

11. Kotowski K., Lipińska E., Gajewska J., Owczarczyk B.: Mat. VII Kongresu PTNW, Lublin, tom II, s. 825, 1983.
12. Klingström B.: Test *Streptococcus faecium* Strain Cernelle 68 (SF-68) and E. coli 0149. Microbiological Lab. 1977.
13. Lewenstein A., Frigerio G., Moroni M.: Curr. Therap. Res. 26, 967, 1979.
14. Mazurczak J.: Fizjopatologia zwierząt PWN, 1968.
15. Mazurczak J., Lipińska E., Owczarczyk B., Bielecka J., Jozt B., Kochowicz W., Kotowski K.: Zastosowanie LBC w produkcji zwierzęcej. Mat. konferencyjne, Warszawa, 1982.
16. Mazurczak J.: Higiena i profilaktyka w produkcji zwierzęcej. T. 1, PWN, 1983.
17. Petuely L.: Naturwiss. 40, 349, 1953.
18. Pollmann D. S., Danielson D. N., Peo, Jr E. R.: J. Anim. Sci. T. 51, s. 638, 1980.
19. Rabsztyń H., Kaczmarczyk J.: Nowości wet. 12, 61, 1982.
20. Prac. Symp. concerning lactic acid-producing bacteria. Belgrad — Jugostawia, 1975.
21. Prac. Symp. Use of LBC in nutrition and prophylaxis of gastrointestinal tract disease in young animals. April 24, Warsaw, 1976.
22. Underdahl N. R.: Am. J. vet. Res. 43, 2227, 1982.

Adres autora: dr Karol Kotowski, 63-630 Rychtal

EUGENIUSZ WIŚNIEWSKI

Wpływ różnych dawek endotoksyny *E. coli* na podstawowe parametry kliniczne koni

Pracownia Badania Chorób Koni Instytutu Weterynarii, Al. Powstańców Wlkp. 10,
85-090 Bydgoszcz

Endotoksyny są ciepłostalymi produktami toksycznymi bakterii głównie Gram-ujemnych, występującymi w postaci kompleksów wielocukrowo-białkowo-lipidowych lub lipowielocukrowych. Kompleks ten jest ściśle związany ze ścianą bakterii, stąd też do uwolnienia jego dochodzi tylko w przypadku zaburzenia jej struktury, szczególnie w przypadku obumierania komórki bakteryjnej. Endotoksyny stwierdza się u wielu bakterii zarówno patogennych, jak i niepatogennych dla ludzi i zwierząt, przede wszystkim z rodziny *Enterobacteriaceae*. Powodują one m.in. u ludzi i zwierząt wzrost gorączki (stąd nazywa się je też pyrogenami) oraz znaczne zmiany we krwi. Duże dawki endotoksyn wywołują szok endotoksynowy, prowadzący do śmierci ludzi i zwierząt. Największą wrażliwość na endotoksyny wykazują konie, króliki i ludzie (8), natomiast niewrażliwe nawet na wysokie dawki są szympansy i kaczkodany (16). U koni występują one w związku z niektórymi schorzeniami morzyskowymi, przy niezżytach jelit, ochwacie i niektórych stanach zapalnych macicy (1, 11, 12, 13). Badaniem wpływu endotoksyn na organizm zwierząt domowych zajmowało się wielu autorów (4, 5, 6, 7, 9, 10, 14, 15, 16), ale najmniej prac na ten temat poświęcono koniom (2, 3, 8, 11). W dostępnym mi piśmiennictwie krajowym nie ukazała się ani jedna praca dotycząca endotoksyn u tego gatunku zwierząt.

Celem badań było określenie wpływu endotoksyn na podstawowe parametry kliniczne koni oraz ustalenie efektywnej, ale bezpiecznej dla życia koni dawki, która mogłaby być stosowana w przyszłych badaniach nad wpływem endotoksyn na wskaźniki biochemiczne krwi.

