

Národní
knihovna

VĚDECKÝ ČASOPIS

1675/35

(K)



VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

1

ROČNÍK 19 (XLVII)
PRAHA
LEDEN 1974
CENA 10 Kčs

ČESKOSLOVENSKÁ AKADEMIE ZEMĚDĚLSKÁ
ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

Řídí redakční rada

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

Vedoucí redaktorka ing. Jovanka Václavíková

© Ústav vědeckotechnických informací, Praha 1974

Vědecký časopis VETERINÁRNÍ MEDICÍNA uveřejňuje stu-
die, rozborů a vědecká pojednání o vyřešených úkolech vý-
zkumu z oboru veterinární medicíny. Vydává Ústav vědecko-
technických informací. Vychází měsíčně. Redakce: 120 56
Praha 2, Slezská 7, telefon 257541. Celoroční předplatné
Kčs 120,—.

Научный журнал VETERINÁRNÍ MEDICÍNA публикует обзор-
ы, анализы и научные статьи о разрешенных задачах по науч-
ному исследованию в области ветеринарии. Издает Институт
научно-технической информации. Выход в свет ежемесячно.
Редакция 120 56 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. Pu-
blished by the Institute of Scientific and Technical Inform-
ation. Issued monthly. Editorial office 120 56 Prague 2,
Slezská 7.

Die wissenschaftliche Zeitschrift VETERINÁRNÍ MEDICÍNA
veröffentlicht Studien, Analysen und wissenschaftliche Ab-
handlungen über die gelösten Forschungsaufgaben auf dem
Gebiete der Veterinärmedizin. Herausgegeben von Institut
für wissenschaftlich-technische Informationen. Erscheint mo-
natlich. Redaktion 120 56 Prag 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. Publie par l'Institut des Informations Scienti-
fiques et Techniques. Paraît und fois par mois. Rédaction
120 56 Prague 2, Slezská 7.

NÁRODNÍ KNIHOVNA



1000331328

VLIV DENNÍ DOBY MEZI DVĚMA DOJENÍMI NA HODNOTY MASTITIS TESTU-NK

L. Lojda, M. Šťavíková, O. Matoušková

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

59 133
OP B-sr. modry
zlaky sisk
F20

LOJDA L., ŠTAVÍKOVÁ M., MATOUŠKOVÁ O. Vliv denní doby mezi dvěma dojeními na hodnoty mastitis testu-NK. Vet. Med. (Praha) 19 (1): 1-10, 1974.

Při hodnocení mastitis testu-NK během dne mezi dvěma dojeními v hodinových intervalech bylo zjištěno: 1. Projevuje se statisticky významný vliv doby mezi dojeními na rozložení hodnot mastitis testu-NK. 2. Hodnoty bezprostředně před dojením a ihned po dojení nevykazují statisticky významný rozdíl. 3. Hodnoty před dojením a za jednu, dvě a tři hodiny po dojení vykazují vysoce statisticky významný rozdíl. 4. Hodnoty před dojením a čtyři až sedm hodin po dojení nevykazují statisticky významný rozdíl. 5. Hodnoty za jednu, dvě a tři hodiny po dojení nevykazují mezi sebou statisticky významný rozdíl. 6. Hodnoty za čtyři, pět, šest a sedm hodin po dojení nevykazují mezi sebou statisticky významný rozdíl. Nejvýhodnější doba pro vyšetření mastitis testem-NK je v údobí od čtvrté hodiny po ranním dojení až do večerního dojení. Lze předpokládat i vliv ošetřujícího personálu (dojíček) na hodnoty mastitis testu-NK.

skot; mastitida; diagnostika; mastitis test-NK; denní variace

Diagnostika zánětů mléčné žlázy skotu je otázkou, o které se stále diskutuje, zvláště pokud jde o formy subklinické, popřípadě latentní. K odhalování zejména subklinických forem mastitid se používá různých testů, jejichž výsledná reakce je dána množstvím buněk v mléce. U nás se používá podle „Pokynů pro tlumení mastitid dojnic“, vydaných na základě vyhlášky č. 154/1961 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona č. 66/1961 Sb. o veterinární péči, vyšetření mastitis testem-NK, a to v zdravých chovech nejméně jednou za půl roku.

Ačkoliv mezinárodní norma (Kästli a kol. 1967), vypracovaná v souvislosti s definicí základních forem mastitid na podkladě obsahu buněčných elementů, vychází z výsledků vyšetření prvních stříků mléka (z ní také čerpají „Pokyny pro tlumení mastitid“), je v terénní praxi situace bohužel docela jiná. Mastitis test-NK, který zastupuje přímou cytologickou metodu, se málokdy dělá v chovech pouze na začátku normálního dojení; většinou se dělá téměř celý pracovní den veterinárního lékaře nebo technika. V naší práci jsme se pokusili určit vztah denní doby ke kolísání hodnot mastitis testu-NK.

Určit hranice v počtu buněk mléka, vymezující normální stav mléčné žlázy od patologického, je velmi obtížné, neboť existuje řada faktorů, které ovlivňují výši jejich hladiny. Jsou to např. stáří krav, příslušnost k různým plemenům,

stupeň laktace apod. Bylo zjištěno, že i během kratších časových úseků (den, hodina, doba dojení) dochází u těže krávy k variacím v počtu buněčných elementů.

Již Gradient (1954, cit. Cullen 1967b) potvrdil svým pokusem kolísání počtu buněk v mléce vydojeném z jednotlivých čtvrtí dojnice během jednoho dne. Stejných výsledků dosáhl Blackburn a kol. (1955).

Podobnou otázku řešili White a Rattray (1965). U čtyř krav zjistili vyšetřením čtvrtvých vzorků mléka mikroskopickou cytologickou metodou, že celkový počet buněk i polymorfonukleárních leukocytů vykazují velmi podobnou křivku variace během dne i během dojení. Ke konci dojení dosahuje počet buněk maxima, několik hodin zůstává dost vysoký (asi 4 hod.) a pak klesá. Před dalším dojením je počet minimální. Hladina buněk v jednotlivých čtvrtích se mění paralelně, i když mohou být počty buněčných elementů různé vysoké.

Smith a Schultze (1964, 1967) došli ve svých pracích k obdobným závěrům.

Proti citovaným autorům, kteří použili ke stanovení počtu buněčných elementů mikroskopických metod a vyšetřovali poměrně malé počty vzorků mléka, vyznačuje se práce Cullena (1967b) značnou přesností. Stanovoval počty buněčných elementů v mléce elektronicky (Cullen 1967a), což je v současné době nejmodernější metoda k sériovému cytologickému vyšetření. Opakovaně vyšetřované vzorky se nelišily od sebe více než $\pm 5\%$. Na základě získaných počtů buněk byly čtvrtě rozděleny do tří skupin. Počet buněk byl nízký před ranním dojením, po dojení se značně zvýšil nebo zůstal přibližně stejný asi čtyři hodiny a opět začal klesat. Minima dosahuje znovu před dojením. Autor tedy prokázal, že čím vyšší je počet buněk mléka, tím vyšší variace je mezi jednotlivými hodinami.

V další práci Cullen (1967b) uvádí, že existuje rozdíl mezi počtem buněk při ranním a večerním dojení. Zjistil v ranních výdojcích nižší počty než ve večerních.

Schalm (1967) sledoval denní variace buněk v individuálních vzorcích mléka pomocí CM testu (Kalifornský mastitis test) u 148 krav bez klinických příznaků mastitidy. Z nich vykázalo hodnoty CM testu 2 nebo 3 (indikující mastitidu) 13,5 % vzorků mléka odebraného na začátku dojení, 16,2 % při dodojování a 25,0 % vzorků získaných přibližně uprostřed mezi dvěma dojeními, mezi nimiž byl interval osm hodin.

MATERIÁL A METODY

U 20 krav českého strakatého plemena, jejichž stáří bylo v rozmezí 4 až 11 let a které byly v různém stadiu laktace (náhodný výběr), byly odebírány v hodinových intervalech čtvrtové vzorky mléka a hodnoceny nepřímou cytologickou metodou mastitis testem-NK. Průměrná denní dojivost pokusných krav, zjištěná v předchozím měsíci, byla 16,62 kg mléka.

První odběr vzorků byl dělán z prvních stříků mléka těsně před ranním dojením, druhý ihned po ukončení strojního dojení a pak následovaly zkoušky v hodinových intervalech až do odpoledního dojení, tj. celkem desetkrát. (Krávy byly pravidelně dojeny dvakrát denně, ráno od 5 hodin, odpoledne od 15 hodin.)

Reakce mastitis testu-NK byla určována podle postupu a klíče, který vypracovali Ryšánek a Renda (1971).

Běžně používané označování testových stupňů křížkovými hodnotami bylo vyjadřováno hodnotami podle modifikovaného iritačního indexu podle Druryho a Reeda (1961) v modifikaci popsané Ryšánkem a Machem (1970).

Kvantifikace nálezů byla následující:

hodnota testu	číselné označení	předpokládaný počet buněk/ml
—	0	284 500
±	0,5	284 500
+	1	659 640
++	2	1 617 550
+++	3	7 546 470
klinická forma	4	> 7 546 470

Ke statistickému vyhodnocení vlivu doby na hodnoty mastitis testu-NK bylo použito χ^2 testu, a to pro kontingenční tabulku $k \times m$ a pro čtyřpolní tabulku (2×2).

VÝSLEDKY

Dosažené výsledky jsou přehledně uvedeny v tab. I. Na první pohled z nich vyplývá, že hodnota testu jeví sice v jednotlivých čtvrtích určitou hranici, kolem které kolísá zpravidla v rozmezí $\pm$ jedné kategorie, ovšem jsou i zřetelné výjimky. Např. kráva č. 2 vykazuje v pravé přední čtvrti před ranním dojením i po něm, stejně jako dvě a jednu hodinu před večerním dojením nulovou hodnotu, ovšem za jednu hodinu po ranním dojení má výraznou pozitivní reakci (3). Podobný výrazný výkyv je možné zjistit i u krávy č. 3 v pravé přední čtvrti. Zajímavé je zjištění u krávy č. 11 v levé zadní čtvrti, tj. že makroskopicky změněný sekret označený hodnotou 4 byl zjištěn dvakrát během dne, ale např. za jednu hodinu po dojení klesl na hodnotu 1. V celém souboru se vyskytla pouze jediná dojnice (č. 17), která měla po celou dobu sledování všechny hodnoty mastitis testu-NK nulové a jen velmi málo dojnic mělo hodnoty nízké, tj. 0,5, popř. 1 (krávy č. 6, 13, 15, 18, 19). Toto zjištění potvrzuje známou skutečnost o rozšíření subklinických forem mastitid v našich chovech.

Kromě toho je z této tabulky dobře patrný i vliv péče ošetřujícího personálu na hodnoty mastitis testu-NK. Krávy č. 1 až 10 byly ošetřovány jednou dojíčkou a krávy č. 11 až 20 jinou dojíčkou. U krav č. 11 až 20 jsou všeobecně nižší hodnoty mastitis testu-NK.

V tab. II jsou uvedeny frekvence jednotlivých stupňů mastitis testu-NK v příslušných časových intervalech. Ze statistického vyhodnocení je zřejmé, že vliv doby na rozložení hodnot mastitis testu-NK je vysoce statisticky významný. Proto jsme ještě zjišťovali významnost rozdílů mezi jednotlivými časovými skupinami.

Zjistili jsme:

- mezi hodnotami před dojením a po něm není statistický rozdíl,
- mezi hodnotami před dojením a hodnotami zjišťovanými za čtyři až sedm hodin po dojení není rozdíl statisticky významný,

I. Hodnoty mastitis testu-NK mezi dvěma dojeními

Číslo krávy	Pořadí laktace	Stupeň laktace	Dojivost	Označení struků	Před ranním dojením	Po ranním dojení	Počet hodin po ranním dojení							Před večerním dojením
							1	2	3	4	5	6	7	
1	4	7	11,7	PP	0	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0	0	0,5
				PZ	1	1	2	1	1	1	1	1	0,5	0,5
				LP	1	1	2	2	1	1	1	0,5	0	0
				LZ	0	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	0	0	0
2	4	1	18,0	PP	0	0	3	2	1	2	2	0,5	0	0
				PZ	2	2	2	3	3	0	2	3	3	1
				LP	0,5	0	0,5	1	1	2	2	0	0,5	0
				LZ	3	3	2	3	2	3	3	2	2	2
3	3	1	18,0	PP	1	1	3	1	1	1	0	0,5	0,5	0
				PZ	1	2	2	2	2	2	2	0,5	2	1
				LP	2	3	2	3	3	3	2	3	2	2
				LZ	1	2	2	3	3	3	2	3	2	2
4	4	6	13,0	PP	1	2	1	2	3	2	0,5	1	2	1
				PZ	0	1	0,5	1	1	0,5	0	1	0,5	0,5
				LP	0	2	1	0,5	0,5	2	0,5	1	0,5	0
				LZ	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0
5	4	7	14,5	PP	2	0,5	1	2	2	0	0	0,5	1	0,5
				PZ	2	2	2	3	3	1	1	0,5	2	1
				LP	3	2	3	2	3	1	0,5	2	0,5	2
				LZ	1	2	2	2	2	1	0	1	2	1
6	5	6	16,8	PP	0	0	0,5	1	0,5	0	0	0	0	0,5
				PZ	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0
				LP	0,5	0	0	1	1	0	0	0	0	0
				LZ	0	0	0	0,5	1	0,5	0	1	0	0
7	2	7	14,0	PP	2	1	2	2	1	1	2	0,5	2	1
				PZ	2	1	2	3	3	3	3	1	2	2
				LP	2	3	2	3	2	2	2	0	2	1
				LZ	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
8	2	7	9,0	PP	0,5	1	2	2	2	2	2	2	1	1
				PZ	2	2	3	3	2	3	3	2	2	2
				LP	1	3	2	2	2	3	2	2	2	2
				LZ	1	2	2	2	2	3	3	2	3	2
9	2	9	13,5	PP	0	1	1	2	1	2	2	2	0	1
				PZ	1	2	2	3	2	2	3	2	3	2
				LP	0,5	0	0,5	2	2	2	2	2	0	1
				LZ	0,5	1	0,5	1	1	1	2	1	1	1

pokračování

I. pokračování

Číslo krávy	Pořadí laktace	Stupeň laktace	Dojivost	Označení struků	Před ranním dojením	Po ranním dojení	Počet hodin po ranním dojení							Před večerním dojením
							1	2	3	4	5	6	7	
10	3	5	10,5	PP	1	1	2	2	1	0,5	1	0,5	0,5	0
				PZ	1	0,5	1	2	2	1	1	1	1	1
				LP	0	0	1	2	2	2	1	0,5	1	1
				LZ	1	0,5	1	0,5	1	1	1	1	0	0,5
11	4	4	19,7	PP	0	0	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0
				PZ	0	0	1	0,5	0,5	0	1	1	0,5	0
				LP	1	0	1	2	2	2	1	2	2	2
				LZ	4	2	1	2	2	2	4	2	2	2
12	7	3	24,5	PP	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1
				PZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				LP	0	0	1	0	1	2	1	0	0	0
				LZ	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
13	3	2	22,0	PP	0	0	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0
				PZ	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0
				LP	0	0	0,5	0,5	0	0	0	0,5	0	0
				LZ	0	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0	0
14	7	2	18,5	PP	0	0,5	0,5	1	0	2	1	0,5	0	0
				PZ	0	0	0	0	0,5	0	0,5	2	0	2
				LP	0,5	0,5	0,5	1	1	0	0	0	0	0,5
				LZ	0,5	0,5	0	0	0,5	0	0	0	0	0
15	2	5	19,0	PP	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0
				PZ	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0
				LP	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0
				LZ	0,5	0,5	0	0	0,5	0	0	0	0	0
16	4	5	18,7	PP	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2
				PZ	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0	2	2
				LP	2	0,5	1	1	2	2	2	2	1	1
				LZ	1	0	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0	0
17	3	3	16,2	PP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				PZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				LZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	3	2	20,0	PP	0,5	0,5	0,5	1	0	1	0	0	0	0
				PZ	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0
				LP	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0
				LZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

pokračování

2. pokračování

Číslo krávy	Pořadí laktace	Stupeň laktace	Dojivost	Označení struků	Před ranním dojením	Po ranním dojení	Počet hodin po ranním dojení							Před večerním dojením
							1	2	3	4	5	6	7	
19	3	3	17,0	PP	0	1	2	1	1	1	1	2	0,5	0,5
				PZ	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5
				LP	0	1	0,5	0,5	1	1	0,5	1	0,5	0,5
				LZ	0	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5
20	2	5	17,5	PP	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	1
				PZ	0	2	2	1	2	2	0	2	2	0
				LP	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0
				LZ	0	0	1	0	1	0,5	0	0	0	1

Legenda: PP — mléčná čtvrt pravá přední
 PZ — mléčná čtvrt pravá zadní
 LP — mléčná čtvrt levá přední
 LZ — mléčná čtvrt levá zadní

II. Kontingenční tabulka $k \times m$

Číselná hodnota mastitis testu-NK	Před ranním dojením	Po ranním dojení	Hodin po ranním dojení							Před večerním dojením	Součty
			1	2	3	4	5	6	7		
0	41	35	14	21	19	31	35	32	39	37	304
0,5	10	13	23	12	9	7	6	12	11	11	114
1	16	14	18	19	26	16	16	16	9	17	167
2	10	12	20	18	18	18	16	16	17	14	159
3	3	6	5	10	8	8	7	4	4	1	56
Součty	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	800

$\chi^2 = 69,7485 > \chi^2_{0,5 \%} =$ vliv doby je vysoce statisticky významný

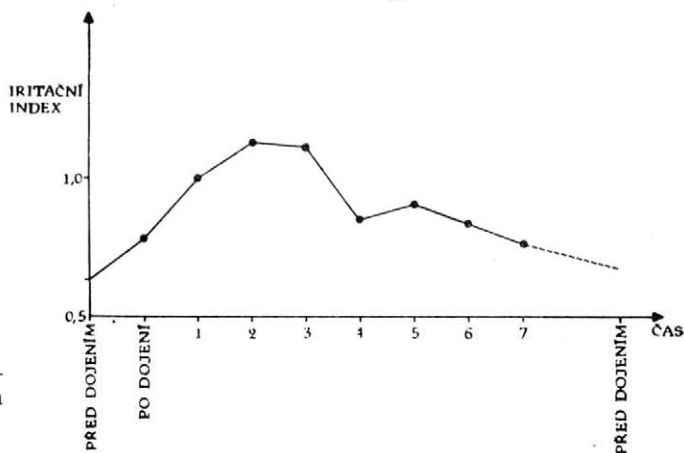
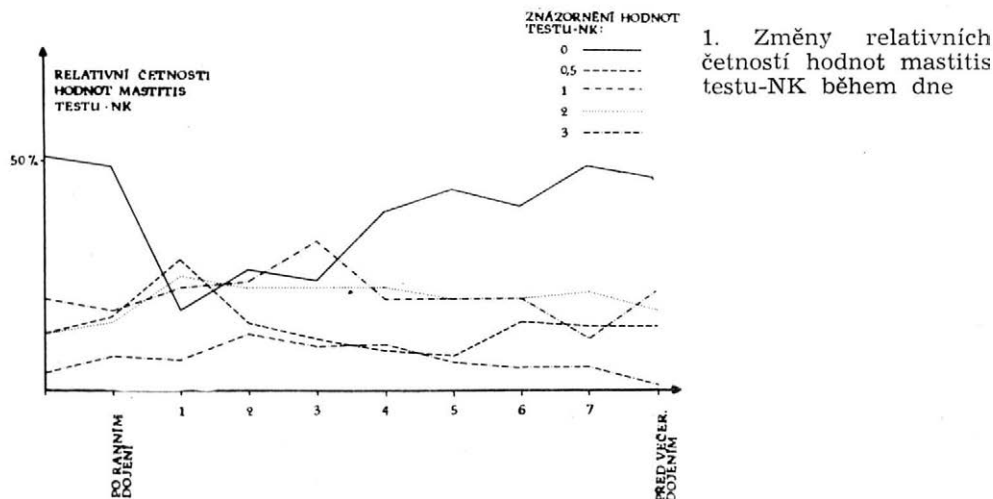
$$\chi^2 = \sum_k \sum_m \frac{(n_{ij} - o_{ij})^2}{o_{ij}} = 69,748$$

kde: n_{ij} — zjištěná frekvence
 o_{ij} — očekávaná frekvence
 počet stupňů volnosti $(k - 1)(m - 1) = 36$

$\left. \begin{array}{l} \chi^2_{0,5 \%} = 61,6 \\ \chi^2 = 69,748 \end{array} \right\} = \chi^2 > \chi^2_{0,5 \%} = > \text{rozdílly vysoce statisticky významné}$

- c) mezi hodnotami před dojením a za jednu, dvě a tři hodiny po dojení je rozdíl statisticky významný,
- d) mezi hodnotami za jednu, dvě a tři hodiny po dojení není rozdíl významný,
- e) mezi hodnotami jednu hodinu po dojení a čtyři, pět, šest a sedm hodin po dojení je rozdíl vysoce statisticky významný,
- f) mezi hodnotami čtyři, pět, šest a sedm hodin po dojení není rozdíl statisticky významný.

Na obr. 1 jsou vyjádřeny relativní frekvence hodnot mastitis testu-NK v hodinových intervalech během dne. Z obrázku je zřejmé, že nejstabilnější hodnoty vykazuje mastitis test-NK v úseku od čtvrté hodiny po ranním dojení do dalšího (večerního) dojení. Obr. 2 ukazuje iritační index sledované skupiny krav.



DISKUSE

Ačkoliv podle mezinárodního doporučení IDF je nutné stanovit množství buněčných elementů (ať již přímými nebo nepřímými metodami) z prvních stříků v době normálního dojení od dojníc v normální laktaci, často se v praxi

tato doba nedodrhuje. Literární práce týkající se otázky kolísání množství buněk během dne jsou poměrně málo časté.

Shodně s White a Rattrayem (1965) můžeme potvrdit, že počet buněk je po dojení vyšší než před dojením, ovšem v našich případech se dále zvyšoval za jednu až tři hodiny po dojení a pak jevil mírně klesající tendenci, což je nejzřetelnější zejména ve vyšších hodnotách testu. Nulové hodnoty testu jeví opačnou tendenci: jsou vysoké před dojením, bezprostředně po dojení a v prvních hodinách po dojení klesají a od čtvrté hodiny do dalšího dojení se zvyšují a vykazují minimální výkyvy.

Smith a Schultze (1964) hodnotili kolísání počtu buněk ve čtyřhodinových intervalech; uvádějí rovněž podobné výsledky jako White a Rattray (1965). Cullen (1967b) zjišťoval variace počtu buněk během dne v různých čtvrtích od 21 krávy čtyř různých plemen, a to frýžského, ayrshirského, shorthornského a jerseykého. Stáří krav a doba dojení byla obdobná jako v případě námi sledovaném. Zatímco u čtvrtí s počty buněk 500 000/ml (skupina 1) a do 1 000 000/ml (skupina 2) byly hladiny buněk před dojením ráno i odpoledne obdobné, u skupiny 3 (nad 1 000 000/ml) byly počty vyšší před ranním dojením než před odpoledním, což autor nedokázal vysvětlit.

V našem případě můžeme konstatovat, že hodnoty testu 0,5 a 1 mají před ranním a večerním dojením obdobnou výši, zatímco hodnoty testu označené 2 jsou vyšší před večerním dojením a naopak hodnoty označené 3 jsou vyšší před ranním dojením. Domníváme se však, že toto kolísání je náhodné a je způsobeno menším počtem těchto hodnot. Pokud se jedná o vyšší počty buněk před ranním dojením než před večerním, je možné usuzovat i na rozdílnost doby mezi ranním a večerním dojením a mezi večerním a ranním dojením.

Cullen (1967b) ve své studii neuvádí jednotlivé počty buněk ze všech čtvrtí, ale zdůrazňuje, že ve výdojcích ze čtyř čtvrtí jedné krávy jsou variace obdobné, přesto počet buněk je různý. Kolísání v počtu buněk je přirozeně vyšší u čtvrtí s většími počty buněčných elementů než u čtvrtí s nižšími počty.

V našem případě jsou rovněž nejvyšší variace mezi dojeními v hodnotách testu 3, menší u hodnot 1 a 2 a vyšší naopak u hodnot 0,5 a 0. Výkyvy hodnot před dojením a po něm, tj. zvyšování buněčných elementů ke konci dojení a jeho setrvávání na této výši po dobu cca 4 hodin, jak uvádí např. Smith a Schultze (1964), White a Rattray (1965), Cullen (1967a), jsme neprokázali. Tyto nesouhlasné nálezy mohou být způsobeny počtem vyšetřovaných zvířat (White a Rattray 1965 vyšetřovali čtyři krávy), nebo delším časovým intervalem, jaký použili např. Smith a Schultze (1964), popřípadě i rozdělením na jednotlivé skupiny podle počtu buněk (Cullen 1967a). V případech námi sledovaných byly hodnoty 2 a 3 nejvyšší nikoliv bezprostředně po dojení, ale až za jednu až dvě hodiny po dojení. Tento rozdíl proti citovaným autorům může být ovlivněn i technikou dojení, zejména dodojování.

Z naší práce vyplývá, že nejstabilnější hodnoty mastitis testu-NK se získávají v období od čtvrté hodiny po ranním dojení až do večerního dojení. Je tedy možné doporučit pro praxi dělat mastitis test-NK v tomto intervalu a nikoliv po dobu šesti a více hodin denně v jednom chovu; tento způsob má význam zejména ve větších chovech, ve kterých je snaha prověřit během jednoho dne maximální počet zvířat.

