

VĚDECKÝ ČASOPIS

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

5

ROČNÍK 15 (XLIII)
PRAHA,
KVĚTEN 1970
CENA 10 Kčs

ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÁ
ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

Rídí redakční rada

Prof. MVDr. Emanuel Král (předseda), prof. MVDr. Kolo-
man Boďa, DrSc., doc. MVDr. Jan Čarvaš, CSc., prof.
MVDr. Jaroslav Dražan, CSc., MVDr. Miroslav Dvořák,
CSc., MVDr. Miloš Halaša, CSc., prof. MVDr. Antonín Ho-
lub, DrSc., doc. MVDr. Jozef Hrušovský, MVDr. Jaromír Lát,
CSc., MVDr. Martin Lis, CSc., MVDr. Andrej Mačička, CSc.,
MVDr. Ladislav Polák, CSc., MVDr. Jiří Srna, prof. MVDr.
Oldřich Svoboda, doc. MVDr. ing. Jan Vlček, prof. MVDr.
Jaroslav Vrtiak, DrSc., doc. MVDr. Alojz Žuffa, CSc.

Vedoucí redaktorka ing. Jovanka Václavíková

© Ústav vědeckotechnických informací, Praha 1970

■
Vědecký časopis VETERINÁRNÍ MEDICÍNA uveřejňuje
studie, rozbor a vědecká pojednání o vyřešených úkolech
výzkumu z oboru veterinární medicíny. Vydává Ústav
vědeckotechnických informací. Vychází měsíčně. Redakce:
Praha 2, Slezská 7, telefon 257541. Celoroční předplatné
Kčs 120,-.

■
Научный журнал VETERINÁRNÍ MEDICÍNA публикует обзо-
ры, анализы и научные статьи о разрешенных заданиях по науч-
ному исследованию в области ветеринарной медицины. Издает
Институт научно-технической информации. Выход в свет ежемес-
ячно. Редакция Прага 2, Слезска 7.

■
The scientific journal VETERINÁRNÍ MEDICÍNA published
studies, analyses and scientific treatises about the solved
research tasks in the line of the veterinary medicine. Pu-
blished by the Institute of Scientific and Technical Inform-
ation. Issued monthly. Editorial office Prague 2, Slezská 7.

■
Die wissenschaftliche Zeitschrift VETERINÁRNÍ MEDICÍNA
veröffentlicht Studien, Analysen und wissenschaftliche Ab-
handlungen über die gelösten Forschungsaufgaben auf dem
Gebiete der Veterinärmedizin. Herausgegeben vom Institut
für wissenschaftlich-technische Informationen. Erscheint mo-
natlich. Redaktion Praha 2, Slezská 7.

■
Le journal scientifique VETERINÁRNÍ MEDICÍNA publie
les études, analyses et traités scientifiques concernant les
tâches de recherches résous dans le domaine de médecine
vétérinaire. Publié par l'institut des renseignements scienti-
fiques et techniques. Paraît une fois par mois. Rédaction
Prague 2, Slezská 7.

HYPERIMUNNÍ TOXOPLAZMOVÉ SÉRUM Z KRÁLÍKŮ

K. Rašín, F. Domanský

Bioveta, Ivanovice na Hané

RAŠÍN K., DOMANSKÝ F. *Hyperimunní toxoplazmové sérum z králíků*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 259-277, 1970.

Králíky lze snadno imunizovat toxoplazmami. Infekční imunitu zvířat bez protilátek i zvířat s nízkými hodnotami titru RVK vyvoláme, resp. prohloubíme instilací zárodků cystogenního kmene do neporaněného spojivkového vaku. Lze k tomu použít trypsinované suspenze myšího mozku s četnými cystami toxoplazmy nebo kultury téhož kmene v mozku králíka. Opakovanou reinfekcí (opět z neporaněných spojivek) exsudátovými kmeny velké virulence jsme dosáhli vysokých RVK titrů sér (až 20 480 ++ s myším antigénem). Popsané imunizační zákroky snášeli králíci bez nápadných reakcí. Králíky s bazální imunitou po spojivkové infekci cystogenním kmenem lze hyperimunizovat přiměřenými dávkami exsudátových kmenů i jinými cestami, např. i. p. a i. v. Tyto způsoby inokulace, zvláště velkých dávek parazitů, mohou vyvolat u zvířat přechodné klinické reakce, provázené odmítáním krmiva, někdy však i uhynutí. Séra zvířat, opakovaně i. p., eventuálně i. v. imunizovaných promytým toxoplazmovým exsudátem myší, zlatého křečka i mozkovou suspenzí králíka, mohou dávat pozitivní, nespecifickou RVK s kontrolním antigénem, připraveným z normální chs-blány kuřecího zárodku. Imunizace z neporaněné spojivky, která je jednou z možných vstupních cest přirozené toxoplazmové infekce, lze jistě použít i u jiných zvířecích druhů-producentů toxoplazmového séra; s použitím homologního infekčního materiálu přispěje ke standardizaci tohoto preparátu.

toxoplazma; konjunktivální; hyperimunní sérum; králík

Při výrobě diagnostických antigenů i při jejich použití v sérologické diagnostice se neobejdeme bez specifických kontrolních sér. Pokud jde o toxoplazmózu, používají laboratoře imunních sér lidských nebo hyperimunních sér některých druhů zvířat, avšak pouze zcela výjimečně sér králícih. Imunizace králíků byla zpravidla spojena se ztrátami, neboť králík je k experimentální infekci toxoplazmou značně citlivý. Jacobs a Jones (1950) uvádějí, že z více než 450 pokusných králíků infikovaných různými cestami, ať velkými či malými dávkami kmene RH (100 000 resp. 400–3000 zárodků), přežil jediný. Po uvážení málo slibných zkušeností řady autorů — ještě se o nich zmíníme — a naopak skutečnosti, že podle výsledku sérologického průzkumu jsou chovy králíků vysoce promořeny latentní toxoplazmózou (Havlík, Hübner 1960), jakož i té okolnosti, že disponujeme málo patogenními, cystogenními zaječimi kmeny toxoplazmy, rozhodli jsme se prověřit možnost bezztrátové imunizace a výroby standardního toxoplazmového séra z králíků.

V literatuře je řada zpráv o pokusech imunizovat králíky proti toxoplazmóze mrtvým antigénem, živými zárodky různé virulence, popřípadě se současným léčebným zákrokem, i o kombinaci prvních dvou způsobů.

Zmínky zasluhuje, že Nicolle a Conor (1913) v Tunisu neměli úspěch s experimentální infekcí mladých králíků originálním kmenem gondii, kdežto Laveran a Marullaz (1913a, b) vyvolali týmž kmenem ve Francii onemocnění a uhynutí králíků, infikovaných *i. v.*, *s. c.*, i u části zvířat inokulovaných *i. p.* Králíci, kteří přežili *i. p.* infekci, odolali i nové inokulaci *i. v.* Autoři jako první vyslovují domněnku: latentní infekce? imunita?

Levaditi, Lépine, Schoen (1928a) prokázali možnost vzniku rezistence u králíků infikovaných *i. c.*, do očního bulbu, intradermálně, *i. v.*, kmenem toxoplazmy z králíka. Zvíře, které inokulaci přežije, snáší případně i řadu dalších dávek toxoplazmy bez zjevných poruch. Autorům se nepodařilo vyvolat u králíků imunitu materiálem (infekční mozková suspenze) zahrátým 30 minut na 56 °C, dávkou 0,2 ml *i. c.*, ani čtyřmi dávkami po 2 ml *s. c.* V dalších pracích se snaží autoři (Levaditi, Lépine, Schoen 1928b a Levaditi a kol. 1929) objasnit mechanismus toxoplazmové imunity organismu, zejména refrakterní stav jeho centrálního nervstva, a soudí, že tato imunita je eminentně buněčné povahy. Popisují také charakteristické encefalitické změny, které nalézali v mozku rezistentních králíků bez ohledu na vstupní cestu první infekce, aniž však mohli prokázat přítomnost parazitů v mozku. Naproti tomu dokazují Lépine, Schoen (1931), že refrakterní stav myšího organismu k toxoplazmě je podmíněn přítomností cyst parazita v mozku, že tedy jde o infekční imunitu, premunitu.

Humorální složku toxoplazmové imunity bezpečně ověřili Sabin, Olitsky (1937). Neutralizační účinek pozitivního séra na toxoplazmu uplatnili v diagnostickém neutralizačním testu na králících Sabin, Ruchman (1942). Pokud jde o tvorbu toxoplazmových protilátek u králíků, zmiňují se Adams a kol. (1949), že králíci, kteří přežili neutralizační test, měli vysoké titry RVK. Rovněž Meyer, Roth (1949) zjistili u dvou králíků, kteří přežili neutralizační kožní test, tvorbu SFR protilátek již za 10 dní po nasazení zkoušky, jakož i rezistenci k intrakutánní reinfekci.

S antigény neinfekčními, respektive inaktivovanými, pracovali: Smith (1956) imunizoval králíky toxoplazminem, připraveným z parazitů pomnožených na kuřecích embryích, dávkou 2 ml *i. v.*, opakovaně v týdenních intervalech asi šestkrát, do vývinu RVK titru 64. Wildführ (1957) použil k imunizaci králíků velkých *i. p.* dávek peritoneálního exsudátu, zahrátého 30 minut na vodní lázni 56 °C teplé. Protilátky SFR se tvořily pomalu, teprve po více než 16 injekcích s intervaly tři až čtyři dny. Po ukončení cyklu přežila zvířata i dávku 1 000 000 zárodků *i. p.*, titry stouply. Kontroly hynuly za pět až osm dní. Dymowska, Aleksandrovicz (1962) studovali vlastnosti sér králíků, které imunizovali stoupajícími dávkami antigenů buněčných i nebuněčných. Séra měla titr RVK až 320, ztrácela však v imuno elektroforéze hodnotu diagnostických sér po pětíměsíčním skladování při 4 °C. Docenko a kol. (1968) imunizovali králíky myším exsudátem, který inaktivovali pětinasobným zmrazením -17 °C a rozmrazením 60 °C, celkem osmi podkožními dávkami 0,5 ml až 2 ml, s intervaly pět až osm dní. Maximální RVK titr séra 320 — antigen z tkáňových kultur. Jacobs a kol. (1954) imunizovali králíky pro pokusy s oční toxoplazmózou avirulentním kmenem 113-CE, dávkou 5000 zárodků. U pokusných zvířat docházelo k rychlému vzestupu protilátek. V imunizačních pokusech Vollbrechtshausenové (1954, 1955) přežili těžké klinické onemocnění někteří z králíků, infikovaných *s. c.*, resp. *i. m.* nebo *p. o.* oslabeným infekčním materiálem (exsudát byl 10 dní v laboratorní teplotě). Masivní reinfekci po šesti měsících až po roce podlehla zvířata, která neměla titr protilátek SFR. Ostatní králíci přežili i reinfekci opakovanou za další čtyři měsíce. Simitch a kol. (1961) imunizovali králíky *i. p.* dávkou 500 000 zárodků avirulentního kmene z kachny. Zvířata snesla reinfekci 1 000 000 zárodků kmene RH *i. p.*

Z neporáněné nosní sliznice nakazil Kass (1952) králíky kapkou myšího exsudátu kmene RH. Dva ze čtyř přežili těžké onemocnění, provázené rhinitidou. Jiní králíci, infikovaní experimentálně materiálem, který byl vpraven v želatínové kapsli přímo do žaludku, byli později vnímaví k parenterálním způsobům infekce. Rovněž z nosní sliznice imunizovali králíky Roth (1954), Roth, Werthemann, Hess (1957). Pracovali s linií RH kmene, kterou udržovali *i. c.* pasážemi na myškách; virulence této linie pro králíky poklesla, pro myš však zůstala nezměněna. Dospělí

králíci, infikovaní tímto kmenem z neporaněné nosní sliznice, onemocněli přechodně. S poklesem teploty byla zjištěna tvorba protilátek, titr SFR dosáhl 13. den 4096, maximální titr RVK 640 byl zjištěn 25. den.

Kombinovaný postup inaktivovaným a virulentním materiálem, jaký uplatnili Afzelius-Alm a Hahn (1953) u morčat, použil Cuboni (1959) u králíků: po sérii injekcí mrtvého materiálu se stoupající hustotou přešel na obdobný postup s materiálem živým. Neměl úspěch, zvířata hynula často ještě před ukončením cyklu s mrtvým materiálem. Spokojil se tedy — pro ověření kožního testu — s imunizací králíků materiálem usmrceným teplem.

Preventivně zakročovali aureomycinem při *i. p.* imunizaci kmenem RH Kass a Steen (1951). První stopy protilátek byly prokazatelné RVK kolem 9. dne po inokulaci. Králíci, kteří přežili, byli reinfikováni i vícekrát, bez klinických reakcí. Nobrega a kol. (1955) léčili při toxoplazmové epizootii králíky sulfadiazinem. Uzdravená zvířata s titry RVK až 1024, které držely nejméně 28 měsíců, měla cysty toxoplazmy v mozku a odolávala masivní *i. v.* infekci. Jejich mláďata byla k experimentální toxoplazmóze velmi citlivá, stejně jako normální králíci, kteří mívají někdy titr RVK 4 až 8. Beverley (1961) imunizoval králíky intradermálně kmenem RH a současně zakročoval týden léčebně DDS (4,4-diamino-diphenylsulphone).

Umiňski (1956) provedl orientační srovnávací imunizační pokusy na králících se sušeným exsudátem, s exsudátem oslabeným 24 hodiny pokojovou teplotou, s čerstvou suspenzí jater, s antigénem exsudátovým a embryonálním. Léčil aureomycinem, teramycinem, sulfathiazolem a vitamínem C. V pokusech pokračovali Umiňski a Toš-Luty (1959). Opět použili sušený exsudát, čerstvou suspenzi jater a exsudát inaktivovaný 30, resp. 60 minut při 56 °C. Sušený exsudát nevyvolal tvorbu protilátek a imunitu; po čerstvém zvířata hynou ještě před vytvořením protilátek. Nejlepší výsledky byly s exsudátem inaktivovaným 60 minut při 56 °C. Po 10 reinokulacích dosáhl titr RVK 180, v jednom případě 3000.

Byla již zmínka o imunizačních pokusech s toxoplazmou z neporaněné sliznice nosní, při kterých pokusní králíci přežívali klinické onemocnění, zejména když bylo použito oslabené linie klasického kmene RH. Prostupnost neporaněných sliznic, i spojivky oční, pro toxoplazmy objevili již r. 1913 Mesnil a Sarrailhé. Ve srovnání s *i. p.* inokulací byl průběh následného letálního onemocnění zpomalený. Carini a Maciel (1914) infikovali virulentním kmenem (neporaněnou spojivkou) holuby. Dostáloví (1947) se podařilo přenést touto cestou na myši cystogenní, pro ně málo patogenní, zaječí kmen toxoplazmy. Použil k tomu kulturu vegetativní formy parazita z mozku pasážového králíka. Pokusné myši přežily (cysty v mozku). Generalizované onemocnění vyvolal u myšek virulentním kmenem toxoplazmy z neporaněné oční spojivky Mráz (1959), u syslů Simitsch a kol. (1956), u zlatých křečků Ševkunova (1963), Rifaata a Morsy (1964) úspěšně infikovali touto cestou morčata.

Řada autorů použila u laboratorních zvířat, zejména u králíků, konjunktivální infekce při studiu oční toxoplazmózy: Straub (1951, 1955), Straub a Putz (1957), Santoni (1952), Bucalossi a Tolentino (1953), Fialho (1954, 1964), Varela a kol. (1956), Ševeleva (1965), Špak (1965). Infekční materiál byl nejčastěji aplikován prostou instilací do spojivkového vaku, výjimečně byl vkládán pod víčka nasátý do vatové vložky (Fialho 1964), nebo filtračního papíru (Špak 1965). Inokulace toxoplazmy na neporaněnou spojivku může zůstat bez reakce, častěji však vyvolává konjunktivitidu různé intenzity, až hnisavě-nekrotické povahy, s infiltráty a uzlíčky do velikosti hrášku, které se mezi osmým a devátým dnem rozpádají. Víčka jsou zduřelá, serózní hlenovitá až hnisavý výtok, v něm toxoplazmy. Králík často hyne mezi 9. a 14. dnem po inokulaci na generalizovanou toxoplazmózu.

Z údajů jednotlivých autorů lze souhrnně odvodit, že průběh onemocnění souvisí jak s virulencí použitého kmene toxoplazmy, tak s aplikovaným množstvím zárodků, v neposlední řadě však i s imunitním stavem pokusného zvířete. Fialho (1964) poukazuje zvláště na tuto poslední okolnost. V jeho pokusech, konaných jinak za stejných podmínek, nedošlo u třetiny konjunktiválně infikovaných králíků buď vůbec k zánětu spojivky, nebo pouze k mírné formě.

Týž autor soudí, že u neimunního zvířete je spojivka vážnou vstupní branou toxoplazmové infekce. Toxoplazmy se mohou udržet ve spojivce alespoň 21 den virulentní a mohou se stát zdrojem infekce pro člověka. Ze i u člověka může být oční spojivka vstupní cestou toxoplazmové infekce, dokazují publikované případy prokázané laboratorní infekce ze spojivky, které cituje ve své monografii François (1963).

VLASTNÍ PRÁCE

A. Metodika

Základním prvkem našeho imunizačního postupu je vyvolání, popřípadě prohloubení dosavadní bazální imunity králíka inokulací cystogenního, málo patogenního kmene toxoplazmy na neporaněnou oční spojivku. Infekční materiál jsme zpočátku připravovali trypsinací myších mozků, která uvolnila zárodky toxoplazmy z cyst. Tvorba protilátek byla dále podněcována *i. p.* a *i. v.* injekcemi virulentního infekčního materiálu z peritonea myšek. Šlo o séra k embryonálnímu antigénu pro RVK. Před přechodem na výrobu toxoplazmového antigénu z myšího peritoneálního exsudátu — k důvodům se vrátíme v dalším sdělení o antigénech pro RVK — byl k *i. p.* a *i. v.* imunizaci králíků zkoušen také materiál z peritonea křečků a z tkáňových kultur. Jelikož jsme se však přesvědčili, že králík může dát sérum o vysokém titru protilátek i tehdy, je-li několikrát imunizován pouze z konjunktivy, byl imunizační postup zjednodušen a tato změna byla doplněna přechodem na homologní infekční materiál, na kultury kmenů toxoplazmy z mozku králíka.

B. Materiál, technika

a) Pokusná zvířata

Myši: laboratorní, převážně bílé, z vlastního chovu i z jiných zdrojů, prostě toxoplazmózy. Používají se k udržování kmenů, event. jako přímý zdroj infekčního materiálu.

Křečci zlatí: vesměs dospělé samičky, jako zdroj toxoplazmového exsudátu ve dvou imunizačních pokusech.

Králíci: různých plemen a kříženci různého stáří od drobných chovatelů; mláďata pokusných zvířat, odchovaná přímo v podmínkách pokusu. Většina králíků měla RVK nízké titry toxoplazmových protilátek ještě před začátkem imunizace; kromě toho byla pro kontrolu někdy zařazena ojedinelá zvířata se spontánními vysokými titry.

b) Použité kmeny toxoplazmy

1. Cystogenní kmeny zaječí č. 76, 7, 80 (Rašíň 1970), málo patogenní pro myš, v jejímž mozku se udrží doživotně ve formě cyst.

2. Kmen Cvrčovice (rovněž ze zajece), zejména exsudátová linie označ. B, jejíž virulence se pasážemi na myších postupně zvyšovala na úroveň kmenů uvedených pod 3.

3. Vysoce virulentní exsudátové kmeny lidské, které nám laskavě přenechal Dr. Jíra z protozoologické laboratoře ČSAV v Praze. Označujeme je: P — převzat v květnu 1962, R — převzat v únoru 1964.

Všechny kmeny, exsudátové i cystogenní, jsou udržovány pasážemi na myškách *i. p.* inokulací ředěného exsudátu, resp. mozkové suspenze.

c) Úprava infekčního materiálu

Zdůrazňujeme, že jsme imunizovali živým, zpravidla zcela čerstvým materiálem. Při jeho přípravě jsme používali téměř výlučně fyziologický roztok Lockeův. Bylo-li to účelné, přidávali jsme penicilin 1000 m. j. a streptomycin 1,5 mg na 1 ml.

1. Cystogenní kmeny: Po mikroskopickém ověření hustoty cyst jsme pro *i. p.* a *i. c.* inokulaci připravovali jemnou suspenzi myšího mozku. Pro aplikaci na oční spojivku byly srpečkovité zárodky uvolňovány z cyst trypsinací. Osvědčil se následující jednoduchý a rychlý postup. Mozek myšky byl zpracován v třecí misce, postupně přidáno 1 až 2 ml fyziologického roztoku, k suspenzi přililo stejné množství 0,1% roztoku trypsinu ve fyziologickém roztoku pH 8 a několik minut ještě roztrháno. Mikroskopicky jsme v nativním preparátu ověřili uvolnění zárodků toxoplazmy z cyst, přidali několikanásobné množství fyziologického roztoku, protřepali a odstřeďovali 5 minut při 2000 obrátkách. Tekutina byla odlita, sediment resuspendován v malém objemu fyziologického roztoku s antibiotiky. Virulence trypsinovaného materiálu byla vždy ověřována na kontrolních myškách, které byly usmrčovány a vyšetřovány nejdříve za tři týdny. Ve všech případech jsme našli v mozcích kontrolních zvířat až stovky cyst ve standardním vzorku tkáně (Rašíň 1970). V pozdějších pokusech byl použit k imunizaci králíků homologní infekční materiál, tj. kultura toxoplazmy z mozku mladého králíka, infikovaného *i. c.* a usmrčeného nebo uhynulého o několik dní později. Mozek byl vyjmut do fyziologického roztoku, jeho dutiny otevřeny; byl rozstříhán na hrubé kousky, které se opakovaně pro-

mývaly 50 až 100 ml; tekutina byla slita do zkumavek; po krátkém stání a sedimentaci hrubších částic byl supernatant přenesen do nových zkumavek a odstředěn 5 minut při 2000 obrátkách. Sediment byl resuspendován ve vhodném objemu fyziologického roztoku s antibiotiky. Během zpracování byl materiál kontrolován opakovaně na hustotu toxoplazmy. Takto získaná suspenze, zejména z prvního promytí mozkové hmoty, obsahuje zpravidla též značné množství červených krvinek.

2. Vysoce virulentní exsudátové kmeny: Nezředěného, nebo pouze nepatrně fyziologickým roztokem s antibiotiky zředěného peritoneálního exsudátu myšek nebo zlatých křečků bylo použito k *i. p.*, *i. v.* a konjunktivální aplikaci pouze zcela výjimečně. Exsudát byl před použitím zpravidla smísen s několikanásobným množstvím fyziologického roztoku, odstředěn, sediment resuspendován a znovu odstředěn, což se popřípadě opakovalo. Konečný sediment byl pak rozptýlen injekční stříkačkou s jemnou jehlou ve zhruba stejném objemu tekutiny, někdy i menším (malá hustota parazitů), než měl původně exsudát. Homologní infekční materiál exsudátových kmenů k imunizaci králíků byl získán *i. c.* pasáží králíkem obdobně jako u kmenů cystogenních.

V pokusu č. 7 bylo použito také infekčního materiálu z tkáňových kultur. Čtyřdenní porost PK buněk ve velkých Roux-lahvích byl inokulován 0,4 ml promytého smíšeného exsudátu kmenů B, P, R. Čtvrtý den byla první sklizeň toxoplazmy, pátý den druhá. Vyměněné medium bylo odstředěno, sediment promyt, resuspendován ve fyziologickém roztoku a ihned (resp. za 12 hodin) použit k imunizaci králíků.

d) Způsoby inokulace infekčního materiálu králíkům

Není třeba se rozšiřovat o *i. p.* a *i. v.* aplikaci. Infekce *i. c.* byla dělana na úrovni spojnice zevních koutků očních, přibližně 2 mm od mediální linie. Do spojivkového vaku jsme dávali infekční suspenzi v kapkách očním kapátkem, event. desetina ml rekordkou bez jehly: 0,1 ml = 2 kapky. Konjunktivální aplikaci lze dělat bez asistence. K sedícímu zvířeti přistupujeme z jeho levé strany, palcem a ukazováčkem levé ruky odtáhneme za srst spodní víčko, pravou rukou instilujeme určenou dávku, kapátko odložíme, pravou rukou lehce přidržíme horní víčko ke spodnímu, zavřenými víčky — poněkud odtáženými od bulbu — lehce pohybujeme, aby suspenze zaplavila celou spojivku. Techniku subkonjunktivální injekce do spojivky horního víčka popisuje Zubžickij (1960).

e) Dávky infekčního materiálu

Pokud jde o toxoplazmový exsudát (surový či promytý, popřípadě zředěný nebo zahuštěný), uvádíme dávku v ml původního exsudátu o průměrném počtu 100 až 200 srpečků v zorném poli imerze Ø 0,15 mm — hodnoceno v giemsou barveném roztěru přibližně 12 mmX6 mm, připraveném z kapky původního exsudátu inj. jehlou č. 4. Výjimku tvoří materiál kmene Cvrčovice, použitý v pokuse č. 2, kdy ještě neměl ani poloviční hustotu parazitů. U trypsinovaného materiálu cystogenních kmenů jsme se omezili na stanovení počtu cyst ve standardním vzorku použitého myšího mozku. Bylo velmi obtížné zjišťovat množství toxoplazmy v natrávené suspenzi, protože zárodky jsou špatně barvitelné. Infekční suspenze homologního materiálu závěrečného pokusu jsme hodnotili v mikroskopických preparátech. Dávková kapka byla rozprostřena stejnoměrně na podložním sklíčku po celé šířce a na délku asi 5 cm. Po zaschnutí jsme fixovali metanolem, odtužili acetonem, obarvili giemsou a prohlíželi imerzí o Ø zorného pole 0,15 mm. Toxoplazmy jsme počítali na souvislém příčném pruhu preparátu (plynulý posun obrazu shora dolů nebo obráceně), jehož šířka odpovídá průměru zorného pole objektivu. Provedli jsme celkem třikrát, na různých místech preparátu; nález jsme přepočítali na celou plochu roztěru = 1 kapka a na aplikovanou dávku.

f) Vazba komplementu

Ke kontrole tvorby protilátek byly odebírány vzorky krve z ušní okrajové vény. Velké odběry i vykrvení pokusných zvířat jsme dělali srdeční punkcí. Hodnoty protilátek byly sledovány RVK. Složky reakce: Fyziologický roztok s veronalovým tlumičem podle Mayera (cit. Raška a kol. 1958). Toxoplazmový antigen embryonální (Potoček 1956), používaný v prvních letech, byl od r. 1967 zaměněn antigenem myším, exsudátovým, typu Thalhhammer (1956), oba v pracovním zředění osmi-jednotkovém, podle výsledku boxové titrace. Sérum králíků, inaktivované 30 minut při 56 °C, vyšetřováno zpravidla čerstvé (den po odběru krve), ve srovnávacích řadách i později. Antikomplementarita séra se ve zředění 1 : 5 zpravidla nevyskytovala. Pro delší uchování byla konzervována séra mortolátem ve výsledné koncentraci

1 : 10 000, skladována byla při 4 °C. Větší objemy vyhovujícího hyperimunního séra byly lyofilizovány à 1 ml v ampulkách. Komplement prostých toxoplazmových protilátek byl konzervován zamražením. Hemolyzín — výrobek Bioveta — Ivanovice, titr 8000 — 12 000, byl občas retitrován. Beraní krvinky — konzerva — výrobek Bioveta — Ivanovice.

Vazbu komplementu provádíme teplou metodou ve zkumavkách, v objemu 0,5 ml : 0,1 ml séra postupného zředění 1 : 5, 1 : 10 atd., 0,1 ml antigénu v pracovním zředění, 0,1 ml komplementu s obsahem 1,25 MHD. Inkubováno hodinu ve vodní lázni 37 °C teplé a po přidání 0,2 ml hemolytického systému, připraveného z 2% suspenze propraných beraních krvinek a hemolyzínu s obsahem 8 MHD v 0,1 ml, dalších 30 minut. Odečítáme ihned, jakmile vyjmeme z lázně. Útlum hemolýzy hodnotíme: —, +, ++, +++.

C. Pokusy

Pokusy o získání toxoplazmového hyperimunního séra z králíků jsme zahájili počátkem roku 1963. Doposud bylo imunizováno celkem 53 zvířat v 9 skupinách. Vyhovující séra se uplatnila jako doplněk vyráběných antigenů pro RVK.

Pokus č. 1

Původně jsme chtěli začít s homologním imunizačním materiálem. Abychom jej získali, infikovali jsme dva mladé králíky téhož původu a stáří intracerebrálně cystogenními kmeny č. 7, resp. č. 76, dávkou 0,5 ml cca 10 % supenze myších mozků. Infikovaná zvířata však proti očekávání neuhynula; proto byla za 25, resp. 12 dní po *i. c.* inokulaci pokusně infikována *i. p.*, jedno opět málo virulentním kmenem, stejnou dávkou jako při *i. c.* infekci, druhé exsudátovým kmenem P, dávkou 0,1 ml exsudátu. V intervalech 10, 7, 18, 3 dny dostali oba králíci *i. p.* dávky 0,5, 1,2, 1,6, 2,9 ml nepromytého exsudátu téhož kmene P s přidáním malého objemu roztoku antibiotik. Zvířata reagovala přechodným odmítáním potravy. S embryonálním antigenem dosáhla jejich séra RVK titru přes 1000. Před infikováním nebyli králíci sérologicky vyšetřeni, neboť jsme tehdy neměli ověřený antigen.

Pokus č. 2

Probíhal téměř 10 měsíců u osmi dospělých králíků. U všech králíků byly před pokusem titry RVK s embryonálním antigenem 5 ++ až 20 ++; u jednoho (který byl dříve infikován *i. c.*, onemocněl a po zákroku sulfathiazolem a sulfadimidinem se uzdravil), dokonce 160 ++++. První inokulace byla provedena cystogenním kmenem do spojivkového vaku, za 24 dny bylo reinfikováno týměž kmenem *i. p.*; za dalších 28 dní došlo k druhé infekci *i. p.*, tentokrát promytým exsudátem virulentního kmene P, dávkami odpovídajícími 0,75 ml, resp. 1,5 ml původního exsudátu. Po posledním zákroku zvířata dva dny špatně žrala. Dále jsme inokulovali skupinu čtyř králíků stále infekčním materiálem kmene P, ostatní čtyři zvířata pak kmenem B (Cvrčovice). První skupině byla vstříknuta čtvrtá, masivní dávka za čtyři dny *i. p.*, druhé skupině za 7 dní. Za dalších 9, resp. 6 dní jsme zjistili titry RVK maximálně 1280 ++. Až poté je průběh pokusu zachycen v tabulce I.

Den po posledním odběru krve dostali králíci první skupiny *i. p.* poloviční množství infekčního materiálu v porovnání s poslední dávkou a za 38 dní 1,2 ml propraného exsudátu *i. v.* Večer a následující den králíci nežrali, měli zrychlený dech. Za pět dní po první *i. v.* inokulaci, při zlepšeném zdravotním stavu zvířat, byla opakována *i. v.* přibližně stejná dávka. U tří zvířat se opět zhoršil zdravotní stav. Králík č. 518 uhynul třetí den, králíci č. 519 a 522 dostali *i. m.* sulfathiazol. Třem králíkům, kteří přežili, byla v intervalech sedm a pět dní opakována *i. v.* inokulace propraného exsudátu v dávkách 2,2 ml a 1,5 ml. Zvířata vždy dva dny špatně žrala. Titry RVK s embryonálním antigenem byly 1280 ++.

Čtyři králíci druhé skupiny (kmen Cvrčovice) dostali za 48 dní po čtvrté inokulaci a opět za dalších 14 dní *i. v.* dávky dvakrát propraného exsudátu, nepříliš bohatého na parazity, s množstvím sedimentu, které odpovídalo 1 ml a 4 ml původního exsudátu. Zvířata reagovala (zvláště po druhé *i. v.* inokulaci) podobně jako králíci první skupiny. Po zákroku sulfathiazolem se zdravotní stav zvířat zlepšil teprve čtvrtý den. RVK titry nedosáhly té výše, jako u králíků první skupiny.

