

ŻYCIĘ WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ



Jelenie i sarny rezerwuarem patogenów dla zwierząt hodowlanych i ludzi

Chimeryzm chromosomów płciowych i jego skutki dla płodności

Suplementacja aminokwasów w żywieniu psów i kotów

Wykorzystanie zwierząt gospodarskich w celach naukowych i edukacyjnych – rola i zakres nadzoru lekarzy weterynarii

Konidiobolomykoza – endemiczna grzybica o rozszerzającym się zasięgu geograficznym

Wrodzony brak pęcherzyka żółciowego u psów

Nowy endektocyd dla kotów powiększa rodzinę produktów NexGard®

www.vetpol.org.pl

Egzemplarz bezpłatny

PL ISSN 0137-6810

NEFOTEK®

Ketoprofen 100 mg/ml

Roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

Karencja na mleko – 0 godzin

Szybkie wchłanianie u świń i krów po podaniu domięśniowym



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

FORESPIX®

Tulatomycyna 100 mg/ml

Roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

Jednokrotne podanie

Szybkie wchłanianie

Długi czas działania



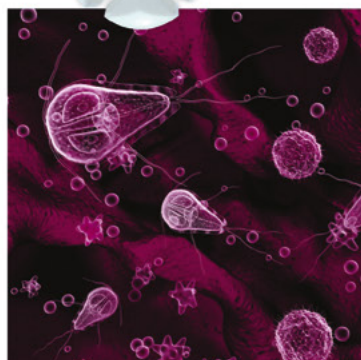
Przedsiębiorstwo Wielobranżowe
Vet-Agro Sp. z o.o.
ul. Gliniana 32, 20-616 Lublin

Skrócona informacja o lekach w Dziale Leków Weterynaryjnych. O szczegóły pytaj Przedstawicieli Medycznych Vet-Agro.

Nowe antybiotyki dla psów i kotów

Nowoczesne tabletki

- smakowite
- łatwo podzielne na 2 lub 4 części
- wygodne w stosowaniu



Nowość!

Ukierunkowana
terapia giardiozy
i zakażeń
beztlenowcami
u psów i kotów

metrocare®

Tabletki dla kotów i psów
Metronidazol 250 mg
Metronidazol 500 mg



metrocare®

CC

doxycare

Precyzyjna antybiotykoterapia!

**Szerokie spektrum działania,
także wobec bakterii
wewnątrzkomórkowych:**

Zakażenia bakteryjne
dróg oddechowych
u psów i kotów

Choroby odkleszczowe
u psów (erlichioza)

doxycare®

Tabletki dla kotów i psów
Doksycyklina 40 mg
Doksycyklina 200 mg



ScanVet POLAND

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



Spis treści

622 Od redakcji – A. Schollenberger

Działalność Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

624 XXV posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji – W. Katner

624 Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

625 XXVI posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji – W. Katner

626 Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

Sprawy społeczno-zawodowe

629 Organizacja nauczania na uczelniach weterynaryjnych w USA – G. Wąsiatyć, R. Zieliński

Prace pogładowe

631 Jelenie i sarny rezerwuarem patogenów dla zwierząt hodowlanych i ludzi – Z. Gliński, A. Żmuda

636 Chimeryzm chromosomów płciowych i jego skutki dla płodności – A. Max

640 Suplementacja aminokwasów w żywieniu psów i kotów – A. Mirowski

643 Wykorzystanie zwierząt gospodarskich w celach naukowych i edukacyjnych – rola i zakres nadzoru lekarzy weterynarii – L. Radko, M. Gajewska, A. Styk-Olszak

Prace kliniczne i kazuistyczne

654 Konidiobolomykoza – endemiczna grzybica o rozszerzającym się zasięgu geograficznym – S. Gnat, D. Łagowski

660 Wrodzony brak pęcherzyka żółciowego u psów – O. Gójska-Zygnier, M. Galanty, B. Degórska, J. Frymus, M. Ziółek, J. Gajger, A. Andrzejewska-Siwak

Leki weterynaryjne

667 Nowy endektocyd dla kotów powiększa rodzinę produktów NexGard® – A. Andrzejczak

670 Leki weterynaryjne

Miscellanea

679 Obowiązujące od lipca 2021 r. zmiany w JPK_VAT istotne z punktu widzenia lekarzy weterynarii – M. Szymankiewicz

686 II „Pejsakówka” w Krakowie – P. Kneblewski

690 Spotkania rocznika 1959–1965 z Warszawy – S. Śliwkowski

691 Rajd Rochaś XI – M. Wiśła

Recenzje

694 *Problemy zdrowotne psów ras brachycefalicznych* Przewodnik PSLWMZ pod redakcją Andrzeja Lisowskiego, Wojciecha Niżańskiego i Jacka Szulca – S. Winiarczyk

ŻYCIE WETERYNARYJNE

CZASOPISMO SPOŁECZNO-ZAWODOWE I NAUKOWE
KRAJOWEJ IZBY LEKARSKO-WETERYNARYJNEJ

ROCZNIK 96 • 2021 • NR 9

Komitet Redakcyjny:

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

Rada Programowa:

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

Prace pogładowe, prace kliniczne i kazuistyczne,
dotyczące leków oraz higieny żywności i pasz
są recenzowane.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności
za treść reklam i ogłoszeń.

Wydawca: Krajowa Izba Lekarsko-Weterynaryjna

Adres Redakcji:

al. Przyjaciół 1, 00-565 Warszawa
tel./fax: (22) 621 09 60, 502 263 799
e-mail: zyciewet@vetpol.org.pl
<http://www.vetpol.org.pl>

Redaktor naczelny:

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

Biuro Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

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

DTP: APOSTROF Pracownia DTP

Druk i oprawa: MDruk

Nakład: 19 100 egz.

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

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

Od redakcji

W połowie sierpnia, gdy piszę ten komentarz, 48% ludzi w Polsce przyjęło zalecane dawki szczepionek przeciwko COVID-19. Najwyższy odsetek zaszczepionych jest wśród 70-latków, aż 81,7%. Druga w kolejności jest grupa 60-latków – 68,8%. Wśród osób powyżej 80. roku życia zaszczepionych jest 62%, natomiast wśród 50-latków – 59,1%. Najmniej zaszczepionych jest wśród osób młodszych: w grupie 18–24 lat – 40,6%, a w grupie 25–49 lat – 47,3%. Pod względem liczby w pełni uodpornionych mieszkańców jesteśmy w ogonie, bo na 18. miejscu wśród krajów Unii Europejskiej. Na czele są Portugalia i Dania, w których w pełni zaszczepionych jest, odpowiednio, 64,28 i 63,92% mieszkańców. Eksperci mówią o „wyszczepialności”, ale bardzo nie podoba mi się ten neologizm.

W Polsce, podobnie jak w innych krajach europejskich, dopuszczono do stosowania cztery preparaty: dwie dwudawkowe szczepionki oparte na technologii mRNA – Pfizer/BioNTech i Moderna, dwudawkową szczepionkę wektorową AstraZeneca oraz jednodawkową szczepionkę wektorową Johnson&Johnson. Wszystkie te szczepionki niemal całkowicie chronią przed ciężkim przebiegiem COVID-19, ale są też skuteczne w ograniczaniu rozprzestrzeniania się zakażenia. Potwierdzeniem jest to, że obecnie hospitalizowane z powodu COVID-19 są niemal jedynie osoby, które nie przyjęły żadnej ze szczepionek.

Spektakularny sukces w opracowaniu, uzyskaniu i rozpowszechnieniu skutecznych szczepionek przeciwko COVID-19 stoi wobec trzech kluczowych wyzwań, przedstawionych w artykule zamieszczonym w lipcowym numerze czasopisma „Cell Host&Microbe” (ma Impact Factor 21). Po pierwsze, niezależnie od ograniczania ciężkich postaci choroby, do zmniejszenia transmisji wirusa potrzebne jest zapobieganie zakażeniom bezobjawowym i łagodnym.

Po drugie, pojawianie się wariantów wirusa z mutacjami w obszarze domeny białka S, wiążącej się z receptorem na komórkach, stwarza konieczność aktualizowania szczepionek, bowiem niektóre z mutacji mogą się przyczynić do spadku skuteczności obecnych preparatów. Wymaga to koordynacji prac w skali światowej, aby rejestrować pojawianie się nowych genotypów i fenotypów SARS-CoV-2 oraz przyjęcia programu zwalczania choroby, podobnego do przyjętego przez WHO dla grypy.

Pocieszające jest, że obecnie stosowane szczepionki, oparte na szczepie wyizolowanym w 2019 r. w Wuhan (Chiny), chronią również przed ciężkim przebiegiem zakażeń, szybko rozpowszechniającymi się wariantami wirusa: alfa (brytyjskim), beta (południowoafrykańskim), gamma (brazylijskim) i delta (indyjskim).

Po trzecie, ograniczony czas trwania odporności poszczepiennej wskazuje na potrzebę rewakcytacji, która przede wszystkim będzie musiała objąć osoby najbardziej zagrożone ciężkim przebiegiem choroby. Na szczęście tym wyzwaniom można stawić czoła.

Sprawą ważną, ale dotychczas nierozstrzygniętą, jest czas trwania odporności poszczepiennej. W badaniach z użyciem małych rezusów wykazano, że zakażenie SARS-CoV-2 wzbudza produkcję przeciwciał neutralizujących i komórkową odpowiedź immunologiczną, co chroni przed powtórny zakażeniem. Poziom przeciwciał neutralizujących jest skorelowany z ochroną przed wirusem. Przy braku przeciwciał rolę ochronną pełnią limfocyty T CD8. Liczne prace na temat kinetyki odpowiedzi immunologicznej po naturalnym zakażeniu SARS-CoV-2 potwierdziły znaczenie przeciwciał – ich miana były znacznie wyższe u pacjentów, którzy ciężko chorowali, w porównaniu z osobami, które przebyły zakażenie łagodnie lub umiarkowanie. U wszystkich ozdrowieńców poziom przeciwciał spadał w ciągu 3–6 miesięcy. Obserwowano dwie fazy spadku. W pierwszej ilość przeciwciał obniżała się szybko, po czym następowała faza druga – powolnego spadku. Jeżeli bezpośrednio po zakażeniu miano przeciwciał było niskie, to w drugiej fazie nie były one wykrywalne, a jeżeli miano było wysokie, wówczas w drugiej fazie utrzymywały się na znaczącym poziomie.

Pamięć immunologiczna obejmuje przeciwciała, komórki B pamięci, limfocyty T CD4 pamięci i komórki T CD8 pamięci. SARS-CoV-2 zwykle wzbudza silną i długotrwałą odporność humoralną. Swoiste komórki plazmatyczne w szpiku i komórki B pamięci wykrywano do 7–10 miesięcy po zakażeniu. Liczba komórek B pamięci wzrasta w ciągu 1–8 miesięcy po zakażeniu. Swoiste, krążące limfocyty T CD4 i T CD8 stwierdzano po miesiącu od zakażenia, a czas ich półtrwania wynosił 3–5 miesięcy. Większość swoistych wobec wirusa komórek pamięci CD8 stanowiły ostatecznie zróżnicowane, cytotoksyczne komórki T efektorowe. Znacząca liczba foliularnych (grudkowych) komórek T pomocniczych u większości pacjentów z COVID-19 pojawiała się wcześniej i utrzymywała ok. sześć miesięcy po zakażeniu. W ciągu 8 do 6 miesięcy po przebytych zakażeniu 95% przebadanych osób wykazywało co najmniej trzy rodzaje pamięci immunologicznej. Silna i długotrwała odpowiedź immunologiczna zależna od limfocytów T CD4 i CD8 występuje u wszystkich ozdrowieńców, chociaż jej udział w ochronie nie jest jeszcze jasny.

Wobec tego, że obecnie stosowane szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 wzbudzają odporność przeciwko białku S ostonki wirusa należy zakładać, że przeciwciała neutralizujące powstałe po szczepieniu będą miały takie samo działanie ochronne, jak wytworzone w następstwie zakażenia. Warto przypomnieć, że białko S to jedyny antygen wirusa, którego powstanie zapewniają szczepionki z mRNA i adenowirusowe szczepionki wektorowe, natomiast inne antygeny wirusowe, jak nukleoproteina, zawarte są w niedopuszczonych w Europie szczepionkach inaktywowanych. Chociaż brak jeszcze formalnego potwierdzenia korelacji odpowiedzi humoralnej z odpornością

ochronną to, jak dowodzą badania kliniczne wielu szczepionek, miana neutralizujące są skorelowane z ich skutecznością.

Analiza odpowiedzi humoralnej i skuteczności siedmiu szczepionek w badaniu ozdowieńców wykazała, że miano ochronne przeciwciał neutralizujących wobec zakażenia SARS-CoV-2 wynosiło 20,2% średniego miana surowicy ozdowieńców, a miano ochronne wobec ciężkiego przebiegu choroby wynosiło 3% średniego miana surowic ozdowieńców.

Wiele obecnie stosowanych szczepionek wzbudza długotrwałą ochronę po podaniu we wczesnym dzieciństwie, co potwierdza obecność długowiecznych komórek plazmatycznych, które wytwarzają krążące przeciwciała. Dzięki temu podanie przypominającej dawki szczepionki lub kontakt z czynnikiem zakaźnym prowadzi do szybkiego wzrostu miana przeciwciał. Nie wiadomo, jakie znaczenie dla ochrony po wygaśnięciu pandemii będzie miał spadek mian przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 uzyskanych naturalnie i po szczepieniu. Koronawirusy przebiegiem nie wzbudzają długotrwałej odporności, ale odpowiedź immunologiczna po zakażeniu blisko spokrewnionym SARS-CoV-1 jest wykrywana po kilkunastu latach.

Pojawiają się już doniesienia o przełamaniu odporności i o zakażeniach u w pełni zaszczepionych osób. Prowadzone badania niebawem wyjaśnią, czy wywołane są nowymi wariantami wirusa. Jeżeli istotnie tak jest, przeciwciała mogą częściowo łagodzić przebieg choroby.

Rozważa się sposoby poradzenia sobie z tym problemem: czy podawać dodatkową dawkę tej samej szczepionki, aby podnieść miano przeciwciał, czy opracować nowe szczepionki z antygenem S nowego wariantu, czy wreszcie opracować 2-składnikowe szczepionki, które będą zawierać antygen S szczepu Wuhan i antygen S nowego wariantu SARS-CoV-2. Jeżeli chodzi o wszystkie rodzaje szczepionek, pojawiają się pytania, kogo i kiedy należy szczepić powtórnie. Decyzja o tym będzie wynikać z zasad ochrony zdrowia publicznego i musi być oparta na analizie wielu czynników – zagrożenia zakażeniem, istnienia populacji zagrożonej najwyższym ryzykiem ciężkiego przebiegu choroby, średniego miana przeciwciał neutralizujących w populacji, dostępności szczepionek, wreszcie danych odnośnie do korzyści, jakie można uzyskać przez powtórne szczepienie.

Objawowe zakażenia u osób, które przechorowały COVID-19, są dużo rzadsze niż zakażenia pierwotne, co wynika z istnienia pamięci immunologicznej po zakażeniu pierwotnym. U zdrowych, młodych, seropozytywnych żołnierzy amerykańskich ryzyko reinfekcji było 5-krotnie mniejsze, a wiremia była 10-krotnie niższa niż u osób seronegatywnych. U seropozytywnych osób reinfekcja jest możliwa, jeżeli miano przeciwciał neutralizujących jest niskie. Ostatnie badania wykazały, że po jednej dawce szczepionki z mRNA u osób, które przebyły zakażenie i były seropozytywne, tysiącrotnie wzrosło miano przeciwciał, osiągając poziom, jaki uzyskiwano po podaniu dwóch dawek szczepionki osobom seronegatywnym. Świadczy to o wartości dawki przypominającej dla odporności

ochronnej w populacji, która wcześniej zetknęła się z antygenem wirusowym.

Szczególne wątpliwości mogą dotyczyć szczepionek wektorowych, np. AstraZeneca. Nie wiadomo bowiem, czy odpowiedź w stosunku do wektora szczepionkowego nie będzie ograniczać immunogenności kolejnych dawek szczepionki wektorowej z adenowirusem. Nie wiadomo też, czy niepożądane reakcje związane z powtórny podaniem szczepionek z mRNA będą ograniczać ich przyjęcie.

Jeszcze inny problem dotyczy reakcji osób, które otrzymały szczepionkę przeciwko oryginalnemu szczepowi Wuhan, a które należałoby zaszczepić szczepionką, zawierającą nowy wariant SARS-CoV-2. Jaka będzie u nich odpowiedź; czy będzie zgodna z koncepcją tzw. pierwotnego grzechu antygenowego? Opisano to w odniesieniu do wirusów grypy. U osób, które po zakażeniu lub zaszczepieniu określonym szczepem zostały zakażone lub zaszczepione innym szczepem, powstałe przeciwciała neutralizowały przede wszystkim oryginalny szczep wirusa. Dzieje się tak, ponieważ przeciwciała skierowane przeciwko epitopom konserwatywnym, obecnym tak w oryginalnym, jak i w nowych szczepach, są przywoływane i wytwarzane na niekorzyść przeciwciał nowo powstających przeciwko epitopom obecnym w nowych szczepach wirusa. W przypadku wirusów grypy i szczepionek przeciwko grypie następstwa zależą od różnic między antygenami. Czy tak będzie w przypadku szczepionek przeciwko COVID-19 i czy podobny efekt wystąpi w przebiegu wytwarzania przeciwciał przeciwko nowym wariantom SARS-CoV-2, jeszcze nie wiemy, ale zależy to na pewno od różnic między epitopami antygenowymi szczepów wirusa. Dlatego ważne są badania monitorujące różnicowanie antygenowe tego wirusa i ustalenie, czy miano przeciwciał po zaszczepieniu szczepionką z nowym wariantem będą niższe u osób, które uprzednio otrzymały szczepionkę przeciwko oryginalnemu szczepowi Wuhan, czy u osób, które jej nie otrzymały.

W ciągu 16 miesięcy, jakie upłynęły od pojawienia się SARS-CoV-2, postęp w poznaniu biologii wirusa i w zrozumieniu odpowiedzi na zakażenie oraz w uzyskaniu, wyprodukowaniu i wprowadzeniu na rynek skutecznych szczepionek jest bez precedensu. Społeczność naukowa i publiczna służba zdrowia, a także opinia publiczna musiały przyjąć i zrozumieć nowe informacje, które dotyczą rzadkich przypadków działań niepożądanych, jakie wiążą się ze stosowaniem określonych szczepionek oraz pojawienia się nowych wariantów wirusa (mutantów). Jest bowiem oczywiste, że nowe warianty będą pojawiać się w wielu rejonach świata jednocześnie; będą się też lepiej szerzyć we wrażliwej populacji.

SARS-CoV-2 to nie wirus odry, przeciwko której szczepionka nie jest zmieniana od 50 lat. Nieunikniona jest potrzeba tworzenia nowych szczepionek przeciwko COVID-19. Czas pokaże, czy będą to zmiany okazjonalne, czy coroczne, jak to jest w przypadku grypy. Możliwe, że aktualizacja szczepionek będzie potrzebna dopóki nie opanujemy pandemii, choć jeszcze nie wiadomo, jaki będzie epidemiologiczny charakter popandemicznego COVID-19. Jeżeli COVID-19

przyjmie postać zakażeń sezonowych lub sporadycznych, a choroba będzie miała łagodny przebieg i tylko nieliczne przypadki będą wymagały hospitalizacji, można będzie rozważyć program szczepień ochronnych jedynie osób, które są najbardziej zagrożone ciężkim przebiegiem zakażenia.

Niemal pewne jest, że wirus SARS-CoV-2 pozostanie z nami, ale będzie miał charakter endemiczny, poza szczepieniami nadal będą ważne odpowiednie zachowania w przestrzeni publicznej oraz skuteczne leki, jeżeli takie będą dostępne.

Pytanie o to, jak długo będzie utrzymywała się odporność po przyjęciu obecnie stosowanych szczepionek, pozostaje jeszcze bez odpowiedzi. Chyba będzie długotrwała, ale nie wiadomo, co to oznacza. Nie można wykluczyć potrzeby podawania dawek przypominających. Na szczęście jest i będzie co podawać.

Antoni Schollenberger
Redaktor naczelny

Kalendarium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

- ▶ **19 lipca 2021 r.** • W gmachu Sejmu RP odbyło się posiedzenie Sejmowej Komisji Rolnictwa i Rozwoju Wsi poświęcone przedstawieniu informacji na temat aktualnej sytuacji w związku z występowaniem afrykańskiego pomoru świń w Polsce. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali prezes Jacek Łukaszewicz i sekretarz Marek Mastalerek wraz z towarzyszącym im rzecznikiem prasowym Witoldem Katnerem.
- ▶ **11 sierpnia 2021 r.** • W siedzibie Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej odbyło się posiedzenie Komitetu Organizacyjnego XII Krajowego Zjazdu Lekarzy Weterynarii.
- ▶ **11 sierpnia 2021 r.** • W trybie online odbyło się robocze spotkanie GovTech w sprawie możliwości współpracy i konsultacji rozwiązania cyfrowego na rzecz psów i kotów. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentowali prezes Jacek Łukaszewicz i sekretarz Marek Mastalerek.
- ▶ **16 sierpnia 2021 r.** • W trybie online odbyło się spotkanie z przedstawicielami Głównego Inspektoratu Weterynarii poświęcone omówieniu stanu prac nad uruchomieniem systemu e-recepty dla lekarzy weterynarii. Krajową Izbę Lekarsko-Weterynaryjną reprezentował prezes Jacek Łukaszewicz.

XXV posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji

Posiedzenia odbyło się 21 czerwca 2021 r. w formie spotkania online. Prezydium rozpatrzyło uchwały osobowe dotyczące lekarzy weterynarii oraz zaopiniowało projekt ustawy o Inspekcji Weterynaryjnej.

Prezes Jacek Łukaszewicz powiedział, że opinia jest oparta na pracy dwóch komisji oraz uwagach nadesłanych do Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej. Dodał, że urzędowi lekarze weterynarii wysłali do premiera i Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi list otwarty.

Główne założenia opinii odnośnie do projektu ustawy dotyczyły tego, że projekt nie implementuje unijnych przepisów Prawa o zdrowiu zwierząt (AHL), które obowiązują od kwietnia 2021 r., płatne nadgodziny dla pracowników Inspekcji Weterynaryjnej, niemożność wyznaczania lekarzy weterynarii do czynności pomocniczych, dopuszczenie

wyznaczenia w zakresie badania mięsa na 1-osobową działalność gospodarczą. Odnośnie projektu rozporządzenia opinia będzie zawierać krytykę stawki 51 zł/h. Jeżeli Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi chce rozliczania godzinowego, to stawka powinna wynosić 150 zł/h. Samorząd preferuje rozliczenie od sztuki (badanie mięsa, monitoringi), zgodnie z uchwałą Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej z 2016 r. Prezydium przyjęło powyższą opinię. Za jej przyjęciem było sześć osób.

Witold Katner
Rzecznik prasowy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

XXVI posiedzenie Prezydium Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej VII kadencji

Posiedzenie odbyło się 14 lipca 2021 r. Najwzniejszym punktem obrad było spotkanie z Głównym Lekarzem Weterynarii Mirosławem Welzem, poświęcone omówieniu możliwości współpracy przy rozwiązywaniu aktualnych problemów polskiej weterynarii i samorządu lekarsko-weterynaryjnego.

Członkowie Prezydium wysłuchali także informacji na temat działań urzędowych lekarzy weterynarii w sprawie projektu rozporządzenia Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie warunków i wysokości wynagrodzenia za czynności wykonywane przez lekarzy weterynarii i inne osoby wyznaczone przez powiatowego lekarza weterynarii. Prezes Jacek Łukaszewicz powiedział, że pod listem otwartym w sprawie wycofania się Ministerstwa z projektu rozporządzenia podpisało się ponad 900 lekarzy weterynarii. W odpowiedzi Ministerstwo wyjaśniło, że projekt ma charakter informacyjny i nie jest wiążącym dokumentem. Właściwe konsultacje na ten temat odbędą się po wakacjach. Sekretarz Krajowej Rady Marek Mastalerek zreferował treść projektu rozporządzenia. Zauważył, że w kwestii wynagrodzenia nie jest ono zgodne z postulatami samorządu. Urzędowi lekarze weterynarii podjęli inicjatywę i podpisali list otwarty informujący o tym, że odstąpią od wykonywania czynności w rzeźniach, jeżeli wejdą w życie propozycje finansowe Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi. Zostało reaktywowane Stowarzyszenie Urzędowych Lekarzy Weterynarii, którego walne zgromadzenie odbyło się 11 lipca br. w Łodzi. Obecnych było ok. 100 lekarzy weterynarii z różnych zakładów mięsnych. Krajową Radę reprezentowali sekretarz Marek Mastalerek i Mirosław Kacprzyk.

Kolejnym punktem posiedzenia była informacja na temat wznowienia prac przez Konwent Prezesów Samorządów Zawodów Zaufania Publicznego. Marek Mastalerek poinformował, że jest pomysł na reaktywację ogólnopolskiej współpracy zawodów zaufania publicznego. Podczas spotkania podpisano apel do premiera w sprawie „Polskiego Ładu” dotyczący podatków. Zauważa się w nim, że program ten może zaszkodzić finansowo wolnym zawodom. Planuje się kontynuację spotkań i współpracę. Prezydium rekomendowało Krajowej Radzie upoważnienie prezesa do podpisania dokumentu powołującego Ogólnopolskie Porozumienie Samorządów Zawodów Zaufania Publicznego.

Następnie Prezydium wysłuchało prezentacji dotyczącej zagrożeń dla zawodu lekarza weterynarii wynikających z rozpoczynającego się w Polsce procesu tworzenia przez firmy kapitałowe ogólnopolskich sieci zakładów leczniczych dla zwierząt. Wojciech Hildebrand wyjaśnił, jakie zakłady lecznicze mogą stać się celem kapitału korporacyjnego, powody wchodzenia na polski rynek takiego kapitału oraz formy współpracy. Scharakteryzował sieci

weterynaryjne w krajach Europy Zachodniej. Przedstawił, co mogą zyskać, a co stracić lecznice przystępujące do sieci.

Członkowie Prezydium wysłuchali informacji na temat spotkania w Ministerstwie Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie wprowadzenia obowiązku czipowania psów w Polsce i stworzenia centralnej bazy danych. Sekretarz Marek Mastalerek zreferował spotkanie w Ministerstwie na temat obowiązku czipowania i stworzenia centralnej bazy danych. Obecne były prywatne firmy zajmujące się prowadzeniem takich baz. Krótko obecny był minister Grzegorz Puda. Obecna była także duża reprezentacja Ministerstwa Cyfryzacji. Marek Mastalerek wyjaśnił zgromadzonym na spotkaniu, na czym polega system wydawania paszportów i baza danych prowadzona przez samorząd. Zwrócił uwagę, że istnieje różnica pomiędzy danymi weryfikowalnymi, które wprowadza lekarz weterynarii, a bazami prowadzonymi przez prywatne firmy. Plan rządu przewiduje stworzenie centralnej bazy danych, której przekazą dane istniejące już bazy.

Prezydium wysłuchało też sprawozdania z wykonania budżetu Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej za pięć miesięcy 2021 r.

Na zakończenie obrad prezes Jacek Łukaszewicz zaapelował do członków Prezydium o przygotowanie projektów uchwał na Krajowy Zjazd Lekarzy Weterynarii.

Witold Katner

Rzecznik prasowy Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Pisma i opinie Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej

ZF.600.30.2021 Warszawa, dnia 21 lipca 2021 r.

INSPEKCJA WETERYNARYJNA
ZASTĘPCA
GŁÓWNEGO LEKARZA WETERYNARII
Katarzyna Piskorz

Pan Jacek Łukasiewicz
Prezes Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej
al. Przyjaciół 1 lok. 2, 00-565 Warszawa

W związku z wpłynięciem do Głównego Inspektoratu Weterynarii powiadomienia od Mazowieckiego Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego dotyczącego podejrzenia wprowadzania do obrotu oraz stosowania w leczeniu zwierząt niedopuszczonych do obrotu w Polsce produktów leczniczych weterynaryjnych uprzejmie informuję, co następuje.

Jak wynika z przekazanego powiadomienia za pośrednictwem platformy crowdfundingowej o nazwie Zrzutka.pl, prowadzone są zbiórki pieniężne na rzecz leczenia kotów ze zdiagnozowanym zakaźnym zapaleniem otrzewnej kotów – FIP.

Z treści opisów przedmiotowych zbiorów wynika, iż środki pieniężne z nich pozyskane mają zostać przeznaczone na zakup niedopuszczonych do obrotu produktów leczniczych weterynaryjnych. Według deklaracji osób dystrybuujących ww. produkty substancją czynną w nich zawartą jest analog nukleozydu GS-441524, dzięki któremu dochodzi do całkowitego wyleczenia FIP.

Należy podkreślić, iż brak jest aktualnie dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego zawierającego w swoim składzie ww. substancję czynną, który byłby przeznaczony do leczenia kotów dotkniętych zakaźnym zapaleniem otrzewnej.

Dodatkowo z przeprowadzonej w Głównym Inspektoracie Weterynarii analizy informacji znajdujących się na portalu Zrzutka.pl, a także stron internetowych dotyczących tematyki FIP wynika, iż nielegalna dystrybucja ww. niezarejestrowanych produktów leczniczych odbywa się pomiędzy właścicielami chorych zwierząt. Wielokrotnie dochodzi także do sytuacji, w których to lekarze weterynarii zalecają właścicielom zwierząt zakup produktów zawierających substancję o nazwie analog nukleozydu GS-441524, przekazując kontakty do osób je sprzedających lub sami aplikują je chorym zwierzętom w ramach świadczenia usług lekarsko-weterynaryjnych. Zastosowanie ww. produktów nie jest jednocześnie odnotowywane w dokumentacji lekarsko-weterynaryjnej.

Zgodnie z treścią art. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 roku *Prawo farmaceutyczne* w obrocie mogą znajdować się wyłącznie produkty lecznicze, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Jednocześnie, zgodnie z treścią art. 124a przedmiotowej ustawy, osoba, która wprowadza do obrotu lub stosuje niewpisane do Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produkty lecznicze weterynaryjne, podlega grzywnie albo karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 2.

Powyższe informacje przekazuję do wykorzystania służbowego. Jednocześnie zwracam się z prośbą o rozdystrybuowanie wśród lekarzy weterynarii informacji o braku możliwości stosowania w leczeniu zwierząt niedopuszczonych do obrotu produktów leczniczych oraz o zagrożeniach płynących ze stosowania u zwierząt niezidentyfikowanych substancji pochodzących od nieznanego, niezarejestrowanego wytwórcy.

DHZ.zlf.0210.2.2021 Warszawa, dnia 21 lipca 2021 r.

MINISTER ROLNICTWA
I ROZWOJU WSI

Pan
Jacek Łukasiewicz
Prezes Krajowej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej

Szanowny Panie Prezesie,
w odpowiedzi na pismo z dnia 15 czerwca 2021 r., znak KILW/03211/04/21, dotyczące uwag do projektu rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi w sprawie warunków, jakie powinny spełniać podmioty prowadzące obrót produktami leczniczymi weterynaryjnymi wydawanymi bez przepisu lekarza, kryteriów klasyfikacji tych produktów oraz ich wykazu, uprzejmie informuję, że obecnie trwają prace mające na celu wdrożenie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WE (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, s. 43) do krajowego porządku prawnego.

W związku z powyższym toczą się także prace nad zmianą ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne* (Dz.U. z 2021 r. poz. 974 i 981). Projekt ustawy zakłada zmianę upoważnienia do przedmiotowego rozporządzenia MRiRW i w przyszłości określać będzie jedynie warunki, jakie powinny spełniać podmioty prowadzące obrót produktami leczniczymi weterynaryjnymi wydawanymi bez przepisu lekarza – OTC.

Klasyfikację produktów leczniczych weterynaryjnych określa art. 34 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6, a wykaz produktów



DIAGNOSTYKA GRUŹLICY U BYDŁA

 Sprawdzone polskie produkty

Bovituberculin



ROZTWORY
DO WSTRZYKIWAŃ
DLA BYDŁA,
PREPARATY
DO DIAGNOSTYKI
GRUŹLICY

Avituberculin



ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI



1 ml zawiera:
Substancja czynna: tuberkulina bydła,
oczyszczone pochodne białkowe z hodowli szczepu
Mycobacterium bovis AN₅ 32 500 IU

Substancja pomocnicza: fenol 5 mg

WSKAZANIA LECZNICZE

Produkt służy do rozpoznawania gruźlicy u bydła w wieku powyżej 6 tygodni, zakażonego *Mycobacterium bovis*.

DAWKOWANIE

Produkt podaje się śródskórnie w dawce 0,1 ml, co odpowiada 3 250 IU tuberkuliny.

Ilość preparatu w fiolce: 2,5 ml (25 dawek)

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI



1 ml zawiera:
Substancja czynna: tuberkulina ptasia,
oczyszczone pochodne białkowe z hodowli szczepu
Mycobacterium avium D4ER 25 000 IU

Substancja pomocnicza: fenol 5 mg

WSKAZANIA LECZNICZE

Produkt służy do porównawczej tuberkulinizacji gruźlicy bydła.

DAWKOWANIE

Produkt podaje się śródskórnie w dawce 0,1 ml, co odpowiada 2 500 IU tuberkuliny.

Ilość preparatu w fiolce: 2,5 ml (25 dawek)



Produkty sprawdzone przez pokolenia lekarzy weterynarii, opracowane i wyprodukowane w Polsce



Bardzo dobra trwałość produktów: okres ważności – 2 lata; okres ważności po pierwszym otwarciu – 24 godz.

lecniczych weterynaryjnych dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej będzie znajdował się w unijnej bazie danych dotyczących produktów leczniczych weterynaryjnych prowadzonej przez Europejską Agencję Leków.

Oдноśnie obrotu detalicznego produktami leczniczymi weterynaryjnymi wydawanymi bez przepisu lekarza sieć dystrybucji jest zawężona do zakładów leczniczych dla zwierząt i przedsiębiorców, którzy mogą prowadzić obrót detaliczny po zgłoszeniu wojewódzkiemu lekarzowi weterynarii na siedem dni przed rozpoczęciem działalności. Nie jest wykluczona możliwość rozszerzenia sieci dystrybucji produktów leczniczych weterynaryjnych.

Jeżeli chodzi o produkt leczniczy weterynaryjny VarroMed 5 mg/ml+44 mg/ml oraz VarroMed 75 mg+660mg/saszetkę, produkt ten został dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej z kategorią dostępności OTC.

W 2018 r. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zwracał się do Europejskiej Agencji Leków z prośbą o wyjaśnienia dotyczące nadania ww. produktowi kategorii OTC. Z odpowiedzi uzyskanej przez Urząd wynika, że wszystkie kraje muszą mieć taką samą kategorię dostępności dla danego produktu leczniczego weterynaryjnego. Natomiast postępowanie w procedurze centralnej nie przewiduje możliwości blokowania przez Państwa Członkowskie kategorii dostępności. Tak więc mimo obowiązujących przepisów krajowych, tj. rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 4 czerwca 2008 r. w sprawie kategorii

stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego oraz kryteriów zaliczania produktu leczniczego weterynaryjnego do poszczególnych kategorii stosowania i dostępności (Dz.U. z 2008 r. nr 107 poz. 683), Polska musi się dostosować do decyzji wydanej przez Europejską Agencję Leków.

Na spotkaniu, które odbyło się dnia 27 marca 2018 r. w MRiRW w związku z procedowaniem obecnie obowiązującego rozporządzenia, ustalono, że obrót produktami leczniczymi weterynaryjnymi posiadającymi kategorię dostępności OTC, które będą przeznaczone dla zwierząt, z których lub od których pozyskuje się produkty przeznaczone do spożycia przez ludzi, będą dostępne w ramach zakładu leczniczego dla zwierząt. Jednakże postępowanie takie wymaga zmian w ustawie *Prawo farmaceutyczne*. Od tamtej pory ustawa nie była nowelizowana w tym zakresie.

Mając na uwadze powyższe, zdaniem Ministerstwa, konieczność wprowadzenia rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 do krajowego porządku prawnego daje możliwość ustalenia kwestii dotyczących obrotu detalicznego produktami leczniczymi weterynaryjnymi wydawanymi bez przepisu lekarza przez dokonanie stosowanych zmian w ustawie *Prawo farmaceutyczne*.

Z poważaniem
z up. Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi
Szymon Giżyński
Sekretarz Stanu
/podpisano elektronicznie/

Organizacja nauczania na uczelniach weterynaryjnych w USA

Grzegorz Wąsiaty¹, Robert Zieliński²

z Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Wydziału Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu¹ i Kliniki Weterynaryjnej w San Bernardino, Kalifornia (USA)²

W uchwalonej w 1787 r. Konstytucji Stanów Zjednoczonych Ameryki brak jest zapisu o władztwie federalnym nad kształceniem obywateli. Kongresowi USA konstytucja przyznała w art. 1 § 8 wyłącznie prawo do popierania rozwoju nauki i użytecznych umiejętności przez zapewnienie na określony czas autorom i wynalazcom wyłącznych praw do ich dzieł czy wynalazków. Dziesiąta poprawka określa, że uprawnienia, których konstytucja nie przekazała Unii i nie odmówiła ich Stanom, mają należeć do kompetencji organów stanowych. Stanowe Departamenty ds. Edukacji decydują więc praktycznie o wszystkim, co dzieje się w lokalnych szkołach i mają swobodę w budowaniu własnych systemów oświatowych. US Department of Education jako federalny organ wspiera doskonałość edukacyjną i zapewnia wszystkim równy dostęp do możliwości edukacyjnych.

Minimalne wymagania (standardy) dla kształcenia przygotowującego do wykonywania zawodu lekarza weterynarii określone są przez American Veterinary Medical Association (AVMA).

System edukacji w USA jest skomplikowany i to już od nauczania podstawowego. Jednym ze wspólnych ustaleń na szczeblu federalnym jest wskazanie, że edukacja na poziomie średnim kończy się na 12. klasie. Absolwent otrzymuje dyplom ukończenia szkoły średniej (K-12), ale bez egzaminu maturalnego upoważniającego do starania się o przyjęcie na wyższą uczelnię. Posiadacz dokumentu K-12 chcący studiować musi zdać jeden z egzaminów – SAT lub ACT. Egzamin SAT (Scholastic Assessment Test) jest interdyscyplinarnym egzaminem składającym się z trzech części: logicznego czytania (critical reading), badającego kompetencje logicznego myślenia i słownictwa amerykańskiego; pisania (writing) sprawdzającego umiejętność tworzenia esejów, stylistykę i gramatykę oraz matematyki (maths), czyli algebry, arytmetyki, analizy danych, prawdopodobieństwa i geometrii. Egzamin ACT (American College Testing) składa się z egzaminów: z języka angielskiego, matematyki, czytania i wiedzy ogólnej oraz testu z pisania. ACT jest stosowany głównie w stanach Midwestu (środkowego zachodu), podczas gdy SAT jest bardziej popularny na wschodnim i zachodnim wybrzeżu Stanów Zjednoczonych.

Zainteresowani profesją weterynaryjną już po skończeniu szkoły średniej (High School) powinni przygotować strategię, która ma ich doprowadzić do tytułu Doctor of Veterinary Medicine – DVM (lekarz weterynarii). Ważna jest początkowa decyzja o wyborze i dostaniu się na renomowaną uczelnię o profilu medycznym. Wybrany kierunek musi zawierać takie

ściśle przedmioty, jak: fizyka, chemia, chemia organiczna, biochemia, genetyka i mikrobiologia.

Po czterech latach absolwent uniwersytetu uzyskuje tytuł Bachelor (Bachelor of Science – BS) – odpowiednik polskiego licencjata. Dopiero wtedy można ubiegać się o przyjęcie na studia weterynaryjne. Ogromna większość lekarzy weterynarii ma więc za sobą skończony 4-letni wydział nauk przyrodniczych na dowolnym uniwersytecie.

Gdyby ktoś ukończył uniwersytet o profilu humanistycznym, np. historię sztuki czy filologię, w dalszym ciągu może ubiegać się do przyjęcia do szkoły medycznej lub weterynaryjnej. W tej sytuacji musi uzupełnić sześć ścisłych przedmiotów wymaganych w programie nauczania (curriculum) wydziału weterynaryjnego, jak biologia ogólna, biologia molekularna, genetyka, fizyka lub chemia organiczna.

Studia dodatkowe przygotowujące do nauki na uczelni weterynaryjnej (Pre-Veterinary Studies) trwają minimum rok, ale w wielu przypadkach kandydaci rozpisują sobie kalendarz zajęć na dwa lata. Do kwalifikacji kandydata przez niektóre uczelnie wymagany jest również celujący zdany egzamin – GRE (Graduate Record Examination). Koszt tego egzaminu to ponad 200 USD. Jest to 3,5-godzinny test z wiedzy ogólnej, przykładowo: z logiki, całek, szybkiej analizy czy rozbioru tekstów.

Poza celującymi wynikami na studiach licencjackich ważne jest też nietuzinkowe CV i profil kandydata. Ogromną wagę przywiązuje się do liczby godzin spędzonych w klinikach weterynaryjnych, ogrodach zoologicznych czy laboratoriach medycznych. Nie musi to być płatny etat, bowiem wolontariat też będzie się liczył. Wymagany staż kliniczny to minimum 1000 godz. Głównym celem tego rygoru jest upewnienie się, że kandydat zna wszystkie szczeble pracy, od woźnego do technika w sali operacyjnej. Dużą wagę przywiązuje się do prac społecznych kandydatów, ich członkostwa w organizacjach studenckich i naukowych. Wreszcie w pakiecie aplikacyjnym konieczne są rekomendacje dwóch lekarzy weterynarii, którzy znają kandydata, jego potencjał intelektualny i zaangażowanie profesjonalne.

Dostanie się na studia weterynaryjne jest dużym wyzwaniem dla wielkiej rzeszy kandydatów. Bardziej ambitni próbują dostać się na studia weterynaryjne nawet po kilka razy. W wielu wypadkach status studenta łatwiej jest uzyskać na niejednej uczelni medycznej. Ze statystyk Association of American Veterinary Medical Colleges (AAVMC) wynika, że wśród kandydatów przeważają kobiety, których jest 77%.

W USA obecnie istnieją 32 akredytowane uczelnie weterynaryjne. Są to (w porządku alfabetycznym): Auburn University College of Veterinary Medicine, Colorado State University College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Cornell University College of Veterinary Medicine, Iowa State University College of Veterinary Medicine, Kansas State University College of Veterinary Medicine, Lincoln Memorial University Long Island University, Louisiana State University School of Veterinary Medicine, Michigan State University College of Veterinary Medicine, Midwestern University College of Veterinary Medicine, Mississippi State University College of Veterinary Medicine, North Carolina State University College of Veterinary Medicine, Ohio State University College of Veterinary Medicine, Oklahoma State University College of Veterinary Medicine, Oregon State University College of Veterinary Medicine, Purdue University College of Veterinary Medicine, Texas A&M College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences, Texas Tech University, Tufts University Cummings School of Veterinary Medicine, Tuskegee University School of Veterinary Medicine, University of California Davis School of Veterinary Medicine, University of Florida College of Veterinary Medicine, University of Georgia College of Veterinary Medicine, University of Illinois at Urbana-Champaign College of Veterinary Medicine, University of Minnesota College of Veterinary Medicine, University of Missouri College of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, University of Tennessee College of Veterinary Medicine, University of Wisconsin at Madison School of Veterinary Medicine, Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, Washington State University College of Veterinary Medicine, Western University of Health Sciences College of Veterinary Medicine.

Są to głównie uczelnie publiczne, nazywane stanowymi, ale są też uczelnie prywatne, np. na Western University of Health Sciences, słynny Cornell University czy Tufts University. W rankingach najlepszych uczelni weterynaryjnych znajdują się głównie szkoły publiczne. W 2020 r. należały do nich: University of California-Davis (druga w światowym rankingu uczelni weterynaryjnych), Cornell University (uczelnia prywatna), Colorado State University, North Carolina State University, Ohio State University.

Każda uczelnia ma autonomię naukową i dydaktyczną. Sama też ustala wysokość czesnego i grantów na badania naukowe. Wyznacza też kryteria przyjęć kandydatów na studia, opierając się na wytycznych AVMA. W przypadku uczelni publicznych znaczna część funduszy na ich utrzymanie pochodzi z budżetu stanowego. Niezależnie od tego korzystają też z prywatnych dotacji (grantów).

Średni koszt 4-letnich studiów weterynaryjnych na uczelniach publicznych dla studentów pochodzących ze stanu, gdzie mieści się uczelnia, wynosi ponad 200 tys. USD, a dla studentów spoza stanu 275 tys. USD. Czesne na uczelniach prywatnych jest ok. 20% wyższe niż na stanowych. Nie są w to wliczane koszty akademika, podręczników czy ubezpieczenie i abonament za parking. Niemal wszyscy studenci zaciągają

kredyt na studia. Pomagają im w tym wydziały finansowe na uczelniach lub bezpośrednio same banki. Kredyty studenckie na ogół są nisko oprocentowane, ale początek ich spłat zaczyna się już sześć miesięcy po ukończeniu studiów.

Rok akademicki podzielony jest na dwa semestry. Pierwsze sześć semestrów poświęconych jest zajęciom laboratoryjnym i wykładom. Podczas kolejnych dwóch semestrów studenci odbywają zajęcia w klinice uniwersyteckiej, gdzie mają bezpośredni kontakt z pacjentami i całą gamą przypadków klinicznych – od interny, chirurgii do chorób zakaźnych. Na ogół z każdym pacjentem pracuje dwoje, ale nie więcej niż czworo studentów. Każdy przypadek wymaga zagłębienia się w szczegółach, ustalenia etiologii problemu i analizowany jest metodą diagnozy różnicowej. W razie niepewności i pytań student ma do dyspozycji rezydenta danej specjalizacji, a następnie prowadzącego zajęcia profesora lub jego asystenta. Studenci mają wolny dostęp do najnowszych materiałów w bibliotece, ale również mogą udzielać się dodatkowo w wąskich grupach fakultatywnych o różnych profilach. Służą one pogłębieniu wiedzy w danej dziedzinie. Po obowiązkowych zajęciach student może brać udział w pracach w laboratorium, przy autopsji ciekawego przypadku czy zabiegu chirurgicznym lub interpretacji zdjęć radiologicznych albo USG z pomocą rezydenta czy też np. asystenta profesora.

Po zakończeniu 4-letniego programu akademickiego absolwent otrzymuje tytuł Doctor of Veterinary Medicine (DVM). Mając dyplom w rękę, można podchodzić do uprawniającego do praktyki klinicznej egzaminu licencyjnego – NAVLE (North America Veterinary Licensing Examination). Odbywa on się dwa razy w roku. Można go zdawać tylko pięć razy. Pierwsze trzy podejścia można podejmować co pół roku, a czwarte i piąte w odstępie rocznym. Sam dyplom DVM nie daje prawa do wykonywania pracy w warunkach klinicznych. Jedynie prace badawczo-naukowe nie wymagają licencji stanowej.

Po zdaniem egzaminu NAVLE można się ubiegać o licencję w wielu stanach. Niektóre z nich wymagają dodatkowego stanowego egzaminu licencyjnego. Bardziej atrakcyjne i przeludnione stany, takie jak Kalifornia i Nowy Jork, narzucają własne restrykcje na stanowych egzaminach licencyjnych, np. wiedzy o przepisach legislacyjnych w branży weterynaryjnej. Podyktowane jest to ochroną lokalnego rynku pracy w branży.

Po pomyślnie zdanych egzaminach czeka się na licencję ok. cztery tygodnie, po czym można podjąć już pracę w klinice. Licencję odnawia się co dwa lata, ale już bez zdawania egzaminów. Koszt licencji wynosi ok. 500 USD. Przy odnawianiu licencji sprawdzana jest obowiązkowa liczba godzin uczestnictwa w kursach doszkalających. Każdy stan ustala własne rygory. Na przykład stan Kalifornia wymaga rocznie minimum 36 godzin zajęć doszkalających.

Bardziej ambitni lekarze weterynarii kontynuują naukę na studiach specjalistycznych, które trwają trzy lata. Po skończeniu tzw. rezydentury czeka ich egzamin i tytuł specjalisty w danej dziedzinie. Obecnie tych specjalności jest 22 (m.in.: behawioryzm,

okulistyka, dermatologia, toksykologia, chirurgia itd.).

Ostatnie dane California Veterinary Medical Association (CVMA) podają, że średnia pensja młodego absolwenta uczelni weterynaryjnych w okolicach Los Angeles sięga rocznie 125–130 tys. USD. W innych stanach pensje mogą się różnić, np. na przedmieściach Detroit pierwsze wynagrodzenia młodego lekarza weterynarii waha się od 70 tys. do 75 tys. USD rocznie.

W pakiecie umowy o pracę na pełny etat w klinice oferowany jest dwutygodniowy urlop i opłaty za kursy doszkalające. Przy odnawianiu licencji co dwa lata wymagane jest zaświadczenie o niekaralności. Karany nie może ubiegać się o odnowienie licencji. W przypadku popełnienia poważnych wykroczeń merytorycznych lekarzowi weterynarii może grozić utrata licencji, czyli prawa do wykonywania zawodu nawet na rok. Prawie każdy lekarz weterynarii ubezpiecza się na wypadek popełnienia błędu

medycznego, pomimo że ubezpieczenia nie są obowiązkowe. Najtańsze ubezpieczenie roczne kosztuje ok. 650 USD.

Z danych CVMA wynika, że tylko 18–20% lekarzy jest właścicielami własnych klinik, a pozostala część pracuje na etacie stałym lub niezależnego konsultanta. Od kilku lat na rynku weterynaryjnym pojawia się coraz więcej korporacji, które wykupują masowo małe kliniki i konsolidują je w jedno wielkie przedsiębiorstwo. Inwestorami są często wielkie firmy z Wall Street. Zwroty inwestycyjne w branży weterynaryjnej, jak podaje „Wall Street Journal”, oscylują w granicach 10–12% i utrzymują tendencje wzrostowe.

Zawód lekarza weterynarii cieszy się dużym uznaniem i szacunkiem w społeczeństwie amerykańskim.

Dr Grzegorz Wąsiatycz, e-mail: g.wasiatycz@umk.pl

Jelenie i sarny rezerwuarem patogenów dla zwierząt hodowlanych i ludzi

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Choroby zakaźne zwierząt łownych odgrywają coraz większe znaczenie ze względu na zagrożenie, jakie stanowią dla zdrowia, czasem i dla życia tych zwierząt, możliwość przeniesienia na zwierzęta gospodarskie, a także na człowieka. Charakter tych zagrożeń zależy od gatunku zwierząt łownych, gęstości populacji i charakteru zasiedlanych nisz ekologicznych, dostępności pokarmu i wody, obecności naturalnych wrogów, rodzaju zarazków i występowania ich przenosicieli oraz także od metod profilaktyki przeciwwzakaźnej. Modyfikacje środowiska wynikające z działalności człowieka (czynnik antropogeniczny) stworzyły nowe dotychczas nieznanne współzależności pomiędzy zwierzyną łowną, zwierzętami hodowlanymi oraz człowiekiem, które umożliwiają transmisję patogenów w niszach i pomiędzy niszami ekologicznymi (1). Z badań OIE i FAO wynika, że spośród 1407 zarazków odpowiedzialnych za choroby ludzi aż 800 – tj. 56% – ma charakter zoonotyczny, przy czym 25% (335) nowych chorób człowieka pojawiło się w ostatnim 60-leciu, 144 (43%) są wywołane przez zarazki zoonotyczne, w tym 202 (60%) choroby są związane z dzikimi zwierzętami (2). Zmienność cech zarazków, ich zdolność do przekraczania barier międzygatunkowych i do adaptacji do nowych gatunków zwierząt oraz do człowieka odegrała w tych zjawiskach niebagatelną rolę. 77% zarazków ma właściwości atakowania kilku gatunków zwierząt domowych, wiele z nich również człowieka (3).

Deer and roe deer as the pathogens reservoir for livestock and humans

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

The transmission of pathogens between wildlife and livestock is globally recognized as a threat to the livestock industry, as well as to humans health. The frequency of emerging (and re-emerging) infectious diseases has increased, posing new questions about their epidemiology and wildlife reservoirs. Anthropogenic landscape modifications create new interfaces between livestock and wildlife, potentially exacerbating processes that favor pathogens transmission. Deer and roe-deer can serve as reservoirs for a number of bacteria, viruses, and parasites, transmissible to humans and domestic animals through direct interactions through contaminated food or indirectly, through contaminated environment. Transmission of the diseases by cervids, could also negatively impact their effective control, management or eradication resulting in prolonged epidemics in the livestock. This article presents major issues on the increasing risks for both, farm animals and humans, resulting from the infectious diseases transmission from the wildlife reservoirs.

Keywords: deer, roe deer, infectious diseases, reservoir, livestock.

Spośród grubych zwierząt łownych (dzik, jelen, jelen sika, sarna, muflon, daniel i łoś) sarna (*Capreolus capreolus*) jest najliczniejszym przedstawicielem rodziny jeleniowatych (Cervidae) w Europie. Występuje w biotopach leśnych i polnych, przy czym wzrasta

liczba, zagęszczenie i zasięg geograficzny sarny w Europie i Azji Mniejszej. Bardzo dobrze przystosowuje ona swój behavior do zmian siedliskowych nawet w mocno zmienionych przez człowieka agrocenozach (4). Jeleń szlachetny (*Cervus elaphus*) występuje w Europie i zachodniej Azji (5). Oprócz zainteresowań poprawą dobrostanu sarny i jelenia oraz rolą, jaką odgrywają te zwierzęta jako źródła wysokiej jakości pożywienia, coraz więcej uwagi zaczyna poświęcać się chorobom zakaźnym tych zwierząt łownych oraz ich roli jako rezerwuary chorób dla zwierząt domowych (6, 7, 8) i dla człowieka (9, 10; **tab. 1**).

Krążenie patogenów w populacji jeleni i saren

W populacji jeleni i saren źródłem zakażenia są zwierzęta chore, w niektórych chorobach także ozdrowieńcy lub, jak we wścieklicznie i pryszczycy, zwierzęta zdrowe jeszcze przed wystąpieniem pierwszych objawów klinicznych. W biotopach, w których żyją zwierzęta łowne, nie tylko one, ale również wilki, borsuki i gryzonie odgrywają istotną rolę w endemicznym występowaniu wściekliczyny (11). Zarówno po przechorowaniu salmonelozy, jak i przy jej subklinicznym przebiegu istnieje nosicielstwo i okresowe siewstwo

pałeczek *Salmonella* z kałem i mlekiem, tym samym ozdrowieńcy stanowią źródło zakażenia zarówno dla zwierząt, jak i dla człowieka (12). W brucelozie zwierzęta zakażają się przez kontakty bezpośrednie i podczas kopulacji. Wrotami zakażenia są ponadto spojówki, rany i pozornie nieuszkodzona skóra. Często zakażają się płody i wtedy potomstwo matek chorych rodzi się zakażone (13). W pryszczycy wszystkie gatunki zwierząt parzystokopytnych domowych i dzikich są zakażone w okresie wylegania choroby, pełnych objawów klinicznych, u nosicieli ozdrowieńców nosicielstwo trwa nawet do trzech lat. Choroba szerzy się przez kontakty bezpośrednie zwierząt chorych ze zdrowymi oraz przez kontakty ze środowiskiem zanieczyszczonym wydaliniami i wydzielinami zwierząt, które zawierają wirus (14). U saren i jeleni najczęściej występuje subkliniczna postać choroby (15). Jelenie wysiewają wirus pryszczycy cztery dni przed wystąpieniem objawów choroby, co razem z długotrwałym nosicielstwem stwarza duże zagrożenie przeniesienia zakażenia na krowy i owce. Wraz ze wzrostem i zagęszczeniem populacji saren i jeleni wzrasta możliwość transmisji zarazka (16). W przypadku pryszczycy ważną rolę odgrywają zakażenia się zwierząt łownych od chorego bydła i rozprzestrzenianie się wirusa wśród wrażliwych gatunków zwierząt łownych (17).

