

SBORNÍK
ČESKOSLOVENSKÉ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÝCH VĚD

*Veterinární
medicina*

10

ROČNÍK XXIX – PRAHA, ŘÍJEN 1956

CENA 10 Kčs

Předseda redakční rady:
Председатель редакционного совета:
Head of the Editorial Board:

dopisující člen ČSAZV prof. MVDr Vincenc Jelínek

Redakční rada:
Редакционный совет:
Editorial Board:

*gen. MVDr Vladimír Chládek, MVDr Eduard Zach, MVDr František Nižňánský,
člen korespondent SAV, MVDr Jiří Boháč, Antonín Cítrárek, MVDr Antonín
Klauz, prof. MVDr Richard Harnach, MVDr Jaroslav Dražan, prof. Dr Karel
Šobra*

Vedoucí redaktor:
Старший редактор:
The Editor-in-Chief:

František Němec

Sborník ČSAZV, řada Veterinární medicína, vychází měsíčně. Uveřejňuje výsledky vědecko-výzkumných prací a kritické přehledy o pokroku zemědělské vědy z oboru veterinární medicíny. Celoroční předplatné 120 Kčs, jednotlivá čísla 10 Kčs. Vydavatel: Československá akademie zemědělských věd. Redakce a administrace: Praha XII, Slezská 7, telefon 575-41, 577-51-5.

Сборник ЧСАСХН, серия Ветеринарная медицина выходит ежемесячно. Публикует результаты научно-исследовательских работ и критические обзоры о прогрессе сельскохозяйственной науки в области ветеринарной медицины. Годовая подписка 120 крон, отдельный номер 10 крон. Издатель: Чехословацкая академия сельскохозяйственных наук. Редакция и администрация: Прага XII, Слезска 7, телефон 575-41, 577-51-5.

The Annals of the CAAS the Series Veterinary Science appear monthly. They publish the results of the scientific and research works and critical reviews of veterinary science. The annual subscription rate 120 Kčs, single copies 10 Kčs. Publisher: The Czechoslovak Academy of Agricultural Sciences. Editorial and executive offices: Praha XII, Slezská 7, tel. num. 575-41, 577-51-5. A-09858

K biochemickému obrazu enzootické hepatitidy koní

К биохимической картине энзоотического гепатита лошадей

Biochemical Picture of Enzoötic Hepatitis of Horses

Zum biochemischen Bild der enzootischen Hepatitis der Pferde

MVDr Blahoslav ZÍCHA, MVDr Karel BLAŽEK

Státní vědecký veterinární ústav, Praha

Došlo 2. VI. 1956

Úvod

Při sledování enzootické hepatitidy koní, kterou po stránce klinické a pathomorfologické popsal jeden z nás v několika předchozích sděleních (1, 2, 3), jsme se blíže věnovali vyšetření funkčního stavu jater, protože játra jsou při této chorobě pravidelně postižena, i když se morfologický charakter změn časově mění. Pokusili jsme se srovnat klinický a biochemický náález, a u nemocných koní, kteří uhynuli nebo byli poraženi (ještě před úplnou destrukcí jaterní tkáně), jsme srovnávali histologický náález s posledním biochemickým vyšetřením krevního sera, které bylo provedeno většinou několik hodin před smrtí. Srovnáním klinických, biochemických a histologických náálezů jsme chtěli zjistit, zda je v zásadě možné stanovit pro určitou morfologickou změnu jater specifický obraz biochemický tak, abychom si později při pouhém vyšetření klinickém a biochemickém mohli vytvořit představu o charakteru a stupni morfologického a funkčního poškození jater. Toto zjištění by mělo velký význam pro posouzení prognosy onemocnění.

Jsmo si vědomi toho, že morfologické změny jater jsou patrné dříve, než změny při funkčních testech, a že korelace biochemických a nekroptických náálezů nemůže být naprosto dokonalá, jednak pro časový interval mezi biochemickým vyšetřením krevního sera a smrtí, jednak pro určité posmrtné změny, které pravý obraz změn do jisté míry skreslují. Proto se v budoucnu zaměříme na porovnání biochemických náálezů s histologickým vyšetřením jaterní tkáně, získané jaterní biopsií.

V naší sestavě jsme sledovali jednak koně, kteří spontánně onemocněli enzootickou hepatitidou, jednak koně, kterých bylo použito k pokusům o přenos choroby. Z této sestavy jsme vybrali několik případů, které představují určité morfologické typy jaterních změn, a u nich popisujeme podrobněji biochemický náález. Morfologické změny jsme posuzovali takto:

1. Zda poškození jater postihuje celý orgán, nebo je omezeno na určité okrsy,
2. zda se změny týkají převážně parenchymu, retikula, či krevního oběhu orgánu,
3. zda má sledovaný proces charakter procesu progresivního (zánět, regenerace), nebo regresivního (degenerace, nekrosa),
4. zda dochází k ikteru.

Při biochemickém vyšetřování nám byla modelem propracovaná biochemická diagnostika jaterních chorob v medicíně humánní. Játra se zúčastní celé řady metabolických funkcí při synthese a odbourávání tuků, cukrů a bílkovin. Tato přeměna je řízena komplexním fermentativním systémem. Dlouho zůstala nevyřešená otázka, jak jediná jaterní buňka může zastávat tak komplexní úkol. Teprve použitím diferenciální centrifugace jaterního homogenátu se podařilo oddělit buněčná jádra, mitochondrie, mikrosomy a vlastní protoplasmu a stanovit jejich bližší chemický charakter. Tak bylo zjištěno, že bílkoviny, nukleínové kyseliny, lipoidy a glykogen jsou obsaženy v jádrech, v mikrosomech a protoplasmatu. Většina fermentů a vitaminů je naopak koncentrována v mitochondriích, pouze esterázy a lipasy jsou v mikrosomech. Vzhledem k tomuto rozdělení funkcí nepřekvapí zkušenost z medicíny humánní, že neexistuje porucha jater, která by se projevila změnou všech funkcí.

Jako základu k posuzování odchýlných hodnot jsme použili biochemického normálu koní, který vypracoval jeden z nás (10).

Metodika

Krev k vyšetření byla odebírána sterilně z *vena iugularis*. Biochemické vyšetření bylo provedeno vesměs v krevním seru.

Diskoloidita serových bílkovin byla sledována koagulační reakcí podle *Weltmanna* (11) a zákalovou reakcí se síranem kademnatým podle *Wuhrmanna* (11).

Bílkovinná spektra serových bílkovin byla stanovena metodou papírové elektroforesy ve vlhké komůrce. Grafický záznam byl získán automatickým vyhodnocovacím registračním přístrojem (9). Při hodnocení signifikantních odchylek bylo přihlédnuto k práci *Jencksově* (5).

Celkový bilirubin stanoven metodou podle *Jendrassika a Gleg-horna* (6).

Celkový cholesterol stanoven podle *Bloora* (7), glukosa v seru kolorimetricky (7), celková bílkovina refraktometricky v temperované lázni při 20° C.

Nebílkovinný dusík kjehldahlsací a určen kolorimetricky *Nesslerovým* reagens.

Hodnoty mukoproteinů stanoveny polarograficky podle *Brdičky* (4).

Chromoexkreční činnost jater byla sledována kongočervení. Koním byl intravenózně vstříknut roztok kongočerveně ve fyziologickém roztoku v množství 5 mg barviva na kg živé váhy. Krev byla odebrána šestkrát v 15min. intervalech a koncentrace barviva stanovena kolorimetricky.

Pitevni materiál byl k účelu mikroskopické prohlídky zpracován jednak na zmrazovači, jednak v parafinu. Histologické řezy byly barveny běžnou metodou hemalaunem a eosinem, dále bylo provedeno barvení na lipoidy a elektivní barvení na kolagen (*van Gieson*, impregnace podle *Bielschowskyho*).

Vlastní pozorování

Kůň, klisna 8 roků, č. pitevniho protokolu A-7640/55.

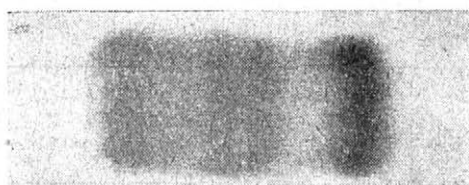
Kůň onemocněl náhle a průběh nemoci byl nečekaně rychlý. Teplota tři dni před propuknutím onemocnění se udržovala na 38,1° C. Dne 11/12 večer klisna odmítla krmivo a současně bylo zaznamenáno zvýšení teploty na 38,3° C. Následujícího dne (12/12) ráno teplota se zvýšila na 38,7°, na této výši zůstala i při poledním měření a večer poklesla na 38,4°. Téhož dne byla námi vyšetřena v 18 hodin.

Obr. 1. Biochemické hodnoty normálního koně

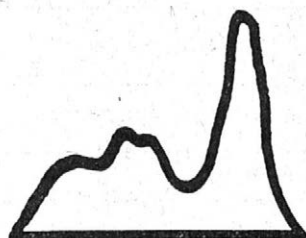
Рис. 1. Биохимическая характеристика нормальной лошади

Illus. 1. Biochemical values of a normal horse

Abb. 1. Biochemische Werte des normalen Pferdes



Celková bílkovina: 7 g %
NPN: 25—30 mg %
Amino-N: 6—7 mg %
Cholesterol:
150—150 mg %



19,6 16,3 29,0 43,9
 γ β α A

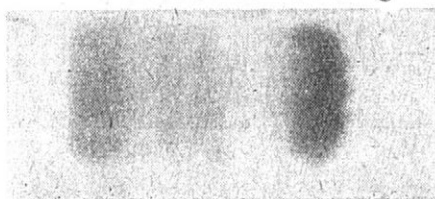
Bilirubin 0,5—1 mg %
Weltmannova r.: 5—6
CdSO₄ reakce: neg.
Brdičkova r.:
10—15 m/m.

Obr. 2. Biochemický nález akutní hepatitidy. Celková bílkovina prakticky nezměněna, zbytkový dusík a amino-N zvýšen, cholesterol normální, Weltmannova reakce prodloužena, Brdičková reakce snížena. Hodnoty albuminu nezměněny, alfa-globuliny sníženy, gama-globuliny zvýšeny

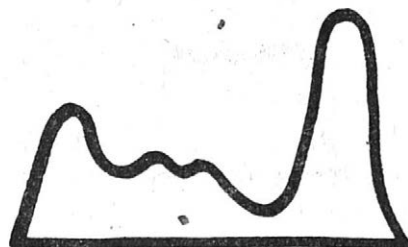
Рис. 2. Биохимическое исследование острого гепатита. Общее количество белков практически остается без изменений, количество остаточного азота и аминокислотных соединений — N повышается, холестерин нормальный. Реакция Ветльмана продолженная, реакция Брдижки сниженная. Количество альбумина остается без изменений, альфа глобулина снижается, гамма-глобулина повышается

Illus. 2. Biochemical finding of acute hepatitis. Total proteins practically unchanged, residual nitrogen and amino-N increased, cholesterol normal. Weltmann reaction prolonged, Brdička reaction lowered. Albumen values unchanged, alpha-globulins lowered, gamma-globulins increased

Abb. 2. Biochemischer Befund von akuter Hepatitis. Gesamteiweißstoffe praktisch unverändert, Reststickstoff und Amino-N erhöht. Cholesterol normal, Brdička Reaktion verringert. Albuminwerte unverändert. Alpha-Globulin erniedrigt, Gamma-Globulin erhöht



Celková bílkovina:
6,6 g %
NPN: 50 mg %
Amino-N: 8—9 mg %
Bilirubin: 5 mg %



33,0 15,0 10,5 42,0
 γ β α A

Cholesterol:
100—150 mg %
Weltmannova r.: 8
CdSO₄ reakce: neg.
Brdičkova r. 3—4 m/m.

Klinický nález: Celková otupělost, tetanické napětí extensorů končetin, pocení, nutkavý pohyb kupředu. Krevní obraz: Počet erythrocytů 6,430.000, bílých krvinek 11.000 v jednom *cm*m. Serologické vyšetření na leptospirósu negativní. Odebrána krev k biochemickému vyšetření a provedena funkční zkouška s kongočervením.

Biochemický nález:

Weltmannova reakce	9	Brdičkova reakce	5 mm
CdSO ₄ — reakce	neg	Cholesterol	146 mg %
Celková bílkovina	7,8 g %	Glukosa v seru	99 mg %
NPN	39 mg %	Bilirubin	10,3 mg %
Amino-N	8,2 mg %		

Elektroforeza:

Albumin	alfa-	beta-	gamma-globulin
45,5	12,9	14,9	26,7

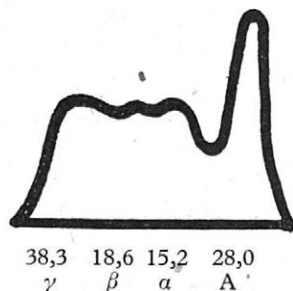
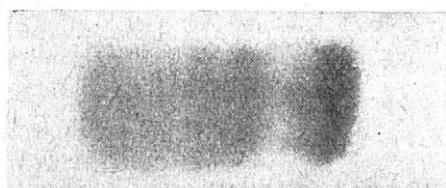
Zkouška s kongočervením: Po 90 min. zůstává 100 % barviva v seru.

Obr. 3. Biochemické hodnoty chronické hepatitidy bez přestavby. Celková bílkovina prakticky nezměněna, výrazně prodloužena reakce Weltmannova, pozitivní reakce kadmiová. Brdičkova reakce snížena. Hodnoty albuminu podstatně snižené, silně zvýšené gama-globuliny

Рис. 3. Биохимические данные хронического гепатита без структурных изменений. Общее количество белков практически остается без изменений, реакция Ветльмана явно продолженная, кадмиевая реакция положительная. Реакция Брдички сниженная. Количество альбумина существенно снижено, сильно повышено количество гамма-глобулина

Illus. 3. Biochemical values of chronic hepatitis not transformed. Total protein practically unchanged, strongly prolonged Weltmann reaction, positive cadmium reaction, Brdička reaction lowered, albumen values substantially lowered, strong increase in gamma globulins

Abb. 3. Biochemische Werte von chronischen Hepatitis ohne Umbau. Gesamteiweißstoffe praktisch unverändert, ausdrucksvoll verlängerte Weltmannsche Reaktion, positive Kadmiumreaktion, Brdička Reaktion herabgesetzt. Albuminwerte wesentlich verringert, stark erhöhtes Gamma-Globulin



Celková bílkovina:
6,8 g %
NPN: 35 mg %
Amino-N: 8 mg %
Bilirubin: 0,8 mg %

Cholesterol:
100—150 mg %
Weltmannova r.: 9
CdSO₄ reakce: pos.
Brdičkova r.: 5 m/m.

Zhodnocení biochemického nálezu: Weltmannova reakce rozšířená z normální hodnoty 5.—6. na 9. zkumavku poukazuje na zmnožení hrubě dispersních globulinů, snižujících prahovou koncentraci CaCl_2 postačující pro vyvložkování bílkoviny. Celková bílkovina slabě snižená, amino-N nepatrně zvýšen, což poukazuje na poruchu desaminační činnosti jater. Hodnoty mukoproteinů jsou snižené souhlasně se snížením alfa-globulinů. Hladina cholesterolu a glukosy je normální. Ikterus výrazný. Elektroforetický nálezu poukazuje na snížení alfa-globulinů a určité zvýšení gama-globulinů. Totální retence barviva v krvi při chromoexkreční zkoušce poukazuje na těžkou insuficienci jater.

Klisna byla pro zhoršující se stav poražena 12/12 ve 23 hod. Mezi biochemickým vyšetřením a smrtí uplynulo 5 hodin.

Pitevni nálezu: *Icterus gravis. Myodegeneratio cordis. Haemorrhagiae endocardiales ventriculi sinistri. Hepatitis degenerativa acuta (7,5 kg). Hyperaemia cerebri. Graviditas mens VII.*

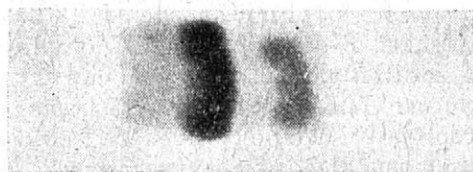
Histologický nálezu: Histologické změny na játrech nejsou ve všech částech jater stejně pokročilé. Jedná se o difusní parenchymatosní hepatitidu s hojným infiltrátem nejen kolem portálních větví, ale i v intertrabekulárních prostorech a kolem věny centrální. Místy je infiltrát více nakupen. Pozůstává hlavně z buněk lymfoidního a plasmatického charakteru s poměrně nepatrnou příměsí neutrofilních polynukleárů. Jaterní buňky jsou uvolněny ze svazu a je na nich

Obr. 4. Biochemické hodnoty subakutní hepatodystrofie na přechodu ve fibrosu. Amino-N zvýšený, cholesterol snížený, Weltmannova reakce silně prodloužena, kadmiová reakce pozitivní, Brdičkova reakce velmi silně snižená. Hodnoty albuminu silně snižené, alfa-globulin silně snížený, beta- a gama-globuliny silně zvýšené

Рис. 4. Биохимические данные о подострой гепатодистрофии при переходе в фиброз. Количество аминных соединений — N повышено, количество холестерина понижено. Реакция Ветльмана значительно продолжена, кадмиевая реакция положительная, реакция Брдички снижена весьма значительно. Количество альбумина значительно снижено, количество альфа-глобулина значительно снижено, количество бета- и гамма-глобулина значительно увеличено

Illus. 4. Biochemical values of subacute hepatodystrophy going over to fibrosis. Amino-N increased, cholesterol lowered, Weltmann reaction greatly prolonged, cadmium reaction positive, Brdička reaction very much lowered. Albumin values greatly lowered, alpha-globulin much lowered, beta- and gamma-globulins greatly increased

Abb. 4. Biochemische Werte der subakuten Hepatodystrophie am Übergang in Fibrose. Amino-N erhöht, Cholesterol erniedrigt, Weltmannsche Reaktion stark verlängert, Kadmiumreaktion positiv, Brdička Reaktion sehr stark abgeschwächt. Albuminwerte stark verringert, Alpha-Globulin stark erhöht



Celková bílkovina: —
NPN: 40 mg %
Amino-N: 9,1 mg %
Cholesterol: 50 mg %



35 35 5 25
γ β α A

Bilirubin 6 mg %
Weltmannova r.: 9
CdSO₄ reakce: pos.
Brdičkova r.: 0,5 m/m.

hodnota
haemoglobinu

patrna drobnokapénková i velkokapénková degenerace. Endothelie kapilár zdurělé. Místy ojedinělé buněčné regeneráty. V jiných úsecích převládají regresivní pochody a dochází k nekrobiose jaterní tkáně. Setkáváme se zde s mnohohadernými symplasmaty a pakanálky, které jsou zbytky zvrhlých jaterních trámčů. Zá-
nětlivá buněčná infiltrace je zde znatelně slabší než v úsecích dříve popsaných. Vazivo není podstatně zmnoženo. Ostatní orgány nejsou výrazněji změněny ve své histologické struktuře.

Závěr: Hepatitis, přecházející ve žlutou atrofii jater.

Kůň, klisna, 14 roků, Maruša

Kůň onemocněl 5/12 za příznaků horeček, nechutenství, ikteru a skleslosti. Byl pozorován 11 dní, při čemž se jeho stav pozvolna zlepšil. Biochemické vyšetření krevního sera bylo provedeno 6/12, 12/12 a 16/12. Funkční zkouška s kongočervením provedena 6/12. Serologické vyšetření na leptospirosu negativní. Průběh teploty během nemoci je zachycen na grafu.

Biochemický nálezu:

	6. 12.	12. 12.	16. 12.
Celková bílkovina	8,4 g %	7,9 g %	6,6 g %
NPN	50,0 mg %	39,0 mg %	—
Weltmannova reakce	8	8	8
CdSO ₄ reakce	neg.	+	neg.
Bilirubin	4,0 mg %	9,5 mg %	3,0 mg %
Brdičkova reakce	10 mm	3 mm	4 mm
Amino-N	—	8,9 mg %	6,2 mg %
Cholesterol	150 mg %	156 mg %	118 mg %
Elektroforeza:			
Albumin	41,4	44,5	41,5
alfa-globulin	15,6	12,1	10,5
beta-globulin	11,6	12,5	15,0
gamma-globulin	31,4	31,0	33,0
Zkouška s kongočervením 6. 12.	za 90 minut stoprocentní retence barviva v seru.		

Zhodnocení biochemického nálezu: V průběhu sledovaného období klesá celková bílkovina. Hodnoty albuminu (v relativních procentech) se prakticky nemění. Pozorujeme přesun v globulinovém spektru. Alfa-globuliny se snižují paralelně s filtrátovou reakcí Brdičkovou, beta globuliny stoupají. Hodnoty gama globulinu jsou od začátku sledovaného průběhu trvale zvýšeny. Středně silný hepatocelulární ikterus. Gama frakce zůstává homogenní.

Histologické vyšetření jater nebylo provedeno, poněvadž kůň byl jistou dobu po překonaném onemocnění poražen z neznámých důvodů, o čemž nám nebyla podána včas zpráva.

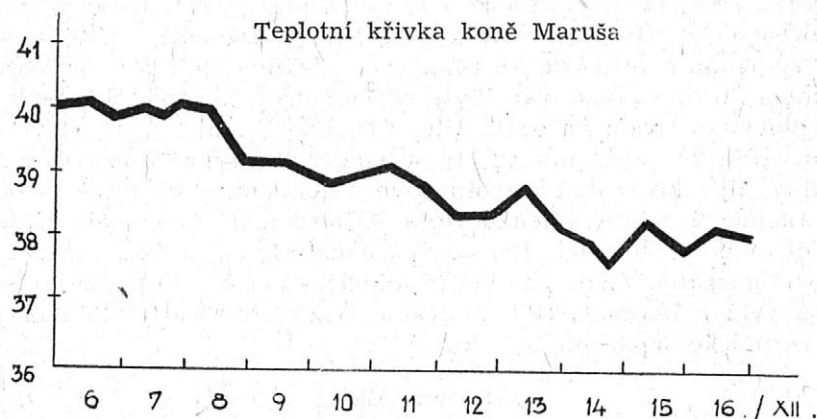
Kůň, valach, 12 roků, Major č. pit. prot. A 7696/55

Kůň onemocněl 1/12 za příznaků somnolence, inapetence, výrazného ikteru a horeček. Námi byl vyšetřen 6/12 a 12/12. Klinické vyšetření 6/12: Teplota 39,6° C, somnolence, inapetence, ikterus (bilirubin 7 mg %). Defekace a uriny normální. Klinické vyšetření 12/12: Teplota 39,2° C, somnolence, inapetence. Hemoglobinaemie, hemoglobinurie. Erythrocytů 5,830.000, bílých krvinek 21.000, v červené složce krevního obrazu polychromofilní normoblasty. Serologické vyšetření na leptospirosu negativní. Teplotní křivka zachycena na grafu.

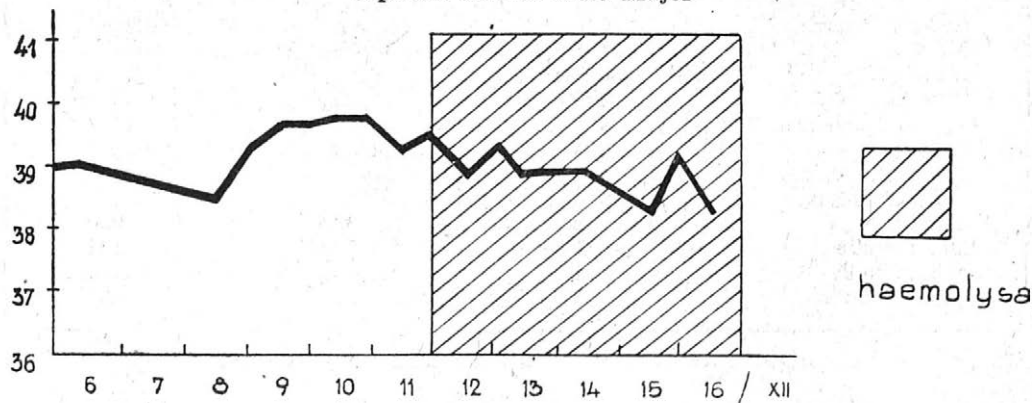
Biochemický nálezu:

	6. 12.	12. 12.
Celková bílkovina	7,5 g %	haemolysa
NPN	40,0 mg %	—
Amino-N	8,8 mg %	9,1 mg %
Brdičkova reakce	5 mm	0,5 mm
Weltmannova reakce	8	9
CdSO ₄ reakce	neg.	pos.
Bilirubin	7,0 mg %	haemolysa
Cholesterol	50 mg %	haemolysa
Glukosa	225 mg %	— léčba glukosou
Elektroforesa:		
Albumin	39,4	25,0
alfa-globulin	15,2	4,0
beta-globulin	12,5	35,0
gama-globulin	33,1	35,0
Zkouška s kongočervení 6. 12.	za 90 minut 100 % retence barviva v seru.	

Zhodnocení biochemického nálezu: Brdičkova reakce klesá na minimální hodnotu (0,5 mm). Weltmannova a kadmiová reakce poukazují na zvýšení globulinových složek. V bílkovinném spektru pozorujeme výraznou elevaci gama a beta globulinů. Alfa globuliny se podstatně snižují. Hodnoty albuminu se rovněž podstatně snižují. Humorální změny v serových bílkovinách poukazují podle snížení albuminu na poruchu funkce jaterního parenchymu a podle zvýšeného obsahu beta a gama globulinů na zvýšenou činnost retikuloendotelu. Zvýšený obsah amino-N indikuje poruchu desaminační činnosti jater.



Teplotní křivka koně Major



Stav koně se zhoršoval, od 12/12 se objevil hemolytický syndrom trvající až do exitu dne 16/12. Pitevní nález: *Diathesis haemorrhagica. Icterus levis. Hyperaemia localis pulmonum. Myodegeneratio cordis. Hepatitis subchronica hyperplastica* (8 kg). *Tumor lienis hyperaemicus. Oedema mucosae intestini caeci.*

Histologický nález: Struktura jater je silně porušena dystrofickými změnami staršího data a čilou reakcí pojiva. V centru acinů je vlastní jaterní parenchym na mnoha místech úplně vymizelý a je zde kolabovaná pojivová kostra, v níž jsou silně vyznačeny stěny intertrabekulárních kapilár s dosti značnou buněčnou infiltrací. Infiltrát většinou lymfo- a plasmocytární. Dystrofické okrsky nacházíme i v různých sektorech acinů. Nacházíme regenerační uzly, kde jaterní buňky k sobě těsně naléhají a mají poměrně malá a hyperchromní jádra. Lze sledovat i přímé zaškrcování jader bez tvorby mitotických obrazců. Poměrně zřídka se setkáme s buňkou s velkým jádrem a výrazným jadérkem. Častěji se vyskytují rozsáhlá symplasmata s několika jádry. Četné jaterní buňky obsahují hrudkovitý žlučový pigment, žlučové kapiláry jsou vyplněny žlučovými tromby a jsou místy ampulovitě rozšířené. Okolí centrálních ven, jakož i okrsky, v nichž vymizel vlastní jaterní parenchym, jsou prostoupeny četnými fibroblasty, které pronikají k periférii. Vytváří se kolagen a pruhy vaziva sektorových i portobiliárních ložisek se navzájem spojují. Mohutnější pruhy se třepí v jemná vlákna, která dělí acinus na izolované ostrůvky jaterních buněk. Místy není acinózní struktura v důsledku multifokálního zmnožení vaziva vůbec patrna.

Histologický nález odpovídá obrazu postnekrotického jízvení (subakutní hepatodystrofii, přecházející ve fibrosu).

Kůň, valach, 8 roků, č. pit. protokol. A-308/56

Kůň onemocněl jako třetí kůň téhož majitele za příznaků horečky a ikteru. Po symptomatické léčbě se jeho stav v krátké době upravil, avšak u koně periodicky docházelo k febrilním stavům s ikterem, somnolencí, rigiditou svalstva končetin a výraznou bolestivostí ve 14. a 15. mezižebří vpravo ve výši sedacího hrbolu. Během 26 dnů pozorování byly zaznamenány 3 teplotní vzestupy, při čemž se teplota udržovala na subfebrilní výši i v období remisí. Stav koně se však přesto zlepšil. Při posledním vzestupu teploty se již nevyvinuly výrazné poruchy motility, bilirubin v seru krevním rovněž nevystoupil nápadně vysoko, doprovodná anémie a relativní leukocytosa se pozvolna upravovala a kůň byl poražen z důvodů výzkumných. Při sekci zjištěna folikulární hyperplasie sleziny a mírná hepatomegalie. V játrech byla histologicky zjištěna dispersně rozhozená hnízda lymfocytů a plasmatických buněk a aktivace retikuloendothelu. Obraz odpovídal chronické hepatitidě bez fibrosy.

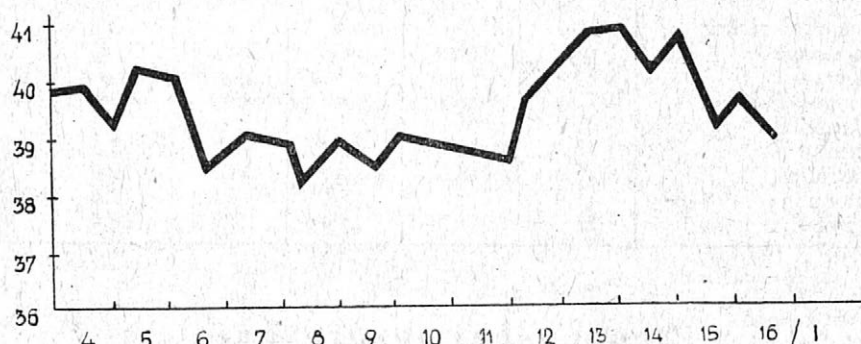
Biochemický nález:

	4. 1.	9. 1.	16. 1.
Celková bílkovina	6,3 g %	6,8 g %	6,8 g %
NPN	35,0 mg %	36,5 mg %	—
Amino-N	6,4 mg %	8,2 mg %	—
Bilirubin	2,8 mg %	1,3 mg %	1,5 mg %
Weltmannova reakce	9	6	—
CdSO ₄	4	4	4
Brdičkova reakce	4	27	—
Elektroforesa:			
albumin	29,5	30,9	28,0
alfa-globulin	19,8	20,6	15,2
beta-globulin	18,4	16,1	18,6
gama-globulin	32,4	32,2	38,3

Reakce s kongočervení: za 90 minut retence 67 % barviva v seru.

Zhodnocení biochemického nálezu: Hodnoty celkové bílkoviny jsou mírně snižené. Kůň byl po prvé biochemicky vyšetřen až za 6 neděl po prvních příznacích onemocnění. Ikterus slabý s tendencí k normálu. Hodnoty albuminu jsou znatelně snižené. Výrazná elevace gamaglobulinů. Při elektroforetickém hodnocení vzorku sera ze dne 16/1 pozorujeme subfrakci mezi beta a gama globulinem (snad analogickou s H komponentou pozorovanou u hepatitid lidských). Při druhém odběru krve dne 9/1 se vrací Weltmannova reakce k normálu a zvyšují se alfa globuliny a Brdičkova polarografická reakce.

Teplotní křivka koně A-308/56



Pokusný kůň A-321/56, ryzka

Koni byla 7/12 inokulována krev, odebraná nemocnému koni ve stadiu horeček, a to v dávce 60 ml. i. v. Příznaky zjevného onemocnění nebyly konstatovány. Tělesná teplota v mezích normy ($T_{\max}$ 38,2° C). 22. den po inokulaci zvyšuje se obsah bilirubinu v seru na 1,14 mg %. Kůň byl poražen 42. den po inokulaci. Na vnitřních orgánech nebyly zjištěny výrazné histologické změny.

Biochemický nálezu:

Den inokulace 7. 12.	7. 12.	14. 12.	2. 1.	8. 1.	16. 1.
Celková bílkovina	6,3 g %	7,0 g %	6,4 g %	6,9 g %	5,5 g %
NPN	40 mg %	39 mg %	38 mg %	34 mg %	34 mg %
Amino-N	—	7,6 mg %	6,7 mg %	—	7,9 mg %
Bilirubin	1,2 mg %	0,8 mg %	0,7 mg %	1,2 mg %	1,4 mg %
Weltmann. reakce	6	5	7	6	6
CdSO ₄ reakce	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Brdičkova reakce	8 mm	7 mm	2 mm	13 mm	5 mm
Cholesterol	100 mg %	97 mg %	164 mg %	113 mg %	—
Elektroforesa:					
Albumin	35,3	42,0	38,0	38,5	42,0
alfa-globulin	19,8	22,1	18,8	17,8	22,1
beta-globulin	19,8	15,4	20,8	17,9	15,5
gama-globulin	25,3	20,4	22,3	25,6	20,2

Pokusný kůň A-322-56, Aranka

Inokulace krve, odebrané v horečnatém stadiu, a to 60 ml i. v. dne 7/12 1955. Teplota před inokulací kolísá v rozmezí 35,7—37,3° C, obsah bilirubinu v seru kolem 1 mg %. 8. den po inokulaci stoupá večerní teplota na 38,4°. Současně je konstatována somnolence a znavenost (svěšení hlavy). Teplota již 9. den klesá na 37,7° a udržuje se na normální výši s maximem 37,8° do konce pozorova-

vacího období. Kůň byl poražen 42. den po inokulaci, t. j. 34 dni po relativním vzestupu teploty. Histologické vyšetření jaterní tkáně neprokázalo změny, které lze bezpečně hodnotit jako patologické.

Biochemický nálezn:

	7. 12.	14. 12.	17. 12.	2. 1.	9. 1.	16. 1.
Celková bílkovina	6,0 g %	6,0 g %	6,2 g %	5,5 g %	6,2 g %	7,0 g %
NPN	—	30 mg %	28 mg %	35 mg %	30 mg %	29 mg %
Amino-N	—	7,2 mg %	6,7 mg %	6,4 mg %	7,6 mg %	7,0 mg %
Bilirubin	1,0 mg %	1,2 mg %	1,5 mg %	1,2 mg %	1,2 mg %	1,1 mg %
Weltmannova reakce	6	5	5	9	6	4
CdSO ₄ reakce	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Brdičkova r.	7 mm	9 mm	6 mm	6 mm	16 mm	37 mm
Cholesterol	103 mg %	90 mg %	143 mg %	64 mg %	100 mg %	158 mg %
Elektroforesa:						
Albumin	48	34	42,9	42,2	43,5	46,6
alfa-globulin	12,6	18,6	14,5	17,7	19,0	16,4
beta-globulin	18,4		17,4	16,0	17,6	18,9
gamma-globulin	21	46,5	25,4	24,1	20,0	18,1

Zhodnocení pozorování

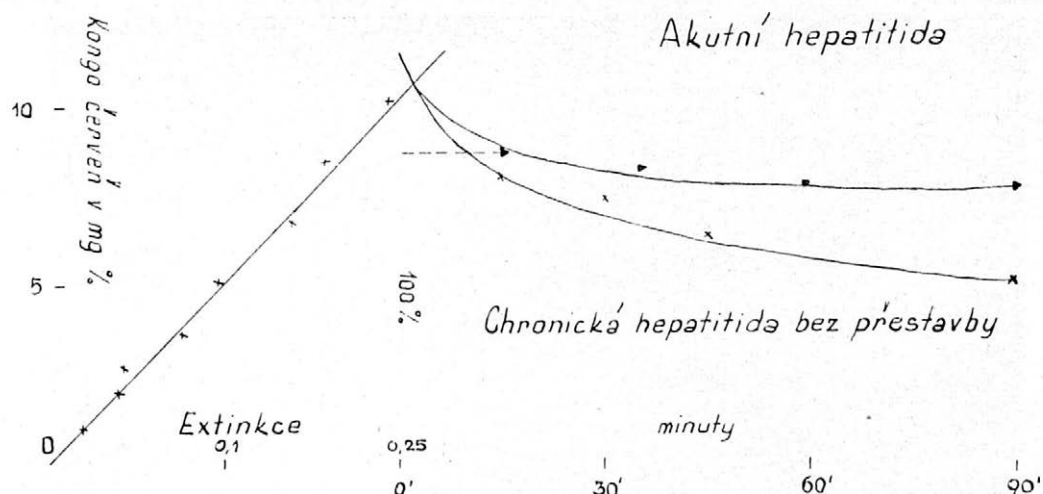
1. Metabolismus cukrů: Stanovené glukosy v seru bylo provedeno podle možností terénních podmínek u pacientů léčených většinou glukosou a mělo pro nás pouze orientační význam. Nelze jím ovšem určit stupeň glykogenolysy v játrech.

2. Metabolismus tuků: Vzhledem k náročnosti metodiky jsme byli nuceni omezit se na sledování celkového cholesterolu. Znatelný pokles pozorujeme pouze u případů subakutní hepatodystrofie na přechodu ve fibrosu (č. protok. A-7696/55). Snížení hodnoty esterů cholesterolu, způsobené dysfunkcí esterifikačního mechanismu jater, bude předmětem dalšího studia. U některých ser pozorujeme výraznou lipaemii. Orientačně jsme provedli stanovení lipoproteinů sudanovou černí. Sledujeme dále tyto hodnoty a výsledky uvedeme v příštím sdělení.

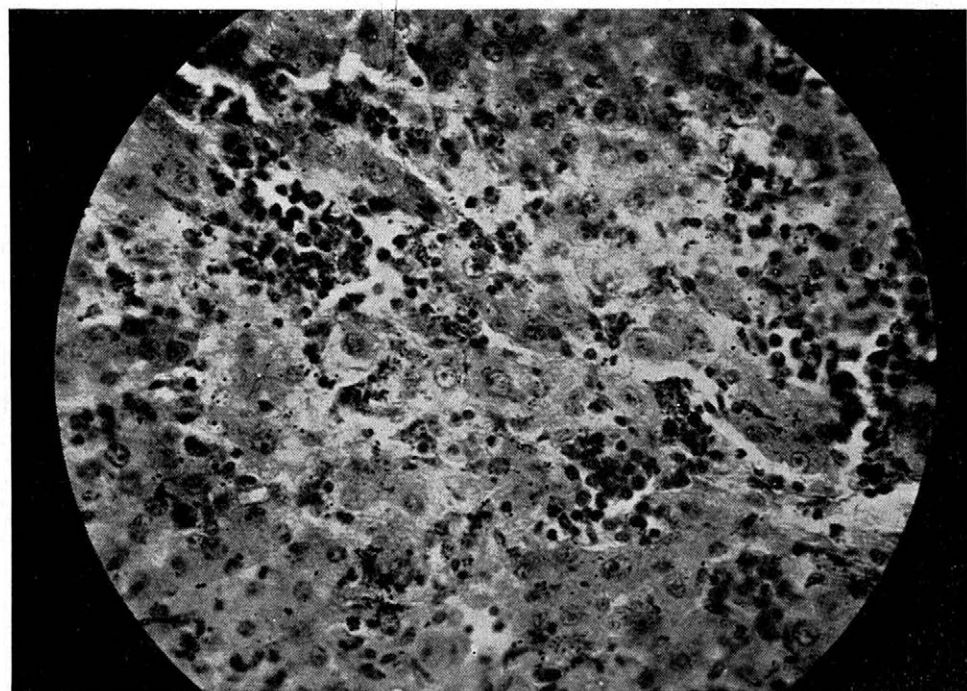
3. Metabolismus bílkovin: Weltmannova koagulační reakce je u sledovaných případů zřetelně posunuta vpravo. Zákalová reakce se síranem kademnatým vykazovala v naší sestavě pozitivní hodnoty pouze u chronické hepatitidy bez fibrosy (č. prot. A-308/56) a u procesu s fibrozní přestavbou (č. prot. A-7696/55). Bílkovinná spektra získaná elektroforesou na filtračním papíře mají odchylky od normálních hodnot. U sledovaných nemocných koní pozorujeme vždy snížení alfa globulinů a zvýšení gama globulinů. U chronických forem jsme zjistili komponentu o pohyblivosti mezi beta a gama globulinem, která vytváří charakteristický grafický záznam. Tato složka pravděpodobně odpovídá H komponentě popisované u lidí. Hodnoty mukoproteinů, stanovené polarograficky, se snižují paralelně s hodnotami alfa globulinů. U velmi těžce probíhajícího případu subakutní hepatodystrofie přecházející ve fibrosu je Brdičkova reakce skoro nulová.

Chromoexkreční činnost jater byla sledována kongočervení. Výsledky některých případů jsou uvedeny na grafu.

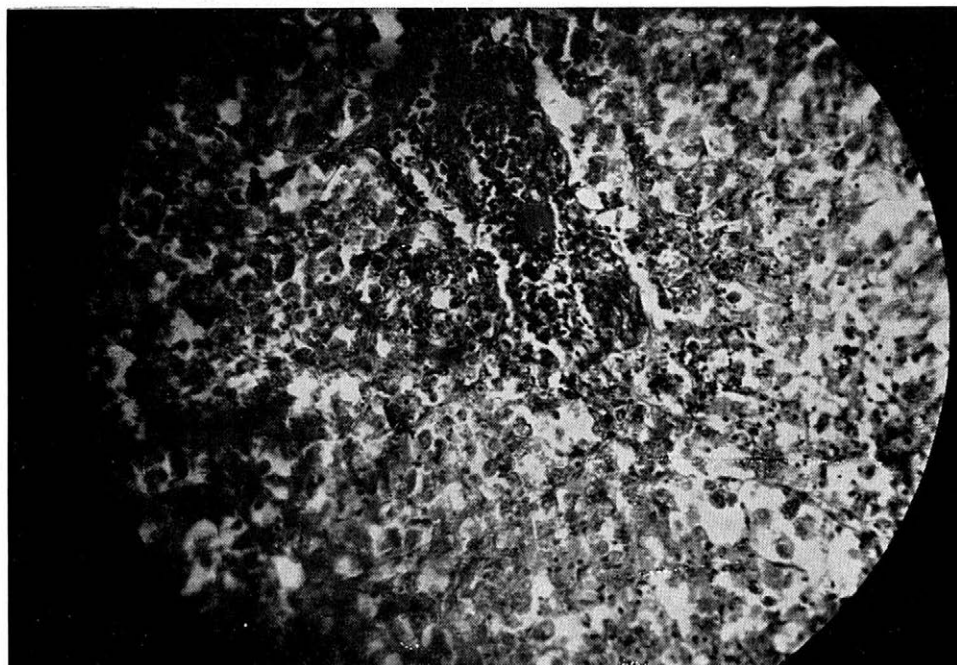
Z těchto výsledků je patrné, že u těžkého a středně těžkého poškození jater je vychytávací schopnost jater podstatně snížena, zatím co klinicky lehké případy se přibližují k hodnotám normálním. Při sledování chromoexkreční činnosti jater jsme nemohli použít mnohem citlivějšího barviva bromsulfaleinu,



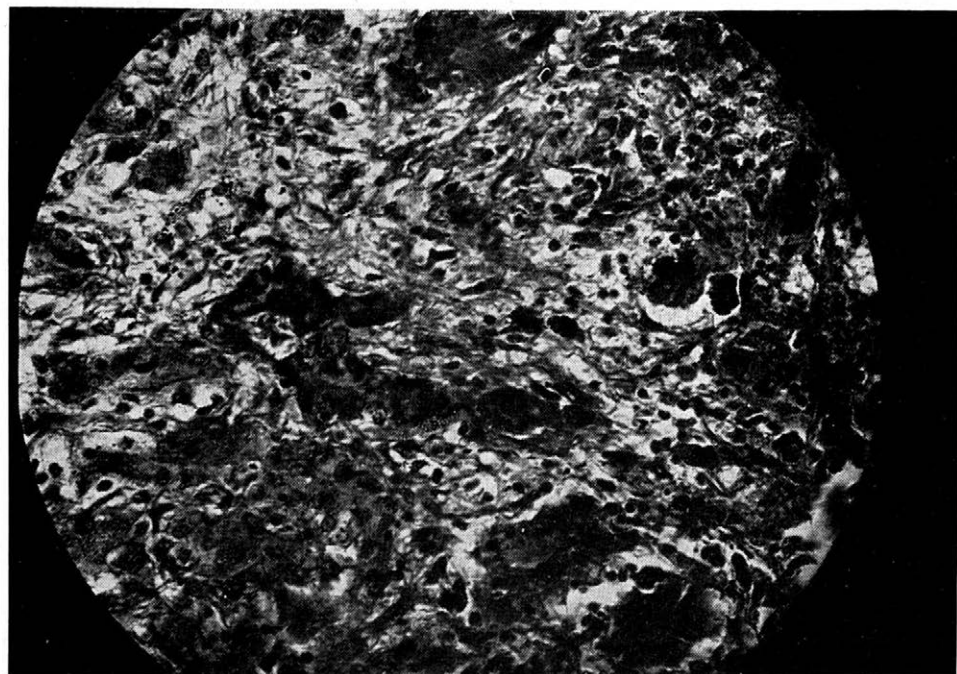
Obr. 5. Chromoexkreční činnost jater
 Рис. 5. Хромовыделительная деятельность печени
 Illus. 5. Chromoexcretion activity of liver
 Abb. 5. Chromoexkretionstätigkeit der Leber



Obr. 6. Akutní hepatitis. Difusně rozhozený kulatobuněčný infiltrát je ložiskovitě naku-
 kupen. Jaterní buňky nejsou podstatněji poškozeny (Parafin, HE, 200x)
 Рис. 6. Острый гепатит. Диффузионно распространенный круглоклеточный ин-
 фильтрат образует очаги. Печеночные клетки не подверглись значительному пора-
 жению (парафин, HE, увеличение 200x)
 Illus. 6. Acute hepatitis. Diffusely scattered focal round-cell infiltration. Liver cells
 not substantially damaged (Paraffin, HE, 200x)
 Abb. 6. Akute Hepatitis. Diffus verstreutes rundzelliges Infiltrat ist herdmäßig an-
 gesammelt. Die Leberzellen sind nicht stärker beschädigt (Paraffin, HE, 200x)



Obr. 7. Žlutá atrofie jater. Zachycen portobiliární prostor s bohatou buněčnou infiltrací, okolní tkáň je nekrotická. Stíny jaterních buněk v pojivově-cévní kostře (Parafin, HE, 200x)



Obr. 8. Postnekrotická fibrosa jater. Bujení vaziva, jaterní trávce roztrženy v ostrůvky. Jaterní buňky napěchovány žlučovým pigmentem (tmavé zbarvení) (Parafin, HE, 200x)

který není toho času na trhu. Poukazujeme dále na to, že i při procesech, které se nezdají být po stránce morfologické osudné pro život jedince, nastávají těžké funkční poruchy, které za hrozivých klinických příznaků mohou vésti k smrti. Na základě našich pozorování soudíme, že biochemickou diagnostikou je možno odlišit typ akutní hepatitidy, typ chronické hepatitidy bez fibrosy a typ počínající fibrosy. Akutní hepatitida se zvratem k žluté atrofii u koně č. prot. A-7640/55 je po biochemické stránce a speciálně odezvy bílkovin málo výrazná. Souvisí to pravděpodobně s rychlým průběhem procesu a s opožděním reakce humorální za reakcí celulární a orgánovou.

Biochemické vyšetření ser pokusných koní A-321/56 a A-322/56, u nichž bylo prováděno soustavné biochemické vyšetření krevního sera, zaznamenává v určitém období pokusu změny, poukazující na akutní zánětlivý stav (zvýšení alfa globulinů a Brdičkovy reakce).

Domníváme se, že se jedná o abortivní formu infekce, probíhající asymptomaticky nebo projevující se jen brzy odeznívajícími klinickými příznaky, aniž dochází k manifestnímu onemocnění té intensity, jakou pozorujeme u případů z terénu.

Biochemický nále z u pokusných koní neodpovídá však v žádném případě nálezům uváděným Neumanem a spol. (8). Tito autoři zaznamenávají u pokusných koní, kteří nejevili klinických příznaků onemocnění, hodnoty gamma globulinů dokonce vyšší než u koní spontánně nemocných.

Je třeba poznamenat, že nemocní koně přicházejí k vyšetření většinou teprve tehdy, když je již choroba plně rozvinuta. Bude proto naší snahou zachytit biochemicky také inicia lní stadia a abortivní formy tohoto onemocnění, abychom mohly tyto změny srovnávat s případnými změnami v seru koní pokusných a abychom zachytili celou šíři dynamiky funkčních změn u této choroby.

Z á v ě r

V práci jsme se pokusili o korelaci klinického, biochemického a histologického nálezu při t. zv. enzootické hepatidě koní.

Srovnali jsme biochemické hodnoty u akutní hepatitidy, chronické hepatitidy bez fibrosy a počínající fibrosy (postnekrotického jízvení) a výsledky jsme sestavili v jednotlivé biochemické typy.

Рис. 7. Желтая атрофия печени. Захвачена портобиллиальная часть с богатой клеточной инфильтрацией, окружающая ткань некротическая. Тени печеночных клеток в соединительно-сосудистой сети (Парафин, HE, увеличено 200x)

Illus. 7. Yellow atrophy of liver. Shows portobillial space with abundant cell infiltration, surrounding tissue is necrotic. Shadows of liver cells in connective-blood vessel framework. (Paraffin, HE, 200x)

Abb. 7. Gelbe Leberatrophy. Der portobilliale Raum ist mit reicher zelliger Infiltration erfaßt, das Umgebungsgewebe ist nekrotisch. Schatten von Leberzellen im Bindegewebegefäßeskelett

Рис. 8. Постнекротический фиброз печени. Буйный рост соединительной ткани, печеночные железные трубочки разбиты на островки. Печеночные клетки набиты желчным пигментом (темная окраска. Парафин, HE, увеличено 200x)

Illus. 8. Post-necrotic fibrosis of the liver. Exuberance of ligament, liver framework dispersed into islets. Liver cells spotted with gall pigmentation (dark coloration). (Paraffin, HE, 200x)

Abb. 8. Postnekrotische Fibrose der Leber. Wucherungen der Bindegewebe, die Leberbänder sind inselartig aufgesplittert. Die Leberzellen sind mit Gallepigment vollgestopft (dunkle Färbung). (Paraffin, HE, 200x)

1. Blažek K.: Veterinářství, 9, 1955. — 2. Blažek K.: Veterinární medicína, Sborník CSAZV, 1956, č. 3. — 3. Blažek K.: Klinika a pathologická morfologie enzootické hepatitidy koní. Odesláno k publikaci. — 4. Březina, Zuman: Polarografie v biochemii, farmácii a lékařství, Praha, 1952. — 5. Jencks W. P., Jetton R. M., Durum E. L.: Biochem. J., 1955, 60, 205. — 6. Jendrassik, Cleghorn: Biochem. Z., 1936, 289, 1. — 7. Hořejší J., Slavík K.: Základy chemického vyšetření v lékařství, Praha, 1953. — 8. Neuman V., Piskač A., Hruška K.: Veterinářství, 1956. — 9. Zicha B., Kalousova V.: odesláno k publikaci. — 10. Zicha B., Oppl J.: Veterinářský časopis SAV, 1954, 254. — 11. Wuhrmann F., Wunderly C.: Die Bluteiweißkörper des Menschen, Basel, 1952.

К биохимической картине энзоотического гепатита лошадей

Авторы в этой работе попытались произвести корреляцию клинического, биохимического и гистологического исследований при так называемом энзоотическом гепатите лошадей. Авторы произвели сравнение биохимических данных при остром гепатите, хроническом гепатите, без фиброза и с начинающимся фиброзом (постнекротическое образование рубцов), и на основании полученных результатов составили отдельные биохимические типы.

Biochemical Picture of Enzoötic Hepatitis of Horses

We tried in the work to correlate the clinical, biochemical and histological findings in so-called enzoötic hepatitis of horses. We compared the biochemical values in acute hepatitis, chronic hepatitis without fibrosis and the beginnings of fibrosis (postnecrotic scars), and we set up the results according to the different biochemical types.

Zum biochemischen Bild der enzootischen Hepatitis der Pferde

In der Abhandlung wurde der Versuch der Korrelation des klinischen, biochemischen und histologischen Befundes bei sogenannter enzootischer Hepatitis der Pferde unternommen. Es wurden die biochemischen Werte bei akuter Hepatitis, chronischer Hepatitis ohne Fibrose und beginnender Fibrose (postnecrotische Narbung) geordnet und die Ergebnisse wurden zu einzelnen biochemischen Typen zusammengestellt.

