

ciwko infekcji listeriozowej pełnią czołową funkcję. Zostało to przedstawione na schemacie (ryc. 2) przygotowanym wg A. Nakane (17).

Piśmiennictwo podano w drugiej części pracy.

Adres autora: prof. dr hab. Antoni Furowicz, ul. Monte Cassino 16/2, 70-486 Szczecin

JĘDRZEJ M. JAŚKOWSKI, ANDRZEJ LACHOWSKI, MAREK GEHRKE

artykuł przeglądowy

O diagnozowaniu i ocenie niedoborów miedzi, selenu, kobaltu i manganu u bydła i owiec

Zakład Badania Chorób Niedoborowych Instytutu Weterynarii w Puławach
Oddział w Bydgoszczy, Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

W niniejszej pracy przedstawiono niektóre zagadnienia związane z wyborem właściwych wskaźników oceny niedoboru Cu, Se, Co i Mn u bydła i owiec, a także ich wartość diagnostyczną i prognostyczną.

Oceniając wartość wskaźnika (markera *) niedoboru konkretnego mikroelementu należy uwzględnić trzy następujące zależności: a) relacje między pobieraniem mikroelementu z karmą a tkankową koncentracją markera, b) zależność koncentracji markera od czasu trwania niedoboru i c) powiązanie stężenia markera ze stanem funkcjonalnym organizmu (zdrowie, choroba).

Zależność między ilością resorbowanego pierwiastka z karmy a tkankowym stężeniem markera tego pierwiastka ma postać półsinusoidy. Najistotniejszym jej punktem jest odpowiednie do niezbędnego poziomu zapotrzebowanie organizmu. Określa ono minimalny pobór (resorpcję) składnika z paszy, zapewniający jego fizjologiczne stężenie we krwi. Jeśli stężenie markera będącego wykładnikiem pierwiastka podawanego z paszą odpowiada najniższemu punktowi krzywej jego pobierania, wówczas marker ów jest czułym wykładnikiem przesyty i zasobności rezerw ciała, zaś mało miarodajnym wykładnikiem niedoboru. I odwrotnie, jeśli potrzeby zwierzęcia zbiegają się z najwyższym punktem krzywej, wówczas marker nie jest dobrym wykładnikiem przesyty, lecz dobrym wskaźnikiem niedoboru. Ta prosta zasada pozwala na podział markerów bezpośrednich na „magazynowane” i „nie magazynowane” (21, 22).

Kolejny podział bezpośrednich markerów „nie magazynowanych” zależy od rodzaju deficytu, które dzieli się na ostre i przewlekłe. Dobrym wykładnikiem deficytów ostrych są markery, których koncentracja obniża się wcześniej i szybko. Dobrym tego przykładem są metaloenzymy lub metaloproteiny o krótkim okresie półtrwania, znajdujące się w osoczu lub surowicy krwi. Z kolei do wykrywania deficytów przewlekłych lepiej jest wykorzystać markery „powolne”, których koncentracja obniża się wolno i stopniowo. Dobrym przykładem markerów „powolnych” są metaloenzymy i metaloproteiny zawarte w erytrocytach, w które dany marker jest wbudowany jeszcze przed uwolnieniem do krwi. Wskutek tego jego koncentracja we krwi warunkowana jest czasem życia erytrocytów (około 150 dni). Marker taki nie będzie dobrym wykładnikiem ostrych

deficytów substancji pobieranej z paszą. Rozwój niedoboru pierwiastków śladowych obejmuje cztery stadia. Są nimi: a) opróżnianie rezerw organizmu, b) niedobór podkliniczny (graniczny) c) dysfunkcja oraz d) choroba (ewentualnie śmierć). Podczas etapu opróżniania rezerw dochodzi do uwalniania mikroelementów z narządów i tkanek kumulujących mikroelement (głównie wątroby i kości), przy czym jego stężenie we krwi pozostaje względnie stałe w następstwie homeostatycznych mechanizmów regulujących. Obniżenie się stężenia bezpośrednich markerów niedoboru we krwi następuje przeważnie w drugiej fazie niedoboru czyli deficytu podklinicznego, osiągając praktycznie niezmienną plateau w początkach fazy dysfunkcji. Z tego względu dla określenia zaburzeń metabolicznych, odpowiadających trzeciej i czwartej fazie deficytu (dysfunkcji, bardziej choroby) używa się częściej wskaźników pośrednich, przeprowadzając np. ocenę aktywności określonych enzymów tkankowych we krwi.