Literatura

- BLACKBURN P. S., LAING C. M., MALCOLM J. F., 1955, Comparison of the diagnostic value of the total and differential cell count of bovine milk. J. Dairy Res. 22 : 37.
- CULLEN G. A., 1967a, A method of counting cells in milk using an electronic cell counter. Vet. Rec. 80 : 188-195.
- CULLEN G. A., 1967b, Short term variations in the cell count of cows milk. Vet. Rec. 80 : 649-653.
- DRURY A. R., REED G. W., 1961, A herd irritation index using the California mastitis test. Vet. Med. 56 : 147-152.
- KÄSTLI P., CUTHBERT C., TOLLE A., 1967, Definition of mastitis. A. Bull. IDF, Part III : 1-36.
- SCHALM O. W., 1967, Diurnal variation of somatic cells in milk and influence on California mastitis test. Calif. vet. 21 : 26-29.
- SMITH I. W., SCHULTZE W. D., 1964, Cell count variations in milk from bacteria free and clinically normal individual quarters. J. Dairy Sci 47 : 696.
- SMITH I. W., SCHULTZE W. D., 1967, Variation in cell content of milk associated with time of sample collection. J. Dairy Sci 50 : 1083-1087.
- RYŠÁNEK D., MACH P., 1970, Fyziologické získávání mléka strojem jako preventivní činitel nemocnění mléčné žlázy. Výzkumná práce, VÚVL Brno.
- RYŠÁNEK D., RENDA V., 1971, Mechanismus reakce mastitis testu-NK a způsob posuzování jeho pozitivity. Vet. Med. (Praha) 16, 7 : 405-414.
- WHITE F., RATTRAY E., 1965, Diurnal variation in the cell content of cows milk. J. comp. Path. 75 : 253-261.
- , 1971, Pokyny pro tlumení mastitid. Návrh novelizovaných směrnic o veterinární péči. SVS MZVŽ, Praha.

Došlo dne 16. 5. 1973

ЛОЙДА Л., ШТЯВИКОВА М., МАТОУШКОВА О. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Влияние дневного интервала между двумя дойками на значения мастита по тесту NK. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 1-10, 1974.

При оценке мастита тестом-NK между двумя дойками в часовых интервалах было установлено: 1. статистически проявляется значительное влияние времени между дойками на распределение значений мастита тестом-NK; 2. значения непосредственно до и немедленно после дойки не показывают статистически значимого различия; 3. значения до дойки и спустя один, два и три часа показывают статистически высокодостоверные различия; 4. значения до дойки и спустя четыре—семь часов не показывают статистически значимого различия; 5. значения спустя один, два и три часа после дойки не показывают между собой статистически значимого различия; 6. значения спустя четыре, пять, шесть и семь часов после дойки не показывают между собой статистически значимого различия. Наиболее удобное время для обследования мастита тестом-NK это с четырех часов утра после утренней дойки вплоть до вечернего доения. Можно также предполагать влияние обслуживающего персонала (дойрок) на значения мастита по тесту-NK.

крупный рогатый скот; мастит; диагностика; тест-NK; дневное время

LOJDA L., ŠTAVÍKOVÁ M., MATOUŠKOVÁ O. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). *The Effect of the Day Time between Two Milkings on the Values of the Mastitis Test-NK*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 1-10, 1974.

The following findings were obtained in the evaluation of the mastitis test-NK in day-time between two milkings in two-hour intervals: 1. There is a statistically significant influence of the time between milkings on the distribution of the values of the mastitis test-NK. 2. The values measured just before milking and immediately after milking do not show any statistically significant difference. 3. The values obtained before milking and one, two and three hours after milking show a highly significant difference. 4. The values measured before milking and

4—7 hours after milking show no statistically significant difference. 5. Values obtained one, two and three hours after milking do not differ from one another at any level of statistical significance. 6. The values measured four, five, six and seven hours after milking do not show any statistically significant difference from each other. The best time for the mastitis-test examination is the period from four hours after morning milking to evening milking. The tenders (milkmaids) may exert some influence on the values of mastitis test-NK.

cattle; mastitis; diagnostics; mastitis test-NK; daily variations

LOJDA L., ŠTAVÍKOVÁ M., MATOUŠKOVÁ O. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen landwirtschaftlichen Akademie, Brno, Tschechoslowakei). *Einfluß der Tageszeitperiode zwischen zwei Melkungen auf die NK-Mastitis-test-werte*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 1-10, 1974.

Bei der Bewertung des NK-Mastitistestes während der Periode zwischen zwei Melkungen in einstündigen Intervallen wurde festgestellt: 1. Die Zeitdauer zwischen zwei Melkungen hat einen statistisch signifikanten Einfluß auf die Verteilung der NK-Mastitistest-Werte. 2. Die unmittelbar vor dem Melken und sofort nach dem Melken ermittelten Werte weisen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf. 3. Die Werte vor dem Melken und in einer, zwei und drei Stunden nach dem Melken sind statistisch hochsignifikant unterschiedlich. 4. Die vor dem Melken und in vier bis sieben Stunden nach dem Melken ermittelten Testwerte weisen statistisch unsignifikante Unterschiede auf. 5. Die Werte in einer, zwei und drei Stunden nach dem Melken sind zwischeneinander statistisch unsignifikant unterschiedlich. 6. Die in vier, fünf, sechs und sieben Stunden nach dem Melken festgestellten Werte sind zwischeneinander statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Die geeignetste Zeit zur Ermittlung der Mastitis mit Hilfe des NK-Testes ist die Periode von vier Uhr nach der Morgenmelkung bis zur Abendmelkung. Man kann auch einen Einfluß des Pflegepersonals (der Melkerinnen) auf die NK-Mastitistest-Werte voraussetzen.

Rinder; Mastitis; Diagnostik; NK-Mastitistest; Tagesvariationen

Adresa autorů:

MVDr. L. Lojda, ing. M. Štavíková, RNDr. D. Matoušková, Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno-Medlánky

DYNAMIKA CELULIZACE MLÉKA PŘI EXPERIMENTÁLNĚ VYVOLANÉ SUBKLINICKÉ MASTITIDĚ

V. Renda, D. Ryšánek

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

RENDÁ V., RYŠÁNEK D. *Dynamika celulizace mléka při experimentálně vyvolané subklinické mastitidě*. Vet. Med. (Praha) 19 (1): 11-20, 1974.

Na devíti laktujících mléčných žlázách koz jsme sledovali dynamiku kvantitativních a kvalitativních změn obsahu buněčných elementů mléka, obsahu DNK mléka, hodnot denní dojivosti, rektální teploty a iritačního indexu při opakované intracisternální aplikaci stejných dávek stafylokokového polytoxinu (objemová dávka 4 ml při ředění 10^{-2} v 0,9% vodném roztoku NaCl). Zjistili jsme, že v počátečním stadiu první aplikace vyvolané subklinické mastitidy dochází k prudkému vzestupu počtu buněčných elementů mléka během 24 hodin. Potom následuje za čtyři až pět dní pokles až pod hranici 500 tis/ml. Při opakované intracisternální aplikaci stejné dávky stafylokokového polytoxinu reaguje mléčná žláza na tuto iritující noxu postupně snižující se intenzitou až do třetí aplikace. Po čtvrté aplikaci nastává druhá fáze, charakterizovaná novým vzestupem obsahu buněčných elementů mléka, který během sledovaného desetidenního období neklesne pod hranici 500 tis/ml. Vyšší stupeň alterace mléčné žlázy, vyvolaný opakovaným působením infekční noxy, je doprovázen zvýšením procenta neutrofilních leukocytů a degenerovaných buněčných forem a zároveň poklesem procenta epiteliálních buněk a mononukleárů. Obsah DNK mléka a iritační index vykazuje analogickou dynamiku změn jako celkový počet buněčných elementů mléka. Rozdíly v uvedených ukazatelích mezi základními a pokusnými obdobími jsou statisticky významné. Hodnoty denní dojivosti a rektální teploty se v průběhu období jednotlivých aplikací významně neliší.

koza; experimentální subklinická mastitida; stafylokokový polytoxin; obsah buněk mléka; obsah DNK mléka

Aplikace živých kultur patogenních původců mastitid do cisterny struku se používá k objasnění patogenese zánětlivých onemocnění mléčné žlázy již řadu let. V poslední době bývají nahrazovány živé kultury bakteriálními toxiny. Studuje se nejen klinika onemocnění, ale i mechanismus specifické a nespecifické odolnosti a pronikání infekčního agens do mléčné žlázy.

Seelemann a Siemonsen (1932), jakož i Schlegel (1933) použili streptokokové kultury k vyvolání akutní mastitidy, aby objasnili otázku odlišné rezistence krav na stejnou dávku infekční noxy. Schalm a kol. (1964a, b, c) se zaměřili na studium patogenese experimentální koliformní mastitidy a některých obranných mechanismů mléčné žlázy dojníc. Skran a Overcast (1967) vyvolali klinickou mastitidu u vakcinovaných a nevakcinovaných krav infuzí stafylokokového endotoxinu do cisterny struku při

studiu imunologických reakcí. Stafylokoků rozličné virulence použili k vyvolání experimentální mastitidy také Spencer a Fluharty (1968). Schalm a Ziv-Silberman (1968) provedli opakovanou intracisternální aplikaci lipopolysacharidového endotoxinu *E. coli* u krav v různých dávkách a popsali zánětlivou reakci bakteriologicky pozitivních i negativních mléčných žláz. Cenné poznatky podává práce Schalm a Lasmanise (1968), objasňující význam a funkci leukocytů mléka při mastitidě vyvolané endotoxinem *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa*. Autoři uvádějí, že existuje leukocytární bariéra, kterou je možné indukovat intracisternální aplikací tepelně umrtvené kultury. Tato bariéra chránila osm z devíti pokusných žláz před vznikem klinické mastitidy při denní aplikaci přibližně 100 živých zárodků *Aerobacter aerogenes* po dobu osmi dní. Jain a kol. (1969) použili bujónové kultury mykoplazmy při intramamární inokulaci přes strukový kanálek k vyvolání mastitidy s klinickými příznaky. Zaměřili se zvláště na otázku experimentální infekce, na šíření infektu na čtvrté mléčné žlázy, které nebyly inokulovány, a na průkaz antigenně podobných mykoplazem v různých orgánech a tkáních pokusných zvířat. Thiel a kol. (1969) studovali na modelovém pokusu s použitím endotoxinu *E. coli* pronikání patogenního agens strukovým kanálkem v průběhu strojního dojení.

Z uvedených literárních pramenů je zřejmé, že účelem aplikací infekční noxy do mléčné žlázy ve formě živých kultur nebo bakteriálních toxinů bylo převážně poznávání zákonitostí vzniku a průběhu klinické akutní mastitidy. V naší práci jsme se zaměřili na otázku patogeneze, zvláště dynamiky buněčné infiltrace mléka při experimentálně vyvolané subklinické mastitidě (Kästli 1967), kde infekční noxa byla nahrazena bakteriálním toxinem.

MATERIÁL A METODA

V pokuse na devíti kozách v druhé polovině laktace s datem porodu v rozmezí šesti týdnů jsme sledovali dynamiku změn kvantity a kvality buněčných elementů mléka, obsahu DNK mléka, denní doживosti, rektální teploty a iritačního indexu při opakované intracisternální aplikaci stejné dávky stafylokokového polytoxinu. V základním období jsme sledovali uvedené ukazatele bez aplikace polytoxinu. Další část pokusu zahrnovalo období první až čtvrté aplikace.

Stafylokokový polytoxin byl vyroben v Ústavu sér a očkovacích látek — Praha a měl následující složení:

alfa lysin	2560
beta lysin	640
delta lysin	< 10
LH/ml	133

(Absolutní hodnoty u jednotlivých komponent vyjadřují hemolytický titr.)

Intracisternálně jsme uvedený polytoxin aplikovali ihned po ranním vydojení do devíti laktujících polovin mléčných žláz za dodržení všech podmínek aseptiky. Sousední poloviny sloužily jako kontrolní. Použili jsme objemovou dávku 4 ml stafylokokového polytoxinu řadění 10^{-2} ve sterilním 0,9 % roztoku NaCl. Pravidelně ve 24hodinových intervalech jsme před dojením klinicky vyšetřovali a v průběhu oddojování prvních stříků jsme odbírali vzorky mléka na mastitis test-NK a k laboratornímu vyšetření. Další aplikace následovala,

jakmile aritmetický průměr absolutního počtu buněčných elementů v 1 ml mléka poklesl a dva dny po sobě setrval pod hranicí 500 tisíc. Celkem jsme aplikovali čtyřikrát.

Pokus proběhl za konstantních podmínek ošetřování a krmení pokusných zvířat.

Výsledek mastitis testu-NK jsme vyjádřili iritačním indexem, který je obdobou indexu Druryho a Reeda (1961), s tím rozdílem, že jsme kalkulovali s počtem mléčných žláz. Stupeň positivity jsme stanovovali na základě pětistupňového klíče, uveřejněného v práci Ryšánek a Renda (1971).

Cytologické vyšetření mléka: použili jsme Newbouldovy modifikace (1967) přímé mikroskopické metody podle Prescottta a Breeda (1910) s principem kvalitativního vyhodnocení Jain a kol. (1969).

Stanovení obsahu DNK mléka: difenylaminovou reakcí podle Burtona (1956).

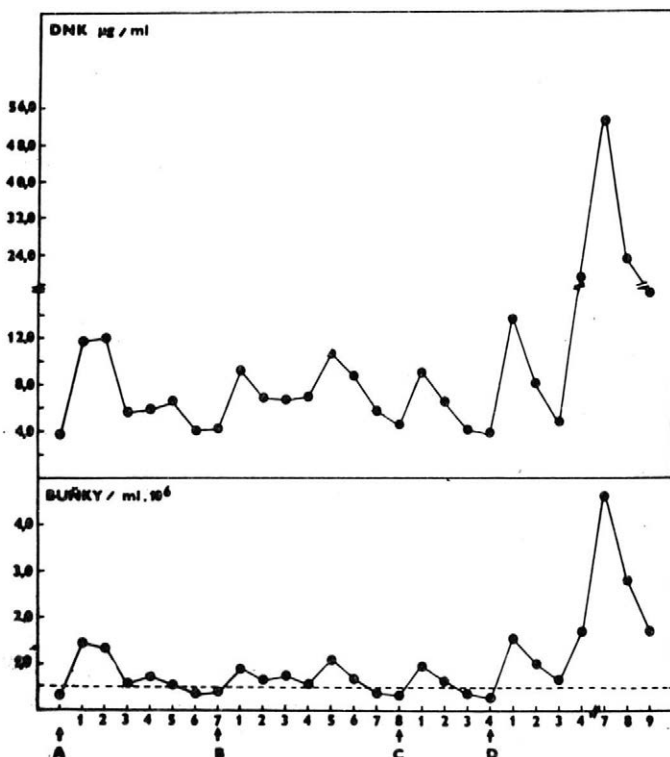
Stanovení denní dojivosti: 24hodinový nádoj vyjádřený v ml.

Pro orientaci jsme vyšetřovali párové poloviny mléčné u všech pokusných koz mastitis testem-NK. U pěti zvířat byl výsledek v základním období negativní, u čtyř pozitivní.

Před začátkem experimentu a po jeho ukončení jsme bakteriologicky vyšetřili vzorky mléka od všech pokusných koz s použitím pomnožovací techniky.

Poznámka: 1. Z technických důvodů nebyla stanovena rektální teplota během základního období.

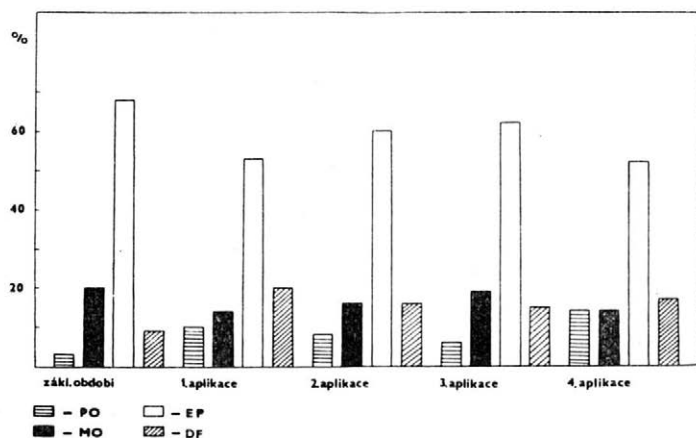
2. U kozy č. 52 a 57 byl experiment ukončen předčasně, poněvadž absolutní počet buněčných elementů v 1 ml mléka nepoklesl po ukončení první a druhé aplikace (15. den) pod hranici 500 tis.



1. Dynamika změn při experimentálně vyvolané subklinické mastitidě

VÝSLEDKY

V počátečním stadiu subklinické mastitidy vyvolané první aplikací dochází k prudkému vzestupu počtu buněčných elementů mléka během 24 hodin, potom následuje za čtyři až pět dní pokles pod hranici 500 tis./ml. Při opakované intracisternální aplikaci stejné dávky stafylokokového pelytoxinu reagují mléčné žlázy postupně s menší intenzitou až do třetí aplikace. To se odráží v nižším obsahu buněčných elementů mléka, především neutrofilních leukocytů a degenerovaných forem. Po čtvrté aplikaci nastává druhá fáze charakterizovaná



2. Procentuální zastoupení jednotlivých forem buněčných elementů mléka

I. Aritmetické průměry sledovaných ukazatelů v základním a pokusných obdobích

Ukazatelé	Pokusná období				
	základní	1. aplikace	2. aplikace	3. aplikace	4. aplikace
Počet dnů	7	7	8	4	10
BE (v 1 ml)	325 000	995 000	681 000	587 000	1 786 000
PO (%)	3	10	8	6	14
MO (%)	20	14	16	19	14
EP (%)	68	53	60	62	52
DF (%)	9	20	16	15	17
DNK (μg/ml)	3,85	11,27	7,30	5,92	21,46
Iritiční index	0,2	0,9	1,0	0,7	1,4
Nádoj (ml)	815	736	740	794	752
Rektální teploty (°C)	—	38,70	38,50	38,60	38,80

— nestanoveno (viz metodika)

novým prudkým vzestupem počtu buněčných elementů, který během sledovaného období (10 dnů) nepoklesl pod hranici 500 tis/ml. Dynamiku těchto změn dokumentuje obr. 1.

Procentuální zastoupení jednotlivých forem buněčných elementů mléka během základního období a čtyř období jednotlivých aplikací zachycuje obr. 2.

Je tedy zřejmé, že vyšší stupeň alterace mléčné žlázy, vyvolaný opakovaným působením infekční noxy, je doprovázen zvýšením procenta neutrofilních leukocytů (PO) a degenerovaných buněčných forem (DF) a zároveň poklesem procenta epiteliálních buněk (EP) a mononukleárů (MO).

U pokusných polovin byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi základním obdobím a obdobími jednotlivých aplikací v kvantitativních i kvalitativních ukazatelích obsahu buněčných elementů mléka, v obsahu DNK a v iritačním indexu. Statisticky nevýznamné byly rozdíly v hodnotách denní dojivosti.

V obdobích první až čtvrté aplikace bylo sledováno, jak ovlivní intracisternální infúze stafylokokového polytoxinu polovinu kontrolní. Srovnáním základ-

II. Základní období u jednotlivých pokusných koz

Koz číslo	Lakta- ce	Aritmetické průměry jednotlivých ukazatelů							
		BE (v 1 ml)	PO (%)	MO (%)	EP (%)	DF (%)	DNK (μg/ml)	iritační index	nádoj (ml)
52	2	359 000	4	16	69	11	4,40	0,30	1143
58	2	217 000	1	18	73	8	3,34	0,10	805
57	2	196 000	0	22	70	8	3,17	0,00	1140
62	1	434 000	3	18	70	9	5,57	0,40	623
64	1	354 000	2	21	68	9	4,00	0,40	450
67	1	340 000	4	23	63	10	3,75	0,10	766
69	1	362 000	3	22	67	8	3,25	0,25	700
66	1	391 000	4	20	64	12	3,87	0,25	825
72	1	273 000	3	18	71	8	3,33	0,10	881

III. První aplikace u jednotlivých pokusných koz

Koz číslo	Lakta- ce	Aritmetické průměry jednotlivých ukazatelů							
		BE (v 1 ml)	PO (%)	MO (%)	EP (%)	DF (%)	DNK (μg/ml)	iritační index	nádoj (ml)
52	2	2 641 000	23	9	45	24	34,78	2,1	899
58	2	1 391 000	14	14	49	23	15,20	1,2	737
57	2	333 000	4	16	67	13	3,88	0,2	1003
62	1	757 000	12	9	39	15	6,59	0,9	609
64	1	767 000	9	14	58	21	6,54	0,7	447
67	1	1 168 000	10	15	51	24	11,00	1,2	709
69	1	587 000	8	16	52	25	5,13	0,6	686
66	1	647 000	7	16	57	21	5,97	0,9	789
72	1	385 000	4	17	62	17	3,91	0,4	789

ního období s obdobími jednotlivých aplikací byla zjištěna statistická nevýznamnost v hodnotách iritačního indexu u kontrolních polovin, které vykazovaly před první aplikací negativní reakci. Zvířata s pozitivním iritačním indexem v kontrolních polovinách během základního období vykazovala statisticky významný vyšší rozdíl.

Hodnoty aritmetických průměrů sledovaných ukazatelů od všech pokusných koz, získané v základním období a v obdobích jednotlivých aplikací, jsou shrnuty v tab. II.

Absolutní počet buněčných elementů a obsah DNK mléka klesá postupně od první do třetí aplikace, zatímco v poslední aplikaci jsou uvedené hodnoty nejvyšší. Celkový nádoj a rektální teplota se během jednotlivých aplikací statisticky významně neliší.

IV. Druhá aplikace u jednotlivých pokusných koz

Koz číslo	Lakta- ce	Aritmetické průměry jednotlivých ukazatelů							
		BE (v 1 ml)	PO (%)	MO (%)	EP (%)	DF (%)	DNK (μg/ml)	iritační index	nádoj (ml)
52	2	—	—	—	—	—	—	—	—
58	2	643 000	11	13	57	20	7,68	1,0	761
57	2	1 739 000	17	12	47	24	18,82	2,0	1056
62	1	460 000	8	16	58	17	5,28	0,6	609
64	1	464 000	7	17	62	14	5,08	0,8	471
67	1	596 000	6	18	61	15	6,06	1,0	779
69	1	975 000	11	13	56	21	9,05	1,4	649
66	1	338 000	4	21	65	10	4,09	0,5	826
72	1	531 000	3	19	66	12	4,20	0,6	820

— nestanovováno (viz metodika)

V. Třetí aplikace u jednotlivých pokusných koz

Koz číslo	Lakta- ce	Aritmetické průměry jednotlivých ukazatelů							
		BE (v 1 ml)	PO (%)	MO (%)	EP (%)	DF (%)	DNK (μg/ml)	iritační index	nádoj (ml)
52	2	—	—	—	—	—	—	—	—
58	2	889 000	11	15	58	17	8,63	1,1	843
57	2	—	—	—	—	—	—	—	—
62	1	396 000	2	19	67	12	4,38	0,5	690
64	1	345 000	5	19	64	13	4,85	0,5	535
67	1	1 008 000	10	18	54	19	8,18	1,1	817
69	1	648 000	6	21	61	13	6,75	0,8	775
66	1	309 000	2	23	64	17	3,68	0,1	960
72	1	515 000	4	20	65	12	4,98	0,6	935

— nestanovováno (viz metodika)

Pokusná zvířata reagovala při jednotlivých aplikacích různě na stejnou dávku použité noxy podle individuálních dispozic (tab. II až VI).

U kozy č. 52 byl experiment ukončen již po první aplikaci, poněvadž absolutní počet buněčných elementů mléka během celého období této aplikace nepoklesl pod 500 tis/ml. Ještě 15. den po první aplikaci obsahovalo mléko z pokusné poloviny 1 778 000 buněk/ml. Podobným způsobem reagovala pokusná mléčná žláza kozy č. 57, u které byl ještě 15. den po druhé aplikaci počet buněčných elementů mléka 2 944 000/ml. U kozy č. 66 došlo ve druhé polovině období čtvrté aplikace k akutní mastitidě. Bakteriologickým vyšetřením byla zjištěna sekundární infekce mléčné žlázy zárodkem *Staphylococcus pyogenes aureus*. Proto byl pokus u této kozy přerušen. U ostatních pokusných zvířat nebyla po celou dobu experimentu diagnostikována klinická mastitida.

Je tedy zřejmé, že z devíti pokusných zvířat reagovala v průběhu pokusu tři atypicky. Proto nebyly výsledky atypického průběhu u uvedených tří zvířat do statistického vyhodnocení zahrnuty.

VI. Čtvrtá aplikace u jednotlivých pokusných koz

Koz číslo	Lakta- ce	Aritmetické průměry jednotlivých ukazatelů							
		BE (v 1 ml)	PO (%)	MO (%)	EP (%)	DF (%)	DNK (μg/ml)	iritační index	nádoj (ml)
52	2	—	—	—	—	—	—	—	—
58	2	2 396 000	17	13	47	24	25,76	2,1	806
57	2	—	—	—	—	—	—	—	—
62	1	555 000	6	17	63	14	6,06	0,6	704
64	1	1 008 000	10	14	58	18	8,31	1,2	500
67	1	1 485 000	16	14	48	23	14,23	1,8	786
69	1	5 018 000	21	11	41	27	57,56	2,4	640
66	1	1 203 000	15	15	48	23	9,38	1,1	910
72	1	839 000	10	16	56	18	7,43	0,8	917

— nestanovováno (viz metodika)

DISKUSE

Mnoho literárních údajů dokazuje, že mastitidy patří k onemocněním s geneticky podmíněnými dispozicemi (Seelemann a Siemonsen 1932, Schäper 1936, Meyer 1968, Hollander 1969 a další). Vycházejí z poznatku, že jednotlivá zvířata reagují různým způsobem podle individuálních dispozic na stejnou dávku infekčního agens. Mléčná žláza je vybavena komplexem nespecifických obranných systémů, který ji chrání před proniknutím mikroorganismů a jejich pomnožením. Z tohoto komplexu je možno uvést vlastnosti strukového kanálu (světlost, uzavíratelnost, délka, tvar), vlastnosti tzv. laktoseba a baktericidní a bakteriostatické substance v mléce.