Mycobacterium bovis jest przyczyną gruźlicy zwierząt łownych i dzikich po kontaktach bezpośrednich z zakażonymi zwierzętami domowymi, głównie bydłem, owcami i kozami lub ze środowiskiem zanieczyszczonym tym prątkiem. Z chwilą pojawienia się wśród zwierząt łownych, zwłaszcza jeleni i saren w stanie dzikim lub w ich hodowlach, gruźlica szerzy się z łatwością. W krajach rozwiniętych, w związku z eliminacją bydła zakażonego prątkiem bydłowym, głównym rezerwuarem prątków gruźlicy są człowiek oraz dzikie zwierzęta. Coraz więcej danych wskazuje, że rezerwuarem prątka bydłowego w Europie są lisy, jelenie, borsuki i dziki. Wśród zwierząt łownych gruźlica szerzy się drogą powietrzno-kropelkową podczas bezpośredniego kontaktu ze zwierzętami wysiewającymi zarazki podczas korzystania z wypasu i źródeł wody lub kontaktu ze środowiskiem zanieczyszczonym moczem i kałem zawierającym prątki bydłowe (18). Duże skupiska jeleni działają jak rezerwuary *M. bovis* (19), z których zakaża się bydło (20).

Również w przypadku *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni* i *C. coli* środowisko zanieczyszczone kałem i moczem chorych zwierząt i nosicieli jest bardzo ważnym źródłem zakażenia. Nie tylko sarny i jelenie, ale dziki, psy, koty, lisy, gryzonie, nietoperze, kaczki, gęsi, gołębie, bażanty są naturalnym źródłem zakażenia *Y. enterocolitica* (21). Zwierzęta dzikie z reguły są bezobjawowymi nosicielami pałeczek *Campylobacter*. Może jednak u nich występować biegunka na skutek zakażenia tym drobnoustrojem. W Niemczech izolowano *Campylobacter* w Szwecji z 2,6% tusz saren. W Hiszpanii pałeczki *Campylobacter* izolowano z kału 38,9% dzików, 2,8% saren i 7,7% muflonów. Zakażenie szerzy się drogą pokarmowo-wodną i drogą kontaktów bezpośrednich. Możliwe też są zakażenia przez kontakt bezpośredni z bezobjawowymi nosicielami zarazka, którymi są koty, psy, drób, ozdobne ptaki,

Tabela 1. Choroby zakaźne jeleni i saren często przenoszone na ludzi oraz na zwierzęta hodowlane

Choroba	Rezerwuary		Zachorowania	
	Jelenie	Sarny	Zwierzęta domowe	Człowiek
Babeszjoza	+		bydło	
Bartoneloza	+		bydło	▼
Bruceloza	+		owce	▼
Borelioza	+	+	bydło, konie	▼
Choroba Johnego		+	bydło, owce, kozy	▼
Choroba niebieskiego języka	+	+	bydło, owce, kozy	
Gruźlica	+	+	bydło, owce, kozy	▼
Gorączka Q	+	+	bydło, owce, kozy	▼
Jersinioza	+	+	bydło, owce, kozy, konie	▼
Kampylobakterioza	+	+	bydło, owce, świnie	▼
Krwotoczna choroba zwierzyny płowej	+	+	bydło, owce, kozy	
Leptospiroza	+	+	bydło, owce, kozy, konie, świnie	▼
Listerioza	+	+	bydło, owce, świnie, drób	▼
Odkleszczowe zapalenie mózgu	+	+		▼
Pastereloza	+		bydło, świnie, owce, kozy, konie	▼
Pomór małych przeżuwaczy	+	+	owce, kozy	
Pryszczycyca	+	+	bydło, owce, kozy, świnie	
Salmoneloza	+	+	bydło, owce, kozy, świnie, konie	▼
Streptokokoza	+	+		▼
Wściekliczyna	+	+	bydło, owce, kozy, konie	▼
Wąglik	+	+	bydło, owce, kozy, świnie	▼

ptaki wolno żyjące, gryzonie i zwierzęta nieudomowione. Pastwiska, na których są wypasane chore krowy lub chore owce, stanowią ważne źródło zakażenia dla nieudomowionych przeżuwaczy (22).

Serotypy *Leptospira interrogans* grupują krętki patogenne, przy czym niektóre gatunki oprócz patogenności dla zwierząt mają charakter zoonotyczny i u człowieka wywołują leptospirozy odzwierzęce (tab. 2). Ze zwierząt łownych na leptospirozy chorują dziki, sarny, jelenie i lisy. W latach 1991–2008 na terenie Bieszczad 26,8% jeleni i 22,2% saren było zakażone przez *L. interrogans*, o czym świadczyły wyniki testów serologicznych. Źródłem zakażenia jest mocz zwierząt chorych i nosiciele (zwłaszcza dzikich gryzoni) zawierający krętki oraz pastwiska i woda, w której leptospiry nie tylko przeżywają, ale mogą się rozmnażać. Rezerwuarem zarazka są w zależności od serotypu sarny, jelenie, lisy, dziki, psy, zwierzęta hodowlane oraz myszy i szczury (23). U zwierząt nosicielstwo leptospir może się utrzymywać nawet przez kilka lat.

Choroby wektorowe dość często występują u grup zwierzyny łownej. W surowicach dużego odsetka jeleni i saren są obecne przeciwciała przeciwko różnym gatunkom *Bartonella*, co może być następstwem ich częstych ekspozycji na zakażenie, długotrwałego zakażenia lub zakażeń nawracających (24). W USA w Oklahomie pałeczki *Bartonella* izolowano od 90% jeleni, a w Oregonie od 15% łosi. U prawie 100% saren w Kalifornii oraz we Francji występowała bakteremia na tle zakażenia pałeczkami *Bartonella*. Wektorami zarazka są zakażone owady krwiopijne (wszy, pchły) i kleszcze (*B. hanselae* i *B. vinsoni*). U dzikich przeżuwaczy zakażenie pałeczkami *Bartonella* ma zwykle charakter bezobjawowy (25).

Głównym przenosicielem pałeczek *Borrelia* wśród zwierząt i ludzi są *Ixodes ricinus* oraz *I. persulcatus*. Nabycie patogenu przez kleszcza może nastąpić na każdym etapie jego rozwoju w czasie żerowania na żywicielu, którym są z reguły dzikie gryzonie (26). W chorobie niebieskiego języka infekcja szerzy się za pośrednictwem wektorów, przez kontakty płciowe oraz drogą pionową matka → płód. U jeleni i saren zakażenie ma bezobjawowy przebieg, o czym świadczy

reaktywność surowic lub obecność RNA wirusa. Te zwierzęta są długotrwałymi nosicielami, stanowią jego rezerwuar i odgrywają ważną rolę w szerzeniu się choroby, są przy tym ważnym źródłem pokarmu dla imago kleszcza (27). Wirus występuje też w nasieniu zakażonych samców jeleni i może zakażać samice za pośrednictwem nasienia. Istnieje możliwość zakażenia płodu rozwijającego się w macicy. Natomiast jelenie wirginijskie (*Odocoileus virginianus*) chorują na ostrą krwotoczną postać choroby o wysokiej śmiertelności (28). Zakażenie serotypami BT25 i BT26 może szerzyć się bez pośrednictwa kuczmanów na drodze kontaktów bezpośrednich (29, 30), natomiast serotypem BT26 ponadto drogą aerozolową (31).

Surowice reaktywne w kierunku odkleszczowego zapalenia mózgu stwierdzono m.in. w Norwegii u 1,4% szlachetnych jeleni (*Cervus elephas*). Ten gatunek jest uznany za wskaźnikowy dla odkleszczowego zapalenia mózgu (32). Zakażone są też łosie (*Alces alces*) i jelenie w Finlandii (33), sarny w Niemczech (34). Wektorem wirusa jest głównie kleszcz *Ixodes ricinus*, rzadziej *Dermacentor andersoni*. Zakażenie indukuje niską wiremię lub zupełny jej brak, a także brak objawów klinicznych (35).

Transmisja patogenów ze zwierząt łownych do zwierząt hodowlanych

Zwierzęta łowne stanowią rezerwuar wielu gatunków drobnoustrojów chorobotwórczych dla zwierząt gospodarskich, chociaż nisze ekologiczne zasiedlane przez obydwie grupy zwierząt różnią się i z reguły rzadko zachodzą na siebie. Pojawienie się większości chorób zwierząt gospodarskich było prawdopodobnie efektem przeniesienia patogenów z dzikich zwierząt (36, 37) na zwierzęta udomowione i głównie za pośrednictwem zwierząt udomowionych na człowieka (38). Transmisja zarazków pomiędzy zwierzętami łownymi i zwierzętami hodowlanymi nie ma charakteru jednokierunkowego, jest ona najczęściej 2-kierunkowa. W USA na terenach wolnych od gruźlicy i brucelozy co najmniej pięć gatunków zwierząt nieudomowionych zakażyło się tymi chorobami od zwierząt hodowlanych.

Tabela 2. Serowary *L. interrogans* patogenne dla zwierząt dzikich

Serowar	Wrażliwe zwierzęta	Najważniejsi nosiciele
<i>L. Icterohaemorrhagiae</i>	lis, jeź	szczur, pies, lis, koń, bydło
<i>L. Grippotyphosa</i>	jeleń, dzik, zając	mysz, bydło, człowiek
<i>L. Hardjo</i>	jeleń, sarna	gryzonie, bydło, owca
<i>L. Pomona</i>	jeleń, dzik	świnia, bydło, owca, koń
<i>L. Tarassovi</i>	jeleń, sarna, dzik	świnia
<i>L. Sejroe</i>	dzik	mysz, szczur, koń, bydło
<i>L. Australis</i>	jeleń, sarna, dzik	szczur, mysz
<i>L. Copenhageni</i>	jeleń, sarna, dzik	gryzonie
<i>L. Ballum</i>	jeleń, sarna	mysz, szczur
<i>L. interrogans</i> spp.	jeleń, sarna, dzik, wiewiórka	gryzonie
<i>L. Bratislava</i>	dzik	świnia

Zjawisko transmisji patogenów pomiędzy zwierzętami dzikimi, zwłaszcza zwierzętami łownymi, i zwierzętami gospodarskimi powoduje straty ekonomiczne na skutek chorób, spadku produkcji mięsa, mleka, wybrakowań z hodowli, śmiertelności. Straty gospodarcze są ogromne, ponieważ globalna produkcja zwierzęca stanowi średnio 37% produkcji użytkowanej w sektorze rolniczym (39). Choroby zwierząt łownych wpływają przy tym negatywnie na równowagę ekosystemów i ich bioróżnorodność, zmiany behawioru i skład populacji zwierząt, co w pewnym stopniu ułatwia też rozprzestrzenienie się chorób (40, 41). Przeniesienie patogenów z jeleni i saren na zwierzęta domowe odbywa się zasadniczo na dwa sposoby: najważniejszym sposobem jest zakażenie ze środowiska zanieczyszczonego przez zarazki oraz przenosiciele (wektory). Taką rolę spełniają pastwiska i wodopoje, trawa i siano zanieczyszczone wydaliniami oraz wydzielinami jeleni i saren. W środowisku, w niskich temperaturach i przy braku ekspozycji na światło słoneczne, zarazki mogą przeżyć przez dłuższy czas. Wirus pryszczycy w glebie zachowuje zakaźność przez miesiąc, w paszy 4–5 mies., w kale i gnojowicy 45 dni. Orbivirus choroby niebieskiego języka w stanie wysuszonym przeżywa wiele miesięcy. Endospory *Bacillus anthracis* w glebie zachowują patogenność przez 32–50 lat, *Mycobacterium paratuberculosis* w wilgotnym kale przeżywa 245 dni, zaś *M. bovis* w kale na łące zachowuje zakaźność przez 13 dni, rozproszone światło słoneczne inaktywuje prątek bydlęcy po 5–7 dniach, w wydzielinie dróg oddechowych prątki giną po 30–40 dniach. Pałeczki *Salmonella* mają zdolność długotrwałego przeżywania i namnażania się w środowisku, szczególnie w lecie. *Campylobacter* przeżywa w wodzie 4 tyg. i w moczu 5 tyg. (42, 43, 44). Mniejsze znaczenie odgrywają bezpośrednie kontakty pomiędzy zwierzętami gospodarskimi i łownymi. Mają one jednak szczególne znaczenie w szerzeniu się wścieklizny, brucelozy, gruźlicy, choroby Johnego i inwazji pasożytów wewnętrznych (45).

Możliwość przenoszenia zarazków pomiędzy zwierzętami zależy od dróg zakażenia. Jest ona łatwiejsza w zakażeniach alimentarnych (droga alimentarno-fekalna w salmonelozie i kolibakteriozie) trudniejsza w przypadku zakażenia aerozolowego, ranach i otarcia skóry (wścieklizna), ukąszeniach przez wektory (borelioza). Współistnienie kilku dróg szerzenia się zarazka zwiększa możliwości zakażenia (46). Nowe perspektywy szerzenia się chorób ze zwierząt dzikich na zwierzęta udomowione stwarzają zmiany właściwości drobnoustrojów, łącznie z dryftem antygenowym i adaptacją patogenów do nowych gatunków gospodarzy. Efektem tych zmian jest pojawienie się zarazków o nowych właściwościach oraz migracji mikroorganizmów wraz z ich naturalnymi żywicielami na nowe (zanieczyszczenie patogenami) terytoria i ukierunkowanie zarazków na nowych żywicieli (47, 48).

Możliwości przeniesienia chorób od zwierząt nieudomowionych na zwierzęta hodowlane stwarzają ciągle konieczność opracowania i wdrożenia nowych strategii kontroli stanu zdrowia i chorób zwierząt łownych. Opracowano system nadzoru i monitoringu integrujący profilaktykę i zwalczanie chorób zwierząt

domowych i zwierząt nieudomowionych ze szczególnym uwzględnieniem metod hamowania transmisji zarazków pomiędzy tymi dwoma grupami zwierząt. System ten obejmujący zintegrowane działania przynosi efekty, ale w pewnym zakresie wpływa negatywnie na biorównowagę naturalnych ekosystemów. Na przykład depopulacja zwierzyny łownej prowadzona nie zawsze w sposób selektywny zaburza strukturę socjalną (49, 50). W ogólnym zarysie obejmuje on: prewencję (bioasekuracja ferm hodowli zwierząt gospodarskich, monitoring i zwalczanie istniejących chorób oraz nowowprowadzonych chorób, odstrzał mało wartościowych osobników zwierząt łownych), kontrolę wektorów przy pomocy akarycydów i repelentów, u bydła szczepionek przeciwko kleszczom, leczenie chorych zwierząt gospodarskich, monitoring wielkości populacji zwierzyny łownej (wybrakowanie, zmiana mobilności, zakazy karmienia, ograniczanie rozrodu), szczepienie zwierząt gospodarskich i wybranych gatunków zwierzyny łownej.

W przypadku zwierząt łownych zarówno leczenie, jak bioasekuracja mają większego znaczenia. Możliwe jest ograniczenie dostępu do pastwisk i wodopojów zwierząt hodowlanych dla zwierząt nieudomowionych, profilaktyczne szczepienia wrażliwych gatunków zwierząt hodowlanych. W ramach bioasekuracji należy przestrzegać higieny podczas patrolowania zwierząt łownych, zapobiegać zanieczyszczeniu środowiska przez płyny ustrojowe ubitych sztuk. Jednym ze sposobów zmniejszenia częstotliwości kontaktów pomiędzy jest zmiana mobilności oraz depopulacja zwierząt chorych co osiąga się przez odstrzał chorych sztuk lub przez bariery mechaniczne (płoty; 51, 52).

Transmisja zoonotycznych drobnoustrojów na człowieka

W przypadku zoonoz od zwierząt łownych grupą podwyższonego ryzyka są leśnicy i myśliwi, incydentalnie ludzie przebywający w celach rekreacyjnych w lasach, za wyjątkiem boreliozy i odkleszczowego zapalenia mózgu. Te dwie zoonozy są chorobami wektorowymi, które coraz częściej występują na świecie (53). Przenosicielem borelii u ludzi i zwierząt są kleszcze, w Europie *Ixodes ricinus* i *I. persulcatus*. *B. burgdorferi* sensu stricto jest najczęściej przyczyną boreliozy w Ameryce Północnej, natomiast w Europie i Azji chorobę wywołują głównie *B. garinii* i *B. afzelii*. W Polsce terytorium występowania boreliozy szybko powiększa się i obecnie obejmują ok. 1/5 powierzchni kraju. Zakażenie następuje za pośrednictwem śliny lub wymiociny w wyniku nakłucia skóry przez zakażoną nimfę lub dojrzałego kleszcza i wprowadzenia zarazka do rany (54). Prawdopodobnie dodatkową możliwość zakażenia dla myśliwych, chociaż negowaną, jest kontakt z zarazkiem w czasie rozbiórki tusz sztuk zakażonych, szczególnie poprzez krew.

Odkleszczowe zapalenie mózgu wywołują wirusy z rodziny Flaviviridae przenoszone podczas ukłucia przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*. W Polsce występuje typ zachodnioeuropejski (uprzednio środkowoeuropejski), który jest łagodniejszy od typów syberyjskiego

i dalekowschodniego. Odkleszczowe zachodnioeuropejskie zapalenie mózgu występuje endemicznie na terenach Europy Środkowej i Wschodniej aż po Ural. Chorobę cechuje wybitna sezonowość związana z aktywnością kleszczy. Wirus jest przenoszony transstadialnie oraz transowarialnie. Maksimum zachorowań notuje się w miesiącach czerwcu/lipcu oraz w październiku (55). Myśliwi mogą zakazić się przy braku zabezpieczeń przed rozsiewem patogenów podczas patroszenia i transportu tusz. Przy obecnym stanie przestrzegania warunków technologicznych i higieny przygotowywania pokarmów zatrucia alimentarne produktami spożywczymi pochodzącymi od zwierząt łownych występują wyjątkowo.

Likwidacja zoonoz od zwierząt łownych i całkowite ograniczenie transmisji chorób przez ograniczenie mobilności zwierząt i likwidację przenosicieli chorób lub patogenów zoonotycznych w środowisku jest niemożliwe (56). Tylko przecięcie transmisji zaraźliwych, ochrona osobista przed zakażeniem w czasie patroszenia, rozbiórki i transportu tusz, ochrona przed stawonogami, przenosicielami chorób, jakimi najczęściej są stawonogi, przez stosowanie repelentów i odzieży ochronnej oraz zabezpieczenie żywności przed zanieczyszczeniem drobnoustrojami ogranicza możliwość wystąpienia zoonoz od zwierząt łownych. Wskazana jest konsumpcja mięsa poddanego obróbce termicznej (65,6–82,2°C). Szczepienia, hospitalizacja lub przymusowe leczenie chorych stanowią ważną strategię postępowania profilaktycznego (9).

Piśmiennictwo

- Miller R.S., Farnsworth M.L., Malmberg J.L.: Diseases at the livestock-wildlife interface: status, challenges, and opportunities in the United States. *Prev. Vet. Med.* 2013, **110**, 119–132.
- OIE: Training manual on wildlife diseases and surveillance. Workshop for OIE. *National Focal Points for Wildlife*. 2010.
- Cleaveland S., Laurenson M.K., Taylor L.H.: Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Phil. Trans. R.S.of London B. Biol. Sci.* 2001, **356**, 991–999.
- Kałużniński J.: Badania biometryczne i obserwacje biologiczne sarny (*Capreolus capreolus* L.) populacji polnej. *Roczn. Akad. Roln. Poznań* 1978, **100**, 73–81.
- Bobek B., Morow K., Perzanowski K., Kossobudzka M.: Monografia przyrodniczo-łowiecka „Jeleń”, Świat, Warszawa, 1992.
- Rhyan J., Spraker T.: Emergence of diseases from wildlife reservoirs. *Vet. Path. Online.* 2010, **47**, 34–39.
- Tompkins D.M., Carver S., Jones M.E., Krkošek M., Skerratt L.F.: Emerging infectious diseases of wildlife: a critical perspective. *Trends Parasitol.* 2015, **31**, 149–159.
- Aguirre A.A.: Changing patterns of emerging zoonotic diseases in wildlife, domestic animals, and humans linked to biodiversity loss and globalization. *ILAR J.* 2017, **58**, 315–318.
- Artois M., Blancou J., Dupeyroux O., Gilot-Fromont E.: Sustainable control of zoonotic pathogens in wildlife: how to be fair to wild animals? *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2011, **30**, 733–743.
- Karesh W.B., Cook R.A., Bennett E.L., Newcomb J.: Wildlife trade and global disease emergence. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 10–1005.
- Rupprecht C.E., Barrett J., Briggs D., Cliquet F., Fooks A.R., Lumlertdacha B., Meslin F.X., Müller T., Nel L.H., Schneider C., Tordo N., Wandeler A.I.: Can rabies be eradicated? *Dev. Biol.* 2008, **131**, 95–121.
- Renter D.G., Gnad D.P., Sargeant J.M., Hygnstrom S.E.: Prevalence and serovars of *Salmonella* in the feces of free-ranging white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J. Wildl. Dis.* 2006, **42**, 699–703.
- Godfroid J.: Brucellosis in wildlife. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2002, **21**, 277–286.
- Davies G.: Foot and mouth disease. *Res. Vet. Sci.* 2002, **73**, 195–199.
- Haigh J.C., Mackintosh C., Griffon E.: Viral, parasitic and prion diseases of farmed deer and bison. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2002, **21**, 219–248.
- Arzt J., Baxt B., Grubman M.J., Jackson T., Juleff N., Rhyan J., Rieder E., Waters R., Rodriguez L.L.: The pathogenesis of foot-and-mouth disease. II. Viral pathways in swine, small ruminants, and wildlife; myotropism, chronic syndromes, and molecular virus-host interactions. *Transb. Emerg. Dis.* 2011, **58**, 305–326.
- Dholander S., Belsham G.J., Lange M., Willgert K., Alexandrov T., Chondrokouki E., Depner K., Khomenko S., Özyörük F., Salman M., Thulke H.H., Bötner A.: Assessing the potential spread and maintenance of foot-and-mouth disease virus infection in wild ungulates: general principles and application to a specific scenario in Thrace. *Transb. Emerg. Dis.* 2016, **63**, 165–174.
- Böhm M., White P.C., Daniels M.J., Allcroft D.J., Munro R., Hutchings M.R.: The health of wild red and sika deer in Scotland: an analysis of key endoparasites and recommendations for monitoring disease. *Vet. J.* 2006, **171**, 287–294.
- Nugent G.: Maintenance, spillover and spillback transmission of bovine tuberculosis in multi-host wildlife complexes: a New Zealand case study. *Vet. Microbiol.* 2011, **151**, 34–42.
- Ramsey D.S., O'Brien D.J., Cosgrove M.K., Rudolph B.A., Locher A.B., Schmitt S.M.: Forecasting eradication of bovine tuberculosis in Michigan white-tailed deer. *J. Wildl. Manag.* 2014, **78**, 240–254.
- Bancerz-Kisiel A., Socha P., Szweda W.: Detection and characterization of *Yersinia enterocolitica* strains in cold-stored carcasses of large game animals in Poland. *Vet. J.* 2015. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0950268815000000>
- Chomel B.B., Beletto A., Meslin F.X.: Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, **13**, 6–11.
- Mahajan S., Chhabra D.: Leptospirosis: a re-emerging disease. *Vet. World* 2008, **1**, 182–185.
- Doudu S., Madslin K., Hjelm E., Molin Y., Paziewska-Harris P.D., Colquhoun D.J., Ytrehus B.: Bartonella infections in deer kids (*Lipoptena cervi*) and moose (*Alces alces*) in Norway. *Appl. Environ. Microbiol.* 2013, **79**, 322–327.
- Breitschwerdt E.B., Maggì R.G., Chomel H.B., Lappin M.R.: Bartonellosis: an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals and human beings. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2010, **20**, 8–30.
- Kruse H., Kirkemo A.M., Handeland K.: Wildlife as source of zoonotic infections. *Emerg. Infect. Dis.* 2004, **10**, 2067–2072.
- García-Bacaneira I., Arenas-Montes A., Lorca-Oró C., Pujols J., González M.A., Napp S., Gómez-Guillamón F., Zorilla I., Miguel E.S., Arenas A.: Role of wild ruminants in the epidemiology of bluetongue virus serotypes 1, 4 and 8 in Spain. *Vet. Res.* 2011, **42**, 88–93.
- Niedbalski W.: Bluetongue in Europe and the role of wildlife in the epidemiology of disease. *Pol. J. Vet. Sci.* 2015, **18**, 455–461.
- Batten C., Darpel K., Henstock M., Fay P., Veronesi E., Gubbins S., Graves S., Frost L., Oura C.: Evidence for transmission of bluetongue virus serotype 26 through direct contact. *PLoS ONE* 2014, **9**, e96049
- MacLachlan N.J., Mayo C.E., Daniels P.W., Savini G., Zientara S., Gibbs E.P.J.: Bluetongue. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2015, **34**, 329–340.
- Tabachnick W.J.: Culicoides and the global epidemiology of bluetongue virus infection. *Vet. Ital.* 2004, **40**, 145–150.
- Paulsen K.M., das Neves C.G., Granquist E.G., Madslin K., Stuen S., Pedersen B.N., Vikse R., Rocchi M., Laming E., Stiasny K., Andreassen Å.K.: Cervids as sentinel-species for tick-borne encephalitis virus in Norway: A serological study. *Zoon. Public Health* 2020, **67**, 342–351.
- Tonteri E., Jokelainen P., Matala J., Pusenius J., Vapalahti O.: Serological evidence of tick-borne encephalitis virus infection in moose and deer in Finland: sentinels for virus circulation. *Parasit Vectors.* 2016, doi: 10.1186/s13071-016-1335-6.
- Król N., Chitimia-Dobler L., Dobler G., Karliuk Y., Birka S., Obiegala A., Pfeffer M.: Tick burden on European roe deer (*Capreolus capreolus*) from Saxony, Germany, and detection of tick-borne encephalitis virus in attached ticks. *Parasitol. Res.* 2020, **119**, 1387–1392.
- Imhoff M., Hagedorn P., Schulze Y., Hellenbrand W., Pfeffer M., Niedrig M.: Sentinels of tick-borne encephalitis risk. *Ticks Borne Dis.* 2015, **6**, 592–600.
- Jones K.E., Patel N.G., Levy M.A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J.L., Daszak P.: Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008, **451**, 990–993.
- Wiethoelter A.K., Beltrán-Alcrudo D., Kock R., Mor S.M.: Global trends in infectious diseases at the wildlife-livestock interface. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, **112**, 9662–9667.
- Wolfe N.D., Dunavan C.P., Diamond J.: Origins of major human infectious diseases. *Nature* 2007, **447**, 279–283.
- Alexandros N., Bruinsma J.: World agriculture towards 2030/2050. *The 2012 Revision*. FAO Rome 2012.
- Daszak P., Cunningham A.A., Hyatt A.D.: Emerging infectious diseases of wildlife – threats to biodiversity and human health. *Science* 2000, **287**, 443–449.
- Keesing F., Belden L.K., Daszak P., Dobson A., Harvell C.D., Holt R.D., Hudson P., Jolles A., Jones K.E., Mitchell C.E., Myers S.S., Bogich T., Ostfeld R.S.: Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature* 2010, **468**, 647–652.

42. Himathongkham S., Bahari S., Riemann H., Cliver D.: Survival of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* in cow manure and cow manure slurry. *FEMS Microbiol. Lett.* 1999, **178**, 251–257.
43. Wang G., Zhao T., Doyle E.: Fate of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in bovine feces. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996, **62**, 2567–2570.
44. Waage J.K., Mumford J.D.: Agricultural biosecurity. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2008, **363**, 863–876.
45. Bengis R.G., Kock R.A., Fischer J.: Infectious animal diseases: the wildlife/livestock interface. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2002, **21**, 53–65.
46. Siembieda J., Kock R., McCracken T., Newman S.: The role of wildlife in transboundary animal diseases. *Anim. Health Res. Rev.* 2011, **12**, 95–111.
47. Altizer S., Bartel R., Han B.A.: Animal migration and infectious disease risk. *Science* 2011, **331**, 296–302.
48. Hall R.J., Altizer S., Bartel R.A.: Greater migratory propensity in hosts lowers pathogen transmission and impacts. *J. Anim. Ecol.* 2014, **83**, 1068–1077.
49. Wobeser G.: Disease management strategies for wildlife. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2002, **21**, 159–178.
50. Artois M.: Wildlife infectious disease control in Europe. *J. Mountain Ecol.* 2003, **7**, 89–97.
51. Boadella M., Gortazar C., Acevedo P., Carta T., Martín-Hernando M.P., de la Fuente J., Vicente J.: Six recommendations for improving monitoring of diseases shared with wildlife: examples regarding mycobacterial infections in Spain. *Eur. J. Wildl. Res.* 2011, **57**, 1–10.
52. Cross M.L., Buddle B.M., Aldwell F.E.: The potential of oral vaccines for disease control in wildlife species. *Vet. J.* 2007, **174**, 472–480.
53. Cisak E., Wójcik-Fatya A., Zajac V., Sroka J., Dutkiewicz J.: Risk of Lyme disease at various sites and workplaces of forestry workers in eastern Poland. *Annals Agricult. Environ. Med.* 2012, **19**, 465–468.
54. Levi T., Kilpatrick A.M., Mangel M., Wilmers C.C.: Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2012, **109**, 10942–10947.
55. Mansfield K.L., Johnson N., Phipps L.P., Stephenson J.R., Fooks A.R., Solomon T.: Tick-borne encephalitis virus: a review of an emerging zoonosis. *J. Gen. Virol.* 2009, **90**, 1781–1794.
56. Kruse H., Kirkemo A.M., Handeland K.: Wildlife as a source of zoonotic infections. *Emerg. Infect. Dis.* 2004, **10**, 2067–2077.

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

Chimeryzm chromosomów płciowych i jego skutki dla płodności

Andrzej Max

Chimerism of sex chromosomes and the consequences on fertility

Max A.

This article aims at presenting an important issue in animal fertility. XX/XY chimerism occurs in various animal species and also in humans. It may arise as early form, resulting from polygametic fertilization or embryonic fusion leading to development of two or more cellular lines in multiple tissues, among them in genital organs. Later, blood chimerism may be secondary to placental anastomoses. If based on the exchange of blood between fetuses of different sexes, it can be associated with developmental disorders of the internal and external genitalia, especially in females, which is called freemartinism. As a result of the influence of male sex hormones from a twin fetus, disorders of sex development (DSD), appear in the form of underdevelopment or intersexuality in female. In male fetuses the influence of the admixture of female blood is usually less pronounced, although various morphological and functional abnormalities have been described. Nowadays, modern molecular diagnostic methods are available, that allow for early and precise detection of cellular chimerism and prognosis of the fertility potential.

Keywords: chimerism, heterosexual twins, DSD, freemartinism.

Kariotyp oznacza gatunkowo swoisty zestaw chromosomów w jądrze komórek somatycznych. Określa on całkowitą liczbę chromosomów z wyszczególnieniem wchodzących w ich skład chromosomów płciowych. Przykładowo, u ludzi występują 23 pary chromosomów, co daje kariotyp żeński zapisany jako 46,XX, a męski jako 46,XY. W pewnych sytuacjach w jednym organizmie są obecne komórki o zróżnicowanym kariotypie. Pojawiają się

mianowicie dwie lub więcej linii komórkowych o odmiennym składzie chromosomów. Jeżeli linie komórkowe pochodzą od tej samej zygoty (jako następstwo aberracji zaistniałej podczas wczesnych podziałów blastomerów), określa się to mianem mozaicyzmu, organizm zaś bywa zwany mozaiką. Przykładem może być znaczna część przypadków zespołu Turnera (monosomia X) u ludzi, w których występuje mozaicyzm, gdzie część komórek cechuje brak jednego chromosomu płciowego, podczas gdy inne posiadają prawidłowy zestaw żeński. Kariotyp taki oznacza się jako 45,X/46,XX. Jeżeli z kolei odmiennie linie komórkowe pochodzą od dwóch lub więcej zygot, to takie zróżnicowanie genotypowe określa się jako chimeryzm, osobnik zaś jest chimera.

Najwcześniejszą w procesie rozwoju możliwą przyczyną chimeryzmu jest rzadko występujące zapłodnienie z udziałem dwóch plemników (chimera dyspermiczna) lub fuzja zygot. Tak wczesne postaci chimeryzmu (chimeryzm pierwotny, chimeryzm prawdziwy) powodują, że różne linie komórkowe występują następnie we wszystkich tkankach. Na dalszych etapach rozwoju możliwe jest samoistne powstanie chimery wskutek implantacji komórek bliźniaczego zarodka lub maczynych, fuzji zarodków, wchłonięcia bliźniaczego zarodka/płodu (1). W ww. przypadkach różne pochodzeniowo linie komórkowe są obecne w licznych tkankach. Wpływ chimeryzmu na tkanki, a w szczególności na niezróżnicowane jeszcze gonady, zależy od proporcji między komórkami o różnym kariotypie (2). Chimeryzm może też powstać sztucznie, jako skutek procedur medycznych, np. leczniczego allogenicznego przeszczepu

szpiku kostnego u pacjentów z jego aplazją lub chorych na białaczkę (3).

Jeżeli chimeryzm powstaje w późniejszym okresie rozwoju jako skutek wymiany krwi pomiędzy płodami tej samej płci, bez aberracji chromosomowych, pozostaje najczęściej bezobjawowy. Jeżeli jednak płody są różnopłciowe, może dojść do anomalii zwanej frymartyinizmem, jako jednej z wad należących do grupy zaburzeń rozwoju płciowego (DSD – disorder of sex development) warunkowanych chromosomami płciowymi (sex chromosome DSD). Frymartyinizm powstaje podczas rozwoju wewnątrzmacicznego u osobników prawidłowo zdeterminowanych pod względem płci. W czasie ciąży dochodzić może bowiem do połączeń łożyskowych naczyń krwionośnych różnych płodów, a także matki i płodu (mikrochimeryzm płodowo-matczyny). W praktyce weterynaryjnej obserwuje się negatywny wpływ tego zjawiska na płodność, zwłaszcza samic. Istnienie wspomnianych anastomoz naczyńskich pozwala na wymianę pewnych ilości krwi pomiędzy płodami, co powoduje u każdego z płodów obecność krwinek pochodzących od drugiego (blood chimeras). Jeżeli występuje ciąża mnoga różnopłciowa, to wskutek wymiany pewnej ilości krwi dochodzi do oddziaływania substancji pochodzących od jednego płodu na drugi, w tym szczególnie tych produkowanych przez jądra płodu męskiego na płód żeński. Dotyczy to testosteronu, a zwłaszcza hormonu antymüllerowskiego, które to hormony odpowiadają za kształtowanie się płodu w kierunku męskim z jednoczesnym zanikiem struktur wywodzących się z przewodów przyśródnerczowych (dawniej: przewodów Müllera), charakteryzujących płęć żeńską. Z tego powodu u samic obserwuje się różne formy interseksualizmu, niedorozwoju narządów płciowych, ewentualnie z cechami ich maskulinizacji oraz niepłodność. Zaburzenia rozwojowe dotyczą gonad, macicy, pochwy i zewnętrznych narządów płciowych. Działanie w kierunku odwrotnym, tzn. przepływ krwi od płodu żeńskiego do męskiego, z reguły nie powoduje tak wyraźnych następstw, chociaż pewne dane wskazują na możliwość zaburzeń rozwojowych, pogorszenia jakości nasienia, obniżonej płodności lub niepłodności buhajów z ciążą różnopłciowych (4, 5, 6, 7). Wraz z osoczem następuje także przepływ elementów morfotycznych krwi, a także krwiotwórczych (hematopoetycznych) komórek macierzystych, co powoduje występowanie u frymartyinów dwóch linii krwinek (8, 9). Nie ma to bezpośredniego wpływu na płodność, ale jest wykorzystywane w rozpoznawaniu chimeryzmu metodą kariotypowania (10). Jedną z od dawna stosowanych metod diagnostycznych jest właśnie badanie kariotypu leukocytów (limfocytów) poddanych hodowli w celu zaobserwowania chromosomów w płytach metafazalnych podczas podziału mitotycznego. Stwierdzony chimeryzm określa się wówczas jako leukocytarny (limfocytarny). Współcześnie obok tej klasycznej metody badania cytogenetycznego stosuje się techniki biologii molekularnej do wykrywania zróżnicowania genetycznego, w tym obecności genów męskich u osobników fenotypowo żeńskich (1, 11, 12).

Frymartyinizm był dawniej uważany za zjawisko typowe dla bydła, stwierdza się go u ponad 80% jałówek

pochodzących z bliźniąt różnopłciowych (13, 14). Wiąże się to z tym, że u tego gatunku anastomozy naczyniowe powstają w ponad 90% ciąż bliźniaczych (11). Pojawienie się podobnych sytuacji np. u małych przeżuwaczy nazywano podobnymi do frymartyinizmu. Obecnie termin frymartyinizm jest stosowany także w odniesieniu do pozostałych gatunków zwierząt.

Nie każdy przypadek ciąży bliźniaczej różnopłciowej wiąże się z powstaniem anastomoz naczyńskich pomiędzy łożyskami rodzeństwa. Badania w tym kierunku wykonano np. u 24 jałówek rasy holendersko-fryzyjskiej pochodzących z ciąż bliźniaczych różnopłciowych. Spośród nich u trzech (12,5%) nie wykazano chimeryzmu leukocytarnego, co świadczy o braku wymiany krwi (15). Poza tym nawet jeżeli dojdzie do przepływu krwi, ale ilość męskiego materiału genetycznego jest niewielka (co świadczy o nieznacznym stopniu oddziaływania), płodność jałowki może zostać zachowana. W cytowanych badaniach u jałówek z chimeryzmem limfocytarnym wykazano, że populacja komórek o kariotypie męskim wynosiła u nich od 4 do 66%, co wskazuje na dużą zmienność w tym zakresie (15). Stąd postuluje się wczesne badanie cieląt podejrzanych o frymartyinizm za pomocą ilościowych technik molekularnych, np. ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (real-time quantitative polymerase chain reaction – qPCR). Stosując tę metodę, wykazano, że zawartość genu SRY u frymartyinów wynosiła ponad 14%, podczas gdy u płodnych jałówek z bliźniąt heteroseksualnych wynosiła ona mniej niż 0,41% (16).

Ciekawe wyniki badań przedstawili Szczerali i wsp., którzy u siedmiu spośród 12 jałówek z porodów pojedynczych z zaburzeniami rozwojowymi narządów płciowych (DSD) stwierdzili chimeryzm limfocytarny (60,XX/60,XY) oraz obecność zlokalizowanych na chromosomie Y genów SRY i AMELY. Te przypadki frymartyinizmu u pojedynczych płodów tłumaczone są tym, że bliźniaczy płód męski (będący źródłem komórek o kariotypie 60,XY) obumarł wcześniej. Jednocześnie w stadzie, z którego pochodziła większość badanych jałówek, wykazano wzrost odsetka ciąż bliźniaczych skorelowany ze wzrostem mleczności (17). Potwierdza to wcześniejsze informacje o wpływie selekcji w kierunku wydajności mlecznej na występowanie podwójnych owulacji i rozwój ciąż bliźniaczych (18, 19). W jednym ze stad krów mlecznych średnia wielkość rocznej laktacji wzrosła w czasie pięciu lat od 6700 do blisko 10 000 kg mleka. W tym samym okresie odsetek porodów bliźniaczych wzrósł od 1,97 do 6,33, przy czym różnopłciowe stanowiły ponad 57% (20). Powoduje to jednocześnie wzrost ryzyka frymartyinizmu.

U koni, pomimo dość częstej, zwłaszcza w obrębie pewnych ras, podwójnej owulacji, rzadko rozwija się ciąża bliźniacza, a jeszcze rzadziej jest ona donoszona. Nie zawsze też powstają anastomozy pomiędzy naczyniami krwionośnymi obu łożysk. Jeśli połączenia naczyniowe wytworzą się, dochodzi do wymiany krwi i u urodzonych źrebiąt stwierdza się chimeryzm limfocytarny, czemu nie muszą towarzyszyć zaburzenia DSD (21). Badania kariotypu wykonano w Polsce u 500 młodych koni obu płci. Wśród nich u 10 zwierząt

stwierdzono anomalie chromosomowe, z czego w jednym przypadku (2-letnia klacz rasy fiord) był to chimerizm leukocytny (64,XX/64,XY) z 63% udziałem komórek o kariotypie męskim. Zewnętrzne narządy płciowe wyglądały normalnie, wewnętrznych zaś nie badano z powodu młodego wieku zwierzęcia (22). W innych badaniach analizowano cytogenetycznie 15 koni (8 klaczy, 7 ogierów) urodzonych z ciąży bliźniaczych różnopłciowych. Chimerizm leukocytny stwierdzono u trzech par bliźniąt (u obu płci) oraz jednej klaczy urodzonej z martwym bratem, podczas gdy pozostałe cztery pary zwierząt miały prawidłowy kariotyp (23). Konie z chimerizmem leukocytnym są często nieplodne lub mają obniżoną płodność (24). Przykładem jest klacz rasy wielkopolskiej, która miała normalnie rozwinięte zewnętrzne narządy płciowe, jednak zażrebiła się dopiero w siódmym roku życia, po wielu nieskutecznych próbach inseminacji (25). Zdarza się także, że pomimo chimerizmu leukocytnego płodność może być normalna. Tłumaczy to się późnym połączeniem naczyń łożyskowych pomiędzy płodami, w czasie gdy gonady zostały już fizjologicznie zdeterminowane (26). Opisano także przypadek prawdziwego obojactwa z obecnością obustronnych jajnikojąder u kuca walijskiego z chimerizmem 64,XX/64,XY. Zwierzę nie przejawiało zachowania samczego, miało niedorozwinięte prącie, pęcherzyki nasienne i obecność tkankę macicy. Według autorów do chimerizmu doszło przypuszczalnie w wyniku podwójnego zapłodnienia lub fuzji blastocyst (27).

Wydawać by się mogło, że wśród gatunków cechujących się częstszymi lub typowymi ciążami mnogimi zjawisko chimerizmu/frymartynizmu może być nasilone. Nie zyskuje to jednak potwierdzenia. Na przykład u owiec cięższe mnogie występują znacznie częściej niż u bydła, jednak frymartynizm wykazano tylko u kilku procent samic pochodzących z ciąży mnogich heteroseksualnych, w tym 3,15%, 4,35%, 5,06% u owiec ras odpowiednio Ripollesa (28), Rideau Arcott (29) i Leine (30). Badania tryków chimerowych 54,XY/54,XX rasy Booroola pochodzących z ciąży mnogich nie wykazały nieprawidłowości w budowie ich narządów płciowych, jak również istotnych różnic w zakresie parametrów nasienia w porównaniu do zwierząt o jednolitym kariotypie 54,XY (31). U świń chimerizm XX/XY nie jest zjawiskiem częstym. Opisywane są jednak pojedyncze przypadki związanych z nim różnych zaburzeń o charakterze DSD. Sytuację taką przedstawiono u dwóch świń lokalnej rasy szwedzkiej, przy czym jedna z nich była prawdziwym obojnakiem z gonadami w formie jajnikojąder. Chimerizm leukocytny XX/XY występował u nich w proporcji 1:3 i 1:2, natomiast w fibroblastach pochodzących z nerek, płuc i śledziony stwierdzono wyłącznie kariotyp żeński (32). Innym przykładem jest zwierzę z cechami zewnętrznymi wskazującymi możliwość obojactwa. Krew pobrano w wieku 1,5 i 9 miesięcy, wykonano kariotypowanie oraz oznaczenia stężenia testosteronu i estrogenów. Stwierdzono chimerizm limfocytny przy udziale komórek o kariotypie żeńskim lub męskim odpowiednio w 70% i 30%. Nie wykazano gonadowej aktywności hormonalnej. Roczne zwierzę poddano eutanazji

i zbadano narządy płciowe. Stwierdzono pasmowate struktury wywodzące się przypuszczalnie z przewodów śródnerczowych i przyśródnerczowych, a gonad nie znaleziono (33).

Przypadki chimerizmu występują również u małych zwierząt. U rocznego psa shih tzu z cechami DSD stwierdzono chimerizm leukocytny 78,XX/78,XY. Pies miał niedorozwinięte prącie, obecny gruczoł krokowy, brak moszny i niewykrywalne jądra (34). Inny przypadek chimerizmu opisano u psich bliźniąt różnej płci pozyskanych w drodze cięcia cesarskiego. Płody były wyposażone w jedną kosmówkę i wspólne łożysko. U płodu żeńskiego nie zaobserwowano makroskopowo gonad, macicy ani pochwy, a badanie mikroskopowe wykazało szczątkową tkankę jajnika i pochwę. Przypadek ten zakwalifikowano jako frymartynizm (35). Wykryto także chimerizm leukocytny 78,XX/78,XY u dwuletniego doga niemieckiego o fenotypie suki z cechami maskulinizacji. Zwierzę nie przejawiało objawów rui. Występowały wady rozwojowe DSD, takie jak niedorozwinięty napletek przypominający srom, niedorozwinięte prącie (bez kości prącia) i spodziewstwo prąciowe. W okolicy łonowej znajdował się fałd skórny przypominający mosznę. W badaniu USG zaobserwowano obłe, otorbione struktury robiące wrażenie gonad, zlokalizowane doogonowo od nerek, nie wykazano jednak wydzielania steroidowych hormonów gonadowych. Kariotyp żeński lub męski wykazało odpowiednio 54 i 46% limfocytów (36). Z kolei u buldoga francuskiego rozpoznano frymartynizm objawiający się chimerizmem leukocytnym, któremu towarzyszyła obecność obojnaczych gonad (jajnikojądro) z przylegającym najądrzem i jajowodami (37).

U kotów stwierdzano przypadki chimerizmu 38,XX/38,XY, przy czym najczęściej u fenotypowych samców o umaszczeniu szylkretowym. Gonadami bywały u nich jądro i jajnik albo jajnikojądro. Chimerizm u takich samców dotyczy niektórych albo wszystkich tkanek, a jest on prawdopodobnie skutkiem wczesnej fuzji zarodków różnopłciowych (38). Nieraz płodność kocurów szylkretowych bywa zachowana (39). Jest to zależne od procentowego udziału w tkankach komórek o żeńskim kariotypie; przy ich znikomym odsetku jest możliwa spermatogeneza. Wśród czterech kocurów szylkretowych u dwóch stwierdzono trisomie XXY, jeden reprezentował kariotyp wyłącznie męski, a czwarty okazał się chimera XX/XY. U osobnika tego w niektórych kanalikach krętych jądra wykazano spermatogenezę (40). Opisano też przypadek frymartynizmu u kota orientального krótkowłosego z niedorozwiniętym prąciem oraz jądrami brzuszными przy braku macicy oraz braku genów SRY i ZFY związanych z chromosomem Y w DNA izolowanym z mieszków włosowych (jest to jedna z metod pozwalających na ocenę chimerizmu komórek innych niż krwinki; 41).

A u ludzi?

Warto też wspomnieć, jak opisany problem przedstawia się u ludzi. Okazuje się, że anastomozy naczyniowe pozwalające na wymianę krwi pomiędzy płodami bywają obecne, a u bliźniąt jednokosmówkowych są

regułą (42), co czasem prowadzi do rozwoju groźnych następstw w postaci zespołu przetoczenia między płodami (twin-twin transfusion syndrome – TTTS) lub zespołu anemii-policytemii (twin anemia-polycythemia sequence – TAPS). W leczeniu stosuje się laserową fotokoagulację anastomoz łożyskowych i wewnątrzmaciczne transfuzje dopłodowe (43). Jeżeli podczas ciąży mnogiej heteroseksualnej dojdzie do wczesnej fuzji dwóch genetycznie różnych zygot, może to prowadzić do obojnactwa prawdziwego (gonadowego). Jeżeli z kolei w późniejszym etapie powstaną międzyłożyskowe połączenia nacyniowe, następuje chimeryzm hematopoetyczny (twin haematopoietic chimerism). Ryzyko takich sytuacji wzrasta wraz z nasileniem odsetka ciąży mnogich, co z kolei bywa następstwem stosowania technik wspomaganego rozrodu. Chimeryzm leukocyтарny 46,XX/46,XY często nie jest związany z wadami rozwojowymi, jednak u ludzi, podobnie jak u zwierząt, opisane są kliniczne przypadki zaburzeń rozwoju płci męskiej i żeńskiej w powiązaniu z chimeryzmem (2, 44, 45, 46, 47). Termin „frymartynizm” w medycynie człowieka nie jest rozpowszechniony, chociaż sporadycznie bywa używany przez niektórych autorów (48, 49). W przypadku wykrycia chimeryzmu limfocyтарnego polecane jest badanie zewnętrznych i wewnętrznych narządów płciowych oraz diagnostyka komórek spoza układu krwionośnego w celu oceny chimeryzmu w tkankach innych niż hematopoetyczne (50, 51).

Podsumowanie

Chimeryzm komórkowy XX/XY występuje u różnych gatunków zwierząt oraz u ludzi, powodując nieraz zaburzenia typu DSD. Jego wczesne formy są skutkiem zapłodnienia dispermicznego lub fuzji zygot/zarodków, co skutkuje obecnością zróżnicowanych pochodzeniowo linii komórkowych w licznych tkankach i narządach, w tym płciowych. Jeżeli podłożem chimeryzmu jest wymiana krwi pomiędzy łożyskami płodów różnej płci, może on być powiązany z zaburzeniami rozwojowymi wewnątrznych i zewnętrznych narządów płciowych, szczególnie u samic, co jest nazywane frymartynizmem. Wskutek oddziaływania na płody żeńskie hormonów płciowych męskich pochodzących od bliźniaczego płodu powstają wady wrodzone w postaci niedorozwojów lub interseksualizmu. U płodów męskich wpływ domieszki krwi żeńskiej jest zazwyczaj mniej zaznaczony, aczkolwiek występują nieraz także u samców różnego rodzaju nieprawidłowości morfologiczne i czynnościowe. Współcześnie są dostępne nowoczesne metody diagnostyczne pozwalające na wczesne wykrycie chimeryzmu komórkowego w krwinkach oraz tkankach.

Piśmiennictwo

- Kozubska-Sobocińska A., Danielak-Czech B., Rejduch B. Cytogenetic and molecular diagnostics of XX/XY chimerism in cattle, sheep, and goats – A review. *Ann. Anim. Sci.* 2016, **16**, 989–1005.
- Madan K.: Natural human chimeras: A review. *Eur. J. Med. Genet.* 2020, **63**, doi: 10.1016/j.ejmg.2020.103971.
- Jólkowska J., Witt M.: Chimeryzm komórkowy po transplantacji szpiku kostnego. *Acta Haematol. Pol.* 2004, **35**, 321–328.
- Dunn H.O., Hall C.E., McEntee K.: Cytogenetic and reproductive studies of bulls born co-twin to freemartins. *Ann. Genet. Sel. Anim.* 1977, **9**, 532–532.5.
- Bongso T.A., Jainudeen M.R., Lee J.Y.: Testicular hypoplasia in a bull with XX/XY chimerism. *Cornell Vet.* 1981, **71**, 376–382.
- Świtoński M., Lechniak D., Landzwojczak D.: Cytogenetic survey of bulls used in artificial insemination. Reproductive performance of XY/XX chimeric bulls. *Genet. Pol.*, 1991, **32**, 227–233.
- Rejduch B., Kozubska-Sobocińska A., Danielak-Czech B., Babicz M.: Semen quality evaluation of young bulls carrying leukocyte chimerism 60,XX/60,XY. *Ann. UMCS, sect. EE, Zootechnica* 2011, **29** (3), 47–53.
- Pessa-Morikawa T., Niku M., Iivanainen A.: Persistent differences in the level of chimerism in B versus T cells of Freemartin cattle. *Dev. Comp. Immunol.* 2004, **28**, 77–87.
- Niku M., Pessa-Morikawa T., Taponen J., Iivanainen A.: Direct observation of hematopoietic progenitor chimerism in fetal freemartin cattle. *BMC Vet. Res.* 2007, **3**, doi: 10.1186/1746-6148-3-29.
- Sysa P., Sławomirski J., Kuńska A.: Cytogenetyczne badania nad frymartynizmem u bydła. *Med. Weter.* 1980, **36**, 225–228.
- Szczerbal I., Świtoński M.: Chromosome abnormalities in domestic animals as causes of disorders of sex development or impaired fertility. <https://www.intechopen.com/books/insights-from-animal-reproduction/chromosome-abnormalities-in-domestic-animals-causes-of-disorders-of-sex-development-or-impaired-f>
- Libera K., Szczerbal I.: Frymartynizm u bydła – opis przypadku. *Życie Wet.* 2019, **94**, 433–436.
- Zhang T., Buoen L.C., Sequin B.E., Ruth G.R., Weber A.F.: Diagnosis of freemartinism in cattle: The need for clinical and cytogenetic evaluation. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, **204**, 1672–1675.
- Rejduch B., Słota E.: Frymartynizm u ssaków. *Med. Weter.* 1997, **53**, 330–331.
- Kozubska-Sobocińska A., Smołucha G., Danielak-Czech B.: Early diagnostics of freemartinism in Polish Holstein-Friesian female calves. *Animals (Basel)*. 2019, **9** (11), doi: 10.3390/ani9110971.
- Qiu Q., Shao T., He Y., Muhammad A.U., Cao B., Su H.: Applying real-time quantitative PCR to diagnosis of freemartin in Holstein cattle by quantifying SRY gene: a comparison experiment. *PeerJ.* 2018, **6**, doi: 10.7717/peerj.4616.
- Szczerbal I., Kociucka B., Nowacka-Woszuk J., Lach Z., Jaskowski J.M., Switonski M.: A high incidence of leukocyte chimerism (60, XX/60,XY) in single born heifers culled due to underdevelopment of internal reproductive tracts. *Czech J. Anim. Sci.* 2014, **59**, 445–449.
- Kinsel M.L., Marsh W.E., Ruegg P.L., Etherington W.G.: Risk factors for twinning in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1998, **81**, 989–993.
- Fricke P.M., Wiltbank M.C.: Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology* 1999, **52**, 1133–1143.
- Max A.: Płodność krów po porodach bliźniaczych w stadzie o wysokiej wydajności mlecznej. *Życie Wet.* 2011, **86**, 618–619.
- Juras R., Raudsepp T., Das P.J., Conant E., Cothran E.G.: XX/XY blood lymphocyte chimerism in heterosexual dizygotic twins from an American Bashkir curly horse. Case Report. *J. Equine Vet. Sci.* 2010, **30**, 575–580.
- Bugno M., Słota E., Kościelny M.: Karyotype evaluation among young horse populations in Poland. *Schweiz. Archiv Tierheilk.* 2007, **149**, 227–232.
- Parada R., Jaszczak K.: Badania cytogenetyczne koni. *Przeg. Hod.* 2000, **68** (8), 22–24.
- Pikuła R.: Wykorzystanie współczesnej genetyki w hodowli koni, cz. 1. *Hodowca i Jeździec* 2003, <https://www.hij.com.pl/wykorzystanie-wspolczesnej-genetyki-w-hodowli-koni/>
- Słota E., Danielak-Czech B., Rejduch B., Kozubska-Sobocińska A.: Aberracje chromosomowe u zwierząt gospodarskich objętych kontrolą kariotypu w Instytucie Zootechniki. *Biotechnologia* 1999, **4** (47), 171–178.
- Wojtaszek M., Kowalska K., Witarski W., Bugno-Poniewierska M.: Diagnostyka aberracji kariotypu koni – wstępne wyniki badań przesiewowych. *Wiad. Zoot.* 2017, **55**, 49–55.
- Dunn H.O., Smiley D., Duncan J.R., McEntee K.: Two equine true hermaphrodites with 64,XX/64,XY and 63,XO/64,XY chimerism. *Cornell Vet.* 1981, **71**, 123–135.
- Mari P., Casellas J.: Freemartinism in replacement ewe-lambs of the Ripollés sheep breed. *J. Vet. Sci.* 2018, **19**, 858–861.
- Brace M.D., Peters O., Menzies P., King W.A., Nino-Soto M.I.: Sex chromosome chimerism and the freemartin syndrome in Rideau Arcott sheep. *Cytogenet. Genome Res.* 2008, **120**, 132–139.
- Szatkowska I.: Frequency of lymphocytic XX/XY chimerism in Laine sheep coming from heterosexual twin and multiple birds. *J. Appl. Genet.* 1995, **36**, 373–378.