Kolejnym czynnikiem wywierającym istotny wpływ na zachowanie się markera są różnice indywidualne w obrębie konkretnego stada. Jeśli np. ogólny status quo stada umieścić w jednej z wymienionych faz rozwoju niedoboru, to rozkład liczby zwierząt, w zależności od stężenia markera, będzie miał kształt paraboliczny (krzywa Gaussa). W praktyce zatem należy mieć świadomość faktu, że o ile ogólny status quo stada (średnia arytmetyczna), ustalony w oparciu o badania biochemiczne, uznany zostanie za deficytowy, to u niewielkiej liczby zwierząt stwierdzone wartości stężenia markera odpowiadać będą fazie opróżniania, u zdecydowanej większości — fazie deficytu, a u pewnej liczby zwierząt — fazie dysfunkcji. Skracanie lub przedłużanie czasu trwania niedoboru, względnie pogłębianie lub zmniejszanie jego intensywności będzie miało istotny wpływ na zróżnicowanie liczby zwierząt w poszczególnych fazach rozwoju niedoboru. Jedynie w ostatniej z nich (choroba lub śmierć), dalsze pogłębianie niedoboru (brak widocznych zmian w drastycznie niskiej koncentracji markera) może zakończyć się śmiercią zwierząt i załamaniem regularnego dotąd parabolicznego rozdziału liczby zwierząt w poszczególnych stadiach rozwoju niedoboru.

Miedź. Za dobry wykładnik zasobności w miedź przyjmuje się jej zawartość w wątrobie (15), a jej ubytek wątrobowy wskazuje raczej na fazę opróżniania rezerw organizmu niż deficytu. Opinie co do wartości

* Za marker bezpośredni metabolizmu mineralnego uważa się dany pierwiastek lub substancję biologicznie czynną, w którą jest on wbudowany.

progowej, przy której pojawiają się zaburzenia metaboliczne i dochodzi do załamania zdrowia są podzielone, a wartości referencyjne mogące wskazywać na podkliniczny niedobór są bardzo szerokie (5,1–20,3 ppm na kg s.m.) (22). Większą wartość w ustalaniu niedoboru funkcjonalnego może mieć badanie tkanek stanowiących naturalny rezerwuár tego pierwiastka. Zawartość np. miedzi w korze kości mieści się w wąskich granicach od 12,3–19,1 ppm Cu na kg s.m. Powyżej tych wartości istnieje podejrzenie zatrucia, poniżej — niedoboru miedzi.

Stężenie osoczowe ceruloplazminy jest dobrym wykładnikiem ostrego niedoboru miedzi. Istnieje równocześnie dość dużo danych na temat braku klinicznych objawów hipokupremii mimo stwierdzenia we krwi stężeń zbliżonych do niedoborowych. Wynika z tego, że niska zawartość ceruloplazminy wskazuje raczej na podkliniczny niedobór miedzi, a nie stadium dysfunkcji. Zdaniem niektórych autorów (3, 22) znacznie czulszym wykładnikiem stadium niedoboru funkcjonalnego jest pomiar aktywności nadtlenkowej dysmutazy erytrocytarnej (Erythrocyte superoxide dismutase ESOD), bowiem w przypadkach braku niskich osoczowych stężeń Cu w zakresie progu wykrywalności brak było zależności liniowej między dalszym obniżaniem się zawartości Cu w dawce pokarmowej a stężeniem miedzi we krwi przy dalszym spadku aktywności ESOD. W tej sytuacji pomiar aktywności ESOD dostarcza więcej informacji o zagrożeniu deficytem funkcjonalnym, niż ocena stężenia miedzi w surowicy lub osoczu. U jagniąt z niskimi wartościami stężenia miedzi w osoczu aktywność ESOD wykazuje znacznie większą zmienność, aniżeli przy wyższych stężeniach miedzi. Dlatego korelacja między zahamowaniem wzrostu jagniąt a aktywnością ESOD przewyższa zależność korelacyjną między osoczowym stężeniem miedzi a rozwojem jagniąt. Za Suttle (21) można przyjąć, że granicznemu deficytowi miedzi u zwierząt odpowiadają wartości od 3 do 9 $\mu\text{mol/l}$. Stwierdzenie niższych stężeń Cu wiąże się z wysokim ryzykiem deficytu funkcjonalnego.