U některých imunizovaných králíků byly během následujících pěti měsíců zkoušeny jiné způsoby hyperimunizace: sériové subkonjunktivální injekce (Zubčickij 1960), Freundovo adjuvans, obnovené *i. p.*, *i. v.* inokulace, aniž bylo dosaženo zvýšení titrů. Dodáváme, že z orgánů králíka č. 518, který uhynul po druhé *i. v.* ino-

I. Pokus č. 2 (1963) *Toxoplasma gondii*, počáteční fáze imunizace králíků RVK s embryonálním antigénem

Datum	Den pokusu	Králičí Základ	Nová zvířata							Dříve infikovaný 515
			519	516	518	522	524	504	513	
14. VIII.	—3	vzorek krve, RVK	20 ++	5 ++	10 ++	20 ++	10 ++	10 ++	10 ++	160 +++
17. VIII.	1	infekce: cystogenní tox. 76/III/d-176-58	3 kapky trypsinované suspenze myšího mozku do spojivkového vaku levého oka							—
4. IX.	19	vzorek krve, RVK	80 +++	80 +++	80 +++	80 +++	80 +++	80 ++	80 ++	160 +++
10. IX.	25	infekce: cystogenní tox. 76/IV/g-192-127	téměř. 10% suspenze myšího mozku <i>i. p.</i> ml:							
			0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,0
8. X.	53	vzorek krve, RVK	320 ++	160 ++	640 ++	160 ++	160 +++	320 ++	320 ++	320 ++
		infekce: exsudátový kmen toxopl. P	peritoneální exsudát myšek, 3 × promytý a odstředěný, přes noc 4 °C, z původního exsudátu <i>i. p.</i> ml:							
			0,6	0,6	0,6	0,6	1,2	1,2	1,2	1,2
12. X.	57	infekce: exsudátový kmen toxopl. P	à 3 ml exsudátu, 2 × promytého <i>i. p.</i>				—	—	—	—
15. X.	60	infekce: exsudátový kmen toxopl. B	—	—	—	—	exsudát 3 × promyt, resuspendován v polovičním pův. objemu, <i>i. p.</i> à 4 ml = 8 ml původního exsudátu			
21. X.	66	vzorek krve, RVK	1280 ++	640 ++	640 +++	640 +++	1280 ++	320 ++	640 ++	640 ++

kulaci materiálu P, byla izolována na myšce virulentní toxoplazma. Myšky, infikované mozem králíka č. 519, usmrčeného za šest dní po třetí i. v. inokulaci, přežily s cystami toxoplazmy v mozku.

Pokus č. 3

K základní imunizaci tří starých, RVK negativních králíků jsme použili tři instilací infekčního materiálu do neporaněného spojivkového vaku levého, pravého, levého oka, v intervalech 1 a 13 dní. Infekční materiál: cystogenní kmeny toxoplazmy č. 76 a č. 7 v trypsinované suspenzi myších mozků. Stopy protilátek se projeví u jednoho zvířete 13. den po první infekci, 18. den dosáhly titry RVK s embryonálním antigénem 80 ++, 20 +++, 20 +++, 33. den u všech 160 ++. Za měsíc došlo k poklesu na 40 +++, 20 +++, 40 +++. Výrazného zlepšení v tvorbě protilátek nepřinesla i. p. aplikace infekčního materiálu cystogenního kmene 80 — třetina myšího mozku na králíka. Všechny dosavadní infekční zákroky zůstaly bez zjevného klinického projevu. Teprve dvě i. p. injekce à 1 ml a 0,3 ml peritoneálního exsudátu křečků, bohatého na toxoplazmy kmene P, provedené 74. a 83. den pokusu, zvýšily titr protilátek na 640 +++, 320 +++, 640 +++, 11. den po druhé injekci. Pro nedostatek infekčního materiálu nebylo možno druhou i. p. dávku zvýšit, uvedeným objemům exsudátu bylo přidáno vždy malé množství roztoku antibiotik. První i. p. inokulace kmene P vyvolala silnou reakci, králíci nepřijímali čtyři dny potravu.

Pokus č. 4

V dalším pokusu byla započata imunizace králíků opět třemi instilacemi infekčního materiálu do neporaněného spojivky. Infekce a první reinfekce byly provedeny myším materiálem cystogenních kmenů č. 7 a č. 80 s mezidobím osmi dnů. Pokusná zvířata nereagovala ani chováním ani teplotou, která nepřesáhla v prvních dvou týdnech 39,6 °C. Titry protilátek dosáhly 160 ++ až 640 +++. K druhé spojivkové reinfekci došlo až 50. den pokusu exsudátem kmene B. Za tři týdny byly zjištěny titry 1280 ++ a 2560 ++ — antigen embryonální. Během dalších sedmi týdnů došlo ke značnému poklesu titrů. S králíky bylo pracováno ještě několik měsíců.

Při jedné z dalších reinfekcí — exsudátovými kmeny do obou spojivek — byli stejným způsobem a týž materiálem infikováni dva asi čtyřměsíční králíci od imunizovaných matek, kteří měli titry RVK 160 ++ a 320 ++, a třetí králík jiného původu, RVK negativní. První dvě zvířata přežila bez reakce, třetí uhynulo za 10 dní po infekci na generalizovanou toxoplazmózu s ulcerózním zánětem spojivky — toxoplazmy ve výtoku.

Pokus č. 5

V předchozích pokusech jsme se přesvědčili, že k získání hodnotného toxoplazmového séra z králíků stačí infekce a jedna i více reinfekcí do neporaněného očního spojivky, nejdříve cystogenním, málo virulentním a potom virulentními kmeny toxoplazmy, v kapkových dávkách se stoupající hustotou zárodků.

Jediný ze šesti dospělých králíků pokusu č. 5 měl RVK titr, kolísající během měsíců mezi 20 ++ až 80 ++. Pokusná zvířata dostala nejdříve čtyři kapky trypsinované suspenze myšího mozku s toxoplazmou kmene č. 80. Stopy protilátek byly zjištěny RVK s embryonálním antigénem za 13 dní. K reinfekcím na druhém oku došlo (za 23 dny po první inokulaci) exsudátem kmene B, zředěným 2 obj. roztoku antibiotik. Tři králíci byli vykrveni za 23 dny poté (46 dní po zahájení imunizace), s titry RVK 2560 +++ — myší antigen. Jejich smíšená séra měla s myším antigenem též titr, s embryonálním antigénem pouze 640 +++. Ostatní tři králíci, kteří měli titry podstatně nižší, byli též den reinfikováni do obou očí směsí exsudátu kmenů B, P, R, zředěnou aa antibiotiky. I jejich séra dosáhla za 12 dní vyšších hodnot: 2560 +++, 1280 +++, 1280 +++, antigen myší. V den tohoto odběru krevních vzorků dostala zvířata i. p. à 0,4 ml smíšeného exsudátu již zmíněných kmenů, zředěného na obj. 2 ml. Nebyla pozorována porucha zdravotního stavu. Za 13 dní byla vstříknuta králíkům i. v. přibližně stejná dávka podobného infekčního materiálu, tentokrát promytého ve 4 obj. a resuspendovaného v 1 ml fyziologického roztoku s antibiotiky, za další čtyři dny dostala zvířata opět i. v. à 2 ml smíšeného propraného exsudátu, resuspendovaného ve 2 ml. Po i. v. injekcích nežrali králíci vždy dva až tři dny, jeden z nich (měl protilátky již před začazením do pokusu a nejvyšší titr po imunizaci ze spojivky) uhynul následující den po druhé i. v. injekci. Zbylí dva králíci se zotavili a byli za 11 dní vykrveni. Titry RVK s embryonálním antigénem (!) 2560 +++, 1280 ++ (tab. II).

II. Pokus č. 5 (1965–66) *Toxoplasma gondii*, imunizace králíků, RVK s antigénem embryonálním (v závorce), event. myším

Datum	Den pokusu	Králíci Zárok	Dospělí					
			583	595	555	420	582	557
23. XI.	–8	vzorek krve, RVK	(–)	(–)	(–)	(20++)	(–)	(–)
2. XII.	1	infekce: cystogenní tox. 80/IV/a-325-124 a 80/V/a-209-171	4 kapky trypsinované suspenze myších mozků do spojivkového vřáku levého oka					
15. XII.	14	vzorek krve, RVK	(2 ++)	(5 +++)	(–)	(2 ++)	(2 +++)	(2 ++)
25. XII.	24	infekce: exsudátový kmen toxopl. B	3 kapky peritoneálního exsudátu myšek, zředěného 2 objemy fyziol. roztoku, do spojivkového vřáku pravého oka					
14. I.	44	vzorek krve, RVK	(640 ++)	(640 ++)	(1280 ++)	(160 ++)	(80 ++)	(80 ++)
17. I.	47	vykrvení, RVK	(640 +++) 2560 +++	(640 +++) 2560 +++	(1280 ++) 2560 +++	–	–	–
		infekce: exsudátové kmeny tox. P, R	–	–	–	à 2–3 kapky smís. perit. exsud. myšek, zředěného 1 obj. fyziol. roztoku, do spoj. vřáků obou očí		
29. I.	59	vzorek krve, RVK	–	–	–	2560+++	1280+++	1280+++
		infekce: exsudátové kmeny B, P, R	–	–	–	i. p. à 0,4 ml smíšeného myšího exsud., doplněného fyziol. roztokem na 2 ml		
11. II.	72	infekce: exsudátové kmeny B, P, R	–	–	–	i. v. à 0,5 ml smíšeného myšího exsudátu, promytého ve 4 obj. fyziol. roztoku, resuspendovaného v 1 ml		
25. II.	86	infekce: exsudátové kmeny B, P, R	–	–	–	i. v. à 2 ml smíšeného myšího exsudátu, promytého v 5 obj. fyziol. roztoku, resuspendovaného ve 2 ml		
8. III.	97	vzorek krve, RVK	–	–	–	uhynul po inok. 26. II.	(2560 +++)	(1280 ++)

Pokus č. 6

V pokusu bylo osm králíků — čtyři starší, čtyři tříměsíční. Vyšetřením starých králíků před pokusem byly zjištěny s myším antigénem RVK titry 5 + + +, —, 10 + +, 20 + +. Všechna zvířata byla podrobena sedmi instilacím myšího infekčního materiálu stoupající virulence do spojivkových váček, dalším dvěma reinfekcím *i. p.* a dvěma reinfekcím *i. v.*, materiálem ze zlatých křečků. Bližší data podává následující přehled:

Den pokusu	Interval dní (proti před- choz.)	Kmen toxoplazmy (m — mozek) (e — exsudát)	Dávka — kapek	Způsob inokulace — spojivka oka
1	—	80 (m myš)	5	levého
12	12	76 (m myš)	5	pravého
21	9	B (e myš)	2	levého
34	13	B+P+R (e myš)	1	pravého
39	5	B+P+R (e myš)	2	levého
40	1	B+P+R (e myš)	2	pravého
42	2	B+P+R (e myš)	3	levého
84	42	B+P+R (e křeček)	1,0 ml	<i>i. p.</i> v obj. 0,5 ml
92	8	B+P+R (e křeček)	1,0 ml	<i>i. p.</i> v obj. 2,0 ml
115	23	B+P+R (e křeček)	0,3 ml	<i>i. v.</i> v obj. 1,0 ml
119	4	B+P+R (e křeček)	1,0 ml	<i>i. v.</i> v obj. 2,0 ml
129	10	králíci vykrvení		

Po prvních třech instilacích do spojivkových váček dosáhly titry RVK s embryonálním antigénem hodnoty až 320 + +. Po dalších čtyřech reinfekcích do spojivek byl zaznamenán pokles titrů, teprve dvě *i. p.* aplikace a zejména dvě *i. v.* aplikace vysoce virulentního antigénu z křečků opět titry vyhnaly, takže dosáhly u sedmi králíků hodnot 5120 + + až + + + s myším antigénem, současně 640 + + + až 1280 + + s antigénem embryonálním.

V pokusech č. 7, 8 a 9 byl použit k imunizaci králíků homologní infekční materiál — toxoplazmy, pomnožené v mozku králíků infikovaných *i. c.* Ve druhé části pokusu č. 7 byl ověřen též infekční materiál, získaný z tkáňových kultur.

Pokus č. 7

Do pokusu (tab. III) bylo zařazeno šest zvířat starších než jeden rok; u pěti z nich nebyly zjištěny protilátky RVK s myším antigénem, u šestého titer 640 + + + spontánní toxoplazmózy. Infekce a první reinfekce všech králíků byly provedeny z neporaněných spojivek — infekce málovirulentním cystogenním kmenem, reinfekce (za 10 dní) virulentním zaječím exsudátovým kmenem B. Po dvou týdnech byl instilován králíkům do obou očí homologní infekční materiál dvou exsudátových kmenů toxoplazmy lidské P, R. Současně dostali stejný, méně koncentrovaný materiál v objemu 2 ml *i. p.* Titry RVK vzrostly, v séru prvního odběru krve ze srdce měly u poloviny zvířat hodnotu 2560 + + +, u ostatních 1280 + + +. Za 10 dní po odběru krve jsme opakovali reinfekci podobným materiálem jako před tím, jednak do obou spojivkových váček, jednak *i. p.* Za týden následoval druhý odběr ze srdce. Dalších 40 dní měla zvířata klid, titry poklesly u většiny na hodnotu 1280 + + +. Po této době došlo — s mezdobím dvou dnů — u čtyř z nich ke dvěma velmi masivním *i. p.* reinfekcím, opět exsudátovými kmeny, tentokrát však materiálem pomnoženým v kultuře PK buněk. Titry se opět zvýšily. Tři králíci byli vykrvení, dva (č. 514 a č. 536) byli převedeni jako kontroly do dalšího pokusu. Králík č. 505, který měl mláďata a nebyl od konce února infikován, uhynul interkurentně. Je třeba dodat, že konjunktivální infekce nevyvolávaly viditelné změny v chování pokusných zvířat; *i. p.* aplikace však byly provázeny přechodným zhoršením v přijímání potravy.

Pokus č. 8

Osmému pokusu (tab. IV) bylo podrobena pět jednoletých mláďat od ♀ č. 552, která má spontánní toxoplazmózu s vysokým titrem protilátek, a čtyři mláďata, jeden a půl roku stará, od ♀ č. 70, infikované experimentálně v době laktace (pokus č. 7). Zařazení byli též králíci č. 514 a 536, imunizovaní v předchozím pokusu, a jako

III. Pokus č. 7 (1967) *Toxoplasma gondii*, imunizace králíků inf. materiálem homologním a z tkáňových kultur; RVK s myšín. antigénem

Datum	Den pokusu	Králičí Zázkrok	Stáří					Přirozená infekce 505
			514	563	53	501	70	
13. XII.	-18	vzorek krve, RVK	—	—	—	—	—	640 +++
31. XII.	1	infekce: cystogenní tox. 7., králík 9 dní	3—4 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku levého oka					—
10. I.	11	infekce: exsudátový kmen B, králík 4 dny	3—4 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku pravého oka					—
19. I.	20	vzorek krve, RVK	320 ++	160 ++	320 ++	320 ++	320 ++	2560 ++
23. I.	24	infekce: exsudátové kmeny P, R, králík 3 dny	à 2 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkových váčků obou očí, současně 2 ml slabší suspenze <i>i. p.</i>					—
1. II.	33	vzorek, krve, RVK	2560 ++	2560 ++	640 +++	2560 +++	2560 +++	1280 +++
7. II.	39	I. odběr krve ze srdce, RVK	2560 +++	2560 +++	1280 +++	2560 +++	1280 +++	1280 +++
17. II.	49	infekce: exsudátové kmeny B, P, R, králík 4 dny	à 2 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkových váčků obou očí, současně 5 ml slabší suspenze <i>i. p.</i>					—
23. II.	55	vzorek krve před II. odběrem, RVK	—	—	—	2560 +++	2560 +++	—
4. IV.	95	vzorek krve, RVK	1280 +++	1280 +++	640 +++	1280 +++	1280 +++	1280 +++
5. IV.	96	infekce: exsudátové kmeny B, P, R, z tkáňových kultur	—	promytá suspenze toxoplazmy à 4 ml s obsahem cca 0,1 g mokré hmoty <i>i. p.</i>				—
7. IV.	98	infekce: exsudátové kmeny B, P, R, z tkáňových kultur	—	promytá suspenze toxoplazmy à 4 ml s obsahem cca 0,2 g mokré hmoty <i>i. p.</i>				—
17. IV.	108	III. odběr krve ze srdce, RVK	—	2560 ++	1280 +++	2560 +++	2560 ++	—

IV. Pokus č. 8 (1967—1969) *Toxoplasma gondii*, imunizace králíků homologním inf. materiálem; RVK s myším antigénem

Datum	Den pokusu	Králice Zárok	Mláďata od spontánně infikované ♀ č. 552, vrh z konce května 1967					Mláďata od č. ♀ 70, infikované experimentálně v době laktace, vrh v polovině prosince 1966				Staří králíci, imunizováni 1967		Spon- tánní toxoplas- móza
			553	554	560	570	572	564	558	569	567	514	563	
3. VIII.	— 319	vzorek krve, RVK	5 ++	5 +	5 +++	5 ++	10 ++	10 ++	5 +++	5 ++	10 ++	1280 ++	1280 +++	640 ++
2. II.	— 136	vzorek krve, RVK	10 ++	5 ++	5 +++	5 ++	5 +++	10 ++	—	20 ++	10 ++	640 ++	160 ++	640 ++
7. VI.	— 10	vzorek krve, RVK	10 ++	—	—	—	20 ++	20 ++	—	10 +++	—	1280 ++	320 ++	640 ++
17. VI.	1	infekce: cystogenní tox. 7., králík 7 dní	à 0,2 ml = 4 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku levého oka									—	—	—
28. VI.	12	vzorek krve, RVK	40 ++	20 +++	40 ++	40 +++	40 ++	80 ++	20 ++	80 ++	20 ++	640 +++	320 ++	640 +++
29. VI.	13	infekce: exsudátový kmen B, králík 4 dny	à 0,2 ml = 4 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku pravého oka									—	—	—
16. VII.	30	vzorek krve, RVK	1280 +++	2560 +++	2560 +++	2560 +++	1280 +++	2560 +++	1280 ++	1280 +++	160 +++	1280 ++	320 +++	640 +++
		infekce: exsudátový kmen P, králík 5 dní	à 0,2 ml = 4 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku levého oka									—		
29. VII.	43	I. odběr krve ze srdce, RVK	2560 +++	2560 +++	5120 ++	2560 +++	1280 +++	2560 +++	—	5120 ++	1280 +++	640 +++	320 +++	640 ++
3. VIII.	48	infekce: exsudátové kmeny B, P, R, králík 3 dny	à 0,1 ml = 2 kapky suspenze toxoplazmy z mozku králíka do spojivkového váčku obou očí									—		
12. VIII.	57	vzorek krve, RVK (13. VIII. II. od- běr krve ze srdce)	5120 +++	5120 ++	5120 +++	10240 +++	5120 ++	5120 ++	5120 +++	5120 +++	2560 ++	320 +++	320 +++	640 +++
20. VIII.	65	vzorek krve, RVK	2560 +++	2560 ++	2560 +++	2560 +++	—	—	—	—	2560 ++	640 ++	320 +++	640 ++
8. I.	206	vzorek krve, RVK	—	—	—	—	—	—	—	—	—	640 ++	160 +++	320 +++
22. IV.	310	vzorek krve, RVK	—	—	—	—	—	—	—	—	—	640 +++	320 +++	640 +++

kontrola i zmíněná již ramlice č. 552, na které nebyly konány žádné zákroky kromě odběrů krve. Jak je z tabulky patrné, byly opakovaným vyšetřováním RVK i u mladých králíků zjištěny — alespoň přechodně — toxoplazmové protilátky. Imunizace, infekce i tři reinfekce byly provedeny opět homologním materiálem, tentokrát výlučně do neporaněné spojivky oka levého, pravého, levého a do obou očí, opět nejprve cystogenním kmenem, dále pak kmeny exsudátovými. Intervaly činily 11, 17 a 18 dní. Maximální RVK titry, nejvyšší až 10 240 + + +, byly zjištěny 10 dní po poslední, čtvrté dávce. Během dalších 10 dní poklesly na polovinu. Je třeba ovšem přihlídnout k tomu, že králíkům byla před vykrvením odebrána jednou až dvakrát značná množství (50—60 ml) krve ze srdce.

Králíci č. 514 a 563 byli infikováni pouze třetím a čtvrtým zákrokem. Bylo třeba zjistit, jak se projeví konjunktivální inokulace virulentního materiálu u zvířat již imunizovaných masívněmi *i. p.* dávkami. Nedošlo u nich k vzestupu protilátek, podněty byly zřejmě slabé vzhledem k solidnímu imunitnímu stavu jejich organismu.

V chování pokusných králíků nebyla pozorována reakce na infekční zákroky. V období od 7. VI. do 12. VIII. byla všem zvířatům měřena teplota v poledních hodinách: v době infekce a první reinfekce zpravidla denně, později s jedno až dvou-denním intervalem. Před pokusem se pohybovaly teploty mezi 38,5—39,7 °C, 7. až 10. den po infekci se zvýšila u některých zvířat teplota až na 40 °C, nejvýš na 40,5 °C. Teplota 40,3 °C a 40 °C byla však v tomto období zaznamenána i u králíka č. 552 a č. 514, kteří nebyli infikováni. Podobná nepatrná teplotová reakce byla naměřena, opět pouze u některých zvířat (včetně č. 552 a 514), 9. až 11. den po první reinfekci. V dalším zůstávaly teploty pod 40 °C.

Při třetí reinfekci (dvě kapky směsi kmenů do spojivek obou očí) byl naprosto stejně infikován kontrolně asi čtyřměsíční králík bez RVK titru. Počínaje šestým dnem jsme u něho zaznamenali teplotu přes 40,5 °C. Králík uhynul desátý den na generalizovanou toxoplazmózu s ulcerózním zánětem spojivek.

Pokus č. 9

Dodatečný, závěrečný pokus č. 9 ověřuje výsledky dvou pokusů předchozích. Imunizovali jsme homologním infekčním materiálem, opět výlučně z neporaněné oční spojivky. Pokusní králíci: 6 mladých, asi šestiměsíčních králíků s nízkými titry RVK (nezařazený králík téhož původu měl RVK titr 1280 + + +). Jako sedmé zvíře pokusné skupiny byl použit starý králík s titrem 40 + +. Průběh a výsledky imunizace jsou zachyceny v tabulce V. Tentokrát jsme zjišťovali přibližný počet parazitů v dávkách. První zákrok — infekce — byl opakován do téhož oka za pět hodin. Rovněž druhá reinfekce (kmeny P a R) byla též den dvakrát.

Je zajímavé, že 9. den pokusu, tj. 8 dní po infekci, měly RVK titry ještě stejnou hodnotu, jako před zahájením imunizace, avšak již další týden, tj. 16. den pokusu, dosáhly až 2560 + + +, rostly a po druhé reinfekci dosáhly 29. den pokusu až 10 240 + + +, v jednom případě docela 20 480 + +. Titr sér skladovaných při 4 °C pozvolna klesá.

DISKUSE

Toxoplazmóza, vyvolaná infekcí ze sliznic, má protrahovanější průběh — Mesnil a Sarailhé (1913). Cystogenní kmeny jsou méně patogenní, cysty se tvoří brzy a jejich přítomnost v organismu je příčinou infekční imunity toxoplazmové (Lépine a Schoen 1931). Těchto skutečností jsme využili k tomu, abychom vyvolali základní imunitu, eventuálně prohloubili dosavadní imunitu králíků, což podmiňuje úspěšnou hyperimunizaci těchto zvířat vysoce virulentními exsudátovými kmeny toxoplazmy. Používali jsme cystogenní kmeny izolované ze zajíců, udržované *i. p.* inokulacemi mozkové suspenze v myších mozku, které chovaly cysty parazita; tím se uvolňovaly zárodky z cyst. Později používaný homologní infekční materiál byl získáván pasáží toxoplazmy mozkem *i. c.* infikovaných králíků. Volba oční spojivky, jako místa aplikace antigenu,

V. Pokus č. 9 (1969) *Toxoplasma gondii*, imunizace králíků homologním inf. materiálem; RVK s myším antigénem

Datum	Den po- kusu	Králici Zárok	Mladí						Starý
			501	503	504	506	509	510	333
1. X.	1	vzorek krve, RVK	2 ++	2 +++	2 ++	2 +	10 ++	5 ++	40 +++
		infekce: cystogenní tox. 80, králík 7 dní	15.00 hodin à 6 kapek = 450000 zárodků do spojivkového vřáku levého oka 20.00 hodin à 4 kapky = 300000 zárodků do spojivkového vřáku levého oka						
9. X.	9	vzorek krve, RVK	2 ++	2 +++	2 ++	2 ++	5 +++	5 +++	40 ++
		infekce: exsudátový kmen B, králík 3 dny	21.00 hodin 1 kapka = 500000 zárodků do spojivkového vřáku pravého oka						
16. X.	16	vzorek krve, RVK	1280 ++	1280 +++	640 +++	640 ++	2560 +++	2560 +++	640 +++
20. X.	20	vzorek krve, RVK	5120 ++	2560 ++	1280 +++	2560 +++	5120 ++	5120 +++	2560 +++
		infekce: exsudátové kmény P, R, králík 3 dny	16.00 hodin à 1 kapka do spojivkových vřáků obou očí = 1,000000 zárodků 22.00 hodin à 2 kapky do spojivkových vřáků obou očí = 1,4000000 zárodků						
29. X.	29	I. odběr krve ze srdce, RVK	10240 ++	10240 +++	10240 +++	5120 +++	20480 ++	10240 +++	5120 +++
4. XI.	35	II. odběr krve ze srdce, RVK	5120 ++	5120 ++	5120 +++	2560 +++	5120 +++	5120 +++	—

nebyla náhodná. Měli jsme již výborné zkušenosti s jinými antigény, aplikovanými do spojivky horního víčka — metodou čínského autora Kuo Ching-Yuan (1957b), na kterou upozornil a kterou aplikoval Zubžickij (1960).

Otázkou je povaha spontánního imunitního stavu králíků. Naše chovy jsou vysoce promořeny toxoplazmou. Svědčí pro to titry SFR (Havlík a Hübner 1960) a podle našich dosavadních poznatků též velmi časté titry RVK, zcela nízké, až značně vysoké. Bylo by vhodné prověřit, zda nízké titry protilátek u králíků souvisejí vždy s infekční imunitou a v jaké závislosti. V tomto směru jsou zajímavé studie Strannegårda (1967).

Králíky s bazální imunitou získanou po konjunktivální infekci cystogenním kmenem lze reinfikovat, a to ne pouze do spojivkového vaku, ale i *i. p.* a poté *i. v.*, zvyšovanými až obrovskými dávkami i vysoce virulentních kmenů. Infekce do spojivky cystogenními kmeny i reinfekce exsudátovými kmeny nebyly provázeny nápadnými změnami v chování zvířat. Zato dávky *i. p.* a zejména *i. v.* vyvolávaly zpravidla reakci, projevující se apatií a až vícedenním odmítáním krmiva. V několika málo případech jsme zakročovali léčebně sulfonamidy. Z celkového počtu 53 imunizovaných králíků nám uhynuly po masivních reinfekcích pouze dva kusy.

Zpočátku jsme pracovali s infekčním materiálem z myšek, neboť sérum bylo určeno pro použití s antigenem embryonálním. Záhy jsme se přesvědčili, že věc není tak prostá. Ukázalo se, že *i. p.* a *i. v.* inokulace i promytého toxoplazmového exsudátu z myši i zlatých křečků, ba i *i. p.* aplikace homologního infekčního materiálu — mozek králíka — vyvolává někdy tvorbu nespecifických protilátek, které dávají pozitivní reakci s kontrolním antigenem z normální chs-blány kuřecího zárodku. Titr takových sér s kontrolním antigenem je vždy nižší než s antigenem specifickým. U sér králíků se spontánní toxoplazmózou a u sér získaných výlučnou imunizací ze spojivky jsme tento zjev nepozorovali.

Když jsme přešli na výrobu RVK antigenu z peritoneálního toxoplazmového exsudátu myšího, bylo nutno změnit antigen k imunizaci králíků. Infekce ze spojivky byla prováděna infekčním materiálem myším, *i. p.* a *i. v.* reinfekce materiálem z křečků. Ukázalo se, že opakovaná spojivková instilace toxoplazmy stoupající virulence stačí k získání hyperimunních sér vysokého titru, a to v krátké době, bez rizika ztráty producenta. Metodu jsme vícekrát ověřili, a abychom se vyhnuli případným nežádoucím komplikacím — Kuo Ching-Yuan (1957a) prokázal možnost tvorby protilátek proti sérovým bílkovinám po jejich opakované instilaci na neporaněnou spojivku — přešli jsme na infekční imunizační materiál homologního původu. Získáváme ho i u exsudátových kmenů stejnou cestou jako u kmenů cystogenních — pasáží mozkiem králíka. Při instilaci do spojivkového vaku nelze spolehlivě odhadnout, kolik zárodků pronikne do organismu. Jisté je, že v trypsinované suspenzi myších mozků jich bylo méně než v suspenzi, získané z kultury parazita v mozku králíka. Pouze v závěrečném pokusu (tab. V) jsme přibližně stanovili počty toxoplazmy v dávkách homologního materiálu. Množství zárodků v dávce, jejich virulence a intervaly mezi imunizačními zákroky mají asi vliv na titr protilátek. Zpočátku byly vyhodnocovány protilátky v sérech králíků RVK s antigenem embryonálním, v posledních letech pak s podstatně citlivějším antigenem myším. Srovnatelné jsou titry zjištěné tímž druhem antigenu. V posledním pokusu jsme dosáhli v krátké době jednoho měsíce RVK titry až 10 240 + + +, v jednom případě 20 480 + +. Soudíme, že metodu konjunktivální imunizace bude možno použít k dalšímu experimentálnímu studiu toxoplazmózy a že přispěje k standardizaci toxoplazmového séra.

Literatura

- ADAMS F. A., COONEY M., ADAMS J. M., KABLER P., 1949, Experimental toxoplasmosis. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 70 : 258-260.
- AFZELIUS-ALM L., HAHN E., 1953, Toxoplasmose und Komplementbindungsreaktion. Ärztliche Wochenschr., 8 : 1100-1103.
- BEVERLEY J. K. A., 1961, Experimental ocular toxoplasmosis. Surv. of Ophthalmol., 6/6, Part. II : 897-906, Discuss., 906-923.
- BUCALOSSI A., TOLENTINO P., 1953, Trasmissione della toxoplasmosi per via congiuntivale. Atti del Congr. Soc. Ital. Ottalm. 1952, 13 : 101-104.
- CARINI A., MACIEL J., 1914, Infection de toxoplasmose et de paralysie bulbaire infectieuse par les muqueuses saines. Bull. Soc. path. exot. 7 : 112-114.
- CUBONI E., 1959, L'intradermo reazione con toxoplasmina nei conigli immunizzati verso il *Toxoplasma gondii*. Nuovi ann. igiene e microbiol., 10 : 159-161.
- DOCENKO T. K., VOLOVIČ N. I., EFIMOVA K. V., LIBENŠTEJN P. M., 1968, Opyt primeneniya antigenov, polučennykh v kulture tkani, dlja serologičeskoj diagnostiki toksoplazmoza. Laboratornoe delo, 7 : 402-405.
- DOSTÁL J., 1947, Experimentální toxoplazmóza bílých myšek. Diss. práce Vys. školy vet. v Brně.
- DYMOWSKA Z., ALEKSANDROWICZ J., 1962, Badanie elektro- i immunoelktroforetyczne nad antygenami szczepów toksoplazmowych. Część II. Analiza właściwości surowic królików uodparnianych antygenami szczepów *Toxoplasma gondii* Med. doświad. i mikrobiol., 14 : 159-166.
- FIALHO S. A., 1954, Die experimentelle *Conjunctivitis toxoplasmica* des Kanninchens. Wien. klin. Wschr., 66 : 817-818.
- FIALHO S. A., 1964, Experimental toxoplasmic conjunctivitis in rabbits. Temas oftalmol. Rio. de Janeiro : 85-93.
- FRANÇOIS J., 1963, La toxoplasmose et ses manifestations oculaires. Masson et Cie, Paris, 613 p.
- HAVLÍK O., HÜBNER J., 1960, Výskyt toxoplazmózy v chovech králíků v ČSR. Čs. epidemiol. mikrobiol. imunol. 9 : 16-22.
- JACOBS L., JONES F. E., 1950, The parasitemia in experimental toxoplasmosis. J. Inf. Dis., 88 : 78-89.
- JACOBS L., HART W. M., RYAN R. W., COOK M. K., 1954, The production of experimental ocular toxoplasmosis in rabbits. Acta XVIIth Congr. ophth. : 1946-1953.
- KASS E., 1952, Experimental toxoplasmosis. Acta path. et microbiol. scand., suppl. 93 : 321-324.
- KASS E., STEEN E., 1951a, Aureomycin treatment of acute experimental toxoplasmosis in rabbits. Acta path. et microbiol. scand., 28 : 165-168.
- KASS E., STEEN E., 1951b, Serological investigation of rabbits experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. Acta path. et microbiol. scand., 28 : 169-173.
- KUO CHING-YUAN, 1957a, Production of precipin sera by the conjunctival instillation method. Acta microbiol. sinica, 5 : 400-405.
- KUO CHING-YUAN, 1957b, Production of precipitin sera by the subconjunctival inoculation method. Acta microbiol. sinica, 5 : 406-410.
- LAVERAN A., MARULLAZ M., 1913a, Infections du lapin par de *Toxoplasma gondii*. Bull. Soc. pathol. exot., 6 : 249-254.
- LAVERAN A., MARULLAZ M., 1913b, Recherches expérimentales sur le *Toxoplasma gondii*. Bull. Soc. pathol. exot., 6 : 460-468.
- LÉPINE P., SCHOEN R., 1931, Infection chronique du névraxe et immunité antitoxoplasmique de la souris. Compt. rend. Soc. biol., 107 : 228-230.
- LEVADITI C., LÉPINE P., SCHOEN R., 1928a, L'immunité antitoxoplasmique. Compt. rend. Soc. biol., 99 : 1130-1133.
- LEVADITI C., LÉPINE P., SCHOEN R., 1928b, Mécanisme de l'immunité antitoxoplasmique du névraxe. Compt. rend. Soc. biol., 99 : 1219-1226.
- LEVADITI C., SANCHIS-BAYARRI V., LÉPINE P., SCHOEN R., 1929, Etude sur l'encéphalo-myéélite provoquée par le *Toxoplasma cuniculi*. (Deuxième mémoire). Ann. de l'Inst. Pasteur., 43 : 1063-1080.
- MESNIL F., SARRAILHÉ A., 1913, Toxoplasmose expérimentale de la souris : passage par les muqueuses, conservation du virus dans le cadavre. Compt. rend. Soc. biol., 74 : 1325-1327.
- MEYER H., ROTH W., 1949, Weitere experimentelle Beobachtungen bei der Toxoplasma-Infektion. Schweiz. Ztschr. allg. Path. Bakt., 12 : 513-517.

