u psów – R. Sapieryński  
**486** Mykobakteriozy ryb i ludzi wywołane przez *Mycobacterium marinum* i inne prątki niegruźlicze – J. Antychowicz, M. Lipiec, A. Pękala  
**491** Hipertyreoza – częsty problem endokrynologiczny u kawii domowej (*Cavia porcellus*) – M. Chmurska-Gąsowska  
**497** Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów. Część I. Etiopatogeneza, epizootologia, objawy kliniczne – P. Nieśpielak, K. Paździor-Czapula, A. Czerski  
**500** Laboratoryjna identyfikacja czynników etiologicznych chorób zakaźnych świń – Z. Pejsak, M. Truszczyński  
**503** Wirus Ebola Reston u zwierząt i człowieka – Z. Gliński  
**505** Przegląd metod kriokonserwacji pod kątem techniki wityfikacyjnej – A. Niwińska  
**508** Kwasy tłuszczowe rodziny n-3 w żywieniu koni – A. Mirowski

## Prace kliniczne i kazuistyczne

- 511** Stabilizator zewnętrzny w leczeniu otwartego zakażonego złamania kości piszczelowej u psa – opis przypadku – A. Migdańska, J. Bonecka, J. Frymus, P. Trębacz, B. Degórska, P. Kowalczyk, M. Galanty, J. Sterna

## Higiena żywności i pasz

- 516** Antyżywniowe i prozdrowotne właściwości glukozynolanów – E. Patyra, E. Kowalczyk, K. Kwiatek

## Historia weterynarii

- 520** Umowa z 1933 r. pomiędzy Rządem Polskim a Senatem Wolnego Miasta Gdańska w sprawie obrotu zwierzętami, częściami zwierząt, produktami zwierzęcymi, surowicami i szczepionkami – W. Krzyżewski

## 525 Leki

## Miscellanea

- 528** Złoty jubileusz absolwentów rocznika 1959–1965 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie – M. Śróbka  
**530** Ekslibrisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce – J. Tropiło

## Listy

- 531** Listy do redakcji

# ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE  
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 91 • 2016 • NR 7

### Komitet Redakcyjny:

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

### Rada Programowa:

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

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

**Wydawca:** Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna

### Adres Redakcji:

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

### Redaktor naczelny:

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

### Biuro Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

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

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

### EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

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

## Od redakcji

Miałem sen. Śniło mi się, że w alei Przyjaciół w Warszawie, brałem udział w posiedzeniu, podczas którego z zaangażowaniem omawiano wątpliwości etyczne związane z przeszczepianiem nerek u kotów. To jednak było tylko senną marą. Takie dyskusje jeszcze się u nas nie zdarzają. Gdybym jednak 3 marca br., znalazł się w Belgravia House w Londynie, na posiedzeniu Rady Królewskiego Kolegium Lekarzy Weterynarii (Royal College of Veterinary Surgeons – RCVS), mógłbym na jawie przysłuchiwać się dyskusji na ten temat (*Vet. Rec.* 2016, **178**, 332–333). Rada RCVS jest w pewnym zakresie odpowiednikiem naszej Krajowej Rady.

Nie oznacza to jednak, że te sprawy u nas nikogo nie interesują. Pamiętam zapytanie o krajowe regulacje w odniesieniu do transplantacji nerek u kotów, ale, o ile wiem, pozostało ono bez odpowiedzi. Przypominam też sobie rozmowę telefoniczną, podczas której nieznanym mi właściciel pytał, czy w Polsce wykonuje się przeszczepy nerek u kotów i nie wydał się zrażony tym, że poradziłem mu wyjazd na operację do Wielkiej Brytanii.

Chciałbym podjąć ten temat, bowiem dotyczy ważnych problemów etycznych, związanych z wykonywaniem naszego zawodu na poziomie wyższym niż podstawowy. Przy czym chodzi tu nie tyle o przeszczepianie narządów, ale o to, co powinno być misją lekarza weterynarii, a więc także myślenie o dobru zwierząt w ogólności i zagadnienia związane z jego rozumieniem.

Przeszczepianie nerek dotyczy przede wszystkim kotów z tego względu, że w wieku powyżej siedmiu lat bardzo często rozwija się u nich przewlekła niewydolność nerek, prowadząca do stanu, w którym, podobnie jak u ludzi, jedynym sposobem przedłużenia życia jest dokonanie przeszczepu narządu. W niektórych ośrodkach zabieg ten jest wykonywany już od ponad dwudziestu lat, choć, historycznie ujmując, pierwszy przeszczep nerek u kota dokonał Emerich Ulman w Wiedniu, w 1902 r. Pamiętam, że przed ponad trzydziestu laty w ramach eksperymentów nerek u psów przeszczepiał prof. Marek Żakiewicz, znany jako autor pierwszego polskiego podręcznika chirurgii małych zwierząt.

Początkowo transplantacje nerek u kotów wykonywano jedynie w Stanach Zjednoczonych, następnie wprowadzono je w Australii i Nowej Zelandii. W Kanadzie przeszczepami u zwierząt zajmuje się dr Mirosław Ruka, absolwent z Warszawy. W Wielkiej Brytanii takie operacje

wprowadzono do praktyki w 2003 r., ale w 2013 r. zawieszono ich wykonywanie, gdyż, według prestiżowego Królewskiego Towarzystwa Zapobiegania Okrucieństwu wobec Zwierząt (Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animal – RSPCA), powodują niepotrzebne cierpienia zwierząt. W artykule omawiającym związane z tym problemy etyczne (*Vet. J.* 2014, **202**, 405–407) podano, że obecnie lekarze w Wielkiej Brytanii rzadko podejmują się wykonania tego zabiegu. Warto podkreślić, że przeszczep nerek nie prowadzi do wyleczenia, lecz jest jedną z niewielu metod terapii w końcowej fazie choroby, kiedy rozważana jest eutanazja.

W USA rocznie wykonuje się 400–500 takich operacji, przede wszystkim na uczelniach weterynaryjnych. U kotów nie ma możliwości sprawdzenia podobieństwa antygenów zgodności tkanekowej biorcy i dawcy narządu. Jedynym warunkiem jest zgodność grupy krwi. Mimo to, dzięki zastosowaniu immunosupresji, przeszczepiona nerka działa średnio dwa lata, ale najdłuższy, potwierdzony czas przeżycia kota po transplantacji wyniósł 14 lat. Dawcami nerek z reguły są koty w wieku od 1 do 2 lat. Kwalifikacja dawcy do zabiegu odbywa się na podstawie wyników dokładnych oznaczeń charakteryzujących czynność nerek i, co bardzo ważne, wymagane jest wykluczenie zakażeń wirusem białaczki kotów oraz wirusem niedoboru immunologicznego kotów, a także toksoplazmozy.

Koszt zabiegu, z licznymi badaniami diagnostycznymi przed operacją i po niej oraz hospitalizacją pacjenta, wynosi od 18 do 25 tys. dolarów. Jeżeli przed operacją potrzebna jest hemodializa – dochodzi wydatek 3,5–6,5 tys. USD. Kot z przeszczepioną nerką do końca życia musi otrzymywać cyklosporynę i prednizolon, co miesięcznie kosztuje 30–60 dolarów. Reasumując te dane należy stwierdzić, że na transplantację stać tylko bardzo zamożnych, kochających swoje zwierzęta właścicieli kotów.

Podjęcie decyzji o przeprowadzeniu zabiegu należy do lekarza, który rozpoczyna konieczne procedury i poszukuje dawcy narządu. I aby ukochany, ciężko chory kot uzyskał szansę na przedłużenie życia, innemu, zdrowemu kotu, jednak nie obdarzonemu uczuciem, trzeba wyciąć nerkę. W związku z tym pojawia się problem etyczny, którego rozwiązanie wcale nie jest łatwe. W krajach, w których wykonywane są przeszczepy nerek u kotów, praktykuje się pobieranie narządu od bezpiecznych zwierząt przebywających

w schroniskach. W Stanach Zjednoczonych warunkiem uzyskania zgody na pobranie nerki od bezpiecznego kota przebywającego w schronisku jest jego adopcja przez właściciela biorcy. Wynika z tego, że właściciel kota z przeszczepioną nerką ma obowiązek opiekowania się do końca życia kotem, od którego pobrano narząd.

Problem etyczny, o jakim piszę, ma bezpośredni związek z naczelną zasadą postępowania lekarskiego, zgodnie z którą nie wolno czynić krzywdy zwierzęciu nawet za cenę korzyści innego zwierzęcia. Z etycznego punktu widzenia bowiem nie powinno się przeprowadzać zabiegu, jeżeli którekolwiek ze zwierząt może ucierpieć. W praktyce eliminuje to przypadki, kiedy transplantacja może spowodować u biorcy dodatkowe komplikacje. Powinno także eliminować użycie kota dawcy, który ucierpi po zabiegu, a także oddanie kota dawcy do adopcji właścicielowi innemu niż właściciel kota biorcy. Utrata jednej nerki przez dawcę narządu w zasadzie nie zmniejsza potencjału biologicznego zwierzęcia, jeżeli pozostawiona nerka pracuje prawidłowo. W jednym z badań przez trzy lata monitorowano stan po resekcji nerki u 16 zdrowych dawców i tylko u jednego kota stwierdzono przewlekłą niewydolność narządu, ale dopiero po 52 miesiącach od operacji. Praktyka dowodzi, że większym zagrożeniem dla dawców jest to, że właściciele adopcyjni usypiają je lub zaniedbują, bowiem nie czują potrzeby sprawowania opieki nad dawcą, mimo tego że ich własny, ulubiony kot żyje dzięki implantacji jego nerki. Zarówno personel schronisk dla zwierząt, jak i lekarze mają trudności z przewidzeniem takich sytuacji.

W tym roku w Wielkiej Brytanii, gdzie do niedawna dozwolone było pobieranie nerek od bezpiecznych kotów ze schronisk, Królewskie Kolegium Lekarzy Weterynarii ponownie rozpatrzyło dopuszczalność tej procedury i poproszono o opinię na ten temat Komitet Standardów. Wynikało to zarówno z nowych regulacji prawnych w odniesieniu do ochrony zwierząt, jak reakcji społecznych na takie zabiegi, gdyż niektórzy uważają, że transplantacje nerek u kotów wykonywane są przede wszystkim dlatego, że jest to technicznie możliwe, podczas gdy korzyści dla dobrostanu leczonych zwierząt są wątpliwe. Komitet Standardów RCVS bardzo szczegółowo zbadał aspekty prawne i etyczne tego zagadnienia i doszedł do wniosku, że pobieranie narządów od żyjących dawców powinno być zabronione. Jeden z uczestników debaty na ten temat stwierdził: „Sądzę, że idziemy w kierunku pobierania narządu tylko od martwych dawców, a jeżeli nie jest to wykonalne, to nie będzie wykonane, na tym koniec”.

Omawiany problem w zasadzie nas nie dotyczy. Chodziło mi o przedstawienie stosunku do wykonywanego zawodu i do zwierząt w kraju, w którym pozycja lekarzy weterynarii w społeczeństwie jest bardzo wysoka, a ja z różnych stron słyszę o konieczności kreowania u nas pozytywnego obrazu weterynarii. Jestem przekonany, że szacunek dla lekarzy weterynarii jest ściśle związany z poszanowaniem przez nich dobrostanu zwierząt, których los i rola we współczesnych społeczeństwach jest coraz częściej przedmiotem debaty etycznej.

Podam przykład, jak postępuje RCVS, gdy któryś z członków korporacji nie spełnia wymaganych kryteriów. 15 maja br. Komitet Dyscyplinarny skreślił z listy członków RCVS lekarza weterynarii Kerstin Vockert, z miejscowości Bournemouth w hrabstwie Dorset. Oznacza to, że nie może już wykonywać zawodu na terenie Wielkiej Brytanii. Zwracam uwagę, że do wiadomości publicznej podano dane osobowe ukaranego lekarza, co u nas jest zabronione.

Podstawą do wymierzenia tej drakońskiej kary nie było przewinienie dotyczące

praktyki weterynaryjnej, ale złe obchodzenie się z należącymi do niej psami. Oskarżenie zostało wniesione przez Królewskie Towarzystwo Zapobiegania Okrucieństwu wobec Zwierząt, gdy jeden z jej psów, rasy shi-tzu, został zabrany z ulicy, gdzie waleśał się bez dozoru. Pies został przewieziony do lecznicy i zbadany przez lekarza weterynarii, który stwierdził skrajne zaniedbanie zwierzęcia. Skoŕtuniona, sfilcowana i zanieczyszczona kałem i moczem sierść pokrywała w strąkach całe ciało zwierzęcia, utrudniając mu poruszanie się, ograniczając widzenie i pobieranie pokarmu. Pies cierpiał również z powodu zaawansowanej choroby oczu. W znieczuleniu ogólnym psa ogolono, a następnie poddano leczeniu. Jego dalsze losy ułożyły się pomyślnie i trafił do nowych właścicieli. Kerstin Vockert miała jeszcze jednego, znacznie bardziej zaniedbanego psa, cocker spaniela, którego zresztą uśpiła. Sprawę opisała miejscowa prasa. Szczegóły są podane na stronie internetowej RCVS.

Przesłuchanie przed Komitetem Dyscyplinarnym RCVS trwało dwa dni.

Komitet uznał, że oskarżenie lekarza weterynarii o wykroczenie przeciwko ustawie o ochronie zwierząt poważnie narusza dobre imię zawodu i podważa zaufanie opinii publicznej. Na zakończenie rozprawy przewodniczący Komitetu Ian Green powiedział: „W tych okolicznościach oświadczam, że postępowanie pozwane przekroczyło wszelkie standardy zachowania obowiązujące lekarza weterynarii i tym samym nie powinna wykonywać tego zawodu”.

Jestem przekonany, że autorytet Królewskiego Kolegium Lekarzy Weterynarii w społeczeństwie brytyjskim, w którym postrzeganie weterynarii zostało ukształtowane przez Jamesa Herriota, bierze się z tego, że stać go zarówno na zainteresowanie się kotami dawkami nerek, jak i z tego, że pozbywa się członków niespełniających standardów etycznych zawodu.

Ciekawe, jak potoczyłaby się ta sprawa, gdyby była rozpatrywana przed organami naszej Izby.

Antoni Schollenberger  
Redaktor naczelny

## RANKING SZKÓŁ WYŻSZYCH PERSPEKTYWY 2016

W tegorocznym rankingu „Perspektyw” na kierunku kształcenia weterynaria na pierwszym miejscu znalazł się Wydział Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (WSK 100), na drugim miejscu Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu (WSK 97,48), na trzecim miejscu Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińskiego-Mazurskiego w Olsztynie

(WSK 94,90), na czwartym miejscu Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie (WSK 89,48), na piątym miejscu Wydział Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (WSK 72,72), a na szóstym miejscu – Uniwersyteckie Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR Uniwersytetu Rolniczego im. Hugona Kołłątaja w Krakowie (WSK 46,74).

## Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

- **19 maja 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie Prezydium Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz i Marek Wiśła.
- **20–22 maja 2016 r.** W Trygornie odbyły się XI Mistrzostwa Polski Jachtów Kabinowych Lekarzy Weterynarii o Puchar Prezesa Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.
- **23 maja 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do ministra rolnictwa i rozwoju wsi Krzysztofa Jurgieła dotyczące analizy finansowej wynagrodzenia pracowników Inspekcji Weterynaryjnej.
- **23 maja 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do podsekretarza stanu w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi Ewy Lech dotyczące zmian

w rozporządzeniach ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 15 grudnia 2006 r. w sprawie sposobu ustalania i wysokości opłat za czynności wykonywane przez Inspekcję Weterynaryjną, sposobu i miejsc pobierania tych opłat oraz sposobu przekazywania informacji w tym zakresie Komisji Europejskiej oraz z 2 sierpnia 2004 r. w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za wykonywanie czynności przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii.

- **24 maja 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komitetu Organizacyjnego Obchodów 25-lecia Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.
- **24 maja 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Prezydium KRLW. W trakcie posiedzenia odbyło się spotkanie Prezydium rozszerzonego o prezesów niektórych okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych z przedstawicielami władz wydziałów, na których znajdują się kierunki medycyna weterynaryjna w sprawie organizacji praktyk studenckich w związku z uchwałą nr 24/2014/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 10 czerwca 2014 r. w sprawie ustalenia wysokości odpłatności za szkolenie praktyczne uczniów szkół ponadgimnazjalnych i szkolenie praktyczne studentów wydziałów medycyny weterynaryjnej w zakresie wynikającym z programu studiów.
- **25 maja 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Zespołu ds. remontu i adaptacji siedziby Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.
- **25 maja 2016 r.** W gmachu Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi odbyła się konferencja zatytułowana „Reforma systemu bezpieczeństwa żywności w Polsce”. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, Maciej Bachurski i Marek Wiśła.
- **25 maja 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie rozszerzonego Zespołu ds. sytuacji kadrowo-płacowej w Inspekcji Weterynaryjnej.
- **30 maja 2016 r.** W Centrum Konferencyjno-Szkoleniowym Olsztyn-Kortowo II odbyła się uroczystość wręczenia dyplomów ukończenia studiów absolwentom Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Rady Warmińsko-Mazurskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej Zbigniew Wróblewski.
- **30 maja 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował

pismo do dyrektora Departamentu Bezpieczeństwa Żywności i Weterynarii w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi Krystiana Popławskiego dotyczące niskich wynagrodzeń w Inspekcji Weterynaryjnej.

- **2–4 czerwca 2016 r.** W Marche-en-Famenne (Belgia) odbyło się posiedzenie Zgromadzenia Ogólnego FVE. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, Krzysztof Anusz i Piotr Kwieciński.
- **9 czerwca 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Zespołu ds. sytuacji kadrowo-płacowej w Inspekcji Weterynaryjnej.
- **9 czerwca 2016 r.** W gmachu Sejmu odbyło się posiedzenie podkomisji stałej do spraw utworzenia Urzędu Bezpieczeństwa Żywności. Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali: prezes Jacek Łukaszewicz, Maciej Bachurski i Marek Wiśła.
- **13 czerwca 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Krajowej Komisji Rewizyjnej.
- **14 czerwca 2016 r.** W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się XIII posiedzenie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VI kadencji.
- **16 czerwca 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do dziekanów Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej informujące o decyzji Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej o utrzymaniu w mocy uchwały nr 24/2014/VI KRLW.
- **16 czerwca 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do prezesów Rad Okręgowych Izb Lekarsko-Weterynaryjnych dotyczące poparcia przez członków samorządu stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności.
- **16 czerwca 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do głównego lekarza weterynarii, wojewódzkich lekarzy weterynarii oraz powiatowych lekarzy weterynarii dotyczące poparcia przez pracowników Inspekcji Weterynaryjnej stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności.
- **16 czerwca 2016 r.** W imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej prezes Jacek Łukaszewicz wystosował pismo do dziekanów Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej dotyczące poparcia przez pracowników Inspekcji Weterynaryjnej stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności.

## SPROSTOWANIE

Na prośbę zainteresowanej informujemy, że wymieniona w podziękowaniach do artykułu: „Historia polskich lekarzy weterynarii internowanych w Szwajcarii w latach 1940–1947” (*Życie Wet.* 6/2016) p. Margrit Maeder nie brała udziału w jego tłumaczeniu na język polski. Tłumaczką była p. Agnieszka Milewska z Warszawy.

Redakcja

## XIV posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Podczas posiedzenia, które odbyło się 24 maja br., omówiono projekt uchwały Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie wysokości składki członkowskiej odprowadzanej do budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej w 2017 r. Prezes Jacek Łukaszewicz zaprezentował dokument i poinformował, że wysokość składki w przyszłym roku pozostanie bez zmian. Prezydium zarekomendowało Krajowej Radzie przyjęcie treści uchwały.

Następnie odbyło się spotkanie prezydium rozszerzonego o prezesów niektórych okręgowych izb lekarsko-weterynaryjnych z dziekanami wydziałów medycyny weterynaryjnej w sprawie odpłatności za praktyki studenckie. W spotkaniu uczestniczyli: prof. Andrzej Pomianowski – prodziekan Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, prof. Piotr Ślósarz – dziekan elekt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, prof. Kazimierz Tarasiuk – dyrektor Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR Uniwersytetu Rolniczego im. Hugona Kołłątaja w Krakowie, dr Robert Karczmarczyk – prodziekan studiów anglojęzycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, dr Stanisław Dzimira – prodziekan do spraw studenckich Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu oraz prof. Marcin Bańbura – prodziekan do spraw dydaktyki Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Podczas spotkania dziekani Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej z Wrocławia, Warszawy, Olsztyna i Lublina zwrócili się z prośbą o odłożenie w czasie wejścia w życie opłat za praktyki lub ich uchylenie zgodnie ze złożonym wcześniej przez nich wnioskiem. Poinformowali, że nałożenie opłat znacznie utrudni uczelniom zbilansowanie

ich budżetu. Prezes Jacek Łukaszewicz przypomniał, że o wprowadzeniu odpłatności była mowa od 2013 r. i był czas na podjęcie przez uczelnie działań mających na celu pozyskanie środków na ten cel lub ograniczenie kosztów poprzez zmniejszenie naboru studentów na pierwszy rok studiów. Przypomniał, że Krajowa Rada deklarowała wsparcie w tej sprawie, ale niestety uczelnie nie podjęły żadnych działań, które mogłyby być wspierane przez samorząd lekarsko-weterynaryjny. Prezes Jacek Łukaszewicz zwrócił się również z prośbą o nieprzedstawianie do podpisu kierownikom i właścicielom zakładów leczniczych dla zwierząt umów na odbycie praktyki zawierających zapis o braku ich odpłatności, gdyż są one niezgodne z obowiązującym prawem.

Ustalono, że skoro uczelnia ponosi opłatę za praktyki studentów, to ma prawo wymagać od zakładu leczniczego dla zwierząt określonego standardu tych praktyk, co znajdzie odzwierciedlenie w treści umowy zawieranej pomiędzy stronami.

Dziekani postanowili podjąć prace nad wspólnym, jednolitym wzorem umowy o praktyki, w którym zostaną prawidłowo określone warunki odbycia praktyki, a także warunki odpłatności za nie zgodne z uchwałą Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej. Prezes Łukaszewicz zadeklarował pomoc samorządu w pracach nad tym dokumentem.

Jacek Łukaszewicz poinformował, że na najbliższym posiedzeniu Krajowej Rady przedstawi pod głosowanie wspólny pisemny wniosek dziekanów Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej z Wrocławia, Warszawy, Olsztyna i Lublina o uchylenie lub odroczenie przedmiotowej uchwały, ale zaznaczył, że osobiście wątpi, aby Krajowa Rada przychyliła się do niego.

Strony umówiły się na kolejne spotkanie we wrześniu (między 5 a 9 września br.) we Wrocławiu w celu podjęcia prac m.in. nad projektem unormowań prac

systemu odbywania praktyk i staży w rzeźniach i innych zakładach nadzorowanych przez Inspekcję Weterynaryjną.

Poniżej zamieszczamy decyzję w sprawie uchwały nr 24/2014/VI podjętą podczas posiedzenia Krajowej Rady w dniu 14 czerwca br. Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna podtrzymała regulacje zawarte w wymienionej uchwale.

Następnie Prezydium zapoznało się z efektami prac Zespołu ds. remontu i adaptacji siedziby Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Dyrektor biura Marek Mastalerek poinformował o postępach w pracach (gotowy projekt i wizualizacja) i problemach z uzyskaniem wszystkich pozwoleń.

Przewodniczący komitetu organizacyjnego obchodów 25-lecia samorządu lekarsko-weterynaryjnego Wojciech Hildebrand poinformował o wyborze miejsca i daty obchodów oraz opracowania roboczego scenariusza wydarzenia. Przygotowywana jest również lista honorowych gości uroczystości.

Prezes Jacek Łukaszewicz zapowiedział rozmowę z prezesami izb okręgowych podczas najbliższego posiedzenia Krajowej Rady na temat realizacji uchwały nr 49/15/VI w sprawie zobowiązania okręgowych rad lekarsko-weterynaryjnych do podjęcia działań dyscyplinujących wpisy do Centralnej Ewidencji i Informacji o Działalności Gospodarczej. Tematem rozmów z prezesami mają być także ich uwagi do projektu „Dobrej praktyki klinicznej”, problemu tzw. lecznic sieciowych oraz problemu wykazu rejonów wyborczych, w których nie doszło w 2013 r. do skutecznych wyborów delegatów na zjazdy okręgowe.

Prezes Jacek Łukaszewicz poinformował o spotkaniach w instytucjach państwowych poświęconych tworzeniu nowego Urzędu Bezpieczeństwa Żywności. Rzecznik prasowy Izby Witold Katner zrelacjonował temat dotychczasowej współpracy z mediami oraz planów informowania dziennikarzy o stanowisku samorządu lekarzy weterynarii na temat planów łączenia inspekcji.

Witold Katner

KILW/065/01/16

Warszawa, 16 czerwca 2016 r.

Dziekani Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej – wszyscy

W odpowiedzi na pismo dziekanów Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie oraz Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie z 21 kwietnia 2016 r. w sprawie uchylenia uchwały nr 24/2014/VI lub odłożenia w czasie wejścia w życie opłat za praktyki studenckie uprzejmie informuję,

że Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna na swoim ostatnim posiedzeniu w dniu 14 czerwca 2016 r. w wyniku głosowania zdecydowaną większością głosów podtrzymała regulacje i terminy zawarte w ww. uchwale.

W związku z tym informuję, że zgodnie z uchwałą nr 24/2014/VI Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej w sprawie ustalenia wysokości odpłatności za szkolenie praktyczne uczniów szkół ponadgimnazjalnych i szkolenie praktyczne studentów wydziałów medycyny weterynaryjnej praktyki są odpłatne.

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

## Uchwały i stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

### Stanowisko Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 14 czerwca 2016 r.

#### w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności

Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna negatywnie ocenia założenia do projektu ustawy przedstawione przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności, uważając je za zagrożenie dla bezpieczeństwa zdrowotnego żywności oraz wynikające z powyższego zagrożenie dla polskiego eksportu produktów rolno-spożywczych.

Powodem jednoznacznie negatywnej oceny założeń rzeczowego projektu ustawy jest:

- 1) jego niezgodność z obowiązującym prawem krajowym i unijnym;
- 2) lakoniczność przedstawionych rozwiązań;
- 3) przyjęcie niebezpiecznych dla polskiego konsumenta i producentów żywności systemów związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem żywności;
- 4) faktyczne obniżenie standardów kwalifikacji organów Państwa związanych z decyzyjnością w omawianym zakresie;
- 5) narażenie systemu certyfikacji żywności i zdrowia zwierząt na zakaz eksportu i handlu w obrębie Unii Europejskiej.

Należy podkreślić, że w ocenie licznych gremiów naukowych, społecznych i politycznych, w tym Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, system urzędowej kontroli żywności w Polsce zdaje egzamin. Świadczą o tym wyniki licznych misji unijnych, kontrolujących działalność Inspekcji Weterynaryjnej, a także opinia, jaką cieszy się Inspekcja Weterynaryjna za granicą.

Na szali waży się nie tylko bezpieczeństwo zdrowia publicznego, ale także ekonomiczny aspekt eksportu polskiej żywności. Każdy błąd, który może towarzyszyć tak zasadniczej zmianie, jaką wprowadzają przedstawione założenia, będzie wykorzystany przez naszych konkurentów w Unii Europejskiej. Konsekwencją będą wnioski o ograniczenie naszego eksportu lub wprost o wprowadzenie embarga.

Dlatego też, tworząc nową inspekcję, nie możemy obniżać dotychczasowych standardów, a ich wykładnią jest chociażby wysokość kwalifikacji zawodowych wymaganych od osób sprawujących funkcje organów. W obowiązującym prawie najwyższe z wszystkich łączonych inspekcji są wymogi stawiane organom Inspekcji Weterynaryjnej.

Jeżeli planowana reforma ma udoskonalić istniejący system kontroli urzędowej żywności, to nowa inspekcja musi spełniać następujące warunki:

- podlegać bezpośrednio Prezesowi Rady Ministrów;
- być spionizowana, wykonując swoje zadania jako organ rządowej administracji niespolonej;
- zostać utworzona poprzez przyłączenie do Inspekcji Weterynaryjnej poszczególnych zadań będących we właściwości obecnie funkcjonujących inspekcji;
- zachować obowiązujące w Inspekcji Weterynaryjnej wysokie standardy dotyczące kwalifikacji zawodowych wymaganych od osób sprawujących funkcje organów;
- zagwarantować, że pracownicy obecnie funkcjonujących inspekcji z dniem wejścia w życie ustawy staną się pracownikami przyszłej Inspekcji z uwzględnieniem art. 23<sup>1</sup> Kodeksu pracy.

Zgodnie z art. 10 ust 1 pkt 5 Ustawy o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych (Dz.U. z 2014 r. poz. 1509 j.t. ze zm.) mówiącym, że jednym z zadań samorządu lekarsko-weterynaryjnego jest „zajmowanie stanowiska w sprawach stanu zdrowotności zwierząt, weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego i środowiska oraz polityki państwa w tym zakresie” oraz zgodnie ze składaną przez nas przysięgą, my, lekarze weterynarii, czujemy się zobowiązani do podjęcia wszelkich działań mających na celu zagwarantowanie wysokiego poziomu weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego.

Inspekcja Weterynaryjna wykonuje blisko 80% zadań nowej inspekcji. Przedstawienie przez pana Andrzeja Chodkowskiego sugestii, że wszystkie inspekcje tworzące nową strukturę Urzędu mają być traktowane na równi klóci się z zasadą kompetencyjności. To nie oznacza, że deprecjonujemy inne inspekcje, ale jest podkreśleniem, na jakie działania należy postawić główny nacisk. Kierując się troską o prawidłowe funkcjonowanie nadzoru nad bezpieczeństwem zdrowia publicznego, Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna nie widzi innej możliwości nacisku na stronę rządową, jak przeprowadzenie akcji protestacyjnej, **nie wykluczając akcji strajkowej.**

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

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

### Apel Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 14 czerwca 2016 r. o poparcie stanowiska Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 14 czerwca 2016 r. w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności

Szanowne Koleżanki i Koledzy, jesteśmy przekonani, że możemy liczyć na zrozumienie i poparcie też wyrażonych w stanowisku Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 14 czerwca 2016 r.

Planujemy podjąć działania mające na celu niedopuszczenie do zniszczenia Inspekcji Weterynaryjnej, jako dorobku wieku pokoleń lekarzy weterynarii. Apelujemy o wsparcie z Waszej strony, które pozwoli nam na zaprezentowanie stronie rządowej jednoznacznej postawy środowiska weterynaryjnego. W związku z powyższym przesyłamy Państwu dokument określający nasz kierunek działania i prosimy wszystkich lekarzy weterynarii oraz pracowników Inspekcji Weterynaryjnej o jego podpisanie i odesłanie.

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

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



Prosimy o wysłanie faksem na numer (+48 22) 628 93 35 lub w skanie na adres: vetpol@vetpol.org.pl

### List poparcia

Popieram działania Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej zmierzające do zmiany struktury nadzoru nad bezpieczeństwem zdrowia publicznego w kraju poprzez poszerzenie kompetencji Inspekcji Weterynaryjnej o zadania innych inspekcji w celu urzeczywistnienia zasady „od pola do stołu”.

Jestem przeciwny likwidacji Inspekcji Weterynaryjnej i czynnie będę wspierał akcje środowiska lekarzy weterynarii podejmowane w celu ochrony bezpieczeństwa zdrowia publicznego, nie wykluczając akcji strajkowej.

.....  
(data, podpis oraz pieczęć)

W celach organizacyjnych i kontaktowych prosimy o wypełnienie:

1. Województwo .....
2. Powiat .....
3. Adres mailowy .....

## Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

KILW/03210/01/16 Warszawa, 23 maja 2016 r.

Pan  
Krzysztof Jurgiel  
Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi

Realizując prośbę przekazaną podczas spotkania z Panem Ministrem w dniu 12 maja 2016 r., dotyczącą przesłania analizy sytuacji finansowej pracowników Inspekcji Weterynaryjnej, uprzejmie informujemy, że postulaty płacowe były wielokrotnie kierowane przez okręgowe izby lekarsko-weterynaryjne oraz Porozumienie Wielkopolskie do strony rządowej, a właściwą dokumentację dołączyliśmy do niniejszego pisma.

Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna na długo przedtem, zanim w czerwcu 2015 r. powstało Porozumienie Wielkopolskie zrzeszające również SK NSZZ *Solidarność* Pracowników Weterynarii, Ogólnopolski Związek Zawodowy Lekarzy Weterynarii Pracowników Inspekcji Weterynaryjnej i Ogólnopolskie Stowarzyszenie Lekarzy Weterynarii Wolnej Praktyki Medicus Veterinarius, dostrzegła i przekazywała ówczesnym władzom zagrożenia wynikające z zaniedbań płacowych w Inspekcji Weterynaryjnej, wpływające na funkcjonowanie bezpieczeństwa zdrowia publicznego, rozwoju przemysłu spożywczego i eksportu produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz stabilizacji w zakresie statusu epizootycznego Państwa. Zostało to podkreślone chociażby w wypowiedziach na sesji Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi w dniu 8 października 2015 r., której Pan przewodniczył, gdzie rozwój eksportu w zakresie rolnictwa wyraźnie powiązano z pracą Inspekcji Weterynaryjnej – dbającej o prawidłową jakość produktu spożywczego oraz zgodnymi z prawodawstwem unijnym warunkami jego wytworzenia, czy też wypowiedzi byłego Ambasadora USA w Warszawie Victora Ashe: „Polska ma jedną z najlepszych służb weterynaryjnych w UE, jeśli nie na świecie”.

Wyraźnie dostrzegalna pauperyzacja pracowników Inspekcji Weterynaryjnej, brak zainteresowania urzędowych lekarzy weterynarii wykonywaniem prac związanych z monitoringiem chorób podlegających zwalczaniu, stawiają pod wielkim znakiem zapytania dalsze funkcjonowanie nadzoru w omawianym zakresie. Utracenie wysokiej pozycji polskiej żywności

i możliwości eksportu staje się całkiem realnym zagrożeniem. Wysoka jakość polskiego nadzoru weterynaryjnego była dostatecznym argumentem, aby odeprzeć zarzuty w międzynarodowych aferach, jak afera z fałszowaniem mięsa wołowego koniną, w której wyjaśnieniu Inspekcja Weterynaryjna miała decydującą rolę. Podobne działania dotyczące oskarżenia o niewłaściwą jakość polskich produktów, podejmowały inne państwa UE, jak np. Republika Czeska. Dzięki sprawnie działającej Inspekcji Weterynaryjnej polski przemysł spożywczy wyszedł z tych oskarżeń obronną ręką, utrzymując zagraniczne rynki zbytu.

Niestety, wieloletni brak waloryzacji wynagrodzeń pracowników Inspekcji Weterynaryjnej doprowadził w ciągu ostatnich 9 lat do 30% spadku ich realnych dochodów. Nieprzestrzeżenie zapisów ustawy o służbie cywilnej w zakresie zabezpieczenia środków finansowych na ustawowe prawa pracownicze doprowadziło do fluktuacji pracowników, faktycznego spadku zatrudnienia lekarzy weterynarii, utraty doświadczonych pracowników i traktowania pracy w Inspekcji Weterynaryjnej przez młodych lekarzy weterynarii jako przejściowej. Przedstawiona powyżej sytuacja jest niezmiernie niebezpieczna dla ciągłości nadzoru prowadzonego przez Inspekcję Weterynaryjną. Wiedza i doświadczenie pracowników Inspekcji Weterynaryjnej, w świetle rozszerzenia jej kompetencji, niespotykanego do tej pory powiększenia zakresu obowiązków merytorycznych oraz administracyjno-finansowych, jest jednym gwarantem utrzymania przemysłu rolno-spożywczego, hodowli czy satysfakcji socjalno-bytowej rolników na wysokim poziomie.

W 2014 r. zatrudnienie w Inspekcji Weterynaryjnej wyniosło 2249 lekarzy weterynarii, 1449 pracowników z wyższym wykształceniem, łącznie z pozostałymi pracownikami blisko 6000 osób. Zatrudnienie lekarzy weterynarii w powiatowych inspektoratach weterynarii od 2009 r. do 2014 r. spadło o 5,74%, najwyższy spadek zatrudnienia wyniósł w województwie lubuskim – 20% i wielkopolskim – 15,93%. Średnią płacę zasadniczą (na podstawie danych przekazanych do Porozumienia Wielkopolskiego przez wojewódzkich lekarzy weterynarii w kwietniu i maju 2015 r.) stanowisk najniżej uposażonych przedstawia poniższa tabela:

Województwo	Stanowisko specjalistyczne	Stanowisko wspomagające
świętokrzyskie	2205,80	1866,07
łódzkie	2716,95	2111,49
lubelskie	2590,64	2521,63
pomorskie	2342,61	2099,58
lubuskie	2810,00	2080,00
kujawsko-pomorskie	2685,00	2298,00
podlaskie	2447,00	2375,00
warmińsko-mazurskie	2502,47	2006,73
mazowieckie	2755,01	2121,30
wielkopolskie	3022,53	2149,19
śląskie	2903,17	2574,66
zachodniopomorskie	2751,26	2360,65
opolskie	2790,00	2030,00
małopolskie	2359,00	2201,00
dolnośląskie	2738,86	2094,49
podkarpackie	2309,00	1685,00

**Tab. 1.** Średnia płaca zasadnicza w powiatowych inspektoratach weterynarii na stanowiskach specjalistycznych – inspektorzy weterynaryjni oraz stanowiskach wspomagających

Należy podkreślić, że przedstawione powyżej dane dotyczą średniej płacy zasadniczej, najmłodszy stażem inspektorzy weterynaryjni zarabiają 300–500 zł brutto powyżej wynagrodzenia minimalnego, a płaca osób pracujących na stanowiskach wspomagających jest niewiele wyższa od wysokości minimalnego wynagrodzenia wynoszącego 1850 zł.

Żądamy więc spełnienia naszych postulatów, które zapobiegną eskalacji niekorzystnych zmian opisanych w analizie sytuacji finansowej pracowników Inspekcji Weterynaryjnej oraz zagrożenia statusu epizootycznego Państwa przez:

- 1) wzrost wynagrodzeń w wysokości 1200 zł miesięcznie na każdy etat w Inspekcji Weterynaryjnej, rozłożony w równych częściach na dwa kolejne lata: 600 zł miesięcznie na każdy etat wypłacane od 1 stycznia 2016 r. oraz kolejne 600 zł miesięcznie na każdy etat wypłacane od 1 stycznia 2017 r.;
- 2) zwiększenie środków finansowych na wynagrodzenia dla urzędowych lekarzy weterynarii za czynności związane ze zwalczaniem chorób zakaźnych zwierząt w wysokości ogółem 15 000 000 zł w równych częściach na dwa kolejne lata: 7 500 000 zł od 1 stycznia 2016 r. oraz kolejne 7 500 000 zł od 1 stycznia 2017 r.

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

KILW/03210/01/16

Warszawa, 23 maja 2016 r.

Pani  
dr n. wet. Ewa Lech  
Podsekretarz Stanu  
w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi

W związku z rozpoczęciem prac w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi dotyczącym zmian w:

- rozporządzeniu z 15 grudnia 2006 r. w sprawie sposobu ustalania i wysokości opłat za czynności wykonywane przez Inspekcję Weterynaryjną, sposobu miejsc pobierania tych opłat oraz sposobu przekazywania informacji w tym zakresie Komisji Europejskiej (Dz.U. z 2013 r., poz. 388);

- rozporządzeniu ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 2 sierpnia 2004 r. w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za wykonywanie czynności przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii (Dz.U. 2013 r. poz. 424 t. j.)

przedstawiam następujące propozycje zmian w powyższych aktach prawnych:

1. **Wprowadzenie stawki opłaty oraz wynagrodzenia za badanie na włośnię** zgodnie z pismem z 13 kwietnia 2016 r. o sygn. KILW/012/01/16 skierowanym do Pani Minister (w załączeniu).

2. **Wprowadzenie opłaty od kontroli produktów pochodzenia zwierzęcego przeznaczonych do wywozu (eksport).**

Zgodnie z dyspozycją art. 33 ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej minister właściwy do spraw rolnictwa w porozumieniu z ministrem właściwym do spraw finansów publicznych powinien określić w drodze rozporządzenia m.in. sposób ustalania i wysokości opłat za wykonanie czynności, o których mowa w przywołanym wyżej art. 30 ust. 1.

Na podstawie delegacji ustawowej zostało wydane rozporządzenie ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 15 grudnia 2006 r. w sprawie czynności wykonywanych przez Inspekcję Weterynaryjną, sposobu i miejsc pobierania tych opłat oraz sposobu przekazywania informacji w tym zakresie Komisji Europejskiej (Dz.U. z 2013 r., poz. 388 j.t.), w którym zostały przewidziane opłaty za różnego rodzaju czynności kontrolne i nadzorcze z nieuzasadnionym pominięciem opłaty od kontroli produktów pochodzenia zwierzęcego przeznaczonych na eksport. Należy nadmienić, że do przeprowadzenia tego rodzaju kontroli obowiązuje Inspekcję Weterynaryjną ustawa z 16 grudnia 2005 r. o produktach pochodzenia zwierzęcego (Dz.U. z 14. 11. 2014 r., poz. 1577). Pomimo istnienia obowiązku prawnego do dnia dzisiejszego nie została ustalona opłata od kontroli produktów pochodzenia zwierzęcego przeznaczonych na eksport.

3. **Przyjęcie za zasadę bez odstępstw powiększenia opłaty o koszty dojazdu do miejsca wykonywania czynności oraz powiększenia wynagrodzeń o powyższe koszty.**

4. **Przyjęcie następujących zapisów w rozporządzeniu ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 2 sierpnia 2004 r. w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za wykonywanie czynności przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii (Dz.U. 2013 r. poz. 424 t.j.).**

I. W § 2a kwotę wynagrodzenia „30 zł” proponuje się zmienić na kwotę „62,97 zł”.

II. W załączniku „Wysokość stawek części podstawowej wynagrodzenia za czynności wykonywane przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii” do przedmiotowego rozporządzenia proponuje się dokonać następujących zmian:

1. W poz. 4 stawkę za:  
Badanie alergiczne:
  - 1) ssaka (tuberkulinizacja, maleinizacja):
    - a) za pierwszą sztukę w stadzie z kwoty 19,50 zmienić na kwotę 40,93 zł
    - b) od 2 do 5 sztuk – za każde zwierzę z kwoty 9,75 zmienić na kwotę 20,47 zł
    - c) powyżej 5 sztuk – za każde następne zwierzę z kwoty 7,80 zmienić na kwotę 16,37 zł
  - 2) ptaka – od zwierzęcia – za każde następne zwierzę z kwoty 1,72 zmienić na kwotę 3,61 zł.

2. W poz. 5 stawkę za:  
Pobieranie próbek do badań laboratoryjnych od zwierzęcia – bez względu na liczbę kierunków badań, w jakich będą one przeprowadzone:

- 1) ssaka:
  - a) krwi lub mleka:
    - za pierwszą sztukę w stadzie z kwoty 19,50 zmienić na kwotę 40,93 zł
    - od 2 do 5 sztuk – za każde zwierzę z kwoty 5,85 zmienić na kwotę 12,28 zł
    - powyżej 5 sztuk – za każde następne zwierzę z kwoty 4,42 zmienić na kwotę 9,28 zł
  - b) wymazu z kwoty 1,76 zmienić na kwotę 3,69 zł
  - c) wypłuczyn z worka napletkowego z kwoty 19,51 zmienić na kwotę 40,95 zł
- 2) ptaka:
  - a) krwi z kwoty 0,71 zmienić na kwotę 1,49 zł
  - b) wymazu 0,84 zmienić na kwotę 1,76 zł.
3. W poz. 6 stawkę za:  
Pobranie krwi od ptaka wraz z badaniem metodą płytkową – od ptaka z kwoty 1,02 zmienić na kwotę 2,14 zł.
4. W poz. 10 stawkę za:  
Badanie mięsa zwierząt rzeźnych na terenie gospodarstwa, mięsa zwierząt łownych na terenie ferm lub mięsa zwierząt łownych, po ich odstrzeleniu, przeznaczonego na użytek własny – od zwierzęcia:
  - 1) świni z kwoty 10,23 zmienić na kwotę 70,00 zł
  - 2) dzika z kwoty 18,60 zmienić na kwotę 120,00 zł.
5. W poz. 20 stawkę za:  
Podanie szczepionki w formie iniekcji – od zwierzęcia:
  - 1) bydła, konia z kwoty 1,86 zmienić na kwotę 3,90 zł
  - 2) świni, owcy, kozy, cielęcia, źrebięcia z kwoty 1,21 zmienić na kwotę 2,54 zł
  - 3) zwierzęcia futerkowego z kwoty 1,21 zmienić na kwotę 2,54 zł
  - 4) ptaka, królika z kwoty 0,09 zmienić na kwotę 0,188 zł
  - 5) pisklęcia jednodniowego z kwoty 0,055 zmienić na kwotę 0,115 zł
  - 6) ryby z kwoty 0,027 zmienić na kwotę 0,056 zł.
6. W poz. 21 stawkę za:  
Podanie szczepionki, doustne albo w aerozolu, dla:
  - 1) ssaka – od 1 zwierzęcia z kwoty 0,58 zmienić na kwotę 1,22 zł
  - 2) ptaków i królików – za każde 50 sztuk z kwoty 0,12 zmienić na kwotę 0,25 zł.
7. W poz. 25 stawkę za:  
Przeprowadzenie sekcji zwłok zwierzęcych z ewentualnym pobraniem prób do badań laboratoryjnych – od zwierzęcia:
  - 1) konia, bydła i innego dużego zwierzęcia (wolno żyjącego) z kwoty 74,40 zmienić na kwotę 156,17 zł
  - 2) świni, owcy, kozy, cielęcia, źrebięcia, psa wielkości średniej i dużej, płodów tych zwierząt oraz strusia dorosłego z kwoty 37,20 zmienić na kwotę 78,08 zł
  - 3) prosięcia, jagnięcia, psa rasy małej, kota, mięsożernego zwierzęcia futerkowego, płodów tych zwierząt oraz strusia młodego z kwoty 18,60 zmienić na kwotę 39,04 zł
  - 4) małego zwierzęcia futerkowego, zwierzęcia laboratoryjnego z kwoty 13,95 zmienić na kwotę 29,28 zł
  - 5) drobiu w wieku do dwóch tygodni życia z kwoty 1,86 zmienić na kwotę 3,90 zł
  - 6) drobiu w wieku powyżej dwóch tygodni życia z kwoty 4,65 zmienić na kwotę 9,76 zł
  - 7) ryby:
    - a) o wadze jednostkowej do 100 g z kwoty 1,40 zmienić na kwotę 2,94 zł
    - b) o wadze jednostkowej od 100 g do 250 g z kwoty 1,86 zmienić na kwotę 3,90 zł
    - c) o wadze jednostkowej od 250 g z kwoty 2,79 zmienić na kwotę 5,86 zł.
8. W poz. 26 stawkę za:  
Obserwację zwierzęcia podejrzanego o wściekliznę – czterokrotne badanie wraz z wydaniem zaświadczeń – od zwierzęcia:
  - 1) przebywającego w zakładzie leczniczym dla zwierząt – obejmującą pełne utrzymanie tego zwierzęcia z kwoty 250,00 na kwotę 565,00 zł
  - 2) doprowadzanego na badania do zakładu leczniczego dla zwierząt z kwoty 132,50 zmienić na kwotę 300,00 zł
  - 3) poza zakładem leczniczym dla zwierząt z kwoty 200,00 zmienić na kwotę 452,00 zł.
9. W poz. 27 stawkę za:  
Uśmiercenie zwierzęcia:
  - 1) w przypadku ssaków – za zwierzę lub miot z kwoty 20,00 zmienić na kwotę 41,98 zł
  - 2) w przypadku drobiu i innych zwierząt – za godzinę pracy z kwoty 41,00 zmienić na kwotę 150,90 zł.
10. W poz. 28 stawkę za:  
Pobranie próbek do badań kontrolnych (monitoringowych) na obecność substancji niedozwolonych, pozostałości chemicznych, biologicznych, produktów leczniczych oraz skażeń promieniotwórczych, za jedną próbkę pobraną:
  - 1) w zakładzie produkcji z kwoty 3,00 zmienić na kwotę 6,30 zł
  - 2) w gospodarstwie z kwoty 7,00 zmienić na kwotę 14,69 zł.
11. W poz. 29 stawkę za:  
Przegląd stanu zdrowia zwierząt, nadzór epizootyczny w ognisku choroby lub inne czynności związane ze zwalczaniem chorób zakaźnych zwierząt, za godzinę pracy z kwoty 41,00 zmienić na kwotę 150,90 zł.
12. W poz. 30 stawkę za:  
Przegląd rodzin pszczelich, za godzinę pracy z kwoty 41,00 zmienić na kwotę 150,90 zł.
13. W poz. 31 stawkę za:  
Przeprowadzenie na miejscu w siedzibie stada kontroli oznakowania i rejestracji bydła, owiec lub kóz oraz wypełniania obowiązku prowadzenia księgi rejestracji tych zwierząt, a także zaopatrzenia bydła w paszporty:
  - 1) za pierwszą sztukę w stadzie z kwoty 40,00 zmienić na kwotę 83,96 zł
  - 2) od 2 do 5 sztuk – za każde zwierzę z kwoty 4,00 zmienić na kwotę 8,40 zł
  - 3) powyżej 5 sztuk – za każde zwierzę z kwoty 3,00 zmienić na kwotę 6,30 zł,  
a jeżeli w siedzibie stada, w którym jest przeprowadzana kontrola, nie ma bydła, owiec lub kóz, podlegających obowiązkowi oznakowania i rejestracji, stawkę za kontrolę zmienić z kwoty 30,00 na kwotę 62,97 zł.

#### Uzasadnienie

Przy kalkulacji wysokości proponowanych stawek w przedmiotowym rozporządzeniu za wzorcowe przyjęto czynności wykonywane przy monitoringu chorób bydła, a więc określone w § 2a oraz w pozycji 4 pkt 1 i pozycji 5 pkt 1a (badanie alergiczne ssaka oraz pobranie próby krwi od ssaka) załącznika do rozporządzenia biorąc pod uwagę fakt, że są one najczęstszym przedmiotem zleceń. Przyjęto założenie, że w 8 godzin pracy lekarz weterynarii jest w stanie przeprowadzić badanie 6 gospodarstw liczących po 10 szt. bydła, następnie w 3 godziny dokonuje odczytu badania tbc oraz w 2 godziny sporządza pełną dokumentację wraz z wprowadzeniem jej do systemu

informatycznego. Otrzymany w ten sposób czas pracy (13 godzin) przemnożono przez wysokość kosztów wynikającą z załączonej ekspertyzy Katedry Rachunkowości Menadżerskiej Kolegium Nauk o Przedsiębiorstwie Szkoły Głównej Handlowej w Warszawie i porównano procentowo z wysokością wynagrodzenia wynikającego z obecnie obowiązujących stawek, uzyskując współczynnik 209,9%, przez który przemnożono pozostałe stawki wynagrodzeń za czynności wykonywane w oparciu o zakład leczniczy dla zwierząt.

Wyjątkiem jest wysokość wynagrodzenia za obserwację zwierzęcia podejrzanego o wściekliznę (poz. 26 pkt 2 załącznika), gdzie 2 godziny uznano za czas niezbędny do przeprowadzenia czterokrotnego badania oraz wystawienia zaświadczenia i w sposób analogiczny do opisanego powyżej przeliczono wysokość wynagrodzenia określonego w poz. 26 pkt 1 i 3 załącznika.

Zaproponowano też zmianę wynagrodzenia w poz. 10 pkt 1 i 7 załącznika (badanie mięsa zwierząt rzeźnych na terenie gospodarstwa, mięsa zwierząt łownych na terenie ferm lub mięsa zwierząt łownych, po ich odstrzeleniu, przeznaczzonego na użytek własny – od zwierzęcia), proponując odpowiednio: 70,00 PLN za badanie świni oraz 120,00 za badanie dzika. Należy podkreślić, że dotychczasowa wysokość wynagrodzenia za te czynności (10,33 PLN oraz 18,60 PLN) była nie do przyjęcia, gdyż samo badanie na obecność włośni, będące składową całości czynności trwa około 2,5 godziny. Mając jednak na względzie konieczność wykonywania powyższych badań ze względu na stan zdrowia społeczeństwa Porozumienie Wielkopolskie proponuje w tych przypadkach przyjęcie stawek wynagrodzenia urzędowego lekarza weterynarii na poziomie zdecydowanie niższym niż wynikający z przytaczanej wcześniej ekspertyzy wykonanej w Szkole Głównej Handlowej w Warszawie.

#### 5. Przyjęcie jednolitej stawki wynagrodzenia dla osób wykonujących wszystkie czynności pomocnicze w wysokości 25,00 zł za każdą godzinę pracy.

§ 3 rozporządzenia ministra rolnictwa i rozwoju wsi z 2 sierpnia 2004 r. w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za wykonywanie czynności przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii (Dz.U. 2013 r. poz. 424 t.j.) otrzymuje brzmienie:

§ 3. Osobom wykonującym czynności pomocnicze, określone w przepisach w sprawie zakresu czynności wykonywanych przez osoby niebędące pracownikami Inspekcji Weterynaryjnej oraz kwalifikacji tych osób, przysługuje wynagrodzenie w wysokości 25 zł za każdą godzinę pracy, a w przypadku, gdy czynności te są wykonywane w zakresie poskramiania zwierząt i prowadzenia dokumentacji oraz znakowania mięsa, to osobom takim przysługuje wynagrodzenie w wysokości 25 zł za każdą godzinę pracy.

Jednocześnie uważamy za bezzasadne proponowanie w przedmiotowym zapisie kwot wyższych, czemu daliśmy wyraz w piśmie skierowanym do Pani Minister 28 kwietnia 2016 r. o sygn. KILW/068/27/16 (w załączeniu).

#### 6. Przeprowadzenie gruntownej analizy i zmiany załącznika nr 2 do rozporządzenia z 15 grudnia 2006 r. w sprawie sposobu ustalania i wysokości opłat za czynności wykonywane przez Inspekcję Weterynaryjną, sposobu miejsc pobierania tych opłat oraz sposobu przekazywania informacji w tym zakresie Komisji Europejskiej (Dz.U. z 2013 r., poz. 388), a w szczególności w zakresie oznaczeń chemicznych żywności i pasz.

Zmiany powinny dotyczyć aktualizacji badań w zakresie stosowanych metod i kierunków badań. Obecnie analizy wykonywane są nowoczesnymi technikami, których brak w cenniku. Są to: chromatografia cieczowa lub gazowa z zastosowaniem detekcji masowej (HPLC/MS, GC/MS).

Ceny spektralnie czystych odczynników, materiałów zużywalnych i koszty eksploatacji urządzeń wysokiej klasy są niewspółmiernie wyższe od proponowanych w cenniku.

Na przykład wykorzystanie pozycji 12 z cennika (110,-) – „Badanie techniką PCR” w przypadku oznaczania organizmów genetycznie modyfikowanych w paszach absolutnie nie pokrywa kosztów analizy (ok. 1000,-).

Jednocześnie w trosce o budżet państwa wskazujemy na zasadność rozszerzenia art. 30 Ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej, co umożliwi określenie opłat za następujące urzędowe kontrole wykonywane przez pracowników powiatowych inspektoratów weterynarii, za które w tej chwili nie są one pobierane:

- nadzór nad hodowcami, dostawcami i użytkownikami zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych (zwierzętarne);
- przeprowadzenie kontroli na miejscu, potwierdzającej fakt urodzenia w niewoli zwierząt dziko żyjących objętych konwencją CITES;
- nadzór nad działalnością polegającą na prowadzeniu obrotu zwierzętami, pośrednictwa w obrocie i skupie zwierząt (pośrednicy bez obiektów);
- kontrolę punktów skupu dziczyzny;
- nadzór nad podmiotami zajmującymi się transportem zwierząt, pasz, uppz;
- nadzór nad podmiotami sektora akwakultury;
- opłata za czynności urzędowe związane z przywróceniem konia do łańcucha żywieniowego po wydaniu duplikatu paszportu;
- opłata za czynności urzędowe związane z wydaniem zaświadczenia dla gospodarstwa w zakresie spełnienia warunków weterynaryjnych w zakresie dobrostanu zwierząt;
- nadzór nad pozyskiwaniem, przechowywaniem mleka surowego w gospodarstwie;
- nadzór nad produkcją żywności złożonej;
- nadzór nad eksportem pasz i UPPZ oraz produktów pochodnych;
- badanie zwierząt rzeźnych na terenie gospodarstwa, mięsa zwierząt łownych – dodać: bydła do 6 miesięcy;
- zatwierdzanie planu technologicznego zakładu wraz z wydaniem decyzji – stawka zależna od wielkości zakładów;
- nadzór nad eksportem produktów mleczarskich wraz z wypisaniem stosownych świadectw;
- nadzór nad wysyłką jaj wylęgowych, świeżych, chłodzonych i przetworzonych produktów z jaj konsumpcyjnych;
- nadzór nad punktem unasienniania zwierząt (punkty inseminacji zwierząt), punktami kopulacyjnymi;
- nadzór nad podmiotami stosującymi UPPZ w szczególnych celach paszowych (skarmianie zwierząt futerkowych, utrzymywanie ptactwa dzikiego, hodowli psów materiałem kat. 2 i 3);
- nadzór nad eksportem mięsa świeżego/mrożonego, produktów mięsnych wraz z wypisaniem stosownego świadectwa;
- kontrola podmiotu rejestrowanego zajmującego się transportem produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego (kontrola rutynowa, zatwierdzenie środka transportu);
- kontrola podmiotu rejestrowanego zajmującego się pośrednictwem w obrocie produktami spożywczymi pochodzenia zwierzęcego;
- nadzór nad zakładami produkcji/konfekcjonowania (np. konfekcjonowania jelit, plasterkowania, wiórkowania, sortowania w tym jaj i pakowania), nadzór nad eksportem produktów z tych zakładów wraz z wystawieniem stosownych świadectw;
- kontrola prowadzona w podmiocie w związku z postępowaniem wyjaśniającym (z uwagi na opóźnienie i celowe przedłużanie kontroli, wyszukiwanie dokumentów – opłata wprowadzona w celu usprawnienia kontroli);

- opłata za nieuzasadnione wezwanie inspektora weterynaryjnego;
- zaopiniowanie projektu obiektu przeznaczonego do odchowu zwierząt pod względem warunków higieniczno-dobrostanowych.

Poniższa tabela obrazuje przewidywane skutki dla budżetu państwa wprowadzenia proponowanej zmiany art. 30 Ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej.

Zmiana art. 30 ust. 1 ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej	Koszt jednostkowy (zł)	Liczba jednostek (podmioty/przesyłki)	(4 x 3)	Liczba godzin kontroli	(6 x 5)	Liczba kontroli w roku	RAZEM dochód budżetu państwa (8 x 7)
1	2	3	4	5	6	7	8
Zatwierdzenie i zmiana projektu technologicznego zakładu zatwierdzonego	2 000,00	915	1 830 000,00	1,00	1 830 000,00	1,00	1 830 000,00
Uzyskanie uprawnień do produkcji na rynek państw trzeciego	1 000,00	915	915 000,00	1,00	915 000,00	1,00	915 000,00
Kontrole środków transportu uppz	67,50	1 545	104 287,50	3,00	312 862,50	1,00	312 862,50
Nadzór nad działalnością marginalną, lokalną, ograniczoną	67,50	2 119	143 032,50	5,00	715 162,50	1,00	715 162,50
Nadzór nad produktami złożonymi	67,50	305	20 587,50	5,00	102 937,50	1,00	102 937,50
Nadzór środki transportu żywe zwierzęta	67,50	14 884	1 004 670,00	1,50	1 507 005,00	1,00	1 507 005,00
Nadzór nad obrotem produktami leczniczymi weterynaryjnymi	56,50	10 442	589 973,00	8,00	4 719 784,00	0,10	471 978,40
Zatwierdzenie zakładu paszowego	1 000,00	10	10 000,00	1,00	10 000,00	1,00	10 000,00
Nadzór nad środkami transportu produkty pochodzenia zwierzęcego	67,50	5 041	340 267,50	2,00	680 535,00	1,00	680 535,00
Nadzór nad pośrednictwem w obrocie żywnością pochodzenia zwierzęcego	67,50	1 926	130 005,00	3,00	390 015,00	1,50	585 022,50
Nadzór nad wytwarzaniem żelatyny i kolagenu, tłuszczu, skwarów, jelit, żołądków, pęcherzy	67,50	540	36 450,00	5,00	182 250,00	1,00	182 250,00
Nadzór nad produkcją mm i swm i mom	67,50	802	54 135,00	5,00	270 675,00	1,00	270 675,00
Kontrola wraz z wystawieniem świadectwa zdrowia produkty pochodzenia zwierzęcego	67,50	39 299	2 652 682,50	2,00	5 305 365,00	1,00	5 305 365,00
Kontrola wraz z wystawieniem świadectw zdrowia uppz i pochodne	67,50	1 522	102 735,00	2,00	205 470,00	1,00	205 470,00
Kontrola – produkcja podstawowa produktów pochodzenia zwierzęcego	41,00	1 105 542	45 327 222,00	2,00	90 654 444,00	1,00	90 654 444,00
Badania kontrolne zakażeń zwierząt w kierunku chorób zakaźnych podlegających obowiązkowi zwalczania (koszt pobrania próbki)	2,00	5 000 000	10 000 000,00	1,00	10 000 000,00	1,00	10 000 000,00
Nadzór nad pośrednictwem w obrocie zwierzętami (pośrednicy bez obiektów)	67,50	4 053	273 577,50	5,00	1 367 887,50	2,00	2 735 775,00
Nadzór nad podmiotami akwakultury	67,50	3 339	225 382,50	8,00	1 803 060,00	1,00	1 803 060,00
Nadzór nad punktami unasienniania zwierząt i punktami kopolacyjnymi	67,50	6 332	427 410,00	2,00	854 820,00	1,00	854 820,00
							119 142 362,40

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

KILW/061/07/16

Warszawa, 30 maja 2016 r.

Pan  
Krystian Popławski  
Dyrektor Departamentu Bezpieczeństwa Żywności i Weterynarii  
w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi

W odpowiedzi na pismo ŻWeow/PM/8721/23a/16(1597) z 29 kwietnia 2016 r. uprzejmie informuję, że sprawa podwyższenia żenująco niskich wynagrodzeń pracowników Inspekcji Weterynaryjnej była i jest przedmiotem postulatów zgłaszanych w licznych pismach do strony rządowej przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną oraz Porozumienie Wielkopolskie. Brak realizacji tych postulatów był bezpośrednim powodem manifestacji lekarzy weterynarii i pracowników Inspekcji Weterynaryjnej na ulicach Warszawy w dniu 6 października 2015 r. **Nadal z niecierpliwością oczekujemy na ich realizację przez stronę rządową.**

W załączeniu przesyłam dwa przykładowe pisma obrazujące pogląd Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej i Porozumienia Wielkopolskiego na sytuację płacową w Inspekcji Weterynaryjnej oraz postulaty z nią związane:

- pismo z 31 lipca 2015 r. skierowane do Prezes Rady Ministrów Ewy Kopacz,
- pismo z 23 maja 2016 r. skierowane do Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi Krzysztofa Jurgieła.