Na interesującą możliwość przewidywania funkcjonalnego niedoboru miedzi wskazuje Humphires (8), który indukował hipokuprozę podając do paszy Mo lub Fe. W obu grupach zwierząt stwierdzał zbliżone do niedoborowych stężenia miedzi we krwi z tym wyjątkiem, że grupa „molibdenowa” wykazywała pełne objawy kliniczne niedoboru miedzi (zahamowanie wzrostu i niepłodność), natomiast w grupie otrzymującej żelazo objawów tych nie notowano.

Selen. Powszechnie przyjętą metodą oceny zaopatrzenia organizmu w selen jest pomiar jego koncentracji we krwi pełnej. Do tego samego celu służy ocena aktywności selenozależnej peroksydazy glutationowej ($\text{GSH} = \text{pX}$; $\text{GSH} = \text{pX}$; oksydorekutaza nadtlenkowa glutationu). Jej zmienna aktywność zdeterminowana jest wprawdzie tkankowo i osobniczo, jednak we krwi pełnej ściśle koreluje z zawartością selenu. Zależność ta jest szczególnie wyraźna u owiec i bydła (26). Nagłe zmiany w zawartości selenu, jakie mogą być wywołane parenteralnym podaniem tego pierwiastka, są częstą przyczyną rozbieżności pomiędzy koncentracją Se we krwi pełnej a aktywnością erytrocytarnej peroksydazy. Jest to zrozumiałe z uwagi na fakt, że wbudowywanie selenu w nowo tworzone krwinki podczas erytropoezy nie obejmuje krwinek znajdujących się już w krwiobiegu. Stąd po podaniu selenu, zmiana aktywności $\text{GSH} = \text{pX}$ w erytrocytach nie następuje tak szybko,

jak wzrost stężenia selenu w osoczu, z uwagi na inny charakter indykatora (11, 15).

Z nowszych badań wynika, że dobrym wykładnikiem zasobności organizmu w selen może być pomiar jego koncentracji w mleku (27).

Dokonując pomiaru aktywności peroksydazy Anderson i wsp. (1) ustalili, że 40% pogłowia owiec w Anglii i 60% w Walii uznać można za niedoborowe. Podział ten trudno przyjąć za uzasadniony, o ile nie towarzyszą mu kliniczne objawy niedoboru jako przejaw deficytu funkcjonalnego. Przyjmując za wyjściowy deficyt funkcjonalny (tu w zwiększeniu zahamowania wzrostu) Paynter i wsp. (16) za progową przyjęli aktywność peroksydazy poniżej 30 IU/g Hb. Z kolei Hidiroglou i wsp. (7), biorąc pod uwagę wysoką śmiertelność nowo narodzonych cieląt, za wartość graniczną przyjęli 0,25 ppm Se zawartego we włosach. Zawartość Se w sierści uważana jest za dobry marker zapatrzenia w ten pierwiastek, chociaż jak dotąd nie wykazano pełnej zgodności pomiędzy stężeniem Se we włosach a aktywnością $\text{GSH} = \text{pX}$ we krwi. Praktyczną przydatność oceny koncentracji Se we włosach obniżają wyraźne wpływy pory roku, rasy, wieku, koloru włosa i miejsca jego pobrania oraz sposób przygotowania prób do analiz (11).