Srovnávací studie experimentálně vyvolané otravy starčkem se žďárskou chorobou koní

Сравнительное изучение экспериментально вызванного отравления
крестовником со жďарской болезнью лошадей

Comparative Study of Experimentally Caused Senecio Erraticus Poisoning with
Žďár Disease of Horses

Vergleichsstudie von experimentell hervorgerufener Kreuzkrautvergiftung mit
Žďarer Pferdeseuche

Prof. MUDr. Josef VANĚK

Ze Šiklova pathologicko-anatomického ústavu lékařské fakulty University Karlovy
v Plzni (přednosta: Prof. MUDr. Josef Vaněk)

Došlo dne 24. V. 1956

Úvod

Při studiu Chiariovy nemoci (4) nás zaujalo sdělení jihoafrických autorů Selzera a Parkera (60) z r. 1951, kteří popsali Chiariovu nemoc toxického původu z otravy alkaloidy starčku (*Senecio burchelli* a *Senecio ilicifolius*). Uvedení autoři se krátce zmiňují o tom, že otrava starčkem je příčinou jaterního onemocnění u koní i hovězího dobytka. Klinický průběh nemoci u koní otrávených starčkem podle Gusininy monografie (28) nám připomněl chování jihočeských koní, stížených t. zv. žďárskou chorobou. Tím jsme se dostali k otázce, zda žďárská choroba koní není snad rovněž způsobena otravou starčkovými alkaloidy (3).

Žďárská choroba koní je stacionární enzootie v již. Čechách, jež se v tomto kraji udržuje od nepaměti (42, 46, 47); v jednotlivých letech, v různých částech kraje a v různých obcích počet případů kolísá. V roce 1922 vznikla velká místní enzootie v obci Žďáru na Písecku a od té doby se datuje nynější název z Královy monografie (42). Jak dlouholetá pozorování a zkušenosti dokazují, překročuje nemoc své stacionární hranice velice zřídka. Nemoc postihuje většinou dospělé koně.

Klinický začátek žďárské choroby koní lze těžko stanovit a většinou až zpětně se udává, že nemocný kůň byl občas méně čilý a zpotil se snadno při práci. Někdy jsou v anamnése krátkodobá opakovaná horečnatá období. Vlastní nemoc se projeví nechutenstvím; kůň odmítá oves, žere však seno a podestlanou, znečištěnou slámu, olizuje zdi, hryže dřevěné pažení. Později se pozoruje časté a opakované zívání. Kůň se stává necitlivým na kopytní korunce a nereaguje na sáhnutí do ucha. Výživný stav se v krátkém čase nápadně horší za příznaků otupělosti a skleslosti. Chůze je potácivá, postoj je nefysiologický. Kůň se opírá hlavou o žlab nebo hrád, nebo se zavěšuje do ohlávky, často

tluče zadními končetinami. Apatii v pokročilém stadiu choroby vystřídá někdy stav vzrušení, při němž koně se vši silou tlačí dopředu; dostavuje se až stav „jankovitosti“, při němž koně narážejí hlavou na zeď, skřípou zuby, hryží stěny a tlukou zuřivě končetinami. Někdy tyto záchvaty vyvolá delší chůze, zvláště v horku. Vyšší teplota je v průběhu nemoci pozorována zřídka, viditelné sliznice jsou ve většině případů mírně ikterické, trus bývá pevně sbalen a leskne se. V těžkém celkovém stavu jsou koně odporáženi; někdy se konečná fáze nemoci vyvíjí tak rychle, že ani není možnost dopravit koně na jatky.

Morfologii žďárské choroby se zabýval Jelínek (35) a zvláště Lukeš a Čech (47, 48). Nálezy z 43 vlastních vyšetření lze shrnout heslovitě jako difusní fibrosu jaterního parenchymu (obr. 1) s nepravidelně rozptýlenými drobnými jizvami, z nichž vyzařují úzké pruhy vaziva mezi jaterní buňky. Stupeň difusní fibrosy je u jednotlivých případů různě vyjádřen. Pokud jsou jizvy v centrální části acinu, nelze někdy centrální žílu rozeznat. Ve větších jizvách se najdou izolovaně uložené jaterní buňky, nález pakanálků je ojedinělý. Periportální pole nejsou zpravidla ostře ohraničena a z nich vybíhají proužky kolagenního pojiva mezi trámce přilehlého jaterního parenchymu, někdy až do centrální části acinu. V některých případech jsme našli vedle uvedených změn mnohotné drobné histiocytární granulomy (obr. 2), v některých z nich je v centru nekrotická jaterní buňka. Jindy jsou tyto resorptivní granulomy ojedinělé. Některé Kupferovy buňky jsou často nápadně zvětšené. Nález doplňuje ložiskovité překrvení s atrofií jaterních buněk a čerstvá ložiska krvácení, jen někdy se známkami organisace. Centrální žíly jsou místy zřetelně dilatované, jindy je silně rozšířen některý sinus, vystlaný jen endotelem (obr. 3). Častý nález je produktivní flebitis jaterních žil (obr. 4); portální žíly na rozdíl od Jelínkova údaje (35) jsou v našich pozorováních beze změn. Dále jsme nacházeli často výraznou siderosu, glykogen většinou ve značném množství, steatosa chyběla.

Z nálezů na ostatních orgánech uvedeme konstantní nález chronické katarální enterokolitidy, někdy výraznou siderosu sleziny. Ostatní vyšetřované orgány byly bez pozoruhodného nálezu. Proti Lukešovi a Čechovi (48) vykládáme čerstvé krvácení do mozku jako následek omračování; chybělo u zvířat zabitých jen vykrvácením.

Podobná onemocnění koní, která mají společné klinické nervové příznaky a patologický nález v játrech, jsou „schweinsbergská choroba“ nebo „Leberkoller“ zvláště v již. Bavorsku (17, 41, 51, 59, 68), dále „walking disease“ v USA (22), „Winton disease“ na Novém Zelandě (26, 27), „Molteno disease“ nebo „horse staggers“ nebo „dunsiekte“ v Jižní Africe (40, 50, 60, 70). Stejná onemocnění jsou známa i v Irsku (10), v Sovětském svazu (39) a snad i v Japonsku (72).

Není pochyby o tom, že naše nálezy jsou u koní nemocných žďárskou chorobou a z valné části se kryjí s popisy českých autorů (35, 47, 48). Naše pozorování odpovídá popisům schweinsbergské choroby (17, 41, 51, 68) a je velmi podobné až totožné s nálezy u ostatních cizozemských nemocí, jak jsme je uvedli shora, a které jsou mnohdy zaznamenány velmi kuse.

Etiologii žďárské choroby vykládá Král (31, 42) toxickým účinkem střevního parazita *Cylicostomum tetracanthum* v. n.; Lukeš a Čech (44, 45, 46, 47, 48) považují za příčinu choroby leptospirosu. Nejnověji dokazuje Čech (13), že žďárská choroba koní je mykosa. Vliv složení vody na vznik nemoci studoval Svátek (69) s negativním výsledkem. Králův etiologický výklad nedošel uznání. Lukeš a Čech se opírají o serologická vyšetření, jež nebyla vždy jednoznačná a vycházela pozitivní i u trvale zdravých zvířat (54, 55). Leptospiroza lidí se vyskytuje i jinde než v již. Čechách (36), kde je

známa jako blafácká horečka, na př. na jižní Moravě, zde se však vůbec nevyskytuje onemocnění koní podobné žďárské chorobě. Výklad žďárské choroby jako leptospirosy nepovažujeme z dalších důvodů zvláště epidemiologických a pokusných, za plně podložený, především však proto, že se autorům nikdy nepodařilo prokázat leptospiry v orgánech (44, 48). S Čechovým předpokladem mykotického původu žďárky nelze souhlasit; jím popisované a jako plíseň hodnocené útvary jsou pigmenty, z nich část dává pozitivní reakci především na dvojmocné železo a část je pigment z opotřebování.

Etiologie jaterních chorob koní, jak jsme je uvedli svrchu, se na základě pokusných prací (22, 26, 27, 33, 34, 39, 59) již od konce minulého století uvádí ve vztah k otravě alkaloidy různých druhů starčku (10, 40, 49), i když se došlo ojedinele k negativnímu závěru (70); ten lze vysvětlit akutním průběhem pokusné otravy (12). Pokud jde o schweinsbergskou nemoc, uveřejnil Hupka v lednu 1954 (33) zprávu o pokusu z roku 1949; vyvolal u koně krmením starčku *Senecio vernalis*, obsaženém v sušené vojtěšce, klinický obraz i patologický nález v játrech, typický pro „Leberkoller“. Hupka uzavírá svou zprávu tím, že nechce označit otravu starčkem jako jedinou příčinu schweinsbergské nemoci. Klinický obraz otravy starčkem u koní je shodný s obrazem žďárské i shora uvedených chorob, nad to morfologické vyšetření jater má u všech jmenovaných nemocí společné rysy. Vedení klinikou a morfologií, snažili jsme se přinést další doklady k předpokladu, že žďárská choroba by mohla být způsobena rovněž otravou alkaloidy starčku.

Botanik Prof. Dr. Dostál (Praha) nám sdělil, že v území, kde se vyskytuje žďárská choroba, roste *Senecio erraticus ssp. barbaraeifolius* (19). Pospolitý růst starčku z jižních a jihozápadních Čech pokračuje do již. Bavorska. Starček roste na zaplavovaných a zamokřených lukách a tvoří až 40 % luční flory. Botanický rozbor lučního sena, jak jej dal provést ze zamořené krajiny Král (42), neprokázal výskyt starčku. Tento údaj je v rozporu s vlastní zkušeností a botanickým výzkumem Smolákovým (66), provedeným v roce 1948 a publikovaným v roce 1954. Nesetkali jsme se při vlastním výzkumu v terénu nikdy s tím, že bychom nenašli starček na lukách tam, kde se vyskytla žďárka. Naopak tam, kde žďárka nebyla a nyní se vyskytla, objevil se starček na nehnojených lukách. Dále jsme zjistili, že těsně vedle silně starčkem zamořených luk jsou louky prakticky bez starčku a tyto rolníci neztrácejí koně žďárskou chorobou. Šlo vždy o rolníky, kteří dobře ošetřují své louky a především je hnojí močůvkou. V silně zamořených obcích jsou hospodářství, kde se nevyskytuje žďárka. Zjistili jsme, že tyto rolníci nekrmí koně senem a ani otavou, v níž je hojně starčku, nýbrž jen jetelotravinou nebo neдрží koně delší dobu než dva, tři roky. Engelhardt (21) v roce 1935, zakázal rolníkům na Poběžovicích krmit koně senem ze zamokřených luk a žďárská choroba koní v příslušných obcích vymizela. Dostál (20) nám sdělil, že starček nevyroste, klesne-li spodní voda. Odvodnění v obci Žďáru na Písecku vedlo k podstatnému snížení výskytu žďárky; z Bavorska je známo, že regulace řek vedla v některých údolích k úplnému vymizení schweinsbergské choroby (41, 68). K stručné zprávě o botanickém průzkumu dodáme jen tolik, že na některých místech rostou na lukách i jiné jedovaté rostliny, na příklad rozpuk a pryskyřníky. Avšak žďárka přichází i tam, kde tyto rostliny se nevyskytují a nelze tedy jejich jedovatost uvádět ve vztah se žďárskou chorobou. Z téhož důvodu nelze žďárku vykládat otravou švédským jetelem (51).

Z různých druhů rodu *Senecio* byla izolována řada t. zv. pyrrolidinových alkaloidů (23, 24, 38, 50, 58), podrobně studovaných chemicky a z větší části i farmakodynamicky (8, 15, 23, 57, 61, 62, 63, 64, 73). Řada alkaloidů má toxický účinek na játra některých druhů pokusných zvířat,

názor na mechanismus účinku není však jednotný. Předpokládá se jednak účinek kapilarotoxický (15, 57), zatím co jiní soudí na přímé poškození jaterní buňky (7); jiní předpokládají obojí vliv (61). Prokázal se až karcinogenní účinek na jaterní buňky (8, 62) a uvádí se v možný příčinný vztah s častým výskytem rakoviny jater u afrických černochů (8). Toxické změny jaterních buněk u kachen po krmení *Senecio vulgaris* a *Senecio jacobaea* prokázali Da h m e a M ü l l e r (14). Alkaloidy ze *Senecio barbaraeifolius* nebyly dosud studovány.

Pokusný výzkum

Když jsme si snesli pro naši koncepci žďárské choroby koní jako otravy alkaloidy starčku doklady klinické, anatomické, botanické a toxikologické, přikročili jsme k p o k u s n é m u v ý z k u m u. Ten narazil především na to, že v roce 1954 zcela selhala organizace sběru starčku, a proto jsme provedli pokusy na kryších a myších a pouze na jednom koni. V pokusech jsme pokračovali od podzimu 1955, kdy jsme měli k dispozici téměř 26 q sušeného starčku.

Pokus na kryších: Bílé krysy o váze kolem 200 g jsme krmili L a r s e n o v o u dietou, k níž jsme přidali pro první skupinu 5 krys 25 %, pro druhou skupinu 6 krys 50 % sušeného a rozemletého starčku. První dvě krysy jsme utratili za 17 dní z druhé a za 30 dní z první skupiny. Ostatní krysy buď spontánně zašly nebo jsme je utratili dekapitací pro těžký celkový stav. Protože jsme v prvních utrácených kryších nenašli podstatné změny v játrech, převedli jsme 1 krysu z 25 % na 50 % příměs starčku. Krysy v první skupině se dožily 70–84 dnů, ve druhé až 72 dnů, při čemž v této skupině k prvnímu

Obr. 1. Difúzní fibrosa jater (mifo 279, Hemat-van Gieson, orig. 105×)

Рис. 1. Диффузионный фиброз печени (мифо 279; Гемат-Ван Гисон, увел. 105×)

Illus. 1. Diffuse fibrosis of the liver (mifo 279, Hemat-van Gieson, 105×)

Abb. 1. Diffuse Leberfibrose (mifo 279, Hemat-van Gieson, 105×)

Obr. 2. Granulom z resorpce nekrosy jaterních buněk (mifo 261, Hemat-van Gieson, orig. 375×).

Рис. 2. Гранулема вследствие резорбции некроза печеночных клеток (мифо 261, Гемат-Ван Гисон, увел. 375×)

Illus. 2. Granuloma from resorption of necrosis of liver cells (mifo 261, Hemat-van Gieson, 375×)

Abb. 2. Granulom nach der Nekroseresorption der Leberzellen (mifo 261, Hemat-van Gieson 375×)

Obr. 3. Silně dilatovaný sinusoidní prostor (mifo 275, Hemat-van Gieson, orig. 105×)

Рис. 3. Сильно расширенная синусоидная полость (мифо 275, Гемат-Ван Гисон, увел. 105×)

Illus. 3. Greatly dilated sinusoid vessel (mifo 275, Hemat-van Gieson, 105×)

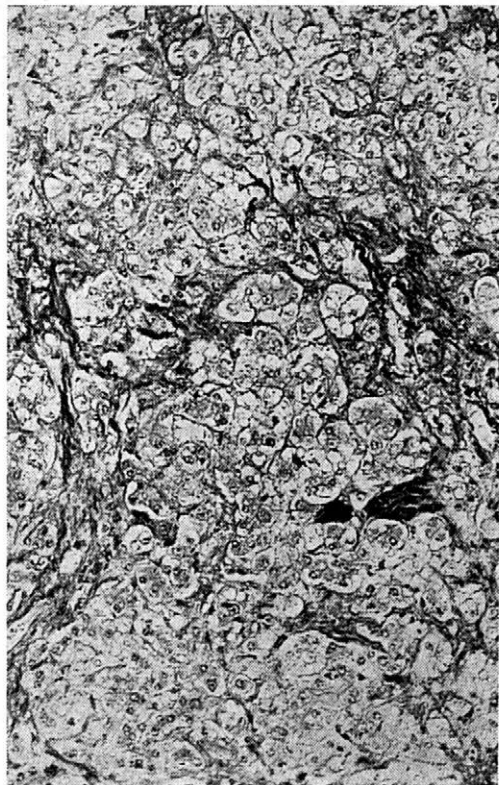
Abb. 3. Stark dilatierter Sinusoidraum (mifo 275, Hemat-van Gieson, 105×)

Obr. 4. Produktivní endoflebitis menší větve jaterní žíly; vpravo nahoře zasahují jaterní buňky až pod endotel (mifo 274, Hemat-van Gieson, orig. 170×)

Рис. 4. Продуктивный эндотлебит малой ветви печеночной вены, вправо вверху затрагивает печеночные клетки даже под эндотелий (мифо 274, Гемат-Ван Гисон, увел. 170×)

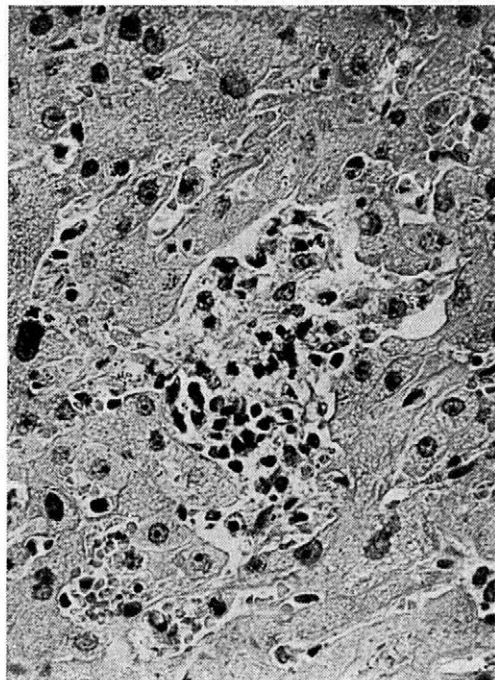
Illus. 4. Productive endophlebitis of the small branch of the liver vein; above right — liver cells even under the endothelium (mifo 274, Hemat-van Gieson, 170×)

Abb. 4. Produktive Endophlebitis einer kleineren Lebervene; rechts oben liegen die Leberzellen bis unter dem Endothel (mifo 274, Hemat-van Gieson, 170×)



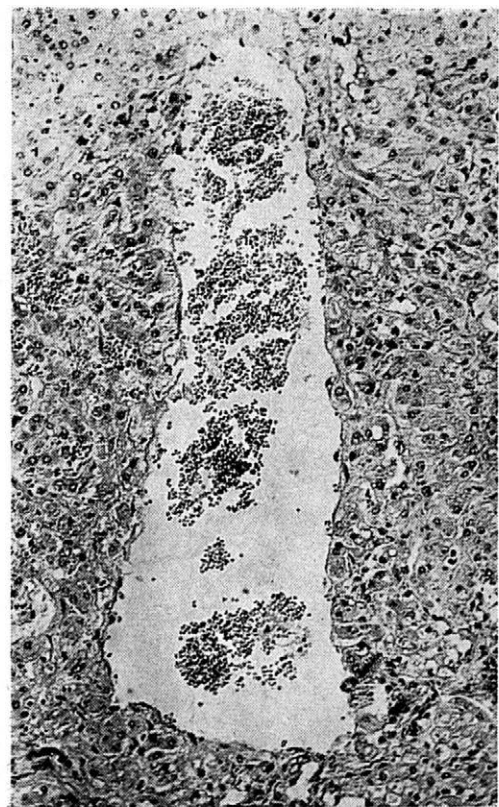
Obr. 1

Obr. 3

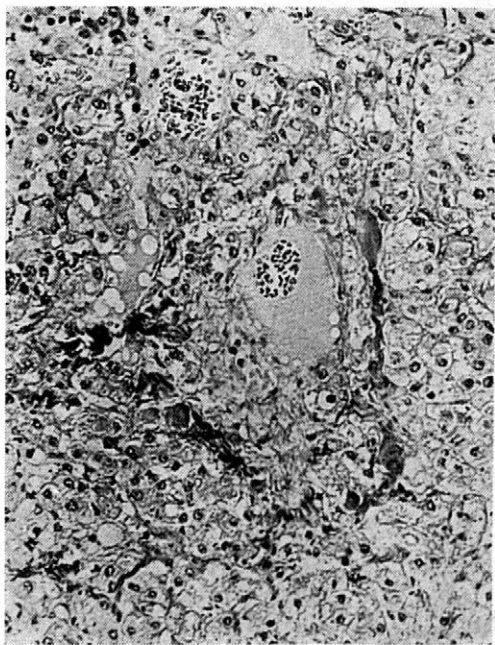


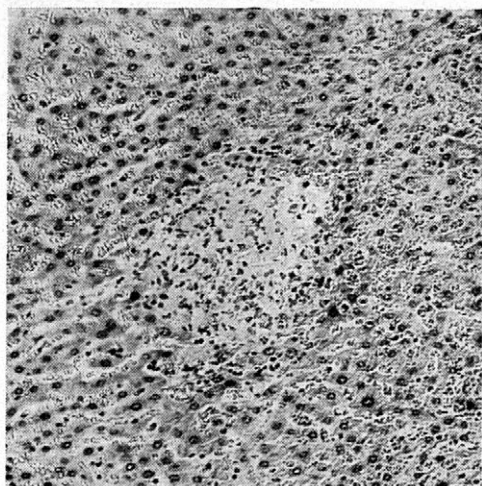
Obr. 2

Srovnávací studie experimentálně vyvolané otravy starčkem ze žďárskou chorobou koní

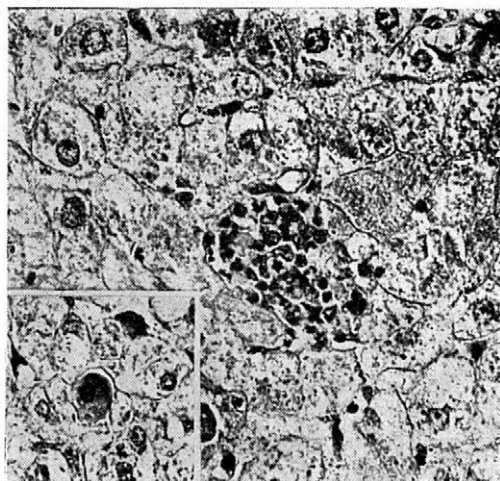


Obr. 4



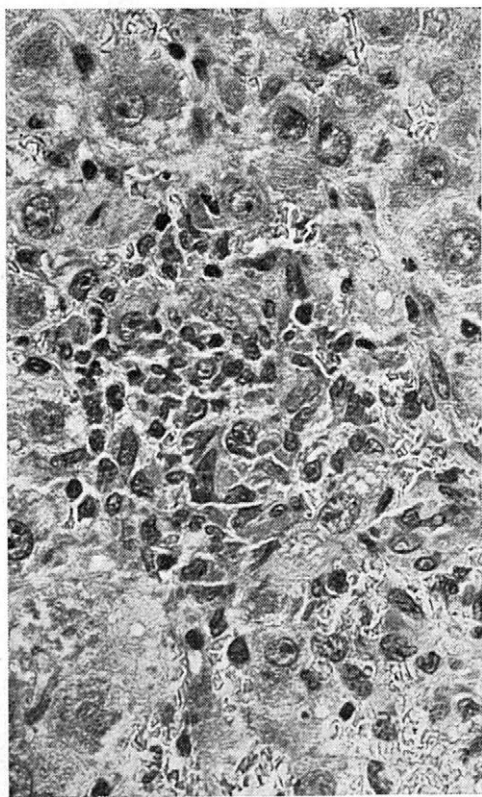


Obr. 5



Obr. 7

Obr. 6



Obr. 8



uhynutí došlo za 20, 30 a 55 dní. Celkový stav krys se v prvních týdnech pokusů neměnil, později však zvířata postupně hubla, na boltcích vznikaly plísňové krusty a vytvářel se ascites, který dosáhl až 100 g. U některých zvířat byl i hydrothorax.

Játra u těchto zvířat měla jemně hrbolatý povrch s drobnými, červenými ložisky. Slezina byla až dvojnásobně zvětšená, silně překrvená. *Mikroskopicky* jde o ložiskovité nekrosy jaterního parenchymu, někdy s výraznějším prostoupením neutrofilními leukocyty (obr. 5) a v různě pokročilé fázi reparativního procesu (obr. 6). V jednom případě spontánního uhynutí krysy s 50 % starčkovou dietou za 20 dní byly v játrech rozsáhlé nekrosy až splývající ve větší ložiska a intenzivní steatosa ostatního parenchymu. Nekrotická ložiska jaterního parenchymu u ostatních déle žijících zvířat, po případě z nich vzniklé resorpční granulomy, jsou nepravidelně rozloženy, jejich množství u různých zvířat kolísá a někdy jsou ojedinělé. Tyto změny jsou zhusta v těsném sousedství sublobulárních žil, v nichž lze pak zjistit exsudativně proliferativní změny na endotelu i ve stěně.

Výsledky našich pokusů na krysách se kryjí s nálezem cizích autorů v pokusech krmením některými druhy starčku (15, 56). Jsou tedy *důkazem toxicity alkaloidů v Senecio barbaraeifolius*. Naše vyšetření svědčí

Obr. 5. Čerstvá nekrosa jaterních buněk prostoupená neutrofilními leukocyty (mifo 272, Hemat-van Gieson, orig. 120×)

Рис. 5. Недавно образовавшийся некроз печеночных клеток, заполненный нейтрофильными лейкоцитами (мифо 272, Гемат-Ван Гисон, увел. 120×)

Illus. 5. Fresh necrosis of liver cells infiltrated with neutrophile leucocytes (mifo 272, Hemat-van Gieson, 120×)

Abb. 5. Frische Leberzellennekrose, durchsetzt von neutrophilen Leukozyten (mifo 272, Hemat-van Gieson, 120×)

Obr. 6. Granulom po resorpci nekrosy jaterních buněk (mifo 271, Hemat-van Gieson, orig. 375×)

Рис. 6. Гранулема после резорбции некроза печеночных клеток (мифо 271, Гемат-Ван Гисон, увел. 375×)

Illus. 6. Granuloma after resorption of necrosis of liver cells (mifo 271, Hemat-van Gieson, 375×)

Abb. 6. Granulom nach Resorption von Leberzellennekrose (mifo 271, Hemat-van Gieson, 375×)

Obr. 7. Čerstvý granulom z resorpcie nekrosy jaterních buněk (mifo 195, Hemat-van Gieson, orig. 350×); vlevo dole nekrosa izolované jaterní buňky (mifo 196, Hemat-van Gieson, orig. 350×)

Рис. 7. Недавно образовавшаяся гранулема вследствие резорбции некроза печеночных клеток (мифо 195, Гемат-Ван Гисон, увел. 350×) влево внизу некроз изолированной печеночной клетки (мифо 196, Гемат-Ван Гисон, увел. 350×)

Illus. 7. Fresh granuloma from resorption of necrosis of liver cells (mifo 195, Hemat-van Gieson, 350×); at lower left necrosis of isolated liver cell (mifo 196, Hemat-van Gieson, 350×)

Abb. 7. Frisches Granulom nach Resorption von Leberzellennekrose (mifo 195, Hemat-van Gieson, 350×); links unten Nekrose einer isolierten Leberzelle (mifo 196, Hemat-van Gieson, 350×)

Obr. 8. Hrubě porušená struktura jaterního parenchymu (mifo 218, Hemat-eosin, orig. 55×)

Рис. 8. Резко поврежденная структура печеночной паренхимы (мифо 218, Гемат-эозин, увел. 55×)

Illus. 8. Considerably disturbed structure of liver parenchyma (mifo 218, Hemat-eosin, 55×)

Abb. 8. Grob veränderte Struktur des Leberparenchyms (mifo 218, Hemat-eosin, 55×)

dále pro to, že účinek alkaloidu je hepatotoxický a nikoliv kapilartoxický; proliferaci kapilárních endotelií v sinusoidách považujeme za reakci na zánik jaterních buněk. Změny jaterních žil nejsou primární, nýbrž následné při lokalisaci nekros v okolí těchto žil. Výklad změn jaterních žil jako odvodné dráhy z jater činil obtíže a bylo vysloveno několik ničím nedokládaných hypotetických výkladů (15).

U dvou krys jsme užili k podkožní aplikaci 63,5 mg extrahovaných látek podle E w a n s o v ý c h (23), rozpuštěných v ½ % kyselině octové, jež laskavě dal připravit Doc. Dr Š t ě p á n v plzeňském chemickém ústavu. Extrahované látky byly rozděleny do třech frakcí podle čistoty. První krysa dostala celkem 26,5 mg druhé frakce v pěti podkožních injekcích ob den, druhá dostala ze všech frakcí celkem 37 mg v pěti injekcích každý den. V místě injekcí vznikaly nekrosy. V játrech nebyly nalezeny žádné změny. Pokus byl ukončen předčasně pro nedostatek účinné substance a srovnáváme-li z písemnictví toxické dávky jednotlivých čistých alkaloidů, pak podávané smrtelné dávky jsou někdy i několikrát větší (15, 57, 61). Střední smrtelná dávka jednotlivých pyrrolididových alkaloidů pro myš při nitrožilním podání kolísá mezi 58 až 634 mg pro kg (58).

P o k u s n a m y š í c h: Další pokus jsme provedli na bílých myších. Krmili jsme je 36 dní 25 % příměsí starčku k Larsenově dietě. Hned na začátku pokusu porodila 1 myš a z vrhu zůstalo 5 mladých. Když jsme po 36 dnech nenašli u 1 dospělé myši žádné klinické ani anatomické změny, převedli jsme velké i malé myši na 50 % příměs starčku. U jedné velké myši se po 42 dnech 25 % starčku a 4 dnech 50 % starčku objevily paresy končetin a tonické napětí ocasu, ostatní velké myši byly bez klinických známek nemoci a byly utraceny za 84 dny trvání pokusu. U všech malých myšek se za 10 dní krmení 50 % starčkem objevila paresa končetin a křečovitě napnutý ocas. K zotavení došlo po podání cukru a sucharů, stejné příznaky se však objevily postupně za 3 až 5 dní, kdy došlo k uhynutí nebo jsme myšky utratili pro velmi těžký stav. Tento pokus jsme opakovali s třemi dalšími myškami, u nichž vznikly za 12 dní krmení 50 % starčkem stejné příznaky; po vysazení diety se stav do druhého dne zlepšil. Tyto myši byly pak dále krmeny 50 % starčkem a utraceny v jinak dobrém stavu a bez příznaků chorobnosti za 32 dní od začátku pokusného krmení. Morfologický nález na nervovém systému vzhledem k nervovým příznakům byl negativní, na játrech nebyly žádné hrubší změny, jen u mladých myšek byla nápadná ložiskovitě nestejná velikost jaterních buněk a větší počet dvoujaderných buněk.

S a p e i k a (58) uvádí, že opakovanými dávkami některých alkaloidů podávaných orálně, subkutánně nebo intravenózně, se nepodařilo vyvolat u myši jaterní cirhosis, řada alkaloidů však u nich způsobuje jaterní nekrosy. Některé alkaloidy a jen u určitých zvířat způsobují paresu končetin. O bližší povaze alkaloidů v našem *Senecio barbaraeifolius* zatím nic nevíme.

Ve zprávách cizích autorů se uvádí, že starček je jedovatý i pro h o v ě z í d o b y t e k: „*Pictou cattle disease*“ v Kanadě (11, 53), „*syra-sike*“ v Norsku (29, 32, 65) i jinde, kde přicházejí otravy u koní na př. v Anglii (5, 12, 23, 43), v Holandsku (16, 40), na Novém Zelandu (26, 27), v Již. Africe (30, 60). Zaměřili jsme i k této otázce pozornost tím spíše, že Doc. Dr B l a - ž e k (Praha) nás upozornil, že sám v roce 1952 určil rostlinu podezřelou z uhynutí dobytka na Kaplicku jako starček potoční (*Senecio rivularis*) a že v oblasti žďárské choroby koní pozoroval T r n k a (71) cirhosis jater u mladého skotu. Dr D r u d í k ze Soběslavi, tedy z oblasti žďárské choroby koní, zná klinické a smrtelné probíhající onemocnění mladého skotu, jež ličí zcela shodně s popisem otravy starčkem u hovězího dobytka v Anglii a v Norsku. Mikroskopické změny v několika našich případech cirhosis jater u skotu jsou

odchylné od obrazu při žďárské chorobě koní a odpovídají běžnému obrazu atrofické cirhosisy. U rolníků, kteří ztrácejí koně na žďárku, jsme nezjišťovali pravidelné a opakující se ztráty hovězího dobytka. Nicméně jsme provedli pokus se dvěma býčky o váze 210 a 190 kg. Podávali jsme jim oběma dohromady po dobu 3 týdnů 7–10 kg syrového starčku v květu a v posledním týdnu až 12 kg denně. Klinický stav ani běžná vyšetřování nevykazovala změny, počáteční ztráta na váze se ke konci pokusu vyrovnala na původní stav. Po porážce, kdy maso mělo zvláštní aromatickou vůni, byl makroskopický nález negativní a mikroskopické vyšetření neukázalo žádné změny.

Z negativního výsledku pokusu na býčcích při krmení starčkem v syrovém stavu v takovém množství, které za normálního krmení nebo pastvy sotva přijde v úvahu, by vyplývalo, že *Senecio barbaraeifolius* nemůže být obviňován jako příčina hromadného hynutí hovězího dobytka. Udává se většinou, že zelený starček hovězí dobytek nespásá (32). Žádné následky při krmení jiným, jinak jedovatým druhem starčku v syrovém stavu uvádí Hupka (33). Neměli jsme dosud příležitost přezkoušet Hupkův údaj krmením koní starčkem barbarkolistým v zeleném stavu. Část koní rolníků zkusmo podávaný syrový starček odmítala, část jej přijala bez zdráhání. Je všeobecně známo, že jedovatost rostlin závisí na jejich vývoji, na počasí, na složení půdy a snad i na jiných vlivech. Je pozoruhodné, že by se jedovatost starčku projevovala jen v suchém stavu, což však odpovídá zkušenosti z ciziny [na př. *syrasike* v Norsku (29, 32, 65)]; někdy je mezi požíváním starčku a projevy nemoci delší doba (32), až 3 měsíce (43). Otázka jedovatosti *Senecio barbaraeifolius* pro hovězí dobytek je předmětem dalšího výzkumu.

Pokus na koních: K pokusům jsme užili tři jezdeckých koní. Jeden byl 16letý, zcela zdravý, druhí dva (12 a 14 let) byli vyřazení pro kulhavost z chronické tendovaginitidy nebo luxace šlach na předních nohách, přesto však se i jich užívalo pro kratší dobu na jízdně. Všichni tři pokusní koně žili dlouhou dobu s větším počtem koní v jedné stáji, byli stejně krmeni a po zdravotní stránce nevykazovali žádné chorobné změny. První pokus jsme provedli na jednom koni na podzim 1954, druhý na dvou koních na podzim 1955.

Pokus I. První pokus byl proveden na 14leté bílé klisně „Bora“ a trval 67 dní. Bylo zkrmeno 120 kg sušeného starčku, který byl krátce nařezán a podáván ve směsi se senem. Kůň z počátku žral starček dobře, později jej odmítal, vyhazoval jej a je proto v druhé polovině pokusu nutno počítat s tím, že nepřijal všechny podávaný starček. Později jsme jej proto dávali ve směsi s melasou. Kůň z počátku přibýval na váze, později však progresivně hubl. Nejdříve nebylo změn v chování, později musel být nucen k pohybu na projíždkách. Po vyjíždkách byl značně zchvácen, jednou při klusu upadl. Asi za 1,5 měsíce od začátku pokusu začal ohryzovat dřevěné pažení. Veterináři zjišťovali nastříknutí spojivek a zvýšenou peristaltiku střev, jinak žádné podstatné změny. Vyšetření moče na žlučová barviva bylo provedeno dvakrát s negativním výsledkem.

Po porážce koně byl makroskopický nález negativní. Mikroskopicky (č. h. 5800) je v játrech siderosa a dispersní nekrosa izolovaných jaterních buněk; v místě nekrotické jaterní buňky dochází k nahromadění leukocytů a proliferaci endotelií (obr. 7). Později zbývají po nekrotické buňce drobné histiocytární granulomy. V zažívací trubici je chronický katarální zánět; ostatní orgány bez patologických změn.

K tomuto pokusu na koni je nutno podotknout, že šlo o pokus krátkodobý, že kůň za pokusu nepracoval, a že 92 kg z použitého starčku bylo během sušení vymáčeno dlouhodobým deštěm a lze předpokládat tím způsobenou ztrátu alkaloidů. Nález dispersní nekrosy jaterních buněk vykládáme hepatotoxickým účinkem starčkových alkaloidů.

Ostatní dva koně, určené k pokusům, byli do 1. července 1955 ponecháni na jízdárně Svazarmu, byli užíváni jako ostatní jezdecké koně a jejich zdravotní stav byl dobrý. 1. července 1955 byli koně převedeni do péče Josefa Šteklů v Malém Bolevci v Plzni. Zde byli normálně krmeni a projížďeni, podstatně ztloustli. Vlastní pokus začal 7. 9. 1955.

Pokus II: Bílý, 16letý valach „Úběl“ byl v pokusu 77 dní; za tuto dobu spotřeboval 140 kg starčku. Starček byl šrotován na kladívkovém šrotovníku a míchán s mačkaným ovsem. Zdravotní stav koně před pokusem byl výborný. Po prvních čtyřech týdnech pokusného krmení ohryzoval kůň dřevěné pažení, žral hnůj a zřetelně hubl. Orientační klinické vyšetření nenalezlo nic zvláštního. Po dvou měsících byl kůň zřetelně smutnější. Střevní peristaltika byla zvýšena, stolice byla drobná, černá, lesklá, tvrdá. Nebyly žádné poruchy citlivosti. V posledních 14 dnech života stál kůň často se svěšenou hlavou, zíval několikrát za sebou, postoj končetin byl nefysiologický a v pohybech byla zřejmá neobratnost. Kůň odmítal žrádlo, stál ze široka, citlivost na korunce kopyta vyhasla. Skleslost koně se stupňovala, až náhle při měření teploty (37,2 C) upadl, již nevstal a občas se objevil záskub celého těla s hekavým dechem. Kůň byl utracen vykrvácením v agonálním stavu 22. 11. 1955.

Pitvo u zjištěn celkový ikterus mírného stupně. V břišní dutině bylo mezi kličkami něco zakrvavělé tekutiny. Játra vážila 4,80 kg, jejich povrch byl hladký s tečkovitým krvácením. Na zadním okraji jater byl na pouzdru bílý útvar, velikosti vlašského ořechu. Konsistence jater byla přiměřená, parenchym měl na řezu mramorovitou kresbu s červenou síťovitou strukturou, v níž byla ložiska tmavohnědé tkáně. Po fixaci v Joresu parenchym zezelenal. Žaludek byl naplněn potravou, ve sliznici byla drobná krvácení, v tenkém a tlustém střevě výrazný hypersekreční katar. Sliznice céka byla silně edematózní, na serose drobná krvácení. Kolem pravé ledviny byl rozsáhlý hematom zčásti subkapsulární, nad ním bylo mohutné edematózní prosáknutí hemoragicky imbibovaného retroperitonea. V ledvinách obraz kalného zduření, v nadledvinkách proužkovitá krvácení v kůře. Na serose plic a pod endokardem zvláště levé komory byla drobná větší krvácení, v mozečku ojedinělé tečkovité hemoragie. Ostatní nejmenované orgány beze změny.

Histologicky (č. h. 6845) je struktura jaterního parenchymu hrubě změněna. (Obr. 8.) Místy lze rozeznat původní lalůček s centrální žilou, avšak jaterní buňky nejsou uspořádány v pravidelné trámce; mají sice radiální směr, tvoří je však disociované buňky nepravidelného tvaru a velikosti (obr. 9), někde až symplasmata velkých rozměrů s mnoha jádry. Většinou je původní lalůčková struktura nezřetelná a parenchym sestává z nepravidelně uspořádaných buněk různého tvaru a velikosti nebo symplasmat. V barvení na retikulín i v těchto partiích se ozřejmí původní lalůčková struktura; retikulární vlákna jsou místy zhrubělá a zmnožená, ložiskovitě je zřetelné zmnožení kolagenního pojiva mezi trámci buněk i mezi jednotlivými buňkami, někde se najde i větší čerstvá pruhovitá jizva (obr. 10). Jen ojediněle se najdou zcela drobná uzlíkovitá ložiska regenerátů, vždy bez symplasmat a s velmi malým množstvím retikulárních vláken. V parenchymu přicházejí různě velká ložiska nekrosy v různém stádiu. Najde se čerstvá nekrosa se stínovitou acidofilní plasmou buněk i symplasmat, játra jsou pyknotická. Jinde je v ložiscích nekrosy hojně neutrofilních leukocytů, jež pronikají do nekrotického plasmatu, jinde lze najít jen stínovité zbytky nekrotických buněk; pak je v takovém ložisku silné překrvení, v němž je výrazná erytrocytofagie v Kupferových buňkách. Na okraji těchto krevnatých ložisek je zpravidla nekrosa jednotlivých jaterních buněk. Mimo to jsou však v parenchymu ložiska čerstvého krvácení; jaterní buňky v nich uložené nejsou regresivně změněny. Drobná krvácení se najdou i v pojivu na př. pod pouzdrům či v periportál-

ních polích a kolem větších jaterních žil nebo i v jejich stěně (obr. 11). V žlučových kapilárách jsou hojné žlučové tromby a zrnitý žlučový pigment je i v plasmě jaterních buněk a v některých Kupferových buňkách. V jaterních buňkách a symplasmatech, v Kupferových buňkách a v histiocytech vaziva je hojný železitý pigment v reakci *Turnbull*ově, reakce *Perlsova* je jen slabě pozitivní. V šarlachu je difusní, výrazná drobná- i velkokapénková steatosu, rovněž epitelie žlučodů jeví steatosu. Pojivo periportálních polí a kolem menších jaterních žil je edematosně prosáklé a obsahuje řídký malobuněčný infiltrát s příměsí neutrofilních leukocytů. Ohraničení některých periportálních polí a vaziva kolem jaterních žil je neostře a do změněného naléhajícího parenchymu vyznařují jemná kolagenní vlákna (obr. 12). Na menších jaterních žilách se najde někde edematosní ztlustění stěny a mírná hyperplasie endotelu (obr. 13). Útvar na povrchu jater je nekrotický tuk přiložený k pouzdru, obklopený bezcévným hvalinním vazivem.

V žaludku kryje sliznici vrstva hleny, zánětlivé změny nenalezeny. V celém tenkém i tlustém střevě je výrazný chronický katarální hypersekreční zánět. V ledvinách je systematická steatosu a hemoglobinurie, v mozečku jsou drobná tečkovitá ojedinelá krvácení, v srdci subendokardiální hemoragie, zasahující až do přilehlé svaloviny, ve hloubce krvácení je něco leukocytů a histiocytů. Svalové trávce myokardu jeví difusní popraškovou steatosu. V kůře nadledvin jsou drobná krvácení s nekrosou buněk uprostřed, ve slezině mohutné překrvení, v lymfatických uzlinách při pankreatu hemoragie. Ostatní nejmenované orgány bez výraznějších změn.

Nález v játrech odpovídá subakutní parenchymatosní hepatitidě s projevy regenerace. Jen zcela ojedinelé dochází k tvorbě malouzlikových regenerátů, jinak regenerovaný parenchym sestává z nepravidelných jaterních buněk až symplasmat (26, 41, 68) a jeví výraznou steatosu. Mezi buňkami jsou četné žlučové tromby. Pro floridnost procesu svědčí nález ložisek nekrosy regenerovaného parenchymu. Místa nápadného překrvení odpovídají buď červené atrofii po resorpci nekrotických buněk nebo jde o krvácení. Ve změněném parenchymu je ložiskovitě zmnožení kolagenního pojiva, v němž jsou uloženy ojedinelé jaterní buňky. Systematická steatosu ledvin je průvodní zjev při těžkém poškození jater. S tím by mohla souviset i hemoragická diathesa, tato však přichází u malých zvířat v akutním pokusu po samotné smrti dávce starčkových alkaloidů a nelze ji proto v takovém případě vykládat hypoprothrombinemií. Klinické symptomy i anatomický nález zvláště subakutní parenchymatosní hepatitis způsobily zřejmě alkaloidy *Senecio barbaefolius*.

Pokus III: 13letá klisna „Ceiba“ byla v pokusu 190 dní. V první části pokusu spotřebovala za 87 dní 147 kg starčku. Vývoj chorobnosti byl přibližně stejný jako u druhého koně. 2. prosince 1955 byl kůň vyšetřen veterináři Dr. Hudečkem z Blatné a Dr. Němečkem z Protivína; z tohoto vyšetření uvádíme:

Temný hnědák, klisna, 12–14 roků, teplokrevná, rabiátní. Chování klisny ve stáji je vzhledem k jejímu temperamentu klidnější, než udává ošetřovatel před započatím pokusu. Dřevěné pažení je hluboce ohrvzané, zeď okousaná. Teplota je normální (37,5 °C), pokožka bez změny, toliko v krajině vnitřních očních koutků je zaschlý serosní sekret. Sliznice ústní dutiny je nepatrně zažloutlá, oční spojivka je subikterická, se silnou injekcí episklerálních cév. Trus je drobnější, lesklý, tuhý, tmavý. Moč odebraná katetrem je zakalená, žlutá, vazká až medovitá, po filtraci čirá, neobsahuje žlučová barviva ani cukr. Po vyvedení ze stáje zaujímá kůň nefysiologické postoj. Nefysiologický postoj před-

Obr. 9. Nepravidelný tvar a uspořádání jaterních buněk v acinu (mifo 203, Hemat-van Gieson, orig. 100×)

Рис. 9. Неправильная форма и распределение печеночных клеток в *acinus* (мифо 203, Гемат-Ван Гисон, увел. 100×)

Illus. 9. Irregular shape and distribution of liver cells in an acinus (mifo 203, Hemat-van Gieson, 100×)

Abb. 9. Unregelmäßige Form und Anordnung der Leberzellen im Acinus (mifo 203, Hemat-van Gieson, 100×)

Obr. 10. Čerstvá jizva po sektorovém vymizení jaterních buněk mezi periportálním polem (vlevo dole) a dilatovanou centrální žilou (vpravo nahoře); atypický tvar regenerovaných jaterních buněk a ložisko jejich nekrosy (pod levým horním rohem) s leukocytární emigrací (mifo 216, Hemat-eosin, orig. 100×)

Рис. 10. Свежий рубец после исчезновения сектора печеночных клеток между перипортальным полем (влево внизу) и расширенной центральной веной (вправо сверху); атипичная форма регенерированных печеночных клеток и очаг некроза их (под левым верхним углом) с лейкоцитной эмиграцией (мифо 216, Гемат-эозин, увел. 100×).

Illus. 10. Fresh scar after sector necrosis of liver cells between periportal field (lower left) and dilated central vein (upper right); atypical shape of regenerated liver cells and the focal necrosis (under left upper corner) with leucocytic emigration (mifo 216, Hemat-eosin, 100×)

Abb. 10. Frische Narben nach sektorenförmigem Verschwinden von Leberzellen zwischen dem Periportalfeld (links unten) und der dilatierten Zentralvene (rechts oben); atypische Form von regenerierten Leberzellen und Herd ihrer Nekrose (unter dem linken oberen Eck), mit leukozytärer Emigration (mifo 216, Hemat-eosin, 100×)

Obr. 11. Krvácení v intimě sublobulární žíly; hyperplasie endotelu i fibroblastů v řídkém fibrilárním stromatu (mifo 215, Hemat-van Gieson, orig. 350×)

Рис. 11. Кровотечение во внутренней сублобулярной вене; гиперплазия эндотелия и фибробластов в редкой фибриллярной строме (мифо 215, Гемат-Ван Гисон, увеличено 350×)

Illus. 11. Bleeding in the intima of a sublobular vein; hyperplasia of endothelium and fibroblasts in the loose fibrillary stroma (mifo 215, Hemat-van Gieson, 350×)

Abb. 11. Blutung in der Intima der sublobulären Vene; Hyperplasie des Endothels und der Fibroblasten im dünnen Fibrillarstroma (mifo 215, Hemat-van Gieson, 350×)

Obr. 12. Čerstvá flebitis a periflebitis menší větve jaterní žíly; edematosní rozvláknění žilní stěny s řídkou malobuněčnou zánětlivou infiltrací (mifo 214, Hemat-van Gieson, orig. 100×)

Рис. 12. Свежий флебит и перифлебит меньшей ветви печеночной вены; эдематозная волокнистость стены вены с редкой малоклеточной воспалительной инфильтрацией (мифо 214, Гемат-Ван Гисон, увел. 100×)

Illus. 12. Fresh phlebitis and periphlebitis of the smaller branch of the liver vein; edema of the vessel wall with round cell inflammatory infiltration (mifo 214, Hemat-van Gieson, 100×)

Abb. 12. Frische Phlebitis und Periphlebitis eines kleineren Astes der Lebervene; ödematöse Auflockerung der Venenwand mit dünner kleinzelliger entzündlicher Infiltration (mifo 214, Hemat-van Gieson, 100×)

Obr. 13. Sporná zánětlivá infiltrace v edematosně rozšířené intimě sublobulární žíly s aktivací endotelu (mifo 204, Hemat-van Gieson, orig. 100×)

Рис. 13. Воспалительная инфильтрация в эдематозно расширенной внутренней сублобулярной вене с активизацией эндотелий (мифо 204, Гемат-Ван Гисон, увеличено 100×)

Illus. 13. Moderate inflammatory infiltration in the edematouse intima of the sublobular vein with activation of endothelium (mifo 204, Hemat-van Gieson, 100×)

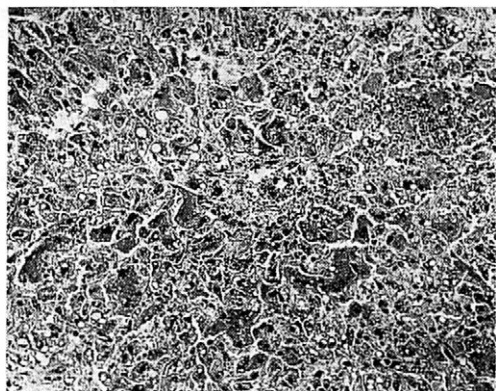
Abb. 13. Spärliche entzündliche Infiltration der Sublobularvene mit Aktivierung des Endothels (mifo 204, Hemat-van Gieson, 100×)

Obr. 15. Sektorové zhrubění retikulárních vláken v acinu (mifo 280, Papp, orig. 105×).