Na koniec pragnę zwrócić uwagę, że w piśmie pana Sebastiana Grabowskiego dość swobodnie zostało przeprowadzone porównanie wynagrodzeń lekarzy wyznaczonych z zarobkami etatowych pracowników Inspekcji Weterynaryjnej. Nie można bowiem porównywać wysokości zarobków uzyskanych na podstawie umowy o pracę z wysokością przychodów uzyskanych na podstawie umowy cywilno-prawnej, nie uwzględniając wynikających z niej kosztów pochodnych i braku osłony społecznej zagwarantowanej w przypadku umowy o pracę przez przepisy Kodeksu Pracy.

Nie zmienia to faktu, że, jak zaznaczono na wstępie, wysokość wynagrodzenia w Inspekcji Weterynaryjnej jest żenująco niska w porównaniu do poziomu wykształcenia i ponoszonej odpowiedzialności za zdrowie publiczne.

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

KILW/012/02/16

Warszawa, 16 czerwca 2016 r.

Prezisi Rad Okręgowych Izb Lekarsko-Weterynaryjnych  
– wszyscy

W związku z podjęciem przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną na posiedzeniu w dniu 14 czerwca 2016 r. Stanowiska w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności i Apelu o poparcie powyższego Stanowiska oraz treści listu poparcia, zwracam się w imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej do Państwa z prośbą o jak najszerze rozpropagowanie tych dokumentów wśród członków Państwa izb z informacją, że prosimy zainteresowane osoby o odesłanie listu poparcia do 30 czerwca 2016 r. na wskazany w nim adres.

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

KILW/012/02/16

Warszawa, 16 czerwca 2016 r.

Główny Lekarz Weterynarii  
Wojewódzcy Lekarze Weterynarii  
Powiatowi Lekarze Weterynarii  
Graniczni Lekarze Weterynarii  
– wszyscy

W związku z podjęciem przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną na posiedzeniu w dniu 14 czerwca 2016 r. Stanowiska w sprawie założeń do projektu ustawy o Państwowej Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności przedstawionych przez Zespół do spraw reformy instytucjonalnej systemu bezpieczeństwa żywności i Apelu o poparcie powyższego Stanowiska oraz treści listu poparcia, zwracam się w imieniu Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej do Państwa z prośbą o jak najszerze rozpropagowanie tych dokumentów wśród pracowników Inspekcji Weterynaryjnej i lekarzy weterynarii wolnej praktyki z Państwa obszaru/rejonu działania z informacją, że prosimy zainteresowane osoby o odesłanie listu poparcia do 30 czerwca 2016 r. na wskazany w nim adres.

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

Warszawa, 17 czerwca 2016 r.



## POROZUMIENIE WIELKOPOLSKIE

Adres do korespondencji:  
Aleja Przyjaciół 1 lok. 2  
00-565 Warszawa

### Apel

Sygnatariusze Porozumienia Wielkopolskiego zwracają się do lekarzy weterynarii będących pracownikami Inspekcji Weterynaryjnej oraz Wydziałów Medycyny Weterynaryjnej, lekarzy weterynarii prowadzących praktyki weterynaryjne lub w nich pracujących, urzędowych lekarzy weterynarii oraz wszystkich pracowników Inspektoratów Weterynaryjnych i Zakładów Higieny Weterynaryjnej o szerokie poparcie akcji zapoczątkowanej przez Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną zgodnie z jej Stanowiskiem z 14 czerwca 2016 r., poprzez przesyłanie na wskazany adres podpisanych „Listów poparcia” rozesłanych do Państwa wraz z przedmiotowymi dokumentami.

Dzisiaj próbuje się rozmontować system Bezpieczeństwa Żywnościowego Państwa, mimo że Inspekcja Weterynaryjna, wraz z urzędowymi lekarzami weterynarii, świetnie wywiązuje się ze swoich zadań. W obliczu próby zniszczenia dorobku wielu pokoleń lekarzy weterynarii i pracowników Inspekcji oraz konieczności zachowania miejsc pracy dla kształcących się młodych lekarzy, musimy czynnie zaprotestować i pokazać jedność całego środowiska weterynaryjnego.

W imieniu Porozumienia Wielkopolskiego:  
Prezes KRLW – lek. wet. Jacek Łukaszewicz  
Przewodniczący OZZLWIW  
– lek. wet. Bogusław Knaflowski  
Prezes OSLWWP „Medicus Veterinarius”  
– lek. wet. Jacek Sośnicki  
Przewodniczący SK NSZZ Solidarność Prac. Wet.  
– dr n. wet. Lech Rybarczyk

## Posiedzenie Zgromadzenia Ogólnego Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii



Wystąpienie prezesa Jacka Łukaszewicza

Posiedzenie odbyło się na początku czerwca w belgijskiej miejscowości Marche-en-Famenne. Z ramienia Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej wzięli w nim udział: prezes Jacek Łukaszewicz, prof. Krzysztof Anusz oraz dr Piotr Kwieciński.

Podczas spotkania, zgodnie z wcześniejszymi zapowiedziami, przedstawiciele polskiego samorządu lekarsko-weterynaryjnego zaprezentowali stanowisko dotyczące przyszłości zawodu lekarza weterynarii oraz roli Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii w dbaniu o interesy naszej grupy zawodowej.

Prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Jacek Łukaszewicz podtrzymał tezy wyrażone na majowym spotkaniu samorządów Weterynaryjnej Grupy Wyszehradzkiej w Suboticy. Przypomniał, że FVE – zgodnie ze swoim statutem – została

powołana po to, aby bronić interesów lekarzy weterynarii. Zdaniem Jacka Łukaszewicza Federacja powinna mówić jednym głosem w sprawach, które są istotne dla lekarzy weterynarii, a w swoich stanowiskach bezwzględnie uwzględniać interesy krajów Europy Środkowo-Wschodniej.

Polska delegacja w swojej prezentacji za priorytety uznała następujące sprawy:

- wyłączność lekarza weterynarii w stawianiu diagnozy i przepisywaniu leków,
- nadzór lekarza nad prawidłowym stosowaniem leków,
- niezależność lekarza weterynarii w wyborze sposobu terapii,
- czynny i całościowy nadzór nad bezpieczeństwem żywności na każdym etapie jej produkcji,
- nieprzekazywanie uprawnień lekarza weterynarii innym zawodom.

*– To są składowe elementy interesu zawodu, budują jego prestiż społeczny i gwarantują sukces finansowy – podkreślił prezes Jacek Łukaszewicz.*

Polska prezentacja została z dużym zainteresowaniem przyjęta zwłaszcza przez delegacje Wielkiej Brytanii, Irlandii oraz Niemiec. Delegacja niemiecka wyraziła chęć prowadzenia, na podstawie też zawartych w prezentacji, dalszych prac w ramach grupy roboczej FVE, zajmującej się przyszłością lekarzy weterynarii (Vet Future-Group).

Prezes Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii Rafael Laguen otrzymał po raz kolejny zaproszenie do odwiedzenia Polski, aby na miejscu zapoznać się z naszą specyfiką oraz poznać nasz punkt widzenia w sprawach najważniejszych dla przyszłości zawodu lekarza weterynarii.



Od lewej: prezes Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii Rafael Laguen oraz prezes Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej Jacek Łukaszewicz

Witold Katner

## Konferencja Łódzkiego Porozumienia Samorządów Zaufania Publicznego

11 maja br. w sali Rady Wydziału Prawa i Administracji Uniwersytetu Łódzkiego odbyła się konferencja na temat roli samorządów zawodów zaufania publicznego w demokratycznym porządku państwa prawa.

Zebrani przedstawiciele tych zawodów oraz zaproszeni goście wysłuchali wykładów

okolicznościowych: prof. dr. hab. Witolda Kuleszy na temat zagadnienia ochrony dobrego imienia osób wykonujących zawody zaufania publicznego oraz prof. dr. hab. Marka Chmaja, który omówił zagrożenia dla samorządów zawodów zaufania publicznego, przedstawiając także najważniejsze wyroki Trybunału Konstytucyjnego

związane z działalnością tych samorządów i deregulacją. W swoim wykładzie prof. Witold Kulesza podkreślił, że nie wolno czekać na pojawienie się nowego prawa, ale należy uczestniczyć w jego tworzeniu.

W czasie dyskusji panelowej przedstawione zostały najważniejsze problemy samorządów zawodowych oraz reprezentowanych grup zawodowych. Mirosław Kacprzyk, prezes Łódzkiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej, zwrócił uwagę na zły nawyk rządzących, polegający na zwiększaniu zadań dla samorządów, nie dając na to środków. Jest to sposób na pozbywanie się



Sala obrad, przedstawiciele samorządu lekarsko-weterynaryjnego (w trzecim rzędzie, od prawej): Krzysztof Matras, Mirosław Kacprzyk, Andrzej Cecotka, Artur Krakowiak, Tadeusz Płyk i Alicja Raczkowska

kosztownych i trudnych obowiązków państwa. Nie tworzy się również klimatu do dyskusji merytorycznej na temat kreowania nowych aktów prawnych, w tym ustawy o utworzeniu Inspekcji Bezpieczeństwa Żywności. Prace nad tą ustawą prowadzone są w tajemnicy przed opinią publiczną i samorządem zawodowym. Dyskutowano nad

tym, jak bronić się przed likwidacją samorządów, co dotknęło samorząd urbanistów, a także jakie zastosować działania, prowadzące do wzajemnego wsparcia zawodów zaufania publicznego. Zdaniem prawników pojawiają się pomysły opodatkowania samorządów na cele kontrolne wobec nich. Niepokoi również fakt braku debaty nad

procesem deregulacji i to mimo braku argumentów przemawiających za tym procesem. Samorządy medyczne widzą swoją ważną rolę w ochronie interesów całego społeczeństwa z punktu widzenia bezpieczeństwa żywności.

Deklarację współpracy z samorządami zawodowymi wyraził wojewoda łódzki prof. dr hab. Zbigniew Rau, który podkreślił, że istnienie samorządów zawodowych zawodów zaufania publicznego jest wyrazem działania społeczeństwa obywatelskiego w demokratycznym państwie. Zwrócił również uwagę na fenomen istnienia i działalności Łódzkiego Porozumienia Samorządów Zawodów Zaufania Publicznego – inicjatywa ta powinna znaleźć naśladowców także w innych województwach.

Zebrani jednoznacznie ocenili, że samorządy zawodowe zawodów zaufania publicznego dostrzegają potrzebę podjęcia działań zmierzających do przezwyciężenia kryzysu zaufania do zawodów zaufania publicznego.

Mirosław Kacprzyk, Łódź

## Nowoczesna weterynaria a bezpieczeństwo zdrowotne żywności

Marek Wiśła

Celem opracowania jest przedstawienie zależności między nadzorem prowadzonym przez Inspekcję Weterynaryjną a bezpieczeństwem zdrowotnym żywności, będącym jednym z filarów zdrowia publicznego państwa. Z przyczyn oczywistych opracowanie ma charakter zwiastunowy, gdyż rozległość zagadnienia przekracza zwyczajową objętość artykułu.

W trakcie akcesji Polski do UE okazało się, że z blisko 4 tys. aktów prawnych, które należało implementować do polskiego prawodawstwa, prawie ¼ dotyczyła bezpośredniej tematyki weterynaryjnej. To wskazuje, jak wielką rolę odgrywa ona w bezpieczeństwie zdrowotnym żywności. Odzwierciedleniem tego są deklaracje międzynarodowych organizacji, które zajmują się zdrowiem publicznym, żywnością oraz zdrowiem zwierząt, takie jak FAO, WHO, OIE oraz Światowa Organizacja Handlu (WTO) wskazujące, że lekarze weterynarii potrafią praktycznie rozwiązywać problemy o zasięgu międzynarodowym i mają kluczową pozycję w szerokim podejściu do zagrożeń zdrowia publicznego, natomiast narodowe służby weterynaryjne powinny być wykorzystane

do nadzoru w tym zakresie. Stanowisko to wynika nie tylko z charakteru wykształcenia i wykonywania zawodu dotyczącego bezpieczeństwa zdrowotnego żywności i zdrowia zwierząt, ale przede wszystkim z umiejętności przeciwdziałania globalnym zagrożeniom. Należy podkreślić, że Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt uznała służby weterynaryjne światowym dobrem publicznym, czego potwierdzeniem są rezolucje nr 34 z 2011 r. oraz nr 32 z 2012 r., wskazujące, że inwestycje w służby weterynaryjne to najlepsza forma inwestycji publicznych. Dodatkowo warto zaznaczyć, że wspomniane organizacje definiują zdrowie publiczne jednym hasłem „Jeden świat, jedno zdrowie” (One World, One Health). Ochrona zdrowia publicznego jest obecnie interdyscyplinarną dziedziną łączącą aspekty medycyny ludzi i medycyny weterynaryjnej, uwzględniającą również wpływ środowiska. Z tych oczywistych przyczyn nadzór nad bezpieczeństwem zdrowotnym żywności sprawują naszym kraju Państwowa Inspekcja Sanitarna i Inspekcja Weterynaryjna.

Inspekcja Weterynaryjna jest służbą doskonale wykształconą, pracuje w niej 6 tys.

osób. Pracownicy administracyjni i pracownicy zakładów higieny weterynaryjnej stanowią blisko połowę jej pracowników, natomiast zdecydowaną większość inspektorów w ilości 3 tys. stanowią lekarze weterynarii. Dyrektywa 2005/36/WE włączyła lekarzy weterynarii do grupy zawodów odpowiedzialnych za bezpieczeństwo zdrowia publicznego, ustalając jednocześnie zakres kształcenia pozwalający na uzyskanie wiedzy nie tylko z dziedziny praktyki lekarsko-weterynaryjnej, ale również odnoszącej się do bezpieczeństwa zdrowotnego żywności. Postęp naukowy, rozwój technologii produkcji i zagrożenie epizootyczne sprawiają, że szczególnego znaczenia nabiera kształcenie ustawiczne, które określono w dyrektywie 2005/35/WE. Lekarze weterynarii kształcą się w 17 kierunkach specjalizacyjnych, wśród których do bezpieczeństwa zdrowotnego żywności odnoszą się: epizootiologia i administracja weterynaryjna, higiena zwierząt rzeźnych i żywności pochodzenia zwierzęcego, prewencja weterynaryjna i higiena pasz oraz weterynaryjna diagnostyka laboratoryjna. Ponieważ ochrona zdrowia publicznego wymaga od lekarzy weterynarii wolnej praktyki ciągłego kształcenia, poszerzają oni wiedzę, specjalizując się w chorobach zwierząt gospodarskich, czyli świń, bydła i drobiu. Czynnie uczestniczą w kreowaniu bezpieczeństwa zdrowotnego żywności przez przekazywanie wyników określania antybiotykooporności drobnoustrojów,





## Zoetis buduje z sercem

Pod koniec maja odbyło się spotkanie firmy Zoetis Polska z partnerami biznesowymi w miejscowości Żelechów, na którym to zbudowano budy dla podopiecznych schroniska w Celestynowie. Zoetis Polska ukierunkowana jest nie tylko na owocną współpracę ze swoimi partnerami biznesowymi, ale również na pomaganie zwierzętom.



*Za górami, za lasami  
W pewnym miejscu nad stawami  
Cel był szczytny - nie ma mowy!  
Wybudować nowe domy!  
Dla zwierzątek zostawionych  
Niekochanych, osamotnionych.*

*To Zoetis z Partnerami  
Budowali wspólnymi siłami  
Zrobić chcieli coś dobrego  
Pomocnego i miłego  
Frajda była - ale jaka!  
Widzieć radosnego psiaka!*



**DLA ZWIERZĄT, DLA ZDROWIA, DLA CIEBIE.**

**zoetis**

zgłaszanie ronień bydła, chorób podlegających rejestracji, czy wykrywanie czynników zakaźnych podlegających monitorowaniu.

Nadzór nad żywnością pochodzenia zwierzęcego jest bardzo szeroki i jedynie lekarz weterynarii, przez nabytą wiedzę i doświadczenie, jest uprawniony do wykonywania czynności urzędowych w pełnym zakresie. Na bezpieczeństwo zdrowotne żywności wpływa wiele czynników. Zaliczyć do nich można: środowisko, paszę dla zwierząt, dobrostan i zdrowie zwierząt, z których pozyskuje się produkty żywnościowe, jak i wiedzę dotyczącą wymienionych zagadnień. Te czynniki należy traktować kompleksowo, bo zdrowa i bezpieczna żywność, to odpowiednio uprawiane i nawożone, bezpieczne pole, zdrowa woda i pasza dla zwierząt, zdrowe zwierzęta oraz bezpieczne przetwórstwo, mądry hodowca i lekarz weterynarii, w końcu – nowoczesna nauka. Określa to zasada łańcucha żywnościowego „od pola do stołu” wprowadzona przez EUFIC (European Food Information Council). Zgodnie z tą zasadą każdy element łańcucha jest ważny i każdy jest kontrolowany.

Inspekcja Weterynaryjna swoimi siłami, korzystając z pomocy lekarzy weterynarii wolnej praktyki wyznaczonych do czynności urzędowych, sprawuje nadzór nad bezpieczeństwem żywności na wszystkich etapach. W zakresie kontroli pasz prowadzi rejestr wytwórców materiałów paszowych i producentów pasz, podejmuje działania dotyczące bezpieczeństwa na każdym etapie produkcji, przetwarzania i dystrybucji oraz stosowania pasz, w tym z przepisami mającymi na celu zagwarantowanie uczciwych praktyk handlowych oraz ochronę interesów konsumentów i informacji. Monitoring pasz obejmuje kilkadziesiąt parametrów, od wykrywania zanieczyszczeń środkami ochrony roślin, przez badanie na obecność patogennych drobnoustrojów, do wykrywania roślin GMO w paszy.

Prawidłowe żywienie zwierząt jest jednym z podstawowych założeń łańcucha żywnościowego, niemniej pozostałe czynniki, jak dobrostan i zdrowie zwierząt, są równie ważne. Pojęcie dobrostanu zwierząt, czyli stanu, w którym nie odczuwają głodu, pragnienia, mając zapewnione warunki pełnej harmonii ustroju, zostało określone dla różnych gatunków zwierząt gospodarskich i grup towarowych. Kontrole chowu mają na celu sprawdzenie, czy te zasady są wdrożone. Ten aspekt chowu zwierząt jest kontrolowany w programie wzajemnej zgodności (cross compliance). Dopiero od dwudziestu lat kładzie się odpowiedni nacisk na warunki chowu zwierząt dotyczące właściwego zagęszczenia i parametrów zoohigienicznych – będących przedmiotem kontroli Inspekcji Weterynaryjnej. Warto podkreślić, że UE przodkuje w określaniu korzystnych dla zwierząt

gospodarskich warunków utrzymania – kraje trzeciego świata, USA i Ameryki Południowej dopiero teraz kopiuje normy, które już dawno zostały ustalone w Europie. Najlepsze żywienie i profilaktyka nie przyniosą efektu, gdy zwierzę będzie hodowane w niehumanitarnych warunkach, powodujących cierpienie i lęk – tym samym produkt żywnościowy nie będzie spełniał oczekiwanych kryteriów jakościowych. Należy jednak zaznaczyć, że przekonanie o bezpieczeństwie jakościowym produktu, jako najistotniejszym czynnikiem w jego końcowej ocenie – ostatnio eksponowane przez różne środowiska – jest wysoce nieuzasadnione. To bezpieczeństwo zdrowotne żywności odgrywa zasadniczą rolę dla zdrowia konsumenta, w tym aspekcie leczenie, monitorowanie i zwalczanie chorób zwierząt jest filarem zdrowej żywności.

Zdrowie zwierząt ma bezpośredni wpływ na zdrowotność produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego. Obecnie Inspekcja Weterynaryjna prowadzi monitoring chorób ryb, drobiu, pszczoł, owiec, kóz, bydła i świń. Monitoring obejmuje łącznie 26 chorób zakaźnych zwierząt, w tym zoonoz niebezpiecznych dla człowieka. Prowadzenie monitoringu jest możliwe dzięki nowoczesnej diagnostyce laboratoryjnej stosowanej przez zakłady higieny weterynaryjnej, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach i sieć akredytowanych laboratoriów weterynaryjnych. Tak szeroki monitoring nie byłby możliwy, gdyby nie włączenie w pracę tysięcy lekarzy weterynarii wolnej praktyki, wykonujących urzędowe czynności pobierania prób i zwalczania chorób zakaźnych zwierząt.

Bezpośredni wpływ na bezpieczeństwo zdrowotne żywności ma kontrola surowców i produktu pochodzenia zwierzęcego. Monitoring w tym zakresie obejmuje badania w kierunku pozostałości chemicznych i biologicznych w tkankach zwierząt żywych, produktach spożywczych pochodzenia zwierzęcego, w paszach i w wodzie przeznaczonej do pojenia zwierząt. Łącznie kontroli podlegają 33 parametry – od niesteroidowych leków przeciwzapalnych w mleku surowym, przez badanie barwników zieleni malachitowej i leukomalachitowej w tuszkach ryb, do wykrywania substancji przeciwbakteryjnych w wodzie w stadach brojlerów kurzych. Badany jest pełny asortyment żywności pochodzenia zwierzęcego, od miodu do mięsa czerwonego. Kontroli podlegają również produkty w nadzorowanych zakładach przetwórstwa mięsnego i mlecznego. Ta kontrola jest wpisana w zadania urzędowych lekarzy weterynarii i ma charakter rutynowy. Wysoka jakość zdrowego produktu osiągnięta jest przez system HACCP, którego weryfikację prowadzi Inspekcja Weterynaryjna, uzupełniając tym bezpośrednie kontrole

zakładów. W zależności od skali produkcji i rodzaju działalności kontrole tych zakładów odbywają się w systemie ciągłym lub okresowym. Inspekcja Weterynaryjna prowadzi program badań kontrolnych substancji niedozwolonych, pozostałości chemicznych, biologicznych, produktów leczniczych i skażeń promieniotwórczych w produktach pochodzenia zwierzęcego – łącznie 21 grup skażeń żywności. Jest to szeroki program, obejmujący kontrolę obecności niebezpiecznych dla zdrowia konsumenta substancji w tkankach zwierząt poddanych ubojowi lub produktach pochodzenia zwierzęcego, jak mleko, jaja i miód. Weterynaryjna kontrola graniczna oraz weterynaryjna kontrola w handlu pomiędzy państwami UE jest ważnym elementem wpływającym na bezpieczeństwo zdrowotne żywności. Należy podkreślić, że jedynie lekarze weterynarii posiadają wykształcenie umożliwiające certyfikację przesyłek zwierząt i produktów pochodzenia zwierzęcego eksportowanych lub przeznaczonych do handlu. Zarówno surowce sprowadzane z krajów trzecich, jak i dostarczane z krajów UE, przechodzą kontrole mikrobiologiczne, kontrole GMO czy pozostałości substancji niedozwolonych. Ma to szczególne znaczenie przy produkcji pasz – sprowadzanie soi z granicy, czy w przemyśle mięsnym – sprowadzanie osłonek jelit z Chin. Wiele innych kontroli, które prowadzi Inspekcja Weterynaryjna, ma pośredni wpływ na zdrową żywność. W tym zakresie należy wymienić: nadzór nad: utylizacją zwierząt, identyfikacją i rejestracją zwierząt, transportem zwierząt rzeźnych oraz przemieszczeniami zwierząt, zdrowiem zwierząt przeznaczonych do rozrodu, jakością zdrowotną materiału biologicznego i jaj wylęgowych drobiu, wprowadzaniem na rynek zwierząt, produktów ubocznych pochodzenia zwierzęcego, obrotem i ilością stosowanych produktów leczniczych weterynaryjnych, wytwarzaniem i stosowaniem pasz leczniczych.

Lekarze weterynarii i pracownicy Inspekcji Weterynaryjnej są świadomi misji, którą wykonują dla dobra konsumenta. Zostało to dostrzeżone przez byłego ambasadora USA w Polsce Victora Hendersona Ashe'a w jego depeszy skierowanej do rządu USA. Niech jego słowa będą puentą mojego opracowania dotyczącego wpływu nowoczesnej weterynarii na bezpieczeństwo zdrowotne żywności: *Polska, jako największy kraj w regionie z najbardziej rozwiniętymi służbami weterynaryjnymi, jest naturalnym liderem w tworzeniu platformy wymiany informacji dotyczącej zdrowia zwierząt. Polska ma jedną z najlepszych służb weterynaryjnych w UE, jeśli nie na świecie.*

lek. wet. Marek Wisła  
Krajowa Rada Lekarsko-Weterynaryjna

# Rozpoznawanie i klasyfikacja raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego u psów

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Nabłonek pęcherza moczowego (*urotelium*) może być miejscem wyjścia różnorodnych zmian rozrostowych, począwszy od nienowotworowych płaskich rozrostów, poprzez brodawkowate zmiany niezłośliwe i złośliwe, aż do dużych guzowatych i często wielogniskowych zmian inwazyjnych złośliwych o wysokim potencjale przerzutowania, z możliwością rozsiewu ogólnoustrojowego (1; **ryc. 1**). Wśród zmian rozrostowych pęcherza moczowego u psów zdecydowanie przeważają raki (stanowią około 75% do wszystkich rozrostów nabłonka przejściowego w tej lokalizacji, z czego około 90% to raki o umiarkowanej lub wysokiej złośliwości/inwazyjności), następnie nienowotworowe zmiany rozrostowe (polipy pęcherza moczowego lub polipowatość w przebiegu zapalenia przewlekłego pęcherza moczowego), z kolei najrzadziej rozpoznaje się brodawkaki oraz raki *in situ* (1, 2, 3). Raki pęcherza moczowego u psów stanowią około 2% wszystkich spontanicznych złośliwych nowotworów rozpoznawanych u psów, szacuje się, że w samych Stanach Zjednoczonych rocznie na ten typ nowotworu może chorować nawet 20 tys. psów (4).

Wśród możliwych przyczyn rozwoju raków przejściowokomórkowych (transitional cell carcinomas – TCC) pęcherza moczowego u psów wymienia się karcynogeny chemiczne, w tym pestycydy, herbicydy, substancje wytwarzane podczas spalania, wykazano też możliwy udział czynników genetycznych w rozwoju raków przejściwonabłonkowych u psów takich ras, jak teriery szkockie (dwudziestokrotnie wyższe ryzyko rozwoju TCC w porównaniu do mieszanćców), owczarki szetlandzkie, owczarki szkockie colie, keeshound, samojed oraz west highland white teriery (4). Psy są doskonałym modelem badawczym w onkologii porównawczej raków pęcherza moczowego u ludzi, bowiem raki przejściwonabłonkowe pęcherza moczowego u psów wykazują wiele klinicznych, patomorfologicznych, genetycznych i molekularnych cech wspólnych (4).

W dalszym ciągu podstawą rozpoznawania TCC zarówno u ludzi, jak i psów

są badania mikroskopowe materiału pobranego od pacjenta z rozpoznany guzem nowotworowym pęcherza moczowego, jednak takie postępowanie często wiąże się z koniecznością sedacji pacjenta lub wykonania zabiegu w znieczuleniu ogólnym. Co więcej, pobieranie materiału od pacjenta (przeszkórna biopsja cienkoigłowa i gruboigłowa), a także niektóre procedury terapeutyczne związane z leczeniem TCC (cystotomia, katetyzacja) niosą ze sobą potencjalne ryzyko rozsiewu procesu nowotworowego do otaczających tkanek. Niektórzy autorzy sugerują, aby w ogóle unikać wykonywania przezskórnej biopsji zmian zlokalizowanych w pęcherzu moczowym (5). W trakcie procedury diagnostycznej nieodzowne są także badania obrazowe, z jednej strony ukierunkowane na uwidocznienie masy w samym pęcherzu moczowym, z uwzględnieniem jej struktury, zasięgu oraz relacji z otaczającymi tkankami (badanie ultrasonograficzne

## Diagnosis and classification of transitional cell tumors of urinary bladder in dogs

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

This article presents histopathological classification of urinary bladder tumors in dogs and its use in veterinary practice. Urinary bladder tumors comprise approximately 2% of all naturally occurring cancers in dogs. The female sex, obesity and exposure to older generation of flea control products and lawn chemicals are proven risk factors. Scottish terriers, Shetland sheepdogs, West Highland White terriers, Beagles and Dalmatians are genetically predisposed to transitional cell carcinomas (TCC). Diagnostic procedures in dogs with TCC include urinalysis, cytology, visualization techniques with ultrasonography as obligatory and finally histopathological examination for the type of tumor confirmation. Tumors are highly locally invasive, moreover multi-systemic dissemination is common and difficult to control. Numerous prognostic factors in dogs with TCC were identified. Among them the TNM staging, the depth of the urinary bladder wall invasion and vascular invasion are the most important. Few classification systems of transitional cell non-neoplastic and neoplastic proliferations were established. Currently, at least three of them are used in veterinary uropathology.

**Keywords:** transitional cell carcinoma, classification, histopathology, cytology, dog.

**Ryc. 1.** Obraz morfologiczny rozsiazanego raka przejściowokomórkowego u psa. Na górnej rycinie widoczne ognisko przerzutowe w obrębie kości spojenia żuchwy – był to pierwszy stwierdzony klinicznie guz u tego pacjenta. Na rycinie dolnej – pomiędzy palcami badającego zlokalizowane w tkance podskórnej wtórne ognisko raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego





**Ryc. 2.** Obraz ultrasonograficzny raka przejściowokomórkowego u suki (rycina dzięki uprzejmości lek. wet. Macieja Wojtczaka)

pęcherza moczowego i cewki moczowej; **ryc. 2**), ale także te, których celem jest wykrycie ewentualnych ognisk przerzutowych w narządach lokalnych (badanie ultrasonograficzne – jama brzuszna i jama miednicy) oraz miejscach odległych (badanie rentgenowskie – głównie płuca; **ryc. 3 i 4**).

### Nieinwazyjne metody diagnostyczne

W związku z faktem, że raki pęcherza moczowego u psów często rozpoznaje się w zaawansowanych stadiach i nie ma dobrych małoinwazyjnych testów wykrywania niezaawansowanych zmian poszukuje się nowych metod diagnostycznych, które pozwoliłyby na rozpoznanie choroby na wczesnym etapie. Jednym z takich potencjalnych testów jest test V-BTA, który pozwala na wykrycie substratów powstających w trakcie metabolizmu komórek nowotworowych lub w trakcie degradacji błony podstawnej nabłonka pęcherza moczowego katalizowanej przez enzymy uwalniane przez komórki nowotworowe.

Test ten cechuje się dobrą czułością, jednak nie jest to metoda w pełni wiarygodna, bowiem zdarzają się wyniki zarówno fałszywie ujemne, jak i fałszywie dodatnie (6). W pilotażowych badaniach oceniających przydatność testu V-BTA jego czułość oceniono na 90%, a swoistość na 78%, a takie parametry, jak sposób pobrania próbki moczu, pH moczu, ciężar właściwy, obecność kryształów, bakterii i walczków, bilirubinemia, nie wpływały na skuteczność testu (7). Jednakże uzyskane w tym badaniu wyniki fałszywie dodatnie stwierdzano szczególnie często w przypadku znacznej glikozurii, proteinurii, pyurii i hematurii (7). Autorzy pracy konkludują, że ten test może być z powodzeniem stosowany jako przeglądowy test wykluczający obecność raka przejściowonabłonkowego u psów starszych lub wykazujących objawy, które mogą sugerować obecność takiego rozrostu (7). Z kolei badania Billeta i wsp. (8) wykazały wysoką przydatność testu V-BTA (90% czułość i 94,4% swoistość) w odróżnianiu pacjentów z rakiem

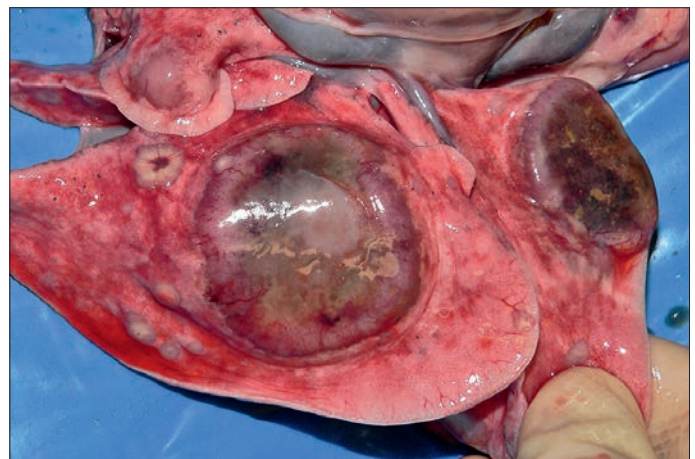
dróg moczowych od psów zdrowych, jednak swoistość testu w odróżnianiu pacjentów z rakiem dróg moczowych od pacjentów z nienowotworową chorobą dróg moczowych wyniosła jedynie 35%. Dlatego też autorzy tej pracy nie rekomendowali testu V-BTA jako wykrywającego nowotworzenie w obrębie dróg moczowych (8).

W innym badaniu, które przeprowadził Henry i wsp. (9), dokonano oceny przydatności testu V-BTA na populacji 229 psów z różnymi stanami patologicznymi dotyczącymi dróg moczowych: psy z rakiem przejściowokomórkowym, psy z nienowotworowymi chorobami obejmującymi drogi moczowe, psy chore ze „zdrowym” układem moczowym oraz zdrowymi psami kontrolnymi. Czulość testu okazała się wysoka (w granicach 85–88%), jednak swoistość była zmienna, zależna od stanu fizjologicznego/patologicznego dróg moczowych, wahała się w granicach 41% do 86% i była najniższa w przypadku nienowotworowych chorób układu moczowego (9). Jednak, podobnie jak autorzy wcześniej cytowanych badań pilotażowych, także Henry i wsp. (9) sugerują użycie V-BTA jako testu przesiewowego do wstępnego identyfikowania psów z podejrzeniem raka przejściowokomórkowego.

W ostatnio opublikowanych badaniach dokonano analizy przydatności oceny obecności biomarkerów białkowych w moczu pochodzącym od psów z rakiem przejściowokomórkowym i bez niego w rozpoznawaniu TCC (10). Na podstawie tych badań zaproponowano złożony test diagnostyczny, który wykrywa pewne produkty białkowe obecne w moczu psów chorych na TCC. Analizę przeprowadzono na próbkach moczu pobranych od psów zdrowych, psów z zakażeniem dróg moczowych i psów z rakiem przejściowokomórkowym za pomocą spektrometrii masowej. Analiza wykazała, że w moczu psów, u których doszło do rozwoju TCC, wykryto 93 specyficzne produkty białkowe, których nie stwierdzono w moczu psów zdrowych



**Ryc. 3.** Obraz rentgenowski klatki piersiowej psa z rozsiałym rakiem przejściowokomórkowym – widoczne guzowate zmiany przerzutowe w płucach (rycina dzięki uprzejmości lek. wet. Macieja Wojtczaka)



**Ryc. 4.** Obraz sekcyjny płuc psa z ryciny 3

ani u osobników z zakażeniem dróg moczowych (10). Dzięki analizie statystycznej wykazano, że obecność tych biomarkerów białkowych jest w stanie wykryć TCC z 90% skutecznością, jednak niezbędne są dalsze badania przeprowadzone na większej grupie pacjentów, które pozwoliłyby na ocenę praktycznego zastosowania tej metody diagnostycznej u psów (10).

### Badanie ultrasonograficzne

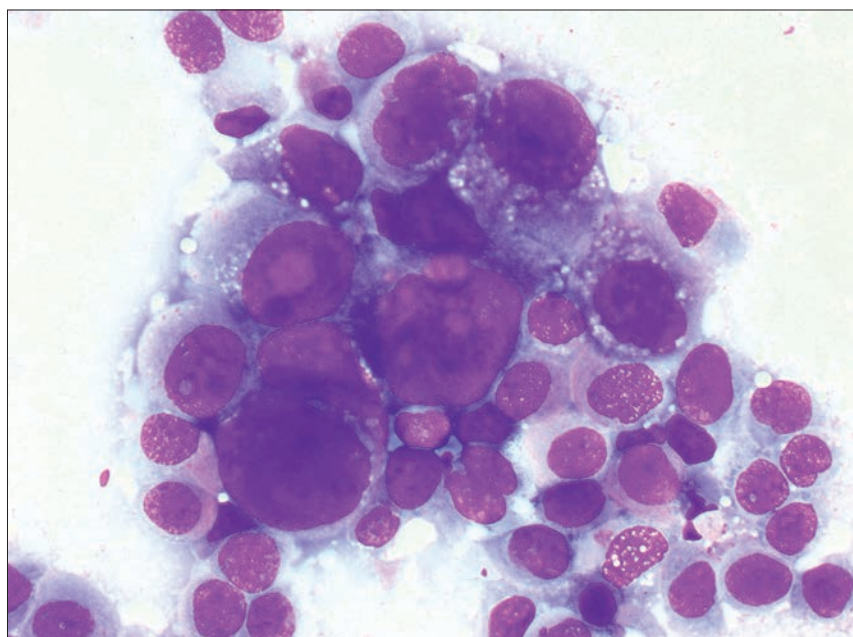
W medycynie człowieka badanie ultrasonograficzne służy nie tylko do wykrywania obecności zmian rozrostowych w pęcherzu moczowym, ale także do zdobywania informacji, które pomagają określić rokowanie (wielkość i lokalizacja guza, jego struktura oraz stopień naciekania ściany pęcherza moczowego). Obserwacje przeprowadzone przez Hanazono i wsp. (3) wykazały, że badanie ultrasonograficzne, o ile zostanie przeprowadzone przez osobę z dużym doświadczeniem, także może dostarczyć informacji cennych rokowniczo u pacjentów weterynaryjnych. Badanie przeprowadzono na grupie psów, które układano w pozycji grzbietowej, a pęcherz moczowy wypełniano roztworem fizjologicznym w ilości 2 ml/kg masy ciała. W trakcie badania oceniano następujące parametry: wielkość i kształt (polipowaty lub nie) guza, struktura (homogenna lub heterogenna), lokalizacja (okolica trójkąta pęcherza lub inna) oraz naciekanie ściany pęcherza moczowego. Jak wykazały przeprowadzone badania potwierdzone histologiczne naciekanie warstwy mięśniowej ściany pęcherza moczowego można wykryć badaniem ultrasonograficznym z 93%

czułością i 92% swoistością. Stwierdzenie tego objawu, w połączeniu z heterogenną strukturą zmiany (wynikającą jak się wydaje z obecności obszarów martwicy w obrębie nowotworu), szczególnie w przypadku zmian wywodzących się z okolicy trójkąta pęcherza moczowego, są rokowniczo niekorzystne, bowiem wiążą się z krótszymi okresami przeżycia po zabiegu chirurgicznej resekcji zmiany (3). Przykładowo, okres przeżycia dla psów z TCC, u których wykryto naciekanie ściany pęcherza moczowego, wyniósł 14,6 miesiąca, a dla psów bez cech inwazji 38,3 miesiąca. Z kolei pacjenci z guzem zlokalizowanym w okolicy trójkąta pęcherza moczowego przeżywali średnio 15 miesięcy od zabiegu resekcji, a psy, u których guz był zlokalizowany w innych obszarach narządu, przeżywali średnio 24 miesiące (3).

### Badanie cytologiczne

Jedną z nieinwazyjnych/małoinwazyjnych metod rozpoznawania raków przejściowokomórkowych pęcherza moczowego u psów jest badanie cytologiczne, ukierunkowane na poszukiwanie w nim komórek, których cechy morfologiczne (pleomorfizm, anizocytos, anizokarioza, tworzenie dużych skupisk) pozwalają zakwalifikować je jako komórki nowotworowe (ryc. 5). Jednak uważa się, że rozpoznanie raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego, któremu towarzyszy stan zapalny i zakażenie bakteryjne, jest jednym z największych wyzwań cytologii weterynaryjnej (11). Materiał komórkowy można pobrać z próbki moczu (najlepiej do badania wykorzystać osad moczu;

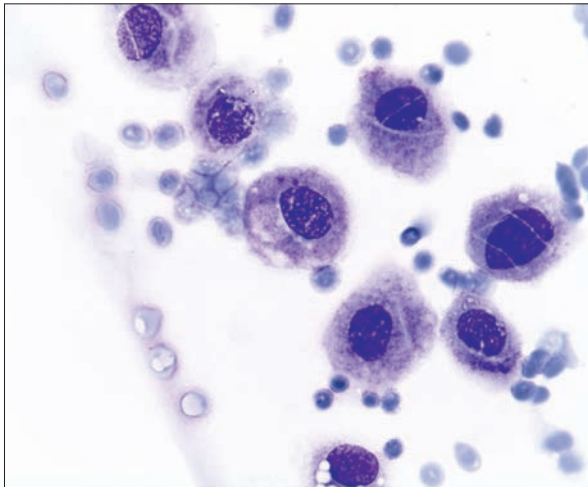
ryc. 6), drogą traumatycznej katetyzacji wykonanej na ślepo albo w trakcie cystoskopii lub też dokonując przezskórnej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej masy guzowatej, najlepiej pod kontrolą ultrasonografu. Trzeba jednak pamiętać, że jedynie u 30% psów z TCC komórki nowotworowe stwierdza się w moczu, co sprawia, że skuteczność badania cytologicznego osadu moczu w rozpoznawaniu raka pęcherza moczowego została oceniona na niską (11). Niestety, z powodu właściwości moczu (wysoka osmolalność, zmiany pH) pojawiają się znaczne uszkodzenie komórek (ryc. 7) uniemożliwiające ich ocenę, co więcej: nie w każdym takim przypadku możliwe jest określenie, czy te komórki są w rzeczywistości komórkami nowotworowymi (6, 11). Z drugiej strony atypię komórkową obserwuje się też w komórkach nabłonka przejściowego pobudzonego cytokinami w przebiegu zapalenia pęcherza moczowego, dlatego też rozpoznanie jest szczególnie trudne w przypadku, gdy oprócz atypowych komórek nabłonkowych w rozmazach obserwuje się też komórki zapalne oraz bakterie. Zwiększenie skuteczności badania cytologicznego można uzyskać, wykonując biopsję cienkoigłową masy guzowatej pęcherza moczowego – w takich przypadkach rozpoznanie cytologiczne można uzyskać w 90% przypadków (ryc. 8; 11). Niestety, raki przejściowokomórkowe pęcherza moczowego należą do tych zmian, które charakteryzują istotne z praktycznego punktu widzenia ryzyko rozsiewu w trakcie przezskórnych metod pobierania próbek do badań i według niektórych autorów powinno się w ogóle unikać tej



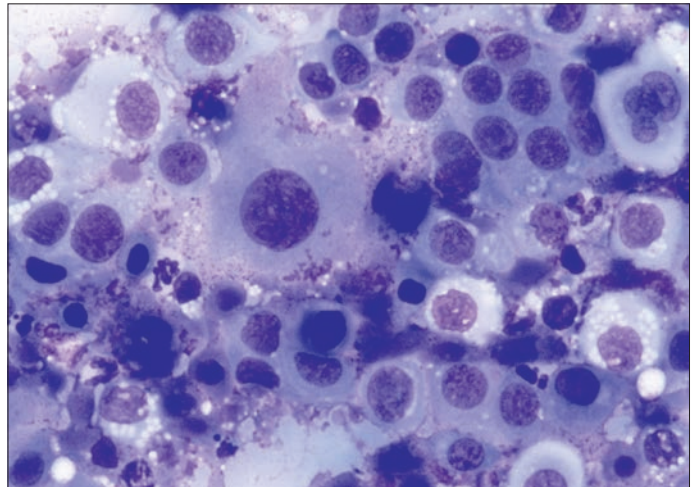
**Ryc. 5.** Obraz cytologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego u psa – widoczne skrajnie pleomorficzne komórki nowotworowe – w takich przypadkach rozpoznanie nie budzi wątpliwości. Materiał wykonany z osadu moczu, barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×



**Ryc. 6.** W próbówce z EDTA widoczny moczu pobrany od pacjenta z rakiem przejściowokomórkowym – mocz odstawiono na godzinę do lodówki, co spowodowało osadzenie się materiału komórkowego przy dnie próbówki



**Ryc. 7.** Komórki nabłonka przejściowego z moczu psa – widoczne są łagodne zmiany uszkodzeniowe wynikające z właściwości moczu. Materiał wykonany z osadu moczu, barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×



**Ryc. 8.** Obraz cytologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego u psa – w tym przypadku materiał pobrano drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z guzów tkanki podskórnej, które pojawiły się w obrębie rany chirurgicznej po resekcji raka przejściowokomórkowego wykonanej kilka tygodni wcześniej; barwienie barwnikiem Giemsy, powiększenie 400×

metody uzyskiwania materiału do badań diagnostycznych (5).

W onkologii człowieka badanie cytologiczne charakteryzuje się raczej niską czułością, średnia czułość badania to około 48% (w zależności od badań oceniono ją na 28–76,5%), z kolei swoistość ocenia się na wysoką, rzędu 95% (w zależności od badań 81–100%; 12). Skuteczność cytologii jest szczególnie niska w przypadku nowotworów o małej złośliwości, co więcej: ocena jest dość subiektywna i zależna bardziej od interpretacji oceniającego niż specyficznych cech komórek obserwowanych w rozmazach cytologicznych (12).

### Klasyfikacja histologiczna zmian rozrostowych nabłonka pęcherza moczowego

W patologii weterynaryjnej przez wiele lat w badaniu histopatologicznym zmian nowotworowych pęcherza moczowego u psów oceniano takie cechy mikroskopowe, jak charakter wzrostu, obecność atypii komórkowej oraz stopień naciekania ściany pęcherza moczowego, które uważano za czynniki rokowniczo istotne, skorelowane z takimi parametrami klinicznymi, jak ryzyko powstania przerzutów oraz czas przeżycia. Jednak istnieją doniesienia wskazujące na konieczność opracowania nowych systemów klasyfikacji, które w większym stopniu korelowałyby z zachowaniem biologicznym guzów oraz reakcją na zastosowane leczenie (1, 13). W medycynie onkologii urologicznej podstawą klasyfikacji rozrostowych zmian obejmujących urotelium jest badanie histopatologiczne, które pozwala na podjęcie decyzji odnośnie do sposobu postępowania z chorym pacjentem oraz pomaga określić rokowanie (13).

Na przestrzeni ostatnich lat klasyfikacja nowotworów z nabłonka przejściowego

(nowotworów przejściowokomórkowych) u ludzi uległa znacznej ewolucji, obecnie bazuje ona głównie na klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia i Międzynarodowego Towarzystwa Patologii Urologicznej – (WHO/ISUP) z 1998 r., która została uaktualniona w 2004 r. (14). Obecnie prowadzone są badania, które oceniają zastosowanie tej klasyfikacji także u pacjentów weterynaryjnych, głównie psów, ponieważ powszechnie akceptowana jest hipoteza, że zmiany nowotworu pęcherza moczowego u ludzi i psów wykazują liczne podobieństwa do morfologii, zachowania biologicznego czy odpowiedzi na chemioterapię (4, 15). Przeprowadzone badania wykazują pełną korelację odnośnie do aspektów morfologicznych pomiędzy rozrostami urotelium u ludzi i psów, jednak brak jest danych dotyczących rokowniczego zastosowania tej klasyfikacji histologicznej (Patrick 2006). Według tej klasyfikacji zmiany rozrostowe dzieli się na zmiany płaskie, zmiany brodawczakowate i niebrodawczakowate raki inwazyjne (14, 16)

### Zmiany płaskie

Do zmian płaskich zalicza się rozrost nabłonka przejściowego pęcherza moczowego, atypowe zmiany reaktywne, atypowe zmiany nieznanego tła, zmiany dysplastyczne oraz raka śródnaabłonkowego *in situ*. Jako rozrost nabłonka przejściowego określa się te przypadki, w których dochodzi do znacznego zgrubienia nabłonka, przy jednoczesnym braku atypii komórkowej, bez względu na liczbę warstw nabłonka (w przeszłości za graniczną wartość uważano 7 warstw komórek; **ryc. 9**). Zmiany o charakterze rozrostowym są częstą konsekwencją przewlekłego zapalenia lub drażnienia nabłonka np. przez kamienie moczowe. Atypię odczynową

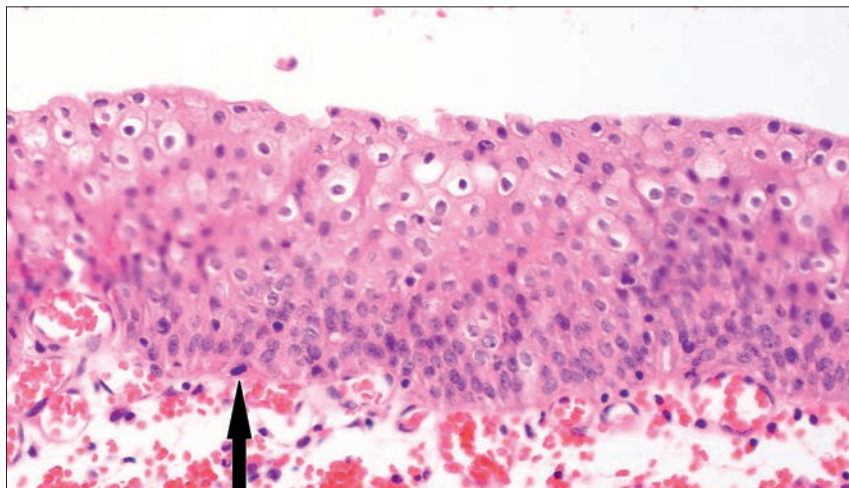
rozpoznaje się w przypadkach, gdy zmianom strukturalnym komórek nabłonka (jednolite powiększenie jąder komórkowych, z wyraźnymi centralnie położonymi jąderkami) towarzyszy obecność figur mitotycznych w niższych warstwach nabłonka oraz komórkowy naciek zapalny w warstwie podnaabłonkowej. Ten typ reakcji jest najczęściej konsekwencją ostrego lub przewlekłego stanu zapalnego, cewnikowania lub dopęcherzowego stosowania leków (14). W obrazie mikroskopowym dysplazji nabłonka przejściowego (zmiany śródnaabłonkowe o niskiej złośliwości) obserwuje się oprócz zmian dotyczących struktury samych komórek (nieregularne powiększenie jąder komórkowych, z hiperchromazją ich chaotycznym układem oraz pleomorfizmem komórkowym) także zaburzenie ich układu oraz obecność figur mitotycznych w wyższych warstwach nabłonka. Niestety, nie istnieją precyzyjne kryteria, które pozwalają na jednoznaczne odróżnianie dysplazji nabłonka o niespecyficznych zmian atypowych bez nowotworzenia, jak i od nowotworów (w tym raka *in situ* o niskiej złośliwości). Co więcej, u ludzi kilkanaście procent przypadków dysplazji nabłonka pęcherza moczowego oraz powyżej 30% przypadków niespecyficznych zmian atypowych ulega progresji w kierunku raka nabłonka przejściowego. Rak *in situ* nabłonka przejściowego (zmiany śródnaabłonkowe o wysokiej złośliwości) w aktualnej klasyfikacji obejmuje też przypadki, które w poprzednich systemach zaliczono do dysplazji o umiarkowanym i ciężkim nasileniu, jest uznawany za zmianę na podłożu, w której dochodzi do progresji w kierunku raka pełnowazyjnego (14). Histologicznie stwierdza się w tych przypadkach chaotyczny układ pleomorficznych jąder komórkowych z hiperchromazją, które piętrzą się na siebie,

wręcz tworzą skupiska. W jądrach komórek nowotworu obserwuje się wyraźne, pojedyncze lub mnogie jąderka. Zmiany obejmują całą grubość nabłonka, jednak nie naciekają błony podstawnej, niekiedy obserwuje się jedynie jedną warstwę komórek przylegających do nieuszkodzonej błony podstawnej. Atypia komórkowa może być różnie wyrażona, jednak wysoki stosunek jądro-cytoplazmatyczny nie zawsze jest obecny.

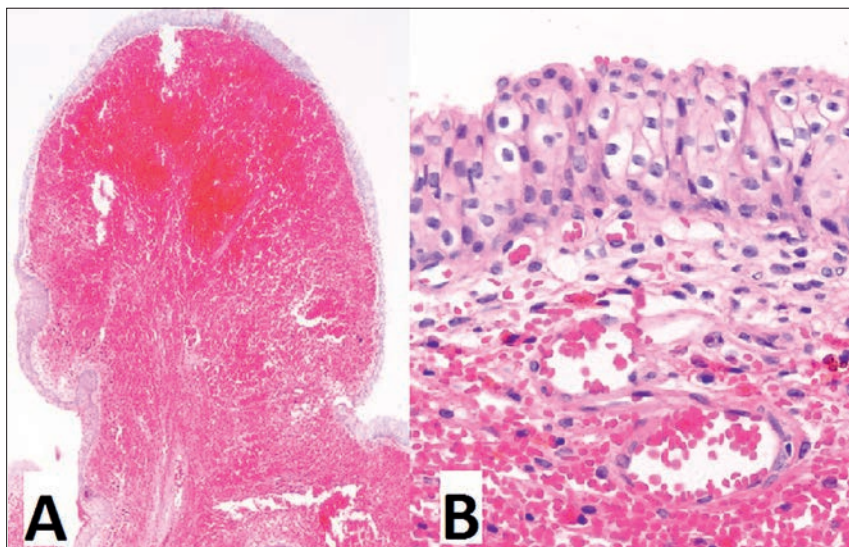
### Zmiany brodawkowate

Zmiany brodawkowate (tworzą wystające ponad powierzchnię błony śluzowej wyrośla, które posiadają unaczyniony, łącznotkankowy zrąb) wywodzące się z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego mogą mieć zarówno charakter nienowotworowych (rozrost brodawkowaty nabłonka), jak i nowotworowy (włączając w to zmiany niezłośliwe – brodawczaki, zmiany złośliwe – raki o niskim potencjale złośliwości, raki o niskiej złośliwości i raki o wysokiej złośliwości). Brodawczaki nabłonka przejściowego mają charakter zmian egzofitycznych, w których bogato unaczyniony łącznotkankowy zrąb (tworzący coś na kształt łodyżki lub trzonu) jest pokryty nabłonkiem o morfologii identycznej z prawidłowym nabłonkiem przejściowym pęcherza moczowego (bez cech atypii komórkowej), bez względu na liczbę jego warstw (ryc. 10; 14), chociaż niektóre źródła podają, że warstw w nabłonku brodawczaka powinno być mniej niż 6 (1). Brodawczaki odwrócone nabłonka przejściowego pęcherza moczowego makroskopowo także charakteryzują się obecnością zmiany egzofitycznej, jednak nabłonek nie pokrywa wyrośli łącznotkankowych, ale rozrasta się w obrębie błony śluzowej, tworząc łączące się ze sobą beleczki lub struktury przypominające cewki (ryc. 11).

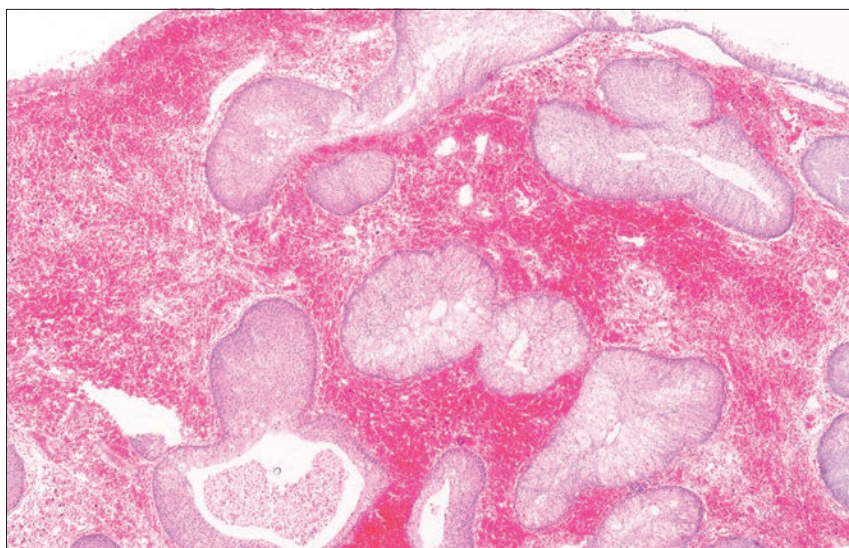
W związku z faktem, że część zmian rozrostowych nabłonka pęcherza moczowego nie wykazuje jednoznacznych cech, które pozwalają na ich zakwalifikowanie jako zmiany niezłośliwe (brodawczaki) lub złośliwe (raki), utworzono grupę rozrostów określanych mianem nowotworów z nabłonka przejściowego o niskim potencjale złośliwości. Rozrost ten charakteryzuje się miernie wyrażonymi zmianami cytoarchitektonicznymi (monotonne jądra komórkowe, bez cech atypii komórkowej, hiperchromazji), niskim indeksem mitotycznym (o ile mitozy są widoczne, to obecne są jedynie w dolnych warstwach nabłonka), jednak widoczne jest wyraźne zgrubienie nabłonka. Brodawczakowate raki nabłonka przejściowego o niskim stopniu złośliwości są utworzone z nabłonka, w którym układ komórek jest stosunkowo uporządkowany, jednak jądra komórkowe



**Ryc. 9.** Obraz histologiczny wskazujący na rozrost nabłonka przejściowego pęcherza moczowego – widoczne poszerzenie nabłonka, przy zachowaniu zarówno prawidłowego układu, jak i budowy samych komórek – strzałką oznaczono figurę mitotyczną. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



**Ryc. 10.** Obraz histologiczny brodawczaka nabłonka przejściowego pęcherza moczowego. Na rycinie A (powiększenie 10×) widoczny brodawkowaty/grzybiasty twór utworzony z bogato unaczynionego zrębu łącznotkankowego, który pokryty jest nabłonkiem przejściowym. Na rycinie B (powiększenie 200×) widoczny nabłonek pokrywający łącznotkankowy zrąb bogaty w naczynia krwionośne, a w samym nabłonku nie widać cech atypii komórkowej. Barwienie hematoksylina-eozyna



**Ryc. 11.** Obraz histologiczny brodawczaka odwróconego nabłonka przejściowego pęcherza moczowego. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

są często powiększone, chociaż nie wykazują znacznego pleomorfizmu ani anizokaryozy. Dodatkowo, jąderka nie są wyraźne, a figury mitotyczne są zazwyczaj obecne jedynie w niższych warstwach nabłonka (14), według Sledge i wsp. (1) liczba warstw nabłonka w takich przypadkach powinna być większa niż 6.

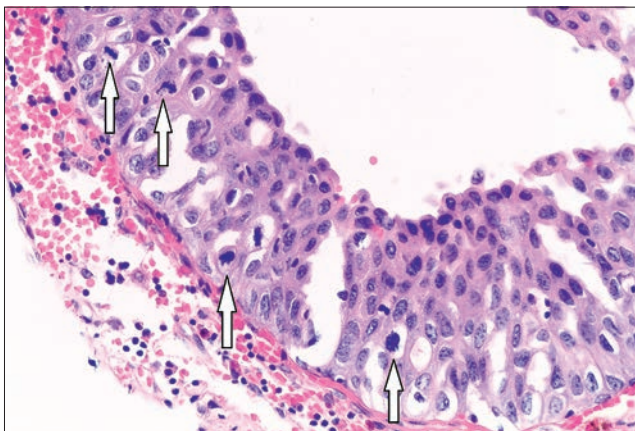
### Inwazyjne raki niebrodawczakowate

Inwazyjne raki z nabłonka przejściowego makroskopowo mają charakter zmian polipowatych, grzybiastych, uszypułowanych, a także zmian naciekowych i zmian o charakterze „owrzodzenia” (16). Nabłonek wykazuje cechy znacznej dezorganizacji architektonicznej, z tendencją do złuszczenia się, dlatego możliwe jest jego zgrubienie, ale także znaczne ścieńczenie. Zarówno komórki, jak i jądra komórkowe wykazują umiarkowaną lub znaczną atypię, jądra są pleomorficzne, hiperchromatyczne, chromatyna jądrowa często zbita w grudki, jąderka są wyraźne i mogą być mnogie (ryc. 12 i 13). Figury mitotyczne

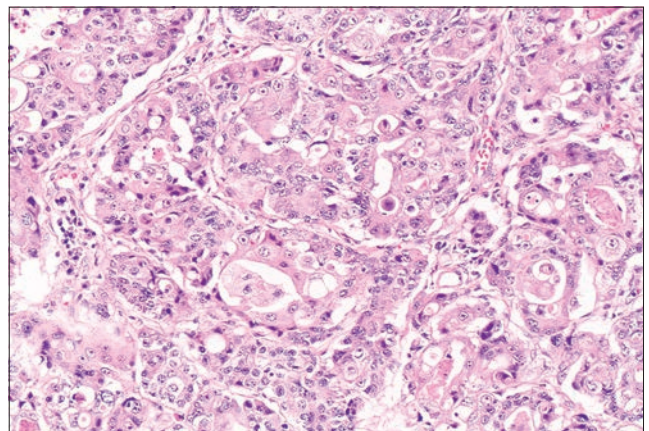
mogą być liczne oraz, co typowe, są obecne we wszystkich warstwach nabłonka nowotworowego. Chociaż w niektórych przypadkach mięsz nowotworu może nie wykazywać wyraźnych cech atypii komórkowej, częściej jednak jego komórki są wyraźnie atypowe, duże, z umiarkowanie obfitą lub obfitą kwasochłonną cytoplazmą. Komórki nowotworowe najczęściej tworzą gniazda, sznury, wyspy, które wrażliwą we wszystkie warstwy ściany pęcherza moczowego (ryc. 14), a w wielu przypadkach rozrostowi nowotworowemu towarzyszy reakcja desmoplastyczna zrębu (znacznego stopnia rozrost tkanki łącznej włóknistej), naciek komórek zapalnych, który w niektórych przypadkach może całkowicie przesłaniać komórki mięszu guza (16). Typową cechą raków inwazyjnych jest naciekanie (inwazja) naczyń chłonnych i krwionośnych (ryc. 15), które niekiedy ma bardzo duże nasilenie. W obrębie inwazyjnych raków nabłonka przejściowego (tak jak w przypadku wielu innych typów nowotworów) wyróżnia się wiele wariantów – czyli specyficznych

form histomorfologicznych, w których komórki nowotworowe tworzą specyficzne twory przestrzenne (16). W uropatologii medycznej istnieje kilkanaście takich wariantów, wśród których najpowszechniej rozpoznaje się: raki z różnicowaniem płaskonabłonkowym, raki z różnicowaniem gruczolowym, raki mikrobrodawkowe, raki z komórek jasnych, a także raki niezróżnicowane. W patologii weterynaryjnej takiej dodatkowej klasyfikacji jak dotąd nie opracowano.

