

Pozostałości kokcydiostatyków w żywności zwierzęcego pochodzenia^{*)}

TERESA SZPRENGIER-JUSZKIEWICZ

Zakład Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Szprengier-Juszkiewicz T.

Residues of coccidiostatics in food of animal origin

Summary

The prerequisite for success in poultry farming undoubtedly lies in the application of coccidiostatics. As coccidiostatics are used in food-producing animals, there is a risk of their residues remaining in food of animal origin. Human error and the individual variability in animal's ability to eliminate drugs and possible interactions with other ingested compounds, for example drugs, are the main reasons for residues of coccidiostatics remaining in animal tissues.

Potential hazards of this phenomena for public health can be subdivided into four groups: toxicological, microbiological, immunopathological and environmental.

Results of residue surveys carried out in different countries (including Poland) showed that residues of coccidiostatics were present in a certain percent of the analysed samples of animal tissues and eggs. This observation, together with the knowledge of the potential adverse effects, should prompt all those dealing with coccidiostatics to maintain safety measures in relation to humans, animals and the environment.

Keywords: coccidiostatics, residues, food.

Kokcydiostatyki są podawane zwierzętom w celu zapobiegania kokcydiozie lub leczenia już rozwiniętej choroby. W świetle definicji zawartej w Ustawie o środkach farmaceutycznych, materiałach medycznych, aptekach, hurtowniach i nadzorze farmaceutycznym, kokcydiostatyki są lekami i podlegają wymaganiom takim samym jak inne leki podawane zwierzętom drogą pokarmową (6). Przede wszystkim muszą one być skuteczne, bezpieczne dla zwierząt i człowieka oraz nieszkodliwe dla środowiska. Zasady rejestracji kokcydiostatyków do stosowania w naszym kraju nie odbiegają zasadniczo od przepisów w tej sprawie w krajach Unii Europejskiej. Według wytycznych Komitetu do Spraw Leków Weterynaryjnych UE (ang. Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP) badania przedrejestracyjne kokcydiostatyków powinny: wykazać skuteczność w zwalczaniu kokcydiów, bezpieczeństwo dla zwierząt, którym zaleca się stosowanie preparatu, określić możliwości występowania interakcji z innymi dodatkami paszowymi oraz przedstawić dane

na temat pozostałości leków w odchodach i ich krążenia w środowisku, zwłaszcza ze względu na użytkowanie odchodów w nawożeniu gleby (4, 27). Dyrektywa UE opublikowana w 1994 r. (3), rozszerza wymagania odnośnie przedstawionego zakresu badań o ocenę ryzyka dla ludzi mających kontakt z kokcydiostatykami podczas produkcji i stosowania (poprzez wdychanie i bezpośredni kontakt z błonami śluzowymi oczu, nosa oraz skórą), badania ryzyka dla konsumentów spożywających żywność zawierającą pozostałości kokcydiostatyków i ich metabolitów oraz możliwego ryzyka dla innych zwierząt niż te, dla których kokcydiostatyki zostały przeznaczone.

Przyczyny występowania pozostałości

Kokcydiostatyki podawane są doustnie w postaci pasz leczniczych, przy czym można je stosować leczniczo przez około 8-14 dni w przypadku wystąpienia kokcydiozy w stadzie lub profilaktycznie przez prawie cały okres tuczu zwierząt z zachowaniem odpowiedniego okresu karencji przed ubojem.

Pozostałością kokcydiostatyku, tak jak każdego leku weterynaryjnego podawanego zwierzętom w celach leczniczych (lub dodatku paszowego podawanego w celach profilaktycznych), nazywamy jego pozostawienie przez określony czas w tkankach po wprowadze-

^{*)} Praca przeglądowa napisana w oparciu o tezy referatu wygłoszonego na Sesji Naukowej pt. „Kokcydiostatyki, zakres i bezpieczeństwo stosowania” zorganizowanej przez Sekcję Farmakologii i Toksykologii Weterynaryjnej PTNW i Państwowy Instytut Weterynaryjny w Puławach dnia 17 października 1997 r.

niu do organizmu. Dotyczy to przede wszystkim obecności związku macierzystego leku, produktów jego rozpadu i metabolizmu oraz zanieczyszczeń, a także tzw. pozostałości związanych.