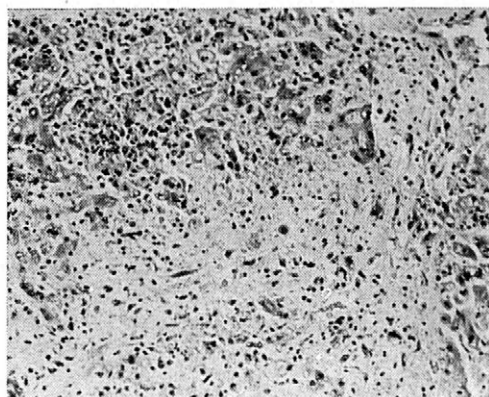
Рис. 15. Огрубление сектора ретикулярной ткани волокон в *acinus* (мифо 280, Папп, увел. 105×)

Illus. 15. Sector coarsening of reticular fibres in an acinus (mifo 280, Papp, 105×)

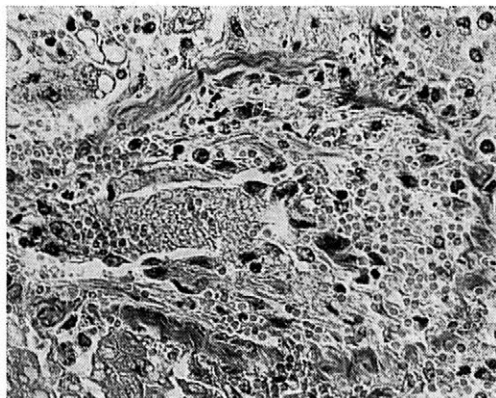
Abb. 15. Sektorenweise Vergrößerung der Retikulärfasern im Acinus (mifo 280, Papp, 105×)



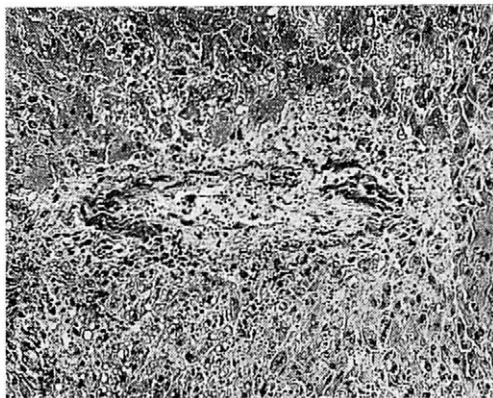
Obr. 9



Obr. 10



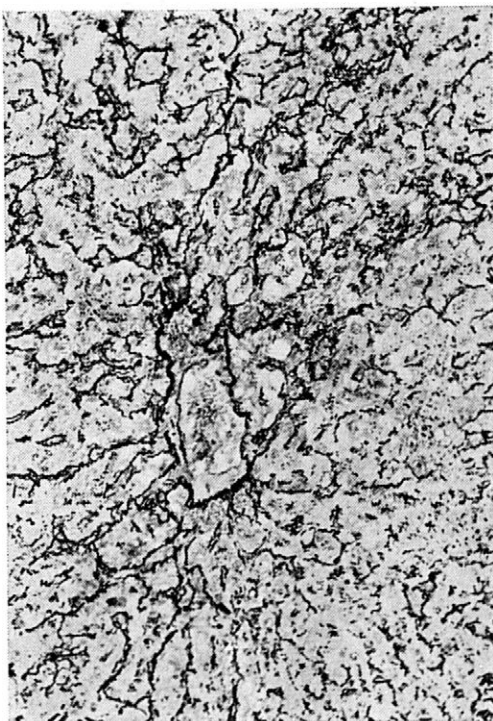
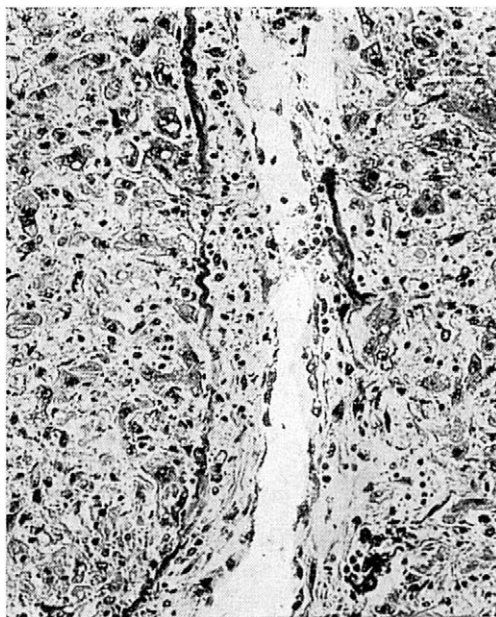
Obr. 11

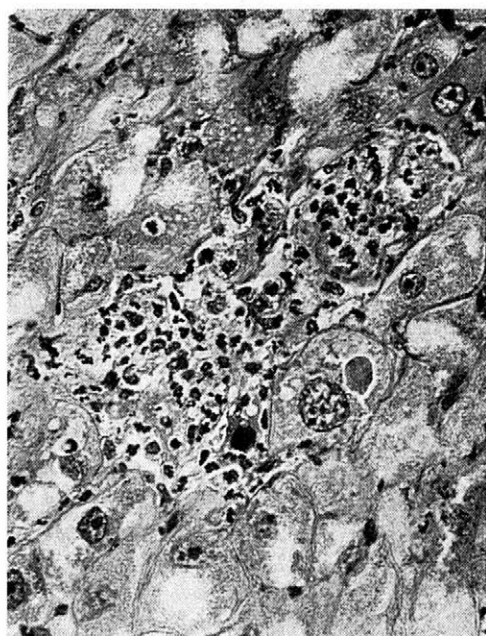
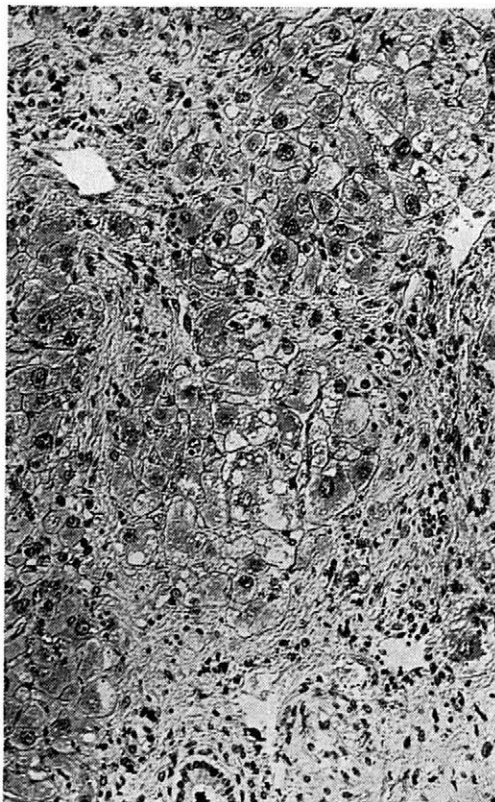


Obr. 12

Obr. 13

Obr. 15



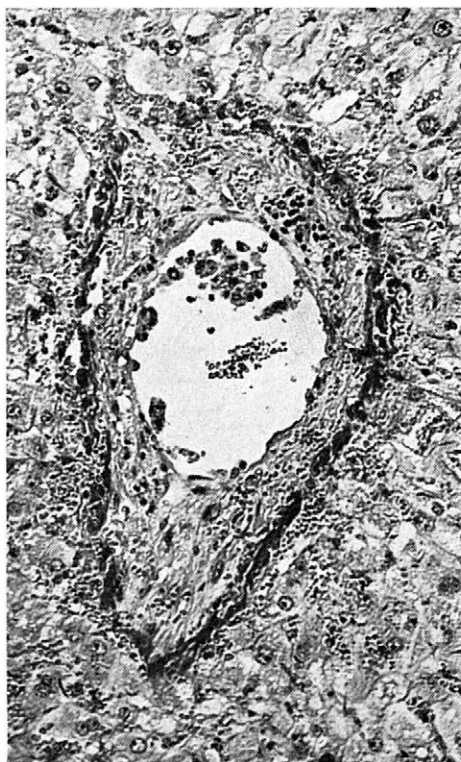


Obr. 17

Obr. 19

Obr. 16

Obr. 18



ních končetin vyrovnává nekoordinovanými záškuby v karpu. Při pohybu je zřetelná ataxie. Nekoordinované pohyby jsou zřetelné zvláště na zadních končetinách při otáčení. Na předních končetinách je ochablost ve fázi kmitu, podchycovaná nekoordinovaně ve fázi podpěru. Na zadních končetinách je zřetelné podchycování potácivého pohybu zádě, podsouváním jedné končetiny pod druhou. Citlivost na kopytní korunce je snížena; kůň reaguje buď nepatrně nebo vydrží delší dobu tlak bez reakce. Citlivost v uchu je rovněž snížena; po určitém zdráhání lze vložit prst do ucha, pak však kůň drží tupě i na pohyb v uchu.

Z á v ě r : Objektivní klinické příznaky jeví znaky, jež obvykle přicházejí u žďárské choroby koní: pachutě, ataxie, snížená citlivost, subikterus, episklerální injekce, vzhled lejna; anamnesticky se konstatuje hubnutí. Kůň podle anamnesy rabiátní povahy je v době prohlídky klidnější přes značné předráždění osvětlením, přítomností většího počtu lidí a vyšetřováním.

V tomto stavu bylo přerušeno podávání starčku na 17 dní. Klinické příznaky na počátku trvaly, při delším pozorování ve stáji stála klisna odvrácena

Obr. 16. Pruhovité jizvy rozčleňují acinosní strukturu; nepravidelné uspořádání a tvar jaterních buněk (mifo 245, Trichrom, orig. 105×)

Рис. 16. Полосы рубцов расчленяют ацинозную структуру; неправильное распределение и форма печеночных клеток (мифо 245, Трихром, увел. 105×)

Illus. 16. The acinous structure destroyed by stripelike scars; irregular distribution and shape of liver cells (mifo 245, Trichrom, 105×)

Abb. 16. Streifenförmige Narben zergliedern die acinöse Struktur; unregelmäßige Anordnung und Form der Leberzellen (mifo 245, Trichrom, 105×)

Obr. 17. Nekrosa jaterních buněk prostoupená neutrofilními leukocyty; v buňce pod ložiskem nekrosy kulovitá acidofilní přeměna plasmatu (mifo 260, Hemat-van Gieson, orig. 375×)

Рис. 17. Некроз печеночных клеток, заполненный нейтрофильными лейкоцитами; в клетке под очагом некроза шарообразное ацидофильное изменение плазмы (мифо 260, Гемат-Ван Гисон, увел. 375×)

Illus. 17. Necrosis of liver cells infiltrated with neutrophile leucocytes; in the cell below the focus of necrosis there is a round acidophile change of plasma (mifo 260, Hemat-van Gieson, 375×)

Abb. 17. Leberzellennekrose durchsetzt mit neutrophilen Leukozyten; in der Zelle unter dem Nekroseherd kugelförmige acidophile Umwandlung des Plasmas (mifo 260, Hemat-van Gieson, 375×)

Obr. 18. Fibrosně ztlustělá intima menší jaterní žíly, mírně prostoupená erythrocyty; dispersezně rozptýlený na jednom místě nakupený malobuněčný infiltrát (mifo 253, Hemat-van Gieson, orig. 145×)

Рис. 18. Фиброзное внутреннее утолщение небольшой печеночной вены, слегка заполненное эритроцитами; дисперсионно рассеянный, сосредоточенный в одном месте малоклеточный инфильтрат (мифо 253, Гемат-Ван Гисон, увел. 145×)

Illus. 18. Fibrous thickening of inner part of a smaller liver vein, moderate infiltration with erythrocytes; disperse, in one place accumulated round cell infiltration (mifo 253, Hemat-van Gieson, 145×)

Abb. 18. Verstärkte fibröse Intima einer kleineren Lebervene, mäßig mit Erythrozyten durchsetzt; dispers verstreutes, an einer Stelle angesammeltes rundzelliges Infiltrat (mifo 253, Hemat-van Gieson 145×)

Obr. 19. Krvácení v centrální a intermediální části jaterního acinu; centrální žíla silně rozšířena (mifo 278, Hemat-van Gieson, orig. 125×)

Рис. 19. Кровотечение в центральной и интермедиальной части печеночного ацинуса; центральная вена сильно расширена (мифо 278, Гемат-Ван Гисон, увел. 125×)

Illus. 19. Bleeding in central and intermediary parts of liver acinus; central vein greatly dilated (mifo 278, Hemat-van Gieson, 125×)

Abb. 19. Blutung im zentralen und intermediären Teil des Leberacinus; die Zentralvene ist stark erweitert (mifo 278, Hemat-van Gieson, 125×)

od světla se svěšenou hlavou, na dvoře nevyhodila ani po šlehnutí bičem. Špatně žrala seno i oves, chuť k žrádlu se však postupně zlepšovala. Subikterus vymizel, stolice nabyla normálního vzhledu. Stále zaujímala nefysiologický postoj předních nohou při stání, bližší vyšetření ve stáji se s návratem normální letory nedalo provést. Bylo proto znovu začato s podáváním starčku, zprvu jen v malých dávkách, protože jej kůň odmítal.

V druhé části pokusu spotřeboval kůň 53 kg starčku za 86 dní. Vyvinul se zase subikterus, ačkoliv v zachycené moči nebyla opět prokázána



Obr. 14. Celková skleslost a nefysiologický postoj pokusného koně krátce před smrtí

Рис. 14. Общий упадок и нефизиологическая поза подопытной лошади незадолго перед смертью

Illus. 14. Total depression and non-physiological position of experimental horse shortly before death

Abb. 14. Gänzliche Depression und unphysiologische Haltung eines Versuchspferdes kurz vor dem Tod

v zadku a při obracení na stání se zhroutil a přes donucovací pokusy nevstal a byl vytažen ze stáje. Po půlhodinovém osvěžení zvedal hlavu a převracel ji k pravému boku.

Pro velmi těžký stav bylo doporučeno koně ihned odporaziti; odporažení provedeno vykrvácením.

P i t v o u, které jsme byli přítomni, bylo zjištěno: v dutině břišní bylo něco žluté čiré tekutiny. Žaludek byl naplněn a rozšířen (12 kg), jeho obsah byl suchý, kysele čpící. Makroskopický nález na játrech přes nedostatečné vykrvácení se jevil jako obdobný obraz známý při žďárské chorobě koní. Játra vážila 4,20 kg. Na horní ploše byly proužkovité srůsty s bránicí, jinak byl povrch mírně nerovný, s drobnými vkleslinkami. Konsistence parenchymu byla poněkud tužší, na povrchu a zvláště na řezu byl výrazný mramorovitý vzhled se šedavě-

žlučová barviva. Kůň progresivně hubl a zvláštní bylo rychlé šedivění hřívý. Srst byla nápadně matná. Znovu začalo ohryzování dřevěného pažení a zdi, což více než měsíc kůň nedělal. Citlivost na korunce bylo opět možno vyzkoušet a byla snížena, nefysiologický postoj předních nohou byl zaujímán stále. Při delším pozorování ve stáji byl kůň chvílemi skleslý, svěsil hlavu a zívával až 8krát za sebou. Intensita ikteru kolísala. Stolice se stala opět černá, bobkovitá, nápadně tvrdá, krytá hlenem. V poslední době byla klisna nápadně lekává a prudká v reakcích. Po 20minutovém klusu byla silně schvácená, zpocená a zívávala. Během posledních tří dnů došlo k náhlému zhoršení a Dr Hudeček a Dr Němeček provedli znovu 14. 3. 1956 odborné vyšetření:

Klisna stojí ve stáji bez zájmu o okolí (obr. 14), hlavu opírá o pažení, postavení, zvláště zadních končetin, je zřetelně nefysiologické, na bodání do korunky zadní končetiny kůň nereaguje. Krk je natažený, chřípí rozšířené, dýchání zřetelně dyspnoické, sklery mírně ikterické, špinavě červená injekce episklerálních a spojivkových cév je zřetelně vyznačena. Teplota normální (38° C), tep mírně zrychlený, slabý.

Při pokusu o vyvedení koně ze stáje, tento obtížně couval, podklesával

hnědou síťovitou kresbou, v níž jsou velmi četná červená ložiska. Pod pouzdrém i v parenchymu je několik drobných fibrosních až kalcifikovaných ložisek. Ve slezině je kulovitý hematom pod pouzdrém, velikosti ženské pěsti. V ledvinách: kalné zduření a steatosa. Na serose plic a pod endokardem konusové části levé komory byly nevelké hemoragie, ostatní hrudní a nejmenované orgány bez zvláštních změn. Sliznice ceka je rosolovitě edematosní, mesokolon je prosáklé a mírně zarůžověle zbarvené.

Z á v ě r : Zvíře, které jsme posledně viděli (2. 12. 1955) přes popsané již tehdejší onemocnění jako rabiátní, změnilo své chování v typickou otupělost známou v konečných stádiích žďárské choroby koní. Klinický i pitevní nález připomínal obraz žďárské choroby koní.

Laboratorní vyšetření moče, odebrané po odporažení, neprokázalo ani žlučová barviva ani cukr, bilirubin v seru byl 10,7 mg %.

M i k r o s k o p i c k y (č. h. 7162) je struktura jaterního parenchymu nepravidelná. Některé aciny mají typickou radiální úpravu trámčů jaterních buněk, vazivo kolem centrální žíly je však zmnoženo a vyzařuje paprscitě ve formě jemných proužků mezi trámce jaterních buněk. V barvení na retikulin je zde zhrubnění a zmnožení prekolagenních vláken (obr. 15). Převahou je však tvar jaterních lalůček nepravidelný, i když lze většinou dobře rozeznat periportální pole i centrální žílu. Nepravidelnost ve stavbě acinů způsobují drobné, zčásti pruhovité jizvy. Drobné a do okolí mezi jaterní trámce vyzařující jizvy jsou zpravidla v místě původní centrální žíly, jinde v intermediální zóně. Někde je původní centrální žíla obliterovaná. Pruhovité jizvy spojují namnoze centrální žílu s periportálním polem (obr. 16). Ve větších, rovněž neostře ohraničených jizvách jsou někdy uložena ložiska nepravidelně uspořádaných jaterních buněk. Vazivo periportálních polí je zmnoženo a jen nepatrně malobuněčně infiltrované, někde jsou přimíšeny leukocyty; ohraničení těchto portobiliárních prostor je neostře a z nich vybíhají jemné kolagenní proužky mezi naléhající trámce jaterních buněk. Zhusta dochází až i k pruhovitému spojení sousedních periportálních polí. V parenchymu jater změněném nepravidelnými drobnými nebo pruhovitými jizvami, je i průběh jaterních trámčů zhusta nepravidelný, i když většinou je uspořádán paralelně trabekulárně. Jaterní buňky mají nepravidelný tvar a jejich velikost kolísá. Jádra jsou nestejněměrně veliká, některé buňky obsahují dvě, ojediněle tři jádra. Mezi buňkami trámčů jsou četné žlučové tromby. V místě jednotlivých buněk nebo v jejich malé skupině se najde hustá imigrace neutrofilních polynukleárů, mezi nimiž lze většinou prokázat zbytek jádra, či plasmatu jaterní buňky (obr. 17). Někdy se najde nekrotická buňka přímo v sousedství periportálního pole. V šarlachu je zřejmá téměř difusní drobnokapénková steatosa, jež vynechává jen tu a tam menší části jaterního parenchymu. Ojediněle se najde oxyfilní degenerace plasmatu. Intima menších jaterních žil je fibrosně ztlustělá, endotel zpravidla hyperplastický (obr. 18). Cévy portobiliárních prostor jsou beze změn, v drobných žlučovodech je namnoze žluč. Prokrvení jaterního parenchymu je nepravidelné. Místy jsou kapiláry kolabované, někde jsou však dilatované krevní náplní, ve velkém rozsahu je však přítomno intraparenchymatosní krvácení. Krvácení je ložiskovité a postihuje nejčastěji vnitřní partie celého acinu nebo jeho části (obr. 18). Někde hemoragie sousedních acinů splývají, vynechávajíce vždy jejich periferní části. V krvácení jsou jaterní buňky disociovány, někde jeví známky nekrosy. Krvácení zasahuje i do stěny jaterních žil a je i v subs kapsulárním pojiu.

V ledvinách je systematická steatosa, v myokardu velmi jemná poprašková steatosa a zcela ojedinělá drobná ložiska histiocytů s dilatovanými kapilárami. Ve slezině je siderosa, nález v zažívací trubici je buď beze změn nebo je ve hloubce sliznice tenkého a tlustého střeva nevelká lymfocytární infiltrace, zčásti

zasahující do přilehlé vrstvy submukosy. V podjaterních uzlinách je obraz sinusového kataru. V periferním nervu zjištěna vakuolisace myelinových pošev, zrnčkové buňky nenalezeny. Mozek a ostatní vyšetřované orgány jsou bez podstatného nálezu.

Nález v játrech klasifikujeme jako subchronickou, avšak dosud floridní parenchymatosní hepatitis; difusní fibrosa představuje reparativní stav po parenchymovém poškození. Vedle známek regenerace jaterního parenchymu je přítomna drobnoložisková nekrosa jaterních buněk, jež spolu se steatosou a mnohotným krvácením svědčí pro floridnost toxického účinku starčkových alkaloidů. S poškozením jater souvisí systematická steatosa ledvin. Obraz difusní fibrosy jater je zcela identický s nálezy u žďárské nemoci koní, v níž je asi ve 20 % případů (47) i rozsah a množství hemoragií velmi značné, bývá i edem caeca, mírný ascites a prosáknutí mesocolon. Naproti tomu jsme neviděli u žďárské nemoci steatosu jater ani ledvin; tu bychom vykládali akutní a rozsáhlou leši jaterního parenchymu v našich pokusech. Totéž zaznamenal Theiler (70) u svých pokusů.

Rozprava

Z uvedených pokusů vyplývá nepochybná jedovatost starčku barbakolistého (*Senecio erraticus ssp. barbaraeifolius*). Po krmení suchou rostlinou v květu vznikly u myši nervové příznaky bez změn v játrech, u krys byl účinek hepatotoxický. Pokusy na hovězím dobytku nejsou zatím ukončeny. U koní vznikl klinický obraz se symptomy, jež charakterisují žďárskou nemoc koní. Hepatotoxický účinek u koně vedl k obrazu parenchymatosní hepatitidy a v protrahovaném pokusu byl vedle floridních změn nález difusní fibrosy, jež je charakteristická pro žďárskou chorobu koní. Z klinické shody a na podkladě anatomických změn v játrech u koní z našich pokusů považujeme proto žďárskou chorobu koní za chronickou intoxikaci alkaloidy starčku barbakolistého, jehož pospolitý růst na lukách se kryje s oblastí enzootického výskytu žďárské nemoci. Projevy intoxikace jsou někdy až za delší dobu, jak udává Theiler (70) a Lofthouse (43).

Formální pathogenesa jaterních změn u žďárské nemoci koní je stejná jako u parenchymatosní hepatitidy jakékoliv jiné etiologie. Podle stupně poškození vede k tvorbě paprscitých drobných jizev, vzniklých v místě residuálních uzlíků po resorpci nekrotických jaterních buněk nebo k různým stupňům t. zv. difusní fibrosy či až k vyslovenému obrazu cirhosisy jater (1). Floridní změnu představuje nekrosa jaterních buněk, v časném stadiu prostoupená neutrofilními leukocyty. Vzhledem k tomu, že difusní fibrosa jater, tak charakteristická pro žďárskou chorobu koní, je následek primárního parenchymatosního poškození, je terminologicky nesprávný název *hepatitis interstitialis chronica*, protože nejde o primárně intersticiální zánět.

Zvláštní zmínky zasluhují změny na centrálních žilách a na menších větších jaterních žil. Kolem centrálních žil bývá fibrosa, jindy je centrální žíla rozeznatelná v hutnější jizvě, jindy zanikla obliterací. Pouze na malých jaterních žilách je zřetelná fibroproduktivní flebitis, jež zúžuje až někde i uzavírá lumen. Stěna změněných sublobulárních žil neobsahuje buď vůbec nebo jen ojedinělá elastická vlákna; ohraničení proti parenchymu je nepřesné, vnitřní vrstvy takto změněné žilní stěny jsou z nápadně řídkého pojiva. Trombosu jaterních žil jsme nenašli ani v pokusném materiálu ani u žďárské nemoci z terénu. Domníváme se, že uvedené změny na centrálních a sublobulárních žilách jsou následek repa-

rativních změn v přilehlém jaterním parenchymu. Zjizvení po nekrose jaterních buněk v centru lalůčku může vést až k zániku centrální žíly, resorpční a reparativní proces v sousedství sublobulárních žil by pak byl příčinou produktivní flebitis. V jejím čerstvém stadiu je přítomen v edematosně prosáklé stěně nevelký zánětlivý infiltrát, který později mizí. Za zvláštní považujeme nález jaterních buněk přímo ve fibrosně změněné stěně nebo až ve vnitřní edematosní vrstvě a dokonce až pod endotelem. Tuto dislokaci regenerujících jaterních buněk považujeme za závažný důkaz pro to, že nejde o primární zánět jaterních žil.

Obliterace centrálních žil a jaterních sinusoidů při fibrose jater spolu se zúžením a až obliterací malých jaterních žil, znamená překážku v krevním oběhu jater; zbylé centrální žíly a některé sinusoidy jsou silně dilatované a připomínají až obraz t. zv. *peliosis hepatis* (30, 75). Stěnu těchto širokých cévních lumen tvoří pouze endotel; vzhledem k tomu, že chybí ve stěně i v okolí zmnožení kolagenu, nelze tuto dilataci sinusoidů a některých centrálních žil uvádět ve vztah k nekrose a resoluci jaterních buněk. Okolnost, že v okolí dilatovaných centrálních žil a sinusoidů chybí tlaková atrofie buněk a pozoruje se jen někdy odchýlný průběh trámců, nasvědčuje tomu, že oběhová překážka z jaterní fibrosy není příliš vyjádřena; svědčí pro to ostatně i chybění známek portální hypertenze.

Obraz v játrech u žďárské nemoci dokresluje nález hemoragií, v některých případech velmi hojných. U masivní intoxikace malých zvířat starčkovými alkaloidy je krvácení v játrech projev celkové hemoragické diathesy. Tento mechanismus lze předpokládat i u našeho pokusu II. Vzhledem k tomu, že krvácení v játrech u žďárské nemoci jsou téměř výlučně zcela čerstvá, vznikla zřejmě v terminálním kardiovaskulárním selhávání či snad až v šoku z porážky; rupturou tenkostěnných a pro difusní fibrosu jaterního parenchymu namnoze dilatovaných sinusoidů, vzniklou náhlým zvednutím venosního tlaku, by mohlo dojít ke krvácení, jež nelze vyložit v takových případech ani hemoragickou diathesou ani krvácením do ložisek nekrotického parenchymu. Pokud se v některých hemoragiích najdou regresivní změny na rozptýlených jaterních buňkách, jsou zřejmě sekundární a svědčí pro poněkud starší trvání hemoragie.

Morfologický nález v játrech v našich pokusech intoxikace starčkovými alkaloidy u koní je do značné míry shodný s nálezem u otravy téhož původu u lidí. Popsali ji v Již. Africe Willmota a Robertson (73) a Selzer a Parker (60), kteří morfologický nález v játrech hodnotí jako Chiariův syndrom. U Chiariovy nemoci jde však o primární postižení žil, podle našeho mínění trombosou (4), s následnými venostatickými změnami v játrech. Pro otravu starčkovými alkaloidy je charakteristická difusní fibrosa z toxické parenchymatosní hepatitidy, v níž změny na centrálních a sublobulárních žilách jsou sekundární. Bras, Jelliffe a Stuart (6) z Jamaiky popsali u dětí a mladistvých „venookluzivní nemoc jater s neportálním typem cirhosisy“; autoři vyzvedají shodu v nálezech u otravy starčkem, nevyjadřují se však s určitostí o etiologii svých pozorování, i když upozorňují na možný význam pití t. zv. „bush tea“ u podvyživených osob. Podstatnou součástí tohoto čaje je starček, který na Jamaice roste ve formě keřů (20) a tím by si bylo možno vysvětlit skutečnost, že se otrava starčkem u dobytka na Jamaice nevyskytuje (6).

Z á v ě r

1. Pokusy na malých laboratorních zvířatech a na koních byla prokázána jedovatost starčku barbarkolistého (*Senecio erraticus* ssp. *barbaraeifolius*). Zkrmování tohoto druhu starčku vyvolalo u koní klinický obraz nemoci s příznaky,

jež pravidelně provázejí žďárskou chorobu koní, a to i u koně, který pro svou rabiátní povahu byl označen odborníky za nevhodný objekt.

2. V pokusech podávaná množství starčku mohou přicházet i u chovatelů při krmení otavami, protože zamoření některých luk dosahuje podle botanického vyšetření prof. D o s t á l a až 40 %, v průměru je však nižší. Podstatně větší podíl starčku je v otavách, protože v době jejich kosení je právě plně vyvinut a kvete. Ve zkrmované dávce asi 10 kg otavy by kůň dostával 2 kg starčku denně při 20 % zamoření luk; v našem třetím pokusu byla průměrná denní dávka 1,1 kg.

3. Účinek starčkových alkaloidů v *Senecio barbaraeifolius* je především hepatotoxický a shoduje se s účinkem alkaloidů v jiných druzích starčku, jak jsou známy z písemnictví u zvířat a výjimečně i u lidí. U koně vzniká obraz difusní fibrosy jater následkem ložiskové nekrosy jaterních buněk.

4. Z hepatotoxických činitelů přicházejí u koně v úvahu i jiní a uvádí se jich v souhrnných pojednáních (51) a jednotlivých sděleních (67) celá řada. *Hepatitis enzootica equorum* (2) je pravděpodobně virusového původu a má odchylný klinický průběh i anatomický nález, který vyúsťuje až v hepatodystrofii. Onemocnění snad totožné s *hepatitis enzootica* se uvádí pod různými názvy (18, 52, 67, 74). Z jedovatých rostlin s hepatotoxickým účinkem a nervovými příznaky, jak je známe z písemnictví [*Amsinckia* (25), *Aristolochia* (cit. z. 67), *Atalaia* (25, 40), *Crotalaria* (25), *Heliotropium* (37), *Lupinus* (41), *Solidago* (28)], nevyskytuje se v oblasti žďárské nemoci jiná než *Senecio barbaraeifolius*.

5. Studium alkaloidů našeho nejhojnějšího starčku přináší s sebou celou řadu dalších problémů. Především však je nutno vyvodit profylaktická opatření proti intoxikaci starčkovými alkaloidy u koní, jež způsobuje dosud tak velké národohospodářské ztráty; úspěch profylaxe by jenom potvrdil etiologii žďárské nemoci koní jako otravy starčkem.

Pokusy krmením byl prokázán na 11 kryších a 3 koních hepatotoxický účinek alkaloidů starčku barbarkolistého (nekrosa, granulomy, jizvy). Hepatotoxický účinek na myších nebyl prokázán; pokusy prováděné na skotu nejsou dosud ukončeny. Klinický obraz protrahované otravy starčkem v pokusu na 3. koni připomínal obraz žďárské choroby koní. Anatomicky šlo v tomto pokusu o subchronickou, avšak dosud floridní parenchymatosní hepatitis s difusní fibrosou, jež představuje reparativní stadium po poškození parenchymu. Váha jater byla 4,20 kg. Steatosa jater a ledvin, jež chybí u žďárské choroby, se vykládá poměrně akutní a rozsáhlou lesí jaterního parenchymu. Morfologický nález v játrech pokusných koní srovnán s vlastními nálezy u 43 koní poražených pro žďárskou nemoc koní, která je velmi podobná nebo identická se „*schweinsbergskou chorobou*“, „*walking disease*“, „*Molteno disease*“ a řadou jiných chorob, krajově různě nazývaných. Nález v játrech klasifikován jako difusní fibrosa někdy s resorptivními granulomy po ložiskovitém zániku jaterních buněk. Z dynamiky změn v játrech s botanickou a toxikologickou dokumentací se uzavírá, že příčinou žďárské choroby koní je chronická otrava alkaloidy starčku barbarkolistého (*Senecio erraticus* ssp. *barbaraeifolius*). V práci se podrobně probírají a porovnávají vlastní nálezy a závěry s dostupným písemnictvím jak veterinárním, tak humánním a bude v ní pokračováno, především po izolaci alkaloidů ze starčku barbarkolistého. Vzhledem k národohospodářským ztrátám pro žďárskou nemoc koní by bylo záhodno provést profylaktická opatření proti intoxikaci starčkovými alkaloidy u koní.

1. Bednář B.: Infekční hepatitis. Pathologická anatomie infekční hepatitidy Stát. zdrav. nakl., Praha, 1954, str. 231. — 2. Blažek K.: Enzootická hepatitis (enzootický ikterus) koní. Veterinářství 5:278, 1955. — 3. Bobek K. a Vaněk J.: Otrava starčkem. Lékařské listy 9:361, 1954. — 4. Bobek K. a Vaněk J.: Chiariova nemoc. Čas. lék. čes. 94:163, 1955. — 5. Betty R. W. a Markson L. M.: Liver biopsy in the diagnosis of ragwort (*Senecio Jacobaea*) poisoning in a herd of cattle. Veterinary record 66:398, 1954. — 6. Bras G., Jelliffe D. B. a Stuart K. L.: Veno-occlusive disease of the liver with nonportal type of cirrhosis occurring in Jamaica. Arch. Path. 57:285, 1954. — 7. Campbell J. G.: Some aspects of research work at the Poultry research centre Edinburgh. Veterinary record 65:832, 1953. — 8. Cook J. W., Duffy E. a Schoental R.: Primary liver tumours in rats following feeding with alkaloids of *Senecio Jacobaea*. Brit. J. Cancer 4:405, 1950. — 9. Craig J. F. a Kehoe D.: Cirrhosis of the liver in the horse. J. of Comparat. Path. and Therap. 34:35, 1921. — 10. Craig J. F., Kearney W. a Timoney J. F.: Veterinary record 10:159, 1950 (cit. z 5). — 11. Cushny A. R.: On the action of *Senecio alkaloids* and the causation of hepatic cirrhosis of cattle (Pictou, Molteno or Winton disease). J. Pharm. and Exper. Therapy 2:531, 1910-1911 (cit. z 15, 32b, 57). — 12. Cushny A. R. a Watt H. E.: *Senecio poisoning*. Lancet 2:1089, 1920. — 13. Čech K.: Přednáška na schůzi veterinářů v Čes. Budějovicích - 31. 5. 1955. — 14. Dahme E. a Müller B.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Schädlichkeit heimischer Kreuzkrautarten (*Senecio vulgaris*, *Senecio jacobaea*) bei jungen Enten. Berliner und Münch. Tierärztl. Wschr., seš. 6:101, 1955. — 15. Davidson J.: The action of retrorsine on rat's liver. J. Path. Bact. 40:285, 1935. — 16. Dekker N. D., van Eck, G. a Stokreef G.: Kruiskruidvergifting bij Rindern en een Paard. Tijdschr. voor Diergeneesk. 75: seš. 9, 1950. — 17. Dobberstein J.: Über einen Fall von Leberkoller des Pferdes und die dabei gefundenen Gehirnveränderungen. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 34:501, 1926. — 18. Domanský F.: K problému hepatocerebrálních onemocnění koní v Olomouckém kraji. Veterinářství 5:307, 1955. — 19. Dostál J.: Květena ČSR, Přírodovědecký vydav., Praha, 1950. — 20. Dostál J.: Osobní sdělení. — 21. Engelhardt H.: Beitrag zur *Hepatitis interstitialis chronica equorum*. Prager tierärztl. Arch. 14:221, 1934. — 22. Van Es L., Cantwell L. R., Martin H. M. a Kramer J.: On the nature and cause of "the walking disease" of northwestern Nebraska. Nebr. Agr. Exp. Sta. Res. Bul. 43:1929 (cit. z 57). — 23. Evans Ch. a Evans E. T. R.: Poisoning of farm animals by the Marsh ragwort (*Senecio aquaticus* Huds.). Nature 164:30, 1949. — 24. Ferles M. a Bláha B.: Alkaloidy s jádrem pyrrolididinovým. Chem. listy 48:284, 1954. — 25. Gibbons W. J., Hokanson J. F., Wiggins A. M. a Schmitz M. B.: Cirrhosis of the liver in horses. The north Amer. Veterinarian: 31:229, 1950. — 26. Gilruth J. A.: Note on cirrhosis of the liver in horses and cattle and its production in the latter experimentally. The veterinarian 75:436, 1902 (cit. z 12 a 15). — 27. Gilruth J. A.: *Hepatic cirrhosis* affecting horses and cattle (so-called Winton-disease). Eleventh Rep. Dept. Agr., New Zealand, 1903, str. 228 (cit. z 5). — 28. Gusinín J. A.: Toksikologija jadovitých rasteníj: Gos. izdat. sel'sk. lit., Moskva, 1951, str. 186. — 29. Haga O.: Litt om "sirasyken". Norsk Veterinær-Tidsskrift 41:338, 1929. — 30. Hamilton F. F. a Lubitz J. M.: *Peliosis hepatis*. Report of three cases and discussion of pathogenesis. Arch. Path. 54:564, 1952. — 31. Herán F.: Příspěvek k diagnóze žďárské choroby koní *cylicostominem intra vitam*. Klin. spisy Vys. školy zvěrolék. 4:95, 1926. — 32. Holmboe F. V.: a) Enforgifting med Landoia. *Senecio Jacobaea*. Norsk. Veterinær Tidsskrift 46:302, 1934. b) *Senecio Jacobaea* som aarsak til levercirrhoser "sirasyke". Norsk Veterinær-Tidsskrift 27:137, 1915. — 33. Hupka E.: Ist die Verfütterung von *Senecio* (Kreuzkraut) als Ursache der Leberverhärtung des Pferdes anzusehen? Dtsch. tierärztl. Wschr. 62:1, 1955. — 34. Chase W. H.: The *Molteno cattle disease*. Poisoning by *Senecio Burchelli*. Agr. J. Cape of Good Hope. 25:675, 1904 (cit. z 5, 12, 61). — 35. Jelínek V.: Příspěvek k patologické anatomii a aetiologii žďárské choroby. Klin. spisy Vys. školy zvěrolék. 5:167, 1927. — 36. Jírovec O. a Štolcová - Sutorisová M.: Leptospirosy v Čechách a na Moravě v l. 1941-1943. Čas. lék. čes. 83:614, 1944. — 37. Khanin M. N.: Experimental hepatitis and cirrhosis of the liver. Ter. Arkh. 25:12, 1953, (ref. Exc. med. V, 8:141, 1955). — 38. Klein G.: Zur Chemie und Pharmakologie der Gattung *Senecio*. Planta medica 1:88, 1953. — 39. Klonomov V. N.: Jadovité rasteníja lugov i pastbišč, Izdat. akad. nauk. SSSR, Moskva, 1950. — 40. De Kock G., du Toit P. J. a Steyn D. G.: Studies on the aetiology of dun-siekte or enzootic liver disease of equines in South Africa. Union of South Afrika, 17th Rep. Dir. Vet. Services and Animal Industry, 2:617, 1931 (cit. z 15 a 60). (Ref. Veterinary bulletin 2:115, 1932.) — 41. Köhler H.: Über ungewöhnlich große Leberzellen beim Leberkoller des Pferdes (*Schweinsberger Krankheit*). Zbl. Path. 86:282,

1950. — 42. Král F.: Žďárská choroba koní. *Hepatitis interstitialis chronica hypertrophica parasitica*. Publikace min. zemědělství resp. Českoslov., Praha 1922. — 43. Lofthouse F.: Ragwort poisoning, *Veterinary record*, 61:115, 1949. — 44. Lukeš J.: Nález spirochet u koně při jaterní cirrhose. *Biolog. listy* 9:29, 1922-1923. — 45. Lukeš J.: O žďárské nemoci koní a blafácké horečce lidské. *Čas. lék. čes.* 87:76, 1948. — 46. Lukeš J.: Nové zkušenosti s jaterní jankovitostí (mrákotami) v roce 1949. *Časopis čs. veterinářů* 4:561, 1949. — 47. Lukeš J. a Čech K.: Žďárská nemoc v jižních Čechách. *Čas. čs. veterinářů* 3:367, 1948. — 48. Lukeš J. a Čech K.: Die hypertrophische Leberzirrhose und ihre Beziehungen zu den Leptospirosen. *Schweiz. Zeitschr. f. allg. Path. u. Bakt.* 13:175, 1950. — 49. Lyshorn W.: Ragwort poisoning. *Veterinary record* 6:687, 1926 (ref. *Jahresberichte d. Vet. Med.* 46:467, 1927). — 50. Manske R. H. F. a Holmes H. L.: The alkaloids. Academic Press Inc. Publishers, New York, 1950. — 51. Marek J., Manninger R. a von Mocsy J.: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, sv. 2, G. Fischer, Jena, 1952. — 52. Nový J.: Infekční encephalomyelitis koní. *Veterinářství* 6:11, 1956. — 53. Pethick W. H.: Special report on the *Pictou cattle disease*. Dept. of Agr. Canada Report of the Director General, Ottawa, 1905-1906, str. 90-100 (ref. z 12, 15 a 57). — 54. Pokorný B.: Serologická vyšetřování koní stížených žďárskou chorobou. I. díl. *Čas. lék. čes.* 87:687, 1948. — 55. Pokorný B.: Serologická vyšetřování koní stížených žďárskou chorobou. II. díl. *Čs. veterinářů* 4:345, 1949. — 56. Robertson: Cirrhosis of liver in stock in Cape Colony produced by two species of *Senecio*. *J. Comp. Path. and Therap.* 19:97, 1906 (cit. z 9). — 57. Rosenfeld I. a Beath O. A.: Tissue changes induced by *senecio riddellii*. *Am. J. Clin. Path.* 15:407, 1945. — 58. Sapeika N.: The senecio alkaloids. *South Afr. Med. J.* 26:485, 1952. — 59. Sassen P.: Chronische Leberverhärtung (Literarische Übersicht und ein Fütterungsversuch) *Vet.-med. Diss.*, Hannover, 1949 (cit. z 41). — 60. Selzer G. a Parker R. G. F.: *Senecio poisoning* exhibiting as *Cari's syndrome*. A report on twelve cases. *Am. J. Path.* 27:885, 1951. — 61. Selzer G., Parker R. G. F. a Sapeika N.: An experimental study of *senecio poisoning* in rats. *Brit. J. of Exp. Path.* 32:14, 1951. — 62. Schoental R.: Primary liver tumours in rats as a result of feeding of *Senecio alkaloids*. *Proc. Am. Ass. Cancer Res.* 1:47, 1953. — 63. Schoental R.: Palatability of N-oxydes of pyrrolizidine alkaloids as a factor in *Senecio poisoning*. *Nature* 175:595, 1955. — 64. Schoental R., Head M. A. a Peacock P. R.: *Senecio alkaloids*: primary liver tumours in rats as a result of treatment with 1) a mixture of alkaloids from *Sen. jacobaea*. Lin. 2) *retrorsine*, 3) *isatidine*. *Brit. J. Cancer*, 8:458, 1954. — 65. Slagsvold L.: Seneciosis. *Norsk. Veterinær-Tidsskrift*, čís. 6:1, 1933. — 66. Smolák J.: Vegetace a žďárská nemoc koní. *Za socialistické zemědělství*, 4:774, 1954. — 67. Sova Z.: K etiologii enzootického ikteru u koní v Pardubickém kraji. *Veterinářství* 6:13, 1956. — 68. Stroh G. a Ziegler M.: Die „Schweinsberger Krankheit“ in Südbayern. *Zeitschr. Infekt. Krankh. d. Haustiere*. 27:47, 1925. — 69. Svátek V.: Složení vod ve vztahu k výskytu žďárské choroby koní. *Disertace v rukopisu*, 1949. — 70. Theiler A.: Dunstekte in South African Horses (*Enzootic Liver Cirrhosis*). *Union of South Africa, 7th and 8th Reports of the Director of Veterinary Research*. 1920, str. 105. (cit. z 9 a 60). — 71. Trnka F.: Cirrhosa jater u skotu. *Disertace v rukopise*. 1948. — 72. Ueda A. a Ohbayashi M.: Studies on *hepatic cirrhosis* in the domestic animals. I. The liver atrophy in the adult horse. *Jap. J. vet. Sci* 15:109, 1953 (ref. *Veterinary bulletin* 25:145, 1955). — 73. Willmot F. C. a Robertson G. W.: *Senecio disease* or cirrhosis of the liver due to *senecio poisoning*. *Lancet*, 2:848, 1920. — 74. Zendulka M. a Černý L.: Příspěvek k etiologii onemocnění koní probíhajícího za příznaků encephalitidy a ikteru. *Veterinářství* 6:20, 1956. — 75. Zak F. G.: *Peliosis hepatis*. *Am. J. Path.* 26:1, 1950.

Сравнительное изучение экспериментально вызванного отравления крестовником со ждярской болезнью лошадей

1. На основании опытов, произведенных на малых лабораторных животных и на лошадях, была доказана ядовитость крестовника сурепколистного (*Senecio erraticus ssp. barbaeifolius*) Использование этого вида крестовника в корм лошадям вызывало у них клиническую картину болезни с признаками, которыми обычно сопровождается ждярская болезнь лошадей, даже у тех лошадей, которые по своему буйному характеру были специалистами признаны неподходящим объектом.

2. Количество крестовника, использованное в корм во время производства опытов, может быть одинаковым с количеством при кормлении на конных заво-

дах отавами, так как засорение некоторых лугов согласно исследованиям профессора Достала доходит до 40 %, в среднем, однако, остается меньшим. Более значительная доля крестовника находится в отавах, так как в период скашивания он как раз достигает полного развития и цветет. В кормовой даче приблизительно 10 кг отавы лошадь в течение суток получила бы 2 кг крестовника при 20 % засоренности лугов; во время производства нашего третьего опыта средняя суточная дача крестовника составляла 1,1 кг.

3. Действие алкалоидов крестовника в *Senecio barbaraeifolius*. является прежде всего гепатотоксическим и совпадает с действием алкалоидов других видов крестовников, которые известны в литературе, действующие как на животных, так и в исключительных случаях на людей. У лошадей возникает картина диффузионного фиброза печени вследствие очагового некроза печеночных клеток.

4. К гепатотоксическим факторам у лошадей присоединяются еще и другие факторы и ряд их приводится в общих обозрениях (51) и в отдельных сообщениях (67). *Hepatitis enzootica equorum* (2) по всей вероятности вирусного происхождения и имеет совершенно иные клинические симптомы и анатомические исследования, которые доходят даже до гепатодистрофии. Заболевание вероятно тождественно с *hepatitis enzootica*, но приводится под разными названиями (18, 52, 67, 74). Из ядовитых растений с гепатотоксическим действием и нервными признаками, известных в литературе, как, например, *Amsinckia* (25), *Aristolochia* (67), *Atalaea* (25, 40), *Crotalaria* (25), *Heliotropium* (37), *Lupinus* (41), *Solidago* (28) нет в области проявления ждярской болезни других, кроме *Senecio barbaraeifolius*.

5. Изучение алкалоидов наиболее распространенного отечественного крестовника порождает ряд дальнейших проблем. Однако прежде всего необходимо принимать профилактические меры против отравления лошадей алкалоидами крестовника, которые до сих пор вызывают столь значительные для народного хозяйства потери. Успех профилактических мероприятий только подтвердил бы этиологию ждярской болезни лошадей как отравление крестовником.

Comparative Study of Experimentally Caused *Senecio Erraticus* Poisoning with Žďár Disease of Horses

1. Experiments on small laboratory animals and on horses showed that *Senecio erraticus* ssp. *barbaraeifolius* is poisonous. Feeding horses with this plant brought on a disease in horses with a clinical picture which usually accompanies the Žďár Disease of horses, also in one which had been pronounced by experts as unsuitable for his rabid temperament.

2. Experiments showed that the amount of *Senecio erraticus* given can be present in feeding on aftergrass, because some meadows are infested with it, according to the botanical investigations by Profesor Dostál up to 40 percent, although the average is lower. There is a considerably larger amount of *Senecio erraticus* in aftergrass because when the hay is being mowed this plant is in full flower. In a fodder ration of 10 kg of aftergrass the horse would receive about 2 kg *Senecio erraticus* daily if the meadow was 20 percent infested; in our third experiment the average daily dosage was 1.1 kg.

3. The effect of the alkaloids in *Senecio barbaraeifolius* is primarily hepatotoxic and accords with the effect of alkaloids in other types of *Senecio erraticus*, as known in literature on animals and, in exceptional cases, on people. In horses there is a picture of diffuse fibrosis of the liver as a result of focal necrosis of the liver cells.

4. Others hepatotoxic factors come into consideration for horses too and a whole series of these are mentioned in the summary papers (51) and individual reports (67). *Hepatitis enzootica equorum* (2) is probably of virus origin and differs in clinical course and anatomical findings which even result in hepatodystrophy. An illness which is perhaps the same as *hepatitis enzootica* is mentioned under various names (18, 52, 67, 74). Among the poisonous plants with hepatotoxic effect and nervous symptoms known in literature on the subject are *Amsinckia* (25), *Aristolochia* (cited in 67), *Atalia* (25, 40), *Crotalaria* (25), *Heliotropium* (37), *Lupinus* (41), *Solidago* (28), none of which except *Senecio barbaraeifolius* appear in the region of incidence of Žďár Disease.

5. A study of the alkaloids of our most abundant *Senecio erraticus* brings with it a series of further problems. In the first place, it is necessary to carry out prophylactic measures against intoxication with *Senecio alkaloids* in horses, which causes great economic losses until now; the success in prophylaxis would serve to confirm the etiology of Žďár Disease of horses as poisoning by *Senecio erraticus*.

1. Durch an kleinen Laboratoriumstieren und an Pferden durchgeführte Versuche wurde die Giftigkeit des gespreiztblättrigen Kreuzkrautes (*Senecio erraticus* ssp. *barbaraeifolius*) erwiesen. Die Verfütterung dieser Kreuzkrautsorte rief bei Pferden das klinische Bild einer Erkrankung mit Symptomen hervor, die regelmäßig als Begleiterscheinungen der Žďarar Pferdeseuche auftreten und zwar auch beim Pferde, das wegen seines rabiaten Charakters von Fachleuten als zum Versuch ungeeignetes Objekt bezeichnet wurde.

2. Die bei den Versuchen vorgelegten Kreuzkrautmengen können auch bei der Pferdehaltung im Rahmen von Grummetfütterung vorkommen, weil die Verseuchung einiger Wiesen, entsprechend der botanischen Untersuchung von Prof. Dostál, bis 40 % erreicht, durchschnittlich jedoch unter dieser Grenze liegt. Das Grummet enthält einen wesentlich höheren Kreuzkrautanteil, weil das Kreuzkraut in der Zeit des Schnittes voll entwickelt ist und sich in Blüte befindet. Bei Verfütterungsmengen von etwa 10 kg würde bei Wiesenverseuchung von 20 % das Pferd täglich 2 kg Kreuzkraut erhalten; im dritten Versuch betrug die durchschnittliche Tagesmenge 1,1 kg.

3. Die Wirkung der Kreuzkraut-Alkaloide im *Senecio barbaraeifolius* ist vor allem hepatotoxisch und stimmt mit der Wirkung der in anderen Kreuzkrautsorten enthaltenen Alkaloide überein, so wie sie aus der Literatur bei Tieren und ausnahmsweise auch beim Menschen bekannt sind. Bei Pferden entsteht das Bild von diffuser Leberfibrose infolge Herdnekrose der Leberzellen.

4. Von hepatotoxischen Giften kommen bei Pferden auch andere in Frage, und viele von ihnen sind in summarischen Abhandlungen (51) und in einzelnen Mitteilungen (67) angeführt. *Hepatitis enzootica equorum* (2) ist wahrscheinlich virösen Ursprungs und ihr unterschiedlicher klinischer Verlauf und anatomischer Befund mündet bis in *Hepatodystrophie* aus. Die Erkrankung, die vielleicht mit *Hepatitis enzootica* identisch ist, wird unter zahlreichen Bezeichnungen (18, 52, 67, 74) angeführt. Von Giftpflanzen mit hepatotoxischer Wirkung und Nervensymptomen, wie sie aus der Literatur bekannt sind — *Amsinckia* (25), *Aristolochia* (zit. aus 67), *Atalaia* (25, 40), *Crotalaria* (25), *Heliotropium* (37), *Lupinus* (41), *Solidago* (28) — kommt im Gebiet, wo die Žďarar Seuche auftritt, keine andere als *Senecio barbaraeifolius* in Frage.

5. Das Studium der Alkaloide des am häufigsten vorkommenden Kreuzkrautes wirft zahlreiche weitere Probleme auf. Vor allem müssen jedoch prophylaktische Maßnahmen gegen die Intoxikation durch Kreuzkraut-Alkaloide bei Pferden abgeleitet werden, da sie bisher große nationalökonomische Schäden verursacht; der Erfolg der Prophylaxe würde nur die Ätiologie der Žďarar Pferdeseuche als Vergiftung durch Kreuzkraut bestätigen.

Hepatocerebrální nemoc koní a její vztah k leptospirose a jiným nemocem s těžkým ikterem

Гепатocereбральная болезнь лошадей и ее связь с лептоспирозом
и другими болезнями с тяжелой формой желтухи

Hepatocerebral Disease of Horses and Its Relationship to Leptospirosis and Other
Diseases with Severe Icterus

Hepatozerebralkrankheit des Pferdes und ihre Beziehung zur Leptospirose und ande-
ren Krankheiten mit schwerem Ikterus.

Prof. Dr Karel ŠOBRA
I. interní klinika vet. fak. v Brně

Došlo 2. VI. 1956.

Úvod

V publikacích o žďárské nemoci koní (Lukeš a Čech 1948, Lukeš 1949, Lukeš a Čech 1950 — Basel) považují autoři za zvláště významný poznatek průkaz akutního stadia této nemoci. I v našem klinickém materiálu se objevovaly od r. 1953 zprvu jen výjimečně, později sporadicky a v r. 1955 ve značném počtu případy s hepatocerebrálními příznaky. Nebezpečného rozsahu nabyla nemoc zvláště v létě 1955 až do podzimu, a byla popisována pod různým označením a z různých hledisek: jako enzootická hepatitis (Blažek, 1955), dystrofie jater (Šobra, 1955), enzootický ikterus (Sova, 1955), encephalitis s ikterem (Nový, 1956), encephalitis s ikterem (Černý-Zendulka, 1956).

Bylo tedy nutné provést na základě klinického materiálu výzkum nemoci dále popsany.

Z literatury zahraniční jsou blízké našim případům nemoci zejména ty, které popisují ve Francii P. Rossi a jeho spolupracovnice Kolochine-Erber (1955, 1956) pod označením encephalosa koní, jako komplex příznaků poukazujících na onemocnění jater a současně onemocnění mozkové.

Z literatury, kterou uvedení autoři citují, je patrné, že mnozí francouzští veterináři považují tuto nemoc za nakažlivou encephalomyelitis koní.

Oba výše citovaní autoři (P. Rossi-Kolochine-Erber) však o nemoci soudí, že je etiologicky nejasná a nevyřešená, a později se přiklání k názoru, že choroba je snad leptospirosou, a v poslední publikaci (1956), přináší obšírný materiál o vztahu mezi leptospirosní invasí a touto nemocí.

Arcí její symptomatologie se dosti liší od popisu leptospirosy, jak jej podal Lubašenko i Zaharija.