Velmi důležitou součástí přirozených obranných mechanismů mléčné žlázy proti infekčnímu agens i jiným noxám je zánětlivá buněčná infiltrace, provázená zvýšením obsahu buněčných elementů v mléku. Je však známo, že celkový počet buněčných elementů mléka silně kolísá (Schalm a Lasmans 1968). Přesto je možné považovat jejich celkový počet a zvláště dynamiku změn za

nejjistější kritérium při studiu vzniku a vývoje patofyziologických procesů v mléčné žláze. V této souvislosti má mimořádný význam kromě kvantitativního cytologického vyšetření mléka i diferenciacie jednotlivých buněčných typů (Schultze-Petzold 1960).

Při počáteční fázi akutní zánětlivé reakce mléčné žlázy na intracisternálně aplikovanou infekční noxu dochází k buněčné migraci, zvláště k diapedezi neutrofilních leukocytů, které svými humorálními faktory způsobují potlačení růstu mikroorganismů (Schalm a kol. 1964a, b, c). Proto je možné považovat existenci leukocytózy v mléku za jednu z nejdůležitějších součástí přirozených obranných systémů mléčné žlázy proti působení infekční noxy.

Výsledky, předkládané v této práci, potvrzují závěry Schalma a Lasmanise (1968), kteří sledovali zdroj a funkci polymorfních leukocytů při klinické mastitidě vyvolané experimentální aplikací endotoxinu *E. coli* do laktující čtvrtě krávy.

Je zřejmé, že dynamika buněčné infiltrace mléka je závislá nejen na dávce iritující noxy, ale i na jejím opakovaném působení. Při menší jednorázové dávce noxy reaguje mléčná žláza zánětlivou odpovědí, která odezní za čtyři až šest dní. Opakovaná aplikace infekční noxy v malé dávce vyvolává individuálně rozdílnou reakci (tab. II–VI). Pět z devíti pokusných zvířat však reagovalo charakteristickou dvoufázovou reakcí. V první fázi s opakovanými aplikacemi klesá postupně intenzita reakce mléčné žlázy. V druhé fázi nastupuje reakce nejintenzivnější a trvá ještě 15. den této fáze. Dá se předpokládat, že se zde uplatňují adaptační mechanismy nebo sensibilizace opakovanou aplikací bakteriálního toxinu. Předmětem další práce bude proto pokus o objasnění účasti těchto mechanismů.

Poděkování: Děkujeme s. dr. Štěpánkovi ze SVP - Hustopeče za zajištění bakteriologického vyšetření vzorků mléka.

Literatura

- BURTON K., 1956, A study of the conditions and mechanism of the difenylamine reaction for the colorimetric estimation of deoxyribonucleic acid. *Biochem. J.* 62 : 315-323.
- DRURY A. R., REED G. W., 1961, A herd irritation index using the California mastitis test. *Vet. Med.* 56 : 147-152.
- HOLLANDER H., 1969, Genetische Grundlagen der Mastitisresistenz beim Rind. Diss, Giesen, 84 s.
- JAIN N. C., JASPER D. E., DELLINGER J. D., 1969, Experimental bovine mastitis due to *Mycoplasma*. *Cornell Vet.* LIX : 10-28.
- KÄSTLI P., 1967, Définition de la mammite. *A. Bull. FIL/IDF* : 1-5.
- MEYER H., 1968, Vererbung und Krankheit bei Haustieren. Meyer H. & Schaper H., Hannover : 163 s.
- NEWBOULD F. H. S., PHIPPS L. W., 1967, An improved technique for counting leucocytes in milk by the direct microscopic method. *Can. J. comp. Med.* 31 : 65-69.
- PRESCOTT S. C., BREED R. S., 1910, The determination of the number of body cells in milk by a direct method. *J. inf. Dis.* 7 : 632-640.
- RYŠÁNEK D., RENDA V., 1971, Mechanismus reakce mastitis testu-NK a způsob posuzování jeho pozitivitu. *Vet. Med. (Praha)* 7 : 405-414.
- SEELEMAN M., SIEMONSEN D., 1932, Experimente und Beobachtungen an Milchkühen im Rahmen der Galtforschung. *Arch. wiss. prakt. Tierheilk.* 64 : 232-236.
- SCHALM O. W., LASMANIS J., CARROLL E. J., 1964a, Pathogenesis of experimental coliform (*Aerobacter aerogenes*) mastitis in cattle. *Am. J. vet. Res.* 25 : 75-82.

- SCHALM O. W., LASMANIS J., CARROLL E. J., 1964b, Effects of pre-existing leukocytosis on experimental coliform (*Aerobacter aerogenes*) mastitis in cattle. Am. J. vet. Res. 25 : 83-89.
- SCHALM O. W., CARROLL E. J., LASMANIS J., 1964c, The leukocyte barrier and serologic investigations of experimental coliform (*Aerobacter aerogenes*) mastitis in cattle. Am. J. vet. Res. 25 : 90-96.
- SCHALM O. W., LASMANIS J., 1968, The leukocytes: origin and function in mastitis. J. Am. med. Ass. 153 : 1688-1694.
- SCHALM O. W., ZIV — SILBERMAN G., 1968, Reaction following intramammary infusion of *E. coli* endotoxin. Vet. Rec. 82 : 100-103.
- SCHÄPER W., 1936, Konstitutionsforschung und Krankheitsbekämpfung in der Tierzucht. Z. Tierzücht. ZüchtBiol. 35 : 1-88.
- SCHLEGEL M.: 1933, Die Streptokokkenmastitis der Gelbe Galt des Rindes. Münch. tierärztl. Wschr. 84 : 950-956.
- SCHULTZE — PETZOLD H., 1960, Beitrag zur zytologischen Beurteilung der Milch. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 73 : 349-352.
- SKRAN J. D., OVERCAST W. W., 1967, Immune response to toxic staphylococcal cellular products and efficacy of mastitis therapy treatment. J. Dairy Sci. 52 : 47-53.
- SPENCER G. R., FLUHARTY D. M., 1968, Staphylococci of different virulences infused successively into bovine udders. Pathol. Veterin., Basel, 1 : 7-25.
- THIEL C. C., THOMAS C. L., WESTGARTH D. R., REITER B., 1969, Impact force as a possible cause of mechanical transfer of bacteria to the interior of the cow's teat. J. Dairy Res. 25 : 279-297.

Došlo dne 15. 6. 1973

РЕНДА В., РЫШАНЕК Д. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Динамика целлюлизации молока при экспериментально вызванном субклиническом мастите. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 11-20, 1974.

На девяти лактирующих молочных железах коз нами изучалась динамика количественных и качественных изменений содержания целлюлозных элементов молока, содержания ДНК молока, показателей суточного надоя, ректальной температуры и ирритативного индекса при повторном интрацистернальном применении одинаковых доз стафилококкового политоксина (объемная доза 4 мл при разбавлении 10^{-2} в 0,9 % водном растворе NaCl). Нами было установлено, что в инициальной стадии первого применения вызванного субклинического мастита происходит резкое повышение числа целлюлозных элементов молока в течение 24 часов. Затем следует, спустя 4—5 дней, понижение вплоть до 500 тыс./мл и менее. При повторном интрацистернальном применении одинаковой дозы стафилококкового политоксина молочная железа реагирует на эту ирритативную ноксу постепенно понижающейся интенсивностью вплоть до третьего применения. После четвертого применения наступает вторая фаза, характеризующаяся новым резким увеличением содержания целлюлозных элементов молока, которое во время изучаемого десятидневного периода не понижается ниже 500 тыс./мл. Более высокая степень альтерации молочной железы, вызванная повторным действием инфекционной ноксы, сопровождается повышением процента нейтрофильных лейкоцитов и дегенерированных целлюлозных форм, а также одновременно понижением процента эпителиальных клеток мононуклеаров. Содержание ДНК молока и ирритативный индекс показывают аналогичную динамику изменений как общее число целлюлозных элементов молока. Различия в приведенных показателях между основными опытными периодами статистически значимы. Показатели суточного надоя и ректальной температуры во время периода отдельных применений значимо не отличаются.

коза; экспериментальный субклинический мастит; стафилококковый политоксин; содержание клеток молока; содержание ДНК молока

RENDA V., RYŠÁNEK D. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). Dynamics of the Cellulization of Milk in Cases of Experimentally Provoked Subclinical Mastitis. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 11-20, 1974.

Nine lactating mammary glands of goats were studied for the dynamics of the quantitative and qualitative changes in the content of the cellular elements of milk, DNA content in milk, daily milk yields, rectal temperature and irritation index after repeated intracisternal application of uniform doses of staphylococcal

polytoxin (volume dose 4 ml, diluted 10^{-2} in 0.9 % water solution of NaCl). A rapid increase of the number of the cellular milk elements was observed in the first 24 hours at the initial stage of subclinical mastitis provoked by the first application. After four or five days this increase is followed by a decrease even below the level of 500 thous./ml. If the same dose of staphylococcal polytoxin is repeatedly applied intracisternally, the mammary gland responds to this irritation by gradually decreasing intensity — this decrease lasts until the third application. The fourth application evokes the second stage characterized by another rapid increase of the content of the cellular milk components which does not drop below 500 thous./ml within the ten-day period studied. A higher degree of the alteration of the mammary gland caused by the repeated effect of the infectious noxa is accompanied by an increased percentage of neutrophilic leucocytes and degenerated cellular forms and, at the same time, by a decrease of the percentage of epithelial cells and mononuclears. The content of milk DNA and the irritation index show a course of changes analogous to the dynamics of changes in the number of the cellular elements of milk. The differences in the mentioned indices between the control and test periods are statistically significant. There are no significant differences in the values of daily milk yield and rectal temperature in the course of the periods of individual applications.

goat; experimental subclinical mastitis; staphylococcal polytoxin; content of milk cells; content of milk DNA

RENDÁ V., RYŠÁNEK D. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Brno, Tschechoslowakei). *Dynamik der Milchzellulierung bei experimentell hervorgerufener Mastitis*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 11-20, 1974.

Bei neun laktierenden Milchdrüsen von Ziegen verfolgten wir die Dynamik der quantitativen und qualitativen Veränderungen des Gehaltes an Milchezellenelementen, des Gehaltes der DNS in der Milch, der Werte der täglichen Milchleistung, der rektalen Temperatur und des Irritationsindex bei wiederholter intrazisternaler Applikation gleicher Dosen des Staphylokokken-Polytoxins (Volumdosis 4 ml bei 10^{-2} Verdünnung in 0,9 prozentiger wässriger NaCl-Lösung). Wir stellten fest, daß die im Anfangsstadium durch die erste Applikation hervorgerufene subklinische Mastitis von einer starken Erhöhung der Anzahl der Milchezellenelemente während 24 Stunden begleitet wird. Dann folgt in vier bis fünf Tagen eine Abnahme derselben bis unterhalb der Grenze von 500 000/ml. Bei wiederholter interzisternaler Applikation der gleichen Dosis des Staphylokokken-Polytoxins reagiert die Milchdrüse auf diese irritierende Noxe mit einer allmählich abnehmenden Intensität bis zur dritten Applikation. Nach der vierten Applikation folgt die vierte Phase, charakterisiert durch eine erneute starke Erhöhung des Gehaltes der Milch an Zellenelementen, der während der untersuchten zehntägigen Periode unterhalb von 500 000/ml nicht absinkt. Der höhere Grad der Milchdrüsenalteration, hervorgerufen durch wiederholte Wirkung der Infektionsnoxe, ist von einer Erhöhung des Prozentsatzes der neutrofilen Leukozyten und degenerierten Zellformen und gleichzeitig von einer Verminderung des Prozentsatzes der Epithelzellen und Mononukleare begleitet. Der Gehalt der Milch an DNS und der Irritationsindex weist eine analoge Dynamik der Veränderungen wie die Gesamtanzahl der Zellenelemente der Milch auf. Unterschiede in den angeführten Kennwerten zwischen der Grund- und der Versuchsperiode sind statistisch signifikant. Die Werte der täglichen Milchleistung und der rektalen Temperatur unterscheiden sich im Verlauf der Perioden der einzelnen Applikationen nicht wesentlich.

Ziege; experimentelle subklinische Mastitis; Staphylokokken-Polytoxin; Gehalt der Milchezellen; Gehalt der Milch-DNS

Adresa autorů:

MVDr. V. Renda, MVDr. D. Ryšánek, Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno-Medlánky

POROVNÁNÍ ÚČINNOSTI KOMBINACE CHLORTETRACYKLINU S NITROFURANTOINEM S JEDNOTLIVÝMI SLOŽKAMI PŘI PRŮJMECH NOVOROZENÝCH TELAT

J. Bartoš, M. Poláková, J. Habrda

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

BARTOŠ J., POLÁKOVÁ M., HABRDA J. *Porovnání účinnosti kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem s jednotlivými složkami při průjmech novorozených telat.* Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 21-30, 1974.

V léčbě gastroenteritid novorozených telat byla v 23 chovech na 1449 telatech klinická účinnost kombinace chlortetracyklinu (0,75 g) s nitrofurantoinem (0,4 g) porovnávána s účinností samotného chlortetracyklinu (0,75 g) a nitrofurantoinu (0,4 g) při perorální aplikaci 1X denně. Kombinací bylo vyléčeno 98,8 % z 562 telat, nitrofurantoinem 96,8 % z 509 telat a chlortetracyklinem 95 % z 378 telat. Porovnáním léčebného efektu kombinace se samotným chlortetracyklinem byl ve všech třech ukazatelích (vyléčení během šesti dnů, vyléčení bez ohledu na trvání léčby, počet úhynů) zjištěn statisticky vysoce významný rozdíl ($P = 0,01$). Porovnáním kombinace se samotným nitrofurantoinem byly zjištěny statisticky významné rozdíly dvou ukazatelů: vyléčení během šesti dnů ($P = 0,01$), vyléčení bez ohledu na délku léčby ($P = 0,05$). V pokusech *in vitro* bylo k nitrofurantoinu rezistentních: 52,5 % kmenů *E. coli* izolovaných z telat léčených kombinací, 30,8 % kmenů z telat léčených nitrofurantoinem a jen 15,9 % kmenů z telat léčených chlortetracyklinem. Téměř všechny kmeny byly rezistentní k chlortetracyklinu. Z ekonomického hlediska se jeví použití kombinace jako výhodnější především v porovnání se samotným chlortetracyklinem, v menší míře i s nitrofurantoinem samotným. Používání kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem v přípravku Antirhoin má tedy své opodstatnění.

mláďata; telata; průjmová onemocnění; gastroenteritidy; kolibacilózy; kombinace léčiv; ekonomika léčby

Důvody pro porovnávání účinnosti jednotlivých kombinací a jejich složek jsme uvedli podrobně v předchozí práci (Lebduška a kol. 1972), v níž jsme zhodnotili účinnost streptomycinu samotného a jeho kombinací s ftalylsulfathiazolem a se sulfadimidinem.

Účelem této práce bylo zjistit, zda kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem bude mít výrazně lepší účinnost proti samotnému chlortetracyklinu nebo samotnému nitrofurantoinu při léčbě gastroenteritid novorozených telat. V dostupné literatuře jsme nezjistili žádné práce, které by se tímto úkolem zabývaly.

MATERIÁL A METODA

Klinické pokusy jsme dělali za součinnosti veterinární služby přímo v zemědělských závodech s vysokou morbiditou a mortalitou novorozených telat ve stáří 1 až 14 dní. Léky se podávaly *per os* ihned po zjištění průjmu. Ve stejných chovech a době jsme porovnávali účinnost těchto léků:

I. Srovnání kombinace chlortetracyklinu (CTC) s nitrofurantoinem (NF) vzhledem podávány jednou denně)

	Lék a dávkování g	Počet telat	Nástup onemocnění v průměru za dny po narození	% telat vyléčených do šesti dní
A	CTC 0,75 NF 0,40	332	5,1 (0–14)	96,0 ⁺) ^o (81,0–100)
	NF 0,40	322	5,1 (0–14)	90,6 ⁺) (66,7–100)
	CTC 0,75	327	5,0 (0–14)	92,0 ^o) (77,2–100)
B	CTC 0,75 NF 0,40	191	5,8 (1–14)	99,0 (88,9–100)
	NF 0,40	187	5,7 (0–14)	97,3 (90,9–100)
C	CTC 0,75 NF 0,40	39	5,9 (2–13)	97,4 (92,3–100)
	CTC 0,75	51	5,9 (3–10)	94,1 (89,7–100)
D	CTC 0,75 NF 0,40	562	5,4 (0–14)	97,2 ⁺) [*] (81,0–100)
	NF 0,40	509	5,3 (0–14)	93,1 ⁺) (66,7–100)
	CTC 0,75	378	5,1 (0–14)	92,3 ⁺) (72,2–100)

Vysvětlivky: A = porovnání kombinace s oběma složkami
 B = porovnání kombinace s nitrofurantoinem
 C = porovnání kombinace s chlortetracyklinem
 D = souhrnné výsledky (A + B + C dohromady)

1. kombinace 0,75 g chlortetracyklinu s 0,4 g nitrofurantoinu,
2. 0,75 g chlortetracyklinu,
3. 0,4 g nitrofurantoinu.

Všechny tři léky jsme podávali jedenkrát denně a chovatelům jsme doporučovali pokračovat s podáváním léků ještě jeden až dva dny po klinickém uzdravení. Chlortetracyklin jsme podávali ve formě tří dražé Aureomykoinu Spofa à 250 mg, nitrofurantoin ve formě čtyř tablet Furantoinu Spofa à 100 mg.

Za recidivu pokládáme návrat průjmu během čtyř dnů. Do hodnocení nezahrnujeme případy, u kterých pitva ukázala jako hlavní příčinu úhynu pupeční infekci nebo těžší bronchopneumonii a průjem bylo možné 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). Citlivost kmenů *E. coli* k chlortetracyklinu a nitrofurantoinu jsme zjišťovali pomocí disků Lachema. Z uhynulých telat

k jejím složkám v období od 14.3.1971 do 11.10.1972 ve 23 chovech (léky byly

Průjem se zastavil průměrně za dny	% telat vyléčených i po šestém dni	Recidivy %	Nutné porážky %	Úhyny %
2,7 (0,50–6,50)	97,8* (88,9–100)	5,7	0	1,6*
2,8 (0,75–6,75)	95,6 (84,2–100)	6,5	0,3	3,2
2,8 (0,50–6,25)	95,1* (80,0–100)	6,7	0	3,7*
3,0 (0,25–6,00)	100	8,9	0	0
2,9 (0,25–6,00)	98,9 (90,9–100)	5,9	0,5	0,5
3,9 (2,00–6,00)	100	0	0	0
4,0 (1,00–6,00)	94,1 (89,7–100)	2,0	0	5,9
2,9 (0,25–6,50)	98,8 ^o (88,9–100)	6,4	0	0,9 ⁺ *)
2,8 (0,25–6,75)	96,8 ^o (84,2–100)	6,3	0,4	2,2*
3,0 (0,50–6,25)	95,0 ⁺ (80,0–100)	6,3	0	4,0 ⁺

Rozdíl statisticky významný: ⁺) při $P = 0,01$
^o) při $P = 0,05$
^{*}) při $P = 0,10$

Na jiný lék byla převedena 2(CTC+NF),
 resp. 3(NF), resp. 4(CTC) telata.

jsme izolovali celkem 162 kmeny *E. coli*, z toho 56 kmenů z telat léčených kombinací, 56 kmenů z telat léčených nitrofurantoinem a 50 kmenů z telat léčených chlortetracyklinem. Dále jsme izolovali celkem 42 kmeny *E. coli* z rektálních výtěrů nemocných telat. Sérotypy izolovaných kmenů *E. coli* jsme určovali pomalou zkumavkovou aglutinací pomocí sér patogenních sérotypů vyráběných Biovetou, n. p., v Ivanovicích na Hané, metodou podle návodu výrobce. V chovech, v nichž jsme pracovali, jsme zjistili výskyt sérotypů *E. coli*, které Šalajka (1968), Šalajka, Štěpánek (1971) i jiní autoři označují za patogenní. V 17 chovech jsme zjistili tyto patogenní sérotypy kmenů *E. coli*:
 SS Uh. Hradiště, farma Nový Dvůr: 0 101, 0 9, 0 117, 0 15, 0 115
 JRD Holíč: 0 101, 0 78, 0 115, 0 8, 0 15
 JZD Polešovice: 0 101, 0 9, 0 117, 0 115
 JRD Čáčov: 0 101, 0 78, 0 8, 0 15
 JZD Dambořice: 0 101, 0 78, 0 9

JRD Gbely: 0 101, 0 9, 0 15
SS Slavkov, farma Hrušky: 0 101, 0 9, 0 15
JZD Vracov: 0 101, 0 8, 0 15
JRD Hlboké: 0 101, 0 9
ŠM Čáry: 0 101, 0 9
ŠM Senica, farma Dolné Suroviny: 0 101
JRD Bešeňov: 0 15
JRD Skalica: 0 101
JRD Koválov: 0 115
JZD Strážovce: 0 9
JZD Javorník: 0 9
SS Březolupy: 0 78

Ve zbyvajících šesti chovech (ŠM Studienka, JRD Dolná Krupá, JZD Nedakonice, JRD Dolný Oháj, JRD Dojč, JRD Mikula) jsme patogenní sérotypy nezjistili.

Účinnost uvedených léků jsme porovnávali celkem ve 23 chovech na 1449 telatech v době od 14. 3. 1971 do 11. 10. 1972. Statistickou významnost výsledků jsme hodnotili testem χ^2 (Myslivec 1957, Roth a kol. 1962).

VÝSLEDKY

KLINICKÁ ÚČINNOST

V první části pokusů jsme porovnávali účinnost kombinace a současně obou složek v 15 chovech (tab. I-A).

Kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem vyléčila 97,8 % ze 332 telat. V 11 chovech z 15 bylo vyléčeno 100 % telat. Samotný nitrofurantoin vyléčil 95,6 % z 322 telat. V šesti chovech z 15 vyléčil 100 % telat. Samotný chlortetracyklin vyléčil 95,1 % z 327 telat. V sedmi chovech z 15 bylo vyléčeno 100 % telat.

Při statistickém hodnocení jsme zjistili signifikantně vyšší účinnost kombinace proti samotnému nitrofurantoinu ($P = 0,01$) i samotnému chlortetracyklinu ($P = 0,05$) při hodnocení telat vyléčených do šesti dnů. Při hodnocení léčby trvající déle jsme nezjistili statistickou významnost proti žádné z obou složek kombinace. Při porovnání všech tří léků z hlediska recidiv a úhynů nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl.

V devíti dalších chovech jsme na 39 až 191 telatech porovnávali účinnost kombinace proti jedné ze složek (tab. I — B, C). Při hodnocení jednotlivých kritérií se zjištěné rozdíly ukázaly nesignifikantní, i když vyšší počet vyléčených telat ukazuje na lepší účinnost kombinace proti jednotlivým složkám.

Shrneme-li pozorování bez ohledu na to, které léky byly současně testovány v jednotlivých chovech, jeví se výsledky takto (tab. I — D): Celkem bylo vyléčeno kombinací 98,8 % z 562 telat, nitrofurantoinem 96,8 % z 509 telat a chlortetracyklinem 95 % z 378 telat. Recidivy se vyskytovaly při použití všech tří léků přibližně stejně často. Při léčbě kombinací uhynulo pět telat (0,9 %), nitrofurantoinem 11 telat (2,2 %) a při léčbě samotným chlortetracyklinem bylo hynutí nejvyšší — 15 telat (4,0 %).

Při statistickém hodnocení jsme zjistili signifikantně vyšší účinnost kombinace proti samotnému nitrofurantoinu i chlortetracyklinu jak při hodnocení vyléčení do šestého dne léčby ($P = 0,01$), tak i při léčbě trvající déle (proti chlortetracyklinu $P = 0,01$, proti nitrofurantoinu $P = 0,05$). Úhyny byly sta-

tisticky významně nižší při použití kombinace ve srovnání s chlortetracyklinem ($P = 0,01$).

Tato signifikantně vyšší účinnost kombinace však nebyla potvrzena v žádném chovu hodnoceném samostatně, i když číselné výsledky v mnoha chovech hovoří ve prospěch kombinace. Porovnáme-li klinickou účinnost léků v rámci jednotlivých chovů bez ohledu na délku léčby a procentuální rozdíly, dostaneme tyto výsledky:

Kombinace proti chlortetracyklinu byla lepší v sedmi chovech, stejná účinnost byla zaznamenána v osmi chovech, v žádném chovu nebyla kombinace horší.

Kombinace proti nitrofurantoinu byla lepší v osmi chovech, horší v jednom chovu (o 4,4 %) a stejná účinnost byla v šesti chovech. Výsledky z jednotlivých chovů odpovídají tedy celkovým výsledkům.