- MRÁZ J., 1959, Přenos toxoplasmózy přes sliznice a kůži. Českoslov. parasitologie, 6/1 : 173—177.
- NICOLLE CH., CONOR M., 1913, La toxoplasmose du gondi. Maladie naturelle. Maladie expérimentale. Bull. Soc. pathol. exot., 6 : 160—165.
- NOBREGA P., TRAPP E., GIOVANNONI M., 1955, Toxoplasmose epizootica en coelhos. II. Fenômenos de imunidade e resistência hos animais sobreviventes. Rev. Brasil. Biol., 15 : 377—382.
- POTOČEK M., 1959, Toxoplazmóza psa — výsledky studia sérologické diagnostiky vazbou komplementu. Vet. Med. (Praha), 4, 12 : 937—948.
- RAŠÍN K., 1970, Kmeny *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux 1909 izolované ze zajíců (*Lepus europaeus* Pall.). Vet. Med. (Praha), 15, 3 : 127—144.
- RÁŠKA K. a kol., 1958, Mikrobiologické vyšetřovací metody. SZN Praha, 747 p.
- RIFAAT M. A., MORSY T. A., 1964, Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by the conjunctival route. J. Egypt. publ. hlth. ass., 39 : 43—48.
- ROTH W., 1954, Intranasale Infektion von adulten Kaninchen mit einem abgeschwächten Stamm von *Toxoplasma gondii*. Schweiz. Ztschr. allg. Path. Bakt., 17 : 502—507.
- ROTH W., WERTHEMANN A., HFSS R., 1957, Postnatale und intrauterine experimentelle Infektion des Kaninchens mit einem abgeschwächten Stamm von *Toxoplasma gondii*. Schweiz. Ztschr. allg. Path. Bakt., 20 : 257—279.
- SABIN A. B., OLITSKY P. K., 1937, Toxoplasma and obligate intracellular parasitism. Science 85, 2205 : 336—338.
- SABIN A. B., RUCHMAN I., 1942, Characteristics of the Toxoplasma neutralizing antibody. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 51 : 1—6.
- SANTONI A., 1952, Sull'infezione sperimentale da Toxoplasma nell'occhio del coniglio. Giorn. Ital. Oftal., 5 : 279—292.
- SIMITCH T., PETROVITCH Z., BORDJOCHKI A., 1956, *Citellus citellus* animal de choix pour l'étude biologique et l'isolement de *Toxoplasma gondii*. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 34 : 93—99.
- SIMITCH T., BORDJOCHKI A., PETROVITCH Z., TOMANOVITCH B., SAVIN Z., 1961, Si possono premunire i mammiferi contro la toxoplasmosi ad andamento acuto. III. La premunizione del coniglio, Zooprofilassi, 16 : 545—549.
- SMITH C. H., 1956, Experimentally induced ocular toxoplasmosis in rabbits. Brit. J. Exper. Pathol., 37 : 248—252.
- STRANNEGÅRD O., 1967, The formation of toxoplasma antibodies in rabbits. Acta path. et microbiol. scand., 71 : 439—449.
- STRAUB W., 1951, Experimentelle Toxoplasma Infektion am Tierauge. Ber. deutsch. Ophth. Ges. Heidelberg, 57 : 298—299.
- STRAUB W., 1955, Toxoplasmose des Auges. Experimentelle Untersuchungen über die Art und den Verlauf der Erkrankung bei Kaninchen und Meerschweinchen. Karger, Basel—New York, 80 p.
- STRAUB W., PUTZ F., 1957, Untersuchungen über Augentoxoplasmose im Tierexperiment mit besonderer Berücksichtigung von Gewebereaktion und Erregermorphologie. Fortschritte der Augenheilkunde. Karger, Basel New York, 7 : 68—118.
- ŠEVELEVA L. N., 1965, Eksperimentalnyj toksoplazmoz glaz u laboratornych životnych. Sborník Toksoplazmoz životnych, Alma—Ata : 400—412.
- ŠEVKUNOVA F. A., 1963, Sravnitel'naja ocenka raznych putej zaraženija toksoplazmozom. ZMEI, 40, 3 : 106—110.
- ŠPAK N. I., 1965, Izmenenija v glazu krolikov pri eksperimentalnom toksoplazmoze. Sborník Toksoplazmoz životnych, Alma—Ata : 412—418.
- THALHAMMER O., 1956, Über ein neues haltbares Antigen für KBR und Hauttest auf Toxoplasmose. Monatshefte f. Kinderheilk., 104 : 110—112.
- UMIŃSKI J., 1956, Próby otrzymywania surowicy odpornościowej przeciw toksoplazmowej na królikach. Wiad. parazyt. 2, suppl. : 45—47.
- UMIŃSKI J., TOŠ—LUTY S., 1959, Dalsze próby otrzymywania toksoplazmowej surowicy odpornościowej na królikach. Wiad. parazyt. 5 : 245—248.
- VARELA G., ROCH E., TORROELLA J., 1956, Estudio de toxoplasmosis ocular. Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico, 16,2 : 17—19.
- VOLLBRECHTSHAUSEN R., 1954, Vergleichende Untersuchungen über den Sabin—Feldman Farbstest und die Toxoplasma-Komplementbindungsreaktion nach Westphal in Tierversuchen. Z. Tropenmed. Parasitol., 5 : 401—422.
- VOLLBRECHTSHAUSEN R., 1955, Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der aktiven Immunisierung bei Toxoplasmose. Z. Tropenmed. Parasitol., 6 : 159—163.

WILDFÜHR G., 1957, Tierexperimentelle Immunitätsversuche mit *Toxoplasma gondii*. Z. Immunitätsforsch. exper. Therapie, 113 : 435—452.

ZUBŽICKIJ J. N., 1960. Effektivnyj metod polučeniya precipitirujuščich syvorotok s vysokim titrom dlja raboty s ljuminescirujuščimi antitelami. Laboratornoe delo, 6, 5 : 8—11.

Došlo dne 26. I. 1970

РАШИН К., ДОМАНСКИЙ Ф. (Биовета, Ивановице, Чехословакия). Гипериммунная токсоплазмовая сыворотка от кроликов. Вет. мед. (Прага) 15 (5) : 259-277, 1970.

Кроликов легко иммунизировать токсоплазмами. Путем введения зародышей цистогенного штамма в неповрежденный конъюнктивный мешок неиммунных животных и животных с низкими величинами титра РСК можно у них создать или укрепить базальный инфекционный иммунитет. С этой целью можно применить трипсинированную суспензию мышиного мозга с многочисленными цистами токсоплазмы или культуру этого же штамма в мозгу кролика. Путем повторного заражения экссудатными штаммами большой вирулентности (опять из неповрежденных конъюнктив) были достигнуты большие титры сыворотки до 20480++ с мышиным антигеном. Описанные иммунизационные вмешательства кролики переносят без заметных реакций. Кроликов с базальным иммунитетом после конъюнктивной инфекции цистогенным штаммом можно гипериммунизировать соответствующими дозами экссудатных штаммов и другими путями, напр. интраперитонеально и интравенозно. Эти способы прививки, особенно больших доз паразитов, могут вызвать у животных временные клинические реакции, сопровождаемые отказом от корма, а иногда даже и гибелью животного. Сыворотка животных, повторно интраперитонеально или интравенозно иммунизированных промытым токсоплазмозным экссудатом мышей или золотистого хомяка и мозговой суспензией кролика, могут давать положительную, неспецифическую РСК с контрольным антигеном, приготовленным из нормальной хс-оболочки куриного зародыша. Иммунизацию из неповрежденной конъюнктивы, которая представляет собой один из возможных путей проникания естественной токсоплазмозной инфекции, можно, конечно, применить и на других видах животных, производящих токсоплазмозную сыворотку. Применение гомологического инфекционного материала, можно внести вклад в дело стандартизации этого препарата.

токсоплазма; конъюнктивное применение; гипериммунная сыворотка; кролик

RAŠÍN K., DOMANSKÝ F. (Bioveta, Ivanovice, Czechoslovakia). *Hyperimmune Toxoplasma Serum from Rabbits*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 259-277, 1970.

Rabbits can be readily immunized by means of toxoplasmas. The basal immunity of animals without antibodies as well as that of animals with low KFT titre values resp., is promoted by instilling the germs of a cystogenous in an uninjured conjunctival follicle. For this purpose trypsinated suspension of mouse brain with numerous cysts of toxoplasma can be used; the same effect may be achieved by using a culture of the same strain in the brain of rabbit. Reinfection — exsudate strains of high virulence — provided for high serum titres, up to 20480 ++ with mouse antigen (again from uninjured conjunctivae). The rabbits stood the described immunizing measures well, showing no apparent reactions. The rabbits with basal immunity infected with the cystogenous strain via conjunctivae can be hyperimmunized with adequate doses of exsudate strains also along other paths, e. g. i. p. and i. v. These methods of inoculation, namely those with high doses of parasites, may produce transient clinical reactions in the animals associated with the refusing of feed, in some cases resulting in death. The animal sera, immunized with precipitated toxoplasma exsudate of mice, hamsters, or with the brain suspension of rabbit, applied i. p. or i. v., repeatedly, can produce positive, non specific KFT with control antigen prepared from a normal chs-chorion of a chick embryo. The immunization from uninjured conjunctiva, which is one of the entrances for natural toxoplasma infection, can be used, undoubtedly, also in other animal species, producers of toxoplasma serum. Combined with the use of a homologous infective material, it will contribute to the standardization of this preparation.

toxoplasma; conjunctival application; hyperimmune serum; rabbit

RAŠÍN K., DOMANSKÝ F. (Bioveta, Ivanovice, Tschechoslowakei). *Hyperimmunes Toxoplasma serum von Kaninchen*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 259-277, 1970.

Die Immunisierung der Kaninchen mit Toxoplasmen ist leicht durchführbar. Die Premunität, gleich ob es sich um KBR negative oder schwach seropositive Tiere

handelt, wird durch Einträufelung der Keime eines zystogenen Toxoplasma Stammes in den unverletzten Bindehautsack bewirkt, eventuell verstärkt. Man kann dazu trypsinierte Suspension eines an Toxoplasmazysten reichen Mäusegehirnes oder homologes Infektionsmaterial, die Kultur desselben Erregers im Kaninchengehirn, verwenden. Durch wenige nachfolgenden Reinfektionen (wieder aus unverletzter Augenbindehaut) mit hochvirulenten Exsudatstämmen konnten wir große Zunahme der Antikörper in den Seren der Versuchstiere — Titerwerte in der KBR bis 20,480 ++ erzielen. Die bisher erwähnten Eingriffe ertragen die Kaninchen ohne auffallende Reaktionen zu äußern. Die Kaninchen, welche infolge der Konjunktivalinfektion mit einem zystogenen Toxoplasma Stamm eine Grundimmunität erwarben, kann man durch entsprechende Gaben der Exsudatstämmen auch auf einem anderen Wege, z. B. intraperitoneal und intravenös hyperimmunisieren. Diese Inokulationsarten, insbesondere bei der Anwendung von massiven Infektionsdosen, können bei den Tieren vorübergehende, mit Futterablehnung begleitete klinische Erscheinungen, bisweilen auch den Tod hervorrufen. Die Seren jener Kaninchen, die wiederholt intraperitoneal oder intravenös mit dem durchgewaschenen toxoplasmahaltigen Peritonealexsudat der Maus, des Goldhamsters oder mit der Gehirnsuspension des Kaninchens immunisiert wurden, können mit dem aus der normalen Chs-Membran des Kükenembryos hergestellten Kontrollantigen positive, unspezifische KBR geben. Der Immunisierung aus unverletzter Augenbindehaut, die eine der möglichen Eintrittspforten der natürlichen Toxoplasmainfektion darstellt, könnte man sich auch bei anderen Tierarten-Produzenten von Toxoplasma Serum bedienen. Durch Anwendung eines homologen Infektionsmaterials wird sie zur Standardisierung dieses Präparates beitragen.

Toxoplasma; konjunktivale Applikation; hyperimmunes Serum; Kaninchen

Adresa autorů:

MVDr. Karel Rašíň, MVDr. František Domanský, Bioveta, Ivanovice na Hané

Vědecké časopisy

ČESKOSLOVENSKÉ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÉ

uveřejňují původní vědecké práce o vyřešených výzkumných úkolech ze všech oborů zemědělství a lesnictví. Dále otiskují vědecká pojednání, studie a přehledy zahraniční literatury o vědeckých problémech. Práce z různých výzkumných pracovišť, vztahující se k jednomu problému, vycházejí v monotematických číslech.

V roce 1970 vycházejí:

Rostlinná výroba	12 X ročně, předplatné Kčs 216.—
Živočišná výroba	12 X ročně, předplatné Kčs 120.—
Veterinární medicína	12 X ročně, předplatné Kčs 120.—
Zemědělská ekonomika	12 X ročně, předplatné Kčs 120.—
Zemědělská technika	12 X ročně, předplatné Kčs 120.—
Sborník ÚVTI	12 X ročně, předplatné Kčs 120.—
Lesnictví	12 X ročně, předplatné Kčs 144.—

Vědecký časopis

SCIENTIA AGRICULTURAE BOHEMOSLOVACA je určen pro zahraničí. Otiskuje vědecké práce a studie, které jsou československým přínosem k celosvětovým vědním zemědělským poznatkům. Články jsou otiskovány v angličtině, rutině, němčině a francouzštině. Vychází čtvrtletně, celoroční předplatné Kčs 40.—

VĚSTNÍK ČESKOSLOVENSKÉ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÉ je orgánem ČSAZ, národních akademií zemědělských a jejich výzkumných ústavů. Pravidelně informuje o problémech zemědělské vědy a výzkumu, jež jsou projednávány na zasedáních pléna, předsednictva, odborů a komisí Akademií, na konferencích a symposiích. Přináší referáty z mezinár. kongresů a výsledné zprávy ze zahraničních studijních cest. V četných rubrikách uveřejňuje materiály o výsledcích a plánech činnosti jednotlivých výzkumných ústavů a pracovišť. Věstník ČSAZ vychází měsíčně, celoroční předplatné Kčs 96.—

Objednávky zasílejte na

ČSAZ - ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ,

Slezská 7, Praha 2 — Vinohrady

OPTIMÁLNÍ KONCENTRACE TUBERKULÍNOVÝCH JEDNOTEK AVIÁRNÍHO TUBERKULÍNU PPD PŘI DIAGNOSTICE AVIÁRNÍ TUBERKULÓZY U PRASAT

L. Rossi

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

ROSSI L. *Optimální koncentrace tuberkulínových jednotek aviárního tuberkulínu PPD při diagnostice aviární tuberkulózy u prasat.* Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 279-286, 1970.

Optimální koncentrace aviárního PPD tuberkulínu byla hodnocena na prasnicích (103) spontánně nakažených *Mycobacterium avium*. Byly testovány dávky 2500 TU, 1250 TU, 625 TU a 312 TU/0,2 ml a bylo prokázáno, že dávky 2500 TU a 1250 TU, inokulované v 0,2 ml, jsou pro diagnostiku aviární tuberkulózy u prasnic nejspolehlivější. U 115 prasnic — rovněž spontánně nakažených aviární tuberkulózou — bylo simultánní tuberkulínací potvrzeno, že dávky 5000 TU/0,2 ml savčího a 1600 TU/0,2 ml ptačího PPD tuberkulínu, inokulované také v 0,2 ml a obsažené v komerčních tuberkulínech, jsou upotřebitelné k alergické typizaci infekce. Tuberkulínové reakce u prasat je třeba hodnotit především podle charakteristických klinických příznaků. Měření reakcí může být považováno za pomocnou metodu při posuzování tuberkulínových reakcí.

aviární tuberkulóza; diagnostika; tuberkulín ptačí; optimální koncentrace

Po likvidaci tuberkulózy u skotu přijalo MZVŽ návrh Státní veterinární správy k eradikaci ptačí tuberkulózy. Poněvadž z hospodářských zvířat je pro aviární tuberkulózu vedle drůbeže zvláště vnímavé prase, je nutné řešit tuberkulózu u obou druhů zvířat neodděleně a současně.

Mimořádný význam infekce *Mycobacterium avium* u prasat v ČSSR prokázali Hejliček (1962) a Kulich (1962). Oba autoři také zjistili, že zdrojem infekce u prasat je většinou drůbež stížená tuberkulózou. Rovněž Juskovec (1953) považuje aviární typ tuberkulózy za hlavní příčinu tuberkulózy u prasat a Harnach uvádí v roce 1957 výskyt aviární tuberkulózy u prasat ve 40 %.

Kulich izoloval v roce 1962 z orgánů 50 prasat 22 kmenů mykobakterií, z nichž 12 bylo typizováno jako *M. avium*. Publikace Poláka (1964) potvrdila značné rozšíření infekce *M. avium* u prasat ustájených společně s tuberkulózní drůbeží.

Rossi a Dokoupil (1967) vyšetřili v zemědělských závodech prostých tuberkulózy skotu a v závodech zamořených *M. bovis* nebo *M. avium* 3875 prasnic. V zemědělských závodech prostých tuberkulózy zjistili 2,8 %, v zemědělských závodech zamořených *M. bovis* 12,2 % a v zemědělských závodech zamořených *M. avium* 6,3 % reakcí na aviární tuberkulín.

V okrese Kolín byly v letech 1966 a 1967 vyšetřeny všechny prasnice a bylo zjištěno 5,7 % reakcí na tuberkulíny. V letech 1968 a 1969 zjistil Rossi v některých velkochovech 50 %, 70 % i 100 % zamoření aviární tuberkulózou. Výsledky šetření poukazují tedy na zvýšený výskyt reagentů na aviární tuberkulín.

Podle sdělení K o u b y (1962) bylo v celostátním měřítku u prasat v roce 1957 2,3 %, v roce 1959 1,68 % a v roce 1960 1,5 % reagentů.

Diagnostika tuberkulózy u prasat se opírá především o simultánní tuberkulinaci savčím a ptačím PPD tuberkulínem (5000 TU/0,2 ml a 1600 TU/0,2 ml). U drůbeže prokázali P a v l a s, P a t l o k o v á (1969) a Š v r č e k (1966), že optimální koncentrace aviárního PPD tuberkulínu u drůbeže je 2500 TU/0,1 ml. D v o ř á k (1968) zjistil u drůbeže stejnou aktivitu po 2000 TU a 1000 TU.

Ze zahraničních autorů vyšetřoval zejména L u k e (1951a, b, 1952, 1953) simultánní tuberkulinaci aviárním a bovinním tuberkulínem prasata infikovaná jednak experimentálně, jednak spontánně a zjistil vysokou specifitu typových reakcí.

Při hodnocení tuberkulínových reakcí podle reakčních čísel považoval zvířata s reakčním číslem od 5 mm za pozitivní, za dubiózní zvířata s reakčním číslem 2 až 4,5 mm a za negativní zvířata s reakčním číslem do 2 mm.

Naši snahou bylo zjistit optimální koncentraci aviárního PPD tuberkulínu u prasat v chovech prasat silně zamořených *M. avium*. Současně měly výsledky práce prokázat možnost snížení dávek tuberkulínů, jak doporučuje P o p l u h á r (1969) o 50 %, tj. na 2500 TU savčího PPD a 800 TU ptačího tuberkulínu.

MATERIÁL A METODY

V zemědělském závodě zamořeném *M. avium* bylo 30 prasnicím inokulováno intradermálně na levé straně báze boltce ušního 2500 TU v 0,2 ml a na opačné straně 625 TU/0,2 ml aviárního PPD tuberkulínu. Dalších 30 prasnic obdrželo 1250 TU a 312 TU/0,2 ml aviárního PPD tuberkulínu. K ověření výsledků byla ve stejném zemědělském závodě za tři měsíce po pozitivním monotestu inokulována 8 prasnicím dávka 2500 TU/0,2 ml, 4 prasnicím 625 TU/0,2 ml, 7 prasnicím 1250 TU/0,2 ml a 4 prasnicím 312 TU.

V druhém zemědělském závodě bylo veterinární službou zjištěno 20 prasnic reagujících na aviární tuberkulín. U zvířat rozdělených na dvě skupiny po 10 kusech byly srovnány vždy dvě koncentrace PPD aviárního tuberkulínu, a to 2500 TU a 312 TU/0,2 ml a 1250 TU a 625 TU.

V třetím zemědělském závodě, rovněž silně zamořeném aviární tuberkulózou (70 %), byla provedena simultánní tuberkulinace normálně expedovanými tuberkulíny z Biovety v Ivanovicích na Hané (5000 TU PPD savčího tuberkulínu a 1600 TU PPD ptačího tuberkulínu).

Před tuberkulinací byla zvířata fixována drátěnou smyčkou. Místa inokulace byla dezinfikována, silně znečištěná místa byla napřed řádně očištěna. Při tuberkulinaci bylo použito stříkaček 2 ml značky Prema a jehel s dvojitým otvorem.

Reakce jsme posuzovali za 48 hodin adspekci a palpaci; pro zjištění reakčních čísel byla měřena kožní řasa v místě inokulace jednotlivých dávek v tuberkulínových jednotkách ptačího PPD tuberkulínu a v třetím zemědělském závodě i savčího PPD tuberkulínu. Reakce jsme měřili kutimetrem značky Prema.

Hodnocení reakcí:

- (negativní) — v místě inokulace žádné, nebo jen malé tvrdé zduření,
- + (slabě pozitivní) — v místě inokulace mírné oedematózní zduření a zarudlost,
- ++ (pozitivní) — větší oedematózní zduření, kůže v místě inokulace silně zarudlá (rombická skvrna),
- +++ až ++++ (silně pozitivní) — místo inokulace silně zduřené, haemorrhagické až s centrální nekrózou.

VÝSLEDKY PRÁCE

V tabulce I vidíme, že dávka 2500 TU odhalila více reagentů než druhá dávka 625 TU. Rovněž reakční čísla byla vyšší a pohybovala se v mezích 4 až 17 mm při průměrném reakčním čísle 9,56 mm, kdežto po 625 TU byla reakční čísla menší a činila v průměru 4,95 mm. Rozdíl v r. č. (reakční číslo) činil 4,61 mm.

Při posuzování klinického projevu reakcí mělo výrazné reakce (+++) 47,3 % zvířat po 2500 TU, slabší pozitivní reakce (++) byly zjištěny u 12,5 % zvířat při průměrném r. č. 10 mm a slabé reakce (+) byly u 43,7 % při průměrném r. č. 5,4 mm.

Po 625 TU bylo slabých reakcí 75 % z počtu reagentů při průměrném r. č. 3,5 mm. Výraznější pozitivní reakce byly prokázány v 16,6 % při průměrném r. č. 9,0 mm a výrazných reakcí bylo pouze 8,3 % při průměrném r. č. 10,0 mm.

Ve druhé skupině prasat (tab. II) se výsledek tuberkulinace po 1250 TU a 312 TU podstatně nelišil. Průměr r. č. byl po nižší dávce pouze o 0,9 mm menší.

Výrazných reakcí (+++) při průměrném r. č. 9 mm bylo z počtu reagentů 55,4 % po 1250 TU, kdežto po 312 TU pouze 37,5 %, tedy o 17,9 % méně při stejném průměru r. č. 9,0 a 9,3 mm. Pozitivních reakcí (++) bylo po 1250 TU 22,3 % při průměru r. č. 7,0 mm, kdežto po 312 TU činilo u jednoho zvířete r. č. 3,0 mm (12,5 %) a slabé reakce (+) byly dvě při průměrném r. č. 2,0 mm po 1250 TU a po 312 TU čtyři (50 %) při průměrném r. č. 4,5 mm.

Z výsledků vyplývá, že dávka 2500 TU aviárního PPD tuberkulínu odhalila nejvíce zvířat infikovaných aviární tuberkulózou — 50,33 % při nejvyšším průměru reakčních čísel 9,56 mm.

Abychom ověřili výsledky první simultánní tuberkulinace, byly stejné koncentrace tuberkulínu aviárních PPD inokulovány 23 prasnicím za tři měsíce v monotestu.

Výsledky pokusů (tab. III) prokázaly, že opět množství 2500 TU bylo při průměru r. č. 8,7 mm diagnosticky nejspolehlivější (100 %), ale také dávka 1250 TU odhalila všechna zvířata nakažená *M. avium*. Reakční čísla (průměr 6,6 mm) byla sice poněkud nižší, avšak klinický projev reakcí byl dostatečně výrazný pro posouzení alergické zkoušky.

Malý počet pokusných reagentů použitých u dávek 625 a 312 TU nedovoluje bezpečně posoudit jejich diagnostickou spolehlivost. Pozoruhodné však přece jen je, že i tyto dávky dovedly vyvolat diagnosticky upotřebitelné reakce.

V druhém zemědělském závodě bylo u 10 prasnic reagujících na aviární tuberkulín PPD použito 2500 TU a 312 TU a u dalších 10 prasnic 1250 a 625 TU. Nejvyšší průměr reakčního čísla se potvrdil po 2500 TU:

průměr po 2500 TU	7,8 mm
po 1250 TU	6,5 mm
po 625 TU	3,5 mm
po 312 TU	6,1 mm

Klinický projev reakcí byl nejvýraznější po 2500 TU a 1250 TU. Výsledky potvrdily předcházející hodnocení koncentrace aviárního PPD tuberkulínu.

Ve třetím zemědělském závodě byly u 115 prasnic simultánní tuberkulinací ověřeny dávky 5000 TU savčího PPD tuberkulínu a 1600 TU aviárního PPD tuberkulínu, doporučené Biovetou v Ivanovicích na Hané a Státní kontrolou biopreparátů. U 40 prasnic byla měřena reakční čísla a současně byla sledována spolupráce, vzniklá po savčím tuberkulínu (tab. IV).

I. Výsledky tuberkulinace (2500 TU a 625 TU aviárního PPD)

Počet prasnic	TU AT PPD	Reagentů				Průměr reakčních čísel				Celkový prům. r. č.	% z počtu reagentů				Prům. reag. z vyšetřených	Rozdíl
		***	**	*	—	***	**	*	—		***	**	*	—		
30	2500	7	2	7	14	13,57	10	5,4	—	9,56 mm	43,7	12,5	43,7	—	50,33 %	10,33 %
30	625	1	2	9	18	10,00	9	3,5	—	4,95 mm	8,3	16,6	75,0	—	40,00 %	

Poznámka: TU = tuberkulinové jednotky
 AT — PPD = aviární PPD tuberkulín
 *** = výrazně pozitivní reakce
 ** = pozitivní reakce
 * = slabě pozitivní reakce

II. Výsledky tuberkulinace (1250 TU a 312 TU aviárního PPD)

Počet prasnic	TU AT PPD	Reagentů				Průměr reakčních čísel				Celkový prům. r. č.	% z počtu reagentů				Prům. reag. z vyšetřených	Rozdíl
		***	**	*	—	***	**	*	—		***	**	*	—		
30	1250	5	2	2	21	9,0	7	2,0	—	7,0 mm	55,4	22,3	22,3	—	3,00 %	3,3 %
30	213	3	1	4	22	9,3	3	4,5	—	6,1 mm	37,5	12,5	50,0	—	26,7 %	

III. Monotest (2500 TU, 1250 TU, 625 TU, 312 TU)

Prasnice číslo	Dávka TU	Reakční číslo v mm	Klinický projev	Prasnice číslo	Dávka TU	Reakční číslo v mm	Klinický projev
1	2500	12,0	****	1	1250	9,5	***
2	2500	5,5	**	2	1250	5,5	**
3	2500	13,5	****	3	1250	5,0	**
4	2500	8,0	***	4	1250	6,0	**
5	2500	9,0	****	5	1250	5,0	**
6	2500	8,0	**	6	1250	3,5	*
7	2500	6,0	***	7	1250	12,0	****
8	2500	7,5	**				
1	625	12,0	****	1	312	5,0	****
2	625	5,0	*	2	312	3,5	*
3	625	7,0	***	3	312	3,0	*
4	625	7,5	**	4	312	12,0	****

Z tabulky IV je vidět, že spolureakce po savčím PPD tuberkulínu byly shledány u 21 prasnic (52,5 %) při průměrném r. č. 3,9 mm a za mírných klinických příznaků (+ až ++). Průměrné r. č. po aviárním PPD tuberkulínu činilo 9,34 mm a klinické příznaky byly vždy výrazné. Rozdíl v r. č. savčího a ptačího PPD tuberkulínu činil 5,44 mm a mohl být kladně hodnocen pro typizaci infekce.

Výsledky dosažené v třetím zemědělském podniku se 70% zamořením aviární tuberkulózou (která byla potvrzena patologicko-anatomicky, bakteriologicky a pokusem na zvířatech) prokazují diagnostickou spolehlivost doporučených dávek tuberkulínů pro typizaci tbc infekce u prasnic.

DISKUSE

Epizootologická situace a vzájemné vztahy mezi mykobakteriemi, jednotlivými druhy hospodářských zvířat a člověkem vedou po ukončení likvidace boviní tuberkulózy u skotu k tlumení aviární tuberkulózy u hospodářských zvířat, zejména u drůbeže a prasat.

Vzhledem k zahájení akce tlumení aviární tuberkulózy u prasat jsme považovali za účelné přesvědčit se o diagnostické spolehlivosti aviárního PPD tuberkulínu u prasat nakažených *M. avium*. Ověřovali jsme dávky 2500 TU, 1250 TU, 625 TU a 312 TU/0,2 ml po intradermální inokulaci a zjistili jsme, že dávka 2500 TU/0,2 ml je diagnosticky nejspolehlivější. Dávka 1250 TU/0,2 ml vyvolávala sice poněkud slabší klinické příznaky, avšak celkový diagnostický výsledek byl téměř stejný; to je významné pro typizaci infekce simultánní tuberkulinací, při které se tuberkulíny inokulují zpravidla v poměru 4 : 1.

Dále jsme potvrdili, že dávky 5000 TU savčího PPD tuberkulínu a 1600 TU ptačího PPD tuberkulínu, doporučené Státní kontrolou biopreparátů a Bio-

IV. Simultánní tuberkulinace (5000 TU ST a 1600 TU AT) ve třetím zemědělském závodě

Prasnice číslo	rč ST	kl R	rč AT	kl R	Prasnice číslo	rč ST	kl R	rč AT	kl R
1	—	—	11,4	****	21	5,5	*	9,5	***
2	—	—	3,5	**	22	6,0	**	14,5	****
3	—	—	6,0	***	23	—	—	8,0	**
4	2,7	*	6,2	***	24	—	—	6,0	**
5	—	—	7,1	***	25	1,5	—	15,0	***
6	3,4	*	7,4	***	26	—	—	11,0	***
7	—	—	4,5	**	27	—	—	17,5	****
8	4,5	**	9,5	****	28	4,5	*	5,0	****
9	—	—	8,3	***	29	—	—	9,5	**
10	3,2	*	10,5	****	30	—	—	4,0	*
11	5,5	**	8,7	****	31	—	—	5,0	*
12	2,5	*	10,5	***	32	4,0	*	14,5	****
13	3,0	*	13,5	****	33	3,5	*	7,5	***
14	—	—	6,0	**	34	4,0	*	14,5	***
15	4,0	*	6,5	**	35	3,0	—	9,5	***
16	—	—	13,0	***	36	—	—	10,0	**
17	4,5	*	15,0	****	37	5,0	*	15,5	****
18	3,0	*	4,0	****	38	—	—	6,0	**
19	2,0	—	9,6	***	39	4,0	*	9,0	***
20	—	—	7,5	***	40	3,0	*	13,0	****

Poznámka: ST = savčí PPD tuberkulín
 AT = ptačí PPD tuberkulín
 kl = klinické posouzení reakcí
 rč = reakční číslo

vetou v Ivanovicích na Hané, lze považovat za vyhovující pro typizaci infekce u prasnic.