Materiał i metody

Materiał doświadczalny stanowiło 9 koni rasy konik polski, różnej płci (4 klacze, 2 ogiery, 3 wałachy), w wieku od 1,5 roku do 17 lat o masie od 223 kg do 408 kg, budowie i konstytucji właściwej

dla rasy, dobrego stanu odżywienia i utrzymania, o łagodnym charakterze i temperamencie. Przed przystąpieniem do doświadczenia przeprowadzono trzykrotnie rutynowe badania kliniczne oraz termometrowano konie w odstępach godzinnych przez 3 dni poprzedzające doświadczenie. Bezpośrednio przed podaniem endotoksyny badano temperaturę rektalną koni trzykrotnie w odstępach 20 min. i średnią tych odczytów zarejestrowano jako temperaturę wyjściową, po czym stosowano dożylnie Pyrogen Standard (seria 10581) Krakowskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek w następujących dawkach: 0,01, 0,02, 0,03, 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,3, 0,4 mcg/kg masy ciała. Pyrogen rozpuszczano w izotonicznym roztworze chlorku sodu do iniekcji (seria 240583) produkcji Gorzowskich Zakładów Przemysłu Bioweterynaryjnego w takim stężeniu, aby 1 ml płynu fizjologicznego zawierał 1 mcg endotoksyny. Płyn fizjologiczny sprawdzano w kierunku obecności ciał pyrogennych podając go koniowi kontrolnemu. Przed stosowaniem pyrogenu konie nie były karmione i pojone, a samą iniekcję wykonywano zawsze w godzinach rannych (7.00 — 8.00). Po iniekcji endotoksyny prowadzono obserwacje i podstawowe badania kliniczne ze szczególnym uwzględnieniem pomiaru temperatury, który wykonywano co 30 minut termometrem lekarskim do czasu powrotu temperatury do normy. Wyniki pomiarów temperatury nanoszono na papier milimetrowy i obliczano planimetrem indeks gorączki wg metody opisaną przez Cakałę (4). Obserwacje prowadzono w warunkach stałego przebywania z końmi.

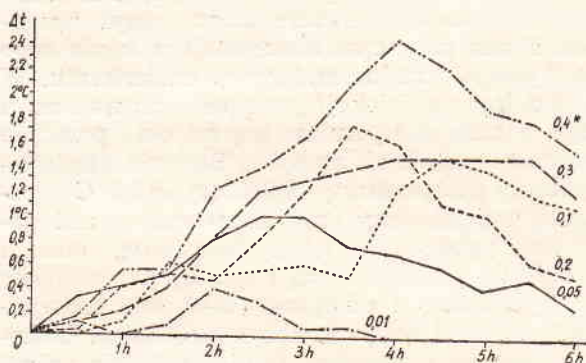
Wyniki i omówienie

Badania kliniczne przed podaniem endotoksyny nie wykazały odchyleń od ogólnie przyjętych norm dla koni zdrowych, a kontrola temperatury rektalnej nie wykazała znaczących różnic w poszczególnych porach dnia. Maksymalna rozpiętość w odczytach u jednego konia wynosiła 0,5°C. Koń nr 2 (ogier, 17 lat) posiadał silnie zdeformowane kopyta kończyn przednich, świadczące o wielokrotnie przebytym, ciężkim ochwacie. U pozostałych koni nie stwierdzono oznak przebytych chorób.