31. Jaszczak K., Keszka J., Parada R.: Przydatność rozplodowa tryków z chimeryzmem leukoocytnym 54,XY/54,XX. *Med. Weter.* 2011, **57**, 812–814.
32. Somlev B., Hansen-Melander E., Melander Y., Holm L.: XX-XY chimerism in leucocytes of two intersexual pigs. *Hereditas* 1970, **64**, 203–210.
33. Clarkson B.G., Fisher K.R., Partlow G.D.: Agonadal presumptive XX/XY leukochimeric pig. *Anat. Rec.* 1995, **242**, 195–199.
34. Szczerbal I., Nowacka-Woszuk J., Niżanski W., Salamon S., Ochota M., Dzimira S., Atamaniuk W., Świtoński M.: A case of leucocyte chimerism (78,XX/78,XY) in a dog with a disorder of sexual development. *Reprod. Domest. Anim.* 2014, **49**, doi: 10.1111/rda.12318.
35. Joonè C.J., De Cramer K.G.M., Nöthling J.O.: Dizygotic monochorionic canine fetuses with blood chimerism and suspected freemartinism. *Reprod. Fertil. Dev.* 2017, **29**, 368–373.
36. Szczerbal I., Nizanski W., Dzimira S., Nowacka-Woszuk J., Stachecka J., Bieżyński J., Ligocka Z., Jagodka D., Fabian-Kurzok H., Świtoński M.: Chromosome abnormalities in dogs with disorders of sex development (DSD). *Anim. Reprod. Sci.* 2021, **231**, doi: 10.1016/j.anireprosci.2021.106771.
37. Szczerbal I., Nowacka-Woszuk J., Niżanski W., Dzimira S., Ligocka Z., Jastrzębska A., Kabala B., Biernacik M., Prządka P., Świtoński M.: Disorders of sex development are an emerging problem in French bulldogs: A description of six new cases and a review of the literature. *Sex Dev.* 2019, **13**, 205–211.
38. Little S.E.: *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Elsevier Saunders, St. Louis 2012, s. 1264, 1278.
39. Meyers-Wallen V.N.: Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats. *Sex Dev.* 2012, **6** (1–3), 46–60.
40. Kuiper H., Hewicker-Trautwein M., Distl O.: Zytogenetische und histologische Untersuchungen an vier Schildpattkatzen. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 2003, **110**, 457–461.
41. Szczerbal I., Krzeminska P., Dzimira S., Tamminen T.M., Saari S., Niżanski W., Gogulski M., Nowacka-Woszuk J., Świtoński M.: Disorders of sex development in cats with different complements of sex chromosomes. *Reprod. Domest. Anim.* 2018, **53**, 1317–1322.
42. Boklage C.E.: Embryogenesis of chimeras, twins and anterior midline asymmetries. *Hum. Reprod.* 2006, **21**, 579–591.
43. Society for Maternal-Fetal Medicine, Moise K.J. Jr, Argoti P.S.: Znaczenie określenia kosmówkowości w ciążyach bliźniaczych. *Ginekol. po Dypl.* 2013, **15**, 31–35.
44. Choi D.H., Kwon H., Lee S.D., Moon M.J., Yoo E.G., Lee K.H., Hong Y.K., Kim G.: Testicular hypoplasia in monochorionic dizygous twin with confined blood chimerism. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2013, **30**, 1487–1491.
45. Martos-Moreno G.Á., Campos C., Flores R., Yturriaga R., Pérez-Jurado L.A., Argente J.: Quimerismo hemático en gemelos dicigóticos concebidos por fertilización in vitro. *An. Pediatr. (Barc)* 2013, **79**, 248–252.
46. Peters H.E., König T.E., Verhoeven M.O., Schats R., Mijatovic V., Ket J.C., Lambalk C.B.: Unusual twinning resulting in chimerism: A systematic review on monochorionic dizygotic twins. *Twin Res. Hum. Genet.* 2017, **20**, 161–168.
47. Kawamura R., Kato T., Miyai S., Suzuki F., Naru Y., Kato M., Tanaka K., Nagasaka M., Tsutsumi M., Inagaki H., Ioroi T., Yoshida M., Nao T., Conlin L.K., Iijima K., Kurahashi H., Taniguchi-Ikeda M.: A case of a parthenogenetic 46,XX/46,XY chimera presenting ambiguous genitalia. *J. Hum. Genet.* 2020, **65**, 705–709.
48. Bogdanova N., Siebers U., Kelsch R., Markoff A., Röpke A., Exeler R., Tsokas J., Wieacker P.: Blood chimerism in a girl with Down syndrome and possible freemartin effect leading to aplasia of the Müllerian derivatives. *Hum. Reprod.* 2010, **25**, 1339–1343.
49. Kanda T., Ogawa M., Sato K.: Confined blood chimerism in monochorionic dizygotic twins conceived spontaneously. *A.J.P. Rep.* 2013, **3**(1), 33–36.
50. Jang J.H., Jung H., Kim J.H., Park W.S., Kim S.H.: Blood chimerism in a dizygotic dichorionic pregnancy. *Korean J. Lab. Med.* 2010, **30**, 521–524.
51. Nawrocki M.: *Analiza zmienności genetycznej bliźniąt – polimorfizm sekwencji mikrosatelitarnych, heteroplazmia mitochondrialnego DNA i występowanie chimerizmu komórek krwi*. Rozprawa doktorska. Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, 2013.

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

Suplementacja aminokwasów w żywieniu psów i kotów

Adam Mirowski

Amino acid supplementation in dog and cat nutrition

Mirowski A.

An adequately balanced daily food rations contain adequate levels of required nutrients, including protein and amino acids. Vegetarian and vegan diets are frequently deficient in one or more amino acids. Taurine is an essential nutrient for cats, because they do not synthesize sufficient amounts of this substance. Tryptophan supplementation may be helpful in reducing aggression in dogs. Dietary amino acids inhibit protein degradation and stimulate protein synthesis in exercising dogs. Amino acid supplementation is justified in case of some diseases. The aim of this paper was to present the aspects connected with amino acid supplementation in dog and cat nutrition.

Keywords: nutrition, amino acid, supplementation, dog, cat.

Żywnienie jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na stan zdrowia. Dawka pokarmowa powinna zawierać prawidłowe ilości wszystkich składników odżywczych, m.in. aminokwasów.

Aminokwasy pełnią szereg funkcji w organizmie. Przede wszystkim uczestniczą w syntezie białek, dlatego są zaliczane do składników budulcowych. Jednak nie wszystkie aminokwasy wchodzą w skład białek. Do aminokwasów niebiałkowych należy m.in. tauryna. Niektóre aminokwasy mogą być wytwarzane w organizmie zwierzęcym, a inne muszą być dostarczane w pokarmie. W artykule opisano zagadnienia związane ze wzbogacaniem diety psów i kotów w aminokwasy.

Badania nad metabolizmem aminokwasów u psów wykonywano już ponad 100 lat temu. Na początku ubiegłego wieku zauważono, że dorosłe psy żywiące karmą bez tryptofanu mają ujemny bilans azotowy. Takiego efektu nie odnotowano natomiast po zastosowaniu karmy bez proliny (1). Skład aminokwasowy białka wpływa na jego wartość biologiczną. Wysoką wartością biologiczną charakteryzuje się białko zwierzęce. Mięso stanowi ważne źródło składników odżywczych w diecie psowatych i kotowatych żyjących w warunkach naturalnych.

Zrezygnowanie z mięsa w żywieniu psów i kotów stwarza ryzyko zubożenia dawki pokarmowej o różne substancje, m.in. niektóre aminokwasy.

SEMINARIUM

OZONOTERAPIA w teorii i praktyce lekarza weterynarii

9.10.2021
(SOBOTA)

DWOREK UNIWERSYTETU ROLNICZEGO
KRAKÓW UL. BALICKA 253

SEKRETARIAT SEMINARIUM

Marek Poleszak
tel: 607 567 804
m.poleszak@scandiacosmetics.pl

11.00 - 11.30

dr hab. Karen Khachatryan, prof. UR

Podstawy naukowe

Kierownik Katedry Chemii. Prowadzi badania naukowe w zakresie chemii organicznej, nanotechnologii żywności, chemii żywności, nanotechnologii polimerów i biomateriałów.

11.30 - 12.00

dr hab. Gohar Khachatryan, prof. UR

Mikro- i nanokapsułkowanie – nowe technologie produkcji kosmetyków dla zwierząt

Ekspert w zakresie nanotechnologii w kosmetyce. W swojej pracy badawczej zajmuje się między innymi opracowywaniem nowych metod syntezy bionanokompozytów, elastycznych folii hydrożelowych oraz hydrożeli na bazie kompleksów polisacharydów z bioaktywnymi związkami, zawierających nanometale, nanocząstki węgla, nano- i mikrokapsułki oraz kropki kwantowe.

Pytania do części teoretycznej seminarium i przerwa kawowa

13.00 - 13.30

dr Krzysztof Klimas

Ozonoterapia i jej zastosowanie w praktyce weterynaryjnej, opisy przypadków klinicznych

Dr Krzysztof Klimas lekarz weterynarii absolwent Wydziału Medycyny Weterynaryjnej A.R we Wrocławiu. Od kilkunastu lat zajmuje się ozonoterapią i jej praktycznym zastosowaniem w ramach prowadzonej praktyki w swoim gabinecie. Jest autorem i współautorem wielu publikacji z zakresu ozonoterapii.

13.30 - 14.00

mgr inż. Joanna Najbar

Joanna Najbar od ponad ośmiu lat prowadzi, zarodową hodowlę alpaka Coniraya w Sieborowicach. Współpracuje z lekarzami z Polski, Europy i USA.

Praktyczne wykorzystanie ozonoterapii w hodowli alpaka z wykorzystaniem maści i szamponów. Analiza przypadków w ośrodku Coniraya - alpaki, konie, wielbłądy.

Pytania do części praktycznej seminarium

15.00

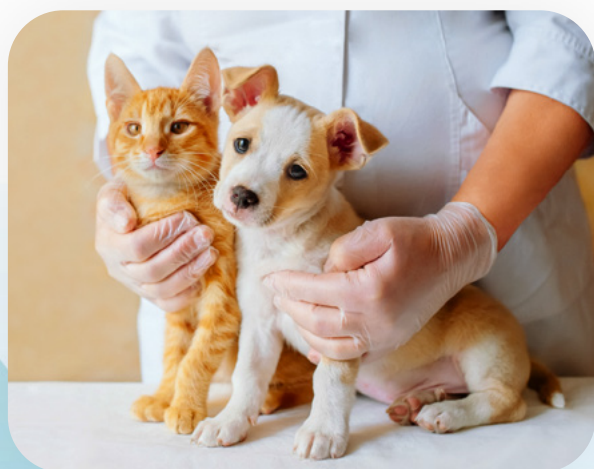
Poczęstunek dla uczestników seminarium

W trakcie seminarium rozpocznie się kwalifikacja zainteresowanych uczestników seminarium do programu bezpłatnego testowania szamponów, maści i innych kosmetyków ozonowych dla zwierząt finansowanego w całości przez Scandia Cosmetics S.A.



MIĘDZYNARODOWY KONGRES Medycyny Weterynaryjnej Małych Zwierząt P · S · L · W · M · Z

19-21 listopada 2021 stacjonarnie w Łodzi



**Wielu polskich i zagranicznych
wykładowców światowej sławy, m.in.:**



Sylwia
Lew-Kojrys



Charlie
Sale



Francesco
Carrani



Brian
Beale



Duncan
Lascelles



Agnieszka
Noszczyk-Nowak



Grzegorz
Wąsiatycz



Jerzy
Gawor



Wojciech
Nizański



Roman
Lechowski



Dorota Pomorska-
Handwerker



Tadeusz
Frymus

Warsztaty/seminaria: ultrasonografia,
chirurgia, stomatologia, Klinika XP, radiologia,
okulistyka, rasy brachycefaliczne

Masterclass: anestezjologia, okulistyka,
onkologia, stomatologia

SOBOTA - 5 sesji wykładowych w tym 1 dla
personelu średniego

NIEDZIELA - 6 sesji wykładowych w tym 1 dla
personelu średniego

Ponad 60 wykładów

choroby wewnętrzne, osteoarthritis, chirurgia
kręgosłupa, endokrynologia, nefrologia, chirurgia,
kannabinoidy, żywienie, dermatologia,
stomatologia, choroby zakaźne, onkologia, rozród,
kardiologia, klinika XP, okulistyka, marketing

Sesja plakatowa

Centrum Kongresowe DoubleTree by Hilton w Łodzi



**REJESTRACJA UCZESTNIKÓW ROZPOCZNIE SIĘ
16 sierpnia 2021 r.**

Spotkajmy się ponownie!

Można przytoczyć badania amerykańskich naukowców, którzy ocenili komercyjne karmy wegetariańskie dla psów i kotów pod kątem zawartości białka i aminokwasów. Według tych obserwacji karmy wegetariańskie zaspokajają zapotrzebowanie organizmu na białko, jednak mogą być niedoborowe w pewne aminokwasy. Niedobór przynajmniej jednego aminokwasu wykryto w sześciu spośród dwudziestu czterech karm. Najczęściej występował niedobór tauryny, tryptofanu oraz metioniny i cystyny (2). W nowszych badaniach oceniono karmy wegańskie dostępne na brazylijskim rynku (trzy karmy dla psów i jedną dla kotów). Jedna karma dla psów nie zawierała wystarczających ilości metioniny, a karma dla kotów była zbyt uboga w argininę (3). Można zatem podsumować, że dawki pokarmowe bez mięsa mogą zaspokajać zapotrzebowanie zwierząt na białko. Pewne trudności stwarza jednak uzyskanie odpowiedniego składu aminokwasowego.

Stosowanie komponentów pochodzenia roślinnego w żywieniu psów i kotów może wymagać wzbogacania dawki pokarmowej w niektóre aminokwasy. Taka potrzeba może wystąpić również w przypadku pokarmów zwierzęcych. Potwierdzają to najnowsze badania nad przydatnością tuszek królików w żywieniu kotów. Zwrócono uwagę, że tuszki królików są niedoborowe w taurynę. Badane próbki zawierały znacznie mniej tauryny niż powinno jej być w karmach komercyjnych. Wykorzystywanie królików w żywieniu kotów wymaga zatem suplementacji tego aminokwasu. U kotów żywionych mięsem króliczym rozpoznawano kardiomiopatię przerostową spowodowaną niedoborem tauryny (4).

Tauryna jest aminokwasem siarkowym. Należy do składników odżywczych, które muszą być dostarczane kotom w pokarmie. Koty wytwarzają bowiem zbyt małe ilości tauryny. Synteza endogenna nie zaspokaja ich zapotrzebowania. Dodawanie cysteiny do karmy bez tauryny nie chroni przed rozwojem zwyrodnienia siatkówki (5). W przypadku psów kardiomiopatia wywołana niedoborem tauryny występuje głównie u ras dużych i olbrzymich. Amerykańscy naukowcy odnotowali spadek stężenia tauryny w osoczu krwi psów, które systematycznie wykonywały wysiłek fizyczny. Takiego efektu nie wykryto natomiast wśród psów żywionych wzbogaconą karmą (6).

Suplementacja aminokwasów budzi największe zainteresowanie w żywieniu psów wykonujących wysiłek fizyczny. Stwarza bowiem możliwość ograniczenia procesów katabolicznych, które ulegają nasileniu na skutek wysiłku. Jednocześnie aminokwasy pobudzają syntezę białek. Istotną rolę w regulowaniu procesów metabolicznych u pracujących zwierząt odgrywają aminokwasy rozgałęzione – leucyna, izoleucyna i walina. Włoscy naukowcy ocenili wpływ wieloskładnikowego preparatu z aminokwasami rozgałęzionymi na wydolność fizyczną owczarków niemieckich pracujących przy wykrywaniu narkotyków. Zauważono, że 3-miesięczna suplementacja ma korzystny wpływ na tętno psów poddawanych wysiłkowi fizycznemu. Na podstawie wyników badań krwi stwierdzono, że stosowanie tego preparatu może ograniczyć uszkodzenia mięśni i polepszyć metabolizm energii (7).

W badaniach wykonanych na starszych psach trenujących agilitę osobniki otrzymujące dodatek aminokwasów rozgałęzionych razem z węglowodanami popełniły mniej błędów w trakcie pokonywania toru przeszkód (8).

Niedawno opublikowano prace dotyczące efektów suplementacji tryptofanu w żywieniu psów zaprzęgowych. Wykazano, że psy żywiące karmą z dodatkiem tryptofanu charakteryzują się wyższym stężeniem tego aminokwasu we krwi. Pożądanym efektem suplementacji jest lepsza konsystencja kału. Suplementacja nie ma wpływu na skład ciała ani na tętno i liczbę oddechów. Trening sportowy zwiększa zdolność psów zaprzęgowych do wykonywania wysiłku fizycznego. Takiego efektu nie uzyskano natomiast po zastosowaniu dodatku tryptofanu (9, 10).

Tryptofan jest prekursorem serotoniny, która wywiera wpływ na zachowanie się zwierząt. Suplementacja tryptofanu może zmniejszyć agresję u psów, dlatego ten aminokwas wchodzi w skład preparatów uspokajających (11). Zagraniczni naukowcy zwrócili niedawno uwagę na brak związku między stężeniem serotoniny w surowicy krwi psów a ich reakcją na sytuacje stresowe. Nie wykryto też zależności między stężeniem tryptofanu a stężeniem serotoniny (12). W innych badaniach nie odnotowano wpływu długotrwałego wzbogacania dawki pokarmowej w tryptofan, antyoksydanty, kwas dokozahexaenowy i fosfatydyloserynę na zdolności kognitywne starzejących się psów (13).

Suplementacja aminokwasów może być uzasadniona w przypadku chorych zwierząt. Choroba może doprowadzić do zaburzeń w metabolizmie aminokwasów. Według obserwacji zagranicznych naukowców ciężko chore psy mają znacznie niższe stężenia alaniny, argininy, cytruliny, glicyny, metioniny, proliny i seryny w osoczu krwi, w porównaniu ze zdrowymi psami. Najniższe stężenia argininy i seryny występują u psów, które nie przeżywają choroby. Takie psy charakteryzują się też niskimi stężeniami aminokwasów rozgałęzionych (14).

Psy z enteropatią białkogubną mają obniżone stężenie tryptofanu. Jest ono skorelowane ze stężeniem albumin. W jednych badaniach mediana stężenia tryptofanu w surowicy krwi psów przy rozpoznaniu enteropatii białkogubnej wynosiła 22 nmol/ml (od 1 do 80 nmol/ml). Dla porównania mediana stężenia tego aminokwasu u zdrowych psów przekraczała 77 nmol/ml (od 42 do 135 nmol/ml; 15). Duże zmiany w profilu aminokwasowym udokumentowano u psów z nefropatią białkogubną. W osoczu krwi chorych psów wykryto obniżone stężenia leucyny, treoniny, histydyny, glicyny, tyrozyny, proliny i seryny (16). Dowiedziono, że suplementacja aminokwasów może spowodować zwiększenie masy ciała i wzrost stężenia albumin w surowicy krwi psów z przewlekłą chorobą nerek. Jednocześnie może jednak utrudnić obniżenie stężenia mocznika we krwi i ograniczenie białkomoczu (17).

Omawiając zagadnienia związane z suplementacją aminokwasów, trzeba poruszyć kwestię lizyny i herpeswirusa kotów typu 1. Na podstawie analizy badań naukowych stwierdzono, że suplementacja lizyny

nie jest skutecznym sposobem zapobiegania i leczenia zakażeń tym wirusem u kotów. Pewne obserwacje wskazują, że może nawet pogorszyć przebieg choroby. Ponadto stwarza ryzyko związane z niedoborem argininy (18). W jednych badaniach koty żywiące karmą zawierającą ponad cztery razy więcej lizyny miały nie tylko wyższe stężenie tego aminokwasu w osoczu krwi, ale także niższe stężenie argininy (19). Dawniej podawanie lizyny chorym kotom wynikało właśnie z przekonania, że niskie stężenie argininy w komórkach hamuje replikację tego wirusa (18).

Niemieccy naukowcy zwrócili uwagę na immunomodulujące właściwości argininy i ornityny. Dodawali w swoich badaniach te substancje do karmy o wysokiej zawartości białka, którą żywili zdrowe dorosłe koty (20). Suplementacja argininy budzi duże zainteresowanie w dietoterapii chorób nowotworowych. Wykazano przydatność karmy wzbogaconej w argininę i długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny n-3 w żywieniu psów z chłoniakiem limfoblastycznym (21).

Metionina wchodzi w skład produktów, których stosowanie ma na celu obniżenie pH moczu. Warto zaznaczyć, że nadmierna podaż tego aminokwasu może spowodować zatrucie. Amerykańscy naukowcy przeanalizowali ponad półtora tysiąca przypadków zatrucia metioniną u psów. Stwierdzono, że zatrucie wywołuje przede wszystkim objawy ze strony układu pokarmowego (głównie wymioty) i układu nerwowego (głównie ataksję). Nie odnotowano żadnego przypadku śmiertelnego (22).

Podsumowanie

W ostatnich latach wykonuje się coraz więcej badań nad wzbogacaniem diety psów i kotów w aminokwasy. Niedobór aminokwasów może wystąpić w przypadku zrezygnowania z mięsa i innych pokarmów pochodzenia zwierzęcego. W żywieniu kotów trzeba zwracać szczególną uwagę na prawidłową podaż tauryny, która należy do aminokwasów niebiałkowych. Tryptofan jest prekursorem serotoniny, która wywiera wpływ na zachowanie się zwierząt. Suplementacja tryptofanu może zmniejszyć agresję u psów. Odpowiednia podaż białka i aminokwasów w dawce pokarmowej ma zasadnicze znaczenie w przypadku psów wykonujących wysiłek fizyczny. Aminokwasy mogą polepszyć metabolizm azotowy i ograniczyć niepożądane skutki wysiłku. Suplementacja aminokwasów jest uzasadniona również w przypadku niektórych chorób.

Piśmiennictwo

- Hou Y., Wu G.: Nutritionally Essential Amino Acids. *Adv. Nutr.* 2018, 9, 849–851.
- Kanakubo K., Fascetti A.J., Larsen J.A.: Assessment of protein and amino acid concentrations and labeling adequacy of commercial vegetarian diets formulated for dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2015, 247, 385–392.
- Zafalon R.V.A., Risolia L.W., Vendramini T.H.A., Rodrigues R.B.A., Pedrinelli V., Teixeira F.A., Rentas M.F., Perini M.P., Alvarenga I.C., Brunetto M.A.: Nutritional inadequacies in commercial vegan foods for dogs and cats. *PLoS One* 2020, 15, e0227046.
- Owens T.J., Fascetti A.J., Calvert C.C., Larsen J.A.: Rabbit Carcasses for Use in Feline Diets: Amino Acid Concentrations in Fresh and Frozen

- Carcasses With and Without Gastrointestinal Tracts. *Front. Vet. Sci.* 2021, 7, 592753.
- Knopf K., Sturman J.A., Armstrong M., Hayes K.C.: Taurine: an essential nutrient for the cat. *J. Nutr.* 1978, 108, 773–778.
- Beloshapka A.N., de Godoy M.R.C., Carter R.A., Fascetti A.J., Yu Z., McIntosh B.J., Swanson K.S., Buff P.R.: Longitudinal changes in blood metabolites, amino acid profile, and oxidative stress markers in American Foxhounds fed a nutrient-fortified diet. *J. Anim. Sci.* 2018, 96, 930–940.
- Menchetti L., Guelfi G., Speranza R., Carotenuto P., Moscati L., Diverio S.: Benefits of dietary supplements on the physical fitness of German Shepherd dogs during a drug detection training course. *PLoS One* 2019, 14, e0218275.
- Fretwell L.K., McCune S., Fone J.V., Yates D.J.: The effect of supplementation with branched-chain amino acids on cognitive function in active dogs. *J. Nutr.* 2006, 136 (Supplement), 2069–2071.
- Templeman J.R., Thornton E., Cargo-Froom C., Squires E.J., Swanson K.S., Shoveller A.K.: Effects of incremental exercise and dietary tryptophan supplementation on the amino acid metabolism, serotonin status, stool quality, fecal metabolites, and body composition of mid-distance training sled dogs. *J. Anim. Sci.* 2020, 98, skaa128.
- Thornton E., Templeman J.R., Bower M., Cant J.P., Holloway G.P., Shoveller A.K.: Exercise but Not Supplemental Dietary Tryptophan Influences Heart Rate and Respiratory Rate in Sled Dogs. *Vet. Sci.* 2020, 7, 97.
- DeNapoli J.S., Dodman N.H., Shuster L., Rand W.M., Gross K.L.: Effect of dietary protein content and tryptophan supplementation on dominance aggression, territorial aggression, and hyperactivity in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217, 504–508.
- Riggio G., Mariti C., Sergi V., Diverio S., Gazzano A.: Serotonin and Tryptophan Serum Concentrations in Shelter Dogs Showing Different Behavioural Responses to a Potentially Stressful Procedure. *Vet. Sci.* 2020, 8, 1.
- Chapagain D., Virányi Z., Huber L., Serra J., Schoesswender J., Range F.: Effect of Age and Dietary Intervention on Discrimination Learning in Pet Dogs. *Front. Psychol.* 2018, 9, 2217.
- Chan D.L., Rozanski E.A., Freeman L.M.: Relationship among plasma amino acids, C-reactive protein, illness severity, and outcome in critically ill dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, 23, 559–563.
- Kathrani A., Allenspach K., Fascetti A.J., Larsen J.A., Hall E.J.: Alterations in serum amino acid concentrations in dogs with protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2018, 32, 1026–1032.
- Parker V.J., Fascetti A.J., Klamer B.G.: Amino acid status in dogs with protein-losing nephropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019, 33, 680–685.
- Zatelli A., D'Ippolito P., Roura X., Zini E.: Short-term effects of dietary supplementation with amino acids in dogs with proteinuric chronic kidney disease. *Can. Vet. J.* 2017, 58, 1287–1293.
- Bol S., Bunnik E.M.: Lysine supplementation is not effective for the prevention or treatment of feline herpesvirus 1 infection in cats: a systematic review. *BMC Vet. Res.* 2015, 11, 284.
- Maggs D.J., Sykes J.E., Clarke H.E., Yoo S.H., Kass P.H., Lappin M.R., Rogers Q.R., Waldron M.K., Fascetti A.J.: Effects of dietary lysine supplementation in cats with enzootic upper respiratory disease. *J. Feline Med. Surg.* 2007, 9, 97–108.
- Paßlack N., Kohn B., Zentek J.: Effects of arginine and ornithine supplementation to a high-protein diet on selected cellular immune variables in adult cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2020, 34, 852–856.
- Ogilvie G.K., Fettman M.J., Mallinckrodt C.H., Walton J.A., Hansen R.A., Davenport D.J., Gross K.L., Richardson K.L., Rogers Q., Hand M.S.: Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Cancer* 2000, 88, 1916–1928.
- Hickey M.C., Son T.T., Wismer T.: Retrospective evaluation of methionine intoxication associated with urinary acidifying products in dogs: 1,525 cases (2001–2012). *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2015, 25, 640–645.

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

Wykorzystanie zwierząt gospodarskich w celach naukowych i edukacyjnych – rola i zakres nadzoru lekarzy weterynarii

Lidia Radko¹, Marta Gajewska², Anna Styk-Olszak³

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹, Katedry Genetyki i Ochrony Zwierząt Instytutu Nauk o Zwierzętach Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie² oraz EW Nutrition³

Poza zwierzętami laboratoryjnymi przeżuwacze i świnie są zwierzętami najczęściej wykorzystywanymi w badaniach naukowych i edukacji. W naukach weterynaryjnych oraz zootechnicznych reprezentują gatunki docelowe, natomiast w naukach biomedycznych wykorzystywane są jako modele zwierzęce, zarówno w prowadzeniu badań podstawowych, jak i translacyjnych. Wykorzystywanie zwierząt gospodarskich w celach edukacyjnych odbywa się głównie na kierunkach rolniczych i biomedycznych (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). W przeciwieństwie do zwierząt laboratoryjnych zwierzęta gospodarskie bardzo rzadko są hodowane wyłącznie do celów naukowych lub edukacyjnych. Do wymienionych celów pozyskiwane są najczęściej z gospodarstw indywidualnych, jako część systemu produkcji żywności, lub od dostawców spoza branży hodowlanej. W Unii Europejskiej (UE) nie ma prawnego wymogu nabywania zwierząt gospodarskich od hodowców lub dostawców, którzy hodują je tylko do celów naukowych lub edukacyjnych (w przeciwieństwie do gatunków wymienionych w załączniku I do dyrektywy 2010/63) i zgodnie z art. 10 dyrektywy 2010/63 (8). We wniosku do lokalnych komisji etycznych ds. doświadczeń na zwierzętach w pkt 6B istnieje adnotacja: *w odniesieniu do zwierząt niepochoźących z hodowli zwierząt laboratoryjnych (w szczególności zwierząt gospodarskich) jest wpisywany numer hodowcy w rejestrze powiatowego lekarza weterynarii.*

Istotnym elementem wszystkich zaleceń Federacji Europejskich Stowarzyszeń Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych (Federation of European Laboratory Animal Science Associations – FELASA) dotyczących monitoringu stanu zdrowia zwierząt w jednostkach hodowlanych i doświadczalnych jest lista czynników mikrobiologicznych specyficznych gatunkowo (pathogens list), którą określono jako „listę patogenów wykluczających zwierzęta do doświadczenia” (9). Na liście tej znajdują się patogeny, które wywołują choroby zakaźne zwierząt wymienione w wykazie chorób podlegających obowiązkowi zgłaszania i objęte programem zwalczania. Lista ta obejmuje też czynniki, których obecność w organizmie determinuje wykluczenie zwierzęcia z udziału w doświadczeniu. Lista ta dla zwierząt gospodarskich ulega ciągłej ewaluacji, bierze się pod uwagę zróżnicowane środowisko jednostek doświadczalnych, systemy utrzymania zwierząt, cele badawcze, gatunkową specyficzność mikrobiologiczną i obowiązujące przepisy (9). W zaleceniach

Use of farm animals for scientific and educational purposes – the role and scope of veterinarian supervision

Radko L.¹, Gajewska M.², Styk-Olszak A.³, Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute in Puławy¹, Department of Animal Genetics and Conservation, Institute of Animal Sciences, Warsaw University of Life Sciences – SGGW², EW Nutrition³

The farm animals, as ruminants and pigs, are primarily raised as food-producing animals, however they are also used for scientific and educational purposes. Given the wide range of diseases, they can suffer from, ensuring adequate animal health can be challenging. This article describes best practice recommendations focusing on cattle, sheep, goats and pigs healthcare and welfare, as well. It provides general and specific information useful in developing a health management program for farms, suppliers, and research centers, as well as guidance on selection of animals for research and educational purposes. Critical thinking, based on the areas of those animals use, is intended to help making informed and sensible decisions, to prepare exhaustive pathogen exclusion list. Implementation of best practices in animal health and welfare management, should be under the direction of a competent veterinarian with expertise and sufficient authority to take appropriate actions, as well as excellent communication skills. It is strongly recommended that veterinarians of the research facility, work closely with the farm/supplier veterinarians.

Keywords: scientific studies, ruminants, pigs, health, welfare, veterinary surveillance.

FELASA dotyczących gryzoni dla większości czynników patogennych określony został ich wpływ na zdrowie zwierząt laboratoryjnych oraz przebieg zaplanowanych doświadczeń (10).

Opublikowano też zalecenia FELASA dotyczące kontroli stanu zdrowia cieląt, owiec i kóz (11) oraz świń (12) w ośrodkach doświadczalnych. Informacje na temat tych zaleceń znajdują się też w publikacjach naukowych (13, 14). Wdrożenie wszystkich wytycznych w gospodarstwach indywidualnych jest bardzo trudne z powodu ekonomicznego ograniczenia przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku czynników patogennych wymienionych w tych publikacjach. Głównym celem przygotowanych zaleceń FELASA jest wdrożenie optymalnego programu kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich, które będą wykorzystywane w celach naukowych lub edukacyjnych. Nie jest to łatwe, biorąc pod uwagę stan higieniczny pomieszczeń u niektórych hodowców czy dostawców. Trzeba też uwzględnić to, że zwierzęta gospodarskie

mogą być wektorami zoonoz, co ma istotne znaczenie dla zdrowia personelu (15). Dlatego istotne jest utworzenie i dołączenie listy patogenów zgodnie z zaleceniami FELASA do programu kontroli stanu zdrowia zwierząt zarówno w gospodarstwach produkcyjnych, jak w ośrodkach doświadczalnych. Krytyczne podejście osób planujących i przeprowadzających doświadczenie do jakości planowanych badań biorące pod uwagę zidentyfikowane w gospodarstwie/ u dostawcy oraz w ośrodku badawczym czynniki patogenne ułatwiłoby i wskazywało obszary wykorzystania zwierząt gospodarskich w badaniach. Na podkreślenie zasługuje fakt, że zalecenia nie mają na celu stworzenia wyczerpującej listy patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń, ale mają pomóc w podejmowaniu świadomych decyzji o praktycznych aspektach wykorzystania tych zwierząt. Stworzenie listy patogenów ujętych w programie kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich stanowi wstępny warunek każdego planowanego doświadczenia (16). W związku z tym powszechną praktyką w publikacjach naukowych powinno być informowanie o stanie zdrowia zwierząt (w tym o zidentyfikowanych patogenach), aby poprawić odtwarzalność i powtarzalność wyników prowadzonych doświadczeń (17). Skuteczny program kontroli stanu zdrowia zwierząt opiera się na profesjonalnej ocenie przeprowadzonej przez ekspertów (lekarzy weterynarii), a nie tylko na przepisach, które czasami są nieprecyzyjne. Istotne jest zaangażowanie kompetentnych i wykwalifikowanych lekarzy weterynarii (specjalistów) prowadzących nadzór nad gospodarstwem produkcyjnym w tworzenie tego programu. Ma to istotne znaczenie w skutecznym i odpowiedzialnym administrowaniu stanem zdrowia zwierząt. Wyznaczeni lekarze weterynarii w ośrodkach badawczych pracujący w oparciu o zaplanowany lub istniejący program w zwierzętarni muszą posiadać uprawnienia do podejmowania odpowiednich działań.

Ogólne informacje na temat kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich

Ze względów praktycznych i ekonomicznych wymagana jest kompleksowa ocena stanu zdrowia zwierząt biorących udział w doświadczeniach. Określenie w karcie badania: „dobry stan kliniczny i brak objawów klinicznych choroby” jest niewystarczające. Zdecydowana większość zwierząt wykorzystywanych w badaniach nie jest „gnotokseniczna” z wyczerpującą oceną ich mikrobioty (czynniki zakaźne, oportunistyczne lub komensalne), ale raczej definiuje się je jako „agnotokseniczne” (bez kompleksowej oceny ich mikroflory) z brakiem oceny czynników patogennych. Termin „wolne od specyficznych patogenów (SPF)” jest nieprecyzyjny dla tych gatunków i dlatego dla potrzeb tego artykułu będzie używany termin „wysoka pewność stanu zdrowia”

Prowadzenie kontroli stanu zdrowia stada ma charakter czysto informacyjny i może obejmować monitorowanie występującej mikroflory. Kontrola stanowi wskaźnik skuteczności środków zapobiegających wykluczeniu zwierząt z doświadczenia oraz

wiarygodności prowadzonych badań. Istnienie „listy patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń” (tab. 1) w ośrodku badawczym ma bezpośrednie znaczenie naukowe. W przypadku zidentyfikowania czynnika patogennego znajdującego się na tej liście może to prowadzić do unieważnienia wyników doświadczenia lub przeprowadzenia działań leczniczo-profilaktycznych całego stada, a nawet do eliminacji stada ze wszystkimi konsekwencjami etycznymi, prawnymi i ekonomicznymi.

Kluczowymi czynnikami uwzględnianymi przy kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych są:

- 1) stan zdrowia lub „status mikrobiologiczny” zwierzęcia. Oznacza to brak specyficznych mikroorganizmów chorobotwórczych i obecność mikroflory, która jest w pełni zgodna z pożądanymi cechami modelu zwierzęcego. Obejmuje to jego specyficzne i niespecyficzne kompetencje immunologiczne w odniesieniu do zaplanowanego doświadczenia w celu zagwarantowania braku czynników zaburzających eksperyment. Prowadzony program bioasekuracji i regularna kontrola stanu zdrowia zwierząt ma na celu weryfikację określonych standardów zdrowotnych zwierząt wykorzystanych doświadczeniowo;
- 2) wprowadzenie jasnych zasad dotyczących badania zwierząt: całe stado, reprezentatywna liczba zwierząt lub wszystkie zwierzęta przeznaczone do doświadczenia (zależnie od potrzeb użytkownika). Charakter, wielkość próby i częstotliwość kontroli zdrowia stada, kolonii lub grupy zwierząt dostosowane są do wielkości gospodarstwa. Dodatkowe informacje dotyczące np. pochodzenia zwierząt, warunków panujących w pomieszczeniach, programu kontroli stanu zdrowia, występujących w przeszłości chorób, szacowanie ryzyka zanieczyszczeniem mikrobiologicznym w ośrodku badawczym, planowane doświadczenie i „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczenia”;
- 3) współpraca z hodowcami/dostawcami zwierząt, materiałów eksploatacyjnych, sprzętu, usług itp. lub partnerami badawczymi. Istotne jest sprawdzenie w gospodarstwie przestrzegania nie tylko obowiązujących przepisów, ale także kluczowych wymagań – zarządzania jakością i organizacją pracy, praktycznej wiedzy o dostarczanych gatunkach zwierząt, oraz wdrożonych standardów dobrostanu w zakresie procedur i praktyk hodowlanych. Audyt użytkowników w obiektach gospodarstw/dostawców odgrywa zasadniczą rolę w wyborze gospodarstwa i doborze zwierząt. Przydatne dla eksperymentatora jest poznanie warunków hodowli i opieki nad zwierzętami w gospodarstwie/ u dostawcy, co ma wpływ na wybór gatunku (rasy) jako modelu i na wyniki prowadzonych badań. W niektórych przypadkach istotne jest zawarcie z gospodarstwem/dostawcą umowy ustalającej określone wymagania zoohigieniczne;
- 4) odpowiednio przeszkolony i kompetentny personel z dużym doświadczeniem w zakresie sprawowanej opieki nad zwierzętami gospodarskimi.

Współpraca z dostawcami zwierząt dla celów naukowych lub edukacyjnych

Rekomendowaną formą współpracy jest zawarcie umowy jakościowo-technicznej z gospodarstwem/dostawcą. W dokumencie powinny zostać określone wymagania „jakości” (specyfikacje osobnicze) i aspekty „techniczne” (opieka) dotyczące dostarczonych zwierząt. Porozumienie zawarte między

ośrodkiem badawczym (użytkownikiem) a gospodarstwem/dostawcą powinno się odnosić zarówno do hodowli, jak i czynności związanych z opieką, badaniem klinicznym i zapewnieniem jakości w zakresie hodowli zwierząt lub innych istotnych warunków dostaw lub usług. Umowa jest ustalana zgodnie z potrzebami ośrodka badawczego (użytkownika) dotyczącymi dobrostanu zwierząt, wymogami 3R oraz zobowiązaniami i obowiązkami

Tabela 1. Przykłady mikroorganizmów i pasożytów, które mogą zostać umieszczone na liście patogenów wykluczających zwierzęta gospodarskie z doświadczeń*

Wirusy i priony	Bakterie	Pasożyty i grzyby
CIEŁĘTA		
<p>Heperswirusy bydła (BHV1, IBR/IPV, BHV5 i BHV2) Wirus enzootycznej białaczki bydła (BLV) Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus parainfluenzy bydła typu 3 (PIV3) Wirus syncytialny układu oddechowego bydła (BRSV) Koronawirus bydłocy (BCoV) Wirus choroby guzowatej skóry bydła (LSDV) Wirus pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej bydła (VS) Adenowirus bydłocy (BAV1-10) Wirus krowianki (VACV) Wirus pryszczycy (FMDV) Wirus złośliwej gorączki niezżytowej bydła (BMCF) Wirus pomoru bydła (księgosusz) (RPV) Rotawirusy bydła (RV)</p> <p>Priony Prion gąbczastej encefalopatii bydła (BSE)</p>	<p><i>Actinobacillus lignieresii</i> <i>Actinomyces bovis</i> <i>Brucella abortus</i>, <i>B. melitensis</i>, <i>B. ovis</i> <i>Campylobacter foetus</i> <i>Clostridium chauvyi</i>, <i>C. septicum</i>, <i>C. sordelli</i>, <i>C. novyi</i>, <i>C. perfringens</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dermatophilus congolensis</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Escherichia coli</i> O157 <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Treponema</i> spp. <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Mannheimia</i> spp. <i>Histophilus</i> spp. <i>Haemophilus somnus</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Leptospira</i> spp. <i>Moraxella bovis</i> <i>Mycoplasma bovis</i> <i>M. mycoides</i> (zaraza płucna bydła) <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. avium</i> <i>M. paratuberculosis</i>, <i>Samonella typhimurium</i> <i>S. dublin</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne <i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>Babesia bovis</i> /<i>B. divergens</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Dictyocaulus viviparus</i> <i>Eimeria</i> spp. <i>Fasciola hepatica</i> <i>Ostertagia ostertagi</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p> <p>Grzyby <i>Trichophyton verrucosum</i> Dermatofity</p>
OWCE		
<p>Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus choroby granicznej owiec (BDV) Wirus choroby Maedi Visna (MVV) Wirus choroby niebieskiego języka (BTV) Wirus zakaźnego krostowego zapalenia skóry u owiec (niesztywica; ORFV) Wirus pryszczycy (FMDV) Adenowirusy owiec (OAV1-6) Wirus owczego gruczolakoraka płuc (JSRV) Rotawirusy (RV) grupy A, B, C Lentiwirus małych przeżuwaczy (SRLV) Wirus Schmallenberg (SBV) Wirus pomoru małych przeżuwaczy (PPRV) Wirus ospy owiec i kóz (SPPV) Wirus gorączki doliny Rift (RVF) Wirus syncytialny układu oddechowego owiec (ORSV) Wirus parainfluenzy typu 3 (PIV3)</p> <p>Priony Przenośne gąbczaste encefalopatie przeżuwaczy (trzęsawka; TSE)</p>	<p><i>Actinobacillus</i> spp. <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Brucella melitensis</i> biovars 1–3 <i>Brucella ovis</i>, <i>B. melitensis</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>intestinalis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i> type C, D <i>Clostridium tetani</i> <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dermatophilus congolensis</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Corynebacterium pyogenes</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Haemophilus somnus</i> <i>Leptospira</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i> <i>M. avium</i>, <i>M. paratuberculosis</i> <i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Pasteurella hemolytica</i> type A <i>P. multocida</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>abortus ovis</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>Enterica</i> serotypes: <i>arizonae</i>, <i>dublin</i>, <i>montevideo</i>, <i>typhimurium</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne (również obecność jaj tych pasożytów) <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Eimeria</i> spp. <i>Babesia</i> spp. <i>Haemonchus contortus</i> <i>Dicrocoelium dendriticum</i> <i>Dictyocaulus filaria</i> <i>Fasciola hepatica</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p> <p>Grzyby Dermatofity</p>

Tabela 1. Przykłady mikroorganizmów i pasożytów, które mogą zostać umieszczone na liście patogenów wykluczających zwierzęta gospodarskie z doświadczeń* (cd.)

Wirusy i priony	Bakterie	Pasożyty i grzyby
KOZY		
<p>Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus choroby granicznej (BDV) Wirus zakaźnego zapalenia stawów i mózgu kóz (CAEV) Wirus choroby niebieskiego języka (BTV) Wirus zakaźnego krostowego zapalenia skóry (nieszwtowica; ORFV) Wirus pryszczycy (FMDV) Wirus ospy owiec i kóz (CPV) Wirus pomoru małych przeżuwaczy (PPRV) Rotawirusy (RV) grupy A, B, C Herpeswirus kóz typu 1 i 2 (CpHV-1 i CpHV-2) Wirus syncytialny układu oddechowego kóz (CRSV) Wirus parainfluenzy typu 3 (PIV3)</p> <p>Priony Przenośne gąbczaste encefalopatie przeżuwaczy (trzęsawka; TSE)</p>	<p><i>Actinobacillus</i> spp <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Brucella melitensis</i> biovars 1–3 <i>Brucella abortus</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>intestinalis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i> typ D <i>Clostridium tetani</i> <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Corynebacterium pyogenes</i> <i>Leptospira</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. avium</i> subsp. <i>M. paratuberculosis</i> <i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotypes: <i>arizonae</i>, <i>dublin</i>, <i>montevideo</i> i <i>typhimurium</i> <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne (również obecność jaj tych pasożytów) <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Gardia</i> spp. <i>Eimeria</i> spp. <i>Dictyocaulus filaria</i> <i>Babesia</i> spp. <i>Fasciola hepatica</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p>
ŚWINIE		
<p>Wirus afrykańskiego pomoru świń (ASFV) Wirus choroby Aujeszkyego (SHV-1) Wirus klasycznego pomoru świń (CSF) Wirus zapalenia mózgu i mięśnia sercowego (EMCU) Wirus pryszczycy (FMDV) Hemaglutynujący wirus zapalenia mózgu i rdzenia świń (PHEV) Cirkowirus świń typu 2 (PCV2) Wirus epidemicznej biegunki świń (PEDV) Parwovirus świń (PPV) Wirus zespołu rozrodzco-oddechowego świń (PRRSV) Koronawirus zapalenia płuc świń (PRCV) Rotawirusy świń (RVA) Wirus grypy świń (SIV) i jego wszystkie podtypy Wirus choroby pęcherzykowej świń (SVDV) Wirus choroby cieszyńskiej (TTV) Wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit (TGEV) Wirus wysypki pęcherzykowej świń (VESV) Wirus pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej u świń (VSVS)</p>	<p><i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> <i>Brucella suis</i> <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i>, <i>C. hyointestinalis</i>, <i>C. mucosalis</i> <i>Clostridium perfringens</i> type A enteritis, <i>C. perfringens</i> type C <i>Corynebacterium suis</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Escherichia coli</i> (F5 (K99), F6 (987P), F41, F4 (K88), AIDA, F18) <i>Haemophilus parasuis</i> <i>Leptospira</i> spp. Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> <i>M. hyorhinis</i> <i>M. hyosynoviae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Serpulina hyodysenteriae</i> <i>Staphylococcus hyicus</i> <i>β-hemolytic streptococci</i>, <i>Streptococcus suis</i> <i>Yersinia enterocolitica</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne <i>Ascaris suum</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Eperythrozoon suis</i> <i>Isospora suis</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trichinella</i> spp. <i>Trichuris suis</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Sarcoptes scabiei</i></p> <p>Grzyby <i>Microsporium</i> spp. <i>Trichophyton</i> spp.</p>

*Według zaleceń FELASA (11, 12) zapisane pogrubioną czcionką czynniki patogenne są obowiązkowe na liście patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń.

obu stron. Obejmuje wszystkie kluczowe elementy, tj. obowiązki, prawa, sposób komunikacji pomiędzy stronami, prowadzenie dokumentacji, kontrolę występujących zmian (choroby, zmiana paszy, itp.), zarządzanie ryzykiem, reklamacje, audyt i inne istotne elementy. Zasadniczo rdzeń dokumentu zawiera ogólny wymóg prowadzonej polityki jakości między stronami. Natomiast dodatkowe informacje (jedna

lub kilka) uwzględniają „specyfikacje techniczne”, z których każda dotyczy jednej kategorii usług zakontraktowanych (np. jednego rodzaju dostawy) i zawiera szczegółowe informacje techniczne niezbędne do jej prawidłowego wykonania (np. szczegółowa ocena zdrowia zwierząt w gospodarstwie, program hodowli zwierząt i/lub kontroli genetycznej, warunki transportu zwierząt itp.).

Pozyskiwanie zwierząt z wyspecjalizowanych gospodarstw hodowlanych

Każdy wyspecjalizowany hodowca lub ośrodek badawczy (użytkownik) powinien stworzyć, zatwierdzić i zapewnić stosowanie mniej lub bardziej restrykcyjnej definicji „wysokiej pewności stanu zdrowia” zwierząt gospodarskich. Utworzona definicja odpowiada określonym oczekiwaniom i działaniom naukowym lub edukacyjnym, w których będą wykorzystywane zwierzęta. Ważne jest, aby w definicji znalazło się określenie metody stosowanej do kontroli stanu mikrobiologicznego zwierzęta. Tworząc „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczenia” należy uwzględnić wszystkie czynniki chorobotwórcze podlegające europejskim programom kontroli zdrowia, zwłaszcza choroby wymienione w Rozporządzeniu Wykonawczym Komisji (UE) 2018/1882 z dnia 3 grudnia 2018 r. w sprawie stosowania niektórych przepisów dotyczących zapobiegania chorobom oraz ich zwalczania do kategorii chorób umieszczonych w wykazie oraz ustanawiające wykaz gatunków i grup gatunków, z którymi wiąże się znaczne ryzyko rozprzestrzeniania się chorób umieszczonych w tym wykazie obowiązkowi zgłaszania i programami zwalczania chorób zakaźnych zwierząt. Informacja o wystąpieniu choroby z ww. wykazu na danym terenie jest dostępna za pomocą różnych środków przekazu. Dodatkowo wziąć pod uwagę ryzyko związane z nosicielstwem czynników chorobotwórczych, pasożytniczych lub zoonoz u osobników, które nie wykazują objawów klinicznych. Program kontroli zdrowia zwierząt oparty na serologii jest jedną z lepszych metod wykluczenia nosicielstwa ze stada.

Wyspecjalizowany hodowca zwierząt gospodarskich dostarcza ośrodkowi badawczemu:

- a) listę czynników, w odniesieniu do których prowadzi badania przesiewowe, określenie częstotliwości oraz metody pobierania próbek do badań i metody badawczej;
- b) wyniki badań w oparciu o dostarczoną przez ośrodek badawczy „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń” z określoną procedurą dla każdego czynnika, który można zidentyfikować. Procedura może obejmować uśmiercanie lub inne wykorzystanie zwierząt. Decyzja powinna być uzależniona od charakteru zidentyfikowanego czynnika, który może być wysoce chorobotwórczy lub w istotny sposób wpływać na wynik doświadczenia. Inne wykorzystanie może dotyczyć przekazania zwierząt do określonego eksperymentu. Takie sytuacje mają miejsce, gdy zidentyfikowany czynnik w niewielkim stopniu wpływa na wynik prowadzonego badania; prowadzone są badania na zwierzętach z wykorzystaniem zidentyfikowanego patogenu; zidentyfikowane mikroorganizmy nie wykazują działania patogennego lub są na ogół nieszkodliwymi oportunistami, jednak ich obecność jest niewskazana w prowadzonym eksperymencie. Istnieją badania wymagające użycia zwierząt wolnych od specyficznych przeciwciał w przypadku jakościowych badań szczepionek oraz tworzenia szczepionek weterynaryjnych i badań nad chorobami zakaźnymi. W tym

przypadku serologiczne badanie przesiewowe jest narzędziem kontroli obecności mikroorganizmów w hodowli zwierząt oraz warunkiem ich zakwalifikowania do przeprowadzenia badań skuteczności i bezpieczeństwa szczepionek;

- c) plan opieki nad zwierzętami gospodarskimi. Różna częstość występowania zakażeń u zwierząt pochodzących z tego samego gospodarstwa hodowlanego wynika z istnienia różnych czynników środowiskowych i hodowlanych w czasie utrzymywania zwierząt. W każdym gospodarstwie hodowlanym i ośrodku badawczym powinien zostać stworzony program utrzymania zwierząt (chowu) z określonym celem ich wykorzystania. Istotne jest precyzyjnie określenie w tym programie obowiązków personelu zgodnie z obowiązującym prawem, regulacjami i istniejącym programem jakości w wymienionych powyżej podmiotach. Różnice w warunkach środowiskowych i mikrobiologicznych między gospodarstwami hodowlanymi mogą wpływać na wynik doświadczenia, oczywiście w zależności od badanych punktów końcowych. Opis tych warunków może zostać uwzględniony w publikacjach naukowych (17);
- d) program utrzymania czystości biologicznej w gospodarstwie hodowlanym. Utrzymanie określonego poziomu standardu zdrowotnego zwierząt gospodarskich wymaga właściwie wdrożonego i kompleksowego programu bioasekuracji. Stworzenie tego programu jest ważne już na etapie przygotowania projektu budowy obiektu gospodarskiego, w tym m.in. określenie wykończenia podłóg, ścian, sufitów, obudowy klatek i sprzętu do obsługi. Dodatkowo program uwzględnia stosowanie procedur związanych z kwalifikacjami i szkoleniem personelu. Opracowany program bioasekuracji jest poddawany przeglądowi i wdrażany. Obowiązkowo zwierzęta nieposiadające świadectwa zdrowia lub podejrzane o zakażenie kierowane są na kwarantannę. W tym czasie są utrzymywane w oddzielnych pomieszczeniach, w odpowiednich dla gatunku warunkach, z zastosowaniem właściwych środków bezpieczeństwa, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się niebezpiecznych czynników zakaźnych na inne zwierzęta i ludzi. Istnieją sytuacje, w których w czasie kwarantanny konieczne jest uśmiercenie lub leczenie zwierząt:
 - 1) tak szybko, jak to możliwe, gdy istnieje duże zasilanie czynnikiem zakaźnym, który wpływa na stan zdrowia i dobrostan zwierząt oraz ingeruje w stawiane wymogi doświadczenia. Dobór odpowiedniego sposobu leczenia zależy od charakteru patogenu oraz od oczekiwanego wykorzystania zwierząt. W przypadku czynników przenoszonych ze zwierzęcia na zwierzę usunięcie tylko tych zwierząt, które dały wynik pozytywny, nie jest skutecznym sposobem eliminacji patogenu ze stada. Jeśli czynniki są przenoszone przez wektory (np. owady), eliminacja zwierząt, u których uzyskano wynik pozytywny, może być wystarczająca tylko wtedy, gdy usuwane są również wektory (2);
 - 2) mniej pilne, jeśli dostępne są środki lecznicze i zapobiegawcze w celu wyeliminowania

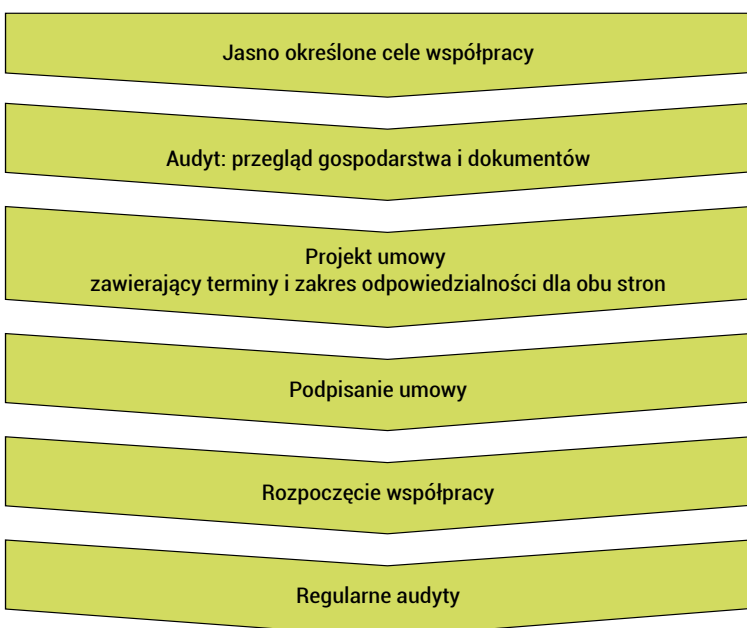
czynników, w przypadku niewielkiego stopnia zasiedlenia czynnikiem zakaźnym, który nie rozwinął objawów klinicznych i nie wpływa na kluczowe aspekty badawcze. W tej sytuacji częścią oceny stanu zdrowia może być wyniki terapeutyczny.

