

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

11-12

ROČNÍK 16 (XLIV)

PRAHA

LISTOPAD—

PROSINEC 1971

CENA 20 Kčs

ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÁ

ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

Řídí redakční rada

Prof. MVDr. Emanuel Král (předseda), prof. MVDr. Koloman Boďa, DrSc., doc. MVDr. Jan Čarvaš, CSc., prof. MVDr. Jaroslav Dražan, CSc., MVDr. Miroslav Dvořák, CSc., MVDr. Miloš Halaša, CSc., prof. MVDr. Antonín Holub, DrSc., doc. MVDr. Jozef Hrušovský, MVDr. Jaromír Lát, MVDr. Andrej Mačička, CSc., doc. MVDr. Ladislav Polák, CSc., MVDr. Jiří Srna, prof. MVDr. Jaroslav Vrtiak, DrSc.

Vedoucí redaktorka ing. Jovanka Václavíčková

© Ústav vědeckotechnických informací, Praha 1971

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 обзоры, анализы и научные статьи о разрешенных заданиях по научному исследованию в области ветеринарии. Издаёт Институт научно-технической информации. Выход в свет ежемесячно. Редакция Прага 2, Слезска 7.

The scientific journal VETERINÁRNÍ MEDICÍNA publishes studies, analyses and scientific treatises about the solved research tasks in the line of the veterinary medicine. Published by the Institute of Scientific and Technical Information. Issued monthly. Editorial office Prague 2, Slezská 7

Die wissenschaftliche Zeitschrift VETERINÁRNÍ MEDICÍNA veröffentlicht Studien, Analysen und wissenschaftliche Abhandlungen über die gelösten Forschungsaufgaben auf dem Gebiete der Veterinärmedizin. Herausgegeben von Institut für wissenschaftlich-technische Informationen. Erscheint monatlich. 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 scientifiques et techniques. Paraît une fois par mois. Rédaction Prague 2, Slezská 7

Spolupráca československej a sovietskej veterinárnej vedy ako primárny faktor usmýňujúci našu veterinársku prax

V roku 1971, keď si pripomíname 50. výročie založenia KSČ, slávi 20 rokov svojho trvania aj socialistická veterinárna veda a prax. Nezainteresovanému sa môže zdať, že ide iba o viac-menej formálnu vec, no pre nás veterinárskych lekárov, ktorí sme svoje životné ciele spojili s týmto naoko skromným a spoločensky zdanlivo nevýrazným pracovným odvetvím, je a ostane tento rok nezvyčajne významným výročím.

Prichodí mi hovoriť o výsledkoch veterinárnej vedy alebo veterinárnej praxe, a či o oboch? Iste vec intímne subjektívna. Praktik ju posudzuje zo svojho aspektu, starší z generácie predmnichovskej ju vidia tiež inak, a mladší absolventi socialistickej školy, pravdaže tiež odlišne. A vedecký pracovník? Samozrejme tiež po svojom. My, ktorí sme sa viac či menej podieľali na evolúcii veterinárnej vedy a praxe u nás, máme pre hodnotenie prebehnuvšieho vývinu komparatívnejší prístup a naisto aj iné meradlá, ktoré pre svoju komplexnosť a angažovanosť stoja bližšie k pravde.

Veterinárska veda a prax sú dve rovnako významné zložky jednej z mnohých častí spoločenského života. Každá z nich osve zažiarila iba dočasne, no v riadenej spoločenskej sústave žiaria natrvalo vo svojej dialektickej jednote.

Podme však k veci! Je dokázanou skutočnosťou, že zmena spoločenského zriadenia po oslobodení ČSSR, najmä po historickom roku 1948, si zákonite vynútila aj zmenu programu, voľbu celkom nových foriem práce a napokon aj reorganizáciu veterinárskej služby. Treba si uvedomiť, že v novom spoločenskom zriadení, ktoré sa udomácnilo víťazne v našej spoločnosti, nastúpilo zákonite čosi nové, opierajúce sa o uplatnenie leninských zásad, vyskúšaných a overených v praxi mohutného štátu sovietsk, v ZSSR. Hodnotiť efektívnosť uvedených nových princípov je najpoučnejšie na konkrétnych faktoch a úspechoch našej veterinárskej vedy a praxe za uplynulých 20 rokov.

Pozrime, hádám, najprv na personálne obsadenie! Pred dvadsiatimi rokmi nás bola iba hŕstka: pár sto praktikov a na dvoch vysokých školách, z ktorých jedna bola v stave zrodu — desiatky vedecko-pedagogicky pôsobiacich veterinárov. A dnes? Dnes nás je už zhruba 4000, a máme k dispozícii dve silné výchovné centrá — vysoké školy, ktorých vedecko-výskumný potenciál tiež nie je zanedbateľný. Toto je prvá skutočnosť, ktorá má svoje korene v novej spoločenskej danosti.

Veterinárska služba mala v rokoch 1945—50 príležitosť osvedčiť sa. Žiaľ zlyhala. Sama o sebe, so svojím vžitým individualistickým systémom právneho postavenia nebola schopná zvládnuť novú situáciu a sa prispôbiť novým podmienkam, plynúcim z programu socializácie. Nevyhnutne musela preto ustúpiť, zreformovať sa od základu a v zmysle zákona č. 187 z r. 1950 o zdokonalení živočišnej výroby musela ako organická súčasť socializujúceho sa poľnohospodár-

stva ist cestou nového socialistického pokroku. Novým zákonom sa z veterinárskej prevádzkovej praxe vymietli zastaralé normy a do života sa uviedli nové predpisy, tak že sa veterinárska prax stala oporou rozvíjajúceho sa poľnohospodárskeho družstevníctva. Ďalšie dopĺňujúce a spresňujúce normy o veterinárskej službe sú historickými skutočnosťami a znamenajú jej aktivizáciu v miere nevídanej, angažujú rovnako veterinára-praktika, ako vedeckého pracovníka do realizácie konkrétnych ideí socializmu. Prvým dôsledkom toho je útok na infekcie maštalného typu, ktoré v tom čase povážlivo ohrozovali živočíšnu bázu socializujúceho sa poľnohospodárstva. Ako prvá v tomto smere nastupuje etapa bezplatných územných ozdravovacích akcií miliónov zvierat a hydiny (1951). Organizuje sa však aj kontrola hygieny potravín živočíšneho pôvodu. Nedostatok vet. lekárov sa dopĺňa novými funkciami — vet. pracovníkmi — stredoškólakmi (1952). A toto všetko, tohto nového ducha, uniesli do našej veterinárskej obce sovietski špecialisti-experti, osvedčení priekopníci a novátori. Prof. Griбанov, expert pre insemináciu (1952), akademik Skrjabin (1953), zakladateľ modernej helmintológie, akademik Juskovec, organizátor boja s brucelózou hospodárskych zvierat (1956), a rad ďalších nemenovaných špecialistov nám pomáhali formovať základy našej veterinárnej vedy a praxe. A výsledkom toho sú neodškriepiteľné úspechy. Veterinárny lekár zohral rozhodujúcu úlohu pri socializácii poľnohospodárstva, stal sa doslova priekopníkom socialistickej práce. Ako taký zlikvidoval do r. 1964 brucelózu v ČSSR a týmto úspechom svoju vlast postavil medzi prvé štáty sveta. Zlikvidoval však aj tuberkulózu dobytka, a postavil sa aj tu medzi čelné štáty. A rovnako programuje ďalej...

V nových podmienkach spoločenských i ekonomických doslova explodovala sila a schopnosti, utajené v kvalitatívne novom spojení československej vedy a praxe, ktoré v tesnom zväzku bezvýhradne dôverovali v tomto rozhodujúcom období svojmu vzoru a učiteľovi — sovietskej vedeckej škole.

Pri budovaní nášho socialistického štátu značí sovietska veterinárna veda a prax viac ako veľa. Z nášho poradcu a školiteľa sa v priebehu dvoch desaťročí stáva postupne ideový partner. Sprvu nám radil, potom vychoval rad osvedčených špecialistov a teraz sa stal kontrahentom tematickej spolupráce po línii akademie vied (AN ZSSR, VASCHNIL, Vysoké školy a i.), vo výchove družobným partnerom oboch Vysokých škôl veterinárskych v Brne i v Košiciach. Zásluhou vedeckého metodologického a tematického programu stala sa naša veterinárna veda rovnocenným partnerom ostatných vedeckých odvetví a terénna veterinárska služba, realizujúca zákon č. 66/1961 o veterinárskej starostlivosti, zas dôstojným partnerom ostatných služieb, podieľajúcich sa na rozvoji socialistického poľnohospodárstva. Jej patrí zásluha, že si vytvára zázemie pre metodické riadenie veterinárskej praxe doma i v rozvojových krajinách.

Čs. veterinárna veda si vychováva vlastnú generáciu, ktorá podľa príkladu sovietskej smelo a isto upevňuje svoje internacionálne vzťahy s reprezentantmi veterinárnej vedy a praxe iných štátov prostredníctvom vedeckých kongresov, pracovných stáží, osobným priateľským i písomným stykom. Viaže ich nielen družba a priateľské životné skúsenosti, ale aj spoločný a ušľachtilý cieľ mierových ideí veľkého V. I. Lenina.

Akademik Ján Hovorka, laureát štátnej ceny K. Gottwalda

STANOVENÍ OČKOVACÍ DÁVKY INAKTIVOVANÉ VAKCÍNY PROTI PSEUDOMORU DRŮBEŽE – AVINAK

K. Černík

Bioveta, Nitra

ČERNÍK K. *Stanovení očkovací dávky inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 673-681, 1971.

Inaktivovaná vakcína proti pseudomoru drůbeže z kmenů Hertfordshire a La Sota s olejovými adjuvanciemi vyvolala nedostatečnou protilátkovou odezvu a nízkou ochranu vůči vyvolávající infekci u pokusných kuřat, očkovaných dvojrázově dávkou 0,5 ml. Naproti tomu vakcína adsorbovaná na gel hydroxidu hlinitého vyvolala solidní stupeň imunity už po první vakcinaci při použití v dávce 0,5, 1,0 nebo 2,0 ml, doprovázený tvorbou hemaglutinačně inhibičních a neutralizačních protilátek v titrech ND₅₀ 8,3–14,5 po první vakcinaci a 13,6 až 38,5 po vakcinaci druhé. Adsorbátová vakcína obsahovala v 0,5 ml 72,45 padesátiprocentních protekčních dávek (PD_{50 D} 1 : 44, PD_{50 H} 1 : 119). Stanovení účinnosti vakcíny podle izolace živého viru z krve infikovaných kuřat 96 hodin po čelení na kuřecích zárodcích se ukázalo jako málo spolehlivé.

lentogenní a mezogenní kmen; olejová a adsorbátová vakcína; hemaglutinačně inhibiční a neutralizační protilátky; vyvolávající infekce; probitová analýza; 50% protekční dávka

Podávání živých vakcín z lentogenních nebo mezogenních kmenů viru pseudomoru drůbeže v pitné vodě je rozšířenou metodou hromadné vakcinace v, průmyslových chovech drůbeže. Tento postup je poměrně levný a nejméně náročný na námahu a čas, vynaložený na očkovací zákrok. Podmínkou účinnosti živé vakcíny je, aby virus infikoval očkovaná kuřata a pomnožil se v jejich organismu, aniž by vyvolal klinické příznaky onemocnění. Tato subklinická infekce může očkovanice stressovat a predisponovat je k jiným patogenním činitelům. Účinnost vakcinace mohou ovlivňovat i některé jiné zárodky více nebo méně patogenní pro drůbež, vyskytující se popřípadě jako těžko zjistitelné kontaminující složky vakcíny (viry skupiny aviárních leukóz, CELO, GAL aj.). Z těchto důvodů se potřeba účinné inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže dostává do popředí zájmu pro použití v plemenných chovech a v chovech prostých specificky patogenních zárodků, přes veškeré její nevýhody, z nichž nejvýznamnější jsou vyšší náklady na samotnou očkovací látku a na její aplikaci.

Po předběžných pokusných pracích, které byly zaměřeny na přezkoušení účinného inaktivačního prostředku (Černík a Žuffová 1967), na výběr vhodného kmene (Černík a Rajtár 1969) a výběr a ověření použitelného adjuvans (Černík 1970) byl experimentálně stanoven potřebný objem vakcinační dávky a padesátiprocentní protekční dávka inaktivované adsorbátové vakcíny s komerčním názvem AVINAK.

MATERIÁL A METODY

PŘÍPRAVA VAKCÍNY

Na základě výsledků předcházejících pokusů byly připraveny vakcíny, složené z rovných dílů alantoamniotických tekutin (AAT), obsahujících kmen Hertfordshire (H) a kmen La Sota (LS). Násadová vejce předinkubovaná 10 dní byla po inokulaci kmenem Hertfordshire inkubována 48 hodin, po inokulaci kmenem La Sota 72 hodiny. AAT, odebrané z ochlazených vajec, byly přezkoušeny na bakteriální čistotu, centrifugovány 30 minut při 2000 obr./min. a jejich infekční titr byl stanoven ve zkumavkových kulturách kuřecích embryonálních buněk nebo v kuřecích zárodcích. Kmen La Sota měl titr $10^{5,67}$ TKID₅₀/0,1 ml v prvním pokusu a $10^{6,33}$ TKID₅₀/0,1 ml, resp. $10^{9,33}$ EID₅₀/0,1 ml v druhém pokusu; kmen Hertfordshire $10^{7,77}$ TKID₅₀/0,1 ml v prvním a $10^{8,67}$ /0,1 ml v druhém pokusu. Infekční AAT byly inaktivovány beta-propiolaktonem v koncentraci 0,05 % po dobu 2 hodin při 37 °C (Černík a Žuffová 1967). Účinnost inaktivace byla ověřena naočkováním 12 desetidenních kuřecích zárodků neředěnou inaktivovanou virovou suspenzí v dávce 0,2 ml. Hynutí kuřecích zárodků bylo sledováno 7 dní. Po této době byla odebrána AAT z vajec, která přežila, a vyšetřena hemaglutinačním testem, podobně jako AAT z vajec, která uhynula během doby pozorování. Inaktivace byla považována za spolehlivou, pokud uhynuly jen jednotlivé kuřecí zárodky po inokulaci a HA titr nepřesahoval 1 : 4. Po inokulaci kmenem H uhynulo jedno embryo do 24 hod., po inokulaci kmenem LS také jedno čtvrtý den inkubace. Hemaglutinační test byl ve všech případech negativní.

Inaktivované virové suspenze obou kmenů byly smíchány rovným dílem a v prvním pokusu rozděleny na dvě části. Z první části byla připravena olejová vakcína přidáním 90 % olejového adjuvans, které se skládalo z 9 dílů oleje Bayol F a 1 dílu Arlacelu A jako emulgačního prostředku. Technika přípravy olejové vakcíny byla popsána v předcházejícím sdělení (Černík 1970). Druhá část suspenze byla adsorbována na gel hydroxidu hlinitého (Al(OH)₃ gel) v konečné koncentraci 25 %. Pro stanovení padesátiprocentní protekční dávky v 0,5 ml (PD₅₀/0,5 ml) byly AAT, připravené a inaktivované popsáním způsobem, naředěny fyziologickým roztokem v poměru 1 : 25, 1 : 50 a 1 : 100 a pak adsorbovány na Al(OH)₃ gel do konečné koncentrace 25 % stejně jako kontrolní neředěná AAT.

POKUSNÁ KUŘATA

V laboratorních podmínkách bylo naočkováno v prvním pokusu celkem 108 kuřat ve věku tří týdnů, nevykazujících hemaglutinačně inhibiční (HI) a neutralizační protilátky proti viru pseudomoru drůbeže. Kuřata byla rozdělena po 18 kusech do 6 skupin, z nichž první tři byly očkovány intramuskulárně do prsních svalů olejovou vakcínou v dávce 0,5, 1,0, resp. 2,0 ml, další tři skupiny byly očkovány stejným způsobem adsorbátovou vakcínou. Sedmá skupina 20 kuřat zůstala neočkována jako kontrola. Skupiny pokusných kuřat byly chovány odděleně, ale v kontaktu mezi sebou a skupinou kontrolních neočkových kuřat. Zdravotní stav kuřat byl sledován po celé období pokusu.

Čtyři týdny po vakcinaci byly odebrány od všech kuřat vzorky krve a osm kusů z každé skupiny bylo vystaveno vyvolávající infekci podkožní aplikací terénního kmene 366/4 v dávce 2×10^5 – 10^6 infekčních dávek (EID₅₀) na kus. Úhyn byl sledován 14 dní po infekci a vyhodnocen procentuálně. Zbývajících

10 kusů z každé skupiny bylo revakcinováno stejnou dávkou příslušné vakcíny. Čtyři týdny po revakcinaci byly opět odebrány vzorky krve od všech kusů a kuřata byla podrobena vyvolávající infekci.

V druhém pokusu pro stanovení $PD_{50}/0,5$ ml byly naředěnými vakcínami i kontrolní neředěnou vakcínou v dávce 0,5 ml naočkovány intramuskulárně čtyři skupiny po 18 kuřatech ve věku tří týdnů, celkem 72 kuřata. Kuřata byla odchována v izolaci a před očkováním sérologicky vyšetřena na přítomnost HI a neutralizačních protilátek. Jedna skupina 18 kusů byla ponechána neočkovaná jako negativní kontrola. Po třech týdnech byly od všech kuřat odebrány vzorky krve k vyšetření a kuřata byla podrobena vyvolávající infekci jako v předcházejícím pokusu. Kuřata byla sledována 14 dní a úhyn byl vyjádřen procentuálně.

Čtyři dny po vyvolávající infekci bylo od pěti kuřat z každé skupiny odebráno po 5 ml krve do heparinu (1 ml heparinu na 5 ml krve), vzorky byly ochlazeny při $+4^{\circ}\text{C}$, zcentrifugovány při nízkých obrátkách a pak byla odlita plazma. K sedimentu bylo přidáno 4,5 ml bujónu a z každého vzorku bylo inokulováno dávkou 0,2 ml po pěti kuřecích zárodcích, předinkubovaných při 37°C . Hynutí kuřecích zárodků bylo sledováno osm dní. Ze všech kuřecích zárodků, které uhynuly po 24 hodinách po inokulaci, a ze všech, které zůstaly naživu po osmi dnech, byly odebrány AAT a vyšetřeny hemaglutinačním testem. Všechna embrya, která vykazovala HA titr nejméně 1 : 8, byla považována za infikovaná čelenžním virem.

SÉROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Séra, odebraná od čtyř kusů téže skupiny, byla slita a po inaktivaci 60 min. při 56°C vyšetřena jako jeden společný vzorek hemaglutinačně inhibičním (HIT) a sérumneutralizačním testem (SNT) ve zkumavkových kulturách kuřecích embryonálních buněk proti kmenu Roakin. V obou případech byla použita metoda sériového ředění séra s konstatním ředěním viru na obsah 4 HA jednotek, resp. 100–1000 TKID₅₀. Výsledky SNT byly vyhodnoceny kumulativním výpočtem podle Reeda a Muenche jako padesátiprocentní neutralizační dávka (ND₅₀). Průměrné hodnoty jednotlivých vyšetření v pokusných skupinách byly porovnávány tabelárně a ve druhém pokusu byla na grafu porovnána závislost procenta hynutí kuřat a titrů HI a neutralizačních protilátek na dávce vakcíny.

STANOVENÍ PD_{50}

Padesátiprocentní protekční dávka inaktivované vakcíny byla stanovena probitovou analýzou a spolehlivost výsledků byla přezkoušena χ^2 -testem; probitová přímka byla podle rovnice stanovené výpočtem znázorněna graficky. Probitovou analýzou byly zhodnoceny i výsledky pokusného očkování kuřecích zárodků krvinkami kuřat čtyři dny po čelenži a vypočítaná přímka byla vynesena do grafu.

VÝSLEDKY

Výsledky pokusné vakcinace v prvním pokusu byly shrnuty do tab. I. Olejová vakcína po prvním podání vyvolala jen nízkou protilátkovou odezvu a ochrana proti pokusné infekci byla nedostatečná. Výška titru protilátek ani procento hynutí nebylo závislé na dávce podané vakcíny, i když vzestup v počtu uhynulých kuřat ve 3. pokusné skupině je možno přičíst na vrub malého počtu

I. Stanovení vhodného objemu vakcinační dávky inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže s olejovým adjuvans a adsorbované na $Al(OH)_3$ gel

Skupina	Vakcína			Protilátky v séru 4 týdny po vakcinaci		Vyvolávající infekce 4 týdny po vakcinaci	Protilátky v séru 4 týdny po revakcinaci		Vyvolávající infekce 4 týdny po revakcinaci
	kmeny	adju- vans	dávka v ml	Ø HIT	Ø ND ₅₀	infik./uhyn. (% uhyn.)	Ø HIT	Ø ND ₅₀	infik./uhyn. (% uhyn.)
1	Herts +		0,5	2,0	3,1	7/4 (57,2)	2	2,0	7/5 (71,5)
2	La Sota	Ol. 90 %	1,0	4,0	4,7	8/3 (37,5)	32	8,5	8/2 (25,0)
3			2,0	4,0	3,0	8/5 (62,5)	32	9,0	9/0 (0)
4	Herts +		0,5	4,0	8,3	8/0 (0)	64	13,6	10/2 (20,0)
5	La Sota	Al. 25%	1,0	8,0	9,3	8/1 (12,5)	64	19,2	7/0 (0)
6			2,0	8,0	14,5	7/1 (14,3)	128	38,5	8/1 (12,5)
7	Kontroly			<2	<2	10/10 (100)	<2	<2	10/10 (100)

Ol. 90% = 90 % olejového adjuvans (9 dílů Bayolu F a 1 díl Arlacelu A)

Al. 25% = 25 % gelu hydroxidu hlinitého

zvířat v pokusu. Po revakcinaci došlo ke zvýšení titrů protilátek i k poklesu procenta hynutí na hodnoty statisticky bezvýznamné ve 2. a 3. skupině, v nichž byla aplikována dávka 1,0, resp. 2,0 ml. HI titry dosáhly hodnot 1 : 32 a ND₅₀ 1 : 7,0 až 1 : 10. Avšak první skupina, očkovaná dávkou 0,5 ml vakcíny, vykazovala téměř nulovou protilátkovou odpověď a uhynulo 71,5 % infikovaných kusů.

Adsorbátová vakcína, aplikovaná ve 4. až 6. skupině, vyvolala sice po prvním podání jen nízkou protilátkovou odpověď: titr HI protilátek 1 : 4 až 1 : 32 a ND₅₀ 1 : 4,5 až 1 : 32, ale hynutí bylo ve všech případech bezvýznamné. Po revakcinaci došlo k dalšímu vzestupu hladiny protilátek: HI titry na 1 : 64 až 1 : 128 a ND₅₀ na 1 : 11,2 až 1 : 50,0. Procento uhynulých kusů bylo bezvýznamné (0–20 %).

Olejová vakcína měla tedy dostatečný protekční účinek proti vyvolávající infekci až po revakcinaci dávkami 1,0 a 2,0 ml, zatímco adsorbátová vakcína byla dostatečně účinná při všech použitých dávkách už po prvním podání.

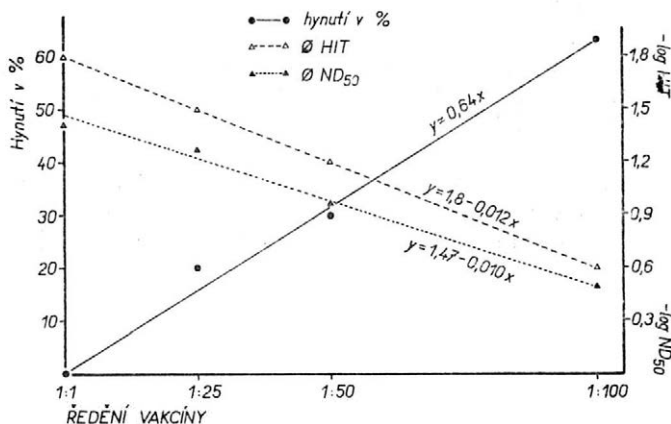
V druhém pokusu byly titry HI a neutralizačních protilátek závislé přímo a hynutí kuřat po čelení nepřímo na koncentraci použité vakcíny (tab. II, obr. 1). Dávka 0,5 ml vakcíny, ředěná 1 : 100, vyvolala jen nízkou protilátkovou odezvu a po čelení uhynulo 63 % očkovaných a infikovaných kuřat. Při ředění vakcíny 1 : 50, resp. 1 : 25 byly zaznamenány významné hladiny protilátek a hynutí dosáhlo 30, resp. 20 %. Koncentrovaná vakcína vyvolala tvorbu vysokých titrů HI (v průměru 1 : 64) i neutralizačních protilátek (ND₅₀ = 1 : 25,0). Po pokusné vyvolávající infekci neuhynulo žádné z kuřat. V kontrolní neočkované skupině byly titry protilátek negativní až do vyvolávající infekce, které podlehl všechna kuřata během pěti dní.

Počty hynutí kuřat po čelení byly v nepřímé lineární závislosti na koncentraci vakcíny (obr. 1). Průběh přímky byl vyjádřen rovnicí $y = 0,64 x$. Přímkou bylo možné znázornit i pokles titrů HI a neutralizačních protilátek, jestliže

II. Vliv koncentrace inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže, adsorbované na $Al(OH)_3$ gel, na protilátkovou odezvu a hynutí kuřat po vyvolávající infekci

Vakcína		Protilátky v séru 3 týdny po vakcinaci		Vyvolávající infekce 3 týdny po vakcinaci	
ředění	dávka v ml	Ø HIT	Ø ND ₅₀	infik./uhyn.	% uhyn.
1 : 1	0,5	64	25,0	16/0	0
1 : 25		32	18,2	15/3	20
1 : 50		16	9,2	17/5	30
1 : 100		4	3,1	16/10	63
Kontroly		0	<2	17/17	100

1. Závislost hladiny titrů hemaglutinačně inhibičních a neutralizačních protilátek a počtu kuřat uhynulých po vyvolávající infekci na koncentraci inaktivované vakcíny



dávka vakcíny byla položena v aritmetické řadě a titr protilátek v geometrické řadě. Přímka poklesu HI protilátek byla dána rovnicí $y = 1,8 - 0,012 x$ a hodnot ND_{50} rovnicí $y = 1,47 - 0,010 x$. Průběh obou přímek tedy nebyl paralelní.

Stanovení $PD_{50}/0,5$ ml pomocí probitové analýzy na základě hynutí kuřat po čelení je graficky znázorněno na obr. 2. Výpočtem byla stanovena $PD_{50}/0,5$ ml na 1 : 72,45 ($\log PD_{50} = -1,86$), přičemž byly stanoveny hranice 95 % spolehlivosti střední dávky jako PD_{50H} 1 : 119 ($\log PD_{50H} = -2,076$) a PD_{50D} 1 : 44 ($\log PD_{50D} = -1,644$). 0,5 ml koncentrované vakcíny tedy obsahuje 72,45 (44 – 119) PD_{50} . Probitová přímka je určena rovnicí $y = 6,8 - 2,08 x$. Výpočet protékání dávky je spolehlivý s 95 % pravděpodobností ($\chi^2 = 0,15 < 3,841$).

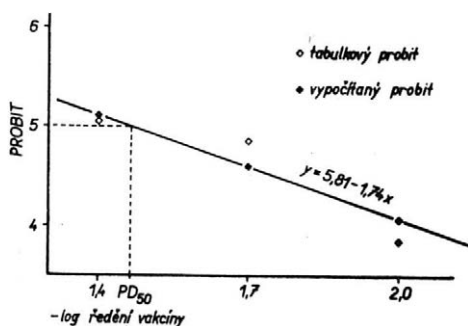
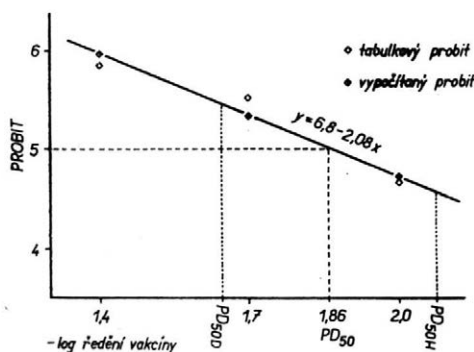
Podobným způsobem byla stanovena probitovou analýzou $PD_{50}/0,5$ ml inaktivované vakcíny podle hynutí a pozitivních HA titrů kuřecích embryí, očkováných sedimentovanými krvinkami kuřat 96 hodin po čelení (tab. III). Po naočkování kuřecích zárodků vzorky krevního sedimentu kuřat ze skupiny očkované neředěnou vakcínou zůstalo naživu a nevykazovalo HA aktivitu AAT 64 % embryí. Po očkování ředěnou vakcínou klesalo procento negativních zárodků od 52 do 12 %. Uhynula všechna embrya, inokulovaná vzorky krve neočkovaných kontrolních kuřat po čelení.

III. Izolace čelenžního viru v kuřecích zárodech z krve kuřat, očkovaných inaktivovanou vakcínou v různé koncentraci, 96 hodin po vyvolávající infekci

Ředění vakcíny	Počet vyšetřených kuřat	Celkový počet očkovaných kuřecích embryí	Celkový počet živých a negativních kuřecích embryí	% odolnosti
1 : 1	5	25	16	64
1 : 25	5	25	13	52
1 : 50	5	25	11	44
1 : 100	5	25	3	12
Kontroly	5	25	0	0

PD₅₀/0,5 ml byla určena kumulativním výpočtem podle Reeda a Muenche na 1 : 37, probitovou analýzou byla stanovena na 1 : 29,24 ($\log PD_{50} = -1,466$) a probitová přímka (obr. 3) byla dána rovnicí $y = 5,81 - 1,74x$. I tento výpočet byl ověřen jako spolehlivý s 95% pravděpodobností χ^2 -testem ($\chi^2 = 2,0 < 3,841$).

Vysoký rozdíl mezi PD₅₀/0,5 ml, stanovenou na základě hynutí pokusně infikovaných kuřat a podle zjištění živého infekčního viru v krvi kuřat 96 hodin po vyvolávající infekci, dokazuje, že i když se do tří týdnů po vakcinaci inaktivovanou vakcínou nevytváří taková hladina protilátek, která by byla s to zdolat



2. Stanovení PD₅₀/0,5 ml inaktivované vakcíny probitovou analýzou podle hynutí očkovaných kuřat po vyvolávající infekci

3. Pokusné stanovení PD₅₀/0,5 ml inaktivované vakcíny probitovou analýzou podle izolace živého viru z krve očkovaných kuřat po vyvolávající infekci

veškerý čelenžní virus do čtyř dní po infekci, je úroveň protilátek dostatečná, aby chránila očkovaná kuřata před onemocněním a uhynutím v důsledku pomnožení čelenžního viru v organismu a protekční schopnost vakcíny je v dávce 0,5 ml vyhovující ještě v ředění 1 : 50.

Na základě těchto výsledků a s ohledem na velikost kuřat v době vakcinace je možné doporučit očkování adsorbátovou vakcínou v dávce 0,5 ml *i. m.* pro kuřata mladší než čtyři týdny a v dávce 1,0 ml *i. m.* pro kuřata čtyřtýdenní a starší.

Ve srovnání s předcházejícími pokusy (Černík 1970) byly podáním olejové vakcíny dosaženy příliš nízké titry protilátek. Tuto skutečnost lze vysvětlit poruchami nutriční etiologie, které se vyskytly v pokusných skupinách během doby sledování a které měly zřejmě nepříznivý vliv nejen na produkci protilátek, ale i na odolnost kuřat vůči čelenži.

Zdánlivé selhání olejové vakcíny v nižší dávce je vysvětlitelné velmi nízkým obsahem inaktivované virové suspenze v aplikované dávce vakcíny. Zatímco 0,5 ml adsorbátové vakcíny obsahuje 0,375 ml virové suspenze, tentýž objem olejové vakcíny se skládá z 0,45 ml oleje a jen 0,05 ml virové suspenze. Olej má sice značný nespecifický, adjuvantní účinek, ale ten se za nepříznivého stavu očkováného organismu neprojeví tak silně, aby významně přispěl k tvorbě specifických protilátek, zvláště je-li dávka inaktivovaného antigenu objemově příliš nízká.

Kolísání procenta uhynulých kusů, které se výrazně projevilo v prvním pokusu ve 3. skupině kuřat po první vakcinaci, vyplývá z poměrně malého počtu pokusných zvířat. Počet zvířat pro laboratorní pokusy tohoto typu je do značné míry omezen obtížemi při získávání kuřat prostých protilátek proti viru pseudomoru z terénních chovů drůbeže. Kuřata mladší než tři týdny mají většinou ještě významné titry mateřských protilátek a v pozdějším věku dochází obyčejně v komerčních chovech k určitému promoření ne zcela izolovaných neočkovaných skupin vakcinačním nebo terénním kmenem viru, vylučovaným ostatní očkovanou populací.

Hynutí po umělé vyvolávající infekci, dosahující 20 % (ve skupinách po 10 kusech) a 25 % (ve skupinách po 8 kusech), je možné považovat za daných podmínek ještě za bezvýznamné z hlediska účinnosti inaktivované vakcíny.

Při stanovení PD_{50} inaktivované vakcíny podle hynutí vakcinovaných kuřat po čelenži bylo postupováno podle platného britského předpisu pro testování inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže z r. 1965, č. 565 (část I. zkouška účinnosti). Podle britského předpisu má inaktivovaná vakcína obsahovat nejmeně 50 PD_{50} v 0,5 ml a dolní 95% hranice spolehlivosti (PD_{50D}) nemá být nižší než 35 PD_{50} v 0,5 ml. Pokusně připravená a přezkoušená vakcína byla tedy podle tohoto kritéria vyhovující s obsahem 72,45 PD_{50} v 0,5 ml (PD_{50D} 1 : 44).