Wyniki obserwacji 2 koni po najniższych dawkach pyrogenu (0,01 i 0,02 mcg/kg m.c.) nie wykazały żadnych zmian w zachowaniu. U koni, u których stosowano dawkę od 0,03 do 0,3 mcg/kg m.c. w kilka minut po iniekcji pojawiło

Tab. 1. Indeks gorączki oraz wyniki maksymalnych pomiarów temperatury, tętna i oddechów przed i po iniekcji różnych dawek endotoksyny *E. coli*

| Nr konia | Dawka pyrogenu w mcg/kg m.c. | Indeks gorączki w mm ² | Temperatura w °C | | | Liczba tętna | | | Liczba oddechów | | |
|----------|------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|-------------|-------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | | | przed iniekcją pyrogenu | po iniekcji pyrogenu | wzrost w °C | przed iniekcją pyrogenu | po iniekcji pyrogenu | wzrost liczby tętna | przed iniekcją pyrogenu | po iniekcji pyrogenu | wzrost liczby oddechów |
| 1 | 0,01 | 660 | 37,9 | 38,3 | 0,4 | 40 | 44 | 4 | 16 | 16 | — |
| 2 | 0,02 | 5070 | 37,6 | 38,9 | 1,3 | 40 | 46 | 6 | 12 | 20 | 8 |
| 3 | 0,03 | 2320 | 38,3 | 39,1 | 0,8 | 48 | 60 | 12 | 18 | 36 | 18 |
| 4 | 0,05 | 4270 | 38,0 | 39,0 | 1,0 | 40 | 44 | 4 | 16 | 20 | 4 |
| 5 | 0,1 | 6795 | 37,5 | 39,0 | 1,5 | 36 | 68 | 32 | 16 | 52 | 36 |
| 6 | 0,15 | 2240 | 38,2 | 38,9 | 0,7 | 48 | 56 | 8 | 16 | 38 | 22 |
| 7 | 0,2 | 5795 | 38,1 | 39,8 | 1,7 | 40 | 64 | 24 | 16 | 76 | 60 |
| 8 | 0,3 | 5440 | 37,9 | 39,4 | 1,5 | 28 | 72 | 44 | 12 | 40 | 28 |
| 9 | 0,4 | 10125 | 37,8 | 40,2 | 2,4 | 48 | 60 | 12 | 14 | 24 | 10 |

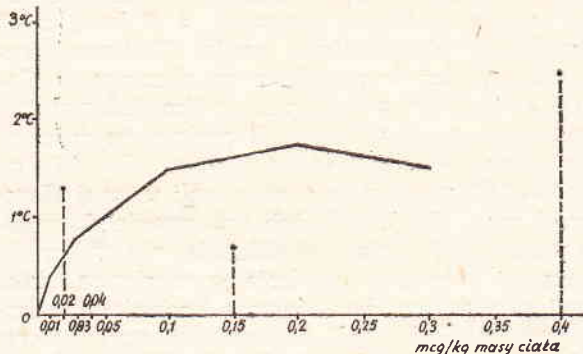


Ryc. 1. Wpływ dożylniej iniekcji endotoksyny *E. coli* na temperaturę rektalną koni
 Objaśnienie: * w mcg na kg masy ciała.

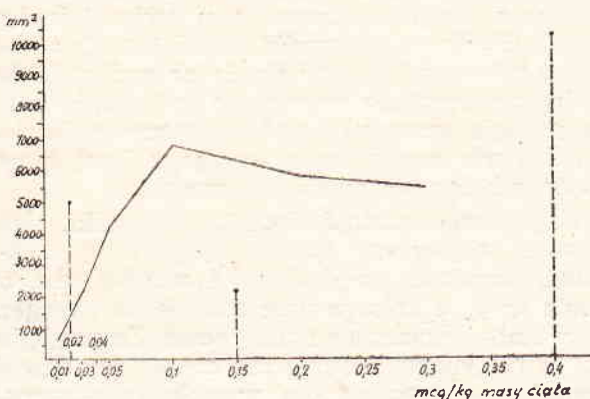
się krótkotrwałe pobudzenie oraz niepokój ruchowy, po którym występowała osowiałość oraz objawy bólowe. Konie nr 5, 7 i 8 wykazywały brak apetytu oraz nie przyjmowały pokarmu i wody. U koni tych pojawiła się senność, ziewanie, stękanie, częstsze oddawanie kału, pokładanie się oraz przyspieszony oddech. Koń nr 7 po 3 godzinach od podania pyrogenu oddawał wyraźnie rozluźniony, papkowaty, silnie cuchnący kał, a koń nr 8 kładł się, przyjmując niefizjologiczną postawę. Po 2 godzinach od iniekcji pyrogenu u koni nr 5 i 7 (dawka 0,1 i 0,2 mcg/kg m.c.) wystąpiły dreszcze, a po 4 godzinach poty. Oddech był przyspieszony i ziewający z wyraźnie zaznaczoną pracą klatki piersiowej, świadcząca o silnej duszności. Po tych objawach stosunkowo szybko powracał apetyt, konie zaczęły przyjmować pokarm i zachowywać się normalnie. Wyjątkiem był koń nr 9, u którego mimo wysokiej dawki 0,4 mcg/kg m.c. objawy były słabe i krótko akcentowane, a apetyt i przyjmowanie pokarmu cały czas zachowane.