Przyjmowanie określonego stężenia markera za wartość graniczną niedoboru nie jest uniwersalne. Wynika to z faktu, że zapotrzebowanie na Se zależy także od innych składników karmy. Jednym z przykładów jest witamina E, która podobnie jak Se chroni komórki przed działaniem utleniającym (11). Jej działaniem tłumaczy się brak zaburzeń zdrowotnych w okresie zimowym u cieląt, u których aktywność peroksydazy była krytycznie niska. Przejście cieląt na wiosenny wypas powodowało miopatie, którym towarzyszył gwałtowny wzrost aktywności kinazy kreatynowej (CPK) w osoczu, uważanej za najlepszy funkcjonalny marker uszkodzenia membran mięśniowych (GOT, ALD, $\text{G} = 6 = \text{PD}$ i AChE wydają się mniej miarodajne). Przypadkom tym zapobiegano podając witaminę E, co dowodzi, że jej koncentracja w organizmie była niewystarczająca. Ponieważ zawartość tokoferoli w wiosennej paszy jest wysoka, przyjmuje się obecnie, że wzrost zapotrzebowania na wit. E powodowany był wysoką koncentracją kwasu linolenowego w paszy (3).

Zapotrzebowanie na selen może być także zmienione podwyższoną zawartością antagonistów (Se, S, Zn) w karmie, a nawet rodzajem związku chemicznego będącego źródłem selenu (11, 15).

Dodatkowymi czynnikami mogącymi wpływać na interpretację wyników są różnice genetyczne. Sankari i Atrsohi (20) stwierdzali wyższą aktywność $\text{GSH} = \text{pX}$ we krwi owiec fińskich, niż innych ras, tłumacząc różnice odmiennością absorpcji Se oraz zróżnicowanym mechanizmem jego inkorporacji.

Kobalt. Stężenie witaminy B_{12} w tkance wątrobowej owiec utrzymywanych na diecie ubogiej w kobalt istotnie koreluje z jej koncentracją we krwi (2). Korelacja ta jest wysoka jedynie w przedziale od 250 do 1200 pmol/l krwi. Może to wskazywać, że pomiar zawartości witaminy B_{12} w tych tkankach jest lepszym wykładnikiem przesytu, niż niedoboru funkcjonalnego (14).

W poszukiwaniu optymalnych wykładników niedoboru zainteresowano się kwasem formiminoglutamino-

wym. Jego zawartość w moczu gwałtownie obniża się u owiec z niskim surowiczym poziomem witaminy B₁₂. Jego przydatność diagnostyczną ogranicza jednak zbieżność obniżenia jego koncentracji w moczu z pojawieniem się pierwszych objawów klinicznych niedoboru (15).

Lepszym wskaźnikiem niedoboru funkcjonalnego wydaje się być ocena koncentracji kwasu metylomalonowego, produktu metabolizmu adenozylokobalaminy. Podając owocom z kliniczną hipokobaltozą witaminę B₁₂, uzyskano istotne obniżenie się dotąd wysokiej zawartości kwasu metylomalonowego w moczu (5). Z innych badań (15) wynika, że jeśli stężenie witaminy B₁₂ w surowicy obniżało się poniżej 220 pmol/l, to następował liniowy wzrost stężenia kwasu metylomalonowego w surowicy krwi, co więcej — wzrost jego stężenia ponad 5 µmol/l krwi poprzedzał pojawienie się klinicznych objawów deficytu kobaltu u owiec.

U bydła, przy braku szerszych danych zawartości kwasu metylomalonowego we krwi w różnych fazach deficytu przyjmuje się, że niedoborowi funkcjonalnemu, zbiegającemu się z pojawieniem się zaburzeń klinicznych (zahamowanie wzrostu i spadek produkcji) odpowiada poziom witaminy B₁₂ niższy od 38 pmol/l krwi. Z kolei na niedobór podkliczny wskazuje stężenie zawarte pomiędzy 38 a 76 pmol/l (21).