Przyczyną występowania pozostałości kokcydiostatyków w tkankach zwierząt, zwłaszcza drobiu oraz innych produktach zwierzęcych, są głównie błędy człowieka (18, 21, 25, 30). Czasami są to niedociągnięcia podczas produkcji oraz stosowania premiksów paszowych i pasz z dodatkami (złe wymieszanie składników, zanieczyszczone urządzenia), kiedy indziej pomyłki i przypadki niedotrzymania przez użytkowników warunków określonych w informacji o leku (ulotce), np. świadome lub przypadkowe przekroczenie dawki, niedotrzymanie okresu karencji, czy też podanie leku dla innego gatunku lub wieku zwierzęcia niż to zostało określone w ulotce.

Inną przyczyną pozostałości mogą być uwarunkowania biologiczne. Na skutek indywidualnych różnic w przyswajaniu i eliminacji leków zależnych od wieku, płci i gatunku może dochodzić do nagromadzenia się substancji macierzystej lub metabolitów w organizmie zwierząt. Doświadczenia przedrejestracyjne przeprowadzane są zwykle na zwierzętach zdrowych. U zwierząt chorych, z rozwiniętą kokcydiozą, gdy dochodzi do uszkodzenia przewodu pokarmowego, procesy wchłaniania i metabolizm podawanych leków mogą przebiegać inaczej niż u zwierząt zdrowych. To może również mieć wpływ na dynamikę pozostałości kokcydiostatyków w tkankach zwierząt.

Niedocenianą często przyczyną powstawania pozostałości mogą być również interakcje z innymi, równoległe podawanymi zwierzętom lekami. Na przykład podanie tiamuliny hamuje odbywające się w wątrobie procesy metabolizmu oksydacyjnego leków. To zaś wpływa na spowalnianie metabolizmu wielu leków, w tym również związków jonoforowych i może powodować nagromadzenie się w tkankach niezmetabolizowanych kokcydiostatyków (monenzyny, salinomycyny, narazyny).

Szkodliwości i zagrożenia związane z pozostałościami kokcydiostatyków

Ponieważ większość kokcydiostatyków jest antybiotykami, obecność ich pozostałości w tkankach zwierząt dostarczających żywności (mięso, jaja) wiąże się z zagrożeniami dla konsumentów, typowymi dla tej grupy leków. Potencjalne szkodliwości wynikające z obecności pozostałości antybiotyków w żywności pochodzenia zwierzęcego można umownie podzielić na zagrożenia toksykologiczne, mikrobiologiczne, immunologiczne i środowiskowe.

Zagrożenie toksykologiczne związane z pozostałościami leków w żywności pochodzenia zwierzęcego jest niewielkie. W większości przypadków dawka leku, jaką może otrzymać indywidualny konsument żywności zawierającej pozostałości, jest znacznie niższa od dawek toksycznych tego leku dla człowieka. Znacz-

nie bardziej niepokojąca jest możliwość toksyczności przewlekłej, która może ujawnić się w działaniu mutagenym, teratogenym czy karcynogenym.

Odrębnym problemem toksyczności pozostałości kokcydiostatyków, zwłaszcza związków jonoforowych jest możliwość niekorzystnych interakcji farmakologicznych z niektórymi lekami równocześnie podawanymi zwierzętom, zwłaszcza tiamuliną. Znane są zatrucia u drobiu i innych zwierząt na skutek równoległego podania tiamuliny i leczniczych dawek kokcydiostatyków jonoforowych (2).

Pozostałości antybiotyków w żywności mogą stanowić istotne zagrożenie mikrobiologiczne. Dzieje się tak zarówno z powodu wpływu na florę jelitową jak też z powodu możliwości pojawiania się populacji bakterii opornych na te antybiotyki. Odnosi się to zarówno do drobnoustrojów chorobotwórczych, jak i zasiedlających przewód pokarmowy. Cechy oporności mogą być przenoszone przez R-plazmidy, które mogą same nabywać te cechy lub je przenosić na inne bakterie. Kolejno bakterie oporne lub cechy oporności mogą przenosić się ze zwierząt na człowieka. Obserwacje potwierdziły obecność bakterii opornych u ludzi pracujących przy zwierzętach lub będących w bliskim kontakcie z nimi (20).