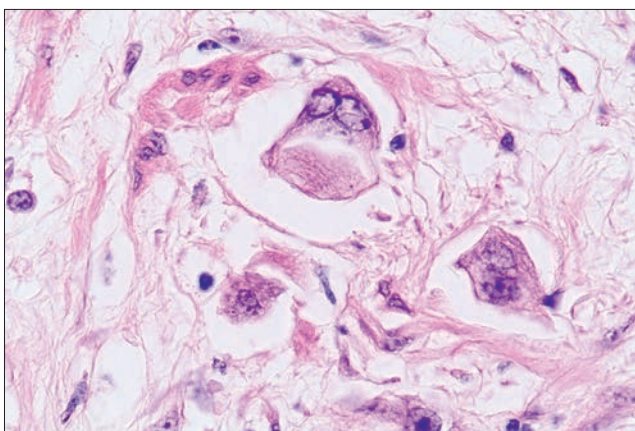
W modyfikacji klasyfikacji WHO/ISUP raki przejściowokomórkowe objęte są w jedną grupę raków brodawkowatych (papillary carcinoma) i subklasyfikowane na podstawie stopnia naciekania ściany pęcherza moczowego oraz liczby i umiejscowienia figur mitotycznych (1). W I stopniu złośliwości figury mitotyczne są rzadkie i ograniczone do warstwy podstawnej urotelium, a sam guz rozrasta się w obrębie błony śluzowej właściwej. W stopniu II obserwuje się naciekanie błony podśluzowej (ten stopień rozpoznaje się najczęściej – 94% raków przejściowokomórkowych



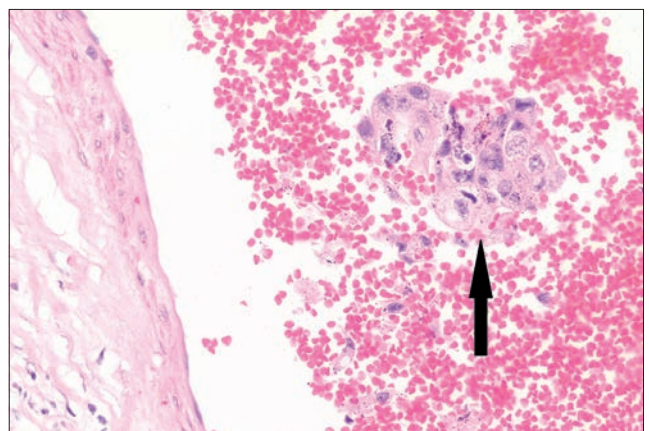
**Ryc. 12.** Obraz histologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego. W tym przypadku nowotwór utworzony jest z cienkiego kilkuwarstwowego nowotworowego nabłonka, którego komórki wykazują cechy umiarkowanej złośliwości, uwagę zwraca jednak duża liczba figur mitotycznych (strzałki). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



**Ryc. 13.** Obraz histologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego. W tym przypadku komórki nowotworowe wykazują znaczny pleomorfizm i cechy złośliwości. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



**Ryc. 14.** Obraz histologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego – widoczne komórki nowotworowe naciekające błonę podśluzową. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



**Ryc. 15.** Obraz histologiczny raka przejściowokomórkowego pęcherza moczowego – widoczne skupisko komórek nowotworowych w świetle naczynia krwionośnego. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



u psów), komórki wykazują umiarkowaną atypię, a figury mitotyczne są nieliczne lub dość liczne i obecne we wszystkich warstwach nabłonka nowotworowego. Stopień III (około 40% raków przejściowokomórkowych u psów) charakteryzuje się naciekaniem blaszki mięśniowej błony śluzowej, znaczną atypią komórkową oraz obecnością licznych figur mitotycznych obecnych we wszystkich warstwach nowotworowego urotelium (1).

Kluczowa dla uzyskania pełnego opisu w badaniu histopatologicznym jest jakość przesłanej próbki. Z reguły próbki pobrane w trakcie zabiegu chirurgicznego mają wystarczającą wielkość i umożliwiają ocenę wszystkich wymienionych wyżej cech. W wielu przypadkach materiał do badania histopatologicznego pobierany jest w trakcie badania cystoskopowego, a próbka uzyskana tą drogą jest niewielka i zawiera tylko warstwy powierzchowne guza, w których widoczny jest jedynie miąższ nowotworu. Problem ten jest szczególnie istotny przy pobieraniu materiału tkankowego drogą cystoskopii u psów samców, co wynika z faktu, że stosuje się u nich cystoskopy o mniejszej średnicy niż u samic. W jednym z badań, w których pobierano wycinek guza drogą cystoskopii, udało się uzyskać rozpoznanie TCC u odpowiednio, 96% oraz 65% badanych samic i samców (17). Szansę na uzyskanie bardziej reprezentatywnej próbki (a tym samym większą szansę uzyskania rozpoznania) można zwiększyć, wykorzystując do jej pobrania druciane koszycki stosowane do usuwania kamieni moczowych, a także poprzez umieszczenie pobranych wycinków bezpośrednio w kasetce histologicznej (co zapobiega zagubieniu się małego obkurczonego wycinka w pojemniku z utrwalaczem; 17).

Jednocześnie sugerowano też, że w takich przypadkach nowotwory o niskim potencjale złośliwości u psów należy zaliczać do grupy raków przejściowokomórkowych I stopnia złośliwości (4). Co więcej, z uwagi na fakt, że u psów większość rozpoznawanych TCC należy do grupy guzów o wysokiej złośliwości, a ponadto istnieją pewne rozbieżności w ocenie stopnia złośliwości tych guzów pomiędzy różnymi patologami, zaproponowano uproszczony system klasyfikacji raków przejściowokomórkowych u psów. Mianowicie, na podstawie nasilenia atypii komórkowej oraz organizacji komórek nowotworowych raki przejściowokomórkowe u psów dzieli się na dwa stopnie złośliwości: o niskiej złośliwości i o wysokiej złośliwości (4). Raki przejściowokomórkowe o niskiej złośliwości charakteryzują się jedynie minimalną atypią komórkową/jądrową lub ogniskowym jej występowaniem w obrębie komórek miąższu guza. Figury mitotyczne są rzadkie i mogą być obecne na całej

**Tabela 1.** Podsumowanie systemów klasyfikacji raków przejściowokomórkowych u psów

Klasyfikacja WHO/ISUP (Grignon 2009)	
Zmiany płaskie nabłonka przejściowokomórkowego	
-	rozrost nabłonka
-	atypia odczynowa
-	dysplazja nabłonka
-	raki <i>in situ</i>
Zmiany brodawkowate nabłonka przejściowokomórkowego	
-	brodawczaki
-	brodawczaki odwrócone
-	nowotwory przejściowokomórkowe o niskim potencjale przerzutowania
-	brodawczakowate raki o niskiej złośliwości
Inwazyjne raki niebrodawczakowate	
-	raki I stopnia złośliwości
-	raki II stopnia złośliwości
-	raki III stopnia złośliwości
Zmodyfikowana klasyfikacja WHO/ISUP (Sludge i wsp. 2014)	
Zmiany nienowotworowe nabłonka przejściowokomórkowego	
-	polipy i zapalenie polipowate
Nowotwory nabłonka przejściowokomórkowego	
-	brodawczaki
-	nowotwory przejściowokomórkowe o niskim potencjale przerzutowania
Raki brodawkowate nabłonka przejściowokomórkowego	
-	raki I stopnia złośliwości
-	raki II stopnia złośliwości
-	raki III stopnia złośliwości
Klasyfikacja uproszczona raków przejściowonabłonkowych określona na podstawie badania małych próbek biopsyjnych (Knapp i wsp. 2014)	
Raki o niskiej złośliwości	- atypia komórkowa/jądrowa minimalnie wyrażona lub widoczna jedynie ogniskowo
	- mitozy rzadkie i obecne we wszystkich warstwach nabłonka nowotworowego
Raki o wysokiej złośliwości	- wyraźne zaburzenie architektury nabłonka
	- wyraźna atypia komórkowa/jądrowa
	- liczne figury mitotyczne obecne we wszystkich warstwach nabłonka nowotworowego

grubości nowotworowego nabłonka. Raki przejściowokomórkowe o wysokiej złośliwości cechuje znaczna dezorganizacja układu komórek nowotworowych, atypia komórkowa/jądrowa jest wyraźna, a figury mitotyczne są liczne (4).

Podsumowanie metod histologicznej klasyfikacji zmian rozrostowych pęcherza moczowego u psów zebrano w tabeli 1.

Badanie histopatologiczne może być pomocne w określeniu ryzyka powstania przerzutów, bowiem naciekowy wzrost nowotworu bez struktury brodawkowatej, głębokie naciekanie ściany pęcherza moczowego, naciekanie naczyń krwionośnych i chłonnych, a także obecność włókien na obrzeżach nowotworu obserwuje się często w tych przypadkach TCC, w których stwierdzono przerzuty. Z kolei w przypadkach, gdy nowotwór wykazuje wzrost brodawkowaty, histologicznie jest rakiem *in situ* lub o niskiej złośliwości, a na obrzeżach zmiany obserwuje się odczynową reakcję zapalną; proces jest najczęściej zlokalizowany – przerzutów się nie stwierdza.

Wysoka wartość indeksów mitotycznych (IM) była w jednym z badań uznana za czynnik rokowniczo niekorzystny w rakach przejściowokomórkowych u ludzi,

jednak badanie przeprowadzone na grupie psów z TCC nie wykazało takiej zależności (3). W badaniu tym wykazano wprawdzie, że wartość indeksów mitotycznych była zdecydowanie wyższa w przypadku raków zlokalizowanych w okolicy trójkąta pęcherza moczowego (czyli tych rokujących najgorzej), w porównaniu do zmian o innej lokalizacji, jednak nie było związku pomiędzy wartością indeksu mitotycznego a okresem przeżycia psów po zabiegu resekcji TCC (3).

### Barwienie immunohistochemiczne

Markerami, które mogą być stosowane w ocenie zróżnicowania nowotworów pęcherza moczowego u psów, mogą być uroplakina III (występująca w warstwach powierzchownych nabłonka przejściowego) oraz cytokeratyna 7 (występująca w wielu narządowo specyficznych nabłonkach, w tym nabłonku przejściowym pęcherza moczowego; 1). Dodatkowo ekspresja tych markerów miała różne rozmieszczenie w zależności od typu zmian, przykładowo w zmianach nienowotworowych była ograniczona do warstw powierzchownych, w nowotworach niezłośliwych lub o niskim potencjale złośliwości stwierdzana

była w obrębie całego nabłonka nowotworowego, zaś w rakach przejściowokomórkowych brodawczakowatych komórki wykazujące immunokspresję uroplakiny III i cytokeratyny była rozmieszczona nieregularnie lub też immunokspresja była nieobecna w rakach o najwyższej złośliwości (1). Autorzy tych badań sugerują także, że utrata ekspresji uroplakiny III i cytokeratyny 7 może się wiązać ze zmianą fenotypu komórek, brakiem zróżnicowania oraz bardziej inwazyjnym charakterem wzrostu guza. Fakt ten może być pomocny w prognozowaniu przebiegu procesu nowotworowego, jednak może utrudniać rozpoznanie nowotworu, w przypadku gdy do badania pobrano niewielki wycinek tkanek guza (1). Obecność uroplakiny III jest też wykrywana w obrębie ognisk przerzutowych raka przejściowokomórkowego, także tych, które powstają w czasie rozsiewu w trakcie terapeutycznych i diagnostycznych zabiegów wykonywanych u psów (5).

### Piśmiennictwo

- Sledge D.G., Patrick D.J., Fitzgerald S.D., Xie Y., Kiupel M.: Differences in expression of uroplakin III, cytokeratin

- 7, and cyclooxygenase-2 in canine proliferative urothelial lesions of the urinary bladder. *Vet. Pathol.* 2014, doi: 10.1177/0300985814522819.
2. Sapierzyński R., Malicka E., Bielecki W., Krawiec M., Osińska B., Sendek H., Sobczak-Filipiak M.: Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. *Pol. J. Vet. Sci.* 2007, **10**, 97–103.
3. Hanazono K., Fukumoto S., Endo Y., Ueno H., Kadosawa T., Uchida T.: Ultrasonographic findings related to prognosis in canine transitional cell carcinoma. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2014, **55**, 79–84.
4. Knapp D.W., Ramos-Vara J.A., Moore G.E., Dhawan D., Bonney P.L., Young K.E.: Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *ILAR J.* 2015, **55**, 100–118.
5. Higuchi T., Burcham G.N., Childress M.O., Rohleder J.J., Bonney P.L., Ramos-Vara J.A., Knapp D.W.: Characterization and treatment of transitional cell carcinoma of the abdominal wall in dogs: 24 cases (1985–2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, **242**, 499–506.
6. Grzegory M., Kubiak K., Jankowski M., Spużak J., Glińska-Suchocka K., Haloń A., Dzimira S.: Rak brodawczakowy z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego u psa – opis przypadku. *Życie Wet.* 2011, **86**, 895–898.
7. Borjesson D.L., Christopher M.M., Ling G.V.: Detection of canine transitional cell carcinoma using a bladder tumor antigen urine dipstick test. *Vet. Clin. Pathol.* 1999, **28**, 33–38.
8. Billet J.P., Moore A.H., Holt P.E.: Evaluation of a bladder tumor antigen test for the diagnosis of lower urinary tract malignancies in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2002, **63**, 370–373.
9. Henry C.J., Tyler J.W., McEntee M.C., Stokol T., Rogers K.S., Chun R., Garrett L.D., McCaw D.L., Higginbotham M.L., Flessland K.A., Stokes P.K.: Evaluation of a bladder tumor antigen test as a screening test for transitional cell carcinoma of the lower urinary tract in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2003, **64**, 1017–1020.
10. Bracha S., McNamara M., Hilgart I., Milovancev M., Medlock J., Goodall C., Wickramasekara S., Meier C.S.: A multiplex biomarker approach for the diagnosis of transitional cell carcinoma from canine urine. *Anal. Biochem.* 2014, **455**, 41–47.
11. Norris A.M., Laing E.J., Valli V.E., Withrow S.J., Macy D.W., Ogilvie G.K., Tomlinson J., McCaw D., Pidgeon G., Jacobs R.M.: Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980–1985). *J. Vet. Intern. Med.* 1992, **6**, 145–153.
12. Konety B.R.: Molecular markers in bladder cancer: a critical appraisal. *Urol. Oncol. Sem Orig. Invest.* 2006, **24**, 326–337.
13. Rocha T.A., Mauldin G.N., Patnaik A.K.: Prognostic factors in dogs with urinary bladder carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 486–490.
14. Grinon D.J.: The current classification of urothelial neoplasms. *Modern Pathol.* 2009, **22**, S60–S69.
15. Patrick D.J., Fitzgerald S.D., Sesterhenn I.A.: Classification of canine urinary bladder urothelial tumours based on the World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification. *J. Comp. Pathol.* 2006, **135**, 190–199.
16. Amin M.B.: Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Modern Pathol.* 2009, **22**, S96–S118.
17. Childress M.O., Adams L.G., Ramos-Vara J.A., Freeman L.J., He S., Constable P.D., Knapp D.W.: Results of biopsy via transurethral cystoscopy and cystotomy for diagnosis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and urethra in dogs: 92 cases (2003–2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011, **239**, 350–356.

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

### Fish and human mycobacterioses caused by *Mycobacterium marinum* and other nontuberculous mycobacteria

Antychowicz J., Lipiec M.<sup>1</sup>, Pękała A.<sup>2</sup>,

Department of Microbiology<sup>1</sup>, Department of Fish Diseases<sup>2</sup>, National Veterinary Research Institute in Puławy

The aim of this paper is to present the current information concerning mycobacterioses in fish and man. Also the results of authors' studies are introduced and discussed. Nontuberculous mycobacteria (NTM), especially *M. marinum*, are often the causative agents of warm water aquarium fish infections and sporadically could also affect the man. Typically, the infections may most often appear in aquarists and in swimming pool users. The knowledge about NTM infections in humans is rather scant, diagnostic procedures overdue and therapy long and difficult. The authors suggest that aquarium fish infected with *M. marinum* should be medicated with the combination of rifampin and isoniazid to prevent spreading the disease to the whole fish population and to the humans. It was also concluded that marketed tropical aquarium fishes should be eventually certified as free from mycobacteriosis.

**Keywords:** aquarium fish, mycobacteriosis, diagnosis, treatment, control.

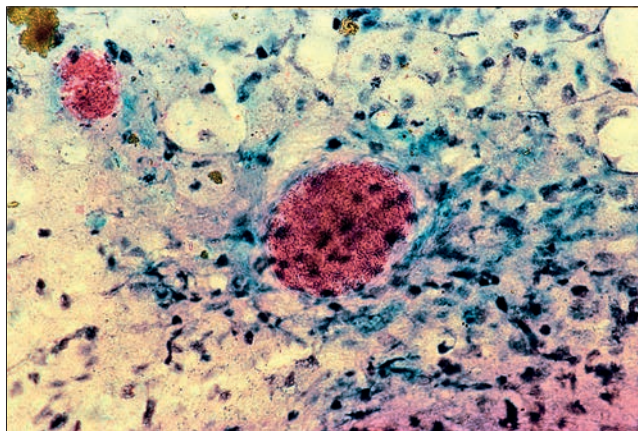
## Mykobakteriozy ryb i ludzi wywoływane przez *Mycobacterium marinum* i inne prątki niegruźlicze

Jerzy Antychowicz, Marek Lipiec<sup>1</sup>, Agnieszka Pękała<sup>2</sup>

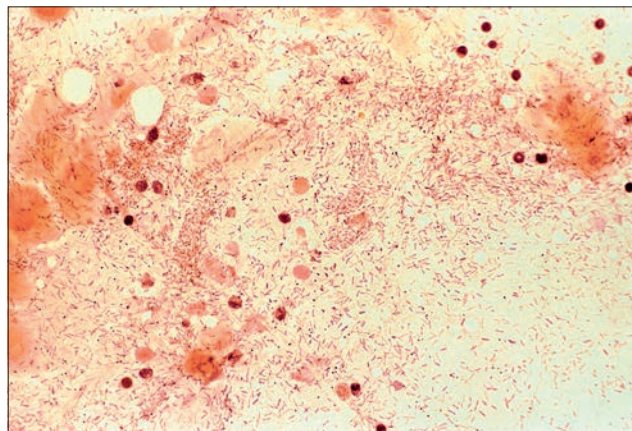
z Zakładu Mikrobiologii<sup>1</sup> oraz Zakładu Chorób Ryb<sup>2</sup> Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

*Mycobacterium marinum*, *M. fortuitum* i *M. chelonae* zalicza się do grupy prątków niegruźliczych (nontuberculous mycobacteria – NTM). *Mycobacterium marinum* jest wolno rosnącym prątkiem chromogennym, natomiast *M. fortuitum* i *M. chelonae* należą do szybko rosnących prątków niechromogennych (1, 2, 3). Prątki niegruźlicze drobnoustrojami najczęściej o wysmukłym kształcie (do 5 µm długości), nieruchliwymi i kwasoopornymi, odporne są na odbarwienie kwaśnym alkoholem w barwieniu metodą Ziehl-Neelsena. Są szeroko rozpowszechnione w różnych środowiskach naturalnych (4). W Europie i w Stanach Zjednoczonych Ameryki jednym z najbardziej rozpowszechnionych prątków niegruźliczych jest *M. marinum* (ryc. 1, 2). Bakteria ta występuje szczególnie często na obszarach znajdujących się

w pobliżu akwenów i w wodzie. Można ją wyizolować z wody morskiej i śródlądowej, a nawet z głębinowych wód kopalnianych (5) oraz od ryb morskich i słodkowodnych. Według Gang i wsp. (3) *M. marinum* może przez dłuższy czas utrzymywać się w środowisku wodnym, a w określonych, niekorzystnych dla gospodarzy warunkach wywołuje u niego zakażenie. Na mykobakteriozę chorują ryby i płazy, a niekiedy również człowiek (1, 6, 7). Najnowsze badania wykazały, że bakterie te występują w postaci różnych odmian genotypowych, wywołujących niekiedy różne objawy kliniczne. Badania przeprowadzone w USA (8) wykazały, że u izolatów *M. marinum* pochodzących z różnych rejonów kraju występują istotne różnice genotypowe. Nie udało się wówczas wykazać związku przyczynowego między określonym



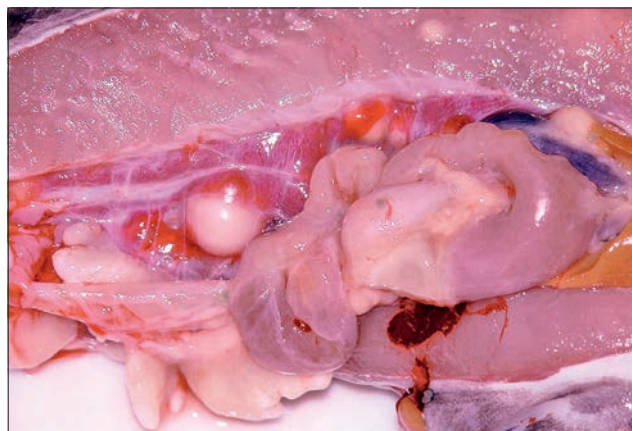
**Ryc. 1.** Skupisko *Mycobacterium marinum* w tkankach ryby akwariowej, barwienie metodą Ziehl-Neelsena



**Ryc. 2.** Rozsiane *M. marinum* w rozmazie ze śledziona ryby akwariowej, barwienie metodą Ziehl-Neelsena



**Ryc. 3.** Ubytki skóry i znaczne wychudzenie u sumów afrykańskich (*Clarias gariepinus*) chorych na mykobakteriozę – fotografia przyżyciowa



**Ryc. 4.** Guzki na otrzewnej i w mięśniach u suma afrykańskiego (*Clarias gariepinus*) chorego na mykobakteriozę

genotypem mykobakterii a ich patogennością. Obecnie uważa się, że różne genotypy *M. marinum* zawierają swoiste zestawy czynników wirulencji warunkujących zakażenia u różnych gospodarzy, czyli gatunków zwierząt wrażliwych na zakażenie (9).

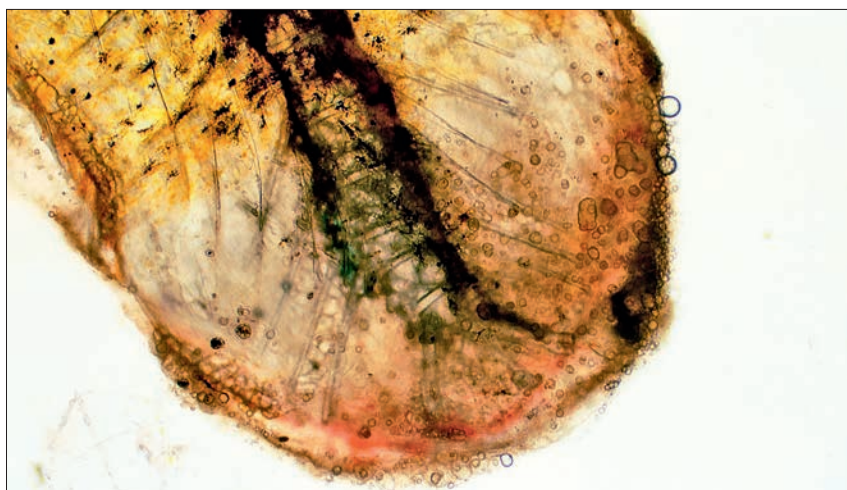
### Mykobakterioza ryb

*Mycobacterium marinum*, rzadziej *M. fortuitum* i *M. abscessus* mogą być czynnikami etiologicznymi mykobakterioz ryb. Prątki *M. marinum* występują u ryb należących do ponad 150 gatunków. Mykobakterioza wywołwana przez te bakterie występuje najczęściej u tropikalnych ryb akwariowych należących do następujących rodzin: karpiołate, żyworodne, labiryntowe, pielęgnicowate i kłasczowate. Z naszej wieloletniej praktyki wynika, że mykobakterioza jest najgroźniejszą i najczęściej występującą chorobą zakaźną ryb akwariowych. Badając ryby przeznaczone do konsumpcji, stwierdzaliśmy kilkakrotnie mykobakteriozę jedynie u suma afrykańskiego (*Clarias gariepinus*; ryc. 3, 4). Ryby te pochodzą z polskich „superintensywnych hodowli basenowych” (10). W Izraelu, jak podają Ucko i Colorni (7), zakażenia *M. marinum* stwierdzano u różnych gatunków ryb słodkowodnych

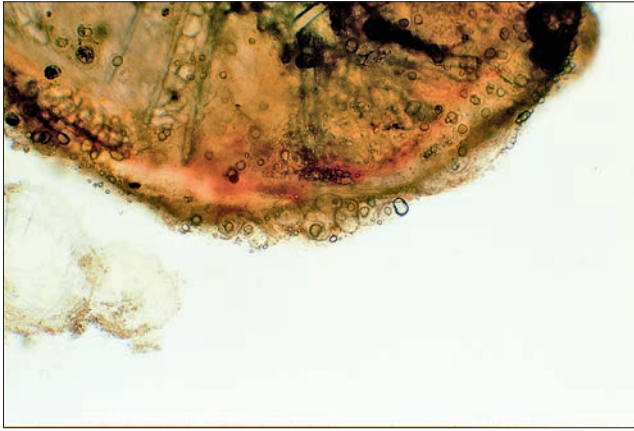
i morskich wolno żyjących, jak i hodowlanych, w tym m.in. u karpia koi (*Cyprinus carpio*), węzogłów (*Channa striata*), okoni morskich (*Dicentrarchus labrax*), a także żółwi szylkretowych (*Eretmochelys imbricata*). W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych odnośnie do mykobakteriozy u ryb dzikich i hodowlanych w Polsce, aczkolwiek panuje pogląd, że łosoś, karp, sandacz, węgorz i suma europejski wykazują pewną wrażliwość na zakażenie mykobakteriami.

### Objawy kliniczne i zmiany anatomopatologiczne

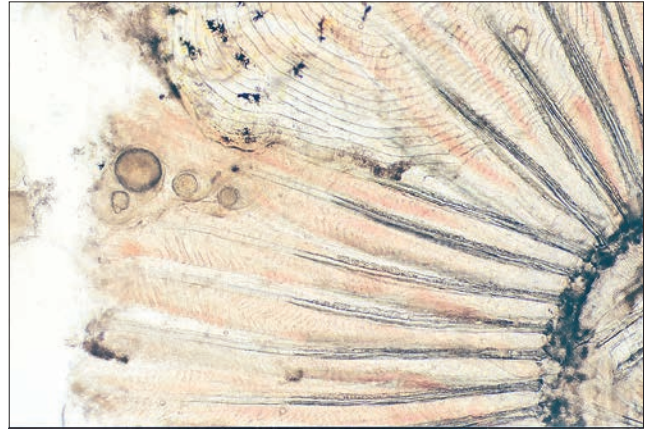
U chorych ryb stwierdza się zazwyczaj postępujące wychudzenie, otwarte wrzody na powłokach zewnętrznych, a w powłokach wewnętrznych i narządach wewnętrznych guzki bardzo różnej wielkości (makroskopowe i mikroskopowe) oraz różnego kształtu guzki (ryc. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Stwierdza się je najczęściej



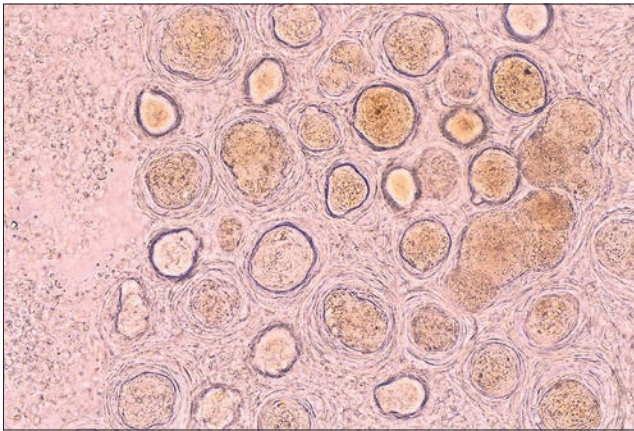
**Ryc. 5.** Guzki na resztkach zniszczonej przez *M. marinum* płetwy ogonowej ryby akwariowej gurami – fotografia przyżyciowa



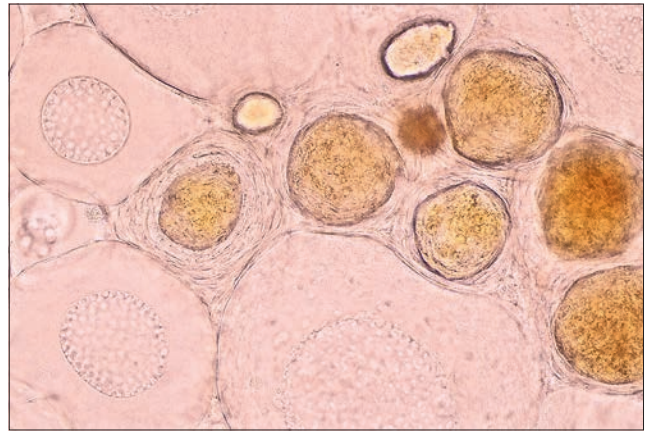
**Ryc. 6.** Guzki na resztkach zniszczonej przez *M. marinum* płetwy ogonowej ryby akwariowej gurami – fotografia przyżyciowa



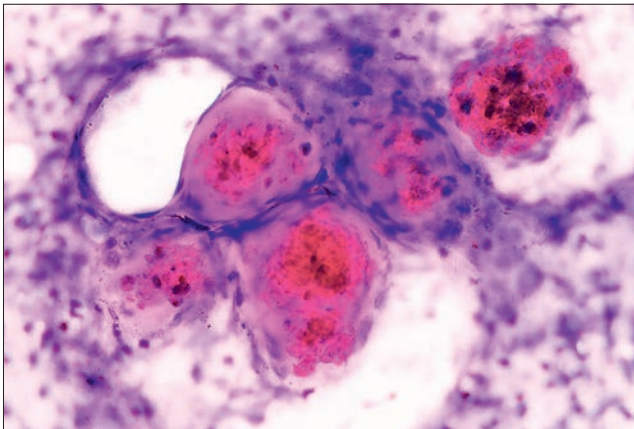
**Ryc. 7.** Guzki *M. marinum* w obwodowej części płetwy ogonowej ryby akwariowej – fotografia przyżyciowa



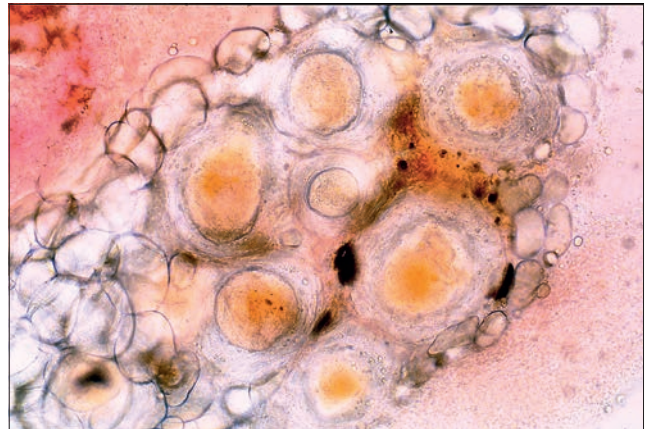
**Ryc. 8.** Guzki *M. marinum* w nerce ryby akwariowej – preparat niebarwiony



**Ryc. 9.** Mikroskopowe guzki *M. marinum* w jajniku ryby akwariowej; w lewej i dolnej części fotografii trzy niezniszczone komórki jajowe



**Ryc. 10.** Komórki jajowe ryby akwariowej zarażonej *M. marinum* – barwienie metodą Ziehl-Neelsena



**Ryc. 11.** Mikroskopowe guzki *M. marinum* w tłuszczu otrzewnowym ryby akwariowej – preparat niebarwiony

w nerkach, śledzionie i wątrobie, niekiedy również w płetwach, skórze, gonadach, sercu, mięśniach i skrzelach. U niektórych ryb może wystąpić wytrzeszcz gałek ocznych, ubytki skóry, nastroszenie łusek, wzdęcie jamy ciała, ubytki płetw i deformacja kręgosłupa. W niektórych przypadkach ryby sną, nie wykazując wyraźnych objawów klinicznych. W związku z tym przy każdym trudnym do wytłumaczenia śnięciu ryb w akwarium należy podejrzewać mykobakteriozę i przeprowadzić

badanie w tym kierunku. Warto również przeprowadzić analizę roli pasożytów towarzyszących mykobakteriozie. W badaniach własnych stwierdzaliśmy kilkakrotnie, że w sąsiedztwie guzków występujących w ścianie jelit występują znaczne ilości nicieni *Capilaria* spp.

#### Źródła i drogi zakażenia u ryb

Zwykle do zakażenia hodowli dochodzi wskutek zakupu ryb chorych, ale

niewykazujących objawów. Zakażenie akwariów, w tym podłoża roślin, innych zwierząt i sprzętów jest permanentne i długotrwałe. Źródłami zakażeń mykobakteriami dla ryb zdrowych są przede wszystkim: ryby chore, osady denne i zalegające, między innymi w filtrze, odchody, szczątki pokarmu oraz zakażony pokarm. Ryby zakażają się przez kontakt bezpośredni, za pośrednictwem wody, transowaryjnie oraz po spożyciu ryb chorych na mykobakteriozę.



**Ryc. 12.** Gupiki z populacji intensywnie, spontanicznie zakażonej *M. marinum* spożywające specjalnie przygotowaną i przyklejoną do szyby karmę zawierającą leki przeciwgruźlicze



**Ryc. 13.** Sytuacja z ryc. 12 po 10 minutach spożywania karmy przez ryby - widoczne znikające resztki karmy leczniczej

### Czynniki usposabiające do wystąpienia mykobakteriozy u ryb akwariowych

Duże zagęszczenie ryb w akwarium, zły stan higieny i nieodpowiednie żywienie są warunkami sprzyjającymi do powstawania mykobakterioz u ryb, ale choroby te mogą występować również w dobrze prowadzonych hodowlach ryb, szczególnie jeżeli zakażenie nastąpiło wcześniej – u poprzedniego właściciela, a infekcja utrzymywała się u ryb w postaci bezobjawowego nosicielstwa. Nawrót mykobakteriozy może również być związany z nieskuteczną dezynfekcją zbiornika po likwidacji chorych ryb, a przed wprowadzeniem nowej obsady. Należy pamiętać, że bakterie są nie tylko w rybach, ale i w osadach dennych oraz złożach filtra, na roślinach i na różnych występujących w akwarium zwierzętach wodnych. Dezynfekcja jest szczególnie uciążliwa w dużych akwariach morskich o bogatym wyposażeniu i obsadzie różnych organizmów, nie tylko ryb.

### Rozpoznanie

Guzki gruźlicze, będące reakcją organizmu na mykobakterie, jakie wniknęły do ciała ryby, często nie są widoczne gołym okiem. Stwierdzenie różnej wielkości guzków za pomocą mikroskopu w „preparatach gniecionych” sporządzonych z wycinków nerek, śledziony czy też innych narządów ryby, nawet bez barwienia, jest dobrą metodą stosowaną we wstępnym rozpoznawaniu mykobakteriozy. Stwierdzenie obecności drobnych, kwasoopornych pałeczek w patologicznych zmianach, m.in. w guzkach, barwionych metodą Ziehl-Neelsena potwierdza, że zachodzi duże prawdopodobieństwo zakażenia prątkami, najczęściej *M. marinum*. Ostatecznym potwierdzeniem obecności któregoś z prątków u ryb jest jednak dopiero izolacja mykobakterii na specjalnych podłożach (np. Lowensteina-Jensena lub

Petragnianiego) i określenie gatunku wyodrębnionego szczepu. Do rozpoznania mykobakterii używa się obecnie najczęściej testów genotypowych, np. GenoType AS, CM.

### Leczenie ryb i dezynfekcja zakażonych akwariów i sprzętu

Powszechnie uważa się, że mykobakterioza ryb jest chorobą nieuleczalną, a zakażoną populację ryb powinno się eliminować z dalszej hodowli. Nosicielstwo *Mycobacterium marinum* jest u ryb akwariowych bardzo rozpowszechnione, zachodzi więc duże prawdopodobieństwo, że po wprowadzeniu nowych ryb i po upływie pewnego czasu choroba pojawi się u ryb-nosicieli w postaci klinicznej, stwarzając zagrożenie dla pozostałych ryb i dla ludzi obsługujących akwarium. Biorąc te wszystkie czynniki pod uwagę, uważamy, że nie należy rezygnować z prób „leczenia populacji ryb” w zakażonym przez mykobakterie akwarium, a szczególnie z prób zapobiegania rozprzestrzeniania się tej bakterii w całej populacji zasiedlających go ryb. Przed terapią należy przeprowadzić dokładne mycie i czyszczenie akwarium oraz montaż nowego silnego filtra. Warunki fizykochemiczne wody akwariowej powinny być cały czas optymalne dla ryb określonego gatunku, a karma dla nich odpowiednia. Wiadomo, że rezultaty leczenia czy też profilaktyki zależą w dużym stopniu nie tylko od wyboru preparatu, ale od sposobu jego podania i czasu stosowania. Terapeutyk powinien działać na bakterie znajdujące się w rybach oraz występujące w środowisku wodnym akwarium. Jeżeli wyleczenie wszystkich znajdujących się w akwarium ryb jest niemożliwe, to terapia może w znacznym stopniu ograniczyć śmiertelność występującą w skali populacji i zmniejszyć prawdopodobieństwo zakażenia się ludzi obsługujących

akwarium. Stosowanie leków antybakteryjnych do wody eliminuje mykobakterie ze środowiska oraz zapobiega przenikaniu ich z wody przez skrzel, skórę i przewód pokarmowy do organizmu zdrowych ryb.

Do prób leczenia mykobakteriozy używano najczęściej terapeutyków, takich jak: oksytetracyklina, kanamycyna, streptomycyna, izoniazyd i rimfapicyna. Wyniki leczenia nie były zawsze jednoznaczne, co wskazuje na to, że bakterie znajdujące się w głębi tkanek ryby są trudno dostępne dla terapeutyków, a oprócz tego są one zabezpieczone przed działaniem czynników zewnętrznych w związku z unikalną budową ściany komórkowej, o zawartości nawet do 25% wosków.

Próby zahamowania rozwoju mykobakteriozy w populacji gupików za pomocą równoczesnego stosowania rifampicyny i izoniazidu w karmie i do wody dały bardzo zachęcające rezultaty. Oddana do naszej dyspozycji populacja ryb od przeszło 15 lat była zakażona *Mycobacterium marinum* i groziło jej całkowite wymarcie z powodu tego zakażenia. W pewnym okresie, pomimo zachowanej u pewnego procentu gupików wysokiej rozrodczości, więcej ryb ginęło z powodu mykobakteriozy niż się rodziło. Po trzykrotnym w ciągu miesiąca zastosowaniu rifampicyny i izoniazidu w karmie i do wody śnięcia niemal ustały, a populacja zaczęła się powiększać, osiągając liczbę z 25 do ponad 200 ryb. **Ryciny 12 i 13** przedstawiają pobieranie przez gupiki karmy zawierającej leki. Celem zabiegu było głównie zahamowanie rozprzestrzeniania się mykobakterii na całą populację ryb znajdujących się w akwarium. W przypadku gdy poszczególne ryby wykazują nasilone objawy kliniczne i wyraźne zmiany anatomiczno-patologiczne należy wybiórczo przeprowadzić ich likwidację. Do dezynfekcji akwarium, po usunięciu całej obsady, najczęściej stosuje się: nadmanganian potasu, chloraminę i 2% aldehyd glutarowy.

## Mykobakterioza u ludzi

Niegruźlicze prątki, w tym *M. marinum*, stanowią szczególne zagrożenie dla ludzi o osłabionym układzie odpornościowym, powodując u nich, uogólnione, a nawet śmiertelne zakażenie (11). Niektóre szczepy mykobakterii mogą niekiedy wywołać chorobę również u ludzi posiadających sprawny układ immunologiczny.

### Objawy kliniczne i zmiany patologiczne u ludzi

U ludzi mykobakterioza na tle zakażenia *M. marinum* i innymi prątkami występującymi u ryb najczęściej objawia się w postaci trudno gojących się zmian zapalnych i ubytków skóry zwykle nieustępujących po zastosowaniu konwencjonalnych preparatów leczniczych (ryc. 14). W większości przypadków proces chorobowy jest bardzo powolny, ale niekiedy choroba rozwija się szybko. Według Lee i wsp. (12) prątki niegruźlicze wywołują nie tylko zmiany skórne, ale również chorobę płuc, zapalenie węzłów chłonnych, rzadziej zakażenie układu kostnego. Slany i wsp. (13) opisali przypadek źle leczonej mykobakteriozy stawów, która przekształciła się w uogólnioną mykobakteriozę kości i jąder. Według Aubury i wsp. (14) około 1/3 zbyt późno rozpoznanych przypadków prowadzi do zakażenia głębiej położonych tkanek, kaletki i kości. Johnson i Stout (15) podkreślają długi, bo ponad 3,5 miesiąca, średni czas upływający pomiędzy pojawieniem się objawów zakażenia a prawidłowym rozpoznaniem. Zwracają oni również uwagę na długi – ponad 5 miesięcy – czas leczenia zakażenia. Proces chorobowy może rozprzestrzenić się w całym organizmie, powodując *tenosynowitis*, *arthritis* i *osteomyelitis*. Uważa się, że tylko niektóre genotypy *M. marinum* wywołują u ludzi zakażenia w głębszych tkankach. Układ immunologiczny człowieka nie jest bowiem w stanie poradzić sobie z niektórymi genotypami mykobakterii.



## Źródła i drogi zakażenia

Uogólnione zakażenia tymi bakteriami notuje się najczęściej u ludzi o znacznie osłabionym układzie odpornościowym występującym niekiedy po operacji lub w przebiegu AIDS. Niewłaściwie leczona mykobakterioza skóry może po kilku tygodniach doprowadzić do rozwoju gruczolnych ziarniniaków. W jednym z opisanych przypadków mykobakteriozy o mało nie doszło do amputacji palca (12).

Ludzie zakażają się stosunkowo często *Mycobacterium marinum* podczas czyszczenia akwarium, w którym przebywają ryby będące nosicielami tej bakterii lub ryby chore na mykobakteriozę. Potwierdzeniem tego były badania Slany i wsp. (13), które wykazały, że profile VNTR (variable number of tandem repeats), czyli zmiennej liczby powtórzeń miejsc tandemowych w genomach zawierających powtarzające się motywy nukleotydów ACTACTACTACT... izolatów tej bakterii pochodzących od ryb akwariowych i od chorujących na mykobakteriozę ich właścicieli, były identyczne.

Mykobakteriozę skóry u ludzi należy podejrzewać szczególnie, jeżeli pacjent miał często do czynienia z akwarium lub z publicznym basenem kąpielowym. Szczególne niebezpieczeństwo zakażenia się *Mycobacterium marinum* występuje, jeżeli skóra rąk lub nóg jest uszkodzona. Początkowo zakażenie ma charakter miejscowy. Po zakażeniu się w basenie kąpielowym zmiany pojawiają się na kolanach i łokciach, natomiast gdy do zakażenia doszło w trakcie czyszczenia akwarium – na palcach i rękach (ryc. 14). Po ukłuciu ręki kolcem ryby lub ostrym promieniem jej płetwy czy też po ukąszeniu przez rybę, gdy bakteria dostanie się do krwiobiegu człowieka, mogą wystąpić objawy zapalenia stawów. Mykobakteriozą można zakazić się również za pośrednictwem przedmiotów używanych do czyszczenia zbiorników, w których hodowane są ryby tropikalne.

Jeden z hodowców ryb akwariowych dopiero po przypadkowym kontakcie



z nami dowiedział się, że od wielu miesięcy ma źle leczoną mykobakteriozę skóry. W przypadku braku natychmiastowego leczenia miejscowego i uogólnienia się zakażenia jedynym sposobem terapii jest stosowanie iniekcji odpowiednich antybiotyków. Kuracja może trwać ponad trzy miesiące.

## Rozpoznanie

Van Ingen (16) podkreśla, że prawidłowa i szybka diagnostyka zakażeń wywołanych przez prątki niegruźlicze u ludzi wymaga zazwyczaj ściślej współpracy lekarzy różnych specjalności, głównie klinicystów, radiologów i mikrobiologów. Izolacja i hodowla *M. marinum* jest standardową metodą identyfikacji mykobakterii u ludzi. Należy jednak liczyć się z tym, że tą metodą wykrywa się tylko 70–80% przypadków choroby. W temperaturze 25–32°C bakterie te rosną 7–21 dni. Jeżeli hodowla nie powiedzie się, ale okoliczności i objawy kliniczne wskazują na mykobakteriozę, wówczas należy rozważyć stosowanie terapii, szczególnie jeżeli biopsja wykaże obecność kwasoodpornych bakterii w pobranym wycinku tkanki. Metoda PCR jest stosowana szeroko w rozpoznawaniu choroby, jednak zwykle w połączeniu z innymi, tradycyjnymi metodami diagnostycznymi (17). Warto wiedzieć, że podczas przeprowadzania manipulacji w akwarium można się również zakazić bakteriami rodzaju *Vibrio*.

## Podsumowanie

Wiele lat światowych badań diagnostycznych wskazuje, że częstotliwość występowania mykobakteriozy u ryb akwariowych i ludzi na świecie nie maleje, a mykobakterioza stanowi stałe zagrożenie szczególnie dla dzieci i osób dorosłych zajmujących się akwarystyką bez stosowania odpowiednich zabezpieczeń odsłoniętych części rąk. Leczenie zakażeń mykobakteriami jest trudne i długotrwałe zarówno u ludzi, jak i ryb. Na szczęście mykobakterioza ludzi mająca



Ryc. 14. Podejrzenie zakażenia *M. marinum* u akwarysty, u którego stwierdzono zmiany ziarniniakowe typowe dla mykobakteriozy i którego ryby od dłuższego czasu chorowały na zakażenie *M. marinum*

źródło u chorych na tę chorobę ryb czy też w wodzie i osadach dennych w akwarium występuje stosunkowo rzadko i można się jej ustrzec, stosując odpowiednie środki ochronne. Coraz częściej wyrażany jest pogląd, że osoby zajmujące się handlem rybami ozdobnymi powinny każdorazowo ostrzegać klientów o zagrożeniach związanych z mykobakteriozą, a nawet prowadzić sprzedaż odpowiednich, długich, szczelnych i nieprzemakalnych, gumowych rękawic chroniących przed kontaktem skóry rąk z mykobakteriami podczas czyszczenia akwarium. Celowe wydaje się również wprowadzenie certyfikacji dużych komercyjnych hodowli ryb akwariumowych jako wolnych od zakażeń prątkami kwasoopornymi.

### Piśmiennictwo

- Fabroni C., Buggiani G., Lotti T.: Therapy of environment of mycobacterial infections. *Dermatol. Ther.* 2008, **21**, 162–166.
- Runyon E.H.: Anonymus mycobacteria in pulmonary diseases. *Med. Clin. North. Am.* 1959, **43**, 273–290.
- Gang S., Chao Ch., Ling L., Xiaohong G., Xueyuan L., Feng P., Jian M., Qian G.: Discriminatory potential of a novel set of variable number of tandem repeats for genotyping *Mycobacterium marinum*. *Vet. Microbiol.* 2011, **152**, 200–204.
- Dodiuk-Gad R., Dayachenko P., Ziv M., Shani-Adir A., Oren Y., Mendelovici S., Shafer J., Chazan B., Raz R., Keness Y., Rozenman D.: Nontuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 25 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007, **57**, 413–420.
- Huaman M.A., Ribes J.A., Lohr K.M., Evans M.E.: *Mycobacterium marinum* Infection after exposure to coal mine water. *Open Forum Infect Dis.* 2015.3(1)205.
- Petrini B.: *Mycobacterium marinum*: ubiquitous agent of waterborne granulomatous skin infections. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2006, **25**, 609–613.
- Ucko M., Colorni A.: *Mycobacterium marinum* Infections in Fish and Humans in Israel. *J. Clin. Microbiol.* 2005, **43**(2), 892–895.
- Clemons B.M.: *Strain typing Mycobacterium marinum from outbreaks at zebrafish research facilities*. Syracuse NY, 2015. Honors Theses 59.
- Weerdenburg E.M., Abdallah A.M., Ranguti F., Abd El Ghany M., Otto T.D., Adroub S.A., Molenaar D., Ummels R., Ter Veen K., van Stempvoort G., van der Sar A.M., Ali S., Langridge G.C., Thomson N.R., Pain A., Bitter W.: Genome-wide transposon mutagenesis indicates that *Mycobacterium marinum* customizes its virulence mechanisms for survival and replication in different hosts. *Infect Immun.* 2015, **83**, 1778–1788.
- Antychowicz J., Lipiec M., Matusiewicz J.: Infection of African catfish (*Clarias gariepinus*) in an intensive culture facility *Mycobacterium marinum*. *Bull. Eur. Ass. Fish Path.* 2003, **232**, 60–66.
- Kishihara Y., Nakashima K., Nukina H., Hayashi J., Kashiwagi S.: Two cases of acquired immunodeficiency syndrome with disseminated non-tuberculous mycobacterial infection *Kansenshogaku Zasshi.* 1993, **67**, 1223–1227.
- Lee W.J., Kang S.M., Sung H., Won C.H., Chang S.E., Lee M.W., Kim N.M., Choi J.M., Moon K.C.: Nontuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 29 cases. *J. Dermatol.* 2010, **37**, 965–972.
- Slany M., Jezek P., Bodnarowa M.: Fish tank granuloma caused by *Mycobacterium marinum* in two aquarists: two case reports. *Bio. Med. Research International.* 2013, Article ID 161329.
- Aubury A., Chosidow O., Caumes E., Robert J., Cambau E.: Sixty– three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch. Intern. Med.* 2002, **162**, 1746–1752.
- Johnson M.G., Stout J.E.: Twenty-eight cases of *Mycobacterium marinum* infection: retrospective case series and literature review. *Infection* 2015, **43**, 655–662.
- Van Ingen J.: Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections. *Semin Resp. Crit Care Med.* 2013, **34**, 103–109.
- Bonamonte D., De Vito D., Vestita M., Delvecchio S., Ranieri L.D., Santantonio M., Angelini G.: Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* skin infection. Report of 15 cases and review of the literature. *Eur. J. Dermatol.* 2013, **23**, 510–516.

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

## Hipertyreoza – częsty problem endokrynologiczny u kawii domowej (*Cavia porcellus*)

**Maria Chmurska-Gąsowska**

z Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Jagiellońskiego i Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie

U kawii domowej (*Cavia porcellus*), do 2015 r. nazywanej świnką morską\*, podobnie jak u innych gatunków zwierząt, w praktyce weterynaryjnej często spotyka się zaburzenia endokrynologiczne. Najczęściej diagnozowanymi problemami są zaburzenia ze strony jajników. Na drugim miejscu są choroby tarczycy, w tym głównie jej nadczynność. Dane piśmiennictwa wskazują, że prewalencja chorób tarczycy u kawii domowych wynosi 4,6%, co powoduje, że zajmują one drugie miejsce na liście chorób tych gryzoni po chłoniaku (1). Wielu badaczy sugeruje, że problem nadczynności tarczycy pozostaje nierozpoznany z powodu braku praktycznych informacji i niedostępności procedur diagnostycznych (1, 2, 3, 4). Niedoczynność gruczołu tarczowego jest marginalnym problemem u kawii

domowej i przeważnie wynika z wcześniejszej tyroidektomii.

### Tarczycy i jej hormony u kawii domowej

Hipertyreoza jest chorobą charakteryzującą się podniesieniem we krwi poziomu tyroksyny (tetrajodotyroniny, T4) i/lub trijodotyroniny (T3) przy równoczesnym spadku poziomu TSH, czyli tyreotropiny. Biorąc pod uwagę wielopoziomowość regulacji czynności tarczycy (mechanizm sprzężenia zwrotnego), można mówić o jej nadczynności pierwotnej, wynikającej z zaburzeń czynnościowych samego gruczołu, bądź wtórnej, wynikającej z nieprawidłowej pracy osi podwzgórze – przysadka.

Poziom tyroksyny i trijodotyroniny uwalnianych przez tarczycę jest

### Hyperthyroidism – a common endocrinopathy in guinea pigs (*Cavia porcellus*)

Chmurska-Gąsowska M., University Centre of Veterinary Medicine UJ-UR, University of Agriculture, Krakow

This article aims at the presentation of an increasing problem of hyperthyroidism in guinea pig (*Cavia porcellus*). Hereby new methods of imaging of thyroid gland, including scintigraphy, were presented. Advantages and disadvantages of all presented methods, with or without standardization for guinea pigs, were described. The second part of this article contains an overview of current management methods: pharmacological, surgical and radiation therapies. Hyperthyroidism in guinea pigs is often recognized in clinical practice. It is manifested by elevated thyroxine and/or tri-iodothyronine serum levels, PD/PU, polyphagia, weight and hair loss and palpable cervical mass. The review presents advanced diagnostic approaches and current management of hyperthyroidism in these rodents.

**Keywords:** hyperthyroidism, diagnostic procedures, guinea pigs.

regulowany u osobników zdrowych przez hormon tyreotropowy (TSH), którego wydzielanie z przysadki jest uzależnione od tyreoliberyny (TRH) powstającej

\* Włodzimierz Cichocki, Agnieszka Ważna, Jan Cichocki, Ewa Rajska, Artur Jasiński, Wiesław Bogdanowicz: *Polskie nazewnictwo ssaków świata*. Warszawa: Muzeum i Instytut Zoologii PAN, 2015.

w podwzgórze. Zasada współdziałania hormonów wszystkich pięter jest taka sama jak u pozostałych zwierząt, czyli wysoki poziom hormonów tarczycy hamuje wydzielanie hormonów wyższego piętra (ujemne sprzężenie zwrotne). Hormony tarczycy są odpowiedzialne za metabolizm organizmu i jego rozwój, katabolicznie wpływają na mięśnie i tłuszcz, w tym na tłuszcz brunatny, który u gryzoni odpowiada za termoregulację (5). Biorą udział w syntezie cholesterolu i regulują jego poziom w surowicy. Hormony te odgrywają rolę w erythropoezie, jak również odpowiadają za powinowactwo receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, co ma znaczenie w regulacji pracy mięśnia sercowego (działanie chrono- i inotropowo dodatnie). Tyroksyna jest niezbędna do prawidłowego rozwoju układu nerwowego i szkieletowego.

W surowicy przeważa tyroksyna związana z białkami, co stanowi aż 99% puli hormonów tarczycowych (6). Jest to pula nieaktywna. Aktywnymi hormonami są fT4, czyli wolna tyroksyna, T3 – trijodotyronina i fT3, czyli wolna trijodotyronina. Tylko one mają zdolność oddziaływania na osi zwrotnej z przysadką, przy czym fT4 wymaga dejodynacji, aby stać się ostateczną formą bioaktywną. Sinadinović i wsp. (7) udowodnili, że u kawii domowej regulacja wydzielania tyreoglobuliny przez tarczycę nie jest zależna jedynie od TSH. Proces ten jest bardziej złożony i dotychczas nie został dokładnie opisany. Wiadomo, że u kawii domowej po długotrwałej stymulacji tarczycy przez TSH wydzielanie tyreoglobuliny się nie zmienia, a poziom T3 i T4 w surowicy po chwilowym wzroście, na dalszym etapie ulega obniżeniu (7).

Tarczyca zawiera także komórki C, które są odpowiedzialne za produkcję kalcytoniny – hormonu regulującego poziom wapnia i fosforu w organizmie. Kalcytonina wykazuje odwrotne działanie w stosunku do parathormonu produkowanego przez przytarczycę.

### Specyfika topografii gruczołu tarczowego u kawii domowej

Tarczyca u kawii domowej znajduje się w okolicy dogłowo-brzuszej tchawicy, lecz bardziej dogłowo niż u innych gatunków zwierząt (8). Jest ona dwupłatowa, połączona cieśnią. Bezpośrednio przy gruczole znajdują się przytarczycy. U niektórych zdrowych osobników kawii domowej stwierdzono możliwość istnienia ektopej tkanki gruczołu tarczowego, tj. aktywnej hormonalnie tkanki gruczołowej podległej osi podwzgórzowo-przysadkowej na odcinku od krtani aż do przepony, co dodatkowo utrudnia rozpoznanie i leczenie dysfunkcji tego gruczołu (9). Wykazanie obecności tkanki ektopej wymaga specyficznych metod diagnostycznych, głównie scyntygrafii.

Histologicznie tarczyca zbudowana jest z dwóch typów komórek: komórek C (przyjęcherzykowych), produkujących kalcytoninę, i przeważających liczbowo komórek nabłonkowych (pęcherzykowych), które produkują i przechowują jodowaną tyreoglobulinę, z której powstaje tyroksyna i trijodotyronina. U kawii domowej wykazano bezpośrednią zależność masy tarczycy od ilości tyreoglobuliny w gruczole, natomiast nie stwierdzono jej między tyreoglobuliną a strukturą tarczycy (7).

### Wartości referencyjne stężenia hormonów tarczycy w surowicy u kawii domowej

Według danych literaturowych (10, 11, 12), wartości referencyjne dla hormonów tarczycy u kawii domowej różnią się zależnie od stosowanej metodyki badań (tab. 1). Stwierdzono, że wyniki pomiarów metodami radioimmunologicznymi w porównaniu z metodami chemiluminescencji są o 30–40% niższe (11, 13). Niektórzy autorzy są zdania, że wyniki oznaczania poziomu hormonów tarczycy uzyskane metodą radioimmunologiczną są wątpliwe i niewalidowane (14). Według Friedholma (12),

który u kawii domowej wykonywał pomiary hormonów tarczycy metodą immunoenzymatyczną, wartości referencyjne dla całkowitej tyroksyny wynoszą 2,26–5,83  $\mu\text{l/dl}$  u zwierząt laboratoryjnych, a według Castro (15), który wykorzystał metodę radioimmunologiczną, 2,5–3,2  $\mu\text{l/dl}$ . Müller i wsp. (16) przy użyciu chemiluminescencji uzyskali znacznie szerszy zakres wartości, tj. 1,1–5,2  $\mu\text{l/dl}$ , ze średnią 2,1  $\mu\text{l/dl}$  (średnia dla Friedholma to 4,04  $\mu\text{l/dl}$ ). Badania oceny poziomu fT4 w surowicy wskazują, że najlepszą metodą oznaczania wolnej tyroksyny jest metoda chromatograficzna połączona z techniką spektrofotometryczną (14).

Poza tym wartości referencyjne hormonów tarczycy u kawii domowej są zależne od linii hodowlanych tych gryzoni, a tym samym od ich zróżnicowania genetycznego. Friedholm i wsp. (12) prowadzili badania na grupie 123 osobników, przy czym jedną grupę stanowiły zwierzęta laboratoryjne, a drugą zwierzęta utrzymywane w domach jako towarzyszące, o większym zróżnicowaniu genetycznym.

Wyniki badań Friedholma i wsp. (12) nie wykazały różnic w stężeniu tyroksyny w zależności od płci, wieku czy sposobu utrzymania. Podobnie Müller i wsp. (16) potwierdzili brak wpływu wieku na poziom T4 w surowicy. Masa ciała kawii również nie ma wpływu na poziom hormonów tarczycy, ale stres znacznie obniża poziom hormonów tarczycy (17). Wykazano istotne różnice w poziomie tyroksyny pomiędzy samicami a kastrowanymi samcami (u samic poziom T4 był niższy), ale nie wykazano różnic pomiędzy kastrowanymi i niekastrowanymi samicami, czy samicami i niekastrowanymi samcami (16). U samic w ciąży nie stwierdzono istotnych zmian w poziomie hormonów tarczycy w porównaniu do samic nieciążarnych (15). Wykazano natomiast, że szkorbut, który często występuje u kawii domowej ze względu na genetycznie uwarunkowany brak możliwości syntetyzowania witamin C, może

Tabela 1. Wartości referencyjne stężenia hormonów tarczycy u kawii domowej (9, 10, 11, 13)

Typ użytkowania	TT4 ( $\mu\text{l/dl}$ )	TT3 (ng/dl)	fT4 (ng/dl)	fT3 (ng/dl)	Metoda oznaczenia
Zwierzęta laboratoryjne	4,04 (2,26–5,83)	-	-	-	immunoenzymatyczna (10)
Zwierzęta domowe	4,17 (3,01–5,33)	-	-	-	immunoenzymatyczna (10)
Zwierzęta laboratoryjne	-	-	1,17+/-0,09	-	-
Zwierzęta domowe	2,1 (1,1–5,2)	-	-	-	chemiluminescencja (11)
Zwierzęta laboratoryjne	2,5–3,2	39–44	1,26–2,03	0,221–0,260	radioimmunologiczna (13)
Brak danych	4,54+/-0,443	31,7+/-1,4	0,67+/-0,57	0,224+/-0,108	radioimmunologiczna (9)



powodować wzrost stężenia hormonów tarczycowych (18).

Stan określany jako eutyreoza chorobowa, kiedy prawidłowy poziom hormonów w surowicy krwi wywołany inną chorobą maskuje faktyczną nadczynność czy niedoczynność tarczycy, nie został jednoznacznie potwierdzony w kawii. Należy jednak brać pod uwagę, że na początku choroby, kiedy zmiany w gruczole tarczycowym nie są zaawansowane, poziom tyroksyny może znajdować się w granicach wartości referencyjnych, a nawet wskazywać na hipotyreozę, co na pewno utrudnia diagnostykę (14, 16, 17).

U kawii domowej nie ustalono jeszcze norm referencyjnych dla hormonu tyreotropowego (TSH), jest on wykorzystywany w diagnostyce chorób tarczycy tylko w testach czynnościowych gruczołu.

### Zmiany nowotworowe gruczołu tarczycowego w hipertyreozie

Prewalencja występowania chorób tarczycy u świnek sięga 4,6%. W badaniach Gibbonsa (19), który w latach 1998–2008 przebadał 526 świnek morskich, 3,6% miało zmiany nowotworowe tarczycy, z czego u aż 36,8–55,5% stwierdzono obecność gruczolakoraka. Wśród rozrostów nowotworowych tarczycy u kawii domowej morfologicznie wyodrębniono gruczolaki wielkopęcherzykowe, torbielakogruczolaki, gruczolaki brodawkowate, raki pęcherzykowe oraz raki drobnokomórkowe (19). W czasie autopsji świnek z chorobą tarczycą aż u 10 z 19 odnotowano także obecność powiększonych nadnerczy,

a u 3 występowanie torbieli w wątrobie. U 8 zwierząt stwierdzono także zmiany w mięśniu sercowym i cechy niewydolności kardiologicznej, zaś u 7 uszkodzenie nerek (19). Inne doniesienia wskazują, że w przypadku zmian tarczycy możemy mieć do czynienia także z włókniakomięsakiem, kostniejącym rakiem tarczycy i mięsakiem fibroblastycznym (12).