V Německu popisují nemoci s příznaky ikteru a poruch mozkových jednak Krage, a to jako nemoc nejspíše mykotického původu, vznikající podle jeho

mínění ve spojitosti se zkrmováním jetele napadeného plísněmi, a pak ji popisuje Nieberle - Cohrs jako chorobu jaterní a nervovou koně bez těsnějšího spojení s chorobou Borna, ale se změnami jater (nekroza a dystrofie) a se souběžnými degenerativními změnami gangliových buněk bez zánětlivých infiltrátů, jak ji pozorovali v různých oblastech Německa.

Nelze však z těchto popisů posoudit kliniku a zejména dif. diagnosu vzhledem k chorobě Bornaské.

Podle sdělení ve spise Hutýra - Marek - Moczy - Manninger, X. vydání, jsou popisovány „hepatogenní poruchy mozkové“ u koní ve formě deprese i podráždění při rozsáhlých změnách jaterního parenchymu, bez bližších etiologických dat, ale s poukazy na odlišnost od nakažlivé encephalomyelitis koní. Podobné příznaky bývají pozorovány také při těžkých formách lupinosy koní a chorobě z jetele a vojtešky u koní.

Vztahy mezi jaterními změnami a změnami mozku u přežvýkavců popisuje Heidegger (1935) a soudí, že při těchto mozkových změnách jsou primární změny jaterní.

O souběžnosti podobných změn při leptospirose bylo referováno již v prvním sdělení, ač tyto poruchy se v určitém směru liší.

Patrně nejvíce nápadné jsou tyto hepatocerebrální poruchy při některých typech nakažlivé encephalomyelitis koní, nejlépe popsané v literatuře sovětské (Šerbátých, 1954, Rjagin, 1955) a pak ve zprávách o nakažlivé haemorrhagické encephalomyelitis pozorované v USA, jako zhoubná nákaza, s příznaky ikteru i poruch mozkových. Proti tomu není v popise choroby Bornaské podle Krügera (1955), který sledoval i změny jaterní, tento komplex úplný, jak svědčí také Nieberle - Cohrs (1954).

O hepatocerebrálním syndromu u člověka je udáváno, že se objevuje zejména při těžkých dystrofiích jater (icterus gravis), ale bývá pozorován i při jiných chorobách jaterních i neinfekčních. (Netoušek, Klimková - Deutshová.)

Pracovní metodika

S výskytem prvních sporadických případů, u nichž byly klinicky poznány a laboratorně ověřeny příznaky hepatocerebrální byl stanoven pracovní postup tak, že byla při přijímání nemocných zvířat s typickou anamnesou zjištěna především data, která zachytí dosavadní průběh choroby, způsob krmení, druh krmiva a data o péči o koně a o podobných onemocněních u koní v obci. Vlastní vyšetření bylo prováděno především klinickými fyzikálními metodami se zaměřením zejména na zažívací orgány a játra a nervový systém.

Výsledky fyzikálního vyšetření byly pravidelně doplněny vyšetřením laboratorním, pokud mohlo doplnit a usměrnit nálezy klinické.

Bylo proto především provedeno vyšetření krve v tom pořadí, jak by je bylo možno v nejjednodušší formě provádět jako důležitý doplněk diagnózy v terénu.

Tak bylo brzy vypracováno základní vyšetření krve, které jako poměrně jednoduchá metoda skýtá cenné a směrodatné doplňky klinického nálezu: způsob odebrání krve do dvou zkumavek, bez přísady a s přísadou *natrium citratum*. Cílem tu je provést sedimentační vyšetření, pak fyzikální hodnocení této zkoušky po 24 hodinách, pak zhodnocení nálezu na krvi ve zkumavce bez přísady se zřetelem k srážení, retrakci sloupce fibrinu, k barvě a množství plasmu a červených krvinek.

Seru získanému po sražení krve byla věnována pozornost za účelem po-

souzení barvy podle obsahu bilirubinu, nebo podle obsahu haemoglobinu při haemolyse, a část sera byla předána k vyšetření titru při reakci s různými kmeny leptospir. *Toto serologické vyšetření bylo prováděno na pracovišti ČSAZV při patologicko-anatomickém ústavu veterinární fakulty.*

Toto základní vyšetření bylo podle dalšího klinického nálezu doplněno vyšetřením sera na obsah bilirubinu. Pracováno bylo jen srovnávací metodikou podle Meulengracha v kolorimetru (Hořejší-Slavík, Netoušek).

Velmi důležité výsledky poskytlo další vyšetření sera reakcí podle v. d. Bergha s diazovým činidlem. Tato reakce ukázala jev, který patrně podle dostupné literatury není popsán a zhodnocen: přímou okamžitou reakcí, jako doklad hlubokých destrukcí jaterního parenchymu v průběhu této choroby. Positivní výsledky této kvalitní reakce vyvrací také mínění, že vyšetření bilirubinu v seru koně touto reakcí nemá významu (Lukáš, Čech, 1948).

Zjištění těchto pozitivních reakcí se osvědčilo jako jedna z nejdůležitějších klinických metod pro diagnostiku hepatocerebrální choroby.

Pokud bylo možno podle stavu zvířete odebrat také moč, bylo provedeno vyšetření moče obvyklými chemickými i fyzikálními metodami, z nichž se zejména jako důležitá metoda klinické laboratoře osvědčila baryová zkouška k průkazu bilirubinu.

Také toto vyšetření lze hodnotit jako druhou velmi závažnou a pro diagnosu a hodnocení průběhu směrodatnou zkoušku, dosud patrně v příslušné literatuře nezhodnocenou. Speciální význam zkoušky baryové pro diagnosu a diferenciální diagnosu je patrný i z toho, že jí bylo možno použít k průkazu bilirubinu i v případech, kde barvivo krevní zastíralo přítomnost bilirubinu, jinak patrnou i podle zbarvení moče (pěnová zkouška).

Z ostatních vyšetření moče, byla prováděna obvyklými metodami zkouška na bílkoviny, i na žlučová barviva podle Hellera a zavedena nová modifikace této zkoušky tak, že pro stanovení žlučových barviv bylo vypracováno a prozkoušeno provádění reakce se zředěnou močí. Tím bylo docíleno mnohem zřetelnější a výraznější reakce, zejména při vysokém obsahu bilirubinu, nežli obvyklým způsobem, kdy změna barvy při vysokém obsahu bilirubinu při reakci proběhla velmi rychle a zanikla tak, že často ji nebylo možno zachytit a zhodnotit.

Rovněž vyšetření indikanu byla se zřetelem ke klinickému nálezu věnována zvláštní pozornost s použitím obvyklé techniky. Sediment byl vyšetřen obvyklými metodami makroskopickými i mikroskopickými na přítomnost elementů buněčných i neorganických.

Výsledky všech uvedených metod lze hodnotit tak, že zajistily spolehlivost diagnosy a diferenciální diagnosy se zřetelem k jiným chorobám s podobnými příznaky.

Klinický průzkum etiologie choroby použil hlavně metody přenesení materiálu (krev, moč, faeces, liquor, slina, emulze z jater) injekcí subkutánní, intravenosní a pak perorálně k průkazu infekčnosti choroby. Technika těchto pokusů je popsána v příslušném úseku.

Výskyt choroby

První případy s dosti nevýraznými klinickými příznaky byly pozorovány na podzim r. 1953 a na jaře 1954, kdy onemocněly dvě klisny chovného ústavu v T. za příznaků (podle sdělení ošetřujícího veterináře) vysoké horečky, malátnosti, zřejmého ikteru, bez dalších příznaků na vnitřních orgánech.

Toto onemocnění jsme si ověřili brzy na klinice, když nám byl dodán hřebec z téhož ústavu pocházející, ale umístěný ve stáji jednoho JZD. Příznaky byly shodné s popsanými příznaky klisen, t. j. horečka, deprese, ikterus bez změn orgánů. (Doklad chorobopis č. 234/54.) Po čtrnáctidenním klidu bez zvláštních klinických zákroků náraz deprese a ikteru přešel, a hřebec byl propuštěn, bez dalších následků.

V dalších měsících r. 1954 se objevily také další případy, dopravené na kliniku k léčení a pocházející z různých obcí kraje Brna. Bylo to během roku 1954 celkem 14 případů, s typickým jednoznačným průběhem. Již při klinickém vyšetřování těchto případů byly vypracovány základy pro rozpoznání této choroby a později doplněny dalšími příznaky tak, že syndrom nakonec obsahuje nejen základ pro diagnosu akutní toxické dystrofie jater u koně (důležitou i pro odlišení choroby žďárské), ale i základy klinické a biochemické diagnostiky akutních onemocnění jater.

Případy prošlé r. 1954 klinikou byly z obcí: Čejkovice, Čejč, Břeclav, Ořechov, Mor. Knínice, Střílky, Rychtářov, Lažánky, Černovice, Bílovice, Babice, Otrokovice, Znojmo.

Během období od konce r. 1953, do konce r. 1954 bylo předvedeno a rozpoznáno celkem 14 případů, a jak z přehledu obcí je patrné, byl jejich výskyt zcela sporadický. Podle některých ústních sdělení při diskusích s veterináři z terénu, se objevily jiné případy tohoto klinicky v tomto období dosti výrazného onemocnění i v oblasti severní Moravy, i v okolí Prahy. Další rozšíření choroby, současně se změnou průběhu nastalo v průběhu r. 1955, kdy celkem benigní průběh nabyl podstatného zhoršení a končil často ztrátami koní. Od listopadu 1955 ztrácí choroba tento ráz a objevují se celkem sporadické případy klinicky nevýrazné a s příznivým průběhem. Výskyt choroby nabyl v průběhu pozorovacího období značného rozsahu, ale zůstal sporadický, a jen výjimkou se objevily stále s početnějšími ztrátami (Babice, Bílovice, Velešovice, Černovice u Brna, Střílky).

V průběhu choroby bylo pozorováno někdy postupné onemocnění koní z páru, nebo z některého většího útvaru. Při hodnocení výskytu nelze opominout té okolnosti, že šíření choroby v r. 1955 bylo v blíže dosud neurčené souvislosti s ročními obdobími. V prvním čtvrtletí a ve druhém čtvrtletí probíhala choroba nejen sporadicky, ale i klinicky celkem uspokojivě, t. j. měla typický čtrnáctidenní průběh s nepatrnými ztrátami.

Při nástupu teplého počasí v období letním, od 1. července nastává náhlým skokem zhoršení celé situace tím, že se choroba v poměru k dřívějším obdobím a k minulému roku vyskytovala velmi často a průběh byl podstatně zhoršený, až do listopadu, kdy nastává opět výrazný pokles.

Klinický obraz choroby

Anamnesa má ponejvíce dosti ustálené znění a udává, že kůň poslední 3 dny, nebo jen dva dny změnil své chování, byl netečnější, někdy se zapotácel a hlavně — objevila se nechut ke krmivu různého stupně. U některých případů r. 1955 se objevila choroba týden před převozem na kliniku. Hříbě (1 rok věku, č. p. 67/55) onemocnělo s příznaky obtíží pohybových, mátožnosti, obtíží při povstávání s občasnými klonickými záškuby svalů hlavy.

Jindy (kůň č. p. 266/55) přestal kůň přijímat krmivo i vodu.

Jiný kůň téhož držitele: 3 dny špatně žral.

Další anamnesy: kůň je tři dny nemocný, téměř nežere, ale pije, je smutný, často uléhá, moč měl zbarvenou do hněda. Nezřídka upozorňuje anamnesa, že

kůň projevoval nechutenství tři dny před vyšetřením a „špatně jde na zadek“. V období prudkého zhoršení v létě r. 1955 zněla anamnesa mnohdy tak, že kůň až do večera jednoho dne pracoval bez patrných známek nevolnosti, a ráno upozoroval majitel zapotácení, se ztrátou chuti, načež následoval nejprudší vývoj těžkých příznaků.

Celkem lze shrnout anamnestická data tak, že kůň často jevil 1–3 dny nechutenství, netečnost až ospalost, potácivý pohyb, až excitace. Výjimkou se stalo, že onemocněli 2–3 koně současně s dynamikou celého chorobného procesu, jak byl pozorován od r. 1953 do konce r. 1955. Lze pozorovat i změny v anamnesách takové, že kůň jeví ztrátu chuti, určitou slabost a netečnost; vývoj prvotních anamnesou sdělovaných příznaků přešel do somnolence, nebo byly nutkavé pohyby, neklid až agresivní chování s podstatným zkrácením lhůty těchto příznaků, které byly tím prudčí, čím bylo kratší období zahrnuté anamnesou.

Krmivo našich případů obsahuje většinou jetel, nebo vojtěšku, ale podle pozorování z jiných oblastí (výskyt v kraji Č. Budějovice) objevují se stejné příznaky při krmení luční trávou nebo senem.

Oba uvedené typy anamnestické probíhají i při určitém průběhu choroby velmi typicky a mají proto značný prognostický význam. První forma anamnesy odpovídá spíše benigní prognose, druhá — nepříznivě.

Etiologie choroby

Od počátku výskytu této nemoci bylo vzhledem k příznakům uvedeným v nejstručnější formě v úvodu pátráno po její příčině. Zejména příznaky nervové spojené s příznaky hepatickými (hepatocerebrální syndrom) musily od počátku budit klinické podezření na nakažlivou encephalomyelitis východního typu, a svedly nepochybně některého pracovníka k této diagnóze, zvláště když posuzoval tuto chorobu jen podle klinického komplexu, bez znalostí jiných chorob s obdobnými příznaky, a bez zřetele k možnosti a nutnosti průkazu této nákazy přenesením na jiného, klinicky zdravého koně, nebo zvíře pokusné.

Předpoklad, že onemocnění může být nakažlivé si vyžádal ověření různými pokusy, které byly prováděny následujícím způsobem:

Základní příznak tohoto onemocnění — těžký ikterus — který charakterizoval a charakterizuje nemoc ve všech vývojových stádiích, byl podnětem jednak k pokusům o eliminaci, nebo naopak potvrzení invaze leptospirosní, jednak k pokusům o průkaz virové infekce ze skupiny nakažlivé encephalomyelitis a o průkaz přenosnosti choroby se zřetelem k tomu, že v určitých případech bylo pozorováno postupné onemocnění jednoho koně po druhém u téhož majitele a z jednoho páru v intervalu 3–4 týdnů.

První pokusy o infekci byly provedeny r. 1954 s krví dvou klisen z chovného ústavu v T.

1. Krví byl subkutánně naočkován pokusný kůň bez klinických změn, dávkou 4 ml (pokusný kůň 34/54).

Titry s leptospirami u těchto klisen: 31. 1. 55.

a) *icterohaemorrhagiae* 100, *grippotyphosa* A 40000

b) *icterohaemorrhagiae* 100, *grippotyphosa* A 10000

Výsledek byl negativní.

Další pokusy byly prováděny materiálem z koní, kteří byli ošetřováni, nebo uhynuli na klinice.

Druhý pokus o infekci pokusného koně krví zvířete nemocného byl proveden 16. 7. 1955. Krev odebraná koni v excitačním stadiu byla vstříknuta intravenózně pokusnému koni č. p. 342/55.

Výsledek byl negativní.

2. Několik koní bylo použito k pokusu o průkaz leptospirosy tím, že byli naočkováni emulsi z jater koní, kteří uhynuli v záchvatu excitačním.

Hříbě č. p. 497/55 bylo naočkováno vetřením emulze z jater koně dne 11. 10. 1955 do nosní sliznice.

Výsledek pokusu byl negativní.

Titř před pokusem a po něm byl — negativní.

Kůň č. p. 617/55 byl dne 22. 10. 1955 naočkován emulsi z jaterní tkáně podkožně (10 ml) z koně č. p. 699/55 bezprostředně po uhynutí odebranou.

Výsledek pokusů pokud se týče klinických příznaků byl negativní.

Titř s leptospirami:

28. 10. — negativní

2. 11. — negativní (*Icterohaemorrhagiae* 1:100)

6. 11. — negativní

10. 11. — *Lps. grippotyphosa* 1000 *L. pomona* 5000

12. 11. — *Lps. grippotyphosa* 1:500 *L. pomona* 1:500

18. 11. — *Lps. grippotyphosa* 500 *L. pomona* 1000 *Icteroh.* 100

18. 11. — *Lps. grippotyphosa* 500 *L. pomona* 1000 *Icteroh.* 100

3. Kůň č. p. 183/55: proveden pokus s naočkováním podkožní injekcí 5 ml emulze z jater koně č. p. 690/55 dne 19. 10. 1955.

Výsledek klinický byl negativní.

Titř s leptospirami:

3. 10. 55 *Lps. icterohaem.* 100 *L. grippotyphosa* 500

14. 10. 55 *Lps. icterohaem.* 100 *L. grippotyphosa* 500 *Pom.* 500

1. 11. 55 *Lps. icterohaem.* 500 *L. grippotyphosa* 100 *Pom.* 100

12. 11. 55 *Lps. icterohaem.* 100 *L. grippotyphosa* 100 *Pom.* 500

4. Kůň č. p. 724/55 byl naočkován dne 2. 11. 55 10 ml emulze z jater koně č. p. 723/55, uhynulého za příznaků dystrofie jater v excitačním záchvatu. Výsledek pokusu po stránce klinických příznaků byl negativní.

Titř sery s leptospirami:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>canic.</i>	<i>pomona</i>
-----	----------------------------	----------------------	---------------	---------------

12. 11.	500	500	100	100
---------	-----	-----	-----	-----

19. 11.	100	100	100	500
---------	-----	-----	-----	-----

1. 12.	500	A 100		500
--------	-----	-------	--	-----

5. Kůň č. p. 759/55 bez klinických příznaků choroby byl dne 10. 12. naočkován subkutanní injekcí emulze z jater koně č. p. 814/55 v dávce 10 ml,

Výsledek pokusu byl po stránce klinické negativní.

Titř s leptospirami:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>canic.</i>	<i>pomona</i>
-----	----------------------------	----------------------	---------------	---------------

28. 11.	1000	1000	100	1000
---------	------	------	-----	------

1. 12.	500	500		500
--------	-----	-----	--	-----

12. 1.	100	A 500	500	100
--------	-----	-------	-----	-----

6. Kůň č. p. S - 4 použit dne 10. 9. 55 k pokusu o umělou infekci a kontrolu leptospirové invaze tak, že mu bylo podkožně injikováno 10 ml emulze z jater uhynulého koně.

Pokus proběhl bez klinických změn.

Titry s leptospirami:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>pomona</i>	<i>canic.</i>
10. 9.	1:10.000	1:500	1:100	1:1000
(Titry již před pokusem.)				
14. 10.	1:10.000	1:500	1:100	1:1000

Po pokusu nenastaly žádné klinické změny a titr se nijak nezměnil.

Další pokus o infekci byl proveden na koni č. p. 636/55.

7. Dne 14. 10. 1955 byla provedena injekce emulze z části mozkové tkáně, odebrané koni č. p. 641/55 ihned po uhynutí. Injekce byla provedena subdurálně.

Průběh pokusu byl negativní.

Titry s leptospirami:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>canic.</i>	<i>pomona</i>
17. 10.	1:500	1:500	1:100	1:100
4. 11.	500	500	500	500
18. 11.	100	500	500	500
28. 11.	100	100		1000
23. 12.	10.000	100	500	

Další pokusy byly provedeny za účelem vyšetření, zda lze provést úspěšně infekci perorálním podáním moče a výkalů pokusnému koni:

1. Kůň č. p. 165/55 byl pokusně infikován výkaly, které byly *post mortem* odebrány koni, který uhynul dne 21. 11. v akutním záchvatu. Byla připravena emulze z 1 kg výkalů odebraných z rekta a podána nosojícnovou sondou.

Výsledek pokusu byl negativní.

Pokus byl opakován dne 1. 12. 1955, kdy byla znovu perorálně tomtuto koni podána emulze z výkalů odebraných (1 kg) koni č. p. 585/55, předanému klinice dne 30. 11. 1955.

Ani tento pokus se neprojevil nějakou patrnou změnou v klinickém stavu nebo nálezu krevním.

Titř na leptospiry:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>canic.</i>	<i>pomona</i>
1. 12.	1:500	1:100	1:500	

Další pokus byl proveden s aplikací moče p. os pokusnému koni č. p. 605/55. Moč byla odebrána koni č. p. 645/55 v akutním stadiu choroby. V průběhu od 18. do 20. 10. bylo pokusnému koni podáno nosojícnovou sondou celkem 3.750 ml moče.

Výsledek pokud se týče klinických příznaků byl negativní. Pokus byl ještě doplněn podkožní injekcí moče provedenou 22. 10. 1955 v dávce 10 ml z koně č. p. 699/55. Ani tento pokus neměl výsledků s klinickými projevy.

Titry s leptospirami:

Dne	<i>Lps. icterohaemorr.</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>pomona</i>	<i>canic.</i>
4. 11.	1:100	1:100	1:100	
18. 11.	1000	100	1000	
29. 11.	1000	100	1000	

Tyto pokusy byly doplněny pokusy na malých laboratorních zvířatech.

Dne 2. 10. 1955 byli naočkováni dva králíci intraperitoneálně krví z koně č. p. 553/55 s příznaky encephalosis, bez následných projevů klinických změn v období pozorování po infekci.

Jeden králík byl infikován emulzí z výkalů koně č. p. 553/55 p. os — rovněž bez klinického výsledku.

Dva králíci byli současně naočkováni okcipitálně liquorem odebraným koni č. p. 557/55 ve stadiu excitačním. Pokus byl rovněž bez klinických výsledků. Pokusy na psech:

Dne 29. 4. 1955 byl pokusný pes (štěně) infikován podkožně krví z koně č. p. 283/55 v horečném stadiu choroby — bez výsledku.

Další pokus byl proveden 27. 6. 1955, kdy bylo přeneseno 20 ml krve z koně č. p. 416/55 ve stadiu depresivním, intraperitoneálně. U psa nebyly pozorovány žádné změny. Současně byla naočkována dvě morčata krví podkožně, rovněž s výsledkem negativním.

Jeden pokusný pes byl naočkován krví podkožně (10 ml) bez patrných následných změn klinických.

Všechny provedené pokusy o přenesení choroby na pokusného koně, nebo na laboratorní zvířata jednak za účelem zjištění, zda choroba je vůbec přenosná, nebo zda je původu leptospirovního, měly výsledek negativní, i když výsledky vyšetření na titry byly z části pozitivní.

Současně ukázalo opakované zastavení nemocných koní v různých stupních a stadiích choroby mezi pokusné koně kliniky, že ani prostá styková infekce nenastává v obvyklých podmínkách ustájení. Ani přemístění pokusných koní do stájí, v nichž byl umístěn kůň nemocný nevedlo k nijakému nakažení, stejně jako obsluha stejnými ošetřovateli.

Zejména pokud se týče možnosti leptospirové infekce jako původce choroby, neprokázaly ani injekce emulze z jater uhynulých koní, ani podkožní injekce ve stadiu horečném, že by nastalo buď nápadné zvýšení titru s leptospirami, nebo že by byly přímo vyvolány příznaky choroby, t. j. leptospirosy, jak pozorovali u svých případů badatelé zahraniční, zejména američtí, nebo Rossi a Kolochine-Erber ve Francii při encephalose.

Rossi popisuje nález a průkaz leptospir u jednoho koně, který podle popisu uhynul za identických příznaků a identického průběhu, jako byl pozorován u nás, ale tento nález nebyl potvrzen ani našimi pokusy, ani vyšetřením liquoru v zástinu, jak jej popisuje Rossi.

Toto vyšetření bylo možno zatím provést pouze u jednoho případu, kdy byl liquor odebrán ihned po uhynutí koně.

Pokusy o přenesení choroby na koně provedl také Blažek, který připouští, že po jedné injekci pozoroval vzestup teploty. Sov a rovněž referuje o pokusech přenést tuto nemoc na pokusná zvířata: na králíky, koně, bílé myšky, za účelem vyloučení nakažlivé encephalomyelitis. Pokusy měly negativní výsledek. O pozitivním výsledku pokusu o přenesení nemoci na pokusné laboratorní zvíře referují dosud jen Černý a Zendulka, kteří pozorovali po infekci 3 králíků mozkovou hmotou uhynulého koně chorobné změny klinické i ve tkáni mozkové a považují na základě histopathologických vyšetření nemoc našich koní za shodnou s infekční encephalomyelitidou koní, popsanou v SSSR.

Také Nový soudí podle příznaků, že nemoc souhlasí s infekční encephalomyelitis — což je nutno prokázat.

Podle biochemických nálezů v seru krevním vyvozují Neumann a Piskač, že nemoc je povahy infekční.

Kromě dříve již popsaných pokusů o průkaz leptospirového původu této choroby, bylo prováděno vyšetření titrů sera nemocných koní při aglutinační reakci s kmeny leptospir. Aglutinační titr, který přesahuje 1:500, je považován za doklad leptospirové invaze, a někdy také za doklad leptospirosy, která probíhá bez klinických příznaků, nebo jejíž horečné, akutní stadium již proběhlo. Tak je vysoký titr považován za doklad etiologického vztahu leptospir k žďárské nemoci koní, nebo za doklad etiologického vztahu leptospir k encephalose koní (Francie).

Vyšetření vzorků sera bylo a je dále prováděno na pracovišti ČSAZV (prof. Jelínek), výzkumný ústav veterinární v Brně.

Ze všech vyšetřených koní (početem 50) bylo jen 12 negativních a u ostatních byl prokázán pozitivní titr různé výše a ponejvíce značný. Nejčastěji se vyskytly aglutinace se dvěma, nebo více kmeny.

Zjištěné titry se pohybovaly mezi 160.000 (jedenkrát) a 500. — Z toho titry s *Leptosp. canicola* 1:10.000—1000—500, s *Leptosp. icterohaemorrhagiae* 160.000, pak nejčastěji 10.000—1000—500. S *Leptosp. grippotyphosa* 1:40.000, pak nejčastěji 1:10.000—1000—500. S *Leptosp. pomona* 1:1000—500, u *Leptosp. canicola* 1:1000.

Nejčastěji byly zjištěny titry pozitivní při aglutinaci s *Leptospira icterohaemorrhagiae* a *grippotyphosa*.

Pospolu se objevily titry pozitivní, vysoké u *Leptospir. icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, nejčastěji.

Positivní titry u koní s touto chorobou pozoroval i S o v a.

Z těchto vyšetření plyne, že při hepatocerebrální nemoci našich koní se vyskytují vysoké aglutinační titry s leptospirami u nemocných koní, a mnohem častěji, než u koní bez klinických změn a v poměrně vysokém procentu vyšetřovaných nemocných koní (75 %). V porovnání se žďárskou nemocí je to procento rovněž velmi značné, při čemž dlužno pamatovat, že diagnosa zhoubné žloutenky je spolehlivější, než u choroby žďárské.

Při porovnání klinických příznaků a průběhu zhoubné žloutenky s hodnotami zjištěných titrů, nelze však pozorovat, že by spolu souvisely nějak určitě, zákonitě, hodnota titru a průběh choroby a klinické formy nemoci. Vysoké titry byly pozorovány jak u koní s průběhem příznivým, tak u koní s průběhem nepříznivým.

Se zřetelem k diagnose klinické leptospirosy koní je u zhoubné žloutenky ten rozdíl, že nebylo krevních změn morfologických, které jsou podstatnou složkou leptospirosy popisované autory sovětskými, kromě těžkého ikteru.

Z jiných etiologických faktorů nebyly prokázány mikrobiální infekce (Č e r n ý - Z e n d u l k a) jako příčina, ani nebyla prokázána spojitost s toxickými složkami krmiva.

Vyšetření krmiva na obsah škodlivých rostlin bylo bez pozitivního výsledku (S o v a, B l a ž e k).

Podobnost zhoubné žloutenky s chorobami, které vznikají po krmení některými pícevinami, zejména po jeteli, nebo vojtěšce, mohla budit podezření, že tyto složky krmiva mohou mít etiologické vztahy k nemoci.

Pátrání v tomto směru prokazuje, že zhoubná žloutenka koní se objevuje v nejrůznějších oblastech, kde se různě krmí, že se objevuje po krmení vojtěškou stejně, jako v oblastech, kde se krmí luční travou a senem.

Objevuje se v oblastech suchých stejně, jako v oblastech s půdou vlhkou, v krajích s rybníky, kde jsme dosud znali údajně jen chorobu žďárskou.

Vnímavost zvířat vůči nemoci

Onemocnění zhoubnou žloutenkou se v našem materiálu objevovalo převážně u koní tažných, vyspělých, lehkých i těžkých. Nepozorovali jsme tuto nemoc u hříbat (1 případ).

Nepozorovali jsme ji také v chovných ústavech naší oblasti. Vznikala u koní exploatovaných prací polní, i pracemi povoznickými, objevila se u velkých hos-

podářských útvarů stejně, jako u jednotlivě hospodařících rolníků. Nebylo rozdílů ve vnímavosti u koní dobře, nebo špatně živých.

Pokusy o přenesení na pokusná zvířata laboratorní byly pozitivní jen u králíků, jak sdělují Č e r n ý a Z e n d u l k a. Nepodařilo se ji ale přenést na myšky, ani na králíky jiným pracovníkům (S o v a), ani nám.

Klinické příznaky nemoci

V š e o b e c n ý s t a v. Výživný stav koní se při akutním průběhu nemoci, pokud trvá do 14 dnů nijak výrazně nemění, ježto pokles chuti, nebo vůbec odmítání krmiva trvá zpravidla jen několik dnů na počátku nemoci, v období těžkých příznaků.

Vliv příznivého výživného stavu se ale naopak nijak příznivě neuplatnil v průběhu těžkých onemocnění v tom smyslu, že by byl příznivější, než u koní špatně živých.

Vliv temperamentu se uplatnil celkem v ojedinělých případech příznivěji v tom směru, že koně temperamentní až agresivní snášeli lépe i nemoc s těžkými příznaky, o nichž ze zkušenosti víme, že jsou prognosticky nepříznivým komplexem.

V n i t ř n í t e p l o t a. Onemocnění počíná buď zvýšenou teplotou, s níž byli koně přejímáni na kliniku, nebo byla teplota při převzetí zvířete se zřetelnými ostatními příznaky, normální. U koní, kteří byli převzati se zvýšenou vnitřní teplotou nastával po dvou, nebo po třech dnech pokles této teploty. Není dosud vyřešena otázka, zda průběh vnitřní teploty u zhoubné žloutenky koní je obdobný, jako při leptospirose, kdy počáteční horečka klesá, jakmile se objeví ikterus.

Jest proto možné, že koně s cholemií mohli mít teplotu zvýšenou v období před vznikem zřejmých příznaků a předáním na kliniku.

Pokus o zjištění této dedukce v terénu — když jsme držitelům koní (i jednotlivě) doporučovali měření denní teploty po ztrátě jednoho koně z páru — neměl žádného výsledku, ježto doporučení nebylo dodrženo. Zůstává proto stále otevřena otázka, zda i tu je podobný iniciální průběh teploty jako na př. u leptospirosy.

U koní předaných klinice k léčení bylo zvýšení teploty nad 39° pozorováno u určitého materiálu v 38 %.

Při tom zvýšená teplota nad 39° byla pozorována jednak při převzetí, jednak v průběhu jen jako přechodný příznak, někdy před exitem.

Zvýšení nad 39° bylo pozorováno také u některých (celkem řídkých) případů při rekonvalescenci, kdy základní příznaky a ikterus zanikly.

Nemocných koní s teplotou nad 38,5—39° bylo 36 % zase buď na počátku, nebo v průběhu, a subfebrilní teploty trvaly někdy dosti dlouho, až do rekonvalescence.

Teplota pod 38° C byla u 27 % a bývala také u koní s perakutním průběhem, kdy zvíře během 12—24 hodin od prvních pozorovaných příznaků uhynulo vždy s těžkým ikterem a hrubou destrukcí jater. Právě u těchto případů není jasné, zda horečka proběhla již před vývojem ikteru, ježto koně byli dopraveni na kliniku již moribundní.

Podle průběhu křivky teplotné lze odlišit následující, mnohdy zvýšené typy teploty:

1. Vysoká počáteční horečka, zvolna klesající k normě.
2. Výkyvy v průběhu choroby, zejména v rekonvalescenci.
3. Teploty subfebrilní od 38,0—38,8° C.

Tento stav teplotný a tento průběh byl pozorován zejména do poloviny r. 1955, pokud se případy vyskytovaly pouze sporadicky. S hromadným výskytem od července 1955, se změnil také ráz teploty: právě nejtěžší a nejrychleji probíhající případy s letálním koncem, mívaly při převzetí nízké teploty. Z tohoto důvodu nelze snad odůvodňovat vyšší teploty při převzetí pouze zhoršením teploty při transportu, neboť transport byl pro koně těžce nemocné daleko namáhavější.

Dynamická linie teploty je potom taková, že první zcela sporadické případy tohoto ikteru počínaly vysokou teplotou, pak přicházely případy s nižšími a horečnatými i normálními teplotami, a na konec převážně případy zhoubně probíhající s nízkou teplotou. Ovšem horečky se vyskytují i zde sporadicky. Některé případy probíhaly se zvýšením teploty v průběhu choroby, i když při převzetí byla teplota normální, nebo subfebrilní, nebo i v průběhu rekonvalescence po těžkých změnách jaterních, jako přechodný vzestup, který po několika dnech se opět vyrovnával.

Zásadně však dlužno hodnotit příznak změny teploty nikoliv jako příznak specifický nebo pathognomický, ale jako jeden z komplexu příznaků, které jen ve svém celku jsou východiskem diagnózy. Nelze proto ani soudit, že by tato choroba měla nějaký ustálený průběh teploty, který by sám o sobě mohl být směrodatný pro diagnózu a pro prognózu. Spíše lze připustit nejvýše to, že zvýšení teploty nad 39° C před počátkem nemoci bývá prognosticky příznivé, než když teplota je 38—39° C, nebo pod 38° C. Právě v letním období, kdy bylo případů choroby nejvíce, bývaly také hodnoty vnitřní teploty normální, aniž arci víme, jaká byla hodnota případně před výskytem ikteru, a zejména, zda se tu také neobjevuje *Ljubanskem* a sd. popsáný zjev při leptospirose koní: nejprve horečka, a pak pokles její s vystoupením ikteru.

K ů ž e . Na pokožce nemocných koní nebývají žádné primární nebo sekundární eflorescence, které by byly příznakem choroby. Bývají arciž nezřídka pozorovány chorobné změny kožní, jako hrubé nebo menší oděrky, na různých krajinách těla, nebo i hlubší poranění kol pisků, očních oblouků, i na jiných krajinách hlavy, nebo hrudníku a končetin — ale to jsou eflorescence a poranění vznikající následkem prudkých excitací s pokusy koní o pohyb vpřed, o pohyb nutkavý a vznikají nárazem, nebo tlakem na stěnu stáje, nebo při transportu spoutaných koní. Nezřídka bývá pozorováno silné pocení, zejména při excitaci.

P o v r c h o v á t e p l o t a bývá nepravidelně rozložena, zejména bývají boltce ušní a končetiny přední od karpálního kloubu dolů nápadně chladné, i když je současně puls dobrý a úder srdeční zesílený.

U z l i n y s u b m a x i l á r n í nebo jiné povrchové podkožní uzliny neměly u našich klinických případů žádných změn.

S l i z n i c e mívají téměř pravidelné výrazné příznaky imbibice žlučovým barvivem, či ikteru. Bývá to patrné zejména na sliznici oční, spojivce. Bývá difusně zbarvena sytě červeně, s ikterickým odstínem různé intensity, a současně lze pozorovati také žluté zbarvení na skleře, jejíž cévy jsou zbarveny tak, že oko má velmi charakteristický vzhled; silnější překrvení spolu s imbibicí žlučovými barvivy dá oční spojivce zbarvení až oranžové.

Jinak odměšky oční nejsou zvýšené (pokud není to důsledek otlatu víčka) ani otok spojivky nebývá.

Změny barvy spojivky ve smyslu ikterického zbarvení bývají nejen od počátku choroby, ale zůstávají mnohdy i po zániku žlučových barviv z moče.

Je to jeden z příznaků velmi nápadných, ale opět nikoliv tak charakteristický, aby mohl být považován za jediný pathognomický příznak, který určuje označení choroby, ježto nemusí být při této chorobě tak rozvinutý, aby byl vždy nápadný. Některé klinické formy choroby, zejména takové, s nimiž jsme se setkali v zimním období v lednu r. 1956, nemají tento nápadný příznak, takže diagnosu je nutno stanovit zase na základě komplexního vyšetření i příznaků ostatních a nikoliv jen podle ikteru, i když je zpravidla přítomen. Také v období rekonvalescence, kdy ikterus spojivky zaniká, nelze stav pacienta hodnotit jen podle tohoto příznaku, ale podle celkového klinického nálezu, ježto zvýšení bilirubinu můžeme nezdědku ještě dlouho lépe prokazovat v seru krevním. Obdobné změny jako na spojivce bývají i na sliznicích jiných, zejména pisků, nosní, vaginy. Poměrně málo je zřetelný ikterus na sliznici nosní.

D e c h. Dechové orgány nemívají žádné podstatné změny, které by primárně souvisely s ikterem. Dech při případech, které probíhají příznivě, má frekvenci 15—18 za min., která stoupá při horečkách jen přechodně, ale může dosáhnout až 30—40 dechů za min. ve výjimečných případech a jen přechodně. Je tedy v normálním rozmezí, ale často při horní hranici.

U případů těžkých s akutním, nebo perakutním průběhem bývá mírné zvýšení frekvence mezi 18—20 dechy za minutu, někdy i více 30—36 dechů. I ve stadiu excitačním nebývá frekvence dechu vyšší, než je horní hranice normálu, s výjimkami výše uvedenými. Kvalita dechu je změněna téměř pravidelně tak, že bývá jako závažný příznak rýha podél oblouku žeberního. Tato „dýchavičná stružka“ není však příznakem dušnosti plicního původu, ale především důsledek silně vysoukaného břicha a v důsledku změn jaterních a případně nervových.

Vyšetření hrudního obsahu, t. j. plicní tkáň neposkytuje jiných odchylek, než zesíleného vesikulárního dechu v některých případech.

Ojedinele byly pozorovány změny v poloze nosních okrajů, následkem přechodné jednostranné obrny *n. facialis*.

Jinak není změn, ani odměšků na horních cestách dechových, a sliznice nosní bývá zarudlá, s nádechem ikterickým, ale bez patrně zvýšené sekrece.

O b ě h k r e v n í. Orgány oběhu krevního při zhoubné žloutence mívají výrazné změny. Je však nesnadno shrnout poznatky o pulsu do nějakých typických klinických obrazů. U příznivých, t. j. nejčastěji depresivních forem ikteru bývá puls jen mírně zrychlený, ale v období horeček stoupá na 50—60 za minutu. U případů v excitačním stadiu bývá zvýšený na 60, nebo více, ale bylo dosti případů, kdy i ve stadiu neklidu, nebo nutkání k pohybu zůstala frekvence pulsu v normálních mezích. Jindy zase se stává, že i při příznivém průběhu bývá frekvence zvýšená dosti dlouho.

Některá onemocnění se vyznačují tím, že i hluboké depresivní stavy mají puls s normální frekvencí, která se může ale rychle zvýšit se zhoršením celkového stavu až do zhroucení. V období, kdy zvíře leží, nebo se zhroutí, bývá frekvence značně zvýšená a současně se mění kvalita pulsu: ztrácí náplň, je slabý se sotva hmatatelnou vlnou pulsovou. Než i při nízkých frekvencích bývá v depresivním, nebo v nutkavém stadiu choroby mnohdy puls slabý, s malou náplní arterie. Rytmus pulsu se mění v nepravidelný v agonálním stadiu před uhytním.

Na srdci pozorujeme nejčastěji změnu v síle úderu systolického, který bývá zesílený, a to i tehdy, když puls je slabý, s ochablou stěnou a špatně hmatnou vlnou pulsovou.

Tato diskrepance mezi úderem srdečním a kvalitou pulsu bývá důležitá zejména v období, kdy všeobecný stav koně se podstatně zlepšil a kdy je upozorněn, že je dlužno ještě zvíře podržet pod odbornou kontrolou, až do skutečného zlepšení pulsu a vyrovnaní činnosti srdeční.

Při akutním nepříznivém průběhu se stává konečně i to, že zvíře převzaté sice s celkovým nepříznivým stavem a typickými změnami v seru krevním a v moči, má puls pravidelný, volný, silný, plný se stěnou dosti silně napjatou. I tento klinicky příznivý puls se může rychle změnit s náhlým zhroucením zvířete.

Nelze tedy připisovat příznivému klinickému nálezu na pulsu nijaký prognosticky příznivý význam, pokud nezhodnotíme také ostatní příznaky, zejména příznaky žloutenky v seru a moči.

Z a ž í v a c í o r g á n y. Základním příznakem choroby jsou také kromě ikteru změny zažívacích orgánů. V porovnání s výskytem příznaků chorobných změn jiných orgánů při této chorobě — zejména systému nervového — se objevují jako pravidelný úplný, nebo neúplný komplex, ale v našich případech je bylo možno téměř vždy prokázat — i když příznaky se strany jiných orgánů byly slabě vyvinuté, nebo scházely. Proto lze považovat tento komplex za podstatný pro diagnosu celého onemocnění. Pokles chuti je příznakem, který udává anamnesa jako první příznak velmi často, a upozorní tak na chorobu vůbec.

Stupeň této poruchy je různý; od naprosté inappetence až k mírnému poklesu chuti, s přebíráním krmiva v lehčích případech. Jindy je porucha chuti takového stupně, že zvíře odmítá i vodu ač jsme pozorovali, že příjem vody bývá velmi často neporušený i v těžkých případech. Závisí to značně na tom, jak hluboké jsou souběžné změny nervového systému. Kvalitní poruchy chuti nebyly pozorovány.

Na pokožce pysků nebývá změn — pokud nejde o trauma vzniklé při nutkavých pohybech, nebo při transportu.

Pokožka je suchá, hladká, pysky jsou sevřené.

Proti tomu bývají na sliznici pysků horního i dolního, zejména při okrajích vředy různé velikosti 5—10ti haléře, protáhlé formy, povrchní, se zažloutlými okraji a zarudlou spodinou. Tyto vředy je nutno odlišit od poranění sliznice mechanického původu při dopravě neklidných zvířat vozem.

Sliznice je zarudlá, se žlutým odstínem různé intensity, buď bývá suchá, nebo pokrytá vrstvou (slabou) sliny, bez dalších zánětlivých příznaků.

Jazyk a zuby bývají beze změn. Jen v jediném případě byly pozorovány ulcerosní změny na hrotu jazyka.

V dutině huby jsou na sliznici lícni i na sliznici dásní podobné změny barvy, zejména žlutý odstín, jako již popsané změny barvy na sliznici pysků, ale v ojedinělých případech se mohou vyskytnout vředy okrouhlé, ostře ohraničené, ploché s rudou spodinou velikosti deseti haléře. Tyto vředy pozorované v jednom případě se zhojily beze stopy v deseti dnech.

V některých rovněž řídkých případech byla pozorována papulosní stomatitis.

Břicho mívá zmenšený objem, je zřetelně někdy nepříliš výrazně vysoukáno, beze změn na povrchu.

Auskultací lze zjistit zvolněnou, mnohdy sistovanou peristaltiku, někdy sistovanou na levé straně a živější na straně pravé. Jen některé případy choroby neměly této změny.

Také defekace bývá méně častá, až sistovaná, ale bez příznaků bolesti, faeces drobné, suché, se slabou vrstvičkou hlenu, tmavé barvy. Kromě těchto velmi častých změn bývají onemocnění se zcela normálním nálezem, pokud se týče peristaltiky. Rektální nález je při tom negativní, sliznice rektální bývá suchá, s náplní rekta pevně sbalenými suchými výkaly.

Výjimečně se mohou objevit výkaly rozbředlé, nebo formované, ale silně prosáklé.

Na dalších orgánech zažívacího ústrojí není klinicky zjistitelných změn.

Příznaky bolestivosti břišních orgánů (kolika) nebyly. I když je jedním ze základních příznaků choroby zřetelný a všemi běžnými metodami prokazatelný ikterus, není fyzikálním vyšetřením jater prokazatelná žádná chorobná změna tohoto orgánu, a průkaz změn jaterních dlužno provést cestou nepřímou, hlavně na základě průkazu žlučových barviv.

Ledviny. Klinické vyšetření ledvin neproказuje výrazné příznaky. Některé nepravidelně se vyskytující chorobné změny lze prokázat vyšetřením moče.

Orgány pohybu. I když se v průběhu choroby objevují leckdy poruchy pohybu, projevující se zejména potácivým krokem, a nejistým pohybem zejména zadních končetin, není klinickým vyšetřením svalstva prokazatelná žádná chorobná změna ve svalech, nebo kostře.

Systém nervový. Kromě popsaného již komplexu příznaků na orgánech zažívacích, je druhým podstatným komplexem příznaků skupina příznaků z centrálního systému nervového.

Tyto příznaky tvoří dvě charakteristické klinicky odlišné skupiny různé intenzity, příznačné často pro celý průběh choroby.

První skupina příznaků cerebrálních, která se objevovala v prvních případech a dlouho převládala v symptomatologii choroby vedle ikteru s poruchami zažívadel a změnami vnitřní teploty, jsou příznaky depresivní.

Bývaly pozorovány nejprve u koní, u nichž choroba počínala zvýšenou vnitřní teplotou a jevíly se jako lehčí netečnost, až somnolence, která u koní povahou temperamentních až někdy i rabiálních zcela potlačila tento temperament tak, že teprve s postupujícím zlepšováním zdravotního stavu se počínala projevovat neklidná, až agresivní povaha zvířete.

Kromě této netečnosti se jevil depresivní stav též zánikem reflexů kožních, dotykových i bolestivých, postojem se skleslou hlavou, spuštěnou a opírající se o žlab, nebo postojem v rohu stání, bez projevu zájmu při předkládání krmiwa, nebo nápoje. Netečnost byla patrná i při pobídnutí k pohybu, nebo dotyku, i pohybem těžkopádným, ale koordinovaným.

Je charakteristické, že tento depresivní stav přecházel často zejména v období sporadického výskytu choroby postupně do uzdravení, bez dalších příznaků, a dále býval tento příznakový komplex spojený s počáteční vysokou teplotou. S jejím poklesem nastávalo i postupné zlepšování.

Arciř ne všechny případy s tímto iniciálním komplexem probíhaly takto benigně. Některé přecházely do stadia excitačního, které skončilo velmi často letálně.

Než i tak lze podle pozorování a zkušeností s naším materiálem soudit, že toto depresivní stadium je prognosticky příznivější, než stadium druhé — excitační. Excitační forma klinická se projevovala neklidem, a zejména nutkavým pohybem vpřed, a výsledkem tohoto nutkání byly buď postoje, kdy zvíře zůstalo s hlavou zvednutou a opřenou v rohu stání, nebo pohybovalo se v kruhu ve stání (v uzavřeném boxu), nebo konečně se zhroutilo na zem s pokusy o povstání, nebo zůstalo ležet na boku s klusavými pohyby volných končetin. Nutkavý pohyb ve stájích má za následek četná poranění zejména na hlavě i na končetinách.

Někdy bylo zívání, jindy hlava stočená s šíjí kol osy podélné, skřípání zubů, třes, záškuby svalstva, pocení, dalšími nepravidelnými příznaky.

Příznaky ložiskové. V průběhu choroby byly jen výjimečně pozorovány příznaky ložiskové obrny *n. facialis*, s charakteristickými příznaky na pysku, nebo křeč svalů žvýkacích z podráždění *n. trigeminu*, jevící se jako rigidita při rozvírání čelistí. Jinak nebyly pozorovány obrny periferních nervů, nebo křeč svalstva.

Doplňková vyšetření laboratorní

Tato vyšetření, která zahrnují vyhledávání chorobných příznaků v krvi, v moči a ve faeces jsou pro stanovení diagnosy a pro diferenciální diagnosu i pro prognosu velmi důležitá.

Vyšetření krve. Metodika krevního vyšetření byla vypracována již brzy po zjištění různých chorobných příznaků, které byly pozorovány v krvi nativní i při vyšetření morfologickém.

Při vyšetření krve bylo rozlišováno mezi vyšetřením základním, které obsahovalo makroskopické vyšetření krve zachycené do dvou zkumavek po 20 ml. V jedné zkumavce byla krev bez přísady, ve druhé s přísadou citrátu sodného 10 % (Spofa), přidaného v poměru 1 ml roztoku citrátu ku 20 ml krve.

Krev z první zkumavky byla použita pro sedimentaci krevní, pak pro zhodnocení poměru mezi sloupcem červených krvinek a plasmy po usazení po 24 hodinách a k stanovení haemoglobinu. Krev z druhé zkumavky — bez přísady byla použita ke zhodnocení retraktility sloupce fibrinu po sražení krve, k posouzení délky srážlivosti krve a serum bylo pak použito ke stanovení obsahu bilirubinu, ke stanovení titru s leptospirami, a konečně ke stanovení frakcí bílkovin elektroforesou, kterou prováděl jednak biochemický ústav vet. fak. VŠZ, jednak ve zjednodušené formě papírové chromatografie pracovník kliniky.

Toto základní vyšetření bylo prováděno u všech případů klinicky jasných i podezřelých k ověření změn v játrech. Některé případy byly vyšetřeny ještě morfologicky propočetním červených a bílých krvinek a vyšetřením zbarveného krevního roztěru.

Soustavné vyšetření základní ukázalo, že v průběhu této choroby se objevují charakteristické změny krevních vlastností, které jsou velmi cenným příspěvkem k doplnění diagnosy a mnohdy jsou směrodatné pro diagnosu vůbec i pro diferenciální diagnosu, ježto bývají přímým dokladem pro změny jater dystrofického rázu.

Pravidelný příznak ikterického zbarvení sliznic u nemocných koní vyžadoval kategoricky, aby bylo provedeno sledování hladiny barviva žlučového v seru nemocných koní, i jiných vlastností krve, které provázejí dystrofické změny jater.

Vyšetření bilirubinu v seru krevním bylo prováděno jednak kvantitně, jednak kvalitně.

Kvantitní zjišťování bylo prováděno methodou *Meulengrachtovu* v kolorimetru podle *Autenrietha* a později fotokolorimetricky.

Hodnoty získané stanovením podle *Meulengracha* v kolorimetru *Autenriethově* byly pak souběžným srovnáváním převedeny na hodnoty fotokolorimetrické.

Kvalitní stanovení bylo prováděno podle *v. Bergha* v modifikaci podle *Komaričyna* navrstvením diazového zkoumadla na serum, a posouzením vývoje barevného, v tom případě červeného prstence na styčné ploše obou tektin.

Hodnocen byl vznik této barevné reakce a její vývoj. Bilirubin v seru koně dává vždy reakci přímou, ale rozdíly jsou v jejím vývoji.

Normální bilirubin dává reakci podle *v. Bergha* slabou, přímou, velmi volně se vyvíjející tak, že do 3 minut vzniká slabý úzký červený prstenec.

Vývoj této reakce se značně liší při změnách ve tkáni jaterní. Při dystrofických procesech u koní dodávaných na kliniku s celým komplexem výše popsaných klinických příznaků, se tato reakce vyvíjí velmi často tak, že vzniká ihned po navrstvení červený prstenec a v průběhu půl minuty nabývá rychle na šířce a intenzitě, takže do 1 minuty je barvy třešňově červené, a několik

milimetrů široký, nebo (dvoufázová) vzniká ihned slabý prstenec a ve 3 minutách se vyvine do širokého zřetelného prstence.

Tato přímá rychlá reakce byla dosud pozorována pouze u koní s popisovanou chorobou a nevzniká na příklad u choroby žďárské, kde chronický proces s rozrůstáním vaziva a zánikem parenchymu je provázen rovněž ikterem a zvýšeným obsahem bilirubinu v seru krevním, ale reakce v. Berghova probíhá odlišným způsobem.

Souběžně byla provedena u řady případů reakce podle K u c h a ř e k odlišení přímého a nepřímého bilirubinu v seru krevním. Výsledky zkoušky podle Kuchaře prokázaly, že v seru bývá i při normálním obsahu bilirubinu, bilirubin přímý i nepřímý. Při popisované chorobě je zvýšen podstatně obsah bilirubinu přímého.

Přímý bilirubin, čili hepatický bilirubin je dokladem poruch parenchymu (parenchymatosní ikterus), při němž dochází k přestupu bilirubinu z buněk jaterních do krve přímo. Hepatický bilirubin je dokladem degenerativních změn ve tkáni jaterní a změn jiných působených překážkami v sekreci žluči do střeva (mechanický ikterus).

Hodnoty bilirubinu jsou popsány v tabulce krevních nálezů. Zásadně dosahují při dystrofii jater vysokých hodnot několikanásobně přesahujících hodnoty normální.

Větší význam má však vyšetření kvalitní, které prokazuje také původ žlučových barviv v seru z jater s poškozeným parenchymem. Tato barviva jsou dokladem dystrofických změn a po této stránce mají velkou hodnotu diagnostickou, ježto při jiných chorobách se zvýšením obsahu žlučových barviv nelze přímý, okamžitě reagující bilirubin prokázat podle dosavadních klinických zkušeností.