Při eventuálním použití monotestu nebo koncentrace 10 000 TU savčího PPD tuberkulínu pro simultánní tuberkulinaci by byla vhodnější dávka 2500 TU aviárního PPD tuberkulínu vzhledem k možnému výskytu větších spolureakcí po savčím PPD tuberkulínu, které by mohly ztížit posouzení zkoušek.

Hodnocení reakcí podle reakčních čísel (Popluhář 1963) je sice možné, avšak klinické posouzení reakcí musí být při tak charakteristických příznacích pro veterinární lékaře prvořadé. Zjišťování reakčních čísel měřením lze proto považovat za pomocnou metodu při hodnocení tuberkulínových reakcí u prasat.

Pokud jde o snížení dávek tuberkulínových jednotek nepovažujeme v době, kdy se akce tlumení tuberkulózy u prasat zahajuje, za vhodné měnit dávky při inokulaci.

Literatura

- DVOŘÁK R., 1968, Optimální koncentrace ptačího tuberkulinu a diagnostická efektivnost tuberkulinace u slepic. Vet. Med. (Praha), 13, 7:403-408.
- DRAŽAN J. a kol., 1962, Tuberkulóza hospodářských zvířat. SZN.
- HARNACH R., 1957, Veterinární mikrobiologie. Brno.
- HEJLIČEK K., 1962, Studie epizootologického významu tbc prasat. Kand. dis. práce Vet. fak. Brno.
- JUSKOVEC N. K., 1953, Tuberkulez sel'skochozajstvennyh životnyh. Moskva.
- KOUBA V., 1962, Epizootologie a patologie aviárního typu tuberkulózy u savců, zejména u skotu. Vet. Med. (Praha), 7, 1:71-86.
- KULICH R., 1962, Studium výskytu typů tbc mykobakterií u prasat. Dipom. práce Vet. fak. Brno.
- LUKE D., 1951a, Studies in tuberculosis sensitivity in the pigs. Vet. Rec. 63:339.
- LUKE D., 1951b, Studies in tuberculosis sensitivity in the pigs. (Fluctuations in Hypersensitivity). Vet. Rec. 63:515.
- LUKE D., 1952, Observations on the susceptibility to tuberculin of pigs. Vet. Rec. 64:344.
- LUKE D., 1953, The tuberculin Skin Reaction in the Sow. Vet. Rec. 65:533.
- PAVLAS M., PATLOKOVÁ V., 1969, Studium diagnostických metod u drůbeže. Závěrečná zpráva VÚVL Brno.
- PAVLAS M., 1966, Příspěvek k optimální koncentraci tuberkulinových jednotek savčího PPD tuberkulinu při diagnostice bovinní tuberkulózy u skotu. Vet. Med. (Praha), 11, 1:25-35.
- POLÁK T., 1964, Příspěvek k studiu epizootologických poměrů tbc prasat. Diplomová práce Vet. fak. Brno.
- POPLUHÁR L., 1963, Odčítavanie tuberkulínovej indurácie plošne s prihliadnutím na stupeň a charakter opuchu v porovnaní s meraním duplikatury kože kutimetrom. Folia Vet. Košice, VII:63-69.
- POPLUHÁR L., 1969, Štúdium alergennodiagnostiky tbc. Závěrečná zpráva Vet. fak. Košice.
- ROSSI L., DOKOUPIL S., 1967, Epizootologická studie tuberkulózy v chovech prasat. Doc. vet., Brno, 6:29-36.
- ŠVRČEK Š., 1965, Štúdium diagnostiky a epizootologie aviárnej tuberkulózy. Závěrečná zpráva fakultního výzkumného úkolu Vet. fak. Košice.

Došlo dne 27. 1. 1970

РОССИ Л. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Оптимальная концентрация единиц птичьего туберкулина PPD при диагностике птичьего туберкулеза у свиней. Vet. Мед. (Прага) 15 (5): 279-286, 1970.

Оценка оптимальной концентрации птичьего PPD туберкулина проводилась на свиноматках (103), спонтанно зараженных *Mycobacterium avium*. При этом тестировались дозы 2500 TU, 1250 TU, 625 TU и 312 TU/0,2 мл и было доказано, что дозы 2500 TU и 1250 TU, инокулированные в 0,2 мл, являются наиболее надежными для диагностики птичьего туберкулеза свиноматок. У 115 свиноматок, также спонтанно зараженных птичьим туберкулезом, при помощи симультанной туберкулинизации было подтверждено, что дозы 5000 TU/0,2 мл бычьего и 1600 TU/0,2 мл птичьего PPD туберкулина, также инокулированного в 0,2 мл, пригодны для аллергической типизации инфекции. Туберкулиновые реакции у свиней следует, в первую очередь, ценить по характерным клиническим признакам. Измерение реакции можно считать вспомогательным методом при оценке туберкулиновых реакций.

птичий туберкулез; диагностика; птичий туберкулин; оптимальная концентрация

ROSSI L. (Research Institute of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). Optimum Concentrations of the Tuberculin Units of the Avian Tuberculin PPD in the Diagnosis of Avian Tuberculosis in Pigs. Vet. Med. (Praha) 15 (5): 279-286, 1970.

The evaluation of the optimum concentration of avian PPD tuberculin was made in sows (103) spontaneously infected with *Mycobacterium avium*. The following doses were tested: 2500 TU, 1250 TU, 625 TU, and 312 TU per 0.2 ml. It was found that the doses of 2500 TU and 1250 TU inoculated in 0.2 ml are most reliable for the

diagnosis of avian tuberculosis in pigs. In 115 sows which were also spontaneously infected with avian tuberculosis, simultaneous tuberculation demonstrated that the doses of 5000 TU/0.2 ml of mammalian, and 1600 TU/0.2 ml of avian PPD tuberculin inoculated also in 0.2 ml, as contained in commercial tuberculins, are useful in allergic typification of infections. The tuberculin reactions in pigs should be evaluated mainly according to the characteristic clinical symptoms. The measuring of the reactions can be considered as auxiliary method to be used in the assessment of tuberculin reactions.

avian tuberculosis; diagnosis; avian tuberculin; optimum concentration

ROSSI L. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei). *Die optimale Konzentration der Tuberkulineinheiten des aviaren PPD-Tuberkulins bei der Diagnostik der aviaren Tuberkulose bei Schweinen*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 279-286, 1970.

Die Bewertung der optimalen Konzentration des aviaren PPD-Tuberkulins wurde bei den Zuchtsauen (103), die spontan durch *Mycobacterium avium* angesteckt wurden, durchgeführt. Es wurden die Gaben 2500 TU, 1250 TU, 625 TU und 312 TU/0.2 ml testiert und es wurde erwiesen, daß die in 0,2 ml inokulierten Gaben 2500 TU und 1250 TU für die Diagnostik der aviaren Tuberkulose bei Zuchtsauen die verläßlichsten sind. Bei den 115 ebenfalls durch die aviare Tuberkulose angesteckten Zuchtsauen wurde durch die simultane Tuberkulation bestätigt, daß die Gaben 500 TU/0,2 ml des PPD-Tuberkulins von Säugetieren und 1600 TU/0,2 ml des PPD-Tuberkulins von Vögeln, ebenfalls in 0,2 ml inokuliert und in Handelstuberkulinen beinhaltet für die allergische Typisierung der Infektion gebrauchsfähig sind. Die Tuberkulinreaktionen bei Schweinen muß man vor allem nach den charakteristischen klinischen Merkmalen bewerten. Das Messen der Reaktionen kann als eine Hilfsmethode bei Bewertung der Tuberkulinreaktionen betrachtet werden.

aviare Tuberkulose; Diagnostik; Vögeltuberkulin; optimale Konzentration

Adresa autora:

MVDr. Leopold Rossi, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno ---
Medlánky

TLUMENÍ STŘEČKOVITOSTI SKOTU V ŠUMAVSKÉ PASTEVNÍ OBLASTI HYPOCIDEM

J. Minář, J. Musil*, L. Tesařík, V. Zbořil*

CSAV, Parazitologický ústav, Praha

OVZ, Český Krumlov*

OVS, České Budějovice

MINÁŘ J., MUSIL J., TESAŘÍK L., ZBOŘIL V. *Tlumení střečkovitosti skotu v šumavské pastevní oblasti Hypocidem*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 287-296, 1970.

V letech 1967 až 1969 byly v Jihočeském kraji zkoušeny preparáty k tlumení střečkovitosti skotu, označené MS (Hypocid) metodou nalévání na povrch kůže skotu. Pokusy byly konány celkem na 380 pokusných a 269 kontrolních kusích. Byla prokázána vysoká účinnost těchto preparátů na migrující larvy střečků *Hypoderma bovis* L. i na larvy tohoto druhu, usazené v boulicích pod kůží. Při použití proti migrujícím larvám v zimním období byla zjištěna průměrná extensefektivita preparátů 92,1 až 100 %, průměrná intensefektivita 95,4 až 100 %, při použití v jarním období byla účinnost 100 %. Výhodami uváděné metody proti dříve používaným způsobům je poměrně velmi malá spotřeba preparátů, jejich jednoduché a rychlé použití bez nároků na zvláštní kvalifikaci ošetřujících osob, jednorázové použití preparátů bez další úpravy, možnost preventivního zásahu proti migrujícím larvám, i k hubení larev usazených pod kůží skotu. Při použití této metody nedocházelo k nepříznivým vedlejším účinkům na ošetřený skot, a to ani u březích kusů. Nebyl zjištěn rozdíl v účinnosti preparátů při použití k časné terapii v různých měsících v období od října do března. Nový přípravek MS-2 byl schválen k výrobě pod názvem Hypocid.

tlumení střečkovitosti skotu; přípravek Hypocid; účinnost — extensefektivita a intensefektivita; časná terapie hypodermatózy

Střečkovitost skotu je jedním z nejzávažnějších parazitárních onemocnění hovězího dobytka v oblastech jeho pastevního chovu. Larvy střečků, parazitující v těle skotu, působí vážné škody v živočišné výrobě tím, že se snižují přírůstky masa, klesá dojivost a zhoršuje se celkový zdravotní stav skotu. V některých případech může dojít i k úhynu. Závažné ztráty jsou způsobeny znehodnocením kůže otvory a jizvami po parazitujících larvách.

Hospodářské ztráty, působené střečky hovězího dobytka, se u nás odhadují na 100 miliónů Kčs (S v o b o d a 1960), v některých zemích mírného pásma ještě výše: SSSR — 500 miliónů rublů (B r e j e v, G r u n i n 1959), Mongolská lidová republika — 60 miliónů tugriků (M i n á ř, M ü l l e r 1968, M i n á ř, D o r ž 1969). Naše dosavadní akce k tlumení střečkovitosti různými metodami a prostředky — mechanicky i chemickými přípravky (Bovinol, Soldep, Bubulin aj.) nevedly k výraznému snížení stupně napadení skotu střečky.

V šumavské pastevní oblasti Jihočeského kraje uskutečnil Parazitologický ústav ČSAV ve spolupráci s veterinární službou od r. 1964 výzkum střečko-

vitosti skotu a metod tlumení tohoto onemocnění. Po pokusech s některými dosavadními přípravky (Minář, Kubec 1969) byly v letech 1967—1969 provedeny pokusy s novým systemicky působícím přípravkem na základě organofosfátu DTHP ve zvláštních rozpustidlech. Tento přípravek vyvinuli v Parazitologickém ústavu ČSAV ve spolupráci s Ústavem organické chemie a biochemie ČSAV a Podnikovým výzkumem, n. p. Spolana Neratovice. Byl označen pracovním názvem MS, výrobním názvem Hypocid. Kromě Jihočeského kraje byla tato nová metoda zkoušena ve Středoslovenském kraji a v Mongolské lidové republice (Minář, Dorž 1969).

METODIKA

Pokusy byly konány v okresech Český Krumlov a Prachatice na státních statcích Hněvanov, Malonty, Dolní Dvořiště, Vyšší Brod, Frymburk a Ktiš. Účinek preparátů na larvy střečků druhu *Hypoderma bovis* L., migrujících v těle skotu, jsme zkoušeli v zimním období 1967—1968, kdy jsme ošetřovali jednoleté až tříleté jalovice v době od první dekády prosince do poloviny března. Souběžně byla v tomto pokusu srovnávána účinnost některých zahraničních preparátů — Bubulinu (VEB Farbenfabrik Wolfen, NDR) a Bay Va — 9826 (pokusný přípravek fy Bayer, Leverkusen, NSR). Stupeň napadení ošetřených a kontrolních kusů jsme zjišťovali v období klinicky prokazatelného onemocnění kontrolou ve třetí dekádě března. Kontrola byla znovu opakována v období mezi třetí dekádu dubna až první dekádu května.

V zimním období 1968—1969 jsme preparátů použili u dvouletých až tříletých jalovic v době od poloviny října do druhé dekády února. K opakované kontrole účinnosti došlo v první a ve třetí dekádě dubna. Účinnost preparátů v období klinicky prokazatelného onemocnění byla zkoušena v jarním období 1969, kdy byl pokusný dobytek ošetřen ve třetí dekádě dubna a kontrola provedena po 21 dnu v polovině května.

Preparátů MS se používá zevně, v množství 15 až 20 ml na 100 kg živé váhy, což odpovídá dávce 6 až 8 g účinné látky na 100 kg. Přípravky jsme odměřovali a nalévali na povrch kůže skotu na hřbetě v bederní části páteře stříkačnou typy Janet. Preparáty jsme na kůži neroztírali.

Preparát Bay Va-9826 byl ve srovnávacím pokusu aplikován obdobně v dávkách předepsaných výrobcem (9 ccm na 150—250 kg ž. v., 18 ccm na 250—350 kg, 27 ccm nad 400 kg ž. v.). Preparát Bubulin byl podáván v injekcích *i. m.* dvakrát v říjnu—listopadu s intervalem 45 dní podle údajů výrobce.

Při hodnocení účinnosti preparátů byly srovnány rozdíly v extenzitě invaze ($E. I. = \% \text{ nemocnosti dobytka}$) a intenzitě invaze ($I. I. = \text{průměrná početnost parazitů na napadených zvířatech}$) u dobytka ošetřeného zkoušenými preparáty a u neošetřených kontrolních kusů. Abychom upřesnili srovnání výsledků, dosažených za různých podmínek extenzity a intenzity invaze, vypočítávali jsme účinnost preparátů, vztaženou na extenzitu invaze (tzv. extensefektivita = EE) a na intenzitu invaze (tzv. intensefektivita = IE) podle Nepokloňova a Talanova (1966). U ošetřených kusů jsme ve všech pokusech sledovali chování a celkový zdravotní stav, abychom mohli zjistit případné vedlejší účinky preparátů na léčený dobytek.

Během pokusů bylo ošetřeno a zkontrolováno celkem 380 pokusných kusů, 269 kusů bylo kontrolních.

VÝSLEDKY

V pokusech, uskutečněných v zimním období 1967–1968, byl u neošetřeného kontrolního skotu zjištěn vysoký stupeň napadení střečkovitostí. E. I. u jednoletých jalovic dosahovala 84,0 %, u dvouletých jalovic 63,1 %. V některých skupinách bylo až 100 % jalovic napadeno střečky, průměrná E. I. u jalovic se rovnala 67,5 %. V průměru na jedné napadené jalovici parazitovalo 3,2 larev (= I. I.), maximálně byla zjištěna 21 boule na jedné jalovici. Dospělé krávy byly napadeny méně (E. I. = 9,7 %, I. I. = 1,7 larev).

Účinnost zkoušených látek MS-0 a MS-1 byla 100 %, u MS-2 92,1 % EE a 95,4 % IE. V jednom případě byly u jalovice, ošetřené preparátem MS-2, zjištěny dvě larvy.

U pokusného preparátu fy Bayer Bay Va-9826 byla zjištěna poněkud nižší účinnost (EE = 86,8 %, IE = 81 %). U preparátu Bubulin byla zjištěna značně nižší účinnost – jen 43 % EE a 43,1 % IE. 37,7 % jalovic ošetřených Bubulinem bylo napadeno střečky.

Bylo ověřeno, že čisté rozpustidlo preparátů MS-0 a MS-1 (medium 0-1) nemá na stupeň napadení vliv, extenzita invaze v této skupině se blížila hodnotě E. I. v kontrolní skupině, intenzita invaze byla ještě vyšší (tab. I).

V období let 1968–1969 byl v šumavské oblasti stupeň napadení skotu střečkovitostí poněkud nižší. Na lokalitách, kde bylo při kontrole zjištěno napadení dobytka střečky, byla celková E. I. u neošetřených jalovic 48,8 %, I. I. – 4,3 larev. Na některých lokalitách se střečkovitost nevyskytla, takže celkové procento napadeného skotu z celkem vyšetřených 319 kontrolních neošetřených kusů bylo nižší – E. I. = 24,7 %.

Účinnost preparátů proti migrujícím larvám v zimním období byla 100%.

I. Srovnání stupně napadení u ošetřeného a kontrolního dobytka při použití preparátů proti migrujícím larvám v Jihočeském kraji v zimním období 1967–68

Látka	Dávka účinné látky g/100 kg	Počet kusů	Počet napadených	Extenzita invaze v %	Celkový počet boulí	Průměrná intenzita invaze	Maximální počet boulí	EE %	IE %
MS-0	6	28	—	—	—	—	—	100,0	100,0
MS-1	6	13	—	—	—	—	—	100,0	100,0
MS-2	6	20	1	5,0	2	2,0	2	92,1	95,4
BAY—Va 9826	neuveďeno	24	2	8,3	10	5,0	8	86,8	81,0
Bubulin	2,5	45	17	37,7	66	3,8	11	40,3	43,1
Medium 0-1	16	19	10	52,6	59	5,9	16	16,7	0
Kontrolni	—	95	60	63,1	208	3,2	21	—	—

II. Srovnání stupně napadení u ošetřeného a kontrolního skotu při použití preparátů proti migrujícím larvám v Jihočeském kraji v zimním období 1968–69

Státní statek	Lokalita	Preparát	Dávka účinné látky g/100 kg	Věk roků	Počet kusů	Počet napadených	Extenzita invaze	Celkový počet boulí	Průměrná intenzita invaze	Maxim. počet boulí
Malonty	Pohorská	MS-2	8	2-3	51	0	0	0	0	0
		Ves	MS-2	6	2-3	29	0	0	0	0
		MS-1	8	2-3	23	0	0	0	0	0
		kontrola	—	2-3	48	42	87,50	103	2,45	10
Vyšší Brod	Studánky	MS-2	6	2	18	0	0	0	0	0
		kontrola	—	2	69	14	20,50	57	4,10	7
	Lomský Dvůr	MS-2	8	2-3	5	0	0	0	0	0
		kontrola	—	2-3	5	2	66,67	2	1	1
Frymburk	Výtoň	MS-2	8	2-3	66	0	0	0	0	0
	Slupečná	MS-2	6	2-3	16	0	0	0	0	0
	Štokov	kontrola	—	2-3	42	21	50,00	174	8,29	12
Celkem		MS-2	6-8	2-3	185	0	0	0	0	0
		MS-1	6-8	2-3	23	0	0	0	0	0
		kontrola	—	2-3	164	79	48,77	336	4,26	12

Ani u jednoho z 208 ošetřených a zkontrolovaných kusů z lokalit, kde kontrolní neošetřené kusy byly značně napadeny, nebyly larvy střečků zjištěny (tab. II).

Při použití preparátů v jarním období, kdy se onemocnění střečkovitostí již klinicky projevuje vytvářením zjistitelných boulí, bylo při kontrole po 21 dnu zjištěno napadení u všech neošetřených kontrolních kusů (E. I. = 100 %, I. I. = 9 larev), ale jen u 56,5 % z 23 ošetřených kusů byly zjištěny klinické příznaky onemocnění (přítomnost boulí). Při vyšetření larev v boulích byl u kontrolních kusů zjištěn normální vývoj, zatímco při kontrole všech boulí u ošetřovaných kusů byly larvy, vytlačené z těchto boulí, vesměs mrtvé a seschlé. V některých případech obsahovaly boule jen rozloženou hmotu, v níž nebyly zbytky larev nalezeny. Boule v časnějších stádiích bez otvorů byly zmenšeny na tvrdé vstřebávající se hrbolky. Byla zjištěna 100% účinnost použitých preparátů.

Aplikace preparátů neměla na skot ošetřený v pokusech nepříznivé vedlejší účinky. Preparáty byly snášeny bez jakýchkoliv příznaků narušení zdravotního stavu léčených zvířat, a to i u březích kusů ve třetím až šestém měsíci březosti. Ve zdravotním stavu březích kusů a narozených telat, ani při porodech nebyly pozorovány odchylky. Tyto údaje, svědčící o naprosté snášenlivosti této metody léčení skotu, byly potvrzeny pokusy, které uskutečnil Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv v Brně (Holub, Hera, Stross a 1969).

Bylo dále zjištěno, že se preparáty vsakují do kůže skotu během jedné hodiny, že nedráždí kůži a že se jejich účinnost nemění, použijí-li se v různých měsících od druhé poloviny října do první poloviny března.

DISKUSE

Lze shrnout, že z dosud uváděných a používaných způsobů ochrany dobytka před střečky a boje s nimi je nejúčinnější hubení larev střečků v době parazitování v těle dobytka. Napadený skot se léčí tím, že se insekticidy vtírají do otvorů v boulích v jarním období, nebo se preparáty podávají *per os*, v injekcích a poléváním. Posledních tří metod je možno použít také preventivně k tzv. časně terapii na podzim a v zimě před vytvořením boulí. V současné době se nejvíce používá organofosfátových přípravků, zvláště na základě DTHP.

Podávání preparátů *per os* v roztocích (např. vodní roztok Chlorofosu — Chatin a kol. 1959, Potěmkin 1965, Kamarli 1968) nebo v tabletách (Neguvon) je pracné. Jednak činí značné potíže způsob podávání, jednak je i různá resorpce žaludeční a střevní sliznicí, jež je závislá na obsahu zažívacího traktu a na stupni jeho naplnění.

Zvláště u Neguvonu byly pozorovány značné vedlejší příznaky s rozdíly účinnosti. Kermen (1958) a Borchert (1958) uvádějí, že dávka 8 g účinné látky na 100 kg živé váhy vnitřně hubí larvy střečků a je dobře snášena. Kretschmar (1958) uvádí, že v pokusech s obdobným preparátem Emittol, podávaným *per os* v dávkách 80 až 120 mg/kg, byl přípravek dobyt看 snášen při účinnosti 97 až 98%. Richter (1961) a Eichler (1961) uvádějí, že dávka 75 až 100 mg/kg těchto preparátů účinně působí na larvy střečků, vyvolává však příznaky otravy. Wood a kol. (1962) zjistili, že DTHP v dávce 80 mg/kg dává nestejně výsledky, popřípadě působí na dobytek toxicky. Chowaniec (1958) uvádí i silné otravy dobytka po použití Neguvonu,

vyžadující zásah veterináře a podání antidot (atropin, popřípadě PAM). Vedlejší nepříznivé příznaky po perorální léčbě Neguvonem byly pozorovány i v našich pokusech (Minář, Kubec 1969).

Při injekční aplikaci je náročnost na pracovní síly nižší, zvyšuje se však nárok na odbornou kvalifikaci ošetřujících osob, neboť injekcemi má léčit zvěrolékař. Bylo dále zjištěno, že injekce Chlorofosu (Jamov 1966), podobně jako Bubulinu (Galat 1966, Dorž 1967, naše pokusy), jsou málo účinné a mohou mít nepříznivé vedlejší účinky (místní i celkové reakce) na ošetřený dobytek. Dosti vysoké procento larev přežívajících léčení může dále udržovat a šířit toto onemocnění.

Vtírání preparátů do boulí (laváže) je pracné, je nutno je opakovat a nechrání před škodami, působenými dospělými larvami. Daleko vhodnější je metoda vnějšího polévání preparáty se systemickým účinkem, pronikajícím kůží skotu. Této metody je možno použít preventivně k hubení larev v období migrace. Účinnost 10 % vodní emulze Trichlormetafosu — 3, aplikované touto metodou, je podle údajů Dorže (1966) nízká. Uspokojivé výsledky jsou uváděny u 8 až 10 % vodního roztoku Chlorofosu v množství 200 ml na 1 kus — účinnost 85,7—99,5 % — (Jamov 1966, Dmitrijev 1966), jehož příprava rozpouštěním v horké vodě je však obtížná a nutné množství roztoku poměrně velké.

U československého preparátu Hypodermin, který prokázal dobré léčebné účinky, je podle údajů Ústavu státní kontroly veterinárních léčiv a biopreparátů v Brně (Holub, Hera, Strossa 1969) určitou nevýhodou malá stabilita účinné látky v emulzi (jde o emulzi typu olej-voda, kde v zevní vodní fázi je rozpuštěn DTHP, přičemž obsah vody činí cca 90 % přípravku) i samotné aplikační formy (dochází k rozvrstvení emulze).

Srovnání způsobů aplikace, dávkování a nutného množství preparátů k ošetření skotu u některých používaných přípravků je uvedeno v tab. III.

Preparáty MS-1 a MS-2 (Hypocid) splňují všechny požadavky vhodnosti a ekonomické použitelnosti určité metody k tlumení hypodermatózy podle Brejeva (1965) (účinnost nad 95 %, jednoduchost aplikace, neškodnost pro léčený dobytek, jednorázové použití, látka se nesmí hromadit v tkáních).

Účinnost těchto preparátů je podle výsledků dosavadních pokusů vysoká (extensefektivita nad 96 %, intensefektivita nad 99 %). Výhody uváděné metody jsou:

- a) velmi malá spotřeba preparátů (15—20 ml na 100 kg ž. v.),
- b) jednoduché a rychlé použití bez nároků na zvláštní kvalifikaci pracovníků,
- c) použití preparátů v hotovém stavu bez další úpravy (bez ředění apod.),
- d) možnost použití k podzimnímu zásahu proti migrujícím larvám preventivně i k hubení larev pod kůží skotu v jarním období, kdy je onemocnění klinicky prokazatelné,
- e) jednorázové použití,
- f) vhodné chemické a fyziologické vlastnosti (stálost, systemické působení bez nepříznivých vedlejších účinků a ukládání v tkáních).

Nová metoda tlumení střekovitosti skotu byla schválena v oponentním řízení Sekcí pro veterinární léčiva; byla doporučena výroba preparátu MS-2 pod názvem Hypocid. Tím se předává praxi nový účinný domácí přípravek k léčení střekovitosti hovězího dobytka a k snížení ztrát působených tímto onemocněním.

III. Srovnání způsobu aplikace některých prostředků k tlumení střečkovitosti skotu

Název	Účinná látka	Aplikace	Dávka účinné látky g/100 kg ž. v.	Množství prepa-rátu na 100 kg ž. v.	Koncen-trace účinné látky	Výrobce
Trichlor-metafos	trichlorfenol + metyl-etyl chlorthiofosfonát	<i>per os</i>	1,6	2 g	50% roztok	SSSR
Tiguvon	dimetyl-metyl-methylthio-fenyl-thiofosfonát	zevně-nálev	—	50 ml	roztok	NSR
Ne-guvon	dimetyl-trichlor-hydroxy-etylfosfonát	<i>per os</i>	8	8 g	tablety	NSR
Bubulin	DTHP	injekce i. m.	2,5 (2 ×)	5 ml (2 ×)	50% roztok	NDR
Ne-guvon	DTHP	zevně-nálev	5,6	60 ml	6% vodní emulze	NSR
Chloro-fos	DTHP	zevně-nálev	4,5	50 ml	10% vodní emulze	SSSR
Chloro-fos	DTHP	zevně-nálev	4,5—6,8	70—80 ml	6—8% roztok	SSSR
Soldep	DTHP	zevně-vtírání	cca 4	cca 200 ml	2% vodní emulze	ČSSR
Hypo-dermin	DTHP	zevně-nálev	4	100 ml	4% vodní emulze	ČSSR
Hypo-cid (MS)	DTHP	zevně-nálev	6—8	15—20 ml	40% roztok	ČSSR

Literatura

- BREJEV K. A., 1965, Trudnosti borby s podkožnym ovodom krupnovo rogatogo skota na sovremennom etape i puti ich preodolenija. Trudy VNIIVS, XXVI : 79-87.
- BREJEV K. A., GRUNIN K. J., 1959, O razměrach poter koži, mjasu i moloka, pričinjajemych podkožnym ovodom krupnogo rogatogo skota. Tez. dokl. 4-go sjezda Vsesojuzn. Entomol. obšč., 1 : 204-205.
- BORCHERT A., 1958, Der derzeitige Stand unserer Versuche zur Bekämpfung der Dasselplage. Monatshefte f. Veterinärmedizin 21 : 649-653.
- DMITRIJEV V. M., 1966, Gipodermatoz krupnogo rogatogo skota i mery borby s nim v Jakutskoj ASSR. Avtoref. diss. na soisk. uč. stepeni kand. nauk, Jakutsk : 1-18.
- DORŽ C., 1966, Let stroki *Hypoderma bovis* v lesostepnoj zone Mongolskoj Narodnoj Respubliki. Entomologičeskoje obozrenije, 45, 3 : 523-527.
- DORŽ C., 1967, Osobennosti biologiji i fenologiji vozbuditel'ej i epizootologiji gipodermatoza krupnogo rogatogo skota v MNR. Avtoref. diss. na soisk. uč. stepeni kand. vet. nauk, Moskva : 1-15.
- EICHLER W., 1961, Probleme der peroralen Medikation gegen Dassalfliegenlarven mit Emitol. Arch. exp. Vet. Med. 1 : 491-507.
- GALAT V. P., 1966, Osobennosti podkožnoovodovoj invaziji krupnogo rogatogo skota i sravnitel'naja efektivnost' nekotorych sredstv i metody borby s nej v uslovijach

- Zapadnogo Polesja USSR. Avtoref. diss. na soisk. uč. stepeni kand. vet. nauk, Vitebsk : 1-22.
- HOLUB J., HERA A., STROSSA V., 1969, Obsah organofosfátů v tkáních a mléce zvířat po ošetření preparáty typu MS se zaměřením na potřeby praxe. Závěrečná zpráva ÚSKVLB Brno : 1-87.
- CHATIN M. Z., LURJE M. Z., KOLOMIEC J. M., SOLOVJEV V. P., 1959, Primene-nije chlorofosa v borbe s kožnoovodovoj invazijej krupnogo rogatogo skota. Ve-terinarija 36, 2 : 82-85.
- CHOWANIEC W., 1958, O toxickém účinku preparátu „Neguvon“ při hubení larev hovězího střečka. Medycyna veterinarna XIV, 5 : 273.
- JAMOV V. Z., 1966, Razrabotka i vnedrenije sistemy meroprijatij protiv gipoder-matoza v Tjumenskoj oblasti. Avtoref. diss. na soisk. uč. stepeni kand. vet. nauk, Tjumen. 1-32.
- KAMARLI A. P., 1968, Podkožnoovodnyje bolezni krupnogo rogatogo skota i koz Kirkizii. Avtoref. diss. na soisk. uč. stepeni vet. nauk, Alma-Ata, 1-30.
- KERMEN W., 1958, Neguvon - nowy lek przeciwo gzu bydlecymu i pasożytom zew netrznym. Medycyna Weterynaryjna IV, 2 : 94-95.
- KRETZSCHMAR K., 1958, Versuche zur Bekämpfung der Dasellarven des Rindes mit Emitol. Mh. Vet. Med. 13 : 653-658.
- MINÁŘ J., DORŽ C., 1969, Iz praktiki lečeniya Gipodermatoza krupnogo rogatogo skota. Meždunarodnyj sel'skochozjajstvennyj žurnal, SEV, Moskva, 13, 3 : 100-101.
- MINÁŘ J., DORŽ C., 1969, Tlumení střečkovitosti skotu v Mongolské lidové repu-blice. Vet. Med. (Praha) 14, 12 : 695-701.
- MINÁŘ J., KUBEC J., 1969, K perorální léčbě střečkovitosti skotu Neguvonem. Ve-terinářství, XIX, 5 : 211-212.
- MINÁŘ J., MÜLLER J., 1968, Možnosti boje se střečkovitostí hovězího dobytka v Mongolské lidové republice. Kožářství 18, 8 : 233-234.
- NEPOKLONOV A. A., TALANOV G. A., 1966, O metodach registracii i effektivnosti primeneniya insekticidov pri boľbe s podkožnymi ovodami krupnogo rogatogo skota. Veterinarija, Moskva, 43, 3 : 58-60.
- POTEMKIN V. J., 1965, Entomozy domašnich životnyh i mery boľby s nimi. Avto-ref. diss. na soisk. uč. stepeni doktora vet. nauk, Moskva, 1-27.
- RICHTER H., 1961, Vergleichende Untersuchungen mit Phosphorsäureester 8010 um Maus, Ratte und Rind unter Verwendung verträglichkeitssteigernder Substanzen. Arch. exp. Veterinärmed, 15, 5 : 1041-1053.
- SVOBODA O., 1960, Ekonomický význam nejzávažnějších pastevních parazitůz. Ref., Symposium o prevenci parazitůz na pastvinách, Praha.
- WOOD J. C., BROWN P. R. M., RICHARDS M. A., SPAROW W. B., 1962, Fields trials using systemic insecticides for the control of warble on cattle (*Hypo-derma* spp.). The Veterinary Record, 74, 5 : 130-134.