Účinnost nitrofurantoinu ve srovnání s chlortetracyklinem byla téměř stejná. V pěti chovech byl účinnější nitrofurantion, v pěti chovech chlortetracyklin a v pěti chovech nebyl rozdíl v léčebném efektu.

TESTY CITLIVOSTI *in vitro* (tab. II).

Nejvyšší počet rezistentních kmenů *E. coli* jak k chlortetracyklinu (100 %), tak i k nitrofurantoinu (52,5 %) se vyskytl ve skupině kmenů izolovaných z telat léčených kombinací chlortetracyklinu s nitrofurantoinem. Při léčbě samotným chlortetracyklinem bylo rezistentních 98,6 % kmenů k tomuto antibiotiku a jen 15,9 % k nitrofurantoinu.

Při aplikaci samotného nitrofurantoinu telatům bylo rezistentních 30,8 % kmenů k tomuto nitrofuranovému derivátu a 96,9 % kmenů k chlortetracyklinu.

Statisticky významný rozdíl se ukázal u kmenů rezistentních k nitrofurantoinu a) mezi kmeny pocházejícími z telat léčených kombinací a kmeny z telat, jimž byl aplikován chlortetracyklin ($P = 0,01$) a b) mezi kmeny izolovanými z telat léčených nitrofurantoinem a kmeny z telat, která dostávala chlortetracyklin ($P = 0,05$).

NÁKLADY NA LÉČBU A JEJÍ VLIV NA ŠKODY VZNIKLÉ ÚHYNEM

Úhynem jednoho telete vzniká celková ekonomická ztráta podle Markoviče (1967) 6000 Kčs, podle Kvapila (1959) 2500 Kčs. Pouhá vý-

II. Přehled testů citlivosti kmenů *E. coli* izolovaných z rektálních výtěrů nemocných a z orgánů uhynulých telat

Způsob léčby telat	Počet kmenů <i>E. coli</i>	% kmenů k chlortetracyklinu			% kmenů k nitrofurantoinu		
		dobře citlivých	citlivých	rezistentních	dobře citlivých	citlivých	rezistentních
Kombinací	70	0	0	100,0	26,2	21,3	52,5 ^{+) *}
Nitrofurantoinem	65	0	3,1	96,9	49,2	20,0	30,8 ^{°) *}
Chlortetracyklinem	69	0	1,4	98,6	58,0	26,1	15,9 ^{°) °)}

Vysvětlivky: ⁺⁾ statistická významnost ($P = 0,01$)

^{°)} statistická významnost ($P = 0,05$)

^{*)} statistická významnost ($P = 0,10$)

kupní cena telete o váze 50 kg, kategorie B, je ovšem nižší, jen 600 Kčs. Při hodnocení přihlížíme ke všem těmto třem variantám.

Při ekonomickém zhodnocení samotných nákladů na léčbu vidíme, že nejdražší byla kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem, levnější byla terapie samotným chlortetracyklinem a nejlevnější byla léčba samotným nitrofurantoinem.

Ekonomické ztráty vzniklé úhynem byly však největší při použití chlortetracyklinu, poněkud nižší při použití nitrofurantoinu a výrazně nižší při použití kombinace.

Celkový ekonomický přínos kombinace při započítání jak nákladů na léčbu, tak i ztrát vzniklých úhynem proti samotnému chlortetracyklinu představuje částku 39 047 Kčs, resp. 14 505 Kčs, resp. 1205 Kčs. Ekonomický přínos kombinace proti samotnému nitrofurantoinu činí 25 139 Kčs, resp. 7609 Kčs. Při hodnocení ztrát z hlediska výkupní ceny (50 kg telete kategorie B) se však v našich pokusech jeví samotný nitrofurantoin jako levnější; ekonomický přínos činil 1891 Kčs.

Z tohoto přehledu je zřejmé, že náklady na dražší kombinaci jsou ekonomičtější než náklady na levnější jednotlivé složky kombinace. Z ekonomického hlediska je tedy nejvýhodnější kombinace, dále nitrofurantoin a na třetím místě teprve chlortetracyklin.

DISKUSE

Účelnost kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem ve srovnání s jednotlivými složkami byla potvrzena jak z hlediska statistického šetření (rychlejší uzdravování), tak i z hlediska ekonomického. Tyto naše výsledky nemůžeme

III. Ekonomické zhodnocení léčby kombinací chlortetracyklinu s nitrofurantoinem ve srovnání s jejími složkami samotnými (všechny léky podávány jednou denně)

Lék g	Cena jedné dávky v Kčs	Náklady na léčbu			Ztráta vzniklá úhynem jednoho telete v Kčs	Škody vzniklé úhynem		Náklady na léčbu a škody v Kčs	Ekonomický efekt kombinace proti složkám v Kčs
		počet		v Kčs		počet telat	v Kčs		
		telat	dávek						
CTC 0,75 NF 0,40	5,-	332	1619	8095,-	6006,-*) 2500,-°) 600,-+)	5	30 030,- 12 500,- 3 000,-	38 125,- 20 595,- 11 095,-	
NF 0,40	2,-	322	1602	3204,-	6006,-*) 2500,-°) 600,-+)	10	60 060,- 25 000,- 6 000,-	63 264,- 28 204,- 9 204,-	+ 25 139,- + 7 609,- - 1 891,-
CTC 0,75	3,-	327	1700	5100,-	6006,-*) 2500,-°) 600,-+)	12	72 072,- 30 000,- 7 200,-	77 172,- 35 100,- 12 300,-	+ 39 047,- + 14 505,- + 1 205,-

Vysvětlivky: CTC = chlortetracyklin
NF = nitrofurantoin

*) Markovič (1967)

°) Kvapil (1957)

+) výkupní cena telete o váze 50 kg, kategorie B

porovnat s pracemi jiných autorů, neboť jsme v dostupné literatuře nenašli publikaci, která by se uvedenou problematikou zabývala. V jedné z našich předchozích prací jsme zjišťovali vliv přísady vitamínů A, E a glukózy ke kombinaci chlortetracyklinu s nitrofurantoinem (Lebduška, Poláková 1970). Zjistili jsme, že těmito přísadami byl statisticky významně snížen výskyt recidiv. Naproti tomu číselné snížení mortality nebylo signifikantní.

Z našich pokusů vyplývá plně opodstatnění používat kombinaci chlortetracyklinu s nitrofurantoinem spolu s vitamíny A, E a glukózou, kterou tvoří přípravek Antirhoin. I když výrobci doporučují podávat jen jeden sáček Antirhoinu denně, použili jsme v našich pokusech dvojnásobné denní dávky (Poláková a kol. 1972). Při tomto dózování jsme v 11 chovech vyléčili během 6 dní 98,1 % z 209 telat bez jakýchkoliv dalších zásahů. Při použití samotných antimikrobiálně působících složek Antirhoinu, tj. kombinace chlortetracyklinu 0,75 g s nitrofurantoinem 0,4 g podávané jedenkrát denně, jsme vyléčili 98,8 % z 562 telat. Tyto téměř stejné výsledky naznačují, že přidavek vitamínů v Antirhoinu nemá podstatný vliv na procento vyléčených telat, jak jsme prokázali již v naší jiné práci (Lebduška, Poláková 1970). Srovnáme-li výsledky této práce s výsledky práce předchozí (Poláková a kol. 1972), zjišťujeme, že stejnou antimikrobiální kombinací nebylo ani dvojnásobnou denní dávkou dosaženo výrazně lepšího výsledku. Zdá se tedy, že vyléčení kolem 98 % telat je horní hranicí možností antimikrobiální terapie gastroenteritid novorozenečských telat. Nakonec je nutno vzít také v úvahu značnou variabilitu účinnosti léku v jednotlivých chovech a letech. Nevýhodou Antirhoinu je jeho poměrně vysoká cena, obzvláště při dvojnásobném dávkování než udává výrobce.

Nitrofurantion samotný jsme použili jako první v terapii gastroenteritid novorozenečských telat již v roce 1963 (Bartoš a kol.). Podávali jsme 0,1 g třikrát denně, tedy 0,3 g *pro die*. Touto poněkud nižší dávkou jsme vyléčili 86,8 % z 53 telat. Do tohoto počtu jsou však započítány i případy pupeční sepse. Po jejich vyloučení byla účinnost zvýšena na 96,3 %. V této práci jsme použili dávku vyšší, tj. 0,4 g jednou denně. Vyléčili jsme 95,6 %, resp. 96,8 % telat, tedy prakticky stejně jako v dřívějších letech. Dobrá účinnost samotného nitrofurantoinu se tedy potvrdila i po deseti letech od jeho prvního použití při dané indikaci.

Výsledky testů citlivosti vykazaly vysokou rezistenci kmenů *E. coli* k chlortetracyklinu (téměř 100 %), zatímco rezistence k nitrofurantoinu byla nepoměrně nižší. Toto je však v souladu s našimi dřívějšími pokusy, v nichž jsme prokázali, že v chovech telat je velmi vysoká rezistence k tomuto antibiotiku (Bartoš 1963, Bartoš, Salajka 1964, Bartoš a kol. 1967, Poláková 1968, Bartoš 1971). Zajímavá je však ta skutečnost, že vysoká rezistence k chlortetracyklinu byla i u kmenů *E. coli* pocházejících z telat, která tímto lékem nebyla léčena. Tuto skutečnost si můžeme vysvětlit přenosem kmenů *E. coli* rezistentních k chlortetracyklinu z telat léčených tímto antibiotikem na telata léčená jiným lékem v důsledku zamoření stájových prostorů rezistentními kmeny. Naproti tomu výskyt rezistentních kmenů k nitrofurantoinu u telat léčených chlortetracyklinem byl velmi nízký (16,1 %). Vysvětlení lze spatřovat v okolnosti, že nitrofurantoin není dosud v chovech tak masivně používán jako chlortetracyklin. Významné je i zjištění poměrně nízkého výskytu rezistentních kmenů (30,8 %) k nitrofurantoinu u skupiny telat léčených tímto nitrofurantoinovým derivátem. Izolace mnohem vyššího počtu rezistentních kmenů k nitrofurantoinu z telat léčených kombinací nitrofurantoinu s chlortetracyklinem

(52,5 % rezistentních kmenů) by mohla poukazovat na snadnější vznik rezistence k nitrofurantoinu za přítomnosti chlortetracyklinu. Přestože jsme největší procento rezistentních kmenů *E. coli* jak k chlortetracyklinu, tak i k nitrofurantoinu izolovali z telat léčených touto kombinací, byla terapeutická účinnost kombinace v porovnání se složkami nejvyšší. Na neshodu mezi účinností *in vitro* a *in vivo* poukázali např. Smith a Crabb (1956), Lebduška, Poláková (1968).

V naší předchozí práci (Poláková a kol. 1972) jsme testovali citlivost kmenů *E. coli* izolovaných z telat, jimž byl podáván Antirhoín v dvojnásobné dávce, než doporučuje výrobce. Zjistili jsme, že k tetracyklinu bylo citlivých pouze 6,9 %, k nitrofurantoinu 48,5 % kmenů. V této práci, v níž jsme telatům aplikovali kombinaci chlortetracyklinu s nitrofurantoinem, jsme neizolovali ani jeden kmen citlivý k chlortetracyklinu, naproti tomu k nitrofurantoinu bylo citlivých 47,5 % kmenů. Lebduška a Poláková (1970) neprokázali *in vitro* statisticky významný rozdíl mezi účinností kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem a účinností nitrofurantoinu samotného.

Literatura

- BARTOŠ J., 1963, Účinek některých antibiotik a chemoterapeutik na kmeny *Escherichia coli* izolované z nemocných nebo uhynulých telat. Věstn. Výzk. Úst. Zem. 10 : 210-212.
- BARTOŠ J., 1971, Rezistence kmenů *E. coli* k antibiotikům v chovech telat, selat a drůbeže Jihomoravského kraje. Čas. Lék. čes. 110 : 802-804.
- BARTOŠ J., SALAJKA E., 1964, The effect of some antibiotics and chemotherapeutics on strains of *Escherichia coli* and on strains of microorganisms of the Proteus family isolated from ill or dead calves, using quantitative methods. Folia microbiol. (Praha) 9 : 196.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., GILKA F., 1963, Účinnost furazolidonu a Furantoinu při léčbě toxické dyspepsie novorozených telat. Věstn. Výzk. Úst. Zem. 10 : 465-469.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., SALAJKA E., 1967, Citlivost *E. coli* z telat v různých chovech k lékům. Vet. Med. (Praha) 12, 3 : 127-132.
- KVAPIL O., 1959, Studie o úhynu telat v okrese Žatec z hlediska ekonomického. Veterinářství 9 : 26-29.
- LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., HABRDA J., 1972, Účinnost streptomycinu a jeho kombinací s ftalylsulfathiazolem a se sulfadimidinem při gastroenteritidách telat. Vet. Med. (Praha) 17, 11 : 697-704.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1968, Agreement in effectiveness of therapeutic agents between *in vitro* tests and clinical response of calves in colibacillosis. Docum. vet., Brno, 7 : 19-25.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1970, Význam vitamínů A, E a glukózy při léčbě gastroenteritid novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 15, 11—12 : 653-662.
- MARKOVIČ P., 1967, Perspektiva průmyslového odchovu telat v ČSSR. Biol. Chem. Výživy 3 : 465-471.
- MYSLIVEC V., 1957, Statistické metody zemědělského a lesnického výzkumnictví. Praha.
- POLÁKOVÁ M., 1968, Citlivost *E. coli* z kolibacilóz novorozených telat na antibiotika a chemoterapeutika. Vet. Med. (Praha) 13, 5 : 269-275.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1972, Antirhoín v léčbě gastroenteritid novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 17, 6 : 321-327.
- ROTH Z., JOSÍFKA M., MALÝ V., TRČKA V., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. Praha, SZN.
- SALAJKA E., 1968, Koliinfekce selat z hlediska etiologického. Stud. Inf. ÚVTI, Veterinářství 1—2 : 119.
- SALAJKA E., STĚPÁNEK J., 1971, Akutní enterální infekce telat a selat v raném postnatálním období. Vet. Med. (Praha) 16, 3 : 117-124.
- SEDLÁK J., RISCHE H., 1961, Enterobacteriaceae-Infektionen. Leipzig.

SMITH H. W., CRABB W. E., 1956, The sensitivity to chemotherapeutic agents of a further series of strains of *Bacterium coli* from cases of white scours: the relationship between sensitivity test and response to treatment. Vet. Rec. 68, 19 : 274-276.

Došlo dne 6. 6. 1973

БАРТОШ Й., ПОЛАКОВА М., ГАБРДА Й. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Сравнение эффективности комбинации хлортетрациклина и нитрофурантоина с отдельными составными при поносах у новорожденных телят. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 21-30, 1974.

При лечении новорожденных телят от гастроэнтерита в 23 стадах на 1449 телятах испытывалась клиническая эффективность комбинации хлортетрациклина (0,75 г) с нитрофурантоином (0,4 г) и эффективность хлортетрациклина (0,75 г) с нитрофурантоином (0,4 г) раз в день перорально. Этой комбинацией было излечено 98,8 % из 562 телят, нитрофурантоином 96,8 % из 509 телят и хлортетрациклином 95 % из 378 телят. Путем сравнения лечебного эффекта комбинации с хлортетрациклином во всех трех комбинациях (излечение в течение 6 дней, излечение без учета продолжительности лечения, количество падежа) было установлено статистически очень большое различие ($P = 0,01$). Путем сравнения комбинации с нитрофурантоином были установлены большие статистические различия двух показателей: излечение в течение шести дней ($P = 0,01$), излечение без учета продолжительности лечения ($P = 0,05$). В опытах *in vitro* к нитрофурантоину были резистентны: 52,2 % штамма *E. coli*, изолированные у телят в лечебных комбинациях; 30,8 % штаммов у телят, лечимых нитрофурантоином, и лишь 15,9 % штаммов у телят, лечимых хлортетрациклином. Почти все штаммы были резистентны к хлортетрациклину. С экономической точки зрения применение комбинации более пригодно, чем применение хлортетрациклина, в меньшей мере это относится и к нитрофурантоину. Применение комбинации хлортетрациклина с нитрофурантоином в препарате Антиргоин обосновано.

молодняк; телята; заболевания поносом; гастроэнтериты; колибациллез; комбинация лекарств; экономика медикаментов

BARTOŠ J., POLÁKOVÁ M., HABRDA J. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). The Comparison of the Effectiveness of the Chlortetracycline — Nitrofurantoin Combination with that of the Separate Components in Cases of Diarrhoea in New-Born Calves. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 21-30, 1974.

In 23 herds where new-born calves were treated for gastroenterites, 1449 calves were used for the comparison of the clinical effectiveness of a combination of chlortetracycline (0.75 g) with nitrofurantoin (0.4 g) with the effectiveness of chlortetracycline alone (0.75 g) and nitrofurantoin alone (0.4 g) applied once daily in the peroral form. The combination-treatment was successful in 98.8 % of 562 calves, the treatment with nitrofurantoin in 96.8 % of 509 calves, and the chlortetracycline application in 95 % of 378 calves. The comparison of the therapeutic effect of the combination with the effect of chlortetracycline alone revealed a highly significant difference ($P = 0.01$) in all three indices (cases recovered within six days, cases recovered irrespective of the duration of treatment, mortality). As to the comparison of the combination with the use of nitrofurantoin alone showed statistically significant differences in two indices: cases recovered in six days ($P = 0.01$), cases recovered irrespective of the duration of treatment ($P = 0.05$). Trials *in vitro* revealed the following percentages of strains resistant to nitrofurantoin: 52.5 % of *E. coli* strains isolated from the calves treated with the combination, 30.8 % of the strains from the nitrofurantoin-treated calves, and only 15.9 % of the strains from the chlortetracycline-treated calves. Almost all strains were resistant to chlortetracycline. From the economic viewpoint, the use of the combination was found more advantageous, particularly in comparison with chlortetracycline alone, and — to a lesser degree — also in comparison with nitrofurantoin alone. Hence there are good reasons to justify the use of the combination of chlortetracycline with nitrofurantoin in the drug Antirhoín.

young animals; calves; diarrhoeas; gastroenterites; colibacillosis; drug combinations; economics of treatment

BARTOŠ J., POLÁKOVÁ M., HABRDA J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Brno, Tschechoslowakei). *Wirksamkeitsvergleich der Kombination von Chlortetrazyklin mit Nitrofurantoin mit den einzelnen Komponenten bei Durchfällen der neugeborenen Kälber*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 21-30, 1974.

In der Gastroenteritidenbehandlung bei neugeborenen Kälbern wurde in 23 Zuchten auf 1449 Kälbern die klinische Wirksamkeit der Kombination von Chlortetrazyklin (0,75 g) mit Nitrofurantoin (0,4 g) mit der Wirksamkeit des Chlortetrazyklins (0,75 g) und Nitrofurantoins (0,4 g) allein bei einer peroralen Applikation 1X täglich verglichen. Mit der Kombination wurden 98,8 % von 562 Kälbern, mit Nitrofurantoin 96,8 % von 509 Kälbern und mit Chlortetrazyklin 95 % von 378 Kälbern geheilt. Durch den Vergleich des Heileffekts der Kombination mit dem des Chlortetrazyklins allein wurde in allen drei Kennziffern (Heilung innerhalb von sechs Tagen, Heilung ohne Rücksicht auf die Dauer der Behandlung, Zahl der Verendungen) ein statistisch hoch signifikanter Unterschied ($P = 0,01$) festgestellt. Durch den Vergleich der Kombination mit Nitrofurantoin allein wurden statistisch signifikante Unterschiede von den folgenden zwei Kennziffern festgestellt: Heilung innerhalb von sechs Tagen ($P = 0,01$), Heilung ohne Rücksicht auf die Dauer der Behandlung ($P = 0,05$). In Versuchen *in vitro* waren gegen Nitrofurantoin resistent: 52,5 % der aus den mit der Kombination behandelten Kälbern isolierten *E. coli*-Stämme; 30,8 % der Stämme aus den mit Nitrofurantoin behandelten Kälbern und nur 15,9 % der Stämme aus den mit Chlortetrazyklin behandelten Kälbern. Von der ökonomischen Hinsicht erweist sich die Anwendung der Kombination als zweckmäßiger vor allem mit Vergleich zu Chlortetrazyklin allein, in einem geringeren Maße auch mit Nitrofurantoin allein. Die Anwendung der Kombination von Chlortetrazyklin mit Nitrofurantoin in dem Mittel Antirhoin hat daher ihre Begründung.

Jungtiere; Kälber; Durchfallerkrankungen; Gastroenteritiden; Kolibazillose; Heilmittelkombination; Behandlungsökonomik

Adresa autorů:

MVDr. J. Bartoš, CSc., MVDr. M. Poláková, CSc., MVDr. J. Habrda, Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno - Medlánky

POTENCOVANIE SULFADIMIDÍNU TRIMETOPRÍMOM PRI INFEKČNEJ HNAČKE TELIAT

†J. Lebduška, J. Vodrážka, M. Poláková, J. Bartoš

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

Vysoká škola veterinárska, ústav farmakológie, Košice

†LEBDUŠKA J., VODRÁŽKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. *Potencovanie sulfadimidínu trimetoprimom pri infekčnej hnačke teliat*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 31-38, 1974.

V práci sa sledovalo potencovanie sulfadimidínu trimetoprimom (10 : 1) pri infekčnej hnačke teliat. V 9 sledovaných chovoch sa zisťovali väčšinou sérotypy *E. coli* patogénne pre teľatá. Pokus A sa urobil v 7 chovoch. Kombináciou sa liečilo 105 teliat a samotným sulfadimidínom 90 teliat. Sulfadimidín sa dávkoval priemerne v kombinácii 40 mg/kg a samotný 80 mg/kg. Toto denné množstvo sa aplikovalo rozdelené na dva razy. Polovičná dávka sulfadimidínu s trimetoprimom pôsobila celkovo vo viacerých smeroch lepšie ako jeho dvojnásobná dávka bez potenciátora v kontrolnej skupine. V pokuse B sa v dvoch chovoch použila dávka sulfonamidu (priemerne 80 mg/kg) v oboch skupinách. V tomto pokuse sa vyliečilo všetkých 26 resp. 23 teliat. Z pozitívnych prejavov je najmä výhodné, že po kombinácii neboli recidívy.

sulfadimidín; trimetoprim; potencovanie sulfonamidov; infekčná hnačka teliat; *E. coli*; Trivetin; Tribissen; gastroenteritidy

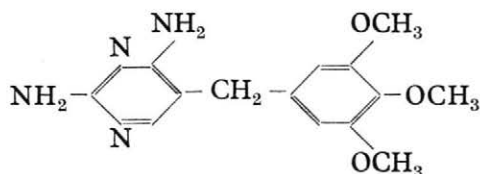
Pri narastaní rezistencie mikroorganizmov k antibiotikám pociťuje sa nutnosť hľadať ďalšie možnosti liečby resp. profylaxie. Pre zlepšenie súčasného stavu do úvahy prichádza predovšetkým syntéza nových, výhodnejších zlúčenín. To je proces dlhodobý. Existuje však aj možnosť lepšie využiť dávnejšie používané osvedčené liečivá. Takouto skupinou sú nateraz sulfonamidy. Pred 20 rokmi sa myslelo, že táto oblasť chemoterapie je už vyčistená a že sa ťažko podarí nájsť nejaké podstatne výhodnejšie zlúčeniny. Neskoršie pri objavení sa prvých problémov s rezistenciou zárodkov k antibiotikám vrátili sa syntetici k sulfonamidom znova. Boli pripravené mnohé ďalšie látky.

V porovnaní s dovtedy najlepšimi sulfapyrimidínovými zlúčeninami (sulfadiazín, sulfamerazín, sulfadimidín čiže sulfametazín resp. sulfamezatín) majú nové zlúčeniny aj pri použití u zvierat niektoré prednosti. Sú to najmä: dlhší účinok, nižšie dávkovanie a špecifické pôsobenie na niektoré druhy zárodkov. K novším sulfonamidom patria napr. sulfametoxypyridazín (Spofadazín, Kynex, Lederkyn) a sulfametoxydiazín (Sulfamethoxydín, Bayrena). Tieto sa vyznačujú udrzaním účinnej hladiny približne 36 hodín. Ešte dlhšie pôsobí sulfadimetoxín (Madribon) a najmä jeho izomér sulfadoxín (Fanasil). Sulfachlórpyridazín (Vetisulid) pôsobí síce kratšie, ale má výhodu vo vynikajúcom účinku na *E. coli*. K novším sulfonamidom patria ďalej pyrazolové deriváty. Po sul-

fafenazole (Orisul) potrebná koncentrácia trvá približne 10 hodín. Sulfametyl-fenazol (Vesulong) udrží účinnú hladinu trojnásobne dlhšie a sulfamethyl-metoxifenazol 3–4 dni. Dĺžka účinku jednotlivých sulfonamidov závisí od viacerých faktorov. V tomto smere novšie sulfonamidy sú doteraz lepšie pre-skúšané u človeka ako u zvierat. Prípadné rozdiely je však potrebné poznať. Tak pri sulfadoxíne hladina u človeka trvá až 5 dní, u zvierat iba polovičný čas.