Następstwem pozostałości antybiotyków w mleku jest działanie hamujące na drobnoustroje uczestniczące w procesach technologicznych produktów spożywczych. Pojawiają się wówczas kłopoty przy produkcji serów, kefirów, jogurtów, itp.

Pozostałości antybiotyków w żywności pochodzenia zwierzęcego mogą być czynnikami wywołującymi reakcje alergiczne u ludzi. Mogą to być reakcje bezpośrednie, ale też zdarzają się reakcje chroniczne lub odległe, ujawniające się znacznie później, przy okazji ponownego zetknięcia się z lekiem (5, 10).

Zagrożenie dla zdrowia publicznego wynikające z przedostawania się pozostałości leków do środowiska jest stosunkowo najmniej rozpoznane. Wiadomo, że z odchodami zwierzęcymi i nieczystościami leki przenikają do środowiska i tam przez jakiś czas pozostają aktywne. Należy liczyć się z efektami toksycznymi w stosunku do organizmów wodnych i glebowych oraz narastaniem również z tego powodu zjawiska lekooporności bakterii chorobotwórczych znajdujących się w środowisku.

Ocena bezpieczeństwa stosowania kokcydiostatyków

Ocena bezpieczeństwa leków weterynaryjnych (a więc również kokcydiostatyków) dla ludzi, zwierząt i środowiska jest przedmiotem rozważań i ustaleń w międzynarodowych gremiach: Komisji Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO (Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods, CCRVD), Komitetu do spraw Leków Weterynaryjnych UE (CVMP), połączonego Komitetu Ekspertów do spraw Dodatków do Żywności (Joint Expert Committee on Food Additives, JECFA), Europejskiej Agencji Oceny Leków

Tab. 1. Limity pozostałości kokcydiostatyków w tkankach drobiu (MRL administracyjne)

Kokcydiostatyk	Tkanka	MRL, mg/kg	Kraj	Źródło
Amprolium	nerki	1,0	USA	28
	wątroba	1,0	USA	28
	mięśnie	0,5	USA, W. Brytania	23
Halofuginon	wątroba	0,3	USA	28
Klopidol	nerki	15,0	USA	28
	wątroba	15,0	USA	28
	mięśnie	5,0	USA	28
	mięśnie	0,2	W. Brytania	23
Lazalocyd	wątroba	7,2	USA, W. Brytania	23
	skóra + tłuszcz	0,3	USA	28
Maduramycyna	tłuszcz	0,38	USA	28
	mięśnie	0,025	W. Brytania	23
Monenzyna		0,050	W. Brytania	23
		niepotrzebny	USA	28
Narazyna	mięśnie	0,6	USA	28
	wątroba	1,8	USA	28
	skóra + tłuszcz	1,2	USA	28
Robenidyna	skóra + tłuszcz	0,2	USA	28
	tkanki jadalne	0,1	USA	28
	mięśnie	0,1	W. Brytania	23
Salinomycyna	wątroba	0,35	Kanada	16

(European Medicines Evaluation Agency, EMEA) oraz Światowego Biura Epizootii (Office International des Epizooties, OIE) (7, 27, 29).

W sytuacji, kiedy stosowanie kokcydiostatyków jest niezbędnym warunkiem powodzenia hodowli, a oczywistym następstwem ich stosowania jest obecność pozostałości w tkankach zwierząt dostarczających żywności, sprawą bardzo ważną jest dbałość o to, aby stężenia pozostałości były jak najniższe. W tym celu ustala się dla tkanek zwierząt otrzymujących kokcydiostatyki okresy karencji. Klasyczne metody ustalania okresów karencji opierają się na badaniach utrzymywania się leku w tkankach i narządach zwierząt docelowych (tych, u których lek stosuje się). Profil zanikania leku z tkanek w konfrontacji z ustaloną wartością najwyższej dopuszczalnej pozostałości (ang. Maximum Residue Limit, MRL) pozwala na sprecyzowanie czasu jaki musi upłynąć od zaprzestania poda-

wania leku do chwili pozyskania produktów zwierzęcych na cele konsumpcyjne.