Pozyskiwanie zwierząt z gospodarstw produkcyjnych (indywidualnych)

Każda występująca w gospodarstwie choroba o etiologii żywieniowej, środowiskowej czy zakaźnej musi być kontrolowana. Stosunkowo trudno kontrolowane warunki środowiskowe, w których utrzymywane są zwierzęta gospodarskie oraz intensywny charakter ich użytkowania powodują, że znacznie trudniej jest kontrolować wymienione czynniki etiologiczne chorób niż w przypadku gryzoni. Jednak dokładny przegląd zarządzania istniejący na fermie, kontrola występujących chorób w danej miejscowości (okręgu) i dokładne okresowe badania kliniczne zapewniają zdrowe zwierzęta gospodarskie, które będą wykorzystane w celach naukowych lub edukacyjnych. Typowa długość życia tych zwierząt jest często ograniczona w związku z ich użytkowaniem. Jeśli zwierzęta wymagają znacznie dłuższego utrzymywania w doświadczeniu, można obserwować rzadko występujące u danego gatunku objawy kliniczne lub zmiany chorobowe.

Kryteria wyboru gospodarstw produkcyjnych (indywidualnych)

Warunki panujące w poszczególnych gospodarstwach różnią się w zależności od ich głównej działalności produkcyjnej (mleczna, mięsna, rozród), ich lokalizacji, warunków utrzymania zwierząt np. wewnątrz lub na zewnątrz pomieszczeń itd. Przed wyborem gospodarstw, z których będą pochodziły zwierzęta, i przed podpisaniem umowy o współpracy należy



Ryc. 1. Etapy wyboru gospodarstwa, z którego będą pochodziły zwierzęta wykorzystywane do celów naukowych lub edukacyjnych

przeprowadzić kontrolę wizytującą. Pierwsza kontrola jest bardzo ważna w celu oceny sposobu utrzymania zwierząt i stosowanego programu bioasekuracji w gospodarstwie. Podjęta przez użytkownika decyzja o wyborze danego gospodarstwa jako dostawcy zwierząt do doświadczeń finalizowana jest przez podpisanie umowy o współpracy. Dodatkowo umowa zawiera klauzulę o możliwości przeprowadzania okresowych kontroli (audytów) gospodarstwa przez użytkownika. W stosownych sytuacjach umowa o współpracy może obejmować wkład finansowy i techniczny ośrodka badawczego umożliwiający poprawę warunków utrzymania zwierząt oraz metod pracy. W krajach UE gospodarstwa produkcyjne uczestniczą w programach kontrolnych zapewniających wysoką jakość i bezpieczeństwo żywności oraz dobrostan zwierząt. Monitoring gospodarstw prowadzony m.in. przez Powiatową Inspekcję Weterynaryjną można również wykorzystać do wstępnej selekcji gospodarstw, z których będą pochodziły zwierzęta wykorzystane do celów naukowych/edukacyjnych.

Czynniki oceny gospodarstw przy wyborze do współpracy (ryc. 1):

- rodzaj i stan obiektu (budynku), warunki panujące w pomieszczeniach dla zwierząt oraz prowadzony program bioasekuracji – ochrona przed dzikimi zwierzętami i szkodnikami, drogi wprowadzania zwierząt do pomieszczeń, częstotliwość przeprowadzanych czynności czyszczenia i dezynfekcji pomieszczeń;
- prowadzenie dokumentacji archiwalnej stanu zdrowia zwierząt w gospodarstwie oraz liczba i rodzaj przeprowadzonych kontroli (plan kontroli zdrowia stada, w tym informacje o wynikach przeprowadzonych badań klinicznych; 5, 18, 19, 20, 21), a także oceny kondycji zwierząt (BCS – body condition scores; 18, 22);
- pochodzenie zwierząt, częstotliwość wprowadzania nowych zwierząt lub materiału biologicznego oraz możliwość kontroli prowadzonej dokumentacji w tym zakresie;
- odległość gospodarstwa od ośrodka badawczego;
- dostępność pomieszczeń i urządzeń w gospodarstwie umożliwiających oddzielenie zwierząt w razie potrzeby (kwarantanna, leczenie itp.);
- dostępność i ocena ewentualnych środków transportu zwierząt oraz czasu między załadunkiem a dostawą zwierząt do ośrodka badawczego;
- komunikacja i wzajemne zaufanie, które są niezbędne dla dobrej współpracy (świadomość i obowiązek zgłoszenia właściwym organom wykrytych chorób zakaźnych, informowanie ośrodka badawczego o każdym istotnym zdarzeniu mającym wpływ na zwierzęta);
- dokładne sformułowane oczekiwania dotyczące m.in. stanu i dobrostanu zwierząt zawarte w umowie. Pomoże to określić wzajemne zobowiązania, komunikację i przeprowadzanie okresowych audytów w gospodarstwach;
- wydajność gospodarstwa – zdolność do dostarczenia wymaganej liczby właściwych zwierząt w żądanym terminie.

W kryteriach oceny istotna jest również bieżąca kontrola stanu zdrowia zwierząt w gospodarstwie,

z którego będą pochodziły zwierzęta. Kontrola przeprowadzona jest przez wyznaczonego lekarza weterynarii (użytkownik), którego celem jest ocena aktualnego stanu zdrowia i dobrostanu, najlepiej wspólnie z lekarzem weterynarii opiekującym się zwierzętami w gospodarstwie.

Dodatkowo kontrola uwzględnia przegląd następujących dokumentów:

- 1) program nadzoru nad zdrowiem stada zwierząt oraz przeprowadzone szczepienia;
- 2) program bioasekuracji w gospodarstwie;
- 3) świadectwa zdrowia zwierząt w gospodarstwie oraz powiązane z tym zapisy;
- 4) dokumentację dotyczącą stosowania produktów leczniczych weterynaryjnych w gospodarstwie.

Kryteria doboru zwierząt gospodarskich do doświadczeń

W oparciu o opracowany i wdrożony program kontroli zdrowia stada można wykonać badanie osobników, które zostały wstępnie wyselekcjonowane do doświadczenia. Najważniejsze jest, aby wybrane zwierzęta były reprezentatywne dla populacji. Zwierzęta nie mogą wykazywać objawów klinicznych chorób i być w dobrej kondycji. Przeprowadzone przez lekarza weterynarii w pierwszej fazie selekcji badanie kliniczne oraz ocena kondycji (BCS) dostarczą bardzo cennych informacji o zwierzętach. Dodatkowo przydatne są informacje dotyczące przyrostów masy ciała czy spożycia paszy. W badaniu poszczególnych osobników wykonuje się również badanie przesiewowe, aby wyeliminować podejrzenie postaci subklinicznych chorób, które mogą mieć wpływ na doświadczenie. Badania można podzielić na dwie grupy: dotyczące ogólnego stanu zdrowia oraz dotyczące drobnoustrojów.

Badanie ogólnego stanu zdrowia

Badanie obejmuje ocenę ewentualnych objawów klinicznych i warunków środowiskowych predysponujących do wywołania choroby. W oparciu o uzyskany wynik ważne jest przeprowadzenie pełnego badania i diagnostyki różnicowej w celu postawienia diagnozy. Pełne badanie kliniczne będzie obejmować ocenę objawów, historię stanu zdrowia poszczególnych osobników oraz wszystkich zwierząt w gospodarstwie, obserwację warunków środowiskowych oraz szczegółowe obserwacje zachowania zwierząt i dokładne badanie wybranych osobników (23). Badanie prowadzone jest w jednolity sposób u wszystkich zwierząt, a wyniki powinny być udokumentowane w indywidualnym arkuszu oceny zdrowia prowadzonego dla każdego osobnika. W takim arkuszu zawarte są informacje m.in.: o postawie ciała, wyniku badania klinicznego, w tym badania palpacyjnego głowy (żuchwy, zębów i jamy ustnej), szyi, klatki piersiowej i brzucha, ogona, pochwy, odbytu i odbytnicy, wymienia, zewnętrznych narządów płciowych, konsystencji odchodów, wyniku badania osłuchowego płuc, serca i żołądka oraz jelit, wyniku badania serca i częstości oddechów; ocenie typu oddychania

(brzuszny/żebrowy), ocenie symetrii ruchu (ew. wystąpienie kulawizn).

Ocena kondycji zwierzęcia (BCS) jest ważnym narzędziem w zarządzaniu stadem. BCS u świń opiera się na badaniu palpacyjnym żeber, bioder i kręgosłupa oraz waha się od 1 (zbyt chudy) do 5 (nadmiernie otłuszczony; 20). W przypadku bydła, owiec i kóz najczęściej stosuje się system punktacji. W przypadku oceny BCS stosowana jest numeryczna skala oceny, składająca się z pięciu (24, 25), sześciu (26, 27, 28, 29) lub ośmiu punktów (30, 31). Ten system punktacji jest zwykle podzielony na skale pośrednie (0,25 lub 0,5), które dają w rezultacie od 13 do 21 punktów.

Badanie kliniczne może również uwzględnić wykonanie badań laboratoryjnych materiału biologicznego, m.in. krwi w celu oceny wskaźników hematologicznych i biochemicznych. Ocena tych profili może dostarczyć istotnych informacji o niewykrytej i trwającej chorobie oraz wykazać zaburzenia procesów fizjologicznych (32, 33, 34).

Badanie obecności drobnoustrojów chorobotwórczych

Wirusy, mykoplazmy, bakterie, grzyby, pasożyty są obecne w środowisku i nie ma możliwości całkowitej ich eliminacji ze względu na charakter praktyk rolniczych. Osoba planująca doświadczenie musi dokładnie przeanalizować problem obecności mikroorganizmów chorobotwórczych u zwierząt gospodarskich i szczegółowo określić te, których obecność wpłynie na wynik eksperymentu. Oczywiście zwierzęta z objawami choroby nie są wybierane do doświadczeń. Dodatkowo wykonane badania laboratoryjne dają pewność, że wybrane osobniki są zdrowe i wykluczają utajoną fazę choroby. Mikrobiom organizmu wpływa na jakość modelu zwierzęcego, wszystkie infekcje w fazie klinicznej czy subklinicznej prowadzą do zmienności w jego obrębie. Istotne dla eksperymentatora są informacje o aspektach nadzoru i zarządzania zwierzętami oraz wprowadzenie ewentualnych zmian (np. leki, suplementy, dieta itp.), które mogą wpływać na jakość mikrobiomu. Dlatego ważne jest, aby wszystkie choroby występujące w stadzie zostały dokładnie zdiagnozowane. W tym aspekcie istotne są również badania laboratoryjne próbek pobranych od wyselekcjonowanych zwierząt. Koszty tych badań mogą być umownie uzgodnione pomiędzy gospodarstwem produkcyjnym a eksperymentatorem (użytkownikiem), czasami można je uwzględnić w kosztorysie projektu badawczego. Stwierdzone patogeny są charakteryzowane w kierunku szkodliwego wpływu na zdrowie zwierząt, ich potencjału jako przyczyny chorób odzwierzęcych oraz wpływu na uzyskiwane wyniki doświadczeń.

Ze względu na bardzo dynamiczny rozwój metod badań chorób i testów diagnostycznych ważne jest, aby badania zostały wykonane odpowiednio zwalidowanymi metodami. Natomiast w odniesieniu do częstotliwości wykonywania badań przesiewowych i liczby zwierząt, od których zostaną pobrane próbki, można zastosować różne strategie, w zależności

od celu prowadzenia tych badań. W niektórych sytuacjach konieczne może być wielokrotne pobieranie pojedynczych próbek od wszystkich osobników z całej grupy zwierząt, np. przed wprowadzeniem zakupionych zwierząt do gospodarstwa o ustalonym statusie higienicznym. W innych sytuacjach pobieranie próbek może być przeprowadzane okresowo (z określoną częstotliwością) i ograniczone do jednej reprezentatywnej próbki zbiorczej. Próbkę zostaje pobrana od ograniczonej i ściśle określonej liczby osobników, np. w celu okresowych kontroli stanu zdrowia w zamkniętym gospodarstwie bez podejrzenia zakażenia. Wykonywanie badań okresowych i przeprowadzenie oceny ryzyka ma bardzo duże znaczenie dla programu zarządzania zdrowiem zwierząt w gospodarstwie. Każde gospodarstwo obligatoryjnie prowadzi szczegółową dokumentację (w wersji papierowej i elektronicznej) dotyczącą nadzoru nad zdrowiem zwierząt, uwzględniającą szczegółowy opis programu zarządzania zdrowiem zwierząt, świadectwa zdrowia, w których wymieniono czynniki, na które zwierzęta były badane i szczepione; liczby zwierząt przebadanych i liczby pozytywnych wyników; archiwalne wyniki badań; środki podjęte w ciągu ostatnich 18 miesięcy w celu odniesienia się do pozytywnych wyników; metody laboratoryjnej zastosowanej do wykonania badania i nazwy laboratorium, w którym przeprowadzono testy. Wzory świadectw zdrowia można znaleźć w odpowiednich przepisach prawa lub w raportach grupy roboczej FELASA.

Samice ciężarne

W przypadku planowania lub prowadzenia doświadczeń na ciężarnych samicach istotne są informacje dotyczące ich pochodzenia (np. zakupiona czy urodzona w danym gospodarstwie), metody inseminacji oraz użytego nasienia. Jeżeli eksperyment jest prowadzony na samicach będących w ostatnim trymestrze ciąży, to również płód poddawany jest procedurom doświadczalnym, zgodnie z art. 1 ust. 3 lit. a), pkt (ii) dyrektywy 2010/63/UE. Metoda inseminacji, czas ciąży i wielkość miotu w okresie rozpoczęcia procedur doświadczalnych i w czasie transportu są ważnymi informacjami dla eksperymentatora. W Unii Europejskiej zabroniony jest przewóz ciężarnych samic w okresie przekraczającym 90% lub więcej przewidzianego czasu ciąży, lub gdy są to samice, które urodziły w poprzednim tygodniu. Praktycznie dotyczy to również transportu samic w bardzo wczesnej ciąży ze względu na możliwość resorpcji zarodków, chociaż nie jest to zabronione. Należy podkreślić, że czynniki endokrynologiczne zależne od sposobu hodowli i stanu fizjologicznego samicy (np. ciąża, ruja, laktacja itp.) mają wpływ na wyniki prowadzonego doświadczania w przypadku oceny różnych punktów końcowych (35). W doświadczeniach z udziałem ciężarnych samic wyjątkowo ważne jest uzyskanie rzetelnych informacji i współpraca eksperymentatora z właścicielem gospodarstwa. Stan fizjologiczny samic (np. ciążę) można łatwo zdiagnozować różnymi metodami w zależności od czasu trwania ciąży, wykonując badania np. krwi w celu oceny poziomu

progesteronu (u loch) i glikoproteiny związanej z ciążą (u samic przeżuwaczy) oraz badanie palpacyjne przez odbytnicę (u loch i krów) lub badanie ultrasonograficzne (u loch i samic przeżuwaczy).

Transport zwierząt

Transport świń i przeżuwaczy powinien być zorganizowany i przeprowadzony w sposób zgodny z przepisami prawa, a także uwzględniający dobrostan i bezpieczeństwo zwierząt oraz uwzględniający warunki bioasekuracji (36). Najlepszą opcją jest wybór gospodarstwa znajdującego się w pobliżu ośrodka badawczego celem zmniejszenia stresu u transportowanych zwierząt. W wyjątkowej sytuacji importu zwierząt gospodarskich należy przestrzegać ustawodawstwa krajów eksportujących, tranzytowych i importujących. Należy również uwzględnić dni świąteczne we wszystkich tych krajach, aby uniknąć nieprzewidzianych przerw w transporcie zwierząt gospodarskich.

Działania podejmowane w ośrodku badawczym użytkownika

Strategie zarządzania i nadzoru nad zdrowiem zwierząt, które stosowane są w gospodarstwach, odnoszą się również do ośrodków użytkownika. Należy dołożyć starań, aby kontynuować lub podnieść warunki utrzymania i standardy nadzoru nad zdrowiem przybyłych do ośrodka badawczego zwierząt. Właściwe utrzymywanie zwierząt gospodarskich w obiektach doświadczalnych jest dużym wyzwaniem ze względu na następujące aspekty:

- oddzielenie zwierząt pochodzących z różnych gospodarstw i zapewnienie odpowiednich gatunkowo warunków do przeprowadzenia kwarantanny;
- oddzielenie zwierząt w zależności od gatunku, płci i wieku;
- spełnianie wymogów prawnych dotyczących utrzymania różnych gatunków zwierząt gospodarskich.

W przypadku wykorzystywania zwierząt gospodarskich do celów naukowych lub edukacyjnych obowiązującymi przepisami są dyrektywa 2010/63/UE (8), konwencja ETS 123 oraz krajowe przepisy: ustawy i rozporządzenia. Wymienione przepisy dotyczą zarówno gospodarstw produkcyjnych, jak i hodowli dedykowanych, z których zwierzęta wykorzystywane będą w aspektach naukowych. Dodatkowo dotyczą sytuacji, gdy osiągnięcie celów badawczych wymaga prowadzenia doświadczania w warunkach panujących w gospodarstwie produkcyjnym, w tzw. warunkach terenowych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w załączniku III dyrektywa 2010/63/UE określa wymogi dotyczące ośrodków oraz trzymania zwierząt i opieki nad nimi. W sekcji 3.1 czytamy, że *Ośrodki mają ustanowioną strategię działania zapewniającą utrzymanie odpowiedniego stanu zdrowotnego zwierząt, gwarantującą spełnienie warunków dobrostanu zwierząt i wymogów naukowych. Strategia taka obejmuje regularne monitorowanie stanu zdrowia, program monitorowania zagrożeń mikrobiologicznych oraz plany działania w sytuacjach pogorszenia się stanu zdrowotnego zwierząt oraz określa parametry zdrowotne i procedury wprowadzania*

nowych zwierząt do obiektu (8). Poza wymogiem prawnym, monitoring zdrowia i zapewnienie dobrostanu jest jednym z elementów zasady 3R, czyli udoskonaleniem. Oprócz europejskich i krajowych przepisów dotyczących dobrostanu zwierząt, interesujące zalecenia zawarte są w przewodniku FASS dotyczącym opieki i wykorzystywania zwierząt gospodarskich w badaniach i edukacji (37). Zaleca się, aby pomieszczenie dla zwierząt gospodarskich umożliwiło ich naturalne zachowania, w szczególności potrzebę ruchu, wypasu, kontaktu z innymi zwierzętami i nieograniczony dostęp do paszy i wody. Grupowe przetrzymywanie zwierząt o łagodnym usposobieniu względem siebie jest szczególnie ważne, ponieważ zwierzęta gospodarcze wykazują cechy społeczne z silną potrzebą kontaktu z podobnymi gatunkami zwierząt.

Pielęgnacja, profilaktyka chorób (np. szczepienie, odrobaczanie, suplementacja diety itp.) oraz regularna kontrola stanu zdrowia i kondycji zwierząt gospodarskich są ważne dla wyników prowadzonych doświadczeń (18, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31). Wszystkie czynności wykonywane zgodnie z obowiązującymi w gospodarstwie i ośrodku badawczym procedurami są udokumentowane oraz ewentualnie opisane w publikacji naukowej.

Udokumentowane i autoryzowane standardowe procedury operacyjne stosowane w gospodarstwie i ośrodku badawczym stanowią cenne źródło informacji w czasie szkoleń pracowników. Obowiązkiem ośrodka badawczego jest opracowanie programu kontroli zdrowia i bioasekuracji w odniesieniu do eksperymentalnego utrzymania świń i przeżuwaczy, jako modelu chorób ludzi. Zgodnie z konkretnymi dziedzinami badań i kierunkami studiów przyjmuje się indywidualne podejście do oceny i kontroli zdrowia oraz dobrostanu zwierząt. Zapewnienie odpowiedniego dobrostanu zwierząt związane jest z prawidłowym stanem zdrowia fizycznego i psychicznego, obecnością wzbogaceń środowiska oraz bardzo ważną rolą, jaką odgrywają pozytywne kontakty z innymi zwierzętami i obsługą.

Wdrażane programy bioasekuracji w oparciu o ocenę ryzyka zakażenia krzyżowego mogą obejmować zmianę odzieży, noszenie maseczek, ochraniaczy na buty lub zamontowane specjalne systemy filtrów powietrza, takie jak filtry grawimetryczne lub wysokowydajne filtry powietrza (HEPA), w razie potrzeby w połączeniu z różnicami ciśnień powietrza. Dane od użytkowników z Niemiec, Szwajcarii i Austrii (14) wyraźnie wskazują, że w większości instytucji badawczych programy bioasekuracji obejmują tylko zmianę odzieży oraz noszenie maseczek i ochraniaczy na buty. Obowiązujące procedury higieniczne i hodowlane w trakcie prowadzonych doświadczeń powinny opierać się na ocenie ryzyka i być proporcjonalne do rodzaju badania i jego poziomu bezpieczeństwa biologicznego. Powierzchnie w pomieszczeniach, w których utrzymywane są zwierzęta, powinny być łatwe do dokładnego czyszczenia, dezynfekcji i być bezpieczne dla zwierząt i obsługi. Istotne jest unikanie zanieczyszczenia krzyżowego podczas pracy z odpadami biologicznymi, np. odchodami i resztkami pokarmu.

Aklimatyzacja

Transport zwierząt jest czynnikiem stresowym, zaburzającym normalne funkcjonowanie oraz środowisko bytowania zwierząt. Celem aklimatyzacji jest umożliwienie zwierzętom regeneracji po stresie związanym z transportem i przystosowanie się do nowego środowiska (warunków przebywania w boksach, grupach społecznych, systemu pojenia i karmienia, obsługi itp.). W tym okresie należy zminimalizować wpływ nowego środowiska, początkowo zachowując te same grupy społeczne, ściółkę lub paszę i stopniowo wprowadzać materiały, które będą używane podczas doświadczenia. Czas trwania aklimatyzacji (od momentu przybycia zwierząt do ośrodka badawczego do momentu rozpoczęcia procedury badawczej) zależy od wielu czynników, takich jak: gatunek, płeć, wiek zwierzęcia, rodzaj i czas trwania transportu, uwarunkowania geograficzne (np. klimat, wysokość nad poziomem morza; 38, 39), rodzaju badań (projekty doraźne lub długotrwałe) oraz wieku zwierząt wykorzystanych w badaniach (np. prosięta po odsadzeniu). Innym bardzo ważnym czynnikiem determinującym czas trwania aklimatyzacji jest relacja, zaufanie nowowprowadzonych zwierząt do ludzi, zwłaszcza do osób opiekujących się nimi i osób przeprowadzających doświadczenie. Proces i okres aklimatyzacji należy zakończyć przed rozpoczęciem procedur doświadczalnych.

Kwarantanna

Kwarantanna to czas izolacji zwierząt oczekujących na wyniki badań klinicznych. W szczególności dotyczy ochrony zdrowia zwierząt znajdujących się już w ośrodku użytkownika. Minimalizując stres związany z przemieszczeniem nowo wprowadzonych zwierząt pomiędzy pomieszczeniami w obiekcie po kwarantannie, procedury można wykonywać w pomieszczeniu, w którym odbywała się kwarantanna. W przypadku gdy do ośrodka (obiektu) została przyjęta tylko jedna partia zwierząt (w tym samym wieku, z tego samego gospodarstwa) i w obiekcie przestrzega się ściśle warunków bioasekuracji, zwierzęta mogą być utrzymane w tym samym pomieszczeniu podczas kwarantanny i wykonywania procedur doświadczalnych. Podobnie w sytuacji, jeżeli w obiekcie jest wiele odpowiednio odizolowanych pomieszczeń, w których można utrzymywać zwierzęta podczas kwarantanny, a następnie podczas trwania doświadczenia bez konieczności przemieszczania zwierząt w obiekcie. Kwarantanna pozwala na ujawnienie się u zwierząt objawów klinicznych choroby z fazy subklinicznej po zmianie warunków środowiskowych na istniejące w ośrodku badawczym i po stresie transportowym. Zwierzęta bez aktualnego świadectwa zdrowia (wystawionego dzień przed lub w dniu transportu) obowiązkowo są kierowane przez wyznaczonego lekarza weterynarii na kwarantannę, zanim zostaną poddane procedurom badawczym. Czas ten jest istotny dla wyników prowadzonych badań, ponieważ wystąpienie choroby może zakłócić całe doświadczenie. W okresie kwarantanny stan zdrowia zwierząt jest monitorowany klinicznie,

a wyniki zapisywane w indywidualnym arkuszu oceny klinicznej stanu zdrowia. Przed podjęciem decyzji przez wyznaczonego lekarza weterynarii o dopuszczeniu zwierząt do doświadczenia obowiązkowe jest przeprowadzenie badania przesiewowego. Czas trwania kwarantanny dla zwierząt gospodarskich zależy od okresu inkubacji mikroorganizmów w kierunku, których zwierzęta będą monitorowane (wykonane badania przesiewowe) i trwa minimum 21–30 dni. Długość okresu inkubacji choroby może stanowić poważne wyzwanie. Dlatego bardzo ważne jest wdrożenie dokładnie opracowanego programu monitorowania stanu zdrowia w gospodarstwie. W przypadku uzasadnionych (w zależności od czasu inkubacji choroby) okres kwarantanny może zostać wydłużony. Pod koniec okresu kwarantanny zwierzęta z wynikiem pozytywnym badania przesiewowego i objawami klinicznymi muszą zostać wyprowadzone z ośrodka badawczego (z wyjątkiem niektórych szczególnych przypadków, w których można rozważyć leczenie, np. niektórych inwazji pasożytniczych). W przypadkach ekstremalnych (ujawnienie chorób podlegających obowiązkowi zwalczania) wykonać uśmiercenie tych zwierząt w ośrodku badawczym z zachowaniem zasad bioasekuracji i przekazać truchła do utylizacji. Utylizacja jest wykonana w sposób zapobiegający rozprzestrzenianiu się chorób i zgodny z krajowymi przepisami. W przypadku nagłych padnięć zwierząt lub nieplanowanej eutanazji w tym czasie, wykonanie sekcji i udokumentowanie jej wyników jest bardzo ważnym etapem zakończenia kwarantanny (40).

Personel

Dla prawidłowego funkcjonowania ośrodka badawczego najważniejszy jest odpowiednio wyszkolony, doświadczony i kompetentny personel. Wyznaczony lekarz weterynarii, który ma praktyczne doświadczenie kliniczne ze zwierzętami gospodarskimi (ukończone specjalizacje, kursy, szkolenia) i jest świadomy wymagań wynikających z procedur badawczych (41, 42). Istotna jest znajomość klinicznych objawów chorób, bólu i dystresu, prawidłowa ocena nieprzewidzianych sytuacji i umiejętność rozwiązywania takich problemów oraz posiadanie gruntownej wiedzy lekarsko-weterynaryjnej uwzględniającej poszczególne gatunki zwierząt gospodarskich oraz zoohigieniczne podstawy zarządzania ośrodkiem badawczym. Aktywne uczestnictwo i ukończenie wymaganych przepisami krajowymi szkoleń dotyczących doświadczalnicwa przez wyznaczonego lekarza weterynarii stanowi podstawę zatrudnienia w ośrodku badawczym. Problemy zdrowotne zwierząt są natychmiast zgłaszane wyznaczonemu lekarzowi weterynarii, natomiast nieodłączne problemy logistyczne lub organizacyjne są zgłaszane kierownikowi zwierzętarni. Wyznaczony lekarz weterynarii i kierownik są odpowiedzialni za terminowe rozwiązanie zgłoszonych problemów. Regularne i częste spotkania oraz jasna komunikacja pomiędzy osobami prowadzącymi badania, personelem zwierzętarni i wyznaczonym lekarzem weterynarii są bardzo ważne dla prawidłowego funkcjonowania ośrodka badawczego, w tym prowadzonych

doświadczeń. Ważne jest, aby cały personel rozumiał potrzebę przestrzegania zasad bioasekuracji i właściwego używania sprzętu ochrony osobistej na terenie obiektu zwierzętarni.

Program kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich

Program kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich w ośrodku badawczym zależy w dużej mierze od rodzaju przeprowadzanego doświadczenia i czasu jego trwania (badania ostre lub przewlekłe) i może być zaplanowany w taki sposób, aby można go było połączyć z badaniem klinicznym zwierząt w gospodarstwie. Główne punkty tego programu wymieniono niżej.

Ocena i minimalizowanie ryzyka

Istotna dla zapewnienia zdrowia zwierząt jest ocena ryzyka wprowadzenia czynników chorobotwórczych przez nieożywione wektory (np. materiał ściółkowy, paszę, sprzęt itp.) lub nosicieli (szkodniki, inne zwierzęta, ludzie) oraz ustanowienie zasad kontroli tych zagrożeń. Przykładem jest zasada kontroli technicznej obiektu, która zależy od oceny ryzyka (np. ciśnienie powietrza; filtracje powietrza; procedury czyszczenia i dezynfekcji pomieszczeń i wyposażenia do utrzymywania zwierząt; obecność w obiekcie służ powietrznych; przestrzeganie procedur zmian odzieży osobistej na odzież ochronną). Sprzęt i odzież ochronna muszą być zawsze dostępne dla personelu. Szczególne środki ostrożności powinny być podejmowane w przypadku pracowników posiadających zwierzęta lub inwentarz (higiena osobista, odzież przeznaczona tylko do pracy w ośrodku badawczym). Zasady pracy dla takich pracowników muszą być jasne, zrozumiałe i wdrażane w praktyce. W szacowaniu ryzyka zanieczyszczenia w ośrodku ważna jest istniejąca i jasna procedura wstępu dla osób wizytujących. Zasady higieny i kwarantanny muszą zostać przekazane tym osobom z wyprzedzeniem, powinna być prowadzona archiwizacja dokumentów: podpisane oświadczenia, że zasady placówki zostały zrozumiane i przestrzegane przez gości; księga gości i dokładna dokumentacja dotycząca ścieżki przemieszczania się po obiekcie dla osób wizytujących oraz przeprowadzona ocena ryzyka zanieczyszczenia w czasie ich obecności. Rejestracja osób postronnych, a także pojazdów, które wjeżdżają i wyjeżdżają z obiektu stanowi wymóg regulaminu ośrodka badawczego.

Monitoring stanu zdrowia zwierząt

Każde wprowadzone do pomieszczeń ośrodka zwierzę gospodarcze musi posiadać indywidualną kartę badania klinicznego. Przeprowadzanie regularnych badań klinicznych zwierząt biorących udział w doświadczeniu są istotne w kontroli stanu zdrowia tych zwierząt (43). Dodatkowo wykonywanie okresowych badań przesiewowych daje pewność, że zwierzęta biorące udział w doświadczeniu pozostają zdrowe. Diagnostyka, leczenie lub przypadki padnięć zwierząt oraz wczesne humanitarne zakończenie procedur

powinny zostać odnotowane w prowadzonej dokumentacji dotyczącej programu kontroli zdrowia zwierząt. Planując doświadczenie, należy zwrócić szczególną uwagę, aby sekcja została wykonana po każdym zakończeniu procedur związanych z uśmierceniem zwierzęcia. Wszystkie zmiany patologiczne zaobserwowane w czasie sekcji i wyniki badań histopatologicznych należy odnotować w protokole sekcyjnym i uwzględnić podczas wyciągania wniosków z badania. Jeżeli istnieje potrzeba, można wykonać dodatkowe badania.

Plan awaryjny w ośrodku badawczym

Zgodnie z Ustawą z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych wraz z odpowiednimi rozporządzeniami, każda jednostka prowadząca działalność hodowlaną i badawczą jest zobligowana do przygotowania procedur przewidzianych na sytuacje awaryjne. Dotyczą one m.in. obowiązku zapewnienia utrzymywanych w ośrodku zwierzętom odpowiednich warunków bytowych, zoohigienicznych i zdrowotnych przy pomocy wdrożonych systemów awaryjnych wspomagających zasilenie, wentylację oraz innych urządzeń niezbędnych do prawidłowego i sprawnego działania ośrodka badawczego. Zaplanowane działania zapobiegawcze w ośrodku badawczym są potrzebne w przypadku pozytywnych wyników badań przesiewowych oraz badań potwierdzających wystąpienie chorób podlegających obowiązkowi zwalczania. W dużej mierze muszą one chronić zdrowie ludzi i zwierząt, minimalizować wpływ na prowadzone doświadczenia i ich wyniki oraz obiekt. Istotne jest poinformowanie wszystkich zainteresowanych stron o pozytywnych wynikach badań, w tym odpowiednie władze, powiatowego lekarza weterynarii i Powiatową Stację Sanitarno-Epidemiologiczną. Działania w takich sytuacjach zmierzają do oddzielenia zwierząt lub ich uśmiercenia, przeprowadzenia dekontaminacji pomieszczeń w ośrodku, pobrania próbek środowiskowych. W oparciu o negatywny wynik tych badań istnieje możliwość ponownego wprowadzenia zwierząt do obiektu. Zagrożenie epidemiczne wywołane COVID-19 uzmysłowiło, że priorytetem jest dbanie o zdrowie pracowników i ochrona pracowników przed ewentualnym zakażeniem w miejscu pracy. Dodatkowo plan działania awaryjnego jest wymagany w przypadku uszkodzenia budynku i związany jest z przemieszczeniem zwierząt do pomieszczeń w innym nieuszkodzonym budynku na terenie danego ośrodka. Wdrożony plan awaryjny zabezpiecza punkty krytyczne i gwarantuje prawidłowe funkcjonowanie i ciągłość pracy ośrodka badawczego.

Podsumowanie

Wiedza medyczna, biologiczna czy zootechniczna bazuje na wynikach doświadczeń i szkoleń przeprowadzonych na konkretnym modelu lub gatunku docelowym. Uzyskanie zdrowego i reprezentatywnego modelu gatunkowego do kształcenia wymaga przestrzegania wielu warunków zootechnicznych

i weterynaryjnych, zarówno w gospodarstwach, z których pochodzą zwierzęta, jak w ośrodkach badawczych. Obowiązkiem użytkownika jest przestrzeganie procedur etycznych i rzetelne planowanie przeprowadzanych doświadczeń tak, aby dostarczały miarodajnych wyników. Zachowanie dobrostanu zwierząt gospodarskich jest priorytetem w osiągnięciu celów naukowych i edukacyjnych. Dlatego współpraca z lekarzem weterynarii w tym aspekcie jest niepodważalna.

Piśmiennictwo

- Ireland J.J., Roberts R.M., Palmer G.H.: A commentary on domestic animals as dual-purpose models that benefit agricultural and biomedical research. *J Anim. Sci.* 2008, **86**, 2797–2805.
- Bahr A., Wolf E.: Domestic animal models for biomedical research. *Reprod. Domest. Anim.* 2012, **47**, 59–71.
- Swindle M.M., Makin A., Herron A.J.: Swine as models in biomedical research and toxicology testing. *Vet Pathol* 2012, **49**, 344–356.
- Swindle M.M.: *Swine in the laboratory. Surgery, anesthesia, imaging and experimental techniques*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007.
- McAnulty P.A., Dayan A.D., Ganderup N.C.: *The mini pig in biomedical research*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2011.
- Kobayashi E., Hanazono Y., Kunita S.: Swine used in the medical university: overview of 20 years of experience. *Exp. Anim.* 2018, **67**, 7–13.
- McMillen C.: The sheep – an ideal model for biomedical research? *ANZCCART News* 2001, **14**, 1–4.
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.
- Guillen J.: FELASA guidelines and recommendations. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2012, **51**, 311–321.
- McAhler M., Berard M., Feinstein R.: FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014, **48**, 178–192.
- Rehbinder C., Alenius S., Bures J., et al.: FELASA recommendations for the health monitoring of experimental units of calves, sheep and goats. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab. Anim.* 2000, **34**, 329–350.
- Rehbinder C., Baneux P., Forbes D., et al.: FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab. Anim.* 1998, **32**, 1–17.
- Berset C.M., Lanker U., Zeiter S.: Sheep usage in biomedical research: an ESLAV, ECLAM, SGV, AFSTAL, Swiss AWO and VOLE survey. Poster presentation, LAVA-ESLAV-ECLAM Conference on Reproducibility of Animal Studies, Edinburgh, UK, 25–26 September 2017.
- Ferrara F., Berset C., Jeuthe S.: Questionnaires for farm animals users in biomedical research. *Abstracts of 14th FELASA congress* 2019. *Lab Anim* 2019, **53**, 78.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work 2000, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054> (accessed 1 December 2020).
- Smith A.J., Clutton R.E., Lilley E.: PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab. Anim.* 2018, **52**, 135–141.
- Kilkenny C., Browne W.J., Cuthill I.C.: Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 2010; **8**: e1000412.
- Pugh D.G., Baird N.: *Sheep and goat medicine*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2012.
- Scott P.R.: *Sheep medicine*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2015.
- Ramirez A., Karriker L. Herd evaluation. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., et al. (eds): *Diseases of swine*. 11th ed. Chichester, UK: John Wiley, 2019, 1–16.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W.: *Veterinary medicine – a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007.
- Rodenburg J.: Body condition scoring of dairy cattle, www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/dairy/facts/00–109.htm (accessed December 2020).
- Jackson P.G.G., Cockcroft P.D. Principles of clinical examination. W: *Clinical examination of farm animals*. 1st ed., Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2002, 3–6.
- Ferguson J.D., Galligan D.T. and Thomsen N.: Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1994, **77**, 2695–2703.

25. Edmonson A.J., Lean I.J., Weaver L.D.: A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1989, **72**, 68–78.
26. Russel A.J.F., Doney J.M., Gunn R.G.: Subjective assessment of body fat in live sheep. *J. Agric. Sci.* 1969, **72**, 451–454.
27. Lowman B.G., Scott N.A., Somerville S.H.: Condition scoring of cattle. *East Scot Coll Agric Bull* 1976, no 6.
28. Hervieu J. and Morand-Fehr P. Comment noter l'état corporel des chevres. *La Chevre* 1999, 26–33.
29. Harwood D. The normal goat – feeding and management. W: *Goat health and welfare: a veterinary guide*. Marlborough, UK: Crowood Press, 2006, 15–23.
30. Wildman E.E., Jones G.M., Wagner P.E.: A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.* 1982, **65**, 495–501.
31. Vieira A., Brandao S., Monteiro A.: Development and validation of a visual body condition scoring system for dairy goats with picture-based training. *J. Dairy Sci.* 2015, **98**, 6597–6608.
32. Kurtz D.M. and Travlos G.S.: *The clinical chemistry of laboratory animals*. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017.
33. Gutierrez A.M., Ceron J.J., Marsilla B.A., et al.: Dual-label time-resolved fluoroimmunoassay for simultaneous quantification of haptoglobin and C-reactive protein in meat juice from pigs. *Can. J. Vet. Res.* 2012, **76**, 136–142.
34. Carroll G.A., Boyle L.A., Hanlon A.: Identifying physiological measures of lifetime welfare status in pig exploring the usefulness of haptoglobin, C-reactive protein and hair cortisol sampled at the time of slaughter. *Ir. Vet. J.* 2018, **71**, 8.
35. Walker C.L., Cesen-Cummings K., Houle C.: Protective effect of pregnancy for development of uterine leiomyoma. *Carcinogenesis* 2001, **22**, 2049–2052.
36. Guides to good and better practice for animals transported within Europe and to third countries for slaughter, fattening and breeding, <http://animaltransportguides.eu/materials/> (2018, accessed 16 June 2021).
37. Federation of Animal Science Societies.: *Guide for the care and use of agricultural animals in research and teaching (Ag Guide)*. 3rd ed. Champaign, IL: Federation of Animal Science Societies, 2010.
38. Obernier J.A., Baldwin R.L.: Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR. J.* 2006, **47**, 364–369.
39. Moneva P., Yanchev I., Dyavolova M.: Hematocrit as a potential marker of acclimatization capacity and stress sensitivity in sheep exposed to transport and high altitude. *Bulg. J. Agric. Sci.* 2016, **22**, 999–1005.
40. Kuker S., Faverjon C., Furrer L.: The value of necropsy reports for animal health surveillance. *BMC Vet. Res* 2018, **14**, 191.
41. Voipio H.M., Baneux P., Gomez De Segura I.A.: Guidelines for the veterinary care of laboratory animals: report of the FELASA/ECLAM/ESLAV Joint Working Group on Veterinary Care. *Lab. Anim.* 2008, **42**, 1–11.
42. Poirier G.M., Bergmann C., Demais-Lalievie D.G., et al.: ESLAV/ECLAM/LAVA/EVERI recommendations for the roles, responsibilities and training of the laboratory animal veterinarian and the designated veterinarian under Directive 2010/63/EU. *Lab. Anim.* 2015, **49**, 89–99.
43. Fentener Van Vlissingen J.M., Borrens M., Girod A.: The reporting of clinical signs in laboratory animals: FELASA Working Group Report. *Lab. Anim.* 2015, **49**, 267–283.

Dr hab. Lidia Radko, e-mail: lidia.radko@piwet.pulawy.pl

Konidiobolomykoza – endemiczna grzybica o rozszerzającym się zasięgu geograficznym

Sebastian Gnat, Dominik Łagowski

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

Częstość zakażeń grzybiczych u ludzi rośnie na całym świecie, począwszy od lat 90. XX wieku (1, 2, 3). W medycynie weterynaryjnej prewalencja chorób grzybiczych jest zwykle niższa, co jednak nie odzwierciedla rzeczywistego statusu epidemiologicznego (4, 5, 6). Powodów tego stanu należy upatrywać w pomijaniu i/lub błędnym diagnozowaniu tych zakażeń, głównie z powodu trudności izolacji i identyfikacji patogenów grzybiczych (7). Dodatkowo, zmiany środowiskowe, klimatyczne, zwykle pochodzenia antropogenicznego, migracje poza naturalne środowisko życia i transport zwierząt sprzyjają pojawianiu się patogenów endemicznych na nowych obszarach geograficznych (8, 9). W niektórych krajach, zwłaszcza o ciepłym i wilgotnym klimacie, nastąpił znaczny wzrost liczby diagnozowanych chorób zakaźnych wywołanych przez grzyby, a ich częstotliwość osiągnęła stan odpowiadający nawet epidemii (2, 10, 11, 12).

Konidiobolomykoza (inaczej entomoftromykoza) to stosunkowo rzadka choroba grzybicza, pierwotnie zidentyfikowana u ssaków, takich jak konie, delfiny i szympansy (13, 14). Początkowo przypadki notowane u ludzi i zwierząt były ograniczone do obszarów o klimacie tropikalnym i subtropikalnym, obecnie

jednak choroba diagnozowana jest na prawie każdym kontynencie (15). Główne objawy zakażenia są stygmatyzujące i obejmują deformacje twarzy z niedrożnością nosa i krwawieniem z powodu obecności podskórnych zmian ziarniniakowych (16, 17). W tym artykule zostały scharakteryzowane objawy kliniczne, metody diagnostyki i terapii zakażeń powodowanych przez grzyby z rodzaju *Conidiobolus*.

Etiologia i epidemiologia

Conidiobolus spp. (Entomophthorales, Ancylistaceae) to grzyby strzępkowe, które są pasożytami owadów, ale można je również znaleźć w glebie, rozkładającej się roślinności i odchodach gadów lub płazów (13, 18, 19). Chociaż grzyby z rodzaju *Conidiobolus* występują saprofitycznie we wszystkich regionach świata, konidiobolomykoza jest głównie chorobą tropikalną, ponieważ patogeny do wzrostu i kiełkowania potrzebują wysokiego poziomu wilgotności (> 95%; 20). Rodzaj obejmuje 27 gatunków, jednak tylko *Conidiobolus coronatus*, *C. incongruus* i *C. lamprauges* zostały opisane jako czynniki wywołujące zakażenia ludzi i zwierząt. Podczas gdy *C. coronatus* jest głównym

gatunkiem patogennym, pozostałe gatunki, tj. *C. incongruus* i *C. lamprauges*, identyfikowane są zwłaszcza z ciężkich zakażeń rozsianych (21, 22). Konidiobolomykozę jak dotąd zdiagnozowano u immunokompetentnych ludzi (13, 20), psów (23, 24), koni (25), owiec i kóz (2, 12, 26). Ponadto, chociaż konidiobolomykoza jest przeważnie opisywana jako choroba tropikalna, przypadki inwazyjnych infekcji u pacjentów z nowotworami hematologicznymi opisano w regionach o umiarkowanym klimacie, także w Europie (19, 21, 22, 27). Dodatkowo, grzyby z rodzaju *Conidiobolus* zostały wyizolowane z próbek środowiskowych nawet z krajów Europy Północnej o chłodniejszym klimacie (28).

Wzrostowi grzybów *Conidiobolus* spp. w glebie i rozkładającej się roślinności sprzyja wysoka wilgotność i temperatura, co może tłumaczyć większą częstość występowania ognisk chorobowych w deszczowe lata (12, 29), szczególnie u zwierząt trzymanyh na terenach zalanych lub w źle wietrzonych pomieszczeniach (2, 30). Dane literaturowe z ostatnich lat dotyczące prewalencji konidiobolomykozy w półpustynnym brazylijskim regionie Paraíba, gdzie roczne opady wynoszą zaledwie 350–800 mm, a średnia wilgotność względna nie przekracza 50%, wskazują jednak, że choroba może być notowana także w porze suchej (31, 32). W takich przypadkach sugerowane jest, że przeludnienie zwierząt, zwłaszcza wokół stawów lub innych źródeł wody w okresach suszy, jest jednym z ważnych czynników ryzyka dla konidiobolomykozy (2). Również gnijąca roślinność wokół stawów stwarza idealne warunki do saprofitycznego wzrostu *Conidiobolus* spp. (31, 33). Te dane dowodzą, że warunki klimatyczne i środowiskowe są ważnym, ale nie jedynym czynnikiem predysponującym do konidiobolomykozy, a brazylijskie regiony tropikalne i wilgotne stanowią wyłącznie pierwotny obszar endemiczny (3, 34, 35, 36).

Stosunkowo często opisywane zachorowania na konidiobolomykozę dotyczą owiec. U tych zwierząt infekcje *Conidiobolus* spp. zostały opisane po raz pierwszy w Australii w 1992 r., kiedy w ciągu trzech miesięcy 700 owiec z 52 gospodarstw padło na tę chorobę po przebiegu klinicznym trwającym zaledwie 7–10 dni (3). 10 lat później choroba została opisana u owcy w Trynidadzie i Tobago (35). Aż do 2007 r., szczególnie w Brazylii, konidiobolomykoza u owiec była błędnie diagnozowana jako enzoptyczny guz sitowy (12). Raporty z lat 2007–2017 wskazują, że w regionie endemicznym, tj. w środkowozachodniej i północno-wschodniej Brazylii zachorowalność u owiec wynosiła do 6% ze śmiertelnością 100% (12, 34, 36, 37, 38). Sporadyczne przypadki odnotowano również poza obszarem endemicznym, w południowej Brazylii i w Urugwaju (10, 39). Region endemiczny konidiobolomykozy charakteryzują w tym przypadku roczne opady wynoszące 1000–1600 mm, temperatura 19–36°C i wilgotność względna 40–80% (12). Badanie monitoringowe 25 stad owiec z konidiobolomykozą w tym regionie pozwoliło określić częstość występowania konidiobolomykoza na 12,5%, średnią roczną zachorowalność wynoszącą 2,8%, z czego 91% zachorowań wystąpiło w deszczowej i cieplej porze roku (39). Wynik tych badań pozwoliły postawić

Conidiobolomycosis – endemic mycosis with an expanding geographic range

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

Conidiobolomycosis (or entomophoromycosis), is a relatively rare infectious disease caused by a fungus belonging to the genus *Conidiobolus* within the order Entomophthorales and in the class Zygomycetes. These fungi are generally considered saprobes, decomposers, distributed in plant detritus and soil. Three species in the genus *Conidiobolus* are known to cause diseases in humans and in animals: *C. coronatus*, *C. incongruus*, and *C. lamprauges*. Initially, human and animal cases of conidiobolomycosis were limited to tropical and subtropical areas, but nowadays the disease is diagnosed in almost every continent. The major clinical symptoms of infection are stigmatizing; they include facial deformities with extensive nasal obstruction and bleeding, due to the presence of subcutaneous granulomatous changes. This article presents the clinical signs as well as methods of diagnosis and treatment of infections caused by fungi *Conidiobolus*. Conidiobolomycosis has so far been diagnosed in the immunocompetent humans, dogs, horses, sheep, and goats. Airways are probably the route for *C. coronatus* infection. The diagnosis is based on the clinical symptoms, visualization of hyphae during histopathology or fungus isolation in culture by microbiological examination. So far, no antifungal treatment regimens have been proposed. Saturated potassium iodide is the drug of choice. Administration of amphotericin B or trimethoprim with sulfamethoxazole has also shown good therapeutic effect.

Keywords: conidiobolomycosis, entomophoromycosis, clinical signs, diagnosis, treatment.

wniosek, że wolny wypas na terenach zielonych jest przyczyną wysokiej podatności owiec na konidiobolomykozę, ponieważ zwiększa szanse na wdychanie konidiów grzybów z gleby lub gnijącej roślinności (12). Spekulowano również, że konidia mogą przedostać się do błony śluzowej nosa przez rany wytworzone przez cierniste rośliny (40). Dotychczas ta hipoteza nie została jednak udowodniona.

Objawy kliniczne

Wrotami zakażenia *C. coronatus* jest prawdopodobnie układ oddechowy. Wdychane zarodniki grzybów wbijają się w błonę śluzową nosa, a następnie w wyniku działania enzymatycznego mogą przenikać do podskórnej części twarzy, jamy nosowej i zatok (15). Obrzęk wewnątrz jamy nosowej jest zwykle zlokalizowany w dolnej małżowinie nosowej i błonie śluzowej nosa (14). Gwałtowną progresję choroby odnotowano u gospodarzy z obniżoną odpornością, wówczas inwazja grzyba odbywa się aż do naczyń krwionośnych. W zakażeniu rozsianym grzyb zasiedla wiele narządów, m.in. płuca, serce, nerki, śledzionę i/lub mózg (21, 27, 41). U immunokompetentnych pacjentów infekcja nie prowadzi do śmierci i jest zlokalizowana w tkance podskórnej i śluzówkowo-skórnej (42).

Klinicznie konidiobolomykoza występuje w dwóch postaciach: obejmującej nosogardziel, ta postać jest najczęstsza i dotyczy zakażenia zlokalizowanego głównie do okolicy sitowej, oraz postaci

zakażenia obejmującego okolicę nosowo-twarzową, która występuje rzadziej i dotyczy przedsonka oraz skóry nosa (12, 36). Objawy kliniczne obu postaci choroby obejmują powstawanie surowiczej lub śluzowej wydzieliny z nosa, gorączkę, apatię, anoreksję, utratę masy ciała i wyraźną niewydolność oddechową (12, 29, 32, 33, 36, 37). W postaci nosowo-twarzowej stan zapalny może rozszerzyć się na jeden z oczodołów, co najczęściej skutkuje jednostronnym wytrzeszczem, wyraźną asymetrią twarzoczaszki i wrzodziejącym zapaleniem rogówki. Ponadto, gdy stan zapalny atakuje płat czołowy mózgu, zwykle pojawiają się objawy neurologiczne, w tym opadanie, krążenie, nieprawidłowa postawa głowy i uciskanie głowy (12, 33). Nieco inaczej objawy opisywane są u kóz. Obejmują one surowiczą wydzielinę z nosa, duszność, utratę masy ciała oraz zapalenie skóry kończyn i uszu. U kóz nie opisano asymetrii twarzoczaszki ani wytrzeszczu (2, 39). Przebieg kliniczny choroby u owiec i kóz wynosi ~3 miesiące.

Najbardziej charakterystycznym objawem konidiobolomykozy są zmiany deformacyjne w obrębie głowy (ryc. 1). Te zmiany są zlokalizowane w okolicy sitowia, gardła i/lub małżowin nosowych, charakteryzują się ogniskowo rozległymi, żółtymi, twardymi, nieregularnymi masami ziarniniakowymi ze sporadycznymi kruchymi ciemnymi ogniskami mycelium. Zwykle zmiany deformacyjne obejmują oczodoł, płytkę sitową i zatoki nosowe (36, 38, 43). W rzadkich przypadkach zmiana może obejmować okolice nosa i twarzy, powodując obrzęk nosa, górnej wargi i skóry twarzy oraz owrzodzenie podniebienia twardego. W takich przypadkach na przekroju strzałkowym głowy widoczna jest białożółta masa ziarniniakowa, która rozciąga się od połączenia śluzówkowo-skórnego nozdrzy do środkowej części jamy nosowej i obejmuje tkankę podskórną, przedsonkę nosa, małżowiny nosowe i podniebienie twarde (2, 36).

