

MEDYCYNA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCIE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
 ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, doc. dr Stanisław WOŁOSZYN,

Sekretarz naukowy: dr Ryszard SŁUŻEWSKI.

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, doc. dr Stanisław CAKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Tadeusz JASTRZĘBSKI, prof. dr Lech JĄSKOWSKI, płk doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Stanisław KRAUSS, prof. dr Józef KULCZYCKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Wincenty PEZACKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Aleksander ZAKRZEWSKI, prof. dr Eugeniusz ŻARNOWSKI.

WSPÓLPRACOWNIKOM, AUTOROM I CZYTELNIKOM NASZEGO CZASOPISMA
WIELE SERDECZNYCH ŻYCZEŃ Z NOWYM ROKIEM 1973

składa

REDAKCJA

FIZJOLOGIA I PATOLOGIA ROZRODU ORAZ SZTUCZNE UNASIENIANIE

REMIGIUSZ FITKO
Olsztyn

Współczesne poglądy na etiologię i patogenezę zespołu hipokalcemii porodowej u bydła

W naukach weterynaryjnych ustaliło się od wielu lat pojęcie tzw. zespołu zaburzeń okresu okołoporodowego u krów, do których zalicza się: zaleganie przedporodowe (*paraplegia ante s. gravidarum*), zaleganie poporodowe (*paraplegia post partum*) oraz porażenie poporodowe (*paresis puerperalis s. coma puerperalis*). Badania nad etiologią i patogenezą tych schorzeń pozostały daleko w tyle za postępem w ich leczeniu. Wiele niejasności a nawet rozbieżności istnieje w zrozumieniu przyczyn i mechanizmów powstawania tych zaburzeń. Ma to swój wyraz często w błędnym lub mało zrozumiałym opisie etiologii i patogenezы tych zaburzeń spotykanym w wielu publikacjach książkowych dla użytku lekarzy i studentów weterynarii.

Wskazanim byłoby zatem zapoznanie zainteresowanych z nowymi danymi z zakresu etiologii i patogenezы tych schorzeń.

Typy schorzeń okresu okołoporodowego

Biorąc pod uwagę zespół przyczyn oraz objawów klinicznych i biochemicznych należy wyróżnić dwa typy omawianych zaburzeń:

1. zaleganie przed- i poporodowe powodowane wyczerpaniem organizmu (zmęczenie, niedożywienie, brak cukru) oraz różnymi urazami okolicy dróg rodnych samicy (urazy nerwów, kości, mięśni itp.),

2. zaleganie przed- i poporodowe oraz porażenie poporodowe powodowane zakłóceniami w metabolizmie, głównie soli mineralnych w wyniku zaburzeń w gruczołach wewnętrznego wydzielania i w innych narządach.

Pierwszy typ schorzeń powoduje pojawienie się u zwierząt zespołu klinicznych objawów zalegania bez ujawniania się zmian biochemicznych we krwi i nerwowych.

Drugi typ charakteryzuje się natomiast pełnym zespołem klinicznych objawów zalegania (niedowład zadu, odurzenie, zanik odruchów) wraz z mniej lub bardziej wyrażonymi zmianami biochemicznymi we krwi. Schorzenia tego typu występują najczęściej u krów. Obserwowane były również w postaci porażenia porodowego u kóz oraz u innych zwierząt.

Zespół schorzeń okresu okołoporodowego typu metabolicznego charakteryzuje się przede wszystkim mniej lub bardziej nasiloną hipokalcemią, hipofosfatemią oraz hiper magnesją i hiperglikemią. W zależności od nasilenia tych zmian biochemicznych obraz kliniczny chorych zwierząt może być różny. W związku z tym można wyróżnić za badaczami francuskimi (5):

1. hipokalcemię typową (l'hypokalcemie vitulaire typique) przebiegającą z charakterystycznymi objawami porażenia porodowego.

2. hipokalcemię nietypową (paresie vitulaire) przebiegającą z zespołów objawów zalegania przed- i porodowego.