Badania kliniczne po dożylniej iniekcji endotoksyny wykazały, że wzrost temperatury rektalnej u koni następuje już po kilku minutach. Temperatura osiąga szczyt w zależności od dawki od 2 do 4 godzin, a utrzymuje się od 4 do 16 godzin. Indeks gorączki oraz wyniki pomiarów temperatury, tętna i oddechu ilustru-

je tab. 1. Wpływ dożylniej iniekcji różnych dawek endotoksyny *E. coli* na temperaturę rektalną u koni ilustruje ryc. 1. Maksymalny wzrost temperatury w zależności od dawki pyrogenu przedstawia ryc. 2, a indeks gorączki ryc. 3.



Ryc. 2. Maksymalny wzrost temperatury rektalnej w zależności od dawki endotoksyny *E. coli*
 Objaśnienie: — reakcje nietypowe.



Ryc. 3. Indeks gorączki w zależności od dawki endotoksyny *E. coli*
 Objaśnienie: — reakcje nietypowe.

Osluchiwanie serca wykazało u wszystkich koni wzrost ilości uderzeń oraz silniejszą akcentację obu tonów serca z tym, że u ośmiu koni początkowo silniej akcentowany był ton pierwszy, a w okresie spadku temperatury silniej

akcentowany ton drugi. Krótko po iniekcji endotoksyny pierwszy ton uległ rozdwojeniu u 7 koni i utrzymywał się przez cały czas badań, natomiast u konia nr 8 rozdwojenie tonu pierwszego pojawiało się tylko okresowo.

Wygląd błon śluzowych spojówek i jamy gębowej 7 koni nie uległ zmianie. Spojówki konia nr 7 wykazywały lekkie przekrwienie, a u konia nr 8 wystąpiła wybitna sinica spojówek i błon śluzowych jamy gębowej.

Określana dotykiem ciepłota uszu i kopyt nie uległa zmianie u 4 spośród 5 koni, które otrzymały najniższe dawki endotoksyny. U konia nr 2 stwierdzono podwyższoną ciepłotę kopyt przednich. Konie nr 5 i 7 w okresie szczytu gorączki wykazywały oziębienie uszu i kopyt, a u konia nr 8 stwierdzono zwiększoną ciepłotę kopyt i oziębienie uszu. Koń nr 9 nie wykazywał żadnych zmian w rozkładzie temperatury uszu i kopyt.