Hematogenne rozprzestrzenianie się grzybów *Conidiobolus* spp. występuje sporadycznie. Płuca oraz

węzły chłonne zagardłowe (węzły Henlego) i przyuszne są głównymi zajętymi narządami, chociaż inne węzły chłonne, wątroba, jelita, nerki i woreczek żółciowy również mogą być zaatakowane (12, 44). Węzły chłonne są powiększone, żółte i jędrne, z utratą części korowo-rdzeniowej. W innych narządach zmiany składają się z ziarniniaków (29, 38, 44). Ponadto, w nielicznych przypadkach, zwłaszcza u kóz, mogą być obserwowane guzki na skórze kończyn oraz w wewnętrznej i zewnętrznej okolicy małżowiny usznej (2).

Diagnostyka

Rozpoznanie zakażeń powodowanych przez *Conidiobolus* spp. opiera się na opisie objawów klinicznych związanych z górnymi drogami oddechowymi, które mogą obejmować surowiczo-krwiste wydzieliny z nosa i obrzęk w obrębie twarzoczaszki, pojawienie się ziarniniaków z nieregularnymi, żółtymi, martwiczymi skrzepami oraz uwidocznienie strzępek grzyba podczas badania histologicznego skrawków tkanek lub izolacja kultury w badaniu mikrobiologicznym (45). W zdecydowanej większości przypadków konidiobolomykoz wyniki badań hematologicznych i biochemicznych mieszczą się w normie (2). Histologicznie zmiany są podobne u wszystkich gospodarzy, niezależnie od zajętego narządu i składają się z ropniaka ziarniniakowego, z obszarami martwiczymi występującymi centralnie, z niewielką liczbą neutrofilów i eozynofili, otoczonych przez makrofagi, wielojądrowe komórki ołbrzymie, limfocyty i komórki plazmatyczne. W biopsjach barwionych hematoksyliną i eozyną (H&E) w centralnych obszarach martwicy widoczne są niewybarwione strzępki, często otoczone przez złogi eozynofilowe (zjawisko Splendora-Hoeppliego; ryc. 2; 46, 47). Strzępki grzybów mają średnicę 5–30 µm, nieregularny kształt, są cienkościenne, rozgałęzione bocznie, rzadko podzielone i mogą mieć bulwiaste poszerzenia wierzchołkowe (12, 36, 44). Strzępki dobrze wybarwiają się srebrem

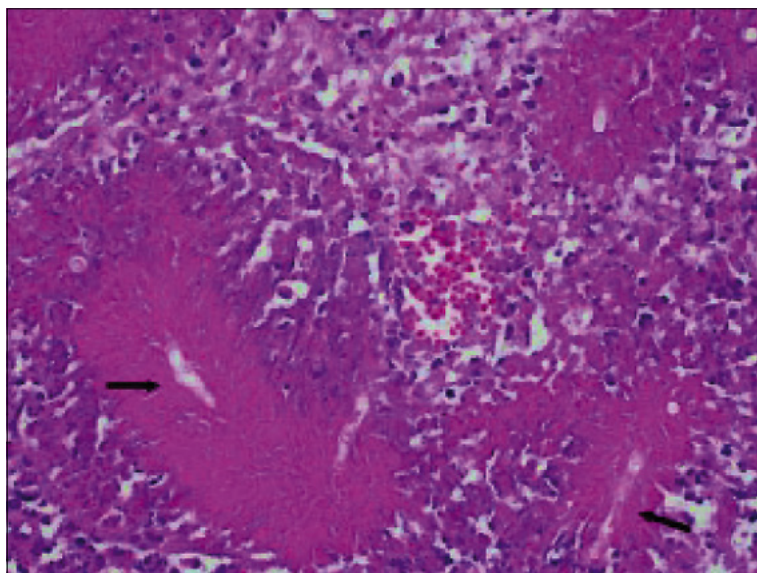


Ryc. 1. Zmiany deformacyjne w przebiegu konidiobolomykozy u owiec (2)

metenaminy Grocotta (GMS, Grocott's methenamine silver), ale nie barwią się lub barwią się bardzo słabo za pomocą kwasu nadjodowego Schiffa (PAS, periodic acid-Schiff; 36). Czasami zapalenie naczyń i skrzepliny jest związane z inwazją grzybiczą naczyń krwionośnych. W małżowinach nosowych i płycie sitowej kość podlega resorpcji osteoklastycznej i zastąpieniu jej tkanką włóknistą (12, 38, 48). Diagnostyka różnicowa obejmuje wykluczenie zakażenia *Dictyocaulus arnfieldi* lub alergię (49).

Niedawno opracowany test immunodyfuzji (AGID, agar gel immunodiffusion) pomaga zidentyfikować infekcję wywołaną przez *C. coronatus* (50). W tym teście surowica zwierzęcia jest badana pod kątem reakcji precypitacji z przeciwciałami skierowanymi wobec antygenom *C. coronatus* uzyskanymi z hodowli (skoncentrowany hodowlany filtrat antygeny, CFA). Surowica królików immunizowanych CFA tworzy pięć precypityn z antygenami znajdującymi się w agarze, które służą jako kontrola dodatnia. Zwierzęta zakażone *C. coronatus* wykazują reakcję dodatnią dla od jednego do pięciu precypityn, podczas gdy zwierzęta niezakażone nie wykazują żadnej reakcji (50). Test AGID ma niski odsetek wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych.

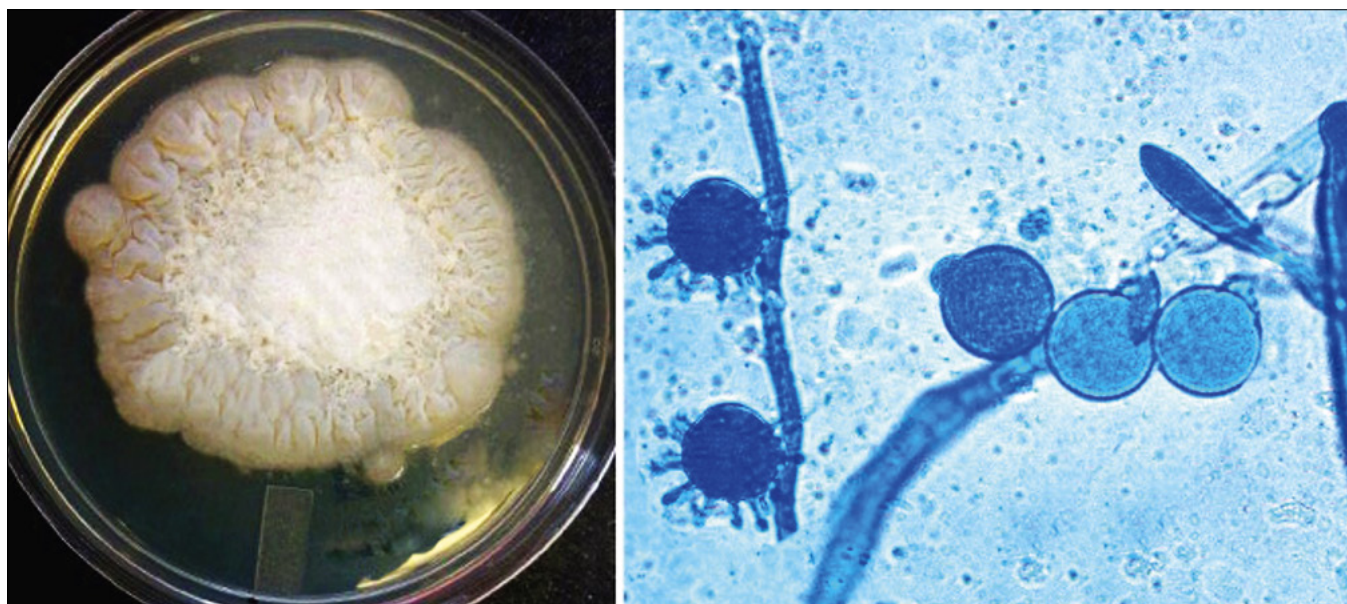
Badanie mikrobiologiczne wykonuje się zazwyczaj, wykonując posiew materiału biopsyjnego na agarze Sabourauda z dekstrozą (SDA, Sabouraud Dextrose Agar) suplementowanym chloramfenikolem i cykloheksymidem. Inkubację prowadzi się w temperaturze 30°C przez pięć dni. Kolonie grzybów z rodzaju *Conidiobolus* są płaskie, białe, proszkowane do ziarnistych i promieniście bruzdowane (ryc. 3; 42). Kolonie mają jasny beżowy kolor, a z wiekiem brązowieją. W preparatach mikroskopowych barwionych błękitem laktofenolowym obecne są szerokie, szkliste strzępki z rzadkimi przegrodami oraz kuliste konidia z wyrostkami przypominającymi włosy (*villae*). Obraz mikroskopowy jest charakterystyczny dla grzybów z klasy Zygomycetes (51).



Ryc. 2. Wieloogniskowa martwica spowodowana zakażeniem *Conidiobolus* spp. Preparat wykonany z jamy nosowej, widoczne słabo zabarwione strzępki grzyba (wskazane strzałkami) otoczone przez zjawisko Splendore-Hoepliego (powiększenie 400×)

Leczenie

Leczenie konidiobolomykozy jest zazwyczaj trudne i długotrwałe. Rokowania w przebiegu choroby zależą od miejsca rozwoju zakażenia, jego zasięgu i stopnia zaawansowania w momencie postawienia diagnozy (46). Chirurgiczne wycięcie lub zmniejszenie zmian deformacyjnych nie zawsze jest możliwe, może bowiem powodować nadmierne krwawienie i niewydolność oddechową z powodu obrzęku w miejscu zabiegu chirurgicznego (52). Jak dotąd nie zaproponowano również schematów leczenia przeciwgrzybiczego. Dawkowanie, czas trwania terapii, a nawet wybór najlepszego leku przeciwgrzybiczego są niejasne. Nasycony roztwór jodku potasu (30 mg/kg m.c./dzień) od dawna jest lekiem z wyboru w przewlekłych zakażeniach powodowanych przez *Conidiobolus* spp.



Ryc. 3. Wygląd makro- i mikroskopowy *Conidiobolus coronatus* po inkubacji na podłożu Sabourauda (preparat mikroskopowy wybarwiony błękitem laktofenolowym w powiększeniu 400×)

(53). Lek jest niedrogi i łatwy w podawaniu, niemniej jednak opisano pojawianie się oporności oraz efektów ubocznych w postaci zatrucia toksycznego (46). Objawy uboczne obejmują nadmierne łzawienie, kaszel, zwiększone wydzielanie z dróg oddechowych i łuszczenie się skóry (54). Grzyby z rodzaju *Conidiobolus* są odporne *in vitro* na większość środków przeciwgrzybiczych, w tym na leki azolowe, co znacznie utrudnia dobór alternatywnego preparatu (55). Podawanie amfoterycyny B jest z powodzeniem stosowane w leczeniu konidiobolomykozy u zwierząt, ale jest kosztowne i może działać nefrotoksycznie (53). Dobre działanie lecznicze wykazuje również trime-toprim z sulfametoksazolem (56). Pomimo tych trudności terapeutycznych literatura naukowa opisuje sukcesy leczenia konidiobolomykozy u ludzi (19), koni (46) i bydła (56) oraz brak skuteczności leczenia chorych owiec. Prawdopodobnym powodem jest zbyt późna diagnoza, gdy zmiany są już bardzo zaawansowane (2). Brakuje informacji na temat leczenia kóz z konidiobolomykozą.

Podsumowanie

Fakt, że grzyby z rodzaju *Conidiobolus* wymagają wysokiego poziomu wilgotności do wzrostu i rozwoju może wyjaśniać, dlaczego ich patogenność jest zwykle ograniczona do obszarów tropikalnych. Otwartą kwestią pozostaje, czy zmiany klimatyczne i globalne ocieplenie mogą w przyszłości zmienić epidemiologię inwazyjnych zakażeń grzybiczych oraz spowodować pojawienie się grzybów tropikalnych w regionach o klimacie umiarkowanym. Warto zauważyć, że konidiobolomykoza u ludzi notowana jest coraz częściej w okresie letnim w Europie, m.in. w Szwajcarii. Znajomość objawów klinicznych, metod diagnostyki i terapii na pewno przysłuży się szybkiemu rozpoznaniu zakażeń w medycynie weterynaryjnej.

Piśmiennictwo

- Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A.: Major challenges and perspectives in the diagnostics and treatment of dermatophyte infections. *J. Appl. Microbiol.* 2020, **129**, 212–232.
- Carmo P.M.S. do., Uzal F.A., Pedroso P.M.O., Riet-Correa F.: Conidiobolomycosis, cryptococcosis, and aspergillosis in sheep and goats: a review. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 2020, **32**, 826–834.
- Carrigan M., Small A., Perry G.: Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust Vet. J.* 1992, **69**, 237–240.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część III. Grzybicze głębokie i układowe. *Życie Wet.* 2021, **96**, 430–439.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część II. Grzybicze podskórne. *Życie Wet.* 2021, **96**, 336–345.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część I. Dermatomykozy i keratomykozy. *Życie Wet.* 2021, **96**, 260–267.
- Casadevall A.: Fungal virulence, vertebrate endothermy, and dinosaur extinction: is there a connection? *Fungal Genet. Biol.* 2005, **42**, 98–106.
- Fisher M.C., Henk D.A., Briggs C.J., Brownstein J.S., Madoff L.C., McCraw S.L., Gurr S.J.: Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature.* 2012, **484**, 186–194.
- Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Dyląg M.: A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytes. *J. Appl. Microbiol.* Published online DOI: 10.1111/jam.15084.
- Pappalardo M.C.S.M., Melhem M.S.C.: Cryptococcosis: a review of the Brazilian experience for the disease. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 2003, **45**, 299–305.
- Richardson M., Page I.: Role of Serological Tests in the Diagnosis of Mold Infections. *Curr. Fungal Infect. Rep.* 2018, **12**, 127–136.

- Silva S.M.M.S., Castro R.S., Costa F.A.L., Vasconcelos A.C., Batista M.C.S., Riet-Correa F., Carvalho E.M.S.: Conidiobolomycosis in Sheep in Brazil. *Vet. Pathol.* 2007, **44**, 314–319.
- Shaikh N., Hussain K.A., Petraitiene R., Schuetz A.N., Walsh T.J.: Entomophthoromycosis: a neglected tropical mycosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016, **22**, 688–694.
- El-Shabrawi M.H., Kamal N.M., Kaerger K., Voigt K.: Diagnosis of gastrointestinal basidiobolomycosis: a mini-review. *Mycoses.* 2014, **57**, 138–143.
- Isa-Isa R., Arenas R., Fernández R.F., Isa M.: Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoromycosis). *Clin. Dermatol.* 2012, **30**, 409–412.
- Gupta M., Narang T., Kaur R.J., Manhas A., Saikia U.N., Dogra S.: A prospective case series evaluating efficacy and safety of combination of itraconazole and potassium iodide in rhinofacial conidiobolomycosis. *Int. J. Dermatol.* 2016, **55**, 208–214.
- Bento D.P., Tavares R., Martins M.D.L., Faria N., Maduro A.P., Araújo C., Ventura F., Mansinho K.: Atypical presentation of entomophthoromycosis caused by *Conidiobolus coronatus*. *Med. Mycol.* 2010, **48**, 1099–1104.
- Vilela R., Mendoza L.: Human Pathogenic Entomophthorales. *Clin. Microbiol. Rev.* 2018, **31**.
- Erker C., Huppler A.R., Walsh T.J., McCormick M.E., Suchi M., Bhatt N.S., Kehl S.C., Southwood J., Harker-Murray P.: Successful Treatment of Invasive *Conidiobolus* Infection During Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2018, **40**, e446–e449.
- Stavropoulou E., Coste A.T., Beigelman-Aubry C., Letovanec I., Sperini O., Lovis A., Krueger T., Burger R., Bochud P.Y., Lamothe F.: *Conidiobolus pachyzygosporus* invasive pulmonary infection in a patient with acute myeloid leukemia: case report and review of the literature. *BMC Infect. Dis.* 2020, **20**, 527.
- Kimura M., Yaguchi T., Sutton D.A., Fothergill A.W., Thompson E.H., Wickes B.L.: Disseminated Human Conidiobolomycosis Due to *Conidiobolus lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 2011, **49**, 752–756.
- Walsh T.J., Renshaw G., Andrews J., Kwon-Chung J., Cunnion R.C., Pass H.I., Taubenberger J., Wilson W., Pizzo P.A.: Invasive Zygomycosis Due to *Conidiobolus incongruus*. *Clin. Infect. Dis.* 1994, **19**, 423–430.
- Grooters A.M.: Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2003, **33**, 695–720.
- Mackey P.E., Cappe K.G., Mani R., Rothenburg L., Sutton D.A., Wiederhold N.P., Lindner J., Ramachandran A., Wall C.R., Snider T.: Disseminated *Conidiobolus incongruus* in a dog: A case report and literature review. *Med. Mycol. Case Rep.* 2015, **8**, 24–28.
- Humber R.A., Brown C.C., Kornegay R.W.: Equine zygomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 1989, **27**, 573–576.
- Weiblen C., Pereira D.L.B., Dutra V., Godoy I. de., Nakazato L., Sangioni L.A., Santurio J.M., Botton S. de A.: Epidemiological, clinical and diagnostic aspects of sheep conidiobolomycosis in Brazil. *Ciência Rural.* 2016, **46**, 839–846.
- Wüppenhorst N., Lee M.-K., Rappold E., Kayser G., Beckervorder-sandforth J., de With K., Serr A.: Rhino-Orbitocerebral Zygomycosis Caused by *Conidiobolus incongruus* in an Immunocompromised Patient in Germany. *J. Clin. Microbiol.* 2010, **48**, 4322–4325.
- Smith M.F., Callaghan A.A.: Quantitative survey of *Conidiobolus* and *Basidiobolus* in soils and litter. *Trans. Br. Mycol. Soc.* 1987, **89**, 179–185.
- Furlan F.H., Lucioi J., Veronezi L.O., Fontequ J.H., Traverso S.D., Nakazato L., Gava A.: Conidiobolomycose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010, **30**, 529–532.
- Pedroso P.M.O., Raymundo D.L., Júnior P.S.B., Eduardo, Oliveira C. de., Sonne L., Dalto A.G.C., Driemeier D.: Rhinopharyngeal mycotic rhinitis in a Texel sheep in Rio Grande do Sul. *Acta Sci. Vet.* 2009, **37**, 181–185.
- Aguiar G.M.N. de., Simões S.V.D., Santos S.A., Marques A.L.A., Silva T.R. da., Dantas A.F.M., Riet-Correa F.: Aspectos epidemiológicos da conidiobolomycose em ovinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. *Ciência Rural.* 2014, **44**, 2210–2216.
- Silva G.D., Filho F.A., Ribeiro T.S., Santos E.O., Andrioli J.L., Silva F.L.: Conidiobolomycosis in Ovine in Southeast Bahia - Brazil. *Acta Sci. Vet.* 2021, **49**.
- Boabaid F.M., Ferreira E. V., Arruda L.P. de., Gasparetto N.D., Souza R.L. de., Silva M.C. da., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M.: Conidiobolomycose em ovinos no Estado de Mato Grosso. *Pesqui Veterinária Bras.* 2008, **28**, 77–81.
- Câmara A.C.L., Soto-Blanco B., Batista J.S., Vale A.M. do., Feijó F.M.C., Olinda R.G.: Rhinocerebral and rhinopharyngeal conidiobolomycosis in sheep. *Ciência Rural.* 2011, **41**, 862–868.
- Morris M., Ngeleka M., Adogwa A.O., Lalla G., St-Germain G., Higgins R.: Rhinocerebral zygomycosis in a sheep. *Can. Vet. J. = La Rev. Vet. Can.* 2001, **42**, 227–228.
- Ubiali D.G., Cruz R.A.S., De Paula D.A.J., Silva M.C., Mendonça F.S., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M., Pescador C.A.: Pathology of Nasal Infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in Sheep. *J. Comp. Pathol.* 2013, **149**, 137–145.

37. Peixoto T. da C., Lima E.B. de., Farias S.S., Ferreira M.M., Macêdo A.G.C., Nakazato L., Pescador C.A., d Ávila M.S., Carvalho V. de A.N., Madureira K.M.: Surtos de conidiobolomicose ovina por *Conidiobolus lamprauges* no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil. *Brazilian J. Vet. Med.* 2017, **39**, 252–263.
38. Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Azevedo E.O., Simões S.D.V., Silva S.M.S., Vilela R., Mendoza L.: Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. *Pesqui Veterinária Bras.* 2008, **28**, 29–35.
39. do Carmo P.M.S., Portela R.A., de Oliveira-Filho J.C., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Garino F., Riet-Correa F.: Nasal and Cutaneous Aspergillosis in a Goat. *J. Comp. Pathol.* 2014, **150**, 4–7.
40. Ketterer P., Kelly M., Connole M., Ajello L.: Rhinocerebral and nasal zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust. Vet. J.* 1992, **69**, 85–87.
41. Radhakrishnan N., Sachdeva A., Oberoi J., Yadav S.P.: Conidiobolomycosis in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009, **53**, 1321–1323.
42. Deak L., Mudalagiriappa S., Ballin A., Saxton D., Chakrabarti A.: A Rhinofacial *Conidiobolus coronatus* Fungal Infection Presenting as an Intranasal Tumour. *Sultan Qaboos Univ. Med. J. [SQUMJ]*. 2019, **18**, 549.
43. Riet-Correa F., Krockenberger M., Dantas A.F.M., Oliveira D.M.: Bovine cryptococcal meningoencephalitis. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 2011, **23**, 1056–1060.
44. Portela R. de A., Riet-Correa F., Garino Júnior F., Dantas A.F., Simões S.V., Silva S.M.: Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010, **30**, 844–854.
45. Verrier J., Monod M.: Diagnosis of Dermatophytosis Using Molecular Biology. *Mycopathologia.* 2017, **182**, 193–202.
46. Steiger R.R., Williams M.A.: Granulomatous Tracheitis Caused by *Conidiobolus coronatus* in a Horse. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 311–314.
47. Pestana J., Carmo A., Ribeiro J.C., Tomé R.: Chronic invasive rhinosinusitis by *Conidiobolus coronatus*, an emerging microorganism. *J. Mycol. Med.* 2019, **29**, 67–70.
48. Pinto J., Bonacic C., Hamilton-West C., Romero J., Lubroth J.: Climate change and animal diseases in South America. *Rev. Sci. Tech.* 2008, **27**, 599–613.
49. Cinotti S., Gentile V., Guerzoni V.: Cytomorphological findings in the tracheobronchial aspirate of horses. *Obiettivi Doc. Vet.* Published online 1990, 55–57.
50. Kaufman L., Mendoza L., Standard P.G.: Immunodiffusion test for serodiagnosing subcutaneous zygomycosis. *J. Clin. Microbiol.* 1990, **28**, 1887–1890.
51. Ribes J.A., Vanover-Sams C.L., Baker D.J.: Zygomycetes in Human Disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, **13**, 236–301.
52. Moll H.D., Schumacher J., Hoover T.R.: Entomophthoromycosis conidiobolae in a llama. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **200**, 969–970.
53. Towersey L.: *Conidiobolus coronatus* Infection Treated With Ketoconazole. *Arch. Dermatol.* 1988, **124**, 1392.
54. Zamos D.T., Schumacher J., Loy J.K.: Nasopharyngeal conidiobolomycosis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, **208**, 100–101.
55. Tondolo J.S.M., Loreto E.S., Jesus F.P.K., Dutra V., Nakazato L., Alves S.H., Santurio J.M.: In Vitro Assessment of Antifungal Drugs and Sulfamethoxazole-Trimethoprim against Clinical Isolates of *Conidiobolus lamprauges*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018, **62**.
56. Tadano T., Paim N.P., Hueb M., Fontes C.J.F.: Entomofitromicose (zygomycose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005, **38**, 188–190.

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

NOWY ANALIZATOR HEMATOLOGICZNY



MINDRAY BC30VET (true 4 diff)

- 23 parametry morfologiczne
- rozmaz 4 diff wbc: neu, eos, lym, mon
- najnowsza technologia: tylko 2 odczynniki
- niskie koszty eksploatacji: 1 pln/badanie
- małe wymiary, wydłużona gwarancja

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

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

Wrodzony brak pęcherzyka żółciowego u psów

Olga Gójska-Zygner¹, Marek Galanty², Beata Degórska², Jan Frymus², Magdalena Ziółek³, Joanna Gajger¹, Anna Andrzejewska-Siwak¹

z Labros – Specjalistycznej Przychodni Weterynaryjnej w Warszawie¹, Zakładu Chirurgii Małych Zwierząt i Anestezjologii Katedry Chorób Małych Zwierząt i Kliniki Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW² oraz Lecznicy Weterynaryjnej Teodor w Warszawie³

Gallbladder agenesis in the dog

Gójska-Zygner O.¹, Galanty M.², Degórska B.², Frymus J.², Ziółek M.³, Gajger J.¹, Andrzejewska-Siwak A.¹, Labros-Specialized Veterinary Surgery in Warsaw¹, Division of Small Animals Surgery and Anesthesiology, Department Small Animals with Clinic, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW², Veterinary Surgery Teodor in Warsaw³

Gallbladder agenesis is an extremely rare, developmental disorder observed in humans and dogs. It seems probable that the disease may lead to cholestasis in affected dogs. In this review article, the authors proposed pathogenesis of liver changes in dogs with gallbladder agenesis and discussed the therapy with ursodeoxycholic acid (UDCA), a secondary bile acid, used in treatment or prevention of the liver and bile tract diseases.

Keywords: bile acids, cholestasis, dog, gallbladder agenesis, ursodeoxycholic acid.

Wrodzony brak pęcherzyka żółciowego jest niezwykle rzadkim zaburzeniem rozwojowym stwierdzanym zarówno u psów, jak i u ludzi. Jego przyczyna nie jest do końca poznana. Najprawdopodobniej zaburzenie to jest defektem embriologicznym mającym związek z upośledzeniem rozwoju związków wątroby i pęcherzyka żółciowego lub też wakuolizacji pęcherzyka żółciowego. U ludzi wrodzony brak pęcherzyka żółciowego może mieć charakter rodzinny, co wskazuje na genetyczne podłoże tego zaburzenia (1, 2, 3). Do roku 2010 na świecie opisano jedynie trzy przypadki wrodzonego braku pęcherzyka żółciowego u psów (4, 5, 6). W 2018 r. ukazała się praca, w której opisano 12 przypadków braku pęcherzyka żółciowego oraz 5 przypadków niedorozwoju pęcherzyka żółciowego u psów w Japonii. Przypadki te stwierdzone były w okresie od 2006 do 2016 r. (3). Kolejne dwa przypadki zdiagnozowano w Europie w 2019 r. (7, 8). Ostatni opis przypadku wrodzonego braku pęcherzyka żółciowego stwierdzony został w Polsce i opisany przez niektórych autorów niniejszego artykułu. Praca ta ukazała się w 2021 r. (9). W sumie dotychczas na świecie opisanych zostało zaledwie 18 przypadków psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego oraz pięć przypadków psów z niedorozwojem pęcherzyka żółciowego, a większość z nich dotyczyła psów ras małych bądź miniaturowych.

Kwasy żółciowe

U ssaków posiadających pęcherzyk żółciowy gromadzona jest w nim powstająca w wątrobie żółć.

W jej skład wchodzi m.in. kwasy żółciowe, bilirubina, cholesterol, woda i elektrolity. Uwalniana do dwunastnicy żółć odgrywa istotną rolę w trawieniu i wchłanianiu tłuszczów (10). Mają w tym swój udział obecne w żółci steroidowe kwasy żółciowe pełniące w tym przypadku rolę detergentów. Pierwotne kwasy żółciowe (kwas cholowy i kwas chenodeoksycholowy) powstają w wątrobie z cholesterolu, a następnie po związaniu z aminokwasami glicyną lub tauryną (co zwiększa ich rozpuszczalność w wodzie) tworzą kwasy glikocholowy i glikochenodeoksycholowy lub taurocholowy i taurochenodeoksycholowy (11, 12, 13, 14).

Wydzielanie żółci regulowane jest przez peptydowy hormon sekretynę wydzielaną przez komórki-S dwunastnicy. Z kolei skurcz i opróżnienie pęcherzyka żółciowego prowadzące do uwalniania żółci do dwunastnicy indukowane jest spożyciem posiłku. Obecne w dwunastnicy enteroendokryne komórki-I po spożyciu posiłku wydzielają peptydowy hormon cholecystokininę należącą wraz z sekretyną i gastryną do klasycznej grupy hormonów jelitowych. Cholecystokinina, działając poprzez receptor CCK₁ (CCK-A), stymuluje skurcz pęcherzyka żółciowego oraz wydzielanie enzymów trzustkowych (15, 16).

Pęcherzyk żółciowy w sposób mechaniczny bierze udział w regulowaniu jelitowo-wątrobowego krążenia kwasów żółciowych, dzięki właściwościom sekrecyjno-absorpcyjnym reguluje skład żółci, a wydzielane przez śluzówkę pęcherzyka żółciowego mucyny działają ochronnie na komórki nabłonkowe. U ludzi po chirurgicznym usunięciu pęcherzyka żółciowego wzrasta ryzyko niealkoholowego stłuszczenia wątroby, marskości oraz nowotworzenia w jelicie cienkim (17).

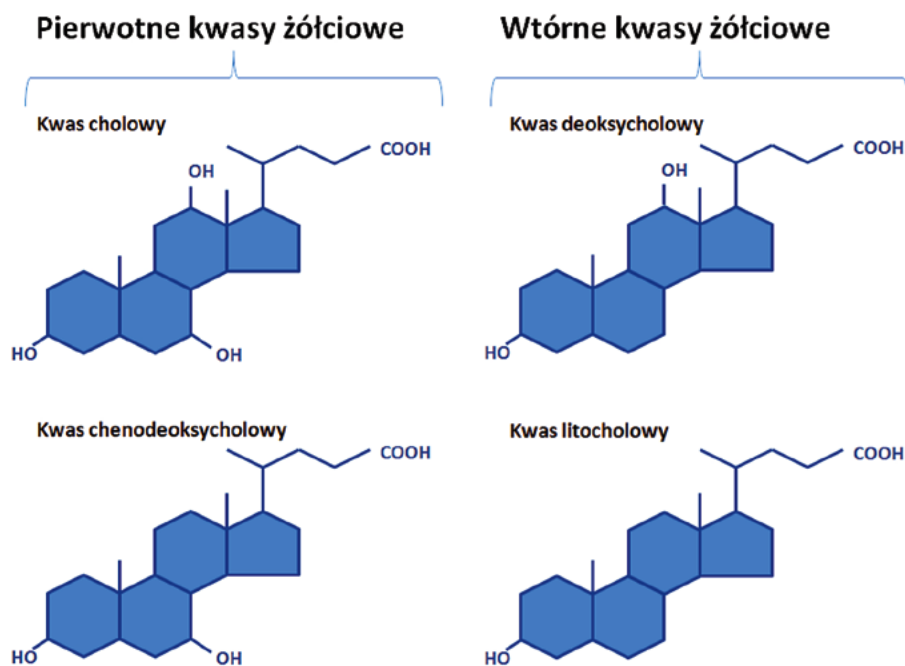
Uwalniane wraz z żółcią do dwunastnicy kwasy żółciowe w większości wchłaniane są w jelicie cienkim, jednak część z nich dociera również do dalszych części jelit, gdzie przetwarzane są przez bakterie jelitowe, co prowadzi do powstawania wtórnych kwasów żółciowych o zwiększonej hydrofobowości na skutek obniżenia grup hydroksylowych (kwas deoksycholowy i litocholowy), które również ulegają wchłanianiu jelitowemu (ryc. 1). Wchłaniane kwasy żółciowe trafiają wraz z krwią do wątroby, gdzie ponownie wydzielane są z żółcią, co określane jest jako wspomniane już krążenie jelitowo-wątrobowe. Część niewchłoniętych wtórnych kwasów żółciowych może ulegać dalszym przemianom bakteryjnym prowadzącym do powstawania trzeciorzędowych kwasów żółciowych, jak np. kwasu ursodeoksycholowego będącego 7β-epimerem kwasu chenodeoksycholowego (11, 13, 14, 18).

Receptory komórkowe dla kwasów żółciowych

Oprócz udziału w trawieniu tłuszczów, jak również wpływu na mikrobiotę jelitową, wydzielanie jelitowe czy metabolizm lipidów, cholesterolu i bilirubiny, kwasy żółciowe we krwi pełnią również rolę hormonów steroidowych wiążących się z receptorami błonowymi (TGR5, S1PR2, muskarynowe) oraz podobnie jak inne steroidy z receptorami jądrowymi (FXR, VDR, SXR/PXR). Farnesoidowy receptor X (FXR) odgrywa rolę w regulacji syntezy kwasów żółciowych na zasadzie sprzężenia zwrotnego ujemnego oraz ma swój udział w utrzymywaniu homeostazy glukozy i lipidów poprzez redukcję glukoneogenezy, hamowanie glikolizy, indukcję syntezy glikogenu i hamowanie syntezy triglicerydów. Receptor ulega ekspresji w wątrobie i jelitach (11, 12, 16, 19, 20, 21). Receptor witaminy D (VDR) pełni funkcję receptora regulującego wiele fizjologicznych funkcji organizmu, wpływając na ekspresję ponad 900 genów (22). LiganDEM dla VDR jest hormonalnie aktywna witamina D₃ (1,25(OH)₂D₃). W jelicie oraz wątrobie z receptorem VDR wiąże się również hydrofobowy kwas litocholowy, uznawany za hepatotoksyczny wtórny kwas żółciowy o potencjale enterokancerogennym. Aktywacja receptora VDR przez kwas litocholowy hamuje syntezę kwasów żółciowych w wątrobie, chroniąc w ten sposób hepatocyty przed ich uszkodzeniem (23, 24). Receptor dla steroidów i ksenobiotyków (SXR) oraz występujący u gryzoni jego homolog receptor pregnanu X (PXR) są receptorami obecnymi w wątrobie i również ulegają aktywacji pod wpływem działania kwasu litocholowego. Aktywacja tych receptorów jądrowych aktywuje enzymy z nadrodziny enzymów cytochromu P450 (podrodzina CYP3A), które odgrywają rolę w hydroksylacji kwasów żółciowych, chroniąc w ten sposób wątrobę przed cholestatą i hepatotoksycznym działaniem hydrofobowych kwasów żółciowych (12, 25). Omawiając jądrowe receptory dla kwasów żółciowych, warto również wspomnieć

o konstytutywnym receptorze dla androstanu (CAR), który może być aktywowany przez bilirubinę (jednak nie przez kwasy żółciowe), a aktywacja tego receptora zwiększa wydzielanie kwasów żółciowych do żółci, nawet pomimo obniżenia ich stężenia w wątrobie, chroniąc w ten sposób hepatocyty przed toksycznym działaniem kwasów żółciowych. Receptor ten ulega ekspresji głównie w wątrobie, jak również w nerkach i w jelicie, a jego rolą jest udział w koordynacji przemian ksenobiotyków (12, 26, 27, 28).

Jak wcześniej wspomniano, kwasy żółciowe reagować mogą nie tylko z receptorami jądrowymi, ale również są ligandami dla receptorów błon komórkowych. Sprzężony z białkiem G receptor Takeda 5 (TGR5) wykazuje znaczną ekspresję w błonach komórkowych jelita krętego i okrężnicy, natomiast jego ekspresja w wątrobie jest bardzo niska. Receptor obecny jest w wątrobie w komórkach śródbłonna zatok oraz komórkach Browicza-Kupffera. Początkowo sądzono, że TGR5 nie występuje w hepatocytach, jednakże niedawno wykryto ten receptor w hepatocytach myszy. Receptor wykazuje natomiast bardzo wysoką ekspresję w komórkach nabłonkowych pęcherzyka żółciowego. Ponadto, wykrywany był w brunatnej tkance tłuszczowej, trzustce, nerkach, płucach, śledzionie (monocyty, makrofagi) czy ośrodkowym układzie nerwowym. Receptor TGR5 aktywowany może być zarówno przez kwasy żółciowe wolne, jak i związane, a jego najsilniejszymi agonistami są kwasy, takie jak kwas taurolitocholowy, litocholowy, deoksycholowy oraz chenodeoksycholowy (12, 29, 30, 31, 32). Aktywacja receptora TGR5 stymuluje wypełnianie żółcią pęcherzyka żółciowego oraz reguluje metabolizm kwasów żółciowych, chroniąc wątrobę przed nadmiernym gromadzeniem hepatotoksycznych hydrofobowych kwasów żółciowych (12). Péan i wsp. (33) wykazali u myszy ochronny wpływ tego receptora przed przeładowaniem wątroby kwasami żółciowymi po częściowej hepatektomii, polegający na obniżeniu ilości hydrofobowych kwasów żółciowych,



Ryc. 1. Pierwotne i wtórne niezwiązane kwasy żółciowe (13, 14)

obniżeniu produkcji cytokin prozapalnych i poprawie przepływu żółci. Receptor TGR5 odgrywa również rolę ochronną przed otyłością, jego aktywacja w brunatnej tkance tłuszczowej stymuluje enzymatyczne przekształcenie tyroksyny do aktywnego biologicznie hormonu tarczycy – trijodotyroniny. Aktywacja TGR5 w jelitach aktywuje hormon jelitowy glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) stymulujący wydzielanie insuliny, a także obniża insulinoporność, natomiast jego aktywacja w makrofagach i monocytach obniża produkcję cytokin prozapalnych. Wykazano również, że pobudzenie receptora TGR5 w ośrodkowym układzie nerwowym powoduje świąd w przebiegu cholestazy (12, 34).

Spośród znanych błonowych receptorów sfinfgozyno-1-fosforanu, aktywnego w wielu reakcjach organizmu sfinfolidu, receptor sfinfgozyno-1-fosforanu 2 (S1PR2) może być aktywowany przez kwasy żółciowe (12, 35). Receptor S1PR2, podobnie jak TGR5, również jest receptorem błonowym sprzężonym z różnymi białkami G, które mogą aktywować różne procesy biologiczne. Receptor ten ulega ekspresji w wątrobie, nerkach, mózgu, mięśniu sercowym, płucach, śledzionie oraz mięśniach gładkich naczyń krwionośnych. Związane z glicyną lub tauryną kwasy żółciowe, takie jak kwas taurocholowy, taurodeoksycholowy, tauroursodeoksycholowy, glikocholowy i glikodeoksycholowy aktywują swoiście S1PR2. Aktywowany przez te kwasy receptor sfinfgozyno-1-fosforanu w wątrobie bierze udział w regulacji wątrobowego metabolizmu glukozy i lipidów, aktywując enzym syntazę glikogenu. Wykazano również, że u myszy ze znokautowanym genem dla tego receptora szybko rozwija się stłuszczenie wątroby. Ponadto, receptor ten odgrywa rolę w gojeniu się ran, hamuje migrację makrofagów do ognisk zapalenia, jest niezbędny w degradacji komórek tucznych, bierze udział w regeneracji mięśni, rozwoju naczyń krwionośnych, proliferacji komórek oraz przerzutach nowotworowych (12, 36, 37).

Ostatnią grupą omawianych w tej pracy receptorów błonowych są receptory muskarynowe występujące w komórkach różnych tkanek. Różne podtypy tych receptorów stwierdzano w mięśniu sercowym, ośrodkowym układzie nerwowym, macicy, płucach, mięśniach gładkich oraz komórkach nabłonkowych przewodu pokarmowego. W zależności od podtypu receptora oraz tkanki, w której jest zlokalizowany, występują różne efekty jego aktywacji (38). Przykładowo aktywacja receptora M3 w komórkach śródbłonka naczyń krwionośnych stymuluje uwalnianie tlenu azotu prowadzącego do rozluźnienia mięśni gładkich naczyń, powodując rozszerzenie naczyń krwionośnych, co może być wyjaśnieniem dla występującej w zaawansowanym stadium chorób wątroby nadprodukcji tlenu azotu i rozszerzenia tętnic obwodowych (38, 39). Z kolei aktywacja receptorów muskarynowych w żołądku stymuluje wydzielanie pepsynogenu przez komórki główne żołądka, przy czym spośród kwasów żółciowych jedynie kwas taurolitocholowy powoduje wzrost wydzielania pepsynogenu. Wykazano również, że aktywacja receptora M3 w komórkach nabłonkowych okrężnicy stymuluje ich proliferację i może mieć udział w rozwoju nowotworzenia (38, 40).

Zmiany w wątrobie przy wrodzonym braku pęcherzyka żółciowego

Jak wspomniano we wstępie, wrodzony brak pęcherzyka żółciowego stwierdzany jest niezmiernie rzadko. Tak mała liczba przypadków sprawia, że poznany dotychczas obraz zmian występujących w wątrobie przy tym defekcie rozwojowym może być niepełny. W pierwszych opisanych u psów przypadkach stwierdzano zwłóknienia w przestrzeni bramno-żółciowej z rozrostem kanalików żółciowych, natomiast hepatocyty były niezmienione (4, 6). U psów w Japonii również stwierdzano zwłóknienia przestrzeni bramno-żółciowej. Zmiany te stwierdzono jednak jedynie u 6 z 17 psów z brakiem lub niedorozwojem pęcherzyka żółciowego. Ponadto, u jednego psa stwierdzono naciek limfocytów i komórek plazmatycznych w przestrzeni bramno-żółciowej, a u dwóch psów zanik hepatocytów. Natomiast najczęstszą zmianą u psów w Japonii było zwężenie żyły w przestrzeni bramno-żółciowej (3). Należy również podkreślić, że w niektórych przypadkach nie stwierdzano żadnych zmian w badaniu histopatologicznym wątroby (3, 7). U psa z Polski stwierdzono rozsiane umiarkowane zwyrodnienie wodniczkowe hepatocytów oraz nagromadzenie w nich glikogenu (9). Co ciekawe, w większości przypadków ludzi z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego nie obserwowano żadnych zmian w wątrobie, zdarzały się tylko pojedyncze przypadki zwłóknienia wątroby, raka wątroby lub przewodu wątrobowo-trzustkowego, zapalenie przewodów żółciowych czy kamicy przewodu żółciowego wspólnego u osób z tym defektem rozwojowym (1, 41, 42).

Mechanizm zmian zwyrodnieniowych w wątrobie psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego nie jest znany. Najprawdopodobniej ma związek z cholestazą oraz uszkodzającym działaniem gromadzących się w wątrobie hydrofobowych kwasów żółciowych. Jak wcześniej wspomniano, sprzężony z białkiem G błonowy receptor TGR5 wykazuje m.in. bardzo wysoką ekspresję w komórkach nabłonkowych pęcherzyka żółciowego (31). Stymuluje wypełnianie żółcią pęcherzyka żółciowego oraz reguluje metabolizm kwasów żółciowych, chroniąc wątrobę przed nadmiernym gromadzeniem hepatotoksycznych hydrofobowych kwasów żółciowych (12, 31). Receptor obecny jest również w innych wspomnianych wcześniej komórkach wątroby i innych narządach. Nie można jednak wykluczyć, że brak pęcherzyka żółciowego (a zatem i obecnych w nim receptorów) może być jednym z czynników wpływających na zmniejszenie uwalniania żółci z wątroby, przyczyniając się w ten sposób do rozwoju cholestazy. Zastój żółci w przewodach żółciowych może przyczyniać się do uszkodzenia błon komórkowych cholangiocytych (komórek nabłonkowych dróg żółciowych) przez bezpośrednie cytotoksyczne działanie kwasów żółciowych, co z kolei związane jest z uwalnianiem przez nie cytokin prozapalnych (43). Ochronne działanie receptorów jądrowych dla kwasów żółciowych (FXR, VDR, SXR/PXR), które, jak wcześniej wspomniano, ograniczają syntezę tych kwasów lub prowadzą do ich

hydroksylacji (ułatwiając w ten sposób wydalanie ich przez nerki), wydaje się niewystarczające, przynajmniej w przypadkach objawowych (26, 44). Wysokie stężenie kwasów żółciowych w hepatocytach może powodować uszkodzenie błon komórkowych, apoptozę lub martwicę hepatocytów, a z kolei uszkodzenie wątroby powoduje upośledzenie wydzielania żółci i wzrost koncentracji kwasów żółciowych w hepatocytach (43). Obserwowane u psa z Polski zmiany zwyrodnieniowe w wątrobie przypuszczalnie mogły być spowodowane szkodliwym działaniem hydrofobowych kwasów żółciowych aktywujących komórki Browicza-Kupffera oraz stymulujących wydzielanie cytokin prozapalnych (9). Ponadto, hydrofobowe kwasy żółciowe indukować mogą peroksydację lipidów, czego konsekwencją jest uszkodzenie, apoptoza i martwica hepatocytów, a w dalszej perspektywie również zwłóknienie i marskość wątroby (26, 45, 46, 47). Nadmierne gromadzenie w hepatocytach glikogenu wykryte u psa z Polski prawdopodobnie związane jest aktywacją receptora jądrowego FXR indukującego syntezę glikogenu oraz błonowego receptora S1PR2 aktywującego enzym syntazę glikogenu, o czym już wcześniej wspomniano (9, 12). Nie można wykluczyć, że za zmiany w wątrobie psów z brakiem pęcherzyka żółciowego odpowiadać mogą również inne mechanizmy, jednak obecnie ze względu na bardzo małą liczbę opisanych przypadków trudno określić, jakie to mogą być mechanizmy oraz jakie jeszcze zmiany patologiczne mogą rozwijać się w wątrobie psów z tym defektem rozwojowym.

Objawy kliniczne

Nie we wszystkich opisanych u psów przypadkach braku pęcherzyka żółciowego stwierdzano występowanie objawów klinicznych. U ośmiu spośród siedemnastu psów z Japonii (dwanaście przypadków braku pęcherzyka żółciowego i pięć przypadków niedorozwoju pęcherzyka żółciowego) nie występowały żadne objawy kliniczne, a defekt został wykryty przypadkowo (3). Również u ludzi z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego wiele przypadków pozostaje asymptomatycznych. Szacuje się, że objawy występują jedynie u ok. 25% osób z tym zaburzeniem rozwojowym (48).

Większość psów z rozpoznaniem brakiem pęcherzyka żółciowego należy do psów ras małych lub miniaturowych. Niemal połowa (11 psów spośród wszystkich 23 psów z brakiem lub niedorozwojem pęcherzyka żółciowego) należała do rasy chihuahua. Większość z pozostałych 12 psów (10 osobników) również należała do różnych psów ras małych lub miniaturowych. Tylko w dwóch przypadkach na świecie zaburzenie to rozpoznano u psów innych ras niż rasy małe lub miniaturowe (owczarek niemiecki i bulterier). Warto również zwrócić uwagę na fakt, że tylko jeden przypadek (w Japonii) dotyczył psa mieszańca. Mediana masy ciała u 17 psów w Japonii wynosiła 3,3 kg. W większości przypadków rozpoznanie stawiano u psów w młodym wieku. Mediana wieku dla psów w Japonii wynosiła rok i dziewięć miesięcy. A zaburzenie to stwierdzano częściej u samic, podobnie jak w przypadku ludzi

wrodzony brak pęcherzyka żółciowego stwierdzano częściej u kobiet (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 49).

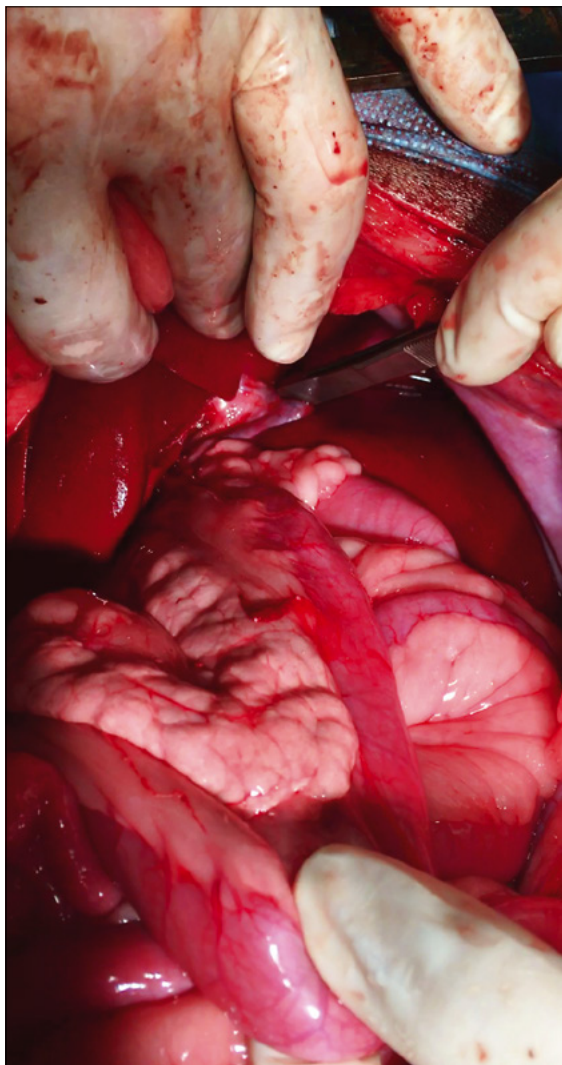
Dotychczas u psów z brakiem pęcherzyka żółciowego obserwowano objawy, takie jak: wymioty bądź odruch wymiotny, biegunka, brak apetytu lub jego osłabienie oraz apatia. Wymioty należały do najczęstszych objawów, choć opisywano je jako sporadyczne. Biegunka miała charakter tłuszczowy, a kał był barwy żółtej lub zielono-szarej, stwierdzana jednak była rzadziej i dotyczyła pojedynczych przypadków psów. W dwóch przypadkach wykryto również wodobrzusze, a u jednego psa występowały drgawki. U jednego psa występował również świąd przypisany pierwotnie reakcji alergicznej, choć nie można wykluczyć, że w wystąpieniu tego objawu miała również udział cholestaza prowadząca do aktywacji przez kwasy żółciowe błonowych receptorów TGR5 w ośrodkowym układzie nerwowym, o czym wspomniano już w części artykułu poświęconej receptorom dla kwasów żółciowych (3, 4, 6, 8, 9, 12, 34).

Badania dodatkowe

W biochemicznych badaniach surowicy stwierdzano podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych (ALT, AST, ALP, GGT), z czego najczęściej podwyższona była aktywność transaminazy alaninowej oraz gamma-glutamylotransferazy. Co ciekawe, nieznaczny wzrost stężenia bilirubiny stwierdzono tylko u jednego psa, choć wzrost tego parametru obserwowano również u ludzi z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego (3, 4, 5, 6, 8, 9, 42). Warto również zwrócić uwagę na fakt, że nie we wszystkich przypadkach wykrywano wzrost stężenia kwasów żółciowych, zarówno przed posiłkiem, jak i po nim (3, 6, 9). Z pozostałych zmian, jakie obserwowano w pojedynczych przypadkach, warto wymienić obniżenie stężenia mocznika, nieznaczne obniżenie stężenia albumin i wzrost stężenia cholesterolu (3, 4). Wzrost poziomu amoniaku stwierdzono tylko u jednego psa i tylko przed posiłkiem (6).

W badaniach morfologicznych krwi u części psów wykryto nieznaczną małopłytkowość. Ponadto, u niektórych psów występowało wydłużenie czasu protrombinowego oraz u jednego psa stwierdzono wzrost stężenia fibrynogenu (3). W przypadku psa z Polski nie stwierdzono zmian w morfologii krwi, jednakże w przebiegu kastracji sukki przeprowadzonej po 17 miesiącach od rozpoznania i ukierunkowanego leczenia wystąpiło bardzo silne krwawienie, które mogło być związane z zaburzeniami krzepnięcia na skutek nieprawidłowo funkcjonującej wątroby (9).

W badaniach ultrasonograficznych jamy brzusznej części psów nie stwierdzano żadnych anomalii w strukturze mięszu wątroby. Zdarzało się również, że pęcherzyk żółciowy opisywany był jako niezmierny i niepowiększony. Związane to było z częściowym przejęciem roli pęcherzyka żółciowego przez poszerzony przewód żółciowy wspólny, który w obrazie ultrasonograficznym był mylnie interpretowany jako pęcherzyk żółciowy. Podobne zmiany i błędną interpretację obrazu ultrasonograficznego przewodu



Ryc. 2. Brak pęcherzyka żółciowego stwierdzony u psa podczas laparotomii diagnostycznej

żółciowego wspólnego opisywano również u ludzi z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego (3, 4, 6, 7, 9, 48). U części psów stwierdzano natomiast zmiany w strukturze mięszu narządu. Na ogół miąższ wątroby miał strukturę niejednorodną hiperechogenną, choć u dwóch psów z Japonii opisano strukturę wątroby jako rozsianą hipoechogenną (3, 9).

Rozpoznanie

Rozpoznanie wrodzonego braku pęcherzyka żółciowego może być trudne. Występujące przewlekłe objawy kliniczne są nieswoiste, mogą być słabo wyrażone, a w badaniach biochemicznych surowicy może być podwyższona aktywność jedynie transaminazy alaninowej. W diagnostyce użyteczne jest również oznaczenie stężenia kwasów żółciowych, choć nie we wszystkich przypadkach stwierdzano wzrost ich stężenia. Dodatkowym utrudnieniem może być mylna interpretacja poszerzonego przewodu żółciowego wspólnego, jako pęcherzyka żółciowego w badaniu ultrasonograficznym wątroby. Przy podejrzeniu wrodzonego braku pęcherzyka żółciowego warto uwzględnić wiek i rasę psa, gdyż – jak wcześniej wspomniano – defekt ten występuje głównie u psów ras

małych i miniaturowych i na ogół ujawnia się w młodym wieku zwierzęcia (3, 5, 9).

Rozpoznanie może być postawione w oparciu o wynik laparotomii diagnostycznej, w której nie zostanie uwidoczniiony pęcherzyk żółciowy (ryc. 2). Diagnostyka może być postawiona również w oparciu o badanie cholangiograficzne przy użyciu RTG, tomografu komputerowego lub rezonansu magnetycznego, jednakże dostęp do dwóch ostatnich technik diagnostycznych w przypadku wielu praktyk klinicznych w Polsce jest obecnie ograniczony. Problemem może być jednak również sposób podawania jodowego środka kontrastującego do dróg żółciowych (dożylny lub za pomocą endoskopu – tzw. endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna), a także powikłania po jego zastosowaniu związane z reakcjami alergicznymi na środek kontrastujący oraz samą inwazyjnością procedury w przypadku cholangiopankreatografii wstecznej, takimi jak zapalenie i perforacje dróg żółciowych, krwotoki, ostre zapalenie trzustki, a nawet posocznica. Środek kontrastujący może być również podawany doustnie lub śródoperacyjnie do przewodu żółciowego. Obecnie zarówno badanie metodą rezonansu magnetycznego, jak i tomografii komputerowej zalecane jest jako metoda diagnostyczna u ludzi z podejrzeniem wrodzonego braku pęcherzyka żółciowego (3, 8, 9, 49, 50).

Leczenie

Ze względu na niewielką liczbę opisanych przypadków psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego i towarzyszącym temu zmianom w wątrobie nie został opracowany protokół leczenia. Poniżej przedstawiono w skrócie stosowane przez autorów niniejszego artykułu postępowanie terapeutyczne.