Hofstad (1953) zjišťoval 72–96 hodin po čelenži obsah živého viru v krvi, plicích a slezině kuřat, očkováných ve věku tří měsíců a pokusně infikovaných dva až osm měsíců po vakcinaci. Isolaci živého viru z krve pokusně infikovaných kuřat použil Hofstad (1967) jako kritérium imunity po vakcinaci inaktivovanou vakcínou při vyhodnocení účinnosti šesti komerčních inaktivovaných vakcín. Očkoval kuřata ve věku šesti týdnů a infikoval je o šest týdnů později. Jednotlivé vakcíny se lišily barvou, konzistencí a pH, které kolísalo od 4 do 7,8. Údaje o složení vakcín nebyly zjištěny, ale byla použita nejméně dvě různá adjuvantia. Během tří sérií vyšetření byla zjištěna odolnost od 9 do 99 %, průměrné hodnoty jednotlivých vakcín se pohybovaly od 27 do 84 %. U některých vakcín byly však zjištěny značné rozdíly při jednotlivých vyšetřeních: vakcína A od 58 do 99 %, průměr 84 %; B od 49 do 80 %, průměr 62 % a E 9–54 %, průměr 27 %.

V našem pokusu byla stanovena 64% odolnost po aplikaci neředěné vakcíny. Výsledky Hofstadovy (1967) podobně jako naše dokazují, že tato metoda stanovení účinnosti vakcíny je málo spolehlivá, protože výsledky jsou

ovlivňovány různými vedlejšími faktory, které dosud nebyly jasně určeny, nesusvisejí přímo s kvalitou vakcíny a jsou značně variabilní.

Podle našich a zahraničních zkušeností se doporučuje tento vakcinační program: První dávka 0,5 ml vakcíny Avinak ve věku 2 až 4 týdnů, druhá dávka 1,0 ml ve věku 8 až 10 týdnů, další revakcinace na počátku snášky dávkou 1,0 ml a pak stejnou dávkou po šesti měsících nebo v prvním období pelichání.

Literatura

- ČERNÍK K., ŽUFFOVÁ J., 1967, Příprava inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže. I. Inaktivační účinek beta-propiolaktonu a formalinu na virus pseudomoru drůbeže. Vet. Med. (Praha) 12, 5 : 255-263.
- ČERNÍK K., RAJTÁR V., 1969, Výběr virového kmene pro přípravu inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže. Vet. Med. (Praha) 14, 6 : 341-350.
- ČERNÍK K., 1970, The selection of adjuvants for the preparation of inactivated vaccine against Newcastle disease. Vet. Cas. (Košice) 13, 6 : 179-187.
- HOFSTAD M. S., 1953, A method of evaluating immunity following vaccination of chickens with inactivated Newcastle disease vaccine. Am. J. vet. Res. 14 : 590-593.
- HOFSTAD M. S., 1967, An evaluation of commercial inactivated Newcastle disease vaccines. Avian Dis. 11, 2 : 198-202.
- , 1963, Methods for the examination of poultry biologics. Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Counc., Washington, D. C., Publ. 1038.
- , 1965, STATUTORY INSTRUMENTS. No. 565, Animals. The diseases of animals (therapeutic substances) amendment order 1965 : 1461-1464.

Došlo dne 29. 1. 1971

ЧЕРНИК К. (Биовета, Нитра, Чехословакия). Определение прививочной дозы инактивированной вакцины против псевдочумы птиц. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 673-681, 1971.

Инактивированная вакцина против псевдочумы птиц штаммов Hertfordshire и La Sota с масляными адъювантами вызвала слабую реакцию антител и оказалась недостаточно защитной от заражения подопытных цыплят, двукратно привитых дозой 0,5 мл. В противоположность тому, адсорбированная на геле гидроокиси алюминия вакцина вызвала удовлетворительную степень иммунитета уже при первой прививке в дозе 0,5; 1,0 или 2,0 мл, сопровождаемую образованием геммаглюцинно-ингибирующих и нейтрализующих антител в титрах ND₅₀ 8,3—14,5 после первой и 13,6—38,5 после второй вакцинации. Адсорбированная вакцина в 0,5 мл содержала 72,45 50% защитных доз (PD_{50L} 1 : 44, PD_{50H} 1 : 119). Не совсем надежным оказалось определение действия вакцины на основе изоляции живого вируса из крови зараженных цыплят спустя 96 час. после заражения на куриных эмбрионах.

лентогенный и мезогенный штаммы; масляная и адсорбированная вакцины; геммаглюцинно-ингибирующие и нейтрализующие антитела; вызывающая инфекция, пробитный анализ; 50% защитная доза

ČERNÍK K. (Bioveta, Nitra, Czechoslovakia). Assessment of the Vaccination Dose of the Inactivated Vaccine against Newcastle Disease. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 673-681, 1971.

The inactivated vaccine against Newcastle disease made from strains Hertfordshire and La Sota with oil adjuvants raised a low antibody response and insufficient protection against the challenge infection in chickens vaccinated twice with doses of 0.5 ml. On the other hand, vaccine adsorbed to aluminium hydroxide gel provoked a good degree of immunity already after first vaccination with doses of 0.5, 1.0 or 2.0 ml; this immunity was accompanied by the formation of hemagglutination-inhibiting and neutralizing antibodies in titres ND₅₀ 8.3—14.5 after the first vaccination and 13.6—38.5 after the second. The adsorbate vaccine contained 72.45 fifty-per-cent protection doses in 0.5 ml (PD_{50L} 1 : 44, PD_{50H} 1 : 119). The deter-

mination of the effectivity of the vaccine according to the isolation of living virus from blood of infected chickens 96 hours after challenge in chick embryos was found to be not entirely reliable.

lentogenic and mesogenic strains; oil and adsorbate vaccine; hemagglutination-inhibiting and neutralizing antibodies; challenge infection; probit analysis; fifty-per-cent protection dose

ČERNÍK K.. (Bioveta, Nitra, Tschechoslowakei). *Festsetzung der Impfungsgabe einer inaktivierten Vakzine gegen atypische Geflügelpest*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 673-681, 1971.

Die inaktivierte Vakzine gegen atypische Geflügelpest (Newcastlekrankheit) aus Stämmen Hertfordshire und La Sota mit Öl- und Adsorbatvanzien löste bei den zweimalig mit einer Gabe von 0,5 ml geimpften Hühnern eine niedrige Antikörperreaktion und einen ungenügenden Schutz gegen die Erregungsinfektion aus. Dagegen eine auf das Aluminiumhydroxydgel adsorbierte Vakzine löste bereits nach der ersten Vakzination bei Anwendung in einer Gabe von 0,5 1,0 oder 2,0 ml einen, von der Bildung von Hämagglutination-Inhibitions- und Neutralisationsantikörpern in Titern DN_{50} 8,3—14,5 nach der ersten und 13,6—38,5 nach der zweiten Vakzination begleiteten soliden Immunitätsgrad. Die Adsorbatvakzine enthielt in 0,5 ml 72,45 fünfzigprozentiger Protektionsgaben (PD_{50U} 1:44, PD_{50O} 1:119). Die Bestimmung der Wirksamkeit der Vakzine entsprechend der Isolation des lebendigen Virus vom Blut der infizierten Hühner 96 St. nach der Challenge auf Hühnerembryonen erwies sich als wenig verlässlich.

lentogener und mesogener Stamm; Öl- und Adsorbatvakzine; Hämagglutination-Inhibitions- und Neutralisationsantikörper; Erregungsinfektion; Probitanalyse; 50 %ige Protektionsgabe

Adresa autora:

MVDr. Karel Černík, Bioveta, středisko pro vývoj a výzkum, Nitra

INFEKČNÍ ABORTY LEPTOSPIRÓZNÍHO PŮVODU U SKOTU

J. Vošta, L. Tesařík

Vysoká škola zemědělská, Mikrobiologický ústav PEF, České Budějovice,
ÚSVÚ, veterinární nemocnice, České Budějovice

VOŠTA J., TESARÍK L. *Infekční aborty leptospirózního původu u skotu*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 683-688, 1971.

V práci je popisováno pět případů zmetání u skotu s příznaky ukazujícími na leptospirovou etiologii. I když patogenní agens nebylo přímo prokázáno, sérologické vyšetření (MAL reakce), dokazující přítomnost protilátek proti *L. grippotyphosa* a *L. sejroe* a nález patologicko-anatomický a histologický, svědčí pro leptospirový abortus.

Leptospira grippotyphosa; *Leptospira sejroe*; abortus skotu

Leptospirózní onemocnění skotu, které již bylo prokázáno téměř na celém světě, je charakterizováno vysokou morbiditou a nepatrnou letalitou. I když byla mnohokrát prokázána klinicky manifestní forma onemocnění, setkáváme se převážně jen se specifickými protilátkami v séru zvířat. Ovšem při všech formách onemocnění může dojít k abortu, což mnohdy u skotu představuje jediný symptom onemocnění. Zdá se, že téměř každý sérotyp může vyprovokovat abortus skotu. K určitému objasnění tohoto problému přispěly několikaleté experimentální práce Fennestada a Borg — Petersena 1956, 1957, 1958a, b, ale i dalších (Dacres a Kicssel 1958, Podgwaite 1955, Turner a kol. 1958). Všichni autoři se však shodují v tom, že abortus není nějakým typickým symptomem leptospirózy skotu, nýbrž že je většinou jejím důsledkem. Ke zmetání totiž dochází většinou v době, kdy již klinické příznaky nemoci odezněly. Zajímavé je, že k němu může dojít ve kterémkoliv stadiu březosti, i když nejčastěji to bývá v poslední třetině. Plod je vždy mrtvý, s hemorrhagiemi, podkožními edémy i edémy jiných orgánů. V tělní dutině bývá tmavočervený transudát a objevuje se intersticiální nefrit. Záludnost leptospirózních potratů skotu tkví v tom, že mohou vzniknout i u zvířat, u nichž se klinické příznaky onemocnění neprojeví. I když podstata vzniku abortu není ještě jasně prokázána, zdá se, že k němu dochází v důsledku transplacentární infekce plodu při leptospirémii, pro což svědčí pozitivní izolační pokusy z potracených plodů (Dacres a Kicssel 1958, Podgwaite 1955, Turner a kol. 1958), nebo se jedná o poškození plodu leptospirovým toxinem přecházejícím z matky (Kemenes 1958, Konrád, Vošta 1968, Vošta, Poledníková 1964).

Při studiu leptospir v jižních Čechách jsme se setkávali již dříve u skotu s aborty, u kterých vše nasvědčovalo pro leptospirovou etiologii. Vzhledem k vý-

skytu jiných patogenních agens, známějších jako původci infekčního zmetání skotu, byl význam vlivu leptospirového agens podceňován. Teprve v posledních letech, kdy se tomuto problému věnujeme soustavně a kdy vliv většiny ostatních patogenních agens byl vyřazen, je vidět, že i toto agens hraje významnou roli (Vošta a kol. 1970).

V naší práci jsme se proto zaměřili na studium tohoto problému ve známém ohnisku, kde sledujeme dlouhodobě klinicky a sérologicky skot. V poměrně krátké době (leden — únor 1970) se nám podařilo zachytit pět abortů skotu s příznaky svědčícími pro leptospirovou etiologii.

MATERIÁL A METODY

POPIS KLINICKÝCH PŘÍPADŮ

V prvním případě se jednalo o krávu č. 44497, sedm roků starou, která byla přijata k ústavnímu léčení 10. 2. 1970, majitel JZD Čejkovice, farma Dasný.

Anamnéza: Kráva je 7½ měsíce březí, před 6 hodinami začala jevit příznaky předčasného porodu. Protože nebylo možné vybavit plod *per vias naturales*, odeslal obvodní veterinární lékař krávu k ústavnímu ošetření.

Objektivní nález: T — 38,6 P — 82 D — 38

Sliznice jsou zarudlé, kůže, mizní uzliny, srdce a plíce auskultačně a poklepem bez patologického nálezu. Bachorová činnost sistovaná, mírná tympanie bachoru.

Vaginální vyšetření: Štěrbina poševní pootevřená, s výtokem sanguinolentní tekutiny, krček děložní pootevřen vstupující pravou přední končetinou. Poloha plodu přední, postavení mírně boční, levostranné. Plod mrtvý, s nápadnou infiltrací podkoží a ascitem. Nápadná je jakoby rosolovitá infiltrace plodových obalů. Plod ani jeho obaly nejvíce známky rozkladu. Po manuálním protržení amniotické blány vytéká značné množství zmnožené amniotické tekutiny, čiré, průhledné a silně viskózní. Plod, který jevil známky ascitu a anasarky, byl vybaven po eventeraci tahem za přední končetiny a za hlavu. Odpovídal velikostí délce březosti. Celé podkoží bylo silně rosolovitě infiltrováno, objem dutiny břišní a hrudní zvětšen. Pohlaví samičí, váha asi 25 kg včetně zmnožených tělních tekutin. Plodové obaly, které z části byly vybaveny společně s plodem, byly značně zesíleny infiltrací (průměrná síla stěny 2—3 cm, místy až 5—7 cm). Po vybavení plodu byla děloha ošetřena Tetracyklinem supp. (4 čípky) a celkově aplikován PNC a SMC v denní dávce 3 mil. a 3 g po dobu 7 dní. Plod i části plodových obalů a plodových tekutin byly odeslány k bakteriologickému a patologicko-anatomickému vyšetření na ÚSVÚ České Budějovice.

Další průběh onemocnění byl provázen mírnými subfebriliemi (38,6 až 39,9 °C), které trvaly až do úplného odchodu secundin. Tento stav byl provázen nechutenstvím, atonií předžaludků a celkovou skleslostí. Po pěti dnech od porodu byly zbytky plodových obalů zcela odebrány. Děloha byla atonická, involuce dělohy pomalá, provázená páchnoucím, čokoládovitě hnědým výtokem z rodidel. Po podání uterotonik (ergometrin, oxytocin) a stomachik (prodigestan) se stav upravil. Za 14 dní byla děloha v involuci, ohraničitelná, zevní branka krčku pootevřená, vyplněná vazkým hlenem. Kráva byla propuštěna dne 2. 3. 1970 s počínající laktací.

Patologicko-anatomické vyšetření (tab. I)

I. Patologicko-anatomické vyšetření

Den odběru	Nález hematologické								Bilirubin mg %	Elektroforeogram				
	ČK	BK	T	S	L	Mo	Eo	Ba		cb	alb	globuliny		
												α	β	γ
11. 2. 1970	4,8 mil.	9 430	7	34	52	2	6	—	0,56	6,76	40,3	16,5	20,1	23,1
23. 2. 1970	4,6 mil.	14 500	14	49	32	1	4	—	0,72	6,68	39,0	16,0	21,3	23,7
1. 3. 1970	4,9 mil.	12 100	11	43	36	2	8	—	0,53	6,70	42,6	14,2	14,8	31,6

Vyskytují se mohutné rosolovité krvavé infiltráty v podkoží, především v dorsálních partiích těla a končetin, povrch těla je zbrázděný, játra dosahují velikosti 30 × 25 × 10 cm, jsou šedohnědá, na řezu tuhé konzistence s výrazně rozšířenými žlučovými cestami, žluč jantarově žlutá, vločkovitá.

Histologické vyšetření

V játrech je zánětlivá proliferace vmezeřeného vaziva a přestavba jaterního parenchymu, sinusoidy jsou rozšířené, místně vyplněné lymfocyty, místně je extramedulární haemopoesa. V histologických řezech podle Kanzlera a Levaditiho nebyly leptospiry prokázány. V plazmě některých jaterních buněk jsou eosinofilní koule. Závěr: jedná se o chronickou hepatitidu, která je mikroskopicky podobná kongenitální lidské spirochetóze a může odpovídat kongenitální leptospirové hepatitidě.

Sérologické vyšetření na leptospiry (tab. II)

Bakteriologické a ostatní sérologická vyšetření byla negativní.

Sérologické vyšetření na leptospiry provedli pracovníci Mikrobiologického ústavu PEF-VŠZ v Českých Budějovicích, ostatní vyšetření dr. Vítovec z ÚSVÚ v Českých Budějovicích.

Na stejné farmě v tomtéž období zmetala v osmém měsíci březosti kráva č. 21265 a kráva č. 53172. Podobný případ zmetání byl pozorován také u krávy č. 49894, u které se jednalo o mrtvý plod ve stáří 6½ měsíce, s rozsáhlými podkožními infiltracemi hlavy a trupu a s rosolovitou infiltrací plodových obalů. Zmetání bylo provázáno přechodnou indigescí a retencí sekundin. Konečně, jako poslední, byl pozorován případ narození mrtvého plodu při normální délce březosti u krávy č. 21235. V těchto případech byla zvířata ošetřena ambulantně; zmetky ani plodové obaly vyšetřovány nebyly.

Vzhledem k tomu, že se vesměs jednalo o zvířata ze známého ohniska, která jsou dlouhodobě sledována sérologicky, je zajímavé povšimnout si tvorby protilátek v séru proti leptospirám u těchto zvířat.

II. Sérologické vyšetření na leptospiry reakcí MAL

Kráva č.	Den odběru	<i>L. grippotyphosa</i>	<i>L. sejroe</i>	<i>L. bratislava</i>
44 497	18. 12. 1967	neg.	neg.	neg.
	21. 11. 1969	1 : 200	1 : 200	1 : 100
	13. 2. 1970	1 : 800	1 : 800	1 : 200
	23. 2. 1970	1 : 800	1 : 1600	1 : 200
	1. 3. 1970	1 : 800	1 : 3200	1 : 200
	25. 3. 1970	1 : 800	1 : 800	1 : 200
21 265	25. 5. 1969	1 : 100	1 : 100	—
	4. 3. 1970	1 : 1600	1 : 3200	—
21 235	25. 5. 1969	neg.	neg.	neg.
	4. 3. 1970	1 : 200	1 : 400	—
49 894	28. 5. 1969	1 : 100	1 : 200	—
	25. 3. 1970	1 : 1600	1 : 3200	1 : 200

DISKUSE

Sledujeme-li výsledky sérologického vyšetření pěti zmetalek, vidíme, že s největší pravděpodobností došlo k infikování krav patogenním agens během březosti. Pouze u prvního případu lze říci, že zmetání následovalo ihned po odeznění infekce, nebo v těsné návaznosti na ni. I když patogenní agens nebylo přímo prokázáno, průběh a všechna ostatní vyšetření svědčí pro leptospirovou etiologii. Protože v současné době aborty u skotu představují v našem kraji značnou hospodářskou ztrátu, zaměřili jsme se na vyšetřování zmetalek, u nichž všechna ostatní vyšetření vyzněla negativně. Při sérologickém vyšetření na leptospiry jsme našli ze 600 vyšetřených zvířat titry vyšší než 1 : 400 u 215 kusů, tj. v 35,8 % (tab. III).

Porovnáme-li toto procento výskytu protilátek v séru s výskytem u normální populace, je vidět signifikantní rozdíl. V našem případě se jedná o protilátky převážně proti *L. grippotyphosa* a *L. sejroe*. Vzhledem k tomu, že se vyskytují u některých zvířat jednotlivě, u jiných proti oběma kmenům současně, zdá se (protože u některých zvířat došlo k abortu opakovaně), že se jednou účastní na

III. Sérologické vyšetření na leptospiry reakcí MAL (titr 1 : 400 a vyšší)

	Celkem vyšetřeno	Pozitivní s kmenem				%
		<i>L. grippotyphosa</i>	<i>L. sejroe</i>	<i>L. bratislava</i>	<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	
Zmetalky	600	128	78	6	3	35,8
Normální populace	641	81	27	—	1	17,1

zmetání *L. grippotyphosa*, podruhé *L. sejroe* nebo naopak (Vošta a kol. 1970). Ostatní druhy leptospir nejsou tak důležité. Je ovšem nutné si uvědomit, že imunita proti jednomu typu nechrání před infekcí typem druhým. Vzhledem k tomu, že vliv většiny ostatních patogenních agens, dříve známých jako původci zmetání, je téměř vyrazen, považujeme za vhodné v boji proti značně rozšířeným leptospirozám u hospodářsky významných zvířat využít preventivních opatření. Znamená to uplatnit v endemických oblastech v plné míře vakcinaci — především u skotu.

Literatura

- DACRES W. G., KICSEL G. K., 1958, Isolation of *L. pomona* from a bovine foetus. J. Amer. vet. med. Assoc. 132 : 525.
- FENNESTAD K. L., BORG-PETERSEN C., 1956, Nové studie bovinní leptospirosy a zmetání dobytka v Dánsku. Anthroozoonózy. Proceed. 10th Congress of Czechoslovak microbiol. epidemiol. Praha, 246 s.
- FENNESTAD K. L., BORG-PETERSEN C., 1957, Leptospira Antibody Production by Bovine Foetuses. Nature 180 : 1210.
- FENNESTAD K. L., BORG-PETERSEN C., 1958a, Fetal Leptospirosis and Abortion in Cattle. J. Infect. Dis. 102 : 227.
- FENNESTAD K. L., BORG-PETERSEN C., 1958b, Pathogenesis of Leptospirae Bovine Abortion. Symposium on Leptospirae and Leptospirosis in Man and Animals. Lublin, 153, Warszawa.
- KEMENES F., 1958, Die durch pathogene Leptospiren verursachte Hämolyse und ihre pathologische Bedeutung. Acta scient. hung. 8 : 143.
- KONRÁD J., VOŠTA J., 1968, Das Vorkommen der Antikörpertiter gegen Leptospiren bei Hepatopathien und anderen inneren Krankheiten Pferde. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 75 : 347.
- PODGWAITE G. D., 1955, Isolation of *L. pomona* from three aborted bovine foetuses. Vet. med. 50 : 164.
- TURNER L. W., ROBERTS C. S., WIGGINS A. M., ALEXANDER A. D., MURPHY L. C., 1958, *Leptospira canicola* Infection in a Newborn Calf. Amer. J. Vet. Res. 73 : 780.
- VOŠTA J., POLEDNÍKOVÁ I., 1964, Zythopathogener Effect der Leptospiren an Gewebekulturen. Z. f. ges. Hyg. 10 : 70.
- VOŠTA J., TESÁŘÍK L., KURSA J., 1970, Leptospiroza skotu v jižních Čechách. Ref. věd. konf. PEF — VŠZ — České Budějovice.

Došlo dne 12. 3. 1971

ВОШТА Й., ТЕСАРЖИК Л. (Микробиологический институт при Сельскохозяйственном институте; Центр. государственный ветеринарный институт — ветеринарная больница, Ческе Будейовице, Чехословакия). Бруцеллы leptospiroзного происхождения у крупного рогатого скота. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 683-688, 1971.

Описано 5 случаев абортa крупного рогатого скота с признаками, свидетельствующими о leptospiroзной этиологии. Хотя не было непосредственно доказано присутствия патогенного реагента, как серологическое исследование (MAL-реакции), выявляющее наличие антител против *L. grippotyphosa*, *L. sejroe*, так и патолого-анатомическая и гистологическая картины свидетельствуют о leptospiroзном абортe.

Leptospira grippotyphosa; *L. sejroe*; аборт крупного рогатого скота

VOŠTA J., TESÁŘÍK L. (Microbiological Institute of the University of Agriculture, State Veterinary Institute — Veterinary Hospital, České Budějovice, Czechoslovakia). Infectious Abortions of *Leptospira* Origin in Cattle. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 683-688, 1971.

The paper presents a description of five cases of abortion in cattle with symptoms showing leptospirosis etiology. Although the pathogenic agent was not actually

demonstrated, the serological examination (MAL reaction), demonstrating the presence of antibodies against *L. grippotyphosa* and *L. sejroe*, and the pathological-anatomical and histological findings testify to the leptospira origin of the abortion. *Leptospira grippotyphosa*; *Leptospira sejroe*; abortion in cattle

VOŠTA J., TESÁŘÍK L. (Institut für Mikrobiologie der landwirtschaftlichen Hochschule, Zentrales Staatsveterinärinstitut – Veterinärkrankenhaus, České Budějovice, Tschechoslowakei). *Infektionsaborte leptospiroser Herkunft beim Rind*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 683-688, 1971.

Es werden fünf Fälle der Fehlgeburt beim Rind mit auf Leptospiroseätiologie hinweisenden Symptomen beschrieben. Wenn auch das pathogene Agens nicht direkt nachgewiesen wurde, zeugt die serologische Untersuchung (MAL-Reaktion), die die Anwesenheit der Antistoffe gegen *L. grippotyphosa* und *L. sejroe* nachweist, der pathologisch-anatomische und histologische Befund für den Leptospirosenabortus.

Leptospira grippotyphosa; *Leptospira sejroe*; Abortus beim Rind

Adresy autorů:

Doc. PhMr. Jaroslav Vošta, CSc., Vysoká škola zemědělská, PEF, Mikrobiologický ústav katedry biologických disciplín, České Budějovice, Ladislav Tesařík, ÚSVÚ, veterinární nemocnice, České Budějovice

VLIV TEPLOTY NA KOMPLEMENT FIXAČNÍ AKTIVITU VIRU SLINTAVKY A KULHAVKY

G. Petr, F. Láznicka

Bioveta, n. p., Terežín

PETR G., LÁZNICKÁ F. Vliv teploty na komplement fixační aktivitu viru slintavky a kulhavky. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 689-696, 1971.

Teplná inaktivace komplement fixační aktivity viru slintavky a kulhavky u materiálu standardně uloženého při -50°C probíhá rovnoměrně pouze s nepatrným poklesem až do 56°C . Při vyšších teplotách dochází k rychlému úbytku aktivity. Tyto teploty jsou však u různých typů a kmenů různé. U kmene 0-17 počíná prudký pokles komplement fixační aktivity již při 58 až 60°C , u kmene O₁ při 64 až 66°C a u typu A při 68 až 70°C . Inaktivační křivky při těchto teplotách jsou dvoufázové, přičemž první fáze probíhá podstatně rychleji. Obě fáze mají lineární průběh, který je charakterizován aktivační energií 122 až 173 kcal/mol.

virus slintavky a kulhavky; inaktivace teplem; aktivační energie; komplement fixační aktivita

Vliv teploty na virus slintavky a kulhavky (SLAK) byl sledován řadou autorů, podrobněji však Bachrachem a kol. (1957) a Ahlem (1968). Bylo zjištěno, že v průběhu zkoumaných teplot probíhá inaktivace infekivity viru SLAK podle dvou reakčních schémat. Při teplotách nižších, podle typů a kmenů asi do 43 až 46°C , probíhá inaktivace podle přímky a jednofázově. Pokles infekivity je zde způsoben inaktivací virální ribonukleinové kyseliny (RNK) a jejím rozpadem, přičemž jsou jak antigenita, tak struktura viru zachovány (Brown a Crick 1958, Brown a Wild 1966). Tato inaktivace je charakterizována poměrně nízkou aktivační energií, jejíž hodnota činí 27 až 45 kcal/mol a je v souladu s údaji, získanými u jiných virů (Ginoza a kol. 1964, Dimmock 1967, Petr a Jiran 1969). Při teplotách vyšších, v rozmezí asi 43 až 60°C , probíhá inaktivace infekivity zcela odlišně. Je charakterizována lomenou, dvoufázovou křivkou, přičemž první fáze probíhá podstatně rychleji než fáze druhá. Bližším studiem pak bylo ukázáno, že prvá fáze odpovídá inaktivaci bílkoviny (Bachrach a kol. 1957, Woese 1960) a je charakterizována vysokými hodnotami aktivační energie. Druhá fáze této dvousložkové reakce představuje inaktivaci virální RNK z oblasti teplot nižších.

U viru infekční hepatitidy psů (HCC) prokázali Petr a Jiran (1970), že inaktivace bílkovin při vyšších teplotách není vyjádřena denaturací bílkovin, nýbrž rozpadem bílkovinného obalu viru (kapsidy) na jednotlivé kapsoméry nebo jejich shluky, jejichž komplement fixační (KF) aktivita zůstává v plné míře zachována. Při studiu vlivu teploty na KF aktivitu viru HCC zjistili autoři, že inaktivace v rozmezí teplot 62 až 80°C probíhá podle jednotného reakčního schématu, vyjádřeného monomolekulární jednofázovou reakcí a aktivační energií hodnoty 132 kcal/mol.

Zavedením nového testu (Petr a Láznicka 1971), kterým lze kvantitativně sledovat KF aktivitu viru SLAK i ve velkých sériích vzorků, bylo umožněno studovat tepelnou inaktivaci KF aktivity suspenzí viru SLAK. Vzhledem k tomu, že KF aktivita je vůči teplotě podstatně odolnější než infektivita, bylo rozmezí inaktivačních teplot posunuto až ke hranici 76 °C.

MATERIÁL A METODY

VIRUS

K pokusům bylo používáno výrobních kmenů viru SLAK typu A a typu O (kmen 0₁ a 0-17). Infekční materiál byl připravován jednak *in vitro* na primárních buňkách telecích ledvin (TL) a na liniových kulturách ledvinových buněk mladých křečků (BHK), jednak bylo používáno extraktu epitelu jazyka skotu uměle infikovaného virem SLAK (S). K označování materiálu byl používán název kmene a metoda pomnožení (např. 0-17-BHK). Hodnota log TKID₅₀ jednotlivých infekčních suspenzí se pohybovala mezi 5,5 až 6,5/ml. Log TKID₅₀ byl stanoven obvyklou metodou titrace na zkumavkách s monolayerem primárních telecích ledvinových buněk s použitím čtyř až šesti zkumavek na jedno ředění. Titr byl počítán Kärberovou metodou.

STANOVENÍ KOMPLEMENT FIXAČNÍ (KF) AKTIVITY

KF aktivita byla určována kvantitativním testem, popsaným Petrem a Láznickou (1971). Bylo používáno kapkové metody na deskách z plexiskla. Zkoušené vzorky byly ředěny veronalovým puřem pH 7,6 v poměru 1:1,4 (ředicí faktor 1,4), smíchány v jamkách desek se 2,5 jednotkami morčecího komplementu a 2 jednotkami typově specifického morčecího séra proti SLAK; směs byla ponechána přes noc při 4 °C. Druhého dne byly přidány čtyři jednotky hemolytického amboceptoru (hemolýzínu) a 1 % suspenze beraních erytrocytů. Inkubace s indikátorovým systémem trvala 30 minut při 37 °C. Za několik hodin na to byla reakce posuzována tak, že úplný útlum hemolýzy byl považován za reakci na 4 křížky a 100 % hemolýza jako reakce 0. Přechody mezi těmito dvěma krajními hodnotami byly označovány různým počtem křížků.

KF aktivita byla vyjadřována jako log H_{50} . Tato hodnota, která představuje logaritmus obráceného ředění antigenu, způsobujícího 50 % útlum hemolýzy (tj. reakci na 2 křížky), byla počítána podle vzorce

$$\log H_{50} = x_0 - d \frac{41 - 2 - K_i}{4}$$

kde: x_0 — logaritmus nejnižšího ředění, od něhož směrem k vyššímu ředění byla stále pozorována 100% hemolýza

d — logaritmus poměru dvou po sobě následujících ředění (v této práci má podnotu 0,146)

i — počet ředění od x_0 do x_k (x_k je nejvyšší ředění, do kterého vykazovaly všechny reakce 0% hemolýzu, tj. reakci na 4 křížky)

K_i — součet průměrných hodnot všech křížků v tomto rozmezí

TEPELNÁ INAKTIVACE

Inaktivační pokusy se konaly ve vodní lázni, vyhřívané ultratermostatem. Protože bylo používáno relativně vysokých teplot, byly vzorky rozplňovány do malých penicilínových lahviček a opatřeny kovovým uzávěrem. Obvyklých zku-

mavek s gumovými zátkami nebylo možno použít, protože při přetlaku při vyšších teplotách zátky vypadávaly. Všechny lahvičky se vzorky byly vloženy do lázně s kontrolním vzorkem, do kterého byl vložen teploměr. Jakmile teplota v této lahvičce dosáhla hodnoty o půl stupně nižší než teplota požadovaná, byl zaznamenán čas 0 a z lázně byl vyňat první vzorek, který sloužil jako výchozí vzorek před inaktivací. Všechny vzorky byly po vyjmutí z lázně ihned ochlazeny studenou vodou a uloženy až do vlastního stanovení KF aktivity při -50°C .

STATISTICKÉ HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

Poločasy byly počítány z průběhů inaktivačních křivek při různých teplotách podle vztahu

$$\text{poločas} = - \frac{0,3}{b}$$

kde: b — směrnice regresní přímky dotyčné inaktivační křivky

Aktivační energie ΔH^+ byla počítána podle rovnice:

$$\Delta H^+ = 2,3 \cdot R \cdot b \text{ kcal/mol}$$

kde: R — plynová konstanta ($R = 1,987 \text{ cal/grad}$)

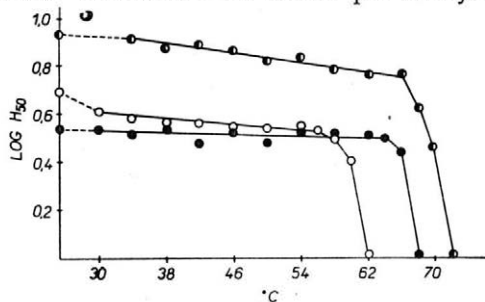
b — směrnice regresní přímky dotyčné termodynamické reakce v Arrheniové grafu

Bližší podrobnosti a další výpočty jsou uvedeny v práci Petra a Jirana (1969, 1970).