Hipokalcemia z objawami porażenia porodowego występuje u krów w 90% przypadków schorzeń tego typu zazwyczaj w 24 godziny po porodzie. Objawia się niedowładem lub porażeniem zadu oraz obniżeniem w nim czucia. Zwierzę znajduje się w stanie śpiączki z głową charakterystycznie odrzuconą na bok tułowia. Hipokalcemia tego typu pojawia się najczęściej u krów po trzecim ocieleniu a nawroty choroby pojawiają się w 75% przypadków po każdym następnym porodzie. Leczenie schorzenia za pomocą iniekcji soli Ca przynosi szybką poprawę stanu zdrowia, lecz nie eliminuje nawrotów, które pojawiają się często po 24 godz. Tradycyjne leczenie za pomocą nadmuchiwanie powietrza do wymienia jest bardzo często pomocne w leczeniu i zapobiega na ogół pojawieniu się nawrotów. W czasie schorzenia obserwuje się obniżenie poziomu wapnia we krwi (poniżej 6 mg w 100 ml; norma — 10 mg w 100 ml) oraz obniżenie poziomu fosforu we krwi (poniżej 3 mg w 100 ml; norma 3—6 mg w 100 ml). Poziom magnezu jest najczęściej nieco podwyższony lub mało zmieniony. Wydalenie Ca i P w moczu nie wykazuje istotnych odchyśleń od normy. Stwierdzono poza tym zwiększanie się poziomu cukru, kwasu pirogronowego i mlekowego we krwi zwierząt w tym schorzeniu.

Hipokalcemia z objawami zalegania porodowego pojawia się w dwa dni do dwóch miesięcy po porodzie. Objawia się ona głównie porażeniem zadu i zaleganiem bez objawów senności (*coma*) i hipotermii. Apetyt zwierząt jest w pełni zachowany. Leczenie zaburzenia solami Ca zazwyczaj nie jest skuteczne a nadmuchiwanie wymienia daje zmienne efekty.

Hipokalcemia pojawiająca się w okresie przedporodowym (tzw. zaleganie przedporodowe) nie przejawia się najczęściej objawami klinicznymi lub jedynie obniżeniem apetytu, nie-

wrażliwością na bodźce środowiska, sennością lub lekkim drżeniem mas mięśni.

Dotychczasowe poglądy na etiologię i patogenezę hipokalcemii okołoporodowej

Do podstawowych odkryć z zakresu patogenezы zespołu zaburzeń okresu okołoporodowego typu metabolicznego należy stwierdzenie przez Schmidt'a (1897 r.) leczniczego działania insulflacji wymienia oraz wykazanie w 1925 r. przez Little i Wrighta (19) zjawiska hipokalcemii w tych schorzeniach. Liczne prace w pełni potwierdziły powyższe fakty.

Przez dłuższy czas utrzymywała się hipoteza postawiona w 1925 roku przez Widmarka i Carlensa (33) o obniżonym poziomie glikozy we krwi jako przyczynie schorzenia. Dalsze badania wykazały jednakże, że w schorzeniach tych dochodzi do podwyższenia poziomu glikozy we krwi (12, 14, 15).

Ważną, utrzymującą się do dziś hipotezą podaną w 1925 roku przez Dryerre i Greig (11) jest uznawanie roli niedoczynności przytarczyc w tych schorzeniach. Zgodnie z tą hipotezą niedobór parathormonu w organizmie ma powodować niedostateczną mobilizację Ca z kości. Powodować to ma obniżenie poziomu Ca we krwi w wyniku wzmożonego jego zapotrzebowania do produkcji mleka. Początkowe badania zdawały się potwierdzać słuszność tej koncepcji (20, 29, 31).