Celem leczenia psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego jest nie tylko ustąpienie objawów klinicznych, ale również ograniczenie szkodliwych skutków cholestazy spowodowanych nagromadzeniem w wątrobie hydrofobowych kwasów żółciowych. Podstawowym lekiem poprawiającym przepływ żółci jest hydrofilowy kwas ursodeoksycholowy. Działanie tego kwasu nie jest do końca poznane. Lek ten ogranicza bądź spowalnia rozwój zwłóknienia i marskości wątroby na skutek cholestazy, choć u niektórych osób nie daje spodziewanych efektów terapeutycznych (51). Kwas ursodeoksycholowy po związaniu z tauryną jest ligandem dla receptora sfinfgozyny-1-fosforanu S1PR2 chroniąc wątrobę przed jej stłuszczeniem (12). Wykazano jednak, że przyspieszenie jelitowo-wątrobowego krążenia kwasów żółciowych u myszy odbywa się poprzez hamowanie sygnału z jelitowego receptora FXR (52). Niezależnie od pewnych kontrowersji dotyczących kwasu ursodeoksycholowego jego stosowanie w przypadku cholestazy jest powszechne, gdyż lek ten hamuje apoptozę hepatocytów, chroni komórki wątroby przed stresem oksydacyjnym, obniża wydzielanie cytokin prozapalnych, a stymulując przepływ żółci, chroni wątrobę przed kumulacją hydrofobowych toksycznych kwasów żółciowych (53). Kwas ursodeoksycholowy stosowany jest u psów w dawce 2,5–7,5 mg/kg *p.o.* dwa

ANTYBIOTYKI W MEDYCYNIE WETERYNARYJNEJ

Zmiany,
nowe wymagania
i ich realizacja przez
lekarzy weterynarii
w praktyce



razy dziennie (54). Wspomagająco w leczeniu stosowana może być sylimaryna (mieszanka flawonoidów i polifenoli o działaniu antyoksydacyjnym i osłonowym na wątrobę). Ponadto, w diecie chorego psa należy ograniczyć tłuszcze i białka, a posiłki w małych ilościach powinny być podawane często (4, 9). Na początku terapii, szczególnie w przypadku wymiotów, w leczeniu stosowane są również leki przeciwwymiotne oraz płyny podawane pozajelitowo (9). W opisanym przypadku psa z Polski, jak już wcześniej wspomniano, przed diagnostyką i leczeniem zmian w wątrobie u psa rozpoznano wcześniej alergię. W trakcie leczenia psa sporadycznie występował u niego świąd, który mógł być spowodowany reakcją alergiczną na składniki leków z kwasem ursodeoksycholowym. Nie można jednak wykluczyć, że w rozwoju świądu u tego psa uczestniczyły również receptory TGR5 w ośrodkowym układzie nerwowym. W przypadku świądu zmieniano preparat z kwasem ursodeoksycholowym na inny z tą samą substancją czynną. U psa stosowano również jednorazowo deksametazon (9). Należy jednak podkreślić, że stosowanie glikokortykosteroidów u psów z cholestazą musi być bardzo ostrożne. U myszy wykazano, że stosowanie prednizolonu powoduje wzrost stężenia kwasów żółciowych w surowicy (55). Z drugiej jednak strony wykazano, że stosowanie deksametazonu u szczurów z cholestazą ogranicza uszkodzenie wątroby spowodowane zastojem żółci, przeciwdziała zapaleniu wątroby i rozwojowi stresu oksydacyjnego (56, 57, 58). Ponadto, deksametazon aktywuje jądrowy receptor PXR chroniący wątrobę przed hydrofobowymi kwasami żółciowymi oraz aktywowany przez bilirubinę konstytutywny receptor dla androstanu (CAR) obniżający stężenie kwasów żółciowych w wątrobie (26, 58, 59). Zatem według autorów niniejszego artykułu warto rozważyć stosowanie deksametazonu u psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego oraz towarzyszącym temu defektowi rozwojowemu zmianom patologicznym w wątrobie.

Podsumowanie

Dotychczas opisana niewielka liczba przypadków psów z wrodzonym brakiem pęcherzyka żółciowego nie pozwala na pełne ustalenie mechanizmu rozwoju zmian w wątrobie.

Przedstawiona przez autorów patogeniza oraz sposób leczenia są jedynie propozycją. Wydaje się jednak, że prowadzone przez autorów leczenie jest przynajmniej częściowo skuteczne, gdyż uzyskali poprawę stanu klinicznego psa. Jednak obserwowane w badaniu ultrasonograficznym zmiany w miąższu wątroby utrzymywały się niezmiennie przez ponad dwa lata i według autorów wątroba tego psa najprawdopodobniej nigdy nie będzie w pełni funkcjonować prawidłowo. Z drugiej jednak strony wydaje się prawdopodobne, że postępek zmian patologicznych w wątrobie został zatrzymany i możliwe jest, że bez zastosowanego leczenia wątroba tego psa przestałaby funkcjonować (9).

W podsumowaniu warto również zwrócić uwagę, że niewielka liczba opisanych dotychczas przypadków psów z brakiem pęcherzyka żółciowego może wynikać z bezobjawowego przebiegu tej choroby w części przypadków oraz trudności diagnostycznych, o których wcześniej już wspomniano. Nie można zatem wykluczyć, że to zaburzenie rozwojowe u psów występuje częściej, nie jest jednak rozpoznawane, przez co leczenie może nie być ukierunkowane na ograniczanie zmian w wątrobie spowodowanych najprawdopodobniej cholestazą.

Piśmiennictwo

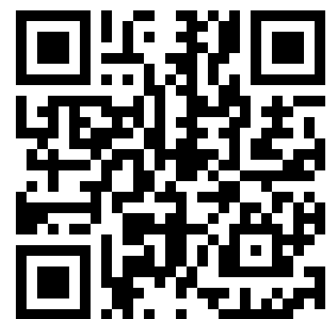
1. Tang L.M., Wang X.F., Ren P.T., Xu G.G., Wang C.S. The diagnosis of gallbladder agenesis: Two cases report. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015, 8, 3010–3016.
2. Thornton L., Goh Y.L., Lipton M., Masters A. Rare case of gallbladder agenesis presenting with pancreatitis. *BMJ Case Reports*, 2016, bcr2016216510, doi: 10.1136/bcr-2016-216510.
3. Sato K., Sakai M., Hayakawa S., Sakamoto Y., Kaga Y., Kutara K., Teshima K., Asano K., Watari T. Gallbladder agenesis in 17 dogs: 2006–2016. *J. Vet. Int. Med.* 2018, 32, 188–194.
4. Liptak J.M., Swinney G.R., Rothwell T.L., Hunt G.B. Aplasia of the gallbladder in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 2000, 41, 175–177.
5. Austin B., Tillson D.M., Kuhnt L.A. Gallbladder agenesis in a Maltese dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2006, 42, 308–311.
6. Kamishina H., Katayama M., Okamura Y., Sasaki J., Chiba S., Goryo M., Sato R., Yasuda J. Gallbladder agenesis in a Chihuahua. *J. Vet. Med. Sci.* 2010, 72, 959–962.
7. Bugyiova K., Kubovcikova A., Podhorska D. Gallbladder agenesis in pugs – First published report. *VetZurnal*, 2019, 17, 10–11.
8. Kelly D., Moreno-Aguado B., Lamb V. Gallbladder agenesis in a dog: Clinicopathological, histopathology and computed tomography findings. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2019, 55(6), e55602, doi: 10.5326/JAHA-MS-6769.
9. Gójska-Zygnier O., Galanty M., Degórska B., Frymus J., Zygnier W. Congenital gallbladder agenesis in a 9-month-old Bull Terrier. *Vet. Med. (Praha)* 2021, (07), 305–312.
10. Cullen J.M. Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas. W: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*,

Konferencja odbędzie się w dniach:

19–21 listopada br.



Centrum konferencyjne
Argentia w Dzierżonowie
(woj. dolnośląskie).



Więcej informacji na stronie:
www.vetos-farma.com.pl/konferencja

oraz pod adresem:
konferencja@vetos-farma.com.pl

- edited by M.D. McGavin, J.F. Zachary, Mosby Elsevier, St. Louis, 2007, 393–461.
11. Romański K.W. The Role and Mechanism of Action of Bile Acids Within the Digestive System – Bile Acids in the Liver and Bile. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2007, **16**, 793–799.
 12. Li T., Chiang J.Y.L. Bile Acid Signaling in Metabolic Disease and Drug Therapy. *Pharm. Rev.* 2014, **66**, 948–983.
 13. di Gregorio M.C., Cautela J., Galantini L. Physiology and Physical Chemistry of Bile Acids. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, **22**, 1780, doi: 10.3390/ijms22041780.
 14. Di Ciaula A., Garruti G., Lunardi Baccetto R., Molina-Molina E., Bonfrate L., Wang D.Q., Portincasa P. Bile Acid Physiology. *Ann. Hepatol.* 2017, **16** (Suppl. 1), s4–s14.
 15. Rehfeld J.F. Cholecystokinin—From Local Gut Hormone to Ubiquitous Messenger. *Front. Endocrin.* 2017, **8**, 47, doi: 10.3389/fendo.2017.00047.
 16. Jones H., Alpini G., Francis H. Bile acid signaling and biliary functions. *Acta Pharm. Sin. B*, 2015, **5**, 123–128.
 17. Housset C., Chrétien Y., Debray D., Chignard N. Functions of the Gallbladder. *Compr. Physiol.* 2016, **1549–1577**.
 18. Ramírez-Pérez O., Cruz-Ramón V., Chinchilla-López P., Méndez-Sánchez N. The Role of the Gut Microbiota in Bile Acid Metabolism. *Ann. Hepatol.* 2017, **16** (Suppl. 1), S21–S26.
 19. Zhou H., Hylemon P.B. Bile acids are nutrient signaling hormones. *Steroids*, 2014, **86**, 62–68.
 20. Jiao Y., Lu Y., Li X.-Y. Farnesoid X receptor: a master regulator of hepatic triglyceride and glucose homeostasis. *Acta Pharm. Sin.* 2015, **36**, 44–50.
 21. Romański K. The Role and Mechanism of Action of Bile Acids in the Digestive System – Bile Acids in the Gut. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2008, **17**, 83–89.
 22. Kongsbak M., Levring T.B., Geisler C., von Essen M.R. The vitamin D receptor and T cell function. *Front. Immunol.* 2013, **4**, 148, doi: 10.3389/fimmu.2013.00148.
 23. Han S., Li T., Ellis E., Strom S., Chiang J.Y.L. A Novel Bile Acid-Activated Vitamin D Receptor Signaling in Human Hepatocytes. *Mol. Endocrinol.* 2010, **24**, 1151–1164.
 24. Makishima M., Lu T.T., Xie W., Withfield G.K., Domoto H., Evans R.M., Haussler M.R., Mangelsdorf D.J. Vitamin D Receptor As an Intestinal Bile Acid Sensor. *Science*, 2002, **296**(5571), 1313–1316.
 25. Xie W., Radominska-Pandya A., Shi Y., Simon C.M., Nelson M.C., Ong E.S., Waxman D.J., Evans R.M. An essential role for nuclear receptors SXR/PXR in detoxification of cholestatic bile acids. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2001, **98**, 3375–3380.
 26. Zollner G., Marschall H.U., Wagner M., Trauner M. Role of Nuclear Receptors in the Adaptive Response to Bile Acids and Cholestasis: Pathogenetic and Therapeutic Considerations. *Mol. Pharmacol.* 2006, **3**, 231–251.
 27. Lickteig A.J., Csanaky I.L., Pratt-Hyatt M., Klaassen C.D. Activation of Constitutive Androstane Receptor (CAR) in Mice Results in Maintained Biliary Excretion of Bile Acids Despite a Marked Decrease of Bile Acids in Liver. *Toxicol. Sci.* 2016, **151**, 403–418.
 28. Oliviero F., Lukowicz C., Boussadia B., Forner-Piquer I., Pascussi J.M., Marchi N., Mselli-Lakhal L. Constitutive Androstane Receptor: A Peripheral and a Neurovascular Stress or Environmental Sensor. *Cells*, 2020, **9**(11), 2426, doi: 10.3390/cells9112426.
 29. Guo C., Chen W.-D., Wang Y.-D. TGR5, Not Only a Metabolic Regulator. *Front. Physiol.* 2016, **7**, 646, doi: 10.3389/fphys.2016.00646.
 30. Holter M.M., Chirikjian M.K., Briere D.A., Maida A., Sloop K.W., Schoonjans K., Cummings B.P. Compound 18 Improves Glucose Tolerance in a Hepatocyte TGR5-dependent Manner in Mice. *Nutrients*, 2020, **12**, 2124, doi: 10.3390/nu12072124.
 31. Li T., Holmstrom S.R., Kir S., Umetani M., Schmidt D.R., Kliewer S.A., Mangelsdorf D.J. The G protein-coupled bile acid receptor, TGR5, stimulates gallbladder filling. *Mol. Endocrinol.* 2011, **25**, 1066–1071.
 32. Takeda S., Kadowaki S., Haga T., Takaesu H., Mitaku S. Identification of G protein-coupled receptor genes from the human genome sequence. *FEBS Letters*, 2002, **520**(1–3), 97–101.
 33. Péan N., Doignon I., Garcin I., Besnard A., Julien B., Branche-reau S., Spraul A., Guettier C., Humbert L., Schoonjans K., Rainteau D., Tordjmann T. The Receptor TGR5 Protects the Liver From Bile Acid Overload During Liver Regeneration in Mice. *Hepatology* 2013, **58**, 1451–1460.
 34. Holter M.M., Chirikjian M.K., Govani V.N., Cummings B.P. TGR5 Signaling in Hepatic Metabolic Health. *Nutrients*, 2020, **12**, 2598, doi: 10.3390/nu12092598.
 35. Sałata D., Budkowska M., Dołęgowska B. Sfingozyno-1-fosforan – dyrygent wśród cząsteczek. *Post. Bioch.* 2012, **58**, 281–291.
 36. Kwong E., Li Y., Hylemon P.B., Zhou H. Bile acids and sphingosine-1-phosphate receptor 2 in hepatic lipid metabolism. *Acta Pharm. Sin. B*, 2015, **5**, 151–157.
 37. Nagahashi M., Yuza K., Hirose Y., Nakajima M., Ramanathan R., Hait N.C., Hylemon P.B., Zhou H., Takabe K., Wakai T. The roles of bile acids and sphingosine-1-phosphate signaling in the hepatobiliary diseases. *J. Lipid Res.* 2016, **57**, 1636–1643.
 38. Raufman J.P., Cheng K., Zimniak P. Activation of Muscarinic Receptor Signaling by Bile Acids: Physiological and Medical Implications. *Digest. Dis. Sci.* 2003, **48**, 1431–1444.
 39. Khurana S., Yamada M., Wess J., Kennedy R.H., Raufman J.P. Deoxycholytaurine-induced vasodilation of rodent aorta is nitric oxide- and muscarinic M(3) receptor-dependent. *Eur. J. Pharmacol.* 2005, **517**, 103–110.
 40. Ticho A.L., Malhotra P., Dudeja P.K., Gill R.K., Alrefai W.A. Bile Acid Receptors and Gastrointestinal Functions. *Liver Res.* 2019, **3**, 31–39.
 41. Turkel S.B., Swanson V., Chandrasoma P. Malformations associated with congenital absence of the gall bladder. *J. Med. Genet.* 1983, **20**, 445–449.
 42. Tjaden J., Patel K., Aadam A. Gallbladder Agenesis with Refractory Cholelithiasis. *Case Rep. Gastrointest. Med.* 2015, **2015**, 747931, doi: 10.1155/2015/747931.
 43. Arab J.P., Cabrera D., Arrese M. Bile Acids in Cholestasis and its Treatment. *Ann. Hepatol.* 2017, **16**(Suppl. 1), s53–s57.
 44. Han B., Kim B.K., Kim K., Fang S. Essential roles of bile acids and their nuclear receptors, FXR and PXR, in the cholestatic liver disease. *Anim. Cells Syst.* 2016, **20**, 175–178.
 45. Chiang J.Y. Bile acid metabolism and signaling. *Comp. Physiol.* 2013, **3**(3), 1191–1212.
 46. Copple B.L., Jaeschke H., Klaassen C.D. Oxidative stress and the pathogenesis of cholestasis. *Sem. Liver Dis.* 2010, **30**, 195–204.
 47. Lazaridis K.N., Gores G.J., Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid ‘mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders’. *J. Hepatol.* 2001, **35**, 134–146.
 48. Serour F., Klin B., Strauss S., Vinograd I. False-positive ultrasonography in agenesis of the gallbladder: A pitfall in the laparoscopic cholecystectomy approach. *Surg Laparosc. Endosc.* 1993, **3**, 144–146.
 49. Tagliaferri E., Bergmann H., Hammans S., Shiraz A., Stüber E., Seidlmayr C. Agenesis of the Gallbladder: Role of Clinical Suspicion and Magnetic Resonance to Avoid Unnecessary Surgery. *Case Rep. Gastroenterol.* 2016, **10**, 819–825.
 50. Freeman M.L. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Avoidance and Management. *Gastroint. Endosc. Clin. North Am.* 2012, **22**, 567–586.
 51. Ghonem N.S., Assis D.N., Boyer J.L. Fibrates and cholestasis. *Hepatology*, 2015, **62**, 635–643.
 52. Zhang Y., Jiang R., Zheng X., Lei S., Huang F., Xie G., Kwee S., Yu H., Farrar C., Sun B., Zhao A., Jia W. Ursodeoxycholic acid accelerates bile acid enterohepatic circulation. *Br. J. Pharmacol.* 2019, **176**, 2848–2863.
 53. Perez M.J., Briz O. Bile-acid-induced cell injury and protection. *World J. Gastroenterol.* 2009, **15**, 1677–1689.
 54. Plumb D.C. *Plumb's veterinary drug handbook*. 6th ed. Ames, Iowa, USA, Blackwell Publishing, 2008.
 55. Out C., Dikkers A., Laskewitz A., Boverhof R., van der Ley C., Kema I.P., Wolters H., Havinga R., Verkade H.J., Kuipers F., Tietge U.J., Groen A.K. Prednisolone increases enterohepatic cycling of bile acids by induction of Asbt and promotes reverse cholesterol transport. *J. Hepatol.* 2014, **61**, 351–357.
 56. Eken H., Ozturk H., Ozturk H., Buyukbayram H. Dose-related effects of dexamethasone on liver damage due to bile duct ligation in rats. *World J. Gastroenterol.* 2006, **12**(33), 5379–5383.
 57. Tiao M.M., Lin T.K., Chen J.B., Liou C.W., Wang P.W., Huang C.C., Chou Y.M., Huang Y.H., Chuang J.H. Dexamethasone decreases cholestatic liver injury via inhibition of intrinsic pathway with simultaneous enhancement of mitochondrial biogenesis. *Steroids*, 2011, **76**, 660–666.
 58. Gabbia D., Pozzo L., Zigiotta G., Roverso M., Sacchi D., Dalla Pozza A., Carrara M., Bogianni S., Floreani A., Guido M., De Martin S. Dexamethasone counteracts hepatic inflammation and oxidative stress in cholestatic rats via CAR activation. *PLoS One* 2018, **13**(9), e0204336, doi: 10.1371/journal.pone.0204336.
 59. Pascussi J.M., Gerbal-Chaloin S., Fabre J.M., Maurel P., Vilarem M.J. Dexamethasone enhances constitutive androstane receptor expression in human hepatocytes: consequences on cytochrome P450 gene regulation. *Mol. Pharmacol.* 2000, **58**, 1441–1450.

Dr Olga Gójska-Zygner, e-mail: olgazygner@yahoo.pl

Nowy endektocyd dla kotów powiększa rodzinę produktów NexGuard®

Artur Andrzejczak
Boehringer Ingelheim



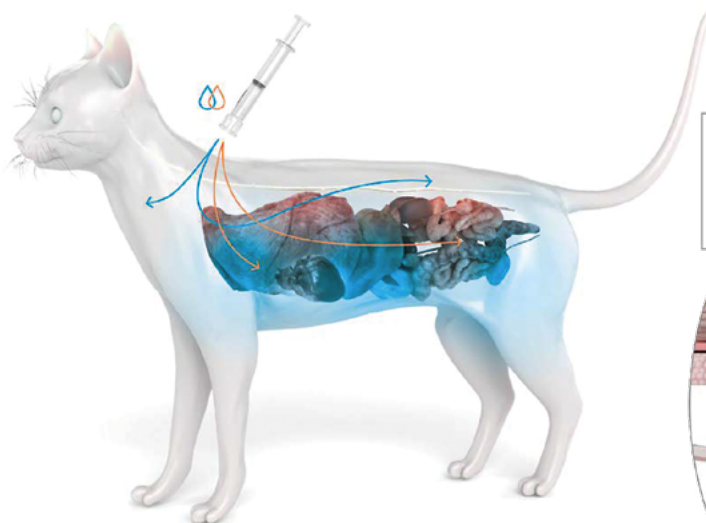
pirazyno-izochinoliny, wykazującą działanie przeciw tasiemcom. Badania farmakokinetyczne wykazały brak interakcji w absorpcji, dystrybucji, metabolizmie, wydalaniu czy skuteczności wszystkich trzech substancji aktywnych (8).


Rozwój oraz wprowadzenie na rynek produktu NexGuard® COMBO, po wieloletniej obecności na rynku leku BROADLINE® (9), to kolejny krok w stronę ochrony kotów przed zjawiskiem multiparazytyzmu, wykorzystując rozwiązania o szerokim spektrum ochrony. Pasożyty występujące we wskazaniach do stosowania produktu NexGuard® COMBO (pchły, kleszcze, świerzbowce uszne, nicienie oraz tasiemce) są często znajdowane u kotów w Europie i mogą być obecne jednocześnie u tego samego zwierzęcia. Dostępne w Europie badania ujawniły względnie wysoką częstość występowania zakażeń nicieniami i tasiemcami u kotów domowych wynoszącą od 5 do 14% (10). Dane dotyczące kotów wolno

W lipcu br. rodzina produktów NexGuard® (1) powiększyła się o NexGuard® COMBO – nowe połączenie trzech substancji czynnych: esafoksolaneru, eprynomektyny oraz prazykwantelu. NexGuard® COMBO to lek do podawania naskórnego dla kotów, u których potwierdzono lub występuje ryzyko mieszanych inwazji pasożytniczych uwzględniających pasożyty zewnętrzne (pchły, kleszcze oraz/lub roztocza), pasożyty przewodu pokarmowego (nicienie oraz tasiemce), a także pasożyty układu sercowo-naczyniowego (nicienie płucne oraz/lub nicienie sercowe; 2).

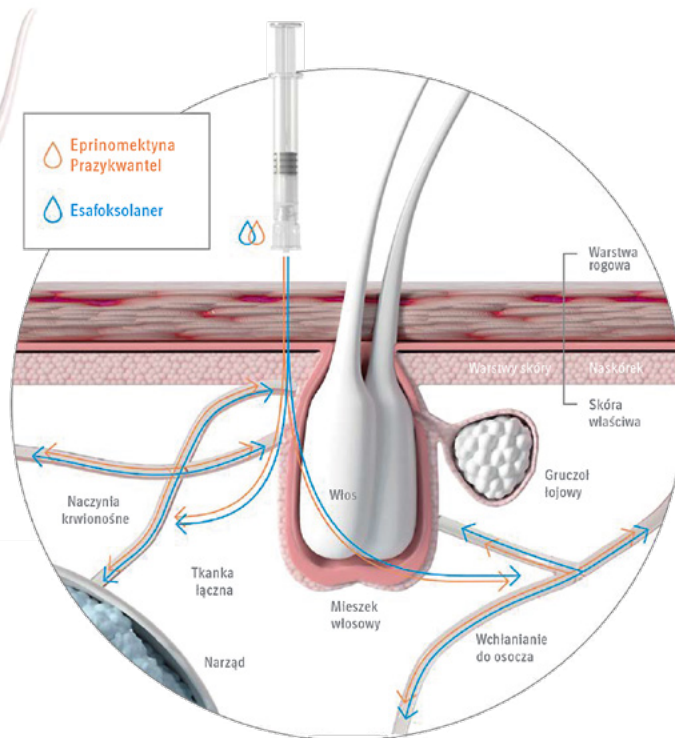
Esafoksolaner to nowa cząsteczka z rodziny izoksazolin, będąca oczyszczonym oraz aktywnym (S)-enancjomerem afoksolaneru – mieszaniny racemicznej dostępnej w doustnych akarycydach i insektycydach dla psów (NexGuard® (3) oraz NexGuard SPECTRA® (4)). Afoksolaner specyficznie blokuje kanały chlorkowe bramkowane ligandem występujące u stawonogów (5). Rozwijając esafoksolaner, firma Boehringer Ingelheim wzięła pod uwagę specyficzne potrzeby kotów, tworząc cząsteczkę opracowaną specjalnie dla tego gatunku. Uwzględnia ona pełną aktywność owado- i roztoczobójczą przy jednoczesnym znaczącym zmniejszeniu dawki. Eprynomektyna jest cząsteczką powszechnie stosowaną w naskórnych lekach przeciw pasożytniczych dla bydła oraz kotów (6, 7). Należy do awermektyn, w klasie makrocyklicznych laktonów, wykazując działanie w stosunku do nicieni. Prazykwantel jest dobrze znaną cząsteczką stosowaną w medycynie weterynaryjnej oraz medycynie ludzkiej, należąca do syntetycznych pochodnych





 Eprinomektyna + prazykwantel	 Esafoksolaner
<ul style="list-style-type: none"> • Wchłanianie przez skórę • Dystrybucja w osoczu • Brak magazynowania, krótko działający • Działanie ogólnoustrojowe 	<ul style="list-style-type: none"> • Wchłanianie przez skórę • Dystrybucja w osoczu • Długi okres półtrwania: działanie przez miesiąc • Działanie ogólnoustrojowe

Mechanizm dyfuzji NexGuard® COMBO



Mechanizm dystrybucji substancji w produkcie NexGuard® COMBO

żyjących są nawet wyższe. Dodatkowo badanie epidemiologiczne przeprowadzone w 2014 r. ujawniło po raz pierwszy, że multiparazytyzm jest powszechny w populacji europejskich kotów domowych. Wyniki wskazują, że u 50,7% kotów zdiagnozowano co najmniej jeden gatunek pasożyta wewnętrznego lub zewnętrznego. U 14% kotów potwierdzono współzarażenie pasożytami zewnętrznymi i wewnętrznymi, a 11,9% kotów było nosicielami zarówno pasożytów zewnętrznych, jak i robaków żołądkowo-jelitowych (11, 12). Ryzyko inwazji pasożytniczych związane jest z trybem życia kotów, gdzie zwierzęta mające dostęp do środowiska zewnętrznego cechuje zwiększone ryzyko. Jednak, co ciekawe, istnieją również dowody na to, że nawet koty bez dostępu do środowiska

zewnętrznego są narażone na ryzyko inwazji robaków: w ocenie częstości występowania pasożytów wewnętrznych u kotów w Niemczech i Francji 20% kotów, u których stwierdzono zakażenie robakami, nie miało dostępu do środowiska zewnętrznego (13). Biorąc po uwagę powyższe, w interesie lekarzy weterynarii, a także opiekunów kotów leży wybór i stosowanie leku łączącego wskazania: pchły, kleszcze, roztocza, nicienie przewodu pokarmowego, tasiemce, nicienie sercowe oraz nicienie płucne. NexGuard® COMBO to lek, który można bezpiecznie stosować u kotów od ósmego tygodnia życia oraz/lub o minimalnej masie ciała wynoszącej 800 g (14). Przy jednorazowym podaniu produkt zapewnia szybką i trwałą aktywność bójczą w stosunku do pcheł (*C. felis*)



wynosząc miesiąc, dając możliwość wykorzystywania go w ramach leczenia i kontroli alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS). Jednocześnie jedнокrotna aplikacja zapewnia szybką i trwałą aktywność bójczą w stosunku do kleszczy *Ixodes ricinus* wynoszącą pięć tygodni. Produkt jest skuteczny w terapii inwazji roztoczy usznych (*Otodectes cynotis*), a także zwalczaniu tasiemców (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*), nicieni żołądkowo-jelitowych (larwy L3, L4 i postaci dojrzałe *Toxocara cati*, larwy L4 i postaci dojrzałe *Ancylostoma tubaeforme* i *Ancylostoma ceylanicum* oraz postaci dojrzałe *Toxascaris leonina* i *Ancylostoma braziliense*). Wskazania NexGard® COMBO obejmują jednocześnie tak niebezpieczne pasożyty, jak kocie nicienie płucne (larwy L4 i postaci dorosłe *Tronglostrongylus brevior*) oraz nicienie układu moczowego (*Capillaria plica*), a także zapobieganie robaczycy serca (*Dirofilaria immitis*) przez okres miesiąca (15).

NexGard® COMBO dostępny jest w dwóch prezentacjach – dla kotów >0,8–2,5kg masy ciała oraz dla kotów >2,5kg–7,5kg masy ciała. Każda z prezentacji zawiera w opakowaniu trzy nowoczesne aplikatory, które ułatwiają bezpieczne podanie pełnej dawki leku bezpośrednio na skórę zwierzęcia.

NexGard® COMBO dla kotów wzbogaca rodzinę dostępnych nowoczesnych rozwiązań przeciw pasożytniczych Boehringer Ingelheim dla psów NexGard® (16) oraz NexGard SPECTRA® (17), których smak psy preferują (18, 19).

Piśmiennictwo

1. Druk SIL dostępny na stronie https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-epar-product-information_pl.pdf
2. Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego NexGard® COMBO, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-combo-epar-product-information_pl.pdf
3. Druk SIL dostępny na stronie: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-epar-product-information_pl.pdf
4. Druk SIL dostępny na stronie: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-spectra-epar-product-information_pl.pdf
5. Shoop W.L., Hartline E.J., Gould B.R., Waddell M.E., McDowell R.G., Kinney J.B., Lahm G.P., Long J.K., Xu M., Wagerle T., Jones G.S., Dietrich R.F., Cordova D., Schroeder M.E., Rhoades D.F., Benner E.A., Confalone P.N.: Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Vet. Parasitol.* 2014, 201, 179–189.
6. Baker C.F., Tielemans E., Pollmeier M.G., McCall J.W., McCall S.D., Irwin J., Chester S.T., Carithers D.S., Rosentel J.K.: Efficacy of a single dose of a novel topical combination product containing eprinomectin to prevent heartworm infection in cats. *Vet. Parasitol.* 2014, 202, 49–53.
7. Rehbein S., Capari B., Duscher G., Keidane D., Kirkova Z., Petkevicius S., Rapti D., Wagner A., Wagner T., Chester S.T., Rosentel J., Tielemans E., Visser M., Winter R., Kley K., Knaus M.: Efficacy against nematode and cestode infections and safety of a novel topical fipronil, (S)-methoprene, eprinomectin and praziquantel combination product in domestic cats under field conditions in Europe. *Vet. Parasitol.* 2014, 202, 10–17.
8. Jacquot V., Buellet P., Letendre L., Tong W., Li H., Tielemans E.: Pharmacokinetics of a novel endectoparasiticide topical formulation for cats, combining esafloxolaner, eprinomectin and praziquantel. *Parasite* 2021, 28, 19.



9. Druk SIL dostępny na stronie: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/broadline-epar-product-information_pl.pdf
10. Altreuther G., Buch J., Charles S.D., Davis W.L., Krieger K.J., Radeloff I.: Field evaluation of the efficacy and safety of emodepside/praziquantel spot-on solution against naturally acquired nematode and cestode infections in domestic cats. *Parasitol Res.* 2005, 97(Suppl 1), 58–64.
11. Beugnet F., Bourdeau P., Chalvet-Monfray K., Cozma V., Farkas R., Guillot J., Halos L., Joachim A., Losson B., Miró G., Otranto D., Renaud M., Rinaldi L.: Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors. *Parasites & Vectors.* 2014, 7, 291.
12. Giannelli A., Brianti E., Varcasia A., Colella V., Tamponi C., Di Paola G., Knaus M., Halos L., Beugnet F., Otranto D.: Efficacy of Broadline spot-on against *Aelurostrongylus abstrusus* and *Troglostrongylus brevior* lungworms in naturally infected cats from Italy. *Vet. Parasitol.* 2015, 209, 273–277.
13. Coati N., Hellmann K., Mencke N., Epe C.: Recent investigation on the prevalence of gastrointestinal nematodes in cats from France and Germany. *Parasitol Res.* 2003, 90 (Suppl 3), 146–147.
14. Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego NexGard® COMBO, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-combo-epar-product-information_pl.pdf
15. Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego NexGard® COMBO, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-combo-epar-product-information_pl.pdf
16. Druk SIL dostępny na stronie: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-epar-product-information_pl.pdf
17. Druk SIL dostępny na stronie: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-spectra-epar-product-information_pl.pdf
18. Perier N., Carithers D.S., Everett W.R., Gross S.J., Wongnak P., Chalvet-Monfray K., Frédéric Beugnet F.: Preference of Dogs between Two Oral Formulations of endectoparasiticide: NEXGARD SPECTRA® (Afoxolaner and Milbemycin Oxime) and Simparica Trio™ (Sarolaner, Moxidectin and Pyrantel). *Open Journal of Veterinary Medicine.* 2020, 10, 155–163.
19. Halos L., Douglas S. C., Solanki R., Stanford H., Gross S.J.: Preference of Dogs between Two Commercially Available Oral Formulations of Ectoparasiticide Containing Isoxazolines, Afoxolaner or Fluralaner. *Open Journal of Veterinary Medicine.* 2015, 5, 25–29.

Lek. wet. Artur Andrzejczak

e-mail: Artur.Andrzejczak@boehringer-ingelheim.com

**BROADLINE**

roztwór do nakrapiania dla kotów < 2,5 kg.

BROADLINE

roztwór do nakrapiania dla kotów 2,5-7,5 kg

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Roztwór do nakrapiania. Roztwór przezroczysty, bezbarwny do żółtego do czerwonego/brązowego.

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO • Substancje czynne: każda pojedyncza dawka aplikatora zawiera: BROADLINE roztwór do nakrapiania, Koty < 2,5 kg, 0,3 Objętość pojedynczej dawki (ml), 24,9 Fipronil (mg), 30,0 (S)-metopren (mg), 1,20 Eprynometyna (mg), 24,9 Prazykwantel (mg); BROADLINE roztwór do nakrapiania, Koty 2,5-7,5 kg, 0,9 Objętość pojedynczej dawki (ml), 74,7 Fipronil (mg), 90,0 (S)-metopren (mg), 3,60 Eprynometyna (mg), 74,7 Prazykwantel (mg). Substancja pomocnicza: Butylohydroksytoluen (E321) 1 mg/ml.

WSKAZANIA • Do stosowania u kotów z lub zagrożonych mieszaną inwazją tasiemców, nicieni i pasożytów zewnętrznych. Produkt leczniczy weterynaryjny jest wskazany wyłącznie do jednoczesnego zwalczania wszystkich trzech grup pasożytów. Pasożyty zewnętrzne: Leczenie i zapobieganie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis*). Eliminacja pcheł następuje w ciągu 24 godzin. Działanie ochronne przeciw nowym inwazjom utrzymuje się przez co najmniej jeden miesiąc po zastosowaniu leku. Zapobieganie inwazjom odśrodkowym poprzez hamowanie rozwoju niedojrzałych postaci pcheł (jaj, larw i poczwerek) przez ponad miesiąc. Produkt może być wykorzystywany w ramach leczenia i kontroli alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS). Eliminacja i zapobieganie inwazjom kleszczy (*Ixodes ricinus*). Eliminacja kleszczy następuje w ciągu 48 godzin. Działanie ochronne przeciw nowym inwazjom utrzymuje się do 3 tygodni od zastosowania leku. Leczenie świerzbu drażącego kociego (*Notoedres cati*). Tasiemce: Leczenie inwazji tasiemców (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei* (postać dorosła) i *Joyeuxiella fuhrmanni* (postać dorosła)). Nicienie: Leczenie inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych (larw L3, L4 i postaci dojrzałych *Toxocara cati*, postaci dojrzałych *Toxocara leonina*, larw L4 i postaci dojrzałych *Ancylostoma tubaeforme*, *Ancylostoma ceylanicum* oraz postaci dojrzałych *Ancylostoma braziliense*). Leczenie inwazji kocich nicieni płucnych (larwy L3, L4 i postaci dorosłych *Aelurostrongylus abstrusus*, larwy L4 i postaci dorosłych *Troglostrongylus brevior*). Leczenie inwazji nicieni układu moczowego (*Capillaria plica*). Zapobieganie robaczycy serca (larwy *Dirofilaria immitis*) przez jeden miesiąc.

PRZECIWSKAZANIA • Nie stosować u zwierząt chorych lub w okresie rekonwalescencji. Nie stosować u królików. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA • Przez nakrapianie. Użycie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno być zawsze poprzedzone potwierdzeniem jednoczesnego występowania mieszanej inwazji, lub ryzykiem wystąpienia mieszanej inwazji pasożytów zewnętrznych i nicieni (włączając zapobieganie robaczycy serca), oraz w przypadkach wskazania do jednoczesnego leczenia tasiemczycy. W przypadku braku ryzyka wystąpienia inwazji mieszanej należy zastosowanie w pierwszej kolejności leków przeciwpasożytniczych o węższym spektrum działania. Decyzja o zastosowaniu produktu powinna być podjęta po analizie indywidualnych potrzeb kota, w oparciu o ocenę kliniczną, z uwzględnieniem stylu życia zwierzęcia i lokalnej sytuacji epidemiologicznej (włączając ryzyko wystąpienia zoonozy, jeśli jest to istotne) tak aby dotyczyło wyłącznie przypadków mieszanych inwazji/ryzyka wystąpienia mieszanych inwazji. Nie należy bez wcześniejszej oceny weterynaryjnej ekstrapolować leczenia na inne zwierzęta. Dawkowanie: Zalecane minimalne dawki wynoszą 10 mg/kg masy ciała dla fipronilu, 12 mg/kg dla (S)-metoprenu, 0,5 mg/kg dla eprynometyny oraz 10 mg/kg dla prazykwantelu. W zależności od masy ciała kota należy wybrać właściwy rozmiar aplikatora. W przypadku kotów >7,5 kg m.c. należy zastosować odpowiednie połączenie aplikatorów. Sposób podania: Przeciąż blister z aplikatorem wzdłuż przerywanej linii a następnie zerwać nakrywe,

Wyjąć aplikator z blistra i trzymać go w pozycji pionowej. Przyciągnąć delikatnie do tyłu tłok, odkręcić i zdjąć kapsel zabezpieczający. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami tak aby skóra stała się widoczna. Dotknąć końcówką aplikatora do skóry a następnie wycisnąć całą zawartość aplikatora bezpośrednio na skórę w jednym miejscu. W celu ochrony przed robaczycą serca (larwy *Dirofilaria immitis*) leczenie należy rozpocząć w ciągu 1 miesiąca po pierwszej domniemanej ekspozycji na komary. W leczeniu inwazji *Aelurostrongylus abstrusus* może wystąpić konieczność ponownego podania produktu 1 miesiąc po pierwszym podaniu.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Tymczasowe zbrylanie sierści i sterzące włosy oraz łagodne i przemijające odczyny skórne w miejscu podania (świąd, utrata włosów) często obserwowane były w miejscu podania w badaniach klinicznych. W badaniach klinicznych obserwowano tymczasowe intensywne ślinienie się po wylizaniu miejsca aplikacji po leczeniu. Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego i/lub zaburzenia neurologiczne mogą powstać w wyniku przypadkowego spożycia dostępnego produktu leczniczego weterynaryjnego. Działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Bardzo rzadko zgłaszano przejściową ślepotę lub upośledzenie widzenia. Może być wymagane leczenie objawowe jeżeli wszystkie te działania nie ustąpią samoistnie w ciągu 24 godzin. Prawidłowe podanie minimalizuje występowanie tych zdarzeń.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT • Roztwór wyłącznie do nakrapiania. Nie podawać w postaci iniekcji, nie podawać doustnie ani żadną inną drogą. Unikać kontaktu z oczami zwierzęcia. Ważne jest aby produkt leczniczy weterynaryjny został nałożony na skórę w miejscu, z którego kot nie może go zlizać: na szyi, pomiędzy łopatkami. Należy ponadto uniemożliwić wzajemne wylizywanie się zwierząt po zabiegu. Połknięcie produktu leczniczego weterynaryjnego skutkowało w badaniach bezpieczeństwa częstymi do niezbyt częstych: wymiotami, nadmiernym ślinieniem i/lub przejściowymi objawami neurologicznymi takimi jak niezdolność, dezorientacja, apatia i rozszerzenie źrenic. W bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano drżenie mięśni, w oparciu o doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa po dopuszczeniu do obrotu. Objawy te zwykle ustępują samoistnie w ciągu 24 godzin. W bardzo rzadkich przypadkach wymagane może być leczenie objawowe. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało potwierdzone w odstępach krótszych niż 2 tygodnie oraz u kociąt poniżej 0,6 kg masy ciała i/lub poniżej 7 tygodnia życia. Produkt nie jest przeznaczony do użytku u kociąt poniżej 0,6 kg masy ciała i/lub poniżej 7 tygodnia życia. Produkt leczniczy weterynaryjny nie jest przeznaczony do użycia u psów. Niektóre rasy psów mogą wykazywać wrażliwość na makrocycliczne laktony, potencjalnie prowadzącą do objawów neurotoksycznych. Należy unikać połknięcia produktu, konkretnie przez psy rasy Collie, owczarek staroangielski oraz ras pokrewnych i mieszańców. Echinokokoza stanowi zagrożenie dla ludzi i podlega zgłoszeniu do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE).

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DLA OSÓB PODAJĄCYCH PRODUKTY LECZNICZE WETERYNARYJNE ZWIERZĘTOM • Nie palić, nie pić ani nie jeść w czasie podawania produktu. Noś rękawice ochronne podczas używania produktu leczniczego weterynaryjnego. Nieużyte aplikatory powinny być przechowywane w nienaruszonym blistrze. Unikać kontaktu zawartości aplikatora z palcami. W przypadku jego wystąpienia należy umyć ręce mydłem i wodą. W razie przypadkowego kontaktu z oczami należy przemyć dokładnie oczy wodą ponieważ produkt może spowodować niewielkie podrażnienie błony śluzowej i oka. Jeśli podrażnienie oka utrzymuje się lub wystąpią działania niepożądane należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi do czasu wyschnięcia miejsca podania preparatu. Dzieci nie powinny się również w tym czasie bawić ze zwierzętami. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi. Osoby o znanej nadwrażliwości na fipronil, (s)-metopren, eprynometyna lub prazykwantel lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

STOSOWANIE W CIĄŻY LUB LAKTACJI • Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Badania laboratoryjne z pojedynczymi składnikami

u szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu lub szkodliwego dla samicy. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyść-ryzyko wynikającego ze stosowania produktu.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI • Nieznane.

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

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

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • EU/2/13/157/001-009

PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • Grudzień 2019

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • SIERPIEŃ 2021



NexGard 11 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów 2-4 kg

NexGard 28 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 4-10 kg

NexGard 68 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 10-25 kg

NexGard 136 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 25-50 kg

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Tabletki do rozgryzania i żucia. Tabletki marmurkowe, czerwono-brązowe, okrągłe (tabletki dla psów 2-4 kg) lub prostokątne (tabletki dla psów > 4-10 kg, tabletki dla psów > 10-25 kg i tabletki dla psów > 25-50 kg).

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • Substancja czynna: każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera: NexGard Tabletki do rozgryzania i żucia dla psów 2-4 kg, 11,3 Afoksolaner (mg); NexGard Tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 4-10 kg, 28,3 Afoksolaner (mg); NexGard Tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 10-25 kg, 68,0 Afoksolaner (mg); NexGard Tabletki do rozgryzania i żucia dla psów > 25-50 kg, 136,0 Afoksolaner (mg).

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis* i *C. canis*) u psów przez okres co najmniej 5 tygodni. Produkt może być wykorzystywany w leczeniu alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS). Leczenie inwazji kleszczy u psów (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus*). Jednorazowe podanie eliminuje kleszcze przez okres do jednego miesiąca. Substancja czynna oddziałuje na pchły i kleszcze, które rozpoczęły żywienie się na gospodarzu. Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*). Leczenie świerzbowca skórniego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*).

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

DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA • Podanie doustne. Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać w dawce 2,7–7 mg/kg zgodnie z następującymi wytycznymi: masa ciała (kg) 2-4 – ilość tabletek: 1 (NexGard 11 mg); masa ciała (kg) >4-10 – ilość tabletek: 1 (NexGard 28 mg); masa ciała (kg) >10-25 – ilość tabletek: 1 (NexGard 68 mg); masa ciała (kg) >25-50 – ilość tabletek: 1 (NexGard 136 mg). Dla psów o masie ciała powyżej 50 kg należy użyć właściwego połączenia tabletek do rozgryzania i żucia o tej samej/różnej mocy. Tabletek nie powinno się dzielić. Sposób podania: Tabletki do rozgryzania i żucia dla większości psów są smakowite. Jeśli pies nie akceptuje tabletek samodzielnie, można je podać z jedzeniem. Schemat leczenia: Leczenie inwazji pcheł i kleszczy: W miesięcznych odstępach w okresach zagrożenia inwazją pcheł i/lub

kleszczy, w oparciu o sytuację epidemiologiczną. Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*): Podawanie produktu raz w miesiącu, do czasu uzyskania dwóch negatywnych zeskrabin skóry w odstępie jednego miesiąca. Niektóre przypadki mogą wymagać przedłużonego czasu leczenia. Ze względu na wieloczynnikowy charakter nużycy, zaleca się leczenie choroby podstawowej, w przypadkach w których jest to możliwe. Leczenie świerzbowca skórniego (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*): Podawanie produktu raz w miesiącu przez dwa kolejne miesiące. Ponowne podanie w odstępie miesiąca może być zalecane na podstawie badania klinicznego i zeskrabin skóry.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Bardzo rzadko mogą występować umiarkowane objawy ze strony układu pokarmowego (wymioty, biegunka), świąd, ospałość, brak apetytu oraz objawy neurologiczne (konwulsje, ataksja i drżenia mięśni). Objawy te są zwykle ograniczone i szybko przemijające.

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

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DLA OSÓB PODAJĄCYCH PRODUKTY LECZNICZE WETERYNARYJNE ZWIERZĘTOM • Aby uniknąć kontaktu dzieci z produktem należy każdorazowo pobrać z blistra tylko jedną tabletkę, a następnie umieścić blistry z pozostałymi tabletkami ponownie w pudełku tekturowym. Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

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

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI • Nieznane.

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

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

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • EU/2/13/159/001-020

PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • Grudzień 2019

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • SIERPIEŃ 2021



NexGard Combo

roztwór do nakrapiania dla kotów < 2,5 kg

NexGard Combo

roztwór do nakrapiania dla kotów 2,5–7,5 kg

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA • Roztwór do nakrapiania. Roztwór przeczysty, bezbarwny do jasno żółtego do jasno brązowego.

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO • Każda pojedyncza dawka aplikatora zawiera: Substancje czynne: NexGard Combo roztwór do nakrapiania dla kotów 0,8- < 2,5 kg: Objętość pojedynczej dawki (ml): 0,3; Esafoksolaner (mg): 3,60; Eprynomektyna (mg): 1,20; Prazykwantel (mg): 24,90; NexGard Combo roztwór do nakrapiania dla kotów 2,5- < 7,5 kg: Objętość pojedynczej dawki (ml): 0,9; Esafoksolaner (mg): 10,80; Eprynomektyna (mg): 3,60; Prazykwantel (mg): 74,70.

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Stosowanie u kotów z lub zagrożonych mieszaną inwazją tasiemców, nicieni i pasożytów

zewewnętrznych. Produkt leczniczy weterynaryjny jest wskazany wyłącznie do jednoczesnego zwalczania wszystkich trzech grup pasożytów.

Pasożyty zewnętrzne: Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis*): Jednorazowe podanie zapewnia natychmiastową i trwałą aktywność bójczą przeciw pchłom przez jeden miesiąc. Produkt może być wykorzystywany w ramach leczenia i kontroli alergicznego pchlego zapalenia skóry (APZS). Leczenie inwazji kleszczy: Jednorazowe podanie zapewnia natychmiastową i trwałą aktywność bójczą przeciw kleszczom *Ixodes scapularis* przez jeden miesiąc i przez 5 tygodni przeciw *Ixodes ricinus*. Leczenie inwazji roztoczy usznych (*Otodectes cynotis*).

Tasiemce żołądkowo-jelitowe: Leczenie inwazji tasiemców (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei* i *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Nicienie: Nicienie żołądkowo-jelitowe: Leczenie inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych (larw L3, L4 i postaci dojrzałych *Toxocara cati*, larw L4 i postaci dojrzałych *Ancylostoma tubaeforme* i *Ancylostoma ceylanicum* oraz postaci dojrzałych *Toxascaris leonina* i *Ancylostoma braziliense*). **Nicienie sercowo-płucne:** Zapobieganie robaczycy serca (*Dirofilaria immitis*) przez jeden miesiąc. Leczenie inwazji kocich nicieni płucnych (larwy L4 i postaci dorosłych *Troglostrongylus brevior*). **Nicienie układu moczowego:** Leczenie inwazji nicieni układu moczowego (*Capillaria plica*).

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

DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA • Przez nakrapianie. **Dawkowanie:** Zalecane minimalne dawki wynoszą 1,44 mg dla esafoksolaneru, 0,48 mg dla eprynomektyny oraz 10 mg dla prazykwantelu na kg masy ciała. W zależności od masy ciała kota należy wybrać właściwy rozmiar aplikatora: Masa ciała kota: 0,8- < 2,5 kg: Objętość pojedynczej dawki (ml): 0,3; Esafoksolaner (mg): 3,60; Eprynomektyna (mg): 1,20; Prazykwantel (mg): 24,90; Masa ciała kota: 2,5- < 7,5 kg: Objętość pojedynczej dawki (ml): 0,9; Esafoksolaner (mg): 10,80; Eprynomektyna (mg): 3,60; Prazykwantel (mg): 74,70; Masa ciała kota: ≥ 7,5 kg: Odpowiednie połączenie aplikatorów. **Sposób podania:** 1. Przeciąć nożyczkami blister wzdłuż przerywanej linii a następnie zerwać nakrywe. 2. Wyjąć aplikator z blistra i trzymać go w pozycji pionowej. 3. Przyciągnąć delikatnie do tyłu tłok, odkręcić i zdjąć kapsel zabezpieczający. 4. Rozsunąć sierść na grzbiecie zwierzęcia u nasady szyi pomiędzy podstawą czaszki i łopatkami tak aby skóra stała się widoczna. 5. Dotknąć końcówką aplikatora do skóry a następnie wycisnąć całą zawartość aplikatora bezpośrednio na skórę w jednym miejscu. Produkt należy nakładać na suchą skórę w miejscu, z którego kot nie może go zlizać. U ras długowłosych należy zwrócić szczególną uwagę na to, aby produkt nakładać na skórę, a nie na sierść, aby zapewnić optymalną skuteczność.

Schemat leczenia: Należy podać jedną dawkę produktu w celu leczenia inwazji pcheł i/lub kleszczy i/lub roztoczy usznych przy jednoczesnym leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych i/lub nicieni płucnych i/lub nicieni pęcherza moczowego i inwazji tasiemców. Ponowne zastosowanie oraz ich częstotliwość powinna zostać skonsultowana z lekarzem weterynarii oraz powinna uwzględniać lokalną sytuację epidemiologiczną oraz styl życia zwierzęcia (np. zwierzęta wychodzące). **Obszar bez endemicznego występowania dirofilariozy:** Koty nie narażone na stałe ryzyko zarażenia dirofilarią powinny być leczone zgodnie z harmonogramem przepisany przez lekarza weterynarii i dostosowanym do każdej indywidualnej sytuacji ponownej infekcji/zarażenia pasożytami. W przeciwnym razie należy zastosować produkt o węższym spektrum, aby zapewnić właściwe leczenie odpowiednich pasożytów. **Obszar endemicznego występowania dirofilariozy:** Koty żyjące na obszarach endemicznych dla robaczycy serca i uznane za myśliwych, mogą być leczone w odstępach miesięcznych, aby zapewnić zarówno odpowiednią profilaktykę robaczycy serca, jak i leczenie potencjalnego ponownego zakażenia tasiemcami. W przeciwnym razie do dalszego leczenia należy użyć produktu o węższym spektrum. Zapobieganie robaczycy serca poprzez zabijanie larw *Dirofilaria immitis*, powinno rozpocząć się w ciągu 1 miesiąca po pierwszym spodziewanym kontakcie z komarami i kontynuowane przez co najmniej 1 miesiąc po ostatnim kontakcie z komarami. **Roztocza uszne:** W przypadku roztoczy usznych należy zgłosić się do lekarza weterynarii 4 tygodnie po leczeniu, aby ustalić, czy konieczne jest dodatkowe leczenie produktem o węższym spektrum działania.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • W badaniach klinicznych krótko po podaniu, niezbyt często

obserwowano nadmierne ślinienie, biegunkę, przemijające reakcje skórne w miejscu podania (tysienie, świąd), anoreksję, ospałość i wymioty. Zwykle były to reakcje łagodne, krótkotrwałe i samoistnie przemijające. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą: bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane), często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt), niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt), rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt), bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT

• Roztwór wyłącznie do nakrapiania. Nie podawać w postaci iniekcji, nie podawać doustnie ani żadną inną drogą. Unikać kontaktu z oczami kota. W przypadku kontaktu produktu z oczami należy przemyć je natychmiast czystą wodą. W przypadku utrzymywania się podrażnienia należy skonsultować się z lekarzem weterynarii. Ważne jest aby produkt leczniczy weterynaryjny został nałożony na skórę w miejscu, z którego kot nie może go zlizać: na szyi, pomiędzy łopatkami. Dopilnować, aby zwierzęta nie lizały się wzajemnie, dopóki leczony obszar nie będzie już zauważalny. Zauważono, że połknięcie produktu leczniczego weterynaryjnego wywołuje ślinienie. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało potwierdzone u kociąt poniżej 8 tygodni życia. Produktu nie należy stosować u kotów o masie ciała niższej niż 0,8 kg i/lub poniżej 8 tygodnia życia. Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być używany wyłącznie w przypadku potwierdzonych inwazji mieszanych, lub w przypadkach znaczącego ryzyka wystąpienia mieszanej inwazji pasożytów zewnętrznych i nicieni (w tym do zapobiegania robaczycy serca) oraz w przypadkach wskazania do jednoczesnego leczenia tasiemczycy. W przypadku braku ryzyka wystąpienia inwazji mieszanej należy rozważyć zastosowanie w pierwszej kolejności leków przeciwpasożytniczych o węższym spektrum działania. Decyzja o zastosowaniu i częstotliwości podawania produktu powinna być podjęta po analizie indywidualnych potrzeb kota, w oparciu o ocenę kliniczną, z uwzględnieniem stylu życia zwierzęcia i lokalnej sytuacji epidemiologicznej (włączając ryzyko wystąpienia zoonozy, jeśli jest to istotne) tak aby dotyczyło wyłącznie przypadków mieszanych inwazji/ryzyka wystąpienia mieszanych inwazji. Nie należy bez wcześniejszej oceny weterynaryjnej stosować leczenia u innych kotów. Powtórne leczenie powinno się ograniczać do indywidualnych przypadków (wytyczne dotyczące leczenia podano w części „Dawkowanie i droga podawania”) z zachowaniem minimalnego odstępu 4 tygodni między podaniami. Bezpieczeństwo nie było oceniane powyżej 6 miesięcy (patrz również części 4.4, 4.10 i 5.2 w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego); dlatego też nie zaleca się więcej niż 6 kolejnych podań w ciągu 12-miesięcznego okresu. Echinokokoza stanowi zagrożenie dla ludzi i podlega zgłoszeniu do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE). W przypadku wystąpienia echinokokozy zastosowanie mają specjalne wytyczne dotyczące leczenia, kontroli oraz ochrony osób. Należy również zasięgnąć opinii ekspertów lub instytucji działających w obszarze parazytologii.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DLA OSÓB PODAJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY WETERYNARYJNY ZWIERZĘTOM

• Nie palić, nie pić ani nie jeść w czasie podawania produktu. Myć ręce bezpośrednio po użyciu produktu. Zużyte aplikatory powinny być zutylizowane bezpośrednio po użyciu i pozostawać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Unikać kontaktu zawartości aplikatora ze skórą palców. W przypadku rozlania na skórę należy ją niezwłocznie umyć mydłem i wodą. Produkt może wywołać podrażnienia oka, które w wyjątkowych przypadkach mogą być poważne. W razie przypadkowego kontaktu z oczami należy przemyć dokładnie oczy wodą. Należy usunąć, jeśli są, soczewki kontaktowe po pierwszych 5 minutach a następnie kontynuować płukanie. Należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Nie dokonywać żadnych zabiegów na zwierzętach poddanych zabiegowi do czasu, aż leczony obszar nie będzie już widoczny. Dzieci nie powinny się również w tym czasie bawić ze zwierzętami. Wkrótce po zabiegu zwierzęta nie powinny spać z właścicielami, a w szczególności z dziećmi. Zaleca stosowanie produktu wieczorem, aby ograniczyć kontakt z ludźmi po zabiegu. Osoby o znanej nadwrażliwości na esafoksolaner, eprynomektynę lub

prazykwantel lub którąkolwiek z substancji pomocniczych powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym. Ponieważ działanie toksyczne dla płodu i teratogenne są opisane u zwierząt laboratoryjnych po znacznym, codziennym narażeniu na formal glicerolu, kobiety w ciąży w czasie podawania produktu powinny nosić rękawiczki, aby uniknąć bezpośredniego kontaktu z produktem.