VÝSLEDKY

VLIV JEDNOTLIVÝCH TEPLOT NA KF AKTIVITU

V této sérii pokusů byla vždy stejná suspenze viru SLAK různého kmene a původu (TL, BHK nebo S) inaktivována standardně 30 minut při různých teplotách. Výsledky jsou uvedeny na obr. 1. V oblasti $30-56^{\circ}\text{C}$ probíhají všechny křivky téměř lineárně s mírně klesající tendencí. Při teplotách vyšších se však chovají různě. Např. u kmene 0-17-BHK dochází při $58-60^{\circ}\text{C}$ k prudkému poklesu KF aktivity, která asi při 62°C dosahuje skoro nulové hodnoty. Inaktivace suspenze kmene 01-TL probíhá téměř vodorovně a lineárně až do 64°C , pak dochází k prudkému poklesu KF aktivity, která dosahuje nulové hodnoty asi při 68°C . Suspenze kmene A-S je inaktivována podobně s tím rozdílem, že je vůči teplotě ještě odolnější a k prudkému poklesu KF aktivity dochází až při 68°C . Minimální hodnoty zde bylo dosaženo při 72°C . Zdá se, že se při inaktivacích uplatňuje i vliv typové specifiky a v případě typu 0 i kmenové specifiky. To bylo ověřeno také tím, že k inaktivacím bylo použito u stejného typu i materiálu různého původu. Např. suspenze kmene 01-S a kmene A-TL se při inaktivaci chovaly podobným způsobem jako suspenze kmene 01-TL nebo kmene A-S. I při opakovaných pokusech se ukázalo, že KF aktivita byla inaktivována úplně

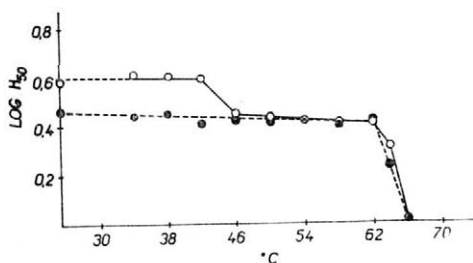


1. Inaktivace KF aktivity standardně uloženého materiálu

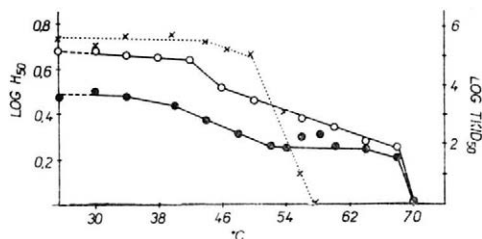
● — A-S, ● — 01-TL, ○ — 0-17-BHK

u kmene 0-17 při teplotách 62–65 °C, u kmene 0₁ při teplotách 66–70 °C a u kmene A při 70–75 °C.

Poněkud odlišně se při inaktivaci choval materiál skladovaný za jiných podmínek. Na obr. 2 je znázorněna inaktivační křivka suspenze kmene 0-17-TL, inaktivovaná ihned po sklizni viru a křivka téhož materiálu, který byl standardně skladován (tj. uložen ihned po sklizni při –50 °C). V prvním případě se KF aktivita udržuje na stejné hladině jako kontrolní neinaktivovaný vzorek až do 38 °C ($\log H_{50} = 0,60$), pak klesá asi na 66 % výchozí aktivity ($\log H_{50} = 0,43$) a na této hladině se více méně udržuje až do 62 °C; odtud prudce klesá až do nulové hodnoty při 65 °C. Ve druhém případě — u materiálu skladovaného



2. Vliv skladování na průběh inaktivace ○—○ materiál ihned po sklizni, neskladovaný, ●—● materiál uložený při –50 °C



3. Vliv dlouhodobého uložení při 4 °C na průběh inaktivační křivky ●, ○ — různé šarže materiálu uloženého při 4 °C po dobu 3–4 týdnů, x — infektitivita

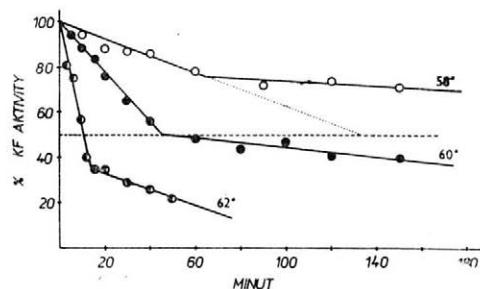
při –50 °C — je již výchozí KF aktivita asi o 30 % nižší než u materiálu zcela čerstvého a udržuje se přibližně na stejné hladině pouze s nepatrně klesající tendencí až do 62 °C, kdy opět rychle poklesne až k nulové hodnotě. Zde se výrazně projevuje vliv skladování na průběh inaktivační křivky až do 46 °C, i když teplota skladování je jinak zcela příznivá pro uchování plné infekitivity viru. Podobný jev byl pozorován i v jiných případech.

Ještě větší vliv na průběh inaktivačních křivek má skladování při 4 °C po delší dobu. Na obr. 3 je znázorněna inaktivace dvou různých suspenzí kmene A-S, které byly skladovány tři až čtyři týdny při 4 °C. I v tomto případě zůstává KF aktivita na stejné hladině jako u kontrolního vzorku do 38–42 °C, pak postupně (více méně pravidelně) klesá až do 68 °C a odtud následuje prudký pokles k nulové hodnotě při 72 °C. Zdá se, že pro KF aktivitu je skladování materiálu po delší dobu při 4 °C nepříznivé, neboť takovým způsobem skladované vzorky jsou při tepelné inaktivaci nestálé. Na druhé straně inaktivační křivka u druhého vzorku na obr. 3 má normální průběh až do 46 °C. Odtud dochází k trvalému poklesu infekitivity až do 58 °C. Inaktivační křivky infekitivity v rozmezí těchto teplot jsou dvoufázové.

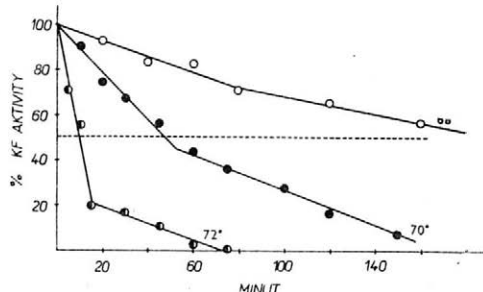
VLIV TEPLOT NAD 56 °C NA KF AKTIVITU VIRU SLAK

Jak z předešlých pokusů vyplývá, KF aktivita suspenzí viru SLAK při teplotách nad 56 °C je charakterizována náhlým a prudkým poklesem, ke kterému dochází u různých typů a kmenů viru při různých teplotách. Zatímco v předchozí části pokusů byly stejné vzorky vystaveny různým teplotám vždy po dobu 30 minut, bylo v této části postupováno obráceně. V rozmezí teplot, při kterých docházelo k prudkému poklesu KF aktivity, byla řada vzorků vysta-

vena stejné teplotě a jednotlivé vzorky odebírány postupně v různých časových intervalech. Na základě výsledků pak byly sestaveny inaktivační křivky, vy-
značující závislost inaktivace na době jejího trvání při dané teplotě. Typické pří-
klady inaktivačních křivek jsou uvedeny na obr. 4 a 5.



4. Inaktivace kmene 0-17-TL při různých teplotách nad 56 °C



5. Inaktivace kmene A-BHK při různých teplotách nad 56 °C

Na rozdíl od práce Petra a Jirana (1970), kde měly všechny in-
aktivační křivky u viru HCC charakter monomolekulární reakce ve tvaru přímky,
je závislost inaktivace KF aktivity u viru SLAK na době jejího trvání při dané
teplotě vyjádřena dvoufázovým, lomeným průběhem inaktivační křivky. V první
fázi probíhá inaktivace podle přímky jako reakce monomolekulární, za určitou
dobu se pak láme a přechází v reakci jinou, která má sice rovněž lineární průběh,
ale je méně strmá. To značí, že v této
druhé fázi postupuje inaktivace značně
pomaleji než ve fázi první. Na obr. 4
a 5 je KF aktivita vyjádřena jako pro-
cento aktivity výchozího neinaktivova-
ného vzorku, aby bylo možno přímo
z inaktivačních křivek přibližně odhad-
nout poločas, tj. dobu, kdy původní ak-
tivita klesla právě na polovinu. Tak lze
na obr. 4 odečíst, že poločas u kmene
0-17-TL v první fázi činí při teplotě
62 °C 45 minut a při 68 °C 134 mi-
nuty.

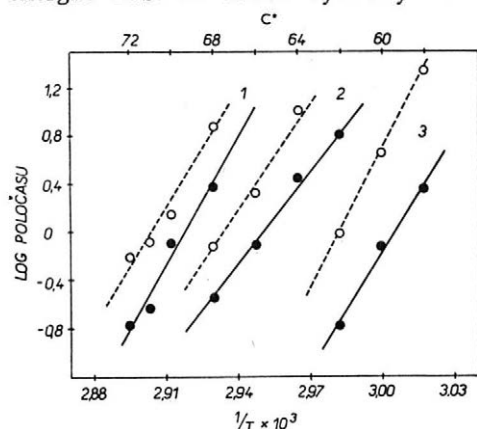
Pro přesnější určování, zejména ve
druhé fázi, byly poločasy počítány ze
směrnic jednotlivých přímk. V tab. I
jsou uvedeny poločasy inaktivace v obou
fázích u kmenů A-BHK, 0-17-TL
a O₁-TL, které byly nejpodrobněji stu-
dovány. Zde je nejvíce patrný rozdíl
v odolnosti různých typů vůči teplotě.
Kmen 0-17-TL má v první fázi při 62 °
Celsia poločas 0,18 hodin, tj. 11 minut,
zatímco kmen O₁-TL 6,3 hod. Kmen
O₁-TL má v první fázi při teplotě 68 °C
poločas 0,28 hod., tj. 17 minut a ve druhé fázi 0,76 hod., tj. 46 minut a kmen
A-BHK má při téže teplotě poločasy 2,4 hod. a 7,42 hod. Při této teplotě má
kmen 0-17-TL poločas menší než 2 minuty (obr. 6).

I. Poločasy pro tepelnou inaktivaci kom-
plement fixační aktivity viru slintavky
a kulhavky

Materiál	t °C	Poločas (hod.)	
		fáze 1	fáze 2
0-17-TL	58	2,23	22
	60	0,75	4,40
	62	0,18	0,97
O ₁ -TL	62	6,30	—
	64	2,75	10
	66	0,76	2,10
	68	0,28	0,76
A-BHK	68	2,40	7,42
	70	0,80	1,40
	71	0,23	0,85
	72	0,17	0,62

AKTIVAČNÍ ENERGIE PRO TEPELNOU INAKTIVACI KF AKTIVITY VIRU SLAK

K vyjádření empirického vztahu mezi reakční rychlostí a teplotou je možné použít Arrheniova grafického znázornění závislosti logaritmu poločasu inaktivace na převratné hodnotě absolutní teploty. Této závislosti bylo použito pro vyjádření výsledků, uvedených v tab. I. Termodynamická reakce všech tří druhů materiálu tvoří v obou fázích přímky. Čárkovaná přímka druhé fáze je vždy vlevo od reakční přímky fáze první jako průkaz vyšší odolnosti druhé fáze vůči teplotě. I zde je z umístění jednotlivých přímek patrný rozdíl mezi studovanými kmeny. Stanovení směrnic těchto přímek pak umožňuje vypočítat příslušnou aktivační energii. Tab. II udává výsledky zmíněných tří kmenů.



6. Grafické znázornění závislosti log poločasu na převratné hodnotě absolutní teploty; 1 — kmen 0-17-TL, 2 — kmen 01-TL, 3 — typ A-BHK — — — — druhá fáze, — — — — první fáze

II. Aktivační energie pro tepelnou inaktivaci komplement fixační aktivity viru slintavky a kulhavky

Materiál	Fáze	Aktivační energie kcal/mol
0-17-TL	1	138
	2	173
01-TL	1	122
	2	151
A-BHK	1	164
	2	149

DISKUSE

Jak bylo řečeno v úvodu, inaktivace infekivity virů probíhá ve dvou termodynamicky odlišných reakcích, z nichž první reakce probíhá při nižších teplotách asi do 43 až 46 °C a odpovídá inaktivaci virální RNK. Druhá reakce nad 46 °C odpovídá inaktivaci bílkoviny viru. Tento názor vyslovil Woese (1960) a potvrdil jej tím, že aktivační energie zjištěná při inaktivaci virů při vyšších teplotách odpovídá aktivační energii při denaturaci bílkovin.

Pokusy s tepelnou inaktivací KF aktivity viru HCC však bylo ukázáno (Petr a Jiran 1970), že i když inaktivace infekivity probíhá od 45 do 56 °C podle schématu 'inaktivace bílkovin', neboť je charakterizována vysokou aktivační energií (152 kcal/mol), zůstává při teplotě 56 °C KF aktivita plně zachována i po delší dobu, i když infekivita zcela zmizela. To znamená, že vysokou aktivační energií vyjádřená termodynamická reakce při teplotách 45 až 56 °C není ve skutečnosti denaturací nebo inaktivací bílkovinného obalu viru, nýbrž postupným rozpadem kapsidy na jednotlivé kapsoméry nebo jejich shluky. Tomu svědčí i fakt, že při ultracentrifugaci viru SLAK, inaktivovaného při 56 °C, dochází v sacharózaném gradientu ke zmizení frakce kompletních virionů za současného zvýšení frakce 12 S částic, nesoucích pouze KF aktivitu. Přitom zvýšení frakce 12 S částic, vyjádřené KF aktivitou, se rovnalo KF aktivitě pů-

vodních kompletních virionů. Celková aktivita zůstala tedy zachována ve stejné míře jako před inaktivací.

V této práci bylo prokázáno, že KF aktivita zůstává rovněž plně nebo téměř plně zachována nejen při 56 °C, ale podle typu a kmene viru i při teplotách nad 60 °C. U standardně uložené suspenze typu A-BHK zůstává KF aktivita v plné míře zachována až do 68 °C, pak teprve prudce klesá. A právě tuto fázi rychlého poklesu je možno považovat za skutečnou denaturaci bílkoviny viru.

Zajímavé však je, že inaktivace KF aktivity při těchto teplotách nad 60 °C neprobíhá jako monomolekulární reakce, jako je tomu při inaktivaci KF aktivity viru HCC. Všechny inaktivační křivky jeví reakci dvoufázovou, obdobně jako při inaktivaci infekivity do 56 °C, kdy první fáze probíhá také značně rychleji. Obě fáze v Arrheniově grafu závislosti logaritmu poločasu na převratné hodnotě absolutní teploty tvoří poměrně souběžné přímky, které mají i značně blízké hodnoty směrnice. Na základě toho jsou obě fáze charakterizovány i podobnými aktivačními energiemi, jejichž hodnoty se pohybují od 122 do 173 kcal/mol. Porovnáme-li tyto hodnoty s hodnotami 'bílkovinné inaktivace' infekivity viru SLAK, pak jak hodnota 121 kcal/mol, zjištěná B a c h r a c h e m a kol. (1957), tak hodnoty 116 až 155 kcal/mol, zjištěné A h l e m (1968), jsou si navzájem velmi podobné. Tento fakt může sloužit jako důkaz, že při inaktivaci KF aktivity dochází při vyšších teplotách k inaktivaci, popřípadě k destrukci bílkoviny. A to lze také plně předpokládat, protože KF aktivita při teplotách nad 60 °C nemůže být vázána na virální RNK (B r o w n a kol. 1963).

Je těžko vysvětlitelné, proč při vysokých teplotách probíhá inaktivace KF aktivity dvoufázově. Podobný druh reakce je známkou přítomnosti dvou složek v reakční směsi. V suspenzích viru SLAK, které jsou zahřívány nad 56 °C, však podle dosavadních znalostí mají být přítomny pouze subjednotky viru, tj. neinfekční kompletní fixační částice o sedimentační konstantě 12 S. Prozatím není známé chování prázdných kapsid viru SLAK při vyšších teplotách. V souvislosti s vlivem teploty na strukturu virionů zjistil R u s s e l l a kol. (1967), že působením teploty 56 °C se kapsida lidského adenoviru rozpadá na skupiny 9 hexonů. Kdybychom i u viru SLAK předpokládali, že působením vyšších teplot se virion rozpadá na 12 S částice i na jejich skupiny, pak by bylo možné vysvětlit dvoufázový průběh inaktivační křivky na podkladě různé odolnosti těchto složek vůči teplotě. Konečné slovo by pravděpodobně mohla říci morfologická studie vlivu vyšších teplot na virus SLAK, uskutečněná elektronovou mikroskopií.

Literatura

- AHL R., 1968, Untersuchungen zu Thermoinaktivierung des Maul-und-Klauenseuche-Virus. Arch. ges. Virusforsch. 24 : 361-386.
- BACHRACH H. L., BREESE E. S. Jr., CALLIS J. J., HESS W. R., PATTY R. E., 1957, Inactivation of foot-and-mouth disease virus by pH and temperature changes and by formaldehyde. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 95 : 147-152.
- BROWN F., CARTWRIGHT B., STEWART D. L., 1963, The effect of various inactivating agents on the viral and ribonucleic acids activities of foot-and-mouth disease and on its attachment to susceptible cells. J. Gen. Microbiol. 31 : 179-186.
- BROWN F., CRICK J., 1958, Application of agar gel precipitin tests to the study of the virus of foot-and-mouth disease. Virology 5 : 133-144.
- BROWN F., WILD T. F., 1966, The effect of heat on the structure of foot-and-mouth disease virus and the viral ribonucleic acid. Biochim. biophys. Acta (Amst.) 119 : 301-308.
- DIMMOCK N. Y., 1967, Differences between the thermal inactivation of picornaviruses at „high“ and „low“ temperatures. Virology 31 : 338-353.

- GINOZA W., HOELLE C. J., WESSEY K. B., CARMACK C., 1964, Mechanisms of inactivation of single-stranded virus nucleic acids by heat. *Nature* 203 : 606-609.
- PETR G., JIRAN E., 1969, Inaktivace viru infekční hepatitidy psů teplem. *Vet. Med. (Praha)* 14 : 643-651.
- PETR G., JIRAN E., 1970, Zur Thermostabilität des komplementbildenden Antigens des Hundehepatitis-Virus. *Zbl. Bakt., Orig.* 213 : 325-333.
- PETR G., LÁZNICKÁ F., 1971, A simple microprocedure for determining of the complement fixing activity of foot-and-mouth disease virus. *Acta virol. (v tisku)*.
- RUSSELL W. C., VALENTINE R. C., PEREIRA H. G., 1967, The effect of heat on the anatomy of the adenovirus. *J. Gen. Virol.* 1 : 509-522.
- WOESE C., 1960, Thermal inactivation of animal viruses. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 83 : 741-751.

Došlo dne 18. 2. 1971

ПЕТР Г., ЛАЗНИЧКА Ф. (Биовета Терезин, Чехословакия). Влияние температуры на комплемент фиксационной активности вируса ящура. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 689-696, 1971.

Термическая инаktivация комплемент фиксационной активности ящурного вируса у стандартно хранимого материала при -50°C протекает равномерно, с незначительным понижением вплоть до 56°C . Более высокие температуры вызывают резкое снижение активности. Однако эта температура у отдельных типов и штаммов разная. У штамма 0-17 активность резко снижается уже при $58-60^{\circ}\text{C}$, у штамма 0₁ при $64-66^{\circ}\text{C}$, а у типа А при $68-70^{\circ}\text{C}$. Инаktivационные кривые при этих температурах двухфазные, но 1 фаза протекает гораздо быстрее. Ход обеих фаз линейный и характеризуется активационной энергией 122-173 ккал/мол.

вирус ящура; инаktivация температурой; активационная энергия; комплемент фиксационной активности

PETR G., LÁZNICKÁ F. (Bioveta Terezin, Czechoslovakia). *The Influence of Temperature on the Complement-Fixation Activity of the Foot-and-Mouth Disease Virus.* *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 689-696, 1971.

The course of thermal inactivation of the complement-fixation activity of the foot-and-mouth disease virus in material stored in a standard manner at -50°C is regular with only an insignificant decrease up to 56°C . At higher temperatures a rapid decrease of the activity takes place. However, this temperature differs in various types and strains. In the strain 0-17 a rapid decrease of the complement-fixation activity begins already at $58-60^{\circ}\text{C}$, in the strain 0₁ at $64-66^{\circ}\text{C}$ and in the type A at $68-70^{\circ}\text{C}$. At these temperatures the inactivation curves are biphasic, the course of the first phase being considerably quicker. The course of both phases is linear being characterized by an activation energy of 122-173 Cal./mol.

foot-and-mouth disease virus; thermal inactivation; activation energy; complement-fixation activity

PETR G., LÁZNICKÁ F. (Bioveta Terezin, Tschechoslowakei). *Einfluß der Temperatur auf die Komplementfixationsaktivität des Maul- und Klauenseuchevirus.* *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 689-696, 1971.

Die thermische Inaktivierung der Komplementfixationsaktivität des Maul- und Klauenseuchevirus am standardgemäß aufbewahrten Material bei -50°C erfolgt regelmäßig mit nur geringfügigem Sinken bis zur Temperatur 56°C . Bei höheren Temperaturen kommt es zu einer schnellen Aktivitätsabnahme. Diese Temperatur ist aber bei verschiedenen Typen und Stämmen verschieden. Beim Stamm 0-17 fängt ein heftiges Sinken der Komplementfixationsaktivität schon bei $58-60^{\circ}\text{C}$ an, beim Stamm 0₁ bei $64-66^{\circ}\text{C}$ und beim Typ A bei der Temperatur $68-70^{\circ}\text{C}$. Die Inaktivationskurven sind bei diesen Temperaturen zweiphasig, wobei die erste Phase wesentlich schneller verläuft. Beide Phasen haben einen linearen Verlauf, der durch die Aktivationsenergie von 122-173 kcal/mol. charakterisiert ist.

Maul- und Klauenseuchevirus; thermische Inaktivierung; Aktivationsenergie; Komplementfixationsaktivität

Adresa autorů:

RNDr. Gustav Petr, MVDr. František Láznická, Bioveta, Terezin

KALORICKÝ KONZUM A ZMĚNY ŽIVÉ VÁHY SELAT PO ODSTAVU VE DRUHÉM, ŠESTÉM, DESÁTEM A ČTRNÁCTÉM DNU ŽIVOTA

A. Holub

Vysoká škola veterinární, Brno

HOLUB A. *Kalorický konzum a změny živé váhy selat po odstavu ve druhém, šestém, desátém a čtrnáctém dnu života.* Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 697-702, 1971.

U 72 selat plemene bílého ušlechtilého, odstavených buď v druhém nebo v šestém, desátém a čtrnáctém dnu po narození, jsme do stáří čtyř týdnů měřili konzum semisyntetické vysokokalorické diety. Zjistili jsme, že věk, v němž jsou selata odstavena, významně ovlivňuje velikost jejich absolutního i relativního kalorického konzumu. U selat odstavených časněji je kalorický konzum vztahovaný na metabolicky aktivní hmotu větší než u selat odstavených později. Koncem pokusné periody u nich přesahuje 700 kcal/kg^{0,75}/den. Absolutní i relativní kalorický konzum se mezi selaty odstavenými druhý a šestý den a mezi selaty odstavenými desátý a čtrnáctý den od sebe liší méně než mezi selaty odstavenými šestý a desátý den. Tyto rozdíly jsou v souladu se zobecněním o řízení konzumu potravy selat již dříve zveřejněným. Jeho mechanismus je totiž u nich v údobí kojeneckém a v periodě odstavu různý, přičemž kojenecké údobí jim trvá od narození do šesti až devíti dnů a následující perioda odstavu do stáří kolem dvaceti dnů. Odlišné velikosti kalorického konzumu zcela odpovídá i různá velikost váhových přírůstků selat odstavených v různé době. Protože však i u selat byly doloženy pozdní důsledky časného odstavu, jsou různou dobou odstavu ovlivňovány spolu s dalšími znaky nejen aktuální, ale i následné váhové přírůstky.

kojenecké údobí; perioda odstavu; váhové přírůstky; první měsíc života; semisyntetická vysokokalorická dieta

V jednom z předchozích sdělení jsme doložili, že selata odchovávaná tradičním způsobem, to jest do stáří tří týdnů kojená prasnici a potom dalších pět týdnů kojená a příkrmovaná, se vyznačují neobyčejně velkým konzumem kalorií. V prvním týdnu po narození přijímají kolem 400 kcal na kg živé váhy za den (Holub 1962). S přibývajícím věkem tento konzum postupně klesá, takže ve čtvrtém týdnu života činí již jen kolem 200 kcal na kg živé váhy za den (Holub 1962).

U selat časně odstavených je však věková dynamika konzumu potravy jiná než u selat odchovávaných tradičním způsobem. Například spotřeba živin u selat odstavených ve druhém dni života je mezi pátým dnem, kdy se s měřením konzumu začalo, až patnáctým dnem nižší než u selat sajících mateřské mléko (Ludwigsen a Thorbek 1959). Od dvacátého pátého do čtyřicátého dne je však u nich naopak vyšší, než když je počneme převádět na umělou dietu teprve ve věku desíti dnů (Lucas, Calder a Smith 1959; Lucas a Lodge 1961). Jiný příklad dávají naše předchozí experimenty s odstavením selat za 36 hodin po narození. V nich počínají selata své vrstevníky odchovávané

tradičním způsobem kalorickým konzumem převyšovat od třetího týdne života (Holub, Komárek 1963, 1964; Holub 1966).

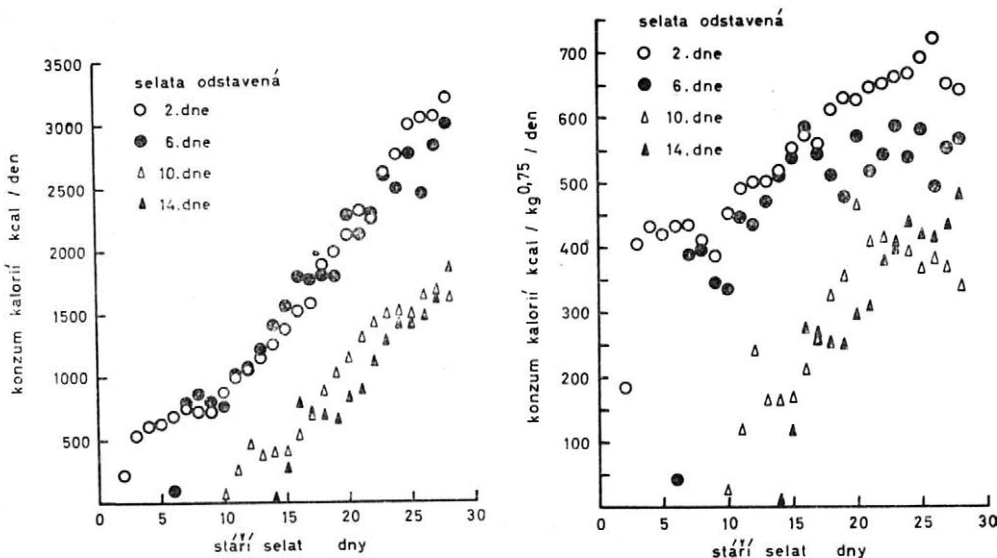
Časně odstavená selata tedy počínají po určitém — různě dlouhém — údobí jevit větší kalorický konzum než selata odchovávaná tradičním způsobem. Dosaďadní experimenty, vedoucí nás k těmto závěrům, jsou však těžko srovnatelné, protože v nich byly voleny různé pracovní postupy. Abychom tento nedostatek odstranili, dělali jsme měření, která by bylo možno interpretovat spolehlivěji.

MATERIÁL A METODY

Porovnávali jsme 72 selata plemene bílého ušlechtilého, pocházející ze čtyř skupin, z nichž prvá byla odstavena ve druhém, druhá v šestém, třetí v desátém a čtvrtá ve čtrnáctém dni života, a to vždy tak, že byla odebrána od prasníc, přemístěna do klecí a individuálně chována v tepelném režimu, o němž jsme referovali již dříve (Holub 1961, 1968a). Tímto způsobem jsme chovali všechny skupiny pokusných selat do stáří čtyř týdnů. Selata jsme živili tekutou semisyn-
tetickou vysokokalorickou dietou (Holub 1963), kterou jsme ve všech skupinách nabízeli po celé pokusné údobí zcela shodně, devětkrát denně ve dvou-
hodinových intervalech s osmihodinovou noční přestávkou. Při jednotlivých krmeních jsme selata nechávali sát dietu *ad libitum*.

VÝSLEDKY A DISKUSE

Selata odstavená ve druhém a v šestém dni života, tedy ve věku, který spadá do údobí, jež jsme dříve nazvali kojeneckým (Holub 1961, 1968b), mají po celé pokusné údobí velký denní absolutní kalorický konzum. Selata



1. Absolutní kalorický konzum selat od odstavení ve druhém, šestém, desátém a čtrnáctém dnu do konce čtvrtého týdne života

2. Relativní kalorický konzum selat od odstavení ve druhém, šestém, desátém a čtrnáctém dnu do konce čtvrtého týdne života

odstavená ve stáří deseti a čtrnácti dnů, tedy v údobí, které jsme označili jako periodu odstavu (Holub 1962, 1968b), jej mají menší (obr. 1).

Jestliže vyjadřujeme kalorický konzum relativně tím, že jej vztahujeme na jednotku metabolicky aktivní hmoty odvozené od živé váhy, zjišťujeme, že je i v tomto případě u selat odstavených časněji větší než u selat odstavených později a přesahuje koncem pokusné periody 700 kcal/kg^{0.75} živé váhy/den (obr. 2).

Velikosti kalorického konzumu zcela odpovídá velikost váhových přírůstků selat v jednotlivých skupinách. Selata odstavená ve druhém a šestém dni života dosahují ve čtyřech týdnech života větší živé váhy než selata odstavená v desátém a čtrnáctém dni života (obr. 3).

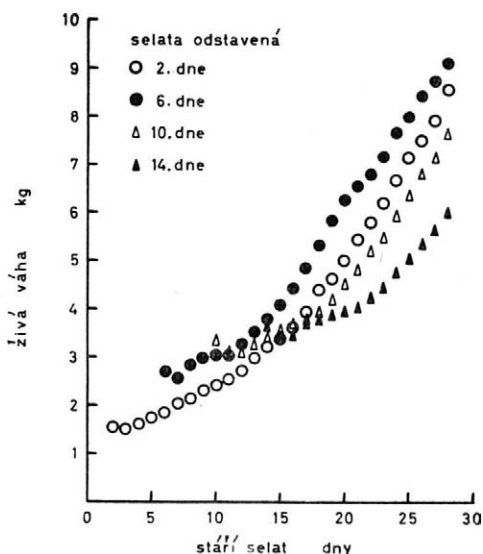
Současně je zřejmé, že absolutní i relativní kalorický konzum u čtyř různých skupin selat k sobě aproximuje tak, že se z těchto čtyř skupin vytvářejí skupiny dvě. Přestože je totiž interval mezi věkem selat, v němž byla odstavena, vždy týž — čtyři dny — při srovnání velikosti kalorického konzumu ode dne odstavení bez ohledu na stáří se selata odstavená druhého a šestého dne a selata odstavená desátého a čtrnáctého dne od sebe liší méně než selata odstavená šestého a desátého dne. Například rozdíl mezi kalorickým konzumem přepočteným na metabolicky aktivní hmotu selat šesti a desetidenních je vysoko významný ($p < 0,01$) již od druhého do devátého dne po převedení na dietu, zatímco mezi selaty odstavenými druhého a šestého dne je tento rozdíl významný jen čtvrtý den po odstavení a mezi selaty odstavenými desátého a čtrnáctého dne jen třetí den po odstavení. Tato skutečnost se rovněž projevuje odpovídajícími váhovými přírůstky selat (obr. 3).

Při zobecňování funkčního vývoje selat jsme upozornili na to, že se mechanismus kontroly kalorického konzumu selat v údobí kojeneckém a v periodě odstavení liší (Holub 1968b). Zjištěné rozdíly dělí selata do dvou skupin odpovídajících této periodizaci v příjmu kalorií, které náš předchozí závěr znovu potvrzují.

Vezmeme-li v úvahu i u selat doložené pozdní důsledky tak významného zásadu do jejich života, jakým je časný odstav (Menšík 1968; Černý a kol. 1971), musíme dojít k závěru, že dobou, v níž jej zahajujeme, silně ovlivňujeme nejen aktuální a následné váhové přírůstky, ale také jiné faktory jejich dalšího vývoje se všemi důsledky.

Literatura

ČERNÝ M., GOIŠ M., HORÁKOVÁ L., VĚŽNÍKOVÁ D., MRVA V., 1971, Pokusy o zlepšení zdravotního stavu prasat v chovech stížených enzootickou pneumonií metodou časného odstavení selat za dva dny po narození. Doc. Vet. Brno, v tisku.



3. Změny absolutní živé váhy selat od odstavení ve druhém, šestém, desátém a čtrnáctém dnu do konce čtvrtého týdne života

- HOLUB A., 1961, Vývoj termoregulace u selat. Závěrečná zpráva výzkumného úkolu 19.02.01, Brno, 71 s.
- HOLUB A., 1962, Kvantitativní poměry ve výživě selat v době sání. Vet. Med. (Praha) 7 : 711-724.
- HOLUB A., 1963, Semisyntetická vysokokalorická dieta pro selata uměle odchovávaná od druhého dne života. Vet. Med. (Praha) 8 : 427-430.
- HOLUB A., 1966, Vliv časného odstavení na spotřebu živin a váhové přírůstky selat ve druhém měsíci života. Živočišná výroba 11 : 587-594.
- HOLUB A., 1967, Funkční periodizace časného postnatálního období u selat. Doktorská disertační práce, Brno, 145 s.
- HOLUB A., 1968a, Technika odstavení selat ve druhém dni života. Závěrečná zpráva etapy dílčího výzkumného úkolu VII-4-4/5, Brno, 58 s.
- HOLUB A., 1968b, Funkční periodizace časného postnatálního vývoje u selat. Auto-referát z doktorské disertační práce, Brno, 125 s.
- HOLUB A., KOMÁREK J., 1963, Příjem živin uměle odchovávanými selaty v prvním měsíci života. Čs. Fyziol. 12 : 177.
- HOLUB A., KOMÁREK J., 1964, Vývoj selat odstavených druhého dne života. I. Konzum semisyntetické vysokokalorické diety v prvních čtyřech týdnech života. Sb. VŠZ Brno B, 12 : 75-81.
- LUCAS I. A. M., CALDER A. F. C., SMITH H., 1959, The early weaning of pigs. IV. Comparisons of levels of antibiotic and sources of protein in diets for pigs weaned at 9 lb live weight. J. Agr. Sci. 63 : 125.
- LUCAS I. A. M., LODGE G. A., 1961, The nutrition of the young pig. Farnham Royal, 119 s.
- LUDWIGSEN J., THORBEK G., 1959, Forsøglab. Kbh. No 311. Cit. LUCAS, LODGE, 1961, The nutrition of the young pig. Farnham Royal, 119 s.
- MENŠÍK J., 1968, Význam časného odstavení selat při ozdravování chovů. Veterinářství 18 : 535-538.