MOŽNOSTI ZLEPŠENIA ANTIBAKTERIÁLNEJ ÚČINNOSTI SULFONAMIDOV

Sulfonamidy pôsobia kompetitívne s kyselinou p-amínobenzoovou. Účinok je prevážne bakteriostatický, čo treba považovať za nevýhodu. Tento nedostatok odstraňujú niektoré látky potencujúce účinok sulfonamidov. Na zlepšenie ich pôsobenia proti protozoám, najmä kokciám, sa už dávnejšie používali pyrimetamín, diaveridín a etopabát. Prvou látkou vybratou spomedzi viacerých syntéz, ktorá pôsobí synergicky so sulfonamidmi proti baktériam, je pyrimidínový derivát trimetoprím. Chemicky ide o 2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetoxybenzyl)pyrimidín:



Rovnako ako pyrimetamín a diaveridín je to tiež pyrimidínová látka. Patrí do skupiny inhibítorov dihydrofolátreduktázy. Tento enzým je potrebný pri premene kyseliny listovej na leukovorín (kyselinu folínovú). Mnohé baktérie pri rozmnožovaní nemôžu totiž využiť kyselinu listovú. Pri kombinácii sulfonamidov s trimetoprímom, pričom obidve látky pôsobia ako antimetabolity, sa teda dosiahne dvojstupňové sekvenčné pôsobenie:

1. fáza účinku: inhibícia sulfonamidmi kyseliny p-amínobenzoovej, ktorá je potrebná k tvorbe folátov,
2. fáza účinku: inhibícia trimetoprímom dihydrofolátreduktázy, ktorá je potrebná k tvorbe folinátov.

Trimetoprím má mnohonásobne vyššiu afinitu k dihydrofolátreduktáze zárodkov ako k tomuto enzýmu človeka a cicavcov. Tým sa vysvetľuje jeho nízka toxicita. Celkove sa toleruje dobre. Pomerne málo sa viaže na proteíny. Vytvára v niektorých orgánoch, najmä v pľúcach, vysoké hladiny. Močovými cestami sa vylučuje iba málo zmenený a je výhodný aj pri urinárnych infekciách. Počas biotransformácie je 12 až 14 hodín. Samotný účinkuje prevažne bakteriostaticky. Avšak kombinácia so sulfonamidmi pôsobí baktericídne, ktorá tiež lepšie zasahuje na odolné zárodky, ako sú *Proteus* a *Bordetella*. Ako je známe, kyselina p-amínobenzoová a jej deriváty *in vitro* i v organizme zvierat obmedzujú účinnosť sulfonamidov. Podobne kyselina listová a kyselina folínová znižujú pôsobenie trimetoprímu. O ďalších vlastnostiach tejto látky odkazujeme čitateľa na predchádzajúci článok (Vodrážka 1972). Obsahuje literárne poznatky publikované do jari minulého roka.

Výskum trimetoprímu s cieľom zlepšiť antibakteriálne pôsobenie sulfonamidov trval približne 20 rokov. Hlavné výsledky boli zhrnuté pred pár rokmi (Bushby a Hitchings 1968). Problematike sa po stránke laboratórneho sledovania venovali i ďalší autori (Bisping 1970, Schwartz

a kol. 1970, Barnettová a Bushby 1970, Böhniová 1971, Rasmussen 1970, 1971).

Viaceré práce zhodne poukazujú na to, že potencovanie sulfonamidov trimetoprímom sa osvedčilo aj v laboratórne-klinických pokusoch. Z nich sa doteraz najviac skúšal sulfadoxín. Okrem iných indikácií získali sa kombináciou pozitívne výsledky pri infekciách zažívadiel dobytká (Rehm a White 1970, Ahlers a Andresen 1971, Gehring a kol. 1971, Hamza a Rehm 1972, Glawischnig a kol. 1972). Postupne sa zistilo, že pôvodne navrhované dávkovanie sulfadoxínu bolo potrebné zvýšiť z 12 na 20 mg/kg a trimetoprímu z 3 na 4 mg/kg.

Okrem doteraz u zvierat najviac skúšaného sulfadoxínu a sulfadiazínu sa pre kombinovanie začínajú používať i ďalšie sulfonamidy. Po podaní kombinácie sulfachlórpyridazínu s trimetoprímom a s antihistaminikom prežilo z 1655 teliat s infekčnou hnačkou 94,2 %. V porovnaní s týmto výsledkom z vyše 2100 teliat liečených antibiotikami a nitrofuránmi ostalo nažive 60 % teliat. Kombinácia sa ukazuje vhodná aj na prevenciu v chovoch, kde enterotoxémia vyvoláva značné straty. Použil sa orálny prípravok Sulfotrim 15 mg/kg dva razy s odstupom 12 hodín. Pomer jednotlivých ingrediencií sa v článku neudáva. V dvoch chovoch laboratórne sa zistili rezistentné kmene (Kovács a kol. 1972).

V nadväznosti na vlastné doterajšie skúsenosti so sulfonamidmi pri infekčných hnačkách teliat rozhodli sme sa vyskúšať kombináciu trimetoprímu s domácim pyrimidínovým derivátom sulfadimidínom. Ešte predtým sa orientačne hodnotili dva zahraničné prípravky tohto druhu.

MATERIÁL A METÓDA

Prípravok Trivetrin (inj.), ktorý obsahuje v 1 ml 40 mg trimetoprímu a 200 mg sulfadoxínu, bol podaný *i. m.* v celkovej dávke 3 ml raz denne 6 hnačkujúcim telatám. Tribissen (suchá suspenzia) s obsahom 0,2 g trimetoprímu a 1 g sulfadiazínu v 10 g sa použil u 13 teliat s enteritídou v dávke 5 g 2X denne.

Vychádzajúc z toho, že viaceré zahraničné prípravky sú na báze pyrimidínovej zlúčeniny sulfadiazínu, rozhodli sme sa preskúšať kombináciu trimetoprímu s dimetylpyrimidínovým sulfonamidom domácej proveniencie, sulfadimidínom. Táto kombinácia bola skúšaná u teliat s infekčnou enteritídou v dvoch obmenách:

- Sulfadimidín 1 g, trimetoprímu 0,1 g a Glukopur 2 g. Toto množstvo sa podalo telatám 2X denne. Na porovnanie sa použil sulfadimidín 2 g tiež 2X denne. Celkove sa v 7 chovoch kombináciou liečilo 105 teliat a súčasne za rovnakých podmienok samotným sulfadimidínom 90 teliat. Pritom v každom chove bol v jednej i druhej skupine približne rovnaký počet zvierat.
- Sulfadimidín 2 g a trimetoprímu 0,2 g 2X denne pre teľa. Na porovnanie slúžil sulfadimidín 2 g 2X denne pre teľa. Tento pokus sa vykonal v rovnakom čase v dvoch chovoch. Kombináciu dostalo celkom 26 teliat a sulfadimidín 23 teliat.

Štatistická významnosť zistených rozdielov v počte vyliečených teliat sa hodnotila χ^2 testom (Roth a kol. 1961).

Za recidívu sa pokladalo obnovenie hnačky do 4 dní po vyliečení.

Mikrobiologicky sa na prítomnosť *E. coli* vyšetrovalo intravitálne féces, postmortálne obsah čriev a orgány. Sérotypy sa určovali pomalou skúmvkovou aglutináciou. Boli zistené sérotypy 0 101, 0 15 a 0 8, označované za patogénne pre teľatá (Salajka 1968, Salajka a Štěpánek 1971). V 4 chovoch sa patogénny sérotyp nenašiel.

VÝSLEDKY

Výsledky sú patrné z tab. I a II. Tab. I ukazuje, že Trivettrin (inj.) vyliečil v priebehu 6 dní 2 zo 6 teliat, pričom bolo treba podať v priemere 3,2 dávky. Zistili sme, že v porovnaní s údajmi vo firemnej literatúre prípravok lokálne

I. Orientačné hodnotenie prípravkov na báze sulfonamidov a trimetoprímu pri infekčnej enteritíde teliat

Liek a dávkovanie <i>pro toto</i>	Počet teliat	Objavenie sa hnačky v prie- mere za dni po uliahnutí	Percento teliat vyliečených do 6 dní	Hnačka sa za- stavila		Percento teliat vyliečených i po 6. dni	Recidívy v %	Úhyn v %
				za dni	po počte dávok			
Trivettrin (inj.) 3 ml i. m. 1 × denne	6	2,8 (1–5)	33,3	3,1 (2–7)	3,2 (2–8)	50,0	16,7	16,7
Tribrissen (suchá suspenzia) 5 g 2 × denne	13	5,2 (1–11)	100,–	3,0 (2–4)	5,9 (4–8)	(vyliečené do 6 dní)	0	0

II Porovnanie kombinácie sulfadimidínu a trimetoprímu so sulfadimidínom sa-

Liek a dávkovanie <i>pro toto</i>		Počet teliat	Výskyt hnačky v priemere za dni po uliahnutí	Percento teliat vyliečených do 6 dní
Pokus A (7 chovov)	sulfadimidín 1 g trimetoprim 0,1 g Glukopur 2 g 2 × denne	105	5,2 (1–14)	95,2* (77,8–100)
	sulfadimidín 2 g 2 × denne	90	5,0 (1–14)	88,9* (66,7–100)
Pokus B (2 chovy)	sulfadimidín 2 g trimetoprim 0,2 g 2 × denne	26	8,6 (2–12)	100
	sulfadimidín 2 g 2 × denne	23	7,6 (3–12)	100

*) rozdiel štatisticky významný pri $P = 0,1$

viacej dráždi. Tribissen (suchá suspenzia) vyliečil v rovnakom čase všetkých 13 teliat. Priemerne bolo treba podať 5,9 dávok.

V niektorých chovoch pokusu A, tab. II, kombinácia sulfadimidínu s trimetoprimom a Glukopurom pôsobila rovnako ako samotný sulfadimidín v dvojnásobnej dávke. V iných chovoch bola účinnejšia a v jednom menej účinná. Celkove vo všetkých 7 chovoch sa dosiahli lepšie výsledky s kombináciou ako so sulfadimidínom. Rozdiel v počte do 6 dní vyliečených zvierat je štatisticky významný iba pri $P = 0,1$. Avšak kombinácia bola výhodnejšia aj po ďalších stránkach. Hnačka sa zastavila rýchlejšie a s nižším priemerom počtu dávok. Percento vyliečených zvierat bolo vyššie aj po 7. dni. Recidív bolo menej. Najväčší rozdiel sa javí v tom, že uhynulo 1,9 % zvierat liečených kombináciou a 5,6 % teliat, ktoré dostávali sulfadimidín.

V tab. II, pokus B, je zachytené pôsobenie kombinácie sulfadimidínu a trimetoprimu 10 : 1 resp. samotného sulfadimidínu pri rovnakej dávke sulfonamidu. V priebehu 6 dní bolo vyliečených všetkých 26 resp. 23 zvierat. Kombinácia sa však javí oniečo výhodnejšia v rýchlejšom zastavení hnačky a v nižšom priemere potrebných aplikácií. Po kombinácii sa ďalej na rozdiel od samotného sulfadimidínu nevyskytli recidívy.

DISKUSIA

Naše výsledky zhodne s literárnymi údajmi poukazujú na to, že trimetoprim zlepšuje terapeutický efekt sulfonamidov pri infekčnej hnačke teliat. Hlavný prínos našej kombinácie so sulfadimidínom (1 : 10) treba vidieť v tom, že dobrý výsledok sa v pokuse A dosiahol polovičnou dávkou sulfadimidínu. To odpovedá literárnym údajom. Tak súčasným použitím trimetoprimu sa dávkovanie sulfadoxínu znížilo na menej ako 40 % (Rehm a White 1970). Po polovičnej dávke sulfadimidínu v kombinácii s trimetoprimom prežilo pri sledovaní do 6 dní viac teliat. Výsledok je štatisticky nesignifikantný. Avšak

motným pri infekčnej enteritíde teliat

Hnačka sa zastavila v priemere		Percento teliat vyliečených i po 6. dni	Recidívy v %	Úhyn v %
za dni	po počte dávok			
2,2 (0,5 – 6,0)	4,5 (1 – 12)	97,1	2,9	1,9
2,6 (0,5 – 6,5)	5,2 (1 – 12)	93,3	3,3	5,6
3,1 (1,0 – 5,0)	6,2 (2 – 10)	(vyliečené do 6 dní)	0	0
3,4 (1,5 – 6,0)	6,9 (3 – 12)	(vyliečené do 6 dní)	8,7	0

treba brať do úvahy i ostatné pozitívne výsledky. Obdobný výsledok sa zistil v pokuse B.

Podľa našich vedomostí nebol sulfadimidín v tejto kombinácii klinicky ešte skúšaný. Zvolili sme ho preto, lebo je u nás dostupný a máme s ním dobré skúsenosti z predchádzajúcich pokusov. V zahraničí sa takto bežne užíva chemicky i farmakologicky príbuzný sulfadiazín. Dá sa predpokladať, že zvýšením pomeru potenciátora na 1 : 5 by sa účinok ešte zlepšil. Ako uvádzajú Barnettová a Bushby (1970), potencovanie sa najviac prejaví vtedy, ak sa použijú minimálne účinné koncentrácie zistené pri sledovaní samotných látok. Naším pokusom nepredchádzali laboratórne sledovania, takže táto otázka ostáva nateraz otvorená.

Vo výške dávkovania sulfadimidín predstihuje novšie sulfonamidy. Sulfadoxín a sulfachlórpyridazín sa užívajú iba v tretinovom množstve. Vážnejším nedostatkom sulfadimidínu sa javí potreba väčšieho množstva dávok. Kovács a kol. (1972) na veľkom počte zvierat zistili, že po trimetopríme s sulfachlórpyridazínom sa hnačka zastaví väčšinou 2 dávkami. V našich pokusoch bolo potrebné z kombinácie podať 4,5 resp. 6,2 dávok. Vysvetlenie by mohlo byť, odhliadnúc od možných rozdielných podmienok v chovoch a od počtu zvierat, najmä v použití sulfonamidu s výborným pôsobením na *E. coli*, za aký sa považuje sulfachlórpyridazín. *E. coli* sa počíta ku hlavným etiologickým agensom pri infekčnej hnačke teliat. Nezdá sa pravdepodobné, že by účinnosť ovplyvňovala farmakokinetika sulfonamidov natoľko ako sa myslelo prv. Barnettová a Bushby (1970) práve stredne dlho účinné sulfonamidy, ku ktorým počítame sulfapyrimidíny, považovali za najvhodnejšie na kombinovanie s trimetoprímom. A to práve preto, že udržiujú rovnako dlho hladinu ako potenciátor. Dobré skúsenosti získané u zvierat nielen so stredne dlhouúčinným sulfadiazínom, ale i s dlhouúčinným sulfadoxínom a krátkoúčinným sulfachlórpyridazínom tento predpoklad nepotvrdzujú.

Literatúra

- AHLERS D., ANDRESEN P., 1971, Therapie-Versuche mit „Trimethoprim/S“ bei fieberhaften Mastitiden, Puerperalstörungen und Säuglingskrankheiten des Rindes. (Vorläufige Mitteilung). Dtsch. tierärztl. Wschr. 78 : 213-220.
- BARNETT M., BUSHBY S. R. M., 1970, Trimethoprim and the Sulphonamides. Vet. Rec. 87 : 43-51.
- BISPING W., 1970, *In vitro*-Untersuchungen zur Potenzierung der Sulfonamidwirkung durch Trimethoprim. Dtsch. tierärztl. Wschr. 77 : 511-515.
- BÖHNI E., 1971, Experimentelle Grundlagen für die antibakterielle Wirkung der Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 84 : 87-91.
- BUSHBY S. R. M., HITCHINGS G. H., 1968, Trimethoprim, a sulphonamide potentiator. Br. J. Pharmac. Chemother. 33 : 72-90.
- GLAWISCHNIG E., MANETH E., SCHENK H., SCHULLER W., WINKLER R., WERNER-TUTSCHKU V., 1972, Therapieversuche mit Trivetrim^R bei Durchfallerkrankungen von Ferkeln und Kälbern. Wien. tierärztl. Mschr. 59 : 108-111.
- GEHRING W., HAMZA B., LINDNER H., MARX D., WALSER K., 1971, Klinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL^R bei verschiedenen Infektionen der Haustiere. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 84 : 105-109.
- HAMZA B., REHM W. F., 1972, Bericht über den Einsatz der Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim in 10063 Einzelfällen in der tierärztlichen Praxis (Wissenschaftliche Mitteilung). Die Blauen Hefte 48 : 367-373.
- KOVÁCS J., MAGYAR K., ROMVÁRY A., 1972, A gyógszeres terápia értéke a borjúállomány védelmében. A coli-enteritis orvoslása szulfonamid-trimetoprim kombinációval. Magy. Allatorv. Lap. 27 : 558-562.

- RASMUSSEN F., 1970, Renal and Mammary Excretion of Trimethoprim in Goats. Vet. Rec. 87:14-18.
- RASMUSSEN F., 1971, *In vitro* antibacterial activity of Trimethoprim and sulfonamides on bacteria causing bovine mastitis. Acta vet. Scand. 12:131-133.
- ROTH Z., JOSÍFKO M., MALÝ V., TRČKA V., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. Praha.
- REHM W. F., WHITE G., 1970, A Field Trial with Trimethoprim and sulfadoxine in Bacterial Diseases of Cattle and Pigs. Vet. Rec. 87:39-42.
- SALAJKA E., 1968, Koliinfekce selat z hlediska etiologického. Stud. Inf. ÚVTI, Veterinářství 1—2:119.
- SALAJKA E., ŠTĚPÁNEK J., 1971, Akutní enterální infekce telat a selat v raném postnatálním období. Vet. Med. (Praha) 16, 3:117-124.
- SCHWARTZ D. E., WETTER W., ENGLERT G., 1970, Trimethoprim Metabolites in Rat, Dog and Man: Qualitative and Quantitative Studies. Arzneimittel-Forschung 20:1967-1971.
- VODRÁŽKA J., 1972, Nové možnosti potencionování sulfonamidů. Veterinářství 22:368-369.

Došlo dne 15. 6. 1973

† LEBDUŠKA J., VODRÁŽKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. (Naучно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Высшая школа ветеринарной медицины, Кошице, Чехословакия). Потенцирование сульфадимидина триметопримом при инфекционном поносе телят. Vet. Med. (Praha) 19 (1):31-38, 1974.

В статье изучалось потенцирование сульфадимидина триметопримом (10:1) при инфекционном поносе телят. В 9 изучаемых разведениях определялись в большинстве случаев серотипы *E. coli*, патогенные для телят. Опыт А проводился в 7 разведениях. Одним сульфадимидином лечилось 90 телят и с примесью 105 телят. Сульфадимидин дозировался приблизительно в комбинации 40 мг/кг и один 80 мг/кг. Это суточное количество применялось в два приема. Половинная доза сульфадимидина с триметопримом в общем действовала лучше во многих направлениях как его двойная доза без потенциатора в контрольной группе. В опыте В в двух разведениях применялась доза сульфонида (в среднем 80 мг/кг) в обеих группах. В этом опыте было вылечено 26, т. е. 23 теленка. Из положительных проявлений особенно хорошо, что после комбинации не наблюдалось рецидива.

сульфадимидин; триметоприм; потенцирование сульфонида; инфекционный понос телят; *E. coli*; Триветрин; Трибриссен; гастроэнтерит

† LEBDUŠKA J., VODRÁŽKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, University School of Veterinary Medicine, Košice, Czechoslovakia). Potentiation of Sulfadimidine with Trimetoprim in Cases of Infectious Diarrhoea in Calves. Vet. Med. (Praha) 19 (1):31-38, 1974.

The study was carried out to examine the potentiation of sulphadimidine with trimetoprim (10:1) applied to calves diseased with infectious diarrhoea. *E. coli* serotypes, pathogenic to calves, were mostly found in 9 herds under study. Trial A was performed in 7 herds. The combination was used for the treatment of 105 calves, and sulphadimidine was applied to 90 calves. Sulphadimidine was used in the average dose of 40 mg/kg in the combination and 80 mg/kg when applied alone. This daily amount was applied in two separate doses. Generally, the half-dose of sulphadimidine with trimetoprim gave better results in many aspects than a doubled dose applied without the fortifying drug to the control group. In trial B, a sulphonamide dose (80 mg/kg on an average) was used in both groups. Health was restored in all the 26 and 23 calves in this trial. There were no relapses after the application of the combination.

sulphadimidine; trimetoprim; potentiation of sulphonamides; infectious diarrhoea in calves; *E. coli*; Trivetrim; Tribissen; gastroenteritis

†LEBDUŠKA J., VODRÁŽKA J., POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Brno; Veterinärmedizinische Hochschule, Košice, Tschechoslowakei). *Potenzieren des Sulfadimidins mit Trimetoprim bei infektiösen Kälberdurchfällen*. Vet. Med. (Praha) 19 (1): 31-38, 1974.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Potenzierung des Sulfadimidins mit Trimetoprim (10:1) bei infektiösen Durchfällen von Kälbern untersucht. In neun Zuchten wurden vorwiegend die für Kälber pathogenen *E. coli*-Serotypen festgestellt. Der Versuch A wurde in sieben Zuchten durchgeführt. Mit Hilfe der angeführten Kombination wurden 105 Kälber, mit Sulfadimidin 90 Kälber behandelt. Die Dosen des Sulfadimidins betrugen bei der Kombination durchschnittlich 40 mg/kg und bei alleiniger Verabreichung 80 mg/kg. Diese Tagesdosis wurde aufgeteilt in zwei Gaben verabreicht. Die halbe Dosis des Sulfadimidins in Kombination mit Trimetoprim hatte allgemein in einigen Richtungen eine bessere Wirkung als die doppelte Dosis ohne Potenzierung in der Kontrollgruppe. Im Versuch B wurde in zwei Zuchten in beiden Gruppen die gleiche Sulfonamid-Dosis (durchschnittlich 80 mg/kg) appliziert. In diesem Versuch gesundeten alle 26 bzw. 23 Kälber. Von den positiven Erscheinungen ist vor allem die Tatsache vorteilhaft, daß nach der Kombination keine Rezidiven auftraten.

Sulfadimidin; Trimetoprim; Potenzieren der Sulfonamide; infektiöser Kälberdurchfall; *E. coli*; Trivetin; Tribissen; Gastroenteritiden

Adresa autorů:

Prof. MVDr. J. Vodrážka, DrSc., Vysoká škola veterinářská, ústav farmakologie, Komenského 71, 041 81 Košice
MVDr. M. Poláková, CSc., MVDr. J. Bartoš, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Hudcova 70, 621 32 Brno - Medlánky

ÚČINNOST KOMBINACE NEOMYCINU S FURAZOLIDONEM A JEJÍCH SLOŽEK PŘI GASTROENTERITIDÁCH NOVOROZENÝCH TELAT

M. Poláková, J. Bartoš

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. Účinnost kombinace neomycinu s furazolidonem a jejích složek při gastroenteritidách novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 39-44, 1974.

Srovnávali jsme klinickou účinnost kombinace neomycinu (0,75 g) s furazolidonem (0,30 g) s účinností samotného neomycinu v dávce 0,75 g (10 chovů, 439 telat) a obdobně účinnost této kombinace s účinností samotného furazolidonu v dávce 0,30 g (14 chovů, 623 telata). Všechny léky byly podávány *per os* dvakrát denně s těmito výsledky: Kombinace ve srovnání s neomycinem nepřinesla zřetelné zvýšení účinnosti. Kombinací bylo vyléčeno celkem 99,1 %, neomycinem 96,8 % telat. Tento rozdíl není statisticky významný, stejně jako procentuální rozdíly recidiv, úhynů a nutných porážek. Kombinace ve srovnání s furazolidonem prokázala signifikantně ($P = 0,05$) vyšší účinnost (vyléčeno 98,2 % proti 95,5 % telat). Procentuální rozdíly recidiv, úhynů a nutných porážek nejsou statisticky významné. Zjistili jsme, že kombinace neomycinu s furazolidonem v uvedeném dávkování nemá signifikantně vyšší klinickou účinnost než její nejučinnější složka neomycin. Účinnost této kombinace nebyla tedy v našich pokusech potvrzena.

průjemová onemocnění telat; kolibacilóza; kombinované přípravky; terapie

V jedné z našich předchozích prací (Lebduška a kol. 1972) jsme podali stručný obecný rozbor otázky účelnosti velmi rozšířeného používání kombinací antimikrobiálních léčiv pro terapii gastroenteritid u telat. Zároveň jsme citovali naše klinicko-experimentální práce, které nemohly v rozporu s běžnými teoretickými představami zřetelně prokázat vyšší účinnost několika kombinací, než jakou měla nejučinnější z jednotlivých složek těchto kombinací (Lebduška, Poláková 1968; Poláková, Lebduška 1970; Bartoš a kol. 1972).

V této práci popisujeme výsledky studia účelnosti kombinace neomycinu s furazolidonem, u níž jsme v předchozích letech zjistili vysoký terapeutický efekt (Poláková, Lebduška 1967; Poláková a kol. 1971).

MATERIÁL A METODA

Klinické pokusy jsme dělali ve spolupráci s veterinární službou přímo v zemědělských podnicích postižených těžkým průběhem gastroenteritid u novorozených telat do stáří 14 dnů. Použili jsme následující léky:

1. Kombinace:
Neomycinum sulphuricum 0,75 g,
Furazolidon 0,30 g;
2. Neomycinum sulphuricum 0,75 g;
3. Furazolidon 0,30 g.