Došlo dne 14. I. 1970

МИНАРЖ И., МУСИЛ И.,* ТЕСАРЖИК Л., ЗБОРЖИЛ В.* (Паразитологический инсти-тут ЧСАН, Прага, Районный ветеринарный пункт, Чески Крумлов,* Районная ветеринар-ная станция, Ческе Будейовице, Чехословакия). Подавление гиподерматоза крупного рогатого скота Гипоцидом в шумавской пастбищной области. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 287-296, 1970.

В 1967—1969 гг. в Югочешской области изучались препараты для подавления гиподер-матоза крупного рогатого скота, обозначенные MS (Гипоцид), методом полива поверх-ности кожи крупного рогатого скота. Опыты проводились всего на 380 опытных и 269 контрольных животных. При этом была доказана высокая эффективность этих препаратов на мигрирующие личинки бычьего овода *Hypoderma bovis* L. и на личинки этого вида, находящихся в желваках под кожей. При применении препаратов на мигрирующих ли-чинках в зимний период была установлена средняя экстенсивность препаратов 92,1—100 %; средняя интенсивность составляла 95,4—100 %, при весеннем применении этих препаратов эффективность составляла 100 %. Преимущества вышеприве-денного метода по сравнению с ранее применяемыми способами заключаются в сравни-тельно малом расходе препаратов, в простоте и скорости их применения без требований к особому повышению квалификации обслуживающего персонала, в применении препара-тов в один прием без дальнейшей обработки, в возможности профилактического вмеша-

гельства ст мигрирующих личинок и в уничтожении личинок, находящихся под кожей крупного рогатого скота. Этот метод не вызывал неблагоприятные последствия ни на обрабатываемый крупный рогатый скот, ни даже на стельных коров. Не было установлено различий в эффективности препаратов при применении при ранней терапии в различные месяцы с октября до марта. Новый препарат MS-2 был утверждён для производства под названием Гипоцид.

подавление гиподерматоза; препарат Гипоцид; эффективность — экстенсеэффективность; интенсивеэффективность; ранняя терапия гиподерматоза

MINÁŘ J., MUSIL J.,* TESAŘÍK L., ZBOŘIL V.* (Parasitological Institute of the Czechoslovak Academy of Sciences, Prague, District Veterinary Service, Český Krumlov*, District Veterinary Station, České Budějovice, Czechoslovakia). *The Use of Hypocid for Hypodermosis Suppression in the Pasture Lands in the Sumava Region*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 287-296, 1970.

In the years 1967 to 1969 chemical preparations for the suppression of bovine hypodermosis were tested in the South-Bohemian region. The preparations, labelled as MS (Hypocid) were applied according to the method of spilling the chemical over the surface of the hide of cattle. The experiments were made in a total number of 380 experimental and 269 control animals. The preparations proved highly effective on the *larvae migrantes* of the *Hypoderma bovis* L. gad flies as well as on the larvae of this species harboured in subcutaneous swellings. When used against *larvae migrantes* in the winter period, the extenseffectivity of the preparations was found to average 92.1 to 100 %, the average intenseffectivity being 95.4 to 100 %. When used in spring, the effectivity reached 100 %. The advantages of the mentioned method, in comparison with the present techniques, are the relatively low amount of preparations required, their simple and easy handling with no requirements for special skills of the tending personnel, one-dose application of the preparation without any need for further treatment, the possibility of a preventive intervention against *larvae migrantes* and for the control of the larvae harboured under the hide of cattle. This method being used, no unfavourable side effects were exerted on the treated cattle — either in the young animals or in pregnant cows. No difference in effectivity was observed when used for early therapy in different months from October to March. The new preparation MS-2 was recommended to be produced under the label „Hypocid“.

bovine hypodermosis suppression; preparation Hypocid; effectivity — extenseffectivity and intenseffectivity; early therapy of hypodermosis

MINÁŘ J., MUSIL J.,* TESAŘÍK L., ZBOŘIL V.* (Parasitologisches Institut der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, Praha, Bezirks-Veterinäreinrichtung, Český Krumlov,* Bezirks-Veterinärstation, České Budějovice, Tschechoslowakei). *Unterdrückung der Dasselplage beim Rind im Böhmerwälder Weidegebiet durch Hypocid*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 287-296, 1970.

In den Jahren 1967 bis 1969 wurden im südböhmischen Gebiet Präparate zur Unterdrückung der Dasselplage beim Rind geprüft, die mit MS (Hypocid) bezeichnet sind, und zwar mittels der Methode des Aufgießens auf die Rinderhautoberfläche. Die Versuche wurden insgesamt an 380 Versuchs- und 269 Kontrolltieren durchgeführt. Es wurde eine hohe Wirksamkeit dieser Präparate auf die migrierenden Larven der Hautbremsen *Hypoderma bovis* L. und auch auf die Larven dieser Art, die in den Beulen unter der Haut festgesetzt sind, nachgewiesen. Bei der Anwendung gegen die migrierenden Larven in der Winterperiode wurde eine durchschnittliche Extenseffektivität der Präparate von 92,1 bis 100 % festgestellt und eine Intenseffektivität von 95,4 bis 100 %; bei der Anwendung in der Frühjahrsperiode war die Wirkung 100 %. Vorteile der angeführten Methode gegenüber der früher angewandten Arten sind der verhältnismäßig geringe Bedarf von Präparaten, ihre einfache und rasche Anwendung ohne Ansprüche auf eine besondere Qualifikation der behandelnden Personen, die einmalige Anwendung der Präparate ohne weiterer Bereitung, die Möglichkeit des präventiven Eingriffs gegen die migrierenden Larven und auch

zur Vertilgung der unter der Rinderhaut festgesetzten Larven. Bei der Anwendung dieser Methode kam es zu keinen ungünstigen Nebenwirkungen auf das behandelte Rind, und zwar nicht einmal bei den trächtigen Tieren. Es wurde kein Unterschied in der Wirksamkeit der Präparate bei der Anwendung zur rechtzeitigen Therapie in verschiedenen Monaten im Zeitraum vom Oktober bis März festgestellt. Das Neue Präparat MS-2 wurde für die Produktion unter der Benennung Hypocid genehmigt.

Unterdrückung der Dasselpilge beim Rind; Präparat Hypocid; Wirkung — Extensiv-effektivität und Intenseffektivität; rechtzeitige Therapie der Hypodermatose

Adresy autorů:

RNDr. Jan Minář, CSc., Parazitologický ústav ČSAV, Praha 6, Flemingovo nám. 2,
MVDr. Josef Musil, MVDr. Vratislav Zbořil, Okresní veterinární zařízení, Český
Krumlov, MVDr. Ladislav Tesařík, Okresní veterinární stanice, České Budějovice

ROMPUN® S THIOPENTOBARBITALEM V CHIRURGII KONĚ

E. Král, L. Němeček, J. Pavlica

VŠV, katedra chirurgie, ortopedie a rentgenologie, Brno

KRÁL E., NĚMEČEK L., PAVLICA J. *Rompun® s thiopentobarbitalem v chirurgii koně*. Vet. Med. (Praha) 15 (5): 297-306, 1970.

Rompun® (xylazin) aplikovaný v 2% roztoku v dávce 0,8 mg/kg ž. v. i. v. s thiopentobarbitalem (Thiopental Spofa) v dávce 3,5–5 mg/kg ž. v. i. v. po premedikaci *Atropinium sulfuricum* v dávce 0,05 mg/kg s. c. vyvolává silnou sedaci, myorelaxaci i analgezii. Stupeň myorelaxace a analgezie je závislý nejen na dávce, ale i na temperamentu, stáří, výživném a zdravotním stavu zvířete. Účinek je krátkodobý a rychle odeznívá. Frekvence tepová se po aplikaci Rompunu s thiopentobarbitalem snižuje. Frekvence dechová a minutový objem dechový se rovněž snižují. Tělesná teplota se nemění. Elektrokardiogramy vykazují mírnou bradykardii a variabilitu vlny T se zachováním sinusového rytmu. Jak krevní obraz, tak hladiny bílkovin a jejich frakcí se téměř nemění. Hladina glukózy se zvyšuje. Hodnoty transamináz kyseliny glutamové-oxalocetové (GOT) a kyseliny glutamové-pyrohroznové (GPT) mírně kolísají s tendencí zvyšování. Nejvyšší hodnoty obou transamináz byly naměřeny za 24 hodiny. Podobné změny vykazují i hodnoty alkalické fosfatázy. Rompun® s thiopentobarbitalem je vhodný pro krátkodobé operativní zákroky na ležícím koni bez lokální anestézie.

znecitlivění celkové; Rompun®; thiopentobarbital (Thiopental Spofa); atropin; krevní obraz; krevní bílkoviny; glukóza, transaminázy; EKG, spirometrie; kůň

Otázka celkového úplného znecitlivění u koně není zatím z hlediska praxe uspokojivě vyřešena. Znecitlivění inhalační vyžaduje speciální aparaturu a zapracovaného anesteziologa. Znecitlivění samotným thiopentobarbitalem je krátkodobé a je komplikováno často postnarkotickými excitacemi. Kombinace thiopentobarbitalu s guajakolglycerinéterem nevyvolá dostatečně hlubokou narkózu, infúze poměrně velkého množství tekutiny je obtížná a cenově je toto znecitlivění neúnosné. Dobré výsledky, kterých jsme dosáhli u koně s novým preparátem Rompun® — a to jak samotným, tak v kombinaci s methadonem (Král a kol. 1969) — nám byly podnětem, abychom vyzkoušeli kombinaci Rompunu s thiopentobarbitalem. Na možnost této kombinace upozorňuje Sagner a kol. (1968) v článku o farmakologických vlastnostech tohoto preparátu. O klinických zkušenostech s touto kombinací na počátku našich pokusů nebylo referováno. Při dokončování naší práce vyšel referát Müllera (1969) a článek Kellera a Müllera (1969), kteří hodnotí použití této kombinace kladně. Keller a Müller (1969) použili u 17 koní kombinace Rompunu v dávce 1 mg/kg ž. v. i. v. s Pentothalem či Thiogenaem. Barbiturany aplikovali po nástupu

účinku Rompunu v dávce 3,41–5,86 mg/kg ž. v. S výjimkou jezdeckých temperamentních koní dosáhli autoři toho, že se zvířata klidně položila, měla 5 až 30 minut trvající toleranční stadium pro chirurgické úkony a klidně vstávala. Excitace, zaznamenané u jezdeckých koní, odstraňovali autoři zvýšenou dávkou barbituranů.

METODIKA

Vliv Rompunu s thiopentobarbitalem na důležité životní funkce byl prověřen v pěti pokusech. Jako materiál nám sloužili pokusní koně kliniky a pacienti s takovými nemocemi, které neovlivňovaly celkový zdravotní stav zvířete. Jednalo se většinou o chladnokrevné koně ve stáří od 1 do 18 roků a o váze od 350 do 580 kg.

Po premedikaci *Atropinium sulfur.* v dávce 0,05 mg/kg ž. v. s. c. byl po 30 minutách aplikován Rompun^R v 2% roztoku v dávce 0,8 mg/kg ž. v. i. v. Koní byla přiložena pouta a za tři minuty po injekci Rompunu byl injikován thiopentobarbital (Thiopental Spofa) v 5% roztoku v dávce 3,5 až 5 mg/kg ž. v. rychle i. v. V okamžiku, kdy kůň začíná věšet hlavu, ztrácet stabilitu a podklesávat, byl povalen běžným způsobem třemi až čtyřmi pomocníky na operační stůl, jehož deska byla ve výši 75 cm.

Při hodnocení účinku preparátu byl posuzován sedativní a relaxační účinek podle odporu koně při pokládání a vyvazování. Analgetický účinek byl hodnocen podle reakce koně na vpichy jehlou v okolí anu, na boltci a končetinách, resp. podle reakce pacienta na bolestivé chirurgické zákroky prováděné bez místního znecitlivění. Po ukončení účinku bylo posuzováno vstávání a chůze zvířete.

Před pokusem, po aplikaci atropinu, 5, 10, 30 a 60 minut a 24 hod. po aplikaci thiopentobarbitalu byl zaznamenáván trias, dechový objem plic, minutový dechový objem a EKG, sledován krevní obraz, glukóza, hodnoty transamináz kyseliny glutamové-oxalacetové (GOT) a kyseliny glutamové-pyrohroznové (GPT), alkalické fosfatázy (AP), celkové bílkoviny a jejich frakce stejnými metodami jako v práci, v níž jsme sledovali působení samotného Rompunu (Král a kol. 1969).

Klinicky byl účinek Rompunu^R s thiopentobarbitalem sledován u pacientů s chirurgickými nemocemi. Způsob aplikace medikamentů byl stejný jako v ověřovacích pokusech. Sedace a relaxace byla sledována podle klidu a povolnosti při pokládání, analgezie podle reakce pacienta na bolestivé chirurgické zákroky prováděné bez místního znecitlivění. Současně jsme hodnotili vhodnost dávky u zvířat různého věku, výživného stavu a temperamentu. Celkem jsme dělali 21 pokus.

VÝSLEDKY

Sedativní, myorelaxační a analgetický účinek Rompunu s thiopentobarbitalem nastupuje již za 10 vteřin (někdy později) po injikování thiopentobarbitalu. Doba nástupu je dána nejen dávkou, ale i rychlostí injikování thiopentobarbitalu. Pokládá-li se kůň na operační stůl, je nutno vystihnout vhodný

okamžik k povalení. V některých případech dochází v této fázi k neočekávaným reakcím pacienta, které se jeví skokem, nebo pádem, při kterém se převrátí až na hřbet apod. Pozorovali jsme je hlavně u koní temperamentních. Relaxace i sedace je dostatečná, kůň padá bez obranných pohybů a dá se snadno spoutat. Citlivost je silně snížena až úplně potlačena. Zaznamenali jsme však také případy, kdy znecitlivění nenastoupilo a pacient silně reagoval obrannými pohyby na bolestivý zákrok. Připisujeme to nedostatečné dávce, spec. Thiopentalu (případ č. 2 a 13). Doba účinku je poměrně krátká — 15 až 20 minut. Je výhodné, že pacient je po 20 až 25 minutách schopen vstát z operačního stolu a nejví nápadnou poruchu stability. Postnarkotický spánek a narušení stability zvířete jsou závislé na dávce thiopentobarbitalu.

VÝSLEDKY VYŠETŘENÍ

Frekvence tepová (obr. 1) po aplikaci atropinu stoupla na dvojnásobek, po aplikaci Rompunu s thiopentobarbitalem dochází k poklesu; tyto hodnoty se udržují po dobu jedné hodiny. Za 24 hodiny byla frekvence tepová stejná jako před pokusem.

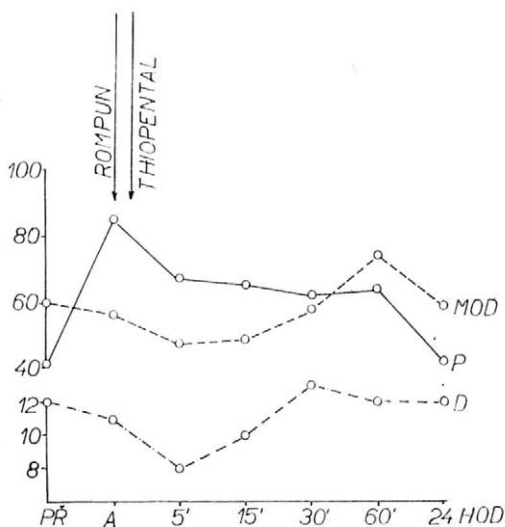
Frekvence dechová (obr. 1) se vlivem atropinu téměř nemění. Po aplikaci thiopentobarbitalu se sníží a v dalším průběhu se do 60 minut vrací k hodnotám před pokusem.

Dechový objem během sledovaného období mírně kolísá bez podstatných výchylek.

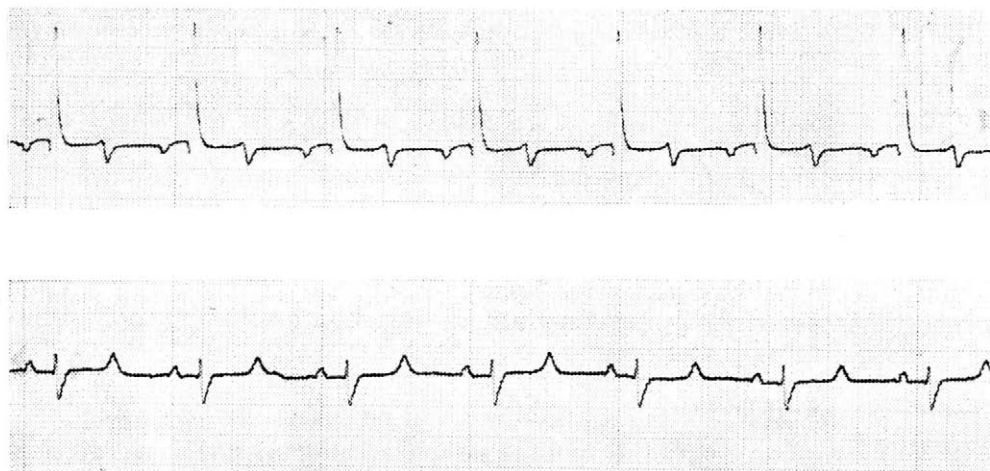
Minutový objem dechový (obr. 1) po podání obou látek klesá. V měření za 60 minut byl minutový objem dechový poněkud nad hranicí výchozí hodnoty. Měření za 24 hodiny nevykazovalo odchylky od výchozích hodnot.

Tělesná teplota se po celou pozorovanou dobu neměnila.

Výsledky vyšetření EKG (obr. 2). Ekg snímané v průběhu pokusu vykazovaly variabilitu T vlny, a to jak v amplitudě, tak ve směru a tvaru. Ostatní komponenty zůstávaly v hranicích výchozích hodnot.



1. Frekvence pulsu (P), dechu (D) a minutový dechový objem (MOD) po aplikaci Rompunu a thiopentobarbitalu
 PR — vyšetření před aplikací
 A — vyšetření po aplikaci atropinu

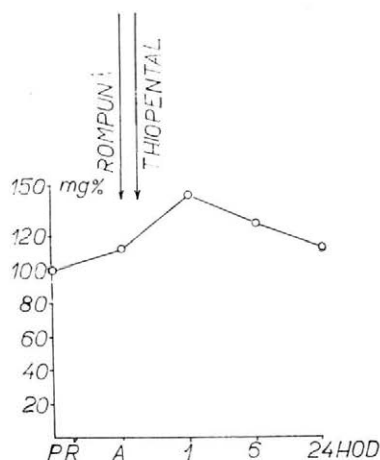


2. Elektrokardiografický záznam snímáný 5 minut po aplikaci Rompunu s Thiopentalem Spofa

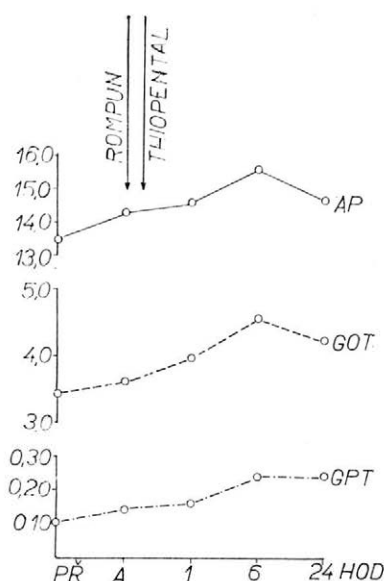
Výsledky laboratorního vyšetření

Jak krevní obraz, tak vyšetření hladiny bílkovin a jejich frakcí nevykazovaly téměř žádné změny (tab. I).

Hladina glukózy (obr. 3) během sledovaného období stoupala s nejvyšší hodnotou za 60 min. od aplikace. Hodnoty GOT a GPT (obr. 4) po podání uvedené kombinace se nevýrazně zvyšovaly. Nejvyšší hodnoty byly naměřeny již za 6 hod. Stejný obraz poskytuje i hladina alkalické fosfatázy (obr. 4).



3. Hladina glukózy po Rompunu s thiopentobarbitalem



4. Hodnoty GOT, GPT a AP po podání Rompunu s thiopentobarbitalem

I. Průměrné hodnoty krevního obrazu a bílkovin po podání Rompunu s thiopentobarbitalem

	Před aplikací atropinu	Po aplikaci atropinu	1 hod. po aplikaci	6 hod. po aplikaci	24 hod. po aplikaci
Hb	70 $\pm$ 12,5	65 $\pm$ 7,8	66 $\pm$ 12,0	—	72 $\pm$ 11,4
L	8 800	9 000	7 900	—	8 700
Ey	6 470 000	6 450 000	6 290 000	—	6 630 000
Seg	62 $\pm$ 9,6	62 $\pm$ 13,8	63 $\pm$ 9,2	—	63 $\pm$ 9,7
Ly	31 $\pm$ 9,3	32 $\pm$ 12,8	33 $\pm$ 7,5	—	32 $\pm$ 11,0
Mo	2 $\pm$ 0,0	2 $\pm$ 1,5	1 $\pm$ 0,7	—	2 $\pm$ 0,0
Eo	4 $\pm$ 3,8	4 $\pm$ 3,3	2 $\pm$ 1,3	—	2 $\pm$ 2,0
CB	6,93 $\pm$ 1,1	7,15 $\pm$ 1,0	7,28 $\pm$ 1,1	7,59 $\pm$ 1,1	7,11 $\pm$ 1,3
A	40,20 $\pm$ 6,9	39,10 $\pm$ 5,8	37,60 $\pm$ 5,8	36,80 $\pm$ 4,4	39,00 $\pm$ 5,5
α	17,70 $\pm$ 3,1	17,00 $\pm$ 3,5	18,00 $\pm$ 2,9	19,10 $\pm$ 1,2	17,20 $\pm$ 2,8
β	17,60 $\pm$ 4,7	19,20 $\pm$ 4,3	18,70 $\pm$ 4,5	20,40 $\pm$ 1,9	17,80 $\pm$ 4,8
γ	24,50 $\pm$ 3,3	24,70 $\pm$ 3,7	25,70 $\pm$ 2,6	23,70 $\pm$ 1,9	25,80 $\pm$ 5,4

Kůň	Temperament	Dávky		Zhodnocení sedace a relaxace při položení a vyvázání	Prováděný zákrok	Zhodnocení znečitlivění při zákroku
		2% Rompun	Thiopento-barbital			
Chladnokrevný, klisna, 12 r., 580 kg	klidný	0,8	3,5	položení bez odporu	operace <i>pododermatitis verrucosa</i>	znečitlivění velmi dobré
Chladnokrevný, klisna, 8 r., 690 kg	velmi neklidný a zlý	0,8	3,6	značné obranné pohyby při pokládání	neuroektomie	znečitlivění k zákroku nedostačující
Chladnokrevný, klisna, 12 r., 530 kg	velmi neklidný a zlý	0,8	3,8	položení bez odporu	operativní ošetření kohoutkové pištěle	znečitlivění nedokonalé, reaguje jak na incisi, tak na excisi tkáně
Chladnokrevný, klisna, 8 r.	klidný	0,8	4,0	snadné položení bez obranných reakcí	operace <i>pododermatitis verrucosa</i>	k operaci bylo použito lokální anestézie
Chladnokrevný, valach, 13 r., 680 kg	klidný	0,8	4,0	položení klidné, bez obranných reakcí	operace <i>pododermatitis verrucosa</i>	znečitlivění uspokojivé
Teplokrevný, valach, 8 r., 520 kg	klidný	0,8	4,0	před položením neočekávaně padnul	operace <i>pododermatitis verrucosa</i>	znečitlivění velmi dobré
Chladnokrevný, klisna, 17 r., 640 kg	klidný	0,8	4,0	položení klidné bez odporu	operace <i>pododermatitis verrucosa</i>	znečitlivění trvající 15 minut (dodatečně použito lokální anestezie)
Chladnokrevný, klisna, 11 r., 600 kg	klidný	0,8	4,0	neočekávaně padá na zem	kauterizace	znečitlivění velmi dobré
Chladnokrevný, valach, 6 r., 550 kg	celkem klidný	0,8	4,0	snadné položení bez obranných reakcí	kauterizace	znečitlivění velmi dobré,

Chladnokrevný, valach, 14 r., 680 kg	klidný	0,8	4,0	položení velmi klidné, bez odporu	kauterizace	znecitlivění velmi dobré, základ proveden bez obránných reakcí
Chladnokrevný, hřebec, 2 1/2 r., 580 kg	klidný	0,8	4,0	položení klidné, bez obranných reakcí	kastrace	znecitlivění velmi dobré
Chladnokrevný, hřebec, 3 1/2 r., 520 kg	tempera- mentní	0,8	4,0	při položení obránné pohyby	kastrace	znecitlivění dobré, reagoval mírně jen na preparaci t. v. c.
Chladnokrevný, hřebec, 2 r., 520 kg	tempera- mentní	0,8	4,0	při položení mírné obránné pohyby	kastrace	znecitlivění dobré, reagoval mírně jen na řez kůže
Chladnokrevný, hřebec, 1 3/4 r., 550 kg	klidný	0,8	4,0	položení velmi dobré, bez obranných pohybů	kastrace	znecitlivění velmi dobré
Teplokrevný, hřebec, 6 r., 500 kg	velmi tempera- mentní	0,8	4,0	při pokládání silné obránné pohyby	kastrace	znecitlivění nedostatečné, reaguje jak na řez kůže, tak na preparaci t. v. c. a uskřínutí provazce semenného
Teplokrevný, klisna, 11 r., 480 kg	velmi živý	0,8	4,0	značné obranné pohyby při pokládání	podkování	—
Chladnokrevný, klisna, 1 r., 350 kg	klidný	0,8	4,8	položení klidné, bez odporu	chirurgické ošetření rány pochvy spěnkové	znecitlivění velmi dobré
Chladnokrevný hřebec, 2 1/2 r., 490 kg	klidný	0,8	5,0	položení klidné, bez odporu	kastrace	znecitlivění uspokojivé
Teplokrevný, hřebec, 5 r., 490 kg	živý	0,8	5,0	položení klidné, bez odporu	kastrace	znecitlivění velmi dobré reaguje mírně jen na preparaci t. v. c.
Teplokrevný, klisna, 15 r., 490 kg	klidný	0,8	5,0	položení klidné, bez odporu	operace <i>pododer- matitis purulenta</i>	znecitlivění velmi uspokojivé
Chladnokrevný, klisna, 12 r., 670 kg	klidný	0,8	5,0	položení klidné, bez odporu	operace <i>pododer- matitis purulenta</i>	znecitlivění pro zákrok (excisi) na škáře nedostatečné

Klinicky byl Rompun^R s thiopentobarbitalem zkoušen u 21 koně. Jednalo se většinou o koně chladnokrevné ve stáří od 1 do 18 roků, u nichž byly konány různé chirurgické zákroky, nejčastěji kastrace a operace *pododermatitis verrucosa*. Tyto zákroky byly prováděny bez místního znecitlivnění. Přehled o použití Rompunu s Thiopentobarbitalem podává tabulka II.

DISKUSE

Jak jsme zjistili (K r á l a kol. 1969), je účinek samotného Rompunu u koně především sedativní, méně relaxační a analgetický. Proto jsme pro bolestivé zákroky na stojícím koni přistoupili ke kombinaci Rompunu s methadonem a pro zákroky na ležícím koni jsme se pokusili zesílit relaxaci a analgezii thiopentobarbitalem. Ukázalo se, že při kombinaci Rompunu s thiopentobarbitalem se značně zesiluje relaxace i analgezie, i když jen krátkodobě. Ve snaze zkrátit postnarkotický spánek a labilitu zvířete po zákroku, užívali jsme poměrně nízkých dávek thiopentobarbitalu (3,5–4 mg/kg ž. v.). Ukázalo se, že u koní klidných a ne příliš dobrého výživného stavu to může být dávka dostačující pro běžné chirurgické zákroky. U koní temperamentních v dobrém výživném stavu však tato dávka nestačí vyvolat vyhovující relaxaci pro položení a analgezii k zákroku. V souhlase s Kellerem a Müllerem (1969) jsme se pokusili toho dosáhnout zvyšováním dávek thiopentobarbitalu i za cenu prodloužení postnarkotického spánku a stability koně po povstání z operačního stolu.

Pokud se týká vlivu Rompunu s thiopentobarbitalem na některé funkce organismu, zaznamenali jsme v našich pokusech celkem nepatrný rozdíl mezi použitím samotného Rompunu s atropinem, resp. mezi použitím Rompunu s methadonem a atropinem (K r á l a kol. 1969).

Při odpovídajícím dávkování se jeví kombinace Rompunu s thiopentobarbitalem jako vyhovující pro krátkodobé chirurgické zákroky na ležícím koni. Určitá opatrnost musí být ve fázi mezi aplikací thiopentobarbitalu a položením koně, kdy může dojít k neočekávané reakci zvířete.

Literatura

- KELLER H., MÜLLER A., 1969, Versuche zum medikamentösen Niederlegen von Pferden mit Bay Va 1470 in Kombination mit verschiedenen Injektionsnarkotika. Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 82 : 321-323.
KRÁL E., NĚMEČEK L., PAVLICA J., 1969, Rompun^R v chirurgii koně. Vet. Med. (Praha), 14 : 531-544.
MÜLLER A., 1969, Medikamentöses Niederlegen und Kurzernarkose beim Pferd. Schweiz. arch. Tierheilk., 111 : 46.
SAGNER G., HOFFMEISTER F., KRONEBERG G., 1968, Pharmakologische Grundlagen eines neuartigen Präparates für die Analgesie, Sedation und Relaxation in der Veterinärmedizin (Bay Va 1470). Dtsch. tierärztl. Wschr., 75 : 565-572.

Došlo dne 5. 2. 1970

КРАЛ Е., НЕМЕЧЕК Л., ПАВЛИЦА Я. (Ветеринарный институт, кафедра хирургии, ортопедии и рентгенологии, Брно, Чехословакия). *Rompun^R с тиопентобарбиталом в хирургии лошади*. Вет. Мед. (Прага) 15 (5) : 297-306, 1970.

Rompun^R (ксилазин), применяемый в 2% растворе в дозе 0,8 мг/кг живого веса внутривенно с тиопентобарбиталом (Тиопентал Спофа) в дозе 3,5—5 мг/кг живого веса внутривенно после предварительного применения *Atropinium sulphuricum* в дозе 0,05 мг/кг, подкожно вызывает сильно выраженное успокаивающее, миорелаксационное и болеутоляющее действие. Степень миорелаксации и аналгезии зависит не только от дозы, но и от темперамента, возраста, упитанности и состояния здоровья животного. Действие кратковременное и быстро кончается. Частота пульса после применения *Rompun^R* с тиопентобарбиталом понижается. Частота дыхания и минутный дыхательный объем также понижаются. Телесная температура не меняется. Электрокардиограммы показывают слабое замедление сердечной деятельности и изменчивость волны Т, причем синусовый ритм не меняется. Как картина крови, так и уровень белков и их фракций, практически остаются без изменения. Уровень глюкозы повышается. Показатели трансаминаз глютаминооксалоуксусной (GOT) и глютамино-пировиноградной кислот (GPT) слабо колеблются с тенденцией повышения. Наивысшие показатели обеих трансаминаз были измерены за сутки. Подобные изменения зарегистрированы и у показателей щелочной фосфатазы. *Rompun^R* с тиопентобарбиталом хорошо применять для кратковременных хирургических вмешательств на лежащих лошадях без местного обезболивания.