STOSOWANIE W CIĄŻY LUB LAKTACJI • Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Ponieważ działanie toksyczne dla płodu i teratogenne jest opisane u zwierząt laboratoryjnych po znacznej codziennej ekspozycji na formal glicerolu produkt należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI LUB INNE RODZAJE INTERAKCJI • Nieznane.

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

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

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • EU/2/20/267/001-009

PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • Styczeń 2021

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • SIERPIEŃ 2021



**Boehringer
Ingelheim**

NexGard Spectra 9 mg/2 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów 2-3,5 kg

NexGard Spectra 19 mg/4 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >3,5-7,5 kg

NexGard Spectra 38 mg/8 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >7,5-15 kg

NexGard Spectra 75 mg/15 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >15-30 kg

NexGard Spectra 150 mg/30 mg

tabletki do rozgryzania i żucia dla psów >30-60 kg

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

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

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCIGÓLNYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Leczenie inwazji pcheł i kleszczy u psów przy jednoczesnym zapobieganiu robaczycy serca (larwy *Dirofilaria immitis*), angiostrongylozie (redukcja poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*), telazjozie (dorosła forma *Thelazia callipaeda*) i/lub leczeniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych. Leczenie inwazji pcheł (*Ctenocephalides felis* i *C. canis*) u psów przez okres 5 tygodni. Leczenie inwazji kleszczy (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Rhipicephalus sanguineus*) u psów przez okres 4 tygodni. Pchły i kleszcze muszą być przyklepione i rozpoczęte

pożywianie się na gospodarzu aby ulec ekspozycji na substancję czynną. Leczenie inwazji dorosłych postaci nicieni żołądkowo-jelitowych z gatunków: glisty (*Toxocara canis* i *Toxascaris leonina*), tęgoryjce (*Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma braziliense* i *Ancylostoma ceylanicum*) oraz włosogłówek (*Trichuris vulpis*). Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*). Leczenie świerzbowca skórno (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*). Zapobieganie robaczycy serca (larwy *Dirofilaria immitis*) przy podaniu 1 raz w miesiącu. Zapobieganie angiostrongylozie (poprzez redukcję poziomu zakażenia stadium larwalnym (L5) i dorosłymi formami *Angiostrongylus vasorum*) przy podaniu 1 raz w miesiącu. Zapobieganie rozwojowi telazjozy (infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*) przy podaniu 1 raz w miesiącu.

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

DAWKOWANIE I DROGA PODAWANIA • Podanie doustne. Dawkowanie: produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać w dawce 2,50-5,36 mg/kg afoksolaneru i 0,50-1,07 mg/kg oksymu milbemycyny z następującymi wytycznymi: masa ciała (kg) 2,0-3,5 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 9 mg/2 mg); masa ciała (kg) >3,5-7,5 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 19 mg/4 mg); masa ciała (kg) >7,5-15,0 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 38 mg/8 mg); masa ciała (kg) >15,0-30,0 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 75 mg/15 mg); masa ciała (kg) >30,0-60,0 – ilość tabletek: 1 (NexGard Spectra 150 mg/30 mg). Dla psów o masie ciała powyżej 60 kg należy użyć właściwego połączenia tabletek do rozgryzania i żucia. Sposób podania: Tabletki do rozgryzania i żucia dla większości psów są smakowite. Jeśli pies nie akceptuje tabletek samodzielnie, można je podać z jedzeniem. Schemat leczenia: Schemat leczenia powinien być oparty na diagnozie lekarza weterynarii oraz lokalnej sytuacji epidemiologicznej. Leczenie inwazji pcheł i kleszczy oraz nicieni żołądkowo-jelitowych: NEXGARD SPECTRA może być użyty jako element sezonowego leczenia inwazji pcheł i kleszczy (jako zamiennik monowalentnego produktu przeciw pchłom i kleszczom) u psów ze zdiagnozowaną jednoczesną inwazją nicieniami żołądkowo-jelitowymi. Pojedyncze użycie jest skuteczne przeciw nicieniom żołądkowo-jelitowym. Po eliminacji nicieni dalsze leczenie inwazji pcheł i kleszczy powinno być kontynuowane z użyciem produktu monowalentnego. Leczenie nużycy (powodowanej przez *Demodex canis*): Podawanie produktu raz w miesiącu, do czasu uzyskania dwóch negatywnych zeszkrobów skóry w odstępie miesiąca. Niektóre przypadki mogą wymagać przedłużonego czasu leczenia. Ze względu na wieloczynnikowy charakter nużycy, zaleca się leczenie choroby podstawowej, w przypadkach, w których jest to możliwe. Leczenie świerzbowca skórno (powodowanego przez *Sarcoptes scabiei* var. *canis*): Podawanie produktu raz w miesiącu przez dwa kolejne miesiące. Ponowne podanie w odstępie miesiąca może być zalecane na podstawie badania klinicznego i zeszkrobów skóry. Zapobieganie robaczycy serca: NEXGARD SPECTRA eliminuje larwy *Dirofilaria immitis* do 1 miesiąca po ich przeniesieniu przez komary, dlatego też produkt powinien być podawany w regularnych miesięcznych odstępach w sezonie występowania komarów począwszy od miesiąca, w którym zwierzę mogło pierwszy raz mieć kontakt z komarami. Leczenie powinno być kontynuowane do jednego miesiąca po ostatniej ekspozycji na komary. Zaleca się rutynowe stosowanie produktu w tym samym dniu każdego miesiąca. Zastępując inny produkt zapobiegający robaczycy serca produktem NEXGARD SPECTRA należy go wprowadzić w dniu, w którym miał zostać podany poprzedni produkt. Psy z terenów endemicznych robaczycy serca, lub te które przewieziono na takie tereny mogą być nosicielami dorosłych postaci nicieni sercowych. Efekt terapeutyczny przeciwko dorosłym postaciom *Dirofilaria immitis* nie został określony. Dlatego też zaleca się kontrolę występowania dorosłych postaci nicieni sercowych u wszystkich psów 8 miesięcznych lub starszych pochodzących z terenów endemicznego występowania pasożyta przed zastosowaniem produktu przeznaczony do zapobiegania inwazji. Zapobieganie angiostrongylozie (nicieni płucny): Na terenach endemicznych, regularne comiesięczne podawanie produktu redukuje poziom zakażenia serca i płuc stadium larwalnym (L5) i dorosłymi postaciami *Angiostrongylus vasorum*. Zapobieganie telazjozie: Podanie produktu raz w miesiącu zapobiega rozwojowi infekcji powodowanej przez dorosłe formy *Thelazia callipaeda*.

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

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA U ZWIERZĄT • Ze względu na brak dostępnych danych, zastosowanie produktu u szczeniąt poniżej 8 tygodnia życia i/lub psów o masie ciała niższej niż 2 kg jest możliwe wyłącznie po ocenie bilansu korzyści/ ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii. Psy z terenów endemicznych robaczyca serca powinny być poddane badaniu na obecność nicieni sercowych przed podaniem NEXGARD SPECTRA. Lekarz powinien rozważyć zastosowanie leku eliminującego dorosłe postacie pasożyta u zainfekowanych psów. NEXGARD SPECTRA nie jest wskazany do eliminacji mikrofilarii. U psów rasy collie lub ras pokrewnych należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki.

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

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

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

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

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

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

PRODUKT LECZNICZY WYDAWANY Z PRZEPISU LEKARZA – Rp

DATA AKTUALIZACJI SKRÓCONEJ INFORMACJI O LEKU • Grudzień 2019

DATA OPRACOWANIA MATERIAŁU REKLAMOWEGO • SIERPIEŃ 2021



Nobivac DP PLUS

liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań dla psów (szczeniąt)

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY • Każda dawka (1 ml) zrekonstruowanej szczepionki zawiera:

Substancje czynne: Żywy atenuowany wirus nosówki psów szczep Onderstepoort: $10^{5.1-10^{6.5}}$ TCID₅₀*; Żywy rekombinowany parwowirus psów szczep 630a: $10^{5.1-10^{6.7}}$ TCID₅₀*

* 50% dawka zakaźna dla kultury tkankowej (*tissue culture infective dose* 50%).

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

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

Liofilizat: w kolorze złamanej bieli lub kremowym.

Rozpuszczalnik: przejrzysty bezbarwny roztwór.

WSKAZANIA LECZNICZE DLA POSZCZEGÓLNYCH DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Czynne uodpornianie szczeniąt od 4 tygodnia życia i starszych w celu zapobiegania objawom klinicznym i śmiertelności w przypadku zakażenia wirusem nosówki psów i parwowirusem psów oraz w celu zapobiegania siewstwu wirusa po zakażeniu wirusem nosówki psów i po zakażeniu parwowirusem psów.

Czas powstania odporności: dla wirusa nosówki psów: 7 dni; dla parwowirusa psów: 3 dni.

Czas trwania odporności: 8 tygodni.

PRZECIWWSKAZANIA • Brak.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • Należy szczepić tylko zdrowe zwierzęta.

Umiarkowany do wysokiego poziom przeciwciał matczyńskich przeciwko wirusowi nosówki psów może zmniejszyć skuteczność produktu przeciwko nosówce psów.

Zazwyczaj zaleca się, aby każde szczenię zostało zaszczepione tym produktem w wieku 6 tygodni. W przypadkach, gdy istnieje wysokie ryzyko zakażenia parwowirusem psów i/lub zakażenia wirusem nosówki psów, zaleca się szczepienie szczeniąt wcześniej, ale nie wcześniej niż w wieku 4 tygodni. Rutynowe szczepienia zasadnicze przeciwko nosówce psów, parwowirozowi psów, zakaźnemu zapaleniu wątroby psów i chorobom układu oddechowego wywołanym przez zakażenie adenowirusem typu 2 należy prowadzić zgodnie ze wskazaniami zawartymi w ulotkach informacyjnych właściwych produktów.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** U niektórych szczeniąt szczepionkowy parwowirusa psów można wykryć w kale do 8 dni po szczepieniu. Czasami wirus ten może przenosić się na inne psy lub koty, ale bez wywoływania klinicznych objawów choroby. U kotów wirus może być ślany do 5 dni i rozprzestrzeniać się na inne koty bez wywoływania jakichkolwiek objawów choroby. Wirus nosówki psów nie jest rozsiewany przez szczepione szczenięcia.

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

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • W pierwszym tygodniu po szczepieniu bardzo często obserwuje się niewielki, niebolesny obrzęk (o średnicy maksymalnie 1 cm) w miejscu wstrzyknięcia. Obrzęk ustąpi całkowicie w ciągu kilku dni. Zmniejszona aktywność może wystąpić w rzadkich przypadkach w ciągu 4 godzin po szczepieniu.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

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

DAWKOWANIE I DROGA(I) PODAWANIA • Podanie podskórne.

Podaj jedną dawkę (1 ml) szczeniętom od 4 tygodnia życia.

Rekonstruować zawartość fiolki z liofilizatem za pomocą dostarczonego rozpuszczalnika.

Upewnij się, że liofilizat jest całkowicie zrekonstruowany przed użyciem. Podaj całą zawartość fiolki.

Produkt po rekonstrukcji: zawiesina o zabarwieniu różowym lub różowym.

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO • Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, 5831 AN Boxmeer, Holandia
NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • Komisja Europejska EU/2/20/265/001-002

Kategoria dostępności: Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Data sporządzenia: 09.12.2020

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

ScanVet
POLAND

Doxycare 200 mg

tabletki dla kotów i psów

Doxycare 40 mg

tabletki dla kotów i psów

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

• Każda tabletkę zawiera:

Doxycare 200 mg – Doksycyklina 200 mg (co odpowiada 239,40 mg doksycykliny hyklanu)

Doxycare 40 mg – Doksycyklina 40 mg (co odpowiada 47,88 mg doksycykliny hyklanu)

Żółtawa, okrągła, wypukła tabletkę z linią podziału w kształcie krzyżka z jednej strony.

Tabletkę można podzielić na 2 lub 4 równe części.

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych u kotów i psów, wywołanych drobnoustrojami wrażliwymi na doksycyklinę, takimi jak: *Staphylococcus aureus* i inne *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, oraz *Pasteurella* spp. Leczenie zakażenia wywołanego przez *Ehrlichia canis* u psów a przenieszonego przez kleszcza.

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

Nie stosować w przypadku zaburzeń przełykania lub chorób, którym towarzyszą wymioty.

Nie stosować w przypadku wymiotów, zapalenia przełyku, oraz owrzodzenia przełyku.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • W następstwie leczenia doksycykliną zgłaszano działania niepożądane w postaci zaburzeń układu pokarmowego, takich jak wymioty, biegunka, owrzodzenie przełyku i zapalenie przełyku. U bardzo młodych zwierząt może wystąpić przebarwienie zębów, wskutek tworzenia się kompleksu tetracyklina-fosforan wapnia.

Reakcje nadwrażliwości, wrażliwość na światło oraz w wyjątkowych przypadkach fotodermatoza mogą wystąpić po ekspozycji na intensywne światło dzienne.

Ponieważ w przypadku innych tetracyklin znane jest występowanie przypadków opóźnienia w rozwoju kośćca u młodych zwierząt (odwracalne po przerwaniu leczenia), może ono wystąpić po podaniu doksycykliny. W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

Można również zgłosić działania niepożądane poprzez krajowy system raportowania (www.urpl.gov.pl)

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Koty i psy

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA I SPOSÓB PODANIA • Podanie doustne.

Dawka wynosi 10 mg doksycykliny na kg masy ciała na dobę.

W większości rutynowych przypadków odpowiedzi na leczenie należy spodziewać się po 5–7 dniach leczenia. Leczenie należy kontynuować przez okres od 2 do 3 dni po klinicznym wyleczeniu ostrych zakażeń. Schorzenia przewlekłe lub oporne na leczenie mogą wymagać przedłużonego leczenia, trwającego do 14 dni.

W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Ehrlichia canis* dawka wynosi 10 mg doksycykliny /kg masy ciała/dobę przez 28 dni. Nie zawsze dochodzi do całkowitej eliminacji patogenu, niemniej przedłużone 28-dniowe leczenie skutkuje ustąpieniem klinicznych objawów przedmiotowych i redukcją obciążenia bakteryjnego. Przedłużone leczenie, oparte na ocenie bilansu korzyści i ryzyka dokonanej przez lekarza weterynarii nadzorującego leczenie, może być konieczne w przypadku ciężkiej i przewlekłej erlichiozy. Wszyscy leczeni pacjenci powinni być systematycznie monitorowani, nawet po osiągnięciu klinicznego wyleczenia.

Tabletki należy podawać z pożywieniem. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podawania zaniżonych dawek.

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części, aby zapewnić podanie dokładnie odmierzonej dawki. Tabletkę należy w tym celu umieścić na płaskiej powierzchni, z krzyżkiem linii podziału do góry a wypukłą (zaokrągloną) stroną tabletki do dołu.

Połówki: nacisnąć kciukami lub pozostałymi palcami na boczne krawędzie tabletki.

Ćwiartki: nacisnąć kciukiem lub innym palcem w środku tabletki.

ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA • Tabletki należy podawać z pożywieniem.

OKRES KARENCCI • Nie dotyczy.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Wszelkie pozostałe porcje tabletki należy wykorzystać podczas kolejnego podania.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu tekturowym i blistrze po oznaczeniu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:** Nie przekraczać zalecanej dawki.

Ponieważ produkt ma postać tabletek aromatyzowanych, należy przechowywać je poza zasięgiem zwierząt, tak aby uniknąć przypadkowego spożycia.

Z powodu prawdopodobnej zmienności (czasowej, geograficznej) występowania oporności bakterii na doksycyklinę zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i badania lekowności.

W przypadku stosowania produktu należy uwzględniać oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania produktów przeciwbakteryjnych. Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ulotce informacyjnej może zwiększać występowanie bakterii opornych na doksycyklinę i zmniejszać skuteczność leczenia innymi tetracyklinami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia podrażnienia przełyku oraz innych działań niepożądanych w obrębie układu pokarmowego, takich jak wymioty, produkt należy podawać z pożywieniem. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania produktu zwierzętom z chorobami wątroby, ponieważ u niektórych zwierząt udokumentowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych po leczeniu doksycykliną.

Produkt należy podawać z zachowaniem ostrożności młodym zwierzętom, ponieważ tetracykliny jako klasa leków mogą powodować trwałe przebarwienie zębów w przypadku podawania w trakcie rozwoju zębów. Niemniej, piśmiennictwo dotyczące stosowania u ludzi wskazuje, że w przypadku doksycykliny istnieje mniejsze prawdopodobieństwo spowodowania takich nieprawidłowości niż w przypadku innych tetracyklin, z uwagi na fakt, że doksycyklina ma mniejszą zdolność chelatowania wapnia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Tetracykliny mogą powodować reakcje nadwrażliwości (alergiczne).

Osoby o znanej nadwrażliwości na tetracykliny powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Umyć ręce po użyciu.

Jeśli po kontakcie z produktem wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną.

Doksycyklina może powodować zaburzenia układu pokarmowego po przypadkowym spożyciu, zwłaszcza przez dzieci. Aby uniknąć przypadkowego spożycia, nieużyte części tabletki należy z powrotem umieścić w otwartym pęcherzyku blistra, a następnie włożyć blister do pudełka tekturowego. W razie przypadkowego spożycia, należy zasięgnąć porady lekarskiej.

CIĄŻA I LAKTACJA • Badania laboratoryjne nie wykazały teratogenicznego lub embriotoksycznego działania doksycykliny u szczurów i królików. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Tetracykliny jako klasa mogą opóźniać rozwój kośćca u płodu (w pełni odwracalne) a także powodować przebarwienie zębów mlecznych. Nie zaleca się stosowania produktu w ciąży i laktacji

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Może wystąpić oporność krzyżowa na inne tetracykliny. Doksycyklina nie powinna być stosowana jednocześnie z innymi antybiotykami, zwłaszcza lekami bakteriobójczymi, takimi jak antybiotyki beta-laktamowe.

Okres półtrwania doksycykliny ulega skróceniu wskutek jednoczesnego podania barbituranów lub fenytoiny.

Należy unikać podawania doustnych produktów pochłaniających, produktów żelaza oraz produktów zobojętniających w ciągu 3 godzin przed i do 3 godzin po podaniu doksycykliny, ponieważ zmniejszają one dostępność doksycykliny. U ludzi, tetracyklina może zwiększać biodostępność digoksyny. Brak danych dotyczących psów i kotów.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOSÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIELANIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODTRUTKI) • U psów, którym podawano produkt w dawce 30 lub 50 mg/kg przez 5 kolejnych dni obserwowano cytolizę komórek wątrobowych i cholestazę. Objawom tym towarzyszyły podwyższone parametry wątrobowe (ALT, GGT, bilirubina całkowita). U psów otrzymujących dawkę pięć razy wyższą niż zalecana mogły wystąpić wymioty. W odniesieniu do kotów, nie zgłaszano działań niepożądanych po podaniu produktu w dawce do 50 mg/kg/dobę przez 5 kolejnych dni.

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE • Nie wykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami

Doxycare 40 mg - Pozwolenie nr 3013/20

Doxycare 200 mg - Pozwolenie nr 3014/20

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

Lokalny przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: ScanVet Poland Sp. z o.o., ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno, Tel: +48 614264920, scanvet@scanvet.pl

NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY • **Podmiot odpowiedzialny:** Ecuphar NV, Legeweg 157-I, B-8020, Oostkamp, Belgia

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Lelypharma B.V., Zuiveringsweg 42, 8243 PZ, Lelystad, Holandia

ScanVet
POLAND

Metrocare 500 mg
tabletki dla psów i kotów

Metrocare 250 mg
tabletki dla psów i kotów

ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI • Każda tabletki zawiera:

Metrocare 500 mg: Substancja czynna: Metronidazol 500 mg

Metrocare 250 mg: Substancja czynna: Metronidazol 250 mg

Okrągła, wypukła tabletki w kolorze białym lub białawym, z linią podziału w kształcie krzyżyka z jednej strony.

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części.

WSKAZANIA LECZNICZE • Leczenie zakażeń układu wywołanych przez *Giardia* spp. i *Clostridia* spp. (tj. *C. perfringens* lub *C. difficile*).

Leczenie zakażeń układu moczowo-płciowego, jamy ustnej, gardła i skóry, wywołanych bakteriami bezwzględnie beztlenowymi (np. *Clostridia* spp.), wrażliwymi na metronidazol.

PRZECIWWSKAZANIA • Nie stosować w przypadku zaburzeń funkcji wątroby.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE • Po podaniu metronidazolu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

wymioty, hepatotoksyczność, neutropenia oraz objawy neurologiczne. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

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

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

DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT • Psy i koty.

DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA • Podanie doustne.

Zalecana dawka wynosi 50 mg metronidazolu na kg masy ciała dziennie, przez 5–7 dni. Dzienną dawkę można podzielić na połowę w celu podania leku dwa razy dziennie (tj. 25 mg/kg masy ciała dwa razy dziennie).

Aby zagwarantować podanie prawidłowej dawki, masę ciała należy określić tak dokładnie, jak to możliwe.

Masa ciała	Metrocare 250 mg tabletki (dzienna dawka)	lub	Metrocare 500 mg tabletki (dzienna dawka)
1,25 kg	¼		
2,5 kg	½		¼
3,75 kg	¾		
5 kg	1		½
7,5 kg	1 ½		¾
10 kg	2		1
15 kg	3		1 ½
20 kg	4		2
25 kg			2 ½
30 kg			3
35 kg			3 ½
40 kg			4

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części, aby zapewnić podanie dokładnie odmierzonej dawki. Tabletkę należy w tym celu umieścić na płaskiej powierzchni, z krzyżykiem linii podziału do góry a wypukłą (zaokrągloną) stroną tabletki do dołu.

Połówki: nacisnąć kciukiem lub dwoma dowolnymi palcami na boczne krawędzie tabletki.

Ćwiartki: nacisnąć kciukiem lub dowolnym palcem środek tabletki.

Pozostała część(i) powinna(y) zostać wykorzystane przy następnym podaniu(ach).

SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA • Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Podzielone tabletki należy umieścić z powrotem w blistrze i przechowywać chroniąc przed światłem.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na blistrze i opakowaniu tekturowym.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • **Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:** Brak

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt: Z uwagi na prawdopodobną zmienność (czasową, geograficzną) w występowaniu bakterii odpornych na metronidazol, zaleca się pobranie próbek bakteriologicznych i oznaczenie lekowrażliwości.

O ile tylko będzie to możliwe, produkt powinien być stosowany wyłącznie w oparciu o oznaczenie lekowrażliwości.

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy uwzględnić obowiązujące krajowe i regionalne wytyczne w zakresie przeciwdziałania zjawisku antybiotykooporności.

W bardzo rzadkich przypadkach, zwłaszcza w następstwie przedłużonego leczenia metronidazolem, mogą wystąpić objawy neurologiczne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom: Metronidazol wykazuje potwierdzone właściwości mutagenne i genotoksyczne, obserwowane

u zwierząt laboratoryjnych i ludzi. Metronidazol ma również potwierdzone działanie rakotwórcze obserwowane u zwierząt laboratoryjnych, oraz możliwe działanie rakotwórcze na organizm ludzki. Niemniej, nie ma wystarczających dowodów potwierdzających rakotwórcze działanie metronidazolu u ludzi.

Metronidazol może być szkodliwy dla nienarodzonego dziecka.

Podczas stosowania produktu należy używać nieprzepuszczalnych rękawic, aby uniknąć kontaktu produktu ze skórą oraz zapobiec przeniesieniu z rąk do ust.

W celu uniknięcia przypadkowego spożycia, zwłaszcza przez dziecko, niewykorzystane części tabletek należy umieścić w otwartym gnieździe blistra, a następnie włożyć blister z powrotem do opakowania zewnętrznego, które należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. W razie przypadkowego spożycia, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej, pokazując lekarzowi ulotkę lub etykietę produktu. Po operowaniu tabletkami należy dokładnie umyć ręce.

Metronidazol może powodować reakcje nadwrażliwości. W przypadku znanej nadwrażliwości na metronidazol należy unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

CIĄŻA I LAKTACJA • W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych uzyskano niejednorodne wyniki w odniesieniu do działania metronidazolu na zarodki i w trakcie ciąży. Z związku z tym, stosowanie produktu w okresie ciąży jest niewskazane. Metronidazol jest wydalany do mleka matki, stąd też nie zaleca się stosowania produktu w okresie laktacji.

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI • Metronidazol może hamować metabolizm innych leków, takich jak fenytoina, cyklosporyna i warfaryna w wątrobie.

Cymetydyna może spowolnić metabolizm metronidazolu w wątrobie, skutkując zwiększonym stężeniem metronidazolu w surowicy.

Fenobarbital może przyspieszać metabolizm metronidazolu w wątrobie, skutkując obniżonym stężeniem metronidazolu w surowicy.

PRZEDAWKOWANIE (OBJAWY, SPOSÓB POSTĘPOWANIA PRZY UDZIELANIU NATYCHMIASTOWEJ POMOCY, ODRUTKI) • Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych wzrasta w przypadku dawkowania i okresu leczenia przekraczających zalecany schemat leczenia. W przypadku wystąpienia objawów neurologicznych należy przerwać leczenie, i leczyć pacjenta objawowo.

GLÓWNE NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE • Nie dotyczy.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

Pozwolenie nr:

Metrocare 250 mg – 2995/20

Metrocare 500 mg – 2996/20

Podmiot odpowiedzialny: Ecuphar NV, Legeweg 157-i, B-8020 Oostkamp, Belgia

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii: Lelypharma B.V., Zuiveringweg 42, 8243 PZ Lelystad, Holandia

Lokalny przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: ScanVet Poland Sp. z o.o., ul. Kiszowska 9, 62-200 Gniezno, Tel: +48 614264920, scanvet@scanvet.pl



Forespax® 100 mg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

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

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

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

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

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

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

Świnie: Podanie domięśniowe. Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.). Podczas leczenia świń o masie ciała przekraczającej 80 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 2 ml produktu. Podczas leczenia chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

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

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

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

SPECJALNE OSTRZEŻENIA DLA KAŻDEGO Z DOCELOWYCH GATUNKÓW ZWIERZĄT • **Owce:** Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zankokicy może być ograniczana przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, jak również niewłaściwy sposób zarządzania gospodarstwem. Dlatego też leczenie zankokicy powinno być podejmowane

wraz z innymi mechanizmami zarządzania stadem np. zapewnieniem suchego środowiska. Leczenie antybiotykami łagodnej postaci zanokcicy nie jest uznawane za odpowiednie. Tulatromycyna wykazuje ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego produkt powinien być podawany tylko w początkowym stadium choroby.

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

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

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (CZĘSTOTLIWOŚĆ I STOPIEŃ NASILENIA) • Podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego podskórnemu w bydła powoduje bardzo często przejściowe reakcje bólowe i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, który może utrzymać się do 30 dni. Nie stwierdzono występowania podobnych zmian po podaniu domięśniowym u świń i owiec. Zmiany patomorfologiczne (włączając odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji bardzo często utrzymują się przez około 30 dni po podaniu w bydła i świń. U owiec przejściowe objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, chodzenie do tyłu) są bardzo częste po podaniu domięśniowym. Objawy te ustępują w ciągu kilku minut. Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą: bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie (a) niepożądane); często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt); niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt); rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt); bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

Wyłącznie dla zwierząt. Wydany z przepisu lekarza – Rp.

Do podania wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 3069/21.

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



Nefotek® 100 mg/ml

roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni i świń

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

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

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

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

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

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

SPECJALNE OSTRZEŻENIA • brak.

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

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

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

Wyłącznie dla zwierząt. Wydany z przepisu lekarza – Rp.

Do podania wyłącznie z przepisu lekarza weterynarii.

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU • 2177/12.

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

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

Obowiązujące od lipca 2021 r. zmiany w JPK_VAT istotne z punktu widzenia lekarzy weterynarii

Marcin Szymankiewicz

Od 1 października 2020 r. podatnicy VAT czynni składają do urzędu skarbowego pliki JPK_VAT (tj.: JPK_V7M oraz JPK_V7K). 1 lipca 2021 r. przepisy regulujące zasady sporządzania plików JPK_VAT zostały zmienione rozporządzeniem Ministra Finansów, Funduszy i Polityki Regionalnej z dnia 29 czerwca 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2021 r. poz. 1179), dalej: rozporządzenie zmieniające. W niniejszym artykule omówione zostaną zmiany zasad sporządzania plików JPK_V7M i JPK_V7K od lipca 2021 r. istotne z punktu widzenia lekarzy weterynarii (posiadających status podatnika VAT czynnego).

W niniejszej publikacji pominięte zostały zmiany dotyczące:

- oznaczania od stycznia 2022 r. w deklaracji JPK_VAT, że podatnik ułatwiał w okresie rozliczeniowym dokonanie czynności, o których mowa w art. 109b ust. 4 ustawy o VAT (zob. § 7 pkt 8 rozporządzenia JPK_VAT w zw. z § 3 ust. 1 rozporządzenia zmieniającego);
- dotyczące wykazywania na podstawie zbiorczych dokumentów wewnętrznych faktur dokumentujących przejazd autostradą płatną lub przejazd na dowolną odległość, wystawiana w formie biletu jednorazowego przez podatników uprawnionych do świadczenia usług polegających na przewożeniu osób (zob. § 10 ust. 1 pkt 1 pkt 9 lit. a rozporządzenia w sprawie JPK_VAT);
- doprecyzowania danych eksportera w dokumentach celnych ujmowanych w ewidencji zakupu JPK_VAT (zob. § 11 ust. 6 pkt 3 rozporządzenia JPK_VAT, w brzmieniu obowiązującym od 1 lipca 2021 r.).

Od kiedy stosuje się nowe zasady

Zmiany w zakresie JPK_VAT stosownie do § 3 rozporządzenia zmieniającego weszły w życie z dniem 1 lipca 2021 r. Jednak na podstawie § 2 ust. 3 rozporządzenia zmieniającego, do rozliczenia za czerwiec 2021 r. stosowało się przepisy dotychczasowe. Oznacza to, że JPK_V7m za czerwiec 2021 r. oraz JPK_V7K za II kwartał sporządzamy wg dotychczasowych zasad. W dalszej części niniejszej publikacji ograniczę się wyłącznie do zasad wypełniania JPK_VAT obowiązujących od lipca 2021 r.

Nowe zasady sporządzania plików JPK_VAT obowiązują od 1 lipca 2021 r. Jednak z informacji Ministerstwa Finansów wynika, że wdrożenie nowego pliku JPK_VAT planowane jest od stycznia 2022 r. Zatem od lipca do grudnia 2021 r. należy stosować stare wersje plików JPK_V7M i JPK_V7K odpowiednio modyfikując zasady ich wypełniania (zob. <https://www.gov.pl/>

[web/finanse/nowe-zasady-wypelniania-jpkvat-z-deklaracja-jpkv7m-jpkv7k](https://www.gov.pl/web/finanse/nowe-zasady-wypelniania-jpkvat-z-deklaracja-jpkv7m-jpkv7k)).

Ewidencja sprzedaży JPK_VAT

Faktury wystawiane do paragonów fiskalnych

Ewidencja zawiera dane pozwalające na prawidłowe rozliczenie podatku należnego wysokość podstawy opodatkowania (i ewentualnie i wysokość podatku należnego) wynikającą z czynności podlegających opodatkowaniu, w odniesieniu do których istnieje obowiązek wystawienia przez podatnika faktury na podstawie przepisów ustawy, z wyłączeniem faktur ujętych w ewidencji sprzedaży zaewidencjonowanej na kasie rejestrującej, tj. ujmowanych w ewidencji sprzedaży z oznaczeniem „RO” (zob. § 10 ust. 1 pkt 1, pkt 2, pkt 8 i pkt 9 w zw. z ust. 5 rozporządzenia JPK_VAT). Przepisy te zostały zmienione 1 lipca 2021 r. w sposób nieistotny dla lekarzy weterynarii. Podkreślić należy, że takie faktury (tj. faktury, które nie są wystawione do paragonów fiskalnych lub emitowane przez kasę fiskalną) są ujmowane w ewidencji sprzedaży JPK_VAT (bez oznaczenia FP) w dacie powstania obowiązku podatkowego.

Z kolei sprzedaż zarejestrowana na kasie fiskalnej jest w dalszym ciągu ewidencjonowana na podstawie dokumentu zbiorczego wewnętrznego zawierającego sprzedaż z kas rejestrujących z oznaczeniem „RO” (zob. § 10 ust. 1 pkt 8 w zw. z ust. 5 pkt 1 rozporządzenia JPK_VAT).

Także po 30 czerwca 2021 r. faktury, o których mowa w art. 106h ust. 1-3 ustawy o PIT (tj. faktury wystawiane do paragonów lub emitowane przez kasy fiskalne), ujmują się w ewidencji sprzedaży JPK_VAT w okresie rozliczeniowym, w którym zostały wystawione z oznaczeniem „FP”. Faktury te nie zwiększają wartości sprzedaży oraz podatku należnego za okres, w którym zostały ujęte w tej ewidencji (zob. art. 109 ust. 3d ustawy o VAT i § 10 ust. 5 pkt 1 rozporządzenia JPK_VAT).

Paragony fiskalne uznawane za tzw. faktury uproszczone

Do faktur zalicza się tzw. faktury uproszczone, którymi są także paragony fiskalne do kwoty brutto 450 zł (albo 100 euro), jeśli na paragonie zamieszczony jest NIP nabywcy (zob. art. 106e ust. 5 pkt 3 i art. 106h ust. 4 ustawy o VAT; por. <https://www.gov.pl/web/finanse/nowe-zasady-wystawiania-faktur-do-paragonow>; interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 27 kwietnia 2020 r., 0114-KDIP1-3.4.012.161.2020.1.ISK; interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 15 grudnia 2020 r., 0113-KDIP1-3.4.012.650.2020.2.ALN).

Podstawą do ujęcia faktur uproszczonych w ewidencji sprzedaży JPK_VAT jest przepis § 10 ust. 1 pkt 7 lit. b rozporządzenia JPK_VAT, z którego wynika, że dostawy towarów oraz świadczenia usług udokumentowanych fakturą uproszczoną ujmują się w podziale na stawki podatku. Do 30 czerwca 2021 r., stosownie do przepisu przejściowego zawartego w § 11a rozporządzenia JPK_VAT, podatnicy nie wykazywali w ewidencji sprzedaży JPK_VAT wysokości podstawy opodatkowania i wysokości podatku należnego wynikających z paragonów fiskalnych uznanych za faktury uproszczone, a także kodów GTU oraz oznaczenia procedur (np. TP, MPP) związanych z tymi paragonami fiskalnymi, o ile w tym okresie wartość sprzedaży bez podatku (netto) oraz wysokość podatku należnego wynikające ze zbiorczych informacji z ewidencji sprzedaży zarejestrowanej na kasie fiskalnej zostały ujęte w ewidencji na podstawie okresowych raportów fiskalnych. Przepis przejściowy wygaś 30 czerwca 2021 r. Jednakże od 1 lipca 2021 r. wprost z przepisu § 10 ust. 1 pkt 7 lit. b rozporządzenia JPK_VAT wynika, że paragony fiskalne uznawane za tzw. faktury uproszczone nie są ujmowane w ewidencji sprzedaży JPK_VAT, o ile sprzedaż udokumentowana tymi paragonami (z numerem NIP do 450 zł brutto) zostanie ujęta w ewidencji sprzedaży na podstawie zbiorczych informacji z ewidencji sprzedaży zaewidencjonowanej na kasie fiskalnej. Należy zatem stwierdzić, że po spełnieniu ww. warunku także od 1 lipca 2021 r. paragony fiskalne uznawane za tzw. faktury uproszczone nie są ujmowane w ewidencji sprzedaży JPK_VAT. Ujmujemy tylko raporty z kas fiskalnych z oznaczeniem „RO”.

Uwaga. Warto zauważyć, iż dla nabywcy paragon fiskalny uznawany za tzw. fakturę uproszczoną stanowi fakturę i może być ujęty w ewidencji zakupu JPK_VAT, o ile podatnikowi przysługuje prawo do odliczenia podatku naliczonego wynikającego z tej faktury. Przepisy rozporządzenia JPK_VAT w tym zakresie nie uległy zmianie.

Data płatności u podatnika-wierzyciela korzystającego z ulgi na złe długi

W przypadku korekty zgodnej z art. 89a ust. 1 i 4 ustawy o VAT (tj. w ramach tzw. ulgi na złe długi dokonywanej przez podatnika-wierzyciela) do ewidencji sprzedaży wprowadza się dane z faktury (w stosunku do której korzystamy z tej ulgi na złe długi) i kwoty ujemne lub dodatnie w odpowiednich dla stawek pozycjach. Ponadto podaje się wartość „1” w polu „KorektaPodstawyOpodt”.

Uwaga. W przypadku korekt, które wynikają z tzw. ulgi za złe długi, należy wprowadzać poszczególne faktury – na podstawie których podatnik wykonuje korekty – z uwzględnieniem danych kontrahenta i kwot. Dlatego do korekty z tytułu ulgi na złe długi po stronie wierzyciela i dłużnika nie stosuje się oznaczenia „WEW” (zob. <https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelnianie-jpk-vat>).

Za okresy od 1 stycznia 2022 r. ewidencja sprzedaży JPK_VAT, stosownie do § 10 ust. 2 pkt 1 lit. f

rozporządzenia JPK_VAT w zw. z § 2 ust. 1 rozporządzenia zmieniającego, powinna zawierać m.in. datę upływu terminu płatności lub datę dokonania zapłaty w przypadku korekt dokonanych zgodnie z art. 89a ust. 1 i 4 ustawy o VAT.

Kody GTU

W plikach JPK_VAT kody GTU prezentowane były za pomocą oznaczeń od „GTU_01” do „GTU_13”. Natomiast w przepisach § 10 ust. 3 rozporządzenia w sprawie JPK_VAT (w brzmieniu obowiązującym do 30 czerwca 2021 r.) kody te były formalnie prezentowane za pomocą oznaczeń od „01” do „13”. Od 1 lipca również w przepisach rozporządzenia kody te są formalnie określone jako oznaczenia od „GTU_01” do „GTU_13”. W niektórych przypadkach zmieniono definicję kodu GTU, w tym poprzez odniesienie do kodów CN wg Nomenklatury scalonej (CN 2020) lub PKWiU 2015. Szczegóły zmian przedstawiono w **tabli 1**. Nie wszystkie kody GTU mają w praktyce znaczenie dla lekarzy weterynarii.

Do jakich dokumentów należy stosować kody GTU

Rozporządzenie JPK_VAT (w brzmieniu obowiązującym do 30 czerwca 2021 r.) nie określało jakie dokumenty powinny być ujmowane z ewidencji sprzedaży JPK_VAT z kodami GTU. Jedynie z broszury informacyjnej Ministerstwa Finansów dotyczącej struktury JPK_VAT z deklaracją oraz wyjaśnień Ministerstwo Finansów (<https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelnianie-jpk-vat>) wynikało, że kody GTU nie dotyczą zbiorczych informacji o sprzedaży ewidencjonowanej przy użyciu kasy rejestrującej (prezentowanych w ewidencji sprzedaży z oznaczeniem „RO”) oraz zbiorczych informacji o sprzedaży nieudokumentowanej fakturami i nieobjętej obowiązkiem prowadzenia ewidencji sprzedaży przy użyciu kasy rejestrującej (prezentowanych w ewidencji sprzedaży z oznaczeniem „WEW”); por. interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 9 lutego 2021 r., 0114-KDIP1-3.4.012.785.2020.1.ISK); a także transakcji zakupu skutkujących pojawieniem się podatku należnego (np. WNT, import usług). Przyjmowano zatem, że do 30 czerwca 2021 r. w ewidencji sprzedaży JPK_VAT z kodami GTU_12 mogły być prezentowane wyłącznie faktury wystawiane przez podatnika (za wyjątkiem paragonów fiskalnych uznawanych za tzw. faktury uproszczone, których nie ujmowano odrębnie w tej ewidencji tylko na podstawie raportów kasowych).

Od 1 lipca 2021 r., stosownie do § 10 ust. 3a rozporządzenia JPK_VAT, kodów GTU nie stosuje się do czynności wykazanych w ewidencji na podstawie dowodów sprzedaży wymienionych w § 10 ust. 5 pkt 1 i 2 rozporządzenia JPK_VAT, tj. „RO” (dokument zbiorczy wewnętrzny zawierający sprzedaż z kas rejestrujących) oraz „WEW” (dokument wewnętrzny).

Należy zauważyć, że transakcje, które dotyczą importu usług, wewnątrzwspólnotowego nabycia

towarów czy dostaw, dla których podatnikiem jest nabywca, wykazuje się w ewidencji na podstawie dokumentu zakupu (bez oznaczenia „WEW”), jeżeli taki dokument został wystawiony (zob. <https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelnianie-jpk-vat>). W świetle literalnej wykładni § 10 ust. 3a rozporządzenia JPK_VAT należy uznać, że od 1 lipca 2021 r., dokonując ujęcia podatku należnego w ewidencji sprzedaży JPK_VAT od importu usług lub WNT na podstawie otrzymanej od kontrahenta faktury (a nie dokumentu wewnętrznego), konieczne może być zaprezentowanie takiej faktury z odpowiednim kodem

GTU, np. GTU_12 w przypadku importu usług doradczych bądź reklamowo-marketingowych.

Uwaga. Pamiętać należy, iż pola GTU są polami opcjonalnymi, a zatem zapisów w tych polach dokonuje się wyłącznie w przypadku wystąpienia wymaganych danych, a w pozostałych przypadkach pole pozostaje puste.

Oznaczenie procedur

Do 30 czerwca 2021 r. oznaczenia procedur prezentowane są za pomocą symboli: SW, EE, TP, TT_WNT, TT_D, MR_T, MR_UZ, I_42, I_63, B_SPV, B_SPV_DOSTAWA,

Tabela 1.

Kod GTU	Od 1 lipca 2021 r.	Do 30 czerwca 2021 r.	Komentarz
	Dostawy		
GTU_01	napojów alkoholowych o zawartości alkoholu powyżej 1,2%, piwa oraz napojów alkoholowych będących mieszaniną piwa i napojów bezalkoholowych, w których zawartość alkoholu przekracza 0,5% (CN od 2203 do 2208)	napojów alkoholowych – alkoholu etylowego, piwa, wina, napojów fermentowanych i wyrobów pośrednich, w rozumieniu przepisów o podatku akcyzowym	W praktyce nie dotyczy lekarzy weterynarii. Jeżeli marginalnie sprzedaż taka by wystąpiła, to może zająć konieczność ujęcia danego dokumentu sprzedaży z właściwym kodem GTU (np. refaktura paliwa przez przychodnie weterynaryjną na pracownika powinna być ujęta z kodem GTU_02).
GTU_02	towarów, o których mowa w art. 103 ust. 5aa ustawy		
GTU_03	olejów opałowych nieujętych w lit. b, olejów smarowych i pozostałych olejów (CN od 2710 19 71 do 2710 19 83 i CN od 2710 19 87 do 2710 19 99, z wyłączeniem smarów plastycznych zaliczonych do kodu CN 2710 19 99), olejów smarowych (CN 2710 20 90) oraz preparatów smarowych (CN 3403, z wyłączeniem smarów plastycznych objętych tą pozycją)	oleju opałowego w rozumieniu przepisów o podatku akcyzowym oraz olejów smarowych, pozostałych olejów o kodach CN od 2710 19 71 do 2710 19 99, z wyłączeniem wyrobów o kodzie CN 2710 19 85 (oleje białe, parafina ciekła) oraz smarów plastycznych zaliczanych do kodu CN 2710 19 99, olejów smarowych o kodzie CN 2710 20 90, preparatów smarowych objętych pozycją CN 3403, z wyłączeniem smarów plastycznych objętych tą pozycją	
GTU_04	wyrobów tytoniowych, suszu tytoniowego, płynu do papierosów elektronicznych i wyrobów nowatorskich, w rozumieniu przepisów o podatku akcyzowym		
GTU_05	odpadów – wyłącznie określonych w poz. 79–91 załącznika nr 15 do ustawy		Lekarz weterynarii, sprzedając towary takie jak złom, surowce wtórne metalowe, surowce wtórne z papieru i tektury, może być zobowiązany do ujmowania faktur dokumentujących tę sprzedaż z kodem GTU_05.
GTU_06	urządzeń elektronicznych oraz części i materiałów do nich, wyłącznie określonych w poz. 7, 8, 59–63, 65, 66, 69 i 94–96 załącznika nr 15 do ustawy, a także folii typu stretch określonej w poz. 9 tego załącznika	urządzeń elektronicznych oraz części i materiałów do nich, wyłącznie określonych w poz. 7–9, 59–63, 65, 66, 69 i 94–96 załącznika nr 15 do ustawy	Lekarz weterynarii, sprzedając wyposażenie takie jak np. komputery, laptopy, tablety, smartfony, może być zobowiązany do ujmowania faktur dokumentujących tę sprzedaż z kodem GTU_06.
GTU_07	pojazdów oraz części (CN od 8701 do 8708)	pojazdów oraz części samochodowych o kodach wyłącznie CN 8701–8708 oraz CN 8708 10	Zmiana miała na celu doprecyzowanie, że oznaczenie „GTU_07” dotyczy wszystkich pojazdów, a nie tylko samochodowych, oraz części do tych pojazdów, które zostały wymienione w nomenklaturze scalonej wyłącznie o kodach CN 8701–8708 – jak czytamy w uzasadnieniu projektu rozporządzenia zmieniającego. Lekarz weterynarii, sprzedając np. samochód będący środkiem trwałym w jego firmie, może być zobowiązany do ujmowania faktur dokumentujących tę sprzedaż z kodem GTU_05.
GTU_08	metali szlachetnych oraz nieszlachetnych – wyłącznie określonych w poz. 1 załącznika nr 12 do ustawy oraz w poz. 12–25, 33–40, 45, 46, 56 i 78 załącznika nr 15 do ustawy	metali szlachetnych oraz nieszlachetnych – wyłącznie określonych w poz. 1–3 załącznika nr 12 do ustawy oraz w poz. 12–25, 33–40, 45, 46, 56 i 78 załącznika nr 15 do ustawy	W praktyce nie dotyczy lekarzy weterynarii.

Tabela 1. (cd.)

Kod GTU	Od 1 lipca 2021 r.	Do 30 czerwca 2021 r.	Komentarz
GTU_09	produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – wyłącznie objętych obowiązkiem zgłoszenia, o którym mowa w art. 37av ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 974 i 981)	leków oraz wyrobów medycznych – produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, objętych obowiązkiem zgłoszenia, o którym mowa w art. 37av ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2019 r. poz. 499, z późn. zm.)	Od 1 lipca 2021 r. oznaczenie „GTU_09” dotyczy tylko produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, objętych obowiązkiem zgłoszenia, które zostały ujęte w wykazie produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, o którym mowa w art. 37av ust. 14 ustawy Prawo farmaceutyczne. Jak czytamy w uzasadnieniu projektu rozporządzenia zmieniającego, obowiązek stosowania oznaczenia GTU_09, w przypadku wywozu poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub zbycia podmiotowi prowadzącemu działalność poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, wpisuje się do środków prewencyjnych dotyczących monitoringu handlu produktami leczniczymi, środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobami medycznymi zagrożonymi dostępnością w Polsce. Zgodnie bowiem z art. 37aw ustawy Prawo farmaceutyczne czynność prawna polegająca na zbyciu towarów określonych w obwieszczeniu, o którym mowa w art. 37av ust. 14, z naruszeniem przepisu art. 37av ust. 1 jest nieważna. Zatem nie będzie m.in. skutkowała możliwością uzyskania zwrotu podatku od towarów i usług. W związku z tym wywóz poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej szczególnej grupy towarów, jakimi są produkty, środki lub wyroby, które są zagrożone brakiem dostępności w Polsce, może nastąpić wyłącznie po dokonaniu zgłoszenia, o którym mowa w art. 37av. Tym samym oznaczeniem „GTU_09” powinny być opatrzone dostawy wskazanych towarów zawartych w wykazie, o którym mowa w ust. 14 art. 37av, co do których podatnik zgłosił Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu zamiar wywozu poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej lub zbycia podmiotowi prowadzącemu działalność poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Warto zaznaczyć, że na gruncie dotychczasowego stanu prawnego organy podatkowe zaczęły przyjmować, iż o oznaczeniu kodem GTU_09 dostawy produktu leczniczego decyduje nie sam fakt znajdowania się danego produktu w tym Obwieszczeniu, ale konieczność dokonania stosownego zgłoszenia konkretnej dostawy w myśl odrębnych (powołanych wyżej) przepisów Prawa farmaceutycznego (zob. interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 14 stycznia 2021 r., 0111-KDIB3-1.4012.953.2020.1.WN).
GTU_10	budynków, budowli i gruntów oraz ich części i udziałów w prawie własności, w tym również zbycia praw, o których mowa w art. 7 ust. 1 ustawy	budynków, budowli i gruntów	Od 1 lipca 2021 r. dookreślono, że oznaczenie „GTU_10” dotyczy nie tylko budynków, budowli i gruntów, ale również ich części i udziałów w prawie własności, a także przeniesienia prawa do rozporządzania budynkami, budowlami i gruntami oraz ich częściami i udziałami w prawie własności jak właściciel, zgodnie z art. 7 ust. 1 ustawy o VAT. Należy wyjaśnić, że także przed 1 lipca 2021 r. Ministerstwo Finansów (zob. https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelnianie-jpk-vat) oraz organy podatkowe (np. interpretacja indywidualna Dyrektora Krajowej Informacji Skarbowej z 8 lutego 2021 r., 0112-KDIL3.4012.688.2020.2.MS) przyjmowało, że GTU_10 dotyczy również leasingu finansowego budynku, budowli, gruntów, a także sprzedaży prawa wieczystego użytkowania gruntu, przekształcenie prawa użytkowania wieczystego gruntu na własność oraz ustanowienia prawa wieczystego gruntu.
Świadczenia usług			
GTU_11	w zakresie przenoszenia uprawnień do emisji gazów cieplarnianych, o których mowa w ustawie z dnia 12 czerwca 2015 r. o systemie handlu uprawnieniami do emisji gazów cieplarnianych (Dz.U. z 2021 r. poz. 332 i 1047)	w zakresie przenoszenia uprawnień do emisji gazów cieplarnianych, o których mowa w ustawie z dnia 12 czerwca 2015 r. o systemie handlu uprawnieniami do emisji gazów cieplarnianych (Dz.U. z 2018 r. poz. 1201 i 2538 oraz z 2019 r. poz. 730, 1501 i 1532)	W praktyce nie dotyczy lekarzy weterynarii.

Tabela 1. (cd.)

Kod GTU	Od 1 lipca 2021 r.	Do 30 czerwca 2021 r.	Komentarz
GTU_12	o charakterze niematerialnym – wyłącznie: doradczych, w tym doradztwa prawnego i podatkowego oraz doradztwa związanego z zarządzaniem (PKWiU 62.02.1, 62.02.2, 66.19.91, 69.20.3, 70.22.11, 70.22.12, 70.22.13, 70.22.14, 70.22.15, 70.22.16, 70.22.3, 71.11.24, 71.11.42, 71.12.11, 71.12.31, 74.90.13, 74.90.15, 74.90.19), w zakresie rachunkowości i audytu finansowego (PKWiU 69.20.1, 69.20.2), prawnych (PKWiU 69.1), zarządczych (PKWiU 62.03, 63.11.12, 66.11.19, 66.30, 68.32, 69.20.4, 70.22.17, 70.22.2, 90.02.19.1), firm centralnych (PKWiU 70.1), marketingowych lub reklamowych (PKWiU 73.1), badania rynku i opinii publicznej (PKWiU 73.2), w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych (PKWiU 72) oraz w zakresie pozaszkolnych form edukacji (PKWiU 85.5)	o charakterze niematerialnym – wyłącznie: doradczych, księgowych, prawnych, zarządczych, szkoleniowych, marketingowych, firm centralnych (head offices), reklamowych, badania rynku i opinii publicznej, w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych	Ewentualna sprzedaż (także refaktura) wskazanych usług niematerialnych może być ujmowana u lekarzy weterynarii z kodem GTU_12.
GTU_13	transportowych i gospodarki magazynowej (PKWiU 49.4, 52.1)	transportowych i gospodarki magazynowej – Sekcja H PKWiU 2015 symbol ex 49.4, ex 52.1	W praktyce nie dotyczy lekarzy weterynarii.

B_MPV_PROWIZJA, MPP. Od 1 lipca 2021 r. oznaczenia procedur prezentowane są za pomocą symboli EE, TP, TT_WNT, TT_D, MR_T, MR_UZ, I_42, I_63, B_SPV, B_SPV_DOSTAWA, B_MPV_PROWIZJA. Porównanie oznaczeń procedur zawiera **tabela 2**.

Z uwagi jednak na fakt, że nowe struktury JPK_V7M i JK_V7K mają obowiązywać za okresy od 1 stycznia 2022 r., aby umożliwić sprawne rozliczanie podatku VAT, Ministerstwo Finansów wyjaśniło, że za okresy od lipca do grudnia 2021 r. stosujemy obecną strukturę JPK_VAT z deklaracją (JPK_V7M i JPK_V7K) odpowiednio zmodyfikowaną (zob. <https://www.gov.pl/web/finanse/nowe-zasady-wypelniania-jpkvat-z-deklaracja-jpkv7m-jpkv7k>) – szczegóły modyfikacji przedstawiono w **tabeli 2**.