Klinický význam tohoto příznaku byl nejen v tom, že byl směrnatý pro diagnosu, ale i v tom, že zánik reakce prokazoval také zánik nebo ústup chorobných změn ve tkáni jaterní.

Bylo tak možno spolu s kvantitním stanovením bilirubinu v seru posuzovati částečně stav tkáně jaterní a sledovati průběh rekonvalescence.

Množství bilirubinu v seru krevním se mění v průběhu choroby tak, že počáteční vysoký obsah, s nímž byla zvířata přejímána, klesá zvolna na normální hodnoty. Oproti kvalitnímu hodnocení je rozdíl v tom, že přímá reakce na bilirubin poměrně rychle zaniká, když léčebné zákroky jsou úspěšné, zatímco zvýšený obsah bilirubinu v seru se vrací k normě mnohem volněji a je také — pokud je zvýšený — příznakem, který si vynucuje šetření nemocného zvířete.

Podle klinického materiálu, který prošel klinikou, lze dále souditi, že poměrně málokdy se objeví případ těžké dystrofie jater, při němž přímá okamžitá reakce schází.

Byly to jednak případy pozorované na počátku choroby, kdy i při zvýšeném obsahu bilirubinu, horečky a deprese byla reakce přímá a volná, a pak některé případy, které se vyskytly v zimě r. 1955—1956 (prosinec—leden), kdy nedostatek tohoto příznaku a poměrně malé zvýšení obsahu bilirubinu v seru vyžadovalo, aby bylo přikládáno více váhy klinickým příznakům na orgánech zažívacích, zejména na rouři střevní a příznakům se strany orgánů nervových — v tomto případě převážně deprese a konečně i změněné akci srdeční. Teplota vnitřní nebyla nijak charakteristicky změněna.

Ostatní krevní změny. Vyšetření nativní krve odhaluje některé další příznaky dystrofie jater. Patří sem průběh ssedání červených krvinek, pak výška sloupce červených krvinek po 24 hod., výška sloupce bílých krvinek a výška a barva sloupce plasmy. Tyto krevní složky bývají — stejně jako rychlost ssedání červených krvinek — změněny při chorobách jaterních, jak je zná-

mo z medicíny humánní a jak bylo prokázáno i při chorobě žďárské (Š o b r a).

Při dystrofii jater koně vznikají podobné změny jako při žluté dystrofii jater u člověka, a to především v průběhu rychlosti sedimentační. Tato reakce je značně odchylná od normálního průběhu a to v tom směru, že bývá často velmi zvolněná. Toto zvolnění se projevuje tím, že do 15. min. po nastavení (v rource *Westergreen*) klesne hladina červených krvinek jen o několik milimetrů, nebo vůbec se nezmění a po 24 hodinách je pokles proti normální krvi mnohem menší, jak lze soudit z výšky sloupce červených krvinek, který dosahuje 100–120 milim. Tyto odchylky od normální ssedlivosti nedosahují ovšem vždy těchto krajních hodnot, ale jsou téměř pravidelně prokazatelné v menším stupni.

Při tom je nutno zvláště upozorniti, že počet červených krvinek není změněn.

Zvolněná sedimentace se objevuje v horečkách i ve stávech bezhorečných, pokud trvají ostatní příznaky choroby, zejména ikterus.

Změna průběhu SR při kontrole zdravotního stavu je dokladem, že stav se lepší, když se objevuje normální pokles červených krvinek a výška sloupce jejich po 24 hodinách odpovídá počtu erythrocytů v 1 mm krychl.

Počet červených krvinek zůstává na hodnotě 7–8 milionů v 1 *cm*m, dlužno však počítat s tím, že některá zvířata na počátku i v prvních dnech choroby nepřijímají vodu, takže nastává zahuštění krve.

Sloupec bílých krvinek je po skončení sedimentace po 24 hodinách nízký 1–2 milimetry, tedy nejčastěji nepoukazuje na zřetelnou, vyšší leukocytosu.

Nápadné změny lze pozorovati konečně i v barvě plasmy po skončení SR. Plasma je proti normální plasmě citronového zabarvení daleko sytější zabarvena do žluta tak, že je barvy jantarové, až nahnědlé a poukazuje tak na přítomnost zvýšeného obsahu bilirubinu. V případech haemolysy, která se však v našem materiálu objevila jen výjimečně, bývá plasma zabarvena načervenalé a sloupec červených krvinek po skončení ssedlivosti bývá nižší než normálně.

Všechny uvedené příznaky jsou závažnými doplňky pro klinickou diagnosu zhoubné žloutenky, ježto jinak se objevují jen zřídka kdy při některých těžkých chorobách se značnou ztrátou tekutiny tělesné a zahuštěním krve (myoglobinurie v těžkých případech, tetanus, septikaemie). Arciť je v těchto případech dosti jiných výrazných příznaků klinických, které dají diagnose rozhodující zaměření.

Výjimkou jsou případy choroby žďárské, kde některé klinické i krevní příznaky jsou obdobné, kromě přímé reakce na bilirubin.

Morfologické vyšetření krvinek červených a bílých skýtalo — pokud bylo prováděno — výsledky uvedené v přehledné tabulce. Počet červených krvinek nebyl ani v případech s velmi vážnými klinickými příznaky (deprese, ikterus, horečka, inapetence, sistovaná peristaltika, potácivý pohyb) nijak výrazně změněn proti normálním hodnotám a pohybuje se kol 7–8 milionů v 1 *cm*m. Kvalitní změny nebyly při barvení podle P a p p e n h e i m a pozorovány. Také obsah haemoglobinu zůstává v hodnotách normálu mezi 15–17 g %.

Spolu se zvolněnou sedimentací pozoruje se na sloupci nativní krve často další charakteristický příznak: následkem zvolněné sedimentace červených krvinek sráží se krev v jednotný červený sloupec, v němž není obvyklého rozdílu mezi dolním červeně zbarveným úsekem a horním, žlutě zbarveným úsekem plasmy s fibrinem. Takto abnormálně sražený sloupec krve se také často netrahuje a nelze z něho získati čisté serum.

Tím byla v některých těžkých případech znemožněna některá vyšetření.

Homogenní sloupec sražené krve bývá příznakem, který provází velmi těžké, mnohdy nepříznivě probíhající případy. Opět je nutno pamatovati, že mnohé jiné choroby a horečky vůbec jsou provázeny takovým kompaktním srážením

krve bez retrakce, a je nutno si uvědomit, že tento příznak má význam zase jen v celku příznaků ostatních, a ne o sobě.

Bílé krvinky: počet jejich byl v našich případech buď při horní hranici normální, nebo býval zvýšený. Zejména případy, které probíhaly s příznakem excitace mívaly leukocyty: 17.600 (č. p. 557/54, 457/54) — 13.600 (č. p. 484/54, 67/55) — 9400 (č. p. 266/55) — 11.000.

Tyto leukocyty jsou různého stupně, jak ukazují vybrané případy, ale nelze je dosud zákonitě spojit s příznaky změny vnitřních orgánů při této chorobě.

Kvalitní vyšetření krevního nátěru ukazuje, že v obraze krevním bílém převažují leukocyty neutrofilní nad lymfocyty. Poměr obou složek, t. j. neutrofilních krvinek a lymfocytů je 7:2, 7:3, 9:4, 13:4, 8:3, 9:3, 7:1, 6:2, 9:2 *m*, a to u případů s průběhem příznivým i nepříznivým.

V y š e t ř e n í m o č e .

V průběhu choroby nebyly nikdy pozorovány poruchy mikce.

Množství moče nebylo nijak nápadně zmenšeno, ani zvětšeno.

Pokud bylo možno posoudit množství moče při jedné mikci — moč byla zachycována u klidných koní do lapače — odcházelo $\frac{1}{2}$ litru až 1 litr moče, zejména u koní po transportu.

Vyšetření moče prokazuje změny různého stupně a různého rozsahu. V nelehčích případech zaniká sediment. Moč má vyšší specifickou hmotu, bývá barvy tmavě-hnědé, medově-hnědé, nebo jantarové, je kalná a neprůhledná. Hustá jako glycerin, někdy až vláknitá. Reakce bývá alkalická, někdy kyslá.

Některé vzorky moče obsahovaly bílkoviny, ale není to pravidlem.

Proti tomu je však příměskem chorobným, velmi častým, obsah bilirubinu.

Je známo, že u koně se vyskytuje zvýšený obsah bilirubinu v seru krevním velmi často, ale tento bilirubin nepřechází do moče, nelze ho v moči prokázat. Ani při chorobě žďárské nebývá v typických, pokročilých případech bilirubin.

Proto výskyt bilirubinu v moči koní s parenchymatosními změnami jater, jaké vznikají při zhoubném ikteru, je velmi závažným příznakem, stejné hodnoty, jako přímá, okamžitá reakce krevního bilirubinu, s nímž má společný původ.

Bilirubin při dystrofických změnách jater přechází do moče ve velkém množství, a nepochybně hned, jak nastane ikterus patrný na sliznicích, ježto je bilirubinem původu hepatického, bilirubinem přímým, který prochází snadno ledvinami.

V moči lze prokázat příměšek bilirubinu jednak prostým protřepáním tak, že vznikne pěna žlutavé barvy, jednak reakcí podle H e l l e r a, která však v případech vysoké koncentrace bilirubinu probíhá příliš rychle, a je proto nutno moč značně zředit (1:5 dílům vody), nebo nejlépe reakcí baryovou.

Obsah bilirubinu v moči je úměrný ikteru sliznic, a zaniká rychle, jakmile se počne zlepšovati stav koně.

Z jiných složek močových se objevuje někdy indikan ve značném množství, ale nelze jeho přítomnost považovati za příznak pravidelný. Bývá někdy i ve stadiích rekonvalescence, kdy ostatní chorobné příznaky zanikají, a kdy jeho pozitivní, zvýšený obsah upozorňuje, že zažívací orgány a průběh trávení jsou dosud chorobně změněny. V tomto stadiu je jeho klinický nálezný rovněž velmi závažný.

Výjimečně se objevila v moči krevní barviva (haemoglobin), v případech komplikovaných haemolysou, a snad i doklad krevních výronů, pozorovaných při pitvě u některých zvířat.

Bílkoviny se objevovaly velmi často v různém množství.

S e d i m e n t y : pravidelným příznakem bývá zánik normálního sedi-

mentu z uhličitanu vápenatého, někdy úplný, jindy je jen zmenšen jeho obsah na slabou vrstvičku na dně nádoby s močí.

Sediment z buněčných elementů nebýval pozorován. Občas se objevily hlenité válečky impregnované práškovitým uhličitánem vápenatým, výjimečně se objevily krystalky leucinu a kyseliny močové.

Ojedinele se vyskytly případy s přítomností urobilinu v moči.

Průběh choroby

Vývoj choroby pozorovaný v průběhu let od r. 1953—1956 prokazuje, že choroba má určité klinické formy, které souvisí patrně s dynamikou a aktivitou původce, nebo faktorů, které chorobu působí.

První případy choroby měly průběh benigní s projevy i zvýšené teploty, výrazného ikteru sliznic, převážně výrazné deprese, bez výskytu žlučových barviv v moči a bez přímé, rychlé reakce bilirubinové v seru krevním při značném zvýšení jeho obsahu.

Další tvary choroby se jevily klinicky zásadně s příznaky deprese, ikteru, se zvýšením teploty vnitřní, nebo i bez něho, ale s výrazným ikterem a přímou, rychlou reakcí bilirubinu v seru krevním, volnou sedimentací červených krvinek.

Tyto depresivní tvary měly převážně benigní průběh s trváním kol 14 dní.

Jako další tvar se objevovaly příznaky ikteru s těžkými příznaky excitace až agresivnosti se zvýšením teploty, nebo bez teplot, s přímou rychlou reakcí na bilirubin v seru a s nepříznivým průběhem, který skončil ponejvíce exitem letálním po velmi krátkém onemocnění.

Vrchol těchto onemocnění byl v letních měsících r. 1955, až do podzimu. V zimě, v listopadu, prosinci se objevují případy s neúplným komplexem příznaků a s benigním průběhem.

Vztahy mezi těmito formami jsou takové, že depresivní forma může přejít do formy excitační. Jako nepříznivá komplikace se někdy objeví haemoglobinurie.

Popisované klinické tvary je nutno hodnotiti arciť podle celého komplexu příznaků, a nikoliv podle byt i velmi nápadného jednoho příznaku.

Formy klinické s horečkou, depresí, bez bilirubinu v moči, probíhaly příznivě v době 14 dní benigně.

Tvary klinické se zvýšenou teplotou, nebo bez ní, s ikterem, bilirubinem v moči, s depresí různého stupně trvají 14 dní až 3 týdny, převážně s průběhem příznivým. Objeví-li se příznaky slabosti srdeční, pak může být choroba ještě déle protahována.

Nejkratší trvání mají klinické formy s příznaky excitačními. Bývaly krátkodobé, od rána do večera, někdy 1—3 dny. Vyskytují se tedy také typy perakutního průběhu, pokud lze spolehnouti na anamnestická data o prvních příznacích choroby. Podle anamnesy se objevují tyto formy náhle, bez předběžných příznaků a mohou končiti v několika hodinách exitem letálním. Ke zhoršení stavu takových koní přispívá značně také transport, ať již pochodem, nebo vozem se spoutáním koně, když se objeví první příznaky excitační.

Zlepšování zdravotního stavu se projevuje zánikem ikteru, zánikem bilirubinu z moče, i rychlé přímé reakce v seru, zlepšuje se chuť i zanikají příznaky mozkové, obnoví se peristaltika, upravuje se činnost orgánů oběhu krevního.

Dlužno však i zde hodnotiti stav zvířete podle celého komplexu příznaků a ne jen podle zániku jednoho příznaku.

V průběhu rekonvalescence se někdy objeví náhlý vzestup vnitřní teploty, trvající 2—5 dní. Nelze dosud rozhodnouti, ježto není příznaků, zda tento projev

není recidivou choroby. V průběhu rekonvalescence bývá někdy dosti dlouho pozorován nepříznivý nález na cirkulačních orgánech, zejména značně zesílený úder srdeční s mírně zvýšenou frekvencí, a proti tomu slabý, malý, ochablý puls.

Jindy bývá kromě toho pozorován dosti dlouho zvýšený obsah indikanu v moči.

Správně léčené, příznivě probíhající případy nemají již po propuštění podle našich dosavadních zkušeností žádné recidivy ani nebyly dosud pozorovány žádné následné choroby, zejména neprojeví se dosud žádné chronické změny na játrech.

Mortalita našich případů byla 50 %. Podle literatury bývá u hepatocerebrální choroby 70 %—100 %.

Prognosa choroby

Závisí na řadě okolností a na jejich správném zhodnocení. Zásadně je prognosa patrná z klinických forem choroby. Závisí velmi mnoho na včasném klinickém zjištění a zavedení léčení.

Prognosticky příznivější byly nečetné případy, kdy nemoc počínala horečkou, depresí, nechutí, ale bez bilirubinu v moči a bez přímé a rychlé reakce bilirubinu v krevním seru.

Nemívaly přechodu do forem excitačních.

Ale v tomto počátečním stadiu nelze nikdy předvídati, jaké formy se objeví v dalším klinickém průběhu.

Prognosa musí být proto ponejvíce opatrná.

Dubiosní nebo nepříznivá je prognosa u forem excitačních, nebo při přechodu formy depresivní do excitační. Vyléčení se podle dosavadních zkušeností zdaří zřídka kdy.

Případy s mírnými příznaky vzrušení lze rovněž posuzovati příznivěji, když byly předány zavčas do léčení.

Rozdílný průběh těchto dvou základních forem choroby je patrný v celé dynamice choroby.

První případy v r. 1953—1954 a v r. 1955 do poloviny roku byly jednak sporadické, jednak probíhaly převážně s depresí a ponejvíce příznivě.

Teprve od druhé poloviny r. 1955 nabyla nemoc nejen na rozsahu, ale i na počtu případů s formou excitační a zhoubnou.

Intensita příznaků, zejména ikteru, sistování peristaltiky, bilirubin v moči nebo haemolysa, mohou změnit prognosu velmi rychle z příznivé na nepříznivou.

Dnes nejčastěji přicházející formy s právě uvedenými příznaky musí být proto hodnoceny vždy spíše s prognosou dubiosní než příznivou, ježto není žádného příznaku, který by bylo možno uvést jako příznak podporující příznivou prognosu. V rekonvalescenci, když ikterus zanikl a chuť je dobrá, i moč téměř beze změn, dlužno činnost oběhového ústrojí pozorně sledovati. Na něm bývá při diskrepanci mezi silným úderem srdečním a slabým pulsem zejména patrná značná celková porucha organismu.

Nepříznivým prognostickým příznakem v době rekonvalescence bývá také silný obsah indikanu v moči.

Jako známky pro příznivé hodnocení zdravotního stavu v rekonvalescenci slouží srážení krve ve zkumavce bez přísady s vytlačněním sera krevního, normální teplota, zánik ikteru, normální činnost srdeční, zánik indikanu v moči.

Změny faeces nejsou pro průběh nemoci nijak příznačné. Nikdy nebyly pozorovány změny obsahu střevního, zejména ne příznaky katarálních změn, se změněnou stolicí.

Pitevní nálezy

Změny pathologicko-anatomické popsali v samostatném článku L. Černý a Zendulka (Veterinářství č. 1. r. 1956).

Podle pitevních nálezů bývají v dutině břišní krevní výrony subserosní na peritoneu, v okolí ledvin, i perirenální haematomy.

Také na pleuře bývají podobné změny a na plicích subpleurálně a na osrdečniku.

Na srdci jsou krevní výrony na epikardu a pod endokardem.

Játra bývají zmenšená, pastosní, překrvená, hlinité barvy.

Zažívadla: dilatace žaludku s masou suchého krmiva. Obsah kolonu stejný.

Močový měchýř: pravidelně na sliznici krevní výrony.

Histologické změny: rozrušené uspořádání buněk jater, tuková degenerace buněk, zejména v centrální části acinu. Stupeň rozrušení tkáně bývá někdy velmi značný. Thromby a dilatace žlučových kapilár. Pravidelně bývá infiltrát buněčný podél cév krevních v periportální podpůrné tkáni a mezi trámci acinů.

Mozek: reaktivní a degenerativní procesy na gangliových buňkách. Výrazné zánětlivé změny nejsou. Nejcharakterističtější jsou změny v jaterní tkáni.

Diagnosa choroby

Přímá diagnosa není obtížná u případů, které mají úplný syndrom hepatocerebrální, t. j. příznaky ikteru, deprese nebo excitací, sistovanou peristaltiku, přímou, rychlou reakci sera na bilirubin, zvolněnou sedimentaci, případně zvýšenou vnitřní teplotu a příznaky na cirkulačních orgánech.

Obtížná je diagnosa u případů s neúplným komplexem příznaků, zejména, když není výrazných příznaků cerebrálních ať již depresivních, nebo excitacích, a ani krevní reakce nejsou pozitivní ve smyslu výše uvedeného popisu. Jsou to případy, kdy základním příznakem je porucha chuti s porušenou peristaltikou, a to ve smyslu zvolnění, až sistování, nebo jednostranným zvolněním peristaltiky, a s celkem negativními nálezy v moči i v krvi, a s mírnými příznaky deprese (netečnost) nebo bez nich.

Zde bude nutno nejspíše ještě propracovati biochemickou metodiku jaterních změn, která u klinicky jasných případů choroby je celkem jen doplňkem, kdežto u klinicky nezřetelných případů by měla význam směřovat pro diagnosu — současně i jako doklad hlubších změn organismu v jeho celistvosti. Také flokulační a funkční zkoušky jaterní činnosti by měly v těchto případech plně uplatnění, jako dominující vyšetřovací metodika.

Zatím — pokud jsme odkázáni jen na klinické metody výše uvedené, — nemůžeme spolehlivě rozlišiti, zda jde o vývojové stadium atonie střevní, jako jeden z úseků vegetativní poruchy, která jindy končí obštipací sloh tračníku, či o zavčas podchycené stadium vývoje dystrofie jaterní s neúplným dosud komplexem příznaků.

S hlediska diferenciální diagnosy má dnes zejména v oblasti jižních Čech největší význam odlišení choroby žďarské. Není dosud spolehlivě vyřešena otázka akutního stadia této choroby, které popisuje Lukeš a Čech,

a které podle dosavadního průzkumu se jeví jako pochybné, ježto vzniklo nejspíše neodůvodněným slučováním příznaků jaterní dystrofie s příznaky choroby žďárské v době, kdy se vyskytovala dystrofie jater ve své depresivně-ikterické formě s horečkou, aniž bylo jasné prokazatelné, že to jest nebo může být choroba odlišná etiologicky i klinicky (Křesínské případy — Lukeš a Čech).

Podle dnešních poznatků, dosud neúplných a neuzavřených je choroba žďárská známa jako závěrečná etapa jaterního onemocnění, jehož předběžná vývojová stadia nebyla dosud patrně podchycena. Horečný ikterus s výskytem cerebrálních příznaků je známý ve svém depresivním stadiu jako choroba již dříve v oblasti jihočeské pozorovaná, celkem s benigním průběhem — a dnes považována za chorobu shodnou s dystrofií jaterní depresivního typu. Vztah této choroby k chorobě žďárské je zatím potud objasněn, že se dnes vyskytují obě formy jaterního onemocnění vedle sebe s tím rozdílem, že jedna je akutní, bez dalších následků ve vývoji, když proběhne benigně, kdežto druhá je závěrečným klinickým a pathologicko-anatomickým stadiem procesu ve své podstatě odlišného. Je předmětem dalšího srovnávacího výzkumu, objasnit, jaký je skutečný vztah obou chorob.

Dnes je rozlišujeme podle popsaného komplexu hepatocerebrálních příznaků, které v jedné nosologické jednotce jsou patrně počátkem chorobného procesu a v druhé (ž. ch.) patrně závěrem dosud svým počátkem nejasné choroby. Nelze však nechat bez pozornosti, že obě choroby mají některé společné příznaky a že i pro etiologický průzkum ž. ch. by bylo přešetření infekční otázky etiologie virové nebo leptospirové účelné, ještě jinými metodami než byly dosud použity.

Leptospiroza

Vztahy mezi zhoubnou žloutenkou (hepatocerebr. choroba) a mezi leptospirosou koní jsou obdobné, jako při chorobě žďárské a naší zhoubnou žloutenkou.

Jako při žďárské chorobě, byly zjištěny při zhoubné žloutence vysoké titry při reakci s leptospirami, a to téměř ve třech čtvrtinách počtu vyšetřovaných případů, při čemž dlužno připomenout, že v oblasti, z níž byli nemocní koně dodáváni, bývají titry koní při jiných průběžných chorobách negativní. Je zde tedy výraznější rozdíl než v oblasti choroby žďárské.

Klinicky jsou podle klasických poznatků sovětských autorů charakteristické příznaky leptospirosy koní: vysoká iniciální horečka, ikterus a pokles teploty, deprese, suché kožní ekcémy, ulcerace sliznic huby, inapetence, sistovaná peristaltika, sklon k formám chronickým, význačný pokles počtu červených krvinek i haemoglobinu, leukocytosa, tmavěžlutá ikterická moč, stoupající titr s leptospirami v průběhu nemoci, dlouhodobé jeho zvýšení, přenosnost krve v akutních horečkách na druhé koně, průkaz leptospir v ledvinách a játrech histologickým vyšetřením.

Z těchto příznaků se shodují s naší hepatocerebrální chorobou: někdy počáteční zvýšení teploty, vždy ikterus a deprese, někdy ulcerace sliznice pysků, změny peristaltiky, často vysoký titr s leptospirami.

Neshodují se: u naší zhoubné žloutenky není změn kožních, jsou exitační stadia, neznámá u leptospirosy, není poklesu č. k., není dosud prokázaná přenosnost choroby krve v období počátečního ikteru, není leptospir v játrech a slezině (L. Č e r n ý a Z e n d u l k a), nelze ani nemoc přenést emulzí z jater, ani močí, ani výkaly, nelze prokázat zvýšení titru po injekci emulze z jater. U z. ž. není případů chronických — podle naší zkušenosti — a jen výjimečně se objevily případy protrahované.

Je zde tedy řada rozdílných a při tom základních příznaků, zejména změn krevních a přenosnosti, kterou přiznávají také při svých jako leptospirosy diagnostikovaných nemocí koní autoři USA. Nevyjasněné jsou v tomto směru názory, které publikovali Rossi a Kolochine - Erber, kteří našli leptospiry a vysoké titry v cerebros spinálním moku koní s encephalosou.

Není tedy dosud dokladů, že obě choroby mají společného původce, nebo, že leptospiry jsou podstatnou etiologickou složkou, ale je řada důvodů proti tomuto názoru, který odmítá naprosto i Zendulka - Černý.

Nakažlivá encephalomyelitis koní

U evropských typů je odlišná choroba Borna, jak klinikou (není *ikterus gravis*), není přímá rychlá reakce na bilirubin, jsou charakteristické změny histopathologické. Určité shodné příznaky mají haemorrhagické formy nakažlivé encephalomyelitis (IEM): především forma popsána sovětskými autory s příznaky ikteru, depresí, excitací a všech klinických příznaků poznaných u naší zh. žloutenky, kromě titrů při reakci s leptospirami. Není popsána reakce bilirubinu v seru. Shodné jsou i nálezy v játrech, t. j. dystrofické změny. Shodné jsou i morfologické nálezy krevní i sedimentace. Je shodná i epidemiologie.

Po stránce klinické dlužno uznat, že klinika této žloutenky podporuje podle našeho klinického materiálu a podle výsledků pokusů o přenesení choroby názor formovaný Černým a Zendulkou: že choroba tato je nakažlivou encephalomyelitis východního haemorrhagického typu.

Otravy plísňové



Jejich typem nejlépe popsaným je stachybotryotoxikosa. Odlišení obou chorob není obtížné, i když některé příznaky jsou podobné. Klinicky jsou to erose na sliznici líců a pysků u stachybotryotoxikosis, které bývají pozorovány ovšem v menším rozsahu také u zhoubné žloutenky.

Otoky pysků s rhagadami, příznačně pro stachybotryotoxikosu chybí při zhoubné žloutence.

Mohou být shodné deprese, ale není při stachybotryotoxikose excitací. Není u ní také těžkých příznaků jaterních.

Zánik retraktility bývá u obou chorob (krevní sloupec), a je při stachybotryotoxikose považován za závažný příznak. U zhoubné žloutenky se vyskytuje zejména při těžkých změnách jaterních. Odlišné jsou morfologické změny krevní. Nebývá pokles leukocytů u žloutenky, jak je popisován při stachybotryotoxikose, a při této není těžký ikterus.

Choroba z některých pícnin

Jsou to choroby z jetele, vojtěšky, které popisuje Krage, s příznaky akutní poruchy jater a mozku, nebo pícninové choroby téhož původu, s příznaky zánětu kožního v lehčích případech a s ikterem, podrážděním mozku, nekrosami kol pysků a nozder i difteroidní změny na sliznicích (Hutyrá - Marek - Moczy - Manninger, 1954, X. vydání).

Choroba, kterou popsal Krage je klinicky podobná naší zhoubné žloutence. Druhá skupina pícninových chorob se liší nejen celým vývojem, ale i změnami

nami kožními, které jsou stálými příznaky, ale které nepozorujeme v našich případech žloutenky. Uvedení autoři upozorňují konečně také na skupinu chorob, označovaných jako hepatogenní poruchy mozkové (francouzské encephalosis) vyznačené spojením poruch mozkových depresivních i excitačních s rozsáhlými poruchami jaterního parenchymu zejména při nekrobiotických procesech jater, a v mírnější formě při jiných akutních, nebo chronických zánětech jater (u nás choroba žďářská).

Upozorňují také na rozlišení od encephalomyelitid na základě ikteru, krmení a držení koní, vyšetření moče a histologického nálezu v játrech a mozku.

Ikterus s vysokým obsahem bilirubinu v seru krevním bývá i příznakem jiných vnitřních chorob koně, v první řadě nakažlivé chudokrevnosti. Ikterus se tu objevuje zejména po horečnatých stavech nebo záchvatech se ztrátou červených krvinek. Než tento bilirubin nepřechází do moče a jeho reakce s diazovým činidlem je přímá velmi volná. Také morfologické změny krevní přispívají k odlišení od zhoubné žloutenky koní. Ikterus, který provází choroby střevní, nebo katarální influenzu má rovněž jiné reakce s diazovým činidlem, než bilirubin při zhoubné žloutence.

Leptospirosy koní ve formě popsané sovětskými autory nebyly podle dosavadních zkušeností u nás pozorovány a kmeny leptospir z hlodavců, nebo ze psů se je nepodařilo uměle vyvolat ani dosáhnout změny krevní, nebo i pro tuto chorobu příznačný ikterus. Reakce bilirubinu při těchto chorobách nejsou snad dosud popsány i když je popisována ikterická moč a ikterické serum.

Záněty mozkové u koní jiného a hlavně infekčního původu, jak jsou známe při chorobě Bornaské, nebo jiných formách nakažlivé encephalomyelitis mívají ikterus jako příznak stejně, jako parenchymovou degeneraci jater a ledvin.

Je to zejména u formy zjišťované v SSSR, pak u forem v USA, ve Francii, i v některých formách v Německu. Nejvíce známá choroba Bornaská mívá ikterus v komplexu svých příznaků, ale podle Krügera (1954) nemá tento bilirubin přímou reakci na bilirubin, ale jen nepřímou.

U druhých forem, zejména u sovětských je ikterus uváděn jako podstatný příznak spolu se změnami jater, ale ani tu ani u forem USA není v dostupných pramenech popsána reakce na bilirubin v seru.

Ikterus u jiných chorob s příznaky zvýšeného obsahu bilirubinu v seru, nemá podle našich záznamů přímou okamžitou reakci v Berghovu.

Léčení

Ježto nemáme dosud spolehlivě působícího léku, je léčení symptomatické s použitím zásad, kterými se řídí léčení nakažlivé encephalomyelitis koní.

U prvních případů, které přicházely se zvýšenou teplotou a v depresivním stavu bylo používáno antibiotik v kombinaci penicilinu a streptomycinu (1,5 ml. penicilinu a 3–4 g streptomycinu), dále injekcí glukosy i. ven. ve vysokých dávkách 250 ml roztoku 10–40 %, jednou až dvakrát denně, dále urotropin v dávce 100 cm 10 % roztoku, rovněž intravenosně.

Dieta se upraví tak, že krmíme spařené otruby s přísadou karlovarské soli.

Je nutno odstranit obsah střevní, zejména při zvolnění, nebo sistované peristaltice, a to buď výplachy *per rectum*, nebo podáváním malých dávek salinických prostředků.

Dále lze podávat mléko, v dávce 1–2 litry per os, sondou noso-jícnovou.

Příznaky slabosti srdeční jsou indikací pro aplikaci 01 *camphoratum forte*. Nepoužíváme coffeinu, aby nebyly vyvolány příznaky vzrušení, ani pentazol.

Ke zmírnění excitací lze použít Dinarkonu v malých dávkách, po př. opakováních (10 ml). Velké dávky působí zhroucení zvířete a *exitus letalis*.

Uvedené léčebné zákroky měly příznivé výsledky u případů třeba i s horečkami, ale v depresivním stavu. Nebyly dosti účinné při excitačních stavech ať bezhorečných, nebo s horečkou.

Dalším používaným lékem byl B-komplex. Nelze spolehlivě soudit, že by byl více účinným nežli jiné uvedené látky.

Profylaxe

Podle dosavadních pozorování, bývá mnohdy, a to zejména v letním období zvýšené námahy koní (červenec, srpen, září) nesnadno zjistit prodromální příznaky zřetelné i pro laiky, které by upozornily držitele koní, na nebezpečnou chorobu a na její počátek. V jiných ročních obdobích to bývá nezřídka, nebo někdy pravidlem, že kůň jeví asi dva dny patrné příznaky netečnosti a nechutenství, které poučeného držitele koní upozorní na možnost onemocnění zhoubnou žloutenkou. Je proto nutno založit profylaxi především na stálém poučování držitelů koní, a zejména JZD, které mají více koní jak na nebezpečnost choroby, tak na první podezřelé příznaky a na nutnost tyto příznaky ihned hlásit veterinárnímu středisku. I když při tom bude do nemocnice a do ošetřoven odsunuto leckdy více koní, které po řádném vyšetření, zejména moče a krve lze s negativním nálezem opět propustit — bude to lépe, než vozit do léčení koně s vyslovenými příznaky choroby, kdy naděje na vyléčení je podstatně zmenšena.

Doprava nemocných, nebo i podezřelých koní se nesmí dít pochodem, nýbrž zásadně vozem.

Pochod koně značně vyčerpá a zpravidla zhorší jeho stav tak, že léčení je bezvýsledné.

Není také nijak odůvodněno transportovati koně ve stavu excitace, ježto i tento transport spoutaného koně zhorší jeho stav tak, že léčebné zákroky bývají leckdy pro rabiátnost zvířete nemožné, a zpravidla jsou bezvýsledné — alespoň ty, které dnes můžeme provádět.

Závěr

Na základě klinického materiálu z oblasti kraje Brno, pozorovaného klinicky od r. 1953 a 1954 jen v ojedinělých případech, r. 1955 v sporadickém výskytu lze soudit, že v našich chovech koní se zahnízdila nová choroba probíhající se základními příznaky hepatocerebrálních poruch, podobná chorobě zvané ve Francii encephalose a v Německu Leberkoller (jaterní jankovitost), v SSSR patrně nejspíše nakažlivá encephelomyelitis koní.

1. V období posledních dvou let (1954—1955 a dále) bylo v oblasti kliniky a v jiných oblastech státu pozorováno onemocnění koní výrazně akutního až perakutního průběhu, se základními příznaky poruchy jaterní ve formě dystrofie a poruchy cerebrální ve formě depresivních, nebo excitačních komplexů příznaků, dosud nejasné etiologie, působící v určitých obdobích ročních značně ztráty.

2. Výskyt choroby není vázán na nějaké určité podmínky kraje, nebo podmínky dané klimatem. V průběhu roku se objevila nemoc jako zhoubná forma v měsících červenec, srpen, září. Menší výskyt a mírný průběh měla zejména v období zimním až do jara. (Listopad, prosinec, leden, únor, březen.)

3. Etiologie nemoci není dosud objasněna, i když se v ojedinělém případě podařilo nakazit králíky. Jinak pokusy o přenesení choroby na koně, nebo labo-

ratorní zvířata, nebo psy krví, liquorem, tkání mozkovou, slinou, výkaly, močí, cestou injekce subkutánní, intravenosní, subdurální a okcipitální punkcí i perorální nebyly úspěšné. Rovněž se nepodařilo přenesení jaterní emulsi cestou podkožní injekce, nebo nasální.

Rovněž se nepodařilo prokázat, že příčinou jsou invaze leptospir, i když titr sera bývá v průběhu choroby často pozitivní. Výskyt choroby v zimním období poukazuje na možnost, že roznašení choroby se děje i jinými způsoby, než hmyzem, jak je prokázáno příkladně u některých forem IEM s příznaky ikteru.

Styková infekce nebyla rovněž prokázána, i když bylo zjištěno, že choroba se objevuje v téže stádiu v intervalu 3—4 týdnů, se stejným průběhem jako při prvním onemocnění. Není dosud známa etiologická souvislost s chorobou žďárskou, s níž má tato zhoubná žloutenka, některá stadia se shodnými příznaky, ani s chorobou označovanou jako „Leberkoller“.

4. Klinické vyšetření koní s příznaky této choroby prokazuje jako základní formy: akutní onemocnění s ikterem, zvýšenou teplotou a depresí, bez bilirubinu v moči, pak onemocnění akutní, se zvýšením teploty nebo bez něho s depresí, ikterem a bilirubinem v moči, s přímou rychlou reakcí diazovou, pak ponejvíce bezhorečné onemocnění akutní až perakutní s ikterem, excitacemi, bilirubinem v moči, s přímou rychlou reakcí diazovou v seru.

Druhá a třetí forma někdy přecházejí z depresí do excitací.

V našem klinickém materiálu nebyly pozorovány ložiskové příznaky a jen výjimečně se vyskytl trismus, nebo obrna lícního nervu, jako přechodný příznak.

5. Změny chorobné na vnitřních orgánech se jeví klinicky:

a) Ikterickým zbarvením viditelných sliznic, různého stupně, jako příznakem základním a pravidelným téměř vždy.

b) Ulcerosními změnami na sliznici pysků, gingivě jako příznakem nepravidelným, občasným, který dlužno odlišovat od změn traumatického původu.

c) Ztráta, nebo značné snížení chuti, někdy i odmítnutí vody, jindy i naopak zvýšený příjem vody.

d) Sistovaná, nebo zvolněná peristaltika, bývá téměř pravidelně.

e) Značné změny moče, bez klinicky prokazatelných změn ledvin.

f) Příznaky poruch mozkových ve formě depresivních, nebo excitačních stavů různého stupně, jako příznak téměř souběžný se změnami ikterickými, ale bez prokazatelných vztahů mezi typem projevů nervových a typem, nebo stupněm jiných změn.

g) Poměrně mírné klinické změny na orgánech oběhu krevního, pokud nevzniká srdeční slabost.

6. Doplnková vyšetření prokazují tyto závažné příznaky:

A. V krvi při základním vyšetření krve nativní je sedimentace červených krvinek často velmi zvolněná a počet červených krvinek je normální, nebo při horní hranici normálu.

Sediment po 24 hodinách v sedimentační rource je často vysoký a dosahuje někdy až přes 100 milimetrů, nebo klesne jen o několik milimetrů za 24 hodin.

Serum krevní je zbarveno do žluta, obsahuje zvýšený obsah bilirubinu prokazatelným měřením.

Bilirubin sera dává zpravidla charakteristickou diazovou reakci podle v. d. Bergha, a to přímou rychlou tak, že často vzniká do 30 vteřin zřetelný, široký prstenec barevný při navrstvení činidla. Tato reakce bývá téměř pravidelným dokladem hlubokých změn ve tkáni jaterní a poměrně rychle zaniká při zlepšování stavu zvířete, a je novým důležitým doplňkem diagnostiky chorob jater.

Krev se sráží také někdy do kompaktního, rudého, homogenního sloupce, z něhož není vytlačeno žádné serum. Ve výjimečných případech došlo i k haemolyse s přechodem haemoglobinu do moče.

Bilirubin dávající přímou rychlou reakci, přechází do moče ve velkém množství, jako doklad přímého bilirubinu v krvi.

B. Změny moče.

Moče bývá dosti značné množství. Sediment močový zpravidla buď chybí vůbec, nebo je rozptýlen v moči, nebo tvoří slabou vrstvu na dně nádoby.

Tento sediment je tvořen hlavně z normálního uhličitánu vápenatého a jen výjimečně se vyskytl leucin, nebo tyrosin.

Buněčné elementy v moči byly pozorovány jen ojediněle. Z chorobných složek se v moči objevují:

Bílkoviny ponejvíce v těžkých, akutních až perakutních případech, v různém množství.

Bilirubin často, souběžně s rychlou diazovou reakcí sera, a s jejím zánikem z moče zaniká.

V moči není v největším počtu případů indikan, nebo se v ojedinělých případech vyskytne ve zvýšeném množství. Výjimečně se v moči objevil haemoglobin. Výjimečně byl prokázán urobilin.

7. Na základě uvedených příznaků a srovnání s jinými chorobami, a podobnými příznaky dlužno soudit, že v našich klinických případech byla prokázána nápadná shoda všech příznaků, pokud byly v literatuře popsány, s chorobou označovanou jako infekční haemorrhagická encephalomyelitis, virozní u koní, i když nebyl prokázán přenos naší choroby na koně.

Obdoba určitých příznaků (ikterus, deprese, excitace, zažívací poruchy) žďárské choroby koní s příznaky zhoubné žloutenky vyžaduje revisi etiologických názorů na chorobu žďárskou i se zřetelem k možnosti obdobného infekčního původu.

Literatura

Blažek K.: Veterinářství, V. r., č. 9. - 1955. — Černý L. - Zedulka M.: Veterinářství, VI. r. - č. 1. 1956. — Heidegger E.: Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierkunde. - B. 60. s. 356, 1935. — Hořejší J.: Encykl. prakt. léc. - VI. díl, s. 122 - 1950. — Klimková E. - Deutschová: Encykl. prakt. léc. - díl VIII., s. 199. — Hutýra - Marek - Moczy - Manninger: Spez. Pathol. u. Therap., II. Bd. - X. Aufl. - 1955. — Krage P.: Berl. u. Münch. tierärztl. Woch. - 1942, s. 156. — Komaricyn N. N.: Veterinarija - 1949 - č. 10, s. 35. — Lukeš J. - Čech K.: Časop. českoslov. veterin. - III. roč., č. 13. - str. 367 - 1948. — Lukeš J.: Časop. českoslov. veterin., IV. roč., s. 56. - 1949. — Marek - Moczy: Spez. Pathol. u. Therap. - 9. Aufl. 1952 - s. 297. - II. Bd. — Neumann V. - Piskač A.: Veterinářství - IV. roč., č. 1 - s. 17 - 1956. — Netoušek M.: Nauka o krvi - Praha - 1949. — Netoušek M.: Vnitřní lékařství - IV. vyd. Praha - 1954. — Nový J.: Veterinářství - r. VI, č. 1. - s. 11. - 1956. — Nieberle K. - Cohrs P.: Spez. Pathol. anat., 3. Aufl. - s. 353. - Jena, 1954. — Rjagin S. T.: Veterinarija - XXXII. r. - č. 9. - s. 28, 1955. — Rossi P. a Mme. Kolochine-Erber: Bull. d. l. akad. vét. d. France T. XXVIII. - No. 6. - 1955. — Rossi P. a Kolochine-Erber: Recueil d. méd. vét. T. CXXXII. No. 1, s. 21. - 1956. — Sova Zd.: Veterinářství - VI. r. - s. 13. - č. 1, 1956. — Ščerbatych P. Ja. - Lekarev V. M.: Infekt. a Invas. bol. lošadej., s. 269. - Moskva, 1954. — Kuchař J. - cit. Netoušek M.: Nauka o krvi, s. 280 - Praha, 1949. — Zaharija I.: Veterinar. archiv. - XXIII. - s. 318, č. 11-12, 1953. — Hořejší J. - Slavík K.: Základy chemického vyšetřování v lékařství - Praha, 1953. — Šobra K.: Veterinářství - V. r. - š. 353 - č. 12, 1955. — Šobra K.: Zvěrol. obzor - XIX. - s. 169, č. 22, 1926. — Lukeš - Čech: 1950 — Basel.

Гепатocereбральная болезнь лошадей и ее связь с лептоспирозом и другими болезнями с тяжелой формой желтухи

На основании клинического материала из Брненской области, наблюдаемого клинически в течение 1953 и 1954 гг. лишь в отдельных случаях, а в 1955 году, во время спорадического появления, можно высказать мнение, что в наше коневод-

ство вкоренилась новая болезнь, протекающая с основными признаками гепатоцеребральных нарушений, аналогичная так называемому во Франции энцефалиту, а в Германии *Leberkoller* (почечная норовистость), в СССР же, по всей вероятности, эпизоотическому энцефаломиелизу лошадей.

1. В течение последних двух лет (1945—1955 гг. и позже) в районе клиники и в других областях государства наблюдалось заболевание лошадей с резко острой и даже сверхострой формой протекания, с основными признаками нарушения функции печени в форме дистрофии и церебральных нарушений в депрессивной форме или в форме эксцитативного комплекса признаков, до сих пор неясной этиологии, вызывающее в определенные периоды года значительные потери.

2. Проявление болезни не находится в связи с какими-либо определенными местными условиями или климатическими условиями области. В течение года злокачественная форма болезни проявилась в месяцах июле, августе и сентябре. Незначительное возникновение болезни и в более слабой ее форме проявлялось главным образом в течение зимнего периода до самого начала весны (ноябрь, декабрь, январь, февраль, март).

3. Этиология болезни до сих пор не выяснена, хотя в отдельных случаях и удалось передать инфекцию кроликам. Однако все опыты передать инфекцию лошадям или лабораторным подопытным животным или собакам через кровь, ликвор, мозговую ткань, слюну, кал, мочу путем инъекций подкожных, внутривенных, субдуральных и путем пероральной окципитальной пункции не имели успеха. Также не удалось перенести печеночную эмульсию путем подкожной или назальной инъекции. В равной степени не удалось доказать, что причиной болезни является инвазия лептоспир, хотя в период заболевания титр сыворотки бывает часто положительным (80 %). Появление болезни в зимний период допускает возможность предположения, что распространение болезни происходит также и другими способами, чем через насекомых, как это было доказано на случаях заболевания некоторыми формами ИЕМ с признаками желтухи.

Инфекция путем контакта также не была доказана, хотя и было установлено, что болезнь появляется в том же самом стойловом помещении в промежутке 3—4 недель с одинаковыми болезненными проявлениями, как и при первом заболевании.

До сих пор не была установлена этиологическая связь ни со ждярской болезнью, с которой злокачественная желтуха имеет в некоторых стадиях одинаковые признаки, ни с болезнью, называемой *Leberkoller*.

4. Клинические исследования лошадей с признаками этого заболевания установили следующие основные формы: острое заболевание с желтухой, повышенная температура с депрессией, отсутствие билирубина в моче, далее острое заболевание с повышенной температурой или без нее с депрессией, желтухой и билирубином в моче, с прямой быстрой диазовой реакцией, и, наконец, большей частью безтемпературное заболевание острое или даже сверхострое с желтухой, эксцитацией, билирубином в моче, с прямой быстрой реакцией в сыворотке.

Вторая и третья форма иногда из депрессии переходит в эксцитацию.

В нашем клиническом материале не наблюдались очаговые признаки и только в исключительных случаях проявился триизм или паралич лицевого нерва, как временный признак.

5. Болезненные изменения во внутренних органах клинически проявились:

а) в желтушной окраске разной степени видимых слизистых оболочек, как в основном и почти всегда возникающем признаке,

б) в язвенных изменениях слизистой оболочки губ, гингивите, как в обязательном, иногда появляющемся признаке, который следует отличать от изменений травматического происхождения,

в) потерей или значительным снижением аппетита, иногда даже отказом от воды, а в некоторых случаях, наоборот, в повышенном ее приеме,

г) прекращением или ослаблением перистальтики, встречающемся почти во всех случаях,

д) значительными изменениями в моче, без клинического подтверждения изменения деятельности почек,

е) признаками нарушений мозговой деятельности в форме депрессивных или возбужденных состояний разной степени, как признаками, возникающими почти параллельно с изменениями желтушными, но без подтвержденных связей между типом нервных проявлений и типом или степенью других изменений,

ж) сравнительно слабыми клиническими изменениями в органах кровообращения, поскольку не возникает сердечная слабость.

6. Дополнительное исследование подтверждает следующие важные признаки:

а) в крови при основном исследовании крови седиментация красных кровя-

ных телец часто протекает весьма замедленно и количество красных кровяных телец остается нормальным или достигает верхней границы нормы.

Осадок по прошествии 24 часов бывает в седиментационной трубке часто высоким и даже иногда превышает 100 миллиметров, или же в течение 24 часов снижается всего на несколько миллиметров.

Сыворотка крови окрашивается в желтый цвет, содержит повышенное количество билирубина, что легко доказывается измерением.

Билирубин сыворотки дает, как правило, характерную диазовую реакцию по методу Берга, а именно настолько прямую и быструю, что до истечения 30 секунд возникает ясное, широкое, цветное колечко при наложении агента. Эта реакция бывает почти всегда подтверждением глубоких изменений в печеночной ткани и сравнительно быстро исчезает при улучшении состояния животного; она является новым, очень ценным дополнением диагностики болезней печени.

Кровь также иногда сворачивается в компактный, красного цвета, однородный столбик, из которого совершенно не выделяется сыворотка. В исключительных случаях наступает даже гемолиз с переходом гемоглобина в мочу.

Билирубин, дающий прямую скорую реакцию, переходит в мочу в большом количестве, как прямое подтверждение наличия билирубина в крови.

б) Изменения в моче.

Моча выделяется в достаточно большом количестве.

Осадок мочи, как правило, либо вовсе отсутствует, либо рассеян в моче, или же составляет тонкий слой на дне сосуда. Этот осадок состоит главным образом из нормальной углекальциевой соли и только в исключительных случаях появляется лейцин или тирозин.

Клеточные элементы в моче наблюдались только в отдельных случаях.

Из болезненных элементов в моче появлялись:

Белки, большей частью в тяжелых, острых и сверхострых случаях, в различных количествах.

Билирубин часто, параллельно с быстрой диазовой реакцией сыворотки, и с ее прекращением исчезал из мочи.

В большинстве случаев в моче не был обнаружен индикан, в отдельных же случаях он встречается в повышенном количестве. В виде исключения в моче обнаруживается гемоглобин.

С исключительных случаях был найден уробилин.

7. На основании перечисленных признаков и произведенных сравнений с другими болезнями с аналогичными признаками можно сделать заключение, что в наших клинических случаях было подтверждено паразитическое сходство всех признаков, поскольку таковые были описаны в литературе, связанных с болезнью, определяемой как эпизоотический геморрагический энцефаломиелит вирусного происхождения у лошадей, хотя передача нашей болезни лошадям не была доказана. Наличие определенных анатомических признаков (желтуха, депрессия, эксцитация, нарушение пищеварения) при ждярской болезни лошадей с признаками злокачественной желтухи вызывает необходимость пересмотреть снова существующие взгляды на этиологию ждярской болезни, учитывая и возможность аналогичного инфекционного происхождения.

Hepatocerebral Disease of Horses and Its Relationship to Leptospirosis and Other Diseases with Severe Icterus

On the basis of clinical material from the region around Brno, clinically observed in 1953 and 1954 in isolated cases only, found sporadically in 1955, one may judge that a new disease has taken hold in our horse breeding, one which has the fundamental symptoms of hepatocerebral disturbances, similar to the disease called in France *encephalosis* and in Germany *Leberkoller* (liver staggers) and in the U. S. S. R. most probably *infectious encephalomyelitis* of horses.

1. In the period of the last two years (1954—1955 and later) in the region around the clinic and in other regions of the country, there has been observed an illness of horses which is strikingly acute, even peracute in nature, with the fundamental symptoms of disturbances of the liver in the form of dystrophy and cerebral disturbances in the form of depression or an excitement complex of symptoms of an etiology which is so far unclear. This illness causes at times substantial yearly losses.

2. The incidence of the disease is not dependent on any particular conditions of the region or climatic causes. In the course of the year the disease has appeared in devastating form in July, August and September. A lower incidence and milder course was had in the winter period through to the spring (November, December, January, February, March).

3. The etiology of the disease has not so far been explained, even though in individual cases rabbits have been successfully infected. Otherwise experiments in passing the disease on to horses or laboratory animals or dogs, through the blood, with a liquor, brain tissue, saliva, faeces, urine, subcutaneous injections, intravenous, subdural or occipital peroral punctures have not been successful. There has also been no success in passing it on through a liver emulsion by subcutaneous or nasal injections.

We have also not succeeded in demonstrating that the cause is an invasion of leptospirae, even though a titration of the serum is often positive (80 %) in the course of the disease. The incidence of the disease in winter months points to the possibility that the disease is spread by other means than by insects, as is shown in an exemplary way in some forms of IEM with symptoms of icterus.

The etiological connection with Žďár Disease has not yet been shown, although it has several similar symptoms in some stages with this disastrous jaundice; nor has the connection with "Leberkoller" been shown.

4. Clinical examination of horses with the symptoms of this disease show the basic-forms as: acute illness with icterus, higher temperature and depression, without bilirubin in the urine, then acute illness with higher temperature or without it, depression, icterus and bilirubin in the urine, with direct, rapid reaction in diasia in serum.

In the second and third forms there is sometimes a transition from depression to excitement. In our clinical material we did not observe socket symptoms and only exceptionally was there trismus or paralysis of the cheek nerve, as a transitional symptom.

5. The disease changes in internal organs appeared clinically as follows:

a) icteric coloration of the visible saliva glands of varying degrees, as a basic and almost universal symptom;

b) ulcerous changes in the saliva glands of the lip, occasional symptoms of gingivitis which must be distinguished from changes of a traumatic origin;

c) loss or considerable lowering of appetite, sometimes refusal to drink water, occasionally the contrary — greater intake of water;

d) almost always a slowing of the peristalsis;

e) marked changes in the urine without clinically demonstrable changes in the kidneys;

f) symptoms of cerebral disturbances in the form of depression or excitement of varying degrees, an almost universally concomitant symptom is icteric without any demonstrable relation between the types of nervous phenomena and the types or degrees of other changes.

g) relatively moderate clinical changes in the organs of blood circulation, unless weakness of the heart appears.