общее обезболивание; *Rompun^R*; тиопентобарбитал (Тиопентал Спофа); атропин; картина крови; белки крови; глюкоза, трансаминазы; ЭКГ; спирометрия; лошадь

KRÁL E., NĚMEČEK L., PAVLICA J. (University of Veterinary Medicine, Chair of Surgery, Orthopedy and Roentgenology, Brno, Czechoslovakia). *Rompun^R with Thiopentobarbital in Horse Surgery*. Vet. Met. (Prague) 15 (5) : 297-306, 1970.

Rompun^R (xylasine) applied as a 2% solution in a dosis of 0,8 mg/kg live weight i. v. with thiopentobarbital (Thiopental Spofa) in a dosis of 3,5 to 5 mg/kg live weight i. v. after premedication of *Atropinium sulphuricum* in a dosis of 0,05 mg/kg s. c. evokes a strong sedation, myorelaxation and analgesia. The grade of myorelaxation and analgesia depends not only on the dosis but also on the temperament, age and state of nutrition and health of the animal. The effect is of brief duration and declines quickly. The pulse frequency drops after applying of *Rompun* with thiopentobarbital. The respiration frequency and minute respiration volume drop, too. The body temperature does not change. Electrocardiogrammes show a moderate bradycardia and variability of the T wave, the sinus rhythm being preserved. The blood count as well as the level of proteins and their fractions do not practically change. The level of glucosis rises. The transaminase values of glutamine-oxalacetic acid (GOT) and the glutamine-pyruvic acid (GPT) fluctuate moderately with a rising tendency. The highest values of both transaminases were found after 24 hours. The values of alcalic fosfatase show similar changes. *Rompun^R* with thiopentobarbital is suitable for operations of a brief duration on a lying horse without local anaesthetic.

total anesthetics; *Rompun^R*; thiopentobarbital (Thiopental Spofa); atropin; blood count; blood proteins; glucose; transaminases, EKG; spirometry; horse

KRÁL E., NĚMEČEK L., PAVLICA J. (Hochschule für Veterinärmedizin, Lehrstuhl für Chirurgie, Orthopädie und Röntgenologie, Brno, Tschechoslowakei). *Rompun^R mit Thiopentobarbital in Pferdechirurgie*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 297-306, 1970.

Rompun^R (Xylasin) appliziert in einer 2% Lösung in Dosis 0,8 Mg/kg Körpergewicht i. v. mit Thiopentobarbital (Thiopental Spofa) in Dosis von 3,5 bis 5 Mg/Kg Körpergewicht i. v. nach Prämedikation von *Atropinium sulphuricum* in Dosis von 0,05 Mg/Kg s. c. ruft eine starke Sedation, Myorelaxation und Analgesie hervor. Der Grad der Myorelaxation und Analgesie hängt nicht nur von der Dosis, sondern auch vom Temperament, Alter, Nahrungs- und Gesundheitszustand des Tieres ab. Die Wirkung ist kurzfristig und klingt schnell ab. Herzschlagfrequenz sinkt nach der Applikation von *Rompun* mit Thiopentobarbital herab. Auch die Atemfrequenz

und Minutenatemvolumen sinken herab. Die Körpertemperatur ändert sich nicht. Elektrokardiogramme weisen eine schwache Bradykardie und Variabilität der T Welle vor, wobei der Sinusrhythmus einbehalten bleibt. Sowohl das Blutbild, als auch der Eiweißspiegel und der dessen Fraktionen ändern sich praktisch nicht. Der Glukosespiegel erhöht sich. Werte der Transaminasen der Glutamo-Oxalessigsäure (GOT) und Glutamo-Pyrotraubensäure (GPT) schwanken schwach mit einer steigenden Tendenz. Die größten Werte der beiden Transaminasen wurden nach 24 Stunden festgestellt. Auch die Werte der alkalischen Fosfatasen weisen ähnliche Werte auf. Rompun^R mit Thiopentobarbital ist für kurze Operationen auf einem liegenden Pferd ohne Lokalanästhesie geeignet.

Totalanästhesie: Rompun^R; Thiopentobarbital (Thiopental Spofa); Atropin; Blutbild; Bluteiweißstoffe; Glukose; Transaminasen; EKG; Spirometrie; Pferd

Adresa autorů:

Prof. MVDr. Emanuel Král, MVDr. Ladislav Němeček, CSc., Jan Pavlica, CSc., Vysoká škola veterinární, katedra chirurgie, ortopedie a rentgenologie, Brno, Palackého 1–3

ZMENY HLADÍN NIEKTORÝCH ENERGETICKÝCH LÁTOK V KRVI NOVORODENÝCH TELIAT PO PODANÍ ADRENALÍNU, INZULÍNU, DH-ERGOTOXÍNU A GLUKÓZY

J. Kačmárik, E. Kóňa, A. Ševčík

Vysoká škola veterinárska, Košice

KACHMÁRIK J., KÓŇA E., ŠEVČÍK A. Zmeny hladín niektorých energetických látok v krvi novorodených teliat po podaní adrenalínu, inzulínu, DH-ergotoxínu a glukózy. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 307-314.

U spontánne porodených novorodených teliat sa sledoval vplyv jednorázove i. o. podaného adrenalínu, inzulínu, DH-ergotoxínu a frakcionovane podávanej glukózy na hladinu NEMK a EMK plazmy, glukózy, kys. mliečnej a acetónových látok krvi a tiež ich hladín u spontánne silne asfyktického teľaťa. Adrenalin podaný hodinu po narodení (25 µg/kg ž. v.) výrazne zvyšuje hladinu NEMK i EMK plazmy, glukózu i kys. mliečnu v krvi. Podaný inzulín (8. m. j./kg ž. v.) zvyšuje hladinu NEMK plazmy za súčasného silného zníženia hladiny glukózy krvi a postupne zvyšuje hladinu kys. mliečnej v krvi. U silne asfyktického teľaťa v prvú polhodinu života sa prudko zvýšila hladina glukózy v krvi a počas prvých dvoch hodín života bol útlm mobilizácie NEMK plazmy. Pri narodení podaný DH-ergotoxín zdravému teľaťu zabránil v prvú polhodinu života vzostupu NEMK plazmy, neovplyvnil hladinu glukózy a kys. mliečnej v krvi. Podávanie glukózy (0,5 g/kg ž. v.) od narodenia nezabránilo vzostupu NEMK plazmy v prvé dve hodiny života.

glukóza; kys. mliečna; NEMK plazmy; EMK plazmy; acetónové látky; adrenalin; inzulín; DH-ergotoxín; novorodené teľatá; asfyxia

Najvýraznejšími zmenami v krvi spontánne narodených teliat v prvých 30 až 60 minútach po narodení je významné zvýšenie NEMK plazmy a glukózy krvi (Kóňa a kol. 1970a). U mierne asfyktických novorodených teliat s vysokou hladinou kys. mliečnej krvi pri narodení sa v tomto období zaznamenáva ešte väčšie zvýšenie glukózy krvi, zatiaľ čo u NEMK plazmy je ich zreteľná depresia (Kóňa a kol. 1970b). U fétov teliat i oviec asfyxia vyvoláva vyplavovanie katecholamínov z meduly nadobličiek, viacej noradrenalinu ako adrenalínu a táto odpoveď sa zdá vo vzťahu k veľkosti asfyxie (Comline a Silver 1961, 1966). Adrenalin podaný novorodeným jahňatám ovplyvňoval málo hladinu glukózy v krvi a NEMK plazmy (Dawkins 1964) a podobne účinkoval na hladinu NEMK plazmy novorodených jahniat i noradrenalin (Van Duyn a kol. 1965). Avšak kontinuálna infúzia adrenalínu i noradrenalinu jednodňovým jahňatám vyvolávala výrazné zvýšenie glukózy a kys. mliečnej v krvi, menej zreteľné zvýšenie NEMK plazmy (Alexander a kol. 1968). Inzulín u novorodených jahniat vyvoláva hypoglykémiu a zvýšenie kys. mliečnej v krvi, avšak nedochádza ku konvulziám (Comline a Edwards 1968). U letargických novorodených jahniat v prvé hodiny života sa zazname-

návka nízka hladina NEMK plazmy a predpokladá sa nízka aktivita sympatických nervov (Van Duynne a kol. 1960) a ich blokáda hexametóniom znížila u novorodených jahniat NEMK plazmy (Van Duynne a kol. 1965, Van Duynne 1965/66).

V tejto práci sa uvádzajú zmeny niektorých metabolitov v krvi novorodených teliat po podaní adrenalínu, inzulínu, DH-ergotoxínu a glukózy, ako aj ich zmeny počas silnej asfyxie.

MATERIÁL A METÓDY

K sledovaniu sa použilo 12 normálnych novorodených teliat plemena slovenského žltó-strakatého, ktoré zdravé matky porodili spontánne a jedno teľa silne asfyktické. Jedna skupina teliat (4 ks) dostala jednorázove *i. v.* 25 $\mu\text{g/kg}$ ž. v. adrenalínu (Spofa), druhá skupina (5 ks) dostala jednorázove *i. v.* 8 m. j./kg ž. v. inzulínu (Spofa) hodinu po narodení. Dve telatá dostali jednorázove hneď po uliahnutí *i. v.* DH-ergotoxín (Spofa) v dávke 0,1 a 0,25 mg/kg ž. v. a jedno teľa dostalo štyrikrát v prvých troch hodinách po narodení v hodinových intervaloch *i. v.* glukózu (0,5 g/kg ž. v. v 20% roztoku). Stupeň asfyxie u asfyktického teľaťa sa určil na základe klinických známk a hladiny kys. mliečnej v krvi hneď po narodení. Všetky zvieratá počas prvých 6 hodín života nedostávali mledzivo, potom cicali svoje matky v pravidelných intervaloch (teľa, ktorému sa injikovala glukóza, nedostávalo mledzivo do 9. hodiny života). Krv na analýzy sa odoberala z *v. jugularis*, chemické analýzy sa prevádzali ako v práci Kóňa a kol. 1970a. Teplota prostredia pri pôrode i počas sledovaného obdobia bola v rozmedzí 18–22 °C.

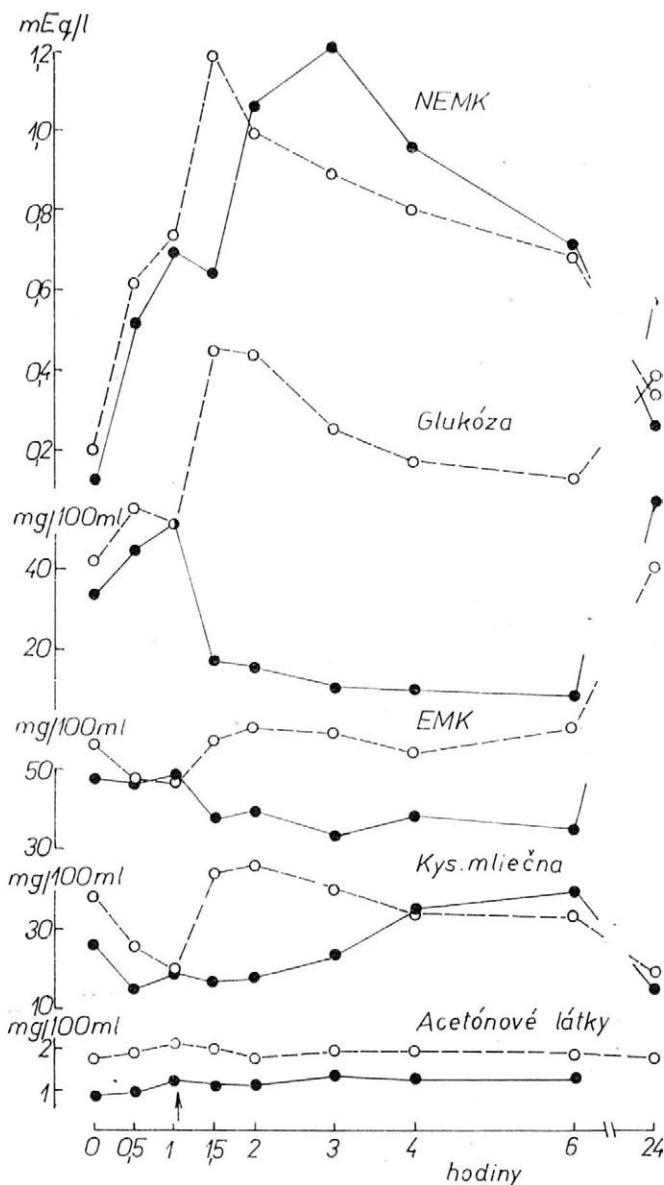
VÝSLEDKY

Jednorázove podaný adrenalin hodinu po narodení teliat výrazne ($P < 0,05$ — $P < 0,01$) zvyšuje hladinu NEMK plazmy, glukózu i kys. mliečnu v krvi. Inzulín v podobných podmienkach zvyšuje hladinu NEMK plazmy za súčasného silného zníženia hladiny glukózy v krvi a postupne zvyšuje hladinu kys. mliečnej v krvi (obr. 1). Frakcionované podávanie glukózy hneď od narodenia nezabránilo vzostupu NEMK plazmy v prvé dve hodiny života (obr. 2). U silne asfyktického teľaťa sa v prvú polhodinu života prudko zvýšila hladina glukózy v krvi a počas prvých dvoch hodín po narodení bol útlm mobilizácie NEMK (obr. 2). Jednorázove podaný DH-ergotoxín (0,1 mg/kg ž. v. a 0,25 mg/kg ž. v.) do vény pri narodení teľaťa zabránil v prvú polhodinu života vzostupu NEMK plazmy, neovplyvnil priebeh hladiny glukózy a kys. mliečnej v krvi (obr. 3).

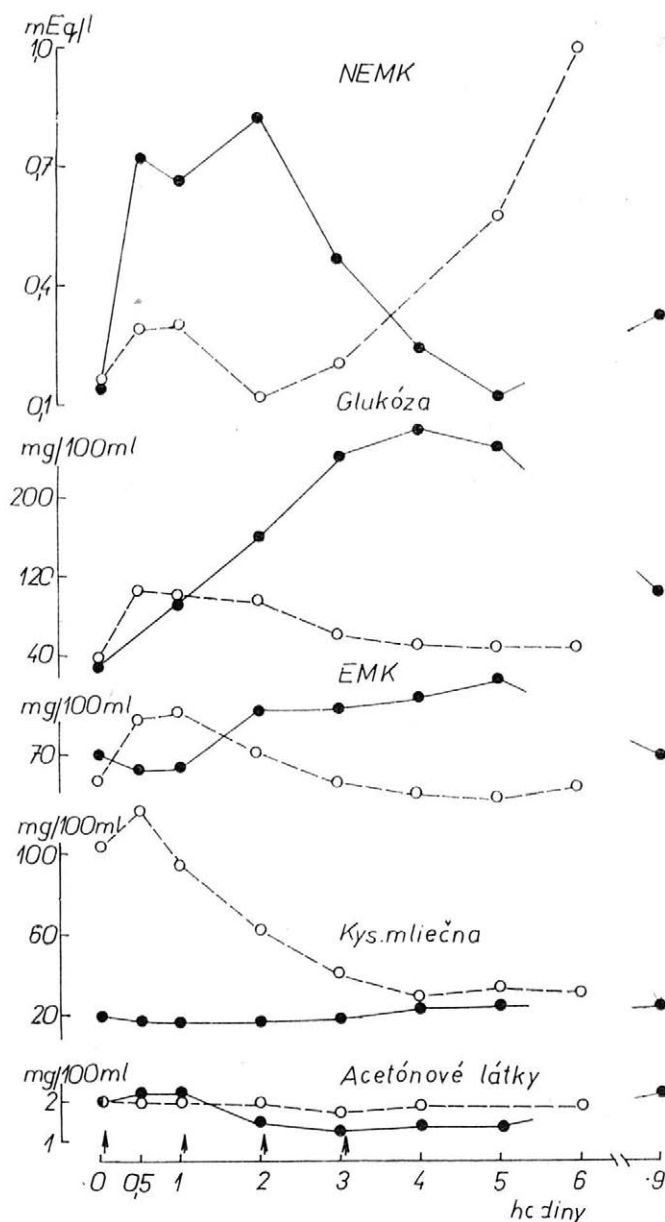
DISKUSIA

Adrenalin u dospelých prežúvavcov zvyšuje NEMK plazmy i glukózu v krvi (Lindsay 1961, Radloff a Schultz 1966); k ich zvýšeniu došlo i u našich teliat. Toto zvýšenie bolo väčšie, ako sa pozorovalo u novorodených jahniat po podaní rovnakého množstva adrenalínu na kg váhy (Dawkins 1964), avšak približuje sa nájdeným zmenám u jednodňového jahňaťa po konti-

1. Hladina NEMK a EMK plazmy, glukózy, acetónových látok a kys. mliečnej v krvi u spontánne porodených teliat po jednorázovom i. v. podaní adrenalínu (biele krúžky) a inzulínu (čierne krúžky) hodinu po narodení



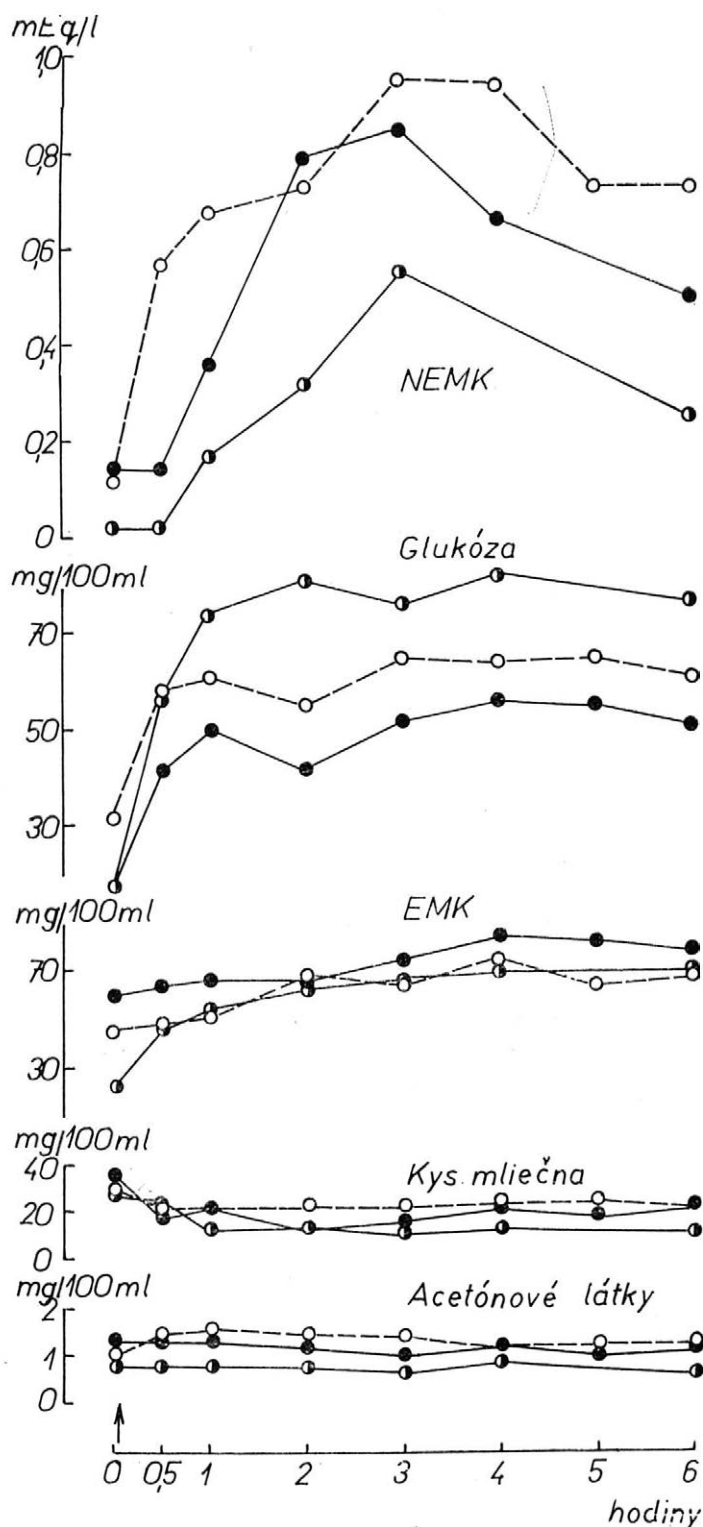
nuálnej infúzii (Alexander a kol. 1968). Zaznamenané zvýšenie kys. mliečnej po podaní adrenalínu teliat sa už prv pozorovalo u teliat (Comline a Edwards 1968) i u jahniat (Alexander a kol. 1968). Podanie inzulínu hodinu starým teliatm zvyšuje hladinu NEMK plazmy po ich prechodnej retardácii ako u dospelých prežúvavcov (Annison 1960, Lindsay 1961); počas vzniklej hypoglykémie nedochádzalo ku konvulziám, čo sa už pozorovalo (Comline a Edwards 1968). Hladina acetónových látok v krvi sa ani po podaní adrenalínu ani po podaní inzulínu výrazne nemenila, čo by mohlo svedčiť o dobrej utilizácii NEMK najmä svalmi. U mierne asfyktických teliat našlo sa bezprostredne po narodení prudké zvýšenie glukózy v krvi a útlm



2. Hladina NEMK a EMK plazmy, glukózy, acetónových látok a kyseliny mliečnej v krvi u teľaťa, dostávajúceho frakcionované do cievy glukózu (čierne krúžky) a u teľaťa silne asfyktického (biele krúžky); šípky — frakcionované podávanie glukózy

mobilizácie NEMK (Kóňa a kol. 1970b), u silne asfyktického teľaťa v prvých dvoch hodinách života bol však silnejší útlm mobilizácie NEMK. Počas asfyxie teliat vyplavuje sa adrenalín (Comline a Silver 1966), ktorý spôsobuje glykogenolýzu, a tým zvýšenie glukózy v krvi; adrenalín u našich novorodených teliat zvyšuje i hladinu NEMK plazmy, ale ich mobilizácia u silne asfyktického teľaťa bola v prvých hodinách po narodení silne utlmená. Možné vysvetlenie tohoto javu je, že zníženie pH v telových tekutinách následkom veľkého zvýšenia kys. mliečnej bráni účinku adrenalínu na tukové tkanivo, pretože sa našlo (Wenkeová a Mosinger 1965), že *in vitro* pH je významným faktorom,

3. Hladina NEMK a EMK plazmy, glukózy, acetónových látok a kyseliny mliečnej v krvi u spontánne porodených teliat po podaní DH-ergotoxínu do vény (čierne krúžky — 0,1 mg/kg ž. v., čiernobiele krúžky — 0,25 mg/kg ž. v.) a normálne hodnoty počas hladovania podľa Kóňu a kol. (1970); šípka — podanie DH-ergotoxínu



ovplyvňujúcim lipolytický účinok adrenalínu. Mobilizácia NEMK vplyvom adrenalínu pri znížení pH z 7,5 na 7,0 klesala takmer na polovicu. Iným možným mechanizmom útlmu mobilizácie NEMK po narodení u asfyktických teliat môže byť nízka aktivita sympatických nervov, predpokladaná u letargických jahniat (Van Duyne a kol. 1960). Blokáda sympatických nervov hexametóniom u novorodených jahniat (Van Duyne a kol. 1965, Van Duyne 1965/66) i blokáda DH-ergotoxínom u novorodených teliat ovplyvňovala NEMK plazmy, čo poukazuje i na nervový mechanizmus pri asfyxii. Prebytok netukových energetických látok v krvi, tj. glukózy pri asfyxii, nebude viesť k útlmu mobilizácie NEMK prinajmenšom v prvých dvoch hodinách života, čo naznačuje i neschopnosť zabránenia mobilizácie NEMK podaním glukózy bezprostredne po pôrode. Podobne sa toto dobre nepodarilo i u jahňata (Kóna a Pauer 1968).

Literatúra

- ALEXANDER G., MILLS S. C., SCOTT T. W., 1968, Changes in plasma glucose and free fatty acids in lambs during summit metabolism and treatment with catecholamines. *J. Physiol. (Lond.)*, 198 : 277-289.
- ANNISON E. F., 1960, Plasma non-esterified fatty acids in sheep. *Austr. J. Agric. Res.*, 11 : 58-64.
- COMLINE R. S., EDWARDS A. V., 1968, The effects of insulin on the new-born calf. *J. Physiol. (Lond.)*, 198 : 383-404.
- COMLINE R. S., SILVER M., 1966, The development of the adrenal medulla of the foetal and new-born calf. *J. Physiol. (Lond.)*, 183 : 305-340.
- COMLINE R. S., SILVER M., 1961, The release of adrenaline and noradrenaline from the adrenal glands of the foetal sheep. *J. Physiol. (Lond.)*, 156 : 424-444.
- DAWKINS M. J. R., 1964, Changes in blood glucose and non-esterified fatty acids in the foetal and new-born lamb after injection of adrenaline. *Biol. neonat.*, 7 : 160-166.
- KÓŇA E., ŠEVČÍK A., KAČMÁRIK J., 1970a, Levels of lipids and carbohydrates in the blood of new-born calves and the response of fasting and feeding. *Vet. časopis*, 13 : 000-000.
- KÓŇA E., KAČMÁRIK J., ŠEVČÍK A., ELEČKO J., 1970b, Einfluß der milden Asphyxie neugeborener Kälber auf den Glyzid- und Lipidmetabolismus in den ersten Stunden nach der Geburt. *Zucht. Fortpfl. Bes. Haust.* 6 : 000-000.
- KÓŇA E., PAUER T., 1968, O osude tuku u mláďat prežúvavcov. *Čs. fysiolog.* 17 : 239.
- LINDSAY D. B., 1961, Endocrine control of metabolism in ruminants, pp. 235-241. In: *Digestive physiology and nutrition of the ruminant*. Ed. D. Lewis. Butterworth, London.
- RADLOFF H. D., SCHULTZ L. H., 1966, Hormonal regulation of plasma free fatty acid concentration in ruminants. *J. Dairy Sci.* 49 : 971-975.
- Van DUYNÉ CH. M., 1965/66, Free fatty acid metabolism during perinatal life. *Biol. neonat.* 9 : 115-123.
- Van DUYNÉ CH. M., PARKER H. R., HOLM L. W., 1965, Metabolism of free fatty acids during perinatal life of lambs. *Amer. J. Obstetr. Gynec.* 91 : 277-285.
- Van DUYNÉ CH. M., PARKER H. R., HAVEL R. J., HOLM L. W., 1960, Free fatty acid metabolism in fetal and new-born sheep. *Amer. J. Physiol.* 199 : 987-990.
- WENKEOVÁ J., MOSINGER B., 1965, The effect of pH on the release of free fatty acids and glycerol from adipose tissue stimulated with adrenalin, adrenocorticotropin and glucagon. *Physiol. bohemoslov.* 14 : 446-451.

Došlo dne 27. I. 1970

КАЧМАРИК Ю., КОНЯ Э., ШЕВЧЧИК А. (Ветеринарный институт, Кошице, Чехословакия). Изменения уровней некоторых энергетических веществ в крови новорожденных телят после подачи адреналина, инсулина, ДН-эрготоксина и глюкозы. Вет. Мед. (Прага) 15 (5) : 307-314, 1970.

У спонтанно рожденных телят изучалось влияние разовой подачи *i. v.* адреналина, инсулина, ДН-эрготоксина и фракционно поданной глюкозы на уровень НЭЖК и ЕЖК плазмы, глюкозы, молочной кислоты и ацетоновых веществ крови, а также их уровней у спонтанно сильно асфиктических телят. Адреналин, поданный через час после рождения (25 $\mu\text{g/kg}$ ж. в.), явно повышает уровень НЭЖК и ЕЖК плазмы, глюкозы и молочной кислоты крови. Поданный инсулин (8 м. е./кг ж. в.) повышает уровень НЭЖК плазмы при одновременном сильном понижении уровня глюкозы крови, а также постепенно повышает уровень молочной кислоты крови. У сильно асфиктических телят в течение первых 30 минут жизни резко повысился уровень глюкозы крови, а в течение первых двух часов жизни наблюдалось подавление мобилизации НЭЖК плазмы. При рождении введенный ДН-эрготоксин здоровому теленку в первых 30 минутах жизни тормозил рост НЭЖК плазмы, не влиял на уровень глюкозы и молочной кислоты крови. Подача глюкозы (0,5 г/кг ж. в.) со дня рождения не препятствовала росту НЭЖК плазмы в течение первых двух часов жизни.

глюкоза крови; молочная кислота крови; НЭЖК плазмы; ЕЖК плазмы; ацетоновые вещества крови; адреналин; инсулин; ДН-эрготоксин; новорожденные телята; асфиксия

KACMÁRIK J., KÓŇA E., ŠEVČÍK A. (University of Veterinary Medicine, Košice, Czechoslovakia). *Changes in the Levels of Some Energetic Substances in the Blood of New-Born Calves after the Application of Adrenaline, Insulin, DH-Ergotoxin and Glucose.* Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 307-314, 1970.

Spontaneously born calves were examined for the effect of a one-dose *i. v.* application of adrenaline, insulin, DH-ergotoxin, and for the influence of fractionated application of glucose on the level of NEFA and EFA plasma, glucose, lactic acid and acetone substances in blood; the way in which these levels were influenced in a calf bearing high spontaneous asphycticity was also studied. Adrenaline applied an hour after birth (25 μg per kg of l. w.) causes a marked increase in the level of NEFA as well as EFA plasma, and in that of lactic acid in blood. Insulin (8 units per kg of l. w.) increases the level of NEFA plasma in blood and strongly reduces the level of blood glucose. The level of lactic acid in blood is gradually increased at the same time. As to the highly asphyctical calves, the level of glucose in blood was highly increased within the first half-an-hour of life, and the NEFA plasma mobilization was suppressed during the first two hours of life. DH-ergotoxin, applied to a healthy new-born calf, prevented the increase of NEFA plasma in the first half-an-hour of life, and showed no effect on the level of glucose and lactic acid in blood. The administration of glucose (0.5 g per kg of l. w.) from the moment of birth did not prevent the increase of NEFA plasma during the first two hours of life.

glucose in blood; lactic acid in blood; NEFA plasma; EFA plasma; acetone substances in blood; adrenaline; insulin; DH-ergotoxin; new-born calves; asphyxia

KACMÁRIK J., KÓŇA E., ŠEVČÍK A. (Hochschule für Veterinärmedizin, Košice, Tschechoslowakei). *Spiegeländerungen von einigen energetischen Stoffen im Blut von neugeborenen Kälbern nach Verabreichung von Adrenalin, Insulin, DH-Ergotoxin und Glukose.* Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 307-314, 1970.

Bei spontan geborenen neugeborenen Kälbern wurde der Einfluß des einmalig intravenös verabreichten Adrenalins, Insulins, DH-Ergotoxins und der fraktioniert verabreichten Glukose auf den Spiegel von NEFA- und EFA-Plasma, Glukose, Milchsäure und Azetonstoffen im Blut sowie deren Spiegel bei spontan stark asphyktischem Kalb verfolgt. Das eine Stunde nach der Geburt (25 g/Kg Lebendgewicht) verabreichte Adrenalin erhöhte wesentlich den Spiegel von NEFA-sowie EFA-Plasma, Glukose sowie Milchsäure im Blut. Das verabreichte Insulin (8 internationale Einheiten/Kg Lebendgewicht) erhöht den Spiegel von NEFA-Plasma bei gleichzeitiger starker Herabsetzung des Spiegels von Blutglukose und erhöht suk-

zessiv den Spiegel von Blut-Milchsäure. Bei einem stark asphyktischen Kalb stieg heftig der Spiegel der Blutglukose in der ersten halben Lebensstunde an und in den ersten zwei Lebensstunden erfolgte eine Abdämpfung der NEFA-Plasma-Mobilisation. Das einem gesunden Kalb bei Geburt verabreichte DH-Ergotoxin hinderte in der ersten halben Lebensstunde den Anstieg von NEFA-Plasma, beeinflusste nicht den Spiegel der Blut-Glukose und Milchsäure. Das Verabreichen von Glukose (0,5 g/Kg Lebendgewicht) ab Geburt verhinderte nicht den Anstieg von NEFA-Plasma in den ersten zwei Lebensstunden.