W praktyce nie ma jednak dotychczas ustalonych przez organizacje międzynarodowe zajmujące się bezpieczeństwem żywności (CCRVD, CVMP) wartości MRL dla kokcydiostatyków. Przyczyną jest niewątpliwie fakt usytuowania kokcydiostatyków w pewnym sensie na pograniczu pomiędzy lekami, dla których są ustalenia prawne odnośnie ustalania MRL oraz dodatków paszowych, dla których takich ustaleń brak. Dla wypełnienia tej luki w poszczególnych krajach na użytek wewnętrzny są ustanawiane w trybie administracyjnym limity pozostałości dla stosowanych w tych krajach kokcydiostatyków (tab. 1).

Zdaniem ekspertów w zakresie bezpiecznego stosowania leków weterynaryjnych, wartości MRL powinny być ustalone dla wszystkich substancji niezależnie od tego czy są stosowane jako leki, czy też jako

Tab. 2. Pozostałości kokcydiostatyków jonoforowych w tkankach drobiu (26)

Kokcydiostatyk	Granica wykr.	Dawka* mg/kg	Tkanka	Pozostałości po dniach karencji		
				0	1	2
Monenzyna	0,01 mg/kg	100	mięśnie	< 0,01-0,05	< 0,01	< 0,01
			wątroba	–	< 0,01	< 0,01
			tłuszcz	0,04	< 0,01	< 0,01
Narazyna	0,05 mg/kg	70	mięśnie	n.s.	< 0,05	< 0,05
			wątroba	n.s.	< 0,05	< 0,05
			tłuszcz	n.s.	< 0,05	< 0,05
Salinomycyna	0,05 mg/kg	60	mięśnie	0,08	< 0,05	< 0,05
			wątroba	0,14	< 0,05	< 0,05
			tłuszcz	0,08	0,05	< 0,05
Halofuginon	0,002 mg/kg	6	mięśnie	0,038	0,016	0,005
			wątroba	–	–	–
			tłuszcz	–	–	–

Objaśnienia: *kurczęta otrzymywały kokcydiostatyki przez 46 dni, n.s. – nie stwierdzono.

dotatki paszowe (w tym również kokcydiostatyki) (22). Rozważa się, że ustalanie MRL dla dodatków paszowych można byłoby pominąć w przypadkach gdy: a) substancja stosowana jako dodatek paszowy lub jej pozostałości nie są biodostępne, b) pozostałości nie wywierają szkodliwego działania na florę jelitową przewodu pokarmowego człowieka, c) substancja jest rozkładana do związków endogennych lub produktów o niskiej toksyczności, d) warunki stosowania zapewniają odpowiednie obniżenie poziomu pozostałości, e) substancja jest również stosowana jako dodatek do żywności, a stężenia ewentualnych pozostałości z powodu stosowania u zwierząt są stosunkowo niskie (22).

Kształtowanie się pozostałości kokcydiostatyków w tkankach zwierząt – założenia i rzeczywistość

Dostępne w piśmiennictwie wyniki doświadczeń nad utrzymywaniem się kokcydiostatyków w tkankach zwierząt po zgodnym z zaleceniami stosowaniu tych preparatów świadczą, że jedynie w tłuszczu kurcząt w pierwszym dniu po zakończeniu kuracji, stężenia niektórych kokcydiostatyków mogą czasami przekraczać przyjęte limity pozostałości. W innych tkankach oznaczane stężenia są niskie, a jedynie od czułości metody analitycznej zależy, czy są one w ogóle wykrywalne (tab. 2).