Dane z piśmiennictwa z lat ostatnich przeczą jednakże takiemu ujęciu etiologii tych schorzeń. Stwierdzono np. za pomocą badań radioimmunologicznych, że poziom krążącego parathormonu u bydła w czasie porodu zwiększa się proporcjonalnie do obniżenia poziomu Ca we krwi (21). Zapobieganie schorzeniu poprzez pobudzenie czynności przytarczyc nie dało również spodziewanych efektów (6). Co więcej — stwierdzono, że przytarczycy krów przed porodem powiększają się i wykazują histologicznie objawy nadczynności (30). Nie powiodły się również próby wywołania schorzenia poprzez częściowe lub całkowite usunięcie przytarczyc u bydła (29). Stwierdzono poza tym, że zespół objawów hipokalcemii u bydła nie leczy się stosowaniem wyciągów z przytarczyc (22) lub parathormonu (17). Wiadomo również, że poziom parathormonu we krwi bydła dotkniętego schorzeniem jest znacznie wyższy niż u krów w czasie normalnego porodu (21, 28).

Badania nad etiologią schorzenia zdawały się również początkowo wskazywać na rolę niedoczynności kory nadnerczy w tym schorzeniu (13, 16). Wydaje się jednakże obecnie, że zmiany w czynności nadnerczy w tym schorzeniu są następstwem stresu powodowanego porodem (23). Nie brakło również dowodów przemawiających za zasadniczym znaczeniem wymienia w tym schorzeniu (25) oraz o roli zmniejszonej absorpcji Ca z przewodu pokarmowego (24).

Rola kalcytoniny w etiologii hipokalcemii porodowej

Badania Ochs'a i wsp. (26) wykazały, że w plazmie krów rodzących normalnie obecny jest swoisty czynnik odpowiedzialny za hipokalcemię porodową. Plazma takich krów wstrzykiwana jednorocznym jałowicom wywoływała znaczny spadek poziomu Ca we krwi. Z chwilą odkrycia przed 10-ciu laty nowego hormonu — kalcytoniny, wytwarzanej w tarczycy i przytarczycach, posiadającego wybitne właściwości obniżania poziomu Ca i P we krwi postawiono hipotezę, że hormon ten może być odpowiedzialny za zespół objawów hipokalcemii porodowej. Badania wykonane w tym kierunku w ciągu ostatnich kilku lat (głównie w Station de Physiopathologie de la Nutrition INRA, Theix, Francja) w pełni potwierdziły słuszność tej hipotezy.

Podstawą nowej hipotezy stały się badania Capen i Young (9). Autorzy ci badając w mikroskopie elektronowym komórki „jasne” (parafolikularne) tarczycy krów chorych na zespół hipokalcemii porodowej stwierdzili zmiany wskazujące na wzmogoną ich sekrecję. Jednocześnie wykonane badania poziomu kalcytoniny w tarczycy wykazały obniżenie zawartości tego hormonu w stanie choroby, w porównaniu do zwierząt zdrowych. W dalszych badaniach Barlet (3) wykazał, że poziom kalcytoniny we krwi zwierząt dotkniętych schorzeniem jest znacznie wyższy niż u krów zdrowych, rodzących normalnie. Badania te potwierdzili ostatnio Care i wsp. (10) badając radioimmunologicznie poziom kalcytoniny we krwi krów dotkniętych hipokalcemią porodową. Głównym dowodem na słuszność hipotezy są jednakże wyniki badań Barlet (1, 2, 4). Autor ten uzyskał u 10 krów ciężarnych typowe objawy kliniczne (porażenie, znieczulenie, hipotermia) i biochemiczne (kalcemia i fosfatemia poniżej 5 mg w 100 ml krwi) po zastosowaniu przez 9 godzin lub więcej infuzji co najmniej 4 jedn. MRC kalcytoniny na godzinę. Zastosowanie w takich przypadkach leczenia krów za pomocą soli Ca przywracało w ciągu kilku minut zaburzenia do normy (2, 4). Z powyższych badań wynika zatem, że zespół objawów hipokalcemii i hipofosfatemii porodowej jest powodowany nadmiernym wydzielaniem kalcytoniny w okresie porodu. W wyniku działania kalcytoniny następuje ma zahamowanie nadmiernego katabolizmu kości. Istotne przyczyny zwiększonej sekrecji tego hormonu w okresie porodu nie są jednakże znane.