Došlo dne 12. 2. 1971

ГОЛУБ А. (Ветеринарный институт, Брно, Чехословакия). Калорийное потребление и изменения живого веса поросят после отъема во втором, шестом, десятом и 14-дневном возрасте. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 697-702, 1971.

У 72 поросят белой улучшенной породы, отнятых во втором или шестом, десятом и 14-дневном возрасте после рождения до 4-недельного возраста мы изучали потребление полусинтетической высококалорийной диеты. Нами было установлено, что возраст, в котором отнимаются поросята, значительно обуславливает размер их абсолютного и относительного калорийного потребления. У ранее отнятых поросят калорийное потребление, относящееся к метаболически активной массе, больше, чем у позже отнятых поросят. В конце опытного периода оно у них превышает 700 ккал/кг^{0,75}/день. Абсолютное и относительное калорийное потребление между поросятами, отнятыми на второй и шестой день, и между поросятами, отнятыми на десятый и четырнадцатый день, отличается меньше друг от друга, чем между поросятами, отнятыми на шестой и десятый день. Эти различия соответствуют уже ранее опубликованным обобщениям об управлении потреблением пищи поросят. Механизм поросенка в период подсоса и отъема различен, причем подсосный период продолжается со дня рождения до шести-девяти дней, следующий период отъема продолжается приблизительно до 20-дневного возраста. Разному размеру калорийного потребления полностью отвечает также и разный размер привесов поросят, отнятых в разное время. Так как у поросят проявились последствия раннего отъема, было доказано, что наряду с дальнейшими признаками различное время отъема обуславливает не только актуальные, но и последующие привесы.

подсосный период; период отъема; привесы; первый месяц жизни; полусинтетическая высококалорийная диета

HOLUB A. (University of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). *Caloric Consumption and the Changes of Live Weight in Piglets Weaned on the Second, Sixth, Tenth and Fourteenth Days of Age*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 697-702, 1971.

The consumption of semisynthetic high-caloric diet was examined in 72 piglets of the Large White breed weaned on the second, sixth, tenth and fourteenth days after birth; the measurements were made from birth to the age of four weeks.

It has been revealed that the age at which the piglets are weaned significantly influences the amount of their absolute and relative caloric consumption. In piglets weaned earlier the caloric consumption related to the metabolically active matter is higher than in the piglets weaned later. In the former, such caloric consumption exceeds 700 kcal/kg^{0.75}/day at the end of the experimental period. The absolute and relative caloric consumption differs between the piglets weaned on the second and sixth days to a lesser degree than between the piglets weaned at the sixth and tenth days. These differences are in keeping with the generalized scheme of food consumption control in piglets published earlier. The food consumption mechanism varies in the suckling period and in the period of weaning, the suckling period lasting from birth to the age of six to nine months and the subsequent period of weaning lasting till the age of about twenty days. The different amounts of the caloric consumption is completely in harmony with the different amounts of weight gains of piglets weaned in different time. However, since even in piglets the late consequences of early weaning have been demonstrated, the different time of weaning influences (in a combined effect with other characters) not only the immediate gains but also the subsequent live weight gains.

suckling period; period of weaning; weight gains; first month of life; semisynthetic high-caloric diet

HOLUB A. (Hochschule für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei). *Kalorienkonsum und Lebendgewichtsänderungen der Ferkel nach dem Absetzen am zweiten, sechsten, zehnten und vierzehnten Lebenstag*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 697-702, 1971.

Bei 72 entweder am zweiten oder am sechsten, zehnten und vierzehnten Tag nach der Geburt abgesetzten Ferkeln der weißen Edelschweinsrasse haben wir bis zum Alter von vier Wochen den Konsum einer semisynthetischen Hochkaloriendiät gemessen. Wir haben ermittelt, daß das Alter, in dem die Ferkel abgesetzt werden, signifikant die Höhe ihres absoluten sowie relativen Kalorienkonsums beeinflusst. Bei den früher abgesetzten Ferkeln ist der auf die metabolisch aktive Masse bezogene Kalorienkonsum höher als bei den später abgesetzten Ferkeln. Am Ende der Versuchsperiode überschreitet er bei ihnen den Wert von 700 Kal./kg^{0.75}/Tag. Der Unterschied im absoluten sowie relativen Kalorienkonsum zwischen den am zweiten und sechsten Tag und den am zehnten und vierzehnten Tag abgesetzten Ferkeln ist geringer als der zwischen den am sechsten und zehnten Tag abgesetzten Ferkeln. Diese Unterschiede sind im Einklang mit der bereits früher veröffentlichten Generalisierung über die Regelung des Nahrungskonsums der Ferkel. Sein Mechanismus ist nämlich bei ihnen während der Säuglingsperiode und während der Periode des Absetzens verschieden, wobei die Säuglingsperiode bei ihnen von der Geburt bis zu sechs bis neun Tage und die folgende Periode des Absetzens bis zum Alter von rund 20 Tagen dauert. Der verschiedenen Höhe des Kalorienkonsums entspricht vollkommen auch die verschiedene Höhe der Gewichtszunahmen bei den zu einer verschiedenen Zeit abgesetzten Ferkeln. Da jedoch auch bei Ferkeln die späten Folgen des frühen Absetzens bewiesen wurden, werden mit den weiteren Merkmalen nicht nur die aktuellen, sondern auch die folgenden Gewichtszunahmen von der verschiedenen Zeit des Absetzens beeinflusst.

Säuglingsperiode; Periode des Absetzens; Gewichtszunahmen; erster Lebensmonat; semisynthetische Hochkaloriendiät

HOLUB A. (Haute école de médecine vétérinaire, Brno, Tchécoslovaquie). *Consommation calorique et changements du poids vif des porcelets après le sevrage dans le second, sixième, dixième et quatorzième jours de vie*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 697-702, 1971.

Nous avons mesuré chez 72 porcelets de la race blanche noble, sevrés dans le second, sixième, dixième et quatorzième jour à la suite de la naissance, la consommation d'une diète semi-synthétique de haute valeur calorique, et cela jusqu'à leur âge de quatre semaines. Nous avons constaté que l'âge, auquel les porcelets sont sevrés, influence considérablement l'importance de leur consommation calorique absolue et relative. Chez les porcelets dont le sevrage est plus précoce, la consommation calorique, rapportée à la matière métaboliquement active, est plus élevée que chez les porcelets dont le sevrage se fait plus tard. A la fin de la période

d'expérience elle dépasse chez eux 700 kcal/kg^{0.75}/jour. La consommation calorique absolue et relative diffère entre les porcelets sevrés le second et le sixième jours et les porcelets sevrés le dixième et le quatorzième jours moins qu'entre les porcelets sevrés le sixième et le dixième jour. Les différences en question sont en harmonie avec la généralisation, publiée déjà auparavant, relative à la régulation de la consommation des aliments des porcelets. Son mécanisme est en effet chez eux différent à l'époque d'allaitement et dans la période de sevrage, leur période d'allaitement durant depuis la naissance jusqu'à six à neuf jours et la période suivante de sevrage jusqu'à environ vingt jours. A l'importance de la consommation calorique différente répond également tout à fait l'importance différente des gains des porcelets sevrés à des époques différentes. Comme cependant on a également documenté chez les porcelets les conséquences postérieures du sevrage précoce, on peut dire que l'époque différente de sevrage influence, outre les caractères ultérieurs, non seulement les gains actuels, mais aussi les gains postérieurs.

époque d'allaitement; période de sevrage; gains de poids; premier moins de vie; diète semi-synthétique à haute valeur calorique

Adresa autora:

Prof. MVDr. Antonín Holub, DrSc., Vysoká škola veterinární, Brno, Palackého 1-3.

CELKOVÉ BÍLKOVINY KREVNIHO SÉRA KURA DOMÁČÍHO V POSTINKUBAČNÍ ONTOGENEZE

K. Koudela, Z. Sova, F. Baloun

Vysoká škola zemědělská, Praha-Suchbát

KOUDELA K., SOVA Z., BALOUN F. Celkové bílkoviny krevního séra kura domácího v postinkubační ontogeneze. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 703-708, 1971. V prvních šedesáti dnech (0-60 dní) postinkubačního života se stanovily hodnoty celkové proteinémie v séru biuretovou metodou u 114 kohoutků plemene LB. Ve sledovaném období se celková proteinémie signifikantně ($p < 0,05$) zvýšila, a to z hodnoty 3,07 g/100 ml (0. den) na 4,85 g/100 ml (60. den). Výraznější nesignifikantní kolísání hodnot celkové proteinémie se zjistilo zvláště v prvních dvou týdnech postinkubačního života.

kur domácí; časná postinkubační ontogeneze; celková proteinémie krevního séra

Hodnoty celkové proteinémie kolísají u kura domácího nejčastěji kolem 4 g/100 ml. Extrémní hodnoty dosahují při bílkovinné depleci $1,91 \pm 0,03$ g na 100 ml (Thomas a Combs 1967), kuriózní maximum 8,11 g/100 ml zjistil Chopard (1954).

V tabulce I shrnujeme novější údaje o hodnotách celkové proteinémie kura domácího.

Relativně výrazné výkyvy v hladině celkových bílkovin lze vysvětlit jednak rozdílností použitých metodik a jejich spolehlivostí (Doerr a Stamm 1968), jednak rozdíly ve výživném stavu a v neposlední míře také faktorem věku.

Vývoj hladiny celkových bílkovin v séru kura domácího v časné postinkubační ontogeneze sledovali v dílčím rozsahu Vanstone a kol. (1955), Stute (1964) a Patterson a kol. (1967).

Zatímco Vanstone a kol. (1955) a Stute (1964) prokázali progresivní zvýšení proteinémie v závislosti na stáří, a to vzestup z $2,15 \pm 0,05$ g na 100 ml (1. den) na $3,69 \pm 0,03$ g/100 ml (50. den) (Stute 1964), popřípadě z 2,10 g/100 ml na 3,35 g/100 ml (Vanstone a kol. 1955), nepotvrdil Patterson a kol. (1967) tuto věkovou dynamiku celkové proteinémie, jak vyplývá z tabulky II.

Celkové bílkoviny jsou nižší u dospělých kohoutů než u dospělých slepic (Sturkie 1965, Brandt a kol. 1951). Tato difference existuje již u polhlaavně nedospělých kohoutků a kuřiček (Brandt a kol. 1951, Perk a kol. 1960, Sturkie 1965).

Mezi nesoucími a nenesoucími slepicemi zjistili signifikantní rozdíly celkové proteinémie Sturkie (1965), v přednáškovém období se celkové bílkoviny signifikantně zvyšují (Vanstone a kol. 1955, Bell a McIndoe 1962, Sturkie 1965).

I. Celkové bílkoviny v séru kura domácího

Pohlaví	Stáří	Plemeno	n	g/100 ml	Autor, rok	Poznámka
Neuvedeno	neuvedeno (jatečná drůbež)	LB	16	3,72 – 8,11	Chopard 1954	
Kuřice	1 den 7 dní 35 dní	LB	neuvedeno neuvedeno	2,10 2,32 3,18 4,60	Vanstone a kol. 1955	
Kuře (neuvedeno)	1 den	neuvedeno	8	2,15 ± 0,05	Stute 1964	
Kuře (neuvedeno)	57 dní	neuvedeno	8	3,69 ± 0,03		
Nosnice	neuvedeno	LB	17	5,885 – 5,620	Misra, Tóth 1966	
Kohout (hybrid A)	7 dní	RI × LS*)	6	3,43	Patterson a kol. 1967	*) LS = Light Sussex
	28 dní		6	3,17		
	7 týdnů		6	3,57		
Kohout (hybrid B)	7 dní	RI × LS*)	6	2,69		
	28 dní		6	2,88		
			6	3,28		
Kohout	5 měsíců	LB	13	3,72 ± 0,272	Pavel a kol. 1967	
Nosnice	12 měsíců	LB	37	4,69 ± 0,120		
Nosnice	12 měsíců	RI	34	4,47 ± 0,078		
Nosnice	15 měsíců	Zielo- nonóзка	30	4,30 – 5,56	Kraczkowski 1967	
Neuvedeno	přes 3 měs.	neuvedeno	15	4,08	Irfan 1967	
Kuře (neuvedeno)	25 dní	PB	4	2,61 ± 0,13	Thomas, Combs 1967	obsah proteinů v dietě = 25,6 % 3647 kcal ME/kg obsah proteinů = = 6,4 % 3647 kcal ME/kg
Kuře (neuvedeno)	25 dní		4	1,91 ± 0,03		
Kuře (neuvedeno)	28 dní	PB	80	2,18	Clark, Foster 1968	
Kohout	1 – 2 dny	PB, LB	6	5,41 ± 0,09	Dodge, Clegg 1968	

Stáří (dny)	n	1	7	28	35	49
Hybrid A	6	3,40	3,43	3,17	3,32	3,57
Hybrid B	6	4,09	2,69	2,88	2,94	3,28

MATERIÁL A METODY

Sledovali jsme dynamiku sérových bílkovin u kohoutků plemene LB v časné postinkubační ontogeneze ve stáří 0 až 60 dní.

Kuřata jsme odchovávali v bateriových klecích v pokusné stáji katedry při dodržení běžných zootechnických podmínek. První týden po vylíhnutí se udržovala teplota 30 °C, v dalších týdnech jsme teplotu postupně snižovali a ke konci pokusu se teplota pohybovala kolem 20 °C. Relativní vlhkost kolísala kolem 70 %. Kuřata byla krmena *ad libitum* kompletní směsí pro kuřata „K“. Po celý den měla kuřata přístup k pitné vodě.

Vzorky krve byly odebrány vždy ve stejnou denní dobu, a to v 8.30 hodin ráno.

Kuřata byla utracena dekapitací, krev se odchytávala do centrifugačních zkumavek. Sérum jsme oddělili od krevního koláče centrifugací (3000 ot/min., 15 minut). K vyšetření bylo použito pouze sérum nehemolyzované. Vzorky séra jsme do zpracování ukládali na 24 hodiny do chladničky při + 4 °C.

Celkové bílkoviny jsme stanovili biuretovou metodou (Homolka 1969).

Ontogenetická dynamika sérových bílkovin se sledovala u kuřat LB ve stáří:

- 0 — 10 dní v denních intervalech,
- 10 — 20 dní v třídených intervalech,
- 20 — 30 dní v pětidených intervalech,
- 30 — 60 dní v desetidených intervalech.

Celkem bylo vyšetřeno 114 kohoutků.

Výsledky byly zhodnoceny běžnými metodami variační statistiky. Statistické vyhodnocení provedl Výpočetní ústav VŠZ Praha na počítači MINSK 22; byl použit standardní program pro stálý počet pozorování S-metodou (Henry 1963).

VÝSLEDKY A DISKUSE

Ve sledovaném období hodnoty celkové proteinémie u kohoutků LB výrazně stoupaly (tab. III).

Z hodnoty $3,06 \pm 0,21$ g/100 ml (0. den) se celková proteinémie téměř plynule zvýšila na $4,85 \pm 0,51$ g/100 ml (60. den) (obr. 1).

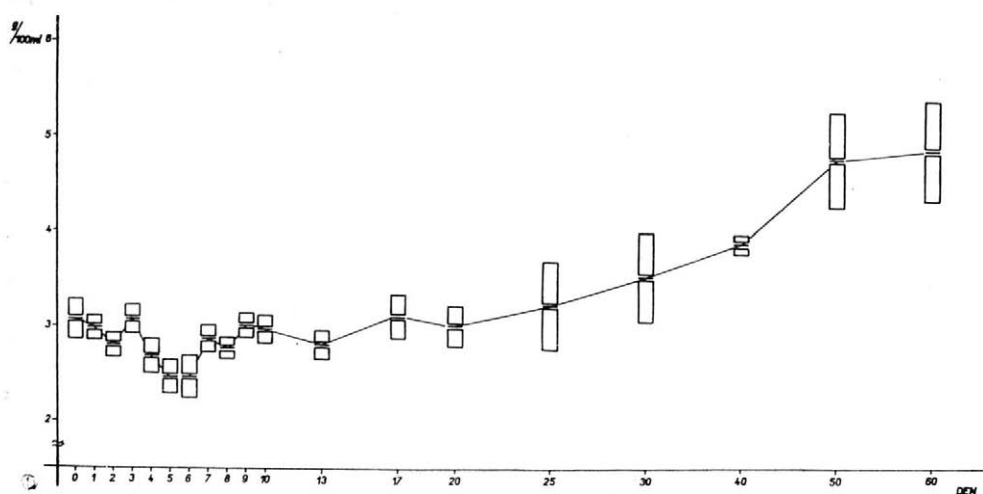
Intenzita zvýšení celkové proteinémie byla výraznější ve druhém měsíci života.

Statisticky významné rozdíly mezi dny ontogenetické řady, zjištěné analýzou rozptylu při dvojnásobném třídění, jsou shrnuty ve schématu na obr. 2.

Ve sledovaném období se zjistilo nápadnější, přitom však nesignifikantní kolísání celkové proteinémie v prvních dvou týdnech postinkubačního života. Také u sérových bílkovin v séru kura domácího jsme tedy prokázali kolísání,

III. Celkové bílkoviny v séru kohoutků LB v časně ontogeneze (v g/100 ml)

Den	n	$\bar{x}$	s	v	I	
					1	2
0	6	3,06	0,21	6,73	3,28	2,85
1	6	2,98	0,13	4,45	3,12	2,84
2	6	2,80	0,13	4,52	2,93	2,66
3	6	3,06	0,15	4,90	3,22	2,91
4	6	2,68	0,18	6,84	2,87	2,49
5	6	2,46	0,18	7,39	2,65	2,26
6	6	2,46	0,22	9,12	2,69	2,22
7	6	2,86	0,14	4,90	3,01	2,71
8	6	2,76	0,10	3,88	2,87	2,64
9	6	3,00	0,13	4,38	3,13	2,86
10	6	2,96	0,14	4,90	3,11	2,80
13	6	2,80	0,14	5,19	2,95	2,64
19	6	3,10	0,23	7,51	3,34	2,85
20	6	3,00	0,21	7,15	3,22	2,77
25	6	3,22	0,44	13,82	3,68	2,75
30	6	3,52	0,47	13,40	4,01	3,02
40	6	3,86	0,10	2,67	3,97	3,75
50	6	4,75	0,49	10,46	5,27	4,22
60	6	4,85	0,51	10,65	5,39	4,30



1. Zvýšení proteinémie mezi 0. a 60. dnem

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	13	17	20	25	30	40	50	60
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
13																			
17																			
20																			
25																			
30						*	*				*	*							
40		*	*	*	*	*	*	*	*		*	*							
50	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
60	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

Pozn.: * statisticky průkazné ($p < 0,05$)

2. Významně rozdílné průměry celkové proteinémie mezi jednotlivými dny ontogenetické řady

podobně jako v našich souběžně konaných pokusech s aktivitou enzymů, hematologických hodnot, lipidů i glycidů. Potvrzuje se znovu velmi důležitý význam tohoto „kritického“ období fyziologických, biochemických i chovatelských parametrů vývoje kura domácího.

Literatura

- BELL D. J., McINDOE W. M., 1962, Plasma protein levels and physiological state in Brown Leghorn hens. Proc. XII World's Poultry Congress, 101 s.
- BRANDT L. W., CLEGG R. E., ANDREWS A. C., 1951, The effect of age and degree of maturity on the serum proteins. J. biol. Chem. 181 : 105.
- CLARK J. D., FOSTER J. W., 1968, Immunoelectrophoretic and zone electrophoretic analyses of chicken anti-Newcastle disease serum. Am. J. vet. Res. 29, 2 : 1293-1301.
- CHOPARD P., 1954, Bestimmung der Eiweißfraktionen des Blutserums bei den Haustieren mit der Papierelektrophorese unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren. Vet. Med. Diss., Bern.
- DODGE R. M., CLEGG R. E., 1968, Amino acid and lipid relationships in component 6 of diethylstilbestrol-treated cockerel serum. Poultry Sci. 47, 3 : 975-980.
- DOERR P., STAMM D., 1968, Methodenvergleich der Gesamteiweiß-Bestimmung im Serum. Z. klin. Chem. klin. Biochem. 6, 4 : 304-309.
- HENRY S. S., 1963, Analysis of variants. Kolos, Moskva.
- HOMOLKA J., 1969, Klinické biochemické vyšetřovací metody s použitím mikro- a ultramikroanalýzy. SZdN Praha.
- IRFAN M., 1967, The electrophoretic pattern of serum proteins in normal animals. Res. Vet. Sci. 8, 2 : 137-142.
- KRACZKOWSKI H., 1967, Badania metabolizmu białek we krwi kur w okresie pierzenia naturalnego i sztucznego. Pol. Arch. wet. 10, 4 : 571-600.
- MISRA M. S., TÓTH B. L., 1966, Total serum protein and electrophoretic pattern of serum and albumen of fowls. Acta vet. Hung. 16, 2 : 223-226.
- PATTERSON P. S. P., SWEASEY D., HERBERT C. N., CARNAGHAN R. B. A., 1967, Comparative biological and biochemical studies in hybrid chicks. I. The development of electrophoretic patterns of normal serum proteins. Brit. Poultry Sci. 8, 4 : 273-278.

- PAVEL J., SVOZIL B., BABÁK A., ŽÁKOVÁ J., 1967, Příspěvek k poznání dusíkového metabolismu v krevní plazmě slepic u plemen s různým typem užítkovosti. *Ziv. výroba* 12, 8 : 623-632.
- PERK K., PERK M., LOEBL K., ALLALOUF D., 1960, Chemical and electrophoretic analysis of young chickens' serum following sex hormones administration. *Poultry Sci.* 39, 5 : 775-779.
- STURKIE P. D., 1965, *Avian Physiology*. 2. vyd. Comstock Publishing Ass. — Cornell university Press, Ithaca.
- STUTE K., 1964, *Papierelektrophoretische Untersuchungen an Hühnerblutseren*. 1. Mitteilung: Die Zusammensetzung der Seren von gesunden Eintagsküken und Küken bis zur 8. Lebenswoche. *Arch. Geflügelk.* 28, 3 : 172-178.
- THOMAS O. P., COMBS G. F., 1967, Relationship between serum protein level and body composition in the chick. *J. Nutr.* 91, 4 : 468-472.
- VANSTONE W. E., MAW W. A., COMMON N. H., 1955, Levels and partition of the fowl's serum proteins in relation to age and egg production. *Canad. J. Biochem. Physiol.* 33 : 891.

Došlo dne 7. 10. 1970

КОУДЕЛА К., СОВА З., БАЛОУН Ф. (Сельскохозяйственный институт, Прага, Чехословакия). Общее содержание белков в кровяной сыворотке домашней птицы в период послеинкубационного онтогенеза. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 703-708, 1971.

В течение первых 60 дней (0—60) послеинкубационной жизни определяли величины общей протеинемии в сыворотке у 114 петушков породы ЛБ по биуретовому методу. Протеинемия за этот период значимо возросла ($p < 0,05$): с 3,07 г/100 мл (0-й день) до 4,85 г/100 мл (60-й день). Заметное, но незначимое колебание величин установлено, главным образом, в течение первых двух недель послеинкубационной жизни.

домашняя птица; ранний послеинкубационный онтогенез; общая протеинемия кровяной сыворотки

KOUDELA K., SOVA Z., BALOUN F. (University of Agriculture, Praha, Czechoslovakia). *Total Protein of Blood Serum in Domestic Fowl in Post-Incubation Ontogenesis*. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 703-708, 1971.

In the first sixty days (0—60 days) of post-incubation life the values of total proteinaemia in serum were determined by the biuret method in 114 cockerels of the White Leghorn breed. In the experimental period total proteinaemia significantly increased ($p < 0.05$) from the value of 3.07 g/100 ml (day 0) to 4.85 g/100 ml (60th day). A more intensive insignificant fluctuation of the values of total proteinaemia was observed particularly in the first two weeks of post-incubation life.

domestic fowl; early post-incubation ontogenesis; total proteinaemia of blood serum

KOUDELA K., SOVA Z., BALOUN F. (Landwirtschaftliche Hochschule, Praha, Tschechoslowakei). *Gesamteiweiße des Blutserums beim Haushuhn in der Postinkubationsontogenese*. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 703-708, 1971.

In den ersten sechzig Tagen (0—60 Tagen) des Postinkubationslebens wurden die Werte der Gesamtproteinämie im Serum mittels Biuretmethode 114 bei Hähnen der weißen Leghornrasse bestimmt. Im beobachteten Zeitraum erhöhte sich die Gesamtproteinämie signifikant ($p < 0,05$) und zwar vom Wert 3,07 g/100 ml (0. Tag) auf 4,85 g/100 ml (60. Tag). Eine ausgeprägtere unsignifikante Werteschwankung der Gesamtproteinämie wurde besonders in den ersten zwei Wochen des Postinkubationslebens festgestellt.

Haushuhn; frühzeitige Postinkubationsontogenese; Gesamtproteinämie des Blutserums

Adresa autorů:

Doc. MVDr. Karel Koudela, CSc., prof. MVDr. Zdeněk Sova, DrSc., ing. František Baloun, Vysoká škola zemědělská, Praha - Suchbát

HODNOTY LD₅₀ A LT₅₀ NA-SULFADIMIDINU U MYŠÍ RŮZNÉHO VĚKU

J. Neumann, O. Kovařík

Vysoká škola veterinární, katedra farmakologie, Brno

NEUMANN J., KOVÁŘÍK O. *Hodnoty LD₅₀ a LT₅₀ Na-sulfadimidinu u myši různého věku.* Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 709-716, 1971.

U bílých myši čtyř věkových kategorií byly sledovány hodnoty LD₅₀ a LT₅₀ Na-sulfadimidinu při podkožní aplikaci. Jednotlivé věkové kategorie byly představovány zvířaty ve věku 7–10 dní, 21–28 dní, 42 dní a kategorií dospělých myši, tj. myši starších než 10 týdnů. Hodnoty LD₅₀ se zvyšovaly s rostoucím věkem myši. U 7–10denních byla hodnota LD₅₀ sc. aplikovaného Na-sulfadimidinu 0,48 (0,34–0,68) g/kg ž. v., u 21–28denních 0,69 (0,59–0,80) g/kg ž. v., u 42denních 0,96 (0,85–1,07) g/kg ž. v. a u dospělých 1,05 (0,96–1,14) g/kg. Podobně se s rostoucím věkem prodlužovala i doba přežití 50 % pokusných zvířat (LT₅₀) při opakované sc. aplikaci Na-sulfadimidinu v dávce 0,4 g/kg ž. v. denně po dobu 21 den. U myši první věkové kategorie byla hodnota LT₅₀ 10,5 dne, u druhé věkové kategorie 16,5 dne a u 42denních a dospělých myši byla hodnota LT₅₀ větší než 21 den. Je tedy zřejmé, že citlivost myši k toxickému působení Na-sulfadimidinu se s rostoucím věkem snižuje, a to jak při jednorázové (LD₅₀), tak i při opakované aplikaci (LT₅₀).

Na-sulfadimidin; myši různého věku; toxicita; LD₅₀; LT₅₀

Skutečnost, že organismus různého věku může rozdílně reagovat na podané léčivo, je obecně známá. Spíše na základě klinicko-empirických poznatků než na základě soustavných experimentálních studií byl ve veterinární medicíně formulován celkem jen velmi všeobecný závěr, že mláďata jsou k léčivům vesměs citlivější než jedinci dospělí. Jones (1957) doporučuje snižovat dávku léčiv obecně o $\frac{1}{3}$ u mláďat do 2 až 3 týdnů života s tím, že do tohoto věku mláďata většinu léčiv nemohou dokonce metabolizovat a rovněž funkční kapacita ledvin není v tomto období plně rozvinuta. Přitom mohou být s jedním a tímž léčivem zjišťovány u různých živočišných druhů i zcela protikladné výsledky (Lassagne 1956). Některé práce potvrzují, že k určitým léčivům jsou mláďata skutečně vnímavější než zvířata dospělá (Neumann a kol. 1967, Neumann 1969), z dalších prací však vyplývá, že u jiných léčiv je tento poměr právě opačný (Benešová 1957, Hegerová a kol. 1970). Podrobnější experimentální studie ukázaly, že reakce organismu na podané léčivo se mohou v závislosti na věku měnit v poměrně krátkých intervalech. Tuto skutečnost zjistila např. Hegerová (1968) při sledování krevních hladin sulfadimidinu u myši, selat a kura domácího v průběhu jejich postnatálního vývoje. Podobně Neumann a kol. (1967) zjistili výrazné rozdíly v hodnotách LD₅₀ a LT₅₀ některých sulfonamidů u 7, 28 a 56denních kuřat. Zdá se, že obě uvedené práce experimentálně potvrzují teoretický předpoklad Mozgova (1966)

o nutnosti sledovat účinnost i snášenlivost léčiv ve vztahu k věkovým kategoriím zvířat, přičemž by tyto kategorie měly být diferencovány daleko podrobněji než na pouhé rozlišení mláďat a dospělých.

Vzhledem k tomu, že nemáme u nás k dispozici základní údaje o snášenlivosti sulfadimidinu v průběhu postnatálního vývoje u kteréhokoliv druhu savců, pokusili jsme se v této práci stanovit dva základní údaje v tomto směru, a to hodnoty LD_{50} a LT_{50} sodné soli sulfadimidinu u bílých myši různého věku.

MATERIÁL A METODY

Do pokusu jsme zařadili čtyři věkové kategorie bílých myši:

1. sající mláďata ve stáří 7 až 10 dní; mláďata o průměrné ž. v. 4 až 5 g byla v průběhu pokusů držena ve skupinách (vždy s jednou kojící matkou na šest mláďat),

2. mladé myši ve stáří 21 až 28 dnů; šlo již o odstavená mláďata o průměrné živé váze kolem 12 g,

3. mladé myši ve stáří 42 dní; průměrná váha myši v této skupině se pohybovala v rozmezí 16 až 18 g,

4. dospělé myši; do této skupiny byly zařazeny myši starší než 10 týdnů o průměrné váze 20 až 23 g.

U uvedených věkových kategorií jsme sledovali akutní toxicitu sodné soli sulfadimidinu na podkladě stanovení střední smrtné dávky (LD_{50}) a toxicitu po opakovaném podávání sledováním doby přežití 50 % pokusných zvířat (LT_{50}).

Na-sulfadimidin byl použit v 10 % roztoku. Připravila jej ze substance Na-sulfadimidinu lékárna VŠV v Brně.

V první části pokusů jsme stanovili pro jednotlivé věkové kategorie hodnoty LD_{50} probit-logaritmovou metodou podle Litchfielda a Wilcoxonova tak, jak tuto metodu popisuje Roth (1962). Na-sulfadimidin byl aplikován podkožně, rozmezí použitých dávek bylo stanoveno na základě výsledků předchozích orientačních pokusů. U každé věkové kategorie byly voleny skupiny o stejných počtech zvířat (6 resp. 5 zvířat ve skupině). Po vynesení jednotlivých údajů byly stanoveny hodnoty LD_{50} a propočteny jejich meze spolehlivosti; dále byla stanovena toxicita vzhledem ke standardu a tzv. relativní toxicita mezi jednotlivými věkovými kategoriemi. V další části pokusů jsme stanovovali dobu přežití 50 % pokusných zvířat (LT_{50}) při opakované denní aplikaci Na-sulfadimidinu sc. v dávce 0,4 g/kg ž. v.

Sulfadimidin jsme podávali opakovaně po 21 den; podávání přípravku po delší dobu jsme nepovažovali za vhodné, neboť by tím docházelo k překrývání věkových rozdílů mezi jednotlivými věkovými skupinami.

Do pokusu jsme zařadili celkem šest skupin myši (čtyři skupiny pokusné podle uvedených věkových kategorií a dvě skupiny kontrolní — mláďata a dospělé myši). V jednotlivých pokusných skupinách bylo po 10 až 12, v kontrolních po 6 zvířatech. V kontrolní skupině byl podáván podkožně fyziologický roztok NaCl. Dávku Na-sulfadimidinu (0,4 g/kg ž. v. *pro die*) jsme stanovili podle zjištěných hodnot LD_{50} se snahou volit dávku, jejíž první aplikaci by přežila většina zvířat i nejcitlivější kategorie, ale která by současně umožnila stanovit dobu přežití v poměrně krátkém časovém termínu, tj. do 21 dne.

Hodnoty LT_{50} jsme stanovili probit-logaritmovou metodou podle Litchfielda (1949).

VÝSLEDKY

AKUTNÍ TOXICITA

Akutní toxicita byla stanovena na podkladě odhadu střední smrtné dávky (LD_{50}) a srovnána u jednotlivých věkových kategorií myší (tab. I a II).

Jak je z tabulek zřejmé, jsou hodnoty LD_{50} Na-sulfadimidinu odlišné u jednotlivých věkových skupin myší. Přitom s rostoucím věkem myší se hodnoty LD_{50} zvyšují.