### Diagnostyka nadczynności tarczycy u kawii domowej

#### Wywiad

Problemy wynikające z chorób tarczycy najczęściej pojawiają się u kawii domowej powyżej trzeciego roku życia. Objawy kliniczne, choć mało charakterystyczne, są łatwe do zaobserwowania. Przede wszystkim zwierzęta tracą na wadze pomimo zachowanego lub wręcz nasilonego apetytu. Stwierdza się również polidypsję i poliurię oraz pogorszenie okrywy włosowej czy wręcz wyłysienia. Właściciele mogą też zaobserwować zmianę zachowania zwierzęcia, które staje się nadpobudliwe, a niekiedy wręcz agresywne. Część zwierząt z nadczynnością tarczycy jest ospała i apatyczna, co częściej występuje w okresie zaawansowania choroby. U niektórych pojawia się biegunka.

#### Badanie kliniczne

W badaniu klinicznym można stwierdzić pogorszenie się kondycji zwierzęcia i jakości okrywy włosowej, tachypnoe (wartości prawidłowe 60–100 oddechów/min)

i tachykardię (wartości prawidłowe 230–380/min; 14), czasem przeczulicę skóry. Badając okolicę tarczycy, można stwierdzić metodą palpacji powiększony, czasem niesymetryczny gruczoł, przy czym przerost występuje częściej u samic niż samców (1). Brak powiększenia tarczycy nie wyklucza jej nadczynności, a u tych gryzoni może także występować tarczycza ektopowa nieosiągalna w badaniu klinicznym (9). Bardzo częstym powikłaniem nadczynności tarczycy u kawii domowej jest zator tętnicy płucnej wywołany zanikiem tkanki tłuszczowej u chorych zwierząt (19). Problem nadciśnienia krwi obwodowej pozostaje nierozstrzygnięty z powodu trudności przy tego typu pomiarach u tak małych zwierząt (20).

#### Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa powinna przede wszystkim obejmować ropnie i stany zapalne węzłów chłonnych wywołane przez *Streptococcus zooepidemicus*, ponieważ u kawii domowej najczęściej diagnozowaną przyczyną asymetrycznych zmian w obrębie zuchwy jest zapalenie węzłów chłonnych (5, 21). Utrata masy ciała występuje w wielu jednostkach chorobowych, najczęściej w przypadku problemów stomatologicznych. W diagnostyce różnicowej hipertyreozy u kawii domowej należy również uwzględnić białaczkę, choroby metaboliczne, zapalenie jelit, dysbiozę i kamicę pęcherza moczowego. W większości tych chorób dochodzi do spadku apetytu, czego nie obserwuje się przy hipertyreozie. Jednak z anoreksją

Tabela 2. Różnicowanie objawów towarzyszących nadczynności tarczycy u kawii domowej (5)

Objaw	Jednostki chorobowe, które należy brać pod uwagę	Diagnostyczne metody różnicujące
Zmiana rozrostowa w okolicy szyi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hiperplazia/nowotwór tarczycy</li> <li>- ropnie</li> <li>- zapalenie węzłów chłonnych</li> <li>- zmiany chłoniakowe</li> <li>- nowotwór ślinianki zuchwowej</li> <li>- ziarniniak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T4, cytologia, biopsja</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> </ul>
Spadek masy ciała	<ul style="list-style-type: none"> <li>- problemy stomatologiczne</li> <li>- robaczycza</li> <li>- choroby nerek</li> <li>- torbiele jajnikowe</li> <li>- późne stadium hipotyroidyzmu</li> <li>- błędy dietetyczne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rtg</li> <li>- badanie kału</li> <li>- badania krwi</li> <li>- badanie kliniczne, USG</li> <li>- T4</li> <li>- wywiad</li> </ul>
Wyłysienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- torbiele jajnikowe</li> <li>- samouszkodzenia lub wygryzanie przez inne osobniki</li> <li>- późne stadium hipotyroidyzmu</li> <li>- ektopasożyty, grzybica</li> <li>- nowotwór nadnerczy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badanie kliniczne, USG</li> <li>- trichogram</li> <li>- T4</li> <li>- zeszkrobina, testy dermatologiczne</li> <li>- USG</li> </ul>
PD/PU	<ul style="list-style-type: none"> <li>- choroby nerek</li> <li>- cukrzyca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badania krwi, badanie moczu</li> </ul>
Rozluźnienie stolca, biegunka	<ul style="list-style-type: none"> <li>- robaczycza</li> <li>- po antybiotykoterapii</li> <li>- zakażenie bakteryjne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badanie kału</li> <li>- wywiad</li> <li>- badanie kliniczne</li> </ul>
Zaburzenia kardiologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pierwotna choroba serca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- echokardiogram, EKG, RTG</li> </ul>

w przypadku nadczynności tarczycy możemy mieć do czynienia w stadium zaawansowanym (10). Najczęściej w celu postawienia rozpoznania konieczne są badania krwi połączone z diagnostyką obrazową. Spadek masy ciała, polidypsja i poliuria, zaburzenia behawioralne czy nawet zmiany rozrostowe w okolicy szyi, mogą również wystąpić przy innych jednostkach chorobowych. W **tabeli 2** przedstawiono podstawowe choroby, które należy brać pod uwagę przy poszczególnych objawach w trakcie prowadzenia rozpoznania.

## Badania dodatkowe

### Diagnostyka laboratoryjna

Zaleca się wykonanie badania krwi z uwzględnieniem następujących parametrów biochemicznych: mocznika, glukozy, kreatyniny, transaminazy alaninowej, fosfatazy zasadowej i stężenia całkowitej tyroksyny. U kawaii domowej jest uzasadnione badanie poziomu tyroksyny całkowitej. Dotychczas pojawiła się tylko jedna praca wykorzystująca poziom wolnych hormonów tarczycy do oceny pracy tarczycy u kawaii ciężarnych i nieciężarnych (15). Konieczne są dalsze badania, które pozwoliłyby ocenić wartość oznaczania tego najbardziej specyficznego dla kawaii domowej parametru, ponieważ wykonywanie szerokich paneli laboratoryjnych, oceniających T4, fT4, T3, fT3 i TSH, nie jest praktykowane u tych gryzoni ze względu na wielkość pacjenta i bardzo ograniczone możliwości pobrania odpowiedniej krwi.

Wpływ tyreotoksykozy na pracę innych narządów znajduje odzwierciedlenie w wynikach oceny parametrów biochemicznych. Aktywność fosfatazy zasadowej u kawaii z nadczynnością tarczycy wzrasta podobnie jak u kotów, zaś po wprowadzeniu leczenia spada do wartości referencyjnych (2). Obciążenie

nerek może podnosić parametry nerkowe, w tym stężenia kreatyniny (19). Podejrzewa się, że podobnie jak u kotów, na skutek podniesionego ciśnienia krwi, dochodzi do obciążenia wstępnego nerek i wzrostu wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR), co na dalszym etapie wywołuje niewydolność tego narządu i objawy z niej wynikające. W badaniach Gibbonsa i wsp. (19), zajmujących się nowotworami tarczycy u kawaii, u siedmiu z dziewiętnastu zwierząt poddanych badaniom anatomopatologicznym z powodu nowotworów gruczołu tarczowego, stwierdzono współistniejącą niewydolność nerek (19). Stąd też zaleca się, aby u zwierząt, u których stwierdza się lub leczy nadczynność tarczycy, kontrolować wydolność nerek.

Obecnie laboratoria weterynaryjne na terenie Polski mają w swojej ofercie badanie poziomu całkowitej tyroksyny metodą immunoenzymatyczną. Należy jednak pamiętać, że otrzymany wynik nie jest jednoznaczny z powodu możliwości występowania fałszywie niskiego poziomu hormonów u zwierząt z hipertyrozą, szczególnie na początku choroby (10, 17, 22). Stres, jaki zwierzę odczuwa w trakcie pobrania krwi, również może obniżyć stężenie tyroksyny w momencie pobrania (17). W przypadkach wątpliwych zaleca się powtarzanie badania poziomu całkowitej T4 co 2–4 tygodnie. Mayer i wsp. (3) opublikowali w 2013 r. wyniki badań nad użyciem rekombinowanego ludzkiego TSH w teście stymulacji u kawaii domowej. W badaniu wzięło udział 10 zdrowych klinicznie osobników (6 samic i 4 samce), które podzielona na grupy pod względem płci i warunków utrzymania. Test polegał na pomiarze stężenia wyjściowego T4 metodą radioimmunologiczną i podaniu domięśniowym 100 µg rhTSH. Po 3–4 godzinach po podaniu hormonu stymulującego ponownie pobrano krew i zbadano stężenie tyroksyny całkowitej tą samą metodą. W doświadczeniu stwierdzono

podwojenie poziomu T4 w surowicy w teście stymulacji rhTSH. Uzyskany w teście czynnościowym średni wyjściowy poziom całkowitej tyroksyny wynosił 9,05 nmol/l, zaś po stymulacji rhTSH poziom T4 = 23,95 ± 4,2 nmol/l, czyli wzrósł ponad 100%. Znaczącym ograniczeniem wykorzystania tej metody są jej wysokie koszty, konieczność przynajmniej dwukrotnego pobrania krwi oraz brak wielu informacji o metabolizmie tyreotropiny u tego gatunku zwierząt. Próba na 10 osobnikach jest zbyt mała, aby móc określić skutki uboczne stosowania ludzkiej tyreotropiny, choć optymistyczny jest fakt, że u żadnej kawaii nie rozwinęły się objawy anafilaktyczne. Jak na razie nie opracowano pełnego protokołu dla tego testu czynnościowego (3, 23, 24).

### Diagnostyka obrazowa

Badanie rentgenowskie ma zastosowanie głównie w celu przeprowadzenia diagnostyki różnicowej lub stwierdzenia współistniejących chorób. Zaleca się wykonywanie tego badania pod kątem zmian w płucach o charakterze przerzutu nowotworu tarczycy, choć dotychczasowe obserwacje wskazują, że jest to niezwykle rzadkie. Udokumentowano dwa przypadki zmian przerzutowych u kawaii (19). Na podstawie radiogramu można ocenić wielkość tarczycy i ewentualny obszar zwapnień na terenie gruczołu.

Diagnostyka obrazowa przy użyciu ultrasonografu pozwala na ocenę struktury gruczołu. Do tego celu zalecane jest użycie głowicy o częstotliwości 10 MHz (1, 5, 10). Tym badaniem można próbować oceniać budowę gruczołu, symetryczność płatów, obecność kawern lub zmian w echogeniczności. Nie daje to jednak odpowiedzi, czy powiększony gruczoł ma również podniesioną czynność endokryologiczną. Niekiedy hipertrofii tarczycy nie towarzyszy hipertyreoz. Badanie utrudnia gaz znajdujący się w tchawicy.

**Tabela 3.** Zestawienie zalet i wad głównych metod leczenia nadczynności tarczycy u kawaii domowej (1, 5, 10)

Metoda leczenia	Zalety	Wady
Terapia farmakologiczna	<ul style="list-style-type: none"> <li>- niedroga</li> <li>- szybka odpowiedź</li> <li>- może być wykorzystana do stabilizacji pacjenta przed zabiegiem</li> <li>- jako postępowanie diagnostyczne</li> <li>- brak informacji o skutkach ubocznych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- brak zarejestrowanych leków dla kawaii</li> <li>- terapia musi być prowadzona całe życie</li> <li>- przerwanie podawania leków powoduje szybki powrót objawów</li> </ul>
<sup>131</sup> I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- działa także na tkankę ektopową</li> <li>- mniej inwazyjna niż zabieg chirurgiczny</li> <li>- nie ma ryzyka uszkodzenia przytarczyc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- droga</li> <li>- mało dostępna</li> <li>- nie jest to metoda szczegółowo opisana</li> <li>- możliwe nawroty</li> </ul>
Tyroidektomia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- jeśli nowotwór jest złośliwy, zabezpiecza przed możliwymi przerzutami</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zabieg trudny</li> <li>- możliwe nawroty</li> <li>- nie da efektu przy tkance ektopowej</li> <li>- duże ryzyko komplikacji, w tym uszkodzenia przytarczyc i krwotoku</li> </ul>

Ultrasonografia jest wykorzystywana także w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. To kolejna z metod oceny czynności zmienionego gruczołu. Dowiedziono, że wydzielina nadczynnego gruczołu tarczowego ma istotnie wyższy poziom tyroksyny, co koreluje z wyższym poziomem tego hormonu w surowicy (5). Biopsja cienkoigłowa i badanie cytologiczne materiału mogą dostarczyć informacji o charakterze zmiany, a nawet pozwolić na sklasyfikowanie nowotworu. W przypadkach wątpliwych, kiedy technika ta nie daje jednoznacznej odpowiedzi, powinny zostać pobrane wycinki zmienionej tarczycy celem przeprowadzenia badania histopatologicznego, dzięki czemu można określić typ nowotworu (10).

Użycie tomografii komputerowej i rezonansu w kawii domowej z chorą tarczycą pozwoliło dokładniej ocenić budowę gruczołu, a w przypadku zmian nowotworowych – obecność zmian przerzutowych (1, 5, 10).

Złotym standardem jeśli chodzi o diagnostykę chorób tarczycy, także u kawii, jest scyntygrafia (1, 2, 5, 22). Badanie to nie tylko obrazuje samą tarczycę, ale jednoznacznie określa jej czynność, pozwala znaleźć tkankę ektopową. Technika ta umożliwia stwierdzenie czynnych zmian na terenie gruczołu jeszcze przed zmianą poziomu hormonów w surowicy krwi (22). Scyntygrafia jest najbardziej przydatnym narzędziem umożliwiającym obrazowanie gruczołu z równoczesnym stwierdzeniem jego aktywności, w tym także obecnej tkanki ektopowej. Umożliwia różnicowanie stanu, kiedy dochodzi do zmiany w wielkości tarczycy, ale pozostaje ona nieaktywna hormonalnie, a podniesienie poziomu tyroksyny jest wynikiem innych chorób.

Scyntygrafia polega na podaniu radioaktywnego jodu ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) albo technetu ( $^{99\text{m}}\text{T}$ ), który jest wychwytywany przez komórki gruczołu tarczowego. Po 20–60 minutach (według Mayera i wsp. po 60–80 min) od podania radioizotopów drogą dożylną lub podskórną wykonuje się skan, który określa nie tylko morfologię (wielkość, kształt, strukturę) gruczołu tarczowego, ale także jego aktywność (klirens, zdolność gromadzenia jodu; 1, 3, 25). Badanie to musi być wykonywane u zwierzęcia w narkozie, ponieważ każdy ruch może zaburzyć pracę gammakamery. Dawki promieniowania, jakie zwierzęta pochłaniają w trakcie badania, nie stanowią zagrożenia ani dla nich, ani dla personelu badającego. W badaniach wykorzystuje się promieniowanie gamma, a nie beta służące terapiom radioaktywnym. Próby standaryzacji badania scyntygraficznego tarczycy u kawii domowej trwają, ponieważ ich koszt jest niższy niż

w przypadku tomografii czy rezonansu i jest szansa, że w przyszłości będzie rutynowo wykorzystywane w diagnostyce chorób tarczycy zwierząt towarzyszących, w tym kawii domowych.

### Rozpoznanie poprzez skuteczność leczenia

Jedną z metod diagnozowania nadczynności tarczycy, którą przyjęto u kawii, jest próbna terapia z wykorzystaniem metimazolu. W przypadku nadczynności tarczycy już w ciągu 48 godzin ustępują objawy tyreotoksykozy, zwiększa się masa ciała i ustępują zaburzenia behawioralne (14). Kiedy nie ma możliwości wykorzystania bardziej zaawansowanej metody diagnostycznej (scyntygrafia), połączenie badania klinicznego, badań laboratoryjnych i rentgenowskich z tą metodą jest bardzo dobrym rozwiązaniem.

### Leczenie nadczynności tarczycy u kawii domowej

#### Leczenie farmakologiczne

Algorytm leczenia nadczynności tarczycy u kawii zaadaptowano z medycyny kotów (tab. 3). Lekami, które wykorzystuje się w terapii, są metimazol i karbimazol, które bezpośrednio hamują wydzielanie tyroksyny (2, 5, 10, 14). Dawka metimazolu dla kawii domowej została określona na poziomie 0,5–2,0 mg/kg m.c., *p.o.*, raz lub dwa razy dziennie. Metimazol wprowadza się w dawce 0,5 mg/kg m.c., co 12–24 godz. (1, 5). Przy niepowodzeniu terapii można zwiększyć dawkę do 2,0 mg/kg m.c., co 12–24 godzin. Dawkę ustala się osobniczo, obserwując reakcję na podany lek, jego efekty i co 1–2 tygodnie wykonując pomiar stężenia tyroksyny w surowicy. Zastosowanie tego leku jest rekomendowane dla zwierząt wymagających ustabilizowania przed podjęciem działań chirurgicznych lub podaniu radioaktywnego jodu. Dla karbimazolu (nieдоступny w Polsce) oszacowano dawkę 1–2 mg/kg m.c. raz dziennie. Ponieważ tabletki zawierają zbyt wysoką dawkę substancji czynnej, zaleca się sporządzanie roztworów wodnych pozwalających na wygodniejsze i dokładniejsze ich dawkowanie. W niektórych krajach dostępny jest żel transdermalny zawierający metimazol. Potwierdzono jego skuteczność u świnek morskich, choć w miejscu aplikacji u zwierząt pigmentowanych może prowadzić do odbarwienia skóry. U kawii nie odnotowano skutków ubocznych podawania metimazolu czy karbimazolu.

Po rozpoczęciu leczenia farmakologicznego należy monitorować poziom tyroksyny co kilka tygodni, dzięki czemu

można ustalić minimalną dawkę skuteczną leku dla danego osobnika (1, 2). Poziom tyroksyny w czasie terapii powinien być sprawdzany co tydzień lub dwa tygodnie w okresie stabilizacji pacjenta i dobierania odpowiedniej dawki leków, a potem co 4–6 miesięcy (14). Obecnie nie ma ustalonych algorytmów modyfikacji dawek w zależności od uzyskiwanych wyników. W czasie leczenia farmakologicznego należy kontrolować wielkość tarczycy u pacjenta. Niestety, pomimo terapii i utrzymania poziomu hormonów tarczycy na prawidłowym poziomie, sam gruczoł czy jego zmiany guzkowate mogą ulegać powiększeniu (26).

Niewątpliwą zaletą terapii doustnej jest fakt, że wykorzystywane w niej leki nie są drogimi. Podawanie ich u świnek morskich także nie nastręcza problemów. Wadą terapii doustnej jest fakt, że wymaga ona systematyczności, i to przez całe życie zwierzęcia. Zaprzeszczenie podawania leku powoduje nawrót objawów choroby. Nie stwierdzono do tej pory objawów ubocznych stosowania tych leków, takich jak: wymioty, anoreksja czy depresja, które można zaobserwować u innych gatunków (2). Kwestia wpływu na morfologię zostaje otwarta, ponieważ nie prowadzono badań pod tym kątem.

#### Wykorzystanie terapii izotopowej

Pignon i wsp. (14) zastosowali w terapii u trzech kawii ze stwierdzoną nadczynnością tarczycy radioaktywny jod ( $^{131}\text{I}$ ) w dawce 1 mCi na osobnika w podaniu podskórnym (14). Jod radioaktywny emitujący promieniowanie beta powodował niszczenie czynnej tkanki gruczołu. Promieniowanie to powoduje martwicę nabłonków pęcherzyków tarczycy, obrzęk tkanki gruczołowej i naciek leukocytów, a w dalszej kolejności zwłóknienie (10). Niewątpliwym problemem przy takiej formie terapii jest fakt, że zwierzęta, jak również ich wydzieliny czy wydaliny, poddane takim zabiegom stają się radioaktywne i wymagają specjalnego postępowania. Pacjenci poddani tej terapii powinni być hospitalizowani przez minimum 48 godzin, a wszelkie ich wydaliny i wydzieliny zebrane do szczelnych pojemników (1, 14). Część badaczy uważa, że do terapii radioaktywnym jodem mogą być zakwalifikowane zwierzęta, które zostały wcześniej ustabilizowane farmakologicznie. Badania Broome'a (22) wskazują jednak na niebezpieczeństwo hipotyreozy po terapii radioaktywnym jodem u zwierząt, u których zastosowano wcześniej metimazol. Nie przeprowadzono podobnych badań u kawii.

## Leczenie chirurgiczne

Jedną z metod leczenia nadczynności tarczycy jest zabieg chirurgiczny usunięcia zmienionego gruczołu. Technika ta została opracowana już w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku (27). Konieczne jest określenie, czy należy odjąć jeden płat, czy wykonać całkowitą tyroidektomię. Niekiedy z powodu unaczynienia czy naciekania okolicznych tkanek zabieg taki jest niewykonalny. Przed operacją pacjent powinien być ustabilizowany, a więc zabieg musi być poprzedzony leczeniem mającym na celu obniżenie poziomu hormonów we krwi, choć, o czym wspomiano wcześniej, nie powstał algorytm postępowania przygotowawczego. Brak obniżenia stężenia tyroksyny cukrowej w surowicy może skutkować przełomem tarczycowym po zabiegu, zaś podawanie metimazolu – niebezpieczną hipotyreozą. U zwierząt nie stwierdzono ryzyka hipertensji i tachykardii śródzabiegowej wywołanej ketaminą (10, 28). W przypadku radykalnego wycięcia gruczołu istnieje wysokie ryzyko uszkodzenia lub usunięcia przytarczyc. Dlatego zaleca się, aby w okresie pooperacyjnym stosować suplementację wapnia przez 7–10 dni (1, 5, 14). Oczywiście elementem, który może zdecydować o niepowodzeniu takiej terapii, jest istnienie ektopowej, czynnej hormonalnie tkanki gruczołowej, która nie zostanie usunięta w trakcie zabiegu chirurgicznego. Stąd też kwalifikacji do zabiegu należy dokonywać po wcześniejszej tomografii, rezonansie czy scyntygrafii (5). Odnotowano dość wysoki odsetek pojawienia się wznowy przy niepełnej tyroidektomii (8, 10).

## Rokowanie i profilaktyka w nadczynności tarczycy u kawii domowej

Rokowanie jest pomyślne w przypadku, gdy udało się zdiagnozować hipertyreozę w jej wczesnym stadium. Osobniki, u których zmiany są zaawansowane, mają mniejszą szansę na powrót do dobrej kondycji. Czasem problemem stają się powikłania w postaci zapalenia płuc lub zachłyśnięcia, któremu sprzyja nadmierny apetyt. Obserwacje wskazują również na większe ryzyko niewydolności nerek. Nie ma ustalonych zasad profilaktyki w przypadku nadczynności tarczycy u kawii domowej.

## Podsumowanie

Problemy hormonalne zwierząt towarzyszących to coraz częstsze wyzwanie dla lekarzy praktyków. Wynika to między innymi z faktu, że wydłużył się czas przeżycia pacjentów, oraz z większej świadomości właścicieli. Na szczęście prowadzi się bardzo dużo badań w poszukiwaniu coraz lepszych i szybszych testów diagnostycznych, starając się także poznać mechanizmy fizjologiczne. Co roku powstają nowe algorytmy leczenia chorób endokrynologicznych, z zastosowaniem nowych technologii i nowoczesnej farmakologii. Kawia domowa jest pod tym względem częstym modelem badawczym, podobnie jak szczury czy myszy. Z faktu, że te gryzonie wykorzystywane są jako model dla medycyny korzystają też inne zwierzęta towarzyszące człowiekowi. Przedstawione opracowanie miało na celu podsumowanie ostatnich osiągnięć w diagnostyce i leczeniu nadczynności tarczycy u kawii domowej. Część opisanych technik, w tym wykorzystanie scyntygrafii i leczenie radioaktywnym jodem, jest dla lekarzy w Polsce na razie nieosiągalna, ale w przyszłości pewnie i one staną się standardem postępowania przy hipertyreozie u tych sympatycznych gryzoni.

## Pismniennictwo

- Mayer J., Wagner R., Taeymans O.: Advanced diagnostic approaches and current management of thyroid pathologies in guinea pigs. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2010, **13**, 509–523.
- Künzel F., Mayer J.: Endocrine tumors in the guinea pig. *Vet. J.* 2015, **206**, 268–274.
- Mayer J., Wagner R., Mitchell M.A., Fecteau K.: Use of recombinant human thyrotropin-stimulating hormone for evaluation of thyroid function in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, **232**, 346–349.
- Jelinek F.: Spontaneous tumors in guinea pigs. *Acta Vet. Brno*, 2003, **72**, 221–228.
- Thorson L.: Thyroid diseases in rodent species. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 2014, **17**, 51–67.
- Mooney C.T.: Hyperthyroidism. W: Ettinger S.J., Feldman E.C. (edit): *Textbook of veterinary internal medicine*, vol. 2., 7<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, 2010, 1761–1779.
- Sinadinović J., Mičić J.V., Kraincanić M., Kohler H.: Depletion and reaccumulation of follicular thyroglobulin (TG) in guinea pig thyroid gland after short- and long-term administration of thyrotropin (TSH). *Exp. Clin. Endocrinol.* 1984 Jul, **84**, 56–62.
- Popesko P., Rajtova V.: *A colour atlas of anatomy small laboratory animals*, vol. 2. Bratislava, Mosby: Elsevier, 1992, 171–172.
- Capen C.C., Endocrine glands. W: Maxie M.G. (edit): *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*. 5<sup>th</sup> ed., Vol. 3. Edinburgh (UK) Saunders 2007, 325–428.
- Brandão J., Vergenau-Grosset C., Mayer J.: Hyperthyroidism and hyperparathyroidism in guinea pigs (*Cavia*

*porcellus*). *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 2013, **16**, 407–420.

- Anderson R.R., Nixon D.A., Aksashma M.A.: Total and free thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 1998, **89**, 401–404.
- Friedholm D.V., Cagle L.A., Johnston M.S.: Evaluation of precision and establishment of reference ranges for plasma thyroxine using a point-of-care analyzer in healthy guinea pigs (*Cavia porcellus*). *J. Exot. Pet. Med.* 2012, **21**, 87–93.
- Singh A., Jang Y., White D., et al.: Validation on non-radioactive chemiluminescent immunoassay methods for the analysis of thyroxine and cortisol in blood samples obtained from dogs, cats, and horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1997, **9**, 261–269.
- Pignon C., Mayer J.: Hyperthyroidism in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Pratique medicale et chirurgicale de l'animal de compagnie* 2013, **48**, 15–20.
- Castro M.I., Alex S., Young R.A., et al.: Total and free serum thyroid hormone concentrations in fetal and adult pregnant and nonpregnant guinea pig. *Endocrinology* 1986, **118**, 533–537.
- Müller K., Müller E., Klein R., Brunberg L.: Serum thyroxine concentrations in clinically pet guinea pigs. *Vet. Clin. Pathol.* 2009, **38**, 507–510.
- Brown-Grant K., Peters G.: The response of thyroid gland of the guinea pig to stress. *J. Physiol.* 1960, **151**, 40–50.
- Beaton G.H., Hellebust D.M., Paul W., Wright A.M.: The effect of scurvy on thyroid activity in the guinea pig. *J. Nutrition*, 1970, **60**, 321–328.
- Gibbons P., Garner M., and Kiupel M.: Morphological and Immunohistochemical characterization of spontaneous thyroid gland neoplasms in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Vet. Pathol.* 2013, **50**, 334–342.
- Peterson M.E., Becker D.: Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990, **197**, 1203–1208.
- Tully T.N.: Lymphadenitis. W: *Blackwell's five minute veterinary consult: small mammals*, Wiley-Blackwell 2011, 342–343.
- Broome M.R.: Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.* 2006, **21**, 10–16.
- Colzani R.M., Alex S., Fang S.L.: The effect of recombinant human thyrotropin (rhTSH) on thyroid function in mice and rats. *Thyroid* 1998, **8**, 249–256.
- Feldman E.C., Nelson R.W.: *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia, WB Saunders Co. 2004, 85–152.
- Broome M.R.: Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2006, **21**, 10–16.
- Ohlhafer I.: Hyperthyreose des Meerschweines – Symptomatik, Diagnostik und Therapie anhand von Fallberichten. *Veterinärspiegel* 2013, **23**, 26–32.
- Kromka M.C., Hoar R.M.: An improved technique for thyroidectomy in guinea pigs. *Lab. Anim. Sci.* 1975, **25**, 82–84.
- Plumb D.C.: *Plumb's veterinary handbook*. 5<sup>th</sup> ed., Wiley-Blackwell 2005.

Lek. wet. Maria Chmurska-Gąsowska,  
e-mail: m.chmurska-gasowska@ur.krakow.pl

# Obecny stan wiedzy na temat zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów.

## Część I. Etiopatogeneza, epizootiologia, objawy kliniczne

Paulina Nieśpielak<sup>1</sup>, Katarzyna Paździor-Czapula<sup>2</sup>, Albert Czernski<sup>1</sup>

z Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu<sup>1</sup> oraz Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie<sup>2</sup>

Zakaźne zapalenie otrzewnej (feline infectious peritonitis – FIP) jest chorobą kotów domowych, występującą również u dzikich gatunków kotowatych, m.in. u lwów, pum, lampartów, gepardów oraz serwali (1, 2, 3, 4, 5). FIP wywołany jest przez wirulentny biotyp (feline infectious peritonitis virus – FIPV) koronawirusa jelitowego (feline enteric coronavirus – FECV) powszechnie stwierdzanego u kotów (6). Obecnie FECV jest najczęściej izolowanym patogenem z kału tych zwierząt (7). Istnieją dwa serotypy koronawirusa jelitowego, przy czym każdy z nich potencjalnie może mutować, stając się wirusem zakaźnego zapalenia otrzewnej. Zakażenia FECV/FIPV najczęściej są wywołane przez serotyp I, który ma charakterystyczną budowę białka otoczkowego S, z kolei serotyp II jest przyczyną 2–30% zakażeń koronawirusowych, częściej jest opisywany na kontynencie azjatyckim (8, 9) i jego białko S wykazuje budowę rekombinowaną między serotypem I a koronawirusem psów (canine enteric coronavirus – CCEV; 6).

### Patogeneza

Szacuje się, że ok. 5% kotów zakażonych FECV zachoruje w przyszłości na zakaźne zapalenie otrzewnej (10). Koronawirus jelitowy po wnikięciu do światła przewodu pokarmowego namnaża się w enterocytach, co może przebiegać bezobjawowo lub prowadzić do krótkotrwałej biegunki (11). U niektórych zwierząt, w wyniku intensywnej replikacji, dochodzi do mutacji genomu wirusowego oraz powstania nowego, wirulentnego biotypu koronawirusa (FIPV), który ma możliwość wnikania do makrofagów i dalszego namnażania się (12). Jeżeli na tym etapie zakażenia nie dojdzie do szybkiej eliminacji zakażonych makrofagów, wirus rozprzestrzeni się po organizmie, inicjując reakcję nadwrażliwości typu III z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w tkankach i rozwój FIP (13).

Mutacja FECV w kierunku FIPV jest bardziej prawdopodobna w trakcie

pierwotnego zakażenia ze względu na predyspozycję do szybkiej replikacji wirusa (14, 15). Jednak intensywna replikacja FECV może również zachodzić u wcześniejszych zakażonych zwierząt (16), a czynnikami zwiększającymi jej ryzyko są: młody wiek, stres, predyspozycje rasowe, status immunologiczny, zabiegi operacyjne i leczenie kortykosteroidami. Uważa się, że duże znaczenie w powstawaniu mutacji ma osobnicza odpowiedź organizmu na zakażenie FECV oraz uwarunkowania genetyczne (14, 17, 18, 19). FIP częściowo rozwija się u kocurów oraz kotów rasowych. Predysponowanymi rasami są koty bengalskie, birmańskie, ragdoll, abisyńskie i rex (20). Obserwuje się sezonowość zachorowań z intensyfikacją w okresie jesieni i zimy.

Rodzaj i jakość odpowiedzi immunologicznej ma kluczowe znaczenie w patogenezie choroby (21). Uważa się, że odpowiedź humoralna nie ma istotnego wpływu na zwalczanie zakażenia, natomiast częściej może przyczyniać się do ostrzejszego przebiegu choroby i rozwoju formy wysiękowej FIP. Jest to związane z aktywacją przez kompleksy immunologiczne nadwrażliwości typu III i rozwojem stanu zapalnego w obrębie małych naczyń żylnych. Ponadto przeciwciała wzmacniają wychwyt wirusów przez makrofagi i ich replikację. Z kolei koty z silną odpowiedzią komórkową szybko neutralizują wirusa, a zwierzęta z pośrednią kompetencją odpowiedzi immunologicznej chorują na bezwysiękową postać FIP (22).

Wirus po kilku tygodniach od wnikięcia do makrofagów jest obecny w węzłach chłonnych krezkowych, śledzionie, wątrobie, jelicie ślepym, okrężnicy i ośrodkowym układzie nerwowym. Charakterystycznymi zmianami patologicznymi pojawiającymi się u kotów z bezwysiękową formą FIP są przede wszystkim ziarniniaki zapalne (*granuloma*), natomiast u kotów z wysiękową formą częścię występują ziarniniaki ropne (*pyogranuloma*; 23). Ziarniniaki zapalne składają się z małych ognisk makrofagów, które sporadycznie zawierają niewielkie ilości antygeny wirusowego,

### Current knowledge on the feline infectious peritonitis (FIP). Part I. Etiopathogenesis, epizootiology and clinical symptoms.

Nieśpielak P.<sup>1</sup>, Paździor-Czapula K.<sup>2</sup>, Czernski A.<sup>1</sup>, Department of Biostructure and Animal Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences<sup>1</sup>, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn<sup>2</sup>

The purpose of this paper was to recall the most important issues related to the feline infectious peritonitis with addition of current data. Feline infectious peritonitis (FIP), is a progressive disease of the domestic cats and other Felidae, caused by a coronavirus. It is a fatal disease, affecting mostly young cats of 4 to 16 months of age. The disease is characterized by an insidious onset, fever, weight loss and a variety of clinical signs. Coronavirus infections are likewise found in other species, like ferrets, where disease resemble the non-effusive form of FIP. The cause of FIP is an ubiquitous feline enteric coronavirus (FECV), which mutates within the host into a feline infectious peritonitis virus (FIPV). The mutated virus has the ability to replicate in macrophages and thus rapidly spreads throughout the body. The disease develops in one of three forms: effusive (wet), non-effusive (dry) or mixed. The effusive form is associated with strong humoral and weak cellular immunity, the non-effusive form in related to moderate cellular immunity, and mixed one represents an intermediate state. Immune complexes play an important role in pathogenesis of FIP. In recent years the knowledge of virus mutation, pathogenicity and spread of the disease greatly increased.

**Keywords:** feline infectious peritonitis, clinical signs, pathogenesis.

otoczonych szerokimi pasmami limfocytów i komórek plazmatycznych. Z kolei ziarniniaki ropne powstałe na skutek stanu zapalnego drobnych żyłek składają się z dużej ilości zakażonych makrofagów, w obrębie których dochodzi do replikacji wirusa i jego uwolnienia z rozpadających się komórek. Wytwarzane cytokiny zapalne przyczyniają się do nasilonej rekrutacji kolejnych makrofagów, mniejszej ilości neutrofilów, limfocytów i komórek plazmatycznych, a także do pojawienia się wysięku bogatego w białko (22). Powstałe zmiany są mikroskopijnej wielkości lub sięgają kilku milimetrów i rozciągają się przede wszystkim w obrębie sieci większej oraz otrzewnej trzewnej, rzadziej dotyczą opłucnej czy osierdzia. Ziarniniaki związane z formą bezwysiękową FIP występują w mniejszej ilości niż ziarniniaki ropne i zlokalizowane są na powierzchni narządów z tendencją do penetracji w głąb ich mięszu (22).

## Teoria mutacji

Na podstawie przeprowadzonych badań wiadomo, że FECV może ulec mutacji w kierunku FIPV, co ma miejsce w organizmie kota (22). Przypuszczalnie do mutacji dochodzi po wnikięciu FECV do monocytów/makrofagów znajdujących się w krwiobiegu, przez krótki czas FECV jest stwierdzany poza światłem przewodu pokarmowego (11). Jej efektem jest uzyskanie zdolności do intensywnej replikacji w makrofagach, rozprzestrzenienie FIPV w organizmie i utrata jego powinowactwa do enterocytów.

Obecnie uznaje się, że największe znaczenie w patogenezie FIP mają mutacje zachodzące w obrębie genu dodatkowego 3c (kodującego białka wpływające na replikację genomu wirusowego w jelitach) i genu strukturalnego S (kodującego białka odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek; 31, 32, 33). Tylko część kotów z FIP posiada mutacje w obrębie genu 3c, podczas gdy mutacje w obrębie genu S zachodzą zdecydowanie częściej, bo w ok. 96% przypadków (32, 34, 35). Z badań Bank-Wolfa i wsp. (31) wynika, że mutacje w obu genach często obserwuje się jednocześnie.

Rola poszczególnych mutacji nie jest jasno ustalona, wiadomo jednak, że koronawirusy z prawidłowym genem 3c replikują się w jelitach kota, natomiast w wyniku zmian w jego obrębie dochodzi do uzyskania zdolności do wzmożonej replikacji w makrofagach (30, 36). W 2012 r., u kotów z wysiękową i bezwysiękową postacią FIP, Chang i wsp. (32) opisali obecność dwóch mutacji w obrębie genu S wirusa wyizolowanego z płynu wysiękowego i fragmentów tkanek. Mutacje te związane były z drobnymi zmianami w obrębie kwasu nukleinowego, zostały oznaczone jako M1058L i S1060A i najprawdopodobniej są odpowiedzialne za zwiększenie powinowactwa wirusa do makrofagów. Poza nielicznymi wyjątkami, nie obserwowano zmian w obrębie genu S i 3c wirusów obecnych w kale.

U kotów z FIP opisano ponadto obecność mutacji w obrębie miejsca cięcia domen S1/S2 (33). Modyfikacje w obrębie S1/S2 mogą wpłynąć na fuzję wirusa z błoną komórkową i doprowadzić do łatwego rozprzestrzenienia się infekcji. Blisko dwie trzecie kotów cierpiących na FIP ma zmiany w obrębie miejsca cięcia domen S1/S2, jednak zmiany te różnią się osobniczo.

W pojedynczych przypadkach u kotów z FIP obserwowano również mutacje w obrębie innych genów, jak np. genu dodatkowego 7b (kodującego glikoproteinę – gp7b), uważa się jednak, że nie mają one istotnego znaczenia w patogenezie FIP (31).

## Rozprzestrzenianie się choroby

Ponad połowa zwierząt chorujących na zakaźne zapalenie otrzewnej ma mniej niż 12 miesięcy, jednak w grupie podwyższonego ryzyka znajdują się również koty do 3 roku życia (24). Zdecydowanie rzadziej choroba może dotyczyć zwierząt w średnim i starszym wieku.

Okres inkubacji jest zróżnicowany i zależy od statusu immunologicznego organizmu. W warunkach eksperymentalnych wynosi 2–14 dni, jednak w większości przypadków objawy pojawiają się od 3 tygodni do 18 miesięcy po zaistnieniu mutacji w obrębie genomu koronawirusa, rzadziej po kilku latach (25).

Zarówno koty chore na FIP, jak i te, które są nosicielami FECV, wydają kał z kałem jedynie koronawirusa jelitowego, choć na wczesnym etapie zakażenia może on znajdować się w ślinie, wydzielinach dróg oddechowych czy w moczu. Zakażenie następuje drogą pokarmową, rzadziej inhalacyjną, a istotnym czynnikiem predysponującym jest korzystanie przez wiele zwierząt z tych samych kuwet. W związku z tym wirus jest szeroko rozpowszechniony w schroniskach czy domach adopcyjnych (22). Zdecydowanie rzadziej nosicielami FECV są koty wolno żyjące, co wiąże się z brakiem stałych miejsc oddawania kału. Zakażenie śródmaciczne jest możliwe, ale mało prawdopodobne (26). Kocięta zakażają się wirusem ok. 9 tygodnia życia w wyniku wygaśnięcia odporności matczynej i kontaktu z odchodami nosicieli (27, 28). FECV w środowisku zewnętrznym zachowuje zdolności zakaźne do 7 tygodni i jest wrażliwy na większość środków dezynfekcyjnych (28).

Siewstwo koronawirusa może być przejściowe, nawracające lub przewlekłe (29), jednak z czasem w większości wypadków zanika (23). Koty chorujące na zakaźne zapalenie otrzewnej sięją niezmutowanego koronawirusa jelitowego – FECV z kałem, przy czym ilość wydalanego wirusa spada po rozwinięciu procesu chorobowego. Jest to związane z faktem, że FIPV występuje w makrofagach obecnych w tkankach i płynie wysiękowym, natomiast nie stwierdza się go w enterocytach. W związku z tym transmisja wirusa FIPV z kota na kota jest praktycznie niespotykana. Jedynie u doświadczalnie zakażonych zwierząt obserwowano nieznaczne ilości FIPV w kale, przy czym ilość ta była zbyt mała, aby mogła stanowić zagrożenie dla innych kotów (30). Jednak serotyp II FECV wydaje się być bardziej wirulentny, na co wskazują wyniki badań naukowców z Tajwanu, którzy w jednym ze schronisk zaobserwowali krótkotrwałą zdolność transmisji FIPV (wywodzącego się z serotypu II FECV) z jednego osobnika na drugiego (8). Jednak przypadki tego typu wydają się mieć

charakter incydentalny i nie stanowią większego znaczenia w szerzeniu się choroby.

## Objawy kliniczne

W zależności od objawów chorobowych i zmian patologicznych, zakaźne zapalenie otrzewnej może przebiegać w trzech postaciach: wysiękowej, bezwysiękowej i przejściowej (22). Pierwsze symptomy choroby to pogorszenie samopoczucia, nawracająca gorączka i osłabienie apetytu. Następnie pojawiają się inne objawy zależne od lokalizacji procesu zapalnego.

Forma wysiękowa jest najczęściej spotykana i z reguły dotyczy zwierząt młodych, poniżej 2 roku życia. Towarzyszy jej włóknikowe zapalenie błon surowiczych (opłucna, otrzewna, osierdzie) z gromadzeniem dużych ilości płynu w jamach ciała, najczęściej w jamie brzusznej. Płyn wysiękowy ma żółte zabarwienie, jest gęsty, ciągliwy i może zawierać strąty włóknikowe. U niektórych zwierząt obserwuje się duszność na skutek obecności wysięku w jamie opłucnej, rzadziej dochodzi do manifestacji objawów niewydolności mięśnia sercowego związanych z nagromadzeniem płynu w worku osierdziowym. Zmiany w obrębie gałek ocznych występują sporadycznie (22). Do mniej typowych objawów można zaliczyć powiększenie moszny u niekastrowanych samców; w jednym przypadku obserwowano stłuszczenie wątroby i kruchość skóry (37).

Żółtaczką, hiperbilirubinemią, obecność mas w obrębie nerek i/lub węzłów chłonnych krezkowych oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego mogą występować zarówno w przypadku formy wysiękowej, jak i bezwysiękowej (25), jednak te ostatnie zdecydowanie częściej związane są z formą bezwysiękową („suchą”). Objawy nerwowe występują w min. 10% przypadków FIP i są wynikiem ogniskowych lub rozsianych zmian w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego (40, 41). Wśród zaburzeń neurologicznych wyróżnia się ataksję, oczopląs, przeczulicę, drgawki, dysfunkcję nerwów czaszkowych, niedowład czterokończynowy i zmiany zachowania (42, 43).

Forma bezwysiękowa charakteryzuje się powstawaniem ziarniniaków w narządach mięszkowych bez obecności lub z niewielką ilością wysięku w jamach ciała. Ziarniniaki najczęściej spotyka się w nerkach i węzłach chłonnych krezkowych, rzadziej w śledzionie, wątrobie czy węzłach chłonnych wątrobowych, prowadząc do ich powiększenia. Często procesem chorobowym objęta jest ściana jelita ślepego i okrężnicy, prowadząc do biegunki, wymiotów lub zaparcia (22). W niektórych przypadkach obserwuje się rozsiane, ropno-ziarniniakowe zapalenie płuc, które daje objawy

duszości (38). Zmiany w obrębie gałek ocznych w bezwysiękowej formie FIP występują często i są wynikiem zapalenia błony naczyniowej i tęczówki ze zmianą zabarwienia, dyskorią i anizokorią (39). Dodatkowo może dochodzić do wylewu krwi do przedniej komory oka, utraty wzroku, pojawienia się osadów na wewnętrznej stronie rogówki czy obrzęku tęczówki z pobrudzeniem jej powierzchni. Badając dno oka, można stwierdzić zapalenie naczyniówki i siatkówki wraz z jej odwarstwieniem oraz okołonaczyniowe wylewy krwawe (28).

W niektórych przypadkach koty z FIP wykazują objawy towarzyszące zarówno formie wysiękowej, jak i bezwysiękowej (forma przejściowa). Przypuszcza się, że jest to spowodowane zmianą kompetencji układu immunologicznego, co prowadzi do przejścia jednej formy choroby w drugą. W warunkach eksperymentalnych koty z bezwysiękową postacią FIP początkowo miały niewielkie ilości wysięku w jamach ciała, podczas gdy u innych wysięk pojawiał się w stadium terminalnym choroby (22).

### Zakażenia koronawirusowe u ludzi oraz innych gatunków zwierząt

Koronawirusy są patogenne nie tylko dla zwierząt, ale i dla ludzi. W 2002 r. w Chinach odnotowano pierwszy przypadek zachorowania na zespół ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej – SARS (severe acute respiratory syndrome). Badania wykazały, że czynnikiem etiologicznym jest nieznany dotąd koronawirus (44). Z kolei w 2013 r. u pacjenta z Arabii Saudyjskiej opisano jednostkę chorobową nazwaną później MERS (Middle East respiratory syndrome) objawiającą się gorączką, kaszlem, biegunką i skróceniem oddechu (45). Podobnie jak w poprzednim przypadku przyczyną zakażenia był nieopisany do tej pory koronawirus. Obie choroby często przyjmują ostry przebieg i mogą prowadzić do śmierci, przez co są obiektem licznych badań naukowych (46, 47).

Oprócz wspomnianych wcześniej dzikich kotowatych, zakażenia koronawirusowe występują również u bydła, świń, psów, ptaków i fretek. U tych ostatnich w 1993 r. po raz pierwszy stwierdzono nieżytowe zapalenie jelit na tle koronawirusa (48). Z kolei w Stanach Zjednoczonych opisano układowe zakażenie, które bardzo przypominało formę bezwysiękową FIP, a czynnikiem etiologicznym nazwano układowym koronawirusem fretek – FRSCV (ferret systemic coronavirus; 49). Podobnie jak w przypadku FIP u kotów, choroba miała przebieg postępujący z obecnością charakterystycznych zmian ziarninowych w narządach wewnętrznych. Do dziś podobne przypadki odnotowano na

kontynencie azjatyckim, w Europie i Ameryce Południowej (50, 51, 52).

Podsumowując, koronawirusy są szeroko rozpowszechnione w środowisku, wykazują zdolność do zmiany tropizmu tkankowego i patogenności. Te unikatowe cechy wpływają na pojawianie się nieznanych dotąd chorób, często charakteryzujących się ostrym przebiegiem. Wiedza na temat patogeny i rozprzestrzeniania infekcji jest kluczowa w zapobieganiu chorobom i może w przyszłości przyczynić się do efektywniejszego zwalczania zakażeń koronawirusowych.

### Piśmiennictwo

- Stephenson N., Swift P., Moeller R.B., Worth S.J., Foley J.: Feline infectious peritonitis in a mountain lion (*Puma concolor*), California, USA. *J. Wildl. Dis.* 2013, **49**, 408–412.
- Kennedy M., Kania S., Stylianides E., Bertschinger H., Keet D., van Vuuren M.: Detection of feline coronavirus infection in southern African nondomestic felids. *J. Wildl. Dis.* 2003, **39**, 529–535.
- Juan-Sallés C., Domingo M., Herráez P., Fernández A., Segalés J., Fernández J.: Feline infectious peritonitis in servals (*Felis serval*). *Vet. Rec.* 1998, **143**, 535–536.
- Mwase M., Shimada K., Mumba C., Yabe J., Squarre D., Madarame H.: Positive immunolabelling for feline infectious peritonitis in an African lion (*Panthera leo*) with bilateral panuveitis. *J. Comp. Pathol.* 2015, **152**, 265–268.
- Lutz H., Hofmann-Lehmann R., Fehr D., Leutenegger C., Hartmann M., Ossent P., Grob M., Elgizoli M., Weilenmann P.: Liberation into the wild of wild felines-danger of the release of virus infections. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 1996, **138**, 579–585.
- 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.
- Sabshin S.J., Levy J.K., Tupler T., Tucker S.J., Greiner E.C., Leutenegger C.M.: Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012, **241**, 331–337.
- Wang Y.T., Su B.L., Hsieh L.E., Chueh L.L.: An outbreak of feline infectious peritonitis in a Taiwanese shelter: epidemiologic and molecular evidence for horizontal transmission of a novel type II feline coronavirus. *Vet. Res.* 2013, **44**, 57.
- Lin C.N., Su B.L., Wang C.H., Hsieh M.W., Chueh T.J., Chueh L.L.: Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: a 5-year study in Taiwan. *Vet. Microbiol.* 2009, **136**, 233–239.
- Kipar A., Meli M.L.: Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet. Pathol.* 2014, **51**, 505–526.
- Kipar A., Meli M.L., Baptiste K.E., Bowker L.J., Lutz H.: Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 1698–1707.
- Stoddart C.A., Scott F.W.: Intrinsic resistance of feline peritoneal macrophages to coronavirus infection correlates with *in vivo* virulence. *J. Virol.* 1989, **63**, 436–440.
- Meli M., Kipar A., Müller C., Jenal K., Gönczi E., Borel N., Gunn-Moore D., Chalmers S., Lin F., Reinacher M., Lutz H.: High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 69–81.
- Poland A.M., Vennema H., Foley J.E., Pedersen N.C.: Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J. Clin. Microbiol.* 1996, **34**, 3180–3184.
- Pedersen N.C., Allen C.E., Lyons L.A.: Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 529–541.
- Addie D.D., Jarrett O.: Control of feline coronavirus in breeding catteries by serotesting, isolation, and early weaning. *Feline Pract.* 1995, **23**(3), 92–95.
- Foley J.E., Pedersen N.C.: Inheritance of susceptibility of feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.* 1996, **24**, 14–22.
- Addie D.D., Kennedy L.J., Ryvar R., Willoughby K., Gaskell R.M., Ollier W.E., Nart P., Radford A.D.: Feline leucocyte antigen class II polymorphism and susceptibility

to feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 59–62.

- Giordano A., Paltrinieri S.: Interferon-gamma in the serum and effusions of cats with feline coronavirus infection. *Vet. J.* 2009, **180**, 396–398.
- Pesteanu-Somogyi L.D., Radzai C., Pressler B.M.: Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J. Feline Med. Surg.* 2006, **8**, 1–5.
- Satoh R., Kaku A., Satomura M., Kohori M., Noura K., Furukawa T., Kotake M., Takano T., Hohdatsu T.: Development of monoclonal antibodies (MAbs) to feline interferon (IFN)- $\gamma$  as tools to evaluate cellular immune responses to feline infectious peritonitis virus (FIPV). *J. Feline Med. Surg.* 2011, **13**, 427–435.
- Pedersen N.C.: A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 225–258.
- Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet. J.* 2014, **201**, 123–132.
- Rohrbach B.W., Legendre A.M., Baldwin C.A., Lein D.H., Reed W.M., Wilson R.B.: Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, **218**, 1111–1115.
- Pedersen N.C.: An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet. J.* 2014, **201**, 133–141.
- McKeirnan A.J., Evermann J.F., Hargis A., Miller L.M., Otter R.L.: Isolation of feline coronaviruses from two cats with diverse disease manifestations. *Feline Pract.* 1981, **11**, 16–20.
- Pedersen N.C., Sato R., Foley J.E., Poland A.M.: Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 83–88.
- Addie D.D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymuth T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M.J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M.G., Radford A.D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M.C.: Feline infectious peritonitis ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 594–604.
- Foley J.E., Poland A., Carlson J., Pedersen N.C.: Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **210**, 1307–1312.
- Pedersen N.C., Liu H., Scarlett J., Leutenegger C.M., Golovko L., Kennedy H., Kamal F.M.: Feline infectious peritonitis: role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Res.* 2012, **165**, 17–28.
- Bank-Wolf B.R., Stallkamp I., Wiese S., Moritz A., Tekes G., Thiel H.J.: Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. *Vet. Microbiol.* 2014, **173**, 177–188.
- Chang H.W., Egberink H.F., Halpin R., Spiro D.J., Rottier P.J.: Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, **18**, 1089–1095.
- Licitra B.N., Millet J.K., Regan A.D., Hamilton B.S., Rinaldi V.D., Duhamel G.E., Whittaker G.R.: Mutation in Spike Protein Cleavage Site and Pathogenesis of Feline Coronavirus. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 1066–1073.
- Chang H.W., de Groot R.J., Egberink H.F., Rottier P.J.: Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 415–420.
- Lewis C.S., Porter E., Matthews D., Kipar A., Tasker S., Helps C.R., Siddell S.G.: Genotyping coronaviruses associated with feline infectious peritonitis. *J. Gen. Virol.* 2015, **96**, 1358–1368.
- Hsieh L.E., Huang W.P., Tang D.J., Wang Y.T., Chen C.T., Chueh L.L.: 3C protein of feline coronavirus inhibits viral replication independently of the autophagy pathway. *Res. Vet. Sci.* 2013, **95**, 1241–1247.
- Trotman T.K., Mauldin E., Hoffmann V., Del Piero F., Hess R.S.: Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 365–369.
- Trulove S.G., McCahan H.A., Nichols R., Fooshee S.K.: Pyogranulomatous pneumonia associated with generalized noneffusive feline infectious peritonitis. *Feline Pract.* 1992, **20**, 25–29.
- Norris J.M., Bosward K.L., White J.D., Baral R.M., Catt M.J., Malik R.: Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). *Aust. Vet. J.* 2005, **83**, 666–673.
- Kline K.L., Joseph R.J., Averill D.R.: Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and

pathological findings in 24 cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994, **30**, 111–118.

41. Foley J.E., Rand C., Leutenegger C.: Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *J. Feline Med. Surg.* 2003, **5**, 313–322.

42. Timmann D., Cizinauskas S., Tomek A., Doherr M., Vandeveld M., Jaggy A.: Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2008, **10**, 9–15.

43. 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.

44. Chim S.S., Lo Y.M.: Molecular epidemiology of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: a review of data from the Chinese University of Hong Kong. *Clin. Biochem. Rev.* 2004, **25**, 143–147.

45. 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.

46. Du L., Tai W., Zhou Y., Jiang S.: Vaccines for the prevention against the threat of MERS-CoV. *Expert Rev. Vaccines* 2016, doi:10.1586/14760584.2016.1167603.

47. Zumla A., Chan J.F., Azhar E.I., Hui D.S., Yuen K.Y.: Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2016, doi: 10.1038/nrd.2015.37.

48. Murray J., Kiupel M., Maes R.K.: Ferret coronavirus-associated diseases. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2010, **13**, 543–560.

49. Garner M.M., Ramsell K., Morera N., Juan-Sallés C., Jiménez J., Ardiaca M., Montesinos A., Teifke J.P., Löhr C.V., Evermann J.F., Baszler T.V., Nordhausen R.W., Wise A.G., Maes R.K., Kiupel M.: Clinicopathologic features of a systemic coronavirus-associated disease resembling feline infectious peritonitis in the domestic ferret (*Mustela putorius*). *Vet. Pathol.* 2008, **45**, 236–246.

50. Lescano J., Quevedo M., Gonzales-Viera O., Luna L., Keel M.K., Gregori F.: First Case of Systemic Coronavirus Infection in a Domestic Ferret (*Mustela putorius furo*) in Peru. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, **62**, 581–585.

51. Michimae Y., Mikami S., Okimoto K., Toyosawa K., Matsumoto I., Kouchi M., Koujitani T., Inoue T., Seki T.: The first case of feline infectious peritonitislike pyogranuloma in a ferret infected by coronavirus in Japan. *J. Toxicol. Pathol.* 2010, **23**, 99–101.

52. Graham E., Lamm C., Denk D., Stidworthy M.F., Carrasco D.C., Kubiak M.: Systemic coronavirus-associated disease resembling feline infectious peritonitis in ferrets in the UK. *Vet. Rec.* 2012, **171**, 200–201.

Paulina Niespielak, Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, ul. C.K. Norwida 31, 51-375 Wrocław, e-mail: paulina.niespielak@up.wroc.pl

### Laboratory identification of etiological agents of swine infectious diseases

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

This article aims at the presentation of principles for the laboratory identification of the causative agents of swine infectious diseases in a herd. Prior to the collecting samples for laboratory diagnosis, epidemiological and clinical evaluation of the herd with health problems should be performed. This analysis should lead to the complex decision on the procedures that should be implemented. Samples are chosen in relation to the results of previous evaluation of the health status of the herd. The most valuable laboratory approach is the isolation of infectious agents, bacterial or viral, and establishing their taxonomic classification with appropriate tests. As mentioned in this paper, the following diagnostic methods are briefly characterized: pig necropsy; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antigen identification; fluorescent tests for antigen detection; immunohistochemistry tests; polymerase chain reaction (PCR); sequencing of nucleic acids. In conclusion, the need of high professional level and competences of diagnostic laboratories in the effective control of infectious swine diseases was underlined.

**Keywords:** laboratory diagnostic tests, infectious diseases, bacteria, viruses, swine.

Stosowana w rozpoznawaniu zakaźnych chorób świń diagnostyka laboratoryjna poprzedzona jest ogólnym przeglądem problemowego stada oraz wizualną oceną stanu zdrowia świń w grupach cyklu produkcyjnego. Kolejny etap tej oceny obejmuje badanie kliniczne świń i anatomopatologiczne padłych zwierząt. Na tej podstawie lekarz formułuje pytania dlaczego: nastąpiły zejścia śmiertelne świń; zmniejszyły się średnie dobowe przyrosty masy

## Laboratoryjna identyfikacja czynników etiologicznych chorób zakaźnych świń

Zygmunt Pejsak, Marian Trusczyński

z Zakładu Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

ciała, zwiększył się wskaźnik konwersji paszy i wystąpiły biegunki; zależnie od wieku: prosiąt, warchlaków, tuczników formułowane są pytania dlaczego pojawiły się objawy chorobowe ze strony układu oddechowego z uwzględnieniem grup wiekowych lub dlaczego zaobserwowano ronicenia?

Kolejne pytania lekarza klinicysty pod adresem właściciela fermi dotyczą czasu, kiedy świnię z chlewni, gdzie formułowany jest plan diagnozy laboratoryjnej, były narażone na zakażenia, które były lub mogły być przyczyną analizowanych zaburzeń w zdrowiu oraz czy i skąd wprowadzono przed zachorowaniami w ramach remontu stada świnię i jaki jest poziom bioasekuracji. Ważna w opracowaniu planu diagnostyki laboratoryjnej dla problemowego stada jest wiedza o sytuacji epizootologicznej w fermach świń znajdujących się w sąsiedztwie oraz w odniesieniu do ewentualnej współpracy z fermami, w których występowały lub występowały choroby zakaźne. Wymienione pytania dotyczą w szczególności chorób wysoce zaraźliwych, wywołanych przez jeden patogen, jak klasyczny pomór świń, grypa, pryszczycza, różyczka i wiele innych.

Ze względu na występowanie, zwłaszcza w fermach średnio- i wielkotowarowych, chorób świń o etiologii wieloczynnikowej, określanych jako zespoły chorobowe, w ich rozpoznaniu powinny być brane

pod uwagę między innymi: warunki środowiskowe, sposób zarządzania oraz jakość pasz jako ewentualne przyczyny niskiego poziomu dobrostanu i odporności wrodzonej. Jeżeli ma to miejsce, wtedy szereg gatunków bakterii (np. *Escherichia coli*, *Paenibacillus multocida*, *Haemophilus* spp.) lub wirusów (niektóre szczepy PRRSV, PCV2), które w warunkach odpowiedniego środowiska, występując w organizmie świni, są niechorobotwórcze, mogą ujawnić właściwości patogenne; w związku z tym określane są jako drobnoustroje warunkowo chorobotwórcze. W takiej sytuacji dla sformułowania przyczyny zachorowań, obok badań laboratoryjnych identyfikujących gatunki lub serowary względnie warianty bakterii lub wirusów, niezbędna jest ocena warunków środowiskowych, w których odbywa się chów świń.

Nie należy wykonywać lub proponować wykonania żadnych badań laboratoryjnych, dopóki nie zostanie po przeglądzie epizootologiczno-klinicznym sporządzony plan określający rodzaj i liczbę próbek pobranych od padłych (możliwie niedawno) lub od żywych świń, które mają być w danym przypadku przesłane do laboratorium diagnostycznego. Zależnie od decyzji wizytującego fermę lekarza będzie to laboratorium obsługujące teren danej fermy lub laboratorium krajowe, a w sytuacjach szczególnych: Państwowy Instytut



Weterynaryjny – PIB w Puławach lub wydziały medycyny weterynaryjnej na uczelniach. Pewne znaczenie w tworzeniu planu badań laboratoryjnych ma koszt przewidzianej w tym zakresie usługi.

Plan i realizacja procedury rozpoznania występujących w fermie zaburzeń zdrowia świń jest zatem w dużym stopniu wysiłkiem zespołowym: producenta względnie właściciela fermy świń, terenowego lekarza weterynarii i diagnosty laboratoryjnego, a w szczególnych przypadkach czołowych krajowych specjalistów chorób świń.

### Wybór próbek do diagnostyki laboratoryjnej

Określenie rodzaju próbek pobieranych od świń żywych (krew, kał, ślina) lub padłych (narządy wewnętrzne, węzły chłonne, skrzepy krwi) zależne jest od rodzaju testów diagnostycznych, jakimi dysponuje laboratorium diagnostyczne, oraz od decyzji lekarza wizytującego fermę w celu rozwiązania problemu zdrowotnego.

Odpowiedni czas pobierania próbek istotnie wpływa na szanse wykrycia przyczyny choroby, gdyż towarzyszące jej zjawiska mają punkty rozpoczęcia, szczytu i końca występowania w trakcie procesu chorobowego. Dotyczy to objawów klinicznych, np. utrzymywania się podwyższonej temperatury ciała; początku, szczytu i końca namnażania się etiologicznie istotnego patogenu oraz jego siewstwa z kałem, moczem, śluzem, śliną lub wydychanym powietrzem. To samo odnosi się do przeciwciał swoistych dla patogenu wywołującego chorobę, co dotyczy wcześniej omówionych badań serologicznych (1).