Inaczej przedstawia się sytuacja z pozostałościami kokcydiostatyków w jajach. Ponieważ kokcydiostatyki łatwo przenikają do jaj, informacje o lekach są ab-

solutnie zgodne co do tego, że kokcydiostatyki nie powinny być stosowane u kur niosek (11, 12, 24). W związku z tym dla jaj nie są ustalane limity pozostałości, a co za tym idzie nie dopuszcza się w jajach obecności jakichkolwiek śladów kokcydiostatyków. Jednakże wyniki badań monitorowych prowadzone w szeregu krajach (w tym również w Polsce) w sposób mniej lub bardziej systematyczny w ciągu ostatnich 5 lat świadczą o obecności kokcydiostatyków w pewnym odsetku badanych próbek jaj (0-66,5%) (tab. 3).

Wnikliwa ocena istniejącej sytuacji oraz analiza przyczyn występowania pozostałości kokcydiostatyków w żywności zwierzęcego pochodzenia pozwala na sformułowanie kilku uwag, których przestrzeganie wydaje się być istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa konsumentów.

1. Powinno się dążyć do wprowadzenia oddzielnych linii produkcyjnych lub nawet wytwórni do produkcji pasz zawierających kokcydiostatyki. Pozwoliłoby to na wyeliminowanie możliwości zanieczyszczenia produkowanych w kolejnych, następujących po sobie partii pasz.

2. Wskazana byłaby zmiana technologii przygotowywania premiksów, zawierających kokcydiostatyki. Chodzi głównie o granulację produktu, co zapobiegaloby „zawieszaniu się” pylistych składników w instalacji i pozwoliłoby na równomierne rozprowadzenie substancji działających.

3. Niezbędne byłoby dołożenie starań aby w ulotkach znajdowały się dokładne informacje dotyczące

Tab. 3. Wyniki badań monitorowych kokcydiostatyków w tkankach drobiu i jajach w różnych krajach

Kraj	Okres badań	Próbki	Leki oznaczane	Liczba próbek dodatnich/badanych	%	Źródło
W. Brytania	1994	jaja	lazalocyd	46/429	11	13
			nikarbazyna	11/429	3	
Kanada	1990-1995	tkanki drobiu i bydła	kokcydiostatyki	0/5024*	0	19
USA	1992	wątroba kurcząt i indyków	halofuginon	1/621	0,16	15
	1993			1/631	0,15	
	1994			0/629	0	
Japonia	1980-1983	tkanki	klopidol	14/153	9,1	8, 9
	1988-1990	wątroba	nikarbazyna	1/46	0,5	
		tkanki	lazalocyd	5/51	10,2	
			klopidol	6/38	6,3	
Irlandia Pn.	1994	jaja	lazalocyd	101/161	66,5	14
			monenzyna	5/161	5,0	
			salinomycyna	2/161	1,0	
			narazyna	1/161	0,6	
	1995**		lazalocyd	40/190	21,0	
RFN	1984-1987	mięśnie	nikarbazyna	64/888	7,2	1
			klopidol	54/888	6,1	
		jaja	nikarbazyna	111/3662	3,0	
			klopidol	142/3662	3,9	
Polska	1992	mięśnie	lazalocyd	6/245	2,5	17, 31
		wątroby	lazalocyd	6/245	2,5	
	1994	jaja	lazalocyd	8/220	3,25	
			monenzyna	0/220	0	
			salinomycyna	0/220	0	
			narazyna	0/220	0	

Objaśnienia: *nie wykazano przekroczenia wartości administracyjnego MRL, **w 1995 r. zmieniono sposób przygotowywania premiksu z lazalocydem (wprowadzono granulaty).

stosowania pasz z dodatkami leczniczymi (dla jakich zwierząt, w jakim okresie ich życia, jakie są przeciwwskazania), zapobiegające pomyłkom i pozwalające uniknąć niezgodności.

4. Należałoby zwrócić uwagę na dostępność pasz bez kokcydiostatyków, przeznaczonych dla stad przygotowywanych do uboju.

5. Wskazana byłaby seryjna kontrola zawartości substancji aktywnych w premiksach i paszach oraz wyrzutowa kontrola ich pozostałości w tkankach zwierząt.