Fizjologiczna rola kalcytoniny

Kalcytonina z tarczycy jest polipeptydem o 32 aminokwasach (bydło) wydzielanym przez komórki parafolikularne („jasne” lub „C”) tego gruczołu. W związku z wykryciem również podobnej substancji hipokalcemicznej w przytarczycach zwierząt przyjęto dla niej nazwę para-

tyreokalcytonina, w odróżnieniu od tyreokalcytoniny wytwarzanej w tarczycy. Oba te związki znane pod nazwą ogólną kalcytonina, mogą okazać się substancjami o podobnej budowie i właściwościach fizyko-chemicznych. Hormon ten wytwarzany jest również u ptaków w ciałkach ultimobronchialnych tarczycy, przytarczyc i grasicy u niższych gatunków zwierząt (np. u ryb). W ciągu zaledwie kilku lat badań nad tym hormonem zdołano opracować metody jego ekstrakcji z gruczołów, metody biologicznego i radioimmunologicznego oznaczania, ustalono jednostkę hormonu oraz uruchomiono przemysłową produkcję tego związku i jego syntezę.

Zdumiewająco szybki postęp badań nad kalcytoniną umożliwił również częściowe poznanie mechanizmu jej działania i regulacji wydzielania. Zgodnie z tymi badaniami wydzielanie tego hormonu regulowane jest sprzężeniem zwrotnym aktualnego poziomu Ca we krwi (10). Poznano również inne substancje powodujące wydzielanie kalcytoniny. Są to np. substancje wzmagające syntezę cyklicznego adenozyνο-monofosforanu (CAMP) np.: glukagon (powoduje wzrost aktywności adenylcyklazy w różnych narządach), kalecholaminy (4). Ostatnio Lewis i wsp. (18) postawili hipotezę, zgodnie z którą fizjologiczna rola kalcytoniny może polegać na ochronie szkieletu przed nadmierną demineralizacją powodowaną przez nadczynność przytarczyc pojawiającą się w momencie rozpoczęcia laktacji.

Do innych czynników regulujących sekrecję kalcytoniny należą jony magnezu. Wykazano ostatnio, że stosowanie tego jonu powoduje wystąpienie hipokalcemii i hipofosfatemii w wyniku wzmogonego wydzielania kalcytoniny (5, 27).

Fizjologiczne działanie kalcytoniny i parathormonu jest zróżnicowane. Kalcytonina powoduje w organizmie zwierząt jednocześnie obniżenie poziomu Ca i P we krwi, zaś parathormon — podwyższa poziom Ca we krwi i obniża poziom fosforu. Sprzężenie zwrotne zachodzące poprzez poziom Ca we krwi działa również odmiennie na regulację sekrecji kalcytoniny i parathormonu. Obniżenie poziomu Ca we krwi wzmacnia sekrecję parathormonu, który nasila resorbcję Ca z kości i jego wchłanianie z przewodu pokarmowego. Sekrecja kalcytoniny ulega wtedy obniżeniu. Podwyższenie poziomu Ca we krwi zwiększa natomiast wydzielanie kalcytoniny, który obniża poziom Ca we krwi prawdopodobnie poprzez wzmocnienie jego pobierania przez kości. Sekrecja parathormonu ulega w tych stanach natomiast zahamowaniu. Działanie obu tych hormonów w ustroju utrzymuje zatem pełną równowagę w gospodarce solami Ca i P, zwłaszcza w okresie ciąży i laktacji.

Leczenie i profilaktyka hipokalcemii porodowej

Autorzy badań nad rolą kalcytoniny w etiologii hipokalcemii porodowej (1—5) podjęli próby zapobiegania temu schorzeniu. Wykazano np., że zwierzęta można uodpornić na endogenną kalcytoninę po zastosowaniu wakcynacji wyosobnionym hormonem. Powstałe przeciwciała hamują działanie kalcytoniny w ustroju. Wykazano również, że teofilina i izoproterenol (amina sympatykomimetyczna) hamują działanie kalcytoniny w organizmie zwierząt (32). Badania nad przystosowaniem tych sposobów leczenia i profilaktyki hipokalcemii porodowej są obecnie w toku.