6. Supplementary examination shows the following important symptoms:

a) fundamental testing of the blood shows that sedimentation of the red blood corpuscles is often slowed up a great deal and that the number of red blood corpuscles is normal or at the upper limits of normal.

Sediment after 24 hours in the sedimentation tubes is often high and sometimes reaches amounts over 100 millimetres, or declines by only a few millimetres after 24 hours.

The blood serum takes on a yellow colour and contains a higher amount of bilirubin which can be demonstrably measured.

The bilirubin of the serum usually gives a characteristic diasia according to v. d. Bergh, so rapidly that before 30 seconds have passed there is a visible, broad coloured ring, as the agent stratifies. This reaction is an almost universal proof of deep changes in the liver tissue and disappears relatively rapidly as the state of health of the animal improves — this is a new and important supplement to the diagnosis of liver ailments.

Sometimes the blood also coagulates to a compact, red, homogeneous column from which no serum is pressed. In exceptional cases there was also haemolysis with haemoglobin passing into the liver. Bilirubin, giving a rapid reaction, passes into the urine in large amounts, as proof of bilirubin in the blood.

There is quite a large volume of urine.

b) Changes in the urine.

Urine sediment is usually either completely absent or is dispersed in the urine or forms a thin layer on the bottom of the vessel. This sediment is formed chiefly of the normal calcium carbonate. In only exceptional cases is there leucin or thyrosin.

Cellular elements in the urine were observed only in isolated cases. Diseased components in the urine are:

Albumens appear more in the serious, acute to peracute cases, in varying amounts.

Bilirubin often appears, together with a rapid diastasis reaction of the serum, and disappears when it leaves the urine.

In most cases indican is not present in the urine, or in individual cases appears in an increased amount. In exceptional cases haemoglobin appears in the urine.

In exceptional cases urobilin was shown to be present.

7. On the basis of the symptoms mentioned above and a comparison with other diseases with similar symptoms, we must judge that in our clinical cases there was shown a striking similarity of all symptoms, as described in literature on the subject, to the disease designated as infectious haemorrhagic encephalomyelitis, a virus disease of horses, even though the passing of this disease to horses has not yet been demonstrated. The similarity of certain symptoms (icterus, depression, excitement, digestive disturbances) of the Zďár Disease of horses, with the symptoms of fatal jaundice requires revisions of etiological views concerning the Zďár Disease in regard to the possibility of a similar infectious origin.

Hepatozerebralkrankheit des Pferdes und ihre Beziehung zur Leptospirose und anderen Krankheiten mit schwerem Ikterus.

Auf Grund des klinischen Materials aus dem Gebiet des Bezirkes Brno, das in den Jahren 1953 bis 1954 klinisch nur in Einzelfällen, im Jahre 1955 in sporadischem Auftreten beobachtet wurde, kann angenommen werden, daß sich in der tschechoslowakischen Pferdezucht eine neue mit Grundsymptomen von hepatozerebralen Störungen verlaufende Erkrankung eingenistet hat, die der in Frankreich als *Enzephalitis*, in Deutschland als *Leberkoller* bezeichneten Krankheit ähnelt, in der UdSSR wahrscheinlich am ehesten die *Enzephalomyelitis* der Pferde.

1. Im Zeitabschnitt der letzten zwei Jahre (1954–1955 und weiterhin) wurden im Gebiet der Klinik und in anderen Gebieten des Staates Pferdeerkrankungen von bisher ungeklärter Ätiologie mit ausgeprägt akutem bis perakutem Verlauf beobachtet, die Grundsymptome von Leberstörungen in Dystrophieform und Zerebralerkrankungen in Depressivform aufwiesen, oder mit Exzitationsverlauf mit Symptomenkomplexen. Diese Erkrankungen verursachten in gewissen Jahreszeiten beträchtliche Verluste.

2. Das Auftreten der Erkrankung ist an keine bestimmten Bedingungen der Gegend oder an durch Klima gegebene Bedingungen gebunden. Im Verlauf des Jahres trat die Krankheit in perniziöser Form in den Monaten Juli, August, September auf. Vor allem in der Zeit zwischen Herbst und Frühjahr (November, Dezember, Jänner, Feber, März) trat sie schwächer auf und nahm einen gemäßigten Verlauf.

3. Die Ätiologie der Krankheit ist bisher nicht aufgeklärt, obwohl es in Einzelfällen gelungen ist, sie auf Kaninchen zu übertragen. Ansonsten waren die Übertragungsversuche auf Pferde, Labortiere oder Hunde durch Blut, Liquor, Gehirngewebe, Speichel, Kot, Harn, Subkutan-, intravenöse oder Subduralinjektion sowie durch perorale Okzipitalpunktion nicht erfolgreich. Ebenso mißlang auch die Übertragung von Leberemulsion durch Subkutan- und Nasalinjektion.

Auch konnte nicht nachgewiesen werden, daß Leptospireninvasionen die Erkrankung verursachen, obwohl der Titer des Serums im Verlauf der Krankheit gewöhnlich positiv (80 %) ist. Das Auftreten der Krankheit im Winter weist auf die Möglichkeit hin, daß die Krankheitsverbreitung auch auf andere Weise als durch Insekten erfolgt, so wie dies beispielsweise bei einigen IEM-Formen mit Anzeichen von Ikterus nachgewiesen wurde.

Kontaktinfektion wurde ebenfalls nicht nachgewiesen, obwohl festgestellt werden konnte, daß die Krankheit in ein und demselben Stall in Intervallen von 3 bis 4 Wochen auftritt und den gleichen Verlauf nimmt wie bei der ersten Erkrankung.

Bisher ist ein ätiologischer Zusammenhang mit der Zďärer Pferdesuche nicht bekannt, mit der diese perniziöse Hepatitis einige Stadien mit gleichen Symptomen aufweist, und ebenso konnte kein Zusammenhang mit der als „Leberkoller“ bezeichneten Krankheit festgestellt werden.

4. Die klinische Untersuchung von Pferden, die die Symptome dieser Krankheit aufweisen, zeigt folgende Grundformen: akute Erkrankung mit Ikterus, mit erhöhter Temperatur und Depression, ohne Bilirubin im Harn, weiters akute Erkrankung mit oder ohne Temperatur, mit Depression, Ikterus und Bilirubin im Harn, mit direkter rascher Diazoreaktion, dann meistens fieberlose akute bis perakute Erkrankung mit Ikterus, Exzitation, Bilirubin im Harn, mit direkter rascher Diazoreaktion im Serum.

Zweite und dritte Form gehen manchmal aus Depression in Exzitation über.

Im klinischen Material wurden keinerlei Herdsymptome beobachtet und nur ausnahmsweise trat Trismus oder Backennervlähmung als vorübergehendes Symptom auf.

5. Krankhafte Veränderungen an inneren Organen treten klinisch wie folgt in Erscheinung:

a) durch ikterische Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute verschiedenen Grades als regelmäßiges Grundsymptom fast immer,

b) durch ulzeröse Veränderungen an den Lippenschleimhäuten gingivitisartig als unregelmäßiges, gelegentliches Symptom, das von Veränderungen traumatischen Ursprungs unterschieden werden muß,

c) Verlust oder beträchtliche Verringerung der Freßlust, manchmal mit Wasser- verweigerung, in anderen Fällen im Gegenteil mit erhöhtem Wasseraufnahme,

d) fast regelmäßig ist sistierte oder verlangsamte Peristaltik vorhanden,

e) beträchtliche Harnveränderungen ohne klinisch nachweisbare Nierenveränderungen,

f) Symptome für Gehirnstörungen in Form von Depressions- oder Exzitations- zuständen verschiedenen Grades, als mit ikterischen Veränderungen parallel auftretendes Symptom, jedoch ohne nachweisbare Beziehungen zwischen dem Typus der Nervenäußerungen und dem Typus oder dem Grad anderer Veränderungen,

g) verhältnismäßig geringe klinische Veränderungen an den Organen des Blut- kreislaufes, sofern nicht Herzschwäche eintritt.

6. Ergänzende Untersuchungen zeigen folgende wichtige Symptome:

a) Im Blut ist bei Grunduntersuchung des natürlichen Blutpräparats die Sen- kung der roten Blutkörperchen oft sehr verlangsamt und die Anzahl der roten Blut- körperchen ist normal oder befindet sich in Nähe der oberen Normalgrenze.

Im Sedimentationsrohr ist das Sediment nach 24 Stunden oft hoch und erreicht manchmal bis über 100 Millimeter, oder sinkt in 24 Stunden nur um wenige Milli- meter.

Das Blutserum ist gelb verfärbt, der durch Messung nachweisbare Bilirubin- gehalt ist erhöht. Das Bilirubin des Serums gibt in der Regel eine charakteristische Diazoreaktion nach v. d. Bergh, und zwar erfolgt die direkte rasche Reaktion so, daß innerhalb von 30 Sekunden ein deutlicher, breiter Farbring bei Ansichtigung des Agens entsteht. Diese Reaktion pflegt ein fast regelmäßiger Beweis für tief- greifende Veränderungen im Lebergewebe zu sein. Sie verschwindet verhältnismäßig rasch bei sich besserndem Zustand des Tieres und ist eine neue wichtige Ergänzung für die Diagnostik von Leberkrankheiten.

Das Blut gerinnt auch manchmal in eine kompakte rote homogene Säule, aus der kein Serum herausgepreßt wird. In Ausnahmefällen trat auch Hämolyse mit Übergang des Hämoglobins in den Harn auf.

Direkte rasche Reaktion ergebendes Bilirubin geht in großen Mengen in den Harn über, ein Beweis für direktes Bilirubin im Blut.

b) Harnveränderungen.

Ziemlich beträchtliche Harnmengen sind vorhanden.

Harnsediment fehlt in der Regel entweder gänzlich, oder ist im Harn verstreut, eventuell bildet es eine schwache Schicht am Gefäßboden.

Dieses Sediment wird hauptsächlich aus normalen Kalziumcarbonat gebildet, und nur ausnahmsweise traten Leuzin oder Thyroxin auf.

Zellenelemente wurden im Harn nur vereinzelt festgestellt. Von krankhaften Anteilen erscheinen im Harn:

Eiweißstoffe meistens in schweren, akuten bis perakuten Fällen in verschie- denen Mengen.

Bilirubin oft, parallel mit rascher Diazoreaktion des Serums und mit dem Ver- schwinden der Reaktionen aus dem Harn verschwindet auch das Bilirubin.

In den meisten Fällen ist im Harn kein Indikan vorhanden, oder erscheint in Einzelfällen in erhöhter Menge. Ausnahmsweise trat im Harn Hämoglobin auf.

In Ausnahmefällen wurde Urobilin nachgewiesen.

7. Auf Grund der angeführten Symptome und des Vergleichs mit anderen Krank- heiten mit ähnlichen Symptomen muß angenommen werden, daß in den klinischen Fällen auffallende Übereinstimmung aller Symptome — sofern sie in der Literatur beschrieben sind — mit der als infektiöse hämorrhagische *Enzephalomyelitis*, bei Pferden virös, nachgewiesen wurde, auch wenn Übertragung auf Pferde nicht nach- gewiesen werden konnte. Die Ähnlichkeit gewisser Symptome (Ikterus, Depression, Exzitation, Verdauungsstörungen) der Zdärer Pferdeseuche mit Symptomen von *Hepatitis perniciosa* verlangen eine Revision der ätiologischen Ansichten über die Zdärer Seuche und Berücksichtigung der Möglichkeit eines ähnlichen Infektionsursprungs.

Leptospiroza a žďárská choroba koní

Лептоспироз и ждярская болезнь лошадей

Leptospirosis and Žďár Disease of Horses

Leptospirose und Žďärer Pferdeseuiche

Prof. MVDr K. ŠOBRA

I. interní klinika vet. fak. v Brně

Došlo dne 13. VII. 1956

Výsledky pokusné infekce koní leptospirami

Úvod

Vyšetření sera koní reakcí s leptospirami odhaluje zejména v posledních letech řadu otázek, jejichž vyřešení by mohlo značně objasnit nemoci koní pokud probíhají s ikterem a poruchami jater, bez jasné etiologie.

Ve spojitosti s leptospirosní etiologií je uváděna u nás choroba žďárská v některých oblastech jižních Čech, pak měsíční slepota koní, dále encephalosa koní popisovaná ve Francii, pak i dystrofie jater, pozorovaná u nás a shodná s francouzskou encephalosou a po stránce symptomatologie s nakažlivým zánětem mozku a míchy koní popisovaném v SSSR, leptospiroza byla hledána jako příčina choroby Bornaské, a konečně je nevyřešenou otázkou výskyt vysokých titrů při aglutinaci leptospir u koní, kteří nejeví prokázané onemocnění leptospirosou s charakteristickými příznaky pozorovanými a studovanými v SSSR a méně přesně jinde.

Názory na leptospirosu koní, které vznikly studiem různých onemocnění s vysokými titry sera jsou potud jednotné, že se snaží často hodnotit vysoké titry při reakci s leptospirami jako důkaz nemoci z invaze leptospirové a potud sporné, že se podařilo jen v nečetných případech prokázat cizopasníka v orgánech nebo v krvi, a že tento průkaz je velmi pracný, jak píše S. J. Ljubasenko, B. G. Ivanov a A. P. Tjulpanova v přehledné klinicko-anatomické studii (1955) o spontánní a experimentální leptospirose koní.

A je nepochybně úspěchem sovětské veterinární vědy, že její průkazný materiál o leptospirose koní je přesvědčivý tak, že popisy a nálezy při této chorobě jsou pevným a spolehlivě formovaným syndromem a vodítkem pro kliniku.

Literatura.

O leptospirose koní nacházíme zprávy z různých států evropských i mimo-evropských. Význačná pozornost byla jí věnována zejména v SSSR. Přehled literatury ukazuje, že choroba označovaná původně jako infekční žloutenka, byla ztotožňována později s leptospirosou.

O nakažlivé žloutence koní jsou první zprávy podle referátu Ljubašenko - Noviková z r. 1935, kdy o ní jako o samostatné chorobě referují Nikolskij, Desjatov i Marčenko.

Další zprávy jsou z r. 1939, kdy chorobu popisovali Siněv, Rastěgačeva, a pak z r. 1941, kdy o ní psal Domračev, jako o ikterohaemoglobinurii koní. Z r. 1939 pocházejí zprávy o pozitivních titrech ser koní (Terskich, Narcissova, Smirnov) při horečce s ikterem, pozorované u 43 případů, z nichž 21 aglutinovalo leptospiry.

Ljubašenko a Noviková vyšetřovali aglutinaci sera od 864 koní bez klinických příznaků, z nichž bylo 18 pozitivních s leptospirami lišek a skotu.

Podobné nálezy potvrdili roku 1945 také Ljapustin a Varfolomeeva. Pokusy o průkaz infekčnosti prováděl v r. 1940 Romanenko, který nakazil koně kulturou leptospir získaných ze skotu a nedosáhl pokusem klinického obrazu leptospirosy koní, ačkoliv od 8. dne po nakažení dávala sera pokusných koní pozitivní titr při reakci s leptospirami až 1 : 1000.

Podobně se pokoušel Dukalov pokusně infikovat koně (1944), ale nedosáhl obrazu leptospirosy koní po aplikaci leptospir skotu. Také Kazanskij, Gitelson, Stěpanov prováděli podobné pokusy (1944) s kulturou leptospir.

I. N. Polkanov a S. N. Dubakin (1950) hodnotí kriticky leptospirosu koní se závěrem, že je jako samostatné onemocnění dosud málo známá a komplexní diagnostika působí značné obtíže, nemá velkého praktického významu a jestliže se leptospiroza vyskytne — pak velmi vzácně. Jen pozitivní serologický nález nedostačuje pro diagnosu této nemoci a může být uznána jen na základě komplexu klinicko-epizootologických, serologických a bakteriologických nálezů a při uhynutí i na základě histologického nálezu a konečně i při získání kladného efektu při použití sera a vakciny. Autoři vyšetřili sera 323 koní s výsledkem 8,3 % pozitivních nálezů, nejvíce u koní umístěných v příznivých podmínkách pro infekci skotu a s ním umístěných a pak u koní umístěných v podmínkách příznivých pro infekční anemii. Kultivační pokusy se ani u jednoho koně nezdařily, ani histologické vyšetření materiálu z těchto koní (63 případů) nebylo pozitivní.

Příznaky leptospirosy koní popisují r. 1947 S. J. Ljubašenko a L. S. Noviková v práci založené na pozorování žloutenky koní v r. 1940 a 1941. Tehdy provedli autoři také pokusy o přenesení choroby na hříbata krví a kulturami získanými z krve nemocných koní. Dále nakazili parenchymatosisními orgány z koní také štěňata stříbrných lišek.

Hříbata nakažená krví zůstala bez příznaků. Hříbě nakažené dvacetidenní kulturou leptospir onemocnělo a uhynulo. Druhá dvě hříbata onemocněla, jedno v období chorobných příznaků utraceno. Autoři dospívají k názoru, že infekční žloutenka koní je leptospirového původu. Získané kmeny z nemocných koní byly identické s kmeny stříbrných lišek a skotu, i lišek polárních, a upozorňují, že pokusy o umělé nakažení hříbat a lišek daly klinický i pathologicko-anatomický obraz příznačný pro spontánní leptospirosu těchto zvířat. Podrobné zpracování výsledků studia o leptospirose koní publikoval Ljubašenko v knize Lekarjev: Infekcionnyje a Invasionnyje bolezni lošadej — 1954 Moskva.

Autor definuje leptospirosu koní jako převážně akutní chorobu, jejímž původcem je *Leptospira icteroanaemiae* a příznaky: krátkodobá horečka, ikterus, chudokrevnost, haemoglobinurie, nekrosy kůže a sliznic a konečně také atonie orgánů zažívacích. Tyto příznaky nemusí být všechny v komplexu úplném, mohou různé kolísat. Klinický obraz má zejména odchylky podle toho, zda je choroba akutní, subakutní nebo chronická.

Komplex příznaků akutní choroby lze přehledně shrnout takto: náhlá ho-

rečka (39,5—40,5° C), slabost, pokles chuti, nejistý pohyb, únava. Rychle se vyvíjí ikterus a s jeho vznikem klesá teplota na normál i níže. Všeobecný stav se rychle zhoršuje. Na sliznicích bývají někdy tečkovité krevní výrony. Někdy se objevují krátkodobé průjmy, ale častěji je peristaltika slabá, nebo jsou i příznaky lehkých kolik. Moč je tmavěžlutá, až tmavěhnědá, nebo i červená.

Činnost srdeční je zrychlená, úder zesílený, puls 75—90 za min., pak slábne, je arytmiický.

Dech je zrychlený.

Někdy se objevují nevelké vřídky na sliznici pysků a lící. Na kůži zádi, hřbetu, a na šíji bývají olýsalá ložiska, z nichž se olupuje epidermis.

V krvi nastává postupný pokles červených krvinek až na 3,0—3,5 mil. v 1 cmm, obsah hemoglobinu klesá na 20—35 %. Počet leukocytů stoupá na 12—16 tisíc v 1 cmm s převahou neutrofilních krvinek. Sedimentace bývá zrychlená na 60—70 milim. za 1 minutu. Průběh choroby bývá nezřídka nepříznivý, trvání 5—18 dní.

Akutní forma může mít atypický průběh s neúplným komplexem příznaků.

Bývá v těchto případech patrná únava, ochablost, žlutá moč, oslabená peristaltika a lehká zácpa.

Subakutní forma má stejné příznaky jako akutní, ale s mírným vývojem, s nechutí, opakovanými horečkami, žloutenkou, vyskytuje se chudokrevnost, změny pokožky. Trvá až 30 dní.

Chronická forma vyvine se z akutní, nebo subakutní, se slabostí, únavou, malátností, hubnutím, bývají horečné vzestupy teploty, trvající 2—5 dní, v různých intervalech. Bledé sliznice, kolísání krevního obrazu. Podráždění srdečního svalu, zesílený úder, arhythmie, zrychlený, slabý puls. Choroba může trvat rok i déle.

Pro diagnosu je kromě klinického obrazu důležitý průkaz invase leptospir mikroaglutinací. Protilátky se objevují 5. až 8. den nemoci a maxima dosahují 12.—17. den. (1:10.000—50.000 a více.) Po překonání choroby zůstává titer dlouho (500 dní i více) i po zániku klinických příznaků. Diagnostický titer sera je od 1:800 a více.

Prímý průkaz leptospir je velice obtížný a zřídka kdy se podaří; nejspíše se je podaří prokázat v období horeček.

Tento popis leptospiros koní je charakteristický a má takový syndrom, že jej lze odlišit od jiných chorob s některými podobnými příznaky. Za nejdůležitější je však nutno považovat to, že autor prokazuje jako původce leptospirosy koní nový druh leptospir a mimo jiné příznaky uvádí zejména chudokrevnost.

Z celé práce není dosti jasno, zda bylo prováděno vyšetření jakého druhu je ikterus, zda je haemolytický, nebo parenchymatosní.

Není také provedeno pro ikterus koní důležité zhodnocení diazové kvalitní reakce v seru krevním, průkaz bilirubinu v moči chemickou reakcí.

Vedle znamenité práce Ljubašenkovy jsou to práce konané ve Francii o spojitosti leptospirosních invasí jednak s měsíční slepotou koní (*iridocyklochorioditis*), jednak s encephalosou a jinými chorobami. O vztazích mezi invasí leptospirovou a měsíční slepotou existuje již početná řada prací, které zahajuje sdělení Heusserovo ve Švýcarsku. Než tyto práce nemají přímého vztahu k leptospirose vnitřních orgánů, a hledají spojitost s měsíční slepotou, kterou prokazují hlavně na základě vysokých titerů ser koní při reakci aglutinační s leptospirami, aniž přihlížejí k nějakým dalším příznakům vnitřního onemocnění.

Ve Francii publikovali P. Rossi a K. Olochin-Erberová (1953) práci, která je věnována leptospirosám velkých domácích zvířat a mezi nimi také leptospirosám koní.

Autoři sdělují, že vyšetřovali serum 56 koní, bez výrazných příznaků vnitřní choroby, nebo sice s příznaky výraznými, ale neznámé etiologie.

Výsledky jejich aglutinace ukazují, že 34 koní aglutinovalo v titru 1:1000, nebo méně a 16 koní dosahovalo nebo převyšovalo titr 1:10.000. Zjistili typy: *australis*, *icterohaemorrhagiae*, *grippotyphosa*, *canicola*, *bovis*, *pomona*. Nejvíce (12) bylo případů s *Lps. australis*.

Klinické příznaky zařazují autoři do těchto skupin: haemoglobinurie a hyperthermie 3 případy, syndrom ikterický s poruchami meningeálními, připomínající encephalosu: 2 koně s typickou encephalosou, s titrem 1:10.000, pak dva koně s hyperthermií, ikterem, i s příznaky meningeálními s uhynutím po 30 hodinách s titrem 10.000.

Konečně případy se syndromem hypertermickým, s různě patrnou alterací, se zabarvením sliznic: 22 případů. Pak u koní, kteří byli spolu s nemocnými v jedné stáji: 7 případů s titry u 3 případů 1:1000 a u 4 případů 1:10.000.

Autoři mluví při hodnocení těchto nálezů o latentní, nebo inapparentní formě leptospirosy a o formě klinicky manifestní. Autoři soudí závěrem, že equidi jsou velmi často infikováni leptospirami s formou klinicky inapparentní, a zaměřují se pak dále k hodnocení vztahu leptospir k měsíční slepotě.

Oba autoři uveřejnili ještě další zprávu o leptospirose koní ve spojitosti s encephalosou koní (1955). Jako encephalosa je jimi označována nemoc koní, akutní, která má příznaky shodné s příznaky u nás se vyskytující zhoubné žloutenky (dystrofie jater koní).

Etiologii této choroby považují autoři za neznámou. Ve Francii je pozorována již od prvních poválečných let.

U jednoho koně s touto chorobou byly v liquoru odebraném po uhynutí zjištěny leptospiry, které byly sledovány dále po přenesení na pokusná zvířata, kde vyvolaly vysoký titr. Soudí proto, že některé formy encephalosity koní jsou původu leptospirosního, ač nutno připustiti, že syndromy meningo-encephalitické připouštějí i jinou etiologii.

Z jiných evropských států jsou zprávy o leptospirose koní z Německa a Švýcarska, kde byla leptospirosa pozorována a studována hlavně jako etiologická složka měsíční slepoty koní, na základě vysokých titrů sera nemocných koní, bez příznaků vnitřního onemocnění. (Heusser, K a t h e, S c h e b i t z H.)

K r ü g e r (1954) se pokusil o řešení otázky vztahu leptospir k chorobě Bornaské. R. 1950 prováděl vyšetření sera koní nemocných s řadou kmenů s negativním výsledkem. U druhé skupiny koní (6) měl pozitivní výsledky až do titru 1:6400. Ve třetí serii koní (228) měl 85 pozitivních výsledků s titry mezi 1:1400—1:10.000, ale ponejvíce mezi 1:800—1000. Autor soudí, že by byly výsledky jednoznačnější, kdyby byla zjištěna některá leptospira specifická pro chorobu Borna. Vyšetření ser koní v obci, kde choroba Bornaská působila zvláště velké ztráty, ukázalo, že z 41 koní bylo pozitivních, hlavně s *Leptosp. grippotyphosa*. Podobné výsledky měl i při vyšetření koní z jiných obcí, kde se vyskytovala choroba Bornaská. Pokusy o kultivaci leptospir z krve koně na různých půdách ukázaly, že se objevily útvary podobné leptospirám, ale další kultivace selhala. Podobné nálezy „pseudospirochet“ popisuje dále ještě v krvi dvou nemocných koní, kde byly prokázány kulturou. Ovšem stejný nález měl i druhý kůň v téže stáji, ale bez příznaků chorobných. Vyšetření sera nemocných, nebo podezřelých koní na biliubin ukázalo, že z 29 koní mělo 11 pozitivní nepřímou reakci diazovou, kdežto přímá byla negativní. Hodnoty v seru koní nemocných byly (19 koní) mezi 2,5—5,92 mg %. Jako normální hodnotu udává autor 1,5 mg %.

Autor upozorňuje na význam dalších vyšetření na leptospiry u choroby Bornaské.

V Jugoslavii pozoroval Z a h a r i j a (1953) onemocnění koní s příznaky: somnolence, oranžové spojivky, vždy zvýšené teploty, dvojfázové, s novým

vzestupem po 10–14 dnech, bradykardie, sedimentací mírně zrychlenou. Z krve a z moče byla izolována *Leptospira pomona*. Od 7 dnů byly prokázány protilátky u nemocných koní.

V Polsku publikoval soubornou práci o leptospirosách Z w i e r z (1955), který zaznamenává vysoké titry, které zjistil v seru koní v Polsku, a soudí, že tyto titry mluví pro leptospirosu.

V mimoevropských státech referují o leptospirose koní někteří badatelé v USA: R. H. Y a g e r, W. S. G o c h e m o u r (1950) o spojitosti leptospirosy koní s měsíční slepotou koní, pak H. S. B r y a n (1954), který v obecné části své studie připouští výskyt asymptomatické čili nezjevné formy choroby a hlavně R o b e r t s S. J., Y o r k C h. J., R o b i n s o n J. W., referují o příznacích pozorovaných u koní při vypuknutí choroby na farmě. Popisují horečku, ikterus, u všech nemocných koní, depresi, ztrátu chuti i příznaky měsíční slepoty. V krvi 3 nemocných koní byla neutrofilní leukocytosa. Za 3–7 týdnů se objevil pozitivní titr při reakci sera s leptospirami. Etiologii nemoci prokazují průkazem *leptospira pomona* v peritoneální tekutině morčete po několika pasážích a kultivaci. Pokusné přenesení krve nemocného zvířete v stadiu horečky na 3 pokusné koně, vyvolalo shodné příznaky u dvou koní. Třetí zůstal bez klinických změn.

Také v Izraeli pozoroval v. H o e d e n u koní vysoké titry bez klinických příznaků.

V Japonsku pozoroval Y a m a m o t o (1955) u 36 koní s měsíční slepotou také vysoké titry aglutinační při reakci sera s leptospirami a soudí závěrem, že titry zjištěné u koní dovolí předpokládat tuto infekci.

V období, kdy se objevují zprávy o leptospirách koní, publikovali L u k e š a Č e c h (1948) sdělení o vztahu leptospirových invazí ke žďárské chorobě koní. Autoři upozorňují, že u této choroby je odůvodněno takové vyšetření a snášejí řadu dokladů pro názor, že žďárská choroba je pravděpodobně pozdním projevem nemoci po nákaze leptospirami, jak pro to svědčí důkaz aglutinací.

Jako akutní stadium ž. ch. popisují případy pozorované v okolí Hluboké a jinde (1948) s příznaky: z počátku úporné horečnaté onemocnění, rekurentního charakteru, při čemž stav vysokých horeček se střídá s remisemi, později bylo pozorováno střídavé nechutenství provázené postupným hubnutím, občasnými kolikovitými bolestmi, ataxií zádě, somnolencí, pak byl pozorován oedem na břiše, otoky končetin a silně vyznačený ikterus spojivek. Pitevní nález ukázal obraz vyvíjející se jaterní choroby s nadměrně zvětšenými játry a zduřením sleziny.

V další zprávě (1949) odvozuje L u k e š z dalších případů, souvislost jaterní jankovitosti s leptospirosou, ale soudí, že nákaza leptospirami vede jen v menším měřítku k jaterní jankovitosti. Požaduje pozorování koní a zjištění, za jak dlouho se titr ztratí. Nervové příznaky při chorobě považuje za následek hypoglykemie, která působí únavnost, ataxii, mozkové změny.

Vlastním studiem leptospirových invazí v oblasti žďárské se obíral P o k o r n ý B., který referuje o serologickém vyšetření koní s chorobou žď. (1948). Vyšetření prováděl na 230 koních aglutinací sera s kmeny leptospir. Z těchto koní bylo 210 z oblasti žďárské choroby, a 20 z oblasti, kde tato choroba se nevyskytuje. Tato sera byla na leptospiry negativní. Ze ser v oblasti žďárské choroby (210 vzorků) reagovalo 86 neaktivně a 124 pozitivně. Z pozitivních bylo nejvíce s *Leptosp. grippotyphosa*, a *Lps. icterohaemorrhagiae*. Při tom ale byly také reakce u koní nemocných žďárskou chorobou nebo podezřelých, dvakrát častěji pozitivní, nežli u koní nepodezřelých, bez klinických změn.

Proti tomu ale bylo u koní s pozitivní žď. ch. 17 ser negativních. Autor poukazuje, že k průkazu etiologické souvislosti leptospirosy a žď. ch. by bylo nutno prokázat leptospiry v krvi, v játrech a ledvinách. Ve druhé části této

práce (1949) byl zpracován serologicky další materiál a autor provedl vyšetření o specifitě reakcí a stanovil jako kritérium kladné povahy serologické reakce, kterou považuje za specifickou, titr 1:1000.

Autor dochází k závěrům, že sera koní se žď. ch. reaguji dvakrát častěji než sera koní zdravých a připouští etiologickou souvislost žď. ch. s leptospirami.

O koních údajně zdravých, kteří měli pozitivní reakci, soudí, že prodělali leptospirovou nákazu bez nápadných příznaků a bez chronického orgánového onemocnění, tak jako benigní leptospirosy u lidí mohou probíhati bez prudších příznaků.

Požaduje jako další úkol stanovení, zda vznik protilátek má příčinu v imunisaci, či ve skutečné nákaze zvířat a jak dlouho se po překonané nákaze protilátky udrží v organismu.

V další práci o leptospirosách zvířat (1953) člení P o k o r n ý nálezy leptospirové u koní na nespecifické různých typů, pak na „typickou chorobu“, za niž považuje měsíční slepotu a pak titr leptospir při onemocnění žď. ch. koní. Rozlišuje dvě fáze: první horečnou, kterou považuje za leptospirosu a pak nastupují po čase orgánové poruchy.

Upozorňuje, že je otevřenou otázkou, jak máme posuzovati pozitivní serologické reakce, zda jde o nákazu, či o pouhou imunisaci.

Kromě popsaných nálezů leptospir, zjišťovaných ve spojitosti se žď. ch., byl proveden průzkum koní na titr sera v některých oblastech P o l a c h e m (1953). U koní bez klinických změn prokázal u 77 % pozitivní reakce, a to hlavně s kmeny *Lps. icterohaemorrhagiae* a *canicola*. Přehled sestavený autorem o serologických reakcích v jiných oblastech ukazuje, že v jižních Čechách jsou pozitivní reakce hlavně s *Lps. grippotyphosa* s převahou negativních výsledků v obou oblastech žď. ch. Za hranici pozitivního titru považuje autor 1:300.

Podobnou práci prováděl J. H i l n e r (1951) s výsledky:

V oblasti, kterou označuje jako zamořenou leptospirami prováděl vyšetření titru sera s leptospirami s takovými výsledky, že 43,4 % vzorků reagovalo pozitivně, nezávisle na zdravotním stavu koní.

Autor soudí, že v oblasti, která je zamořena leptospirami, je nutno při horečnatých onemocněních přihlížeti k leptospirosní infekci.

Z kmenů, které byly při vyšetření použity, reagovaly hlavně *Lps. icterohaemorrhagiae* (53 vzorky) a *Lps. grippotyphosa* (17 vzorků).

Jako další úkol bylo v práci stanoveno zjistit pathogenitu leptospiry Weilovy pro koně i zjistiti, jaké příznaky u něho vyvolává.

Práce, v níž V. J e l í n e k a M. J e l í n e k (1954) provedli přehledné posouzení výskytu leptospir u koní v různých oblastech ČSR ukázala, že jsou krajové rozdíly v rozšíření leptospir různých druhů.

V jižních Čechách měly převahu titry s *Lps. grippotyphosa*, ač jinak jsou v celkovém zamoření na III. místě. (I. je *Lps. icterohaemorrhagiae*, II. *Lps. canicola*, III. *grippotyphosa*, IV. *pomona*.)

Vcelku ukazují citované záznamy na značné rozšíření invazí leptospirových — pokud o nich můžeme souditi podle titrů u koní; ovšem neznáme a nebyla dosud popsána u nás klinická forma leptospirosy koně, která by odpovídala leptospirosám, jak je u koní pozorovali a popsali autoři sovětských nebo jiní zahraniční, kteří kromě popisu prokázali tuto chorobu i přenosem, jak bylo již uvedeno výše.

Srovnání nálezů u našich koní při žď. ch. s vysokými titry s nálezy u koní, jak je popisují autoři sovětských při leptospirose, ukazuje, že klinicky je velmi nese snadno identifikovati obě choroby — i když je v některých stadiích obraz obou chorob podobný.

Výsledky, které publikovali Pokorný, Lukeš, Čech a které poukazují na

vztahy invaze leptospirové k žď. ch. byly důvodem k první části této práce: pokusy o umělou infekci leptospirami u koně s klinickým a serologickým sledováním výsledků infekce. Cílem pokusů bylo zjištění, zda lze dosáhnouti umělou infekcí leptospirami klinického obrazu a titru pro srovnání s nativní infekcí koní leptospirami.

Plán práce

Ježto se při žď. ch. objevují klinické příznaky se strany jater i cerebrální, pak ikterus a konečně zvýšení titru s leptospirami (P o k o r n ý, L u k e š, Č e c h), bylo rozhodnuto postupovati takto při výzkumu:

1. Provésti opakované infekce kmeny leptospir u pokusných koní cestou subkutánní a intravenosní.

2. Prováděti souběžnou kontrolu:

- a) klinického stavu,
- b) krevního obrazu,
- c) titru sera na leptospiry.

3. Jako kmeny pro umělou infekci byly použity:

- a) *Leptospira grippotyphosa*,
- b) *Leptospira icterohaemorrhagiae*,

ježto tyto kmeny se nejčastěji vyskytují u koní se žď. ch.

Použity byly jednak kmeny laboratorní, které dodával B. P o k o r n ý, jednak orgány ze zvířat uhynulých na leptospirosu (morčat a křečků) (*Lps. icterohaemorrhagiae*) a kmenů z ústavu pathol.-anat. VFVŠZ.

K pokusům bylo použito koní:

Č. prot. 172/50 — 303/49 — 375/49 — 408/49 — 406/48 — 252/49 — 165/49 — 165/49 — I. A. — 451/48 — I. A. — 178/51 s různou dobou pozorování. Kůň č. prot. 172/50 a č. prot. 303/49 jsou dosud v pozorování.

Metodika práce

Podle pracovního plánu byl u koní po převzetí na kliniku k pokusným účelům stanoven klinický stav, pak bylo provedeno vyšetření krevní morfologické, zjištěn stav bilirubinu a bylo provedeno vyšetření sra na titr s leptospirami. Stanovení titru prováděl po celou dobu pozorování Dr B. P o k o r n ý v ústavu prof. J í r o v c e, pak ve VVÚ Praha, na Kozačce.

Po provedení těchto základních vyšetření byla provedena infekce injekcí kmene leptospir, jednak subkutánní, jednak intravenosní, pak i infusí do močového měchýře. Lhůta pokusných infekcí: v intervalech u některých koní 14denních, u jiných ve větších, podle toho, jak byl získán materiál.

Po provedení infekce bylo opakováno v intervalech morfologické vyšetření krve i vyšetření titru, za průběžné kontroly všeobecného stavu pokusného koně. Někteří koně byli občas použiti k práci.

K infekcím bylo nejprve používáno kultur laboratorních, které zasílal Dr Pokorný, pak aby nebylo používáno jen kmenů s oslabenou virulencí z kultur, bylo používáno orgánů (játra, ledviny) zvířat uhynulých na leptospirosu (z pokusných morčat a křečků), odebraných ihned po uhynutí. Tento materiál byl dodán jednak z ústavu pathologicko-anatomického, jednak s. M a č i č k o u z ústavu parazitologického. Dodaný materiál byl neprodleně rozetřen a emulse byla vstříknuta pokusným koním, podkožně nebo intraperitoneálně.

Kultury byly vpravovány jednak podkožně, jednak intravenosně, a v jednom případě i do močového měchýře a na sliznici vaginy u pokusné klisny. Dávky kultur byly 3—6 ccm, nebo 10—20 ml emulse.

Výsledky všech prováděných vyšetřování byly sestavovány do tabulek, z nichž je zejména patrné kolísání titru s leptospirami a jejich vztah k prováděným infekcím.

V některých případech byly vkládány větší intervaly mezi jednotlivá vyšetření, aby bylo možno lépe posoudit výkyvy titru.

Pokusní koně, jichž bylo použito k umělým infekcím, jsou rozděleni do dvou skupin: případy s dlouhodobým pozorováním č. prot. 172/50 — 303/49 — 375/49 a druhá skupina ostatních koní, s různými pozorovacími dobami, kratšími proti skupině první.

Intekce byla prováděna tak, že u jednotlivých koní byly především prováděny intekce jedním kmenem a jen v ojedinělém případě bylo použito kultury smíšené.

Za těchto podmínek lze lépe hodnotiti titry jak se zřetelem k reakci na použitý kmen, tak se zřetelem k reakci souběžné kmenů jiných — nepoužitých — k reakci skupinové.

Všichni koně byli umístěni ve stájích kliniky v oblasti, kde se klinická leptospiroza u koní spontánně dosud nevyskytuje a jak ukázala další vyšetření klinického materiálu prováděná ve spojitosti s druhým úsekem práce, ani titry u koní s různými chorobami převáděných na kliniku, nebyly takového stupně, aby mohlo vzniknout podezření na kolísání titrů koní pokusných následkem jiné latentní infekce. To vyvracel také celý průběh pokusů a reakcí na infikovaný materiál.

I. Skupina dlouhodobých případů

Kůň č. prot. 172/50, vyřazený následkem poruch pohybových na zadních končetinách z chovu, převzat ve věku 8 měsíců. Vnitřní orgány bez klinických změn. V průběhu pobytu a pokusů se příznaky ataxie zmírnily a zejména obtíže při vstávání zanikly.

Výsledky vyšetření a pokusů:

Aglutinační titr: při převzetí byl pozitivní 100—1000.

Kůň byl dále očkovan podkožně emulsi orgánů morčete uměle infikovaného *Lps. icterohaemorrhagiae*, s následujícím titrem: 1000, (9/6), který bez další infekce klesá 22. 6. na 100.

Nová infekce laboratorním kmenem *Lps. icterohaemorrhagiae* provedená intravenosně zvýšila titr do 5. 10. na 10.000.

Infekce byla opakována 9. 9., 16. 9., 29. 9. 1950.

Další injekce laborat. kultury udržuje titr stejně, jako intraperitoneální injekce emulse z orgánů na stejné výši.

Až 19. 3. 1951 po několika subkut. injekcích emulse z orgánů stoupá titr na 50.000, aby v intervalu bez injekcí do 7. 4. klesl na 10.000 a další infekce 19. 5. — 25. 5. — 7. 6. 1951 udržují titr 10.000.

Na této úrovni setrvává titr a ani velký absces, který vznikl po injekci znečištěného materiálu, dané podkožně, nemění tuto hodnotu.

Dosavadní pokus ukázal také, že hodnota titru stoupá po opakovaných infekcích, ale celkem nezávisle na použitém druhu materiálu, kultuře nebo emulsi a nezávisí ani na způsobu infekce.

18. 6. ukazuje kontrola znovu vzestup na 50.000 stále ještě s hojícím se abscesem.

3. 8. ukazuje kontrola titru pokles na 1000, ale dvě injekce emulse provedené podkožně a injekce kultury provedené intravenosně zvyšují titr znovu na 50.000.

Tato hodnota je udržována injekcemi materiálu s leptospirami a kulturami z ústavu pathol.-anatom. (intravenosně) 12. 12. 51—11. 1. 52 až do 25. 1. 52, s přechodným poklesem 1. 2. 52 na 10.000.

Po třech vaginálních infekcích emulsemi z orgánů stoupá znovu 18. 2. 52 titr na hodnotu 50.000.

Přehled titrů ukazuje, že umělá infekce prováděná jednak laboratorními kulturami, jednak emulsemi z orgánů zvířat uhynulých na leptospirosu způsobí postupné zvyšování titru, ale toto zvýšení není stálé, je přerušované poklesy mezi dávkami antigenu, a to stejně po aplikaci podkožní, vaginální a intravenosní.

Teprve po dosažení vysokého titru 1:50.000 zůstává tato hodnota delší dobu.

Pokus byl prováděn za účelem zjištění, zda umělá infekce způsobí změny klinické a hematologické — důležité pro leptospirosu, jak prokazuje Ljubasenko.

Klinický obraz u pokusného hříběte za celou dobu těchto pokusů s výjimkou období, kdy vznikl po podkožní infekci absces — se vůbec nezměnil a zejména neukázalo se žádné zhoršení.

Souběžně s vyšetřováním titru a klinického stavu bylo prováděno morfologické vyšetřování změn krevních.

Výsledky tohoto vyšetření ukazují, že nastala změna v počtu červených krvinek. Z původního počtu 8 mil. červ. krvinek klesl počet na 7 milionů a pak až na 6,5 milionu v krychl. milimetru v delším časovém rozpětí od 20. 4. 1950 do konce r. 1951. Na uvedené hodnotě se dále mnoho již nemění a jen výjimkou bývá počet zvýšený na 7 mil. v 1 cmm.

Má tedy hladina červených krvinek určitý, volný pokles z normálního počtu 8 milionů na úroveň těsně nad dolní hranici normálního počtu 6,5 milionu.

Vzniká tedy souběžně se vzestupem titru s leptospirami také pokles počtu červených krvinek.

Stanovení haemoglobinu prováděné souběžně se stanovením počtu erythrocytů ukazuje hodnoty celkem shodné s počtem červených krvinek z původní hodnoty 15,6 g % na 12—13 g %, s občasnými vyššími výkyvy na 14 g %.

Stav bílých krvinek:

Počet leukocytů byl po převzetí koně 13.000 a udržoval se na této úrovni od r. 1950 do konce ledna 1951.

Pak následuje pokles pod 10.000 s občasnými vzestupy na 12.000.

Vyšší vzestup nastal v období vzniku abscesu od 5. 6. do 18. 6. 1951.

Od 4. 7. klesá pak počet leukocytů na 10.000 a níže až se ustálil od 18. 3. 1952 na hodnotě 8000, trvajících do 6. 8., kdy nastal vzestup na 10.000, a ten trvá do konce 1952.

Vztah k infekcím leptospirovým: po umělé infekci se objevují vzestupy — ale není to pravidlem.

Kvalitní poměry leukocytů: poměr mezi granulocyty a agranulocyty (N:L), je po převzetí koně na počátku pokusů 6,8:8,1 a tento vztah se rychle mění do 5. 5. 1951 na stav 6,5:5,7.

Zůstává však stále velmi malé rozpětí mezi oběma druhy krvinek.

Tento poměr zůstává dále trvale tak, že jen výjimkou se objevil opak.

Projevuje se tudíž převaha agranulocytů jako příznak infekce, souběžný s infekcí, ale bez bližšího vztahu ke stupni titru.

Místní hnisavý proces působí změnu, která trvá od 2. 5. 51 až do 11. 9. 51, a dále do 4. 3. 52, kdy se vrací převaha agranulocytů, která trvá až do 15. 9. 1952.

Vztah mezi infekcí a titrem s jedné strany a mezi počtem granulocytů k agranulocytům není zásadně nijak ustálený a je celkem nezávislý na infekcích, ale jeví se zvýšeným počtem agranulocytů, i když je poměr L:N velmi úzký.

Stav bilirubinu: vzhledem ke vztahům mezi invasemi leptospir a mezi změnami jater, které popisují — arciť v různých formách — jak autoři sovětští, tak naši při žd. ch. bylo by možno očekávat, že se po dlouhodobých invasích se stoupnutím titru objeví i změna krevního bilirubinu jako příznak choroby jater.

Pokusy a souběžné sledování titru ale ukazují, že se jeho hladina nijak nemění a setrvává na ustálené hodnotě i při stoupání titru na 50.000, a to na obsahu kol 2,4—2,9 mg %, což je horní hranice normální.

Reakce sedimentační erythrocytů: sedimentace červených krvinek byla při převzetí volná, 25 mm za 15 minut, normální. V průběhu dalšího vyšetření při pokusech kolísají hodnoty SR mezi 25—40 mm již v období nízkého titru.

Přechodné zvýšení nastalo po intraperitoneální injekci emulze z orgánů, ale během měsíce se vrací tento výkyv k normálu. (60 mm za 15 min.)

Na této úrovni setrvává SR i při stoupnutí titru na 50.000.

Přechodné značné zrychlení SR na 120 milim. nastává v období vzniku abscesu, ale rovněž přechodného rázu; trvá čtyři týdny.

Závěrem lze soudit, že ani injekce kmenů leptospir ani emulze z orgánů se neprojeví změnou SR, na rozdíl od popisovaných klinických případů v literatuře.

Kvalitní reakce na bilirubin (v. Bergh): přímá, velmi volná, slabě vyvinutá. Obsah stále normální.

Závěry: morfologické změny krevní, změny sedimentační reakce a hodnoty bilirubinu se u koně č. prot. 172/50 nijak závažně neměnily v průběhu opakovaných infekcí leptospirou *icterohaemorrhagiae*, ať v kulturách nebo v orgánech z uhybnulých infikovaných zvířat jiného druhu s obsahem leptospir.

Pokusný kůň č. protokolu 375/49

Byl převzat jako pokusný kůň s atrofií svalů levé zadní končetiny po prošlé myoglobinurii, jinak klinicky beze změn. Kůň byl použit k pokusům s infekcí *Lps. grippotyphosa*. Její kmeny byly dodány z laboratoře B. P o k o r n é h o, veskrze kmeny laboratorní.

Injekce k dosažení infekce byly prováděny jednak podkožně, jednak intravenosně v dávkách 2—3 ccm kultury.

Klinický stav: po celou dobu pokusu nebyly pozorovány žádné příznaky chorobné, které by prokázaly vliv infikovaných kultur na vnitřní orgány v tom smyslu, že by daly podnět k vzniku chorobných změn, klinicky patrných. Titr sera při reakci s leptospirami a jeho vývoj:

Počáteční stav při převzetí koně byl 1. 10. 1949 1:1.000, tedy pozitivní, s kmenem *Lps. icterohaemorrhagiae*.

S injekcí kultury bylo počato 4. 11. 1949, a to podáním kultury intravenosně (*Lps. grippotyphosa*).

Již 5. 11. 1949 byl odebrán vzorek sera k vyšetření, které prokázalo převypivě vysoký titr 1:10.000.

Další vyšetření provedené 11. 11. 1949 prokazuje další stoupání titru (bez dalších injekcí) na 1:50.000.

Do 22. 12. 1949 klesá však titr bez obnovení infekce 1:10.000.

V dalším období byla provedena infekce směsí kultur (dodal prof. L u k e š, Brno), ale tyto injekce zůstávají bez odezvy v titru, který zůstává na stejné úrovni 1:10.000.

Také injekce kultury kmene *Lps. grippotyphosa* provedená v období od 6. 1. do 13. 1. 1950 nemění na tomto stavu ničeho.

Až ke dni 19. 1. 1950 stoupá titr znovu na (*Lps. grippotyf.*) 1:50.000, a to jak s *Lps. grippotyphosa* A, tak s *Lps. grippotyphosa* B.

Kontrola provedená 14. 2. 1950 prokazuje nezměněný titr a tento stav trvá dále s intravenosními injekcemi kultur, s intervaly 7. 3. — 19. 4., 7. 6. — 16. 9. Tyto injekce kultur nemají vlivu na další změny titru, ani na klinický stav koně, ale udržují úroveň titru na stálé hodnotě i při značných intervalech.

Teprve 12. 12. 1950 ukazuje kontrola přechodný pokles na 10.000, který se ale znovu vyrovnává na původní úroveň do 6. 1. 1951, t. j. na 50.000 a tento titr setrvává až do r. 1952, kdy pokus byl ukončen. Toto vyšetření — pokud se týče samotného titru — ukazuje na rozdíl od předešlého pokusu s koněm č. prot. 172/50, že vnímavost koní na injekce kmenů leptospir je různá, patrně je individuálně odlišná. Nasvědčuje tomu i počáteční titr 1:1000 u koně č. prot. 273, který je poměrně značně vysoký. Dále ukazuje tento pokus, že ani při vysokém titru u vnímavých koní nedochází ke změnám, které by se jevily nějakými klinickými příznaky, a zejména nebylo příznaků, které by budily nějaké podezření na žďárskou chorobu.

Při tom byly výkyvy titru jen občasné a po několika injekcích i tyto výkyvy se nijak již neprojevíly.

Souběžný je vyšší titr s *Lps. pomona*, který rovněž stoupá po injekcích *Lps. grippotyphosa* na hodnotu 1:50.000.

Teprve 5. 9. nastal pokles této hodnoty na 10.000, ale již 17. 9. stoupá znovu titr na 50.000.

Kůň byl dán 3. 11. 1952 na práci a pokus uzavřen.

Morfologické vyšetření krve

Základní počet červených krvinek při převzetí koně byl 6,6 mil. a zůstává v r. 1950 stále stejný, bez ohledu na vývoj titru a na opakované injekce kultur i při titru 1:50.000. Ani v průběhu dalších injekcí kultur se počet červených krvinek nemění a nebyly ani pozorovány změny v kvalitním složení roztěrů červených krvinek až do konce r. 1952.

Tyto výsledky jsou závažnější ještě tím, že uvedená hodnota se udržuje na dolní hranici normální (kolem 6 milionů), a tím spíše prokazuje neúčinnost leptospir, jinde velmi výraznou podle sdělení v literatuře.

Stav haemoglobinu je zásadně souběžný s nálezy na červených krvinkách. Počíná hodnotou 15—18 g % a pak klesá na 13 g % s nepravidelnými výkyvy vyššími, nezávisle na stupni titru, a s poklesem po injekcích kultur, kdy klesá sice proti původní hranici, ale nikoliv pod dolní hranici normální, a je poměrně vysoký při nízké úrovni červených krvinek.

Stav leukocytů: počet bílých krvinek je na počátku 7—8 tisíc v 1 *cmm* a setrvává tak až do konce r. 1950. V dalším roce je počet bílých krvinek převážně pod 7000 v 1 *cmm*, s občasnými výkyvy nad tuto hodnotu na 8000 v 1 *cmm*, a pohybuje se kol těchto hodnot bez určité zákonitosti a bez vztahu k infekci leptospirami. Poměr agranulocytů a granulocytů je před počátkem pokusu vyvážený a po intravenosní aplikaci kultur *Lps. grippotyphosa* nastává přesun ve prospěch granulocytů. Tento přesun ale je přechodný, ježto po měsíci se opět vrací k stejným hodnotám, jako na počátku pokusu. Také v dalším roce 1951 je poměr obou druhů buněk těsný a nemění se ani po injekcích a při vysokém titru 50.000, jen s občasným výkyvem na stranu granulocytů a tento stav trvá až do konce r. 1951. V dalším roce se objevují častěji výkyvy na stranu granulocytů, s mírným zvýšením počtu těchto krvinek.