Do jakich dokumentów należy stosować określone oznaczenia procedur

Za okresy do 30 czerwca 2021 r. oznaczenia procedur należało stosować do wszystkich dowodów, które wpisuje się w ewidencji dotyczącej podatku należnego, jeżeli w danym dowodzie wystąpi transakcja/procedura objęta obowiązkiem oznaczenia (zob. <https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelniania-jpk-vat>). Zatem oznaczenia procedur mogły być stosowane zarówno do wystawionych przez podatnika faktur i dokumentów wewnętrznych, raportów okresowych z kas fiskalnych oraz dokumentów, na podstawie których rozliczano podatek należny, np. od WNT i importu usług.

Od 1 lipca 2021 r., stosownie do § 10 ust. 5 pkt 4a rozporządzenia JPK_VAT, oznaczeń, o których mowa

w § 10 ust. 4 rozporządzenia w sprawie JPK_VAT (tj. oznaczenia procedur), nie stosuje się do czynności wykazanych w ewidencji na podstawie dowodu sprzedaży wymienionego w § 10 ust. 5 pkt 1 rozporządzenia w sprawie JPK_VAT (tj. dokumentu zbiorczego wewnętrznego zawierającego sprzedaż z kas rejestrujących, np. miesięcznego raportu z kasy fiskalnej).

Zatem raporty z kas fiskalnych dokumentujące transakcje objęte obowiązkiem stosowania oznaczeń procedur od lipca 2021 r. powinny być ujmowane bez oznaczenia „TP”. Obowiązek taki nadal dotyczy pozostałych dokumentów, w szczególności wystawionych faktur i dokumentów wewnętrznych, a także faktur od zagranicznych kontrahentów dokumentujących np. WNT lub import usług.

Przykład. Lekarz weterynarii w lipcu 2021 r.:

- sprzedał synowi komputer, sprzedaż została zarejestrowana na kasie rejestrującej – ujmując JPK_V7M za lipiec 2021 r., miesięczny raport fiskalny za lipiec 2021 r. należy ująć bez oznaczenia „TP”; jeżeli dodatkowo sprzedaż byłaby udokumentowana fakturą wystawioną w lipcu 2021 r., to fakturę tę ujmujemy w JPK_VAT za lipiec 2021 r. z oznaczeniem „TP”; dodatkowo faktura ta, jako wystawiona do paragonu fiskalnego, powinna być ujęta z oznaczeniem „FP”, a ponadto powinna być ujęta z kodem GTU_06
- podarował synowi komputer (darowizna podlegała opodatkowaniu na podstawie art. 7 ust. 2 pkt 2 ustawy o VAT). Transakcja została wprowadzona do ewidencji sprzedaży JPK_V7M na podstawie dokument wewnętrznego z oznaczeniem „WEW”. W JPK_V7M za czerwiec 2021 r. dokument wewnętrzny ujmujemy z oznaczeniem

Tabela 2.

Oznaczenie procedury	Od 1 lipca 2021 r.	Do 30 czerwca 2021 r.	Komentarz	
SW	brak	dostawy w ramach sprzedaży wysyłkowej z terytorium kraju, o której mowa w art. 23 ustawy	Oznaczenie „SW” w praktyce nie dotyczyło lekarzy weterynarii. Oznaczenie „EE” wyjątkowo mogło dotyczyć lekarza weterynarii obciążającego pracownika kosztami prywatnych rozmów telefonicznych (zob. https://www.podatki.gov.pl/jednolity-plik-kontrolny/jpk-vat-z-deklaracja/faq-jpk-vat-z-deklaracja/#wypelnianie-jpk-vat). W okresie od lipca do grudnia 2021 r. oznaczenie „EE” będzie dotyczyło m.in. świadczenia usług telekomunikacyjnych na rzecz podmiotów niebędących podatnikami, posiadających siedzibę, stałe miejsce zamieszkania lub miejsce pobytu na terytorium państwa członkowskiego innym niż terytorium kraju. Zatem nawet gdyby lekarz weterynarii obciążał pracowników zamieszkałych w Polsce kosztami prywatnych rozmów telefonicznych, to od 1 lipca 2021 r. nie będzie stosował oznaczenia „EE”. Oznaczenie „IED” będzie stosowane począwszy od rozliczenia za styczeń 2022 r. (zob. § 2 ust. 1 rozporządzenia zmieniającego). Dotyczy to także oznaczenia „WSTO_ED”, gdyż stosowana w okresie od lipca do grudnia 2021 r. struktura JPK_VAT go nie przewiduje. Oznaczenia te w praktyce nie będą dotyczyć lekarzy weterynarii.	
EE	brak	świadczenia usług telekomunikacyjnych, nadawczych i elektronicznych, o których mowa w art. 28k ustawy		
WSTO_EE	wewnątrzwspólnotowej sprzedaży na odległość towarów, które w momencie rozpoczęcia ich wysyłki lub transportu znajdują się na terytorium kraju, oraz świadczenia usług telekomunikacyjnych, nadawczych i elektronicznych, o których mowa w art. 28k ustawy, na rzecz podmiotów niebędących podatnikami, posiadających siedzibę, stałe miejsce zamieszkania lub miejsce pobytu na terytorium państwa członkowskiego innym niż terytorium kraju	brak		
IED	dostawy towarów, o której mowa w art. 7a ust. 1 i 2 ustawy, dokonanej przez podatnika ułatwiającego tę dostawę, który nie korzysta z procedury szczególnej, o której mowa w dziale XII w rozdz. 6a lub 9 ustawy, lub w odpowiadających im regulacjach, dla której miejscem dostawy jest terytorium kraju	brak		
TP	istniejących powiązań między nabywcą a dokonującym dostawy towarów lub usługodawcą, o których mowa w art. 32 ust. 2 pkt 1 ustawy			komentarz poniżej
TT_WNT	wewnątrzwspólnotowego nabycia towarów dokonanego przez drugiego w kolejności podatnika VAT w ramach transakcji trójstronnej w procedurze uproszczonej, o której mowa w dziale XII rozdz. 8 ustawy			Oznaczenia te w praktyce nie dotyczą lekarzy weterynarii.
TT_D	dostawy towarów poza terytorium kraju dokonanej przez drugiego w kolejności podatnika VAT w ramach transakcji trójstronnej w procedurze uproszczonej, o której mowa w dziale XII rozdz. 8 ustawy			
MR_T	świadczenia usług turystyki opodatkowanych na zasadach marży zgodnie z art. 119 ustawy			
MR_UZ	dostawy towarów używanych, dzieł sztuki, przedmiotów kolekcjonerskich i antyków, opodatkowanej na zasadach marży zgodnie z art. 120 ustawy			
L_42	wewnątrzwspólnotowej dostawy towarów następującej po imporcie tych towarów w ramach procedury celnej 42 (import)			
L_63	wewnątrzwspólnotowej dostawy towarów następującej po imporcie tych towarów w ramach procedury celnej 63 (import)			
B_SPV	transferu bonu jednego przeznaczenia dokonanego przez podatnika działającego we własnym imieniu, opodatkowanego zgodnie z art. 8a ust. 1 ustawy			
B_SPV_DOSTAWA	dostawy towarów oraz świadczenia usług, których dotyczy bon jednego przeznaczenia na rzecz podatnika, który wyemitował bon zgodnie z art. 8a ust. 4 ustawy			
B_MPV_PROWIZJA	świadczenia usług pośrednictwa oraz innych usług dotyczących transferu bonu różnego przeznaczenia, opodatkowanych zgodnie z art. 8b ust. 2 ustawy			
MPP	brak	transakcji objętej obowiązkiem stosowania mechanizmu podzielonej płatności	W związku z likwidacją oznaczenia „MPP” za okresy od lipca do grudnia 2021 r., składając dotychczasowe pliki JPK_V7M i JPK_V7K, zgodnie z informacjami Ministerstwa Finansów pola tego nie należy wypełniać. Dotyczy to także lekarzy weterynarii. Ważne. W przypadku faktur, w których kwota należności ogółem przekracza kwotę 15 000 zł lub jej równowartość wyrażoną w walucie obcej (przy czym do przeliczania na złote kwot wyrażonych w walucie obcej stosuje się zasady przeliczania kwot stosowane w celu określenia podstawy opodatkowania), obejmujących dokonaną na rzecz podatnika dostawę towarów lub świadczenie usług, o których mowa w załączniku nr 15 do ustawy o VAT, faktura nadal powinna zawierać wyrazy „mechanizm podzielonej płatności” (zob. art. 106e ust. 1 pkt 18a ustawy o VAT). Przepisy w tym zakresie nie uległy zmianie.	

„TP”. Do dokumentu wewnętrznego nie stosuje kodu GTU_07.

Uwaga. Pamiętać należy, iż oznaczenia procedur są polami opcjonalnymi, zatem zapisów w tych polach dokonuje się wyłącznie w przypadku wystąpienia wymaganych danych, a w pozostałych przypadkach pole pozostaje puste.

Transakcje z podmiotami powiązаныmi

Oznaczenie „TP” dotyczy istniejących powiązań między nabywcą a dokonującym dostawy towarów lub usługodawcą, o których mowa w art. 32 ust. 2 pkt 1 ustawy o VAT. Nie uległo to zmianie z dniem 1 lipca 2021 r.

Przez powiązania (między nabywcą a dokonującym dostawę towarów lub usługodawcą) rozumie się powiązania w rozumieniu art. 23m ust. 1 pkt 5 ustawy o PIT i art. 11a ust. 1 pkt 5 ustawy o CIT (art. 32 ust. 2 pkt 1 ustawy o VAT).

Od 1 lipca 2021 r., stosownie do § 10 ust. 4b rozporządzenia JPK_VAT, oznaczenia, o którym mowa w § 10 ust. 4 pkt 3 rozporządzenia JPK_VAT (tj. oznaczenia TP), nie stosuje się w przypadku dostaw towarów oraz świadczenia usług, gdy powiązania między nabywcą a dokonującym dostawy towarów lub usługodawcą wynikają wyłącznie z powiązania ze Skarbem Państwa lub jednostkami samorządu terytorialnego, lub ich związkami. Wskazane wyłączenie obowiązku stosowania oznaczenia „TP” w praktyce nie będzie miało znaczenia dla lekarzy weterynarii. Mogą natomiast mieć znaczenia dla organów Inspekcji Weterynaryjnej, o ile dana jednostka posiada status podatnika VAT czynnego.

Ewidencja zakupu JPK_VAT

Zasady oznaczania dokumentów w ewidencji zakupu JPK_VAT oznaczeniami:

- 1) „VAT_RR” – faktura VAT RR, o której mowa w art. 116 ustawy o VAT;
- 2) „WEW” – dokument wewnętrzny;
- 3) „MK” – faktura wystawiona przez podatnika, który wybrał metodę kasową rozliczeń określoną w art. 21 ustawy o VAT

- nie uległy zmianie 1 lipca 2021 r. (zob. § 11 ust. 8 rozporządzenia JPK_VAT).

W celu wyeliminowania ewentualnych wątpliwości dotyczących wykazywania w ewidencji zakupu korekt *in minus*, w sytuacji braku faktury korygującej, od 1 lipca 2021 r., stosownie do § 11 ust. 9 rozporządzenia JPK_VAT, zmniejszenie podatku naliczonego, o którym mowa w art. 86 ust. 19a ustawy, może być wykazane w ewidencji na podstawie dokumentu wewnętrznego z oznaczeniem „WEW”, o którym mowa w § 11 ust. 8 pkt 2 rozporządzenia JPK_VAT, jeżeli nabywca nie otrzymał faktury korygującej dokumentującej dane zdarzenie do dnia przesłania ewidencji na zasadach określonych w art. 99 ust. 11c ustawy o VAT.

Uwaga. W przypadku obniżenia podstawy opodatkowania, o którym mowa w art. 29a ust. 13 ustawy o VAT, lub stwierdzenia pomyłki w kwocie podatku

na fakturze, o którym mowa w art. 29a ust. 14 ustawy o VAT, nabywca towaru lub usługi jest obowiązany do zmniejszenia kwoty podatku naliczonego w rozliczeniu za okres, w którym warunki obniżenia podstawy opodatkowania dla dostawy towarów lub świadczenia usług zostały uzgodnione z dostawcą towarów lub usługodawcą, jeżeli przed upływem tego okresu rozliczeniowego warunki te zostały spełnione. W przypadku gdy warunki obniżenia podstawy opodatkowania dla dostawy towarów lub świadczenia usług zostały spełnione po upływie okresu rozliczeniowego, w którym warunki te zostały uzgodnione, nabywca towaru lub usługi jest obowiązany do zmniejszenia kwoty podatku naliczonego w rozliczeniu za okres, w którym warunki te zostały spełnione. Jeżeli podatnik nie obniżył kwoty podatku należnego o kwotę podatku naliczonego określonego w fakturze, której korekta dotyczy, a prawo do takiego obniżenia mu przysługuje, zmniejszenie kwoty podatku naliczonego uwzględnia się w rozliczeniu za okres, w którym podatnik dokonuje tego obniżenia (art. 86 ust. 19a ustawy o VAT).

Zatem zmniejszenie podatku naliczonego, o którym mowa w art. 86 ust. 19a ustawy o VAT, mogło być wykazane w ewidencji na podstawie dokumentu wewnętrznego z oznaczeniem „WEW”, ale tylko w sytuacji, gdy nabywca nie otrzymał faktury korygującej dokumentującej dane zdarzenie do dnia przesłania ewidencji JPK_VAT.

Przykład. Lekarz weterynarii (podatnik VAT czynny) dokonał zapłaty zaliczki na poczet dostawy aparatu USG. Otrzymał w kwietniu 2021 r. fakturę zaliczkową lekarz weterynarii odliczył w JPK_V7M za kwiecień 2021 r. 30 lipca 2021 r. umowa o dostawę tego aparatu USG została rozwiązana i tego dnia kontrahent zwrócił lekarzowi weterynarii wpłaconą mu zaliczkę. 19 sierpnia 2021 r. kontrahent wystawił fakturę korygującą. W świetle przepisów art. 86 ust. 19a ustawy o VAT obowiązek skorygowania (pomniejszenia) podatku naliczonego po stronie lekarza weterynarii powstał w miesiącu lipcu 2021 r. (zwrot zaliczki).

Wariant I. Lekarz weterynarii otrzymał tę fakturę korygującą 19 sierpnia 2021 r. – pomniejszenia podatku naliczonego powinien dokonać w ewidencji zakupu JPK_V7M na podstawie otrzymanej faktury korygującej.

Wariant II. Lekarz weterynarii otrzymał tę fakturę korygującą 30 sierpnia 2021 r. – pomniejszenia podatku naliczonego powinien dokonać w ewidencji zakupu JPK_V7M na podstawie dokumentu wewnętrznego (z oznaczeniem „WEW”). Otrzymanie 31 sierpnia 2021 r. faktury korygującej nie obliguje do złożenia korekty JPK_VAT za lipiec 2021 r., w którym uwzględniono dokument wewnętrzny.

Oznaczenie IMP i MPP

Do 30 czerwca 2021 r. ewidencja zakupu zawierała, stosownie do § 11 ust. 2 rozporządzenia JPK_VAT, oznaczenia (pola opcjonalne) dotyczące:

- 1) podatku naliczonego z tytułu importu towarów, w tym importu towarów rozliczanego zgodnie z art. 33a ustawy – oznaczenie „IMP”;

2) transakcji objętej obowiązkiem stosowania mechanizmu podzielonej płatności – oznaczenie „MPP”.

Od 1 lipca 2021 r. oznaczenie „MPP” nie będzie już stosowane w ewidencji zakupu JPK_VAT (analogicznie jak w ewidencji sprzedaży). Do JPK_VAT stosujemy dotychczasowe zasady, stosownie do § 2 ust. 3 rozporządzenia zmieniającego.

Przykład. Klinika weterynaryjna (podatnik VAT czynny) w sierpniu 2021 r. otrzymała fakturę dokumentującą zakup robót budowlanych na kwotę brutto 1 230 zł (faktura zawierała wyrazy „mechanizm podzielonej płatności”). Klinice przysługuje prawo do odliczenia podatku naliczonego wynikającego z tej faktury. Odliczając w JPK_V7M za sierpień 2021 r. podatek naliczony z tej faktury, nie stosujemy oznaczenia „MPP” (pole dotyczące oznaczenia MPP pozostaje puste; zob. <https://www.gov.pl/web/finanse/nowe-zasady-wypelniania-jpkvat-z-deklaracja-jpkv7m-jpkv7k>).

Ważne. Przy dokonywaniu płatności za nabyte towary lub usługi wymienione w załączniku nr 15 do ustawy, udokumentowane fakturą, w której kwota należności ogółem przekracza kwotę 15 000 zł lub jej równowartość wyrażoną w walucie obcej, podatnicy

są obowiązani zastosować mechanizm podzielonej płatności. Do przeliczania na złote kwot wyrażonych w walucie obcej stosuje się zasady przeliczania kwot stosowane w celu określenia podstawy opodatkowania (art. 108a ust. 1 ustawy o VAT). Likwidacja oznaczenia „MPP” w ewidencji zakupu JPK_VAT nie oznacza likwidacji obowiązku zapłaty w mechanizmie podzielonej płatności w przypadkach objętych zakresem art. 108a ust. 1a – ust. 1e ustawy o VAT.

Podstawa prawna

1. Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (tj. Dz.U. z 2021 r. poz. 685 ze zm.).
2. Rozporządzenie Ministra Finansów, Inwestycji i Rozwoju z dnia 15 października 2019 r. w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2019 r. poz. 1988 ze zm.).
3. Rozporządzenie Ministra Finansów, Funduszy i Polityki Regionalnej z dnia 29 czerwca 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie szczegółowego zakresu danych zawartych w deklaracjach podatkowych i w ewidencji w zakresie podatku od towarów i usług (Dz.U. z 2021 r. poz. 1179).
4. Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 3 grudnia 2013 r. w sprawie wystawiania faktur (tj. Dz.U. z 2013 r. poz. 1485 ze zm.).

Marcin Szymankiewicz, doradca podatkowy

II „Pejsakówka” w Krakowie

Piotr Kneblewski

Zaplanowana na początek czerwca 2020 r. konferencja z cyklu „Specjaliści – specjalistom” nie mogła się odbyć z powodu sytuacji epidemiologicznej, ale główny pomysłodawca i autor programu prof. Zygmunt Pejsak postanowił wspólnie z Uniwersyteckim Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR w Krakowie oraz Małopolskim Oddziałem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych zorganizować tę konferencję w tym roku w trybie hybrydowym, z przestrzeganiem obostrzeń sanitarnych (m.in. zaświadczenie o zaszczepieniu lub negatywny wynik badania wykonanego na miejscu).

Konferencja, mimo że z rocznym poślizgiem, podobnie jak EURO 2020 czy Olimpiada w Tokio, odbyła się zgodnie z planem i zaskoczyła wszystkich rozmachem oraz frekwencją. Konferencja rozpoczęła się 28 czerwca sesją satelitarną zorganizowaną przez firmę Vetoquinol na podobieństwo bokserkiego ringu, gdzie w każdym narożniku wystąpili uznani lekarze weterynarii – specjaliści chorób świń: dr Marian Porowski, dr Karol Wierchosławski, lek. wet. Wojciech Łużyński oraz dr inż. Tomasz Schwarzwald (Uniwersytet Rolniczy w Krakowie), a prowadzącym i sędzią pojedynku był prof. Zygmunt Pejsak. Taka forma oraz dobór ekspertów i sekundanta w ringu spotkały się z bardzo dobrym przyjęciem i uznaniem uczestników. Sesja dotyczyła przedstawienia punktu widzenia na aktualne problemy w rozrodzie świń. Ważnym elementem sesji była dyskusja na temat skuteczności

nowego produktu firmy Vetoquinol – Boarbetter – przeznaczonego do wykrywania rui u loszek i loch.

II Międzynarodowa Konferencja Naukowa Lekarzy Weterynarii – Specjalistów Chorób Świń „Problemy w produkcji trzody chlewnej” odbyła się w dniach 28–30 czerwca 2021 r. w krakowskim hotelu Double Tree by Hilton. Tegoroczną konferencję, której główne tematy to ASF, nieracjonalne stosowanie antybiotyków oraz rozród świń, uroczystie otworzyli prof. Kazimierz Tarasiuk, dyrektor UCMW UJ-UR oraz prof. Andrzej Sechman, prorektor Uniwersytetu Rolniczego ds. współpracy z zagranicą. Profesor Tarasiuk serdecznie powitał gości i uczestników, wśród nich rektorów uczelni z Wrocławia, Olsztyna i Lublina, wiceprezesa PAN, dziekanów i pracowników wydziałów weterynaryjnych Olsztyna, Poznania i Torunia, byłych głównych lekarzy weterynarii, wykładowców z Polski oraz zagranicy (Belgii, Austrii, Hiszpanii, Niemiec, Holandii i Brazylii), a przede wszystkim lekarzy weterynarii – specjalistów chorób świń oraz przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego prof. Zygmunta Pejsaka.

Pierwszej sesji zatytułowanej *Racjonalne zarządzanie antybiotykami – sposób na ograniczenie ich zużycia* przewodniczył prof. Tarasiuk, a jako pierwszy wystąpił online z Brukseli dr Rens van Dobrenburgh – prezes Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii (FVE), który przedstawił stanowisko organizacji odnośnie do ograniczania antybiotyków w produkcji zwierzęcej oraz



Uczestnicy panelu dyskusyjnego na temat zwalczania ASF; od lewej: prof. Grzegorz Woźniakowski, prof. Zygmunt Pejsak, Aleksander Dargiewicz, dr Tomasz Trela oraz moderator dr Krzysztof Jażdżewski

wspomniał o problemach lekooporności bakterii, podziale antybiotyków na grupy A, B, C, D, o redukcji zużycia antybiotyków o 34% w Europie w ostatniej dekadzie i niestety o wzroście zużycia antybiotyków w niektórych krajach, w tym w Polsce. Pierwszym wykładowcą był dr Artur Zalewski (One Health Consulting), który potwierdził wzrost zużycia antybiotyków w Polsce i konieczność racjonalnego ich stosowania, omówił Narodowy Program Ochrony Antybiotyków z kodeksem rozważnego stosowania antybiotyków oraz Zielony Ład zakładający ograniczenie zużycia antybiotyków do 2030 r. w hodowli zwierząt gospodarskich o 50%. Następnym wykładowcą online był dr Wouter Depondt (Belgia) z prezentacją pt. *Zarządzanie antybiotykami: klucz umożliwiający ograniczenie stosowania i wydłużenie czasu działania antybiotyku*. Kolejnym gościem występującym „na żywo” był znany w naszym środowisku z wielu wcześniejszych wystąpień dr Ferdinand Entenfellner z Austrii, który w swoim referacie wskazał na możliwość skorzystania z autoszczepionek w zwalczaniu ważnych chorób zwierząt. Zwrócił uwagę, że stosowanie autoszczepionek może przyczynić się do ograniczenia stosowania antybiotyków. Następny wykład przedstawił dr Piotr Cybulski, który zaprezentował praktyczne aspekty produkcji tuczników bez antybiotyków na przykładzie firmy Goodvalley Agro w Przechlewie.

W trakcie przerwy po pierwszej sesji uczestnicy konferencji mieli okazję odwiedzić imponujące stoiska firm farmaceutycznych, a słuchacze online zapoznać się z reklamą filmową sponsorów. W tym roku sponsorami i wystawcami były firmy: MSD Animal Health, Boehringer Ingelheim, Vetoquinol, JHJ, Hipra, AdiFeed, Biomin, Elanco, Anicon Labor GmbH, HUVEPHARMA, Cargill LNB, ew/nutrition oraz CEVA, ScanVet Poland, Hamlet Protein, LIVISTO, Phamed Gel, SILVECO, VET AGRO, Vetlines, Sanphar, Biowet Puławy oraz CID LINES.

Drugiej sesji o tytule *Prawidłowa eksploatacja potencjału rozrodczego loch – podstawa efektywnego chowu świń* przewodniczył prof. Roman Kołacz (b. rektor Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu). W czasie tej sesji wystąpił prof. Antonio Vela Bello z Hiszpanii (Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Saragossie oraz ekspert i właściciel firmy doradczej ThinkinPig), który przedstawił dwie prezentacje, pierwszą pt. *Praktyczne wykorzystanie ultrasonografii w organizacji rozrodu świń* oraz drugą – *Hiszpańskie doświadczenia terenowe w kierowaniu rozrodem bez użycia hormonów*.

Po zakończeniu sesji odbyła się uroczysta prezentacja nowej książki profesora Zygmunta Pejsaka poprowadzona przez red. Karola Bujoczka (Polskie Wydawnictwo Rolnicze), który wręczył głównemu autorowi oraz współautorce prof. Małgorzacie Pomorskiej-Mól i p. Annie Kurek (PWR) tak zwaną złotą edycję nowego podręcznika *Zdrowie świń – prewencja i terapia*. Profesor Zygmunt Pejsak, dziękując za współpracę wydawniczą, zaprosił na scenę także pozostałych współautorów w osobach profesorów Grzegorza Woźniakowskiego i Romana Kołacza oraz dr. Mariana Porowskiego, a uczestnicy konferencji nagrodzili cały zespół gromkimi brawami. Liczący 812 stron podręcznik zrobił na wszystkich uczestnikach konferencji ogromne wrażenie zarówno z powodu zawartych w nim treści, jak i wspaniałej formy wydania.

Popołudniowa sesja pod przewodnictwem prof. Małgorzaty Pomorskiej-Mól (Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu) nosiła tytuł *Możliwości ograniczenia zużycia antybiotyków poprzez stosowanie szczepień ochronnych*. Jako pierwszy wystąpił też dobrze znany w Polsce dr David Llopert (HIPRA) z Hiszpanii, który w prezentacji *Profilaktyka swoista jako jedno z narzędzi umożliwiających ograniczenie stosowania antybiotyków* omówił wpływ szczepień śródskórnych (ID) i przedstawił wyniki badań udowodniających, że tą metodą



W trakcie konferencji miała miejsce uroczysta prezentacja książki *Zdrowie świń – prewencja i terapia*

otrzymuje się identyczny poziom odporności, ale zużywa się mniej szczepionki, tym samym mniej adjuwantu i rozpuszczalnika, a tzw. szczepienie bezigłowe ogranicza stres, infekcje jatrogenne oraz reakcje ogólne, eliminuje ropnie w miejscu iniekcji i błędy z użycia niewłaściwej igły, a praca obsługi jest szybsza i łatwiejsza. Kolejnym wykładowcą w tej sesji był dr Aleksander Maas (Niemcy) prowadzący dużą Klinikę Weterynaryjną VIVET w południowo-wschodniej części Niemiec. Referent na podstawie obserwacji własnych oraz wyników badań naukowych omówił biologiczne i ekonomiczne efekty immunoprofilaktyki grypy świń. Ostatnią prezentację tej sesji, jednocześnie kończącą pierwszy dzień konferencji, przedstawiła Karien Koenders (Holandia), która omówiła procedurę przejścia od antybiotykoterapii do szczepień ochronnych we współczesnej kontroli produkcji zwierząt gospodarskich.

Drugi dzień konferencji rozpoczął się sesją pt. *ASF – sytuacja epidemiczna, konsekwencje dla sektora trzody chlewnej, możliwości eradykacji* pod przewodnictwem prof. Grzegorza Woźniakowskiego (Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu), który na początku przywitał przybyłego na konferencję zastępcę głównego lekarza weterynarii Krzysztofa Jażdżewskiego. Pierwszym mówcą był prof. Zygmunt Pejsak z wykładem *7 lat ASF w Polsce – dlaczego nie dajemy sobie rady*. Profesor zwrócił uwagę na zmiany klasyfikacji choroby u dzików, na to, że teraz zarówno u świń, jak i u dzików każde stwierdzenie wirusa kwalifikuje się jako ognisko ASF. Zdaniem prof. Pejsaka kluczowym problemem w zwalczaniu ASF jest niedostateczny monitoring bierny, pierwsze dodatnie dziki wykrywa się zazwyczaj dopiero po 3–6 miesiącach od momentu prawdopodobnego wprowadzenia wirusa do środowiska. Autor referatu zwrócił jednocześnie uwagę, że zazwyczaj wykrywa się tylko 10–20% padłych osobników. Podkreślił, że ASF jest w zasadzie chorobą sezonową i ujawnia się najczęściej od czerwca do września. Dlatego zachwyca się tym, że w grudniu czy

styczniu nie stwierdza się ognisk ASF u świń wydaje się dowodem na niezrozumienie epidemiologii ASF. Według profesora nie dajemy sobie rady z ASF, bo wirus ma specyficzne właściwości (pierwotnym gospodarzem wirusa są kleszcze i dzikie świny afrykańskie), a zakażenie nie indukuje powstania przeciwciał neutralizujących. W momencie wybuchu epidemii w Europie środkowej nikt nie miał doświadczenia w zwalczaniu ASF u dzików, u których choroba szerzy się raczej wolno przy wysokiej patogenności, ale niskiej zakaźności. Na podstawie wielu badań wykazano brak jakiegokolwiek roli much w transmisji wirusa. Do innych przyczyn niepowodzeń w zwalczaniu ASF w Polsce referent zaliczył także początkowy brak wiedzy na temat choroby oraz odpowiednich środków i narzędzi. Nie doceniono również konsekwencji gospodarczych, a całość zwalczania pozostawiono wyłącznie Inspekcji Weterynaryjnej. Do najważniejszych przyczyn niepowodzenia w zwalczaniu ASF prof. Pejsak zaliczył bardzo niską świadomość i poziom wiedzy o bioasekuracji oraz brak strategii postępowania w „hot spotach” u dzików. Podsumowując swoje wystąpienie, profesor podkreślił znaczenie monitoringu biernego (systematyczne poszukiwanie padłych dzików przez kompetentne osoby), właściwie zorganizowany odstrzał dzików, tworzenie tzw. białych stref o szerokości około 20–50 km pozwalających na przerwanie łańcucha zakażeń. Niezwykle ważnym zadaniem jest stworzenie odpowiedniego poziomu bioasekuracji, która musi dotyczyć bezwzględnie wszystkich chlewni. W końcu musi zaistnieć prawdziwa i skuteczna współpraca wielu organizacji oraz instytucji rządowych, hodowców i rolników przy zdecydowanym i rzeczywistym wzmocnieniu Inspekcji Weterynaryjnej i zmuszeniu myśliwych do zdecydowanego udziału w zwalczaniu choroby.

W drugim wykładzie pt. *Możliwości uwolnienia kraju od ASF* prof. Grzegorz Woźniakowski w bardzo ciekawy i obrazowy sposób przedstawił omawiany temat na tle aktualnej sytuacji epidemicznej w krajach

europejskich. Następnie odbył się panel dyskusyjny, który był bardzo interesujący, momentami emocjonujący i gorący, a odpowiedzi na kilkanaście bardzo ciekawych pytań z sali udzielał prof. Zygmunt Pejsak, dr Tomasz Trela (Boehringer Ingelheim) i Aleksander Dargiewicz (prezes Polpig) występujący w charakterze ekspertów. Moderatorem tej dyskusji i *de facto* głównym dyskutantem był dr Krzysztof Jażdżewski. Dyskusja przekroczyła zaplanowane ramy czasowe i przeciągnęła się na całą przerwę. W ocenie wielu uczestników ta część konferencji była najważniejsza.

Ostatnia sesja pod przewodnictwem prof. Zygmunta Pejsaka była zatytułowana *Możliwości ograniczania stosowania antybiotyków – właściwe rozpoznanie i postępowanie*. Pierwszy wykład pt. *Biegunka poodsadzeniowa u prosiąt jako choroba wieloczynnikowa – co możemy zrobić, aby uniknąć stosowania antybiotyków* wygłosił już wcześniej goszczący w Polsce dr Enric Marco z Hiszpanii. Drugim wykładcą sesji „na żywo” był prof. Daniel Korniewicz (LNB Cargill Poland) z prezentacją o żywieniu wspierającym odchow prosiąt bez użycia antybiotyków. Ostatnim mówcą w czasie tej sesji był dr Federico Astorga (Hiszpania) w zastępstwie gościa z Brazylii dr. Felipe Freitas Barbosa. Wystąpił z wykładem *Czy żywieniowcy mają narzędzia mogące istotnie wpłynąć na zmniejszenie stosowania antybiotyków w produkcji świń*.

W podsumowaniu konferencji profesor Zygmunt Pejsak podkreślił aktualność tematów, zwłaszcza w zakresie ograniczania zużycia antybiotyków i roli lekarzy weterynarii we wdrażaniu tych przepisów

oraz problemów dotyczących zwalczania ASF, wysoki poziom wykładów, a do mankamentów zaliczył brak dyscypliny czasowej wykładowców, co spowodowało niemożność przeprowadzenia paneli dyskusyjnych po każdej sesji, a jak bardzo to jest potrzebne, pokazała dyskusja na temat ASF.

Profesor Pejsak dziękował za udział wykładowcom, sponsorom i wystawcom, wszystkim uczestnikom, prof. Tarasiukowi za pomoc organizacyjną, red. Karolowi Bujoczkowi za wydanie nowej książki, tłumaczom za ciężką pracę, a firmie REXAN za świetną organizację i wysoki poziom bezpośredniej transmisji satelitarnej. Wydaje się, że konferencje hybrydowe z wielu względów pozostaną na długo jedną z możliwości przekazu najnowszej wiedzy podczas konferencji naukowych.

W trakcie konferencji wygłoszono 13 wykładów, 440 osób uczestniczyło w konferencji fizycznie, 192 osoby w formie online. Uczestnicy konferencji podkreślali aktualność tematyki wystąpień i fakt zorganizowania spotkania w bardzo wygodnym miejscu w Krakowie.

Na zakończenie profesor Zygmunt Pejsak zaprosił do uczestnictwa w tradycyjnej jesiennej konferencji w Wielkopolsce 8–9 października br. w Pawłowicach koło Leszna. Tematem przewodnim tego spotkania będzie „Jedno zdrowie” – *One Health*. W przyszłym roku spotkamy się na kolejnej „Pejsakówce” w Krakowie, jak zwykle w pierwszy wtorek i środę czerwca.

Dr n. wet. Piotr Kneblewski, e-mail: piotr.kneblewski@vet-com.pl

GIERTH
X-RAY POLSKA

Caput 64 kV/0,06 s (1,5 mAs)

Vertebrae 82 kV/0,10 s (2,4 mAs)

Dysplasia coxae 76 kV/0,09 s (2,4 mAs)

Thorax 82 kV/0,06 s (1,3 mAs)

Abdomen 82 kV/0,14 s (3,3 mAs)

Pies ok. 45 kg

*Przykładowe nastawy dla czułości filmu 400, FFD 75 cm
**Wartości mogą nieznacznie różnić się w zależności od systemu radiografii

Spotkania rocznika 1959–1965 z Warszawy

18 czerwca 2021 r. odbyło się 11. spotkanie absolwentów rocznika 1959–1965 Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie. Spotykamy się w stylowej restauracji „U Wokulskiego” w Ostródzie.



Mieszkańcy pokoju nr 115 akademika przy ul. Grenadierów podczas spotkania w 2021 r.; od lewej: Jerzy Banaszak, Michał Irzyłowski, Wojciech Karczewski i Michał Śróbka

Inicjatorami spotkań są Jerzy Banaszak, Michał Irzyłowski, Wojciech Karczewski i Michał Śróbka, mieszkańcy pokoju nr 115 nieistniejącego już Domu Studenckiego przy ul. Grenadierów na warszawskim Grochowie. Ta czwórka trzyma się od pierwszego roku studiów i spotyka się co roku. Michał Śróbka uświetnia nasze spotkania okolicznościowymi wierszami i dowcipnymi gadżetami.

Gościmy też sympatyczne małżeństwo lekarzy weterynarii – Elżbietę i Leszka Świderskich, absolwentów pierwszego rocznika uczelni olsztyńskiej. Mieliśmy tych samych profesorów i asystentów. Stałymi uczestnikami spotkań są również Elżbieta i Włodek Wiciński. Włodek jest naszym kolegą, stałym bywalcem akademika na Grenadierów, absolwentem Wojskowej Akademii Technicznej.

W trakcie spotkań odbywają się przejażdżki statkiem po Jeziorze Drwęckim. Grupa osób brała też udział w rejsie Kanałem Ostródzko-Elbląskim znanym z atrakcji w postaci śluz i pochylni.

Chcemy się spotykać, dokąd pozwoli nam zdrowie i kondycja fizyczna.

Stanisław Śliwkowski, starosta roku,
e-mail: tom_sli@wp.pl



Uczestnicy spotkania w 2017 r.; od lewej: Michał Śróbka, Jerzy Banaszak, Irena Bałabon, Michał Irzyłowski, Marek Jankowski, Aleksandra Woźniak-Kempa, Józef Kempa, Elżbieta Czupryniak, Janina Śliwkowska, Wiesław Czupryniak, Franciszek Jagielski, Elżbieta Wicińska, Wojciech Pajek, Ewa Landowska-Plażewska, Elżbieta Pajek, Stanisław Śliwkowski, Włodzimierz Wiciński, Wojciech Karczewski, śp. Wojciech Siodlarz, Andrzej Kowalski, Jan Szymborski, Tadeusz Jankowski, Leszek Świdorski, Witold Gappa, Ewa Masłowska-Sommer, Krystyna Siodlarz, Irena Jankowska, pochylony Witold Kowalczyk

Rajd Rochaś XI

Po rocznej przerwie Opolska Izba Lekarsko-Weterynaryjna zorganizowała kolejny rajd turystyczny, w czasie przełomu świętojańskiego odwiedziliśmy Gorce. Pierwotne plany zdobycia podczas jednego wypadu w góry dwóch szczytów, czyli Turbacza oraz Rysów, decyzją komandora Rajdu Igora Kochanowskiego zostały zmienione, przyczyną były duże ilości śniegu zalegającego w Tatrach Wysokich, co stanowiło zagrożenie dla osób niedysponujących specjalistycznym sprzętem. Alternatywnie osoby przyjeżdżające dzień wcześniej wybrały się w piątek na Czerwone Wierchy, a jeden z kolegów, wytrawny wspinacz, zdecydował się na zdobycie Rysów od strony słowackiej. Rajd rozpoczął się 25 czerwca 2021 r., a naszą bazą był pensjonat Nad Dunajcem w Nowym Targu. Wraz z przyjazdem wszystkich uczestników rajdu – w sumie 29 turystów, z niepewnością śledziliśmy prognozy pogody, gdyż zapowiedzi nie były pocieszające, spodziewano się deszczu z częstymi pozaskalowymi opadami oraz burzami. Niemniej szczęście nas nie opuściło, sobotnim porankiem po lekkiej mżawce, roz pogodziło się i niekiedy można było dojrzeć przebijające przez chmury pasma wyższych partii Tatr.

Trasa wyznaczona na odprawie należała do łatwych. Wychodziliśmy z Kokoškowa, potem zielonym szlakiem przez Kowaniec, mijając Drożdżów Groń, Kowalową Bukowinę i Wisielakówkę do schroniska PTTK na Turbaczu. Część mniej wytrawnych turystów skorzystała z handicapu, podjazdu na sam skraj Nowego Targu i parkingu u Gaździny na Oleksówkach. Już sam fakt, że poprawiła się pogoda był wystarczającym szczęściem. A to, że mieliśmy przepiękne widoki, poznawaliśmy naprawdę mało uczęszczane zakątki, urokliwe baczki i kwitnące polany, stanowiło cudowne przeżycie. Spóźniona wiosna jakby czekała na nas, by pokazać obficie kwitnące kwiecie, swoją soczystą zielenią i potęgę natury. Jedynie muchy przypominały, że natura to również cierpienie. Po krótkiej przerwie przy schronisku pozostał jedynie lekki spacer na szczyt Turbacza, gdzie zrobiliśmy pamiątkowe zdjęcie i zaczęliśmy wracać do bazy. Część turystów wybrała wariant powrotu żółtym szlakiem przez Dziubasówki

i Polanę Zychową, pozostali wracali zielonym szlakiem.

Turbacz nie cieszy się tak wielką popularnością jak pobliskie Tatry. Ale dla miłośników turystyki jest ciekawą propozycją. Zamiast przeciskać się na tatrzańskich szlakach, przepychać przez Kalatówki czy czekać w kolejce do wyjścia na Giewont, można skorzystać z pustawych tras w Gorcach, relaksując się lekkim spacerem, i tak jakby na traversie, zerkać na siniejące z południa szczyty. Wysokość góry nie jest oczywista. Większość podaje 1310 m n.p.m., jednak znajdują się dane 1314 m n.p.m. Być może chodzi o błąd związany z 4-metrowym obeliskiem umieszczonym na samym szczycie. Kiedyś podkreślano wspaniały widok roztaczający się na wszystkie strony, jednak obecnie, gdy kopolę Turbacza porastają wysokie drzewa, panorama jest dość ograniczona. W czasie II wojny światowej Gorce były świadkiem walk partyzantskich, a schronisko punktem kontaktowym ruchu oporu. Obecnie jest ciekawym miejscem do wypadu na licznie krzyżujące się tam szlaki. Przypuszcza się, że nazwa „Turbacz” posiada korzenie wołoskie, gdyż po rumuńsku „turba” to torf lub darni. Wołosi osiedlali się na tych terenach do XVI w., trudniąc się wypasem bydła nie tylko na Podhalu, ale również na Śląsku Cieszyńskim i w całej Małopolsce. Wieczorem strudzeni turyści zasiedli do biesiady. Można było już swobodnie korzystać z komórek, był już zasięg, co dzieciaki wprawiło w dobre humory, a dorosłym dało trochę spokoju. Można było smakować pieczone na ruszcie przysmaki i oczywiście rozmawiać, jak to bywa, na różne tematy. Choć weterynaria była tematem wiodącym. Nasze spotkanie zaszczycił Piotr Żmuda – członek Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, reprezentując region, w którym się wychował, pracuje i godnie reprezentuje. Wszyscy uczestnicy rajdu otrzymali certyfikaty zdobycia kolejnego szczytu z Korony Gór Polski, również nasz gość, który dodał, że nawet na nartach wbiegał zimą na szczyt.

Choć oficjalnie zrezygnowaliśmy z wejścia na Rysy, pragnę poniżej zamieścić część ciekawej relacji Michała Kaczmarskiego z jego indywidualnego zdobycia szczytu (pełny opis w Biuletynie www.izbawet.opole.pl).

LYSSETKY®

Międzynarodowy system
identyfikacji psów
szczepionych
przeciwko wścieklźnie



Każdego roku inny kształt i kolor.



Zapraszamy do LYSSETEK !

- sprawdzony produkt - 16 lat na rynku
- możliwość rejestracji przez internet
- BONUSY + LOSOWANIA
- **doskonałe ceny**

- już od **1,10 zł/szt**



www.lyssetky-pl.com

lyssetky@lyssetky.sk

kom +421 905 512 015

Po minięciu Żabiego Stawu szlak biegnie coraz bardziej stromo, dochodząc do newralgicznego skalnego odcinka, gdzie znajdują się sztuczne ułatwienia w postaci metalowych łańcuchów, klamer i drabinek. Jest to odcinek używany tylko w okresie letnim. Kiedy w tym miejscu zalega śnieg – używane jest bardziej łagodne, choć i tak bardzo strome wejście zimowe. Za odcinkiem z ułatwieniami szlak pnie się w górę po skalistych schodach. W tym miejscu był olbrzymi płat śniegu, który turyści pokonywali prosto w górę bardzo stromo. Po pokonaniu tej przeszkody widać było schronisko, w którym zatrzymałem się, aby przybić pamiątkową pieczętkę oraz wypić kubek herbaty za 2 euro. Była to chwila odpoczynku przed dalszą wędrówką. Chata Pod Rysami została wzniesiona na wysokości 2250 m n.p.m. i jest najwyższym położonym schroniskiem w Tatrach. Z tego miejsca pozostaje jeszcze ok. 1 km wędrówki i aż 250 m przewyższenia. Nad schroniskiem znajduje się największy płat śniegu zalegający na szlaku nawet do połowy lata. Osiągając górną granicę tego płata, znalazłem się na przełęczy pomiędzy Doliną Mięgoszowiecką a Doliną Białej Wody. Dalej szlak wije się w górę kamiennymi stopniami, przykrytymi drobnymi płatami śniegu. W końcowym odcinku

Uczestnicy rajdu
na Turbaczu

szlak biegnie coraz bardziej stromo po skalnych półkach. Dzięki lokalizacji jest codziennie ogrzewany przez słońce i nie ma na nim już w ogóle śniegu, w przeciwieństwie do polskiej strony. Dzięki temu wejście od strony słowackiej było dużo łatwiejsze dla mniej doświadczonych turystów. Po dotarciu na szczyt, po kilkugodzinnej wędrówce spotkałem turystę, który wszedł na szczyt od polskiej strony z czekanem w rękę i rakach na butach. Dowiedziałem się od niego, że warunki na naszym szlaku są nadal zimowe, a pod szczytem odcinek niemożliwy do pokonania bez sprzętu alpinistycznego ze względu na znaczne oblodzenie. Na dachu Polski pamiątkowa fotka z widokiem na naszą stronę Tatr z charakterystycznym słupkiem granicznym.

W przyszłym roku planujemy powrót do Sudetów i wyprawę na Wysoką Kopę w Górach Izerskich. Dziękując uczestnikom rajdu za wspaniałą wędrówkę, zapraszam wszystkich miłośników turystyki na kolejny wypad w góry.

Marek Wisła, e-mail: m.wisla@wp.pl





XVI Kongres



Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych 26-27 listopada 2021 r., Warszawa (on-line)

szanowni Państwo,

W imieniu Komitetu Organizacyjnego, jak i swoim własnym, mam zaszczyt i wielką przyjemność zaprosić Państwa do wzięcia udziału w XVI Kongresie Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych, który odbędzie się w nowym terminie - **26-27 listopada 2021 r.** Wydarzenie organizowane jest przez Instytut Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Kongresy Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych są doskonałą okazją do upowszechniania, promowania i popularyzowania najnowszych osiągnięć naukowych w dyscyplinie weterynarii.

Zaplanowane wykłady prowadzone będą przez wybitnych naukowców o renomie uznanej w kraju i zagranicą, reprezentujących liczne obszary naukowe, w tym kliniczne. Wykład inauguracyjny wygłosi prof. dr hab. Jerzy Bralczyk, polski językoznawca i gramatyk normatywny, profesor nauk humanistycznych, specjalista w zakresie języka mediów, reklamy i polityki.


Poprzednio mieliśmy zaszczyt gościć Państwa na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie w trakcie XII Kongresu PTNW w 2004 roku. Podczas tegorocznego Kongresu będą prezentowane wyniki najnowszych badań naukowych i możliwa będzie wymiana doświadczeń pomiędzy naukowcami różnych specjalności. Jestem głęboko przekonany, że nadchodzące spotkanie wpisze się w długoletnią tradycję wymiany myśli naukowej i zapewni doskonale warunki do nawiązania współpracy badawczej.

W związku z niepewną sytuacją pandemiczną Sars-Cov2 zdecydowaliśmy o organizacji Kongresu w trybie on-line (MS Teams).

Podczas Kongresu przewidujemy 17 naukowych sesji tematycznych, które rozpoczną się wykładami plenarnymi, prezentującymi najnowsze tendencje w szeroko rozumianej medycynie weterynaryjnej.

Pomimo oczywistych ograniczeń trybu on-line, liczymy na to, że Kongres będzie okazją do zebrania w jednym miejscu i czasie wybitnych naukowców różnych specjalności.

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego


Prof. dr hab. Marcin Bańbura

Omnia autem animalia sunt

Sesje naukowe

Nauk podstawowych i przedklinicznych
Epizootologii i administracji weterynaryjnej
Higieny żywności i weterynaryjnej ochrony zdrowia publicznego
Zwierząt nieudomowionych i futerkowych
Fizjologii i patologii ptaków
Fizjologii i patologii koni
Fizjologii i patologii przeżuwaczy
Fizjologii i patologii świń

Obniżone wpisy: 200 zł / 100 zł

**REJESTRACJA DO
17 WRZEŚNIA**

e-mail: biuroptnw2020@gmail.com

<http://kongresptnw2020.wmw.sggw.pl>

Fizjologii i patologii psów i kotów
Fizjologii i patologii zwierząt akwakultury
Żywienia zwierząt i higieny pasz
Neonatologii
Patologii i użytkowania zwierząt doświadczalnych
Dobrostanu zwierząt i ochrony środowiska
Historii medycyny weterynaryjnej
Edukacji i nowoczesnych form nauczania weterynarii
Mikrobiologii weterynaryjnej





Problemy zdrowotne psów ras brachycefalicznych Przewodnik PSLWMZ pod redakcją Andrzeja Lisowskiego, Wojciecha Niżańskiego i Jacka Szulca

Wydawnictwo Galaktyka, Łódź 2021, oprawa twarda, 448 stron, cena 149 zł

– odpowiednich programów badań przesiewowych (przed dopuszczeniem do rozrodu).

Wypełniając te zadania, Polskie Stowarzyszenie Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt (PSLWMZ) jako pierwsze w Europie przygotowało **doskonały podręcznik dotyczący problemów zdrowotnych psów ras brachycefalicznych**. Jego autorzy tworzą interdyscyplinarne grono specjalistów, zarówno praktykujących lekarzy weterynarii, jak i naukowców. Dzięki temu problemy występujące u psów brachycefalicznych zostały przedstawione w sposób wyczerpujący i wielowymiarowy (począwszy od genetyki omawianych ras, przyczyn ich popularności i genetycznych uwarunkowań brachycefalii, poprzez ich zdrowie, rozmnażanie, dobrostan oraz problemy kynologiczne, aż po zagadnienia prawne związane z hodowlą i sprzedażą szceniąt).

Wachlarz omówionych zagadnień sprawia, że to podręcznik kompleksowy, który wyróżnia ogromna przydatność praktyczna dla szerokiego grona odbiorców (lekarzy weterynarii, hodowców, właścicieli psów oraz nauczycieli akademickich).

Książka została podzielona na 20 rozdziałów, w których w sposób syntetyczny omówiono poszczególne problemy zdrowotne występujące u psów brachycefalicznych. Autorzy podręcznika korzystali z najnowszych opracowań i badań, a także z własnego bogatego doświadczenia klinicznego. Bezspornymi atutami praktycznymi tego podręcznika są przegląd metod i testów diagnostycznych, które można wykorzystać podczas selekcji osobników do dalszej hodowli, a także wzór zunifikowanego formularza badania klinicznego szceniąt przed sprzedażą.

W mojej ocenie książka *Problemy zdrowotne psów ras brachycefalicznych* jest bardzo wartościowym narzędziem edukacyjnym, które z pewnością przyczyni się do poprawy zdrowia i dobrostanu omawianych ras.

Prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk
– wiceprezes Europejskiej Federacji Lekarzy Weterynarii (FVE) oraz Krajowej Rady Lekarsko-Weterynaryjnej, wieloletni kierownik specjalizacji „Choroby psów i kotów”, specjalista chorób psów i kotów

W 2018 r. Europejska Federacja Lekarzy Weterynarii (FVE) razem z Federacją Europejskich Stowarzyszeń Lekarzy Zwierząt Towarzyszących (FECAVA) opublikowały stanowisko w sprawie hodowli psów oraz wpływu selektywnej hodowli na ich zdrowie i dobrostan. W dokumencie tym określono również zadania i obowiązki lekarzy weterynarii oraz europejskich organizacji skupiających przedstawicieli tej grupy zawodowej, dotyczące m.in.:

- promowania i ułatwiania ustawicznego dokształcania się w zakresie problemów zdrowotnych i dobrostanu poszczególnych ras,
- ustanowienia – wraz z krajowymi i międzynarodowymi organizacjami hodowlanymi i uniwersytetami oraz innymi zainteresowanymi stronami

OGŁOSZENIA

STUDIA PODYPLOMOWE

Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii na wniosek Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach ogłasza nabór na 5-semestralne szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie

EPIZOOTIOLOGIA I ADMINISTRACJA WETERYNARYJNA

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

Planowany termin rozpoczęcia: pierwszy kwartał 2022 r.

Osoby zainteresowane proszone są o zgłaszanie uczestnictwa na adres:

Komisja ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy

al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

tel. 0 81 889 32 34, kslw@piwet.pulawy.pl

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

W myśl rozporządzenia warunkiem przyjęcia jest złożenie przez zainteresowanego:

- wniosku (do pobrania na stronie KSLW w zakładce Rekrutacja na szkolenia specjalizacyjne <http://www.piwet.pulawy.pl/kslw/?page=08>)
- odpisu dyplomu lekarza weterynarii,
- odpisu zaświadczenia z okręgowej izby lekarsko-weterynaryjnej o stwierdzeniu prawa wykonywania zawodu,
- deklaracji co do pokrycia kosztów specjalizacji przez lekarza weterynarii lub jednostkę organizacyjną kierującą lekarza weterynarii na szkolenie specjalizacyjne,
- dokumentu potwierdzającego co najmniej 2-letni staż pracy w zawodzie.

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

Termin składania dokumentów upływa 31 stycznia 2022 r.

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

Prof. dr hab. Zbigniew Grądzki

Dyrektor PIWet-PIB: Prof. dr hab. Krzysztof Niemczuk

**REWOLUCYJNA OCHRONA
SZCZENIĄT PRZED PARWOWIROZĄ**

Nobivac® DP PLUS



Szczeniaki zmieniają życie ●

To zmienia wszystko ●

Przedstawiamy nową szczepionkę Nobivac® DP PLUS

Pierwsza szczepionka zdolna do przełamania każdego poziomu matczynych przeciwciał (MDA) przeciwko parwowirusowi już od czwartego tygodnia życia. Nobivac® DP Plus jest również pierwszą szczepionką opartą na terenowym szczepie 2c parwowirusa. Zapewniając szybką odporność i ochronę Nobivac® DP Plus wyznacza początek nowej ery w ochronie szczeniąt.

Aby dowiedzieć się więcej, skontaktuj się z przedstawicielem MSD Animal Health

Nobivac® ●●●●●●●●
Protection unites us.

© 2021 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. 294350
Intervet Sp. z o.o., ul. Chłodna 51, 00-867 Warszawa, Polska

 **MSD**
Animal Health

PL-NOV-21050001

ZREWOLUCJONIZUJ ICH OCHRONĘ.

NOWY SPOSÓB
NA POWSTRZYMANIE
PCHĘŁ, KLESZCZY,
TASIEMCÓW I INNYCH
PASOŻYTÓW

NOWOŚĆ

Zawierający pierwszą izoksazolinę
stworzoną specjalnie dla kotów

NexGard® COMBO to stosowany miejscowo preparat typu spot-on, który zawiera kombinację esafoxolaneru z eprinomektyną i prazykwantelem, aby zapewnić najszersze obecnie dostępne spektrum ochrony:

- ✓ Szybko zabija pchły, zanim zdążą złożyć jaja, kleszcze i świerzbowce uszne
- ✓ A także leczy i kontroluje inwazje tęgoryjczy, glist, nicieni płucnych oraz tasiemców
- ✓ Zapobiega dirofilariozie
- ✓ Bezpieczny dla kotów i kociąt od 8. tygodnia życia, ważących 0,8 kg i więcej

JEDNA I GOTOWE.



NAJSZERSZE DOSTĘPNE OBECNIE
SPEKTRUM OCHRONY!



NexGard®
COMBO