Při vzájemném srovnání hodnot LD_{50} jsme vzali za standard hodnotu LD_{50} u dospělých myší (čtvrtá věková kategorie). LD_{50} u myší třetí věkové kategorie

I. Podklady pro výpočet hodnot LD_{50}

Věková kategorie	Skupina	Počet zvířat	Dávka g/kg	Uhynulo	Přežilo
7–10 dní	1	6	0,1	0	6
	2	6	0,25	1	5
	3	6	0,5	2	4
	4	6	0,75	4	2
	5	6	1,0	6	0
21–28 dní	1	5	0,4	0	5
	2	5	0,6	2	3
	3	5	0,8	3	2
	4	5	1,2	5	0
42 dní	1	5	0,5	0	5
	2	5	0,8	1	4
	3	5	1,0	4	1
	4	5	1,2	4	1
	5	5	1,5	5	0
Starší než 70 dní	1	5	0,7	0	5
	2	5	1,0	1	4
	3	5	1,2	4	1
	4	5	1,5	5	0

II. Hodnoty LD_{50} a jejich meze spolehlivosti u bílých myší různého věku po sc. aplikaci Na-sulfadimidinu

Skupina	Stáří	Hodnota LD_{50} a její meze spolehlivosti v g/kg ž. v.
1	7–10 dní	0,48 (0,34 – 0,68)
2	21–28 dní	0,69 (0,59 – 0,80)
3	42 dní	0,96 (0,85 – 1,07)
4	starší než 70 dní	1,05 (0,90 – 1,14)

má 109 % (94–125 %) toxicity standardu, tzn. rozdíl mezi těmito kategoriemi je nevýznamný; LD₅₀ u myši druhé věkové kategorie má 152 % (128 až 180 %) a u myši první věkové kategorie 218 % (152–311 %) toxicity standardu — oba rozdíly jsou významné.

Relativní toxicita byla stanovena vzájemným srovnáním všech věkových kategorií, s výjimkou vzájemného srovnání první a druhé věkové kategorie, kde příslušné přímky nelze pokládat za rovnoběžné. Obdobně jako v předchozím případě byly nevýznamné pouze rozdíly mezi třetí a čtvrtou věkovou kategorií.

Je tedy zřejmé, že s rostoucím věkem se u myši citlivost k Na-sulfadimidinu snižuje, takže dospělé myši např. přežívají vesměs i dávku, která je stoprocentně smrtící pro 7 až 10denní myši. Rozdíly v hodnotách LD₅₀ je možné považovat za významné mezi všemi věkovými skupinami s výjimkou rozdílu mezi třetí a čtvrtou věkovou kategorií, kde zjištěný rozdíl není významný.

TOXICITA PO OPAKOVANÉM PODÁVÁNÍ

Toxicita po opakovaném podávání byla hodnocena na podkladě stanovení doby přežití 50 % pokusných zvířat (LT₅₀).

Při sledování doby přežití v průběhu denně opakované aplikace Na-sulfadimidinu v dávce 0,4 g/kg ž. v. sc. jsme zjišťovali rovněž rozdíly v závislosti na stáří v jednotlivých věkových kategoriích s tím, že doba přežití se s rostoucím věkem prodlužuje. Tato skutečnost je zřejmá z přehledu hodnot LT₅₀ v tab. III.

III. Hodnoty LT₅₀ u myši různého věku po podkožní aplikaci Na-sulfadimidinu v dávce 0,4 g/kg ž. v., opakované denně po dobu 21 dne

Skupina	Stáří	Hodnota LT ₅₀
1	7–10 dní	10,5 (5,25 – 21) dní
2	21–28 dní	16,5 dní*
3	42 dní	> 21 dní
4	starší než 70 dní	> 21 dní

* meze spolehlivosti vzhledem k nízkému počtu uhynulých nelze stanovit

V plném rozsahu se podařilo hodnotu LT₅₀ (tj. včetně mezí spolehlivosti) stanovit pouze u nejmladší věkové kategorie. U 21 až 28denních došlo při tří-týdenní aplikaci Na-sulfadimidinu k úhynu právě 50 % zvířat zařazených do pokusu, takže meze spolehlivosti LT₅₀ nebylo možné stanovit. U dalších dvou věkových kategorií pak nedošlo, podobně jako ve skupinách kontrolních, k hytnutí vůbec. I zde však dosažené výsledky ukazují, že v závislosti na věku zjišťujeme u LT₅₀ podobné vztahy jako u LD₅₀.

DISKUSE

Z přehledu hodnot LD₅₀ některých sulfonamidů, který jsme publikovali již dříve (Neumann 1965), jasně vyplývá, že hodnoty LD₅₀ jednotlivých sulfonamidů se značně mění podle druhu přípravku a způsobu jeho aplikace a že sodná sůl sulfonamidu je zpravidla toxicitější než substance sulfonamidu. V této

práci jsme se pokusili vzít v úvahu další faktor významně ovlivňující citlivost zvířete k léčivu, tj. věk zvířete. Je nesporné, že dosavadní představy tak, jak jsou vesměs zevšeobecnovány, závislost vztahu mezi citlivostí organismu různého věku a podaným léčivem značně zjednodušují. Tak např. Jones (1957) popisuje, že z hlediska dózologie léčiv je třeba respektovat pouze vyšší citlivost mláďat do dvou až tří týdnů věku, event. ještě i vyšší citlivost přestárných a sešlých organismů. Zdá se, že vůbec je jako obecně platný přejímán názor o vyšší citlivosti mláďat ve srovnání s dospělými. V některých experimentálních studiích se však setkáváme s poznatky právě opačnými, jako je tomu např. s citlivostí k srdečným glykosidům. Benešová (1957) u morčat a Hegerová a kol. (1970) u kura domácího zde naopak prokázaly, že se u obou druhů s rostoucím věkem citlivost k srdečným glykosidům zvyšuje. Šimůnek a kol. (1971) prokázali, že účinnost fenobarbitalu je daleko výraznější u dospělých, toxicita však u mladých myší. Tím je pak výrazně měněn poměr mezi oběma hodnotami, tj. mezi účinností a toxicitou léčiva zjevně v neprospěch mladých zvířat. Je nutné počítat s tím, že citlivost k léčivům se podle věku může měnit oběma směry v závislosti na druhu použitého léčiva a snad i na druhu živočichů (Lasagne 1956). Domníváme se však, že neméně podstatná je i skutečnost, že jak citlivost k léčivům, tak i účinnost léčiva v organismu se může měnit daleko rychleji a v kratších intervalech, než se obecně předpokládá. Např. Hegerová (1968) zjistila značné rozdíly ve výšce krevních hladin sulfadimidinu u kura domácího, selat a myší různého věku, které se mění již v několikátýdenních intervalech. Podobně Neumann a kol. (1967) zjistili významné rozdíly v hodnotách LD₅₀ a LT₅₀ některých sulfonamidů u kura domácího ve věku jednoho, čtyř a osmi týdnů. Jestliže Hegerová (1968) zjistila v hodnotách krevních hladin sulfadimidinu rozdíly u 14denních, 28denních a dospělých myší, pak v této práci v celkem velmi podobných intervalech zjišťujeme u téže látky a téhož druhu zvířat obdobné rozdíly v toxicitě. Přitom skutečnost, že hladiny u dospělých myší jsou po stejné dávce nižší než u mladých, by podporovala náš názor (Neumann 1969) získaný na podkladě výsledků u kura domácího. U obou druhů pokusných zvířat se totiž ukázalo, že k dosažení určitých krevních hladin, které jsou pro vyvolání toxického účinku zřejmě podstatné, je u dospělých myší i kuřat nutné podat vyšší dávku léčiva než u mladých. V každém případě se zdá, že názor Mozgova (1966) o nutnosti sledovat rozdílné reakce živočišného organismu různého věku na podané léčivo je plně oprávněný. V tomto směru jsme také zaměřili svoji práci. Hodnotíme-li výsledky, dospíváme k závěru, že podobně jako v dřívějších pracích u kura domácího (Neumann a kol. 1967, Hegerová a kol. 1970) se i u myší mění citlivost — v tomto případě k Na-sulfadimidinu — v poměrně krátkých, několikátýdenních intervalech. Rozdílná je např. citlivost 7 až 10denních myší, 21 až 28denních a 42denních a starších, a to jak při jednorázové, tak i při opakované aplikaci. Je zajímavé, že v dřívějších pokusech jsme zjistili rozdíly v obdobných věkových skupinách také u kura domácího, a to i v těch případech, kdy se citlivost k léčivům měnila opačným směrem, jako tomu bylo např. u Digoxinu (Hegerová a kol. 1970).

Dosavadní výsledky některých experimentálních studií ukazují, že v raném období postnatálního vývoje je možné počítat jak u kura domácího, tak i u některých savců s odlišnou reakcí, resp. citlivostí organismu na podané léčivo kolem jednoho týdne života, dále pak v období tří až pěti týdnů, zatímco citlivost v dalších týdnech je již blízká dospělým. Tato zjištění pochopitelně nemohou vést

k zevšeobecnování těchto poznatků na jiné živočišné druhy, popřípadě na jiná léčiva a nemohou vést ani k vyloučení dalších možných diferencí u jedinců v různých obdobích dospělosti, jak předpokládá např. M o z g o v (1966).

Literatura

- BENEŠOVÁ O., 1957, Závislost smrtné dávky *folia digitalis* na váze těla a srdce u morčat. Čs. fysiolo. 6 : 520-522.
- HEGEROVÁ E., 1968, Krevní hladiny sulfonamidu po podkožní aplikaci Na-sulfadimidinu u myší, prasat, skotu a kura domácího během postnatálního vývoje. Kand. diss., Brno.
- HEGEROVÁ E., NEUMANN J., ŠIMŮNEK J., 1970, LD₅₀ Digoxinu u kuřat různého věku. Předneseno na XX. farmakol. dnech, Košice.
- JONES L., 1957, Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2. edition, Iowa, 944 s.
- LASAGNE L., 1956, Drug effects as modified by aging — Jour. Chronic. Dis. 3 : 567 In: Meyer-Jones-Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Iowa, 1957.
- LITCHFIELD J. T. Jr., 1949, A Method for rapid graphic solution of time per cent effect curves. J. Pharmacol. exp. Therapeut. 97 : 399-408.
- MOZGOV I. E., 1966, Sostojanija i perspektivy razvitiya veterinarnoj farmakologii. Veterinarija 42, 2 : 62-65.
- NEUMANN J., ŠIMŮNEK J., HOMOLOVÁ I., 1967, Hodnoty LD₅₀ a LT₅₀ některých sulfonamidů u kohoutků různého věku. Předneseno na XVII. farmakol. dnech, Košice.
- NEUMANN J., 1969, Toxicita sulfamethoxydinu a sulfadimidinu u kohoutků v některých obdobích postnatálního vývoje. Habil. práce, Brno.
- NEUMANN J., 1965, Sulfonamidy s protrahovaným účinkem a možnostmi jejich využití ve vet. terapii. Stud. informace — řada Veterinářství, 3, ÚVTI Praha.
- ROTH Z. a kol., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. SZdN Praha, 492 s.
- ŠIMŮNEK J., KUDRNA K., KYSELÝ K., KOVAŘÍK O., 1971, Toxicita fenobarbitalu a jeho vliv na spontánní aktivitu myší dvou věkových kategorií. Acta vet., Brno (v tisku).
- ŠIMŮNEK J., NEUMANN J., KLEPALOVÁ J., HOMOLOVÁ J., 1968, LD₅₀, LT₅₀ a krevní hladiny po orální aplikaci Na-sulfadimidinu u různě starých kuřat. Vet. Med. (Praha) 13, 11-12 : 619-624.

Došlo dne 1. 3. 1971

НЕЙМАН Й., КОВАРЖИК О. (Ветеринарный институт, Брно, Чехословакия). Значения LD₅₀ и LT₅₀ Na-сульфадимидина у мышей разного возраста. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 709-716, 1971.

У белых мышей четырех возрастных категорий изучались значения LD₅₀ и LT₅₀ Na-сульфадимидина при подкожном введении. Отдельные возрастные категории представляли животных в возрасте: 7—10 дней, 21—28 дней, 42 дня и категория взрослых мышей, т. е. мышей старше 10 недель. Значения LD₅₀ повышались с возрастом мышей. У 7—10-дневных животных значение LD₅₀ подкожно введенного Na-сульфадимидина составляло 0,48 (0,34—0,68) г/кг живого веса, у 21—28-дневных 0,69 (0,59—0,8) г/кг живого веса, у 42-дневных 0,96 (0,85—1,07) г/кг живого веса и у взрослых 1,05 (0,96—1,14) г/кг. Аналогично с возрастом удлинялся также срок выживания 50 % опытных животных (LT₅₀) при повторном подкожном введении Na-сульфадимидина в дозе 0,4 г/кг живого веса ежедневно в течение 21 дня. У мышей первой возрастной категории значение LT₅₀ составляло 10,5 дня, у второй возрастной категории — 16,5 дня, у 42-дневных и взрослых мышей значение LT₅₀ было свыше 21 дня. Следовательно, очевидно, что чувствительность мышей к токсическому действию Na-сульфадимидина с возрастом понижается, а именно как при однократном (LD₅₀), так и при повторном введении (LT₅₀).

Na-сульфадимидин; мыши разного возраста; токсичность; LD₅₀; LT₅₀

NEUMANN J., KOVÁŘÍK O. (University of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). *Values of LD₅₀ and LT₅₀ of Na-sulphadimidine in Mice of Different Age*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 709-716, 1971.

White mice of four age categories were examined for the values of LD₅₀ and LT₅₀ of Na-sulphadimidine applied subcutaneously. The different age categories consisted of animals at the age from 7 to 10 days, 21 to 28 days, 42 days, and categories of adult mice, i.e. animals older than 10 weeks. The values of LD₅₀ were showing an increasing trend with age of the mice. In the 7-10-day-olds the value of LD₅₀ for subcutaneously applied Na-sulphadimidine as 0.48 (0.34-0.68) g/kg of live weight; in the 21-28-day-olds this value was 0.69 (0.59-0.8), and in mice at the age of 42 days 0.96 (0.85-1.07) g/kg of live weight; for the adult mice this value amounted to 1.05 (0.96-1.14) g/kg of live weight. Similarly, with increasing age there was an increasing trend in the time of survival of 50 % of the experimental animals (LT₅₀) to which Na-sulphadimidine was repeatedly applied in the dose of 0.4 g/kg of live weight every day for a period of 21 days. In the mice of the first age category the value of LT₅₀ was 10.5 days, in the second age category 16.5 days and in the 42-day-olds and adults the value for LT₅₀ was higher than 21 days. Hence it is apparent that the sensitivity of mice to the toxic effect of Na-sulphadimidine decreases with age, both in single-dose application (LD₅₀) and repeated application (LT₅₀).

Na-sulphadimidine; mice of different age; toxicity; LD₅₀; LT₅₀

NEUMANN J., KOVÁŘÍK O. (Veterinärhochschule, Brno, Tschechoslowakei). *Die LD₅₀ - und LT₅₀ - Werte des Na-Sulfadimidins bei Mäusen verschiedenen Alters*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 709-716, 1971.

Bei weißen Mäusen von vier Alterskategorien wurden die LD₅₀- und LT₅₀-Werte des Na-Sulfadimidins bei subkutaner Applikation verfolgt. Die einzelnen Alterskategorien wurden durch Tiere im Alter von 7-10 Tagen, 21-28 Tagen, 42 Tagen und die Kategorie von erwachsenen Mäusen, d.h. älteren als 10 Wochen, vertreten. Bei 7-10-tägigen war der LD₅₀-Wert des sc. applizierten Na-Sulfadimidins 0,48 (0,34-0,68) g/kg Lebendgewicht, bei 21-28-tägigen 0,69 (0,59-0,8) g/kg Lebendgewicht, bei 42-tägigen 0,96 (0,85-1,07) g/kg Lebendgewicht und bei den Erwachsenen 1,05 (0,96-1,14) g/kg. Ähnlich verlängerte sich mit dem zunehmenden Alter auch die Zeit des Überlebens von 50 % Versuchstieren (LT₅₀) bei der wiederholten sc. Applikation des Na-Sulfadimidins in einer Gabe von 0,4 g/kg Lebendgewicht täglich während 21 Tagen. Bei Mäusen der 1. Alterskategorie war der LT₅₀-Wert 10,5 Tage, bei der zweiten Alterskategorie 16,5 Tage und bei 42-tägigen und erwachsenen Mäusen war der LT₅₀-Wert höher als 21 Tage. Es ist deshalb ersichtlich, daß sich die Empfindlichkeit der Mäuse für die toxische Wirkung des Na-Sulfadimidins mit dem zunehmenden Alter herabsetzt, und zwar sowohl bei der einmaligen (LD₅₀)- als auch bei der wiederholten Applikation (LT₅₀).

Na-Sulfadimidin; Mäuse verschiedenen Alters; Toxizität; LD₅₀; LT₅₀

NEUMANN J., KOVÁŘÍK O. (Haute école de médecine vétérinaire, Brno, Tchécoslovaquie). *Valeurs LD₅₀ et LT₅₀ de la Na-sulfadimidine chez les souris d'âge varié*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 709-716, 1971.

On suivait chez les souris blanches de quatre catégories d'âge les valeurs LD₅₀ et LT₅₀ de la Na-sulfadimidine appliquée par voie sous-cutanée. Les catégories d'âge particulières étaient représentées par les animaux à l'âge de 7-10 jours, 21-28 jours, 42 jours et par la catégorie de souris adultes, à savoir à l'âge de plus de 10 semaines. Les valeurs LD₅₀ augmentaient à mesure que qu'avancait l'âge des souris. Chez les souris de 7-10 jours la valeur LD₅₀ de la Na-sulfadimidine appliquée par voie sous-cutanée était de 0,48 (0,34-0,68) g/kg de poids vif, chez les souris de 21-28 jours de 0,69 (0,59-0,88) g/kg de poids vif, chez les souris de 42 jours de 0,96 (0,85-1,07) g/kg de poids vif et chez les sujets adultes de 1,05 (0,96-1,14) g/kg de poids vif. D'une façon analogue se prolongeait avec l'âge également la durée de survie de 50 p. 100 d'animaux d'expérience (LT₅₀) quand on appliquait quotidiennement par voie sous-cutanée la Na-sulfadimidine à des doses répétées de 0,4 g/kg de poids vif pendant 21 jours. Chez les souris de la première

catégorie d'âge la valeur LT_{50} était de 10,5 jours, chez la seconde catégorie d'âge de 16,5 jours et chez les souris de 42 jours et adultes la valeur LT_{50} dépassait 21 jours. Il est par conséquent clair que la sensibilité des souris à l'action toxique de la Na-sulfadimidine diminue avec l'âge, et cela aussi bien dans les conditions d'application effectuée en une seule fois (LD_{50}) que d'application répétée (LT_{50}).

Na-sulfadimidine; souris de différent âge; toxicité; LD_{50} ; LT_{50}

Adresa autorů:

Doc. MVDr. Jaroslav Neumann, CSc., MVC. Ota Kovařík,
Vysoká škola veterinární, Brno, Palackého 1–3.

STATISTICKÁ VÝBĚROVÁ ŠETŘENÍ PŘI SÉROLOGICKÝCH DEPISTÁŽÍCH PULOROVÉ NÁKAZY VE VELKOCHOVECH DRŮBEŽE

Z. Duben

Ústřední státní veterinární ústav, Praha

DUBEN Z. *Statistická výběrová šetření při sérologických depistážích pulorové nákazy ve velkochovech drůbeže*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12): 717-724, 1971.

V práci jsou uvedeny statistické podklady pro určení velikosti výběrového souboru, který má být prověřen sérologickým vyšetřením s antigénem *Salmonella pullorum* jako reprezentativní část z celkové populace velkokapacitní haly. K výpočtu bylo použito modelu hypergeometrického rozdělení četností s aplikací Stirlingovy formule. Z číselných údajů byl sestaven graf závislosti mezi rozsahem celkové populace (N) a rozsahem náhodného výběru (n) se zaměřením na naši současnou nálezovou situaci.

sérologická depistáž pulorové nákazy ve velkochovech drůbeže; statistické podklady pro určení velikosti výběrového souboru

Pro kontrolu pulorové nákazy transovariálního charakteru má sérologické vyšetření nosnic s produkcí násadových vajec stále svůj určitý význam. Jestliže se tato zdravotní zkouška dělala v chovech drůbeže před 10–15 lety bez velkých potíží, pak v dnešních velkokapacitních halách je technicky nemožné odebírat krev od všech nosnic pro rychlou aglutinaci s antigénem *Salmonella pullorum*. Sérologické vyšetření se proto dělá jen u části nosnic velkokapacitní haly bez ohledu na to, je-li tato vybraná část drůbeží populace postačující z hlediska statistického.

Zaměříme proto pozornost na statisticky průkazný náhodný výběr takové části nosnic z velkokapacitní populace, který nám zaručí při minimálním počtu sérologicky vyšetřované drůbeže zachycení pozitivního reagenta při potřebném stupni jistoty.

METODIKA

Celý problém výběru určitého souboru nosnic z velkokapacitní haly jako reprezentativní části pro získání podkladů o stupni promořenosti vyšetřovaného velkochovu z aspektu koloběhu *Salmonella pullorum* budeme modelovat hypergeometrickým rozdělením četností za použití výrazu

$$f(x) = \frac{\binom{M}{x} \binom{N-M}{n-x}}{\binom{N}{n}}$$

kde: M — počet prvků se znakem M ze souboru N
 x — počet prvků se znakem M ze souboru n
 n — počet prvků výběrového souboru
 N — počet prvků základního souboru

VÝSLEDKY

Vycházejme z reálné skutečnosti, že ve velkokapacitní populaci nosnic v hale jsou z hlediska našeho aspektu (tj. výskytu pozitivních reagentů odhalených rychlou aglutinací s antigénem *Salmonella pullorum*) dvě skupiny jedinců. Jedna, která je ve výrazné převaze a je zdravá, tedy bez protilátek proti *Salmonella pullorum*, a proto negativní po rychlé aglutinaci s antigénem *Salmonella pullorum*, a druhá, která je ve velmi malém početním zastoupení a která zahrnuje pozitivní reagenty. Celou populaci nosnic v hale označíme jako základní soubor N . Část populace zdravé (nereagující po rychlé aglutinaci s antigénem *Salmonella pullorum*) pak představuje počet prvků se znakem M . Zbývající nepatrná menšina pozitivních reagentů je potom dána výrazem

$$N - M \quad |1/$$

Pravděpodobnost, že ze základního souboru N , který obsahuje M nereagujících, zdravých a $N - M$ reagentů, zachytíme ve vybraném vzorku (výběrovém souboru n) nejen zdravé jedince (x — počet prvků se znakem M z výběrového souboru n), ale především reagenty $n - x$, je dána na základě hypergeometrického rozdělení pravděpodobností výrazem

$$f_{n(x)}^{N, M} = \frac{\binom{M}{x} \binom{N-M}{n-x}}{\binom{N}{n}} \quad |2/$$

kde: M — počet prvků se znakem M ze základního souboru N
 x — počet prvků se znakem M ze souboru n
 n — počet prvků výběrového souboru
 N — počet prvků základního souboru
 n — x pozitivní reagenti

Stanovme nyní jistou dostatečně malou pravděpodobnost p jevu, že ve výběrovém souboru n ze základního souboru N (rozděleného na prvky se znakem M a $N - M$) vybereme $x = n$, tedy

$$p \geq f_{n(n)}^{N, M} = \frac{\binom{M}{n}}{\binom{N}{n}} \quad |3/$$

což znamená, že ve výběru n ze základního souboru N nenajdeme žádného reagenta, takže soubor N (prověřovaná populace) můžeme považovat za populaci prostou pulorové nákazy s pravděpodobností $1 - p$ (viz také výraz /5/).

Ovšem model tohoto výběru, kdy $x = n$, můžeme také vyjádřit výrazem

$$f|n| = \frac{M! / (N - n)!}{N! / (M - n)!} \quad |4/$$

kde symboly jsou stejné jako ve výrazu /2/.

Jestliže za $f|n|$ zvolíme jistou hodnotu, můžeme z výrazu /4/ určit n a N , pro která má $f|n|$ námi zvolenou hodnotu. Pro dosti velká N (a to je pro nás rozhodující, neboť chceme kontrolovat obrovské populace) můžeme výraz /4/ aproximovat výrazem

$$f|n| = p^n \quad |5/$$

kde: $p = \frac{M}{N}$ — což je pravděpodobnost výskytu jevu se znakem M

Jestliže využijeme uvedených vztahů pro náš model nadále takto:

- N — rozsah populace (počet jedinců v populaci)
 M — počet nereagujících jedinců v populaci N
 n — rozsah náhodného výběru z populace N , kdy n je dáno také výrazem
 $n = r N$ (r je proměnná tohoto výrazu)
 f/n — stupeň správnosti (stupeň jistoty) našeho závěru na základě náhodného výběru n

$$p = \frac{M}{N} \text{ — hladina nereagujících jedinců v populaci } N$$

potom výraz /4/ nám určuje vztah mezi N a n při námi zvolené jistotě f/n . Vrátime-li se tedy k výrazům /3/ nebo /4/, kde jsme ze souboru N vybírali jen nereagující jedince $/n = x/$, můžeme říci, že v populaci N , vzhledem ke stupni zamoření $\frac{M}{N}$ nejsou reagenti se stupněm jistoty, vyjádřeným výrazem

$$(1 - f/n) \quad |6/$$

Pro další praktický výpočet upravíme výraz /4/ za použití Stirlingovy formule (Schierman a Nordskog 1963) do tvaru

$$\log f/x/ = /M + 0,5/ \cdot \log M + /N - n + 0,5/ \cdot \log /N - n/ - /M - n + 0,5/ \cdot \log /M - n/ - /N + 0,5/ \cdot \log N \quad |7/$$

Jestliže si ve výrazu /7/ položíme $M = pN$ (viz odstavec, kde $p = \frac{M}{N}$) a $n = rN$ (viz tentýž odstavec), potom z výrazu /8a/

$$\log f/x/ = /pN + 0,5/ \cdot \log pN + [/N/ 1 - r/ + 0,5/ \cdot \log N \cdot /1 - r/ - [/N/ p - r/ + 0,5/ \cdot \log N \cdot /p - r/ - /N + 0,5/ \cdot \log N$$

můžeme určit N formulí

$$N = \frac{\log f/x/ - 0,5 (\log p + \log /1 - r/ - \log /p - r/)}{p \cdot \log p + /1 - r/ \cdot \log /1 - r/ - /p - r/ \cdot \log /p - r/} \quad |8b/$$

Označíme-li v čitateli výraz

$$\log p + \log /1 - r/ - \log /p - r/$$

symbolem D a výraz v celém jmenovateli

$$p \cdot \log p + /1 - r/ \cdot \log /1 - r/ - /p - r/ \cdot \log /p - r/$$

symbolem F , pak N můžeme vyjádřit zkráceně

$$N = \frac{\log f/x/ - 0,5 D}{F} \quad |8c/$$

Ze stejného výrazu /7/ za použití Stirlingovy formule a za předpokladu, že si položíme $M = pN$ a $N = r n$, takže $M = p r n$, pak z formule /9a/

$p \cdot r$	$p \cdot r - 1$	$\frac{p \cdot r}{p \cdot r - 1}$	$\log \frac{p \cdot r}{p \cdot r - 1}$	$\frac{1}{r}$	$\frac{r - 1}{r}$
2,7	1,7	1,59	0,20140	$\frac{1}{3}$	0,667
6,3	5,3	1,19	0,07555	$\frac{1}{7}$	0,857
8,1	7,1	1,14	0,05690	$\frac{1}{9}$	0,889
9,0	8,0	1,12	0,04922	0,1	0,900
90,0	89,0	1,01	0,00432	0,01	0,990
900,0	899,0	1,00	0,00000	0,001	1,000

*) $p = 0,90$

$$\log f/x| = |prn + 0,5| \cdot \log prn + [(n/r - 1| + 0,5) \cdot \log (n/r - 1|)] - [(n/pr - 1| + 0,5) \cdot \log (n/pr - 1|)] - |rn + 0,5| \cdot \log rn \quad /9a/$$

můžeme určit n formulí /9b/

$$n = \frac{\log f/x| - 0,5 (\log pr + \log |r - 1| - \log |pr - 1| - \log r)}{pr \cdot \log pr + |r - 1| \cdot \log |r - 1| - |pr - 1| \cdot \log |pr - 1| - r \cdot \log r} \quad /9b/$$

Označíme-li opět v čitateli výraz

$$\log pr + \log |r - 1| - \log |pr - 1| - \log r$$

symbolem D a výraz v celém jmenovateli

$$pr \cdot \log pr + |r - 1| \cdot \log |r - 1| - |pr - 1| \cdot \log |pr - 1| - r \cdot \log r$$

symbolem C , pak n můžeme vyjádřit zkráceně

$$n = \frac{\log f/x| - 0,5 D}{C} \quad /9c/$$

K uvedeným statistickým údajům je třeba dodat, že praktické výhody výpočtu mezi N a n se pohybují pouze v úrovni případů s nízkou hladinou zamoření a s populací s vysokou početností. V tab. I až IV je tato skutečnost zcela evidentní. Např. z tab. I, která zpracovává případ s vysokou hladinou zamoření (dnes už ovšem se nevyskytující), je vidět, že k zachycení jednoho reagenta v celkové populaci N (105 nosnic až 44 000 nosnic) stačí velmi malý rozsah výběrového souboru s počtem 35 nosnic až 44 nosnic.

formule (9) při hladině zamoření $q = 0,1^*)$

$\log \frac{x-1}{r}$	$\log \frac{p \cdot r}{p \cdot r - 1} + \log \frac{r-1}{r}$	$0,5 D$	n	N
- 0,17587	0,02553	0,01277	35	105
- 0,06702	0,00853	0,00437	40	280
- 0,05110	0,00580	0,00290	41	369
- 0,04576	0,00346	0,00173	42	420
- 0,00437	0,00005	0,00002	44	4 400
0,00000	0,00000	0,00000	44	44 000

Naproti tomu při hladině zamoření $100 \times$ nižší je situace zcela jiná, ovšem z hlediska praktické aplikace dostatečně příznivá. Z tab. IV je vidět, že např. z populace 20 000 nosnic postačí při hladině zamoření $q = 0,001$ (tj. 0,1 %) udělat rychlou aglutinaci u 4000 nosnic, abychom odhalili jednoho reagenta, který je právě ukazatelem této hladiny zamoření. Nejistíme-li v tomto výběrovém souboru žádného reagenta, můžeme pova-

II. Hodnoty pro výpočet výběrového souboru n na základě formule (8) při hladině zamoření $q = 0,01^*)$

r	$1 - r$	$\log(1 - r)$	$p - r$	$\log(p - r)$	$0,5 \cdot D$	n	N
0,02	0,98	0,00877	0,97	0,01323	0,00010	459	22 222
0,03	0,97	0,01323	0,96	0,01773	0,00014	459	15 384
0,05	0,95	0,02228	0,94	0,02687	0,00023	435	8 695
0,01	0,90	0,04576	0,89	0,05061	0,00049	435	4 342
0,15	0,85	0,07058	0,84	0,07572	0,00078	422	2 816
0,20	0,80	0,09691	0,79	0,10232	0,00110	408	2 040
0,50	0,50	0,30103	0,49	0,30980	0,00491	328	657
0,60	0,40	0,39794	0,39	0,40894	0,00664	299	498
0,90	0,10	-1,00000	0,09	1,04576	0,04140	175	194

$^*) p = 0,99$

III. Hodnoty pro výpočet výběrového souboru n na základě formule (8) při hladině zamoření $q = 0,005^*)$

r	$1 - r$	$\log(1 - r)$	$p - r$	$\log(p - r)$	$0,5 \cdot D$	n	N
0,03	0,97	0,01323	0,965	0,01547	0,00006	918	28 571
0,05	0,95	0,02228	0,955	0,02000	0,00011	889	22 222
0,10	0,90	0,04576	0,895	0,04818	0,00024	858	8 583
0,20	0,80	0,09691	0,795	0,09913	0,00054	816	4 081
0,50	0,50	0,30103	0,495	0,30539	0,00218	657	1 315
0,60	0,40	0,39797	0,395	0,40340	0,50512	596	994
0,80	0,20	0,69897	0,195	0,70997	0,00862	454	567
0,90	0,10	-1,00000	0,095	1,02228	0,02010	355	394

$^*) p = 0,995$

IV. Hodnoty pro výpočet výběrového souboru n na základě formule (8) při hladině zamoření $q = 0,001^*)$

r	$1 - r$	$\log(1 - r)$	$p - r$	$\log(p - r)$	$0,5 \cdot D$	n	N
0,1	0,90	0,04576	0,899	0,04624	0,00005	5000	50 000
0,2	0,80	0,09691	0,799	0,09745	0,00011	4000	20 000
0,5	0,50	0,30103	0,499	0,30190	0,00044	3333	6 666
0,6	0,40	0,39794	0,399	0,39903	0,00066	2999	4 999
0,8	0,20	0,69897	0,199	0,70115	0,00175	2318	2 897
0,9	0,10	-1,00000	0,099	1,00436	0,00393	1799	1 999

$^*) p = 0,999$

žovat chov za zdravý bez výskytu reagentů. Najdeme-li však více reagentů, použijeme k určení hladiny zamoření tab. III nebo II (0,5 % nebo 1 %) a podle epizootologické situace vyšetřujeme dále.

DISKUSE

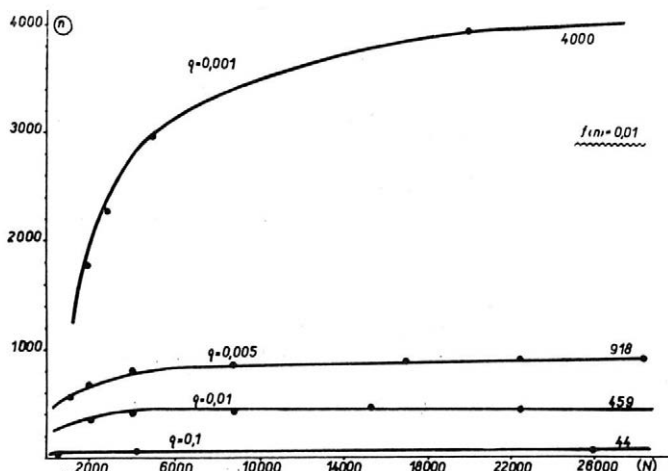
Přestože sérologické vyšetřování nosnic s produkcí násadových vajec už nemá v současné době v boji proti salmonelózám takový význam jako před 10 až 15 roky, nemůžeme tuto zdravotní zkoušku z komplexu veterinární péče ve velkochovech drůbeže zcela vypustit. Stále tu existuje nebezpečí transovariálního přenosu *S. pullorum*, jehož jeden

způsob kontroly je právě sérologické vyšetřování krve nosnic (Duben 1967). Vzhledem k tomu, že hladina zamoření pulorovou nákazou je t. č. v našich velkochovech nízká (Kubín a kol. 1970) a že není technicky možné vyšetřovat všechny nosnice ve velkokapacitní hale, vyšetřuje se pouze část nosnic v hale. Tento podíl si volí veterinární lékař více méně podle vlastního uvážení. Tím se pochopitelně vnáší do systému zdravotních zkoušek ve velkochovech drůbeže určitá nejednotnost, která někdy může i snížit objektivnost sérologického vyšetření.