Kombinaci i její složky jsme podávali ve formě tablet dvakrát denně a chovatelům jsme doporučovali pokračovat s léčbou ještě jeden až dva dny po klinicky zjistitelném uzdravení. Za recidivu pokládáme návrat průjmu během čtyř dnů. Do hodnocení nezahrnujeme případy, u kterých pitva ukázala jako hlavní příčinu exitu omphalitidu, omphalophlebitidu nebo rozsáhlejší bronchopneumonii a u kterých gastroenteritidu bylo možné pokládat jen za původní symptom primárního onemocnění. Mikrobiologicky jsme vyšetřovali na přítomnost *E. coli* vzorky faeces, u uhynulých obsah střev a orgány. Kmeny jsme zařazovali podle biochemických a kultivačních vlastností (Sedláček a Rische 1961). Zkoušky citlivosti k neomycinu a furazolidonu za účelem srovnání účinnosti celé kombinace a jejích hlavních součástí jsme dělali diluční plotnovou metodou a popsali jsme je v naší předchozí práci (Poláková a kol. 1971), na kterou odkazujeme. Sérotypy izolovaných kmenů *E. coli* jsme určovali pomalou zkumavkovou aglutinací pomocí sér patogenních sérotypů metodou podle návodu výrobce n. p. Biovety, Ivanovice na Hané. V chovech, ve kterých jsme pracovali, jsme zjistili výskyt těchto sérotypů, které Salajka (1968), Salajka a Štěpánek (1971) a jiní autoři označují za patogenní pro telata: 0 101, 0 78, 0 8, 0 9, 0 15, 0 117.

Pokusy jsme dělali tak, že ve stejných chovech a ve stejném časovém úseku jsme srovnávali klinickou účinnost kombinace neomycinu 0,75 g s furazolidonem 0,30 g s účinností samotného neomycinu v dávce 0,75 g (10 chovů, 439 telat) nebo obdobně účinnost této kombinace s účinností samotného furazolidonu v dávce 0,30 g (14 chovů, 623 telat). Statistickou významnost zjištěných rozdílů jsme hodnotili testem χ^2 (Roth a kol. 1962, Myslivec 1957).

I. Porovnání účinnosti kombinace neomycinu s furazolidonem s jednotlivými slož-

Lék a dávkování	Počet telat	Nástup onemocnění v průměru za dny po narození	% telat vyléčených do šesti dní
Neomycin 0,75 g furazolidon 0,3 g 2 × denně	335	4,9 (0–14)	91,0 (68,4–100)
Furazolidon 0,3 g 2 × denně	288	4,6 (0–14)	90,6 (75,0–100)
Neomycin 0,75 g furazolidon 0,3 g 2 × denně	221	5,6 (0–13)	92,8 (79,2–100)
Neomycin 0,75 g 2 × denně	218	5,5 (0–14)	93,1 (72,2–100)

*) = rozdíl statisticky významný ($P = 0,05$)

VÝSLEDKY

Pokusy se konaly v období od 20. 8. 1969 do 4. 5. 1972 za přesných srovnávacích podmínek celkem v 17 chovech na 1062 telatech.

Z celkového zhodnocení výsledků (tab. I) vyplývá, že kombinace neomycinu z furazolidonem ve srovnání s neomycinem samotným nepřinesla zřetelné zvýšení účinnosti. Procento telat vyléčených do šesti dní bylo u kombinace i u neomycinu téměř stejné (92,8 % proti 93,1 %). Procento telat vyléčených celkem, bez ohledu na délku léčby, bylo u kombinace jen o 2,3 % vyšší než u neomycinu (99,1 % proti 96,8 %). Tento procentuální rozdíl však není statisticky významný. Po léčbě kombinací bylo 2,7 % recidiv, úhynů 0,4 %; po léčbě neomycinem 3,2 % recidiv, úhynů 1,8 %. Avšak ani tyto rozdíly nejsou statisticky významné.

Shrňme-li výsledky léčby s kombinací, ve srovnání s druhou její složkou furazolidonem, musíme konstatovat, že při hodnocení telat vyléčených do šesti dní není mezi účinností kombinace a furazolidonu samotného žádný rozdíl (vyléčeno 91 % telat proti 90,6 %). Bereme-li však za základ hodnocení procenta telat uzdravených celkem, tedy bez ohledu na trvání léčby, zjišťujeme, že kombinace má signifikantně ($P = 0,05$) vyšší účinnost než furazolidon (vyléčeno 98,2 % proti 95,5 % telat). Po léčbě kombinací bylo 4,2 % recidiv, úhynů 1,5 %; po léčbě furazolidonem 5,2 % recidiv a 3,1 % úhynů. Tyto rozdíly však nejsou statisticky významné.

V rámci jednotlivých chovů (tab. II) je možné dosáhnout kombinací lepších procentuálních léčebných výsledků v poněkud větším počtu chovů (5) než neomycinem (3 resp. 1). Vcelku totéž platí i pro kombinaci (6) ve srovnání s furazolidonem (3). Avšak u kratšího trvání léčby, tj. u lehčích případů, byl naopak furazolidon procentuálně účinnější u šesti chovů proti pěti chovům s kombinací. Tento rozdíl je ovšem nepatrný a je v rámci variability výsledků v jednotlivých chovech u menších skupin zvířat. Každý ze tří zkoušených léků byl v jednotlivých chovech použit u 11 až 45 telat.

kami samotnými při gastroenteritidách u telat

Průjem se zastavil průměrně za dní	% telat vyléčených i po šestém dni	Recidivy %	Nutné porážky %	Úhyny %
2,9 (0,25–6,75)	98,2* (89,5–100)	4,2	—	1,5
3,1 (0,50–6,50)	95,5* (88,9–100)	5,2	0,4	3,1
2,8 (0,50–6,75)	99,1 (91,6–100)	2,7	0,4	0,4
2,7 (0,50–6,75)	96,8 (94,4–100)	3,2	0,9	1,8

II. Počet chovů, ve kterých byla kombinace procentuálně účinnější, stejně účinná, nebo méně účinná, než některá z jejích složek. Kombinace srovnávána v jedné řadě pokusů s neomycinem v 10 chovech, v jiné řadě pokusů s furazolidonem ve 14 chovech

Účinnost kombinace	Počet chovů, ve kterých byla při léčbě	
	do šesti dní	přes šest dní
Vyšší než N	5	5
Stejná jako N	2	4
Nižší než N	3	1
Vyšší než F	5	6
Stejná jako F	3	5
Nižší než F	6	3

N = neomycin
F = furazolidon

Prakticky stejná účinnost kombinace a neomycinu resp. kombinace a furazolidonu byla shledána ve dvou z 10 resp. ve třech ze 14 chovů, při hodnocení procenta telat uzdravených do šesti dní a ve čtyřech z 10, resp. v pěti ze 14 chovů při hodnocení telat vyléčených celkem bez ohledu na délku léčby.

K posouzení účinnosti kombinace a jejích složek má dále význam i zhodnocení minimálního procenta uzdravených telat v jednotlivých chovech. Vezme-li v úvahu pouze zvířata vyléčená do šesti dní, pak zjišťujeme, že se nejnížší hodnota vyskytla při použití kombinace, a to 68,4 % vyléčených z 19 zvířat v JZD Poddvorov. Furazolidonem ve stejném chovu a ve stejnou dobu bylo vyléčeno 75 % z 20 telat. Tento procentuální rozdíl v účinnosti není statisticky významný. Nízké procento uzdravení je možné si vysvětlit tím, že telata v tomto chovu byla postižena velmi těžkým a zdlouhavým průběhem průjemového onemocnění (izolováno *E. coli* sérotyp 0 101 a 0 2), a že se tedy léčebný účinek projevil až při hodnocení telat vyléčených celkem, tzn. bez ohledu na délku léčby, kdy kombinací bylo vyléčeno 94,7 % a furazolidonem 85 % telat.

Přihlédneme-li při hodnocení minimální účinnosti k celkovým procentům vyléčených telat v jednotlivých chovech, vidíme, že nejnížší hodnota se vyskytla při použití furazolidonu, a to 88,9 % vyléčených ze 27 telat v JZD Vracov. Kombinací byla vyléčena ve stejném chovu a ve stejné době všechna 33 telata. Tento procentuální rozdíl však není signifikantní. Poměr mezi účinností furazolidonu a kombinace v jednotlivých chovech odpovídá tedy v podstatě souhrnnému výsledku ze všech chovů, kdy se kombinace ukázala signifikantně lepší ($P = 0,05$) než furazolidon.

DISKUSE

Na světovém trhu léčiv existuje celá řada specialit, v nichž je neomycin kombinován s polymyxinem B, streptomycinem, chloramfenikolem, chlor- a oxytetracyklinem, bacitracinem, penicilinem, furazolidonem (např. ve sp. Neodiar, Parkestress), různými sulfonamidy, vitamíny, adstrigenčními aj. látkami

(Martínek 1972). V dostupné literatuře jsme však nenašli ani jedinou práci, která by experimentálně za přesných srovnávacích podmínek prokázala výhody léčebného účinku těchto kombinací v porovnání s účinkem jejich složek. Pokud se někteří autoři vyjadřují k této otázce, pak to činí většinou jen na základě obecné teoretické představy, že více antimikrobiálních látek musí mít nutně i vyšší léčebný efekt. Tyto domněnky však nejsou experimentálně a číselně doloženy, jak podrobně rozebíráme v naší jiné práci (Lebduška a kol. 1972).

V této práci jsme zhodnotili na podkladě rozsáhlých srovnávacích pokusů účelnost kombinace neomycinu s furazolidonem, u níž jsme v předchozích letech zjistili vysokou terapeutickou účinnost při gastroenteritidách novorozených telat (vyléčeno 94,9 % z 87 telat — Poláková, Lebduška 1967; resp. 91,1 % z 225 telat — Poláková a kol. 1971). Účelnost této kombinace však nebyla potvrzena. Zjistili jsme, že kombinace neomycinu s furazolidonem, v dávkování uvedeném v oddíle „Materiál a metoda“, nemá vyšší klinickou účinnost než její nejúčinnější složka neomycin, a že tedy není výhodná.

Literatura

- BARTOŠ J., POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., 1972, Účinnost kombinací chloramfenikolu, sulfadimidinu, furazolidonu a jejich složek při gastroenteritidách novorozených telat. *Vet. Med. (Praha)* 17, 3 : 149-158.
- LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., HABRDA J., 1972, Účinnost streptomycinu a jeho kombinací s ftalylsulfathiazolem a se sulfadimidinem při gastroenteritidách telat. *Vet. Med. (Praha)* 17, 11 : 697-704.
- LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1968, A contribution to the use of bacitracin in control and treatment of diarrhoea in piglets and calves. *Docum. vet., Brno*, 7 : 11-18.
- MARTÍNEK B., 1972, Léčba a prevence průjmových onemocnění mláďat hospodářských zvířat. *Studijní zpráva VÚFB, Praha*, 1116 : 46.
- MYSLIVEC V., 1957, Statistické metody zemědělského a lesnického výzkumnictví. *Praha*.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., 1967, Léčba průjmových onemocnění novorozených telat neomycinem a jeho kombinacemi s nitrofurany. *Veterinářství* 17 : 495-499.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., 1970, Účinnost kombinace formosulfacetamidu s furazolidonem při gastroenteritidách novorozených telat. *Vet. Med. (Praha)* 15, 8 : 453-458.
- POLÁKOVÁ M., LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1971, Léčba kolibacilóz novorozených 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*.
- SALAJKA E., 1968, Koliinfekce selat z hlediska etiologického. *Stud. Inf. ÚVTI. Veterinářství* 1-2 : 119.
- SALAJKA E., ŠTĚPÁNEK J., 1971, Akutní enterální infekce telat a selat v raném postnatálním období. *Vet. Med. (Praha)* 16, 3 : 117-124.
- SEDLÁK J., RISCHE H., 1961, Enterobacteriaceae — Infektionen. *Leipzig*.

Došlo dne 15. 6. 1973

ПОЛАКОВА М., БАРТОШ Й. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Эффективность сочетания неомицина с фуразолидоном и их компонентов при гастроэнтеритах новорожденных телят. *Vet. Med. (Praha)* 19 (1) : 39-44, 1974.

Нами сравнивалась клиническая эффективность сочетания неомицина (0,75 г) с фуразолидоном (0,3 г) с эффективностью одного неомицина в дозе 0,75 г (10 разведений, 439 телят) и аналогично эффективность этого сочетания с эффективностью одного фуразолидона в дозе 0,3 г (14 разведений, 623 теленка). Все лекарства подавались через рот 2 раза в день со следующими результатами: сочетание (смесь) по сравнению с неомицином явно не повысила эффективности; сочетанием было вылечено всего 99,1 %, неомицином 96,8 % телят.

Это различие статистически незначимо так же, как процентное различие рецидивов, падежа и вынужденного убоя. Сочетание по сравнению с фуразолидоном дало достоверно ($P = 0,05$) повышенную эффективность (вылечено 98,2 % по сравнению с 95,5 % телят). Процентные различия рецидивов, падежа и вынужденных убоев статистически незначимы. Нами было установлено, что сочетание неомицина с фуразолидоном в приведенном дозировании не показывает существенно более высокой клинической эффективности, чем ее наиболее эффективный компонент неомицин. Следовательно, цель этого сочетания в наших опытах не была подтверждена.

заболевание телят поносом; колибациллез; комбинированные препараты; терапия

POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). *The Effectiveness of the Combination of Neomycin with Furazolidone and its Individual Components on Gastroenterites in New-Born Calves*. Vet. Med. (Praha) 19 (1): 39-44, 1974.

Trials were performed to compare the clinical effectiveness of the combination of neomycin (0.75 g) with furazolidone (0.3 g) with the effectiveness of neomycin alone, applied in the dose of 0.75 g (10 herds, 439 calves), and similarly, the effectiveness of this combination with that of furazolidone alone, applied in the dose of 0.3 g (14 herds, 623 calves). All the drugs were applied *per os* twice daily, and the following results were obtained: In comparison with neomycin the combination did not give any apparent improvement of the results. The combination cured 99.1 % of cases, neomycin 96.8 %. This difference is not statistically significant, and the same is true of the percentual differences in relapses, deaths and emergency slaughters. In comparison with furazolidone, the combination showed a significantly higher effectiveness ($P = 0.05$): the percentages of cured animals were 98.2 % and 95.5 %, respectively. The percentual differences of relapses, deaths and emergency slaughters are statistically insignificant. It was found that the application of the combination of furazolidone with neomycin in the mentioned doses showed no significantly higher clinical effectiveness than its most effective component neomycin. Hence our trials did not demonstrate the usefulness of this combination.

diarrhoeas in calves; colibacillosis; combined drugs; therapy

POLÁKOVÁ M., BARTOŠ J. (Forschungsanstalt für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Brno, Tschechoslowakei). *Wirkung der Kombination von Neomycin und Furazolidon und deren Komponenten bei Gastroenteritiden neugeborener Kälber*. Vet. Med. (Praha) 19 (1): 39-44, 1974.

Es wurde die klinische Wirksamkeit der Neomycin- (0,75 g) und Furazolidon- (0,3 g) -Kombination mit der Wirksamkeit des alleinigen Neomycins in Dosen von 0,75 g (10 Zuchten, 439 Kälber) und analog die Wirksamkeit dieser Kombination mit der Wirksamkeit des alleinigen Furazolidons in Gaben von 0,3 g (14 Zuchten, 623 Kälber) verglichen. Alle Medikamente wurden *per os* zweimal täglich mit folgenden Ergebnissen appliziert: Die Kombination im Vergleich zu Neomycin zeigte keine deutliche Erhöhung der Wirksamkeit. Bei Anwendung der Kombination wurden insgesamt 99,1 %, bei Anwendung von Neomycin allein 96,8 % der Kälber geheilt. Dieser Unterschied ist statistisch unsignifikant, wie auch die prozentuellen Unterschiede der Rezidiven, Todesfälle und Notschlachtungen. Die Kombination im Vergleich zu dem Furazolidon wies eine signifikant höhere Wirksamkeit ($P = 0,05$) auf (geheilt 98,2 % gegenüber 95,5 % Kälber). Die prozentuellen Unterschiede in den Rezidiven, Todesfällen und Notschlachtungen sind statistisch unsignifikant. Wir stellten fest, daß die Kombination des Neomycins mit Furazolidon in den angeführten Dosen keine signifikant höhere klinische Wirksamkeit als die wirksamste Komponente Neomycin aufweist. Die Zweckmäßigkeit dieser Kombination wurde demnach in unseren Versuchen nicht bestätigt.

Durchfallerkrankungen der Kälber; Kolibazilliose; kombinierte Präparate; Therapie

Adresa autorů:

MVDr. M. Poláková, CSc., MVDr. J. Bartoš, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno-Medlánky

PREVENČNÍ ÚČINNOST KOMBINACE OBSAHUJÍCÍ PEPSIN, SYŘIDLO, ACIPEPSOL A KUCHYŇSKOU SŮL PŘI GASTROENTERITIDÁCH TELAT

J. Bartoš, †J. Lebduška

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

BARTOŠ J., †LEBDUŠKA J. *Prevenční účinnost kombinace obsahující pepsin, syřidlo, Acipepsol a kuchyňskou sůl při gastroenteritidách telat.* Vet. Med. (Praha) 19 (1): 45-54, 1974.

Ve dvanácti chovech celkem na 736 telatech byl porovnán preventivní účinek kombinace obsahující 1 g pepsinu, 1 tabletu Acipepsolu Spofa, 0,5 g syřidla a 2,0 g kuchyňské soli s účinností placeba (hladké mouky). Kontrolní skupina telat nedostávala žádnou prevenci. Při preventivní aplikaci kombinace došlo k statisticky významně nižšímu ($P = 0,05$) výskytu onemocnění (o 9,2 %) proti skupině, která nedostávala prevenci. Při následné léčbě třemi různými léky — nitrofurantoinem, sulfadimidinem a ftalylsulfathiazolem — nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v počtech vyléčených telat pocházejících ze skupin, v nichž telata dostávala preventivně kombinaci či hladkou mouku, nebo byla bez prevence.

mláďata; telata; léčba; nitrofurantoin; sulfadimidin; ftalylsulfathiazol

Na základě kladných literárních údajů se samotným pepsinem, syřidlem a kuchyňskou solí jsme se rozhodli sestavit kombinaci z těchto látek a zjistit její účinnost v cenově dostupných dávkách na větším počtu telat a ve více chovech. V dostupné literatuře jsme našli tyto údaje o prevenční účinnosti jednotlivých komponent námi zkoušené kombinace:

Achmedov a Achmedov (1960) podávali směs kyseliny solné, pepsinu a furacilinu jednou až dvakrát denně před podáním mleziva nebo mléka po dobu pěti až sedmi dní. Neonemocnělo 99,17 % telat. Allenov (1963) podával telatům po pět dní směs biomycinu, solné kyseliny, pepsinu a furacilinu 15 až 20 minut před krmením. Sadovničij (1971) aplikoval telatům vedle jiných prostředků, hlavně ze skupiny vitamínů, také mlezivo s 1 g pepsinu. Ani jeden z těchto dvou autorů neuvádí však účinnost. Kurz (1960) doporučuje podávat 3 g pepsinu a 1 g chymosinu (syřidla) v prášku asi 15 minut před napojením na kořen jazyka. Současným přídatkem vitamínu A do mleziva a úpravou krmení prvotetek (vypuštění siláže) se zabránilo dalšímu hynutí. Kurz (1966, 1971) uvedl, že se mu osvědčilo podávat 6 g Galacidu s 2 g pepsinu před každým napájením po dobu dvou až pěti dnů po narození — v prvních dnech třikrát denně, po pěti dnech dvakrát denně. Telatům starším než deset dnů není již třeba pepsin podávat. Jurák (1964) doporučil podávat Pepsin — Pankreolan (*hum. sp.*) vždy půl hodiny před napájením dvě dražé třikrát denně po dobu pěti dnů vedle dalších prostředků (Adevetin forte

a Endiaron). Vzniku průjmů zabránil u téměř 100 % telat. Kůžel (1966) uvedl bez konkrétnějších dokladů, že pepsin byl při průjmových onemocněních telat bez účinnosti.

Acipepsol je součástí přípravku Vitalin, nověji Igurdin — Spofa (Zrůnek 1969, Bartoš, Lebduška 1971, Lebduška a kol. 1972) a Preventan (Lebduška, Bartoš 1970, Bartoš a kol. 1970).

Řada sovětských autorů doporučuje podávat perorálně roztok kuchyňské soli. Serdjuk (1965) podával preventivně 30 minut po narození 250 až 300 ml 0,5 % roztoku NaCl. Za dalších 30 minut podával mlezivo. Ze 164 ošetřených telat neonemocnělo ani jediné. Porochov a kol. (1968) aplikoval 300–500 ml 1 % NaCl *per os* po prvních pět dní života. Ze 14 telat onemocnělo dyspepsií 57,1 %, ale rychle se všechna uzdravila, takže k úhynu nedošlo.

Jiní autoři aplikovali roztok kuchyňské soli v kombinaci s dalšími léčivy. Živica (1961) referoval o dobrých výsledcích při aplikaci 250 ml 1 % NaCl s kyselinou mléčnou, ichthyolem a cukrem. Ze 130 telat onemocněla jen dvě, tj. 1,5 %. Prisjažnyj (1964) podával profylakticky 385 novorozeným telatům 0,5 až 1,0 litr 1 % roztoku NaCl současně s antibiotiky. Onemocnění se snížilo více než dvakrát. Božilov (1964) použil 1,5 % koncentraci NaCl v dávce 200–300 ml *per os* současně s biomycinem. Preventivní efekt neuvádí. Lancov (1965) referoval, že se mu osvědčilo podávat telatům umělé mléko, které připravoval z 50 g cukru, 3 slepičích vajíček, 10 ml rybího tuku, 2 g biomycinu, 20 ml lihu, 10 g NaCl a 1 litru mléka. U 24 telat předešli takto onemocnění.

M A T E R I Á L A M E T O D A

Preventivně jsme podávali:

1. Jedné skupině telat kombinovaný přípravek obsahující:
pepsin 1 g,
Acipepsol Spofa 1 tableta (0,5 g),
syřidlo 0,5 g,
kuchyňskou sůl 2,0 g.

Tuto dávku jsme podávali před příjmem krmiva po dobu šesti dní. Nejčastější aplikace byla dvakrát denně, ve třech chovech třikrát denně.

2. Druhé skupině telat jednu čajovou lžičku hladké mouky před krmením po dobu šesti dní. Nejčastější aplikace byla dvakrát denně, ve třech chovech třikrát denně. Hladkou mouku jsme použili jako placebo.

3. Třetí skupina telat tvořila skupinu kontrolní. V chovech jsme postupovali tak, že každé tele narozené jako první dostávalo kombinaci, každé druhé dostávalo hladkou mouku a každé třetí bylo bez prevence. Tímto způsobem jsme chtěli dosáhnout toho, aby ve stejné době byl sledován účinek u všech tří skupin telat.

V případech, že se v pokusných nebo kontrolních skupinách vyskytl u telat průjem, byla použita léčba jedním z těchto tří neantibiotických prostředků. Sulfadimidin Spofa tablety à 0,5 g jsme podávali v dávce čtyři tablety dvakrát denně, tj. 4 g *pro die*. Ftalazol Spofa tablety à 0,5 g jsme aplikovali v dávce šest tablet dvakrát denně, tj. 6 g *pro die*. Furantoin Spofa tablety à 0,1 g jsme dózovali jednou denně čtyři tablety, tj. 0,4 g *pro die*.

S léčbou se v chovech pokračovalo ještě jeden až dva dny po vyléčení, aby se zabránilo vzniku recidiv (tj. návrat průjmů do čtyř dnů po vyléčení). Do pokusů bylo zahrnuto celkem 736 telat v období od 7. 1. 1972 do 10. 2. 1973 ve 12 chovech okresů Senica, Trnava, Uh. Hradiště, Vyškov.

Případy pupečních infekcí a těžších bronchopneumonií jsme vylučovali z hodnocení. Mikrobiologicky jsme vyšetřovali orgány a obsah střev. Kmeny *E. coli* jsme zařazovali podle biochemických a kultivačních vlastností (Sedláček, Risché 1961). Sérotypy izolovaných kmenů *E. coli* jsme zjišťovali pomalou zkumavkovou aglutinací pomocí sér patogenních sérotypů, vyráběných Biovetou, n. p., v Ivanovicích na Hané, podle metodiky udané výrobcem.

V deseti chovech jsme zachytili patogenní sérotypy *E. coli*, které Salajka (1968), Salajka a Štěpánek (1971) i jiní autoři označují za patogenní:

SS Uherské Hradiště, farma Nový Dvůr: 0 101, 0 9, 0 117, 0 115, 0 15

JRD Gbely: 0 101, 0 9, 0 115, 0 15

JRD Čáčov: 0 101, 0 78, 0 8, 0 15

SS Senica, farma Dolné Suroviny: 0 101, 0 78, 0 15

JRD Hlboké 0 101, 0 9

SS Slavkov, farma Hrušky: 0 101, 0 9

JRD Lakšárská Nová Ves: 0 101

JRD Rovensko: 0 8

JRD Plavecké Podhradie: 0 115

JRD Koválov: 0 15

Ve dvou zbývajících chovech nebyly patogenní sérotypy zjištěny:

JRD Dolná Krupá, ŠaSP Bučany. Ve všech chovech odchovávají telata sáním.

Statistickou významnost výsledků jsme hodnotili testem χ^2 (Roth a kol. 1962, Myslivec 1957).

VÝSLEDKY

PREVENČNÍ ÚČINNOST (tab. I).

a) Při aplikaci kombinace dvakrát denně průjem nastal v průměru deseti chovů u 62,3 % ze 199 telat průměrně ve stáří 4,7 dne. Z toho 56,8 % telat onemocnělo již během preventivní aplikace a pouze 5,5 % až po jejím ukončení.

Ve skupině telat, která dostávala jednu kávovou lžičku hladké mouky dvakrát denně, mělo průjem v průměru deseti chovů 66,7 % ze 189 telat průměrně ve stáří 4,9 dne. Z toho 54,5 % telat onemocnělo již během preventivní aplikace a 12,2 % až po jejím ukončení.