Blutglukose; Blutmilchsäure; NEFA-Plasma; EFA-Plasma; Blutazetonstoffe; Adrenalin; Insulin; DH-Ergotoxin; neugeborene Kälber; Asphyxia

Adresa autorů:

MVDr. J. Kačmárik, doc. MVDr. E. Kóňa, CSc., MVDr. A. Ševčík, CSc.,
Vysoká škola veterinárska, Košice, Komenského 71

OXYGENACE KRVE U OVCÍ

K. Hanuš, K. Zdeňková

ČSAV, Laboratoř fyziologie živočichů, Uhřetěves

HANUŠ K., ZDEŇKOVÁ K. *Oxygenace krve u ovcí*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 315-322, 1970.

Na dvaceti ovčích obojího pohlaví vlastního chovu s předběžně inserovanými katetry byla sledována oxygenace krve arteriální, portální a krve z velkých břišních vén, obsah hemoglobinu a počet erytrocytů. Měření v termoneutrálním prostředí a klidových podmínkách za 12 až 24 hodiny po posledním krmení dalo tyto výsledky: kyslíková saturace arteriální krve (*A. carotis comm.*) činila průměrně 88,2 ($\pm 1,17$) % Hb, saturace krve z *V. portae* 83,1 ($\pm 1,60$) % Hb a saturace smíšené krve z *Vv. hepaticae* 74,2 ($\pm 1,49$) % Hb. Arteriovenózní hepatická difference činila 14,0 ($\pm 1,49$) % Hb, arterioportální difference 6,1 ($\pm 0,20$) % Hb. Obsah hemoglobinu se pohyboval v rozmezí 7,6–12,2 g%, s průměrem 10,3 g%. Byl zjištěn signifikantní rozdíl ($P < 0,01$) mezi hodnotami změřenými po zimě (březen) a po létu (září). Počet erytrocytů byl 8,4–9,2 miliónu/mm³, s průměrem 8,8 mil./mm³. Byly zjištěny signifikantní rozdíly mezi zvířaty měřenými v březnu a v září a rozdíly mezi pohlavími.

kyslíková saturace; splachnická oblast; játra; *Vena portae*; *Arteria hepatica*; *Venae hepaticae*; katetr; hemoglobin; erytrocyty; periodicitá

Při měření průtoku krve játry a splachnickou oblastí u ovcí jsme sledovali také některé krevní hodnoty, zejména oxygenaci arteriální, venózní a portální krve. Chceme zde podat zprávu o získaných výsledcích, neboť se touto otázkou zabývalo zatím jen málo autorů. Přitom je hodnota oxygenace krve důležitým ukazatelem aktuálního fyziologického stavu cirkulačního systému a celého organismu. Její sledování má neocenitelný význam v experimentální chirurgii a mnoha fyziologických pokusech; v klinice je dosud (na rozdíl od řady jiných rutinně zjišťovaných krevních hodnot) nedoceněna, přestože její stanovení není nijak náročné na zařízení, čas ani erudici pracovníků.

Úkolem práce je upozornit na možnost použití této metody a uvést orientačně některé základní hodnoty. Jsme si vědomi toho, že k přesnému určení průměrné hodnoty oxygenace krve u ovcí by bylo třeba použít většího počtu zvířat a zjistit její eventuální změny v různých podmínkách. Zajímavé by také bylo stanovit vztah mezi oxygenací a typem hemoglobinu. To však již nebylo účelem této práce.

MATERIÁL

K pokusům jsme použili dvaceti ovcí obojího pohlaví z vlastního chovu. (Chov byl založen r. 1958; jako výchozího materiálu bylo použito ovcí plemene merino, česká místní šumavská a karakul; v průběhu osmi let se podařilo inbreedingem a negativním výběrem získat fenotypicky jednotné kmenové stádo zvířat s vhodnými vlastnostmi pro experimentální práci.) Váha pokusných zvířat nepřesahovala 30 kg (♀♀) a 50 kg (♂♂), stáří se pohybovalo mezi dvěma a třemi roky. Ovce nebyly gravidní.

Všechny ovce byly po celou dobu pokusů chovány v tepelně izolovaných

stájích a v připojených výběžích s možností volného přecházení. Všechny byly ostříhány a jejich srst byla stříháním každý týden udržována v délce 2–3 mm (pro účely jiného pokusu). Dieta byla standardní — 1 kg lučního sena na kus a den — a byla rozdělena na dvě krmení v 5 a 17 hodin; sláma, sůl a voda stále *ad libitum*, v období odběru krve a měsíc před ním nedostávala zvířata farmaka ani antibiotika.

Pokusy se uskutečnily jednak v září, jednak v březnu (kdy byla zvířata přirozeně chladově aklimována) na stejných zvířatech, aby mohly být zachyceny případné sezónní rozdíly. Od každého zvířete byla odebrána krev celkem dvacetkrát, takže získané výsledky jsou průměry z 400 hodnot. Rozbory jsme dělali zpravidla do jedné hodiny po odběru bez předběžné inaktivace oxido-redukčních procesů.

METODY

Krev k rozborům jsme odebírali z předběžně implantovaných katetrů do PVC vzorkovniček s anikoagulačním činidlem (zpravidla heparin) pod parafinový olej, a to tak, že vyčnívající konec katetru jsme po odzátkování a po odkapání několika ml krve zanořili pod hladinu oleje. Dbali jsme na to, aby použitý parafinový olej měl neutrální pH. (V některých případech bylo třeba odsát část krve z kanyly stříkačkou, než začala vytékat samovolně; tato část nebyla pochopitelně k rozborům použita.)

Arteriální krev jsme získali z *A. carotis*, venózní z *V. iugularis*, *V. cava caudalis* v oblasti jejího průchodu bránicí a *Vv. hepaticae*, portální z *V. portae* asi 1 cm před bifurkací jejího kmene na *r. dexter* a *r. sinister*.

12 až 24 hodin před odběrem bylo zvíře separováno, byla mu odebrána potrava a jednoduchým nebolestivým způsobem zaveden jugulární nebo karotický katetr. Některá zvířata měla karotické a portální katetry zavedeny trvale. Odběr krve se uskutečňoval ve speciálním stojanu (v němž bylo zvíře zvyklé stát při respirometryckých pokusech) v místnosti s konstantní teplotou, která byla automaticky udržována na úrovni termoneutrality (u ostříhaných ovcí v létě kolem 30 °C, v zimě kolem 25 °C). Všechna zvířata byla maximálně přivyklá lidem i manipulaci.

Oxygenaci krve jsme zjišťovali přístrojem na stanovení krevních plynů podle Haldanea (tzv. malý Haldaneův aparát). Postup práce včetně dávek chemikálií detailně popsali např. Wenig a Keilová (1951) a jiní. Výsledky jsme korigovali na rozpuštěný plyn (je míněn v plazmě rozpuštěný plyn, resp. kyslík), přepočítávali na nulový tlak a teplotu a vyjadřovali v objemových procentech.

Množství hemoglobinu bylo stanoveno běžným Sahliho kolorimetrickým způsobem, převedením hemoglobinu na chlorhemín.

Počet erytrocytů jsme zjišťovali rutinní technikou v Bürkerově počítací kcmůrce; ředili jsme Heymovým roztokem v baničkách.

VÝSLEDKY

Oxygenace krve. Základní hodnoty jsme zjišťovali v klidových a termoneutrálních podmínkách. Arteriální kyslíková saturace se u pokusných zvířat v těchto podmínkách pohybovala mezi 85 až 90 % Hb, což představuje 17 až 18 ml kyslíku ve 100 ml krve. (Všechny údaje v textu jsou pro přehlednost zaokrouhleny, přesné hodnoty uvádí tabulka I.) Saturace portální krve se

I. Obsah kyslíku v krvi jaterních cév

	Saturace % Hb			Oxygenace ml% O ₂		
	$\bar{x}$	SD $\pm$	interval	$\bar{x}$	SD $\pm$	interval
<i>A. hepatica</i>	88,2	1,17	85,3–91,1	17,6	0,23	17,1–18,2
<i>V. portae</i>	83,1	1,60	78,6–86,4	16,6	0,32	15,7–17,3
<i>Vv. hepaticae</i>	74,2	1,58	69,1–78,9	14,8	0,32	13,8–15,8

pohybovala mezi 59 až 86 % Hb, oxygenace bylo tedy kolem 15 až 17 ml %. Nejnižší kyslíkovou saturaci měla pochopitelně krev venózní, přičemž nebyl signifikantní rozdíl mezi vzorky odebranými z *Vv. hepaticae*, *V. cava caudalis* a *V. iugularis*. Naměřené hodnoty se pohybovaly mezi 70 až 79 % Hb, tedy přibližně mezi 14 až 16 ml % kyslíku ve 100 ml krve. Mezi zvířaty měřenými v březnu a v září nebyly zjištěny rozdíly v oxygenaci krve, které by ukazovaly na možnost rozdílných změn této hodnoty. Podobně nebyly zaznamenány rozdíly mezi oběma pohlavími. Arteriovenózní difference činila kolem 14 % (11 až 18 %), arterioportální difference kolem 6 % (4–7 %).

Obsah hemoglobinu v krvi se pohyboval v rozmezí hodnot 7,6 g% a 12,2 g%, s průměrem 10,3 hemoglobinu ve 100 ml krve. Určitý náznak rozdílů v množství hemoglobinu mezi samci a samicemi není průkazný ($P > 0,05$). Naproti tomu se zdá pravděpodobné, že existuje určité kolísání obsahu hemoglobinu v krvi v průběhu roku; rozdíl mezi krevními hodnotami březnovými a hodnotami získanými v září tuto myšlenku navozuje.

Počet erytrocytů se pohyboval v rozmezí 8,4 až 9,2 miliónu v 1 mm³. Při odděleném zpracování výsledků, získaných na zvířatech měřených v březnu a v září, byly zjištěny rozdíly, které jsou signifikantní. ($P < 0,01$) pro obě pohlaví. Rozdíl v počtu erytrocytů mezi samci a samicemi se blíží hranici signifikance, nedosahuje jí však, možná pro malý počet pokusných zvířat (tab. II).

II. Obsah hemoglobinu a počet erytrocytů

	Hemoglobin (g%)			Erytrocyty (mil/1 mm ³)		
	$\bar{x}$	Sx	interval	$\bar{x}$	Sx	interval
Březen	9,75	$\pm 1,34$	7,8–11,4	8,7	$\pm 0,64$	7,3–9,70
	9,70	$\pm 1,38$	7,6–11,1	8,4	$\pm 0,94$	7,2–9,45
Září	10,90	$\pm 1,78$	8,0–12,2	9,2	$\pm 0,92$	8,2–10,40
	10,85	$\pm 1,66$	7,9–11,9	8,8	$\pm 0,89$	7,5–9,90

DISKUSE

Kyslíková saturace arteriální krve je dána vlastnostmi krevního barviva a fyzikálními poměry při oxygenaci v dýchacích orgánech. Lze předpokládat, že alespoň u jednotlivých taxonomických skupin obratlovců je v širokém rozmezí fyziologických životních podmínek stálá. Traduje se, že oxygenace arteriální krve patří mezi významné biologické konstanty a že její podstatnější změna není slučitelná se životem, bohužel nikdo se dosud nepokusil zjistit výši oxygenace arteriální krve systematicky u různých řádů a tříd obratlovců. I když je možné, že by se zcela nepotvrdilo přesvědčení o uniformitě této hodnoty u různých obratlovců (jak tomu mimo jiné nasvědčuje porovnání našich výsledků získaných na ovcích — 88,2 % Hb s hodnotami uváděnými pro člověka 95–97 % Hb) měl by tento rozdíl význam pro srovnávací fyziologii, nikoliv však pro klinické účely.

Na rozdíl od arteriální krve mění se oxygenace venózní krve v závislosti na vaskularizaci příslušné tkáně, na koncentračním spádu kyslíku v terminálních kapilárách a na rychlosti průtoku krve; je tedy hodnotou značně variabilní, která citlivě odráží změny oxidativního metabolismu i celého funkčního stavu tkáně, resp. organismu. Totéž lze říci o oxygenaci portální krve, která je navíc velmi citlivým indikátorem oxidačních poměrů mimojaterní splachnické oblasti, jež mají u vyšších obratlovců vitální význam.

Hodnoty saturace hemoglobinu, které jsme naměřili, lze obtížně srovnat s literárními údaji. U ovcí ani u jiných ruminantií se dosud nikdo podobným měřením, jak se zdá, nezabýval. Ze starších prací Schwiegk (1932) — patrně první — zjistil u narkotizovaných psů pro *A. hepatica* 84 až 88 % Hb, pro *V. portae* 51 až 61 % Hb a pro *Vv. hepatica* 33 až 39 % Hb. Na králících a kočkách měřil kyslíkovou saturaci McMichael (1938) a získal tyto výsledky: *A. hepatica* 89 až 97 % Hb, *V. portae* 10 až 68 % Hb, *Vv. hepatica* 0 (!) až 45 % Hb. Nověji publikovali Smith a kol. (1955) tyto průměrné hodnoty získané u psů v pentobarbitalové narkóze: *A. hepatica* 89 % Hb, *V. portae* 68 % Hb. Citované hodnoty, týkající se arterie a porty, jsou, jak se zdá, příliš nízké a při daném průtoku by nezajistily ani normální bazální metabolismus jaterní tkáně; souvisí to patrně se skutečností, že jde vesměs o zvířata s cirkulací ovlivněnou současným chirurgickým zásahem, narkózou i nefyziologickou polohou. Všechny tyto faktory portální průtok snižují. Proto se zdají naše výsledky u ovcí vyšší, domníváme se však, že i když představují reálné a fyziologické hodnoty u ovcí (byly naměřeny na zvířatech v normální poloze, bez vlivu narkózy, řadu dní po operaci), budou v poměru k hodnotám u nepřezvýkavých spíše nižší. K tomuto názoru jsme došli srovnáním oxygenace arteriální krve různých druhů normálních intaktních savců, která se v bazálních podmínkách pohybuje kolem 97 % Hb, s vlastními výsledky u ovcí, u nichž jsme naměřili jen kolem 88 % Hb. Rovněž portální krev člověka, získaná perkutánní punkcí na lačno (Bierman a kol. 1952), má saturační hodnoty kolem 90 % Hb a portální krev neanestetizovaných psů (Blalock a Mason 1936) přes 80 % Hb proti naší průměrné hodnotě 83 % Hb. Je to ostatně logické. Na lačno jsou arteriovenózní spojky ve stěně střevní otevřeny a splachnickou oblastí protéká velké množství krve s vysokou kyslíkovou saturací. Při naplnění gastrointestinálního traktu protéká krev splachnickými vlásečnicemi, proud se zpomalí, oxygenace klesá. U přežvýkavců však probíhá resorpce i při přerušení příjmu potravy ještě řadu dní, protože gastrointestinální trakt je naplněn prakticky stále; lze tedy předpokládat víceméně stálý průtok krve vlá-

sečnicemi a následkem toho i nižší oxygenaci splachnické krve než u zvířat nepřezvykujících. Domníváme se, že ovce — a snad přezvykavci vůbec — mají nižší splachnickou kyslíkovou saturaci, což při řádově stejném průtoku (HANUŠ 1967) a řádově stejném počtu erytrocytů a množství hemoglobinu může být jedním z důvodů jejich nesporně vyšší citlivosti k šoku ve srovnání s nepřezvykavci.

Zjištěný počet erytrocytů a množství hemoglobinu celkem odpovídá hodnotám uváděným v literatuře pro ovce i jiné přezvykavce (jak je patrné z tab. III) již i proto, že publikované hodnoty se mezi sebou dost liší a jeví někdy i značný rozptyl. Mohlo by to svědčit nejen o existenci plemenných rozdílů, ale i o fyziologickém sezónním kolísání těchto hodnot. Tomu by se zdály nasvědčovat naše výsledky i měření HOLMANA a DEWOVÉ (1963), která uskutečnili v poslední době na kozách. Jestliže by se podařilo tyto nálezy potvrdit na větším množství zvířat, šlo by o zjištění zajímavého periodického jevu, se kterým se dosud v hematologii nepočítalo a který u řady druhů, i přímo u člověka, patrně není vyjádřen. Vznikala by pak otázka, u kterých druhů se takové kolísání projevuje, kterých hodnot se týká a zda jde o jev podmíněný vnějším prostředím (teplota, délka světelného dne, potrava aj.), nebo o pevně fixovaný rytmus endogenního charakteru, daný již geneticky; řešení této otázky bude však technicky dost náročné.

Literatura

- BIERMAN H. R., STEINBACH H. L., WHITE L. P., KELLEY K. H., 1952, Portal venipuncture A percutaneo, transhepatic approach. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 79 : 550.
- BLALOCK A., MASON M. F., 1936, Observations on the blood flow and gaseous metabolism of the liver of unanesthetized dogs. Amer. J. Physiol. 117 : 328.
- GAWTHORNE M. J., SOMERS M., WOODLIFF H. D., 1966, Cobalt deficiency anaemia in sheep. Aust. J. exp. Biol. med. Sci., 44,5 : 585—588.
- GIBERT P., 1958, Quelques constantes normales du sang de mouton. Rev. Méd. vét 109,4 : 231—238.
- HANUŠ K., 1967, Termoregulace ruminantií. Dis. práce, Praha.
- HOLMAN H. H., DEW S. M., 1963, The blood picture of the goat. I. Res. vet. Sci. 4,1 : 121—130.
- LAKHOTIA L. R., BHARGAVA A. K., MEHROTRA P. N., 1964, Normal ranges for some blood constituents of the Indian Camel. Vet. Rec. 76,4 : 121—122.
- Mc MICHAEL J., 1938, The oxygen supply of the liver. Quart. J. exp. Physiol. 27, 1 : 73—87.
- SCHWIEGK H., 1932, Untersuchungen über die Leberdurchblutung und den Pfortaderkreislauf. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 168, 5—6 : 693—714.
- SMITH J. J., FLYNN G. F., GRACE R. A., WANG H. L., 1955, Effect of splenectomy on oxygen saturation of hepatic blood in the anesthetized dog. Am. J. Physiol. 180 : 475—478.
- SONI B. K., AGGARVALA A. C., 1958, Studies in the physiology of the camel (*Camelus dromedarius*). I. Cellular blood constituents. Ind. vet. J. 35,5 : 209—214.
- SPÁČIL F., VÁCHA J., 1960, Krevní obraz dospělého červenostrakatého skotu. Vet. Med. (Praha) 5,4 : 239—244.
- ULLREY D. E., MILLER E. R., LONG C. H., VINCENT B. H., 1965, Sheep hematology from birth to maturity. J. Anim. Sci. 24,1 : 135—150.
- UPCOTT H. D., HEBERT C. N., 1965, Some haematological data for red deer (*Cervus elaphus*) in England. Vet. Rec. 77, 46 : 1348—1349.
- WENIG K., KEILOVÁ H., 1951, Praktikum živočišné fyziologie. Přírodověd. nakladatelství, Praha.

Došlo dne 30. 5. 1969

III. Některé novější údaje o počtu erytrocytů a obsahu hemoglobinu u ovce a jiných přežvýkavců

Zvíře	Pohlaví	Věk roků	Stav	Roční doba	Počet zvířat	$\bar{x}$ Ery/ mil/1 cm ³	SD $\pm$	Hb g%	SD $\pm$	Způsob odběru	Autor
Ovce: lacanne	♀♀	1—3		neudána	32	9,44		11,30		perkut. punkce	Gibert 1958
hamp- shire	♂♀		při porodu	neudána	41	12,45	0,30	13,10	0,200	perkut. punkce	Ullrey a kol. 1965
merino	♂	dospělí			10	9,00		11,00			Gawthorne a kol. 1966
Koza	♀♀	2	v laktaci	během celého roku	50	12,73	2,63	11,90	1,784	v. iug.	Holman a Dew 1963
Skot červeno- strakat.	♀♀	3—11		neudána	100	7,39	0,45	10,75	0,770	v. iug.	Spáčil a Vácha 1960
Jelen <i>C. elap- hus</i>		7 měs. — 2 r.	farmak. immobil. a halot. narkóza	březen	5	9,58	0,60	14,50	0,600	v. iug.	Upcott a Hebert 1965
Vel- bloud	♂♂	5—16	sedící zvíře	květen červen	95	8,20		15,52	2,430	v. iug.	Soni a Aggarvala 1958
<i>C. dro- medarius</i>	♂♂ ♀♀ mláďata	5—17 5—8 2		neudána	20 20 20	5,45 6,50 6,20		11,68 11,80 11,54		perkut. punkce v. iug.	Lakhotia a kol. 1964

ГАНУШ К., ЗДЕНКОВА К. (ЧСАН, Лаб. физиологии животных, Угржинец, Чехословакия). Оксигенация крови у овец. Вет. Мед. (Прага) 15 (5) : 315-322, 1970.

У двадцати овец обоих полов собственного разведения с предварительно вставленными катетерами наблюдалась оксигенация артериальной крови, воротной и крови больших брюшных вен, содержание гемоглобина и количество эритроцитов. Измерение в термонеutralной среде и условиях спокойствия 12—24 часа после последнего кормления дало следующие результаты: Кислородная сатурация артериальной крови (*A. carotis comm.*) составляла в среднем 88,2 ($\pm 1,17$) % Hb, сатурация крови воротной вены 83,1 ($\pm 1,60$) % Hb, а сатурация смешенной крови *Vv. hepaticae* 74,2 ($\pm 1,49$) % Hb. Артериовенозная гепатическая разница составляла 14,0 ($\pm 1,49$) % Hb, артериоворотная разница 6,1 ($\pm 0,20$) % Hb. Содержание гемоглобина колебалось в диапазоне 7,6—12,2 г% т. е. в среднем 10,3 г%. Было установлено существенное различие ($P < 0,01$) между показателями, измеренными после зимы (март), и после лета (сентябрь). Количество эритроцитов составляло 8,4—9,2 млн/мм³, т. е. в среднем 8,8 млн/мм³. Были установлены существенные различия между животными измеренными в марте и в сентябре и между полами.

кислородная сатурация; внутренностный, печень; воротная вена; *Arteria hepatica*; *Venae hepaticae*; катетер; гемоглобин; эритроциты; периодичность

HANUŠ K., ZDEŇKOVÁ K. (ČSAV, Lab. of Animal Physiology, Uhřetíněves, Czechoslovakia). *Oxygenation of Blood in Sheep*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 315-322, 1970.

Twenty sheep of both sexes coming from the Institute's own breed, with catheters inserted in advance, were used for the examination of the oxygenation of arterial, portal and abdominal vein blood, content of haemoglobin and number of erythrocytes. The measurements taken in a thermoneutral environment and under rest conditions 12 to 24 hours after last feeding gave the following results: The average arterial blood saturation (*A. carotis comm.*) was 88.2 (± 1.17)% Hb, *V. portae* blood saturation 83.1 (± 1.60) % Hb, and the saturation of mixed blood from *Vv. hepaticae* 74.2 (± 1.49) % Hb. The arteriovenous hepatic difference was 14.0 (± 1.49) % Hb, the arterioportal difference being 6.1 (± 0.20) % Hb. The content of haemoglobin ranged from 7.6 to 12.2 g %, the average being 10.3 g %. A significant difference ($P < 0.1$) was found between the values measured after winter (March) and after summer (September). The erythrocyte number was 8.4 to 9.2 million/mm³, the average amounting to 8.8 mil/mm³. Significant differences were obtained between animals measured in March and September, and other differences occurred between sexes.

oxygen saturation; splanchnicus; liver; *Vena portae*; *Arteria hepatica*; *Venae hepaticae*; catheter; haemoglobin; erythrocytes; periodicity

HANUŠ K., ZDEŇKOVÁ K. (ČSAV, Lab. für Tierphysiologie, Uhřetíněves, Tschechoslowakei.) *Oxygenation des Blutes bei Schafen*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 315-322, 1970.

Bei zwanzig Schafen beider Geschlechter der eigenen Zucht mit vorhergehenden inserierten Kathetern wurde arteriale Blutoxygenation, die portale und die Blutoxygenation aus den großen Bauchvenen, der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenanzahl verfolgt. Die Messungen im thermoneutralen Milieu und in Ruhebedingungen 12 bis 24 Stunden nach der letzten Fütterung gaben folgende Ergebnisse: Die Sauerstoffsaturation des arterialen Blutes (*A. carotis comm.*) betrug durchschnittlich 88,2 ($\pm 1,17$) % Hb, die Blutsaturation aus der *V. portae* 83,1 ($\pm 1,60$) % Hb und die Saturation des gemischten Blutes den *Vv. hepaticae* 74,2 ($\pm 1,49$) % Hb. Die arteriovenöse hepatische Differenz betrug 14,0 ($\pm 1,49$) % Hb, die arterioportale Differenz 6,1 ($\pm 0,20$) % Hb. Der Hämoglobingehalt bewegte sich in einem Ausmaß von 7,6

bis 12,2 g $\%$ mit einem Durchschnitt von 10,3 g $\%$. Es wurde der signifikante Unterschied ($P < 0,01$) zwischen den nach dem Winter (März) und nach dem Sommer (September) gemessenen Werten festgestellt. Die Erythrozytenzahl war 8,4 bis 9,2 Millionen/ mm^3 mit einem Durchschnitt von 8,8 Mil/ mm^3 . Es wurden signifikante Unterschiede zwischen den im März und im September gemessenen Tieren und Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt.

Sauerstoffsaturation; Splachnikus; Leber; *Vena portae*; *Arteria hepatica*; *Venae hepaticae*; Katheter; Haemoglobin; Erythrozyten; Periodizität

Adresa autorů:

RNDr. Karel Hanuš, K. Zdeňková, Ústav experimentální chirurgie, Praha-Krč, Budějovická 800

SOUBORNÉ PŘEHLEDY

MECHANISMUS ÚČINKU VÝŽIVY NA PRODUKCI MLÉČNÉHO TUKU

J. Skarda, S. Bartoš

CSAV, Laboratoř fyziologie a genetiky živočichů, Uhřetěves

Zjištění vysoké hladiny kyseliny octové v krvi skotu, jejího značného vychytávání v mléčné žláze (McClymont 1949) a rychlé utilizace v tkáňových řezech mléčné žlázy *in vitro* s RQ větším než 1 (Folley a French 1949) poskytlo důkaz pro vztah mezi bachorovou fermentací a syntézou mléčného tuku. Takový vztah byl již dříve předpokládán Ecklesem a Palmerem (1916), Smithem a Dasturem (1938), Mannem a Shawem (1947) na základě poklesu proporce mastných kyselin s krátkým řetězcem v mléčném tuku za hladovění a zřejmého vztahu mezi vývojem bakteriálního trávení u jednotlivých druhů zvířat a velikostí Reichert-Meisslova čísla jeho mléčného tuku (Hilditch 1956) (tab. I).

I. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem (C-4 až C-6) v mléčném tuku různých druhů zvířat (podle Hilditcha 1956)

Druh	Reichert-Meisslova hodnota mléčného tuku
Pes	1,6
Prase	1,7
Člověk	1,4–3,4
Myš	2,9
Kočka	4,4
Kůň	7,0
Osel	13,1
Králík	16,1
Velbloud	16,4
Koza	20–29
Ovce	23–33
Buvol	26–34
Skot	33–36

Pokles obsahu tuku v mléce laktujících přežvýkavců, kteří byli krmeni rozemletými krmivy nebo dávkami s nízkým obsahem vlákniny, poprvé zaznamenal Powell (1939) a v dalších letech pak tato pozorování byla potvrzena řadou autorů.

Poklesem mléčného tuku se zabývá Van Soest ve svém přehledném referátu z r. 1963.

Byly vytvořeny tři teorie, které mají vysvětlit hluboký pokles obsahu mléčného tuku, ke kterému dochází, jestliže jsou laktující dojnice krmeny zcela rozemletou dávkou koncentrátů a vlákniny.

První teorii vyslovil Tyznik a Allen (1951) a zastávají ji také Balch a kol. (1955a) a jiní. Vysvětlují pokles obsahu tuku v mléce nedostatečným přísunem potřebného acetátu. Molární poměr kyseliny octové v bachoru je totiž při rozemleté dávce vlákniny nebo vysoké dávce koncentrátů nižší. Ačkoliv se podařilo některým autorům (Stoddard 1949; Tyznik a Allen 1951; Van Soest a Allen 1959; Rook a Balch 1961; Patrucco a kol. 1963) podáním acetátu zvýšit obsah tuku v mléce, nemáme důkaz o tom, že deficit acetátu skutečně existuje, protože pokles v molárním procentu kyseliny octové v bachoru může být následkem zvýšení produkce kyseliny propionové. Tomu by nasvědčoval i obsah kyseliny octové v krvi, který nevykazuje pokles spojený s nízkým obsahem tuku v mléce (Van Soest 1963). Tato teorie už vůbec neobstojí, uvážíme-li výsledky dalších experimentů, při kterých bylo dosaženo zvýšení procenta mléčného tuku u dojnic krmených vysokými dávkami koncentrátů po podání uhličitanu sodného (Davis a kol. 1964; Miller a kol. 1965). V bachoru dochází ke snížení molárního procenta kyseliny propionové — pravděpo-

dobně úpravou pH v bacheru, a tím ke snížení jejího vstřebávání. Z toho je zřejmé, že na hladinu mléčného tuku více působí vstřebávání glukogenních látek než nedostatek acetátu.

Vysoká produkce kyseliny propionové v bacheru a její antiketogenní charakter dostává specifický význam, uvědomíme-li si, že hladina ketolátů v krvi dojníc klesá v souvislosti se zkrmováním vysokých dávek koncentrátů, a že v důsledku tohoto poklesu se snižuje i procento mléčného tuku. Tento poznatek nás přivádí k druhé teorii poklesu mléčného tuku, totiž, že tento jev je následkem nedostatku kyseliny beta-hydroxymáslné v mléčné žláze (Shaw a kol. 1959; Van Soest a Allen 1959). Shaw a kol. (1941, 1959) uvádějí důkazy o tom, že kyselina beta-hydroxymáslná je nezbytným prekursorem mastných kyselin s krátkým řetězcem v mléčném tuku. Avšak ani tato teorie plně nevysvětluje snížení mléčného tuku; její platnost je omezena pouze na vliv různého poměru kyseliny octové a propionové v bacheru.

Uvedenými teoriemi nelze zodpovědět příčinu toho, že se zvyšuje tělesná váha (tučnění) dojníc při zkrmování dávek, které vyvolávají snížení obsahu tuku v mléce. Krmné dávky, které produkují mléko s nízkým obsahem tuku, jsou přesně tytéž, jako ty, které jsou vysoce účinné při zvyšování přírůstků tělesné váhy skotu (Ensor a kol. 1959; Shaw a kol. 1959, 1960).

Třetí teorii uvádějí McClymont a Vallance (1962), kteří vycházejí z předpokladu, že většina mléčného tuku je vytvářena z triglyceridů a NEMK plazmy. Z tohoto hlediska vysvětlují snížení procenta mléčného tuku vlivem endokrinní kontroly mobilizace tuku. Při zkrmování vysokých dávek koncentrátů se zvyšuje vstřebávání kyseliny propionové a jiných glukogenních prekurzorů, které pak zvyšují sekreci inzulínu, potlačujícího mobilizaci tuku. Tato teorie je podporována experimentálními pozorováními:

1. Hladina NEMK je snížena za podmínek nízkého procenta tuku v mléce (McClymont a Vallance 1962).
2. Intravenózní infúze glukózy a kyseliny propionové vyvolává pokles produkce mléčného tuku (Vallance a McClymont 1959, McClymont a Vallance 1962; Fisher a Elliot 1966).
3. I. v. infúze kyseliny propionové a glukózy zvyšuje sekreci inzulínu (Boda 1964; Manns a Boda 1967; Manns a kol. 1967).

Námítku, že není vysvětlen pokles mastných kyselin s krátkým řetězcem v mléčném tuku, můžeme vyvrátit, vezmeme-li v úvahu, že potlačení mobilizace tuku je spojeno se sníženou tvorbou ketolátů, a že kromě toho metabolismus acetátu je ovlivněn propionátem a glukózou, jak bylo pozorováno řadou autorů (Reid 1958; Davis a kol. 1960; Blaxter 1961; Jarrett a Filsell 1961). Glukóza a kyselina propionová urychlují utilizaci kyseliny octové tím, že zvyšují lipogenezu z kyseliny octové v tukové tkáni (Lindsay 1961). Předpoklad McClymonta a Vallance (1962), že faktor mobilizující tuk je potlačen za podmínek nízkého obsahu tuku v mléce, je v souladu s pozorováním Blaxtera (1961) o účinnosti acetátu a propionátu pro odtučnění. Teorie, že syntéza tuku v organismu je podporována přebytkem potřebných NADPH (Abraham a kol. 1959; Abraham a Chaikoff 1959; Kronfeld a Kleiber 1959; Tepperman a Tepperman 1961; Wieland a kol. 1961) podporuje McClymontovu a Vallanceovu hypotézu, protože metabolismus propionátu, glukózy a glukogenních látek vůbec podporuje přbytek NADPH.