Abychom mohli tab. I až IV aplikovat v široké praxi s patričnou dávkou jednoduchosti, sestavili jsme graf na obr. 1, podle kterého velmi snadno určíme závislost mezi N a n , tedy příslušnou velikost výběrového souboru n z celkové populace nosnic N .

1. Vztahy závislosti velikosti celé populace nosnic (N) k rozsahu náhodně vybraného výběrového souboru n při různých hladinách zamoření q (0,1, 0,01, 0,005, 0,001)

Osa x – velikost populace N , osa y – velikost výběrového souboru n



Orientace v grafu je zcela snadná, neboť velikost výběrového souboru je určena průsečíkem kolmice, vztyčené v určitém bodě úsečky (osy x , kde je nanášena velikost sledované populace nosnic N) s křivkou, mající různý průběh podle hodnoty q . Vezmeme-li např. v úvahu chov nosnic o kapacitě 26 000 (N), pak při hladině zamoření $q = 0,001$ musíme vyšetřit 4000 kusů, abychom se přesvědčili při nulovém nálezu reagentů o tom, že chov je zdravý. Tato velikost náhodně vybraného souboru n totiž dále indikuje, že v tomto souboru nalezený jeden pozitivní reagent určuje hladinu zamoření na úrovni ne větší než 0,1 %.

Stoupá-li však hladina zamoření $5\times$, $10\times$ a nebo dokonce i $100\times$, potom, jak je z obr. 1 názorně patrné, se velikost výběrového souboru n prakticky nemění, byť se rozsah celkové populace zvýšil asi od 3000 na 26 000 i dále.

Pokud se týká ještě hladiny zamoření $q = 0,01$, pak při zvyšování populace N nad 26 000 (50 000 i výše) se výběrový soubor n příliš nad 4000 nezvyšuje. Např. n se zvýší na 4650 kusů při vzestupu kapacity chovu (N) na 50 000 až 100 000 nosnic!

Domníváme se dále, že v diskusi není třeba zvlášť upozorňovat na metodicky správný postup při sérologickém vyšetřování vzorků sér a na komplexní hodnocení pozitivních reagentů z aspektů současných rysů ekologie zárodků druhu *Salmonella pullorum* v podmínkách našich velkochovů, protože to jsou všechno předpoklady maximálního využití těch výhod, které nám tento druh sérologického vyšetření v boji proti pulorové nákaze poskytuje (Duben 1971).

Literatura

- DUBEN Z., 1967, Salmonelová infekce u drůbeže. Referát přednesený na Seminári o salmonelových infekcích 15. 3. 1966, Praha. Medicina Veterinaria (ÚSVÚ Praha), IV : 40-71.
- DUBEN Z., 1971, Současná problematika sérologického vyšetřování nosnic ve velkochovech s antigénem *Sal. pullorum*. Veter. čas., v tisku.
- KUBÍN I. a kol., 1970, Veterinární statistická ročenka. Praha, SVS MZVŽ: 1-385.
- SCHIERMAN L. W., NORDSKOG A. W., 1963, Sampling Aspects of Blood Testing for Pullorum. Poultry Sci. 42 : 88-94.

Došlo dne 16. 4. 1971

DUBEN Z. (Centrální veterinární institut, Praha, Československo). Statistické výběrové zkoušky v oblasti serologických depistáží pullorózy v průmyslových stádech ptáky. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 717-724, 1971.

V práci se uvádějí statistické údaje, používané pro určení velikosti skupiny, vybrané pro serologické zkoušení pomocí antigenu *Salmonella pullorum* v kvalitě zástupce celkové populace velkokapacitního stáda. Pro výpočty byl použit model hypergeometrického rozdělení částí a formulou Stirlinga. Na základě číselných údajů byla sestavena diagramma, zobrazující závislost mezi objemem celé populace (N) a objemem náhodného výběru (n) s orientační hodnotou na naši situaci v době zaražení.

serologický depistáž pullorózy v průmyslových stádech ptáky; statistické údaje pro určení velikosti výběrové skupiny

DUBEN Z. (Central State Veterinary Institute, Prague, Czechoslovakia). *Statistical Selection Examinations in Serological Depistage of Pulloric Infection in Large-Scale Poultry Breeding*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 717-724, 1971.

The paper presents the statistical data for the determination of the size of the selected group to be examined in a serological test with antigen *Salmonella pullorum*, as the representative part of the total population of the large-capacity halls. The calculation was based on the model of the hypergeometrical frequency distribution and on the application of Stirlings' formula. The data were used for the construction of the graph of the dependences between the extent of the total population (N) and the extent of random selection (n), with respect to the present situation in the spreading of the infection.

serologický depistáž pullorické infekce v velkokapacitní pěstování ptáky; statistické údaje pro určení velikosti zástupce skupiny

DUBEN Z. (Staatliches Zentralveterinärinstitut, Praha, Tschechoslowakei). *Statistische Wahluntersuchungen bei serologischen Depistagen der Pulloruminfektion in der Geflügelgroßzucht*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 717-724, 1971.

In der Arbeit sind statistische Unterlagen für die Bestimmung der Größe der Wahlgruppe, die mittels einer serologischen Untersuchung mit Antigen *Salmonella pullorum* als repräsentativer Teil der Gesamtpopulation der Großkapazitätshalle geprüft werden soll. Zur Errechnung ist ein Modell der hypergeometrischen Verteilung der Häufigkeiten unter Anwendung der Stirling-Formel benutzt worden. Die numerischen Angaben wurden in einem auf unsere gegenwärtige Infektionssituation orientierten Diagramm der Abhängigkeiten zwischen dem Umfang der Gesamtpopulation (N) und dem Umfang der Stichwahl (n) dargestellt.

serologický depistáž pullorické infekce v velkokapacitní pěstování ptáky; statistické údaje pro určení velikosti zástupce skupiny

Adresa autora:

MVDr. Zdeněk Duben, Ústřední státní veterinární ústav, Praha - Suchbátka, Kamýcká ul.

VITALIN (IGURDIN^R – SPOFA) V LÉČBĚ GASTROENTERITID NOVOROZENÝCH TELAT

J. Bartoš, J. Lebduška

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J. *Vitalin (Igurdin^R – Spofa) v léčbě gastroenteritid novorozených telat.* Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 725-734, 1971.

Vitalin ve složení: Sulfadimidin *pulv. solubile* a Mucogel *siccum aa* 200 g, Tannofil 100 g, Acipepsol *tabul. pulveratae* 20 g jsme podávali v dávce dvě kávové lžičky dvakrát denně 127 novorozeným telatům v 11 chovech s těžkým průběhem gastroenteritid. Během šesti dnů se vyléčilo 93,7 % telat (v jednotlivých chovech min. 70 %, max. 100 %) průměrně za 2,4 dne. Započítáme-li do vyléčených také telata uzdravená od sedmého dne léčby stejným přípravkem, pak bylo celkem vyléčeno 97,6 % telat. Uhynulo 1,6 % telat, nutné porážky byly u 0,8 %. Recidivy se vyskytly u 7,9 % telat. Zahrneme-li do hodnocení i případy s nálezem omfaloflebitid a větších bronchopneumonických ložisek v plicích, bylo vyléčeno 126 telat ze 132, což je 95,5 % uzdravených. Ve srovnávacích pokusech byla sledována účinnost Vitalinu a Antirhoinu ve stejných pěti chovech a ve stejné době. Během šesti dní vyléčil Vitalin 98,3 % z 62 telat, Antirhoín 93,7 % z 63 telat. Při léčbě delší než sedm dnů vyléčil Vitalín 100 % telat, Antirhoín pouze 96,8 %. Úhyny a nutné porážky dohromady se vyskytly pouze po Antirhoínu v 3,2 %. Recidivy však byly častější po Vitalinu (12,9 %) než po Antirhoínu (6,3 %).

neantibiotická léčiva; mláďata; průjmy; sulfadimidin; Tannofil; Mucogel *siccum*; Acipepsol; *Tanninum methylenatum*; *Antirhoín*; *colibacteriosis*

Účelem práce bylo přezkoušet účinnost Vitalinu (Zrůnek 1969) v léčbě průjmů novorozených telat, ve větším počtu chovů na větším počtu zvířat, a současně porovnat jeho účinnost s některými jinými léky. Podle sdělení výrobce (Spofa) bude místo původního Vitalinu vyráběn téměř totožný přípravek pod názvem Igurdin^R.

MATERIÁL A METODA

Vitalin jsme podávali celkem 142 telatům v 11 chovech v dávce dvě kávové lžičky dvakrát denně nebo třikrát denně *per os*. V celkových počtech léčených telat jsou zahrnuty i tři chovy (40 telat), v nichž před léčbou Vitalinem byl podáván preventivně Dietan. Vitalin, u nás nově zaváděný, jsme studovali ve složení podle Zrůnka (1969): 200 g Sulfadimidin-Spofa, 200 g Mucogel *siccum*-Spofa, 100 g Tannofil-Spofa a 20 g Acipepsol-Spofa. V některých chovech jsme porovnávali účinnost současně ve stejné době s jinými přípravky: s Antirhoínem, se samotným furazolidonem, dále s lékem zkušební značky č. 1 (kombinace chloramfenikolu se sulfadimidinem), s lékem zkušební značky č. 5

I.Léčba gastroenteritid telat Vitalinem (dávkování dvě kávové lžičky dvakrát denně)

Chov	Období	Počet telat	Onemoc- nění v den po narození	Vyléčeno během šesti dní		Průjem se zastavil za dní		
			průměr	počet telat	%	průměr	min.	max.
SS NP	14. 5. — 16. 6. 1969	12	4,1	12	100,0	2,1	0,5	6,25
JZD Vy	21. 2. — 10. 3. 1970	11	4,3	8	72,7	4,0	1,0	6,00
JZD VI	6. 4. — 18. 4. 1970	10	3,7	7	70,0	2,7	2,0	3,50
JZD Cho	17. 4. — 6. 5. 1970	10	2,0	10	100,0	1,7	1,0	2,50
SS Bř	22. 5. — 15. 6. 1970	14	4,1	14	100,0	1,6	1,0	2,50
SS Kř	16. 4. — 10. 5. 1970	8	6,4	7	87,5	1,9	1,0	2,50
SS ND	15. 9. — 1. 10. 1970	6	5,0	6	100,0	2,0	1,0	2,50
ŠM Ma	26. 8. — 3. 10. 1970	6	4,5	5	83,3	3,1	1,5	5,00
ŠM So	11. 9. — 25. 11. 1970	18	2,4	18	100,0	2,7	1,5	4,00
JZD Po	30. 10. — 31. 10. 1970	3	6,3	3	100,0	2,5	1,5	3,00
JZD Ne*)	30. 7. — 26. 9. 1970	23	6,7	23	100,0	2,2	0,5	5,25
JZD Po*)	7. 11. — 2. 12. 1970	6	5,1	6	100,0	3,4	1,5	5,50

Vysvětlivky: *) léčba po předchozí prevenci Dietanem

Telata vyléčena od sedmého dne léčby stejným přípravkem		Celkem vyléčeno		Recidivy		Nutné porážky		Úhyny		Pitvy		
počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	GE	GE s kompl.	nepitváno
0	0	12	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	27,3	11	100,0	2	18,2	0	0	0	0	0	0	0
1	10,0	8	80,0	0	0	0	0	2	20,0	1	0	1
0	0	10	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	14	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	7	87,5	0	0	1	12,5	0	0	0	0	0
0	0	6	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	16,7	6	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	18	100,0	5	27,8	0	0	0	0	0	0	0
0	0	3	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	23	100,0	3	13,0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	6	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(kombinace furazolidonu se sulfadimidinem). Chovatelům jsme doporučovali podávat přípravky ještě jeden až dva dny po vyléčení.

Když nenastalo uzdravení do šestého dne léčby včetně, je takový případ hodnocen ve výsledcích jako neúspěšná terapie, i když byla telata léčena stejným přípravkem déle a později jím byla vyléčena. Za recidivu jsme pokládali návrat průjmu během čtyř dnů. Uhynulá telata pitvala skupina patologické morfologie VÚVL (MVDr. Mrva a MVDr. Pospíšil). Do hodnocení nejsou zahrnuty ty případy, kde pitva ukázala jako hlavní příčinu úhynu pupeční infekci nebo těžší bronchopneumonii a průjem bylo možno pokládat jen za průvodní příznak. Mikrobiologicky jsme vyšetřovali orgány a obsah střev. Kmeny *E. coli* jsme zařazovali podle biochemických a kultivačních vlastností (Sedláček, Rische 1961). Sérotypy izolovaných kmenů *E. coli* jsme zjišťovali pomalou zkumavkovou aglutinací pomocí sér patogenních sérotypů, vyráběných Biovetou, n. p., v Ivanovicích. V chovech jsme zjistili tyto sérotypy: O 15, O 101, O 117, O 9 a O 115. U izolovaných kmenů jsme zjišťovali citlivost k antimikrobiálním látkám pomocí disků Lachema (Výmola, Hejzlar 1964) a tablet furazolidonu s obsahem 200 µg. Statistickou významnost jsme hodnotili testem χ^2 (Roth a kol. 1962, Myslivec 1957).

Klinické pokusy jsme dělali v součinnosti s příslušnými OVZ v době od 14. 5. 1969 do 2. 12. 1970 v 11 chovech, postižených těžkým průběhem kolibacilózy telat.

VÝSLEDKY

1. Výsledky s dávkou dvě kávové lžičky Vitalinu dvakrát denně (tab. I a II)

Spojíme-li výsledky bez prevence i s prevencí, dostáváme tento obraz: Vitalin vyléčil během šesti dnů 93,7 % ze 127 telat (v chovech min. 70 %, v

II. Celkové výsledky léčby Vitalinem (dvě kávové lžičky dvakrát denně)

Způsob léčby	Počet chovů	Celkem telat	Období	Během šesti dní vyléčeno % telat			Průjem se zastavil za dní		
				celkový průměr	min.	max.	průměr	min.	max.
Bez předchozí prevence	10	98	14. 5. — 16. 6. 1969 21. 2. — 2. 12. 1970	91,8	70,0	100,0	2,4	0,5	6,25
Po předchozí prevenci	2	29	30. 7. — 2. 12. 1970	100,0	100,0	100,0	2,4	0,5	5,50
Spojené výsledky bez prevence i po prevenci	11	127	14. 5. — 16. 6. 1969 21. 2. — 2. 12. 1970	93,7	70,0	100,0	2,4	0,5	6,25

max. 100 %) průměrně za 2,4 dne. Včetně případů vyléčených teprve po sedmém dni léčby stejným přípravkem bylo uzdraveno celkem 97,6 %. Uhy-nulo 1,6 % telat, nutných porážek bylo 0,8 %. Recidivy nastaly u 7,9 % telat.

Když rozdělíme tento úhrnný materiál podle toho, zda před Vitalinem byly nebo nebyly použity preventivní prostředky, jeví se výsledky takto: Bez předchozí prevence jsme v 10 chovech léčili 98 telat. Během šesti dnů bylo uzdraveno 91,8 % telat (v jednotlivých chovech minimálně 70 %, maximálně 100 %). Průjem se zastavil průměrně za 2,4 dne. Od sedmého dne léčby stejným přípravkem bylo vyléčeno ještě dalších 5,1 %. Celkem bylo tedy uzdra-veno 96,9 % telat. Úhyny se vyskytly u 2 % a nutné porážky u 1 % léčených telat. Recidivy se objevily u 7,1 % telat. Po předchozí prevenci byl podáván Vitalin 29 telatům ve dvou chovech. Všechna telata byla vyléčena do šesti dnů (min. 0,5; max. 5,5 dne). Recidivy se vyskytly u 10,3 % zvířat.

2. Výsledky s dávkami dvě kávové lžičky Vitalinu třikrát denně

V jednom chovu bez předchozí prevence byla léčena čtyři telata; z nich tři byla uzdravena během šesti dní, jedno za osm dní. V téměř chovu bylo léčeno dalších 11 telat, která dostávala předtím preventivní prostředek. Všechna telata se uzdravila během šesti dní, recidivy se však vyskytly u 9,1 % telat.

3. Výsledky srovnávacích pokusů, v nichž se ve stejných chovech a době porovnávala účinnost Vitalinu (dvě kávové lžičky dvakrát denně) s účinností jiných léků. Vzhledem k menším počtům zvířat lze pokládat tyto výsledky kromě Antirhoinu pouze za orientační:

a) Srovnání s lékem č. 1 (obsahuje chloramfenikol a sulfadimidin): Během šesti dní vyléčil Vitalin 100 % ze 12 telat, lék č. 1 pouze 92,9 % ze 14 telat. Zbývajících 7,1 % se vyléčilo lékem č. 1 až od sedmého dne terapie stejným lékem. Konečný výsledek byl tedy stejný, ale Vitalin působil rychleji.

b) Srovnání s lékem č. 5 (obsahuje furazolidon a sulfadimidin): Během

Telata vylé- čena od 7 dne léčby stejným přípravkem		Celkem vyléčeno		Recidivy		Nutné porážky		Úhyny		Pitvy		
počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	GE	GE s kompl.	nepit- váno
5	5,1	95	96,9	7	7,1	1	1,0	2	2,0	1	0	1
0	0	29	100,0	3	10,3	0	0	0	0	0	0	0
5	3,9	124	97,6	10	7,9	1	0,8	2	1,6	1	0	1

šesti dní vyléčil z 11 telat v každé skupině Vitalin 72,7 % telat, lék č. 5 pouze 54,5 % telat. Od 7. dne léčby stejnými léky bylo vyléčeno Vitalinem dalších 27,3 %, lékem č. 5 dalších 36,4 % telat. Celkem tedy uzdravil Vitalin 100 %, lék č. 5 jen 90,9 % telat. Úhyny se vyskytly pouze při léčbě lékem č. 5 (u 9,1 %), recidivy byly však častější po Vitalinu (18,2 %) než po léku č. 5 (9,1 %).

c) S furazolidonem (0,3 g dvakrát denně) byl porovnáván Vitalin ve dvou chovech. Vitalin vyléčil pouze 94,1 % ze 17 telat, maximálně do 2,5 dne, furazolidon 100 % z 21 telete maximálně do 4,5 dne. Po Vitalinu bylo odesláno na nutnou porážku jedno tele (5,9 %), po furazolidonu žádné. Úhyny nebyly. Recidivy se vyskytly pouze po furazolidonu ve 4,8 %.

d) S Antirhoinem (podávaným ve dvojnásobné denní dávce, než jakou doporučuje výrobce) byla porovnávána účinnost Vitalinu v pěti chovech. Tyto dávky jsme zvolili proto, že na počátku našich pokusů měla dávka doporučená výrobcem neuspokojivý účinek (z jedenácti telat bylo vyléčeno jen 72,7 %). Bez předchozí prevence ve třech chovech vyléčil během šesti dnů Vitalin 96,7 % z 30 telat a Antirhoin 93,3 % také z 30 telat. Při léčbě delší než sedm dní bylo vyléčeno Vitalinem 100 %, Antirhoinem pouze 93,3 %. Úhyny a nutné porážky dohromady se vyskytly pouze u telat léčených Antirhoinem v 6,6 %. Recidivy byly však častější po Vitalinu (16,7 %) než po Antirhoinu (10,0 %).

Po předchozí prevenci Dietanem vyléčil ve dvou chovech během šesti dní Vitalin 100 % z 32 telat, Antirhoin 93,9 % z 31 telete. Při léčbě delší než sedm dní bylo vyléčeno oběma přípravky 100 % telat. Recidivy byly však častější po Vitalinu (9,4 %) než po Antirhoinu (3,0 %).

Shrňme-li výsledky porovnání účinnosti Vitalinu a Antirhoinu bez ohledu na to, zda předcházela prevence či nikoli, dostaneme tyto výsledky z pěti chovů: Během šesti dní vyléčil Vitalin 98,3 % z 62 telat, Antirhoin 93,7 % z 63 telat. Průjem přestál průměrně za 2,5 dne (Vitalin) a za 2,7 dne (Antirhoin). Při léčbě delší než sedm dní bylo vyléčeno Vitalinem 100 % telat, Antirhoinem pouze 96,8 %. Tento rozdíl není však statisticky významný. Úhyn a nutné porážky dohromady se vyskytly pouze po Antirhoinu — 3,2 %. Recidivy byly však častější po Vitalinu (12,9 %) než po Antirhoinu (6,3 %).

Hodnotíme-li všechny srovnávané přípravky z hlediska vyléčení pouze během šesti dnů, zjistíme, že ve třech chovech byla účinnost Vitalinu stejná jako účinnost Antirhoinu a furazolidonu, ve čtyřech chovech byl účinnější Vitalin než lék č. 1, č. 5 a Antirhoin, ve dvou chovech byla účinnost Vitalinu nižší než furazolidonu a Antirhoinu.

DISKUSE

Své výsledky s terapeutickým použitím Vitalinu při průjmech novorozených telat nemůžeme přímo porovnat s výsledky Zrůnka (1969), neboť tento autor uvádí, že asi u poloviny léčebně ošetřovaných zvířat doplnil dávky Vitalinu parenterálním podáním antibiotik. Při tomto způsobu zjišťování účinnosti Vitalinu uvádí pouze 3,8 % hynutí, nezmiňuje se však o nutných porážkách. Kdybychom považovali všechna ostatní telata s výjimkou uhynulých za vyléčená, znamená to vyléčení 96,2 % léčených telat. V našich pokusech při použití samotného Vitalinu (tedy bez současného parenterálního podávání antibiotik) jsme dosáhli celkově průměrně 97,6 % vyléčených, když jsme vyloučili

z hodnocení pitvou zjištěné omfaloflebitidy (OF) a těžší bronchopneumonie (BP). Bez vyloučení BP a OF jsme samotným Vitalinem vyléčili 126 telat ze 132 telat, což je 95,5 % uzdravených. Mráz a Pexa (1970) celkem z devatenácti telat uzdravili Vitalinem 94,7 % telat.

Úvahy zaslouží porovnání klinických výsledků, zjištěných s neantibiotickým Vitalinem na jedné straně a s antibiotickými léčivy na druhé straně. V rámci této práce měl Vitalin číselně vyšší účinnost v počtu uzdravených než Antirhoín ve dvojnásobné denní dávce proti dávce doporučené výrobcem, i když rozdíl nebyl statisticky významný. Po Vitalinu bylo však více recidiv. Vitalin s kombinací chloramfenikolu a sulfadimidinu byl porovnán jen na orientačním počtu 12 resp. 14 telat. Výsledek byl stejný (100 % uzdravených), ale Vitalin působil rychleji.

V rámci naší jiné práce (Lebduška a kol. 1970), která souborně shrnuje výsledky s celou řadou antimikrobiálních léčiv, bylo dosaženo Vitalinem v měřítku více chovů téměř stejně vysokých nebo i vyšších procent uzdravení než řadou antibiotických prostředků, a to i těch neúčinnějších. Tento závěr vyplynul ovšem většinou z celkových výsledků zjištěných v různých chovech a v různé době, nikoliv ze srovnávacích pokusů ve stejných chovech a ve stejné době. Totéž platí i pro výsledky s kombinacemi neomycinu s furazolidonem (Poláková, Lebduška 1967, Poláková, Lebduška, Bartoš 1971), pro výsledky se Streptonamidem (Žvak 1962, Jurák 1964, Lebduška, Poláková, Bartoš 1966, Poláková, Lebduška 1967, Šmíd 1967, Lebduška a kol. 1970, Bartoš, Lebduška, Poláková 1971).

V naší předchozí práci (Lebduška, Bartoš 1970) jsme studovali použitelnost Vitalinu také v prevenci gastroenteritid novorozeneých telat. Ani při použití terapeutických dávek dvě kávové lžičky dvakrát denně jsme však nedosáhli uspokojivých výsledků, neboť průjem nenastal pouze u 30 % ze 140 telat pocházejících z 10 chovů. Při studiu antimikrobiální účinnosti Vitalinu jsme zjistili (Bartoš 1969), že minimální inhibiční koncentrace Vitalinu na kmeny *E. coli* z telat se pohybovaly v rozmezí od 2 mg do 16 mg Vitalinu v 1 ml. Při výpočtu koncentrace, která by vznikla při podání dvou vrchovatých lžiček Vitalinu v jednom litru tekutiny v žaludku, se ukázalo, že tato koncentrace by působila bakteriostaticky pouze na 32,5 % kmenů *E. coli* z telat a na 100 % kmenů z lovné zvěře. Kdybychom chtěli zvýšit bakteriostatickou účinnost Vitalinu, muselo by se zvýšit i dózování. V další práci (Bartoš 1970) jsme zjišťovali, která ze složek Vitalinu působí nejsilněji bakteriostaticky. Pořadí účinnosti od neúčinnějších bylo: Acipepsol tablety, *Mucogel siccum*, Sulfadimidin *pulv. solub.*, Tannofil.

Podle našich pozorování je nevýhodou Vitalinu nestabilita přípravku při několikátýdenním uchovávání papírového balení ve vlhké stáji nebo v přilehlých místnostech. Prášek hnědne, hořkne, sbaluje se v chuchvalce, vlhne a plesniví. Je žádoucí, aby tato nevýhoda Vitalinu byla odstraněna. Z hlediska cenového je používání Vitalinu výhodné, neboť podle sdělení Spofy se počítá s maloobchodní cenou 200 Kčs za 1 kg, což odpovídá 20 Kčs za léčbu jednoho telete po dobu pěti dní.

Závěrem je možné tedy konstatovat, že i léky neobsahující antibiotika, jako je Vitalin, se mohou velmi dobře uplatnit v terapii gastroenteritid novorozeneých telat. Zavádění léků tohoto typu do praxe je velmi žádoucí, protože nezanechávají rezidua antibiotik v mase a nevyvolávají rezistenci k antibiotikům nezbytným pro terapii lidí. Omezují i šíření infekční rezistence mikrobů v populaci

zvířat. K problematice použití antibiotik nepostradatelných pro léčbu lidí, u zvířat k léčebným a zvláště ke krmným účelům, zaujala velmi omezující až záporné stanovisko nedávno zpráva Joint Committee (1969). Závěry a návrhy této zprávy jsou sice předmětem kritiky a námitek (Jukes 1970, Berglund 1970, Kiesner 1970, firma Cyanamid 1970 aj.), avšak podobné stanovisko jako Joint Committee zastávají i jiná autoritativní místa (Kewitz 1970, Randall 1969 a jiné prameny, které citují Lebduška, Bartoš 1970). Je proto v linii budoucího vývoje nahrazovat i ve veterinární medicíně antibiotika nezbytná pro humánní terapii neantibiotickými prostředky, pokud lze jimi dosáhnout stejných výsledků.

Poděkování: Za spolupráci v chovech děkujeme veterinárním lékařům z OVZ Senica, Uherské Hradiště, Prostějov, Olomouc, Břeclav.
Za technickou spolupráci děkujeme s. B. Seidlové.

Literatura

- BARTOŠ J., 1969, Porovnání antimikrobiální účinnosti *in vitro* šesti léků, doporučených k léčbě průjmů telat. Vet. Med. (Praha) 12 : 675-685.
- BARTOŠ J., 1970, Bakteriostatická účinnost Vitalinu a jeho jednotlivých složek. Veterinaria Spofa 1-2 : 87-89.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1971, Účinnost kombinací streptomycinu se sulfonamidy a furazolidonem při kolibacilózách novorozeneých telat. Vet. Med. (Praha) 6 : 341-352.
- BERGLUND R., 1970, Symposium speakers review safety, efficacy of swine feed additive use. Feedstuffs 42, 38 : 2 a 62-63.
- CYANAMID, 1970, Gedanken zum Swann Report. Mitt. Tierhalt. 10 : 10-15.
- JOINT COMMITTEE, Report of the Joint Committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine, London 1969, 83 s.
- JUKES T. H., 1970, Antibiotika im Futter — gegenwärtige Perspektiven. Mitt. Tierhalt. 10 : 15-19.
- JURÁK E., 1964, Příspěvek k prevenci a léčení toxické dyspepsie telat. Náš chov 6 : 229.
- KEWITZ H., 1970, Antibiotika in der Tierernährung. Zentbl. Vet. Med., B 17 : 116-120.
- KIESNER J., 1970, Feedstuffs 42, 3 : 4.
- LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1970, Vitalin a Preventan v prevenci kolibacilóz novorozeneých telat. Vet. Med. (Praha) 11-12 : 681-692.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J., 1966, Srovnání účinnosti nejlepších dosavadních a nových prostředků k profylaxi a léčbě gastroenteritid telat. Dílčí závěrečná zpráva o výzkumném úkolu A-0-13-12/12, VÚVL Brno : 156-205.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J., 1970, Výzkum etiologie, diagnostiky, prevence a léčby infekčních gastroenterálních poruch telat. Výzkum nových profylaktických a léčebných prostředků proti gastroenterálním poruchám novorozeneých telat. Závěr. Zpráva VÚVL Brno, 113 s.
- MRÁZ J., PEXA R., 1970, Klinické hodnocení přípravku Vitalin. Informační zprávy Spofa 3 : 16-18.
- MYSLIVEC V., 1957, Statistické metody zemědělského a lesnického výzkumnictví. Praha.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., 1967, Léčba průjmových onemocnění novorozeneých telat neomycinem a jeho kombinacemi s nitrofurany. Veterinářství 17 : 495-499.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1971, Léčba kolibacilóz novorozeneých telat kombinací neomycinu s furazolidonem. Vet. Med. (Praha) 4 : 247-254.
- RANDALL C. J., 1969, The Swann Committee. Vet. Rec. 85 : 616-621.
- ROTH Z., JOSÍFKO M., MALÝ V., TRČKA V., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. Praha.
- SEDLÁK J., RISCHE H., 1961, Enterobacteriaceae — Infektionen. Leipzig.

ŠMÍD M., 1967, Použití sulfonamidů při léčbě telat ve VKT v Trutnově. Veterinaria Spofa 3 : 287-298.

VÝMOLA F., HEJZLAR M., 1964, Difúzní disková metoda pro určování citlivosti mikrobů na antibiotika. Zprávy technicko-poradenské služby Spolana VI, 22 a 24 : 15-28.

ZRÚNEK A., 1969, Předběžné klinické hodnocení účinnosti kombinovaného přípravku Vitalin, použitého k prevenci i terapii gastroenterálních onemocnění telat. Informační zpráva Spofa 7 : 22-29.

ŽVAK L., 1962, Léčba a léčebná prevence enteritid telat streptonamidem. Dipl. práce VF Brno.

Došlo dne 23. 6. 1971

БАРТОШ Й., ЛЕБДУШКА Й. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Виталин (Игурдин^Р-Спофа) в лечении гастроэнтеритов новорожденных телят. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 725-734, 1971.

Виталин в составе: Sulfadimidin *pulv. solubile*, Mucogel *siccum aa* 200 г, Tannofil 100 г, Acipepsol *tabul. pulveratae* 20 г мы подавали в дозе 2 кофейные ложки 2 раза в сутки новорожденным телатам из 11 стад с тяжелым ходом гастроэнтерита. В течение 6 дней мы вылечили 93,7 % (по отдельным стадам мин. 70 %, макс. 100 %) в среднем за 2,4 дня. Если в количество вылечившихся телат мы включим и те, которые вылечились начиная с 7-го дня от начала лечения тем же препаратом, то в общем итоге вылечено 97,6 % телат. Погибло 1,6 % телат, вынужденные забой составили 0,8 %. Рецидивы установлены у 7,9 % телат. Если мы включим в эту оценку также случаи воспаления пупочных вен и укрупненных бронхопневмонных очагов, то вылечено 126 телат из 132, что составляет 95,5 % выздоровевших. В ходе сравнительных опытов изучали действие Виталина и Антироина в тех же 5 стадах и в то же время. За 6 дней Виталин вылечил 98,3 % из 62 телат, а Антироин 93,7 % из 63 телат. Если лечение продолжается дольше 7 дней, то Виталин вылечивает на 100 %, а Антироин на 96,8 %. Как гибель, так и вынужденные забой наблюдаются лишь при лечении Антироином в 3,2 % случаев. Однако рецидивы бывают чаще после Виталина (12,9 %), чем после Антироина (6,3 %).

неантибиотические медикаменты; молодняк; поносы; сульфадимидин; Таннофил; Mucogel *siccum*; Acipepsol; Tanninum *methylenatum*; Antirhoïn; colibacteriosis

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J. (Veterinary Research Institute, Brno, Czechoslovakia). Vitalin (Igurdin^R — Spofa) in the Treatment of Gastroenterites in New-Born Calves. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 725-734, 1971.