Souhrnem lze soudit, že injekce laboratorního kmene *Lps. grippotyphosa*, která vyvolala vysoký titr sera, nepůsobí nijak zřetelně na poměr mezi granulocyty a agranulocyty, který zůstává poměrně úzký, ale stále s mírnou převahou granulocytů.

Sedimentační reakce: základní nález před pokusy byl 16 milim. za 15 minut, tedy normální hodnota. Tato hodnota se nemění v celém průběhu pokusů.

Sediment červených krvinek po 24 hodinách (na rozdíl od sedimentu při leptospirose nativní) byl z počátku poměrně vysoký, 84 milim. a později klesá na 74 milim., při čemž se objevují zřídka výkyvy na 84 mm nebo poklesy na 68 mm. Výjimkou bývají poklesy na 58 mm. Z rozboru je patrné, že jako haemoglobin mají sedimenty hodnoty normální a výška sloupce červených krvinek po 24 hodinách zůstává normální a zejména neklesá pod 60 mm, ani nestoupá přes 100 mm, jak to bývá u koní s toxickou dystrofií jater.

Bilirubin se udržuje po celou dobu pokusu na normální hodnotě, až na přechodný výkyv mezi červencem 1951 a dubnem 1952, kdy dosahuje 4,5 až 5,0 mg %.

Jeho hodnota se tedy přechodně zvyšuje po opakovaných infekcích — se zvýšením titru, ale znovu klesá na normální hodnoty. Ani použití koně k práci nemělo vliv na tyto poměry.

Souborně se vliv injekcí kultur *Leptospira grippotyphosa* u pokusného koně projevil pouze vysoko zvýšeným titrem sera a jen přechodným výkyvem červených krvinek, haemoglobinu a bilirubinu v seru a přechodně změněným poměrem mezi granulocyty a agranulocyty. Klinických změn nebylo.

Pokusný kůň č. prot. 303/49

Kůň s chronickou srdeční vadou, kompenzovanou tak, že ho bylo možno používat v průběhu pokusů i k lehčí práci, a bylo možno sledovat případný vliv infekce leptospirami na jeho zdravotní stav při postupném zhoršování srdeční vady.

Základní vyšetření ke dni provedení prvního pokusu neprokázalo kromě již uvedené srdeční vady žádných jiných odchylek na vnitřních orgánech. V dalším průběhu nastalo zhoršení srdeční vady. První pokusy byly provedeny s přenesením krve koně č. prot. 303, který byl již před tím infikován leptospirami (viz výše). Provedena byla subkutánní injekce krve 10,0 ml.

První nálezy byly 29. 2. s pozitivním titrem *Lps. icterohaemorrhagiae* 1:1000, *Lps. grippotyphosa* 1:10.000. Injekce krve neměla vlivu ani na titr, ani na zdravotní stav. Pro další pokusy byly používány kultury *Lps. icterohaemorrhagiae*. Infekce byla prováděna podkožně nebo intravenózně injekcí 3—6 ccm.

7. 12. 1949 byly titry leptospir *icterohaemorrhagiae* 1000 a *grippotyphosa* A 1:10.000.

Dne 14. 12. byla provedena nová podkožní injekce krve: 10 ml z koně č. prot. 375/49.

V roce 1950 byl kůň vyřazen z pokusu na 2 měsíce a používán k lehčí práci do 25. 2. 1950.

Titř se změnil v tom intervalu tak, že 15. 3. byl: *Lps. icterohaemorrhagiae* 1:100, a *Lps. grippotyphosa* 1:100.

Projevil se tedy interval podstatným poklesem titru s oběma typy leptospir, a to ovšem bez injekcí kultur.

Zvláštní je však další vývoj titru, který bez podnětu zevního (t. j. injekce kultury) stoupá spontánně znovu tak, že 24. 3., t. j. po měsíci, se zvyšuje na původní úroveň 1:10.000 *Lps. grippotyphosa*.

Bez dalších injekcí se opět titr mění v období do 29. 4. na hodnoty 1:100 a 1:1000 (*grippotyphosa*).

Nová infekce cestou vaginální kmenem *Lps. grippotyphosa* provedená dne 17. 4. 1950 nemění ničeho na tomto stavu.

Pak byl pokus znovu přerušen na delší dobu a obnoven po 7. 3. 1951, kdy titr po injekci kmene *Lps. grippotyphosa* intravenosně byl 1:100 (*Lps. icterohaemorrhagiae*), a 1:1000 *grippotyphosa*, a stoupá znovu na hodnoty 1:10 000 (*grippotyphosa*). Další vaginální injekce provedené 6. 4. 1951 působí zvýšení, které dne 19. 4. dosahuje hodnoty 1:100 (*icterohaemorrhagiae*) a 1:50.000 (*grippotyph.*).

Bez dalších injekcí následuje pokles do 29. 5. na 100 a 1000 a další kontrola titru prokazuje 6. 6. 1951 titr 1:50.000 (*grippotyph.*). Titr s *Lps. icterohaemorrh.* zcela zanikl.

V dalším průběhu bez injekcí dochází k poklesu na 1:1000 ke dni 19. 7. Dne 22. 9. provedena nová infekce vaginální cestou, která podněcuje vzestup do 4. 10. na 1:50.000 (*Lps. grippotyphosa*).

Bez injekce klesá titr do 18. 10. na 10.000 a tento pokles pokračuje do 20. 11. na hodnotu 1:1.000 (*grippotyphosa*) a stoupá do 5. 12. znovu na 1:50.000.

Vaginální aplikace kultury provedená 12. 12. udržuje titr na 1:50 000. načež následuje znovu pokles na 10.000 (16. 1. 1952), který pokračuje na hodnotu 1:50.000.

Nové aplikace vaginální 25. 2. a 7. 3. nemají vlivu na pokles, který trvá na 1:10.000. aby do 1. 4. nastal vzestup na 1:50.000 a dále vaginální aplikace provedená 23. 5. udržuje titr na hodnotě 50.000, jak ukázala kontrola 3. 6.

Pak nastává znovu pokles na 1:1000 dne 23. 6. a vzestup na 1:10.000 ke dni 7. 8., dále vzestup na 1:50.000 ke dni 19. 8.

Poslední dávka provedená 27. 8. vaginálně (kultura) znovu zvedá titr na 50.000 dne 6. 10.

Celý pokus ukazuje neobyčejné kolísání titru, často spontánní poklesy bez injekcí i vzestupy bez aplikace. Lze to vysvětliti nestejnou virulencí kultur i způsobem aplikace.

Zhodnocení těchto nálezů je nesnadné. Jednak proto, že se objevují spontánní výkvy titru, bez odůvodněného vztahu k infekcím kulturami, jednak že se objevují i poklesy titru po provedené infekci. Určitý význam tu má použití laboratorních kultur, a pak způsob aplikace, vložením smotku vaty nasáklé kulturou do vagíny. Touto technikou může být dosti ovlivněna účinnost kultury a výsledek pokusu. Celý pokus neprokázal určitého vztahu mezi umělou infekcí a mezi stoupáním nebo klesáním titru, ale prokázal, že iest možná invase leptospirami cestou sliznice vaginální. Zásadně bylo prokázáno — shodně s jinými pokusy — že infekce kulturami leptospir provedená cestou vaginální sliznice může vyvolati sice iako projev infekce vysoký titr při reakci s leptospirami, jichž bylo použito k infekci, ale není zase žádných změn klinických, ani krevních, ani v obsahu bilirubinu v seru krevním.

Probíhá tedy invase leptospir bez určité a klinicky zjiřitelné odezvy na orgánech, tedy bez klinicky prokazatelných změn v organismu. Při tom dlužno ještě uvážiti, že u koně byla chronická srdeční vada, kterou je možno považovati spíše za chorobu, která může při invasi leptospir spolupůsobiti oslabení organismu a snížení odolnosti.

Nálezy krevní

Červené krvinky a haemoglobin: počáteční stav je 5,0 mil. červenýchrvinek v 1 cmm. Tento počet se stále udržuje s občasnými vzestupy až do května 1950, kdy počet červ.rvinek stoupá na 6,0 mil. v 1 cmm. Tento stav trvá s kolísáním kol uvedené hranice, nezávisle na injekcích kultury.

I v r. 1951 je průběh stejný a jen přechodný pokles bývá po injekci kultury, nebo po vaginální infekci a není dalších změn ani do r. 1952 do ukončení pokusu.

Pokusy prokazují opět, že infekce leptospirových kultur nemají vliv na vzestup červených krvinek, nanejvýše tlumí vzestup nad dolní hranici normální.

Haemoglobin: od počátku pokusů ukazuje jeho stanovení 12 g % a v průběhu r. 1950 nastává vzestup na 16 g %.

Tento stav trvá až do r. 1951, kdy se vrací k základní hodnotě 14 g %, načež v průběhu r. 1952 klesá na 12–13 g % a setrvává tak až do konce roku 1952.

Ve vztahu haemoglobinu není odchylek od stavu erythrocytů, ale v celém průběhu pokusu lze pozorovati mírný pokles haemoglobinu, i když není přímo vázán na termíny infekcí.

Leukocyty: počet bílých krvinek je poměrně vysoký od počátku pokusů a trvá na hodnotě kol 8 tisíc v 1 *mm*, s výjimečnými vzestupy na 10–13 tisíc. Tento vzestup trvá v r. 1950 v červnu–červenci (12 tisíc) a teprve počátkem roku 1951 se projevuje pokles na 7 tisíc, což trvá do konce roku.

V r. 1952 jsou hodnoty bílých krvinek nízké kol 5000 s občasnými nepravidelnými vzestupy.

Vztah mezi prováděnými infekcemi a mezi počtem bílých krvinek se nijak výrazně neuplatňuje v jejich počtu při umělé infekci kulturami ať již cestou intravenosní, nebo cestou vaginální.

Výška titru a počet leukocytů neukazují žádného vztahu mezi sebou.

Poměr mezi počtem granulocytů a agranulocytů je z počátku téměř rovnovážný. Na tuto rovnováhu nemá vlivu ani infekce. Mění se až v roce 1950, kdy se objevuje převaha granulocytů (což odpovídá normálnímu poměru), ačtí jen mírného stupně s občasnými silnějšími výkyvy na stranu granulocytů.

Od poloviny roku 1950 nastává pokles agranulocytů asi o 50 procent po vaginální infekci kulturou.

V roce 1951 je opět vyrovnaný poměr obou složek krevních.

Ani v tomto vyšetření se nijak neprojevuje vliv opakovaných infekcí.

V roce 1951 je poměr obou druhů krvinek rovnovážný s malou převahou granulocytů.

Po umělé infekci nastává někdy ale nepravidelně vzestup agranulocytů, beze změn granulocytů. Ke konci roku 1952 stoupá počet granulocytů beze změn agranulocytů.

Není tedy v poměru obou složek bílých krvinek žádných podstatných změn, které by byly vázány na infekci kulturami leptospiry *grippytypyphosa*.

Bilirubin: hodnoty jsou z počátku normální mezi 0,2–3,0 mg %.

Infekce se ale neprojevuje nijakými změnami. U tohoto koně bylo provedeno také vyšetření hladiny calcia a fosforu krevního, ale ani toto vyšetření neprokázalo žádné význačné výkyvy.

Sedimentační reakce červených krvinek není ustálená. Probíhá převážně normálně až do roku 1952, kdy nastává trvale zrychlení nezávislé na titru nebo na prováděných infekcích. Spíše se jeví tento vzestup jako důsledek trvalé silně rozvinuté změny srdeční.

Závěrem: zhodnocení dlouhodobých pokusů prováděných na třech koních pokusných s infekcí kulturami leptospira *icterohaemorrhagiae* a *grippytypyphosa* cestou injekcí subkutánních nebo intravenosních, nebo intraabdominálních, nebo vaginálních přináší u všech tří koní zásadně stejné výsledky.

1. Umělá infekce uvedenými kmeny ve formě kultur nebo emulsemi z orgánů laboratorních zvířat se projevuje zvýšením titru sera při aglutinační reakci s uvedenými kmeny leptospir, a to bez rozdílu v tom smyslu, zda byla provedena infekce kmeny laboratorními nebo emulsemi z orgánů.

2. Tyto titry dosahují značné výše a po dosažení vysoké hodnoty se mohou udržeti dlouho na této úrovni, i bez dalších infekcí, ale při nepravidelném opakování infekcí titer postupně klesá.

3. Změny titru nejsou provázeny ani změnou ve zdravotním stavu pokusných zvířat, ani změnou v morfologickém složení krve, ani změnou v obsahu bilirubinu v seru krevním, ani změnou v průběhu sedimentační reakce červených krvinek.

4. Těmito znaky se podstatně liší infekce uměle vyvolané kmeny *Lps. grippotyphosa* a *icterohaemorrhagiae* od leptospiros, které jako spontánní klinické onemocnění přenosné na další zvířata ve stejné formě popisují autoři sovětské jako leptospirosu působenou kmenem *Lps. icteroanaemiae*.

5. Tím se také objasňuje funkce těchto cizopasníků v těch případech, kdy byly prokázány vysoké titry v průběhu měsíční slepoty nebo při chorobě žďárské, kde prokázané vysoké titry nemohou býti považovány za průkaz, že chorobné změny, s nimiž jsou uváděny ve spojitost na základě vysokých titrů, by mohly být důsledkem invaze.

6. Vyšetření barevných preparátů krevních, prováděné vždy souběžně s kontrolou titru neprokázalo nikdy přítomnost leptospir v cirkulující krvi.

Kromě dlouhodobých pokusů byly provedeny další pokusy s infekcemi perkutánními, po skarifikaci s vetřením kultury do pokožky, bez patrných změn titru během 1 měsíce. Ani opakování pokusu nezpůsobilo změny titru.

Proti tomu intradermální infekce *Lps.* způsobila zvýšení titru po 14 dnech na 1:1000 (pokusný kůň č. prot. 408—409).

Krátkodobé pokusy

Kůň č. prot. 178/51 byl použit pro krátkodobý pokus.

Základní titer před pokusem byl 1:1000 *Lps. grippotyphosa*, a 1:100 *Lps. icterohaemorrhagiae* (9. 4. 51).

Infekce byla provedena dne 25. 4. vpravením 3 ml kultury *Lps. grippotyphosa* do močového měchýře (klisna).

Tato infekce zůstala bez změny původního titru.

Proto byla dále prováděna infekce vaginálním vpravením kultury *Lps. grippotyphosa* v dávce 3,5 ml dne 14. 6., pak dne 10. 7. se stejnou dávkou.

Vyšetření provedené dne 6. 8. prokázalo titer s *Lps. icterohaemorrhagiae* 1:1000, kdežto titer s *Lps. grippotyphosa* zanikl.

Stejný byl titer bez další infekce kontrolovaný 13. 9.

Opakování vaginální infekce bylo provedeno dne 22. 9. kmenem *Lps. grippotyphosa* s výsledkem (5. 10.) titer 1:1000 s *Lps. icterohaemorrhagiae* a stejný i s *Lps. grippotyphosa*. Tento titer se drží na stálé hodnotě bez opakování infekce, až dne 21. 11. klesá na 1:100 u obou kmenů.

12. 12. provedena nová vaginální infekce *Lps. grippotyphosa*, a při kontrole dne 3. 1. 1952 byl prokázán titer 1:100 s *Lps. icterohaemorrhagiae* a 1:1000 s *Lps. grippotyphosa*.

Tím byl pokus uzavřen.

Použitý kůň byl tělesně sešlý. Celkové hodnocení pokusu ukazuje sice, že infekce vaginální působí stoupání titru, ale mírného stupně, a tento titer se neudrží, ukazuje značné poklesy. Ani opakování infekcí nezvyší titer.

Krevní nálezy zůstávají stále pod dolní hranicí normálu u červených krvinek, bílé mají normální počet, ale se stálou převahou granulocytů. Ani bilirubin nepřesahuje hranici normálu.

Výsledky jsou při srovnání s ostatními pokusy odlišné potud, že titr bez stálého opakování infekce rychle klesá.

Kůň č. prot. 165/49 - M byl v pozorování a v pokuse od 26. 4. 49. Počáteční vyšetření titru bylo negativní.

Na subkutánní infekci *Lps. grippotyphosa* provedenou 17. 5. 49 reaguje zvýšením titru na 10.000 ovšem bez jakýchkoliv změn klinických nebo krevních.

Tato vysoká reakce poukazuje ve srovnání s předešlými i jinými pokusy, že způsob infekce má asi potud vliv, že ani infekce vaginální není tak účinná jako subkutánní, ať již následkem struktury sliznice vaginy nebo způsobem aplikace kultury, jak byl popsán výše.

Pokusný kůň č. prot. 165/48

Počáteční titr jeho byl zcela negativní 13. 4. 49.

První infekce byla provedena dne 17. 5. subkutánní injekcí kultury *Lps. grippotyphosa* v dávce 3 ml.

Výsledek se objevil při kontrole dne 8. 6. jako titr 1:1000.

Tento titr trvá bez dalších infekcí na stálé výši.

Dne 6. 12. byla provedena intravenosní infekce směsí kultur *Lps. biflexa* a *Lps. grippotyphosa*, ale tato infekce nemění nijak původní titr až do 27. 1. 1950.

V tuto dobu je titr zvýšen na 1:10.000 a klesá bez obnovy infekcí do 17. 2. na 1:1000 až 3. 3. je negativní.

Dne 25. 3. je provedena nová infekce kulturou vsáknutou do vaty a vsunutou do vaginy. (*Lps. grippotyphosa*.)

Výsledek této infekce se projevuje již 27. 3. stoupnutím titru na 1:10.000 (*Lps. grippotyphosa*) a rychle stoupá dále do 7. 4. na hodnotu 1:50.000 *Lps. grippotyphosa*.

Dne 19. 4. byla opakována stejná infekce vaginálně jako 25. 3. s výsledkem, že titr zůstává dne 16. 5. na 1:50.000.

Opakování infekce vaginální (*Lps. grippotyphosa*) 7. 6. se projevuje dne 14. 6. stejně vysokým titrem 1:50.000 (*Lps. grippotyphosa*).

Tím byl pokus uzavřen.

Je z něho patrné, že infekce vaginální probíhají se značnými individuálními rozdíly a že u koně starého, sešlého, byla vnímavost organismu a reaktivita oslabena. proti koni v dobrém stavu tělesném. Tento pokus potvrzuje celkem výsledky sledované v dlouhodobém pokusu u koně č. 172/50 a ukazuje také, že titr se objevuje brzy po provedení subkutánní infekce.

Celý pokus proběhl opět beze změn v klinickém zdravotním stavu zvířete a vyšetření krevní prokazovalo neměnné hodnoty od počátku: červené krvinky byly stále svým počtem pod normální hranicí, kdežto v bílém krevním obraze nebylo změn, i když zůstávala trvalá převaha lymfocytů.

Bilirubin byl trvale normální.

U koně byla zjištěna infekční anémie. Pokus prokazuje opět, že ani chronická choroba, která postihuje orgány krvetvorné, nepůsobí příznivě ve prospěch vývoje dalších změn, které by mohly nastati po infekci leptospirami, ale ani naopak neměly infekce leptospirové vlivu na průběh infekční anémie.

Kůň č. prot. 451/49

Byl převzat s typickou infekční anémií s chronickým průběhem.

Byl převzat do pokusu, aby bylo možno stanovit, zda onemocnění, které bylo manifestováno v tomto případě typickými příznaky chronické infekční ane-

mie, zejména však občasnými periodickými vzestupy vnitřní teploty se změnami krvevorných orgánů trvalého rázu, by mohlo podporovati vývoj chorobného procesu vyvolaného leptospirami po umělé invasi.

Obě choroby (leptospiroza, resp. leptospirové invaze i nakažlivá chudokrevnost) se mohou vyskytovat na území se stejnými podmínkami prostředí a proto je odůvodněna otázka, jaký bude vztah obou chorob na jednom zvířeti.

Do pokusu byl kůň zastaven dne 15. 11. 1949. Jeho klinický stav byl v tomto období příznivý a občasně byl používán k přiměřené práci.

Spontánní vzestup teploty v důsledku infekční anémie byl pozorován v průběhu pokusu 10. 2. 1950 bez klinických příznaků na vnitřních orgánech. Tento vzestup trval týden.

Další horečné výkyvy byly 9. 10. a současně se objevily otoky končetin se zvýšením teploty přes 38.0—38.5° (subfebrilní), a to trvá až do exitu let. 5. 3. 1950.

Vývoj titru při reakci s leptospirami:

Základní nález při vyšetření před pokusem byl 19. 11. 49 negativní, při kontrole dne 10. 1. 1950 rovněž negativní (minimální).

První infekce intravenosní byla provedena kulturou *Lps. grippotyphosa* 13. 1. 1950.

Již 17. 1. ukázala kontrola titru: *Lps. icterohaemorrhagiae* 1:100, *Lps. grippotyphosa* 1:100, tedy opět negativní.

Po 10 dnech dne 28. 1. byl titr *Lps. grippotyphosa* B 1:10.000 — tedy výrazný vzestup. Další kontroly 13. 2. ukazují pokles na 1:1000 a dále až 8. 4. zánik titru.

Další infekce byla provedena 19. 4. vaginální cestou *Lps. grippotyphosa* s výsledkem stoupnutí titru do 28. 4. na 1:1000.

Tento stav trvá s kolísáním titru mezi hodnotou 1000—100 do 19. 9., kdy byla provedena nová infekce vaginální bez patrného vlivu na titr, který zůstává pod limitem.

Nová vaginální infekce (3 ml kultury) byla provedena dne 15. 10. kmenem *Lps. grippotyphosa*, ale nemá rovněž vlivu na titr, který zůstává kol 1:100, až do uzavření pokusu 3. 11. 1951 měsíc před exitem let.

Závěr z tohoto pokusu je zjištění, že u koně s chronickou, pokročilou inf. anémií se vaginální infekce neprojevovaly nijakým výrazným, trvalým vlivem na titr, jak to bylo u koní v příznivějším zdravotním stavu.

Příčinou nemusí být arcí pouze choroba (inf. anémie), ale i virulence kultur a způsob infekce, který cestou vaginální vytváří kolísavé výsledky vůbec.

Krevní změny: na červených krvinkách se jeví vliv viru inf. anémie postupnými poklesy v jejich počtu po horečných záchvatech a mírnými vzestupy v období klidu — jen po dolní hranici normálních hodnot.

Vliv infekce leptospir není nijak patrný — i když by bylo možno očekávat v údobí vzestupu titru také jiné změny.

Počet leukocytů je z počátku dosti zvýšený (11.600) a pohybuje se v průběhu pokusu na této hodnotě až ke konci roku 1950, kdy klesá na dolní hranici normální kol 6000.

Je nesnadno stanovit, zda na tomto poklesu měly účast vlivy injekcí leptospir — když krevní obraz odpovídá inf. anémii.

Poměr granulocytů a agranulocytů v obraze krevním:

V průběhu choroby se objevuje převaha granulocytů — vliv viru inf. anémie se neprojevuje obvyklou změnou v tomto poměru, t. j. jeho obrácením, s převahou agranulocytů a dlužno tu poukázat, že v průběhu infekcí u jiných koní byl poměr mezi granulocyty a agranulocyty velmi úzký, což v tomto případě nebylo.

Bilirubin: z počátku normální hodnoty stoupají po horečných záchvatech, načež klesá opět na normální hodnoty.

V bezhorečných stadiích neprojevuje se infekce leptospirová nijak na stavu bilirubinu.

Závěr pokusu: infekce kultur *Leptospira grippotyphosa* cestou vaginální u klisny stížená inf. anemií chronickou s horečnatými exacerbacemi se nijak neprojevila v klinickém stavu koně ani v krevním obraze a v obsahu bilirubinu v krevním seru, i když se vliv injekcí projevil zvýšením titru s *Leptospirou grippotyphosa* vysokého stupně. I při snížení resistance v průběhu inf. anemie se nijak klinicky neprojevila invaze kultur leptospir, o nichž je známo, že se často projevuje jejich přítomnost v organismu titrem různé hodnoty u koní bez klinických změn vnitřních orgánů.

Klinický stav posledního pokusného koně i stav obrazu krevního poukazuje výlučně na závislost na infekci infekční anemií, která se uplatňuje způsobem známým při typickém průběhu inf. anemie.

Ze zájmu o různé způsoby infekce a jejich projev v organismu byla provedena v jednom případě pokusná infekce vkapáním kultury do vaku spojivky.

Tento pokus se ale neprojevil nijakou změnou titru, kůň zůstal negativní.

Na rozdíl od koně č. 451/49 je nutno upozorniti na výsledky vaginální infekce u koně č. prot. 178/51. (Viz str. 771.)

Základní titr byl 1:100 s *Lps. icterohaemorrhagiae* a s *Lps. grippotyphosa* 1:1000. —

Po infekci provedené 25. 4. 51 vpravením kultury do močového měchýře nenastala žádná změna na titru.

Po druhé infekci 10. 7. 51 s *Lps. grippotyphosa* vaginální cestou nastává zvýšení titru při kontrole 6. 8. na 1:1000 (*Lps. grippotyphosa*), která trvá bez dalších infekcí do 5. 10., načež klesá až 21. 11. je pokles na 1:100.

Nová vaginální infekce 12. 12. kmenem *Lps. grippotyphosa* se projevila 3. 1. 1952 titrem 1:1000.

Jiných změn nebylo.

Lze soudit, že poměrně málo spolehlivá je infekce cestou močového měchýře, vhodnější je cestou vaginální, ale nejlepší výsledky skýtá injekce subkutánní nebo intravenózní.

K ů ň č. p r o t. 408/49

Byl použit po delším pozorování a několika kontrolách titru a krve k pokusu. Předběžná vyšetření proběhla s negativním výsledkem reakce s leptospirami (titry 100).

Krevní i klinický obraz beze změn.

Pokus byl proveden nejprve infekcí do pokožky po oholení ložiska velikosti dlaně v krajině lopatky a skarifikace, načež bylo (23. 3. 50) ložisko pokryto gázem a zalito smíšenou kulturou l. *biflexa* a *pomona* (Lukeš). Výsledek byl negativní.

Druhý pokus provedený podobně, ale s kulturou *Lps. grippotyphosa* (19. 4. 1950), způsobil zvýšení titru na 1000 již po týdnu, ale ihned nastal pokles na 100.

Podobně intradermální injekce kultury *Lps. grippotyphosa* (2 ml), provedená 7. 6. 1950 vyvolala zvýšení titru na 1:1000.

Jinak nebylo jiných změn ve zdravotním stavu ani v krevním obraze, kromě zvýšení bilirubinu.

Histologické vyšetření orgánů (játra) po odporažení zvířete neprokázalo žádné změny, které by byly ve vztahu k infekci leptospirami.

Podobně proběhly krátkodobé pokusy na koních č. prot. 252/49 a č. prot. 406/49.

U prvního koně byl proveden pokus o infekci vkapáním kultury *L. grippotyphosa* do oka bez pozitivního výsledku.

U druhého byla provedena jen podkožní injekce kultury (2 ml) *Lps. grippotyphosa* s výsledkem pozitivním: po 14 dnech byl titr zvýšen na 1000. Kůň brzy na to uhynul na interkurentní chorobu.

Ani v tomto případě nenastaly změny ve zdravotním stavu ve spojitosti s infekcí.

Histopathologické vyšetření orgánů

Za účelem ověření, zda v orgánech koní infikovaných kulturami leptospir lze prokázat tyto cizopasníky, bylo provedeno histopathologické vyšetření ledvin a jater u tří uhynulých, resp. odporažených koní: č. prot. 165/48, 165/49, 408/49. (S. Mačička na ústavu pro path. anatomii Vet. fak. VSŽ.)

Výsledky vyšetření provedené podle Levaditiho, byly u všech vyšetřovaných vzorků negativní.

Hodnocení pokusů

Na základě publikací o klinických příznacích leptospirozy u koní a na základě názoru, který spojoval prokázané vysoké titry s leptospirami u koní s chorobou žďárskou a s možností etiologického spolupůsobení leptospir při vývoji žď. ch. byla provedena řada pokusů na 10 koních s umělou infekcí jednak kulturami leptospir různými cestami, jednak orgány pokusných laboratorních zvířat, která uhynula na leptospirosu.

Tyto pokusy prokázaly, že uvedený způsob infekce koně těmito cizopasníky vede téměř vždy spolehlivě k infekci, která se projevila zvýšením titru — byl-li již prokázán před pokusem — nebo vznikem titru, když serum bylo před pokusem negativní.

Výsledky těchto pokusů se zásadně shodují s výsledky, které měli někteří sovětští badatelé při pokusných infekcích koně leptospirami skotu.

V reakci sera nebylo rozdílu mezi reakcí na laboratorní kultury *Lps. grippotyphosa* nebo virulentní kultury *Lps. icterohaemorrhagiae*, nebo na emulze z orgánů s *Lps. icterohaemorrhagiae*.

Titř byl prokázán v krátké době po provedení infekce a opakováním infekce byl rychle zvyšován.

Po přerušení pokusných infekcí titř opět klesal a jen v některých případech se udržel delší dobu.

Značné výkyvy při umělé infekci pokusných koní a poklesy titrů v období bez reinfekce, při zařazení pokusného koně do práce ukazují, že je nutno kriticky hodnotiti nálezy provedené jednorázově a namátkově.

Kriticky je nutno posuzovati jak výkyvy vzhůru, tak dolů — jak je popisuje Pokorný při sledování žďárské choroby, kdy se objevovaly nízké titry také u koní nemocných žďárskou chorobou.

Je pravděpodobné, že u koní se žď. ch. titry kolísají rovněž, když kůň není vystavován reinfekcím.

Za těchto okolností mohou mnohdy jednorázové nálezy skreslovati úsudek o invasi leptospir, i když se jedná o určitou oblast a mohou také skreslovati hodnocení nálezu při chorobách považovaných za leptospirosy.

Dlužno tudíž pro správné zhodnocení těchto invasí s hlediska klinického prováděti vyšetření titru opakovaně u téhož zvířete v průběhu choroby.

Aby bylo zjištěno, zda opakované infekce způsobí kromě vzniku titru a jeho stoupání ještě některé jiné změny, zejména změny v klinickém stavu pokusných koní, nebo změny krevní, nebo bilirubinu, jako doklad předpokládaných změn jaterních, které se i u koně při leptospirose objevují, byl pokus prováděn řadu měsíců a u některých koní byl pokus prováděn po dobu 2—3 let.

Popsané zvyšování titru nebylo však ani v jednom případě, ani při pokusech krátkodobých (trvajících několik měsíců), ani při pokusech dlouhodobých trvajících až 3 roky, doprovázeno žádnou změnou v klinickém stavu zvířete, kterou by bylo možno uvést ve spojitost buď s invasí leptospirovou, buď s chorobou žďárskou, nebo s chorobou popisovanou jako leptospirosa autory sovětskými, nebo jinými zahraničními a prokazovanou i přenosem z koně nemocného na koně zdravého.

Ani vyšetření krevní, prováděné obvyklými metodami klinické haematologie, ani vyšetření bilirubinu v seru krevním, neprokázalo žádné podstatné změny, jak je známe z popisů leptospiros koní, nebo z popisu choroby žďárské.

Jediný průkaz infekce leptospirosními kmeny zůstal vždy stoupající titr při aglutinační reakci sera s leptospirami.

Ani histologickým vyšetřením tkáně a ledvin nebyly prokázány u 3 z těchto koní žádné leptospiry.

Srovnáme-li tyto nové poznatky se známými již poznatky o výskytu vysokého titru sera u koní jednak v oblasti choroby žďárské, jednak i v oblastech jiných — kde ovšem ani titr nedosahuje takových hodnot, jako v jižních Čechách, pak nezbývá pro vysvětlení tohoto poznatku jiný důvod, než ten, že leptospiry, které jsou zjišťovány podle titru u koní bez klinických změn — ať již to je měsíční slepota koní, nebo při chorobě žďárské, nebo bez klinických příznaků, jsou jen saprofytem, který sice působí zvednutí titru při reakci s kmeny, ale nemá vlivu tak pathogenního, aby způsobil klinické změny.

Tím lze také vysvětlit prokázané vysoké titry u koní s chorobou žďárskou.

To, že při této chorobě jsou, nebo bývají u některých napadených koní vysoké titry, je vysvětlitelné tím, že v oblasti jižních Čech, v krajinách hojně prostoupených vodními toky i tůňkami a rybníky s mělkými, bahnitými vodami — přihnajovanými kromě toho chlěvskou mrvou ve velkých kvantech — jest mimořádně zvýšená příležitost k opakovaným infekcím leptospirami, a tím se dosahuje vysokých titrů, jak bylo prokázáno několika pokusy v této práci. Na tuto možnost uvozuje nepochybně také Pokorný ve svých zprávách o titrech sera s leptospirami u koní.

Je otázkou, kterou nebylo možno naprosto spolehlivě vyřešiti prováděnými pokusy, zda mohou tyto saprofytické kmeny (pro jiná zvířata i člověka pathogenní), nabýti v některých mimořádně příznivých podmínkách prostředí takové pathogenity, aby vyvolaly projevy klinické. Není však v žádné práci autorů, kteří se obírali otázkami leptospirosy koní u nás či v zahraničí, ani jediného popisu, který by se shodoval s popisy sovětských autorů (Ljubasenko - Novikova), jiné nepochybně pro koně specifické leptospiry: *Leptospira icteroanemiae* (Ljubasenko 1954). Jiné popisy zahraničních autorů udávají arcíť jako původce leptospirosy koní, kterou přenesli pryč na jiné koně — *Lps. icterohaemorrhagiae* a jiné typy. Nikde však nepopisují, že by choroba, popisovaná jako leptospirosa koní, byla vyvolána kmeny *Lps. icterohaemorrhagiae* nebo *grippotyphosa*. Jejich doklady jsou pokud se týče průkazu leptospir nepříímé — pokusným očkováním morčat. U našich autorů, kteří tento názor zastávají, nebyla však ani v jednom případě prokázána podobná spojitost infekce laboratorních zvířat s chorobou koní přenosnou ve formě leptospirosy na zvíře pokusné.

Výsledky pokusů na našich koních a s naším materiálem se zásadně shodují s výsledky Romaněnka, Dukalova, Štěpanova, Kazanského, Giddsona, kteří ovšem pracovali s leptospirami skotu, aniž dosáhli klinicky výrazné nemoci.

Další výsledek pokusů o infekci koní kmeny leptospir je ten, že bylo prokázáno, že použitím emulze z orgánů zvířat uhynulých na leptospirosu k infekci koní lze rovněž dosáhnouti zvýšení titru, stejného jako při použití čistých kmenů, ale stejně bez klinických příznaků.

Tato okolnost má zvláštní význam pro diagnostiku leptospirosy koní potud, že jí lze použít u případů chorobných změn koní, které probíhají jako těžký ikterus s cerebrálními příznaky a případně i při chorobě žďárské k odlišení leptospirosy.

Materiál z orgánů při leptospirose — zejména jater podezřelých koní — musil by vyvolati zvýšení nebo vznik vysokého titru u pokusného koně, jemuž byl vpraven.

Tato otázka byla řešena při průzkumu akutní dystrofie jater u koní (encephalosa koní), ježto klinické příznaky i krevní změny, zejména vysoká hladina bilirubinu i okamžitá přímá reakce s činidlem podle v. Bergha, budily podezření na etiologii leptospirosní.

Než ani v jednom případě (viz II. sdělení) nebylo prokázáno po injekci jaterní emulze z jater uhynulých koní podstatné zvýšení titru sera koní pokusných.

Z á v ě r

Byly provedeny pokusy za účelem umělé infekce koně jednak kmeny leptospir z kultur, jednak orgány zvířat malých, jmenovitě morčete, křečka, která uhynula na leptospirosu.

Kultury leptospir *Lps. grippotyphosa* a *Lps. icterohaemorrhagiae* byly aplikovány jednak podkožně, jednak intravenosně, pak vaginálně a do močového měchýře v dávkách 3—8 ml.

Orgány uhynulých zvířat byly aplikovány ve formě emulze, intraperitoneálně, a podkožně v dávkách 10—20—50 ml, několikrát po sobě v různých intervalech.

Výsledkem těchto infekcí bylo, že se v seru pokusného koně objevily protilátky, které dávaly s kmeny použitých leptospir aglutinační reakci. Titr sera při aglutinaci se opakováním infekcí postupně zvyšoval. Nejsnáze se zvyšoval při aplikaci podkožní nebo intravenosní, volně, nebo vůbec ne, při aplikaci do močového měchýře.

Po přerušení reinfekce titr klesá i zaniká. Sledování tohoto jevu delší dobu prokazuje zpravidla značné kolísání titru *Lps.*, ale u některých koní se dosažený titr dlouho udrží.

Tento jev ukazuje nespolehlivost namátkových vyšetření pro hodnocení invazí leptospir.

Výsledky těchto pokusů se shodují zásadně s výsledky, které získali někteří sovětsí badatelé při pokusech o infekci koní leptospirami skotu.

Kromě průkazu protilátek v krvi nebyly prováděné infekce provázeny žádnými změnami v klinickém stavu zvířete, ani změnami krevními morfologickými nebo změnou hladiny bilirubinu, ani změnou krevní sedimentace.

Pokusy ukazují, že k průkazu leptospirosy lze použít emulze z orgánů, která vyvolává titr sera při reakci s leptospirami použitého kmene, bez klinických změn.

Nelze spojovat etiologicky chorobu žďárskou koní s vlivem leptospir aglutinačně prokázaných u koní.

Vysoké titry jsou podmíněny především podmínkami prostředí, které v oblasti žďárské choroby skýtá hojnou příležitost k reinfekcím a tím je vysoký titr nejen vyvolán, ale i udržován.

Nelze také vyvozovat z namátkových jednotlivých nálezů vysokého titru, že změny jeví se klinicky jako příznaky žďárské choroby jsou leptospirami působeny, a to tím spíše, že ani pokusná infekce koně s některými vnitřními chorobami nezpůsobila ani zhoršení, ani nové příznaky chorobné.

Konečně lze soudit z popsání pokusů a jejich výsledků a ze srovnání s materiálem publikovaným o leptospirose koní, že leptospiry *icterohaemorrhagiae* a *grippotyphosa*, které mohou u malých hlodavců a u psů působit onemocnění se zřejmými klinickými příznaky, jsou pro koně nejspíše saprofyty, jichž invase se projeví sice zvýšeným titrem, ale bez klinických projevů nemoci.

Titry, které popisují někteří autoři u koní s jinými příznaky, mohou být průkazem těchto saprofytů, aniž by byly — až na pozorování Ljubašenkova — v etiologické souvislosti s popisovanými příznaky.

Literatura

- Domračev: Veterinarija 1941 - cit. Lekarev - Infekt. a invas. bol., lošad. - Ljubašenko, s. 111 - Moskva, 1954. — Dukalov: Cit. S. Ja. Ljubašenko - L. S. Novikova, Veterinarija, r. 24, 1947, č. 5, str. 11. — Hilner J.: (Dissert., Brno, 1951). — Hoeden J. v. d. - JAMVA - 1955 - č. 936 - s. 207. — Heusser H.: Schw. Arch. f. Thkde. - 1948 - Bd. XC - s. 287. — Jelínek V. - Jelínek M.: Sborník ČSAZV. - ř. B - s. 721, roč. XXVII., č. 6. — Kazanskij, Gitelson, Stepanov: (1945), cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, s. 11, č. 5, 1947. — Krüger H.: Monh. f. vet. Med. - r. 9, š. 4 - 1954. — Ljapustin, Varfolomeeva: 1945 - cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, s. 11, č. 5. - 1947. — Ljubašenko-Novikova: (1940—1941) cit. Veterinarija, r. 24, 1947, č. 5, s. 11. — Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, č. 5, s. 11 - 1947. — S. Ja. Ljubašenko-Lekarev: Infekt. a invas. bol. lošadej, s. 111, Moskva, 1954. — S. Ja. Ljubašenko, B. G. Ivanov, A. P. Tjulpanova: Veterinarija, 1955, č. 12. — S. Ja. Ljubašenko, L. S. Novikova: Veterinarija, 1947, č. 8, s. 7. — S. Ja. Ljubašenko, L. S. Novikova: Veterinarija, 1947, č. 9, s. 13. — Lukeš J., Čech K.: Časop. českoslov. veterin., r. III., s. 367, r. 1948. — Lukeš J.: Časop. českoslov. veterin. - 1948, r. III., č. 13, s. 379. — Lukeš J.: Časop. českoslov. veterin. - IV. r., s. 61, 1949. — Lukeš J., Čech K.: Schw. Zeitschr. f. allg. Patholol. u. Bakteriolog., Vol. XIII., s. 175, 1950. Basel. — Nikolskij, Desjatov, Marčenko: 1935 - cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, č. 5, s. 11, 1947. — Pokorný B.: Veterinářství, r. III., s. 116, r. 1953. — Pokorný B.: Časop. lékařů čes., 87 - 1948. — Romanenko: Cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, č. 5, s. 11, 1947. — Polkanov I. N. - Dubakin I. N.: Veterinarija, r. 27, č. 9, 1950. — Roberts S. J. - York Ch. J. - Robinson J. W.: JAVMA - vol. 121, č. 907, s. 237 - 1952. — Rossi P. a Kolochine-Erber: Bull. d. L. Soc. d. Sci. Vét. d. Lyon, č. 4. - 1952/53. — Rossi P. a Kolochine-Erber: Bull. d. L. Acad. vét. de France, T. XXIII., č. 6, 1955. — Schebitz H.: Berl. Münch. t. Woch., 1954, s. 29. — Sinev A. V. - Rastegajeva A. M.: Sov. veterin., 1939 - č. 8. - Cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, č. 5, s. 11. - 1947. — Terskich, Narcissova, Smirnov: 1939 - cit. Ljubašenko-Novikova, Veterinarija, r. 24, č. 5, s. 11 - 1947. — Yager R. H. - Gochemour W. S. - Weltmore W.: JAVMA, vol. 107, č. 882, s. 207, 1950. — Jamamoto S.: Office internat. d. epizoot. - Bull. T.

Лептоспироз и ждярская болезнь лошадей

Были произведены опыты с целью искусственного заражения лошадей как штаммами лептоспир из культур, так органами небольших животных, а именно морской свинки, хомяка, которые погибли от лептоспироза.

Культуры лептоспир *Lps. grippotyphosa* и *Lps. icterohaemorrhagiae* были применены как подкожно, так и внутривенно, далее вагинально и путем введения в мочевой пузырь в дозах от 3 до 8 мл.

Органы погибших животных применялись в виде эмульсий и внутрибрюшинно, подкожно в дозах 10 - 20 - 50 мл несколько раз один за другим в разных интервалах.

Результатом этих инъекций было то, что в сыворотке подопытной лошади появлялись специфические антитела, которые со штаммами использованных лептоспир вызывали реакцию агглютинации. Титр сыворотки при агглютинации путем повторной инфекции постепенно повышался. Лучшее всего он повышался при подкожной инфекции или при введении внутривенно, слегка или же совершенно он не повышался при введении в мочевой пузырь.

После прекращения реинфекции титр сыворотки снижался и исчезал. Наблюдение за этим явлением в течение продолжительного времени подтверждает, как правило, значительное колебание титра лептоспир, но у некоторых лошадей достигнутый титр лептоспир удерживался долгое время. Это явление указывает на недостаточную благонадежность выборочных исследований при оценке инвазий лептоспир.

Результаты этих опытов совпадают по существу с результатами, которые были получены некоторыми советскими исследователями при опытах искусственного заражения лошадей лептоспирами скота.

Кроме обнаруженных антител в крови произведенные передачи инфекций не сопровождались какими-либо изменениями в клиническом состоянии подопытного животного, ни морфологическими изменениями крови, ни изменениями уровня билирубина, ни изменениями седиментации крови.

Произведенные опыты указывают на то, что для определения лептоспироза у подозрительных лошадей можно применять эмульсию органов, которые вызывают титр сыворотки при реакции с лептоспирами использованного штамма, без клинических изменений.

Ждярскую болезнь лошадей нельзя этиологически связывать с влиянием лептоспир на лошадей, у которых подтверждена реакция агглютинации.

Высокие титры обусловлены прежде всего условиями среды, которые в области распространения ждярской болезни представляют большие возможности реинфекции, а тем самым и высокий титр не только вызывается, но и удерживается. Также нельзя делать на основании высокого титра отдельных исследований, произведенных на выборку, заключение о том, что изменения, проявляющиеся клинически как признаки ждярской болезни, вызваны ими, тем более потому, что даже экспериментальная передача инфекции лошади с некоторыми внутренними болезнями не вызвала ни ухудшения, ни новых болезненных признаков.

На основании произведенных опытов и полученным по ним результатов и на основании сравнения с опубликованными данными о лептоспирозе лошадей, возможно наконец прийти к заключению, что лептоспиры *icterohaemorrhagiae* и *grippotyphosa*, которые могут у мелких грызунов и у собак вызывать заболевание с яв-

ными клиническими признаками, являются для лошадей скорее сапрофитами, инвазия которых хотя и проявится повышенным титром, но не вызовет клинических проявлений болезни.

Данные исследований, которые некоторые авторы описывают у лошадей как клинические признаки лептоспироза, также могут служить только доказательством этих сапрофитов, но не находятся в этиологической связи с описываемыми повышениями температур (за исключением наблюдений Любащенко и *Lps. icterohaemorrhagiae*).

Leptospirosis and Žďár Disease of Horses

Experiments were made in the artificial infection of horses, both by leptospira families in a culture, and with organs of small animals — guinea pigs and hamsters — which had died of leptospirosis.

Cultures of the leptospirae *Lps. grippotyphosa* and *Lps. icterohaemorrhagiae* were injected both subcutaneously and intravenously, then also vaginally and into the urinary bladder in doses of 3 to 8 millilitres.

Organs of the dead animals were injected in the form of an emulsion and intraperitoneally, as well as subcutaneously in dosages of 10-20-50 millilitres, several times in a row at various intervals.

The result of this infection was that antibodies appeared in the serum of the experimental horse, giving an agglutination reaction with families of leptospirae used. The titrate of the serum in agglutination gradually increased as the infection was repeated. It increased most easily when subcutaneous or intravenous injections were made, it went more slowly or not at all when application was made into the urinary bladder.

After the reinfection was stopped the titrate dropped and disappeared. Observations of this phenomenon over a longer period of time usually demonstrate a considerable fluctuation of the *Lps.* titrate, but in the case of some horses the titrate obtained is preserved for a long while. This fact shows the unreliability of sample tests for evaluating the attack of leptospirae.

Results from these experiments coincide in principle with the results which some Soviet research workers obtained in experiments in infecting horses with the leptospirae of cattle.

Except for the appearance of antibodies in the blood, the infection was not accompanied by any changes in the clinical state of the animal, or changes in the blood morphology, or changes in the bilirubin level, or a change in blood sedimentation.

The experiments show that to demonstrate leptospirosis in horses suspected of it, one may use an emulsion of organs which bring about a titrate of serum in reaction with leptospirae of the family used, without clinical changes.

One should not connect etiologically the Žďár Disease of horses with the effect of leptospirae in horses, demonstrated by agglutination.

High titrates are conditioned primarily by the environment which affords abundant possibility for reinfection in the region of Žďár Disease, and thereby the high titrate is not only brought about, but also maintained. One may not deduce from sample tests showing high titrate that changes which appear clinically as symptoms of Žďár Disease are caused by them, all the more so since the experimental infection of horses with some internal diseases caused no worsening or new symptoms of disease.

In conclusion one may judge from the experiments described and from their results, as compared with material published concerning leptospirosis of horses, that

Leptospirae icterohaemorrhagiae and *grippotyphosa*, which can cause disease in small rodents and dogs with evident clinical symptoms, are saprophytes in the case of horses — when they attack there is a higher titrate, but without clinical symptoms of disease. Findings which some authors describe as clinical symptoms of leptospirosis, can also be only proof of the presence of these saprophytes, but do not — except for observations of Liubashenko and *Lps. icteroanaemic* — have etiological relationships with the fevers described.

Leptospirose und Žďárer Pferdeseuche

Es wurden Versuche mit künstlicher Infektion von Pferden durchgeführt, und zwar einerseits durch Leptospirenstämme aus Kulturen, andererseits durch Organe von Kleintieren, vor allem des Meerschweins und des Hamsters, die infolge Leptospirose eingegangen waren.

Kulturen von *Lps. grippotyphosa* und *Lps. icterohaemorrhagiae* wurden teils subkutan, teils intravenös, dann vaginal und in die Harnblase in Dosen von 3 bis 8 ml appliziert.

Die Organe der eingegangenen Tiere wurden in Emulsionsform und intraperitoneal, subkutan in Dosen von 10 bis 20 bis 50 ml mehrmals nacheinander in verschiedenen Intervallen appliziert.

Das Ergebnis dieser Infektionen ergab, daß im Serum des Versuchspferdes Gegenstoffe auftraten, die mit dem Stämmen der verwendeten Keltospiren Agglutinationsreaktion ergaben. Der Titer des Serums bei Agglutination erhöhte sich allmählich bei Wiederholung der Infektion. Am leichtesten steigerte er sich bei Subkutan- oder intravenöser Applikation, bei Applikation in die Harnblase steigerte er sich langsam oder überhaupt nicht.

Nach Unterbrechung der Reinfektion sinkt der Titer und verschwindet. Die Beobachtung dieser Erscheinung durch längere Zeit zeigt in der Regel beträchtliche Schwankungen des *Lps.*-Titers, doch hält sich der erreichte Titer bei einigen Pferden lange. Diese Tatsache zeigt die Unzuverlässigkeit von stichprobenweisen Untersuchungen für Wertung von Leptospireninvasionen.

Diese Versuchsergebnisse stimmen grundsätzlich mit den Ergebnissen überein, die von einigen sowjetischen Forschern bei Versuchen in bezug auf Infektion von Pferden mit Rinderleptospiren erzielt wurden.

Außer dem Nachweis von Gegenstoffen im Blute waren die durchgeführten Infektionen von keinerlei Veränderungen im klinischen Zustand des Tieres begleitet, und auch nicht von Veränderungen der Blutmorphologie oder des Bilirubinspiegels oder Veränderungen der Blutsenkung.

Die Versuche zeigen, daß zum Nachweis der Leptospirose bei verdächtigen Pferden eine Emulsion aus Organen verwendet werden kann, die der Titer des Serums bei Reaktion mit Leptospirosen des verwendeten Stammes ohne klinische Veränderungen hervorruft.

Man kann die Žďárer Pferdeseuche ätiologisch nicht mit dem Einfluß von agglutinationsmäßig bei Pferden bewiesenen Leptospiren verbinden.

Die hohen Titer sind vor allem durch Umgebungsbedingungen begründet, die im Gebiet der Žďárer Seuche zahlreiche Reinfektionsgelegenheiten bieten, und hierdurch wird der hohe Titer nicht nur hervorgerufen, sondern auch aufrechterhalten. Aus den stichprobenweisen einzelnen Befunden eines hohen Titers kann man nicht ableiten, daß als Symptome der Žďárer Seuche klinisch auftretende Veränderungen durch sie verursacht werden, und zwar um so eher, als auch die verwuchsweise Infektion des Pferdes mit verschiedenen inneren Krankheiten weder Verschlimmerung noch neue Krankheitssymptome verursachte.

Schließlich kann aus den beschriebenen Versuchen und ihren Ergebnissen sowie aus der Gegenüberstellung mit dem über Pferdeleptospirose veröffentlichten Material gefolgert werden, daß *Leptospiren icterohaemorrhagiae* und *grippotyphosa*, die bei kleinen Nagetieren und bei Hunden Erkrankungen mit offenkundigen klinischen Symptomen hervorrufen können, für Pferde aller Wahrscheinlichkeit nach Saprophyten sind, deren Invasion zwar durch erhöhten Titer zum Ausdruck kommt, jedoch ohne klinische Krankheitserscheinungen verläuft.

Die von einigen Verfassern bei Pferden als klinische Symptome der Leptospirose beschriebenen Befunde können wiederum nur als Beweis für diese Saprophyten dienen, stehen aber — erst die Beobachtungen von Ljubaschenkow über *Lps. icteroanaemiae* — in keinem ätiologischen Zusammenhang mit den beschriebenen Fieberscheinungen.

Využití křečka zlatého v mikrobiologické laboratoři

Использование золотого хомяка в микробиологической лаборатории

Use of Golden Hamster in the Microbiological Laboratory

Die Verwendung des Syrischen Goldhamsters in biologischen Laboratorien

Antonín HOLUB

Došlo dne 25. VII. 1956.

Rozvoj experimentálních pracovních metod v biologii a lékařství je úzce spojen se stále větším užíváním laboratorních zvířat. Vedle již klasických hlodavců, krys, myší a morčat, kteří jsou nejvýznamnějšími pokusnými objekty, se již ve dvacátých letech značně rozšířilo v laboratořích i používání některých druhů z podčeledi křečkovitých.