6. Potrzebne byłoby ustalenie administracyjnych wartości najwyższych dopuszczalnych pozostałości kokcydiostatyków w tkankach, dających podstawę do wyznaczania okresów karencji dla zwierząt.

7. Konieczne byłoby zadbanie o przygotowanie i utrzymanie na właściwym poziomie laboratoriów analitycznych, które byłyby w stanie identyfikować i oznaczać pozostałości kokcydiostatyków.

Wymienione uwagi sprecyzowane zostały w celu uświadomienia wszystkim, którzy wprowadzają i sto-

sują kokcydiostatyki w leczeniu weterynaryjnym, jak szerokie i liczne obowiązki względem ludzi, zwierząt i środowiska są z tym związane.

Piśmiennictwo

- Bergner-Lang B., Edelhofer M., Klein E., Maixner S., Malisch R., Pletscher D.: *Fleischwirtschaft* 69, 524, 1989.
- Burch D., Stipkovitz L.: Proc. 5th EAVPT Congress, Copenhagen 1991, s. 278.
- Commission Directive 94/40/EC amending Council Directive 87/153/EEC fixing guidelines for the assessment of additives in animal nutrition, O. J. L 208, 1994.
- Council Directive of 16 February 1987 fixing guidelines for the assessment of additives in animal nutrition No 87/153/EC O. J. L 064, 1987.
- Crawford L. M., Franco D. A.: *Animal Drugs and Human Health*, red. L. M. Crawford i D. A. Franco, Technomic Publishing Co. Inc., Lancaster, 1994, s. 1.
- Dz. U. nr 105 z 10.11.1991 r.
- FAO/WHO Recommended International Code of Practice for Control of the Use of Veterinary Drugs, Codex Alimentarius vol. 3, 1994, s. 13.
- Hori S., Miyakawa H., Igusa K., Maruyama T.: *Annual Report of the Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health*, 42, 124, 1991.
- Horii S., Yamagishi T., Matsumoto M.: *Annual Report of the Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health*, 35, 207, 1984.
- Huber W. G.: *Drug Residues in Animals*, red. A. G. Rico, Academic Press Inc., London 1986, s. 33.
- Kan C. A., van Gend H. W., Aerts M. M. L.: Proc. Euroresidue, Noordwijkerhout, 1990, s. 231.
- Kan C. A., Rump R.: Proc 19th World's Poultry Congress, Amsterdam, 1992, s. 68.
- Kay J. F., Penny C. E.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 596.
- Kennedy D. G., Blanchflower W. J., Hughes P. J., McCaughey W. J.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 601.
- Kindred T., Patel B., Wallcott J.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 175.
- Korsrud G. O., Salisbury C. D. C., Martz V. K., MacNeil J. D., Royan G.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 625.
- Kozak A., Wiśniewska-Dmytrow H., Żmudzki J.: Mat. Symp. Hygiene Alimentatorum XVIII „Kwalita hydiny a ryb v praxi”, Koszyce 1997, s. 159.
- Morisse J. P., le Gall G., Boilletot E., Maurice R., le Gall G.: *Cuniculture* – Paris, 90, 288, 1989.
- Neidert E., Saschenbrecker P. W.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 185.
- Pohl P., Lintermans P.: *Drug Residues in Animals*, red. A. G. Rico, Academic Press Inc., London 1986, s. 51.
- Rose M., Bygrave J., Farrington W., Shearer G.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 824.
- Schmerold I., Ungemach F. R.: The proposed MRL concept for feed additives: principles and deficiencies (amendment of Council Directive No. 87/153 EC). *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 20 (suppl. 1) 326, 1997.
- Sheperd M. J.: *Food Contaminants*, red. Creaser C., Purchase R., The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1991, 109.
- Sinigoj-Gacnik K.: Residues of Veterinary Drugs in Food, red. N. Haagsma, A. Ruiter, Proc. EuroResidue III Conference, Veldhoven 1996, s. 859.
- Synge B. A.: *Vet. Rec.* 124, 410, 1989.
- Tarbin J. A., Chapman S., Farrington W. H. H., Patey A. L., Shearer G.: Proc. EuroResidue II Conference, Veldhoven 1993, s. 655.
- The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Vol. VII. Guidelines for the testing of veterinary medicinal products. European Commission, September 1994.
- USDA/FSIS, Compound Evaluation and Residue Information 1994, Washington 1994.
- Wemberg A.: Environmental risk assessment: the new EU guidelines. Conference Documentation Veterinary Medicines in Europe – a regulatory update, 27-28 November, Brussels 1997.
- Zuyi R., Xinhao L., Hong L., Limin Z., Mengdai Z.: Proc. XI Int. Congr. World Veterinary Poultry Association, Budapest 1997.
- Żmudzki J., Kozak A., Wiśniewska-Dmytrow H.: *Życie wet.* 69, 142, 1994.