Je zajímavé srovnat zvýšený obsah nenasycených mastných kyselin v bacheru při zkrmování vysokých dávek koncentrátů se složením mastných kyselin mléčného tuku. V mléčném tuku je snížen obsah mastných kyselin s krátkým řetězcem a obsah nenasycených mastných kyselin je zvýšen (Stoddard 1949; Balch a kol. 1955a, b). Ke stejným poměrům dochází při zkrmování nenasycených olejů (Maynard a kol. 1936; Brown a kol. 1962). Shaw a Ensor (1959) sice uvádějí, že zkrmování nenasycených olejů zvyšuje obsah kyseliny propionové v bacheru, ale Brown a kol. (1962) připisují nenasyceným olejům malý vliv na poměr propionát-acetát v bacheru. Zdá se tedy, že vlivy nenasycených mastných kyselin leží za bacherem (Ogilvie a McClymont 1961). Situace je taková, že nenasycené tuky se někdy chovají jako glycidy (Mayes 1959; Wieland a kol. 1961) a někdy, jako v případě ketogeneze, se chovají jako tuky a vyžadují ke svému metabolismu glycidy (Burn a Ling 1933; Pawan 1959).

Potlačení mobilizace tuku a ovlivnění metabolismu acetátu glukózou a glukogenními látkami ve směru jeho zvýšené utilizace v lipogenezi v tukové tkáni zbavují vemen nezbytného substrátu pro syntézu mléčného tuku.

Genetický základ a s ním spojená aktivita endokrinního systému (aktivita štítné žlázy, sekrece předního laloku hypofýzy aj.) mají hlavní vliv na produkci mléčného tuku. Největší význam mají hormony, které zvyšují intenzitu metabolismu a mobilizují tělesný tuk. Jejich zvýšená aktivita se dostavuje u krav po porodu. Důkazem toho je, že dojnice po porodu snižují tělesnou váhu. Teoreticky je takové zvíře ve stavu nízké účinnosti využívání energie pro žír. Můžeme tedy vyslovit předpoklad o základním antagonismu mezi metabolismem zaměřeným na účinnou produkci mléka a metabolismem zaměřeným na vysoké přírůstky živé váhy.

Na základě dosavadních znalostí se pokusíme formulovat mechanismus účinku výživy a endokrinního systému na produkci mléčného tuku. Směr využívání acetátu a lipoproteinových frakcí krevní plazmy v syntéze mléčného tuku a lipidů tukové tkáně udává za laktace hladina gonadotropních hormonů předního laloku hypofýzy. Faktory nutriční ovlivňují sekreci hormonů, které reagují na stav výživy zvířete, jako je STH a inzulín. Velikost sekrece těchto hormonů je u přežvýkavců ovlivňována jednak hladinou krevní glukózy, jednak vstřebáváním glukogenních precursorů, zvláště aminokyselin a kyseliny propionové. Mezi sekrecí těchto hormonů existuje fyziologická interakce, jak ji formulovali na základě vlastních zjištění Rabinowitz a Zierler (1962a, b; 1963a, b) pro dobu příjmu potravy a období mezi krmením u nepřežvýkavců:

1. fáze — jako odpověď na exogenní glycidy se zvyšuje sekrece inzulínu, zrychluje se vychytávání a ukládání glukózy;
2. fáze — inzulín dále působí, ale simultánně s poklesem glykémie začíná růstový hormon stimulovat mobilizaci li-

pidů. Akumulace glycidů a štěpení lipidů vede k anabolismu bílkovin;

3. fáze — působení inzulínu je nízké, obsah glukózy je nízký a STH zvyšuje uvolňování NEMK.

U přežvýkavců předpokládáme podobný mechanismus interakce s tím rozdíl, že sekrece těchto hormonů je ovlivňována exogenním přísunem glukogenních látek (kyselina propionová a aminokyseliny) a ne glycidů.

Nížší vstřebávání glukogenních látek z bacheru má za následek zvýšení sekrece růstového hormonu, který zvyšuje mobilizaci tukových zásob. NEMK a triglyceridy lipoproteinových molekul krevní plazmy se pak využívají k syntéze mléčného tuku. Acetát a beta-hydroxybutyrát, vstřebávané z bacheru, se ve snížené míře využívají k syntéze tělesného tuku a mohou sloužit v mléčné žláze k syntéze mastných kyselin s krátkým řetězcem. Vysoké vstřebávání aminokyselin, kyseliny propionové a jiných glukogenních precursorů, jak je nacházíme při zkrmování dávek bohatých na koncentráty, má za následek zvýšenou sekreci inzulínu, který inhibuje mobilizaci tělesného tuku a zvyšuje lipogenezu z acetátu v tukové tkáni. Tím je mléčná žláza ochuzována o substrát nezbytný pro syntézu mléčného tuku.

Vysoká produkce mléčného tuku není lineární funkcí inverzního vztahu obsahu statkové píce a koncentrátů v krmné dávce dojnic: vykazuje maximum v určitém bodě blízko takového poměru hrubé píce ke koncentrátům, při kterém procentický obsah tuku v mléce začíná klesat. Mléko je totiž v izotonické rovnováze s krví; snížení glykémie vede bezprostředně ke snížení laktózy a tudíž i ke snížení množství nadojeného mléka. V takovém případě je pak celkové množství produkovaného tuku nižší, i když jeho procentický obsah je vysoký.

Literatura

- ABRAHAM S., MATTHES K. J., CHAIKOFF I. L., 1959, Role of TPNH in fatty acid synthesis from acetate by normal and diabetic rat-liver homogenate fractions. *Biochim. Biophys. Acta* 36 : 556—558.
- ABRAHAM S., CHAIKOFF I. L., 1959, Glycolytic pathways and lipogenesis in mammary gland of lactating and non-lactating normal rats. *J. Biol. Chem.* 234 : 2246—2253.
- BALCH C. C., BALCH D. A., BARTLETT S., BARTRUM M. P., JOHNSON V. W., ROWLAND S. J., TURNER J., 1955a, The secretion of milk of low fat content by cows on diets low in hay and high in concentrates. VI. Effect on the physical and biochemical processes of the reticulo-rumen. *J. Dairy Res.* 22 : 270—289.

- BALCH C. C., BALCH D. A., BARTLETT S., HOSKING Z. D., JOHNSON V. W., ROWLAND S. J., TURNER J., 1955b, The secretion of milk of low fat content by cows on diets low in hay and high in concentrates. V. The importance of type of starch in the concentrates. *J. Dairy Res.* 22 : 10-15.
- BLAXTER K. L., 1961, Utilization of energy in the ruminant. In: *Digestive physiology and nutrition of the ruminant*. Lewis D., Ed. London: Butterworths : 183-196.
- BODA J. M., 1964, Effect of fast and hexose injection on serum insulin concentrations of sheep. *Am. J. Physiol.* 206 : 419-424.
- BROWN W. H., STULL J. W., STOTT G. H., 1962, Fatty acids composition of milk. I. Effect of roughage and dietary fat. *J. Dairy Sci.* 45 : 191-196.
- BURN J. H., LING H. W., 1933, The excretion of acetone bodies on a fat diet as affected by the injection of pituitary (anterior lobe) extract and by pregnancy. *Quan. J. Pharm. Pharmacol.* 6 : 3-38.
- DAVIS C. L., BROWN R. E., STAUBUS R. J., 1960, Availability and metabolism of various substrates in ruminants. 3. The effect of propionate on acetate oxidation in vivo. *J. Dairy Sci.* 43 : 1783-1787.
- DAVIS C. L., BROWN R. E., BEITZ D. C., 1964, Effect of feeding high-grain restricted-roughage rations with and without bicarbonates on the fat content of milk produced and proportions of volatile fatty acids in the rumen. *J. Dairy Sci.* 47 : 1217-1219.
- ECKLES O. O., PALMER O. O., 1916,
- ENSOR W. L., SHAW J. C., TELLECHEA H. F., 1959, Special diets for the production of low fat milk and more efficient gains in body weight. *J. Dairy Sci.* 42 : 189-191.
- FISHER L. J., ELLIOT J. M., 1966, Effect of intravenous infusion of propionate or glucose on bovine milk composition. *J. Dairy Sci.* 49 : 826-829.
- FOLLEY S. J., FRENCH T. H., 1949, Intermediary metabolism of the mammary gland. I. Respiration of lactating mammary gland slices in presence carbohydrates. *Biochem. J.* 45 : 117-125.
- HILDITCH T. P., 1956, The chemical constitution of natural fats. 3rd. ed., Chapman and Hall, Ltd, London.
- JARRETT I. G., FILSELL O. H., 1961, An effect of glucose on acetate metabolism in sheep. *Nature* 190 : 1114-1115.
- KRONFELD D. S., KLEIBER M., 1959, Mammary ketogenesis in the cow. *J. Appl. Physiol.* 14 : 1033-1035.
- LINDSAY D. B., 1961, Endocrine control of metabolism in ruminants. In: *Digestive physiology and nutrition of ruminant*. D. Lewis, Ed. London, Butterworths : 235 : 241.
- MANN A. I., SHAW J. C., 1947, The effect of continuous intravenous feeding of various substances upon the secretion of milk fat. *J. Dairy Sci.* 30 : 183-196.
- MANNS J. G., BODA J. M., 1967, Insulin release by acetate, propionate, butyrate and glucose in lambs and adult sheep. *Am. J. Physiol.* 212 : 747-755.
- MANNS J. G., BODA J. M., WILLES R. D., 1967, Probable role of propionate and butyrate in control of insulin secretion in sheep. *Am. J. Physiol.* 212 : 756-764.
- MAYES P. A., 1959, Ketosis in the rat on a fat diet. *Biochem. J.* 71 : 459-466.
- MAYNARD L. A., McCAY C. M., MADSEN L. L., 1936, The influence of food fat of varying degrees of unsaturation upon blood lipids and milk fat. *J. Dairy Sci.* 19 : 49-53.
- McCLYMONT G. L., 1949, Acetic acid in bovine peripheral blood and its utilization by the mammary gland. *Biochem. J.* 45 : 1-11.
- McCLYMONT G. L., VALLANCE S., 1962, Depression of blood glycerides and milk fat synthesis by glucose infusion. *Proc. Nutr. Soc.* 21 : XLI.
- MILLER R. W., HEMKEN R. W., WALDO D. R., OKAMOTO M., MOORE L. A., 1965, Effect of feeding buffers to dairy cows fed a high-concentrate, low roughage ration. *J. Dairy Sci.* 48 : 1455-1458.
- OGILVIE B. M., McCLYMONT G. L., 1961, Effect of duodenal administration of highly unsaturated fatty acids on composition of ruminant depot fat. *Nature* 190 : 725-726.
- PATRUCCO C., DURIO P., MALETTTO S., MANTELLINO S., 1963, Synthesis of fatty acids in the lactating goat given sodium acetate via the rumen or mammary gland. *Ann. Fac. Med. Vet. Torino* 13 : 101-107.
- PAWAN G. L. S., 1959, Some aspects of metabolism of the obese. *Proc. Nutr. Soc.* 18 : 155-162.

- POWELL E. B., 1939, Some relations of roughage intake to the composition of milk. *J. Dairy Sci.* 22 : 453-454.
- RABINOWITZ D., ZIERLER K. L., 1962a, Role of free fatty acids in forearm metabolism in man, quantitated by use of insulin. *J. Clin. Invest.* 41 : 2191.
- RABINOWITZ D., ZIERLER K. L., 1962b, Acute effects of human growth hormone on forearm metabolism in man. *Clin. Res. Proc.* 10 : 402.
- RABINOWITZ D., ZIERLER K. L., 1963a, A metabolic regulation device based on the actions of human growth hormone and insulin singly and together on the human forearm. *Nature* 199 : 913.
- RABINOWITZ D., ZIERLER K. L., 1963b, A metabolic regulation device based on actions of human growth hormone and of insulin, singly and together on the forearm. 55th Ann. Meeting of the Amer. Soc. Clin. Invest. 60.
- REID R. L., 1958, Carbohydrate metabolism of sheep. VII: Intravenous glucose and acetate tolerance tests. *Austr. J. Agr. Res.* 9 : 788-796.
- ROOK J. A., BALCH C. C., 1961, The effects of intraruminal infusions of acetic, propionic and butyric acids on the yield and composition of the milk of the cow. *Brit. J. Nutr.* 15 : 361-369.
- SHAW J. C., KONDT C. B., 1941, The utilization of beta-hydroxybutyric acid by the lactating mammary gland. *J. Biol. Chem.* 138 : 287-292.
- SHAW J. C., ROBINSON R. R., SENGLE M. E., LAKSHMANAN S., LEWIS T. R., 1959, Production of low-fat milk. I. Effect of quality and quantity of concentrate on the volatile fatty acids of the rumen and on the composition of the milk. *J. Nutr.* 69 : 235-244.
- SHAW J. C., ENSOR W. L., 1959, Effect of feeding cod liver oil and unsaturated fatty acids on rumen volatile fatty acids and milk content. *J. Dairy Sci.* 42 : 1238-1240.
- SHAW J. C., ENSOR W. L., TELLECHEA H. F., LEE S. D., 1960, Relation of diet to rumen volatile fatty acids, digestibility, efficiency of gain and degree of unsaturation of body fat in steers. *Nutrition* 71 : 203-208.
- SMITH J. A. B., DASTUR N. N., 1938, Studies in the secretion of milk fat. II. The effect of inanition on the yield and composition of milk fat. *Biochem. J.* 32 : 1868-1876.
- STODDARD G. E., 1949, The effect of roughage in the diet of dairy cows on their milk and milk fat. PhD. Thesis Univ. of Wisconsin.
- TEPPERMAN J., TEPPERMAN H. M., 1961, Metabolism of glucose-I-C¹⁴ and glucose-6-C¹⁴ by liver slices of refed rats. *Am. J. Physiol.* 200 : 1069-1073.
- TYZNIK W., ALLEN N. N., 1951, The relation of roughage intake to the fat content of the milk and the level of fatty acids in the rumen. *J. Dairy. Sci.* 34 : 493.
- VALLANCE W. S., McCLYMONT G. L., 1959, Depression in percentage of milk fat by parental glucose infusion and glycerol feeding. *Nature* 183 : 466-467.
- VAN SOEST P. J., ALLEN N. N., 1959, Relations between rumen acids and fat metabolism of ruminants fed on restricted roughage diets. *J. Dairy Sci.* 42 : 1977-1985.
- VAN SOEST P. J., 1963, Ruminant fat metabolism with particular reference to factors effecting low milk fat and feed efficiency. A review. *J. Dairy Sci.* 46 : 204-216.
- WIELAND O., MATSCHINSKY F., LÖFLER G., MÜLLER U., 1961, Die Abhängigkeit der Ketonkörper bildung der Leber vom DPNH-Spiegel. *Biochim. Biophys. Acta* 53 : 412-414.

ШКАРДА Й., БАРТОШ С. (ЧСАН, Лаборатория физиологии и генетики животных, Угржневес, Чехословакия). Механизм воздействия питания на продукцию молочного жира. *Вет. мед. (Прага)* 15 (5) : 323-330, 1970.

Генетическая основа и связанная с ней активность эндокринной системы (активность щитовидной железы, секреция передней доли гипофиза и др.) оказывают главное влияние на продукцию молочного жира. Наибольшее значение имеют гормоны, повышающие интенсивность метаболизма и мобилизирующие телесный жир. Их повышенная активность появляется у коров после отела. Это подтверждает тот факт, что коровы после отела падают в весе. Теоретически такое животное находится в состоянии низкой эффективности использования энергии для откорма. Следовательно, можно высказать предположение об основном антагонизме между метаболизмом, направленным на эффективную продукцию

молока, и метаболизмом, направленным на высокие привесы. На основе имеющихся данных мы попытаемся сформулировать метаболизм действия питания и эндокринной системы на продукцию молочного жира. Направление использования ацетата и липопротеиновых фракций кровяной плазмы в синтезе молочного жира и липидов жировой ткани при лактации определяется уровнем гонадотропных гормонов передней доли гипофиза. Факторы питания влияют на секрецию гормонов, реагирующих на упитанность животного, какими являются тиреотропный гормон и инсулин. Размер секреции этих гормонов у жвачных обусловлен, с одной стороны, уровнем кровяной глюкозы, а, с другой стороны, поглощением глюкогенных прекурсоров, особенно аминокислот и пропионовой кислоты. Между секрецией этих гормонов существует физиологическая взаимозависимость, как ее на основании собственных исследований сформулировали Рабинович и Цирлер (1962а, б; 1963а, б) для времени приема пищи у жвачных и для периода между кормлением у нежвачных:

- 1 фаза — в качестве реакции на экзогенные глициды повышается секреция инсулина, ускоряется улавливание и откладывание глюкозы;
- 2 фаза — инсулин продолжает действовать, но параллельно со снижением гликемии ростовой гормон начинает стимулировать мобилизацию липидов. Накопление глицидов и расщепление липидов вызывают анаболизм белков;
- 3 фаза — действие инсулина слабое, содержание глюкозы низкое и тиреотропный гормон повышает выделение тиреотропных гормонов, которые уже не могут быть использованы для синтеза белков из-за отсутствия доступных глицидов.

У жвачных мы предполагаем аналогичный механизм взаимодействия с той лишь разницей, что секреция этих гормонов зависит от экзогенного поступления глюкогенных веществ (пропионовая кислота и аминокислоты), а не от глицидов. Меньшее рассасывание глюкогенных веществ из рубца вызывает повышение секреции ростового гормона, повышающего мобилизацию запасов жира. Нежирные кислоты и триглицериды липопротеиновых молекул кровяной плазмы используются затем для синтеза молочного жира. Ацетат и бета-гидроксибутират, рассасывающиеся из рубца, в пониженной степени используются для синтеза телесного жира и могут в молочной железе служить для синтеза жирных кислот с короткой цепью. Высокое поглощение аминокислот, пропионовой кислоты и других глюкогенных прекурсоров, как можно наблюдать при скормливаниях концентратами богатых рационов, вызывает повышенную секрецию инсулина, тормозящего мобилизацию телесного жира и повышающего липогенез из ацетата в жировой ткани. Таким образом молочная железа ощущает недостаток субстрата, необходимого для синтеза молочного жира. Высокая продукция молочного жира не представляет собой линейную функцию обратной зависимости между содержанием местных кормов и концентратов в кормовом рационе дойных коров: максимум наблюдается в известной точке близко такого отношения грубых кормов к концентратам, при котором процентное содержание молочного жира начинает падать. Это объясняется тем, что молоко находится в изотоническом равновесии с кровью и что снижение гликемии непосредственно вызывает снижение лактозы, а следовательно, и сокращение количества надоев молока. В таком случае общее количество произведенного жира ниже даже несмотря на его высокое процентное содержание.

ŠKARDA J., BARTOŠ S. (Czechoslovak Academy of Sciences, Laboratory for Animal Physiology and Genetics, Uhřetěves, Czechoslovakia). *The Mechanism of the Effect of Nutrition on the Production of Milk Fat*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 323-330, 1970.

The genetic basis and the activity of the endocrine system (activity of thyroid gland, secretion of the anterior lobe of hypophysis, etc.), connected with this basis, exert the crucial influence on the production of milk fat. The greatest importance should be attached to hormones which increase the intensity of metabolism and mobilize body fat. Their increased activity occurs in cows after parturition. This is indicated by the fact that the dairy cows reduce their body weight after parturition. Theoretically, such an animal is in the state of a low effectivity of the utilization of energy for fattening. Thus it can be assumed that there is a basic antagonism between the metabolism oriented toward an effective production of milk and the metabolism exerted on the achieving of high live-weight gains. On the basis of the existing knowledge and experience we try to determine the mechanism of the effect of nutrition and endocrine system on the production of milk fat. The course of the utilization of acetate and lipoprotein fractions of blood plasma in the synthesis of milk fat and lipides of the fat tissue

during lactation is governed by the level of gonadotropic hormones of the anterior lobe of hypophysis. The nutrition factors influence the secretion of hormones which respond to the situation in the nutrition of the animal (for instance STH and insulin). The amount of the secretion of these hormones is influenced in ruminants by the level of blood glucose and by the absorbed glucogenous precursors, particularly amino acids and propionic acid. A physiological interaction exists between the secretions of these hormones, as it was formulated by Rabinowitz and Zierler (1962a, b; 1963a, b) on the basis of their own observations; this interaction takes place during the period of feed intake and in the intervening period between feedings, for non-ruminants:

Stage I — as a response to exogenous glycerides, the secretion of insulin increases, the fixation and depositing of glucose is accelerated;

Stage II — insulin is still effective, yet the growth hormone starts stimulating the mobilization of lipides simultaneously with the reduction of glycaemia. The accumulation and fission of lipides leads to the anabolism of proteins;

Stage III — the effect of insulin is weak, the content of glucose is low, and STH increases the releasing of those STH which can no longer be used for the synthesis of proteins, as glycerides are not available.

In ruminants, it is assumed that there is a similar interaction mechanism, with the only difference of the secretion of these hormones being influenced by the exogenous supply of glucogenous substances (propionic acid and amino acids), rather than by the supply of glycerides. The lower absorption of the glucogenous substances from rumen results in an increased secretion of the growth hormone which increases the mobilization of the fat reserves. NEFA and the triglycerides of the lipoprotein molecules of blood plasma are then utilized for the synthesis of milk fat. The acetate and beta-hydroxybutyrate absorbed from rumen are used for the synthesis of body fat in a reduced extent, and can serve to the synthesis of short-chain fatty acids in the mammary gland. The high rate of the absorption of amino acids, propionic acid, and other glucogenous precursors, as observed during the feeding of doses rich in concentrates, results in an increased secretion of insulin which inhibits the mobilization of body fat and increases the lipogenesis from the acetate in the fat tissue. Thus the mammary gland is deprived of the substrate necessary for the synthesis of milk fat. The high production of milk fat is not a linear function of the inverse relation between the content of farm-produced forage and that of concentrates in the feed ration for dairy cows; it shows a maximum value in a certain point close to that ration between crude fodder and concentrates at which the percentual content of fat in milk starts decreasing. The reason is that milk is in a state of isotonic balance with blood, and a reduction of glycaemia results inevitably in the reduction of lactose, and thereby also in a reduction of milk obtained. In such a case the total amount of the fat produced is lower, although its percentual content is high.

ŠKARDA J., BARTOŠ S. (Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Laboratorium für Physiologie und Genetik der Lebewesen, Uhřetěves, Tschechoslowakei). *Wirkungsmechanismus der Ernährung auf die Produktion vom Milchfett*. Vet. Med. (Praha) 15 (5) : 323-330, 1970.

Die genetische Grundlage und die damit verbundene Aktivität des endokrinen Systems (Aktivität der Schilddrüse, Sekretion des Vorderlappens der Hypophyse u. a.) beeinflussen hauptsächlich die Produktion des Milchfetts. Von der größten Bedeutung sind die Hormone, die die Intensität des Metabolismus erhöhen und das Körperfett mobilisieren. Ihre erhöhte Aktivität setzt bei Kühen nach der Geburt ein. Ein Beweis dafür ist, daß Melkkühe nach der Geburt ihren Körpergewicht herabsetzen. Theoretisch ist so ein Tier in einem Zustand einer niedrigen Wirksamkeit der Energieausnutzung für die Mast. Wir können daher einen grundsätzlichen Antagonismus zwischen dem auf eine effektive Milchproduktion und dem auf hohe Lebendgewichtszunahmen gerichteten Metabolismus voraussetzen. Auf Grund der bisherigen Kenntnisse werden wir versuchen den Wirkungsmechanismus der Ernährung und des endokrinen Systems auf die Milchfettproduktion zu formulieren. Die Richtung der Ausnutzung des Azetats und der Lipoproteinfraktionen des Blutplasmas wird bei der Laktation durch den Spiegel der gonadotropen Hormone des Vorderlappens der Hypophyse angegeben. Die Nutriti-

faktoren beeinflussen die Sekretion der auf den Ernährungszustand des Tieres reagierenden Hormone, wie STH und Insulin. Die Größe der Sekretion dieser Hormone wird bei Wiederkäuern erstens durch den Blutglukosespiegel und zweitens durch die Resorbierung der glukogenen Präkursoren, besonders der Aminosäuren und der Propionsäure beeinflusst. Zwischen der Sekretion dieser Hormone existiert eine physiologische Interaktion, wie sie auf Grund ihrer eigenen Feststellungen Rabinowitz und Zierler (1962a, b; 1963a, b) — für die Zeit der Nahrungseinnahme und für den Zeitraum zwischen dem Füttern bei Nichtwiederkäuern formuliert haben:

1. Phase — als Reaktion auf exogene Glyzide erhöht sich die Insulinsekretion und das Auffangen und Ansetzen der Glukose beschleunigen sich;
2. Phase — Das Insulin wirkt weiter, aber simultan mit dem Rückgang der Glykämie beginnt der Wuchshormon die Lipidenmobilisation zu stimulieren. Die Glyzidenakkumulation und Lipidenspaltung führen zum Anabolismus der Eiweißstoffe;
3. Phase — Die Wirkung des Insulins ist schwach, der Glukosegehalt ist niedrig und das STH erhöht die Freimachung von STH, die nicht mehr zur Eiweißsynthese ausgenutzt werden können, da es keine verfügbaren Glyzide gibt.

Bei Wiederkäuern setzten wir einen ähnlichen Interaktionsmechanismus voraus mit dem Unterschied, daß die Sekretion dieser Hormone durch die exogene Zufuhr der glukogenen Stoffe (Propionsäure, Aminosäuren) und nicht durch Glyzide beeinflusst wird.

Eine niedrigere Resorbierung der glukogenen Stoffe aus dem Pansen hat eine Erhöhung der Sekretion des Wuchshormons, der die Mobilisation der Fettreserven erhöht, zur Folge. Die NEFS und Triglyzeriden der Lipoproteinmolekulan des Blutplasmas werden dann zur Synthese des Milchfetts ausgenutzt. Die aus dem Pansen resorbierten Azetat und Beta-Hydroxybutyrat werden in einem verringerten Ausmaß zur Synthese des Körperfetts ausgenutzt und können in der Milchdrüse zur Synthese von Fettsäuren mit einer kurzen Kette dienen. Eine hohe Resorbierung der Aminosäuren, der Propionsäure und anderer glukogenen Präkursoren, wie wir sie beim Verfüttern von an Konzentrate reichen Gaben finden, hat eine erhöhte Sekretion vom Insulin, das die Inhibition des Körperfetts inhibiert und die Lipogenese vom Azetat im Fettgewebe erhöht, zur Folge. Dadurch wird die Milchdrüse um das für die Synthese des Milchfetts unentbehrliche Substrat verarmt. Die hohe Milchfettproduktion ist keine Linearfunktion des inversen Verhältnisses des Gehalts der wirtschaftseigenen Futters und der Konzentrate in der Futtergabe der Milchkühe: sie weist ein Maximum in einem gewissen Punkt nahe zu einem solchen Verhältnis des Rauhfutters zu den Konzentraten auf, bei dem der perzentuelle Fettgehalt im Milch herabzusinken beginnt. Milch ist nämlich in einem isotonischen Gleichgewicht mit dem Blut und der Rückgang der Glykämie führt unmittelbar zur Herabsetzung der Laktose und dadurch auch zur Herabsetzung der Menge der gemelkten Milch. In einem solchen Falle ist dann die Gesamtmenge des produzierten Fetts niedriger, auch wenn sein perzentueller Gehalt höher ist.

Došlo dne 9. 7. 1968

Adresa autorů:

MVDr. Josef Škarda, ing. Stanislav Bartoš, CSc., ČSAV, Laboratoř fyziologie a genetiky živočichů, Uhřetěves

Rukopis odevzdán k tisku 5. 3. 1970 — Podepsáno k tisku 26. 5. 1970

Rašín K., Domanský F.: Hyperimunní toxoplazmové sérum z králíků	259
Rossi L.: Optimální koncentrace tuberkulínových jednotek aviárního tuberkulózy PPD při diagnostice aviární tuberkulózy prasat	279
Minář J., Musil J., Tesařík L., Zbořil V.: Tlumení střechovitosti skotu v šumavské pastevní oblasti Hypocidem	287
Král E., Němeček L., Pavlica J.: Rompun ^R s thio-pentobarbitalem v chirurgii koně	297
Kačmárik J., Kóna E., Ševčík A.: Zmeny hladín niektorých energetických látok v krvi novorodených teliat po podaní adrenalinu, inzulínu, DH-ergotoxínu a glukózy	307
Hanuš K., Zdeňková K.: Oxygenace krve u ovcí	315
Škarda J., Bartoš S.: Mechanismus účinku výživy na produkci mléčného tuku	323

СОДЕРЖАНИЕ

Рашин К., Доманский Ф.: Гипериммунная токсоплазмозная сыворотка от кроликов	276
Росси Л.: Оптимальная концентрация туберкулиновых единиц птичьего туберкулина PPD при диагностике птичьего туберкулеза у свиней	285
Минарж Й., Мусил Й., Тесаржик Л., Зборжил В.: Подавление гиподерматоза крупного рогатого скота Гипоцидом в шумавской пастбищной области	294
Крал Е., Немецек Л., Павлица Я.: Rompun ^R с тиопентобарбиталом в хирургии лошади	305
Кацмарик Ю., Коня Э., Шевчик А.: Изменения уровней некоторых энергетических веществ в крови новорожденных телят после подачи адреналина, инсулина, DH-эрготоксина и глюкозы	313
Гануш К., Зденкова К.: Оксигенация крови у овец	321
Шкарда Й., Бартош С.: Механизм воздействия питания на продукцию молочного жира	328

CONTENT

Rašín K., Domanský F.: Hyperimmune Toxoplasma Serum from Rabbits	276
Rossi L.: Optimum Concentrations of the Tuberculin Units of the Avian Tuberculin PPD in the Diagnosis of Avian Tuberculosis in Pigs	285
Minář J., Musil J., Tesařík L., Zbořil V.: The Use of Hypocid for Hypodermosis Suppression in the Pasture Lands in the Šumava Region	295
Král E., Němeček L., Pavlica J.: Rompun ^R with Thiopentobarbital in Horse Surgery	305
Kačmárik J., Kóna E., Ševčík A.: Changes in the Levels of Some Energetic Substances in the Blood of New-Born Calves after the Application of Adrenaline, Insulin, DH-Ergotoxin und Glucose	313
Hanuš K., Zdeňková K.: Oxygenation of Blood in Sheep	321
Škarda J., Bartoš S.: The Mechanism of the Effect of Nutrition on the Production of Milk Fat	328

INHALT

Rašín K., Domanský F.: Hyperimmunes Toxoplasma Serum von Kaninchen	276
Rossi L.: Die optimale Konzentration der Tuberkulineinheiten des aviären PPD-Tuberkulins bei der Diagnostik der aviären Tuberkulose bei Schweinen	286
Minář J., Musil J., Tesařík L., Zbořil V.: Unterdrückung der Dasselplage beim Rind im Böhmerwälder Weidegebiet durch Hypocid	295



Král E., Němeček L., Pavlica J.: Rompun ^R mit Thiopentobarbital in Pferdechirurgie	305
Kačmárik J., Kóňa E., Ševčík A.: Spiegeländerungen von einigen energetischen Stoffen im Blut von neugeborenen Kälbern nach Verabreichung von Adrenalin, Insulin, DH-Ergotoxin und Glukose	313
Hanuš K., Zdeňková K.: Oxygenation des Blutes bei Schafen	321
Škarda J., Bartoš S.: Wirkungsmechanismus der Ernährung auf die Produktion vom Milchfett	329

TABLE DES MATIÈRES

Rašín K., Domanský F.: Sérum toxoplasmique hyperimmune gagné des lapins (res. An, Al/276)	
Rossi L.: Concentration optima des unités tuberculiniques de la tuberculine aviaire PPD, en cas de diagnostic de la tuberculose aviaire des porcs (res. An/285, Al/286)	
Minář J., Musil J., Tesařík L., Zbořil V.: Inhibition de l'hypodermose des bovins par Hypocide dans la région de pâturages de la Forêt de Bohême (res. An, Al /295)	
Král E., Němeček L., Pavlica J.: Rompun ^R avec le thiopentobarbital dans la chirurgie du cheval (res. An, Al/305)	
Kačmárik J., Kóňa E., Ševčík A.: Changements des niveaux de certaines substances énergétiques dans le sang des veaux nouveaux-nés, à la suite de l'administration de l'adrénaline, de l'insuline, de la DH-ergotoxine et du glucose (res. An, Al/313)	
Hanuš K., Zdeňková K.: Oxygénation du sang des ovins (res. An, Al/321)	
Škarda J., Bartoš S.: Mécanisme de l'effet de l'alimentation sur la production de la graisse laitière (res. An/328, Al/329)	