V kontrolní skupině bez prevence nastal průjem v průměru deseti chovů u 72,1 % ze 183 telat průměrně za dobu pěti dní.

Při použití kombinace byl výskyt průjmů statisticky významně nižší proti skupině bez prevence. Ostatní rozdíly byly statisticky nevýznamné: rozdíl mezi skupinou telat, která dostávala preventivně kombinaci, proti skupině telat, která dostávala pouze hladkou mouku a rozdíl mezi skupinou s hladkou moukou a skupinou bez prevence.

Při aplikaci dvakrát denně byl prevenční účinek kombinace lepší než při použití placeba (hladké mouky) v šesti chovech, horší ve dvou chovech a stejná účinnost byla také ve dvou chovech. Ve srovnání se skupinou telat bez prevence byla účinnost kombinace lepší v sedmi chovech, ve dvou chovech byla

I. Prevenční účinnost kombinace obsahující pepsin, Acipepsol, syřidlo a kuchyňskou sůl v porovnání s placebem (hladká mouka) a se skupinou telat kontrolních

Počet chovů	Období	Prevence	Dávka <i>pro die</i>	Počet telat	Průjem nastal		Nástup onemocnění v průměru za dny po narození
					počet telat	% celkem min. – max.	průměr min. – max.
10 chovů	1. 3. 1972 – 10. 2. 1973	kombinace	2 dávky	199	124	62,3° (16,7 – 90,3)	4,7 (0,5 – 11,0)
		mouka hladká	2 lžičky	189	126	66,7 (38,9 – 91,3)	4,9 (0,5 – 11,0)
		bez prevence		183	132	72,1° (44,4 – 95,7)	5,0 (0,0 – 13,0)
3 chovy	7. 1. 1972 – 13. 4. 1972	kombinace	3 dávky	55	41	74,5 (50,0 – 90,0)	5,2 (1,5 – 14,0)
		mouka hladká	3 lžičky	57	39	68,4 (55,0 – 88,9)	4,6 (1,0 – 12,0)
		bez prevence		53	43	81,1 (60,0 – 91,3)	6,4 (1,0 – 13,0)
Celkem 12 chovů [†])	7. 1. 1972 – 10. 2. 1973	kombinace	2–3 dávky	254	165	65,0° (16,7 – 90,3)	4,8 (0,5 – 14,0)
		mouka hladká	2–3 lžičky	246	165	67,1* (38,9 – 91,3)	4,9 (0,5 – 12,0)
		bez prevence		236	175	74,2°)* (44,4 – 95,7)	5,4 (0,0 – 13,0)

Vysvětlivky: °) statistická významnost ($P = 0,05$)

*) statistická významnost ($P = 0,10$)

†) v jednom stejném chovu byla prevence aplikována dvakrát i třikrát denně

horší a v jednom chovu byla stejná. Při podávání placebo jsme proti tetatům bez prevence zjistili lepší účinnost v sedmi chovech, ve dvou chovech horší účinnost a v jednom chovu byla účinnost stejná.

b) Při dózování kombinace třikrát denně průjem nastal v průměru tři chovů u 74,5 % z 55 tetat. Z toho 54,5 % tetat onemocnělo již během preventivní aplikace a pouze 20 % až po ukončení prevence. Ve skupině tetat, jimž byla podávána jedna kávová lžička hladké mouky třikrát denně, došlo k průjmu v průměru tři chovů u 68,4 % z 57 tetat. Z toho 54,4 % tetat onemocnělo již během preventivní aplikace a pouze 14 % až po jejím ukončení. V kontrolní skupině bez prevence nastal průjem v průměru tři chovů u 81,1 % z 53 tetat. Rozdíly mezi třemi skupinami byly vesměs statisticky nevýznamné.

Při aplikaci třikrát denně byl preventivní účinek kombinace lepší než při použití placebo v jednom chovu, horší ve dvou chovech. Ve srovnání s kontrolní skupinou byla účinnost kombinace lepší ve dvou chovech a horší v jednom chovu. Při aplikaci placebo jsme proti tetatům bez prevence zjistili lepší výsledky ve dvou chovech, horší v jednom chovu.

c) Spojíme-li výsledky aplikace dvakrát i třikrát denně, dostaneme tyto výsledky: Ve skupině tetat, která dostávala preventivně kombinaci, nastal průjem u 65 % z 254 tetat (z toho onemocnělo 56,3 % tetat již během prevence a 8,7 % tetat po ukončení preventivní aplikace). Ve skupině tetat, která dostávala placebo, onemocnělo 67,1 % z 246 tetat (z toho onemocnělo 54,5 % tetat již během prevence a 12,6 % tetat až po jejím ukončení) a ve skupině kontrolní 74,2 % z 236 tetat.

Při použití kombinace byl výskyt průjmů statisticky významně nižší ($P = 0,05$) proti skupině bez prevence. Statisticky nevýznamný byl rozdíl mezi skupinou tetat, která dostávala preventivně kombinaci a skupinou, která dostávala pouze hladkou mouku. Také rozdíl mezi skupinou, která dostávala placebo a skupinou bez prevence nebyl statisticky významný ($P = 0,1$).

LÉČEBNÁ ÚČINNOST

Spojíme-li všechny pokusy s léčbou, ať již této léčbě předcházela prevence či nikoliv, dostaneme tyto výsledky: Při aplikaci 0,4 g nitrofurantoinu jednou denně bylo v devíti chovech uzdraveno celkem 93,8 % z 292 tetat. Při podávání 2 g sulfadimidinu dvakrát denně bylo v pěti chovech uzdraveno celkem 93,9 % ze 180 tetat. Ftalylsulfathiazol aplikovaný v dávce 3 g dvakrát denně uzdravil v jednom chovu celkem 90,9 % z 33 tetat.

Při posouzení vlivu prevence při aplikaci dvakrát až třikrát denně na následnou léčbu dostaneme tyto výsledky (tab. II):

Nitrofurantion vyléčil přibližně stejné počty tetat, ať již byla preventivně podávána kombinace, hladká mouka, nebo nebyly podávány preventivně žádné prostředky. Recidivy byly nejčastější po předchozí prevenci hladkou moukou, méně recidiv se vyskytlo ve skupině, která dostávala preventivně kombinaci a nejmenší výskyt recidiv byl v kontrolní skupině. Výskyt úhynů ve všech třech skupinách byl téměř stejný.

Sulfadimidin vyléčil nejvíce tetat ve skupině bez předchozí prevence, nižší procento vyléčených tetat jsme zaznamenali po předchozí prevenci kombinací a nejnižší procento vyléčených jsme zjistili ve skupině tetat, která dostávala preventivně hladkou mouku. Recidivy se vyskytovaly ve všech třech skupinách přibližně stejně často. Největší úhyny byly zjištěny ve skupině po předchozí

II. Porovnání léčebné účinnosti nitrofurantoinu, sulfadimidinu, ftalazolu ve skupinách telat, která dostávala preventivně kombinaci (dvakrát až třikrát denně), placebo — hladkou mouku (dvakrát až třikrát denně) a která nedostávala žádný preventivní prostředek (pokusy se konaly ve 12 chovech v období od 7. 1. 1972 do 10. 2. 1973)

Prevence	Lék a dávka <i>pro die</i>	Počet lčených telat	% telat vylčených do 6. dne	Průměr se zastavil průměrně za dní (min. — max.)	% telat vylčených i po šestém dni	Recidivy v %	Nutné porážky v %	Úhyny z lé- čených telat v %	Úhyny z cel- kového počtu telat v %
Kom- binace	nitrofurantoin 0,4 g	97	87,6	2,9 (0,5—6,0)	93,8	15,5	0	6,2	4,0
	sulfadimidin 4 g	58	84,5	2,4 (0,5—6,5)	93,1	8,6	1,7	5,2	3,4
	ftalylsulfathiazol 6 g	10	60,0	2,9 (1,5—6,0)	90,0	10,0	0	10,0	7,1
	celkem	165	84,8	2,7 (0,5—6,5)	93,3	12,7	0,6	6,1	3,9
Placebo	nitrofurantoin 0,4 g	93	88,2	2,9 (0,5—6,5)	93,5	19,4	0	6,5	4,0
	sulfadimidin 4 g	61	83,6	2,7 (1,0—6,0)	91,8	8,2	0	8,2	6,1
	ftalylsulfathiazol 6 g	11	72,7	3,4 (1,0—5,0)	81,8	9,1	0	18,2	13,3
	celkem	165	85,5	2,9 (0,5—6,5)	92,1	14,5*)	0	7,9	5,3
Bez pre- vence	nitrofurantoin 0,4 g	102	88,2	3,1 (0,5—6,5)	94,1	8,8	0	5,9	4,1
	sulfadimidin 4 g	61	91,8	2,7 (0,5—6,5)	96,7	8,2	0	3,3	2,8
	ftalylsulfathiazol 6 g	12	91,7	3,7 (2,0—5,5)	100,0	0	0	0	0
	celkem	175	89,7	3,0 (0,5—6,5)	95,4	8,0*)	0	4,6	3,4

Vysvětlivky: *) statistická významnost ($P = 0,1$)

aplikaci mouky, nižší ve skupině po předchozí prevenci kombinací a nejnižší ve skupině bez předchozí prevence.

Ťtalylsulfathiazol vylčil nejvíce telat ve skupině bez předchozí prevence, méně ve skupině telat po předchozí prevenci kombinací a nejméně telat po preventivní aplikaci hladké mouky. Recidivy byly nejvyšší ve skupině po předchozí prevenci kombinací, nižší po aplikaci placeba. Ve skupině telat bez prevence se recidivy nevyskytly. Úhyny byly nejvyšší ve skupině po předchozí aplikaci hladké mouky, nižší po předchozí aplikaci kombinace. V kontrolní skupině se úhyny nevyskytly.

Spojíme-li výsledky se všemi třemi léky, zjistíme, že po prevenci kombinací bylo vylčeno 93,3 % telat, po prevenci hladkou moukou 92,1 % telat a ve skupině kontrolní 95,4 % telat. Tyto rozdíly nejsou statisticky významné.

DISKUSE

Výsledky své práce nemůžeme porovnat s výsledky jiných prací, neboť použitou kombinaci navrhl prof. Lebduška a v této práci popisujeme výsledky, jichž jsme s ní dosáhli.

I když jsme ve svých pokusech po prevenci kombinací obsahující pepsin, Acipepsol, syřidlo a kuchyňskou sůl zjistili statisticky významné ($P = 0,05$) snížení výskytu průjmů proti kontrolní skupině, nemůžeme tuto kombinaci v použitých dávkách doporučit pro prevenci gastroenteritid telat. V porovnání účinku kombinace s placebem (hladká mouka) jsme sice zjistili také nižší procentuální výskyt onemocnění, ale tento rozdíl již nebyl statisticky významný. Proti používání této kombinace hovoří i skutečnost, že k převážné většině onemocnění docházelo již během prevence a jen menší část telat měla průjem až po ukončení prevence. Porovnáme-li preventivní účinnost této kombinace s přípravky, které jsme již testovali, zjistíme, že účinnější byly: sulfadimidin (Bartoš a kol. 1972), Dietan (Bartoš, Mrva 1972), ťtalylsulfathiazol (Bartoš a kol. 1973), Preventan (Bartoš a kol. 1970). Nižší účinnost než kombinace zkoušená v této práci, při jejíž preventivní aplikaci nastal průjem u 35 % telat, měly přípravky: Gammavit (Bartoš, Lebduška 1973), Therasan (Bartoš a kol. 1970) a Vitalin (Lebduška, Bartoš 1970).

Ani z hlediska vlivu prevence na následnou léčbu nejeví se prevence touto kombinací jako účelná, neboť po předchozí prevenci kombinací uhynulo 6,1 % telat, po prevenci hladkou moukou 7,9 % telat a ve skupině kontrolní 4,6 % telat. Tyto zjištěné rozdíly nejsou statisticky významné.

Porovnáme-li léčebnou účinnost tří použitých léčiv se svými dřívějšími výsledky, jeví se účinnost takto: V předchozích pracích nitrofurantoin (Bartoš a kol. 1974) vykázal vyšší účinnost o 3 %, sulfadimidin (Bartoš a kol. 1972) měl nižší účinnost o 1,1 % a ťtalylsulfathiazol (Bartoš a kol. 1973) vylčil o 3,8 % telat více. Tyto rozdíly jsou velmi nepatrné, uvážíme-li, že stejné léky byly podávány v různých chovech a obdobích. Tyto výsledky dokazují, že i přes značnou variabilitu v jednotlivých chovech může se při vysokých počtech pokusných zvířat z více chovů dojít k přibližně stejným výsledkům.

Pokud se týče ceny námi zkoušené kombinace, stojí jedna dávka 0,80 Kčs, tedy při šestidenní aplikaci dvakrát denně by to činilo 9,60 Kčs. Naproti

tomu jedna čajová lžička hladké mouky stojí 0,01 Kčs, což při šestidenní aplikaci dvakrát denně činí 0,15 Kčs.

Poněkud nižší procento onemocnění (o 7,1 %) při preventivní aplikaci hladké mouky proti kontrolní skupině telat bychom si snad mohli vysvětlit slabým slizovým a adsorpčním účinkem škrobu (Lebduška 1957). Je nutné však mít také na zřeteli, že i při aplikaci velmi málo účinných látek je věnována telatům větší péče než telatům kontrolním, což má nepochybně značný vliv na zdravotní stav telat. V Sovětském svazu doporučují Jevdokimov a Artemjev (1967) podávat při dyspepsii telat škrob s jodovou tinkturou. Ke 100 g škrobu přidávají 400 ml studené vody a 4,5 l vařící vody. Sliz ochladí a při stálém míchání přidávají 100 ml 5% jodové tinktury. V chovech s těžkým průběhem dyspepsie podávají za 45 až 60 minut po prvním napojení mlezivem 15 ml přípravku ve 100 ml ochlazené převařené vody jednou denně po pět až osm dní.

Většina zahraničních autorů podávala vedle pepsinu resp. kuchyňské soli také antimikrobiální léky. Z našich výsledků nepřímo vyplývá, že prevenční účinnost pepsinu, syřidla a kuchyňské soli je bez přídavku antimikrobiálně působících látek zcela nepostačitelá. Přesto, že Kurz (1960) podával novorozeným telatům vedle pepsinu i chymozin s dobrým výsledkem, nezdá se být aplikace chymozinu opodstatněnou, neboť jak uvedl Holub (1962), je chymozinová aktivita žaludeční šťávy u novorozených telat vysoká a postupně klesá, zatímco enzymatický systém pepsin a kyselina solná není v době narození plně vyvinutý. Jančařík (1960) se zmiňuje, že přídavek jak syřidla, tak i pepsinu znamená zvýšení proteolýzy ve slezu, aniž by bylo třeba přidávat kyselinu. Při aplikaci pepsinu je však nutné počítat s možností jeho působení na imunní gamaglobulíny. Šnirc (1972) se zmiňuje, že pepsin degraduje molekulu IgG na 5S fragment s mol. váhou 100 000.

Poděkování: Za spolupráci v chovech děkujeme okresním a obvodním veterinárním lékařům OVZ Senica, Trnava, Uh. Hradiště a Vyškov. Za technickou spolupráci děkujeme s. B. Seidlové.

Literatura

- ACHMEDOV A. M., ACHMEDOV H. M., 1960, Primenenije želudočnogo soka i furacillina pri kolibacilleze teljat. Veterinarija 37, 2 : 54.
- ALLEN O. A., 1963, Lečenie dispepsiji u teljat. Veterinarija 40, 2 : 41.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., 1971, Vitalin (Igurdin^R-Spofa) v léčbě gastroenteritid novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 16, 11-12 : 725-734.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., 1973, Prevence průjmových onemocnění novorozených telat Gammavitem. Vet. Med. (Praha) 18, 12 : 715-724.
- BARTOŠ J., MRVA V., 1972, Dietan v prevenci a léčbě gastroenteritid novorozených telat. Veterinaria, Spofa, 14, Suppl., : 39-49.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., HABRDA J., 1973, Ftalylsulfathiazol v prevenci a léčbě průjmových onemocnění novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 18, 5 : 281-290.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., POLÁKOVÁ M., 1970, Preventan a Therasan v prevenci kolibacilóz novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 15, 11-12 : 693-702.
- BARTOŠ J., POLÁKOVÁ M., HABRDA J., 1974, Porovnání účinnosti kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem s jednotlivými složkami při průjmech novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 19, 1 : 21-30.
- BARTOŠ J., LEBDUŠKA J., HABRDA J., MRVA V., 1972, Sulfadimidin v prevenci a léčbě průjmových onemocnění novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 17, 11 : 685-696.

- BOŽILOV K., 1964, Opiti v borbata s dispepsiite po novorodenite telata. Veterinarna sbirka 61, 6 : 21-23.
- HOLUB A., 1962, K fyziologii výživy telat v raném postnatálním údobí. Veterinářství 12 : 197-198.
- JANČAŘÍK A., 1960, Mohou se při trávení bílkovin mléka ve slezu telete uplatnit i rostlinné proteázy? Živočišná výroba 5 : 877-888.
- JEVDOKIMOV P. D., ARTEMJEV V. I., 1967, Vitaminy, mikroelementy, biostimulátory i antibiotiki v životnovodstve. Leningrad.
- JURÁK E., 1964, Příspěvek k prevenci a léčbě toxické dyspepsie telat. Náš chov 6 : 229.
- KURZ V., 1960, Zkušenost, která stojí za ověření v praxi. Zemědělec 14, 12 : 2.
- KURZ V., 1966, Zdokonalení odchovu telat pomocí Galacidu s pepsinem. Biologizace Chem. Výž. Zvíř. 2 : 147-149.
- KURZ V., 1971, Prevence dyspepsií telat v období výživy mlezivem. Veterinářství 21 : 9-12.
- KŮŽEL M., 1966, Z diskuse o veterinární problematice velkokapacitních teletníků v ČSSR. Veterinářství 16 : 455-464.
- LANCOV N. I., 1965, Profilaktika i lečeniye boleznej molodnjaka. Veterinarija 41, 12 : 49.
- LEBDUŠKA J., 1957, Veterinární farmakologie, receptura a toxikologie léčiv. Díl I. SPN Praha : 216 s.
- LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., 1970, Vitalin a Preventan v prevenci kolibacilóz novorozených telat. Vet. Med. (Praha) 15, 11-12 : 681-692.
- LEBDUŠKA J., BARTOŠ J., VOSTOUPAL B., REICHEL F., 1972, Igurdin. Závěrečná zpráva, Spofa, VÚVL, Farmakon : 51 s.
- MYSLIVEC V., 1957, Statistické metody zemědělského a lesnického výzkumnictví. Praha.
- POROCHOV F. F., KONOPENKO P. J., KOVZOV V. I., VEREMEJ E. I., 1968, Ocenka nekotorych metodov profilaktiki i lečeniya dispepsiji novoroždennych teljat. Veterinarija 44, 7 : 71-72.
- PRISJAŽNYJ V. P., 1964, Nekotoryje voprosy profilaktiki i lečeniya dispepsij teljat. Veterinarija 41, 2 : 73.
- ROTH Z., JOSÍFKA M., MALÝ V., TRČKA V., 1962, Statistické metody v experimentální medicíně. Praha.
- SADOVNÍČIJ P. J., 1971, Profilaktika i lečeniye teljat, bolnych dispepsijej. Veterinarija 47, 2 : 88-90.
- SALAJKA E., 1968, Koliinfekce selat z hlediska etiologického. Stud. Inf. ÚVTI, Veterinářství 1-2 : 119.
- SALAJKA E., ŠTĚPÁNEK J., 1971, Akutní enterální infekce telat a selat v raném postnatálním období. Vet. Med. (Praha) 16, 3 : 117-124.
- SEDLÁK J., RISCHE H., 1961, Enterobacteriaceae - Infektionen. Leipzig.
- SERDJUK V. N., 1965, Čto takoe dispepsija u teljat i jeje profilaktika? Veterinarija 42, 1 : 66.
- ŠNIRC J., 1972, Štruktúra imunoglobulínu G. Imunoprofylaxia 2 : 38-43.
- ZRŮNEK A., 1969, Předběžné klinické hodnocení účinnosti kombinovaného přípravku Vitalin, použitého k prevenci i terapii gastroenterálních onemocnění telat. Informační zprávy Spofa 7 : 22-29.
- ŽIVICA M. N., 1961, Opyt profilaktiki i lečeniya toksičeskoj dispepsiji teljat. Veterinarija 38, 4 : 60.

Došlo dne 31. 7. 1973

БАРТОШ Й., + ЛЕБДУШКА Й. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Профилактическая эффективность сочетания, содержащего пепсин, сычужный фермент, Аципесол и столовую соль при гастроэнтеритах телят. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 45-54, 1974.

V 12 rozvedeních всего на 736 телятах сравнивалось профилактическое действие сочетания, содержащего 1 г пепсина, 1 таблетку Аципесола Спифа, 0,5 г сычужного фермента и 2,0 г столовой соли, с эффективностью плацебо (муки тонкого помола). Контрольная группа телят оставалась без профилактики. При профилактическом применении сочетания произошло статистически значимое ($P = 0,05$) понижение заболевания (на 9,2 %) по

сравнению с группой без профилактики. При последующем лечении тремя разными лекарствами — нитрофурантоином, сульфадимидином и фталилсульфатиазолом — не было установлено статистически значимых различий в числе вылеченных телят из групп, в которых телята получали профилактически сочетание лекарств, муку тонкого помола или без профилактики.

молодняк; телята; лечение; нитрофурантоин; сульфадимидин; фталилсульфатиазол

BARTOŠ J., † LEBDUŠKA J. (Veterinary Research Institute of the Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). *The Preventive Effect of the Combination Containing Pepsin, Rennet, Acipepsol and Cooking Salt Applied to Calves in Cases of Gastroenterites*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 45-54, 1974.

In 736 calves of 12 herds the preventive effect of a combination containing 1 g of pepsin, 1 tablet of Acipepsol Spofa, 0.5 g of rennet and 2.0 g of cooking salt was compared with the effectiveness of placebo (soft flour). The control group of calves was not subject to any preventive treatment. A statistically significant decrease ($P = 0.05$) of the occurrence of the disease (by 9.2 %) was observed after the preventive application of the combination, as compared with the group with no preventive treatment. In the subsequent treatment with three different drugs — nitrofurantoin, sulphadimidin and phthalylsulphathiazol — no statistically significant differences were found in the numbers of recovered calves coming from groups in which calves were preventively treated with the combination or soft flour, or from groups with no preventive treatment.

young animals; calves; treatment; nitrofurantoin; sulphadimidin; phthalylsulphathiazol

BARTOŠ J., † LEBDUŠKA J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Tschechoslowakei). *Prävenzwirkung der Kombination von Pepsin, Lab, Acipepsol und Kochsalz bei Gastroenteritiden von Kälbern*. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 45-54, 1974.

In zwölf Zuchten bei insgesamt 736 Kälbern wurde die präventive Wirkung einer Kombination von 1 g Pepsin, 1 Tablette Acipepsol, 0,5 g Lab und 2,0 g Kochsalz mit der Wirksamkeit von Placebo (Feinmehl) verglichen. Die Kontrollgruppe der Kälber blieb ohne Prävenzmaßnahmen. Bei der präventiven Applikation der angeführten Kombination kam es zu einer statistisch signifikanten ($P = 0,05$) Abnahme der Erkrankungen (um 9,2 %) im Vergleich zur Gruppe ohne Prävenz. Bei der nachfolgenden Therapie mit Applikation von drei unterschiedlichen Medikamenten — Nitrofurantoin, Sulfadimidin und Phthalylsulfathiazol — wurden keine statistisch signifikante Unterschiede in bezug auf die Anzahl der gesunden Kälber aus beiden Gruppen (mit und ohne Prävenz) festgestellt.

Jungtiere; Kälber; Therapie; Nitrofurantoin; Sulfadimidin; Phthalylsulfathiazol

Adresa autorů:

8. 4

MVDr. J. Bartoš, CSc., † prof. MVDr. J. Lebduška, DrSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno-Medlánky

ÚČINEK PERORÁLNÍ A INTRAMUSKULÁRNÍ APLIKACE VITAMÍNU E NA LIPOPEROXIDACI V TKÁNÍCH SELAT

J. Urbanová, M. Dvořák

Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Brno

URBANOVÁ J., DVOŘÁK M. Účinek perorální a intramuskulární aplikace vitamínu E na lipoperoxidaci v tkáních selat. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 55-60, 1974.

Testem s kyselinou thiobarbiturovou bylo zjišťováno množství lipoperoxidů tvořených *in vitro* v homogenátech jater, nadledvin, ledvin a sleziny u odstavených selat a běhounů. Byl hodnocen stupeň peroxidace ve vztahu k utilizaci vitamínu E. Při perorálním podání 300 mg acetátu alfa tokoferolu v olejovém roztoku se projevila antioxidační účinek za 24 hodiny po aplikaci. Intramuskulární injekce ovlivnila statisticky neprůkazně lipoperoxidaci za šest dní i po opakované aplikaci v týdenních intervalech. Výsledky získané po perorálním podávání Combinalu E Spofa naznačují, že při jednorázovém podání lze uhradit potřebu vitamínu E v organismu při větší dávce na dobu asi jednoho týdne.

tokoferol; utilizace; test s kyselinou thiobarbiturovou; prase

Exaktní hodnocení efektivnosti příjmu vitamínu E a jeho utilizace v organismu živočichů není jednoduchou záležitostí. Při použití biochemických kritérií stanovením hladin tokoferolu je třeba respektovat řadu faktorů souvisejících s jeho absorpcí, distribucí a metabolismem v těle. Proto také bývá často používáno radioizotopových (Gallo-Torres a kol. 1971) nebo biologických metod. Z těch je u některých živočišných druhů s úspěchem dělán hemolytický test (Bunnel 1967), který se u prasat neosvědčil (Leat 1961).