Stan, w którym znajduje się chory osobnik lub grupa względnie stado świń, od początku do końca zakażenia ma fazy, które są szczególnie przydatne i wskazane do pobierania próbek do badań laboratoryjnych, wtedy kiedy bakterie lub patogenne wirusy, wywołujące stany chorobowe, są we krwi lub narządach wewnętrznych w dużych ilościach.

Ustalenie testami laboratoryjnymi zaistnienia infekcji i czasu jej trwania zależy od rodzaju choroby, cech fizjologicznych gospodarza, jak m.in. wiek, aktualny stan fizjologiczny i status immunologiczny, oraz od właściwości patogenu. Przykładowo, przebieg kliniczny pryszczycy u świń (dotyczy to również innych chorób zakaźnych) różni się zależnie od drogi zakażenia lub przeniesienia drobnoustroju: przez kontakt osobnika niezakażonego z zainfekowanym albo wprowadzenia wirusa do pomieszczenia, w którym przebywają świni, przez człowieka lub inne wetery (2).

Na ogół istnieje korelacja podwyższonej temperatury ciała i obecności patogenu we krwi, a jego zanikaniem z krwi, kiedy

wysoka temperatura ustępuje. Podwyższona temperatura ciała może być zatem uznana jako wskaźnik do pobrania próbki służącej do wykrycia czynnika chorobowego – bakterii lub wirusa, ich antygenów lub DNA i genów, zależnie od stosowanego testu diagnostycznego. W przypadku bakterii nie należy tego czynić w odniesieniu do osobników, którym podawano antybiotyki. Na szanse wykrycia czynnika chorobowego mają wpływ jego właściwości biologiczne. Niektóre gatunki bakterii, jak na przykład *Haemophilus parasuis*, nie przeżywają w wysokich temperaturach otoczenia. Należy zatem próbki do badań laboratoryjnych pobierać możliwie wcześniej po zejściu śmiertelnym świni oraz przechowywać w lodówce lub stanie zamrożenia, do momentu posiewu na podłożu bakteriologiczne.

Znaczenie w wykrywaniu czynnika etiologicznego choroby ma wiedza o jego lokalizacji. Przykładem jest wywołująca dyzenterię świń *Brachyspira hyodysenteriae*, która nie jest wykrywalna w materiale z narządów wewnętrznych lub z krwi, przeciwnie niż większość bakterii i wirusów chorobotwórczych dla świń, ani z jelit cienkich, ale wyłącznie z błony śluzowej jelit grubych – okrężnicy i jelita ślepego (3). Natomiast w przypadku badań ukierunkowanych na wykrycie wirusa grypy najlepszym (można twierdzić, że w zasadzie jedynym) materiałem jest wymaz z nosa świń chorujących z objawami gorączki.

Reasumując, próbki do badań laboratoryjnych mających na celu wykrycie bakteriologicznego lub wirusowego czynnika chorobowego należy pobierać od zwierząt najlepiej w szczycie choroby oraz możliwie najwcześniej po śmierci, a unikać pobierania materiału biologicznego od świń padłych kilkanaście lub kilkadziesiąt godzin wcześniej, szczególnie jeżeli zwłoki przebywają w miejscach o wysokiej temperaturze otoczenia.

### Drobnoustroje warunkowo chorobotwórcze

Pewne trudności w określaniu czynnika etiologicznego choroby stwarzają drobnoustroje warunkowo chorobotwórcze, które niezależnie od udziału w wywoływaniu choroby występują u zwierząt, nie wywołujących zaburzeń w zdrowiu. Mogą one jednak ujawnić swoje właściwości chorobotwórcze w obecności czynnika stresowego, niekorzystnie oddziałującego np. na poziom wrodzonej odporności świń. Czynniki stresotwórczymi mogą być: zmiana sposobu żywienia, wadliwa wentylacja, nadmierne zagęszczenie, przepędzanie świń do innych pomieszczeń, mieszanie zwierząt z różnych źródeł, transport, szczepienia profilaktyczne, zabiegi

chirurgiczne i inne. Pomocne jest we wnioskowaniu o ich chorobotwórczości wykazywanie ich obecności w narządach predlekcyjnych dla określonych patogenów, np. *Actinobacillus pleuropneumoniae* w płucach, *Streptococcus suis* w stawach, mózgu lub sercu czy *Haemophilus parasuis* w stawach, a nie w błonie śluzowej nosa. Analogicznie ma to miejsce w przypadku wzrostu prawie jednolitej hodowli posiewu z jelit cienkich na podłożu stałym *Escherichia coli*, przy dodatkowo stwierdzonych tzw. serowarach chorobotwórczych, dzięki identyfikacji określonych antygenów O i K, toksyn ciepłochwiejnych i ciepłostających oraz rodzaju fimbrii.

W inicjowaniu i wspomaganiu ujawniania przez drobnoustroje warunkowo chorobotwórcze właściwości patogennych biorą udział, obok wymienionych czynników stresogennych, niektóre wirusy, na przykład PCV2 lub PRRSV. Wtedy przyczyną zachorowań, np. ze strony układu oddechowego, jest, obok inicjującego proces chorobowy drobnoustroju, jedna lub kilka innych warunkowo chorobotwórczych bakterii, jak: *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyorhinis*. Odmianę tego typu etiopatogenezy reprezentują biegunki prosiąt osesków i prosiąt w okresie odsadzania od lochy. W biegunkach jako czynnik etiologiczny, ale warunkowo chorobotwórczy bierze udział, obok *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* i *Lawsonia intracellularis*.

Odróżnienie szczepów chorobotwórczych od niechorobotwórczych, zaliczonych do tych samych gatunków lub serowarów, mimo osiąganego postępu, dzięki możliwościom stwarzanym przez metody biologii molekularnej, jest nadal trudne.

### Sekcja zwłok świń w aspekcie diagnozy, z uwzględnieniem czynnika etiologicznego

Badanie zmian anatomo- i histopatologicznych stanowi kolejną możliwość gromadzenia danych, pomocnych w rozpoznaniu choroby zakaźnej świni, czyli w określeniu również właściwego dla niej czynnika etiologicznego. Wskazuje ono na przebieg posocznicy, czyli układowy choroby, która jest przyczyną zejścia śmiertelnego zwierzęcia, lub na przebieg miejscowy. Daje możliwość określenia stopnia zmian zapalnych w błonie śluzowej w układzie pokarmowym, oddechowym i rozrodczym oraz uwidacznia wybroczyny, których obecność może łączyć się z klasycznym (CSF) lub afrykańskim pomorem świń (ASF). Sekcja umożliwia ocenę nasilenia zmian w narządach wewnętrznych, co w sumie daje podstawę do określenia postaci choroby: nadostrej, ostrej, podostrej lub przewlekłej.

Dodatkowo wykazanie zawałów śledziony, butonów w jelicie ślepym i okrężnicy oraz wybroczyn w migdałkach i pęcherzu moczowym ma dużą wartość diagnostyczną wskazującą na CSF. Podobne znaczenie ma w wielu chorobach zakaźnych świń wykazanie mikroskopowe tzw. ciałek wtrętowych.

### Testy stosowane do izolacji i identyfikacji bakterii i wirusów chorobotwórczych dla świń

Warunkiem rozpoznawania choroby zakaźnej świń jest identyfikacja w przesłanych do laboratorium próbkach czynnika wywołującego zachorowania.

Ze względu na to, że żaden test użyty do izolacji i identyfikacji czynnika etiologicznego pojedynczo nie identyfikuje w 100% przyczyny zachorowań, konieczne jest w używanie kilku testów do ostatecznego ustalenia przyczyny zachorowań. Wskazane jest też przesłanie do laboratorium próbek od kilku do kilkunastu świń, zależnie od liczebności stada, w którym wystąpiła choroba.

W miarę możliwości używane testy powinny być standaryzowane i zalecane przez organizacje międzynarodowe (4).

Oprócz metod izolacji bakterii z przesłanych do badań próbek na podłoża bakteriologiczne, w tym wybiórcze oraz szeregu testów identyfikujących przynależność gatunkową patogenu, jak również metod izolacji wirusów w hodowli komórkowej – przedstawionych w podręcznikach bakteriologii i wirusologii – wspomniane zostaną bez omówienia szczegółów technicznych tylko niektóre testy służące wykryciu i identyfikacji bakterii i wirusów chorobotwórczych dla świń.

### Próba biologiczna

Grupom świń podawany jest rozcier narządów wewnętrznych padłej świni. Jedna grupa zabezpieczana jest swoistą surowicą odpornościową przeciw zakażeniu określonym drobnoustrojem (najczęściej wirusem CSF), a druga nie otrzymuje swoistej surowicy odpornościowej, a wyłącznie rozcier narządów badanej świni. Jeżeli zachorują i padną świni, które nie otrzymały surowicy odpornościowej, a nie zachorują świni, które były zabezpieczone znaną surowicą odpornościową, to wynik taki wskazuje na występowanie w próbce przesłanej do badań określonego tym sposobem czynnika chorobowego. Próba biologiczna służy do identyfikacji oprócz wirusa CSF również wirusów ASF, PCV2 i PRRSV. Obecnie próbę biologiczną zwykle zastępują inne metody, zwłaszcza ELISA i PCR. Techniki ich wykonania przedstawili Christopher-Hennings i wsp. (5).

### ELISA do wykrywania antygenów patogenu

Test immunoenzymatyczny ELISA znalazł, obok wcześniej przedstawionych danych dotyczących identyfikacji swoistych przeciwciał (1), zastosowanie również do wykrywania drobnoustrojów, a zwłaszcza identyfikacji ich antygenów. Tego typu testy służą między innymi do określenia wirusa CSF, rotawirusów grupy A, cirkowirusa PCV2 i podtypów wirusa grypy świń (SIV; 5).

### Test immunofluorescencyjny do wykrywania antygenów patogenów wirusowych

Test ten polega na identyfikacji zakażonych wirusem komórek w tkankach przesłanych do badań próbek zwierząt badanych. Wyniki uzyskuje się po kilku godzinach. Wymieniona procedura wykrywa też wirusy niedające efektu cytopatycznego, a namnażające się w hodowli komórkowej. Istnieją dwie podstawowe techniki testu immunofluorescencyjnego – bezpośrednia (direct) i pośrednia (indirect). W obu odmianach stosowane są znane swoiście reagujące przeciwciała, poliklonalne lub monoklonalne. Testy pośrednie są bardziej czułe niż testy bezpośrednie.

### Badanie immunohistochemiczne

Testy tego typu (IHC) służą do wykrywania antygenów drobnoustrojów chorobotwórczych w tkankach, utrwalonych formaliną, przy zastosowaniu swoistych przeciwciał. Stosowane są np. do wykrywania cirkowirusa podsadzeniowego wielonarządowego zespołu wyniszczającego (PWMS), czy też zakażeń enterowirusowych – choroba cieszyńska. Testy IHC pozwalają na wykazanie związku ze zmianami histopatologicznymi, wywołanymi przez wykryty patogen. Jest to szczególnie przydatne do wyjaśnienia współzależności danego drobnoustroju z możliwością wywoływania przez niego zmian chorobowych.

### Reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR)

Reakcja łańcuchowa polimerazy jest techniką, która wykorzystuje konieczne odczynniki i warunki do amplifikacji DNA lub RNA patogenu bakteryjnego lub wirusowego *in vitro*. Technika ta stosowana jest obecnie szeroko do wykrywania materiału genetycznego bakterii i wirusów, wywołujących choroby ludzi i zwierząt. Po amplifikacji kwasu nukleinowego z patogenów można zastosować sekwencjonowanie segmentów charakterystycznych dla danego patogenu, co daje podstawę

do identyfikacji etiologicznie istotnego patogenu.

PCR pozwala określić czynnik chorobowy przed pojawieniem się przeciwciał swoistych. Umożliwia wykrycie w badanych próbkach charakterystycznego materiału genetycznego nawet wtedy, gdy próbka jest bardzo mała lub znajduje się w stanie rozkładu. Czułość testu jest bardzo wysoka.

Odmianą tej metody jest PCR w czasie rzeczywistym (real-time PCR). W stosunku do klasycznej metody PCR charakteryzuje się jeszcze wyższą czułością oraz nie wymaga rozdzielania elektroforetycznego, w związku z czym wynik badania uzyskuje się znacznie szybciej (po około dwóch godzinach). Wynik wskazujący na obecność identyfikowanego patogenu, czyli jego DNA, odczytuje się jako krzywa przyrostu fluorescencji w czasie rzeczywistym.

Najszerze zastosowanie w identyfikacji chorobotwórczych dla świń wirusów i bakterii znajduje rt-PCR do identyfikacji: PRRSV, SIV, PCV2, rotawirusów i *M. hyopneumoniae* (5).

### Sekwencjonowanie genomu wirusów lub bakterii

Polega ono na swoistej identyfikacji patogenów na podstawie ustalenia znanej już, specyficznej dla drobnoustroju, sekwencji nukleotydowej.

Celem sekwencjonowania jest m.in. określenie pochodzenia geograficznego izolatów, ewolucji szczepów (filogeneza) lub też ustalenie obecności genów determinujących np. zjadliwość czy też porównanie właściwości molekularnych szczepów/izolatów danego gatunku drobnoustrojów, w tym określenie np. ich zdolności do efektywnej replikacji.

Do sekwencjonowania wykorzystuje się automatyczne sekwenatory oraz programy komputerowe umożliwiające ustalenie sekwencji i porównanie ich z ogólnie dostępnymi danymi, znajdującymi się w określonej bazie danych dotyczących sekwencji wszystkich dotychczas zsekwenowanych szczepów danego gatunku bakterii lub wirusów.

### Podsumowanie

Wysokie kompetencje weterynaryjnych laboratoriów diagnostycznych są podstawą efektywnego zwalczania chorób zakaźnych świń jako niezbędny element trafnego rozpoznania przyczyny zachorowań. Konsekwencją jest obniżanie lub likwidacja strat w produkcji świń. W przypadku chorób zwalczanych z urzędu uzyskiwane z laboratoriów diagnostycznych wyniki ujemne świadczą o uwolnieniu rejonów, krajów lub regionów geograficznych od chorób zakaźnych, których

występowanie uniemożliwia eksport świń i ich produktów.

W celu uzyskania maksymalnych korzyści ze współpracy z laboratorium diagnostycznym, wyspecjalizowanym w diagnostyce chorób zakaźnych zwierząt, lekarz weterynarii powinien w piśmie przewodnim jasno definiować charakterystykę danego ogniska chorobowego, z którego wysyłane są próbki, oraz właściwie pobrać i przekazać do pracowni diagnostycznej odpowiedni materiał biologiczny.

## Piśmiennictwo

1. Pejsak Z., Trusczyński M.: Diagnostyka serologiczna zakaźnych chorób świń wywołanych przez bakterie i wirusy. *Życie Wet.* 2016, **91**, 160–164.
2. Alexandersen S., Quan M., Murphy C., Knight J., Zhang Z.: Studies of Quantitative Parameters of Virus Excretion and Transmission in Pigs and Cattle Experimentally Infected with Foot-and-Mouth Disease Virus. *J. Comp. Pathol.* 2003, **129**, 268–282.
3. Torrison J.L.: Optimizing Diagnostic Value and Sample Collection. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W.: *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, 2012, 10<sup>th</sup> Edition, 67–76.

4. OIE: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. World Organization for Animal Health, Paris, France, 2012, Seventh Edition, Vol. 1, 2.
5. Christopher-Hennings J., Erickson G.A., Hesse R.A., Nelson EA., Oliveira S.: Diagnostic Tests, Test Performance, and Considerations for Interpretation. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W.: *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, 2012, 10<sup>th</sup> Edition, 77–93.

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

## Wirus Ebola Reston u zwierząt i człowieka

**Zdzisław Gliński**

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Epidemie gorączki krwotocznej Ebola, które cechują się śmiertelnością od 25 do 90%, ponownie zwróciły uwagę na dwa gatunki wirusa Ebola: Ebola Reston (RESTV) i Ebola Taï Forest. Choroba Ebola najczęściej występuje w krajach tropikalnych, ale odnotowano również przypadki zachorowań w Europie, Azji i Ameryce Północnej. Pomimo że ryzyko zakażenia wirusem Ebola jest bardzo małe, chyba że miał miejsce bezpośredni kontakt z płynami ustrojowymi żywej lub martwej osoby zakażonej bądź żywego lub martwego zakażonego zwierzęcia, to przy braku skutecznego leczenia tylko rygorystyczne przestrzeganie zaleceń sanitarnych pozwala ograniczyć zasięg epidemii (1). Na terenach epidemicznych choroby można się też zakażać przez bezpośredni kontakt z krwią i płynami ustrojowymi żywych lub martwych małp, antylop i nietoperzy (2). RESTV to jedyny z 5 gatunków wirusa Ebola, który jest chorobotwórczy dla makaków jawańskich (*Macaca fascicularis*) i świń, zaś u ludzi wywołuje jedynie, jak dotychczas, w ogromnej liczbie przypadków, zakażenia bezobjawowe (3, 4). Jednak nie wiadomo, jaki będzie przebieg zakażenia u dzieci i osób starszych oraz u pacjentów z niedoborami immunologicznymi. Koczkodany zielone (*Cercopithecus aethiops*) zakażone dootrzewnowo chorują, a część ginie. Istnieje też duże prawdopodobieństwo transmisji RESTV ze świni na człowieka, a także możliwość uzjadliwania wirusa przez pasażę na świnia. Nie można też wykluczyć wystąpienia takich zmian w genomie RESTV, że w ich

następstwie wirus przekroczy barierę międzygatunkową pomiędzy małpami, świniami lub nietoperzami a innymi gatunkami zwierząt i nabędzie zdolności do szerzenia się w tych nowych populacjach.

## Epidemiologia

Wirus Reston wyizolowano po raz pierwszy w 1990 r. w miejscowości Reston w USA od makaków jako nowy szczep wirusa Ebola i zaliczono do rzędu *Mononegovirales*, rodziny *Filoviridae*. Małpy sprowadzono z Filipin w 1989 r., przy czym u 4 osób z personelu opiekującego się małpami stwierdzono obecność przeciwciał dla szczepu Zair wirusa Ebola. Nikt jednak nie zachorował (5). Późniejsze badania ustaliły, że przyczyną zakażenia nie był szczep Zair, ale RESTV. W grudniu 2008 r. stwierdzono, że zachorowania na farmie świń w Manili wywołał RESTV, w 2009 r. okazało się, że jedna z osób personelu obsługi farmy została zakażona. Potwierdzono więc po raz pierwszy możliwość transmisji RESTV ze świni na człowieka obsługującego fermę świń. U 6 osób z obsługi wystąpiła serokonwersja przy braku jakichkolwiek objawów choroby. W 2008 r. wyosobniono RESTV w Chinach od świń chorych na zespół rozrodco-oddechowy (PRRS; 6). Przeciwciała dla RESTV oraz innych filowirusów występują ponadto u różnych gatunków nietoperzy roślinożernych w Chinach i Bangladeszu (7). Dotychczas znane są szczepy wirusa: Reston 08-A, Reston 08-C, Reston 08-E, Reston-89 i Reston-96.

## Ebola Reston virus in animals and humans

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

This article aims at the presentation of an emerging viral pathogen. Viruses of the genus *Ebolavirus* (Filoviridae), cause severe haemorrhagic fever outbreaks in humans in Africa with a mortality rate ranging from 25% to more than 90%. Ebola Reston virus (REBOV), was first reported in 1989 from several quarantine facilities in Reston, USA, where wild-caught crab-eating monkeys (*Macaca fascicularis*), imported from the Philippines became ill and some of them died. In October 2008, for the first time REBOV infection was confirmed in the Philippines, in swine farms with increased pigs mortality. It has been established that people occupationally exposed seroconverted during the first outbreak in monkeys, but remained asymptomatic. REBOV is highly transmissible by exposure to droplets of body fluids and tissues from infected animals. Replication of virus in internal organs and viral shedding from the nasopharynx was documented in the absence of clinical signs in the infected pigs.

**Keywords:** Ebola Reston virus, pig, monkey, humans.

## Charakterystyka RESTV

Wirus Ebola Reston, podobnie jak pozostałe cztery wirusy z rodzaju *Ebola* (Filoviridae): Bundibugyo (BDBV), Sudan (SUDV), Taï Forest (TAFV) i Zaire ebolavirus (EBOV) ma genom o długości ~19 kb. Materiałem genetycznym wirusa jest jednoniciowy RNA o polaryzacji ujemnej (ssRNA<sup>-</sup>) zwinięty wokół białek NP, VP30, VP35 i L otoczony zewnętrzną otoczką wyposażoną w 10 nm glikoproteinowe wypustki (GP). Pomiędzy kapsydem a otoczką są zlokalizowane białka wirusa VP40 i VP24 (8). Siedem genów koduje struktury wirusa Ebola. Gen NP koduje nukleoproteinę, VP35 – kompleks proteinowy polimerazy, VP40 – białko matrix, sGP – małą niestrukturalną wydzielniczą

glikoproteinę, GP – strukturalną glikoproteinę, VP3 – czynnik aktywacji transkrypcji, VP24 – białko związane z błoną, natomiast L koduje polimerazę RNA zależną (9). Wirus replikuje się w hodowli makrofagów i komórek Vero E6 (10). W środowisku naturalnym w 18°C, w zależności od wielkości stężenia początkowego, w materiale wysuszonym lub wilgotnym nie traci żywotności przez kilka dni. Ulega degradacji po kilku godzinach pod wpływem UV, promieni gamma, 1% formaldehydu lub rozpuszczalników organicznych (11).

### Chorobotwórczość dla zwierząt

Część małp *Macaca fascicularis* i małp zielonych zakażonych dootrzewnowo przez RESTV pada w ciągu miesiąca, część przeżywa zakażenie i cechuje się wysokim mianem przeciwciał, które utrzymują się przez 2 lata. W tym okresie nie stwierdzono obecności kopii RESTV w organizmie seropozytywnych małp. Chorobotwórczość dla zwierząt laboratoryjnych zbadano na myszach (BALB/c i STAT1<sup>-/-</sup>), świnkach morskich i chomikach syryjskich zakażonych dootrzewnowo dawką 10<sup>5</sup> cząsteczek wirusa, szczepu Pensylwania i Reston 08-A. Chociaż wirus replikował się w organizmie chomików, świnek morskich i myszy STAT1<sup>-/-</sup>, to chorowały jedynie myszy, przy czym szczep Pensylwania cechował się większą chorobotwórczością od pozostałych szczepów (12). Efektem zakażenia *M. fascicularis* i *C. aethiops* była ostra wiremia, zaś metodą izolacji oraz testem PCR stwierdzono obecność wirusa w surowicach i w tkankach w pierwszych 15 dniach po zakażeniu. Większość małp przeżyła zakażenie i wyzdrowiała po miesiącu. Pomimo że nie wykazano w ich organizmie kopii RESTV, to stwierdzono wysokie miano przeciwciał w okresie 2 lat po zakażeniu. Znane są przypadki, w których śmiertelność u małp dochodziła do 80%. Chorobę cechowała utrata łaknienia, obrzęk powiek, łzotok, wyciek z nozdrzy, kaszel i obrzęk śledziony. Rzadziej występowała gorączka, wybroczyny podskórne, krwawienie z nosa lub krwawa biegunka. U niektórych zwierząt, które padły, po zakażeniu nie występowały żadne objawy chorobowe.

Wirus intensywnie replikuje się w makrofagach tkankowych, fibroblastach, makrofagach i monocytach krwi obwodowej, rzadziej w śródbłonku naczyń krwionośnych, hepatocytach, komórkach kory nadnerczy i nabłonku kanalików nerkowych. Rzadko replikuje się w nabłonku błon śluzowych, nabłonku jelit, eozynofiliach i komórkach plazmatycznych, natomiast nie stwierdzono replikacji RESTV w limfocytach, w przeciwieństwie do wirusa Zair Ebola. Wirus był obecny w pęcherzykach płucnych i błonie podstawnej kanalików

nerkowych. Następstwem zakażenia wirusowego fibroblastów śródmiąższowych i makrofagów są uszkodzenia tkanki łącznej. Ogniskowa martwica narządowa jest skutkiem niedokrwienia spowodowanego przez złogi włókniaka i zakrzepy spowodowane przez płytki krwi (13).

Stosując technikę qPCR i metody diagnostyki serologicznej (ELISA, Western blot), zidentyfikowano zakażenie przez RESTV u 21 gatunków nietoperzy na Filipinach. RNA wirusa występował w wymazach z gardła, odbytu, dróg rodnych i w moczu nietoperzy roślinożernych z rodzaju podkaszaniec (*Miniopterus*). Kopie RNA wirusa występowały w wątrobie i śledzionie, czasem we krwi. W surowicach występowały przeciwciała dla wirusa. Izolaty wirusa od nietoperzy różniły się jednym nukleotydem w RNA od izolatów pochodzących od świń (14, 15). Podobnie jak nietoperze roślinożerne w Afryce, które są naturalnym rezerwuarem wirusów Ebola i Marburg (16). Istnieje też pogląd, że nietoperze roślinożerne z gatunku rudawiec sundajski (*Rousettus amplexicaudatus*) na Filipinach stanowią rezerwuariusz RESTV (17).

Świnie są wrażliwe na zakażenie eksperymentalne oraz na zakażenie naturalne RESTV. Izolaty RESTV pochodzące z płuc i węzłów chłonnych świń z trzech hodowli wykazywały około 4% różnic w nukleotydach w porównaniu do izolatów pochodzących od małp, co może świadczyć o możliwości zakażenia świń i małp z tego samego źródła (18). Prosięta w wieku 5 tygodni zakażone dawką 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub> wirusa podskórnie lub drogą doustno-donosową nie chorowały pomimo replikacji wirusa w narządach wewnętrznych oraz wysiewu z wydzieliną z jamy nosowo-gardłowej. W zakażeniach naturalnych chorowały zwierzęta w różnym wieku. Obraz chorobowy był różny. Występowała gorączka, kaszel, zmiany skórne.

Zakażone bezobjawowo oraz chore zwierzęta mogą stanowić istotne źródło zakażenia (19). Jednak w zakażeniach naturalnych świń zarówno na Filipinach, jak i w Chinach izolowano RESTV z przypadków zespołu rozrodzco-oddechowego. Można przypuszczać, że zakażenie przez RESTV jest czynnikiem usposabiającym oraz czynnikiem zaostrzającym przebieg zespołu rozrodzco-oddechowego (PRRS; 6, 20). Około 80% świń na farmach, na których występował PRRS, było seropozytywnych w stosunku do RESTV, natomiast świnię z farm wolnych od PRRS były seronegatywne w stosunku do RESTV. Antygen RESTV stwierdzano w tkance limfatycznej i węzłach chłonnych przy nieznacznych zmianach nekrotycznych oraz w komórkach zapalnych i złogach martwych komórek w przestrzeniach międzypęcherzykowych płuc. W teście ELISA

IgG i teście immunofluorescencji 70% surowic świń była seropozytywna w kierunku RESTV (21).

### Chorobotwórczość RESTV dla człowieka

Istnieją przekonujące dowody na zakażność RESTV dla człowieka. Najważniejsze pochodzą z lat 1989–1990 z USA i dotyczą serokonwersji u człowieka, który zakaził się przez ranę podczas sekcji padłej małpy. Wiremia występowała od 9 do 11 dnia po zakażeniu, a serokonwersja pojawiła się 14 dnia (22). Kolejne dane pochodzą z 2009 r. z Filipin od personelu dwóch farm świń zakażonych przez RESTV i personelu rzeźni, w których ubijano zakażone świnię (23). U 6 z 147 osób występowały przeciwciała dla RESTV w klasie IgM lub IgG. Dwa procent handlarzy małpami z Włoch, Filipin i USA były seropozytywne w stosunku do RESTV, przeciwciała występowały w klasie IgG.

Uwzględniając dużą plastyczność filowirusów, przekroczenie przez RESTV bariery międzygatunkowej małpa → człowiek, świnia → człowiek oraz istnienie możliwości wielokrotnych pasażów wirusa przez wrażliwe zwierzęta lub ludzi, można ocenić w przyszłości realizację kilku groźnych scenariuszy. Nawet niewielkie zmiany w genomie RESTV, których następstwem jest zmiana składu jednego białka wirusa, VP24, mogą pociągać za sobą zmianę zjadliwości wirusa dla człowieka. Eksperti WHO uznali w 2009 r. RESTV za potencjalnie patogenny dla człowieka. Podobnie jak cztery znane gatunki wirusa Ebola, RESTV może powodować gorączkę krwotoczną (22). Pasaże oraz możliwość ścisłej adaptacji i selekcji wirusa w kierunku zwiększonej zjadliwości dla świń może przyczynić się do masowych zachorowań i upadków świń. Chociaż nie stwierdzono transmisji wirusa z nietoperzy na człowieka, tej możliwości nie można jednak obecnie wykluczyć, a tym samym nietoperz może stać się jednym z ważnych źródeł zakażenia człowieka (24). W innym scenariuszu RESTV może przekroczyć barierę małpa – zwierzęta domowe, czego skutkiem mogą być zarówno zakażenia bezobjawowe, jak i jawna choroba. Zakażenie ludzi oraz wrażliwych zwierząt w stanie immunosupresji może wpływać na zmianę wielu cech RESTV, takich jak tropizm, zjadliwość i rozsiewalność.

### Rozpoznanie zakażeń wirusem RESTV

Najlepsze wyniki w diagnostyce RESTV uzyskuje się w teście cELISA, immunobloting oraz w RT-PCR. Do izolacji wirusa zaleca się najczęściej linię komórkową Vero, ale izolaty od świń dają zmiany cytopatyczne dopiero po 2–3 pasażu. W badaniu

w mikroskopie elektronowym charakterystyczne wiriony wirusów Ebola występują w dużych ilościach w wątrobie, śledzionie, płucach, węzłach chłonnych i skórze. Wirus traci zakaźność w martwej tkance po 2–4 dniach.

Uwzględniając fakt, że nadal istnieje wiele niejasności odnośnie do gatunków zwierząt nosicieli wirusów gorączek krwotocznych oraz sposobów transmisji tych wirusów ze zwierząt na ludzi, co odnosi się też do gatunków wirusa Ebola, służby medyczne i weterynaryjne opracowały różne rygory i metody chroniące przed biohazardem. RESTV zalicza się do 4 grupy zagrożenia biologicznego, a więc do czynników powodujących śmiertelne choroby człowieka, dla których nie zdołano opracować szczepionki. Nadal zwraca się uwagę na możliwość zakażenia tym wirusem większej ilości gatunków zwierząt oraz na możliwość szerzenia się zakażenia w populacji zwierząt i transmisji wirusa ze zwierząt na człowieka, a także na szerzenie się zakażenia w populacji ludzkiej, gdzie ważną rolę odegra transmisja człowiek → człowiek.

## Piśmiennictwo

- Center for Food Security and Public Health: Ebola and Marburg virus infections [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/viral\\_hemorrhagic\\_fever\\_filovirus.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/viral_hemorrhagic_fever_filovirus.pdf).
- Bausch D.G., Towner J.S., Dowell S.F., Kaducu F., Lukwiya M., Sanches A., Nichol S.T., Ksiazek T.G., Rollin P.E.: Assessment of the risk of Ebola virus transmission from body fluids nad fomites. *J. Infect. Dis.* 2007, **196**, 142–147.
- Morikawa S., Saijo M., Kurane I.: Current knowledge on lower virulence of Reston Ebola virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2007, **30**, 391–398.
- Miranda M.E., Miranda N.L.: Reston ebolavirus in humans and Animals in Philippines: a review. *J. Infect. Dis.* 2011, suppl. **3**, 757–760.
- Hayes C.G., Burans J.P., Ksiazek T.G., Del Rosario R.A., Miranda M.E., Manaloto C.R., Barrientos A.B., Robles C.G., Dayrit M.M., Peters C.J.: Outbreak of fatal illness among captive macaques in the Philippines caused by an Ebola-related filovirus. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1992, **46**, 664–671.
- Pan Y., Zhang W., Cui L., Hua X., Wang M., Zeng Q.: Reston virus in domestic pigs in China. *Arch. Virol.* 2014, **159**, 1129–1132.
- Yuan J., Zhang Y., Li J., Zhang Y., Wang L.F., Shi Z.: Serological evidence of ebolavirus infection in bats. *China Virol. J.* 2012, **9**, 236–243.
- Lee J.E., Saphire E.O.: Ebola virus glycoprotein structure and mechanism of entry. *Future Virol.* 2009, **4**, 621–635.
- WHO: Ebola virus disease. *Fact Sheet* 2016, 206, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>
- Stroher U., West E., Bugany H., Klenk H.D., Schnittler H.J., Feldman H.: Infection and activation of monoclonal antibodies by Marburg and Ebola viruses. *J. Virol.* 2001, **75**, 11025–11033.
- Bray M.: Defense against filoviruses used as biological weapons. *Antiviral Res.* 2003, **57**, 53–60.
- De Wit E., Munster V.J., Metwally S.A., Feldmann H.: Assessment of rodents as animal models for Reston ebolavirus. *J. Infect. Dis.* 2011, **204**, suppl 3, 968–972.
- Geisbert T.W., Jahrling P.B., Hanes M.A., Zack P.M.: Association of Ebola-related Reston virus particles and antigen with tissue lesions of monkeys imported to the United States. *J. Comp. Pathol.* 1992, **106**, 137–152.
- Olival KJ, Hayman DT. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses* 2014, **6**, 1759–1788.
- Jayne S.I., Field H.E., de Jong C., Olival K.J., Marsh G., Tagtag A.M., Hughes T., Bucad A.C., Barr J., Azul R.R., Rates L.M., Foord A., Yu M., Cruz M.S., Santos I.J., Lim T.M.S., Benigno C.C., Epstein J.H., Wang L.F., Daszak P., Newman S.H.: Molecular evidence of Ebola Reston virus infection in Philippine bats. *Virology J.* 2015, **12**, 107–113.
- Pourrut X., Souris M., Towner J.S., Rollin P.E., Nichol S.T., Gonzalez J.P., Leroy E.: Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infect Dis.* 2009, **9**, 159–163.
- Taniguchi S., Watanabe S., Masangkay J.S., Omatsu T., Ikegami T., Aviola P., Ueda N., Iha K., Fujii H., Ishii Y., Mizutani T., Fukushi S., Saiji M., Kurane I., Kyuwa S., Akashi H., Yoshikawa Y., Morikawa S.: Reston Ebolavirus Antibodies in Bats, the Philippines. *Emerg. Infect. Dis.* 2011, **17**, 1559–1560.
- Berette R.W., Metwally S.A., Rowland J.M., Xu L., Zaki S.R., Nichol S.T., Rollin P.E., Towner J.S., Shieh W.J., Batten B., Sealy T.K., Carillo C., Moran K.E., Brach A.J., Mayr G.A., Catbagan D.P., Lautner E.A., Ksiazek T.G., White W.R., McIntosh M.T.: Discovery of swine as a host for the Reston ebolavirus. *Science* 2009, **325**, 204–206.
- Marsh G.A., Haining J., Robinson R., Foord A., Yamada M., Barr J.A., Payne J., White J., Yu M., Bingham J., Rollin P.E., Nichol S.T., Wang Lin-Fa., Middleton D.: Ebola Reston virus infection of pigs: clinical significance and transmission potential. *J. Infect. Dis.* 2011, **204**, suppl 3, 804–809.
- Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res.* 2012, **8**, 82–87.
- Sayama Y., Demetria C., Saito M., Azul R.R., Taniguchi S., Fukushi S., Yoshikawa T., Izuka I., Mizutani T., Kurane I., Malbas Jr. F.F., Lupisan S., Catbagan D.P., Animas S.B., Morales R.G., Lopez E.L., Dazo K.R., Cruz M.S., Olveda R., Saijo M., Oshitani H., Morikawa H.: A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet. Res.* 2012, **8**, 82–89.
- WHO: WHO experts consultation on Ebola Reston pathogenicity in humans. *Epidemic Pandemic Alert Resp.* 2009, **2**, 1–22.
- WHO: Ebola Reston in pigs and humans, Philippines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009, **84**, 49–50.
- Leroy E.M., Kumulungui B., Pourrut X., Rouquet P., Hasnanin A., Yaba P., Delicat A., Paweska J.T., Gonzalez J.P., Swanepoel R.: Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 2005, **438**, 575–576.
- Lee J.E., Saphire E.O.: Ebola virus glycoprotein structure and mechanism of entry. *Future Virol.* 2009, **4**, 621–635.
- FAO: FAO/OIE/WHO investigate Ebola Reston virus in pigs. <http://www.pigprogress.net/Home/General/2009/11/FAOOIEWHO-investigate-Ebola-Reston-virus-in-pigs-PP002476W/> 2009.

Prof. zw. dr hab. mgr Z. Gliński,  
e-mail: zgjlnski@o2.pl

## Przegląd metod kriokonserwacji pod kątem techniki witryfikacyjnej

Anna Niwińska

z Katedry Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Niektóre arktyczne gatunki owadów i ciem znane są z tego, że ich larwy zamrożone w lodzie w temperaturze od -5 do nawet -40°C i niższych, przeżywiają zimę, aby na wiosnę kontynuować rozwój i przeobrazić się w postać dorosłą (1, 2). Inne zwierzęta, takie jak amerykańska żaba leśna (*Rana sylvatica*), przeżywają parokrotne zamrożenie w temperaturach nawet poniżej -16°C bez uszkodzenia komórek pomimo że 1/3 całkowitej masy ich ciała stanowi wtedy lód (3).

Dzieje się to dzięki obecności w ich płynach ustrojowych krioprotektantów, prze-  
ważnie glicerolu, cukrów, białek, ale także

mocznika. Obniżają one punkt zamarzania i nie dopuszczają do tworzenia się kryształów lodu w komórkach i obkurczania błon komórkowych. Wszystko to zapobiega trwałym uszkodzeniom komórek, a co za tym idzie tkanek, które doprowadziłyby do śmierci zwierzęcia. Dokładnie ten sam mechanizm nauka wykorzystuje do własnych celów.

Historia naukowej kriokonserwacji zaczęła się w 1949 r. w Cambridge, kiedy doktorant Christopher Polge opublikował w brytyjskim czasopiśmie „Nature” artykuł o wpływie glicerolu na przeżywalność zamrożonych plemników drobiu

(4). Polge dowiódł, że raptownie zamrożone w -79°C (w zestalonym dwutlenku węgla) lub w -192°C (w ciekłym powietrzu) utrzymane w 15% glicerolu plemniki po rozmrożeniu uzyskują pełną ruchliwość i zdolność do zapłodnienia komórki jajowej. Dalsze badania Polgego i wsp. (5) dowiodły skuteczności metody także dla nasienia innych kręgowców, takich jak królik, krowa, kania, domowa, koń, bydlę czy człowiek. Ruchliwość plemników po rozmrożeniu jako marker ich kondycji została uznana za właściwy sposób oceny zachowania funkcji nasienia. Umożliwiło to usystematyzowanie dalszych badań, a te doprowadziły już w 1954 r. do narodzin pierwszej trójki dzieci powstałych z zapłodnienia komórek jajowych plemnikami, które wcześniej przeszły pełną kriokonserwację (6).

Nowe możliwości szybko zostały zaadaptowane do potrzeb rozwoju hodowli zwierząt. Zachowanie genów cennych osobników bydła i koni w postaci zamrożonego nasienia zmieniło politykę hodowlaną i ułatwiło utrwalanie pożądanych cech

## An overview of cryopreservation methods in the context of vitrification technique

Niwińska A., Department of Physiological Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of vitrification – a modern method of cryopreservation. Cryopreservation is widely used for maintaining the viability of cells, tissues, organs or any biological material and is applied in many fields of biological, veterinary and medical sciences. There are two main methods of cryopreservation: slow programmable freezing and vitrification. Vitrification uses high cryoprotectant concentration to prevent the crystallisation of ice and the material solidifies as an amorphous glass, so the need to find a compromise between solution effects injury and intracellular ice formation is eliminated. However, the concentrations of cryoprotectant required are very high so are potentially, and often actually, harmful to cells. Vitrification is becoming increasingly appreciated form of cryopreservation due to its ease and speed however, there are many uncertainties as to its use in human medicine. Cryopreservation is also fraught with many technological obstacles, which main issues are: the speed of freezing, the thawing speed and appropriate concentrations of cryoprotectants.

**Keywords:** cryopreservation, cryoprotectants, vitrification, freezing.

u potomstwa. Dzisiaj praktycznie wszystkie hodowane przemysłowo krowy zapładniane są metodą inseminacji nasieniem, które było kriokonserwowane. Medycyna także wykorzystwała postęp nauki, rozwijając metody wspomaganego rozrodu i zakładając banki ludzkiej spermy. Odkrycie przechowywania męskich komórek gametycznych to dopiero połowa sukcesu. Zaraz po niebanalnym odkryciu Christophera Polgego naukowcy badali i rozwijali także metody przechowywania innych komórek rozrodczych, takich jak oocyty i komórki embrionalne, a także możliwość zakonserwowania całych tkanek zwierzęcych i ludzkich. To właśnie w tym kierunku rozwija się nauka o zamrażaniu życia, którą w 1964 r. oficjalnie nazwano kriobiologią (8).

### Zamarzanie

W przeciwieństwie do wspomnianych wcześniej komórek owadów czy płazów, komórki ssaków przystosowane są do prawidłowego funkcjonowania w wąskim zakresie temperatur. W zależności od gatunku zwierzęcia i umiejscowienia komórki spektrum tolerancji obejmuje zakres między 34 a 42°C. Mimo że krótka ekspozycja na niższe temperatury może być niegroźna,

to przetrzymywanie komórek przez dłuższy czas w temperaturach bliskich zera i poniżej bezwzględnie je zabija.

Pierwszym krytycznym momentem są temperatury od +15°C do -5°C. Dłuższe przebywanie komórki w takiej temperaturze bądź powolne jej schładzanie powoduje szereg uszkodzeń znanych jako uszkodzenia wywołane schłodzeniem (chilling injury). Uszkodzenia te są niejednorodne i głównie są wynikiem zmian właściwości błon białkowo-lipidowych. Lipidy w zależności od zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych tężeją szybciej lub wolniej, w związku z czym błona komórkowa traci integralność i zmienia przepuszczalność. Dowiedziono także negatywnego wpływu niskich temperatur na strukturę wrzeciona kariokinetycznego, co jest szczególnie ważne w przypadku kriokonserwacji oocytów. Nie wszystkie komórki jednak są wrażliwe na efekty uszkodzenia wywołanego schłodzeniem, za to wszystkie podatne są na uszkodzenia w wyniku mrożenia (9).

Kiedy komórka ulega zamrażaniu, zawarta w niej woda krystalizuje w lód. W efekcie, z powodu dążenia do wyrównania ciśnienia osmotycznego, substancje rozpuszczone w cytozolu ulegają co raz to większemu stężeniu, doprowadzając do odwodnienia organelli. Zmienia się także przepuszczalność błon lipidowych, co ma kluczowe znaczenie dla integralności komórki. Uszkodzenia spowodowane stresem osmotycznym, przepuszczalnością błon i zniekształceniami cytoskieletu destabilizują komórkę, a fizyczne uszkodzenia powstałe przy tworzeniu się kryształków lodu wewnątrz ostatecznie doprowadzają komórkę do śmierci. Żeby uchronić komórkę przed uszkodzeniami naturalnymi dla procesu zamrażania, potrzebna jest zmiana dwóch kluczowych elementów – właściwości płynu komórkowego i czasu na zmianę, a co za tym idzie na uszkodzenia.

### Krioprotektanty – zmiana właściwości płynu komórkowego

Najważniejszym elementem komórki, niezbędnym do jej funkcjonowania, a także przenikającym każdy jej element, jest woda. Ona też pierwsza ulega zmianom pod wpływem temperatury, a zmiana jej stosunku w różnych kompartmentach komórki powoduje stres osmotyczny. Dlatego też rola krioprotektantów jest kluczowa.

Krioprotektanty dzielą się na przenikające przez błony komórkowe oraz pozostające poza obrębem komórki. Pierwsze z nich to substancje penetrujące, takie jak glicerol, glikol etylenowy czy dimetylosulfotlenek (DMSO), są to niskocząsteczkowe

substancje organiczne o niskim punkcie zamarzania i dużej lepkości. Ich obecność w komórce podczas zamarzania powoduje przekształcenie się płynu komórkowego z formy płynnej w postać szklistą bez wytworzenia kryształów. Ten mechanizm nazwany został nityfikacją. Zapobiega on destrukcji struktur komórkowych na tle powstawania dużych kryształów lodu. Drugi rodzaj krioprotektantów to substancje nieprzenikające błon komórkowych. Duże cząsteczki cukrów, takich jak glukoza, sacharoza, sorbitol czy disacharydy, zwiększają ciśnienie osmotyczne płynu komórkowego, co prowadzi do wypływania wody z komórki na zewnątrz. Prowadzi to do kontrolowanej dehydratacji, a zatem zmniejszenia się ilości wody mogącej skryształizować w lód w obrębie błon komórki. Obecność krioprotektantów niepenetrujących pozwala także na zmniejszenie stężenia krioprotektantu penetrującego.

Mieszanina krioprotekcyjna w zależności od typu protokołu zawiera zwykle mieszaninę obu rodzajów krioprotektantów oraz buforów pH stanowiących właściwe środowisko dla danego typu komórek, a także makromolekuły białkowe o pozytywnym wpływie na zwiększanie lepkości cieczy i zachowanie równowagi zamrożonej komórki. Warianty mieszanin i stężenia substancji zależą od typu komórek i etapu ich rozwoju, ale przede wszystkim od typu procedury krioprezerwacyjnej: powolnego zamrażania lub kriokonserwacji.

### Niska temperatura – zatrzymanie czasu

Innymi zagrożeniami dla komórki zaraz po krystalizacji lodu wewnątrz jej struktur jest stres osmotyczny i wspomniane uszkodzenie wywołane schłodzeniem. Pierwsze, czyli zbyt duża koncentracja substancji osmotycznie czynnych, prowadzi do chemicznego braku równowagi niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania komórki. Drugie to dezintegracja i zmiana właściwości błon komórkowych spowodowana zastygnięciem ich części lipidowej w niskich temperaturach (+15°C do -5°C). Przenikanie substancji przez błony komórkowe jest spowodowane ruchem cząsteczek, a ten możliwy jest tylko przy odpowiedniej temperaturze. Równanie Arrheniusa opisuje proporcjonalność zwalniania tempa reakcji chemicznych do zmniejszania się temperatury, w której zachodzą te reakcje. Zatrzymanie czasu polega więc na obniżeniu temperatury do -130°C, momentu, w którym wszystkie molekuly zamiast poruszać się tkwią w miejscu, wibrując zawieszona w szklistej formacji. Temperatura ta nie pozwala im się poruszać, a jedyną połączenia między nimi stanowią słabe, ale zrównoważone wiązania wodorowe (9).

Woda jest płynem o małej lepkości i wysokim punkcie zamarzania. Aby osiągnęła stan zwitryfikowania, czyli formy szklistej, potrzebuje bardzo specyficznych warunków ciśnienia i temperatury. Problemem jest prędkość zamarzania. Zastosowanie krioprotektantów obniża punkt zamarzania cieczy wewnątrzkomórkowej i zwiększa jej lepkość, co ułatwia stworzenie szklistej, lepkiej formacji bez wytwarzania kryształów lodu. Jednak duże stężenie krioprotektantów wiąże się z toksycznym wpływem na komórkę, więc niezbędne jest zwiększenie prędkości zamarzania, aby pozostawić cząsteczkom jak najmniej czasu na ruch, zanim zostaną uwięzione w zeszkolonej materii.

Powszechnie stosowaną substancją, która umożliwia prędkie zamrażanie komórek, jest ciekły azot LN<sub>2</sub>. Substancja ta przechowywana w termostatacznych naczyniach w stanie ciekłym zachowuje temperaturę poniżej -196°C. Temperatura zachowana w stanie ciekłym (LN<sub>2</sub>) jest odpowiednia do przeprowadzenia procesu witrifikacji, niemniej do uzyskania pożądanego efektów niezbędne jest spełnienie właściwych warunków, które umożliwią jak najszybszą penetrację zamrażania w głąb komórki.

Pamiętać trzeba o tym, że w momencie kontaktu komórki zawierającej z ciekłym azotem różnica temperatur wynosi około 232°C. Powoduje to gwałtowne zwiększenie się temperatury cieczy, a w wyniku tego wrzenie, podczas którego wydzielany jest azot w formie gazowej. Na powierzchni komórki powstaje warstwa gazu oddzielająca ją od zimnej cieczy, co ogranicza transfer temperatury i w efekcie zmniejsza prędkość zamrażania. Mechanizm ten zależy głównie od objętości komórki i medium, w którym jest zawieszona. Naturalnie więc jest zmniejszanie tej objętości, aby przyspieszyć proces witrifikacji. Pożądaną objętością kropli zawiesiny z komórką jest objętość mniejsza od 1 µl.

Drugim elementem mogącym ograniczać przenikanie temperatury jest nośnik użyty w protokole. Nośniki witrifikacyjne różnią się między sobą konstrukcją i materiałem. Ważne jest przewodnictwo cieplne nośnika, które powinno być jak najlepsze. Producenci prześcigają się w tworzeniu nowych konstrukcji nośników: łopatek, słomek, cewek i siateczek. Zostało przeprowadzone wiele badań porównujących efektywność każdego nośnika w stosunku do różnych typów zamrażanych komórek (10).

Ważnym i krytycznym momentem dla zamrażanej komórki jest jej proces rozmrażania. Badania pokazują, że jest on nawet bardziej znaczący od samego procesu mrożenia.

W czasie rozmrażania komórka musi przejść proces rehydratacji, nabrać

odpowiedniego dla niej kształtu i składu płynu komórkowego, pozbywając się ze swojego wnętrza krioprotektantu. Słowem – wrócić do stanu sprzed zatrzymania czasu. Tak jak w przypadku witrifikacji, proces musi odbyć się wystarczająco szybko, aby struktury komórkowe nie zdążyły zostać zdewastowane przez temperatury najbardziej krytyczne, powodujące uszkodzenia wywołane schłodzeniem, jednocześnie musi trwać na tyle długo, aby komórka w pełni mogła nabrać stanu osmotycznej równowagi niezbędnego do dalszego rozwoju (8).

Przy spełnieniu wszystkich powyższych warunków przeżywalność zamrożonych komórek przekracza 90%.

### Toksyczność krioprotektantów

Kluczem do sukcesu witrifikacji jest szybkość i intensywność, w przeciwieństwie do protokołów powolnego zamrażania, które polegają na stopniowym obniżaniu temperatury i małym stężeniu krioprotektantów. Protokół powolnego zamrażania polega na obniżaniu temperatury stopniowo, średnio z prędkością 1°C/min, aż do temperatury -80°C. Dopiero po osiągnięciu tej temperatury próbka ulega zanurzeniu w roztworze ciekłego azotu. Istnieje także protokół tak zwanego „przerwanego powolnego zamrażania” (interrupted slow cooling), które polega na powolnym obniżaniu temperatury tylko do -35°C, a następnie także przyspieszenie reakcji poprzez włożenie do ciekłego azotu -196°C (7).

Medium krioprotekcyjne, w którym zanurzona jest komórka poddana stopniowemu ochładzaniu, nie przekracza zwykle 5–7% stężenia krioprotektantów. Nieduże stężenie tych substancji oznacza mniejszą ingerencję w naturalny skład chemiczny komórki, a co za tym idzie: mniejszą możliwość uszkodzeń chemicznych. Za toksyczny wpływ krioprotektantów na komórki odpowiada głównie szok osmotyczny. Każdy krioprotektant został uznany za potencjalnie szkodliwy, jednak za najmniej szkodliwy uznaje się glicerol, jako substancję naturalnie krioprotekcyjną sprawdzoną w naturze. Niektóre substancje używane w mieszankach jako dodatek krioprotekcyjny (crioprotective additive – CPA) są uważane za łagodzące przebieg wymiany substancji z medium do komórki, a co za tym idzie za zmniejszające toksyczność krioprotektantów.

Standardowe mieszanki krioprotekcyjne używane do protokołu powolnego zamrażania zawierają więc w sobie kombinację różnych substancji krioprotekcyjnych o niskim stężeniu wraz z dodatkami utrzymującymi stabilne pH i poprawiającymi dehydratację, a także łagodzącymi przebieg mrożenia.

W witrifikacji, czyli metodzie raptownego zamrażania, zasada metody jest inna i potrzebuje bardziej specyficznych rozwiązań.

Komórka poddawana witrifikacji przebywa nie w jednym medium krioprotekcyjnym, a wielu, o zwiększającym się stężeniu krioprotektantów od kilku (5–8%) do kilkudziesięciu (50%) procent. Zasada ta nosi nazwę ekwilibryzacji komórki. Mimo, że badania *in vitro* wskazują na znacznie większą przeżywalność komórek po 4-, 8- lub 16-stopniowej ekwilibryzacji, zwykle stosuje się ekwilibryzację 3-stopniową. Argumentem za skróconym protokołem może być dążenie do uproszczenia metody, a także zmniejszenie czasu narażenia preparatu na krioprotektanty we wrażliwym dla niego przedziale temperatur (11).

W witrifikacji także nie ma optymalnej mieszanki witrifikacyjnej. Dla każdego rodzaju komórki mieszanki się różnią, jednak zastosowanie wielokrotnych badań pozwoliło na wyselekcjonowanie roztworów najbardziej odpowiednich dla różnych typów komórek. Na przykład dla zarodków bydłowych najwyższy odsetek, blisko 90% zarodków rozwijających się *in vitro*, stwierdzono po witrifikacji w mieszaninie glikolu etylenowego, fikolu i sacharozy (EFS).

Niemniej metoda witrifikacji budzi obiektywne co do jej bezpieczeństwa właśnie ze względu na niezbędne wysokie stężenia toksycznych krioprotektantów. Przeprowadzono wiele badań na temat szkodliwego działania krioprotektantów, jednak głównie polegały one na przedłużonej ekspozycji komórki na te substancje w temperaturze pokojowej. Uszkodzenia komórek zwykle były natury osmotycznej. Badania z lat 90. wykazały także niejasną zależność między narażeniem wysokimi stężeniami DMSO w medium witrifikacyjnym a wysokimi stratami prawidłowo rozwijających się zarodków w fazie poimplantacyjnej. W innych badaniach z narażeniem na krioprotektanty wiązano także rozpad chromosomów, zwiększone występowanie aneuploidii i inne chromosomalne nieprawidłowości, a także rozwój zniekształconych płodów z komórki wcześniej uznanej za rozwijającą się prawidłowo (7). Te oraz inne badania o niejasnych wynikach zmniejszyły zainteresowanie witrifikacją jako metodą kriokonserwacji i nadal pozostawiają wiele pytań i niepokoju związanego z tym typem zamrażania komórek.

### Typy i stadia witrifikowanych komórek

Mimo wątpliwości podniesionych w latach 90., które na jakiś czas zahamowały rozwój witrifikacji jako metody efektywnego zamrażania komórek rozrodczych

obecnie dyskutuje się o możliwości wyparcia technik powolnego zamrażania poprzez techniki witrifikacyjne. Witrifikacja staje się powszechną metodą konserwacji zygot, a także dalszych faz rozwoju embrionu, takich jak blastocysta. Co ciekawe, jeśli chodzi o zamrażanie męskich komórek rozrodczych i plemników zwierząt witrifikacja nie została uznana za bardziej efektywną niż metody powolnego zamrażania. Pomimo braku uniwersalności witrifikacja jest obiecującą metodą do zamrażania najdelikatniejszych i najtrudniejszych w przechowywaniu komórek rozrodczych – oocytów.

Oocyty wykazują większą wrażliwość na zjawisko uszkodzenia wywołanego schłodzeniem oraz formowanie się kryształków lodu wewnątrz komórki niż komórki embrionalne. Uznaje się, że specyficzna budowa błon komórkowych oocytu wykazuje większą przepuszczalność dla krioprotektantów, a zarazem większą podatność na dezintegrację w trakcie powolnego ochładzania. Wykazano także u nich zjawisko obrzęku osmotycznego, czyli obrzmienie komórek w wyniku nieprawidłowej wymiany osmotycznej po rozmrożeniu. Obrzęk ten może doprowadzić do pęknięcia zewnętrznych błon komórkowych oocytu i w efekcie śmierć rozmrożonej komórki (11). Specyfika techniki witrifikacyjnej: omijanie krytycznych wartości temperatury i raptowne zamrażanie, okazała się mieć pozytywne efekty na kriokonserwację oocytów i w rezultacie metoda ta została uznana za odpowiednią dla komórek tego typu. Nie znaleziono jednak uniwersalnej

metody konserwacji oocytów, gdyż wykazano różnicę w przeżywalności zależną od gatunku, rasy czy nawet kariotypu. Przyszłe badania być może pozwolą na stworzenie najbardziej odpowiednich rozwiązań, które mogłyby zostać wykorzystane przez współczesną medycynę (12).

### Podsumowanie

Rzeczony kriobiologii przeszedł długą drogę od przełomowego 1949 r. do dzisiaj. Metody kriokonserwacji pozwalają naukowcom na „zatrzymanie czasu” dla różnych typów komórek w celu zachowania materiału genetycznego lub szeroko rozumianych badań embriologicznych. Długotrwałe badania nad specyfiką uszkodzeń powodowanych mrożeniem oraz zrozumienie mechanizmów zachodzących w komórce poddawanej tego typu stresorom pozwala na ulepszenie protokołów powolnego zamrażania i witrifikacji. Każda z metod ma swoje zastosowanie, jednakże specyfika witrifikacji pozwala na skrócenie czasu potrzebnego do procesu zamrażania, a także na uproszczenie techniki mrożenia komórek poprzez zastąpienie drogich chłodziarek kriokonserwacyjnych zestawem nośników i kontenerem ciekłego azotu. Mimo braku uniwersalnego protokołu kriokonserwacyjnego witrifikacja jest techniką bardzo obiecującą, szybko rozwijającą się i efektywną.

Być może dalsze badania pozwolą na stworzenie właściwych protokołów mogących mieć zastosowanie w konserwacji komórek rozrodczych na wszystkich

etapach rozwoju bez szkody dla ich kondycji, co byłoby bardzo pożądane ze względu na rozwój medycyny rodzinnej i technik hodowlanych.

### Piśmiennictwo

1. Brown C.L., Bale J.S., Walters K.F.A.: Freezing induces a loss of freeze tolerance in an overwintering insect. *The Royal Society* 2004, **271**, 1507–1511.
2. Danks H.V.: Seasonal Adaptations in Arctic Insects. *Integr. Comp. Biol.* 2004, **44**, 85–94.
3. Layne J.R. Jr., Lee R.E. Jr.: Freeze tolerance and the dynamics of ice formation in wood frogs (*Rana sylvatica*) from southern Ohio. *Can. J. Zool.* 1987, **65**, 2062–2065.
4. Polge C., Smith A., Parkers A.: Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures. *Nature* 1949, **666**, 164(4172).
5. Polge C., Rowson L. E. A.: Fertilizing Capacity of Bull Spermatozoa after Freezing at  $-79^{\circ}\text{C}$ . *Nature* 1953, **169**, 626–627.
6. Swanson K.W.: The Birth of the Sperm Bank. *The Annals of Iowa* 2012, **71**, 241–276.
7. Gook D.A.: History of oocyte cryopreservation. *Reproductive BioMedicine Online* 2011, **23**, 281–289.
8. Leibo S.P., Thomas B.: The principal variables of cryopreservation: solutions, temperatures, and rate changes. *Fertil. Steril.* 2011, **96**, 269–276.
9. Cordeiro R.M., Stirling S., Fahy G.M., de Magalhães J.P.: Insights on cryoprotectant toxicity from gene expression profiling of endothelial cells exposed to ethylene glycol. *Cryobiology*, 2015, Epub 2015 Oct 22.
10. Orief Y., Schultze-Mosgau A., Dafapoulos K., Al-Hasani S.: Vitrification: will it replace the conventional gamete cryopreservation techniques? *Middle East Fert. Soc. J.* 2005, **10**, 171–182.
11. Gajda B., Rajská I.: Aktualny stan i możliwości kriokonserwacji zarodków i oocytów zwierząt gospodarskich. *Rocz. Nauk. Pol. Tow. Zootech.*, 2014, **10**, 89–111
12. Keros V., Fuller B.J.: Cryopreservation of Mammalian Oocytes. *Cryopreservation and Freeze – Drying Protocols* 2014, **3**, 304–319.
13. Benson J.D.: Modeling and Optimization of Cryopreservation. *Cryopreservation and Freeze – Drying Protocols* 2014, **3**, 83–136.

Anna Niwińska, e-mail niwianna@gmail.com

## Kwasy tłuszczowe rodziny n-3 w żywieniu koni

Adam Mirowski

Polskie piśmiennictwo jest ubogie w publikacje dotyczące znaczenia tłuszczu w żywieniu koni. Do najważniejszych składników tłuszczu należą wielonienasycone kwasy tłuszczowe rodziny n-3, zwłaszcza kwas  $\alpha$ -linolenowy. W ostatnich latach coraz większą wagę przywiązuje się do długołańcuchowych pochodnych kwasu  $\alpha$ -linolenowego – kwasów dokozaheksaenowego (DHA) i eikozapentaenowego (EPA).

Tłuszcz zgromadzony w organizmie koni charakteryzuje się wysoką zawartością kwasu  $\alpha$ -linolenowego. Tkanka mięśniowa koni ma mniej tłuszczu niż

tkanka mięśniowa bydła i trzody chlewnej. Tłuszcz ten jest jednak bogatszy w kwas  $\alpha$ -linolenowy. W jednych badaniach w mięśniu najdłuższym grzbieta koni było 6,0% tłuszczu. Dla porównania mięśnie pobrane od bydła i trzody chlewnej zawierały odpowiednio 14,1 i 16,1% tłuszczu. Zawartość kwasu  $\alpha$ -linolenowego w lipidach mięśnia najdłuższego grzbieta koni wynosiła 1,4% sumy kwasów tłuszczowych. W przypadku bydła i trzody chlewnej wartość ta wynosiła odpowiednio 0,1 i 0,6% sumy kwasów tłuszczowych. Mięśnie pobrane od koni i trzody chlewnej mają znacznie więcej kwasu

linolowego, który należy do wielonienasyconych kwasów tłuszczowych rodziny n-6 – ponad 10% sumy kwasów tłuszczowych. W przypadku bydła wartość ta wynosiła tylko 1,6%. Stwierdzono, że stosunek stężenia kwasów tłuszczowych rodziny n-6 do stężenia kwasów tłuszczowych rodziny n-3 w mięśniu najdłuższym grzbieta koni nieznacznie przekracza 10:1 (1). Kwas linolowy jest jednym z trzech kwasów tłuszczowych, które występują w największych ilościach w mięśniach szkieletowych źrebiąt. Tylko dwa kwasy tłuszczowe występują w wyższych stężeniach: oleinowy i palmitooleinowy. Poszczególne mięśnie różnią się między sobą pod względem zawartości kwasów tłuszczowych rodziny n-3. W jednych badaniach najwięcej tych kwasów wykryto w mięśniach lędźwiowych (prawie 15% sumy kwasów tłuszczowych; 2).