Mangan. Według Van Koetsvela (12) zawartość manganu poniżej 10 ppm w s.m. tkanki wątrobowej i 1 ppm w s.m. tkanki jajnikowej jest potwierdzeniem klinicznych objawów hipomanganozji. Badania Rasbecha (17) potwierdzają dużą przydatność oznaczania koncentracji manganu w jajniku jako czułego wykładnika zawartości tego pierwiastka w diecie. Wartość diagnostyczną badania jajników i wątroby ogranicza jednak mała przyżyciowa dostępność tych tkanek. Zdaniem wielu autorów dobrym wykładnikiem niedoboru może być oznaczenie koncentracji Mn w sierści (6, 18, 23, 24). Jednak proponowana przez Koetsvela (12) wartość graniczna (8 ppm) budzi szereg wątpliwości z uwagi na brak objawów klinicznych niedoboru manganu w stadach, w których stwierdzano jeszcze niższe poziomy tego pierwiastka w sierści (10, 17). Wydaje się, że zawartość Mn we włosach ulega powolnym zmianom, umożliwiając jedynie retrospektywną ocenę zaopatrzenia zwierząt w mangan. Utrudnieniem w postępowaniu rozpoznawczym jest także znaczna zmienność sezonowa oraz różnice uwarunkowane miejscem pobrania włosa, jego barwą oraz procedurą analityczną (12).

Ze wskaźników pośrednich niedoboru wymienia się fosfatazę zasadową, której aktywność w surowicy krów z niedoborem manganu obniża się z 14 do 5,6 j.K.A./100 ml, potwierdzając tym samym jej przydatność diagnostyczną. Podobnie na niedobór manganu reaguje arginaza wątrobową.

Rojas i Dyer (19) wykazali, że u krów z niedoborem manganu i ich potomstwa zawartość manganu we krwi pełnej może być wykładnikiem niedoboru funkcjonalnego. Jednak dynamiczny rozwój nowych metod analitycznych spowodował, że pojawiła się obecnie konieczność weryfikacji uznawanych dotąd za graniczne wartości tego pierwiastka we krwi pełnej i surowicy (4).

Powyższy przegląd uwidacznia trudności napotymane przy ocenie i interpretacji niedoboru kilku mikroelementów u przeżuwaczy. Mając świadomość tych trudności lekarz weterynarii powinien starać się dobierać takie markery niedoboru, które umożliwią wczesne wykrycie zagrożenia i zastosowania odpowiedniego postępowania prewencyjnego.

Piśmiennictwo

1. Anderson F. H., Barrett S., Patterson D. S. P.: Vet. Rec. 114, 285, 1979.
2. Domański E., Młynska M., Gliszczyński S., Stodolak J.: Pol. Arch. wet. 4, 719, 1966.
3. Dembiński Z., Kuklińska A., Łosiński T., Więckowski W.: Medycyna Wet. 35, 143, 1979.
4. Gehrke M., Jaśkowski J. M.: Byd. Biul. Wet. 2, 5, 1992.
5. Hannan R. J., Judson G. J., Reuter D. J., McClaren L. D., McFarlane J. D.: Aust. J. Agric. Res. 31, 347, 1980.
6. Henry P. R., Echevarria M. G., Ammerman C. B., Rao P. V.: J. Anim. Sci. 66, 2305, 1988.
7. Hidiroglou M.: cyt. za Suttle N. F.: Vet. Rec. 119, 148, 1983.
8. Humphries W. R., Philippo M., Young B. W., Bremner L.: Brit. J. Nutr. 49, 47, 1983.
9. Kleczkowski M.: Mat. IX. Kongr. PTNW, Olsztyn, 1, 222, 1992.
10. Królak M.: Pol. arch. wet. 2, 159, 1956.
11. Koller L. D., Exon J. H.: Can. J. Vet. Res. 50, 297, 1986.
12. Koetsveld van E. E.: Tijdschr. Diergeneesk. 83, 229, 1958.
13. Kośka T., Rokicki E., Roga-Franc M.: Medycyna Wet., 45, 166, 1989.
14. Millar K. R., Albyrt A. T.: N. Z. Vet. J. 32, 165, 1984.
15. Payne J. M., Payne S.: „The metabolic profile test”, Oxford Univ. Press, Oxford, 1987.
16. Paynter D. I., Anderson J. W., McDonald J. E.: Aust. Vet. J. Agric. Res. 30, 703, 1979.
17. Rasbech N. O.: Zuchthyg. 3, 57, 1958.
18. Richter H., Schroder M.: Mh. Vet.-Med. 19, 180, 1964.
19. Rojas M. A., Dyer I. A., Cassat W. A.: J. Anim. Sci. 24, 664, 1965.
20. Sankari S., Atroshi F.: Zbl. Vet. Med. A., 39, 522, 1983.
21. Suttle N. F.: Vet. Rec. 119, 148, 1983.
22. Suttle N. F., McMurray C. H.: Res. Vet. Sci. 35, 47, 1983.
23. Tesink J.: Tijdschr. Diergeneesk. 35, 1131, 1960.
24. Waltner-Toews D., Martin S. W., Meek A. H.: Can. J. Vet. Res. 50, 347, 1986.
25. Werner A., Anke N.: Arch. Tierernahrung 10, 142, 1969.
26. Wilson P. S., Judson G. J.: Br. vet. J. 132, 428, 1976.
27. Zarski T. P., Dębski B.: Medycyna Wet. 46, 495, 1990.