Opierając się na mechanizmie regulacji wydzielania parathormonu i kalcytoniny opartego na sprzężeniu zwrotnym poziomu Ca we krwi niektórzy autorzy (7, 8) wykazali, że hipokalcemii porodowej można zapobiegać żywieniem zwierząt przez 2 miesięczny okres poprzedzający poród paszą ubogą w sole wapnia. Zgodnie z tymi badaniami zmniejszona zawartość Ca we krwi w wyniku braku Ca w paszy pobudza przytarczyce do sekrecji parathormonu, który uruchamia zapasy Ca z kości. Jednocześnie następuje obniżenie sekrecji kalcytoniny w celu zapobieżenia obniżeniu poziomu Ca we krwi poniżej dopuszczalnych norm fizjologicznych. Spostrzeżenia te wskazują na konieczność ściśle racjonalnego żywienia samic w końcowym okresie ciąży, stosowania paszy z niską zawartością soli Ca i nie podawania tych soli w nadmiarze w formie mieszanek. Przyjęto, że prawidłowy stosunek Ca:Pa w paszy powinien wynosić 1:3. W praktyce niezmiernie trudno jest dobrać w paszy takie układy ilościowe obu tych substancji. Przewaga Ca w stosunku do P

w paszy może zwiększyć liczbę przypadków hipokalcemii porodowej.

Dotychczasowe sposoby leczenia hipokalcemii nie ulegają zmianom pomimo nowych danych o etiologii tego schorzenia. Zarówno dożylnie stosowanie soli wapniowych, podawanie witaminy D oraz insuflacja wymienia są nadal cennymi sposobami leczenia tych zaburzeń. Niedaleka przyszłość pokaże, czy proponowane uodpornianie zwierząt kalcytoniną lub stosowanie takich leków jak teofilina będą przydatne w leczeniu i zapobieganiu tego schorzenia.

Piśmiennictwo

1. Barlet J. P.: C. r. Acad. Sci. (Paris), D, 265, 1075, 1967.
2. Barlet J. P.: Acad. Sci. (Paris), D, 267, 2010, 1968.
3. Barlet J. P.: C. r. Acad. Sci. (Paris), D, 268, 1864, 1968.
4. Barlet J. P.: Role de la calcitonine dans la regulation du metabolisme phosphocalcique des ruminants. Cas particulier: le syndrome vitulaire de la vache latiere. These Doct. Etat. Sci. Nat., Clermont-Ferrand, (Francja), 214, 1971.
5. Barlet J. P.: Horm. Metab. Res. 3, 63, 1971.
6. Boda J. M., Cole H. H.: Dairy Sci. 37, 350, 1954.
7. Boda J. M., Cole H. H.: Dairy Sci. 37, 360, 1954.
8. Brochart M.: Ann. Zootech. 13, 63, 1964.
9. Capen C. C., Young D. M.: Lab. Investig. 17, 717, 1967.
10. Care A. D.: Nature (Lond.) 205, 1289, 1965.
11. Dryerre H., Greig J. R.: Vet. Rec. 5, 225, 1925.
12. Fisch P. A.: Cornell Vet. 17, 99, 1927.
13. Garm O.: Acta Endocrinol. 9, 413, 1950.
14. Greig J. R.: Vet. Rec. 6, 625, 1926.
15. Hayden C. E.: Cornell Vet. 17, 121, 1927.
16. Holcombe R. B.: Brit. Vet. J. 109, 359, 1953.
17. Jackson H. D. i wsp.: J. Dairy Sci. 45, 897, 1962.
18. Lewis P. i wsp.: J. Endocrinol. 49, IX-X, 1971.
19. Little W. L., Wright N. C.: Brit. J. Exper. Pathol. 6, 129, 1925.
20. Mayer G. P. i wsp.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 149, 402, 1966.
21. Mayer G. P. i wsp.: Am. J. Physiol. 211, 1366, 1966.
22. Mattick E. C. W., Little W. L.: Vet. Rec. 13, 1091, 1933.
23. Merrill W. G., Smith V. R.: J. Dairy Sci. 37, 546, 1954.
24. Moodie E. W.: Vet. Rec. 72, 1145, 1960.
25. Niedermeier R. P. i wsp.: J. Dairy Sci. 32, 927, 1949.
26. Ochs B. O. i wsp.: J. Dairy Sci. 47, 542, 1964.
27. Rade J. C. i wsp.: Endocrinol. 83, 1283, 1968.
28. Sherwood L. M. i wsp.: Endocrinol. 83, 1043, 1968.
29. Stott G. H., Smith V. R.: J. Dairy Sci. 40, 893, 1957.
30. Stott G. H., Smith V. R.: J. Dairy Sci. 37, 185, 1954.
31. Todd A. S. i wsp.: Am. J. Physiol. 202, 987, 1962.
32. Wells H., Lloyd W.: Endocrinol. 82, 468, 1968.
33. Widmark E., Cartens O.: Bioch. Z. 158, 81, 1925.