Profil kwasów tłuszczowych tkanki mięśniowej ulega pewnym zmianom wraz



z wiekiem. Potwierdzają to badania, w których porównano profil kwasów tłuszczowych mięsa źrebiąt w wieku ośmiu i jedenastu miesięcy. Młodsze osobniki miały więcej kwasów tłuszczowych rodziny n-3 (kwasu  $\alpha$ -linolenowego) i mniej kwasów tłuszczowych rodziny n-6 (kwasu linolowego); 3). Pewien wpływ na zawartość kwasu  $\alpha$ -linolenowego w tłuszczu śródmięśniowym ma także rasa (4). Wysoka zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych rodziny n-3 w lipidach mięsa końskiego jest jednym z czynników przemawiających za tym, że może ono stanowić dobry zamiennik mięsa innych gatunków zwierząt i może mieć korzystny wpływ na zdrowie konsumentów. Jedzenie mięsa końskiego jest praktykowane w niektórych krajach, dlatego przeprowadza się badania nad jego wpływem na organizm człowieka. Włoscy naukowcy zbadali wpływ mięsa końskiego (dwie porcje tygodniowo przez trzy miesiące) na profil kwasów tłuszczowych krwinek czerwonych. Efektem spożywania tego mięsa była wyższa zawartość kwasów tłuszczowych rodziny n-3 (o niecałe 8%), między innymi DHA (o 11%; 5).

Wysoka zawartość kwasu  $\alpha$ -linolenowego w lipidach tkanki mięśniowej i tłuszczowej koni ma odzwierciedlenie w zmianach profilu kwasów tłuszczowych we krwi w przypadku braku pożywienia. W badaniach przeprowadzonych na kucach stwierdzono, że dochodzi wówczas do wzrostu zawartości kwasu  $\alpha$ -linolenowego i jednoczesnego obniżenia się zawartości kwasu stearynowego we frakcji wolnych kwasów tłuszczowych oraz we frakcji triglicerydów w surowicy krwi. Zmiany te mogą wynikać z mobilizowania rezerw kwasu  $\alpha$ -linolenowego zawartych w organizmie (6). W innych badaniach u koni, u których niedobór pożywienia spowodował wzrost zawartości niezestryfikowanych kwasów tłuszczowych we krwi, dominowały kwasy oleinowy (35%), palmitynowy (24%), linolowy (19%) i  $\alpha$ -linolenowy (10%). Podobnych obserwacji dokonano na koniach pokonujących długie dystanse (7).

Dużo kwasu  $\alpha$ -linolenowego jest nie tylko w lipidach tkanki mięśniowej i tłuszczowej koni, ale również w tłuszczu ich mleka. Profil kwasów tłuszczowych tłuszczu mlecznego w dużym stopniu zależy od składu dawki pokarmowej. Im więcej pasz objętościowych i mniej pasz treściwych w diecie klaczy, tym więcej kwasu  $\alpha$ -linolenowego i mniej kwasu linolowego w tłuszczu mleka (8, 9). Wzbogacanie dawki pokarmowej w siemię lniane lub olej rybny stwarza możliwość zwiększenia zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych rodziny n-3 w mleku klaczy (10).

Przeprowadzono szereg badań nad wpływem suplementacji kwasów tłuszczowych rodziny n-3 na organizm koni. Koncentrowano się między innymi na zmianach profilu kwasów tłuszczowych krwi. Pierwsze badania wykonywano z użyciem oleju lnianego, który jest bogatym źródłem kwasu  $\alpha$ -linolenowego. U koni żywionych dawką pokarmową zawierającą olej lniany stwierdzono wyższe stężenia kwasu  $\alpha$ -linolenowego, EPA i kwasu linolowego w osoczu krwi. Dodatkowo konie te miały więcej dialdehydu malonowego, który jest wskaźnikiem peroksydacji lipidów. Nie odnotowano istotnych zmian zawartości DHA i kwasu arachidonowego. Suplementacja oleju lnianego nie miała wpływu na agregację płytek krwi (11). Później większą wagę zaczęto przywiązywać do oleju rybnego. Porównano efekty suplementacji oleju rybnego lub oleju kukurydzianego, które zastosowano w ilości 3% dawki pokarmowej. Olej rybny charakteryzował się bardzo niskim stosunkiem stężenia kwasów tłuszczowych rodziny n-6 do stężenia kwasów tłuszczowych rodziny n-3 (0,12:1). W przypadku oleju kukurydzianego stosunek ten był bardzo wysoki (68,1:1). Efektem zastosowania oleju rybnego, zamiast oleju kukurydzianego, były znacznie wyższe stężenia EPA, DHA i kwasu arachidonowego w osoczu krwi (odpowiednio 27, 34 i 8 razy wyższe; 12).

W nowszych badaniach porównano wpływ tych dwóch olejów na profil kwasów tłuszczowych surowicy krwi koni poddawanych wysiłkowi fizycznemu. Po dwóch miesiącach konie otrzymujące olej rybny miały więcej EPA i DHA. Suplementacja oleju kukurydzianego nie spowodowała wzrostu zawartości tych kwasów. Efektem suplementacji oleju rybnego była wyższa zawartość kwasów tłuszczowych rodziny n-3 i niższa zawartość kwasów tłuszczowych rodziny n-6. Konie otrzymujące olej rybny charakteryzowały się niższą zawartością triglicerydów. Zastosowanie oleju kukurydzianego spowodowało wzrost stężenia cholesterolu. Nie odnotowano tego u koni otrzymujących olej rybny (13). Można sądzić, że tłuszcz rybny ma większy wpływ na zawartość kwasów tłuszczowych rodziny n-3 we krwi koni, w porównaniu z tłuszczem lnianym. Wskazują na to badania przeprowadzone na młodych koniach, których dieta została wzbogacona w olej rybny lub nasiona lnu. Olej rybny zawierał 15 g EPA i 12,5 g DHA, w przeliczeniu na 100 g kwasów tłuszczowych. Z kolei nasiona lnu zawierały 61 g kwasu  $\alpha$ -linolenowego, w przeliczeniu na 100 g kwasów tłuszczowych. Dodatki te podawano w ilościach dostarczających 6 g kwasów tłuszczowych rodziny n-3/100 kg masy ciała. Efektem

### N-3 polyunsaturated fatty acids in equine nutrition

Mirowski A.

The aim of this paper was to present the aspects connected with n-3 polyunsaturated fatty acids in equine nutrition. Horses are traditionally fed high-carbohydrate, low-fat diets. However, fat supplementation is sometimes used in equine nutrition. Equine adipose tissue contains high levels of alpha-linolenic acid. Alpha-linolenic acid is one of the most important compound of dietary fat, especially fat from fresh forages. High concentrations of alpha-linolenic acid are present in flax seed and flax oil. Fish oils are the major dietary sources of docosahexaenoic acid (DHA), and eicosapentaenoic acid (EPA). They have anti-inflammatory and immunomodulatory properties. Supplementation of these nutrients is popular in veterinary dermatology. N-3 polyunsaturated fatty acid supplementation provides an additional benefit to a low-dust diet in the management of horses with chronic lower airways inflammatory disease. Moreover, they can have a beneficial influence on equine reproduction.

**Keywords:** veterinary nutrition, n-3 polyunsaturated fatty acid, horse.

zastosowania oleju rybnego był większy udział kwasów tłuszczowych rodziny n-3 (EPA i DHA), w sumie kwasów tłuszczowych w osoczu krwi i krwinkach czerwonych. Ponadto stwierdzono mniej kwasu  $\alpha$ -linolenowego i kwasu linolowego w lipidach osocza krwi (14).

Duże zmiany w profilu kwasów tłuszczowych krwi koni obserwuje się już w pierwszych dniach suplementacji długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych rodziny n-3. Można przytoczyć badania, w których klacze otrzymywały dodatek paszowy dostarczający EPA i DHA w dawce dziennej wynoszącej 0, 10, 20 lub 40 g. Największe zmiany stężeń EPA i DHA w osoczu krwi zaobserwowano w ciągu pierwszego tygodnia suplementacji, odnotowano wówczas najwyższe wartości. Stężenia EPA i DHA u koni otrzymujących największy dodatek były mniej więcej trzynastą i dziesięć razy wyższe od stężeń zmierzonych u koni grupy kontrolnej. Po zakończeniu czterotygodniowej suplementacji stężenia tych kwasów zaczęły szybko spadać. W ciągu sześciu tygodni osiągnęły wartości zbliżone do notowanych przed rozpoczęciem suplementacji (15). Wykazano, że skład dodatku tłuszczowego ma wpływ na profil kwasów tłuszczowych nie tylko krwi, ale również tkanki mięśniowej. Klacze przez trzy miesiące były żywione paszą z dodatkiem śrutu lnianej lub alg i oleju rybnego,

bańdź bez dodatku tłuszczu. Dodatki tłuszczowe dostarczały niecałe 40 g kwasów tłuszczowych rodziny n-3 dziennie. EPA i DHA wykryto tylko w krwinkach czerwonych i osoczu krwi koni otrzymujących dodatek alg i oleju rybnego. Konie te miały więcej EPA i DHA w mięśniach szkieletowych, w porównaniu z pozostałymi końmi. Stężenia tych kwasów były wyższe co najmniej 25 i 57%. Konie otrzymujące dodatek alg i oleju rybnego miały mniej kwasów  $\alpha$ -linolenowego i linolowego w osoczu krwi i mięśniach. Nie stwierdzono istotnych różnic w zawartości tych kwasów w krwinkach czerwonych (16).

Suplementacja wielonienasyconych kwasów tłuszczowych zmienia profil kwasów tłuszczowych komórek układu immunologicznego i moduluje wytwarzanie mediatorów stanu zapalnego. Oleje bogate w kwasy tłuszczowe rodziny n-3 mają lepszy wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego i przebieg procesów zapalnych, w porównaniu z olejami obfitującymi w kwasy tłuszczowe rodziny n-6 (17, 18). Z tego względu zainteresowano się ich użytecznością w leczeniu różnych chorób, między innymi chorób układu oddechowego (19). Przeprowadzono badania nad użytecznością kwasu  $\alpha$ -linolenowego jako substancji przeciwzapalnej w leczeniu zapalenia błony maziowej. Wykazano, że może on hamować wytwarzanie prostaglandyny E2 przez komórki błony maziowej poddane działaniu lipopolisacharydu. Towarzyszy temu wyższa zawartość tego kwasu w błonie komórkowej (20). Niedawno opublikowano pracę dotyczącą wpływu suplementacji EPA i DHA na doświadczalnie wywołane zapalenie błony maziowej u koni (21). Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań nad możliwością zastosowania tych związków w dietoterapii chorób stawów. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe rodziny n-3 należą do składników odżywczych, które stwarzają możliwość poprawy stanu skóry i pokrywy włosowej u różnych gatunków zwierząt. Kilka badań przeprowadzono także na koniach (22, 23, 24). Można stwierdzić, że również te zagadnienia wymagają dalszych badań.

Suplementacja kwasów tłuszczowych rodziny n-3 może mieć korzystny wpływ na jakość nasienia ogierów (25, 26). Wskazano na zasadność stosowania EPA i DHA, w połączeniu z antyoksydantami, w żywieniu koni poddawanych wysiłkowi fizycznemu (27). Suplementacja tłuszczu może przynieść dobre efekty w żywieniu koni sportowych. Rodzaj dodatku tłuszczowego może wpływać na reakcję organizmu na wykonywany wysiłek. Potwierdzają to badania, w których porównano wpływ oleju rybnego i oleju

kukurydzianego na wytrenowane konie poddane intensywnemu wysiłkowi fizycznemu. Konie otrzymywały dodatek oleju w dawce dziennej wynoszącej 324 mg/kg masy ciała. Po mniej więcej dwóch miesiącach suplementacji osobniki otrzymujące olej rybny miały niższe tętno w trakcie ćwiczeń. Ponadto stwierdzono pewne różnice w metabolizmie związków lipidowych i węglowodanów (28).

## Podsumowanie

Można podsumować, że suplementacja kwasów tłuszczowych rodziny n-3 przede wszystkim stwarza możliwość poprawy funkcjonowania układu immunologicznego i ograniczenia procesów zapalnych. Dodatkowo kwasy te mogą mieć korzystny wpływ na rozród. W ostatnich latach przeprowadzono dużo badań nad znaczeniem kwasów tłuszczowych rodziny n-3 w żywieniu różnych gatunków zwierząt. Wiedza na temat użyteczności tych związków w żywieniu koni jest jednak stosunkowo niewielka. Potrzebne są zatem dalsze badania dotyczące tego zagadnienia.

## Piśmiennictwo

- Lee C.E., Seong P.N., Oh W.Y., Ko M.S., Kim K.I., Jeong J.H.: Nutritional characteristics of horsemeat in comparison with those of beef and pork. *Nutr. Res. Pract.* 2007, **1**, 70–73.
- Franco D., Lorenzo J.M.: Effect of muscle and intensity of finishing diet on meat quality of foals slaughtered at 15 months. *Meat Sci.* 2014, **96**, 327–334.
- Dominguez R., Crecente S., Borrajo P., Agregán R., Lorenzo J.M.: Effect of slaughter age on foal carcass traits and meat quality. *Animal* 2015, **9**, 1713–1720.
- Lanza M., Landi C., Scerra M., Galofaro V., Pennisi P.: Meat quality and intramuscular fatty acid composition of Sanfratellano and Haflinger foals. *Meat Sci.* 2009, **81**, 142–147.
- Del Bó C., Simonetti P., Gardana C., Riso P., Lucchini G., Ciappellano S.: Horse meat consumption affects iron status, lipid profile and fatty acid composition of red blood cells in healthy volunteers. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2013, **64**, 147–154.
- Bauer J.E., Ransone W.D.: Fatty acid composition of serum lipids in fasting ponies. *Lipids* 1983, **18**, 397–401.
- Rose R.J., Sampson D.: Changes in certain metabolic parameters in horses associated with food deprivation and endurance exercise. *Res. Vet. Sci.* 1982, **32**, 198–202.
- 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.
- Naert L., Vande vyvere B., Verhoeven G., Duchateau L., De Smet S., Coopman E.: Assessing heterogeneity of the composition of mare's milk in Flanders. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2013, **82**, 23–30.
- Stelzlani E.L.: Effect of dietary n-3 fatty acid source on plasma, red blood cell and milk composition and immune status of mares and foals. *Praca dyplomowa*, University of Florida, USA, 2006.
- Hansen R.A., Savage C.J., Reidlinger K., Traub-Dargatz J.L., Ogilvie G.K., Mitchell D., Fettman M.J.: Effects of dietary flaxseed oil supplementation on equine plasma fatty acid concentrations and whole blood platelet aggregation. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, **16**, 457–463.
- Hall J.A., Van Saun R.J., Wander R.C.: Dietary (n-3) fatty acids from menhaden fish oil alter plasma fatty acids and leukotriene B synthesis in healthy horses. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 871–879.
- O'Connor C.I., Lawrence L.M., Hayes S.H.: Dietary fish oil supplementation affects serum fatty acid concentrations in horses. *J. Anim. Sci.* 2007, **85**, 2183–2189.

- Vineyard K.R., Warren L.K., Kivipello J.: Effect of dietary omega-3 fatty acid source on plasma and red blood cell membrane composition and immune function in yearling horses. *J. Anim. Sci.* 2010, **88**, 248–257.
- King S.S., Abughazaleh A.A., Weibel S.K., Jones K.L.: Circulating fatty acid profiles in response to three levels of dietary omega-3 fatty acid supplementation in horses. *J. Anim. Sci.* 2008, **86**, 1114–1123.
- Hess T.M., Rexford J.K., Hansen D.K., Harris M., Schauer-mann N., Ross T., Engle T.E., Allen K.G., Mulligan C.M.: Effects of two different dietary sources of long chain omega-3, highly unsaturated fatty acids on incorporation into the plasma, red blood cell, and skeletal muscle in horses. *J. Anim. Sci.* 2012, **90**, 3023–3031.
- Hall J.A., Van Saun R.J., Tornquist S.J., Gradin J.L., Pearson E.G., Wander R.C.: Effect of type of dietary polyunsaturated fatty acid supplement (corn oil or fish oil) on immune responses in healthy horses. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 880–886.
- McCann M.E., Moore J.N., Carrick J.B., Barton M.H.: Effect of intravenous infusion of omega-3 and omega-6 lipid emulsions on equine monocyte fatty acid composition and inflammatory mediator production in vitro. *Shock* 2000, **14**, 222–228.
- Nogradi N., Couetil L.L., Messick J., Stochelski M.A., Burgess J.R.: Omega-3 fatty acid supplementation provides an additional benefit to a low-dust diet in the management of horses with chronic lower airway inflammatory disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, **29**, 299–306.
- Munsterman A.S., Bertone A.L., Zachos T.A., Weisbrode S.E.: Effects of the omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid, on lipopolysaccharide-challenged synovial explants from horses. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 1503–1508.
- Ross-Jones T.N., McIlwraith C.W., Kisdaj J.D., Hess T.M., Hansen D.K., Black J.: Influence of an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid-enriched diet on experimentally induced synovitis in horses. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* (w druku).
- Craig J.M., Lloyd D.H., Jones R.D.: A double-blind placebo-controlled trial of an evening primrose and fish oil combination vs. hydrogenated coconut oil in the management of recurrent seasonal pruritus in horses. *Vet. Dermatol.* 1997, **8**, 177–182.
- Friberg C.A., Logas D.: Treatment of *Culicoides* hypersensitive horses with high-dose n-3 fatty acids: a double-blinded crossover study. *Vet. Dermatol.* 1999, **10**, 117–122.
- O'Neill W., McKee S., Clarke A.E.: Flaxseed (*Linum usitatissimum*) supplementation associated with reduced skin test lesional area in horses with *Culicoides* hypersensitivity. *Can. J. Vet. Res.* 2002, **66**, 272–277.
- Brinko S.P., Varner D.D., Love C.C., Blanchard T.L., Day B.C., Wilson M.E.: Effect of feeding a DHA-enriched nutritional on the quality of fresh, cooled and frozen stallion semen. *Theriogenology* 2005, **63**, 1519–1527.
- Schmid-Laugsig Y., Aurich C.: Influences of a diet supplemented with linseed oil and antioxidants on quality of equine semen after cooling and cryopreservation during winter. *Theriogenology* 2014, **81**, 966–973.
- Portier K., de Moffarts B., Fellman N., Kirschvink N., Motta C., Letellier C., Ruelland A., van Erck E., Lekeux P., Couder J.: The effects of dietary N-3 and antioxidant supplementation on erythrocyte membrane fatty acid composition and fluidity in exercising horses. *Equine Vet. J.* 2006, **36** (Supplement), 279–284.
- O'Connor C.I., Lawrence L.M., Lawrence A.C., Janicki K.M., Warren L.K., Hayes S.: The effect of dietary fish oil supplementation on exercising horses. *J. Anim. Sci.* 2004, **82**, 2978–2984.

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

## Stabilizator zewnętrzny w leczeniu otwartego zakażonego złamania kości piszczelowej u psa – opis przypadku

Agata Migdalska<sup>1</sup>, Joanna Bonecka<sup>2</sup>, Jan Frymus<sup>1</sup>, Piotr Trębacz<sup>1</sup>, Beata Degórska<sup>1</sup>, Piotr Kowalczyk<sup>1</sup>, Marek Galanty<sup>1</sup>, Jacek Sterna<sup>1</sup>

z Zakładu Chirurgii i Anestezjologii Małych Zwierząt<sup>1</sup> oraz Pracowni Diagnostyki Obrazowej<sup>2</sup> Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Artykuł ma na celu przedstawienie zakończonego sukcesem leczenia zakażonego złamania otwartego kości podudzia u psa metodą stabilizacji zewnętrznej przy użyciu łącznika akrylowo-metalowego, umożliwiającego stopniowe zmniejszanie sztywności zespolenia.

### Opis przypadku

Do kliniki został przywieziony pięcioletni pies, mieszaniec, ważący 42 kg, z otwartym złamaniem kości piszczelowej. Właściciel nie wiedział dokładnie, jak doszło do złamania, podał, że dwa dni wcześniej i udał się do miejscowego lekarza weterynarii, który zaszył skórę oraz wykonał zdjęcie rentgenowskie. Podczas pierwszej wizyty w klinice pobrano krew i przeprowadzono badania ogólne pacjenta. Stwierdzono występowanie pcheł, tasieńca psiego (*Dipylidium caninum*), a pomiędzy opuszkami palcowymi i opuszką centralną kończyn miednicznych larwy much. Larwy much usunięto. W trakcie tej wizyty zaobserwowano krwisto-ropny wypływ z rany, pobrano wymaz i skierowano na posiew. Ranę otworzono, wykonano jej toaletę oraz obficie wypłukano, wykorzystując do tego celu 1 l roztworu Ringera (Injectio Solutionis Ringeri Wet Baxter, Biowet Drwalew), założono sączek i opatrunek sztywny z okienkiem (opaska 3M Scotchcast Plus, ARmedical). W badaniu krwi stwierdzono znaczną leukocytozę – 29,47 tys./mm<sup>3</sup>, pies miał również wyraźnie podwyższoną temperaturę ciała – 39,8°C, co w połączeniu z historią choroby oraz wyglądem rany wskazywało na jej zakażenie. Zastosowano linkomycynę i spektynomycynę w postaci preparatu Linco-Spectin (Pfizer Trading Polska Sp. z o.o.) oraz przeciwbólowo karprofen (100 mg w postaci tabletek Rycarfa KRKA d.d. – jedna tabletka dziennie). Podano także 200 mg prazykwantelu oraz 200 mg fenbendazolu (w postaci czterech tabletek leku Aniprazol aniMedica Polska Sp. z o.o.), z zaleceniem powtórzenia odrobaczenia po 10 dniach. Przeciwko pasożytom zewnętrznym zastosowano

natomiast 1400 mg fluralaneru w postaci preparatu do rozgryzania i żucia Bravecto (Intervet International B.V.). Właściciel został poinformowany o konieczności tymczasowego leczenia zachowawczego.

Trzy dni później pies przyszedł na wizytę kontrolną. Pies wyraźnie kulał (kulażna IV stopnia), ale według właścicieli czuł się znacznie lepiej. Stwierdzono skąpe sączenie z rany o nieprzyjemnym zapachu. Wynik posiewu mikrobiologicznego wskazywał, że rana zakażona była bakteriami *Staphylococcus pseudintermedius*, *Corynebacterium* i *Micrococcus*. Zgodnie z antybiogramem zmieniono antybiotyki na amoksylicynę potencjalizowaną kwasem klawulanowym (2,5 ml zawiesiny do wstrzykiwań Synulox i kontynuacja antybiotykoterapii w domu w postaci tabletek Synulox Pfizer Trading Polska Sp. z o.o. 500 mg dwa razy dziennie). Zaplanowano operację stabilizacji złamania.

Tydzień po pierwszej wizycie pies ponownie trafił do kliniki na umówioną operację. Ponownie wykonano zdjęcie rentgenowskie, w którym potwierdzono wieloodłamowe złamanie kości podudzia lewego z przemieszczeniami przy nasadzie bliższej (ryc. 1, 2). Nie stwierdzono wtórnych przemieszczeń odłamów kostnych, porównując zdjęcie z obrazem rentgenowskim wykonanym bezpośrednio po złamaniu. Pies został znieczulony wziewnie oraz wykonano znieczulenie zewnątrzoponowe (w dawkowaniu: morfina 0,1 mg/kg w postaci 4 ml Morphini Sulftas WZF 0,1% Spinal Polfa S.A.; bupiwakaina 0,25 mg/kg w postaci 2 ml Bupivacainum hydroch. WZF 0,5% Polfa S.A.; lignokaina 1 mg/kg w postaci 2 ml Lignocainum Hydrochloricum WZF 2% Polfa S.A.). Przeprowadzono stabilizację zewnętrzną przy użyciu siedmiu śrubokrętów. Trzy śrubokręty umieszczono w odłamie dalszym metodą zamkniętą i cztery śrubokręty w odłamie bliższym metodą otwartą. Zastosowano śrubokręty korowe o średnicy 4,5 mm i śrubokręty gąbczaste o średnicy 6,5 mm. Grupę bliższą śrubokrętów oraz dalszą połączono ze sobą trzema odcinkami pręta

### A case report of an open contaminated tibia fracture treatment with external fixator in dog

Migdalska A.<sup>1</sup>, Bonecka J.<sup>2</sup>, Frymus J.<sup>1</sup>, Trębacz P.<sup>1</sup>, Degórska B.<sup>1</sup>, Kowalczyk P.<sup>1</sup>, Galanty M.<sup>1</sup>, Sterna J.<sup>1</sup>, Division of Small Animal Surgery and Anaesthesiology<sup>1</sup>, Laboratory of Imaging Diagnostics<sup>2</sup>, Department of Small Animal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The aim of this report was to present successful treatment of the contaminated open tibia fracture stabilized by using the external fixator. Open fractures of the tibia are among the most difficult to treat, because of the poor soft-tissue cover and blood supply. Soft-tissue damage is an important predictor of the wound infection and poor outcome. External stabilization is indicated for the open fractures since the fixation pins can be inserted in some distance from an open wound, which is readily accessible for dressing. In the presented case, the wound was at first profusely lavaged and bandaged. After four days of conservative antibiotic treatment guided by antimicrobial sensitivity test, the surgery was performed. During operation the unilateral-multiplanar external fixator was applied to the medial surface of the bone. Platform screws from the Zespol fixator, instead of typical pins, was used since fully threaded implants fixed the skin better and limit exudation. These screws were connected with three fully threaded rods and acrylic resin. It was a guarantee for a good stiffness in the first phase of healing and for the fixator elasticity as the healing proceeds. Acrylic resin offers good mechanical characteristics and freedom of fixation screw placement.

**Keywords:** open fracture, tibia, external fixator Zespol.

gwintowanego o średnicy 6 cm. Masą akrylową Duracryl Plus (Spofa Dental a.s.) sklejkono śrubokręty i pręty gwintowane. W trakcie operacji usunięto trzy wolne odłamki kostne o ostrych brzegach. Stwierdzono także, że niemożliwe jest przycięgnięcie odłamu pośredniego do odłamów głównych. Założono dren w dolnym kącie rany (z zaleceniem usunięcia go w następnym dniu) oraz opatrunek miękki. Właściciel został poinformowany o zaleceniach pooperacyjnych, konieczności codziennej toalety ran Octeniseptem (Schulke) i zmiany opatrunku oraz ograniczeniu ruchu zwierzęcia przez trzy tygodnie. Zalecono także dalszą terapię antybiotykową i przeciwbólową.

W trakcie wizyty kontrolnej, która miała miejsce 4 dni po zabiegu, zaobserwowano, że pies zaczyna stawiać kończynę na ziemi. Jednakże wydawała się ona wiotka,



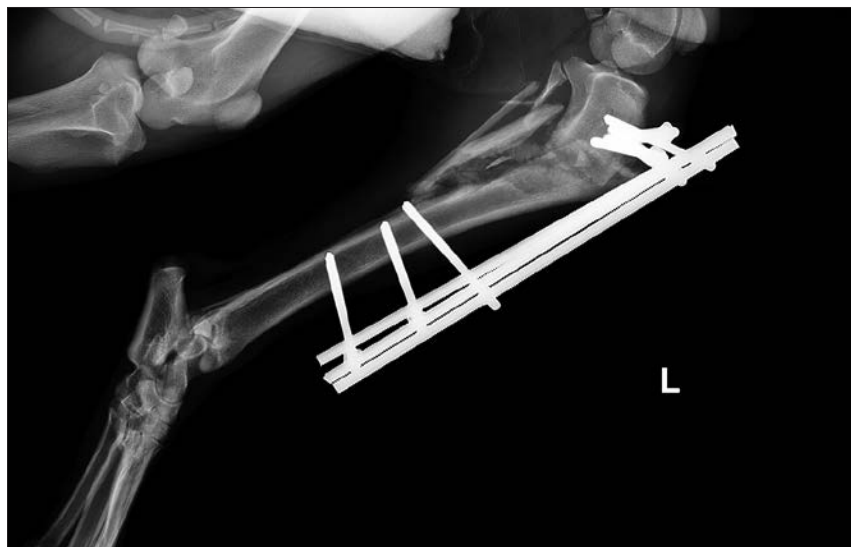
Ryc. 1. Przedoperacyjne zdjęcie rentgenowskie w projekcji profilowej



Ryc. 2. Przedoperacyjne zdjęcie rentgenowskie w projekcji tylnoprzodnej



Ryc. 3. Zdjęcie rentgenowskie 3 tygodnie po operacji w projekcji tylnoprzodnej



Ryc. 4. Zdjęcie rentgenowskie 3 tygodnie po operacji w projekcji skośnej



Ryc. 5. Zdjęcie rentgenowskie 6 tygodni po operacji w projekcji skośnej

mimo zachowanego czucia bólu, pojawiło się podejrzenie uszkodzenia nerwu obwodowego. Zanotowano zejście obrzęku i wykonano toaletę rany.

Dziesięć dni po zabiegu usunięto szwy i założono opatrunek. Ponieważ stan kończyny nie uległ zmianie, zalecono doustne podawanie witamin z grupy B.

Po trzech tygodniach od zabiegu przeprowadzono kontrolne badania radiologiczne (ryc. 3, 4), w którym stwierdzono początek tworzenia się blizny kostnej. Zdjęcia powtórzono po sześciu (ryc. 5) i dziewięciu (ryc. 6, 7) tygodniach od zabiegu. Potwierdzały one powstawanie blizny kostnej. W trakcie ostatniej z tych wizyt zanotowano, że pies chodzi i obciąża kończynę. W związku z tym zdecydowano o przecięciu jednego z gwintowanych prętów stanowiących łącznik konstrukcji (ryc. 8).



**Ryc. 6.** Zdjęcie rentgenowskie 9 tygodni po operacji w projekcji tylny-przedniej

Po dwunastu tygodniach od zabiegu pacjent ponownie pojawił się w klinice. Pies swobodnie chodził i prawidłowo obciążał operowaną kończynę. Wykonano ponowne zdjęcie rentgenowskie, które potwierdziło zrost kości (ryc. 9, 10), w związku z czym przeprowadzono demontaż zespolenia. W trakcie demontażu zespolenia zaobserwowano, że wszczepy dystalne były bardzo stabilne, podczas gdy dwa z czterech wszczepów umieszczonych w odłamie bliższym były poluzowane (ryc. 11, 12, 13). Założono opatrunek miękkiej i zalecono stopniową normalizację ruchu.

Dwa tygodnie później pacjent ponownie pojawił się w klinice na standardowy zabieg kastracji.



**Ryc. 7.** Zdjęcie rentgenowskie 9 tygodni po operacji w projekcji skośnej



**Ryc. 8.** Przecięcie jednego z prętów stabilizatora

### Omówienie przypadku

Złamania kości piszczelowej stanowią około 20% złamań u psów i kotów. W przeważającej części są one spowodowane

wypadkami komunikacyjnymi (1). Otwarte złamania kości piszczelowej należą do jednych z trudniej leczących się złamań. Wynika to z niewielkiej ilości tkanek miękkich pokrywających kość i co za tym idzie gorszego ukrwienia tej okolicy. W przypadku złamań otwartych dodatkowo dochodzi do zanieczyszczenia oraz często



**Ryc. 9.** Zdjęcie rentgenowskie w projekcji skośnej przed demontażem stabilizatora



**Ryc. 10.** Zdjęcie rentgenowskie w projekcji tylny-przedniej przed demontażem stabilizatora



Ryc. 11. Stabilizator przed demontażem



Ryc. 12. Stabilizator w trakcie demontowania



Ryc. 13. Części składowe opisywanego stabilizatora



Ryc. 14. Umieszczenie wszczepów w odłamie bliższej kości

zakażenia rany, co utrudnia i wydłuża zrost kostny (2).

Wybór techniki leczenia takiego złamania zależy od rodzaju złamania, obecności zakażenia, wieku i wielkości zwierzęcia, możliwości finansowych właściciela, możliwości opieki nad zwierzęciem w trakcie leczenia oraz preferencji i doświadczenia chirurga. W przypadku otwartego wieloodłamowego i zakażonego złamania dobrym rozwiązaniem jest usztywnienie go za pomocą stabilizacji zewnętrznej.

Stabilizatory zewnętrzne są znane i stosowane w ortopedii od dawna. W połowie XIX w. pionierami tworzenia takich konstrukcji był Malgaigne czy Parkhill, którzy wprowadzali do kości gwoździe i zabezpieczali je zewnątrz śrubami i klamrami, czy Lambotte, który już na początku XX w. stabilizował złamania stabilizatorem zewnętrznym jednopłaszczyznowym (3).

Stabilizatory zewnętrzne stanowią uniwersalny i niedrogi element leczenia złamań kości długich oraz zuchwy. Wskazane są także w przypadkach zabiegów korekcyjnych osteotomii, artrodezie stawów oraz do tymczasowego unieruchomienia stawów. Ponieważ wszczepy stabilizatora

zewnętrznego powinny zostać umieszczone w pewnej odległości od rany, pozostawiając możliwość oczyszczania jej i systematycznej zmiany opatrunku, są one szczególnie przydatne w przypadku leczenia złamań otwartych. Dodatkową ich zaletą jest możliwość mechanicznego unieruchomienia złamania, które następnie można korygować na różnych etapach zrastania się kości. Stabilizatory można podzielić na jednostronne jednopłaszczyznowe (typ 1a), jednostronne dwupłaszczyznowe (typ 2) lub dwustronne dwupłaszczyznowe (typ 3). Chociaż typy 2 i 3 zapewniają większą sztywność złamania, są one trudniejsze do założenia i wiążą się z większą ilością powikłań, a w przypadku złamań zakażonych utrudniają toaletę rany. Zastosowany w opisanym przypadku stabilizator nie mieści się w tej klasyfikacji. Prawdopodobnie najlepszym określeniem byłoby jednostronne wielopłaszczyznowe, ponieważ śrubowkręty w grupie bliższej biegną w różnych płaszczyznach (ryc. 14).

Na sztywność całego stabilizatora wpływ ma liczba i rodzaj użytych

wszczepów oraz materiał łączący całe rusztowanie. Stosowane są gwoździe gwintowane: półgwoździe (gwintowane na końcu), gwoździe pełne (gwintowane w środkowej części). Wybór rodzaju oraz wielkości zastosowanego gwoździa zależy od rodzaju stabilizacji oraz wielkości zwierzęcia. W tym przypadku użyto śrubowkrętów stosowanych w stabilizatorze kości typu ZESPOL, wykonywanych z jednego kawałka metalu. Zbudowane są one z wkrętu kostnego, talerzyka oporowego oraz śruby (4). Liczba użytych wszczepów zwiększa wytrzymałość i trwałość stabilizacji, przy czym zaleca się użycie od dwóch do czterech na każdy odłam główny. Im większa jest średnica używanych wszczepów, tym większa jest stabilność konstrukcji, jednak gdy przekracza ona 20–25% średnicy samej kości, może to prowadzić do jej osłabienia lub nawet jatrogenne złamania. (5) Miejsce umieszczenia poszczególnych wszczepów jest kluczowym elementem operacji i powinno być starannie zaplanowane. Przed umieszczeniem wszczepów metodą otwartą należy wykonać podłużne nacięcia w skórze i odpreparować tkanki miękkie, tworząc

tunel w mięśniach, aby ochronić pacjenta przed dyskomfortem wynikającym z ocierania się ich o wszczepy. Następnie wierci się otwory i wkręca wszczepy do momentu, gdy koniec wszczepu wyjdzie 2–3 mm ponad przeciwległą powierzchnię kości (6). W przypadku metody ZESPOL kanały w kości wierci się przez skórę bez jej wstępnego nacinania, przykładając prowadnicę ponad szczelinę złamania, tak aby śrubowkręty przechodziły przez środek jamy szpikowej (4). Tę zamkniętą metodę zastosowano do wkręcania śrubowkrętów w odłamie dalszym.

Łączniki zewnętrzne mogą być wykonane ze stali nierdzewnej, włókna węglowego, stopu tytanowego lub akrylu. Istotne jest umieszczenie łącznika możliwie blisko skóry, aby zmniejszyć długość pracującego gwoźdźca i zminimalizować ruchy pomiędzy gwoździem a kością. Wielkim atutem łączników akrylowych jest swoboda w umieszczeniu gwoździ w dowolnie wybranym miejscu kości, bez konieczności dopasowywania ich rozmieszczenia w sposób umożliwiający ich późniejsze połączenie z łącznikiem oraz przystępna cena materiału (5). Ponadto cechują się one dobrymi właściwościami mechanicznymi i niewielką wagą. Oceniono, że akrylowy łącznik o średnicy 9,53 mm ma lepsze właściwości mechaniczne i sztywność niż 3,2-mm łącznik wykonany ze stali, a akrylowy łącznik o średnicy 15,9 mm wykazuje większą sztywność niż łącznik stalowy o średnicy 4,8 mm. W przypadku konieczności użycia łącznika akrylowego o średnicy powyżej 40 mm ich skuteczność spada, co jest związane ze spadkiem homogeniczności akrylowej szyny. Dodatkowym utrudnieniem w tym przypadku jest większa siła reakcji egzotermicznej akrylu o takiej średnicy (7).

Łącznik zewnętrzny akrylowy może być dodatkowo wzmocniony przy użyciu prętów metalowych. Połączenie takie zapewnia dobrą sztywność stabilizatora i niewielkie komplikacje, daje więc bardzo dobre rezultaty. Użycie prętów pozwala zmniejszyć średnicę akrylowej szyny (1).

Szyny akrylowe utwardzają się w ciągu 5–10 minut. Ponieważ według badań nieodwracalne zmiany martwicze w kościach pojawiają się już podczas ekspozycji kości na temperaturę 50°C w czasie minuty, konieczne jest ochładzanie akrylu zwilżoną gazą podczas jego utwardzania, aby ochronić kość przed wzrostem jej temperatury i powstaniem nieodwracalnych zmian w tkance (8). Szyny akrylowe mogą być zakładane techniką jedno- albo dwustopniową. Technika jednostopniowa polega na bezpośrednim umieszczeniu łącznika akrylowego po nastawieniu złamania, natomiast podczas techniki

dwustopniowej na gwoździe nakłada się ramę stabilizującą i wykonuje zdjęcie rentgenowskie w celu potwierdzenia prawidłowego umieszczenia stabilizatora. Dopiero gdy efekt jest zadowalający, nakłada się na gwoździe akrylowy łącznik. Możliwa jest także późniejsza korekta stabilizatora lub, jak w omawianym przypadku, jego dynamizacja zwiększająca ruchomość odłamów będącym dobrym fizjologicznym bodźcem do tworzenia blizny kostnej i jej przebudowy w kość układową. Jest to możliwe do osiągnięcia poprzez nacięcie łącznika lub, gdy jest on zbudowany jedynie z akrylu, częściowe przecięcie przy użyciu lutownicy (9). W tym przypadku przecięto jeden z prętów gwintowanych.

Kontrolne zdjęcia rentgenowskie w przypadku stabilizacji zewnętrznej złamania potwierdzające zrost kości wykonuje się głównie w projekcji AP oraz projekcjach skośnych, ponieważ na standardowym zdjęciu w projekcji bocznej konstrukcja stabilizatora uniemożliwia przyjrzenie się złamaniu. Zdjęcie w projekcji AP jest wymagane w celu zaobserwowania ewentualnej osteolizy wokół wszczepów. Kiedy zdjęcia rentgenowskie oraz badanie kliniczne potwierdzają zrośnięcie się kości, stabilizator można usunąć. Można to wykonać dwójako: przecinając gwoździe pomiędzy skórą a akrylem albo przecinając sam akryl i następnie wyjmując gwoździe, co jest najczęściej stosowaną techniką (5). Przecięcie najpierw belki stabilizatora (**ryc. 13**), w tym przypadku drugiego i trzeciego pręta gwintowanego, pozwala na ostateczne sprawdzenie jakości zrostu przez poruszenie bliższej i dalszej części stabilizatora. W przypadku kiedy wbrew ocenie radiologicznej stwierdza się brak zrostu, istnieje możliwość natychmiastowej naprawy stabilizatora i obmyślenia dalszej strategii postępowania. Zazwyczaj wyjęcie gwoździ z kości nie nastęrcza trudności, ponieważ na skutek długiego okresu leczenia i aktywności zwierzęcia w tym czasie są one poluzowane. Po wyjęciu stabilizatora zakłada się lekki opatrunek na dwa lub trzy dni, by ochronić ranę przed zabrudzeniem.

Najczęstszą komplikacją jest pojawienie się wysięku z rany wokół wszczepu, co spowodowane jest ocieraniem się gwoździ o tkanki miękkie podczas poruszania się zwierzęcia. Unieruchomienie skóry przez gwint na wszczepie ogranicza wyżej wymieniony proces. Bakterie ze skóry i środowiska mogą stale przedostawać się do rany, dlatego zalecana jest antybiotykoterapia antybiotykiem o szerokim spektrum działania. Zaobserwowano, że mikroorganizmami występującymi w takich przypadkach są gronkowce, co warto mieć na uwadze, wybierając antybiotyki

(5). W takim przypadku zalecana jest także codzienna toaleta rany środkami antyseptycznymi. Inną możliwą komplikacją jest resorpcja kości prowadząca do poluzowania gwoźdźca. W takim przypadku należy go usunąć. Rzadko jednak dochodzi do utraty stabilności wielu gwoździ, a co za tym idzie całego stabilizatora.

Kolejne wizyty kontrolne w klinice oraz zdjęcia rentgenowskie potwierdziły prawidłowy zrost kostny, a co za tym idzie trafność zarówno metody stabilizacji wieloodłamowego zakażonego otwartego złamania, z jakim pacjent trafił do kliniki, jak i postępowania z raną.

## Piśmiennictwo

- Shani J., Shahar R.: The unilateral external fixator and acrylic connecting bar, combined with I.M pin, for the treatment of tibial fractures. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2002, **15**, 104–110.
- Tornetta P. 3<sup>rd</sup>, Bergman M., Watnik N., Berkowitz G., Steuer J.: Treatment of grade-IIIb open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1994, **76**, 13–19.
- Coughlan A., Miller A.: *Leczenie złamań u mały zwierząt*, Galaktyka, Łódź 2014, 11–12.
- Ramotowski W., Granowski R., Bielawski J.: *Osteosynteza metodą ZESPOL. Teoria i praktyka kliniczna*. Warszawa 1988, 11–13, 54.
- Piermattei D.L., Flo G.L., De Camp C.: *Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair*, Elsevier 2006, 78, 79, 93.
- Fossum W.T., Hedlund C.S., Johnson A.L., Seim H.B., Willard M.D., Bahr A., Corral G.L.: *Small Animal Surgery*, Elsevier 2007, 969–975.
- Shahar R.: Relative stiffness and stress of type I and type II external fixators: acrylic versus stainless-steel connecting bars - a theoretical approach. *Vet. Surg.* 2000, **29**, 59–69.
- Martinez S.A., Arnoczky S.P., Flo G.L., Brinker W.O.: Dissipation of heat during polymerization of acrylics used for external skeletal fixator connecting bars. *Vet. Surg.* 1997, **26**, 290–294.
- Hodik V., Ranen E.: Revision and destabilization of acrylic-pin external skeletal fixation constructions using a conventional soldering iron. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2014, **27**, 90–94.

Dr hab. Jacek Sterna,  
e-mail: jacek\_sterna@sggw.pl

**Anti-nutritional and health promoting properties of glucosinolates**

Patyra E., Kowalczyk E., Kwiatek K., Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs, National Veterinary Research Institute in Pulawy

The purpose of this review was to present the properties of glucosinolates, substances in *Brassica* spp. crops, which are degraded in the rumen to thiocyanates. Glucosinolates are secondary metabolites of plants from the family *Brassicaceae*. The ingestion of a substantial amount of glucosinolates may be deleterious to animal health, since they may cause congenital goiter by interfering with the absorption of iodine. Administration of glucosinolates in feed for a long time can lead to the hypertrophy of liver, kidney and thyroid gland. In humans nutrition however, glucosinolates are responsible for the secretion of detoxifying enzymes that remove carcinogens for the organism. Furthermore, they activate proteins and II phase detoxifying enzymes. The aim of this work was to present glucosinolates and their anti-nutritional properties for farm animals in comparison with their health-promoting properties for the humans.

**Keywords:** glucosinolates, livestock, anti-nutritional properties, human health-promoting properties, isothiocyanates.

Rośliny kapustne (*Brassicaceae*) cechuje duża różnorodność związków fitochemicznych. Brane są tu pod uwagę głównie metabolity wtórne roślin, które nie są bezpośrednio niezbędne do wzrostu i rozwoju rośliny, a odgrywają rolę np. w jej obronie przed patogenami czy w interakcjach z organizmami symbiotycznymi. W skład związków bioaktywnych występujących w roślinach kapustnych wchodzi m.in. związki fenolowe, fitosterole, karotenoidy oraz najbardziej charakterystyczne dla tej rodziny roślin – glukozynolany (1, 2, 3, 4).

**Charakterystyka i występowanie glukozynolanów**

Glukozynolany (GLs) to anionowe związki organiczne zaliczane do drugorzędowych metabolitów roślinnych, które posiadają cząsteczkę  $\beta$ -D-glukozy, sulfonowany oksym i łańcuch boczny pochodzący od aminokwasów indolowych (tryptofan), alifatycznych (alanina, walina, leucyna i metionina) lub aromatycznych (fenyloalanina, tyrozyna; 5, 6, 7). Na proces biosyntezy glukozynolanu składają się takie etapy, jak wydłużanie łańcucha aminokwasowego, konwersja do tiohydroksymu i ewentualne dalsze modyfikacje powstałej cząsteczki. Różnorodność występujących kombinacji łańcucha bocznego

**Antyżywniowe i prozdrowotne właściwości glukozynolanów**

Ewelina Patyra, Ewelina Kowalczyk, Krzysztof Kwiatek

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

sprawia, że do chwili obecnej zidentyfikowano około 120 różnych glukozynolanów (8).

Glukozynolany występują w gatunkach roślin należących do rodzaju kapustowców (*Brassicales*), m.in. z rodziny roślin kapustnych (*Brassicaceae*), kaparowatych (*Capparaceae*) oraz melonowatych (*Carricaceae*; 9). W roślinach glukozynolany występują w postaci glikozydowej, dzięki czemu nie wykazują one toksyczności w stosunku do zwierząt, roślin, jak i patogenów (10). Skład ilościowy i jakościowy glukozynolanów zależy od gatunku rośliny, organu i fazy rozwojowej. Obecne są w różnych stężeniach, zarówno w korzeniach, liściach, pędach, nasionach, kwiatostanach i młodych siewkach (11). W fazie kwitnienia w organach wegetatywnych obserwuje się spadek zawartości glukozynolanów, a w miarę starzenia się roślin ich dominującą formą są glukozynolany indolowe (6). Zawartość glukozynolanów mogą także modyfikować czynniki środowiska oraz cząsteczki sygnałowe związane z reakcjami na stres biotyczny i abiotyczny (12, 13). Na ich zawartość mają wpływ warunki uprawy, takie jak klimat, dostępność składników odżywczych oraz termin zbioru. Ponadto na zawartość tej grupy związków wpływają również czynniki abiotyczne, takie jak: niedobór wody (prowadzi do obniżenia zawartości glukozynolanów, ponieważ ograniczeniu ulega pobieranie siarki przez roślinę, pierwiastka biorącego udział w syntezie tych związków), nadmiar wody (prowadzi do bujnego wzrostu roślin, w wyniku czego następuje efekt rozcieńczenia glukozynolanów w roślinie oraz może występować wymywanie siarki z korzeni), nawożenie siarką (największy wpływ tego pierwiastka obserwowany jest po 6 tygodniach od zastosowania nawozu, prawdopodobnie jest to okres potrzebny, aby siarka stała się dostępna dla rośliny; 10).

W roślinach kapustnych najczęściej występuje kilkanaście glukozynolanów. Ilość i skład tych związków w poszczególnych roślinach różni się w zależności od gatunku, odmiany, fazy rozwojowej oraz warunków klimatycznych uprawy. Największą różnorodnością pod względem składu glukozynolanów charakteryzuje się kapusta biała, która zawiera

osiem różnych glukozynolanów. Bogaty skład posiada również rzepak i gorczyca. Natomiast w najmniejszej ilości glukozynolany występują w kalafiorze, w którym całkowita zawartość tych związków wynosi ok. 13  $\mu$ mol/100 g świeżej masy. W tabeli 1 zestawiono informacje literaturowe odnośnie do ilościowego i jakościowego składu glukozynolanów w wybranych roślinach kapustnych.

Glukozynolany są związkami o dużej stabilności chemicznej, są stosunkowo trwałe i odporne na działanie wysokiej temperatury, natomiast łatwo ulegają hydrolizie enzymatycznej pod wpływem enzymu mirozynazy ( $\beta$ -tioglukozydazy), który jest odpowiedzialny za pierwszy etap hydrolizy glukozynolanów (21). W tkankach roślin kapustnych mirozynaza najprawdopodobniej zlokalizowana jest w komórkach mirozynowych. Ich obecność zaobserwowano już w 1884 r. na podstawie różnic w morfologii oraz rozmiarze w porównaniu z komórkami sąsiednimi (22). Rozmieszczenie komórek mirozynowych różni się w poszczególnych częściach roślin, zależy również od stadium rozwojowego i gatunku rośliny. Na przykład w okresie kwitnienia wysoką aktywność mirozynazy stwierdzono w górnej części korzeni, a najmniejszą w łądydze i kwiatostanach (23). W pobliżu komórek mirozynowych, w wakuolach znajdują się glukozynolany. Do kontaktu enzymu i glukozynolanów dochodzi dopiero podczas uszkodzenia komórek roślinnych w wyniku miażdżenia lub innych procesów technologicznych oraz w trakcie żucia pokarmów i może być katalizatorem procesu hydrolizy wiązania glikozydowego (24).

Mirozynaza katalizuje proces hydrolizy wiązań tioglukozydowych glukozynolanów, w wyniku czego powstaje niestabilny produkt przejściowy – tiohydroksan-o-sulfonowy, który w zależności od środowiska reakcji oraz dodatkowych czynników białkowych może zostać przekształcony do izotiocyanianów, tiocyanianów, nitryli lub epinitryli. Następnie niestabilne izotiocyaniany zawierające grupę beta-hydroksylową lub pierścień indolowy, ulegają samorzutnemu przekształceniu do związków indolowych i oksazolidyno-2-tionów (ryc. 1; 25, 26). Wszystkie



produkty degradacji glukozynolanów charakteryzują się wysoką aktywnością biologiczną. Na zawartość poszczególnych produktów hydrolizy glukozynolanów wpływa wiele czynników, m.in.: gatunek rośliny i jej odmiana, miejsce hydrolizy, występowanie kofaktorów, takich jak np. witamina C, pH środowiska, temperatura czy wilgotność (27).

Rośliny z rodziny kapustnych w Polsce są chętnie stosowane w gastronomii, a obecnie znajdują coraz szersze zastosowanie nie tylko w tej dziedzinie. Kapusta biała i czerwona, brukselka czy kalafior są składnikami wielu potraw, a ich charakterystyczny smak i zapach pochodzi od zawartych w nich glukozynolanów. Rośliny z rodziny Brassicaceae wykorzystywane są również w żywieniu zwierząt. Powstająca po produkcji oleju śruta lub makuch rzepakowy wydają się dobrymi komponentami pasz, szczególnie gdy pod uwagę weźmie się ograniczenia w stosowaniu niektórych pasz pochodzenia zwierzęcego (mączki mięsno-kostne) w mieszankach ze względu na możliwość transmisji czynnika chorobotwórczego, jakim jest np. BSF (29). Jednak ze względu na obecność w śrucie czy makuchu rzepakowym glukozynolanów zastosowanie ich w paszach ma pewne ograniczenie.

Od lat sześćdziesiątych XX wieku prowadzone są badania nad zmniejszeniem zawartości glukozynolanów i kwasu erukowego w nasionach rzepaku. W wyniku prowadzonych badań uzyskano rzepak bezerukowy, zerowy („0”), o lepszych parametrach jakościowych i obniżonej zawartości kwasu erukowego. Dalsze prace doprowadziły do powstania odmian podwójnie ulepszonych – dwuzerowych („00”) o niskiej zawartości kwasu erukowego oraz glukozynolanów. Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat zabiegi technologiczne umożliwiły wytworzenie odmian rzepaku potrójnie ulepszonych „000” o zmniejszonej zawartości włókna surowego, jednak jego wrażliwość na choroby i szkodniki sprawiła, że nie jest on powszechnie uprawiany (30). Do Krajowego Rejestru Odmian Roślin Uprawnych (COBORU) wpisywane są tylko te odmiany rzepaku, w których zawartość glukozynolanów nie przekracza 15  $\mu\text{M/g}$  suchej masy beztłuszczowej (s.m.b.), np. rzepak ozimy odmiana – Acapulco, Amazon, Bojan, Kuga; rzepak jary odmiany – Delight, Dodger, Medicus czy Tamarin. Z kolei do Katalogu Odmian Europejskich odmiany, w których zawartość glukozynolanów wynosi nie więcej niż 25  $\mu\text{M/g}$  suchej masy beztłuszczowej. Natomiast za dopuszczalną normę glukozynolanów w paszach rzepakowych dla zwierząt rzeźnych przyjęto zawartość 15–20  $\mu\text{M/g}$  s.m.b. (30).

### Źródła glukozynolanów w żywieniu zwierząt gospodarskich

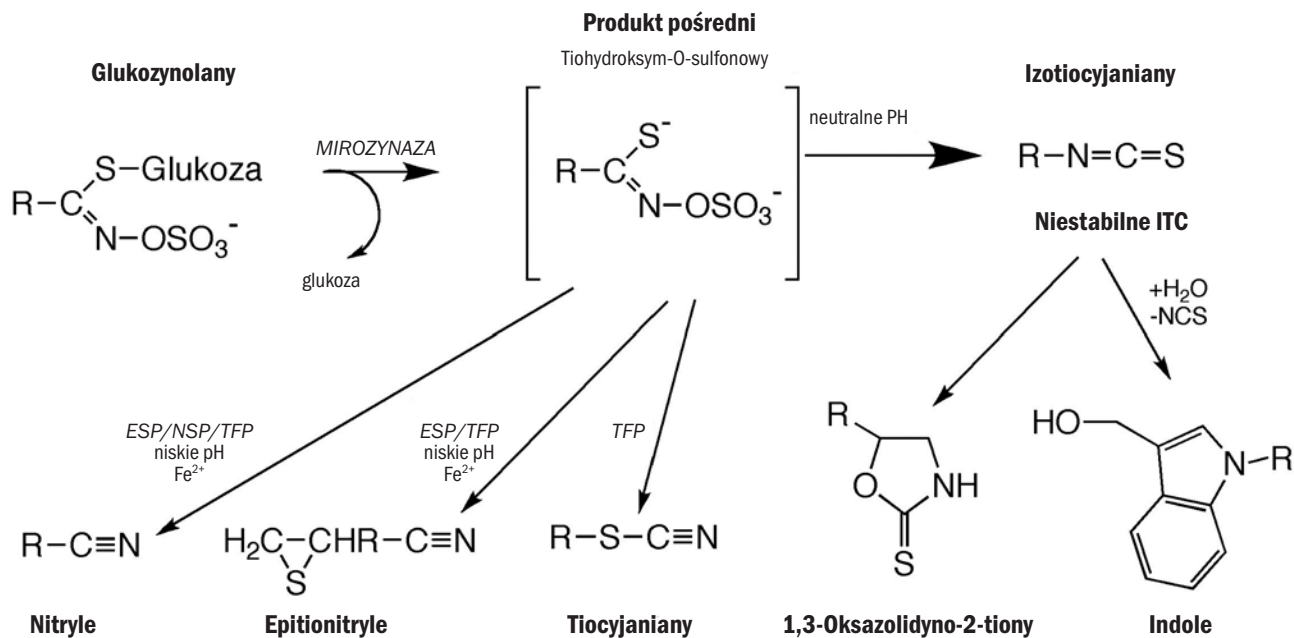
Jak już wspomniano śruta i makuch rzepakowy stosowane są jako komponenty białkowe w mieszankach paszowych dla zwierząt gospodarskich. Niestety, obecność progoitryny i produktu jej degradacji, goitryny, stanowi problem w wykorzystaniu ubocznych produktów powstających w procesie uzyskiwania oleju z nasion rzepaku. Goitryna, czyli 5-winyloosazolidyno-2-tion, może zaburzać gospodarkę jodem w organizmie oraz utrudniać

prawidłowe funkcjonowanie enzymu peroksydazy tarczycowej, przez co przyczynia się do efektu wolotwórczego (26). U zwierząt otrzymujących pasze zawierające dodatek rzepaku stwierdzono m.in. powiększenie wątroby i nerek, obserwowano również brak apetytu i spowolnienie wzrostu (32).

W zależności od gatunku zwierząt gospodarskich, którym podawane są pasze zawierające makuch lub śrutę rzepakową, obserwuje się zróżnicowaną tolerancję na ich obecność. W przypadku trzody chlewnej młode osobniki są bardziej

Tabela 1. Zawartość glukozynolanów w wybranych roślinach kapustnych

Warzywo	Glukozynolan	Zawartość $\mu\text{mol}/100 \text{ g}$ świeżej masy	Piśmiennictwo
Brukselka	sinigrina	8,6	14
	glukonapina	2,7	
	progoitryna	2,4	
	glukoiberyna	1,5	
	glukonasturcyna	1,1	
	glukorafanina	0,5	
Brokuły	glukorafanina	29,4	14
	glukoiberyna	17,1	
	glukonasturcyna	4,4	
	progoitryna	3,3	
	glukonapina	2,8	
	sinigrina	1,4	
Kalafior	sinigrina	5,3	14
	glukonapina	3,4	
	glukoerucyna	2,8	
	glukoiberyna	1,3	
	progoitryna	0,4	
	glukorafanina	0,3	
Kapusta biała	glukoiberyna	1,7–90,6	15, 16
	glukobrassycyna	17,2–76,9	
	progoitryna	1,3–61,0	
	sinigrina	15,6–55,8	
	glukorafanina	1,4–27,1	
	metoksyglukobrassycyna	2,9–21,5	
	hydroksyglukobrassycyna	0,3–4,0	
	neoglukobrassycyna	0,6–3,4	
Kapusta czerwona	sinigrina	33,0	17
	glukorafanina	20,8	
	metoksyglukobrassycyna	8,8	
	glukobrassycyna	8,6	
	hydroksyglukobrassycyna	5,4	
Rzepa	glukonapina	62,7	18
	glukobrassycyna	15,0	
	glukobrassykonopina	14,4	
	geoglukobrassycyna	12,4	
	glukonasturcyna	12,3	
	progoitryna	8,3	
	hydroksyglukobrassycyna	4,7	
Rzepak	progoitryna	125,6	19
	hydroksyglukobrassycyna	39,6	
	glukonapina	38,9	
	glukobrassykonopina	13,7	
	glukonapoleiferyna	5,3	
	glukonasturcyna	5,1	
Gorczyca biała	sinalbina	90,0	20
	progoitryna	18,9	
	glukoerucyna	13,6	
	glukonapina	5,4	



Ryc. 1. Rozkład glukozynolanów katalizowany przez mirozynazę i produkty hydrolizy (28)

narażone niż dorosłe na negatywne działanie tej grupy związków (5). W żywieniu loszek obserwowano opóźnienie rui, obniżenie wagi miotów i mniejszą przeżywalność prosiąt (33). Mieszanki paszowe dla loch karmiących nie powinny zawierać pasz rzepakowych, ponieważ glukozynolany w nich zawarte mogą przenikać do mleka i zakłócać metabolizm jodu prosiąt, przez co obniżyć tempo ich wzrostu i doprowadzać do przerostu gruczołu tarczycy (34). Z badań przeprowadzonych przez Shōne i wsp. (35) wynika, że dodatek makuchu rzepakowego może doprowadzić do wydalania jodu z moczem oraz zmniejszać jego stężenie w mleku. Tuczniaki, w zależności od okresu tuczu, mogą dostawać mieszanki paszowe zawierające znaczne ilości makuchu lub śrutę rzepakowej. Jednakże w pierwszym okresie żywienia warchlaków (30–60 kg m.c.) powinno się te materiały stosować w ograniczonym zakresie, ze względu na możliwość negatywnego oddziaływania, głównie na tarczycę, wątrobę i nerki oraz obniżenia poziomu hormonów tarczycy we krwi. Śruta rzepakowa zawierająca do 5 µM/g glukozynolanów może być stosowana w żywieniu trzody o dużym potencjale wzrostu jako jedyne białko uzupełniające zboże, pod warunkiem prawidłowego zbilansowania dawki pokarmowej, głównie w lizynie (36).

Glukozynolany zawarte w diecie drobiu są bardziej szkodliwe dla kur niosek i indyków niż brojlerów. Wynika to z krótkiego okresu hodowli brojlerów wynoszącego od 6 do 8 tygodni, który nie jest wystarczająco długi, aby glukozynolany zawarte w mieszance paszowej wpłynęły negatywnie na organizm ptaków (37). U kur niosek i indyków, dla których okres hodowli

jest znacznie dłuższy, glukozynolany zawarte w paszach mogą doprowadzić do obniżenia ich spożycia, zaburzenia wzrostu i wzrostu śmiertelności. Z badań przeprowadzonych przez Karunajeewą i wsp. (38) wynika, że dodatek śrutę rzepakowej w ilości 149 g/dzień w istotny sposób przyczynił się do wzrostu śmiertelności kurcząt brojlerów. Przyczyną zgonów były zaburzenia w funkcjonowaniu wątroby, serca oraz układu ruchu. Palander i wsp. (39) obserwowali podobne przypadki, ponadto w przeprowadzonych badaniach zaobserwowali pęknięcie tętnic brzusznych u drobiu. W obu przypadkach za przyczynę zmian patologicznych uznano toksyczny wpływ produktów hydrolizy glukozynolanów. Dlatego w mieszankach paszowych dla drobiu udział makuchu lub śrutę rzepakowej należy ograniczyć do około 10% (31).

Największą tolerancję na szkodliwe działanie glukozynolanów wykazują przeżuwacze. Wynika to z faktu posiadania przez te zwierzęta żołądka wielokomorowego, w którym część glukozynolanów ulega hydrolizie i rozkładowi w procesie bakterieryjnego trawienia i fermentacji żwaczowej, tracąc swoje szkodliwe właściwości (34). Pomimo dużej tolerancji przeżuwaczy na obecność w paszy ich długotrwałe podawanie może być przyczyną wzrostu stężenia tiocyanianów oraz obniżenia poziomu tyroksyny w osoczu (40). W żywieniu krów mlecznych wysoka zawartość glukozynolanów w dawce pokarmowej może doprowadzić do zaburzenia płodności oraz indukować zaburzenia tarczycy (41). Wykazano, że m.in. goitryna może przechodzić do mleka zwierząt karmionych paszą z dodatkiem rzepaku, co z kolei wiąże się z zagrożeniem dla dzieci pijących takie mleko (23). U jagniąt i cieląt

nie obserwuje się zahamowania wzrostu i zmniejszonej konwersji paszy nawet w przypadku zawartości glukozynolanów w paszy na poziomie 7,7 µM/g s.m.b. dla cieląt oraz 4,2 µM/g s.m.b. w przypadku jagniąt. Stąd w mieszankach paszowych dla bydła i owiec możliwy jest większy udział śrutę czy makuchu rzepakowego (40, 42).