Vitalin (composition: Sulfadimidin *pulv. solubile* and Mucogel *siccum aa* 200 g, Tannofil 100 g, Acipepsol *tabul. pulveratae* 20 g) was applied in the dose of two teaspoonfuls twice daily to 127 new-born calves in 11 herds affected with severe course of gastroenterites. During six days 93.7 % of the calves (in different herds min. 70 %, max. 100 %) were healed within an average time of 2.4 days. If the calves cured longer than seven days with the same drug are included among the number of the cured animals, then the total percentage of successful treatment is 97.6 %. The mortality was 1.6 % and the emergency slaughtering took place in 0.8 % of the cases. Relapses occurred in 7.9 % of the calves. If the evaluation covers also the cases with the findings of omphalophlebitis and larger bronchopneumonic deposits in the lungs, then 126 calves of 132 were healed which is 95.5 % of the cured. In the comparative trials the effectivity of Vitalin and Antirhoïn was examined in the same five herds and at the same time. In the course of six days Vitalin cured 98.3 % of 62 calves, Antirhoïn 93.7 % of 63 calves. In treatment longer than seven days Vitalin cured 100 % of the calves and Antirhoïn 96.8 %. The mortality and emergency slaughters occurred only in the Antirhoïn-treated group (3.2 % — mort. and em. slaughters together). However, relapses were more frequent after Vitalin treatment (12.9 %) than after the application of Antirhoïn (6.3 %).

non-antibiotic treatment; young stock; diarrhoea; Sulfadimidin; Tannofil; Mucogel *siccum*; Acipepsol; Tanninum *methylenatum*; Antirhoïn; Colibacteriosis

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei). *Vitalin (Igurdin^R - Spofa) in der Gastroenteritidenbehandlung bei neugeborenen Kälbern*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 725-734, 1971.

Vitalin in der folgenden Zusammensetzung: Sulfadimidin *pulv. solubile* und Mucogel *siccum aa* 200 g, Tannofil 100 g, Acipepsol *tabul. pulveratae* 20 g, wurde in einer Gabe von 2 Teelöffel 2X täglich an 127 neugeborenes Kälber in 11 Zuchten mit einem schweren Gastroenteritidenverlauf verabreicht. Im Laufe von 6 Tagen genasen 93,7 % der Kälber (in den einzelnen Zuchten min. 70 %, max. 100 %) durchschnittlich nach 2,4 Tagen. Falls wir zu den genesenen auch die ab den siebenten Tag der Behandlung mit demselben Mittel gesund gewordenen Kälber rechnen, dann wurden insgesamt 97,6 % der Kälber geheilt. Es sind 1,6 % der Kälber eingegangen, Notschlachtungen erfolgten bei 0,8 %. Rezidiven kamen bei 7,9 % der Kälber vor. Falls wir in die Bewertung auch Fälle mit dem Befund von Omphalophlebitiden und größeren bronchopneumonischen Herden in den Lungen einrechnen, so wurden 126 Kälber von 132 geheilt, was 95,5 % der genesenen bedeutet. In Vergleichsversuchen wurde die Wirksamkeit von Vitalin und Antirhoin in den gleichen 5 Zuchten und in der gleichen Zeit verfolgt. Im Verlaufe von 6 Tagen heilte Vitalin 98,3 % von 62 Kälbern, Antirhoin 93,7 % von 63 Kälbern. Bei einer Behandlung die länger als sieben Tage dauerte heilte Vitalin 100 % der Kälber, Antirhoin nur 96,8 %. Eingehen und Notschlachtung kam nur nach Antirhoin in 3,2 % der Fälle vor. Rezidiven waren jedoch öfter nach Vitalin (12,9 %) als nach Antirhoin (6,3 %).

nichtantibiotische Heilmittel; Jungtiere; Durchfälle; Sulfadimidin, Tannofil; *Mucogel siccum*; Acipepsol; *Tanninum methylenatum*; *Antirhoin*; *Colibacteriosis*

Adresa autorů:

MVDr. J. Bartoš, CSc., prof. MVDr. J. Lebduška, DrSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

PŘÍMÉ MIKROSKOPICKÉ STANOVENÍ POČTU BUNĚČNÝCH ELEMENTŮ MLÉKA METODOU KVANTITATIVNÍHO NÁTĚRU

V. Renda, P. Mach

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

RENDÁ V., MACH P. *Přímé mikroskopické stanovení počtu buněčných elementů mléka metodou kvantitativního nátěru*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12): 735-740, 1971.

Byla vypracována přímá mikroskopická metoda kvantitativního nátěru ke stanovení počtu buněčných elementů mléka. Vykazovala značně lepší reprodukovatelnost než přímá mikroskopická metoda podle Prescottta-Breeda. Koeficient variability činil u negativního vzorku mléka podle Mastitis testu — NK 12,3 % (Prescott-Breed 24,8 %), u vzorku pozitivního na +++ 6,8 % (Prescott-Breed 7,1 %). Průměrná doba potřebná k vyhodnocení vzorku a k přepočtu na absolutní hodnotu byla u metody kvantitativního nátěru kratší než u metody Prescottta-Breeda o 40 % pro negativní a o 37 % pro pozitivní vzorek. Popsaná metoda je pro svoji přesnost, rychlost a jednoduchost vhodná k sériové práci.

skot; cytologie mléka; mikroskopická metoda; diagnostika na mastitidu

Mléčná cytologie má vedle řady dalších vyšetření významnou úlohu v otázce diagnostiky sekrečních poruch a zánětů mléčné žlázy. Představuje citlivý indikátor, který umožňuje poměrně spolehlivě stanovit charakter fyziologických a patofyziologických procesů mléčné žlázy.

Nejmodernější metoda k sériovému cytologickému vyšetření mléka je elektronické stanovení počtu buněčných elementů, které vypracovali Phipps a Newbould (1965), Cullen (1965), Tolle a kol. (1966) a další. Ve veterinárních ústavech ČSSR se však tato metoda nerozšířila pro nedostatek automatických počítačů částic. Uvedená metoda je vhodná pouze ke kvantitativnímu cytologickému vyšetření mléka.

Doposud užívané mikroskopické metody, popsané souhrnně Slaninou a Kudělkou (1967), nevyhovují současným požadavkům pro svoji značnou pracnost a nepřesnost. Někteří autoři, jako např. Cullen (1965), Schneider a Jasper (1966), Renda a Ryšánek (1970), uvádějí chybu nejvíce používané mikroskopické metody podle Prescottta a Breeda (1910) vyšší než $\pm 20\%$ pro celkovou variační šíři metody. Přímá mikroskopická metoda Newboulda a Phippse (1967) patří k nejpresnějším v této oblasti. Překonává nedostatek uniformity buněčné distribuce vyhodnocováním pruhových vzorků v nátěru, a tím brání počítání jedné plochy dvakrát. Řeší také otázku důkladného protřepávání vzorků, přenosu na podložní sklo a sušení nátěrů. Pro svoji velkou časovou a materiální náročnost se však naprosto nehodí k sériové práci, protože například u vzorků s obsahem buněčných elementů nižším než 350 tis. v 1 ml dosahuje chyby $\pm 15-20\%$

teprve vyhodnocením 1100 zorných polí na čtyřech duplikátech.

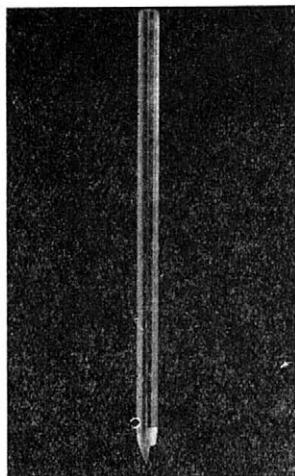
Z uvedeného vyplývá, že v současné době neexistuje přímá mikroskopická metoda, která by byla dostatečně přesná a přitom minimálně pracná. Proto jsme se zaměřili na vypracování metody, splňující moderní požadavky kladené na kvantitativní a kvalitativní cytologii mléka.

Inspiraci k řešení jsme našli v práci Edera (1959), který vypracoval metodu přímého stanovení eosinofilů v kvantitativním nátěru krve pomocí fluorescenční mikroskopie.

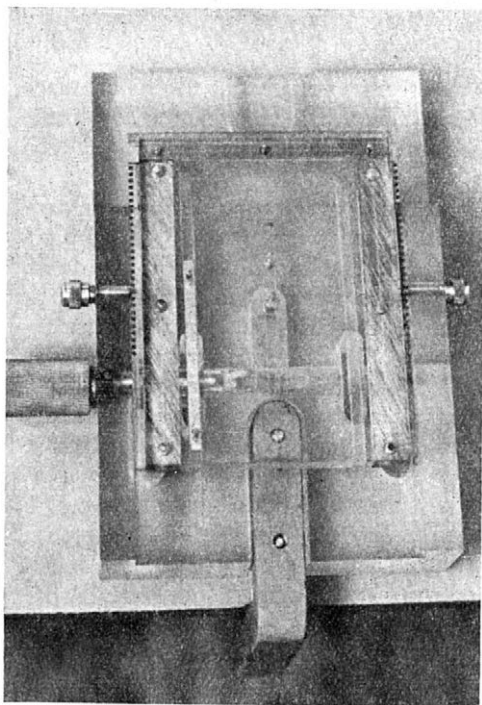
VÝSLEDKY

ZHOTOVOVÁNÍ KVANTITATIVNÍHO NÁTĚRU

Upravenou mikropipetou (obr. 1) se nanáší 1 mm^3 rozmíchaného mléka na dobře odtučněné podložní sklo. Kolmo nasazenou mikropipetou se táhne rovnoměrně za mírného vyfoukávání po podložním skle, které je fixováno v nátěrovém stolku (obr. 2). Tímto způsobem se získá nátěr ve tvaru tenké čáry v délce cca 18–20 cm (obr. 3), který se nechá schnout při pokojové teplotě 12–24 hodin.



1. Upravená mikropipeta



2. Nátěrový stolek

FIXACE A BARVENÍ

Byly vyzkoušeny dva způsoby fixace a barvení:

1. Fixace jednu minutu 10% roztokem formalinu v alkoholu, důkladně se opláchne obyčejnou vodou a barví následujícím způsobem:

první minuta — Mayerův kamenecový haematoxylin, spláchnout obyčejnou vodou;

druhá minuta — olejová červen, spláchnout vodou;

30 sec. — dobarvuje se opět Mayerovým kamenecovým haematoxylinem.

Důkladně spláchnout vodou a osušit filtračním papírem. Jádra buněk jsou obarvena modře, tukové kuličky slabě červeně. Při použití tohoto barvicího postupu je nutné vyhodnotit preparáty do 14 dnů, poněvadž obarvení jader buněk ztrácí na intenzitě.

2. V případě, kdy není možné vyhodnotit preparáty do 14 dnů, fixují

a barví se usušené nátěry způsobem, který použil ve své práci Rademacher (1965):

Na podložní sklo se nakape 96% alkohol, slije se a nechá se odpařit, potom se barví.

5 minut — May Grünwald, neslejeme, na podložní sklo nakapeme destilovanou vodu a necháme působit 2 min., pak slejeme, neoplachujeme.

15 minut — Giemsa Romanowsky (zředěný 6:100 destilovanou vodou), opláchneme destilovanou vodou, osušíme filtračním papírem.

ZŘEDĚNÍ VZORKŮ MLÉKA

Aby se urychlilo a usnadnilo počítání buněčných elementů mléka v nátěru, zředili jsme vyšetřované vzorky mléka přefiltrovaným egalizovaným mlékem v poměru 1:10 (ve zkumavkách). Přefiltrované egalizované mléko, které bylo získáno přefiltrováním přes Seitzův filtr EK (velikost 14), obsahovalo ϕ 10 000 (6–13 tisíc) buněčných elementů v 1 ml. (Specifická váha egalizovaného mléka před filtrací — 1,033; po filtraci — 1,030).

Při cytologickém vyšetřování vzorků, u kterých není znám stupeň positivity Mastitis testu — NK, se doporučuje ředit 1:20 s ohledem na určité zastoupení i vysoce pozitivních vzorků (na ++ a +++).

VYHODNOCOVÁNÍ PREPARÁTŮ

Principem popisované metody je spočítat všechny buněčné elementy v celé ploše nátěru. To znamená, že je zapotřebí zhotovit nátěr mléka ve tvaru tenké čáry, jehož šířka se dostane celá do zorného pole mikroskopu při odpovídajícím zvětšení (okulár 10X, objektiv 60X, popřípadě imerzní). Absolutní hodnota počtu buněčných elementů v 1 ml zředěného vzorku mléka se získala jednoduchým způsobem. Počet buněčných elementů v celém nátěru se násobí 10 tisíci (s ohledem na zředění 1:10 a přepočít z 1 mm³ na 1 ml).

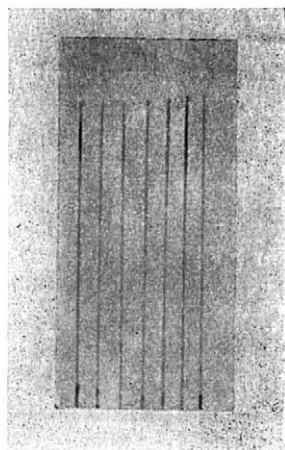
Při ředění 1:20 se dělá přepočít na absolutní hodnotu podle jednoduchého vzorce: počet buněk v 1 ml = $(a \cdot 2) \cdot 10\,000$, kde a = celkový počet buněk v nátěru.

REPRODUKOVATELNOST METODY

Porovnali jsme reprodukovatelnost metody kvantitativního nátěru s přímou mikroskopickou metodou podle Prescottta a Breeda (1910). K tomu účelu byly odebrány dva reprezentativní vzorky mléka s těmito stupni positivity Mastitis testu — NK: 1. negativní, 2. vysoce pozitivní (na +++). Stupeň positivity byl stanoven na základě pětistupňového klíče, uveřejněného v práci Ryšánek a Renda (1970). U každého vzorku bylo vyhodnoceno 10 duplikátů:

- a) přímou mikroskopickou metodou Prescott a Breed,
- b) metodou kvantitativního nátěru.

Byly vypočteny absolutní hodnoty, směrodatné odchylky a koeficient variability. Výsledky shrnuje tab. I.



3. Nátěr ve tvaru tenkých čar

I. Porovnání reprodukovatelnosti metody kvantitativního nátěru s přímou mikroskopickou metodou

Metoda	Pozitivita vzorku podle Mastitis testu — NK	Absolutní počet buněk v 1 ml	Koeficient variability	Směrodatná odchylka ±
Prescott-Breed	—	170 000	24,8	42 000
	+++	15 230 000	7,1	1 087 000
Kvantitativní nátěr	—	179 000	12,3	22 000
	+++	15 506 000	6,8	1 066 000

DISKUSE

Pro svoji rychlost a přesnost je nejvhodnější metodou ke kvantitativnímu cytologickému vyšetření mléka elektronické stanovení počtu buněčných elementů. Protože v ČSSR je velmi málo příslušných automatických počítačů částic a uvedenou metodu není možné použít ke kvalitativnímu vyšetření, přicházejí ke slovu optické metody. Běžně užívané mikroskopické metody ke stanovení buněčných elementů mléka jsou pouze orientační a velmi nepřesné. Přímá mikroskopická metoda Newboulda a Phippse (1967) dosahuje poměrně nízké chyby, avšak na úkor značné časové a materiální náročnosti, takže se naprosto nehodí pro zpracování většího množství vzorků.

Autory popsaná metoda kvantitativního nátěru splňuje moderní požadavky kladené na kvantitativní i kvalitativní stanovení počtu buněčných elementů mléka. Svojí přesností, rychlým fixačním a barvicím postupem (fixace 10 % roztokem formalinu v alkoholu spolehlivě brání smývání nátěru) a jednoduchým přepočtem se jeví jako perspektivní k sériovému vyšetření vzorků mléka. Průměrná doba potřebná k vyhodnocení vzorku a přepočtu na absolutní hodnotu byla u metody kvantitativního nátěru kratší než u metody Prescottta a Breeda o 40 % pro negativní a o 37 % pro pozitivní vzorek. Z koeficientů variability extrémních vzorků (— a +++) je zřejmé, že přesnost metody vzrůstá směrem k nižší pozitivitě. Přefiltrované egalizované mléko je velmi vhodným a dostupným ředidlem vzorků, jež usnadňuje a urychluje vyhodnocování nátěrů. Po přidání 10 % roztoku formalinu, který fixuje a zabraňuje pomnožení zárodků, je možné tento ředící roztok uchovávat delší dobu v zásobě.

Literatura

- CULLEN G. A., 1965, The use of electronic counters for determining the numbers of cells in milk. *Vet. Rec.* 77 : 858-859.
- EDER H., 1959, Eine neue Zählmethode für eosinophile Leukocyten. *Klin. Wschr.* 37 : 714-716.
- NEWBOULD F. H. S., PHIPPS L. W., 1967, An improved technique for counting leukocytes in milk by the direct microscopic method. *Can. J. comp. Med.* 31 : 65-69.
- PHIPPS L. W., NEWBOULD F. H. S., 1965, Isolation and electronic counting of leukocytes cows milk. *Vet. Rec.* 77 : 1377-1378.
- PRESCOTT C. S., BREED R. S., 1910, The determination of the number of body cells in milk by a direct method. *J. infect. Dis.* 7 : 632-640.

- RADEMACHER R., 1966, Problematika mastitid ve Východočeském kraji. Kand. dis. práce, VF VŠZ Brno, 243 s.
- RENDÁ V., RYŠÁNEK D., 1971, Stabilizace buněčných elementů mléka a reprodukovatelnost elektronického stanovení jejich počtu. Vet. Med. (Praha) 9: 535-543.
- RYŠÁNEK D., RENDÁ V., 1971, Mechanismus reakce Mastitis testu — NK a způsob posuzování jeho pozitivitu. Vet. Med. (Praha) 405-414.
- SCHNEIDER R., JASPER D. E., 1966, Some factors responsible for variation in counting somatic cells on Prescott-Breed smears of milk. J. Milk Fd Technol. 29: 5-9.
- SLANINA L., KUDEĽKA E., 1967, Cytologické vyšetrenie mlieka. Veterinárstvi 7: 300-303.
- TOLLE A., ZEIDLER H., HEESCHEN W., 1966, Ein Verfahren zur elektronischen Zählung von Milhzellen. Milchwissenschaft 21: 93-98.

Došlo dne 21. 1. 1971

РЕНДА В., МАХ П. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Непосредственное микроскопическое определение числа клеточных элементов молока при помощи метода количественного окрашивания. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12): 735-740, 1971.

Был разработан непосредственный микроскопический метод количественного окрашивания с целью определения числа клеточных элементов молока. Этот метод характеризовался более хорошей способностью к репродукции, чем непосредственный микроскопический метод по Прескотту-Бриду. Коэффициент изменчивости у отрицательного образца молока согласно тесту Мастита составлял НК 12,3 % (Прескотт-Брид 24,8 %), у положительного образца до +++6,8 % (Прескотт-Брид 7,1 %). Среднее время, необходимое для оценки образца и перевода на абсолютное значение, у метода количественного окрашивания было короче, чем у метода Прескотта-Брида на 40 % для отрицательного и на 37 % для положительного образца. Описанный метод, благодаря своей точности, скорости и простоте, пригоден для серийной работы.

крупный рогатый скот; цитология молока; микроскопический метод; диагностика мастита

RENDÁ V., MACH P. (Veterinary Research Institute, Brno Czechoslovakia). *Direct Microscopic Determination of the Number of the Milk Cell Elements by the Quantitative Smear Method*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12): 735-740, 1971.

The direct microscopic method of quantitative smear was developed for the determination of the number of milk cell elements. The mentioned method showed much better reproducibility than the Prescott-Breed direct microscopic method. As indicated by the mastitis test the variability coefficient was — NK 12.3 % (Prescott-Breed 24.8 %) in the negative sample and +++ 6.8 % (Prescott-Breed 7.1 %) in the positive sample. The average time required for the evaluation of the sample and conversion to the absolute value was shorter in the quantitative smear method than in the Prescott-Breed method (by 40 % in the negative and 37 % in the positive samples). Due to its precision, simplicity and quickness the described method is suitable for series work.

cattle; milk cytology; microscopic method; diagnostics of mastitis

RENDÁ V., MACH P. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei). *Direkte mikroskopische Feststellung der Anzahl von Zellelementen der Milch mittels der Methode des quantitativen Anstrichs*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12): 735-740, 1971.

Zur Feststellung der Anzahl von Zellelementen der Milch wurde eine direkte mikroskopische Methode des quantitativen Anstrichs erarbeitet. Sie erwies eine viel bessere Reproduzierbarkeit als die direkte mikroskopische Methode nach Prescott-Breed. Der Variabilitätskoeffizient betrug bei negativer Milchprobe nach Mastitis-Test — NK 12,3 % (bei Prescott-Breed 24,8 %), bei positiver Probe +++ 6,8 %

(Prescott—Breed 7,1 %). Der durchschnittliche, zur Probeauswertung und Umrechnung in den absoluten Wert notwendige Zeitaufwand war bei der Methode des quantitativen Anstrichs im Vergleich zur Prescott—Breed-Methode für die negative Probe um 40 % und für die positive Probe um 37 % kürzer. Die beschriebene Methode ist auf Grund deren Genauigkeit, Schnelligkeit und Einfachheit zur serienmäßigen Arbeit geeignet.

Rind; Milchzytologie; mikroskopische Methode; Mastitis-Diagnostik

Adresa autorů:

MVDr. V. R e n d a, MVDr. P. M a c h, Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

ENDIARON A RHODOVET V LÉČBĚ GASTROENTERITID NOVOROZENÝCH TELAT

J. Bartoš, J. Lebduška, J. Novák, V. Mrva, Z. Pospíšil

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., NOVÁK J., MRVA V., POSPÍŠIL Z. *Endiaron a Rhodovet v léčbě gastroenteritid novorozených telat*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 741-754, 1971.

V jedenácti chovech celkem na 223 telatech jsme zjišťovali účinnost Endiaronu a Rhodovetu proti průjmům novorozených telat. Při nižším dávkování (*pro die*: 1,5 g Endiaronu, 6 až 9 g Rhodovetu) vyléčil Endiaron s glukózou pouze 73,5 %, Rhodovet 90 % telat. Při vyšším dávkování (*pro die*: 2 g Endiaronu, 12 g Rhodovetu) vyléčil v osmi chovech Endiaron s glukózou 92,4 % ze 79 telat a Rhodovet 93,9 % z 90 telat. Tyto rozdíly nejsou statisticky významné. V pěti chovech jsme ve stejné době porovnávali účinnost vyšších dávek Endiaronu a Rhodovetu. Endiaron vyléčil 98,1 % z 52 telat a Rhodovet 89,1 % z 55 telat a Rhodovet 93,3 % z 90 telat. Tyto rozdíly nejsou statisticky významné. Jině 5 %. Rhodovet tlumil histaminový stah střeva morčete, Endiaron nikoliv.

rhodanidy; antihistaminový účinek; chemoterapeutika; mláďata; terapie; kolibakterií

Účelem práce bylo přezkoušet *in vivo* dva přípravky proti gastroenteritidám novorozených telat: čs. přípravek Endiaron Spofa a zahraniční přípravek Rhodovet. Endiaron jsme zvolili z toho důvodu, že ze 14 neantibiotických látek vykázal *in vitro* nejvyšší účinnost na 77 kmenech *E. coli*, pocházejících z telat s průjmy (Bartoš 1970). O užití Endiaronu u telat referoval poprvé Jurák (1964). Kombinaci Endiaronu s ftalazolem zkoušeli Lebduška, Poláková, Bartoš (1966). O použití Rhodovetu *per os* při průjmech telat jsme nenašli v dostupné literatuře žádnou experimentálně-klinickou práci, ač je pro tuto indikaci výrobcem doporučován. S Rhodovetem chemicky v podstatě totožný Othromin nebo Othomin zkoušeli autoři uvedení v diskusi. Endiaron i Rhodovet patří do skupiny chemoterapeutik s místním účinkem v trávicím ústrojí. Důvody, pro které jsme zkoušeli tyto neantibiotické přípravky, byly tyto: Většina kmenů *E. coli* z telat je v našich chovech rezistentní k antibiotikům běžně užívaným (Bartoš 1963, Bartoš, Lebduška 1968, Poláková 1968). Používání antibiotik u zvířat v krátké době před porážkou — tedy i u nemocných s nejistou prognózou — se již v některých státech omezuje až zakazuje (viz Kiesner 1968, Anon. 1968a, van Houweling 1969). Food and Drug Administration (FDA) v USA zakazuje podávat injekční streptomycin během 30 dnů před porážkou (Anon. 1968b). Tato omezení jsou zaváděna proto, aby se zamezilo požívání zbytků antibiotik lidmi v mase i rozšiřování rezistence — zvláště infekční — u mikrobů. Vzhledem k tomuto světovému vývoji má tedy studium neantibiotických látek v předstihu své oprávnění.

MATERIÁL A METODA

V jedenácti chovech na 223 telatech jsme zkoušeli tyto přípravky:

1. Endiaron-tablety-Spofa (*mono-et dichlorhydroxychinolinum*), 250 mg v 1 tabletě, střevní desinficiens používané v humánní medicíně, vyrábí n. p. Léčiva. Abychom zmírnili nepříjemný pach a usnadnili lepší jeho přijetí telaty, připravovali jsme jednotlivé dávky tak, že k rozdrčeným dvěma tabletám Endiaronu Spofa (0,5 g účinné látky) jsme přidali 4 g glukózy (Glukopuru). Dávkovali jsme nejdříve třikrát denně po jedné dávce, pak jsme dózovali ráno a v po-

I. Endiaron s glukózou v léčbě gastroenteritid novorozených telat

Dózování: 1 dávka: 2 tablety Endiaronu Spofa à 250 mg + 4 g glukózy;
počet dávek: ráno 1, v poledne 1, večer 2

Chov	Období	Počet telat	Onemocnělo v den po narození	Vyléčeno		Průjem se zastavil za dní		
			průměr	počet telat	%	průměr	min.	max.
SS Su	8. 3. — 24. 8. 1969	10	6,2	10	100,0	1,3	0,50	2,25
SS Bř	5. 4. — 15. 5. 1970	15	6,2	15	100,0	1,9	0,25	5,25
JZD Od	13. 4. — 19. 6. 1970	10	3,1	7	70,0	3,0	1,75	4,00
JZD Po	8. 5. — 1. 8. 1970	14	6,9	13	92,9	3,4	1,00	6,00
JZD Mo	26. 6. — 9. 7. 1970	5	7,8	3	60,0	6,8	2,00	9,50
JZD Do	13. 6. — 13. 8. 1970	12	6,5	12	100,0	2,5	1,00	4,25
JRD Ko	4. 1. — 24. 2. 1971	11	3,3	11	100,0	1,8	1,00	2,25
SS VI	19. 2. — 25. 2. 1971	2	4,5	2	100,0	4,0	3,00	5,00
Celkem 8 chovů	8. 3. — 24. 8. 1969	79	5,6	73	92,4	2,5	0,25	9,50
	5. 4. — 15. 5. 1970							
	4. 1. — 24. 2. 1971							

ledne po jedné dávce a večer jsme zvýšili na dvě dávky, což znamená *pro die* 2 g účinné látky Endiaronu s 16 g glukózy.

2. Rhodovet-Pulver (výrobce VEB Serum-Werk, Bernburg, NDR) je chemicky v podstatě Octa-methenamin-octa-hydrorhodanid-ammonium-sulfát, zkrácený název hexaminthiocyanát. Rhodovet po perorální aplikaci se podle prospektu výrobce štěpí ve střevě na dvě vysoce baktericidní složky: rhodanovodíkovou kyselinu a na formaldehyd. Naproti tomu Christiansen (1946) uvádí, že Otrhomin se štěpí na rhodanovodíkovou kyselinu a hexametyléntetramin a upozorňuje, že při anaciditě žaludeční šťávy se může ztžít očekávat baktericidní účinek. Je známé, že hexametyléntetramin se štěpí na formaldehyd a amoniak

Recidivy		Převáděno na jiný lék během průjmu		Nutné porážky		Úhyny		Pitvy	
počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	GE	GE s kompl.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	13,3	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	1	10,0	2	20,0	2	—
—	—	1	7,1	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	2	40,0	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	9,1	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	3,8	1	1,3	3	3,8	2	2,5	2	—

jenom v kyselém prostředí. Poněvadž v prospektu není uvedeno dávkování Rhodovu přímo pro telata, zkoušeli jsme nejdříve 2 g, pak 3 g třikrát denně. V dalších pokusech jsme zvýšili dávkování na 3 g ráno a v poledne a 6 g večer.

Oba přípravky byly podávány telatům *per os*. Chovatelům bylo doporučeno aplikovat léky ještě jeden až dva dny po uzdravení. Mezi nevyléčená počítáme telata uhynulá, nutně poražená a taková, u kterých se v průběhu léčby přešlo na jiný lék. Za recidivu jsme pokládali návrat průjmu během čtyř dnů. Při známkách dehydratace doporučovali jsme rehydratační léčbu veterinární terénní službou. Tento druh terapie nebyl však u žádného z telat uplatněn. Uhynulá telata pitvala skupina patologické morfologie VÚVL (MVDr. Mrva a MVDr. Pospíšil). Do hodnocení nejsou zahrnuty ty případy, kde pitva ukázala jako hlavní příčinu úhynu pupeční infekci nebo těžší bronchopneumonii a průjem

II. Rhodovet v léčbě gastroenteritid novorozených telat

Dózování: ráno 3 g, v poledne 3 g, večer 6 g (= 12 g *pro die*)

Chov	Období	Počet telat	Onemocnělo v den po narození	Vyléčeno		Průjem se zastavil za dny		
			průměr	počet telat	%	průměr	min.	max.
SS Su	10. 3. — 11. 7. 1969	10	6,1	10	100,0	1,5	1,00	2,25
SS Bř	5. 4. — 21. 5. 1970	20	5,3	17	85,0	2,1	0,50	4,75
ŠM So	25. 4. — 26. 5. 1970	16	3,2	16	100,0	1,9	1,00	3,00
ŠM DS	5. 6. — 27. 6. 1970	13	6,2	13	100,0	3,3	1,00	6,00
SS Ža	21. 3. — 18. 4. 1970	6	7,0	6	100,0	2,2	1,25	3,00
JZD Po	6. 5. — 29. 7. 1970	12	7,6	11	91,7	4,0	1,00	6,75
JRD Ko	7. 1. — 12. 2. 1971	10	4,4	10	100,0	2,0	1,50	3,50
SS VI	16. 2. — 25. 2. 1971	3	5,0	1	33,3	5,0	5,00	5,00
Celkem 8 chovů	10. 3. — 11. 7. 1969	90	5,5	84	93,3	2,4	0,50	6,75
	21. 3. — 29. 7. 1970							
	7. 1. — 25. 2. 1971							

bylo možné pokládat jen za průvodní příznak. Při hodnocení minimální účinnosti léků v chovech nebereme v úvahu ty chovy, v nichž byly pokusy provedeny na méně než pěti telatech. Mikrobiologicky jsme vyšetřovali orgány a obsah střev. Kmeny *E. coli* jsme zařazovali podle biochemických a kultivačních vlastností (Sedláček, Ríša 1961). Sérotypy izolovaných kmenů *E. coli* jsme zjišťovali pomalou zkumavkovou aglutinací pomocí sér patogenních sérotypů, vyráběných Biovetou, n. p., v Ivanovicích. V chovech jsme zjistili výskyt těchto sérotypů: O 15, O 9, O 101, O 78, O 117, O 115. U izolovaných kmenů jsme zjišťovali citlivost k antimikrobiálním látkám pomocí disků Lachema (Výmola, Hejzlar 1964) a tablet furazolidonu s obsahem 200 μ g. Statistickou významnost výsledků jsme hodnotili testem χ^2 (Roth a kol. 1962, Myslivec 1957).

Recidivy		Nutné porážky		Úhyny		Pitvy	
počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	GE	GE s kompl.
—	—	—	—	—	—	—	—
2	10,0	1	5,0	2	10,0	2	—
2	12,5	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	1	8,3	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	2	66,7	1	1
4	4,4	2	2,2	4	4,4	3	1

III. Porovnání účinnosti Endiaronu a Rhodovetu ve stejných chovech a době

Endiaron s glukózou: ráno 1 dávka (0,5 g), v poledne 1 dávka, večer 2 dávky (= 2 g

Rhodovet: ráno 3 g, v poledne 3 g, večer 6 g (= 12 g *pro die*)

Chov	Období	Lék	Počet telat	Onemocnělo v den po narození průměr	Vyléčeno	
					počet telat	%
SS Bř	5. 4. — 15. 5. 1970	Endiaron	15	6,2	15	100,0
	5. 4. — 21. 5. 1970	Rhodovet	20	5,3	17	85,0
JZD Po	8. 5. — 1. 8. 1970	Endiaron	14	6,9	13	92,9
	6. 5. — 29. 7. 1970	Rhodovet	12	7,6	11	91,7
SS Su	8. 3. — 24. 8. 1969	Endiaron	10	6,2	10	100,0
	10. 3. — 11. 7. 1969	Rhodovet	10	6,1	10	100,0
JRD Ko	4. 1. — 24. 2. 1971	Endiaron	11	3,3	11	100,0
	7. 1. — 12. 2. 1971	Rhodovet	10	4,4	10	100,0
SS VI	19. 2. — 25. 2. 1971	Endiaron	2	4,5	2	100,0
	16. 2. — 25. 2. 1971	Rhodovet	3	5,0	1	33,3
Celkem 5 chovů	8. 3. — 24. 8. 1969	Endiaron	52	5,7	51	98,1
	5. 4. — 1. 8. 1970					
	4. 1. — 25. 2. 1971					
	8. 3. — 11. 7. 1969	Rhodovet	55	5,8	49	89,1
	5. 4. — 29. 7. 1970					
	7. 1. — 25. 2. 1971					

pro die)

Průjem se zastavil za dní			Recidivy		Převedeno na jiný lék během průjmu		Nutné porážky		Úhyny		Pitvy	
prů- měr	min.	max.	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	počet telat	%	GE	GE s kompl.
1,9	0,25	5,75	2	13,3	—	—	—	—	—	—	—	—
2,1	0,50	4,75	2	10,0	—	—	1	5,0	2	10,0	2	—
3,4	1,00	6,00	—	—	1	7,1	—	—	—	—	—	—
4,0	1,00	6,75	—	—	—	—	1	8,3	—	—	—	—
1,3	0,50	2,25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,5	1,00	2,25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,8	1,00	2,25	1	9,1	—	—	—	—	—	—	—	—
2,0	1,50	3,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4,0	3,00	5,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5,0	5,00	5,00	—	—	—	—	—	—	2	66,7	1	1
2,2	0,25	6,00	3	5,8	1	1,9	—	—	—	—	—	—
2,4	0,50	6,75	2	3,6	—	—	2	3,6	4	7,3	3	1

Klinické pokusy jsme dělali v součinnosti s příslušnými OVZ v době od 7. 2. 1969 do 25. 2. 1971 v 11 chovech, postižených těžkým průběhem kolibacilózy telat. Endiaron s glukózou jsme podávali v osmi chovech 113 telatům. Rhodovet v osmi chovech 110 telatům.