Jsou to především: *Cricetus cricetus* (Linné) 1785, křeček polní, *Cricetulus chinensis*, *Cricetulus migratorius phoebeus* (Pallas) 1778 (název doplněn podle Vinogradova a Gromova 1952) a v poslední době hlavně křeček zlatý, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839.

Prvým křečkem užívaným v laboratoři byl *Cricetulus chinensis*, na něhož obrátil pozornost již Hsien (1920). Téměř před třiceti lety byl tento malý hlodavec, vážící jen 20 až 30 g, s úspěchem používán v diagnostice tuberkulózy (Korns a Lu 1927ab a 1928). Jeho vnímavost na *Mycobacterium tuberculosis* byla doložena i později (Tung a Wong 1940, Wang a Meng 1951). Je citlivý na pneumokoky typu III (Sia 1930), na toxiny *Corynebacteria diphtheriae* (Fan a Lim 1930, Lu a Zia 1935, Tung a Zia 1937), na *Streptococcus haemolyticus* (Huang a Sia 1940) a na virus vztekliny (Yen 1936ab) a chřipky (Yen 1940). Řada dokladů byla podána i o jeho vnímavosti na *kala azar* (Meleney 1940, Chu a Zia 1940).

Při studiu této leishmaniosy se osvědčil i *Cricetulus migratorius phoebeus* Pallas 1778 (Adler 1948).

Další, křeček polní, *Cricetus cricetus* (Linné) 1758, byl zatím používán jako předmět výzkumu málo. Provedlo se na něm jen několik málo pokusů o trávení (Scheunert 1908) a o metabolismu při probuzení ze zimního spánku (Kayser a Dell 1937, Kayser 1939). Nověji však koná již platné služby. Tak v leptospirologii dobře slouží pro pasážování kmenů, především *Leptospira grippotyphosa* a *Leptospira canicola*, při zvyšování jejich virulence, která se snížila pasážováním na jiných objektech, a při průkazu leptospir v nejistých případech (Jelínek 1955).

Plnému rozšíření těchto druhů jako pokusných zvířat brání některé vlastnosti vyplývající z jejich specifické biologie. Největší nevýhodou je, že se v za-

jetí nemnoží. Proto jsou trvalé potíže s jejich opatrováním. Z tohoto rysu jejich množivosti plyne i ta závažná okolnost, že u nich nelze zajistit konkrétní znalosti předchozího způsobu života ve volné přírodě. Funkční změny působené přesazením do laboratoře pak mohou být příčinou skreslování výsledků.

Těchto tíživých nedostatků je prost poslední jmenovaný zástupce křečkovitých, křeček zlatý, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839, který se v laboratorních podmínkách snadno množí. Samice rodí po 14 až 16 dnech březosti průměrně 8, ale i 12 mláďat, která již po 4 týdnech pohlavně dospívají. Pokud je známo, má křeček zlatý nejkratší dobu březosti a nejrychlejší pohlavní vývoj ze všech placentálií (A s d e l l 1946).

Ani výživa křečka zlatého není nesnadná. Je to křeček velmi skromný a spokojí se při dostatečném přívodu bílkovin — mají tvořit asi 20 % krmné dávky — pouhými 15 g krmiva na den. Dává přednost smíšenému krmivu, ale toleruje velmi dlouho bez jakýchkoliv škod i výživu syntetickými dietami.

Z uvedeného vyplývá, že dosud poměrně vysoká cena křečka zlatého je neodůvodnitelná výrobními náklady. Podle našeho názoru může být tento hlodavec pro vysokou množivost, krátkou dobu březosti, rychlé pohlavní dospívání a nenáročnost na krmivo nejlevnějším pokusným zvířetem vůbec.

Podnětem k rozšíření chovu křečka zlatého v laboratořích byly úspěchy A d l e r o v y a T h e o d o r o v y (1931), kterých dosáhli při výzkumu *kala azar* (A d l e r 1948). Křečci zlatí byli proto záhy vyvezeni z Palestiny do Anglie a Francie, později do USA a některých zemí Blízkého Východu. Brzy se jejich používání, hlavně v západních zemích, velmi rozšířilo a po válce bylo, často z důvodů obchodních, silně propagováno. Zlatí křečci byli doporučováni jak ke studiu otázek morfologických, fyziologických, farmakologických, patologických, mikrobiologických, tak jako vděčný objekt chovatelských zálib či jako hračka pro děti.

Do Československa byli první křečci zlatí dovezeni péčí Dr Karla (K a r l 1954) na pathologickoanatomickou katedru veterinární fakulty VŠZ v Brně v červenci 1949. V témže roce dostal tato zvířata Dr Novák z Anglie, Dr Gallia z Kodaně a Dr Pintera z Vídně.

Laboratorní historie křečka je tedy poměrně krátká. O jeho biologii, způsobu chovu a výživě však bylo v této době nashromážděno dosti dat. Závažným přínosem v tomto směru přispěli Ben Menahem (1934), Bruce a Hindle (1934), Black (1939), Doull a Megrill (1939), Laidlaw (1939), Bond (1945), Demeules (1945), Hartmann (1945), Hayner (1945 abcd), Sheehan a Bruner (1945), Bach (1946), Reeda Reed (1946), Hindle (1947), Bickel (1949), Eaton (1949), Koch (1949), Rödel (1950), Westphal (1950), Ziegenbalg a Petzsch (1950), Rolle (1949), Bürki (1951), Granados (1951) a Margraff (1953), vedle celé řady dalších.

Z našich pracovníků se chovem křečka zlatého zabýval v literatuře Jiřína (1951), Karl (1954) a nejnověji obšírně Holub (1956).

Reakcím křečka zlatého na různé působky, hlavně na vitaminy a hormony, byla věnována značná pozornost. Přehled dnešních znalostí o tomto úseku výzkumu podal Holub (1956).

Křeček zlatý byl však použit i pro výzkum účinku různých farmak. Tak byl zjištěn zajímavý fakt, že morfin působí u křečka zlatého ve vysoké míře analgeticky, ale ne narkoticky, a rovněž nevyvolává zmenšení dýchání (Houchin 1943).

Chen, Powell a Maze (1945) se zabývali reakcemi křečků na strychnin, acetylcholin, adrenalin a histamin a pozorovali, že jsou na strychnin dvakrát citlivější než myši, že se jim pohybuje krevní tlak stejně jako jiným ssavcům a že jsou relativně resistantní vůči histaminu, hlavně se u nich těžko vyvolává anafylaktický šok. Isolované střevo křečka se pohybuje podobně jako střevo krysy nebo morčete a na působení adrenalinu, acetylcholinu, pilokarpinu, fysostigminu, atropinu a chloridu barnatého odpovídá více než izolované střevo králíka. Isolovaná děloha dospělého křečka se rytmicky pohybuje, vlivem adrenalinu a atropinu se uvolňuje, vlivem hypofysárních extraktů, acetylcholinu, pilokarpinu, fysostigminu, atropinu, chloridu barnatého a histaminu se stahuje. Děloha mladých samic je méně citlivá než dospělých samic.

Byl zkoušen i účín alloxanu, seneciomu, sulfadiazinu a thiouracylu (Harris a spol. 1946) a byla studována jejich resistance vůči kolchicinu (Orsini a Pansky 1952).

Pozornost byla věnována i některým dalším anestetikům, jako pentobarbitalnatriu (Orlanda a Orland 1946), pernoctonu, etheru a kelénu. U křečků váhy 60 až 80 g lze intravenosní aplikací 0,6 až 0,8 ml 1 % roztoku pernoctonu dosáhnout dvaceti až třicetiminutové narkosy. Při opakování tohoto zákroku je však třeba dávky mírně zvyšovat (Pfeifer 1950). Podle našich pozorování je ke krátkodobému oblužování stejně vhodný ether jako kelén. Působení kelénu, kterým jsme napouštěli chomáč vaty a vkládali jej i s oblužovaným křečkem pod skleněný zvon, je zcela krátké, pouhých několik desítek vteřin.

Nemalého použití došli křečci zlatí i v onkologii. První zprávy se zabývají produkcí sarkomů benzpyrenem (Gye a Foulds 1939, Halberstedter 1940) a jejich přenosností (Ashbell 1945). I další práce studuje možnosti přenosu sarkomů (Craab 1946, 1949).

Později byla zveřejněna řada údajů o vlivu nádorů na lymfocyty a Peyeroovy plaky tenkého střeva (Kelsall 1946, Kelsall a Crabb 1951) a na hematopoesu v játrech a ve slezině (Kelsall a Crabb 1947, Kelsall 1949). Další pracovníci se zabývali nádory ledvin, a to v souvislosti s estronem a diethylstilbestrolem (Matthews, Kirkman a Bacon 1947, Kirkman a Bacon 1949, 1950). Kirkman (1950) studoval i typy tumorů u léčených a neléčených křečků. Další publikace přinášejí data o neoplasii malých cév lících tůřeb (Lutz, Fulton a Arkes 1950, Lutz, Fulton, Patt, Handler a Stevens 1950).

Zájem vzbudily i rané fáze vývoje fibrosarkomů (Nettleship a Smith 1950) a experimentální nádory čelistí (Levy a Ring 1950).

Velmi používaným objektem se stal křeček zlatý při řešení některých zvláštních otázek. V tomto směru je na prvním místě výzkum zubního kazu a problémů s ním souvisejících.

Po úvodních studiích, pojednávajících o produkci zubního kazu na molárech (Arnold 1942), o morfologii lících tůřeb a zubů (Keyes a Dale 1944), o metodách registrace kazových změn (Keyes 1944), o charakteru a rozdělení zubních lesí (Keyes 1944) a o experimentálním vyvolávání nemoci periodoncia (Sognnaes, 1947) se počaly objevovat skupiny prací studující tento problém velmi podrobně. Jsou to práce Orlanda (1946ab), zabývající se nejen zubním kazem, ale i jeho vztahem k mikroflóře dutiny ústní, další, studující histopathologii kariesních změn (Frisbie a Nuckolls 1947), a vliv různých diet na ně (Nuckolls, Frisbie a Killian 1947) i zkoumající tento proces in vitro (Nuckolls, Frisbie a Hurst 1948). Dále jsou to materiály o periodonciu křečka (Mitchell 1948), o jeho

ovlivňování propylthiouracylem (Mitchell 1950a) a jeho onemocněných v souvislosti s dietou, koprofagií a způsobem chovu (Mitchell 1950b). Týž jev byl zkoumán v závislosti na mechanickém působení součástí krmiva či jiných částic (King 1949). Při tom byl studován i vliv lesí dásní a zubních lůžek (King a Gimson 1948).

Podle dostupné literatury největší serii prací v tomto směru uveřejnili Granados, Glavind a Dam. Po popisu techniky odstraňování lícních toreb (Granados 1948), podali zprávy o ovlivňování zubního kazu některými dietními faktory, jako syntetickými krmivy s tukem a bez tuku (1948a), podobnými dietami o stejném počátečním pH (1949a), kyselinou mléčnou (1949b), některými chinony s působením vitaminu K a bez tohoto působení (1949c, Granados, Snog-Kjaer, Glavind a Dam 1949), dvěma nestejnými hladinami vitaminů B, podávaných různými cestami (1949d), vitaminem C (1949f), nedostatkem vitaminu D (1949i) a přidáváním slin do pitné vody (1950e). Zabývali se však i kariesním působením březosti (1949h) a laktace (1948b), pohlaví (1950a), kastrace (1950b), roční doby (1949g) a odstraňování lícních toreb (1949c). Vliv kastrace na kazové změny studoval i Keyes (1948).

Další skupina prací, navazující na již uvedené úvodní studie, se zabývá výzkumem trhlín v emailu molárů křečků (Gustafson, Stelling a Brunius 1951) podobných zubnímu kazu in vitro (Hurst, Nuckolls a Frisbie 1949, Hurst, Nuckolls, Frisbie a Marschall 1948ab, 1950) a v souvislosti s tím i morfologickými změnami aktinomycet zubního emailu (Hurst 1950). Bylo též studováno, jak aktinomycety a laktobacily využívají cukr (Hutton, Hurst a Nuckolls 1949, 1950).

Pozornost vzbudily i další dílčí problémy výzkumu zubního kazu. Byl objasněn význam salivace pro rozvoj kariesních změn (Gilda a Keyes 1947), zkoumal se vliv ozařování na vývoj zubů (Bruce 1950), provádělo se experimentální vyvolávání apikálního granulomu (Burstone a Levy 1950) a hojení extrakčních ran při nedostatku vitaminu A (Hirschi 1950).

Největšího rozšíření došel křeček zlatý v mikrobiologii. Byla zkoumána jeho vnímavost k *Erysipelathrix rhusiopathiae suis* (Shuman a Lee 1950). Ukázalo se, že pro pokusy s červenkou není příliš vhodný (Bürki 1951). Snáší totiž mnohem vyšší dávky kultur než myši (Rudat 1953). Podobné pokusy s ním byly prováděny též při studiu spor tetanu (Gravetz, Ambros a Harrison 1951). Ani výsledky těchto šetření nesplnily očekávání. Rudat (1953) udal, že na aplikaci spor nereagovala třetina inokulovaných křečků ani za 60 dní. Na *Bac. anthracis* je křeček zlatý rovněž citlivý (Bürki 1951), ale ne tolik jako myši. Je však možno ho používat při výzkumu jako mezistupně mezi myši a morčetem (Rudat 1953). Dále byl ověřován význam křečka zlatého pro výzkum tularemie a bylo zjištěno, že na původce této nemoci je citlivý jako myš (Larson 1945, Lillie a Larson 1945).

Pfeifer (1950) se zabýval využitelností křečka zlatého jako objektu pro průkaz infekce mléka BAB. Podle Bürkiho je k diagnostice brucelasy vhodnější morče. Ke stejnému závěru vedly i pokusy se *Salmonellami* a *Pasteurellami* (Bürki 1951, 1952). Nejnověji bylo doloženo, že průběh infekce po *Pasteurellách* je u křečka zlatého perakutní (Weidlich 1955). Ani pro průkaz streptokoků se křeček zlatý nehodí. Pro tyto pokusy je i nadále vhodnější myš (Bürki 1951, 1952).

S velkou pozorností byly hledány možnosti, jak využít křečka zlatého v diagnostice tuberkulózy. První pokusy v tomto směru byly dosti slibné

(Griffith a Pagel 1939). I další výzkumy ukázaly, že křeček zlatý je na *M. tuberculosis* vnímavější než morče. Po infekci tuberkulosním materiálem se podařilo ve vnitřních orgánech prokázat tuberkulosní tyčinky již za 10, nejpozději 18 dní. Po dvaceti dnech bylo pozorováno zvětšení lymfatických uzlin. Průkaz tuberkulózy byl zcela ověřen do tří, čtyř týdnů, zatím co u morčat je možno učinit diagnosu teprve po šesti týdnech. Na přednosti křečka zlatého v diagnostice *tbc* upozornil i Ungar (1942), Glover (1946), Bickel (1949) a Viatschko (1949). Při dalším studiu této otázky se však ukázalo, že morče je na inokulaci malých dávek *M. tuberculosis* humánního typu přece jen citlivější než křeček zlatý (Anonymus 1944, Steenken a Wangley 1945). Podobně vyzněly i další pokusy (Hauduroy a Rosset 1949, Husell 1951, Reuss 1951, Schubert a Schirmer 1950, Bolle a Meerkamp 1951, Hauduroy a Rosset 1951, Lothar 1951, Bürki 1952, Eicke 1952). Tyto mnohdy protichůdné údaje byly též hodnoceny v redakčním článku JAMA (1950) uzavírajícím, že praktická hodnota křečka zlatého pro rutinní diagnostiku humánní tuberkulózy není velká. Ani nejnovější pokusy však neřeší otázku využití křečka zlatého v tomto směru definitivně. Bohatý srovnávací materiál na velkém počtu zvířat (414) dovoluje uzavírat, že křeček zlatý je na *M. tuberculosis* velmi citlivý. Při infekci suspensí tuberkulosních tyčinek reaguje křeček zlatý rychle a spolehlivě. Při běžném způsobu inokulace tuberkulosního materiálu se však objevuje zduření mizních uzlin pouze u 50,2 % křečků zlatých, avšak u 95,4 % morčat. Při tom je pathologicko-anatomická diagnosa tuberkulózy u křečka obtížnější než u morčat (von Nabholz a Berlinger 1953, Berger 1954). Pracovní nevýhodou též je to, že jejich mizní uzliny předkolenní jsou těžko hmatné (Reuss 1951, Rudat 1953). Na základě uvedených faktů lze říci, že křeček zlatý nemůže v rutinní diagnostice morče zcela nahradit pro zatím blíže neoznačenou relativně malou spolehlivost, i když je stanovení diagnózy rychlejší. Problém je o to spleťtější, že křeček zlatý je na bovinní a aviární typ tuberkulosních tyčinek citlivější než na humánní (Griffith 1941). Proto bylo navrhováno užívat křečka zlatého k diferenciaci typu bovinního od humánního (Giroux 1947). Další pokusy však ukázaly, že křeček ani v tomto směru plně všem požadavkům nevyhovuje (Hauduroy a Rosset 1949).

Dále bylo křečka dosti používáno při studiu lepry (Doull a Megraill 1939). Úspěchů s křečkem zlatým se dosáhlo při prokazování difterie. Materiál o tomto problému sice není zatím příliš četný, ale u zkoumaných jedinců se jednoznačně ve třech až pěti dnech objevuje po stejné inokulaci jako u morčete typický pitevní nález, hemorhagický edém v místě vpichu, tekutina v pleurální a peritoneální dutině, zvětšené a hyperemické nadledvinky (Rudat 1953). Křečka zlatého je možno používat i k průkazu zárodků anaerobních traumatů (Bürki 1951, 1952). Byli zatím vyzkoušeni *Bac. chauvoei*, *Bac. septicum*, *Bac. novyi*, *Bac. gigas*, *Bac. welchii*, a *Bac. histolyticus*. Předností křečka dále je i to, že v diferenciální diagnostice sněti šelestivé a pseudosněti šelestivé dává jednoznačné výsledky (Rudat 1953).

Velkého významu nabyl křeček zlatý ve výzkumu nemocí virových. Na možnost využití křečka zlatého ve virologii upozornil již Leneite (1941), Wheeler a Nungester (1942) hlavně při studiu virových onemocnění člověka. Zkoumal se na něm antigenní vztah viru *meningopneumonie* a *lymphogranuloma venereum* (Eaton, Martin a Beck 1942). Na křečka zlatého byla úspěšně přenesena i koloradská horečka (Florio, Steward a Murgrage 1944, Florio, Miller a Murgrage 1950), Broun, Muether, Mezera a LeGier (1941) zkoumali vnímavost křečka zlatého k viru

St. luiské encefalidity. Stejnou otázku, vedle vnímavosti na japonskou encefalitis při infekci alimentární, studoval i Schabel (1947).

Ke studiu některých virových neuroinfekcí, hlavně československé klíšťové encefalidity, použil u nás s úspěchem křeček zlatý Slonim (1953, 1955). Plotz, Reagan a Hamilton (1942) a Stebbins a Lensen (1949) pojednávají o křečku zlatém jako objektu ve výzkumu *poliomyelitis*. V této souvislosti byl u křečků zkoumán i účinek kortisonu (Schwartzmann 1950).

Reagan se spolupracovníky (1948ab, 1950, 1954) uveřejnil několik prací o pasážování kalifornského kmene newcastelského viru křečkem zlatým. Podle poslední zprávy provedli již 330 pasáží. Zjistili, že takto adaptovaný virus není pathogenní pro novorozená kuřata po subkutánní aplikaci, ale je pathogenní pro novorozená kuřata, ať podán intracerebrálně, intranasálně, intramuskulárně nebo intraperitoneálně. Křečci sami reagovali na virus newcastelské nemoci i po intratestikulární aplikaci. Pokusy z novější doby pak ukazují, že křeček zlatý je vnímavý k viru vesikulární stomatitidy při intracerebrální, intrakardiální i intranasální aplikaci, při čemž intracerebrální inokulace má fatální následky, aniž by se objevily puchýřky (Kowalczyk a Brandly 1951).

Pokusy s virem chřipky však u křečka zlatého k úspěchu nevedly, protože je naň téměř nevnímavý (Taylor a Parodi 1942, Bickel 1949, Rödel 1949, Henneberg 1952). Bylo však při nich zjištěno, že imunní sera křečků jsou vysoce specifická (Sigel a spol. 1949).

Pro práci s virus fix vztekliny je křeček zlatý asi stejně vhodný jako myš (Bürki 1951, 1952).

Novorození křečci byli též infikováni virem nakažlivého zmetání klisen (Anderson a Googpasture 1942).

Jako jiní hlodavci je i křeček zlatý nosičem leptospir. Z toho důvodu byl v leptospirologickém výzkumu užíván již za války (Morton 1940, Randall a Cooper 1944, Larson 1944) a vytlačil z tohoto vědního oboru postupem doby morčata i myši (Broom 1949, Brown a Joshua 1949). Další data ukázala, že mladí křečci zlatí infikováni leptospirami hynou již po 4 dnech, zatím co morčata přežívají i masivní infekci 6 dní (Monlux 1949). Velmi citliví jsou křečci zlatí na *Leptospira canicola*, která vyvolává fatální onemocnění právě jen u něho (Gsell 1949). Úspěšně byla na křečka zlatého přenesena i *Leptospira icterohemorrhagiae*. I další práce dokazují přednost křečka zlatého při studiu leptospir (Schönherr a Gedäcke 1952, Randall a Cooper 1944, Waksman a Schatz 1945).

Byla získána i morfoloická data o *Leptospira canicola* u křečka zlatého po sérové a terramycinové terapii (Schönherr a Gedäcke 1952). O úspěších s křečkem zlatým při studiu leptospiros psů, jako stuttoartské nemoci, pojednává Uhlenhuth (1950). Jeho užití pro titraci penicilinu a streptomycinu vůči leptospirám doporučují Waksman a Schatz (1945). Další data o působení antibiotik na leptospirosy u křečků přinesl Larson a Griffith (1945). Schlipköter a Beckers (1951) a jiní. Kultivací spíral a některých pathogenních protozoí v lících torbách křečka zlatého se úspěšně zabýval Holtz (1952).

V našem písemnictví první upozornil na výhody použití křečků zlatých v leptospirologii Karl (1949). Další u nás získané zkušenosti nasvědčují tomu, že křeček zlatý je pro kultivaci, zvyšování virulence kmenů a diagnostiku právě tak vhodný jako křeček polní (Jelínek, 1955).

Jak jsme již uvedli, byla protozoární nemoc *kala azar* příčinou rychlého a úspěšného rozšíření křečka zlatého v mikrobiologických laboratořích. Zhod-

nocení významu křečka pro výzkum této leishmaniosy podali Germuth, Eagle a Oyama (1950).

Křeček zlatý byl však předmětem výzkumu i při objasňování dalších protozoárních nemocí. Tak bylo u něho zkoumáno chování *Plasmodium bergherri* (Vincke et Lips) 1948 (Adler, Yolli a Zuckerman 1950, Duranta Mathis 1951). Křečkovi zlatému byla věnována pozornost i v souvislosti s *Chistosoma mansonii* (Gram, Jones a Wright 1945, Stunkard 1946) a v poslední době jako hostiteli *Protosporidia muris* (Mauer 1953). Byla též podána zpráva o specifické entamoebě křečka zlatého (Neal 1947) a jeho přirozené infekci amoebami vůbec (Fulton a Joyner 1948). Na *Triptosoma equiperdum* však křeček zlatý příliš citlivý není (Bürki 1951). V této souvislosti je třeba upozornit na důležitý fakt, že chovy křečků jsou až na 50 % zamořeny hojnými trypanosomami, aniž by postižená zvířata jevila jakékoliv příznaky onemocnění. Pravděpodobně jsou tyto paraziti pro křečky nepochybně škodliví (Schermmer 1954).

Snadno se dá pěstovat na křečku zlatém i *Toxoplasma gondii*. V tomto směru je křeček vhodnější než myš (Wildföhr a Hudemann 1952, Rudat 1953).

Ketz (1952) doporučuje křečka zlatého místo morčete pro získání různých stádií *Trichinella spiralis*.

Histologickými změnami u křečků po působení antiskabiotických látek se zabývali Gordon a Seton (1941).

Anatomii křečka zlatého pro potřebu mikrobiologických a parazitologických laboratorí zpracoval Hoffman (1952).

Křeček zlatý tedy došel rozšíření i v protozoologii, hlavně jako objekt výzkumu při studiu tropických nemocí.

Závěr

V předložené práci se na základě rozboru dostupné literatury sděluje následující:

Ze zástupců podčeledi křečkovitých se zatím v laboratoři používá křeček polní, *Cricetus cricetus* (Linné) 1758, *Cricetulus chinensis*, *Cricetulus migratorius phoebeus* (Pallas) 1778 a křeček zlatý, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839, který je jako pokusné zvíře rozšířen nejvíce.

Křeček zlatý svými biologickými vlastnostmi, především vysokou množivostí i v zajetí, snadnou výživou a mezi ssavci nejrychlejším individuálním vývojem, dává předpoklady k tomu, aby se stal ještě rozšířenějším a snadno dostupným laboratorním zvířetem.

Dosud byl s úspěchem užíván při výzkumu účinku některých farmak a při studiu nádorů a zubního kazu. Nejvíce je v současné době používán v mikrobiologii, a to ve výzkumu bakteriologickém, virologickém, leptospirologickém a protozoologickém. Pevné místo si získal především ve virologii a leptospirologii, kde v západních zemích použitelností s ostatními laboratorními zvířaty zvláště úspěšně soutěží.

Dosavadní výsledky využití křečka zlatého v mikrobiologii se kriticky hodnotí a zvláště se upozorňuje na data o diagnostice onemocnění s hlediska veterinárního mimořádně důležitých, brucelasy a hlavně tuberkulasy. Nově se uvádějí data našich pracovníků o specifické vnímavosti křečka zlatého na některé leptospiry, a to především na *Leptospira canicola* a *Leptospira grippotyphosa*, na něž ostatní laboratorní zvířata příliš citlivá nejsou.

Literatura

Adler S.: Nature 162: 256, 1948. — Adler S., O. Theodor: Proc. Roy. Soc. London B 108: 453, 1931. — Adler S., M. Yoeli, A. Zuckerman: Nature 166: 571, 1950. — Anonymus: Amer. J. Clin. Pathol. 14: 571, 1944, ref. JAMA 143: 1127, 1950. — Anonymus: JAMA 143: 1127, 1950. — Anderson G. C., E. W. Gog-pasture: Amer. J. Pathol. 18: 555, 1942. — Arnold F. A. Jr.: Publ. Health Rep. 57: 1599, 1942, cit. Granados 1951. — Asdell S. A.: Patterns of Mammalian Reproduction, Ithaca 1946. — Ashbell R.: Nature 155: 607, 1945. — Bach J.: Hygeia 24: 354, 1946. — Ben-Menahem H.: Arch. Inst. Pasteur Algérie 12: 403, 1934, cit. Granados 1951. — Berger K. a spol.: Ztschr. Hyg. Infektkr. 137: 1, 1954, ref. Exc. Med. IV. 145, 1954. — Bickel E.: Der Syrische Goldhamster, München 1949, cit. Kittel 1952. — Black S. H.: Internat. J. Leprosy 7: 412, 1939, cit. Granados 1951. — Bolle W., R. Meerkamp: Vet. Med. Nachr. Leverkusen 1951, cit. Kletz 1952. — Bond C. R.: Physiol. Zool. 18: 52, 1945. — Broom J.: Vet. Rec. 61: -, 1949, — Broun G. O., R. O. Muether, R. A. Mezera, M. Le Gier: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 46: 601, 1941. — Brown J., J. Joshua: Vet. Rec. 61: 44, 1949. — Bruce K. W.: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 3: 1468, 1950, cit. Granados 1951. — Bruce H. M., E. Hindle: Proc. Zool. Soc. London 2: 361, 1934, cit. Coopermann, Waisman, Elvehjem 1943. — Bürki F.: Ztschr. Hyg. Infektkr. 133: 160, 1951, ref. Vet. Bull. 23: 128, 1953. — Bürki F.: Ztschr. Hyg. Infektkr. 135: -, 1952. — Burstone M. S., B. M. Levy: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 3: 807, 1950, cit. Granados 1951. — Chen K. K., C. E. Powell, N. Maze: J. Pharmacol. Exper. Ther. 85: 349, 1945. — Chu H. J., Zia S. H.: Chinese Med. J. 58: 677, 1940, cit. Chen, Powell, Maze 1945. — Crabb E. D.: Cancer Res. 6: 627, 1946, cit. Kelsall 1946. — Crabb E. D.: J. Nat. Canc. Inst. 10: 581, 1949, cit. Granados 1951. — Cram E. B., M. F. Jones, W. H. Wright: Science 101: 302, 1945. — Cravetz H., J. L. Ambrus, J. W. E. Harrison: Amer. J. Pharmacol. 123: 130, 1951. — Demeules D. H.: All-Pets Mag. 16: 13, 1945, ref. Biol. Abstr. 20: 339, 1946. — Doull J. A., E. Megrail: Internat. J. Leprosy 7: 509, 1939, cit. Granados 1951. — Drouhet E. a spol.: Ann. Inst. Pasteur 83: 381, 1952. — Durant P., Mathis: C. r. Soc. Biol. Paris 145: 29, 1951. — Eaton O. N.: US Dep. Agric. Leaflet No. 250: 1, 1949, ref. Vet. Bull. 21: 528, 1951. — Eaton M. D., W. P. Martin, M. D. Beck: J. Exper. Med. 80: 165, 1944. — Eicke W.: Zbl. Bakt. Orig. 158: -, 1952. — Fan C., C. E. Lim: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 28: 226, 1930-31. — Florio L., M. O. Steward, E. R. Murgrave: J. Exper. Med. 80: 165, 1944. — Florio L., M. S. Miller, E. R. Murgrave: J. Immunol. 64: 257, 1950, ref. Exc. Med. IV. 38, 1951. — Frisbie H. E., J. Nuckolls: J. Dent. Res. 26: 470, 1947, cit. Granados 1951. — Fulton J. D., L. P. Joyner: Nature 161: 66, 1948. — Germuth F. G. Jr., H. Eagle, V. Oyama: Amer. J. Trop. Dis. 30: 377, 1950, ref. Exc. Med. IV 447, 1951. — Gilda J. E., P. H. Keyes: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 66: 28, 1947, — Giroux M.: Laval Med. 12: 863, 1947, ref. Vet. Bull. 19: 89, 1947. — Glover R. E.: J. Pathol. Bact. 58: 107, 1946, ref. Vet. Bull. 19: 89, 1947. — Gordon R. M., D. R. Seton: Ann. Trop. Med. Parasit. 35: 247, 1941, cit. Granados 1951. — Granados H.: Odontologisk Tidskrift 56: 462, 1948, cit. Granados 1951. — Granados H.: Acta physiol. scand. 24: Suppl. 87, 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Acta pathol. microbiol. scand. 25: 453, 1948a, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Odontologisk Tidskrift 56: 388, 1948b, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: J. Dent. Res. 28: 77, 1949a, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: J. Dent. Res. 28: 282, 1949b, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Acta pathol. microbiol. scand. 26: 597, 1949c, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Internat. Vitamin Res. 20: 52, 1949d, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: J. Dent. Res. 28: 670, 1949e, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: J. Dent. Res. 28: 670, 1949f, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Odontologisk Tidskrift 57: 163, 1949g, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 71: 279, 1949h. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Odontologisk Tidskrift 57: 167, 1949i, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: J. Dent. Res. 29: 194, 1950a, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Brit. Med. J. 89: 67, 1950b, cit. Granados 1951. — Granados H., J. Glavind, H. Dam: Acta pathol. microbiol. scand. 27: 65, 1950, cit. Granados 1951. — Granados H., A. Snog - Kjaer, J. Glavind, H. Dam: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 72: 669, 1949. — Griffith A. S.: J. Hyg. 41: 260, 1941. — Griffith A. S., W. Pagel: J. Hyg. 39: 154, 1939. — Gsell O.: Erg. Inn. Med. Kinderhk. 1: -, 1949. — Gustafson G., E. Stelling, E. Brunius:

Odontologisk Tidskrift 59: -, 1951, cit. Granados 1951. — Gye W. E., L. A. Foulds: Amer. J. Cancer 35: 108, 1939, cit. Granados 1951. — Halberstaedter L.: Amer. J. Cancer 35: 108, 1939, cit. Granados 1951. — Harris a spol.: J. Pharmacol. Exper. Ther. 87: 382, 1946. — Hartmann C. G.: Ann. New York Acad. Sci. 46: 23, 1945. — Hauduroy P., W. Rosset: C. r. Soc. Biol. Paris 143: 790, 1949. — Hauduroy P., W. Rosset: C. r. Acad. Sci. Paris 232: 445, 1951. — Hayner A.: All-Pets Mag. 16: 57, 1945a, ref. Biol. Abstr. 20: 340, 1946. — Hayner A.: All-Pets Mag. 16 (10): 59, 1945b, ref. Biol. Abstr. 20: 564, 1946. — Hayner A.: Small Stock Mag. 29 (6): 35, 1945c, ref. Biol. Abstr. 20: 564, 1946. — Hayner A.: Small Stock Mag. 29 (7): 11, 1945d, ref. Biol. Abstr. 20: 564, 1946. — Hennberg G.: cit. dle Eicke 1952. — Hindle E.: The golden hamster v dile A. N. Worden: The UFAW handbook of the care and management of laboratory animals, London 1947, cit. Granados 1951. — Hirschi R. G.: J. Oral Surg. 8: 3, 1950, cit. Granados 1951. — Hoffmann G.: Monatshfte Vet. Med. 17: 188, 1952. — Holub A.: Křeček zlatý jako pokusné zvíře, Praha 1956. — Holz J.: Ztschr. Hyg. Infektkr. 133: 557, 1952, ref. Vet. Bull. 23: 479, 1953. — Houchin O. B.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 54: 339, 1943. — Hsien E. T.: Nat. Med. J. China 5: 20, 1919—1920, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Hu C. H.: Chinese Med. J. 47: 1112, 1933, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Huang C. H., R. H. Sia: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 45: 87, 1940. — Hurst V.: J. Dent. Res. 29: 571, 1950, cit. Granados 1951. — Hurst V., J. Nuckolls, H. S. Frisbie: J. Dent. Res. 28: 668, 1949, cit. Granados 1951. — Hurst V., J. Nuckolls, H. E. Frisbie, M. S. Marshall: J. Dent. Res. 28: 761, 1948a, cit. Granados 1951. — Hurst V., J. Nuckolls, H. E. Frisbie, M. S. Marshall: Science 107: 42, 1948b. — Hurst V., J. Nuckolls, H. E. Frisbie, M. S. Marshall: J. Dent. Res. 29: 691, 1950, cit. Granados 1951. — Hussel L.: Zbl. Bakter. Orig. 156: -, 1951, cit. Ketz 1952. — Hutton W. E., V. Hurst, J. Nuckolls: J. Dent. Res. 28: 669, 1949, cit. Granados 1951. — Hutton W. E., V. Hurst, J. Nuckolls: J. Amer. Coll. Dent. 7: 99, 1950, cit. Granados 1951. — Jelinek V.: osobní sdělení 1955. — Jiřina K.: Příroda 44: 78, 1951. — Karl Z.: Příspěvek k zjišťování leptospir u vepřů, disertace, Brno 1949. — Karl Z.: Živa 2: 25, 1954. — Kayser C.: C. r. Soc. Biol. Paris. 129: 1162, 1939. — Kayser C., P. Dell: C. r. Soc. Biol. Paris 126: 698, 1937. — Kelsall M. A.: Anat. Rec. 96: 391, 1946. — Kelsall M. A.: J. Nat. Cancer Inst. 10: 625, 1949, cit. Granados 1951. — Kelsall M. A., E. D. Crabb: Amer. J. Clin. Pathol. 17: 925, 1947, cit. Granados 1951. — Kelsall M. A., E. D. Crabb: Anat. Rec. 111: 499, 1951. — Ketz H. A.: Arch. Exper. Vet. Med. 6: 262, 1952. — Keyes P. H.: J. Dent. Res. 23: 439, 1944, cit. Granados 1951. — Keyes P. H.: J. Dent. Res. 25: 341, 1946, cit. Granados 1951. — Keyes P. H.: New York J. Dent. Res. 18: 172, 1948, cit. Granados 1951. — Keyes P. H., P. P. Dale: J. Dent. Res. 23: 427, 1944, cit. Granados 1951. — Khaw O. K.: Nat. Med. J. China 17: 599, 1931, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Khaw O. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 28: 231, 1940. — King J. D.: J. Pathol. Bact. 61: 413, 1949, ref. Vet. Bull. 21: 33, 1951. — King J. D., A. P. Gimson: Brit. J. Nutrition 2: 111, 1948, cit. Granados 1951. — Kirkman H.: Anat. Rec. 106: 277, 1950. — Kirkman H., R. L. Bacon: Anat. Rec. 103: 475, 1949. — Kirkman H., R. L. Bacon: Cancer Res. 10: 122, 1950, ref. Vet. Bull. 21: 92, 1951. — Koch W.: Tierärztl. Umschau 4: 106, 1949. — Korn J. H., G. Y. Lu: Chinese Med. J. 41: 234, 1927a, ref. JAMA 143: 1127, 1950. — Korn J. H., G. Y. Lu: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 24: 807, 1927b. — Korn J. H., G. Y. C. Lu: Amer. Rev. Tuberc. 17: 279, 1928, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Kowalczyk B., C. A. Brandly: Amer. J. Vet. Res. 15: 98, 1954. — Laidlaw: Internat. J. Leprosy 7: 513, 1939, cit. Granados 1951. — Larson C. L.: Publ. Health Rep. 58: 522, 1944, cit. Granados 1951. — Larson C. L.: Publ. Health Rep. 60: 839, 1945, ref. Vet. Bull. 16: 134, 1946. — Larson C. L., J. J. Griffith: Publ. Health Rep. 60: 317, 1945, cit. Granados 1951. — Lenette E. H.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 47: 178, 1941. — Levy B., J. R. Ring: Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 3: 262, 1950, cit. Granados 1951. — Lillie R. D., C. L. Larson: Publ. Health Rep. 60: 1243, 1945, cit. Granados 1951. — Lothar H.: Zbl. Bakt. Orig. 156: 445, 1951. — Lu K. J., S. H. Zia: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 33: 334, 1935. — Lutz B. R., G. P. Fulton, R. P. Arkers: Anat. Rec. 108: 544, 1950. — Lutz B. R., G. P. Fulton, D. I. Patt, A. H. Handler, D. F. Stevens: Anat. Rec. 108: 545, 1950. — Margraff I.: Monatshfte Vet. Med. 8: 255, 1953. — Matthews V. S., H. Kirkman, R. L. Bacon: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 66: 195, 1947. — Mauer S. I. a spol.: J. Parasit. 39: 227, 1953. — Meneley H. E.: Amer. J. Pathol. 1: 147, 1925, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Mitchell D. F.: J. Dent. Res. 27: 330, 1948, cit. Granados 1951. — Mitchell D. F.: J. Dent. Res. 29: 386, 1950a, cit. Granados 1951. — Mitchell D. F.: J. Dent. Res. 29: 732, 1950b, cit. Granados 1951. — Monlux W.: Anim. Rep. State Vet. Col. New York 27: -, 1949, cit. Karl 1949. — Morton H. E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 49: 566, 1942. — von Nabolz A.,

F. Berlinger: Schweiz. Arch. Tierheilk. 95: 28, 1953. — Neal R. A.: Nature 159: 502, 1947. — Nettleship A., A. G. Smith: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 74: 729, 1950. — Nuckolls J., H. E. Frisbie, B. Killian: J. Dent. Res. 26: 475, 1947, cit. Granados 1951. — Nuckolls J., H. E. Frisbie, V. Hurst: J. Calif. State Dent. Assoc. 24: 189, 1948, cit. Granados 1951. — Orland F. J.: J. Dent. Res. 25: 440, 1946a, cit. Granados 1951. — Orland F. J.: J. Dent. Res. 25: 445, 1946b, cit. Granados 1951. — Orland F. J., A. M. Orland: J. Amer. Pharmacol. Assoc. Sci. Ed. 35: 263, 1946, ref. Biol. Abstr. 21: 355, 1947. — Orsini M. W., B. Pansky: Science 115: 88, 1952. — Pfeifer H.: Tierärztl. Umschau 5: 412, 1950, cit. Ketz 1952. — Plotz H., R. Reagan, H. L. Hamilton: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 51: 124, 1942. — Randall R., H. K. Cooper: Science 100: 133, 1944. — Reagan R. L., A. L. Brückner: Poultry Sci. 33: 273, 1954. — Reagan R. L., H. O. Werner, D. M. Schenck, A. L. Brueckner: Poultry Sci. 29: 558, 1950, ref. Exc. Med. IV 155, 1951. — Reagan R. L., M. G. Lillie, J. E. Hauser, A. L. Brückner: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 68: 293, 1948b. — Reagan R. L., M. G. Lillie, J. E. Hauser, A. L. Brückner: Cornell Vet. 38: -, 1948a. — Reed C. A., R. Reed: J. Comp. Psychol. 39: 7, 1946, ref. Biol. Abstr. 21: 15, 1947. — Reuss U.: Ztschr. Hyg. 132: 223, 1951, cit. Nabholz a Berlinger 1953. — Rödel L.: Der Syrische Goldhamster, 1950, ref. H. A. Ketz 1952. — Rolle M.: Grenzgebiete Med. 2: 492, 1949, cit. Ketz 1952. — Rudat K. D.: Deutsch. Gesundheitswes. 8: 417, 1953. — Schabel a spol.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. -, 332, 1947, ref. Exc. Med. V 980, 1948. — Schermer S.: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, Leipzig 1954. — Scheunert A.: Pflügers Arch. gesamt. Physiol. 121: 169, 1908. — Schlipköter H. W., M. Beckers: Ztschr. Immun. Exper. Ther. 108: -, 1951. — Schönherr, Gädecke: Ztschr. Inf. 109: 483, 1952. — Schubert H., G. Schirmer: Desinfection, 1950. — Sheehan J. F., J. A. Bruner: Turttox News 23 (4): 65, 1945, ref. Vet. Bull. 16: 331, 1946. — Shuman R. D., A. M. Lee: J. Bact. 60: 667, 1950. — Schwartzmann G.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 75: 835, 1950. — Sigel M. M. a spol.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 72: 507, 1949. — Slonim D.: Čs. HEMI 2: 366, 1953. — Slonim D.: Čs. HEMI 4: 407, 1955. — Sia R. H. P.: Nat. Med. J. China 16: 65, 1930, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Sognnaes R. F.: J. Dent. Res. 26: 475, 1947, cit. Granados 1951. — Stebbins M. R., S. G. Lensen: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 71: 272, 1949. — Steenken W. Jr., P. F. Wagley: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 60: 255, 1945. — Stunkard H. W.: J. Parasitol. 32: 539, 1946, cit. Granados 1951. — Taylor R. M., A. S. Parodi: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 49: 105, 1942. — Tung T., S. C. Wong: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 43: 70, 1940. — Tung T., S. H. Zia: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 37: 18, 1937. — Uhlenhut P.: Med. Klinik 45: 6, 1950, cit. Jiřina 1951. — Ungar J.: Nature 150: -, 1942. — Viatschko H.: Tierärztl. Umschau Nr. 15/16, 1949, cit. Ketz 1952. — Vinogradov B. S., I. M. Gromov: Gryzuny fauny SSSR, Moskva 1952. — Waksman, Schatz: J. Amer. Pharmaceu. Assoc. 34: 273, 1945. — Wang C. W., H. L. Chung: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 44: 35, 1940. — Wang V. F. L., C. H. Meng: Chin. Med. J. 69: 80, 1951, ref. Vet. Bull. 22: 3, 1952. — Weidlich N.: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 68: 38, 1953. — Westphal W.: Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 62: 164, 1950, cit. Margraff 1953. — Wheeler A. H., W. J. Nungester: Science 96: 92, 1942. — Wildführ G., H. Hudemann: Zbl. Bakt. Orig. 159: -, 1952. — Wu C. C., Jung Sun C.: Chinese Med. J. Suppl. 2: 579, 1938, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Yen A. C. H.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 34: 315, 1936a. — Yen A. C. H.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 34: 648, 1936b. — Yen A. C. H.: Chinese Med. J. Suppl. 3: 342, 1940, cit. Chen, Powell a Maze 1945. — Ziegenbalg A., M. Petzsch: Die Haltung und Zucht des syrischen Goldhamsters, Weissig in Sch. 1950.

Использование золотого хомяка в микробиологической лаборатории

В представленной работе автор на основании произведенного анализа имеющейся в его распоряжении литературы пришел к следующему заключению:

До настоящего времени из всех представителей подотряда хомяковых в лабораториях применяют полевого хомяка, *Cricetus cricetus* (Linné) 1758, *Cricetus chinensis*, *Cricetus migratorius phoebeus* (Pallas) 1778 и золотого хомяка, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839, который является наиболее распространенным подопытным животным.

Золотой хомяк по своим биологическим свойствам, прежде всего благодаря высокой плодовитости даже при выведении в неволе, простоте питания и наиболее быстрому среди млекопитающих индивидуальному развитию обладает предпо-

сылками стать еще более распространенным и легко доступным лабораторным подопытным животным.

До сих пор хомяк был с успехом использован при исследовании действия некоторых фармацевтических препаратов, при изучении опухолей и порчи зубов. В настоящее время его больше всего используют в микробиологии, а именно для исследований бактериологических, вирусологических, лептоспирологических и протозоологических. Прежде всего он занял первое место в вирусологии и лептоспирологии и в этих отраслях науки в западных странах особенно успешно состязается в отношении сего применения с остальными лабораторными подопытными животными.

Полученные результаты использования золотого хомяка в микробиологии подвергнуты критической оценке, особое внимание обращается на данные по диагностике заболеваний, имеющих чрезвычайно важное значение с ветеринарной точки зрения, а именно бруцеллеза и, главным образом, туберкулеза. Приводятся новые данные наших научных работников о специфической восприимчивости золотого хомяка к некоторым лептоспирам, а именно прежде всего к *Leptospira canicola* и *Leptospira grippityphosa*, к которым остальные лабораторные подопытные животные не столь чувствительны.

Use of Golden Hamster in the Microbiological Laboratory

On the basis of an analysis of the available literature on the subject, this study concludes the following:

Of the members of the subspecies of hamsters, those used so far in the laboratory are: the field hamster, *Cricetus cricetus* (Linné) 1758, *Cricetulus chinensis*, *Cricetulus migratorius phoebus* (Pallas) 1778, and the golden hamster, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839, which is the most widely used as experimental animal.

Because of its biological properties, chiefly the high multiplication rate even in captivity, the ease of feeding and the most rapid individual development of any mammal, the golden hamster has the prerequisites for becoming an even more widely used and available laboratory animal.

So far it has been used with success in research on the effect of some pharmaceuticals and in the study of tumours and of tooth defects. At the present time it is used most frequently in microbiology, in bacteriological, virological, leptospirological and protozoological research. It has won a firm place chiefly in virology and leptospirology, where it successfully competes in usefulness with the other laboratory animals in western countries.

The results to date in use of the golden hamster in microbiology are being critically evaluated and special attention is drawn to data on diagnosis of diseases which are especially important from the veterinary standpoint — brucellosis and more particularly tuberculosis. Data have recently been given by our scientific workers concerning the specific receptivity of the golden hamster to certain *leptospira*, chiefly *Leptospira canicola* and *Leptospira grippityphosa*, to which other laboratory animals are not too sensitive.

Die Verwendung des Syrischen Goldhamsters in biologischen Laboratorien

In der vorliegenden Arbeit wird nach Analyse der zugänglichen Literatur folgendes mitgeteilt:

Von den Vertretern der Unterfamilie der Hamster verwendet man vorderhand in Laboratorien den Hamster, *Cricetus cricetus* (Linné) 1758, *Cricetulus chinensis*, *Cricetulus migratorius phoebus* (Pallas) 1778 und den als Versuchstier am meisten verbreiteten Syrischen Goldhamster, *Mesocricetus auratus* (Waterhouse) 1839.

Der Syrische Goldhamster besitzt in seinen biologischen Eigenschaften, vor allem in hoher Vermehrungsfähigkeit auch in den Gefangenschaft, in leichter Ernährungsmöglichkeit und in der unter Säugetieren raschesten individuellen Entwicklung sämtliche Voraussetzungen dazu, ein noch verbreiteteres und leichter zugängliches Laboratoriumstier zu werden.

Bisher wurde er mit viel Erfolg bei Untersuchungen der Wirkung von verschiedenen Pharmaceutikas und beim Studium von Geschwüren und Zahnerkrankungen verwendet. Derzeit wird er am meisten in der Mikrobiologie verwendet, und zwar

bei bakteriologischen, virologischen, leptospirologischen und protozoologischen Untersuchungen. Einen festen Platz erwarb er sich vor allem in der Virologie und Leptospirologie, wo er in den westlichen Ländern mit den anderen Laboratoriumstieren besonders erfolgreich konkurriert.

Die bisherigen Ergebnisse der Verwendung des Syrischen Goldhamsters in der Mikrobiologie werden kritisch gewertet und besonderes Augenmerk wird auf Angaben über die Erkrankungsdiagnostik bei der von Veterinärstandpunkt außergewöhnlich wichtigen Brucellose und hauptsächlich Tuberkulose gelenkt.

Neue Angaben der Mitarbeiter werden angeführt über die spezifische Aufnahmefähigkeit des Syrischen Goldhamsters in bezug auf einige Leptospiren, und zwar vor allem auf *Leptospira canicola* und *Leptospira grippotyphosa*, auf die die übrigen Laboratoriumstiere nicht besonders empfindlich sind.

Zícha B. — Blažek K.: K biochemickému obrazu enzootické hepatitidy koní К биохимической картине энзоотического гепатита лошадей Biochemical Picture of Enzootic Hepatitis of Horses Zum biochemischen Bild der enzootischen Hepatitis der Pferde	693
Vaněk J.: Srovnávací studie experimentálně vyvolané otravy starčkem se žďárskou chorobou koní Сравнительное изучение экспериментально вызванного отравления крестовником со ждярской болезнью лошадей Comparative Studies of Experimentally Caused Senecio Erraticus Poisoning with Žďár Disease of Horses Vergleichsstudie von experimentell hervorgerufener Kreuzkrautvergiftung mit Žďarer Pferdeseuche	705
Sobra K.: Hepatocerebrální nemoc koní a její vztah k leptospirose a jiným nemocem s těžkým ikterem Гепатocereбральная болезнь лошадей и ее связь с лептоспирозом и другими болезнями с тяжелой формой желтухи Hepatocerebral Disease of Horses and Its Relationship to Leptospirosis and Other Diseases with Severe Icterus Hepatozerebralkrankheit des Pferdes und ihre Beziehung zur Leptospirose anderen Krankheiten mit schwerem Ikterus	725
Sobra K.: Leptospiroza a Žďárská choroba koní Лептоспироз и ждярская болезнь лошадей Leptospirosis and Žďár Disease of Horses Leptospirose und Žďarer Pferdseuche	757
Holub A.: Využití křečka zlatého v mikrobiologické laboratoři Использование золотого хомяка в микробиологической лаборатории Use of Golden Hamster in the Microbiological Laboratory Die Verwendung des Syrischen Goldhamsters in biologischen Laboratorien	783

Socialistická věda pomáhá socialistické praxi

**KNIHY, KTERÉ PŘIPRAVUJE ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE
ZEMĚDĚLSKÝCH VĚD PRO ROK 1957**

*

**Kroulík - Leitgeb a kol.: Horké kompostování mrvy a různých
odpadů**

Najmr: Humus v genetických půdních typech ČSR

Šimek a kol.: Soustava socialistického zemědělství v ČSR

Špička a kol.: Směry pro zpracování půdy v Československu

Šmerha a kol.: Červenotrakatý skot

Jančařík - Prokšová - Reichl: Biologie výživy ssajících mláďat

Pasičnyj a kol.: Nové poznatky ve výkrmu prasat

Černý: Soupis archivů velkostatků

**Velebil a kol.: Mechanisace a elektrifikace v živočišné výrobě
(druhé přepracované a rozšířené vydání)**

Matyáš: Lesní dopravní sítě — Podklady pro plánování

Hylský: Závlahy městskými odpadními vodami

*

Knihy žádejte ve všech knižních prodejnách, nebo si je objednejte
přímo u nás

ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÝCH VĚD

propagace a odbyt, Praha XII, Slezská 7

Vytiskla Mladá fronta, n. p., Praha II, Legerova 22.

Novinová sazba povolena min. spojů výnosem ze dne 28. XII. 1955 j. zn. ÚS/14-2370-313-450-BE-
55-1:50803/55.

Dohlédací poštovní úřad Praha 022.