### Działania prozdrowotne glukozynolanów na człowieka

Glukozynolany występujące w roślinach kapustnych mają istotne znaczenie w przypadku chemoprewencji nowotworów (21). Liczne badania epidemiologiczne, a także doświadczenia przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że duże spożycie warzyw z rodziny krzyżowych, takich jak brokuły, brukselka, kapusta (biała, czerwona, pekińska) czy kalafior, może chronić organizm ludzki przed rozwojem nowotworów. W związku z tym warzywa z rodziny krzyżowych wzbudziły zainteresowanie badaczy jako potencjalne składniki profilaktycznych diet antynowotworowych (43, 44). Za najważniejsze pochodne glukozynolanów w profilaktyce nowotworowej, a także w przypadku innych dietozależnych chorób przewlekłych, uważane są izotiocyaniany. Chemoprewencyjne działanie warzyw kapustnych wiązane jest przede wszystkim z obecnością izotiocyanianów, natomiast w mniejszym stopniu z obecnością pochodnych indolowych. Przeprowadzone badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że najsilniejsze właściwości antykancerogenne posiadają izotiocyaniany (ITC): sulforafan (SF) i izotiocyanian fenyletylu oraz indole: indolo-3-karbinol (I3C) i produkty jego kondensacji 3,3'-diindolilometan (DIM; 5, 45). Wiadomo, że produkty

rozpadu glukozynolanów wpływają na wiele procesów zachodzących w komórce poprzez regulację poziomu czynników transkrypcyjnych, szlaków sygnalizacyjnych, a także regulację cyklu komórkowego i apoptozy, zahamowanie proliferacji komórek czy zatrzymanie cyklu komórkowego, a ponadto biorą udział w metabolizmie estrogenów (46).

Opracowano wiele hipotez, które tłumaczą antykancerogenne właściwości izotiocyanianów. Najlepiej poznany z nich jest mechanizm oparty o zahamowanie metabolicznej aktywacji związków rakotwórczych przez cytochrom P450 (I faza), w połączeniu z indukcją enzymów II fazy odpowiedzialnych za detoksykację ksenobiotyków. Izotiocyaniany aktywują enzymy fazy II, zwłaszcza takie jak S-transferazy glutationowe (GST), które katalizują reakcję sprzęgania glutationu z różnymi typami ksenobiotyków, ułatwiając w ten sposób eliminację szkodliwych związków z organizmu, a także UDP-glukuronyltransferazy (UGT) oraz oksydoreduktazy chinonowe (25, 47). Oksydoreduktaza chinonowa katalizuje redukcję chinonów, m.in. chinonów oraz tlenków azotu, chroniąc w ten sposób komórki przed kancerogenezą (48, 49). Ponadto istotne znaczenie ma fakt, że indukcja enzymów II fazy trwa pewien czas i efekt ochronny spowodowany obecnością izotiocyanianów jest przedłużony w przeciwieństwie do przeciwutleniających, których działanie jest „jednorazowe” (21). Przez to odgrywają ważną rolę w ochronie komórek przed uszkodzeniami DNA wywołanymi przez czynniki rakotwórcze i reaktywne formy tlenu (50). W przeciwieństwie do izotiocyanianów, związki indolowe indukują enzymy I i II fazy detoksykacji (51). Kancerogen, aby zostać unieszkodliwiony przez enzymy II fazy detoksykacji, musi ulec aktywacji w I fazie, czym tłumaczy się wykazywane przez indole właściwości antynowotworowe (46).

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że izotiocyaniany zawarte w sokach z kapusty świeżej i kiszzonej wykazują silną zdolność indukcji enzymów II fazy detoksykacji w liniach komórek raka okrężnicy HT-29 i raka wątroby HepG2 oraz indukcji enzymów naprawczych DNA w linii komórek HT-29 (52). W przeciwieństwie do ITC, które są modulatorami o działaniu różnicującym dla enzymów I i II fazy detoksykacji, związki indolowe są traktowane jako stymulatory dwufunkcyjne, ponieważ mogą wpływać zarówno na indukcję enzymów I, jak i II fazy detoksykacji (51).

Pomimo faktu, że warzywa z rodziny kapustnych zawierają wiele związków antykancerogennych, indol-3-karbinol (I3C) wykazuje najwyższą skuteczność w zapobieganiu nowotworom piersi,

endometrium i szyjki macicy (53). Należą one do nowotworów, które są estrogenozależne – estrogen jest czynnikiem promującym wzrost i przeżywalność komórek nowotworowych. Estrogeny wykazują działanie estrogenne poprzez wiązanie się z receptorem estrogenów (ER). W jądrze, kompleks estrogen – ER może przyłączyć się do sekwencji DNA znanych jako element odpowiedzi na estrogeny (ERE), zwiększając transkrypcję genów zależnych od estrogenów (54). Niektóre działania, w których pośredniczy receptor estrogenów, mogą prowadzić do zwiększenia ryzyka nowotworów. W badaniach przeprowadzonych przez Jin i wsp. (27) stwierdzono, że indolo-3-karbinol dodany do komórek raka piersi wykazuje zdolność hamowania transkrypcji genów kodujących receptor estrogenów. Wykazano również, że powstałe w środowisku kwaśnym żołądka produkty kondensacji indolo-3-karbinolu (głównie DIM) mogą zahamować transkrypcję genów receptorów estrogenowych, a także przyczynić się do zwiększenia metabolizmu estrogenów (52, 55). Ponadto wykazano, że I3C i DIM indukują apoptozę po dodaniu ich do kultur nowotworowych komórek szyjki macicy, piersi oraz stercza. Stwierdzono również, że w przypadku uszkodzenia DNA liczna grupa izotiocyanianów oraz indoli, np. I3C, powoduje zatrzymanie cyklu rozwojowego w hodowli różnych linii komórek nowotworowych (56, 57, 58).

Ponadto stwierdza się, że oprócz działania przeciwnowotworowego glukozynolany biorą udział w ochronie organizmu przed reaktywnymi formami tlenu, ochraniają komórki przed stresem oksydacyjnym, a także wykazują działanie przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe (21).

Zaznaczyć jednak należy, że nadmierne spożywanie znacznych ilości glukozynolanów może doprowadzić do upośledzenia funkcji wydzielniczej tarczycy, a następnie do wzrostu aktywności tyreotropowej i przerostu tarczycy. Z tego względu istotne jest, aby spożycie warzyw kapustnych związane było z obecnością jodu w pożywieniu (5). W badaniach przeprowadzonych w kilku laboratoriach stwierdzono negatywne działanie indolo-3-karbinolu, który przyczynił się albo stymulował rozwój nowotworu, kiedy podawano go w sposób ciągły po czynniku rakotwórczym. Pierwsze negatywne skutki I3C ujawniające jego wpływ na rozwój nowotworu dostrzeżono w przypadku nowotworu wątroby w badaniach przeprowadzonych na pstrągach oraz na szczurach, gdzie zaobserwowano wpływ I3C na rozwój nowotworu wątroby, tarczycy i macicy (15, 21). Wpływ długotrwałej suplementacji I3C na ryzyko wystąpienia raka u ludzi nie jest jeszcze poznany.

## Podsumowanie

Glukozynolany zawarte w roślinach krzyżowych stanowią pewne ograniczenie w skarmianiu zwierząt gospodarskich mieszankami paszowymi zawierającymi sruinę lub makuch rzepakowy ze względu na właściwości antyżywnieniowe, jakie wykazują – zmniejszenie przyrostów masy ciała czy zaburzenia gospodarki jodem (działanie wolotwórcze). Najlepszym przeznaczeniem żywieniowym dla sruin i makuchów rzepakowych są mieszanki paszowe dla bydła i owiec, ponieważ ta grupa zwierząt wykazuje największą tolerancję na obecność glukozynolanów oraz produktów ich degradacji. W przypadku żywienia człowieka glukozynolany, a szczególnie produkty ich degradacji, takie jak izotiocyaniany oraz indole, wykazują szereg działań ochronnych na organizm ludzki, głównie w profilaktyce nowotworowej. Dzięki informacjom o antykancerogennych właściwościach glukozynolanów, warzywa kapustne są przedmiotem zainteresowania licznych badaczy.

## Piśmiennictwo

- Jeffery E., Brown A., Kurilich A., Matusheski N., Klein B.: Variation in content of bioactive components in broccoli. Study review, *J. Food Compos. Anal.* 2003, **16**, 323–330.
- Kurilich A., Tsau G., Brown A., Howard L., Klein B., Jeffery E., Carotene, tocopherol, and ascorbate contents in subspecies of Brassica oleracea, *J. Agric. Food Chem.* 1999, **47**, 1576–1581.
- Lisiewska Z., Kmieciak W.: Effects of level of nitrogen fertilizer, processing conditions and period of storage of frozen broccoli and cauliflower on vitamin C retention, *Food Chem.* 1996, **57**, 267–270.
- Vallejo F., Tomas-Barberan F., Garcia-Viguera C.: Potential bioactive compounds in health promotion from broccoli cultivars grown in Spain, *J. Sci. Food Agric.* 2002, **82**, 1293–1297.
- Dżigan M.: Znaczenie warzyw kapustnych w profilaktyce nowotworów. *Zdrowie Publiczne.* 2007, **117**, 397–401.
- Clarke B., Glucosinolates, structures and analysis in food. *Anal. Methods.* 2010, **2**, 310–325.
- Troczynska J.: System mirozynaza – glukozynolany – charakterystyka i funkcje w roślinie. *Rośliny oleiste – Oilseed Crops.* 2005, **26**, 51–64.
- Fahey J.W., Zalcmann A.T., Talalay P.: The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry.* 2001, **56**, 5–51.
- Clarke B., Glucosinolates, structures and analysis in food. *Anal. Methods.* 2010, **2**, 310–325.
- Oleszek W.: Glukozynolany – występowanie i znaczenie ekologiczne. *Wiad. Bot.* 1995, **39**, 49–58.
- Patyra E., Kwiatek K.: Glukozynolany – składniki antyżywnieniowe pasz. *Życie Wet.* 2015, **90**, 674–677.
- Hosegawa T., Yamada K., Kosemura S., Yamamura S., Hasegawa K.: Phototropic stimulation induces the conversion of glucosinolate to phototropism-regulating substances of radish hypocotyls. *Phytochem.* 2000, **54**, 275–279.
- Koritsas V.M., Lewis J.A., Fenwick G.R.: Glucosinolate response of oilseed rape, mustard and kale to mechanical wounding and infestation by cabbage stem flea beetle (*Psylliodes chrysocephala*). *Ann. Appl. Biol.* 1991, **118**, 209–221.
- Song L., Thornalley P.: Effect of storage, processing and cooking on glucosinolate content of Brassica vegetables. *Food Chem. Toxicol.* 2007, **45**, 216–224.
- Oganesian A., Hendricks J.D., Pereira C.B., Orner G.A., Bailey G.S., Williams D.E.: Potency of dietary indole-3-carbinol as a promoter of aflatoxin B1-initiated hepatocarcinogenesis: results from a 9000 animal tumor study. *Carcinogenesis.* 1999, **20**, 453–458.
- Volden J., Wicklund T., Verkerk R., Dekker M., Kinetics changes in glucosinolate concentrations during long-term

- cooking of white cabbage, (*Brassica oleracea* L. ssp. *capitata* f. *alba*). *J. Agric. Food Chem.* 2008, **56**, 2068–2073.
17. Verkerk R., Dekker M., Glucosinolates and myrosinase activity in red cabbage after various microware treatments. *J. Agric. Food Chem.* 2004, **52**, 7318–7323.
  18. Heinricher E.: Über Eiweißstoffe führende Idioblasten bei einigen Cruciferen, *Ber. Dtsch. Bot. Ges.* 1884, 463–467.
  19. Millan S., Sampedro M., Gallejones P., Castellon A., Ibargoitia M., Goicolea M., Barrio R., Identification and quantification of glucosinolates in rapeseed using liquid chromatography-ion mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2009, **294**, 1661–1669.
  20. Brown P., Morra M., Brassicaceae tissues as inhibitors of nitrification in soil *J. Agric. Food Chem.* 2009, **57**, 7706–7711.
  21. Szwejska-Grzybowska J.: Antykancerogenne składniki warzyw kapustnych i ich znaczenie w profilaktyce chorób nowotworowych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011, **4**, 1039–1046.
  22. Heinricher E.: Über Eiweißstoffe führende Idioblasten bei einigen Cruciferen, *Ber. Dtsch. Bot. Ges.* 1884, 463–467.
  23. Bachmann M., Theus R., Luthy J., Schlatter C.: The occurrence of goitrogenic substances in milk. I. Release of goitrin in the milk of cows fed on rapeseed extract. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 1985, **181**, 375–378.
  24. Kissen R., Rossiter J., Bones A.: The 'mustard oil bomb': not so easy to assemble?! Localization, expression and distribution of the components of the myrosinase enzyme system. *Phytochem Rev.* 2009, **8**, 69–86.
  25. Mithen R., Glucosinolates – biochemistry, genetics and biological activity. *Plant Growth Regul.* 2001, **34**, 91–103.
  26. Keum Y.S., Jeong W.S., Kong A.N.: Chemoprevention by isothiocyanates and their underlying molecular signaling mechanisms. *Mutat. Res.* 2004, **555**, 191–202.
  27. Jin L., Qi M., Chen D.Z., Anderson A., Yang G.Y., Arbeit J.M.: Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV 16) transgenic mice. *Cancer Res.* 1999, **59**, 3991–3997.
  28. Piekarska A.: Ocena roślin kapustowatych jako źródła substancji biobójczych dla procesów biofumigacji. *Poszukiwanie metod zwiększenia potencjału biofumigacyjnego*. Rozprawa doktorska, Gdańsk 2014.
  29. Vig A., Rampal G., Singh T., Arora S.: Bio-protective effects of glucosinolates – a review. *LWT* 2009, **42**, 1561–1572.
  30. Walczak M., Kwiatek K.: Wybrane aspekty uprawy i wykorzystania rzepaku w Polsce. *Pasze Przem.* 2006, **15**, 5–9.
  31. Smulikowska S.: Brązowe zabarwienie skorupy jaj ogranicza zastosowanie pasz rzepakowych w żywieniu niosek. *Pol. Drob.* 2002, **12**, 18–19.
  32. Hanczakowska E., Świątkiewicz M., Węglarzy K.: Wykorzystanie produktów ubocznych produkcji biopaliw: makucho rzepakowego i glicerolu w żywieniu prosiąt. *Zeszyty Naukowe IUP we Wrocławiu-Biologia zwierząt.* 2011, **580**, 199–206.
  33. Fenwick G.R., Spinks E.A., Wilkinson A.P., Heaney R.K., Legoy M.A.: Effect of processing on the antinutrient content of rapeseed. *J. Sci. Food Agric.* 1986, **37**, 735–741.
  34. Brzóska F., Śliwiński B., Michalik-Rutkowska O.: Pasze rzepakowe – wykorzystanie w żywieniu zwierząt oraz bioenergetyce. *Cz. 2, Wiad. Zootech.* 2010, **2–3**, 19–29.
  35. Schöne F., Tischendorf F., Leiterer M., Hartung H., Bargholz J.: Effects of rapeseed-press cake glucosinolates and iodine on the performance, the thyroid gland and the liver vitamin A status of pigs. *Arch. Tierernähr.* 2001, **55**, 333–350.
  36. Fenwick G.R., Curtis R.F.: Rapeseed meal and its use in poultry diets. *Anim. Feed Sci. Technol.* 1980, **5**, 255–298.
  37. Rotkiewicz D., Kozłowska H., Smulikowska S.: Changes of rapeseed glucosinolates in digestive tract of hen. *Proc. 7th International Rapeseed Congress.* Poznań, 1987, 1698–1703.
  38. Karunajeewa H., Jagubji E.G., Reece R.L.: Effect of dietary levels of rapeseed meal and polyethylene glycol on the performance of male broiler chickens. *Brit. Poultry Sci.* 1990, **31**, 545–556.
  39. Palander S., Nasi M., Ala-Fossi I.: Rapeseed and soybean products as protein sources for growing Turkey of different ages. *Brit. Poultry Sci.* 2004, **45**, 664–671.
  40. Anderssen H.R., Sorensen H.: Double low rapeseed meal in diets of young bulls. Advances in the production and utilization of cruciferous crops. *Proceedings of the Seminar in the CEC Programme of Research on Plant Protein Improvement*, Copenhagen, 11–13 September 1984 (1985), 208–217.
  41. Waldern D.E.: Rapeseed meal versus soybean meal as the only protein supplement for lactating cows fed corn silage roughage. *Can. J. Anim. Sci.* 1973, **53**, 107–112.
  42. Ingalls J.R., Sharma H.R.: Feeding of Bronowski, Span and commercial rapeseed meal with or without addition of molasses or mustard in ration of lactating cows. *Can. J. Anim. Sci.* 1975, **55**, 721–729.
  43. Higdon J.V., Delage B., Williams D.E., Dashwood R.H.: Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacol. Res.* 2007, **55**, 224–236.
  44. Thomson C.A., Newton T.R., Graver E.J., Jackson K.A., Reid P.M., Hartz V.L., Cussler E.C., Hakim I.A.: Cruciferous vegetable intake questionnaire improves cruciferous vegetable intake estimates. *J. Am. Diet Assoc.* 2007, **107**, 631–643.
  45. Sawicka B., Kotiuk E.: Gorczyce jako rośliny wielofunkcyjne. *Acta Sci. Pol. Agricultura.* 2007, **6**, 17–27.
  46. Śmiechowska A., Bartoszek A., Namieśnik J.: Przeciwrakotwórcze właściwości glukozynolanów zawartych w kapuście (*Brassica oleracea* var. *Capitata*) oraz produktów ich rozpadu. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2008, **62**, 125–140.
  47. Kwon K.H., Barve A., Yu S., Huang M.T., Kog T.A.: Cancer chemoprevention by phytochemicals: potential molecular targets, biomarkers and animal models. *Acta Pharmacol. Sin.* 2007, **28**, 1409–1421.
  48. Kusznierewicz B., Piasek A., Lewandowska J., Śmiechowska A.: Właściwości przeciwnowotworowe kapusty białej. *Żywność. Nauka. Tech. Jakość.* 2007, **6**, 20–34.
  49. Wang L.J., Hunter D., Neuberger D., Christiani D.C.: Dietary intake of cruciferous vegetables glutathione-S-transferase (GST) polymorphisms and lung cancer risk in a Caucasian population. *Cancer Causes Control.* 2004, **15**, 977–985. – 17.
  50. Steinkellner H., Rabot S., Freywald C., Nobis E., Scharf G., Chabicovs M., Knasmüller S., Kassie F.: Effect of cruciferous vegetables and their constituents on drug metabolizing enzymes involved in the bioactivation of DNA-reactive dietary carcinogens. *Mutat. Res.* 2001, **480–481**, 285–297.
  51. NIH, Natl. Inst. Environmental Health Sci. Indole-3-carbinol. Background Information indole-3-carbinol (I3C). 700–06–1, June 28, 2000.
  52. Śmiechowska A., Piasek A., Czapiewska K., Kusznierewicz B.: The influence of fresh cabbage and sauerkraut juices on the activity of protective enzymes in human cell lines. *Acta Bioch. Pol.* 2008, **55**, 28–29. – 19.
  53. NIH, Natl. Inst. Environmental Health Sci. Indole-3-carbinol. Background Information indole-3-carbinol (I3C). 700–06–1, June 28, 2000.
  54. Jordan V.C., Schaefer J.M., Levenson A.S., Liu H., Pease K.M., Simons L.A., Zapf J.W.: Molecular classification of estrogens. *Cancer Res.* 2001, **61**, 6619–6623.
  55. Rahman K.W., Li Y., Wang Z., Sarkar S.H., Sarkar F.H.: Gene expression profile revealed survivin as a target of 3,3'-diindolylmethane-induced cell growth inhibition and apoptosis in breast cancer cells. *Cancer Res.* 2006, **66**, 4952–4960.
  56. Fimognari C., Berti F., Iori R., Hrealia P.: A mixture of isothiocyanates induces cyclin B10 and p53-mediated cell-cycle arrest and apoptosis of human T lymphoblastoid cells. *Mutat. Res.* 2004, **554**, 205–214.
  57. Gamet-Payrastra L., Li P., Lumeau S., Cassar G., Dupont M.A., Gasc N., Tulliez J., Terce F.: Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate, induces cell cycle arrest and apoptosis in HT29 human colon cancer cells. *Cancer Res.* 2000, **60**, 1426–1433.
  58. Pappa G., Lichtenberg M., Iori R., Barillari J., Bartsch H., Gerhauser C.: Comparison of growth inhibition profiles and mechanisms of apoptosis induction in human colon cancer cell lines by isothiocyanates and indoles from Brassicaceae. *Mutat. Res.* 2006, **599**, 76–87.

Dr Ewelina Patyra,  
e-mail: ewelina.patyra@piwet.pulawy.pl

## Umowa z 1933 r. pomiędzy Rządem Polskim a Senatem Wolnego Miasta Gdańska w sprawie obrotu zwierzętami, częściami zwierząt, produktami zwierzęcymi, surowicami i szczepionkami

Waldemar Krzyżewski

z Muzeum Weterynarii Wiesławy i Waldemara Krzyżewskich w Przasnyszu

Wolne Miasto Gdańsk powstało z woli mocarstw zachodnich po wygranej przez nie I wojnie światowej. Było wynikiem kompromisu pomiędzy dążeniami Polski i Niemiec. Po części zaspokajało

również interesy Wielkiej Brytanii i Francji na Bałtyku. Oficjalnie zostało powołane do życia 15 listopada 1920 r. Podstawą prawną jego powstania był traktat wersalski. Administracyjnie zostało podzielone

na dwa powiaty miejskie: gdański i Sopot oraz trzy powiaty ziemskie: Gdańsk Wyżyny, Gdańsk Niziny oraz Wielkie Żuławy. Siedziba ostatniego mieściła się w Nowym Dworze Gdańskim. Łączna powierzchnia wynosiła 1893 km<sup>2</sup>. Terytorium jego zamieszkiwało w 1920 r. 350 tys. mieszkańców (1).

Jak wynika z opisu terytorium, w skład Wolnego Miasta Gdańska wchodziły dość duże obszary o dobrze rozwiniętym rolnictwie i dużej hodowli zwierząt gospodarskich. Stosunki Polski i Gdańska zostały uregulowane prawnie w zawartej 9 listopada 1920 r. w Paryżu konwencji między Polską a Wolnym Miastem Gdańskim (2). Konwencja ta praktycznie pomijała sprawy związane z hodowlą zwierząt i obrotem zwierzętami.

Ta kwestia pośrednio poruszona jest tylko w art. 37 tej konwencji, który mówi:

Rząd Polski zobowiązuje się rozpocząć rokowania z Wolnym Miastem Gdańskiem w celu ułatwienia mu wszelkimi środkami zaopatrywanie go w artykuły żywnościowe, paliwo i surowce. Szczegółowe rozwiązania wielu problemów międzysąsiedzkich konwencja odkładała na później w art. 38, stwierdzając: *Układy późniejsze zostaną zawarte między Polską a Wolnym Miastem, co do wszystkich spraw, którymi niniejszy traktat się nie zajmuje* (3).

Konwencja ta została uszczegółowiona 24 października 1921 r. w podpisanej umowie pomiędzy Wolnym Miastem Gdańskiem a Polską. Została ona nazwana Umową warszawską. W umowie tej jednak obrót zwierzętami i ich częściami potraktowano ogólnikowo i traktowano jak inne towary będące zaopatrzeniem w żywność. Niektóre jednak aspekty spraw weterynaryjnych ustalała.

Umowa zezwalała na przekraczanie granicy właścicielom gospodarstw rolnych położonych po obu stronach granicy na podstawie legitymacji. Regulował tę kwestię art. 25 umowy. Nie regulowała jednak ruchu zwierząt gospodarskich. Dawała też możliwość wykonywania zawodu lekarzy weterynarii po obu stronach granicy bez żadnych ograniczeń, ale w pasie tylko pięciokilometrowym. Mówił o tym art. 21 umowy. Mały ruch graniczny był jednak wstrzymywany zarządzeniami władz wydanymi w celu zapobieżenia przenoszeniu chorób zakaźnych i zaraz bydłowych. Zapisano ten szczegół w art. 25 umowy (4).

Jak widać z powyższego opisu, kwestia obrotu zwierzętami i ich częściami, jak również sprawa nadzoru weterynaryjnego nad tym obrotem wymagały szczegółowego uregulowania. Jednak odkładane były ciągle ze względu na złe relacje polsko-gdańskie i ciągle spory gospodarcze, i polityczne, jakie miały miejsce w latach 20. i na początku lat 30.

Paradoksalnie sytuacja radykalnie się zmieniła po wygranych 28 maja 1933 r. przez NSDAP wyborach do Senatu. Partia ta uzyskała 51% poparcia (5). Hitlerowcy w Gdańsku jeszcze przed wyborami deklarowali wolę pokojowego współistnienia z Polską. Mianowicie 11 maja 1933 r. ich przywódca Albert Forster złożył oświadczenie Komisarzowi Ligi Narodów w Gdańsku, że chciałby spotkać się z Komisarzem Generalnym RP oraz że zapewnią bezpieczeństwo polskim obywatelom, będą się ściśle trzymać obowiązujących traktatów i chcą żyć z Polską w pokoju (6). W krótkim czasie po wyborach, już 3 lipca 1933 r., nowo wybrany prezydent Senatu Herman Rauschning oraz jego zastępca Arthur Greiser złożyli oficjalną wizytę w Warszawie, w trakcie której prezydent Senatu oświadczył, że pragnie

zlikwidować napięcia w stosunkach polsko-gdańskich. Efektem tej wizyty był powrót do negocjacji w sprawie wykozystania portu gdańskiego i podpisanie porozumienia w formie umowy w dniu 5 sierpnia 1933 r.

Umowę dotyczącą traktowania obywateli polskich i innych osób pochodzenia polskiego podpisano 18 września (7). W tej puli znalazła się również podpisana 6 sierpnia 1933 r. w Gdańsku umowa pomiędzy Rządem Polskim a Senatem Wolnego Miasta Gdańska w sprawie obrotu zwierzętami, częściami zwierząt, produktami zwierzęcymi, surowicami i szczepionkami. Umowa została podpisana za Rząd Rzeczypospolitej Polskiej przez Komisarza Generalnego RP w Wolnym Mieście Gdańsku – Kazimierza Papée.

Kazimierz Papée urodził się 10 stycznia 1889 r. we Lwowie. Ukończył studia prawnicze na Uniwersytecie Jagiellońskim, tam też uzyskał stopień doktora prawa. W czasie I wojny światowej służył w Legionach. Po odzyskaniu przez Polskę niepodległości rozpoczął pracę w służbie dyplomatycznej. Pracował w przedstawicielstwach dyplomatycznych w Danii, Turcji i Estonii. 25 lutego 1932 r. został powołany na stanowisko Komisarza Generalnego RP w Wolnym Mieście Gdańsku z tytułem posła nadzwyczajnego i ministra pełnomocnego. Swoją służbę dyplomatyczną zakończył w Gdańsku 15 grudnia 1936 r. Następnie został posłem w Czechosłowacji, a po jej upadku od 15 lipca 1939 r. ambasadorem RP przy Stolicy Apostolskiej w Rzymie. Po zakończeniu II wojny światowej reprezentował tam Rząd RP na Uchodźstwie. Misję swoją zakończył w 1958 r. Zmarł w Rzymie 19 stycznia 1972 r. (8).

Za Senat Wolnego Miasta Gdańska umowę podpisał prezydent Senatu Hermann Rauschning.

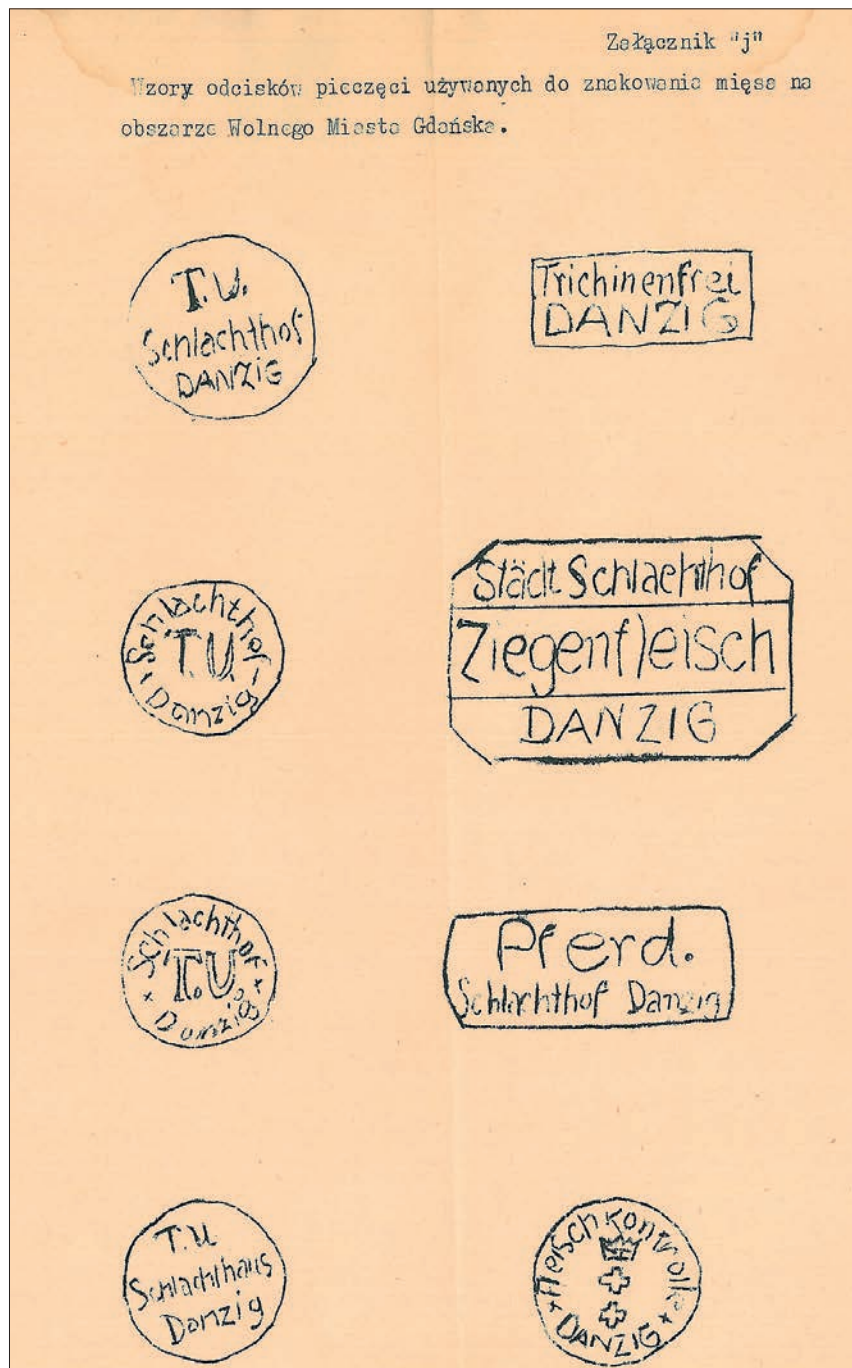
Hermann Rauschning urodził się 7 sierpnia 1887 r. w Toruniu. Po zakończeniu Wielkiej Wojny był jednym z przywódców niemieckiej mniejszości w Polsce. Doktoryzował się z zakresu muzykologii. Na początku lat 30. przeniósł się do Wolnego Miasta Gdańska. W Warnowie na Żuławach zakupił majątek ziemski. Wstąpił do NSDAP i rozpoczął aktywną działalność polityczną. W znacznym stopniu przyczynił się do wygrania w Gdańsku wyborów przez tę partię. Został z jej ramienia wybrany na prezydenta Senatu. Był zwolennikiem normalizacji stosunków z Polską. Przyczynił się w decydujący sposób do podpisania umów polsko-gdańskich, które normalizowały wzajemne stosunki. Między innymi z jego inicjatywy zostało powołane do życia w 1934 r. Towarzystwo Badania Polski w Gdańsku. Jednak z gauleiterem Albertem Forsterem wszedł w konflikt, który

przegrał i w listopadzie 1934 r. podał się do dymisji. Wyemigrował do Polski, następnie do Szwajcarii, później do Francji. Ostatecznie osiadł w Stanach Zjednoczonych. Napisał kilka książek krytykujących hitleryzm w Niemczech. Przyniósł mu one znaczny rozgłos. Zmarł 8 lutego 1982 r. w Portland w USA (9).

Umowa między Rządem Polskim a Senatem Wolnego Miasta Gdańska podpisana 6 sierpnia 1933 r. w Gdańsku określiła szczegółowe warunki, na jakich miał się odbywać obrót zwierzętami, częściami zwierząt, produktami zwierzęcymi, surowicami i szczepionkami pomiędzy Wolnym Miastem Gdańsk a Rzeczpospolitą Polską. W pierwszym artykule umowy znajduje się wyjaśnienie, jakich zwierząt ona dotyczy, mianowicie: zwierzęta jednokopytne (umowa nie wyszczególnia szczegółowo gatunków), przeżuwacze (umowa również nie wyszczególnia gatunków), świnie, drób, psy, koty, ryby, raki, pszczoły i ślimaki. Znajduje się w nim wyjaśnienie, że umawiające się strony pod nazwą „mięso” uznają wszystkie części zwierząt ciepłokrwistych, które mogą być użyte do spożycia przez ludzi. Artykuł drugi wyjaśnia, że ze względów epizootycznych może być ograniczona ilość punktów przekroczenia granicy, jak również wyznaczone i ograniczone terminy, w których będzie można przekraczać granice. Dodano także sformułowanie, że dotyczy to również przedmiotów mogących być rozsadnikami zarazy. W myśl tej umowy zwierzęta jednokopytne, przeżuwacze, świnie i drób mogły przekraczać granicę bez urzędowego zezwolenia weterynaryjnego. Jednak na ich przywóz powinny być wystawione świadectwa pochodzenia i zdrowia według uzgodnionych wzorów przez urzędowego lekarza weterynarii. Jedne dla celów hodowlanych i użytkowych, a inne dla zwierząt przeznaczonych do uboju.

W świadectwie wydawanym dla zwierząt rzeźnych lekarz weterynarii musiał potwierdzić, że zbadał pojedynczo poszczególne zwierzęta i uznał za zdrowe oraz niepodjęte do choroby zaraźliwe. Poświadczał również, że miejsce pochodzenia od 40 dni jest wolne od chorób zaraźliwych, udzielających się rodzajom zwierząt wpisanych w zaświadczeniu. Wyjątek tu stanowiła gruźlica i pojedyncze przypadki różycy świń. Miejsce pochodzenia i okolica w promieniu 50 kilometrów jest od roku wolna od księgosu. W promieniu 30 kilometrów wolna od zarazy płucnej. Musiała również być wolna od pryszczycy i ospy owczej w promieniu 30 kilometrów i w okresie ostatnich 40 dni.

Dla zwierząt hodowlanych, poza końmi, obowiązywało poszerzone świadectwo, w którym dodano informację



Ryc. 1. Wzory odcisków pieczęci używanych do znakowania mięsa na obszarze Wolnego Miasta Gdańska

dotyczącą tuberkulinizacji bydła oraz jej ujemnym wyniku. Badaniu krwi w kierunku brucelozy bydła i ujemnym wyniku badania. Poświadczenie, że zwierzę jest wolne od zakaźnego zapalenia wymienia. Lekarz weterynarii poświadczał również, że zwierzę urodziło się albo przebywało co najmniej 6 miesięcy w kraju, z którego pochodzi.

Dla koni obowiązywały oddzielne druki świadectw, w którym, poza szczegółowym opisem konia, podając: płeć, wiek, maść, oraz opis oznak, lekarz weterynarii poświadczał, że miejsce pochodzenia konia jest od 6 miesięcy wolne od zarazy stadniczej i zakaźnej niedokrwiistości koni. Powinny być również wolne od 40 dni od

innych chorób zaraźliwych udzielających się jednokopytnym.

W specjalny sposób potraktowano przewóz koni sportowych. Mianowicie konie wyścigowe przeznaczone na konkursy i zawody sportowe mogły być przewożone, jeżeli były zaopatrzone w zaświadczenie wystawione przez właściwe towarzystwa hipiczne. Świadectwo takie winno być ostemplowane pieczęcią klubu i zawierać informację o miejscu zamieszkania właściciela konia. Konieczny był szczegółowy opis konia oraz oświadczenie urzędowego lekarza weterynarii, który poświadczał stan zdrowia zwierzęcia i informację, że stajnia, z której pochodzi koń, jest wolna od chorób zaraźliwych.

Dla pomoru świń obowiązywał promień 15 kilometrów i okres czterdziestodniowy. Strona przyjmująca zwierzęta na swoje terytorium mogła zarządzić szczepienie bydła *wysoko uodporniającą surowicą przeciw pryszczycową*. Żywe ryby i raki (ślímaki pominięto) mogły być przewożone bez urzędowych zezwoleń i innych dokumentów. Żywa dziczyzna również mogła być przewożona bez zezwoleń i dokumentów. Przy przewozie pszczoł wymagano natomiast urzędowego zaświadczenia weterynaryjnego, że pszczoły są wolne od następujących chorób zaraźliwych: zgnilca, mykozy, nosemy.

Psy i koty musiały być zaopatrzone w świadectwa wystawiane przez urzędowego lekarza weterynarii, właściwego dla miejsca ich pochodzenia. Zwierzęta te powinny być wolne od chorób zaraźliwych. Powinny pochodzić z miejscowości, w której nie stwierdzono wścieklizny w przeciągu ostatnich 3 miesięcy. Wszystkie wystawiane przez lekarzy weterynarii świadectwa były ważne tylko przez 6 dni.

Umowa uregulowała również mały ruch graniczny. Konie mogły przekraczać granicę, o ile właściciel posiadał specjalną przepustkę, w której urzędowy lekarz weterynarii poświadczał, że dane zwierzę jest wolne od objawów wzbudzających podejrzenie o wystąpienie choroby zaraźliwej. Zagroda winna być wolna od chorób zaraźliwych udzielających się jednokopytnym. Przejście takiego zwierzęcia przez granicę powinno być kontrolowane przez urzędnika granicznego i oznakowane przez niego specjalną plombą. Umowa rozwiązywała również kwestię ruchu zwierząt w obrębie jednego gospodarstwa w sytuacji, kiedy jego pola były przecięte granicą. Zezwalała ona na przeprowadzanie zwierząt jednokopytnych, racicowych i drobiu poza granicę, o ile gospodarstwo stanowiło jedną całość, pomimo dzielącej jej granicy i o ile do tego celu nie służyły drogi publiczne.

Spis zwierząt właściciel powinien złożyć w urzędowym punkcie granicznym. Konie powinny być oznakowane specjalną plombą, a zwierzęta racicowe kolczykiem z wybitym numerem i literką „p” lub „dz”. Drób też należało zakolczykować. Przed wypędzeniem na pastwiska zwierzęta te powinny zostać zbadane przez urzędowych lekarzy weterynarii. Wyniki badań zaś powinny być przechowywane w punkcie granicznym. Zwierzęta znajdujące się już na pastwiskach powinny być palowane lub specjalnie dozorowane. Mogły być poddane obowiązkowym badaniom okresowym przez urzędowych lekarzy weterynarii z obu stron. Lekarze ci uzyskiwali prawo przekraczania granicy celem dokonania badań, o ile mieli przy sobie legitymację służbową lub paszport.

Jeżeli osobie w małym ruch granicznym towarzyszył pies lub kot, to właściciel powinien posiadać świadectwo zdrowia wydane przez urzędowego lekarza weterynarii, że zwierzę pochodzi z obszaru, w którym w promieniu 10 kilometrów w ciągu ostatnich 3 miesięcy nie wystąpił przypadek wścieklizny. W myśl tej umowy właściciele gospodarstw rolnych i leśnych mieli prawo przewozić przez granicę paszę objętościową i nawóz, o ile ich gospodarstwo było wolne od chorób zaraźliwych.

Umowa ta zezwalała na praktykę weterynaryjną lekarzom, którzy mieszkali w paśmie granicznym po drugiej stronie granicy – nie dalej jednak jak 10 kilometrów od granicy. Lekarze ci mogli przewozić ze sobą narzędzia weterynaryjne, leki i środki opatrunkowe, pod warunkiem że pozostałości po lekach i środkach opatrunkowych oraz narzędzia przewiozą z powrotem przez granicę.

Umowa normowała przewóz mięsa, produktów mięsnych, ryb i konserw rybnych. Towary te mogły być przewożone przez granicę bez urzędowego zezwolenia weterynaryjnego, ale pod pewnymi warunkami. Mięso powinno być przewożone w całych tuszach, z tym że świńskie

mogły być podzielone na połówki, a bydłe na ćwierci. Tusze cielęce powinny być w całości. Do tuszy winny być dołączone: serce, wątroba, płuca i śledziona. Do transportu musiało być dołączone zaświadczenie lekarza weterynarii urzędowo upoważnionego do badania mięsa. W zaświadczeniu powinna być zawarta informacja, że mięso pochodzi od zwierząt, które zostały zbadane przed ubojem i po nim, łącznie z badaniem tusz wieprzowych na włośnię. Wówczas mięso uznawano za zdatne do spożycia bez żadnych zastrzeżeń. Tusze powinny być wyraźnie oznakowane odpowiednimi pieczęciami (ryc. 1). Mięso pokawałkowane mogło być przewożone w nieprzeziąkalnych naczyniach, zaplombowanych przez lekarza weterynarii. W dołączanym zaświadczeniu powinna znajdować się informacja, że zwierzęta, z których pochodzi, zostały ubite w rzeźni publicznej, będącej pod kierownictwem lekarza weterynarii. Kontroli policyjno-weterynaryjnej na granicy nie przeprowadzano. Była ona przeprowadzana na terenie rzeźni.

Ubite ptactwo domowe powinno być przewożone w stanie oskubanym. Pióra mogły pozostać tylko na głowie, szyi, skrzydłach i ogonie. Przez granice

dozwolone było przewożenie ryb świeżych, śniętych, solonych, wędzonych oraz konserw mięsnych. Towary te można było przewozić bez urzędowego zezwolenia i badania weterynaryjnego. Powinny być tylko zaopatrzone w świadectwo pochodzenia.

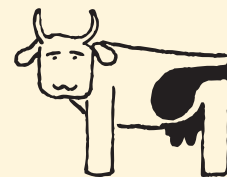
Te same przepisy dotyczyły przewozu tusz dzikich świń i niedźwiedzi. Powinny być do nich tylko dołączone zaświadczenia o badaniu na włośnię. Jeśli jednak takiego zaświadczenia nie posiadały, poddawano je badaniu w miejscu przeznaczenia. Natomiast konserwy mięsne można było przewieźć, o ile były zaopatrzone w świadectwo, w którym podano informację, że zwierzęta, z których zostały zrobione, zostały ubite w rzeźni będącej pod stałym nadzorem lekarza weterynarii. Zwierzęta zostały poddane badaniu przed ubojem i po nim przez lekarza weterynarii i zostały uznane za zdatne do spożycia. Konserwy powinny mieć roczną gwarancję przydatności do spożycia. Umawiające się strony zobowiązały się również do wzajemnego informowania się o środkach chemicznych (środki konserwujące, barwniki itd.) używanych przy produkcji konserw, których stosowanie na terytorium któregoś z krajów jest zabronione.

## KLINIKA ZDROWIA I ROZRODU BYDŁA

IV Konferencja Weterynaryjna

### „Nowe trendy w kontroli mastitis oraz praktyczne aspekty pomocy porodowej, chorób niedoborowych i stosowania prostaglandyn u krów mlecznych”

Ciechanowiec, 16.-17.09.2016 r., Hotel Nowodwory



#### Piątek, 16.09.2016

8.00 – 9.15	Rejestracja uczestników
9.15 – 9.30	Powitanie uczestników i otwarcie Konferencji
9.30 – 11.00	prof. dr hab. Tomasz Janowski <b>Sarne De Vlieghe (Belgia)</b> Nowe poglądy na koagulazo-ujemne gronkowce i ich znaczenie dla zdrowia wymienia krów Dyskusja
11.00 – 11.30	<b>Tomasz Nagas (CEVA)</b> VELACTIS – tu wszystko się zaczyna
11.30 – 12.00	Przerwa na kawę
12.00 – 13.30	<b>Sarne De Vlieghe (Belgia)</b> Leczenie mastitis jako integralna część kontroli zdrowia wymienia Dyskusja
13.30 – 15.00	Przerwa na obiad
15.00 – 16.30	<b>Rainer Hospes (Niemcy)</b> Zabiegi operacyjne na strzykach u krów Dyskusja
16.30 – 17.00	Przerwa na kawę
17.00 – 18.30	<b>Rainer Hospes (Niemcy)</b> Praktyczne aspekty pomocy porodowej i opieki nad noworodkiem u bydła Dyskusja
19.00. - ...	Uroczysta kolacja

#### Sobota, 17.09.2016

9.00 – 11.00	<b>Przemysław Sobiech (Olsztyn)</b> Niedobory witaminowo - mineralne u krów w okresie przejściowym - praktyczne podejście Dyskusja
11.00 – 11.30	Przerwa na kawę
11.30 – 13.30	<b>Wojciech Barański (Olsztyn)</b> Aktualne trendy stosowania prostaglandyn w rozrodzie krów. Dyskusja
13.30 – 14.00	Dyplom i zakończenie Konferencji

Wpłata za uczestnictwo 300 zł (z udziałem w uroczystej kolacji 350 zł) do dn. 10.09.2016 r. na konto: 09 1140 2004 0000 3402 7465 0170

tytułem: **Ciechanowiec** - imię i nazwisko

właściciel konta: Marek Wojtacki, ul. Gen. Andersa 18, 10-693 Olsztyn

**Kontakt: tel. +48 530 70 37 45**

**e-mail: [klinikazdrowiairozrodbudyla@wp.pl](mailto:klinikazdrowiairozrodbudyla@wp.pl)**

**Katedra Rozrodu Zwierząt z Kliniką  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie**

Przewóz części zwierząt, które nie były przeznaczone do spożycia przez ludzi, uregulowano w sposób następujący:

- 1) Wełnę surową, włosie, szczecinę, pierze, jelita, skóry, kości pozbawione części miękkich, kopyta, racice i rogi powinny być całkowicie wysuszone i powinno być do nich dołączone zaświadczenie, że przedmioty wysła się bezpośrednio do zakładu przetwórczego lub hurtowni.
- 2) Do przesyłanych skór i jelit powinno być dołączone zaświadczenie lekarsko-weterynaryjne. W nim powinna być zawarta informacja, że zwierzęta, z których pochodzą te produkty, zostały ubite w rzeźni publicznej, będącej pod stałym nadzorem lekarza weterynarii i uznane za wolne od zaraźliwych chorób zwierzęcych.

Umowa dopuszczała również przewóz przez granicę jaj i masła bez żadnych ograniczeń i zezwoleń. Do przewożonego mleka chudego i maślanki powinno być dołączone zaświadczenie, że są pasteryzowane lub gotowane. Natomiast przewożone mleko pełne i śmietana powinny być zapatrzone w zaświadczenie lekarsko-weterynaryjne stwierdzające, że produkty te pochodzą od krów, których stan zdrowia wyklucza przeniesienie zaraźliwych chorób zwierzęcych i ludzkich.

Przywóz szczepionek i surowic wymagał natomiast zezwoleń strony drugiej i był limitowany. Zezwolenia i limity były wystawiane do 1 maja danego roku i obowiązywały tylko na dany rok. Partia preparatów powinna być zaopatrzona w zaświadczenie, że przewożone preparaty zostały przed wysyłką poddane kontroli w kraju pochodzenia według zasad obowiązujących w kraju przeznaczenia.

Oto jak przedstawiały się limity przewożonych surowic i szczepionek w roku podpisania umowy:

- surowica przeciw różycy świń – 3000 litrów;
- hodowla włoskowca różycy świń – 300 litrów;
- szczepionka przeciw zakaźnemu ronieniu (zabita) – 600 litrów;
- szczepionka przeciw zapaleniu płuc owiec – 50 litrów;
- limfa przeciw żółtom, pod warunkiem że nie zawiera żadnych organicznych składników z koni – 20 litrów;
- różne szczepionki nieżywe, nieuzyskane z koni i nieprzeznaczone dla koni – 800 litrów.

Zgodnie z tą umową przesyłki zwierząt, części zwierząt i produktów pochodzenia zwierzęcego z terytorium jednego kraju na terytorium drugiego przez ziemię sąsiada nie podlegały żadnym ograniczeniom weterynaryjnym. Żywe zwierzęta lub ich części mogły być przewożone

koleją w zaplombowanych wagonach bez możliwości doładowania, przeładowania i wyładowania. Te same zasady dotyczyły transportu wodnego. Do transportu żywych zwierząt powinno być dołączone zaświadczenie, że zwierzęta są wolne od objawów zaraźliwych chorób zwierzęcych. Wagony kolejowe, w których transportowano zwierzęta, jak również sprzęt używany w trakcie transportu, po każdym użyciu powinny być oczyszczone i wydezynfekowane zgodnie z przepisami kraju, na którego terytorium się znajdowały.

Natomiast obrót zwierzętami i ich produktami z zagranicą celną dokonywany przez obie strony wymagał zezwoleń. Zezwolenia były wydawane przez Senat Wolnego Miasta Gdańska zgodnie z zarządzeniem weterynaryjno-policijnym z 24 maja 1932 r. (Staatsanzeiger Teil I. str. 185) oraz polskie Ministerstwo Rolnictwa i Reform Rolnych, zgodnie z art. 11 rozporządzenia Prezydenta RP z 23 sierpnia 1927 r. o zwalczaniu zaraźliwych chorób zwierzęcych (Dz.U. RP No. 77, poz. 673).

W umowie zamieszczono również zapis o ścisłym współdziałaniu służb weterynaryjnych obu stron. Zobowiązywano się wzajemnie do najstarszego stosowania przepisów o zwalczaniu zaraźliwych chorób zwierzęcych i o badaniu zwierząt rzeźnych, użytkowych oraz mięsa w celu zapobieżenia przeniesieniu na terytorium sąsiada zaraźliwych chorób zwierzęcych oraz niedopuszczenia do obrotu mięsa niezdatnego do spożycia. Centralne władze weterynaryjne zobowiązywały się wzajemnie, że poza wysyłaniem dwutygodniowych sprawozdań o stanie chorób zakaźnych w danym kraju, będą się wzajemnie zawiadamiały telefonicznie o każdym pierwszym przypadku wystąpienia księgosuszu, zarazy płucnej, pryszczycy i ospy owczej z podaniem – miejscowości, powiatu, zagród i zarządzeń wydanych w celu stłumienia tych chorób. Przekaz informacji dotyczył również wygaśnięcia tych chorób.

W przypadku wystąpienia tych chorób strony zarezerwowały sobie prawa zakazu przewozu zwierząt i ich części aż do wygaśnięcia zarazy. Pograniczne władze powiatowe na szczeblu starosta, landrat – zostały również zobligowane do współpracy przy zwalczaniu chorób zakaźnych poprzez wzajemne informowanie się o wystąpieniu na ich terenie następujących jednostek chorobowych: wścieklizna, nosaczka zwierząt jednokopytnych, zaraza stadnicza, niedokrwiistość zakaźna koni, pryszczycza, zaraza płucna bydła rogatego, zaraza dzicyzny i bydła rogatego, ospa owcza, świerzby koni i świerzby owiec, pomór świń i zaraza świń, cholera drobiu, pomór kur i księgosuszu. W udzielanej informacji poza jednostką

chorobową należało podać nazwę miejscowości, nazwisko właściciela, liczbę sztuk chorych oraz opis zarządzeń zaradczych, jakie wydano w celu zapobieżenia się rozszerzaniu choroby. Informację należało sobie składać o wygaśnięciu choroby. Wyżej opisana umowa weszła w życie 1 września 1934 r.

Miała obowiązywać przez dwa lata. Następnie miała być przedłużana z roku na rok, o ile wcześniej któraś ze stron by jej nie wypowiedziała (10). Umowa ta wygasła ostatecznie jesienią 1939 r. wraz z wcieleniem Wolnego Miasta Gdańska do Rzeszy Niemieckiej. Po zakończeniu II wojny światowej nie było potrzeby jej reaktywacji, bo Gdańsk znalazł się w granicach Rzeczypospolitej Polskiej.

## Piśmiennictwo

1. Wolne Miasto Gdańsk, <https://pl.wikipedia.org>.
2. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej z 1922 r. nr 13, poz. 117.
3. Tamże.
4. Umowa Warszawska 24.10.1921 r. Umowa zawarta pomiędzy Polską a Wolnym Miastem Gdańskiem celem wykonania i uzupełnienia polsko-gdańskiej konwencji z dnia 9 listopada 1920 r. Tow. Akc. „Gazeta Gdańska” 1921. [www.rzygacz.webd.pl](http://www.rzygacz.webd.pl).
5. Wójcicki J.: *Wolne Miasto Gdańsk 1920–1939*. Wydawnictwo MON 1976, 203.
6. Mikos S.: *Wolne Miasto Gdańsk a Liga Narodów 1920–1939*, Wydawnictwo Morskie Gdańsk 1979, 278.
7. Tamże, 283, 284.
8. Papée K., <https://pl.wikipedia.org>.
9. Andrzejewski M.: *Ludzie Wolnego Miasta Gdańska (1920–1939)*, Wydawnictwo „Marpress” Gdańsk 1997, 89.
10. Pismo z 4 marca 1935 r. Wojewódzkiego Inspektora Weterynarii w Lwowie do Starostów Prezydentów Miast wraz z tekstem Umowy weterynaryjnej między Polską a Gdańskiem. W zbiorach Muzeum Weterynarii w Przasnyszu.





### Fiprex® S, 75 mg/1 ml roztwór do nakrapiania dla psów

### Fiprex® M, 150 mg/2 ml roztwór do nakrapiania dla psów

### Fiprex® L, 300 mg/4 ml roztwór do nakrapiania dla psów

### 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 przetłuszczony wygląd. 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).

**Dokładowe 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 kg do 20 kg; 1 tubka 4 ml (L) zawierająca 300 mg fipronilu – na psa o masie od 20 kg 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 kg do 55 kg

**Zalecenia dla prawidłowego podania** · **Sposób podania:** Nie kapać zwierząt 2 dni przed oraz 2 dni po podaniu preparatu.

Otworzyć tubkę przez przekroczenie 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 przyklepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze 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 przenoszenia 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 karencji** · 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 w 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 teratogenego. 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 pochodzących z tego produktu** · Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwólą 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** · Tubka 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. Glińska 32, 20-616 Lublin, tel. +48 81 445 23 00.



### Fiprex® Spray 0,5 g/100 ml roztwór na skórę dla psów i kotów

**Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnej** · Fipronil 0,5 g/100 ml

**Wskazania lecznicze** · Zwalczanie inwazji pcheł (*Ctenocephalides* spp.), kleszczy (*Ixodes* spp.) i wszy (*Linognathus* spp.) u psów i 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 szceniąt i kociąt 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 przetłuszczony wygląd.

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).

**Dawkowanie i droga podania** · Preparat podawać zewnętrznie, bezpośrednio na skórę. Nie kapać zwierząt 2 dni przed i 2 dni po zastosowaniu produktu.

**Zalecenia dla prawidłowego podania** · **Butelka 100 ml:** Preparat stosuje się zewnętrznie na skórę w dawce: od 1,5 do 3,0 ml na 1 kg m.c. – tj. 7,5–15 mg fipronilu/kg m.c., co odpowiada 3–6 naciśnięciom pompki dozownika butelki na 1 kg m.c. Zdiąć osłonkę spryskiwacza. Preparat rozpylać równomiernie z odległości około 20 cm, odgarniając sierść, bezpośrednio na całą powierzchnię skóry zwierzęcia. Unikać przedostania się preparatu do oczu i nosa (w tym celu na okolicę głowy u zwierząt nerwowych lub szceniąt można nanieść produkt za pomocą zwilżonej gąbki). Po zabiegu ponownie zabezpieczyć spryskiwacz osłonką.

**Butelka 250 ml:** Preparat stosuje się zewnętrznie na skórę w dawce: od 1,5 do 3,0 ml na 1 kg m.c. – tj. 7,5–15 mg fipronilu/kg m.c., co odpowiada 1–2 naciśnięciom pompki dozownika butelki na 1 kg m.c. Przekreślić nakrętkę rozpylacza do pozycji ON. Preparat rozpylać równomiernie z odległości około 20 cm, odgarniając sierść, bezpośrednio na całą powierzchnię skóry zwierzęcia. Unikać przedostania się preparatu do oczu i nosa (w tym celu na okolicę głowy u zwierząt nerwowych lub szceniąt można nanieść produkt za pomocą zwilżonej gąbki). Po zabiegu ustawić zakrętkę w pozycji OFF.

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 przyklepieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze zazwyczaj spadają z kota lub 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 przenoszenia chorób zakaźnych. Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te także powinny być poddane działaniu preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzone. Wszystkie koty i psy przebywające w gospodarstwie domowym powinny również podlegać leczeniu.

**Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu i transporcie** · Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Nie przechowywać w lodówce.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności** · Zapobiegać lizaniu sierści przez zwierzęta kilka godzin po zabiegu. Nie stosować na uszkodzoną skórę psa lub kota. 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 teratogenego. Nie należy stosować u ciężarnych i karmiących suk lub 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 sennosc 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 pochodzących z tego produktu** • Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami. Fipronil działa toksycznie na organizmy wodne i pszczoły, może powodować długo utrzymujące się zmiany w środowisku – należy unikać zanieczyszczenia sadzawek, dróg wodnych, kanałów melioracyjnych itp.

**Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.**

**Data zatwierdzenia lub ostatniej zmiany tekstu ulotki** • 17.02.2010

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** • Pozwolenie Ministra Zdrowia na dopuszczenie do obrotu nr: 1963/10

**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.

**Rodzaj i wielkość opakowania** • Butelka HDPE po 100 ml roztworu z pompką rozpylającą po 0,5 ml. Butelka HDPE po 250 ml roztworu z pompką rozpylającą po 1,5 ml.

**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® 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 fenylopirazolowe. 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 przetłuszczony wygląd.

O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów niewymienionych w ulotce (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem) należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii, podmiot odpowiedzialny lub Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Formularz zgłoszeniowy należy pobrać ze strony internetowej <http://www.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 przekroczenie 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 przyczępieniem się kleszcza do skóry zwierzęcia. Po zabiciu kleszcze zazwyczaj spadają z futra kota, natomiast te, które pozostaną, mogą być usunięte przez delikatne strzepnięcie. W niekorzystnych warunkach po zastosowaniu preparatu mogą pozostać na zwierzęciu pojedyncze ektopasożyty, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć możliwości przenoszenia chorób zakaźnych. Pchły występują również w miejscach, w których przebywają zwierzęta (legowiska, dywany). Miejsca te także powinny być poddane działaniu odpowiednich preparatów przeciwpasożytniczych i regularnie odkurzone.

**Okres karencji** • 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 kociąt ze względu na brak danych bezpieczeństwa. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.6.) może wzrosnąć przy przedawkowaniu preparatu. W wyniku przedawkowania może dojść do wystąpienia niekontrolowanych skurczy mięśni i drgawek. W niektórych przypadkach obserwowano pobudzenie lub sennosc 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 pochodzących z tego produktu** • Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwól one na lepszą ochronę środowiska.

**Data zatwierdzenia lub ostatniej zmiany tekstu ulotki** • 17.02.2010

**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.



## InPar® tabletki dla psów prazykwantel, embonian pyrantelu, fenbendazol

**Zawartość substancji czynnej i innych substancji** • Jedna tabletki zawiera **substancje czynne**: prazykwantel: 50 mg, embonian pyrantelu: 144 mg, fenbendazol: 200 mg, żółta lub żółtoszara, okrągła tabletki z linią podziału.

**Wskazania lecznicze** • Leczenie u psów mieszanych inwazji dorosłych postaci nicieni i tasieńców następujących gatunków: **gliasty**: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina* (postacie dorosłe i niedojrzałe); **tegorycje**: *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala* (dorośle); **włosogłówki**: *Trichuris vulpis* (dorośle); **tasieńce**: *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena*, *Taenia pisiformis* (postacie dorosłe i niedojrzałe).

**Dawkowanie dla każdego gatunku, droga i sposób podania** • **Dawkowanie**: podanie wyłącznie doustne. Zalecane dawki wynoszą 5 mg/kg prazykwantelu, 14,4 mg/kg embonianu pyrantelu i 20 mg/kg fenbendazolu (co odpowiada 1 tabletkę/10 kg masy ciała). Podczas rutynowego leczenia pojedyncza dawka jest wystarczająca. W przypadku rozpoznanej robaczki, leczenie należy powtórzyć po 14 dniach. Celem zapewnienia podania właściwej dawki, masa ciała powinna być określona najdokładniej jak to tylko możliwe. Dawkowanie powinno być ustalone przez lekarza weterynarii.

MASA CIAŁA PSA (KG)	IŁOŚĆ TABLETEK (SZT.)
<b>szczenięta i małe psy</b>	
2–5	1/2
5–10	1
<b>psy średniej wielkości</b>	
10–20	2
20–30	3
<b>psy duże</b>	
31–40	4

**Przeciwwskazania** • Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować jednocześnie z produktami zawierającymi pochodne piperazyny i/lub organiczny ester fosforanowy.

**Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt**: W ciągu 24 godzin po podaniu leku zaleca się przetrzymywanie psów w zamknięciu i utylizację wydalanych odchodów, pasażów, ich segmentów i jaj.

Zaleca się częste czyszczenie i dezynfekcję środowiska zwierząt. U osłabionych lub silnie zarobaczonych zwierząt produkt powinien być stosowany wyłącznie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. Leczenie zwierząt poniżej 6 tygodnia życia może nie być konieczne. W przypadku inwazji *Ancylostoma caninum* lub *Toxocara canis* mogą być potrzebne badania kontrolne kału lub ponowne leczenie preparatem nicieniobójczym.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom**: Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Osoby o znanej nadwrażliwości na prazykwantel, embonian pyrantelu lub fenbendazol powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Po podaniu tabletek należy umyć ręce.

W trakcie leczenia zwierząt należy zachować szczególną ostrożność – dzieci nie powinny bawić się leczonymi zwierzętami, zwierzętom nie wolno spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi.

**Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)** • Rzadko może wystąpić brak apetytu, biegunka, wymioty, posmuntowanie lub przejściowy wzrost poziomu AST (aminotransferazy asparaginianowej).