Dále jsme zjišťovali, zda se při účinku Endiaronu a Rhodovetu, resp. jeho štěpných produktů může uplatnit také ovlivnění účinku histaminu, jemuž se přičítá úloha v patogenezi studované choroby (K o v a č e v í c 1965). Zjišťovali jsme vliv Endiaronu a Rhodovetu na histaminový stah morčecího střeva v provedení podle Z a d i n y (1947). Histamin byl užíván v koncentraci 1 : 5 000 000 podle K ř e č k a a K ř e č k o v é (1950).

VÝSLEDKY

1. Celkové výsledky ze všech chovů, se zahrnutím všech léčených a hodnocených telat, byly tyto:

Při nižším dózování bylo vyléčeno Endiaronem pouze 73,5 % telat, Rhodovetem 90,0 %. Po Endiaronu se vyskytly častěji recidivy, více telat bylo převedeno na jiný lék a úhyny i nutné porážky byly jen po Endiaronu (11,8 %). Žádný z ukazatelů však nebyl statisticky významný.

Při vyšším dávkování v souhrnu osmi chovů bylo vyléčeno Endiaronem 92,4 % ze 79, Rhodovetem 93,3 % z 90 telat (tab. I, II). Rozdíl nebyl statisticky významný. Recidivy byly poněkud častější po Rhodovetu. Výskyt nutných porážek a úhynů dohromady se též podstatně nelišil. Ani tyto rozdíly nebyly statisticky významné. Minimální procento vyléčení po Rhodovetu bylo 85 %, po Endiaronu 60 %. Maximum vyléčení 100 % se vyskytlo při použití Endiaronu i Rhodovetu v pěti chovech z osmi.

Ve všech zde popsáných skupinách pokusů byla doba zastavení průměru u obou přípravků v průměru téměř stejná, ale účinnost léků v různých chovech byla velmi rozdílná. V některých chovech se po obou léčích projevilo nechutenství, které u určitých případů bylo důvodem pro zastavení léčby.

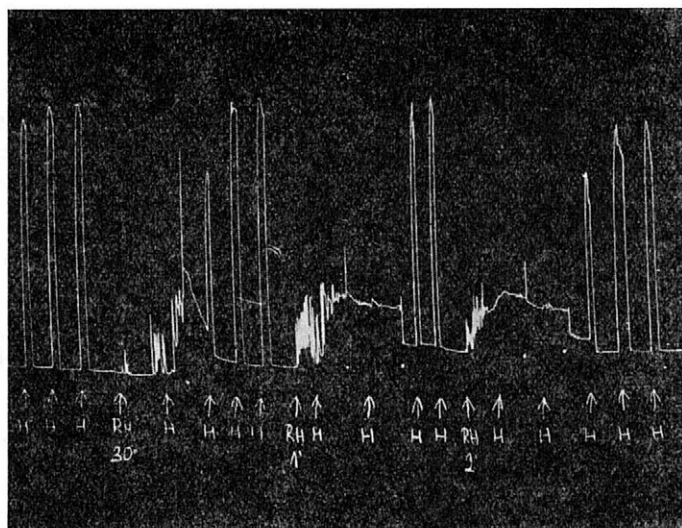
2. Výsledky z těch chovů, v nichž se ve stejné době porovnávaly současně oba dva přípravky (tab. III), byly:

V pěti chovech bylo vyléčeno Endiaronem 98,1 % telat z 52, Rhodovetem pouze 89,1 % z 55 telat. Při statistickém hodnocení těchto rozdílů nebyla však zjištěna významnost. 100 % telat bylo vyléčeno Endiaronem ve čtyřech chovech z pěti, Rhodovetem ve dvou chovech z pěti. Průměrná doba, za níž došlo k zastavení průjmu, byla po Endiaronu 2,2 dne, po Rhodovetu 2,4 dne. Recidivy byly častější po Endiaronu (5,8 %) než po Rhodovetu (3,6 %). Zatímco při použití Endiaronu se nevyskytla žádná nutná porážka ani úhyn, bylo po použití Rhodovetu 3,6 % telat nutně poráženo a 7,3 % telat uhynulo, takže nutné porážky a úhyny dohromady se vyskytly u 10,9 % telat léčených Rhodovetem. Tento rozdíl je statisticky významný při 5% hladině.

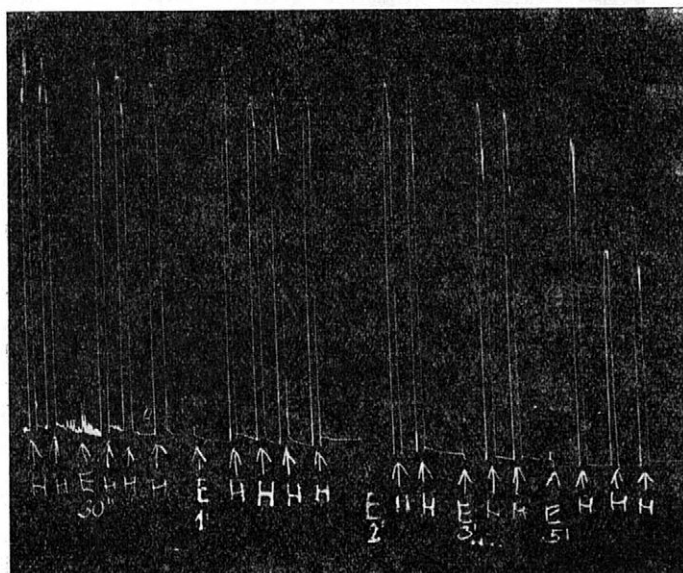
V další části pokusů jsme zjišťovali, zda Rhodovet a Endiaron by mohly působit proti účinku histaminu na izolovaném morčecím střevě. Pokládáme-li výšku stahu morčecího střeva po histaminu ve zředění 1 : 5 000 000 za 100 %, pak po dávce Rhodovetu 4 g na jeden litr živného roztoku, ponechané v lázni k působení po 30 vteřin, 1, 2, 3 a 5 minut, docházelo celkem ve 14 sériích pokusů po následné aplikaci histaminu k úplnému potlačení stahu střeva (obr. 1). Charakter tohoto účinku však nelze přirovnat k typickému působení klasických

1. Vliv Rhodovetu na histaminový stah morčecího ilea

H = histamin
RH = Rhodovet



antihistaminik. Po několikerém propláchnutí živným roztokem střevo bylo schopno (pokud Rhodovet působil 30 vteřin, 1, 2 minuty) nové reakce na histamin. U klasických antihistaminik podobné reakce střeva na histamin nelze dosáhnout ani po mnohonásobně větším počtu propláchnutí střeva živným roztokem. Účinek antihistaminik je výrazný a trvalý. Při působení Rhodovetu v lázni po dobu 3 nebo 5 minut zjišťovali jsme ve všech sériích pokusů zmenšení, případně ztrátu schopnosti střeva reagovat na histamin, která byla trvalého rázu a nebylo možno ji odstranit ani intenzivním proplachováním střeva živným roztokem. Dalším charakteristickým znakem pokusů s Rhodovetem byly krátké rychlé stahy střeva, které se vyskytovaly vždy při prvním vyplachování histaminu z lázně (obr. 1). V sérii jedenácti pokusů s Endiaronem v dávce 500 mg na jeden litr živného roztoku samotného nebo s přísadou 200 mg glukózy nebyl histaminový stah morčecího střeva ovlivněn (obr. 2).



2. Vliv Endiaronu na histaminový stah morčecího ilea

H = histamin
E = Endiaron

DISKUSE

V našich předchozích pracích jsme na 77 kmenech *E. coli*, izolovaných z telat s průjmami, zjišťovali *in vitro* bakteriostatickou účinnost Rhodovetu (Bartoš 1969) a Endiaronu (Bartoš 1970). Přepočteme-li minimální inhibiční koncentrace na obsah jednoho litru tekutiny v žaludku, zjistíme, že k dosažení bakteriostatické koncentrace by bylo zapotřebí 2 až 8 g Rhodovetu a pouze 30 až 250 mg Endiaronu-Spofa. V souhlasu s tím byl klinicky při vyšším dávkování ve srovnávacích pokusech ve stejných chovech a ve stejné době účinnější Endiaron, i když v celkovém materiálu nebyl mezi účinností obou přípravků téměř žádný rozdíl. Těžko lze vysvětlit, proč při nižším dávkování byl účinnější Rhodovet. Při použití obou přípravků bylo v některých chovech pozorováno nechutenství, po Endiaronu u některých telat i při dávce 1,5 g *pro die*. Jurák (1964) ani Vyhnálek (1971) se o tomto vedlejším účinku nezmiňují. Behrens (1948), Seelemann a Rackow (1954) uvedli, že specifický zápach Otrhominu nepůsobil rušivě a telata jej přijímala s mlékem. Oba přípravky nepůsobily v případech pupečních a plicních zánětů, což lze očekávat vzhledem k jejich místnímu působení.

U telat použil Endiaronu Jurák (1964). Ve své práci uvádí, že léčba toxické dyspepsie telat Endiaronem samotným nebyla úspěšná; dávkování neuvádí. Jestliže užíval při terapii stejně vysokou dávku jako při prevenci, pak by podával 1,5 g Endiaronu *pro die*, což odpovídá naší nižší dávce. V terapii označuje lék jako neúspěšný, v prevenci současně s Adevetinem a Pepsin-Pancreolanem jako vysoce účinný. Kůžel (1966) uvádí Endiaron mezi neúčinnými léčivy při průjmových onemocněních telat, nezmiňuje se však dávkování. Müller, Šatava a Slavík (1970) použili Endiaron v kombinaci s tetracyklinem, furazolidonem, zásaditým galanem vizmutitým, sacharinem, škrobem a krmnou moukou v přípravku Terapeutan. Tento přípravek, podávaný telatům ve stáří 2 až 90 dnů, vyléčil 90,1 % telat. Vyhnálek (1971) vyléčil v šesti chovech Terapeutanem 96,9 % z 66 telat. V těchto pokusech měl přípravek složení, v němž bylo v denní dávce 1,5 g Endiaronu. Podle novějšího prospektu Terapeutanu byl obsah Endiaronu snížen a v denní dávce bude obsaženo pouze 1 g této látky. Příbuzný jodochloroxychinolein je obsažen vedle jiných složek ve specialitě Kanasulfin (Lambelin a kol. 1963a, b), určené pro léčbu průjmů u telat.

Hexaminthiocyanát je v zahraničí distribuován také pod názvy: Rhodamin, Rhodasept, Rho-sil a Othromin, resp. Otrhomin. Van der Wouden (1961) podával 12 telatům 4 g Othrominu denně současně s přídatkem 1 % roztoku NaCl. Vyléčení nastalo ve třech dnech. U jednoho telete nastala recidiva, ale byla vyléčena v dalších dvou dnech sulfadimidinem. Drahn (1949) použil u tří sajících telat Otrhominu v dávce $\frac{1}{4}$ plné čajové lžičky. Po třech dnech nastalo uzdravení, recidivy nenastaly. Behrens (1948) podával Otrhomin 23 telatům profylakticky ráno a večer 0,5 až 1 g po 3 až 4 týdny. Ani jedno telet neuhynulo na průjem. Otrhomin s úspěchem při coli-průjmech telat použil Schultz (1948), Seidel (1951) a Seelemann a Rackow (1954). Všichni tito autoři však zkoušeli přípravek u malých počtů telat, které nestačí k utvoření spolehlivých závěrů.

Antihistaminový účinek Rhodovetu, který se projevil v našich pokusech, bude pravděpodobně působen formaldehydem, který se z přípravku uvolňuje a jehož silný antihistaminový účinek jsme v našich jiných pokusech potvrdili. O tomto účinku u nás referoval např. Zadina (1947). Balachovskij

a Troitskaja (1949) zjistili, že rhodanid draselný i amonný snižoval stah střeva po histaminu. Zda tento antihistaminový účinek Rhodovetu může přispívat k jeho léčebnému účinku při průjmu telat, nelze za dosavadního stavu poznatků s jistotou říci. V kladném smyslu o této otázce uvažuje např. Drahn (1949, 1951).

Uhrnem je z našich výsledků možné utvořit závěr, že dva zkoušené neantibiotické prostředky měly účinnost, která byla sice poněkud nižší než u některých antibiotik nebo kombinovaných přípravků (Poláková, Lebduška 1967, Lebduška, Poláková 1970, Bartoš, Lebduška, Poláková 1971, Poláková, Lebduška, Bartoš 1971), avšak nebyla nižší podstatně. Zdá se tedy, že v nejnovější době uplatňovaný požadavek omezovat použití antibiotik u hospodářských zvířat — pokud by to bylo možné bez újmy na léčebných výsledcích — má své oprávnění. Vyžadovalo by to však nepochybně upřesnění diagnóz v tom ohledu, aby neantibiotické místně působící přípravky nebyly ordinovány případům, u nichž průjem je sdružen s pneumonií nebo s pupeční infekcí. Tato zásada ostatně platí i pro antibiotika působící jen místně v zažívacím traktu. Výzkum by zde měl účelný úkol studovat další neantibiotická léčiva, jejichž účinnost by byla ve vhodných dávkách eventuálně i vyšší než u látek námi studovaných. Endiaron je u nás dostupný a může být používán. Dovoz nebo zavádění přípravku obdobného Rhodovetu nezdá se být podle našich výsledků potřebný, stejných výsledků lze dosáhnout i jinými léčivy.

Poděkování: Za technickou spolupráci děkujeme s. B. Seidlové a I. Olivové.

Literatura

- Anon., 1968a, FDA plans to crack down on the use of antibiotics in food-producing animals. Chem. Engng News 46, 18 : 21.
- Anon., 1968b, AHI, FDA discuss use of injectable streptomycin. Feedstuffs 40, 48 : 6.
- BALACHOVSKIJ S. D., TROITSKAJA N. A., 1949, Ob antigistaminnych svojstvach nekotorych vščestv, primenajajemych dlja sniženija krovjanovo davlenija. Dokl. Akad. Nauk SSSR 67 : 691-693.
- BARTOŠ J., 1963, Účinek některých antibiotik a chemoterapeutik na kmeny *Escherichia coli* izolované z nemocných nebo uhynulých telat. Věstník výzk. Úst. zem. 10, 6-7 : 210-212.
- BARTOŠ J., 1969, Porovnání antimikrobiální účinnosti *in vitro* šesti léků, doporučených k léčbě průjmů telat. Vet. Med. (Praha) 14, 12 : 675-685.
- BARTOŠ J., 1970, Srovnání bakteriostatické účinnosti čtrnácti látek ze skupiny adstringenčních, protektivních, fermentových přípravků, dezinficientií, sulfonamidů a jiných látek na *E. coli*. Vet. Med. (Praha) 15, 6-7 : 385-390.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., 1968, Vývoj rezistence a polyrezistence *E. coli* z novorozených telat v letech 1962-1964 vzhledem k léčbě. Vet. Med. (Praha) 13, 10 : 527-536.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1971, Účinnost kombinací streptomycinu se sulfonamidy a furazolidonem při kolibacilózách novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 16, 6 : 341-352.
- BEHRENS H., 1948, Prophylaktische Behandlung der Koliruhr der Kälber mit dem rhodanwasserstoffhaltigen Präparat Otrhomin. Dtsch. tierärztl. Wschr. 55 : 181.
- DRAHN F., 1949, Rhodanwasserstoffsäure-Therapie in der Veterinärmedizin. Mh. Vet. Med. 4 : 68-73.
- DRAHN F., 1951, Drei Jahre Otrhomintherapie. Tierärztl. Umsch. 6 : 308-311.
- HOUWELING van C. D., 1969, FDA official reviews current status of antibiotic use in food animals. Feedstuffs 41, 28 : 8.
- CHRISTIANSEN W., 1946, Rhodanwasserstoffsäure und Prophylaxe der übertragbaren Darmkrankheiten. Dte Gesundh. Wes. 1, 19 : 399-402.
- JURÁK E., 1964, Příspěvek k prevenci a léčení toxické dyspepsie telat. Náš Chov 24 : 229-231.

- KIESNER J., 1968, FDA plans tighter restrictions on some injectable antibiotics. *Feedstuffs* 40, 15 : 1 a 72-73.
- KOVAČEVIĆ E., 1965, Odnosi koncentracija histamina u mukozi, muskularisu, himusu i fecesu crijeva zdrave teladi i fecesu teladi oboljele od enteritisa. *Veterinaria, Sarajevo*, 14,2 : 197-206.
- KUŽEL M., 1966, Průjmová onemocnění u telat v Těchlovicích. *Veterinářství* 16, 10 : 458.
- KŘEČEK J., KŘEČKOVÁ J., 1950, Farmakologie antihistaminik u nás připravených. *Biol. Listy, Suppl.* 1, 31 : 30-38.
- LAMBELIN G., DIVE M., JOARLETTE P., MARCHAND L., 1963b, Traitement Coliruhr der Kälber mittels Kanalsulfon. *Vlaams diergeneesk. Tijdschr.* 32, 4 : 124-127.
- LAMBELIN G., DIVE M., JOARLETTE P., MARCHAND L., 1963b, Traitement des diarrhées colibacillaires du veau par la kanalsulfone. *Annls Méd. vét.* 107, 4 : 271-278.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J., 1966, Srovnání účinnosti nejlepších dosavadních a nových prostředků k profylaxi a léčbě gastroenteritid telat. Dílčí závěrečná zpráva, V. díl, Brno.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1970, Význam vitamínů A, E a glukózy při léčbě gastroenteritid novorozeneých telat. *Vet. Med. (Praha)* 15 : 653-662.
- MYSLIVEC V., 1957, Statistické metody zemědělského a lesnického výzkumnictví. Praha.
- MÜLLER Z., ŠATAVA M., SLAVÍK L., 1970, Terapeutan — protiprůjmový prostředek pro telata. *Biol. Chem. Výživy* 5 : 397-404.
- POLÁKOVÁ M., 1968, Citlivost *E. coli* z kolibacilóz novorozeneých telat na antibiotika a chemoterapeutika. *Vet. Med. (Praha)* 13, 5 : 269-275.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., 1967, Léčba průjmových onemocnění novorozeneých telat neomycinem a jeho kombinacemi s nitrofurany. *Veterinářství* 17 : 495-499.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1971, Léčba kolibacilóz novorozeneých telat kombinací neomycinu s furazolidonem. *Vet. Med. (Praha)* 16, 4 : 247-254.
- ROTH Z., JOSÍFKO M., MALÝ V., TRČKA V., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. Praha.
- SEDLÁK J., RISCHÉ H., 1961, Enterobacteriaceae — Infektionen. Leipzig.
- SEELMANN M., RACKOW H. G., 1954, Zur Prophylaxe der Koliruhr der Kälber mit dem Rhodanpräparat „Othromin“. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 67 : 1-3.
- SEIDEL, 1951, cituje SCHIKOR K., Behandlungsversuche mit Streptos und Aureomycin bei diarrhoeischen Erkrankungen von Kälbern. *Diss. Hannover*, 1958.
- SCHULTZ, 1948, cituje SCHIKOR K., Behandlungsversuche mit Streptos und Aureomycin bei diarrhoeischen Erkrankungen von Kälbern. *Diss. Hannover*, 1958.
- VYHNÁLEK J., 1971, Použití Therapeutanu při průjmových onemocněních telat a selat. *Veterinaria Spofa*, v tisku.
- VÝMOLA F., HEJZLAR M., 1964, Kvantitativní zkoušky citlivosti mikrobů na antibiotika. *Čsl. Epidem. Mikrobiol. Imunol.* 13 : 112-120.
- WOUTEN van der, M., 1961, Treatment of white scours of calves with hexamine thiocyanate. *N. Z. vet. J.* 9, 6 : 152-153.
- ZADINA R., 1947, Vliv různých činitelů na histaminovou kontrakci morčecího střeva. *Sborn. lék.* 49 : 173-194.

Došlo dne 21. 7. 1971

БАРТОШ Й., ЛЕБДУШКА Й., НОВАК Й., МРВА В., ПОСПИШИЛ З. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Эндиарон и Родовет при лечении гастроэнтерита новорожденных телят. *Vet. Med. (Praha)* 16 (11-12) : 741-754, 1971.

В одиннадцати разведениях (всего 223 теленка) определялась эффективность Эндиарона и Родовета от поносов новорожденных телят. При пониженной дозировке (1,5 г Эндиарона, 6—9 г Родовета в день) Эндиарон вместе с глюкозой вылечил только 73,5 % Родовет — 90 % телят. При повышенной дозировке (2 г Эндиарона, 12 г Родовета в день) Эндиарон вместе с глюкозой вылечил в восьми разведениях 92,4 % из 79 телят и Родовет — 93,3 % из 90 телят. Эти различия статистически незначимы. В пяти разведениях в одно и то же время нами сравнивалась эффективность повышенных доз Эндиарона и Родовета. Эндиарон

вылечил 98,1 % из 52 телят и Родовет — 89,1 из 55 телят. Это различие не было статистически значимым, хотя и весьма приближалось к 5 %. Родовет подавлял гистаминовое сокращение кишок у морских свинок, Эндиярон в этом отношении не действовал.

роданиды; антигистаминовое действие; химиотерапевтика; молодняк; терапия; *colibacteriosis*

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., NOVÁK J., MRVA V., POSPÍŠIL Z. (Veterinary Research Institute, Brno, Czechoslovakia). *Endiaron and Rhodovet in the Treatment of Gastroenterites in New-Born Calves*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 741-754, 1971.

The effect of Endiaron and Rhodovet against diarrhoea in new-born calves was examined in a total number of 223 calves coming from eleven breeds. At lower doses (*pro die*: 1.5 g of Endiaron, 6–9 g of Rhodovet), Endiaron with glucose cured only 73.5 % of the cases while the percentage of cases cured by Rhodovet was 90. At higher doses (*pro die*: 2 g of Endiaron, 12 g of Rhodovet), Endiaron with glucose cured 92.4 % of 79 calves in eight breeds, and Rhodovet cured 93.3 % of 90 calves. These differences are statistically insignificant. At the same time we compared the effectivity of higher doses of Endiaron and Rhodovet in five breeds. Endiaron cured 98.1 % of 52 calves and Rhodovet 89.1 % of 55 calves. This difference was not statistically significant although it was close to the level of 5 %. Rhodovet subdued the histamine contraction of the intestine in the guinea pig which was not the case with Endiaron.

rhodanides; antihistamine effect; chemotherapeutics; young animals; therapy; *colibacteriosis*

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., NOVÁK J., MRVA V., POSPÍŠIL Z. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei). *Endiaron und Rhodovet in der Gastroenteritidenbehandlung bei neugeborenen Kälbern*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 741-754, 1971.

In elf verschiedenen Zuchten haben wir bei insgesamt 223 Kälbern die Wirksamkeit von Endiaron und Rhodovet gegenüber Durchfall der neugeborenen Kälber untersucht. Bei geringerem Dosieren (*pro die*: 1,5 g von Endiaron, 6 bis 9 g von Rhodovet) hat Endiaron mit Glukose nur 73,5 % und Rhodovet 90 % der Kälber geheilt. Bei höherem Dosieren (*pro die*: 2 g von Endiaron, 12 g von Rhodovet) hat in acht Zuchten Endiaron mit Glukose 92,4 % von insgesamt 79 Kälbern und Rhodovet 93,3 % von 90 Kälbern geheilt. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant. In fünf Zuchten haben wir gleichzeitig die Wirksamkeit von höheren Endiaron- und Rhodovetgaben verglichen. Endiaron hat von 52 Kälbern 98,1 % und Rhodovet von 55 Kälbern 89,1 % geheilt. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant, wenn auch er fast das 5 %-Niveau erreichte. Rhodovet hat die Histaminkontraktion des Meerschweinchendarmes eingedämmt, Endiaron nicht.

Rhodanide; Antistaminwirkung; Chemotherapeutik; junge Tiere; Therapie; *Colibacteriosis*

BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., NOVÁK J., MRVA V., POSPÍŠIL Z. (Institut de recherches de la médecine vétérinaire, Brno, Tchécoslovaquie). *Endiaron et Rhodovet dans le traitement des gastro-entérites des veaux nouveau-nés*. Vet. Med. (Praha) 16 (11-12) : 741-745, 1971.

Dans onze élevages on identifiait, sur dans l'ensemble 223 veaux, l'efficacité des préparations Endiaron et Rhodovet, dans la lutte contre les diarrhées des veaux nouveau-nés. Quand on appliquait les doses plus faibles (1,5 g d'Endiaron et 6 à 9 g de Rhodovet par jour), la préparation Endiaron avec le glucose n'a guéri que 73,5 p. 100 et la préparation Rhodovet que 90 p. 100 de veaux. Quand les doses étaient plus élevées (2 g d'Endiaron et de 12 g de Rhodovet par jour), la préparation Endiaron a guéri, en huit jours, avec le glucose 92,4 p. 100 sur 79 veaux et la préparation Rhodovet 93,3 p. 100 sur 90 veaux. Les différences en question ne sont pas statistiquement importantes. A la même époque on comparait dans cinq élevages l'efficacité des doses plus élevées d'Endiaron et de Rhodovet. La préparation Endiaron a guéri 98,1 p. 100 sur 52 veaux et la préparation Rhodovet

89,1 p. 100 sur 55 veaux. Cette différence n'était pas statistiquement importante, s'approchant néanmoins de très près du niveau de 5 p. 100. Rhodovet inhibait la contraction histaminique de l'intestin de la cobaye, la préparation Endiaron ne le faisant pas.

rhodonites; effet antihistaminique; chimiothérapeutique; jeunes animaux; thérapie; colibacteriosis

Adresa autorů:

MVDr. J. Bartoš, CSc., prof. MVDr. J. Lebduška, DrSc., MVDr. J. Novák, MVDr. V. Mrva, MVDr. Z. Pospíšil, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

Rukopis odevzdán k tisku 24. 9. 1971 – Podepsáno k tisku 22. 11. 1971

Černík K.: Stanovení očkovací dávky inaktivované vakcíny proti pseudomoru drůbeže — AVINAK	673
Vošta J., Tesařík L.: Infekční aborty leptospirózního původu u skotu	683
Petr G., Láznická F.: Vliv teploty na komplement fixační aktivitu viru slintavky a kulhavky	689
Holub A.: Kalorický konzum a změny živé váhy selat po odstavu ve druhém, šestém, desátém a čtrnáctém dnu života	697
Koudela K., Sova Z., Baloun F.: Celkové bílkoviny krevního séra kura domácího v postinkubační ontogeneze	703
Neumann J., Kovařík O.: Hodnoty LD ₅₀ a LT ₅₀ Na-sulfadimidinu u myši různého věku	709
Duben Z.: Statistická výběrová šetření při sérologických depistážích pulorové nákazy ve velkochově drůbeže	717
Bartoš J., Lebduška J.: Vitalin (Igurdin ^R — Spofa) v léčbě gastroenteritid novorozenečků telat	725
Renda V., Mach P.: Přímé mikroskopické stanovení počtu buněčných elementů mléka metodou kvantitativního náteru	735
Bartoš J., Lebduška J., Novák J., Mrva V., Pospíšil Z.: Endiaron a Rhodovet v léčbě gastroenteritid novorozenečků telat	741

СОДЕРЖАНИЕ

Черник К.: Определение прививочной дозы инактивированной вакцины против псевдочумы птиц	680
Вошта И., Тесаржик Л.: Бруцеллезы лептоспирозного происхождения у крупного рогатого скота	687
Петр Г., Лазничка Ф.: Влияние температуры на комплемент фиксационной активности вируса ящура	696
Голуб А.: Калорийное потребление и изменения живого веса поросят после отъема во втором, шестом, десятом и 14-дневном возрасте	700
Коудела К., Сова З., Балоун Ф.: Общее содержание белков в кровяной сыворотке домашней птицы в период послеинкубационного онтогенеза	708
Нейман И., Коваржик О.: Значения LD ₅₀ и LT ₅₀ Na-сульфадимидина у мышей разного возраста	714
Дубен З.: Статистические выборочные исследования в области серологических депистажей пуллороза в промышленных стадах птицы	724
Бартош И., Лебдушка И.: Виталин (Игурдин ^Р -Спофа) в лечении гастроэнтеритов новорожденных телят	733
Ренда В., Мах П.: Непосредственное микроскопическое определение числа клеточных элементов молока при помощи метода количественного окрашивания	739
Бартош И., Лебдушка И., Новак И., Мрва В., Поспишил З.: Эндиярон и Родовет при лечении гастроэнтерита новорожденных телят	752

CONTENT

Cerník K.: Assessment of the Vaccination Dose of the Inactivated Vaccine against Newcastle Disease	680
Vošta J., Tesařík L.: Infectious Abortions of Leptospira Origin in Cattle	687
Petr G., Láznická F.: The Influence of Temperature on the Complement-Fixation Activity of the Foot- and -Mouth Disease Virus	696
Holub A.: Caloric Consumption and the Changes of Live Weight in Piglets Weaned on the Second, Sixth, Tenth and Fourteenth Days of Age	700
Koudela K., Sova Z., Baloun F.: Total Protein of Blood Serum in Domestic Fowl in Post-Incubation Ontogenesis	708
Neumann J., Kovařík O.: Values of LD ₅₀ and LT ₅₀ of Na-sulphadimidine in Mice of Different Age	715
Duben Z.: Statistical Selection Examinations in Serological Depistage of Pullorose Infection in Large-Scale Poultry Breeding	724
Bartoš J., Lebduška J.: Vitalin (Igurdin ^R — Spofa) in the Treatment of Gastroenteritis in New-Born Calves	733

Renda V., Mach P.: Direct Microscopic Determination of the Number of the Milk Cell Elements by the Quantitative Smear Method	739
Bartoš J., Lebduška J., Novák J., Mrva V., Pospíšil Z.: Endiaron and Rhodovet in the Treatment of Gastroenteritis in New-Born Calves	753

INHALT

Černík K.: Festsetzung der Impfungsgabe einer inaktivierten Vakzine gegen atypische Geflügelpest	681
Vošta J., Tesařík L.: Infektionsaborte leptospiroser Herkunft beim Rind	688
Petr G., Láznicka F.: Einfluß der Temperatur auf die Komplementfixationsaktivität des Maul- und Klauenseuchevirus	696
Holub A.: Kalorienkonsum und Lebendgewichtsänderungen der Ferkel nach dem Absetzen am zweiten, sechsten, zehnten und vierzehnten Lebenstag	701
Koudela K., Sova Z., Baloun F.: Gesamteiweiße des Blutserums beim Haushuhn in der Postinkubationsontogenese	708
Neumann J., Kovařík O.: Die LD ₅₀ - und LT ₅₀ -Werte des Na-Sulfadimidins bei Mäusen verschiedenen Alters	715
Duběn Z.: Statistische Wahluntersuchungen bei serologischen Depistagen der Pulloruminfektion in der Geflügelgroßzucht	724
Bartoš J., Lebduška J.: Vitalin (Igurdin ^R —Spofa) in der Gastroenteritidenbehandlung bei neugeborenen Kälbern	734
Renda V., Mach P.: Direkte mikroskopische Feststellung der Anzahl von Zellelementen der Milch mittels der Methode des quantitativen Anstrichs	739
Bartoš J., Lebduška J., Novák J., Mrva V., Pospíšil Z.: Endiaron und Rhodovet in der Gastroenteritidenbehandlung bei neugeborenen Kälbern	753

TABLE DES MATIÈRE

Černík K.: Détermination de la dose d'inoculation d'un vaccin inactivé, utilisé contre la pseudo-peste aviaire — AVINAK (res. An/680, Al/681)	
Vošta J., Tesařík L.: Avortements infectieux des bovins, dus aux leptospires (res. An/687, Al/688)	
Petr G., Láznicka F.: Influence de la température sur l'activité de fixation du complément du virus de la fièvre aphteuse (res. An, Al/696)	
Holub A.: Consommation calorique et changements du poids vif des porcelets après le sevrage dans le second, sixième, dixième et quatorzième jour de vie (702)	
Koudela K., Sova Z., Baloun F.: Matières albuminoïdes totales du sérum sanguin du gallinacé domestique dans l'ontogenèse de postincubation (res. An, Al/708)	
Neumann J., Kovařík O.: Valeurs de LD ₅₀ et LT ₅₀ de la Na-sulfadimidine chez les souris d'âge varié (715)	
Duběn Z.: Enquêtes statistiques de choix au cours des dépistages sérologiques de la pullorose dans les gros élevages de la volaille (res. An, Al/724)	
Bartoš J., Lebduška J.: Vitalin (Igurdin ^R —Spofa) utilisé au traitement des gastro-intérités des veaux nouveau-nés (res. An/733, Al/734)	
Renda V., Mach P.: Détermination microscopique directe du nombre d'éléments cellulaires du lait en appliquant la méthode d'enduit quantitatif (res. An, Al/739)	
Bartoš J., Lebduška J., Novák J., Mrva V., Pospíšil Z.: Endiaron et Rhodovet dans le traitement des gastro-entérités des veaux nouveau-nés (754)	



Rozšiřuje Poštovní novinová služba. Objednávky a předplatné přijímá PNS - ústřední expedice tisku, administrace odborového tisku, Jindřišská ul. 14, Praha 1. Lze též objednat u každé pošty i poštovního doručovatele. Objednávky do zahraničí vyřizuje PNS - ústřední expedice tisku, oddělení vývozu tisku, Jindřišská 14, Praha 1. Vytiskl MÍR, novinářské závody, n. p., závod 6, Legerova 22, Praha 2.