Przedstawione wyniki obserwacji i badań klinicznych są zbieżne z wynikami Burrowsa (2) z tym, że w związku ze stosowaną przez niego wyższą dawką endotoksyny niektóre objawy były silniej zaznaczone, a 6 koni z 15 użytych do doświadczeń padło. Zbliżone, aczkolwiek mniej szczegółowe są obserwacje Carrolla i wsp. (3), ale dotyczą tylko jednego konia, który padł w ciągu 8 godzin po iniekcji toksycznej dawki endotoksyny. Dawki od 0,001—0,03 mcg/kg m.c. stosowali u koni Hammer i wsp. (8), jednak ich informacje dotyczące obserwacji koni ograniczają się tylko do dreszczy i potów. Reakcja gorączkowa, jaka wystąpiła w przedstawionych badaniach u koni jest silniejsza od odpowiedzi gorączkowej opisanej u owiec przez Cakałę (4) i u bydła przez Lachowskiego (10), co potwierdza większą wrażliwość koni na endotoksynę. Wzrost temperatury u koni przebiegał w dwóch fazach, podobnie jak stwierdzono to u owiec i bydła (4, 10). Porównując wyniki badań innych autorów z własnymi wydaje się, że na podkreślenie zasługuje wyraźnie zaznaczone zaburzenie pracy mięśnia sercowego pod wpływem endotoksyn, co ma szczególne znaczenie u koni, a na co dotychczas nie zwrócono uwagi.

Najwyższą wartość indeksu gorączki, jak również najwyższy wzrost temperatury rektalnej uzyskano po dawce 0,4 mcg/kg m.c. u konia nr 9, u którego inne reakcje na pyrogen były słabo zaznaczone i nietypowe. Ze względu na tę nietypową reakcję nie można tej dawki uznać za optymalną dla wywołania eksperymentalnej gorączki, tym bardziej, że przy niższej dawce 0,3 mcg/kg m.c. wystąpiła gwałtowna groźna dla życia sinica, przyjmowanie niefizjologicznej postawy i głęboka senność, a tętno i oddech uległy znacznemu przyspieszeniu. Równie niebezpieczna dla życia okazała się dawka 0,2 mcg/kg m.c., po której nastąpiła duszność manifestująca się bardzo silnym zianiem i największym wzrostem liczby oddechów.

Typową reakcję, wysoki indeks gorączki oraz wzrost temperatury o 1,5°C uzyskano po dawce 0,1 mcg/kg m.c., po której relatywnie wzrosło tętno i oddech oraz wyraźnie zaznaczone były objawy charakterystyczne dla reakcji organizmu na wprowadzenie endotoksyny. Dawkę 0,1 mcg/kg m.c. uznano za optymalną, dającą najwyższy indeks gorączki w zakresie bezpiecznym dla życia. Przemawia za tą dawką fakt wzrostu temperatury i indeksu gorączki wraz ze wzrostem dawek pyrogenu od 0,01 do 0,1 mcg/kg m.c. Wyjątkiem jest koń nr 2, u którego po niskiej dawce 0,02 mcg/kg m.c. temperatura wzrosła aż o 1,3°C. Stwierdzono u niego lekkie przyspieszenie uderzeń serca, silniejszą akcentację obu tonów i rozdwojenie tonu pierwszego, a po 3,5 godzinach wystąpiła lekko podwyższona temperatura ścian kopyt przednich. Przez cały czas obserwacji u konia tego nie wystąpiły żadne zmiany w zachowaniu. W 24 godziny po iniekcji pyrogenu zauważono u niego bardzo silną kulawiznę na obie przednie kończyny oraz brak apetytu. Badania kliniczne wykazały temperaturę 40,2°C (tj. o 2,6°C wyższą od temperatury zarejestrowanej przed podaniem pyrogenu), tętno 88/minutę, oddech 36/minutę, przyspieszoną i głośną perystaltykę jelit (słyszalną z odległości 2—3 m), podwyższoną ciepłotę kopyt kończyn przednich, bolesność koronki i wyraźne tętnienie tętnic palcowych. Rozpoznano ochwat III stopnia. W związku z tym, że nie zaistniała żadna ze znanych przyczyn usposabiających lub wywołujących ochwat można przyjąć, że iniekcja endotoksyny *E. coli* spowodowała wystąpienie ciężkiej postaci ochwatu. Trzecim nietypowo reagującym koniem (obok koni nr 2 i 9) był koń nr 6, u którego po dawce 0,15 mcg/kg m.c. temperatura wzrosła tylko o 0,7°C. Obserwacja wykazała, że oprócz niepokoju ruchowego, ogłędania się na boki, przeciągania i posmutnienia, żadne inne zmiany w zachowaniu nie następowały, a apetyt i przyjmowanie pokarmu były cały czas zachowane. O podobnie słabej odpowiedzi gorączkowej, a nawet jej braku u niektórych owiec informuje Cakała (4).