Z hlediska mechanismu působení vitamínu E převládá názor, že primární úlohu hraje jako fyziologické antioxidans *in vivo*, zvláště při inhibici oxidace nenasycených mastných kyselin v tkáních. Podporují to některé příznaky jeho nedostatku u zvířat, kdy současně s projevem choroby lze prokázat lipoperoxidy v tělním tuku (Gordon a Nittowsky 1968). Lipoperoxidy se vyskytují i normálně v některých tkáních a mohou být tvořeny velmi rychle při inkubaci *in vitro*. Stanovují se testem s kyselinou thiobarbiturovou (TBK). Stupeň tvorby TBK chromogenů je považován za vhodné kritérium k hodnocení oxidace biologického materiálu při studiu nedostatku a příjmu vitamínu E (Horwitt a kol. 1956, Bunyan a kol. 1962, Rochester a Caravaggi 1971, Wakizaka a Imai 1971, Webb a kol. 1972). U prasat, v pokusech Leata (1961), byl rozdíl obsahu peroxidů v tuku zvířat dostávajících tokoferol a kontrolních větší než rozdíl v hladinách celkových tokoferolů.

Při hodnocení utilizace vitamínu E po intramuskulárním a perorálním podání na základě jeho hladin v krevní plazmě a v játrech odstavených selat

a mladých běhounů se prvně uvedená forma aplikace neprojevila výrazným ovlivněním sledovaných ukazatelů (Toulová a Dvořák 1973). Intramuskulární injekce Erevitu *forte*, obsahujícího 300 mg acetátu alfa tokoferolu v 1 ml, se běžně doporučují a často používají. Lze říci, že jsou málo účinné?

Cílem této studie je přispět k vyhodnocení uvedených forem aplikace vitamínu E, ukázat možnosti použití TBK testu a zjistit stupeň tvorby lipoperoxidů *in vitro* v homogenátech některých orgánů starších selat.

MATERIÁL A METODY

Tvorba lipoperoxidů při testu s TBK byla zjišťována v tkáních jater, nadledvin, ledvin, sleziny a popřípadě varlat u týchž zvířat, která byla uvedena v dřívějším sdělení (Toulová a Dvořák 1973).

I. V první sérii pokusů byla vyšetřena skupina pěti odstavených selat, starých 39 až 62 dny, které dostala Erevit *forte* v dávce 1 ml perorálně, čtyři selata po téže dávce *i. m.* a tři selata kontrolní. Zvířata byla vykrvena za 24 hodiny po aplikaci.

II. V další skupině bylo vyšetřeno sedm mladých běhounů, z nichž tři dostávali od stáří 33 dny po 14 týdnů jednou týdně Erevit *forte i. m.* v dávce 1 ml. Také tato zvířata byla poražena za 24 hodin^y po poslední injekci.

III. V poslední sérii pokusů byly tři skupiny selat ošetřených v den odstavu: 1. Erevitem *forte* 1 ml *i. m.*, 2. Combinalem E Spofa 5 ml (100 mg acetátu tokoferolu) *per os*, 3. Combinalem E Spofa 15 ml (300 mg acetátu tokoferolu) *per os*. Byla vykrvena spolu s kontrolními selaty pocházejícími ze stejných vrhů šestý den po aplikaci. Početnost skupin je uvedena v tab. I.

Při zjišťování tvorby lipoperoxidů v homogenátech orgánů *in vitro* byly stanoveny TBK chromogeny metodou uváděnou Placerem a Slabochovou (1960). Hodnoty TBK testu představují extinkce stanovené na spektrálním kolorimetru Spekol při 535 nm. Výsledky TBK ($E_{535\text{nm}} \times 10^3$) jsou udávány v aritmetických průměrech se směrodatnou odchylkou. Ke statistickému určení průkaznosti rozdílů průměrů byl použit Studentův *t*-test.

I. Tvorba lipoperoxidů *in vitro*, vyjádřená hodnotami testu s thiobarbiturovou kyselinou (TBK) v homogenátech orgánů selat za šest dní po aplikaci Erevitu *forte i. m.* nebo Combinalu E

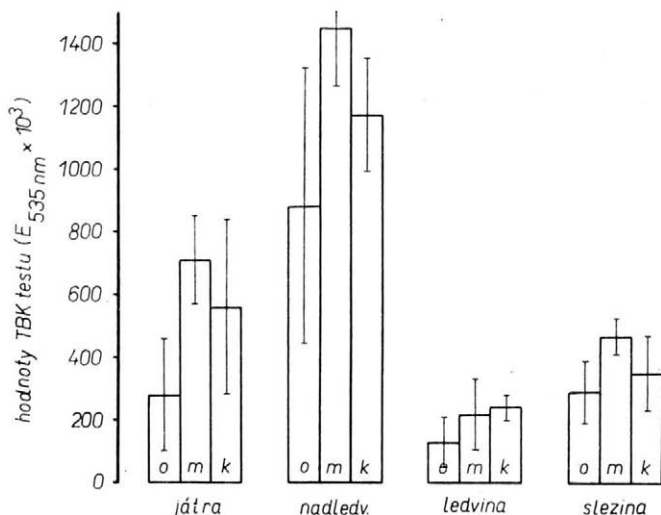
Skupina	Počet zvířat	TBK ($E_{535\text{ nm}} \times 10^3$) a)			
		játra	nadledviny	ledviny	slezina
1. Erevit f. — 1 ml kontrolní	8	262 ± 95	1047 ± 560	35 ± 40	183 ± 10
	7	310 ± 109	1118 ± 150	45 ± 30	247 ± 33
2. Combinál E — 5 ml kontrolní	8	215 ± 120	926 ± 272	82 ± 42	246 ± 139
	8	234 ± 57	861 ± 412	77 ± 35	235 ± 54
3. Combinál E — 15 ml kontrolní	8	81 ± 47	506 ± 320	23 ± 10	143 ± 82
	8	210 ± 200	548 ± 258	141 ± 163	237 ± 147

a) průměr ± směrodatná odchylka

VÝSLEDKY

Perorální aplikace Erevitu *forte* způsobila za 24 hodiny ve srovnání s kontrolními selaty snížení tvorby lipoperoxidů v tkáni všech sledovaných orgánů; statisticky průkazně ($P < 0,05$) v nadledvinách. Podání téže dávky intramuskulární cestou tlumilo lipoperoxidaci neprůkazně pouze v ledvině, u dalších orgánů byly hodnoty TBK ze všech tří skupin zvířat nejvyšší (obr. 1). Rozdíly hodnot získaných ve tkáních selat po intramuskulárním a perorálním ošetření vitamínem E byly s výjimkou ledvin statisticky průkazné ($P < 0,01$). To svědčí v neprospěch rychlé utilizace tokoferolu po použité parenterální aplikaci.

1. Lipoperoxidace *in vitro*, vyjádřená hodnotami TBK testu v homogenátech orgánů selat za 24 hodiny po jednorázové aplikaci Erevitu *forte per os* (o) nebo intramuskulárně (m) a u zvířat kontrolních (k) — pokus I.



V poněkud lepším světle se intramuskulární injekce Erevitu *forte* projeví po čtrnáctkrát opakované dávce acetátu alfa tokoferolu v týdenních intervalech, tj. po celkové dózi 4200 mg. Lipoperoxidace ve všech vyšetřovaných tkáních mladých běhounů porážených za 24 hodiny po poslední injekci byla ve srovnání s kontrolami neprůkazně nižší. Největší snížení bylo zaznamenáno v nadledvinách (o 15 % hodnoty TBK u kontrol), ve varlatech (o 29 %) a ve slezině (o 41 %).

V první sérii pokusů byla zjišťována tvorba lipoperoxidů *in vitro* v tkáni varlat celkem u devíti kanečků v pěti pokusných a kontrolních skupinách. Získané výsledky jsou pouze orientační. U mladších, vykrvených ve stáří 39 až 62 dny za 24 hodiny po aplikaci vitamínu E, nebyly zjištěné hodnoty TBK ošetřením ovlivněny a pohybovaly se tak jako u kontrolních zvířat kolem 1000. U kanečků starých čtyři měsíce byly průměrné hodnoty TBK u kontrol 661 a u ošetřených 470.

V druhé sérii pokusů, kde byla selata vykrvena za šest dní po ošetření vitamínem E, se kladně projevil účinek obou forem aplikace, ne však ve stejném rozsahu. Hodnoty TBK po intramuskulární injekci byly ve tkáni všech orgánů neprůkazně nižší (tab. I). K největší inhibici lipoperoxidace došlo ve slezině (o 25 %). Nepatrné rozdíly byly zaznamenány při sledování účinku perorálního podání nižší dávky Combinalu E Spofa. Ve srovnání s kontrolami byla lipoperoxidace nižší pouze v játrech a v dalších třech orgánech mírně vyšší (tab. I).

Naproti tomu po perorální aplikaci 15 ml Combinalu E Spofa v dávce tokoferolu totožné s injekcí Erevitu *forte*, byla tvorba lipoperoxidů utlumena ve tkáních všech sledovaných orgánů. Hodnota výsledků se blížila k hranici statistického významu (tab. I). Hodnoty TBK byly v průměru sníženy u nadledvin o necelé 1 %, u sleziny o 39 %, u jater o 61 % a u ledvin o 84 %.

Srovnáním lipoperoxidace po 5 a 15 ml Combinalu E Spofa lze zjistit průkazně nižší hodnoty u homogenátů jater u nadledviny po aplikaci větší dávky. Po injekčním podání Erevitu *forte* byly zaznamenány vyšší hodnoty TBK než při perorálním ošetření vitamínem E. Vzhledem k velkým variacím mezi jednotlivými selaty i mezi vrhy a pro nekonstantní hodnoty TBK mezi sledovanými orgány (tab. I) by tvoření závěrů o efektivnosti formy aplikace tokoferolu v jednotlivých skupinách nebylo plně spolehlivé.

DISKUSE

Skutečnost, že průkazně snížený stupeň tvorby lipoperoxidů *in vitro* u selat vykrvených za 24 hodiny po perorální aplikaci 300 mg acetátu alfa tokoferolu souhlasila s vysoce zvýšenými hladinami vitamínu E v krevní plazmě a v játrech těchto selat (Toulová a Dvořák 1973) dává v souladu s literárními poznatky (Horwitt a kol. 1965, Bunyan a kol. 1962, Wakizaka a Imai 1971, Webb a kol. 1972) oprávnění k použití získaných TBK hodnot k posouzení účinku vitamínu E podaného intramuskulárně a perorálně i za delší čas od doby aplikace.

Z hlediska tlumení tvorby lipoperoxidů se jeví intramuskulární injekce Erevitu *forte* jako prodlouženě působící, s pravděpodobným depotním účinkem. Projevila se zřetelně za šest dní a při opakovaném ošetření po čtrnácti dnech. Ne však za 24 hodiny po aplikaci, kdy zcela přesvědčivě vynikají přednosti perorální formy. Nelze proto při akutním onemocnění z nedostatku vitamínu E považovat za správnou indikaci ani opakovanou terapii intramuskulární cestou. Tato forma aplikace však může mít své přednosti v preventivních zákrocích. Rovněž jednorázovou větší dávkou vitamínu E *per os* je možné v organismu vytvořit menší depo, které by postačilo hradit jeho potřebu na několik dní. Výsledky Webba a kol. (1972), kteří u krocanů po opakované týdenní podkožní aplikaci acetátu alfa tokoferolu zjistili ve svalovině průkaznou inhibici peroxidace, ukazují i další možné formy aplikace vitamínu E, ovšem s výhradou druhových rozdílů resorpce.

V hodnotách TBK po aplikaci tokoferolu lze vidět určité rozdíly mezi jednotlivými orgány v závislosti na době od ošetření. Zatímco za 24 hodiny po perorálním podání byl nejvýraznější útlum tvorby lipoperoxidů v játrech a v nadledvině, za šest dní a zvláště pak po opakované týdenní aplikaci byla největší inhibice zaznamenána většinou ve slezině. Je to v souladu s poznatky o měnící se distribuci tokoferolu v orgánech po aplikaci značených esterů tokoferolu (Gallo-Torres a kol. 1971).

Zvláště zajímavé jsou u selat vysoké hodnoty TBK v nadledvinách. Je to v určitém rozporu s údaji o vysokých hladinách vitamínu E v tomto orgánu a zvláště pak se schopností nadledvin akumulovat jej po aplikaci, a to jako volný, neesterifikovaný tokoferol (Gallo-Torres a kol. 1971). Přesto, že tyto poznatky nebyly získány u prasat, dal by se i u nich v homogenátech nadledvin očekávat výraznější antioxidační účinek. Také u krys jeví nadledviny spolu s mozkem nejvyšší lipoperoxidaci *in vitro*; ta se v nadledvinách krys při

deficienci vitamínu E progresivně zvyšuje a je asi 10krát vyšší než v jiných orgánech (Kitabchi a Williams 1968). Také u selat mají nadledviny (Dvořák 1966) vysokou koncentraci kyseliny askorbové. Ta v přítomnosti nenasycených lipidů umožňuje vznik sloučeniny reagující s TBK (Ottolenghi 1959). V důsledku působení kyseliny askorbové na urychlování tvorby lipoperoxidů nelze asi považovat vysoké hodnoty TBK v nadledvině selat za příznak nízkého obsahu vitamínu E. Podobně snížení hodnoty TBK v tomto orgánu nelze spolehlivě přičítat pouze účinku tokoferolu, nýbrž spíše vlivům labilnější hladiny kyseliny askorbové, která se při zvýšené adrenokortikální aktivitě snižuje u selat až o 32 % (Dvořák 1972).

Lipoperoxidům jako metabolitům vykazujícím vysokou biologickou aktivitu je věnována v lékařství pozornost v různých souvislostech (Lejsek a kol. 1971). Také u prasat poskytuje jejich stanovení možnosti k posouzení metabolických procesů, případně vzhledem k působení vitamínu E i kvality buněčné membrány. Změny TBK hodnot u varlat naznačují věkové závislosti. Cenné informace lze očekávat při hodnocení účinků různých tuků zkrmovaných ve vyšších dávkách. Jako vhodné kritérium se jeví tvorba lipoperoxidů při studiu významu tokoferolu nejen v živém organismu, ale také pro zabezpečení kvality masných produktů.

Literatura

- BUNNEL R. H., 1967, Vitamin E assay by chemical methods. *Vitamins* 6 : 261-316.
- BUNYAN J., DIPLOCK A. F., EDWIN E. E., GREEN J., 1962, Exudative diathesis and lipid peroxidation in the chick. *Br. J. Nutr.* 16 : 519-530.
- DVOŘÁK M., 1966, Hladiny kyseliny askorbové v nadledvinách a játrech selat různého stáří a jejich vztah k zásobám vitamínu A. *Vet. Med. (Praha)* 11, 6 : 371-377.
- DVOŘÁK M., 1972, Účinek ACTH na koncentraci kyseliny askorbové v nadledvinách a v játrech během vývoje selat. *Vet. Med. (Praha)* 17, 4 : 211-216.
- GALLO-TORRES H. E., MILLER O. N., HAMILTON J. G., TRATNYEK C., 1971, Distribution and metabolism of two orally administered esters of tocopherol. *Lipids* 6 : 318-325.
- GORDON H. H., NITOWSKY H. M., 1968, Vitamin E. In: WOHL M. G., GOODHART R. S.: *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia : 238.
- HORWITT M. K., HARVEY C. C., DUNCAN G. D., WILSON W. C., 1956, Effects of limited tocopherol intake in man with relationship to erythrocyte hemolysis and lipid oxidations. *Am. J. clin. Nutr.* 4 : 408-418.
- KITABCHI A. E., WILLIAMS R. H., 1968, Adrenal gland in vitamin E deficiency. *J. biol. Chem.* 243 : 3248-3254.
- LEAT W. M. F., 1961, Studies on pigs reared on diets low in tocopherol and essential fatty acids. *Br. J. Nutr.* 15 : 259-269.
- LEJSEK K., KVASNICKOVÁ E., HAIŠ I. M., 1971, Vztah lipoperoxidace k biotransformačnímu systému jaterních mikrosomů. *Čs. Fyziol.* 20 : 363-373.
- OTTOLENGHI A., 1959, Interaction of ascorbic acid and mitochondrial lipides. *Archs Biochem. Biophys.* 79 : 355-363.
- PLACER Z., SLABOCHOVÁ Z., 1960, Kolorimetrické stanovení polyenových mastných kyselin v biologickém materiálu. *Čs. Fyziol.* 9 : 562-565.
- ROCHESTER S., CARAVAGGI C., 1971, Vitamin E, oxygen consumption and peroxidation in tissues of lambs given cod liver oil. *Res. vet. Sci.* 12 : 119-122.
- TOULOVÁ M., DVOŘÁK M., 1973, Utilizace vitamínu E po intramuskulární a perorální aplikaci. *Veterinaria Spofa*, v tisku.
- WAKIZAKA A., IMAI Y., 1971, Lipid peroxidation in the vitamin E deficient rat liver. *J. Vitam.* 17 : 32-38.
- WEBB R. W., MARION W. W., HAYSE P. L., 1972, Tocopherol supplementation and lipid stability in the turkey. *J. Fd Sci.* 37 : 496.

Došlo dne 15. 6. 1973

УРБАНОВА Й., ДВОРЖАК М. (Научно-исследовательский институт ветеринарии ЧСХА, Брно, Чехословакия). Действие перорального и внутримышечного применения витамина Е на липопероксидацию в тканях поросят. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 55-60, 1974.

При помощи теста с тиобарбитуровой кислотой было установлено количество липопероксидов, образовавшихся в гомогенатах печени, почек, надпочечников и селезенки у отнятых поросят и подсвинков. При этом оценивалась степень пероксидации по отношению к утилизации витамина Е. При пероральной подаче 300 мг ацетата альфа токоферола и масляном растворе антиоксидирующее действие проявилось спустя 24 часа после применения. Внутримышечная инфекция статистически обусловила недостоверно липопероксидацию через шесть дней и после повторного применения в недельных интервалах. Результаты, полученные после пероральной подачи Комбинала Е Споба, свидетельствуют о том, что при подаче в один прием можно заменить потребность в Е витамине в организме при повышенной дозе в течение приблизительно одной недели.

токоферол; утилизация; тест с тиобарбитуровой кислотой; свинья

URBANOVÁ J., DVOŘÁK M. (Veterinary Research Institute, Czech Academy of Agriculture, Brno, Czechoslovakia). The Effect of the Peroral and Intramuscular Application of Vitamin E on Lipoperoxidation in Piglet Tissues. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 55-60, 1974.

A thiobarbituric acid test was used for the determination of the quantity of lipoperoxides produced *in vitro* in liver, suprarenal gland, kidney and spleen homogenates in weaned piglets and porkers. The degree of peroxidation was examined in relation to the utilization of vitamin E. After the application of 300 mg of alpha tocopherol acetate in oil solution (*per os*), the antioxidation effect manifested itself 24 hours from application. The intramuscular injection influenced (statistically insignificantly) lipoperoxidation after six days as well as after repeated applications in weekly intervals. The results obtained after the peroral application of Combial E Spofa suggest that with a single application the requirement of the organism for vitamin E can be covered for approximately, one week, if the dose is higher.

tocopherol; utilization; thiobarbituric acid test; pig

URBANOVÁ J., DVOŘÁK M. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin der Tschechischen Akademie für Landwirtschaft, Brno, Tschechoslowakei). Wirkung der peroralen und intramuskulären E-Vitaminapplikation auf die Lipoperoxydation in den Geweben von Ferkeln. Vet. Med. (Praha) 19 (1) : 55-60, 1974.

Mit Hilfe des Thiobarbitursäure-Testes wurde die Menge der gebildeten Lipoperoxyde *in vitro* in den Leber-, Nebennieren-, Nieren- und Milzhomogenaten von abgesetzten Ferkeln und Läufern festgestellt. Es wurde der Peroxydationsgrad in bezug auf die Utilisierung des E-Vitamins bewertet. Bei peroraler Verabreichung von 300 mg Alpha-Tokopherolazetat in Öllösung zeigte sich eine Antioxydationswirkung in 24 Stunden nach der Applikation. Die intramuskuläre Injektion beeinflusste statistisch unsignifikant die Lipoperoxydation in sechs Tagen auch nach wiederholter Applikation in wöchentlichen Intervallen. Die nach peroraler Verabreichung des Combinals E Spofa erzielten Ergebnisse deuten an, daß bei einmaliger Verabreichung der E-Vitaminbedarf im Organismus durch höhere Dosen auf die Dauer von zirka einer Woche gedeckt werden kann.

Tokopherol; Utilisierung; Thiobarbitursäure-Test; Schwein

Adresa autorů:

MVDr. J. Urbanová, MVDr. M. Dvořák, CSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství ČAZ, Hudcova 70, 621 32 Brno - Medlánky

Rukopis odevzdán k tisku 19. 10. 1973 — Podepsáno k tisku 11. 3. 1974

OBSAH

Lojda L., Šťavíková M., Matoušková O.: Vliv denní doby mezi dvěma dojeními na hodnoty mastitis testu-NK	1
Renda V., Ryšánek D.: Dynamika celulózy mléka při experimentálně vyvolané subklinické mastitidě	11
Bartoš J., Poláková M., Habrda J.: Porovnání účinnosti kombinace chlortetracyklinu s nitrofurantoinem s jednotlivými složkami při průjmech novorozených telat	21
†Lebduška J., Vodrážka J., Poláková M., Bartoš J.: Potencovanie sulfadimidinu trimetoprimom pri infekčnej hnačke teliat	31
Poláková M., Bartoš J.: Účinnost kombinace neomycinu s furazolidonem a jejích složek při gastroenteritidách novorozených telat	39
Bartoš J., †Lebduška J.: Prevenční účinnost kombinace obsahující pepsin, syřidlo, Acipepsol a kuchyňskou sůl při gastroenteritidách telat	45
Urbanová J., Dvořák M.: Účinek a intramuskulární aplikace vitamínu E na lipoperoxidaci v tkáních selat	55



СОДЕРЖАНИЕ

Лойда Л., Штявикова М., Матоушкова О.: Влияние дневного интервала между двумя дойками на значения мастита по тесту НК	9
Ренда В., Рышанек Д.: Динамика целлюлизации молока при экспериментально вызванном субклиническом мастите	19
Бартош Й., Полакова М., Габрда Й.: Сравнение эффективности комбинации хлортетрациклина и нитрофурантоина с отдельными составными при поносах у новорожденных телят	29
†Лебдушка Й., Водражка Й., Полакова М., Бартош Й.: Потенцирование сульфадимидина триметопримом при инфекционном поносе телят	37
Полакова М., Бартош Й.: Эффективность сочетания неомицина с фуразолидоном и их компонентов при гастроэнтеритах новорожденных телят	44
Бартош Й., †Лебдушка Й.: Профилактическая эффективность сочетания, содержащего пепсин, сычужный фермент, Аципепсол и столовую соль при гастроэнтеритах телят	53
Урбанова Й., Дворжак М.: Действие перорального и внутримышечного применения витамина Е на липопероксидацию в тканях поросят	60

CONTENT

Lojda L., Šťavíková M., Matoušková O.: The Effect of the Day Time between Two Milkings on the Values of the Mastitis Test-NK	9
Renda V., Ryšánek D.: Dynamics of the Cellulization of Milk in Cases of Experimentally Provoked Subclinical Mastitis	19
Bartoš J., Poláková M., Habrda J.: The Comparison of the Effectiveness of the Chlortetracycline — Nitrofurantoin Combination with that of the Separate Components in Cases of Diarrhoea in New-Born Calves	29
†Lebduška J., Vodrážka J., Poláková M., Bartoš J.: Potentiation of Sulfadimidine with Trimetoprim in Cases of Infectious Diarrhoea in Calves	37
Poláková M., Bartoš J.: The Effectiveness of the Combination of Neomycin with Furazolidone and its Individual Components on Gastroenterites in New-Born Calves	44
Bartoš J., †Lebduška J.: The Preventive Effect of the Combination Containing Pepsin, Rennet, Acipepsol and Cooking Salt Applied to Calves in Cases of Gastroenterites	54
Urbanová J., Dvořák M.: The Effect of the Peroral and Intramuscular Application of Vitamin E on Lipoperoxidation in Piglet Tissues	60

INHALT

Lojda L., Štáviková M., Matoušková O.: Einfluß der Tageszeitperiode zwischen zwei Melkungen auf die NK-Mastitis-test-werte	10
Renda V., Ryšánek D.: Dynamik der Milchzellulisierung bei experimentell hervorgerufener Mastitis	20
Bartoš J., Poláková M., Habrda J.: Wirksamkeitsvergleich der Kombination von Chlortetrazyklin mit Nitrofurantoin mit den einzelnen Komponenten bei Durchfällen der neugeborenen Kälber	29
†Lebduška J., Vodrážka J., Poláková M., Bartoš J.: Potenzieren des Sulfadimidins mit Trimetoprim bei infektiösen Kälberdurchfällen	38
Poláková M., Bartoš J.: Wirkung der Kombination von Neomycin und Furazolidon und deren Komponenten bei Gastroenteritiden neugeborener Kälber	44
Bartoš J., †Lebduška J.: Prävenzwirkung der Kombination von Pepsin, Lab, Acipepsol und Kochsalz bei Gastroenteritiden von Kälbern	54
Urbanová J., Dvořák M.: Wirkung der peroralen und intramuskulären E-Vitaminapplikation auf die Lipoperoxydation in den Geweben von Ferkeln	60