**Podmiot odpowiedzialny** • Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro sp. z o.o. ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin, tel. 81 445 23 00, fax 81 445 23 20, e-mail: [vet-agro@vet-agro.pl](mailto:vet-agro@vet-agro.pl)

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu** • 2467/15.

**Przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.**

zoetis™

**APOQUEL 3,6 mg**  
tabletki powlekane dla psów

**APOQUEL 5,4 mg**  
tabletki powlekane dla psów

**APOQUEL 16 mg**  
tabletki powlekane dla psów

#### Oklacitinib

**Zawartość substancji czynnej i innych substancji** - Każda tabletka powlekana zawiera 3,6 mg, 5,4 mg lub 16 mg oklacitinibu (jako maleinian oklacitinibu). Białe lub białawe, podłużne tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach oraz oznakowane literami „AQ” i „S”, „M” lub „L” po obu stronach. Litera „S”, „M” i „L” odnoszą się do różnych mocy tabletek: „S” jest umieszczona na 3,6 mg tabletkach, „M” na 5,4 mg tabletkach i „L” na 16 mg tabletkach. Tabletki mogą być dzielone na dwie równe części.

**Wskazania lecznicze** - Leczenie świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry u psów. Leczenie objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów.

**Przeciwwskazania** - Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować u psów poniżej 12 miesięcy życia lub o masie ciała mniejszej niż 3 kg. Nie stosować u psów z immunosupresją, np. przy wzmożonym wydzielaniu hormonów kory nadnerczy lub postępującym wzroście nowotworów złośliwych, ponieważ działanie substancji czynnej nie zostało zbadane w takich przypadkach.

**Działania niepożądane** - Częste działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniach terenowych zostały wymienione w poniższej tabeli i porównane z reakcjami zwierząt otrzymujących placebo:

	Działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniu atopowego zapalenia skóry		Działania niepożądane obserwowane do 7 dni w badaniu świądu	
	APOQUEL (n=152)	Placebo (n=147)	APOQUEL (n=216)	Placebo (n=220)
Biegunka	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Wymioty	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anoreksja	2,6%	0%	1,4%	0%
Nowe skórne lub podskórne guzki	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Oslabienie	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidypsja	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Po 16 dniach inne reakcje kliniczne, w połączeniu z wymienionymi powyżej i pojawiające się u większej niż 1% liczby psów otrzymujących oklacitinib, obejmowały ropne zapalenia skóry, niespecyficzne guzki skórne, zapalenie ucha, histiocytomę, zapalenie pęcherza moczowego, drożdżakowe zakażenie skóry, pododermatitis, tuszczaki, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, nudności, wzmożony apetyt i agresję. Leczenie zmian patologicznych było ograniczone do podwyższonych średnich wartości cholesterolu w surowicy i obniżonej średniej liczby leukocytów, jednak wszystkie inne średnie wartości pozostawały w zakresie wartości referencyjnych laboratorium. Obniżenie średniej liczby leukocytów obserwowane u psów leczonych oklacitinibem nie miało postępującego charakteru i dotyczyło wszystkich białych ciałek krwi (neutrofilii, eozynofili i monocytów) z wyjątkiem liczby limfocytów. Żadne inne zmiany patologiczne nie były istotne z klinicznego punktu widzenia. W badaniach laboratoryjnych w przypadku wielu psów obserwowano rozwój brodawczaków.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z regułą: bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia); często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 zwierząt); niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt); rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż

10 na 10 000 zwierząt); bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

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

**Docelowe gatunki zwierząt** - Psy.

**Dawkowanie dla każdego gatunku, droga i sposób podania** - Podanie doustne. Dawkowanie i schemat leczenia: Zalecana dawka początkowa tabletek APOQUEL dla psów wynosi 0,4–0,6 mg oklacitinibu/kg masy ciała, podawana doustnie, dwa razy dziennie przez 14 dni. W terapii podtrzymującej (po początkowych 14 dniach leczenia), takie same dawki (0,4–0,6 mg oklacitinibu/kg masy ciała) powinny być podawane raz dziennie. Zalecana terapia podtrzymująca w przypadku długotrwałego leczenia powinna być rozważona w oparciu o indywidualny bilans korzyści-ryzyka. Tabletki mogą być podawane z lub bez jedzenia. Poniższa tabela dawkowania przedstawia liczbę wymaganych tabletek podawanych w celu uzyskania zalecanej dawki. Tabletki mogą być łamane wzdłuż linii podziału.

Masa ciała psa (kg)	Moc i liczba podawanych tabletek		
	APOQUEL 3,6 mg tabletki	APOQUEL 5,4 mg tabletki	APOQUEL 16 mg tabletki
3,0–4,4	½		
4,5–5,9		½	
6,0–8,9	1		
9,0–13,4		1	
13,5–19,9			½
20,0–26,9		2	
27,0–39,9			1
40,0–54,9			1½
55,0–80,0			2

**Zalecenia dla prawidłowego podania** - Po podaniu produktu należy obserwować psy, by upewnić się, że połyknęły tabletki.

**Okres karencji** - Nie dotyczy.

**Szczególne środki ostrożności podczas przechowywania** - Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym

# DOKSYCYKLINA 100

Jedyna na polskim rynku  
stężona Doksyicyklina.  
Nie powoduje działań  
ubocznych związanych  
z obecnością wypełniaczy.



**Zawartość substancji czynnej (-ch) i innych substancji:** 100 g produktu zawiera: Substancja czynna: Doksyicykliny hykalan 100 g (co odpowiada 87 g doksyicykliny).

**Wskazania lecznicze:** **Kury:** Leczenie chorób bakteryjnych przewodu pokarmowego wywołanych przez *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* wrażliwych na działanie doksyicykliny. **Świnie:** Leczenie chorób bakteryjnych układu oddechowego wywołanych przez *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* oraz chorób bakteryjnych przewodu pokarmowego wywołanych przez *Escherichia coli* wrażliwych na działanie doksyicykliny.

**Przeciwwskazania:** Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na tetracykliny. Nie stosować w przypadku niewydolności nerek i wątroby.

**Działania niepożądane:** Mogą wystąpić reakcje alergiczne i nadwrażliwość na światło. W przypadku podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego należy przerwać podawanie leku. O wystąpieniu działań niepożądanych po podaniu tego produktu lub zaobserwowaniu jakichkolwiek niepokojących objawów nie wymienionych w ulotce (w tym również objawów u człowieka na skutek kontaktu z lekiem), należy powiadomić właściwego lekarza weterynarii.

**Docelowe gatunki zwierząt:** Świnia, kura.

**Dawkowanie dla każdego gatunku, droga (-i) i sposób podania:** Do podania w wodzie do picia.

**Okres karencji:** Kura, świnia: Tkanki jadalne – 7 dni.

[www.vetos-farma.com.pl](http://www.vetos-farma.com.pl)

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy "VETOS-FARMA" Sp. z o.o.

**VETOS FARMA**  
GRUPA VETOS-FARMA

#### Producent:

ul. Dzierżonowska 21, 58-260 Bielawa  
tel. +48 (074) 833-45-65, fax +48 (074) 833-56-69  
biuro@vetos-farma.com.pl

#### Przedstawiciel:

ul. Zachodnia 6, 63-322 Gołuchów  
tel. +48 (062) 761-50-55, fax +48 (062) 761-77-15  
biuro2@vetos-farma.com.pl

dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Każdą, nie wykorzystaną połowę tabletki ponownie umieścić w butelce HDPE lub w blistrze i przechowywać w oryginalnym pudełku (nie dłużej niż 3 dni). Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanym na blistrze lub butelce po skrócie EXP.

**Specjalne ostrzeżenia** • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Oklacinib moduluje układ immunologiczny i może zwiększać podatność na zakażenie i zaostrzać choroby nowotworowe. Dlatego psy otrzymujące APOQUEL powinny być monitorowane pod kątem rozwoju stanów zapalnych i chorób nowotworowych. Podczas leczenia świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry za pomocą oklacinibu, należy zbadać i leczyć przyczyny podstawowe (np. alergiczne pchle zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, alergię pokarmową). Ponadto, w przypadku alergicznego zapalenia skóry i atopowego zapalenia skóry, zaleca się by zbadać i leczyć czynniki wnikające, takie jak zakażenie bakteryjne, grzybicze, czy infestacji pasożytnicze (np. pchły, świerzb). Ze względu na możliwość wpływu terapii na niektóre parametry kliniczno-patologiczne, zaleca się okresowe monitorowanie zdrowia pacjenta i wykonywanie pełnych badań ilościowych i biochemicznych krwi u psów, u których stosuje się długotrwałą terapię.

**Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:** Umyć ręce po podaniu produktu. Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

**Stosowanie w czasie ciąży i laktacji** • Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji oraz u samców psów hodowlanych nie zostało określone, dlatego nie zaleca się stosowania w czasie ciąży, laktacji i u psów przeznaczonych do rozrodu.

**Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji** • W badaniach terenowych nie stwierdzono interakcji

podczas podawania oklacinibu jednocześnie z produktami leczniczymi weterynaryjnymi, takimi jak leki przeciw pasożytom zewnętrznym i wewnętrznym, leki przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Wpływ oklacinibu podawanego podczas szczepień żywymi modyfikowanymi szczepionkami z parwowirusem psów (CPV), wirusem nosówki psów (CDV) i wirusem parainfluenzy psów (CPI) oraz inaktywowanym wirusem wścieklizny (RV), został zbadany u 16-tygodniowych nieszczepionych szczeniąt. Osiągnięto prawidłową odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciw CDV i CPV, jeżeli szczeniętom podawano oklacinib w dawce 1,8 mg/kg masy ciała (m.c.) dwa razy dziennie przez 84 dni. Jednakże, w badaniach tych stwierdzono ograniczoną odpowiedź serologiczną na szczepienie przeciw CPI i RV u szczeniąt leczonych oklacinibem w porównaniu do nielezionej grupy kontrolnej. Jednak znaczenie kliniczne tych wyników dla szczepionych zwierząt podczas podawania oklacinibu (zgodnie z zalecanym dawkowaniem) nie jest jasne.

**Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki)** • Tabletki z oklacinibem były podawane zdrowym, jednorocznym psom rasy Beagle dwa razy dziennie przez 6 tygodni, a następnie raz dziennie przez 20 tygodni, w sumie przez 26 tygodni w dawce 0,6 mg/kg masy ciała, 1,8 mg/kg masy ciała i 3,0 mg/kg masy ciała.

Objawy kliniczne, które były uznane za mające związek z leczeniem oklacinibem, obejmowały: alopecję (miejscową), brodawczaki, zapalenie skóry, rumień, otarcia i rany pokryte strupem, „torbiele” międzypalcowe oraz obrzęk łap. Podczas badań stwierdzono, że zmiany zapalne skóry były w większości wtórne do rozwoju czryaków międzypalcowych na jednej lub kilku kończynach, a liczba i częstotliwość występowania tych zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki. We wszystkich grupach odnotowano powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, a częstotliwość występowania zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki i zmiany te związane były z czryakami

międzypalcowymi. Uznano, że rozwój brodawczaków jest związany z leczeniem, jednak nie zależy od dawki.

Brak specjalnego antidotum, w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania psy należy leczyć objawowo.

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

**Data zatwierdzenia lub ostatniej zmiany tekstu ulotki** • Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

**Inne informacje** • Produkt APOQUEL tabletki jest dostarczany w blistrach lub butelkach i pakowany po 20, 50 lub 100 tabletek. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Oklacinib jest selektywnym inhibitorem kinaz Janusowych (JAK). Ma możliwość hamowania funkcji różnych czynników zależnych od aktywności enzymów JAK. Dla oklacinibu czynnikami docelowymi są takie, które wykazują działanie prozapalne lub mające udział w odpowiedzi alergicznej/świądzie. Jednakże oklacinib może także wykazywać wpływ na inne cytokiny (np. takie uczestniczące w obronie organizmu i hemopoezie) co może stanowić nieopóźnione działanie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z **lokalnymi przedstawicielami podmiotu odpowiedzialnego:** Polska, Zoetis Polska Sp. z o.o., tel. 48 22 223 48 00.

**Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego oraz wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii** • **Podmiot odpowiedzialny:** Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve, BELGIA. **Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii** • Pfizer Italia S.R.L., Via del Commercio 25/27, 63100 Marino Del Tronto (AP), WŁOCHY.

## Złoty jubileusz absolwentów rocznika 1959–1965 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie

„U pływają szybko życie, jak potok płynie w dal...” śpiewaliśmy wielokrotnie podczas różnych koleżeńskich spotkań, nie zawsze zdając sobie sprawę z prawdy tych słów. 9 maja 2015 r. na dziedzińcu przed kościołem św. Katarzyny na Ursynowie nastąpiła historyczna chwila koleżeńskie spotkanie po pięćdziesięciu latach. Przyjechali absolwenci z kraju, z Francji, Niemiec i ze Stanów Zjednoczonych.

Problemów z identyfikacją osobową nie zanotowano, bo wielu z nas spotykało się sześciokrotnie w Ostródzie.

Po serdecznych powitaniach wyeliminowaliśmy się z rozentuzjazzowanego tłumu, udając się na okolicznościową mszę świętą. Ksiądz celebrans, wygłaszając jubileuszową homilię, wykazał się dogłębną znajomością zawilości naszego zawodu, uwzględniając sumienną, fachową dbałość o zdrowie zwierząt i jej ścisły wpływ na zdrowie ludzkie.

Następnie przenieśliśmy się do Auli Kryształowej na Kampusie SGGW, gdzie odbyło się uroczyste wręczenie Złotych Dyplomów z okazji 50-lecia ukończenia studiów. Aktu wręczenia dokonali:

prorektor SGGW prof. Bogdan Klepacki, dziekan prof. Marian Binek i prodziekan prof. Marcin Bańbura. Wręczający w serdecznych słowach pogratulowali osiągnięć, życząc Jubilatów dużo, dużo zdrowia. W imieniu uhonorowanych Jubilatów przemówił Michał Śróbka, nakreślając rys historyczny naszego rocznika, z uwzględnieniem wspomnień o Profesorach, wśród których prym wiedzie Profesor Piwowarczyk!

Równoległą, bardzo podniosłą uroczystością było wręczenie przeszło dwustu dyplomów tegorocznym absolwentom, wśród których absolutną przewagę ma płeć piękna. Na tę wspaniałą uroczystość przybyli również: prof. Jerzy Kita – główny inicjator wręczenia nam Złotych Dyplomów, prof. Henryk Kobryń, prof. Jan Tropiło – bardzo przez nas lubiany długoletni opiekun naszego rocznika, oraz prof. Paweł Sysa, którego wykład pt. „Wszystko jest zapisane w genach” wzbudził zachwyt i zainteresowanie wśród młodych i ciut starszych absolwentów.

Po oficjalnych uroczystościach udaliśmy się do sali bankietowej w domu akademickim „Limba”, gdzie zaczęliśmy biesiadowanie oraz

wielogodzinne wspominki ze wspaniałego, studenckiego okresu naszego życia. Chwilę milczenia oddaliśmy cześć naszym Koleżankom i Kolegom, którzy od nas odeszli.

Atrakcją spotkania okazał się wspaniały prezent dla nas wszystkich od Edka Makowskiego z Paryża. Był to oryginalny francuski szampan w butelkach z niecodziennymi etykietkami, będącymi kopią naszego tableau z 1965 r.! Brawo, Edziu, za tak wspaniałe, oryginalne przedsięwzięcie.

Rocznik nasz cechuje nieodparta chęć koleżeńskie, wspólnego przebywania. Spotykaliśmy się w sumie dziewięciokrotnie. Trzy razy w Warszawie i sześć razy w Ostródzie. Ostatnie, ostródzkie spotkanie 6 czerwca 2015 r. było przedłużeniem Jubileuszowych, Złotych uroczystości. Część uczestników spotkania skorzystała z atrakcyjności kanału ostródzkiego. Po powrocie z przejażdżki zaczęła świętować w staropolskim stylu w lokalu „U Wokulskiego”.

Rozjechaliśmy się z mocnym postanowieniem corocznych, serdecznych, koleżeńskich spotkań. Oby było ich jak najwięcej!

Michał Śróbka, Grudziądz

Dnia 3 marca 2016 r. w Düsseldorfie w wieku 79 lat zmarł dr Leopold Płażewski. Szczere wyrazy współczucia żonie Ewie Landowskiej-Płażewskiej i pozostałej Rodzinie składają koleżanki i koledzy z roku.

**ZŁOTY JUBILEUSZ  
ABSOLWENTÓW  
ROZNIKA 1959-1965  
WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO  
W WARSZAWIE  
9 maja 2015 r.**



**Wiesław  
Czupryniak**



**Krystyna  
Darnos-Karpińska**



**Zbigniew  
Luliński**



**Zbigniew Jan  
Szymborski**

**prorektor  
prof. Bogdan Klepacki**



**Witold  
Gappa**



**Leszek  
Kiszczak**



**prof.  
Paweł Sysa**

**dziekan  
prof. Marian Binek**



**Michał  
Litwinowicz**



**Stanisław  
Śliwkowski**



**Tadeusz  
Górniewicz**



**Zdzisław  
Koperek**



**prof.  
Marcin Bańbura**

**przemawia  
Michał Śróbka**



**Ewa  
Masłowska-Somer**



**Jerzy  
Śpiewak**



**Franciszek  
Jagielski**



**Witold  
Kowalczyk**



**pokój 115\***



**Wojciech  
Orlikowski**



**Aleksandra  
Woźniak-Kempa**



**Marek  
Jankowski**



**Andrzej  
Kowalski**



**Ewa i Leopold  
Pławewscy**



**Wojciech  
Pajek**



**Barbara  
Bajda-Wirska**



**Tadeusz  
Jankowski**



**Andrzej  
Kurowski**



**Edmund  
Makowski**



**Witold  
Andrzejewski**



**Wojciech  
Siodlarz**



**Zygmunt  
Załęcki**

- \*  
- Wojciech Karczewski  
- Michał Irzyłowski  
- Michał Śróbka  
- Jerzy Banaszak



**opiekun roku  
prof. Jan Tropiło**



**butla EDI'ego**



**inicjator jubileuszowych obchodów  
prof. Jerzy Kita**

- Nie przybyli:  
- Marian Chadał  
- Wojciech Poszwiński  
- Józef Stasiewicz

## Eklibrisy lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce

Jan Tropiło

W tym roku mija 500 lat od powstania pierwszego polskiego eklibrisu i jednego z pierwszych w Europie. Jest nim eklibris drzeworytowy z 1516 r. humanisty i mecenasa kultury, wychowanka Akademii Krakowskiej – Macieja Drzewickiego (1467–1535; **ryc. 1**). Piastując wysokie urzędy (był sekretarzem dyplomaty Filipa Kallimacha, doradcą króla Jana Olbrachta, biskupem przemyskim, kanclerzem wielkim koronnym, a później arcybiskupem gnieźnieńskim i prymasem Polski), utrzymywał on szerokie kontakty z humanistami europejskimi. Swoją księgozbiór wzbogacał dziełami autorów starożytnych. Książki ochraniał i zdobił supereklibrisem oraz dwoma eklibrisami drzeworytowymi.

Eklibris z datą 1516 jest artystyczną ryciną, przedstawiającą herbowy kartusz z rodowym Ciołkiem, ujęty w renesansową arkadę (**ryc. 2**). Wytloczony został w oficynie wiedeńskiej Hieronima Wietora (1, 2).

Przez pojęcie eklibris (*ex libris* – z książki) rozumiemy znak własnościowy danego egzemplarza książki, najczęściej ozdobny, wykonany w technice graficznej z imieniem i nazwiskiem właściciela księgozbioru lub np. inicjałami albo nazwą instytucji. Typowy eklibris jest małą zadrukowaną kartką przyklejoną górnym brzegiem do wewnętrznej strony przedniej okładki.

W najprostszej formie może to być odbicie ozdobnej pieczętki.

Wiele korporacji zawodowych, np. lekarze medycyny (3, 4), farmaceuci (5), ma opracowane w formie książek swoje kolekcje eklibrisów. My, niestety, takich opracowań zbiorczych mamy niewiele (6, 7). Informacje o eklibrisach polskich lekarzy weterynarii znajdują się w wielu publikacjach, np. takich autorów jak doc. Stefana Jakubowskiego (8), wybitnego twórcy znaków książkowych prof. Bohdana Rutkowiaka (9, 10, 11) i prof. Jana Tropiły (12).

Nie wiemy, czy wśród naszych kolegów wielu zajmuje się tą piękną sztuką ozdabiania książek. Warto więc opracować katalog eklibrisów i przedstawić najciekawsze, te, których twórcami lub właścicielami są polscy lekarze weterynarii.

W związku z tym proszę PT lekarzy weterynarii o przesyłanie na adres (jatrop@wp.pl) eklibrisów z następującymi danymi:

1. Rozmiar eklibrisu w mm.
2. Jaką techniką został wykonany (oznaczenie technik poniżej)?
3. Rok powstania eklibrisu.
4. Krótka informacja o twórcy i właścicielu eklibrisu.

Jeśli te dane nie są wszystkie znane, proszę odpowiedzieć na punkt 1 i 4.



Ryc. 1. Maciej Drzewicki (2)



Ryc. 2. Pierwszy polski eklibris (2)

Można również wysłać kserokopie eklibrisów lub ich oryginały z wyżej podanymi informacjami pod adresem:

Jan Tropiło  
ul. Podchorążych 25 A, m. 17  
00-721 Warszawa

### Międzynarodowy system oznaczania technik graficznych eklibrisów (najczęściej spotykane)

- **Wkłęśłodruki:** C 1 – staloryt, C 2 – miedzioryt, C 3 – akwaforta, C 4 – suchoryt (sucha igła), C 5 – akwatinta, C 6 – miękki werniks, C 7 – mezzotinta, C 8 – plastikoryt.
  - **Wypukłodruki:** X 1 – drzeworyt wzdłużny, X 2 – drzeworyt poprzeczny – sztorcowy, X 3 – linoryt, X 4 – ołowioryt, X 5 – cynkoryt, X 6 – plastikoryt z tłoczeniem.
  - **Płaskodruki:** L – litografia, T – typografia, druk.
  - **Techniki fotomechaniczne, reprodukcje:** P 1 – cynkotypia kreskowa, P 2 – cynkotypia siatkowa, P 3 – heliografiura, P 4 – rotografiura, P 5 – fototypia, P 6 – fotolitografia, P 7 – offset.
- Oprócz wymienionych stosowane są inne techniki, jak np. F – fotografia, K – kserotypia, niektórzy autorzy stosują również techniki własne TW (1, 3).

Mam nadzieję, że moja prośba odniesie skutek i właściciele eklibrisów pochwalą się nimi, wzbogacając naszą wiedzę o eklibrisach lekarzy weterynarii i instytucji weterynaryjnych w Polsce.

### Piśmiennictwo

1. Wojciechowski M.J.: *Eklibris godło bibliofila*. Wyd. Ossolineum 1978, 256.
2. Wikipedia.
3. *Polski eklibris medyczny II*, Wrocław, Katalog wystawy, 1990. Wydawnictwo Akademii Medycznej we Wrocławiu.
4. *Eklibris medyczny III*, Wrocław, Katalog wystawy 1995. Wydawnictwo Biblioteki Akademii Medycznej we Wrocławiu.
5. Kmieć K.: *Eklibrisy farmaceutów*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego. Kraków 2004.
6. Kurkowa A.: *Medycyna weterynaryjna w eklibrisie*. Wyd. ZHW w Gdańsku, Biblioteka Gdańska PAN. Gdańsk 1983.
7. *Międzynarodowe sympozjum pt. Nauki weterynaryjne oraz zawód lekarza weterynarii w eklibrisie*. Gdańsk, 5 września 1996 r. Komitet Nauk Weterynaryjnych PAN, WZWet. Gdańsk.
8. Jakubowski S.: Eklibris, jego miłośnicy i zbieracze. *Życie Wet.* 1967, **42**, 238–239.
9. Rutkowiak B.: Humanitarne akcenty w eklibrisach nawiązujących do działalności weterynaryjnej. *Życie Wet.* 1993, **68**, 267–269.
10. Rutkowiak B.: Moje wojskowe eklibrisy weterynaryjne. *Życie Wet.* 1993, **68**, 267–269.
11. Rutkowiak B.: Mój mały poczet świętych patronów weterynarii. *Życie Wet.* 1995, **70**, 315–316.
12. Tropiło J.: Polski eklibris weterynaryjny. *Życie Wet.* 1985, **60**, 21.

Prof. Jan Tropiło, e-mail: jatrop@wp.pl

## Listy do redakcji

### Szanowny Panie Redaktorze

Z dużym zainteresowaniem przeczytałem Pana komentarz odnoszący się, ogólnie ujmując, do kondycji uczelni weterynaryjnych w Polsce (*Życie Wet.* 5/2016). Wniosek, który Pan wysuwa, można streścić stwierdzeniem: jest dobrze. Potwierdzeniem tego ma być choćby wzrastająca z każdym rokiem liczba zagranicznych studentów oraz zakodowana dzięki studiom konieczność kształcenia przez całe życie, sprawiająca, że absolwenci niemal natychmiast uczestniczą w studiach podyplomowych.

Trudno zgodzić się z taką jednoznaczną interpretacją argumentów przytoczonych w komentarzu. Motywacje podejmujących u nas studia kandydatów z zagranicy są zapewne wielorakie, w tym, m.in. kryteria ekonomiczne i łagodniejsze warunki przyjęcia na studia. To, że ogromna większość absolwentów podejmuje niezwłocznie za własne (duże) pieniądze kształcenie podyplomowe, nie jest na ogół

podnoszeniem kwalifikacji, a koniecznym uzupełnieniem wiedzy, którą student powinien zdobyć jeszcze w trakcie studiów, aby odpowiedzialnie wykonywać swój zawód. Najlepiej ilustruje to program niektórych specjalizacji, np. chirurgii, gdzie mitręży się czas na naukę węzłów lub na zajęciach z chorób psów i kotów roztrząsa podstawowe, niezmiennie od lat, kanony diagnostyki klinicznej. Można czasami odnieść wrażenie, że ciężar przygotowania zawodowego (płatnego) przesuwają się na okres po studiach. Może jest to wyzwanie naszych czasów, tylko proszę nie mylić tego zjawiska z koniecznością kształcenia ustawicznego.

Autor komentarza odrzuca zdecydowanie pogląd o słabszym przygotowaniu absolwentów. Zapewne trzeba zobiektywizowanych badań, aby dość rozpowszechniony pogląd lekarzy tzw. średniego pokolenia uprawdopodobnić. Rzecz nie sprowadza się jednak do alternatywy:

złe ich uczyć czy zbyt mało wymagającą (trzeba myć ręce i nogi). Nie wydaje się też słuszne przypisywanie winy za pogarszające się efekty kształcenia zwiększonej liczebności studiujących. Wydziały zapewne postępują racjonalnie – przyjmują zgodnie z możliwościami. Definiowanie potrzeb chyba nie jest rolą uczelni.

Przywołane w komentarzu oceny Europejskiego Stowarzyszenia Uczelni Weterynaryjnych nie wyglądają dobrze i choć nie wprost, dają do myślenia o jakości kształcenia. To, niestety, w Polsce nie jest odosobnionym przypadkiem. Inne uczelnie również nie uzyskują dobrych ocen. W najnowszym prestiżowym rankingu brytyjskim (The World University Ranking) dwa czołowe polskie uniwersytety (Uniwersytet Jagielloński i Uniwersytet Warszawski) spadły poniżej piątej setki. Zasmucające są nie tylko oceny, ale również brak rzetelnego ustalenia faktów i ewentualnej gotowości do naprawy.

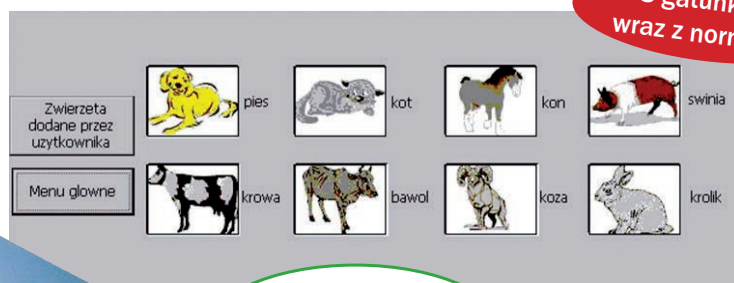
# WETERYNARYJNY ANALIZATOR BIOCHEMICZNY

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

0,7 PLN / test



**PROMOCJA**  
 odbierzemy w rozliczeniu  
 Twój sprzęt laboratoryjny



Wynik  
 po 120 sekundach

Dedykowany  
 system  
 jednorazowych  
 testów

Polskie  
 oprogramowanie  
 weterynaryjne

Na rynku  
 od 2005 roku

3 lata  
 gwarancji

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

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

Izba Lekarsko-Weterynaryjna na podstawie art. 10 w pkt 2 ustawy o zawodzie lekarza weterynarii i izbach lekarsko-weterynaryjnych ma prawo opiniowania i wnioskowania w sprawach kształcenia lekarzy weterynarii. Dotychczas nie spotkałem się z oficjalnym stanowiskiem samorządu w tej sprawie. A może warto tak stanowisko profesjonalnie przygotować i skonfrontować z obiegowymi opiniami czy nawet porównać z wnioskami EAEVE? To oczywiście kosztuje, ale warto.

Czy wszyscy członkowie Izby są zainteresowani podjęciem tej tematyki? Obawiam się, że nie. Sprzeczność interesów grupowych sprawia, że jesteśmy bardziej „samorządem absolwentów wydziałów weterynaryjnych” niż samorządem zawodowym. Naukowiec, lekarz wolnej praktyki czy pracownik Inspekcji Weterynaryjnej to co najmniej trzy bardzo różne zawody, z zupełnie odrębnym zakresem kompetencji, wiedzy, formami realizowania, a przede wszystkim oczekiwaniami do i od samorządu.

Jestem przekonany, że jeszcze raz warto zbilansować korzyści i ułomności wspólnego „bycia razem”. Jaką wartość ma mityczna jedność? Chętnie wezmę udział w takiej dyskusji.

Dziękując za omawiany artykuł, oczekuję na podobne.

Dr Zbigniew Jarocki  
Warszawa

### Szanowny Panie Redaktorze

W numerze 5 „Życia Weterynaryjnego” z 2016 r. ukazał się artykuł Pana dr hab. Andrzeja Rudego poświęcony bieżącym kwestiom funkcjonowania Inspekcji Weterynaryjnej oraz problemom związanym z planowanym łączeniem inspekcji odpowiedzialnych za nadzór nad bezpieczeństwem żywności. Nie będę odnosił się do kwestii łączenia inspekcji, ponieważ praca nad ostatecznym kształtem ustawy są w toku i trudno dziś przesadzać o jej ostatecznej wersji. Powołany przez Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi zespół składający się z przedstawicieli wszystkich inspekcji nadal pracuje nad projektem ustawy.

Pragnę jednak odnieść się do części wystąpienia Pana Andrzeja Rudego, w którym odnosi się on do zmian na stanowiskach Wojewódzkich Lekarzy Weterynarii i ich zastępców. Zgodnie z obowiązującym prawem, powoływanie na te stanowiska odbywa się w porozumieniu z właściwym wojewodą i w ten sposób odbyło się i tym razem. Prawdą jest, że zmiany nastąpiły w 11 województwach, przy czym w 3 województwach do zmian doszło w związku z przejściem dotychczasowych Wojewódzkich Lekarzy Weterynarii na emerytury. W 4 przypadkach dotychczasowi Wojewódzcy Lekarze Weterynarii lub ich zastępcy zmienili stanowisko pracy, obejmując stanowisko

zastępców lub awansując ze stanowiska zastępcy na Wojewódzkiego Lekarza Weterynarii. Tak więc tylko w 5 województwach nastąpiła całkowita zmiana w kierownictwie Wojewódzkich Inspektorów Weterynarii.

Nieprawdą jest, że nie skierowałem do odchodzących koleżanek i kolegów listów z podziękowaniem (w załączeniu kopie tych listów). Nie ponoszę odpowiedzialności za formę, w jakiej wojewodowie dokonywali przekazywania świadectw pracy odchodzącym Wojewódzkim Lekarzom Weterynarii. Nieprawdą jest również, że nie zaproponowano koleżankom i kolegom możliwości pracy w zawodzie. W dniu 24 lutego 2016 r. skierowałem do nowych Wojewódzkich Lekarzy Weterynarii pismo o przekazanie informacji dotyczącej zatrudnienia byłych Wojewódzkich Lekarzy Weterynarii i ich zastępców (w załączeniu kopia pisma).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że w kilku przypadkach obecni Wojewódzcy Lekarze Weterynarii otrzymali odmowę przyjęcia proponowanych stanowisk, np. wojewódzkich inspektorów. Koledzy ci wybrali pracę jako wyznaczeni lekarze weterynarii, choć część z nich pozostała w Wojewódzkich Inspektoratach Weterynarii na różnych stanowiskach.

Jak wynika z posiadanych przeze mnie informacji i stałego monitorowania problemu, na dzień dzisiejszy tylko jedna osoba pozostaje bez zatrudnienia w związku z długotrwałą niezdolnością do pracy, ale i w tym przypadku Wojewódzki Lekarz Weterynarii dołożył wszelkich starań, aby zaproponować koledze stanowisko stosowne do jego wiedzy i doświadczenia zawodowego.

Tak więc stwierdzenie autora o braku elementarnej przyzwoitości i upadku dobrych obyczajów jest nieuprawnione i wprowadza złe emocje w środowisku. Mam nadzieję, że rozpowszechnianie tego typu nieprawdziwych i niesprawdzonych u źródła informacji nie miało na celu dyskredytowanie Głównego Lekarza Weterynarii i osobiście mnie jako Głównego Lekarza Weterynarii.

Jestem głęboko przekonany, że w tak przełomowym dla naszego zawodu czasu konieczna jest konsolidacja naszej korporacji oraz budowanie dobrych, partnerskich i przyjaznych stosunków między wszystkimi grupami zawodowymi tworzonymi przez lekarzy medycyny weterynaryjnej.

Z poważaniem  
Główny Lekarz Weterynarii  
Włodzimierz Skorupski



## Studia podyplomowe

Państwowy Instytut Weterynaryjny- Państwowy Instytut Badawczy w Puławach na wniosek Komisji ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii ogłasza nabór na pięcioletnie studia specjalizacyjne z dziedziny

### ROZRÓD ZWIERZĄT

Osoby zainteresowane prosimy o pisemne zgłaszanie uczestnictwa na adres: Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Weterynaryjne Centrum Kształcenia Podyplomowego, Al. Partyzantów 57 24-100 Puławy, tel. 81 889 32 34, fax 81 886 40 04, e-mail: wckp@piwet.pulawy.pl

Szczegółowe informacje można uzyskać u kierownika studium: prof. dr. hab. Władysława Wawrona (kierownika Katedry Rozrodu Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie) pod nr tel.691 853 753 lub 81 445 61 15 lub w sekretariacie katedry 81 445 60 99.

Zgłoszenie powinno zawierać dokumenty przewidziane w Rozporządzeniu Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej (Dz.U. z 28.11.1994. nr 131 poz.667).

W myśl tego rozporządzenia warunkiem przyjęcia jest zgłoszenia przez zainteresowanego wniosku zawierającego imię i nazwisko wnioskodawcy oraz datę i miejsce urodzenia, informację o przebiegu pracy zawodowej, o ukończonych kursach specjalizacyjnych i ewentualnych publikacjach.

Do wniosku należy dołączyć odpis zaświadczenia okręgowej izby lekarsko weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu, deklarację o pokryciu kosztów specjalizacji oraz dokument potwierdzający co najmniej dwuletni staż pracy.

O kolejności przyjęcia na studia decyduje staż pracy i uprzednio ukończone kursy specjalizacyjne

**Termin składania dokumentów upływa 30 września 2016 r.**

Kierownik szkolenia specjalizacyjnego przewiduje możliwość przesunięcia terminu rozpoczęcia I semestru.

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

Krajowy Kierownik Specjalizacji nr 11: prof. dr hab. Tomasz Janowski

Dyrektor PIWet-PIB: dr hab. Krzysztof Niemczuk prof. nadzw.

## Konferencje i szkolenia

Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych Oddział Łomżyńsko-Ostrołęcki wraz z Polskim Stowarzyszeniem Bujatrycznym oraz Północno-Wschodnią Izbą Lekarsko Weterynaryjną mają zaszczyt zaprosić lekarzy weterynarii oraz hodowców bydła do udziału w VII Krajowej Konferencji Bujatrycznej

### ROZWÓJ NOWOCZESNYCH METOD BIOTECHNOLOGII I ICH PRZYDATNOŚĆ W HODOWLI BYDŁA

W programie między innymi:

- **Wykład inauguracyjny nt. Niekonwencjonalne zastosowanie storczyków** wygłosi Grzegorz Tabasz, przyrodnik, Dziennik Polski
- **Jaśkowski J. (UP, Poznań): Programy hormonalne wykorzystywane w embriotransferze u bydła i ocena ich skuteczności – choroby zakaźne mające wpływ na obrót zarodkami bydła**
- **Więsak T. (Zakład Biologii Gamet i Zarodka w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie): Zastosowanie nowoczesnych metod biotechnologii w hodowli bydła**



Vetoquinol to weterynaryjna firma farmaceutyczna o międzynarodowym zasięgu. Naszym celem jest zdrowie zwierząt i ludzi, na które pracują nasze zespoły. Dzięki wspólnej wiedzy stworzyliśmy z naszymi partnerami biznesowymi trwałe relacje oparte na zaufaniu, które staramy się wzmacniać każdego dnia. Oferujemy innowacyjne produkty i serwisy, które są odpowiedzią na codzienne potrzeby naszych Klientów (lekarzy weterynarii, hodowców i właścicieli zwierząt), oraz nieustające zaangażowanie w ciągłe doskonalenie. Obecnie poszukujemy osoby na stanowisko:



## PRODUCT MANAGER ds. PRODUKTÓW DLA ZWIERZĄT TOWARZYSZĄCYCH

Miejsce pracy: Gorzów Wielkopolski

### GLÓWNE ZADANIA:

- Zarządzanie portfolio produktów dla zwierząt towarzyszących poprzez wdrażanie narzędzi marketingu mix
- Doradztwo merytoryczne w zakresie stosowania produktów dla zwierząt towarzyszących
- Monitoring rynku i analiza konkurencji
- Planowanie budżetu, prognozowanie popytu i realizacja założonych planów marketingowych
- Koordynacja kampanii marketingowych
- Realizacja celów marketingowych i sprzedażowych
- Szkolenia wewnętrzne dla sił sprzedażowych z zakresu aktualizacji wiedzy specjalistycznej
- Reprezentowanie firmy na kongresach oraz seminariach
- Nawijanie oraz podtrzymywanie długofalowych relacji z klientami

### OCZEKIWANIA:

- **Wykształcenie wyższe 2 stopnia, preferowane wykształcenie weterynaryjne**
- **Praktyczna wiedza marketingowa (mile widziane studia podyplomowe w zakresie marketingu)**
- **Znajomość języka angielskiego**

- **Minimum roczne doświadczenie na samodzielnym stanowisku w marketingu lub sprzedaży z odpowiedzialnością za wykonanie planu sprzedażowego w branży farmaceutycznej**
- Nastawienie na realizację celów biznesowych
- Gotowość do częstych podróży służbowych
- Umiejętność analitycznego myślenia
- Odporność na stres i umiejętność efektywnej pracy pod presją czasu
- Bardzo dobra organizacja pracy własnej
- Umiejętność samodzielnego prowadzenia projektów
- Wysokie kompetencje interpersonalne oraz wysokie zdolności adaptacyjne
- Doskonałe umiejętności prezentacji
- Nastawienie zadaniowe
- Wysokie standardy w pracy z klientem oraz umiejętność budowania długotrwałych relacji
- Kreatywność i elastyczność
- Prawo jazdy kategorii B
- Umiejętność pracy w zespole
- Umiejętność obsługi komputera – MS Office (Excel, Power Point, Outlook, Internet)
- Biegłe posługiwanie się narzędziami typu Ipad, smartfon
- Umiejętność efektywnej pracy zespołowej
- Samodzielność w działaniu

### OFERUJEMY:

- Stabilne warunki zatrudnienia – umowa o pracę
- Możliwość rozwoju zawodowego poprzez uczestnictwo w szkoleniach oraz zdobywanie doświadczeń w nowoczesnej firmie o wysokich standardach pracy
- Prywatną opiekę medyczną
- Pakiet ubezpieczeniowy
- Dodatkowe świadczenia w ramach pakietu socjalnego
- Przyjazną atmosferę w pracy
- Niezbędne narzędzia pracy (tablet, smartfon, samochód)
- Szkolenia produktowe i wsparcie merytoryczne

Aplikacje zawierające CV oraz list motywacyjny w języku polskim i angielskim prosimy przesyłać na adres e-mail: poland\_rekrutacja@vetoquinol.com

### Informujemy, iż skontaktujemy się wyłącznie z wybranymi kandydatami.

Na dokumentach prosimy o dopisanie klauzuli: „Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych przez Vetoquinol Biowet (zgodnie z ustawą z dn. 1997.08.29 o ochronie danych osobowych Dz. U. nr 133 poz. 883).”

- **Jaśkowski J. (UP, Poznań):** *Dobór dawczyń i biorczyń oraz techniczne aspekty wypłukiwania zarodków*
- **Kowalski Z.M (UR, Kraków):** *Dodatki w żywieniu krów mlecznych*
- **Twardoń J. (UP, Wrocław):** *Jak stres obniża płodność i wydajność krów mlecznych*
- **Lukas Hlubek (Czechy):** *Kulawizny u bydła mlecznego – nowoczesna diagnostyka, terapia i zapobieganie*
- **Latos S. – firma Dr. BATA ZRT Ocsa (Węgry):** *Interakcja egzogennej i endogennej odpowiedzi na bodźce oraz sytuacji awersyjnych dotyczących krów mlecznych w krytycznym okresie przejściowym – od zasuszenia do zapłodnienia*
- **Sobiech P. (UWM, Olsztyn):** *Diagnostyka biochemiczna chorób okresu przejściowego u bydła*
- **Lukas Hlubek (Czechy)** *pokaz zabiegu korekcji racic*

**Rozpoczęcie konferencji – 7 października 2016 r. o godz. 9.00 w Auli Wyższej Szkoły Agrobiznesu w Łomży, ul. Studencka 19.**

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego – dr nauk wet. Marian Jan Czerski

**Koszt uczestnictwa:** 200 PLN + 23% VAT (opłata obejmuje udział w konferencji, wstęp na targi weterynaryjne, serwis kawowy w czasie przerw, obiad, bankiet, materiały konferencyjne, certyfikat uczestnictwa). Organizatorzy nie pokrywają kosztów delegacji, dojazdu i noclegów.

Opłatę należy uiścić w nieprzekraczalnym terminie do 15 września 2016 r.

**Nazwa klienta:** Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych, Oddział Łomżyńsko-Ostrołęcki, ul. Nowogrodzka 160, 18-400 Łomża.

Numer rachunku bankowego:

Alior Bank SA O/Łomża

**45 2490 0005 0000 4500 7200 9070**

Przelew bankowy powinien zawierać: nazwisko i imię lub nazwę firmy oraz informację: **„VII Krajowa Konferencja Bujatryczna 7 października 2016 r.”**

Zgłoszenie zawierające imię i nazwisko uczestnika, nazwę firmy i NIP, adres, telefon, e-mail, numer dyplomu, prawa wykonywania zawodu należy przesłać faksem, pocztą lub elektronicznie **do 20 września 2016 r.** na adres: PTNW Oddział Łomżyńsko-Ostrołęcki, ul. Nowogrodzka 160, 18-400 Łomża, tel./fax: 86 216 34 54, e-mail: [biuro@ptnw.eu](mailto:biuro@ptnw.eu). Kontakt: Alicja Kowalewska, Agnieszka Berlińska. Informacje na stronie [www.ptnw.eu](http://www.ptnw.eu). Warunkiem przyjęcia zgłoszenia jest dokonanie wpłaty w wyznaczonym terminie.

Uczestnicy konferencji uzyskają **punkty edukacyjne** w ramach programu ustawicznego kształcenia lekarzy weterynarii.

#### Dodatkowe informacje:

W przeddzień konferencji (6 października 2016 r.) w godz. 9.00–15.00 zostaną zorganizowane warsztaty poświęcone zabiegom embriotransferu. **Ćwiczenia praktyczne przeprowadzą lekarze weterynarii z zespołu pozyskiwania i produkcji zarodków bydła przy SHIUZ Bydgoszcz Sp. z o.o. Oddział w Piątnicy k. Łomży.**

Warsztaty odbędą się na terenie Ośrodka Embriotransferu Stacji Hodowli i Unasieniania Zwierząt w Bydgoszczy Sp z o.o. Oddział w Piątnicy, ul. Czarnocka 56, 18-421 Piątnica, tel. 86 216 49 75.

Opłata za udział w warsztatach wynosi 200 PLN + 23% VAT i obejmuje również koszt obiadu, po warsztatach udział w I Weterynaryjnych Zawodach Strzeleckich (Karabinek AK. Klub Strzelecki „Sagittarius”, Piątnica, ul. Stawiskowska 57) Fort III oraz kolację. Podczas kolacji w Forcie nr III Twierdzy Łomża zostaną ogłoszone wyniki zawodów i wręczone dyplomy.

Ze względu na ograniczoną ilość miejsc liczy się kolejność zgłoszeń.

O kolejności uczestników na liście decyduje wpłata na konto: numer rachunku bankowego:

Alior Bank SA O/Łomża

**45 2490 0005 0000 4500 7200 9070**

z dopiskiem **„Warsztaty – Embriotransfer 6 października 2016”.**

Zakład Parazytologii i Chorób Inwazyjnych Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach oraz Polskie Towarzystwo Parazytologiczne organizują w dniach 7–8 września 2016 r. VI Międzynarodową Konferencję Naukową

#### WŁOŚNICA W NAUCE I PRAKTYCE

Szczegółowe informacje znajdują się na stronie: [www.piwet.pulawy.pl](http://www.piwet.pulawy.pl), gdzie znajduje się również formularz zgłoszeniowy.

#### Praca

#### CENTRUM SPORTOWO-REKREACYJNE „ZBYSZKO”

zatrudni na pełen etat lekarza weterynarii, posiadającego wiedzę i doświadczenie w leczeniu i profilaktyce koni.

Stado liczy 180 szt.

Kontakt – dr Krzysztof Lik

Adres: Centrum Sportowo-Rekreacyjne „Zbyszko”, Wiączyń Dolny 58 a, 92-701 Nowosolna

[www.centrumzbyszko.com.pl](http://www.centrumzbyszko.com.pl)

[biuro@centrumzbyszko.com.pl](mailto:biuro@centrumzbyszko.com.pl)



#### ANIMAL PHARMA LIDER W WETERYNARII DROBIU ZATRUDNI

#### TERENOWEGO LEKARZA WETERYNARII

Prowadzimy rekrutację do naszych 11 lecznic.

**Wymagania:** chęć poszerzania wiedzy, zaangażowanie, dyspozycyjność, odporność na stres, komunikatywność i umiejętność pracy w zespole, prawo jazdy kat. B.

Nie wymagamy doświadczenia w weterynarii drobiu.

**Oferujemy:** ciekawą i rozwojową pracę, opiekę merytoryczną doświadczonych lekarzy weterynarii, atrakcyjne wynagrodzenie, pracę w młodym zespole specjalistów.

Osoby zainteresowane prosimy o przesyłanie CV na adres

[kariera@akademiaap.com](mailto:kariera@akademiaap.com)

Więcej o Akademii: [www.akademiaap.com](http://www.akademiaap.com)

Zapraszamy do współpracy.

#### KUJAWSKO-POMORSKI WOJEWÓDZKI LEKARZ WETERYNARII

poszukuje lekarza weterynarii  
na stanowisko:  
młodszy asystent

w zakładzie higieny weterynaryjnej

Miejsce pracy: Zakład Higieny Weterynaryjnej. Oddział Terenowy w Toruniu, ul. Antczaka 39/41, 87-100 Toruń

#### Różne

#### ZJAZD ABSOLWENTÓW ROCZNIKA 1976–1981 WYDZIAŁU WETERYNARYJNEGO W LUBLINIE

Informujemy, że z okazji 35. rocznicy ukończenia studiów, w dniach 2–3 września 2016 r. zorganizowane będzie w Lublinie kolejne spotkanie absolwentów naszego rocznika. Zainteresowanych prosimy o potwierdzenie uczestnictwa do końca lipca br. oraz dokonanie wpłaty 230 zł od osoby na konto:

**Zbigniew Grądzki**  
nr **23124023821111000038936584**

(z dopiskiem „zjazd absolwentów”).

Mile widziane osoby towarzyszące.

Blisze informacje dostępne u organizatorów:

– Zbigniew Grądzki, tel.: 81 445 62 00, 607 926 337,

e-mail: [gradzki@up.lublin.pl](mailto:gradzki@up.lublin.pl)

– Jacek Chmielowiec, tel.: 508 176 655

– Marek Świetlicki, tel.: 509 775 801

ZASTOINOWA NIEWYDOLNOŚĆ KRĄŻENIA NADAL POZOSTAJE WYZWANIEM.  
UPCARD® I ŻYCIE STAJE SIĘ PROSTSZE

# URATUJ PSY PRZED UTONIĘCIEM

NOWOŚĆ

**UpCard**<sup>®</sup>  
Torasemid



## PIERWSZY DIURETYK DLA PSÓW W SMACZNYCH TABLETKACH DO PODAWANIA RAZ DZIENNIE.

Przestrzeganie zaleceń lekarza ma kluczowe znaczenie w kardiologii. Upcard<sup>®</sup> to pierwszy torasemid dedykowany specjalnie dla psów. Nowy standard w leczeniu zastoinowej niewydolności serca. Co go wyróżnia?

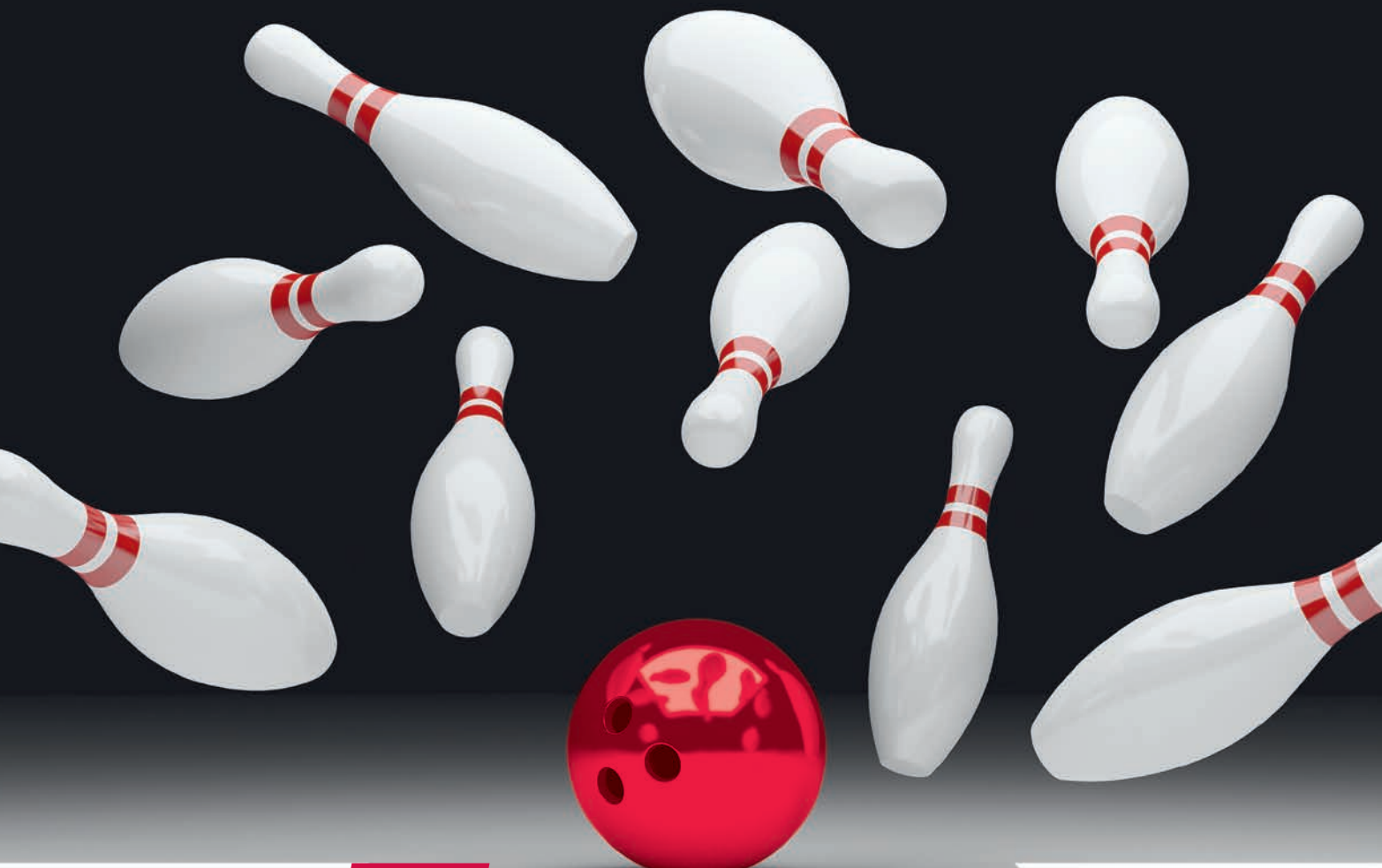
- Słaba skuteczność
- Tabletki o smaku bekonu
- Szybki i widoczny efekt działania
- Podawanie jeden raz dziennie

[vetoquinol.pl](http://vetoquinol.pl)

**vetoquinol**  
ACHIEVE MORE TOGETHER

**UpCard 0.75 mg / UpCard 3 mg / UpCard 7.5 mg / UpCard 18 mg tabletki dla psów** - SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY: Torasemid - zawartość w tabletkach odpowiednio 0,75 / 3 / 7,5 / 18 mg. **Wskazania lecznicze** : Do leczenia klinicznych objawów, w tym obrzęków i wysięków, związanych z zastoinową niewydolnością serca. **Przeciwwskazania** : Nie stosować w przypadku niewydolności nerek. Nie stosować w przypadku ciężkiego odwodnienia, hipowolemii lub obniżonego ciśnienia krwi. Nie stosować łącznie z innymi diuretykami pętlowymi. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą. **Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)** : Bardzo często obserwuje się podczas leczenia podwyższone nerkowe parametry krwi i niewydolność nerek. W wyniku działania moczopędnego torasemidu obserwuje się zgęszczenie krwi a bardzo często wielomocz i/lub nadmierne pragnienie. W przypadku przedłużonego leczenia mogą wystąpić niedobory elektrolitów (w tym hipokaliemia, hipochloremia, hipomagnezemia) oraz odwodnienie. Mogą wystąpić objawy żołądkowo-jelitowe obejmujące wymioty, zmniejszona ilość lub brak odchodów a w rzadkich przypadkach miękkie kały. Obecność miękkiego kału jest przemijająca, łagodna i nie wymaga zaprzestania leczenia. Można zaobserwować zaczerwienienie wewnętrznej powierzchni małżowin usznych. **Dawkowanie i droga(i) podawania** : Podanie doustne. UpCard tabletki mogą być podawane z karmą lub bez karmy. Zalecana dawka torasemidu wynosi 0,1 do 0,6 mg na kg masy ciała jeden raz dziennie. Większości psów wystarczy dawka torasemidu mniejsza lub równa 0,3 mg na kg masy ciała jeden raz dziennie. Dawkowanie powinno być stopniowo zwiększane w celu zachowania komfortu pacjenta, zwracając uwagę na funkcje nerek i poziomu elektrolitów. Jeśli poziom diurezy wymaga zmiany, dawkę można zwiększyć lub zmniejszyć w ramach zalecanego zakresu dawkowania przez zmianę dawki o 0,1 mg/kg masy ciała. Gdy objawy zastoinowej niewydolności serca są pod kontrolą i pacjent jest ustabilizowany, a jest wymagane długoterminowe leczenie moczopędne tym produktem, należy stosować najniższą skuteczną dawkę. Często powtarzane badanie samopoczucia psa poprawia dobór odpowiedniej dawki leku moczopędnego. Schemat podawania leku w ciągu dnia może być ustalony według potrzeb dla kontrolowania czasu oddawania moczu. **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt** : U psów przejawiających ostre pogorszenie obrzęku płuc, wysięku opłucznego i/lub wodobrzucha wymagającego błyskawicznego leczenia należy najpierw rozważyć użycie leków iniekcyjnych przed rozpoczęciem leczenia doustnymi lekami moczopędnymi. Należy monitorować funkcje nerek, stan nawodnienia i poziom elektrolitów w surowicy : przed rozpoczęciem leczenia; od 24 godzin do 48 godzin po rozpoczęciu leczenia; od 24 godzin do 48 godzin po zmianie dawki w przypadku działań niepożądanych. W trakcie leczenia zwierzęcia parametry te powinny być kontrolowane bardzo regularnie zgodnie z oceną bilansu korzyści/ryzyka dokonanego przez prowadzącego lekarza weterynarii. Torasemid powinien być stosowany z ostrożnością w przypadku cukrzycy oraz u psów, u których wcześniej stosowano wysokie dawki innych diuretyków pętlowych. U psów z wcześniej zachowaną gospodarką wodno-elektrolitową należy doprowadzić do jej korekty przed leczeniem torasemidem. Do leczenia psów o już ustabilizowanym stanie klinicznym za pomocą innych leków moczopędnych torasemid nie powinien być wprowadzany do leczenia objawów zastoinowej niewydolności serca z wyjątkiem sytuacji, gdy jest to uzasadnione po uwzględnieniu ryzyka destabilizacji stanu klinicznego i działań niepożądanych wskazanych w ustępie 4.6. **Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom**: Osoby o znanej nadwrażliwości na torasemid lub inne sulfonamidy powinny produkt leczniczy weterynaryjny stosować z zachowaniem ostrożności. Po spożyciu produktu może powodować częstsze oddawanie moczu i/lub zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Przechowywać tabletki w blistrach aż do momentu podania, a blistry przechowywać w pudełku. Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dzieci, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. **Opakowania** : blistry zawierające 10 tabletek. Wielkość opakowania to 30 lub 100 tabletek. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie. **NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** EU/2/15/184/001-008 **NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure Francja

# BAKTERYJNE CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO ŚWIŃ



# ZACTRAN

## DLA ŚWIŃ

## Celne uderzenie w SRD!

ANTYBIOTYK JEDNODAWKOWY O DZIAŁANIU BAKTERIOBÓJCZYM STOSOWANY W LECZENIU BAKTERYJNYCH CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO ŚWIŃ\* (SRD)



**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO** ZACTRAN 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO** Jeden ml zawiera: Substancja czynna: Gamitromycyna 150 mg; Substancje pomocnicze: Monotiolicerol 1 mg. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Roztwór do wstrzykiwań. **Roztwór bezbarwny do jasnożółtego.** **WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT** Leczenie i metaliaktyka chorób dróg oddechowych bydła (syndrom oddechowy bydła, SRD), związanych z zakażeniem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Kristipneumoniae*. Przed rozpoczęciem stosowania metaliaktycznego należy potwierdzić obecność choroby wystawia. **Leczenie chorób dróg oddechowych świń (SRD)** związanej z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*. **DAWKOWANIE I SPOSOB PODAWANIA** Pojedyncza dawka 6 mg gamitromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/25 kg masy ciała) w okolicie szyi. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie i uniknąć podania zbyt małej dawki leku, należy możliwie najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. **Bydło:** Iniekcja podskórna. W przypadku leczenia zwierząt, których waga przekracza 250 kg, dawkę należy podzielić tak, aby w jedno miejsce nie podawać więcej niż 10 ml preparatu. **Swinie:** Iniekcja domięśniowa. Objętość iniekcji w jedno miejsce nie powinna przekraczać 5ml. **Korek** może być bezpiecznie nakłuwany do 60 razy. W przypadku potrzeby wielokrotnego użycia igły, zalecane jest użycie automatycznego urządzenia do zmiany, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka. **PRZECIWSKAZANIA** Nie podawać w przypadku nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych. Nie podawać tego produktu leczniczego weterynaryjnego równocześnie z innymi antybiotykami z grupy makrolidów lub linkozamidów. **OKRES(ŹY) KARENJI** I tkanki jadalne: Bydło: 64 dni; Swinie: 16 dni. Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt w laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. **SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT** Podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno uwzględniać wyniki badań lekowności oraz krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych u zwierząt gospodarskich. **SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DLA OSÓB PODAJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY WETERYNARYJNY ZWIERZĘTOM** Osoby o znanej nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Gamitromycyna może powodować podrażnienie oczu i/lub skóry. Unikaj kontaktu ze skórą lub oczami. Jeżeli dojdzie do kontaktu z oczami, należy natychmiast przepłukać czystą wodą. Jeżeli dojdzie do kontaktu ze skórą, miejsce zanieczyszczone produktem należy natychmiast przepłukać czystą wodą. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Umyć ręce po zabiegu. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Podczas przeprowadzonych badań klinicznych obserwowano występowanie przemijających obrzęków w miejscu iniekcji. Bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie) niepożądane w jednym cyklu leczenia), widoczne obrzęki w miejscu iniekcji mogą rozwinąć się u bydła poddanego leczeniu i sporadycznie towarzyszy im nieznaczna reakcja bólowa, trwająca jeden dzień. Obrzęki zanikają zazwyczaj w ciągu 3 do 14 dni, ale u niektórych zwierząt mogą utrzymywać się do 35 dni po leczeniu. Często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt), łagodne do umiarkowanych obrzęki w miejscu iniekcji mogą rozwinąć się u świń. Te reakcje miejscowe są przemijające i zwykle ustępują w ciągu 2 dni. **STOSOWANIE W CIĄŻY LUB LAKTACJI** Dane uzyskane z badań przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych wskazują, że gamitromycyna nie wywołuje jakiegokolwiek wybiórczego wpływu na rozwój lub funkcje rozrodcze. Bezpieczeństwo gamitromycyny stosowanej w czasie ciąży i laktacji u bydła i świń nie zostało określone. Stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. **INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI** Może wystąpić oporność bryzoowa z innymi antybiotykami z grupy makrolidów. **Skład** Jednostkowy podawania leków przeciwbakteryjnych chętnych się poddającym się poddającym się działaniu, takich jak inne makrolidy lub linkozamidy. **NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** Merial, 29 avenue Tony Garnier, 69007 LYON, FRANCJA. **ADRES PRZEDSTAWICIELA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO** Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel.: 22 280 00 00, fax: 22 280 00 01. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** EU/2/08/082/001-007, Komisja Europejska. **PRODUKT LECZNICZY WYDANY Z PRZEPISU LEKARZA** - Rp. **DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU** Maj 2016 r. **DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO** Maj 2016 r. PL.GAM.16.06.02



A SANOFI COMPANY

\*związanych z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Haemophilus parasuis*