Wprawdzie do dnia dzisiejszego nie ma pewnego dowodu, że endotoksyny wywołują określone jednostki chorobowe u koni, to jednak stwierdza się ich toksyczne działanie w coraz większej liczbie przypadków chorobowych, szczególnie dotyczących przewodu pokarmowego (1, 11, 12). W związku z tym, że schorzenia te są przyczyną około 50% padnięć koni w Polsce, badania nad wpływem endotoksyn na organizm koni i poszukiwanie dróg niwelowania ich wpływu są szczególnie uzasadnione, gdyż mogą przyczynić się do zmniejszenia strat w pogłowiu koni.

Wnioski

1. Konie silnie reagują na dożylną iniekcję endotoksyny *E. coli*, która nawet w niskich

dawkach działa toksycznie na mięsień sercowy, co wyrażone zostaje rozdwojeniem tonu pierwszego oraz zmienną w czasie akcentacją obu tonów.

2. Optymalną, w granicach bezpieczeństwa, jest dawka 0,1 mcg/kg m.c. pyrogenu standard, przy której uzyskuje się wzrost gorączki o 1,5°C, a indeks gorączki wyraża się wartością 6795 mm².

3. Dożylna iniekcja endotoksyny *E. coli* u koni może wywołać ciężki ochwat, szczególnie u koni uprzednio wielokrotnie dotkniętych tym schorzeniem.

Piśmiennictwo

1. Bryans R., Fallon E., Shephard B.: Cornell Vet. 51, 467, 1961.

2. Burrows G.: Am. J. vet. Res. 40, 991, 1979.
3. Carrol E., Schalm O., Wheat J.: J. Am. vet. med. Ass. 146, 1390, 1965.
4. Cakala St.: Bull. vet. Inst. Puławy 9, 61, 1965.
5. Cakala St.: Bull. vet. Inst. Puławy 9, 111, 1965.
6. Cakala St.: Pol. Arch. wet. 11, 27, 1968.
7. Fisher E.: Vet. Rec. 96, 15, 1975.
8. Hammer O., Goebel F., Westphal O., Sievers K., Lüderitz: Z. Naturf. 136, 561, 1958.
9. Hinshaw L., Archer L., Beller B., White G., Schroeder T., Holmes O.: Am. J. Physiol. 233, 71, 1977.
10. Lachowski A.: Regulacja temperatury mózgu i tułowia w gorące doświadczenia, w zmiennej temperaturze otoczenia i w hipertermii wysiłkowej u bydła. Praca habil.
11. Meyers V., Reed S., Keck M., Clem M., Bayly W.: Am. J. vet. Res. 43, 2233, 1982.
12. Moore J., Garner H., Berg J., Sprouse R.: Am. J. vet. Res. 40, 722, 1979.
13. Nelson A., Collier J., Griner L.: Am. J. vet. Res. 29, 315, 1968.
14. Truszczyński M., Pilaszek M.: Res. vet. Sci. 10, 469, 1969.
15. Van Miert A., Tamakuzuma A.: J. comp. Path. 81, 119, 1971.
16. Westphal O.: Int. Archs Allergy appl. Immun. 49, 1, 1975.