Adres autora: prof. dr Remigiusz Fitko, Olsztyn — Kortowo, Wydział Weterynarii.

KERR D. D., JONES E. W., HOLBERT D., HUGGINS K.: Porównanie wpływu ksylazyny i maleinianu acetylpromazyny na organizm konia. (Comparison of the effects of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse). Am. vet. Res., 33, 777—784, 1972 (4).

Maleinian acetylpromazyny znajduje powszechne zastosowanie u koni jako trankwilizer oraz w znieczuleniu wstępnym. Autorzy porównali działanie ksylazyny i maleinianu acetylpromazyny w celu określenia możliwości stosowania ksylazyny jako środka uspokajającego, do znieczulenia wstępnego przy jednoczesnym stosowaniu barbituranów i przy narkozie inhalacyjnej. Ksylazynę stosowano dożylnie w dawce 1,1 mg/kg wagi ciała lub domięśniowo w dawce 2,2 mg/kg wagi ciała, maleinian acetylpromazyny dożylnie w dawce 0,66 mg/kg wagi ciała. Silniejsze działanie sedatywne wywierała ksylazyna podawana z siarczanem atropiny (0,011 mg/kg wagi ciała). W tych przypadkach nie obserwowano ujemnego wpływu podanych substancji na serce, układ naczyniowy i układ oddechowy. Znieczulenie wstępne uzyskiwano po stosowaniu ksylazyny przed podaniem tiamylialu sodowego lub tiamylialu sodowego i halotanu. W tych przypadkach depresja układu oddechowego nie pogłębiała się, zaś układ krążenia wykazywał większą stabilność.

Z.

MUSA B. E., CONNER G. H., CARTER G. R., GUP-TA B. N., KEAHEY K. K.: Zmiany fizjologiczne i patologiczne u cieląt po podaniu endotoksyny *Escherichia coli* lub *Pasteurella multocida*. (Physiologic and pathologic changes in calves given *Escherichia coli* endotoxin or *Pasteurella multocida*). Am. J. vet. Res., 33, 911—916, 1972 (5).

Badania przeprowadzono na cielętach w wieku 8—36 dni w trzech grupach (P, E i C). Cielęta z grupy P zakażano podskórnie $2,37 \times 10^5$ lub $4,75 \times 10^5$ komórek *Pasteurella multocida*. Cielętom z grupy E podano dożylnie endotoksynę *Escherichia coli* szczep o serotypie O26:B6 w ilości 0,07—1,94 mg/kg wagi ciała. Cielęta z grupy C stanowiły kontrolę. Stwierdzono, że po zakażeniu P. multocida lub po podaniu endotoksyny E. coli wystąpiło przekrwienie, obrzęk i śródmiąższowe zapalenie płuc. Poziom cholesterolu oznaczony wg. metody Ferro i Hama u cieląt z grupy E spadł poniżej wartości prawidłowych pod koniec 5 godz. po podaniu endotoksyny. U zwierząt z grupy P stężenie cholesterolu we krwi obniżyło się zaraz po zakażeniu oraz po 26 godz. po zakażeniu. W tym czasie poziom glukozy we krwi wykazywał tendencje spadkowe. Stężenie SGOT wzrastało po 5 godz. szoku endotoksycznego, zaś poziom SGPT wzrastał po 26 godz. po zakażeniu P. multocida.

Z.