Adres autora: doc. dr hab. Jędrzej M. Jaśkowski, ul. Św. Trójcy 35/50, 35-224 Bydgoszcz

EVANS* S. J.: Zakażenie i rozprzestrzenienie w stadzie brojlerów termofilnych drobnoustrojów z rodzaju Campylobacter. (Introduction and spread of thermophilic Campylobacter in broiler flocks). Vet. Rec. 131, 574—576, 1992 (25—26)

Jednym z ważnych źródeł zakażenia człowieka przez Campylobacter jest mięso brojlerów. Stąd też profilaktyka campylobakteriozy obejmuje kontrolę stad brojlerów. W niektórych stadach bowiem do 50% ptaków jest zakażonych, przy czym nosicielstwo utrzymuje się aż do uboju. Ptaki zakażają się najczęściej na drodze kontaktów bezpośrednich. Zakażenia pionowe nie występują. Nie można natomiast wykluczyć roli wody oraz owadów krwiopijnych w przenoszeniu zakażenia w stadzie i pomiędzy stadami. W stadzie zakażonym C. jejuni po krótkim okresie czasu zarazek występuje w ściółce, pokarmie, wodzie i w powietrzu. Dynamika zakażenia, okres wylegania choroby i czasu trwania zakażenia latentnego nie są w pełni zbadane.

PAOLICHI F. A., TERZOLO H. C., CAMPERO C. M.: Izolacja Brucella suis z nasienia tryka. (Isolation of Brucella suis from the semen of a ram). Vet. Rec. 132, 67, 1993 (3)

Bruceloza występuje w wielu krajach. U kóz wywołuje ją Brucella melitensis, u świń B. suis, a u bydła B. abortus. B. ovis jest przyczyną zapalenia najądrzy i pęcherzyków nasiennych u tryków i zaburzeń w płodności owiec. W Europie zające są jednym z ważniejszych źródeł zakażenia B. suis biovar. 2 dla świń. Biovar 1 tego zarazka wywołuje zakażenia u świń, koni, kóz, psów i ludzi. Autorzy wyosobnili B. suis biovar. 1 z nasienia tryka w wieku 3 lat pochodzącego ze stada owiec liczącego 700 maciorek i 20 tryków. Surowica tryka reagowała dodatnio w mianie 1:10 z antygenem B. suis. U zakażonego tryka nie występowały żadne kliniczne objawy choroby. Z tego samego stada wyosobniono od tryków seronegatywnych, ale ze zmianami w układzie rozrodczym 7 szczepów B. ovis, a od jednego tryka B. melitensis biovar. 1.