Adres autora: dr Eugeniusz Wiśniewski, ul. Polna 26/49, 85-163 Bydgoszcz

ZBIGNIEW MICHALSKI, WITOLD SCHEURING

Schorzenia nowotworowe u nutrii

Katedra Anatomii Patologicznej i Weterynarii Sądowej Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Dane piśmiennictwa wskazują, że również u nutrii występują rozmaite nowotwory (1—17). Do 1974 r. opisano kilkanaście kazuistycznych przypadków nowotworów różnych narządów (tab. 1). Były to nowotwory łagodne i złośliwe nerek (5, 13), nadnerczy (2), tarczycy (1, 2, 4), wątroby (11, 14), macicy (3), kości (10); skóry i podskórza (8, 9, 17). Od 1975 r. prowadzone są przez Katedrę Anatomii Patologicznej AR we Wrocławiu dokładniejsze obserwacje chorób nowotworowych nutrii ubijanych w jednej z ubójni woj. zielonogórskiego. W pierwszym roku tych obserwacji stwierdzono na 24 787 ubitych zwierząt występowanie nowotworów w 5 przypadkach tj. 0,02% (7). Były to 2 przypadki raka nerki, gruczolak wątroby, mięśniakomięsak mięśni i tłuszczak otrzewnej. Dalsze badania nutrii w tym kierunku tj. w okresie od 1977 r. do końca 1983 r. pozwoliły w tej samej ubójni stwierdzić 13 przypadków występowania nowotworów u 12 zwierząt.

Przypadki własne

1. U dorosłej nutrii, samicy stwierdzono znaczne, nieregularne powiększenie lewej nerki do rozmiarów 12×9 cm, której masa wynosiła 400 g. Na przekroju była ona w całości słoninowata, szara, o odcieniu żółto-różowym (ryc. 1). W obrazie mikroskopowym obserwowano złośliwy rozrost komórek mezenchymalnych, szczególnie wokół naczyń krwionośnych o charakterystycznym wirowym układzie, co pozwoliło rozpoznać okołonaczyniowego mięsaka (*sarcoma perivasculara*).

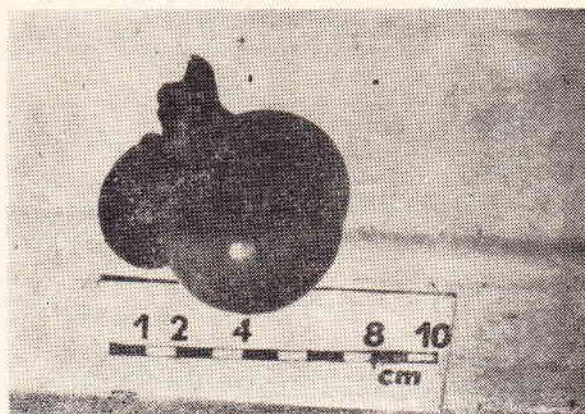
2. U samicy 6—7 mies. stwierdzono nieregularny naciek słoninowaty lewej nerki. Uległa ona znacznemu powiększeniu, osiągając rozmiary 6×7 cm i masę 65 g (ryc. 2). Dla porównania prawa nerka posiadała wymiary 3×2 cm i masę 9 g. W badaniu histologicznym guz był zbudowany z komórek nabłonkowych, leżących obok siebie lub częściej układających się w nieregularne cewy gruczolowe. Komórki nabłonkowe posiadały typowe cechy nowotworu złośliwego. W skąpym podścielisku łącznotkankowym

obserwowano liczne naczynia krwionośne. Ropoznano gruczolako-raka (*adenocarcinoma*).

3. U dorosłej nutrii, samicy wystąpił naciek słoninowaty lewej nerki, podobny do opisanego wyżej. Nerka osiągnęła rozmiary 6×5 cm. Ropoznano również gruczolako-raka (*adenocarcinoma*).



Ryc. 1. Okołonaczyniowy mięsak lewej nerki



Ryc. 2. Gruczolako-rak lewej nerki