Adres autora: dr hab. Teresa Szprengier-Juszkiewicz, ul. Sieroszewskiego 12 m. 10, 24-100 Puławy

PEREZ E., GONZALEZ O., DOLZ G., MORALES J. A., BARR B., CONRAD P. A.: Pierwsze doniesienie o neosporozie w stadzie krów mlecznych w Kostaryce. (First report of bovine neosporosis in dairy cattle in Costa Rica). *Vet. Rec.* 142, 520-521, 1998 (19)

Badania retrospektywne w celu ustalenia przyczyn poronień w 23 fermach krów mlecznych w Kostaryce przeprowadzono w okresie 1987-1993. Badaniem objęto 570 krów. Z krwią pobraną w dniu poronienia oraz po 21 dniach wykonano odczyn aglutynacji mikroskopowej w kierunku leptospirozy, odczyn SN w kierunku zakażenia wirusem IBR, odczyn immunofluorescencji i ELISA w kierunku zakażenia *Neospora caninum*. Ogółem przebadano 49 krów roniących i 22 płody. W odczynie ELISA uzyskano 17 w odczynie immunofluorescencji 15 wyników pozytywnych z krwią pobraną od krów w dniu poronienia. Z krwią pobraną po 21 dniach po poronieniu wartości te wynosiły odpowiednio 15 i 12. U poronionych płodów występowały nacieki komórek jednojądrzastych i ogniska martwicy w osierdziu i w mięśni serca, nacieczenie komórkami jednojądrzastymi płuc i wątroby oraz zapalenie mięśni. Martwica wątroby i osrodkowego układu nerwowego występowała u 36% mięśni u 9% poronionych płodów. Testy immunochemiczne w kierunku obecności antygenu *Neospora* wypadły pozytywnie w jednym przypadku.

G.

HELLEBRELLERS L. J., VAN HARPEN H., HIRD J. F. R., ROSENHAGEN M., SAP R., VANINIO O.: Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania narkozy przy użyciu propofolu lub ketaminy u psów z premedykacją medetomidynową. (Clinical efficacy and safety of propofol or ketamine anaesthesia in dogs premedicated with medetomidine). *Vet. Rec.* 142, 631-634, 1998 (23)

Celem uzyskania u psów działania sedatywnego i narkozy do zabiegów chirurgicznych i niechirurgicznych zastosowano kombinację medetomidyny z propofolem względnie medetomidyny z ketaminą. Medetomidynę podawano w iniekcji domięśniowej w dawce 1000 µg/m² powierzchni ciała na 10-15 minut przed dożylną iniekcją propofolu (1-3 mg/kg) względnie ketaminy (2-5 mg/kg). Sedacja pojawiała się po 6-7 min. po medetomidynie. Towarzyszył jej spadek tętna i oddechów. U 16 z 84 psów wystąpiły efekty niepożądane, 13 psów wymiotowało. Dawki propofolu lub ketaminy powtarzano u 17% psów jeden raz, u 11% psów dwukrotnie. U 24 psów propofol lub ketaminę zastosowano trzy lub więcej razy ażeby uzyskać odpowiednio długo trwającą narkozę. Tętno u psów otrzymujących ketaminę było wyraźnie przyspieszone w porównaniu do psów z narkozą indukowaną propofolem. Działanie niepożądane wystąpiło 11 razy po ketaminie i 5 razy po propofolu.

G.