

Zmiany profili hormonalnych w odpowiedzi na lipopolisacharyd i infekcje bakteryjne u zwierząt

JAN KUCHARSKI, BARBARA JANA

Oddział Endokrynologii i Patofizjologii Rozrodu Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN,
ul. Tuwima 10, 10-747 Olsztyn

Kucharski J., Jana B.

Changes in hormonal profiles caused by lipopolisaccharyd and bacteria infection in animals

Summary

After intramuscular injections of LPS in prepubertal female pigs, the content of GnRH in the median eminence and in the ventral hypothalamus did not undergo any significant change. After intravenous infusion of LPS, a lower content level of GnRH was found in rats at the hypothalamus. Regardless of their physiological state and the method of introducing bacteria or LPS into their bodies, in mares, cattle and pigs the concentration of H and FSH significantly dropped and account parameters of the pulsatory release of gonadotrophins changed. A lower P4 content was recorded in mares with postpuerperal infection five days prior to its luteolytic fall. Afterwards, a low hormone level was sustained up to the end of the estrous cycle. In cattle the infusion of bacteria or LPS into the uterus had no detectable effects on the P4 concentration. However, after intravenously injecting LPS, the P4 concentration initially rose and then following the passage of more hours significantly fell. Still, the changes in P4 content had no influence on estrous cycle. In pigs, after intravenous and intraovarian (into the hilus of both ovaries) injection with bacteria or LPS, the content of P4 fell significantly. However, after the infusion of LPS into the hilus of one ovary, a rise in P4 content was noted. After the infusion of LPS into the hilus of both ovaries in pigs, the concentration of A4 and T fell significantly. The injection of inflammatory substances into the parenchyma and hilus of both ovaries caused a significant decrease in the concentration of T and an increase in A4 content. Concentrations of androgens remained unchanged after introducing LPS intramuscularly or into the hilus of one ovary. After infusions of bacteria or LPS into the uterus, ovarian hilus, and intravenously, the concentrations of E1 and E2 were very low, often below detection in cattle and pigs. Only in prepubertal pigs did intramuscular injections of LPS have no effect on E2 concentration. Regardless of the physiological state and method of introducing bacteria or LPS into their bodies, the concentration of C was always significantly increased in cattle, goats, and pigs. The presence of bacteria and LPS in the bodies of the mares, dairy cows, goats, and pigs contributes to the increased secretion of PGF 2α and PGE 2 in cattle as well.

Keywords: hormones, lipopolysaccharyd, bacteria

Dotychczas przeprowadzone, jak i kontynuowane obecnie doświadczenia na zwierzętach przy użyciu endotoksyny (lipopolisacharydu, LPS) i bakterii, np. *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* i in. mają na celu określenie wpływu tych czynników na podstawowe wskaźniki hormonalne (stężenie hormonu, koncentrację receptorów), a w przypadku gonadotropin – również na wartość parametrów pulsacyjnego uwalniania. W pracach tych opisano zaburzenia w przebiegu cyklu rujowego, zmiany hormonalne w okresie poporodowym, a także w czasie ciąży spowodowane działaniem LPS lub bakterii, najczęściej Gram-ujemnych (3, 5, 6, 9, 10, 14, 15, 37).

Zmiany parametrów hormonalnych indukowane w sposób eksperymentalny są tożsame z tymi, jakie występują w warunkach naturalnych po infekcjach bakteryjnych. Szczególnie dużo uwagi poświęcono oddzia-

ływaniu LPS izolowanemu z *E. coli* bądź *S. Typhimurium* na stężenia i pojemność receptorową hormonów płciowych odpowiedzialnych za prawidłowy przebieg cyklu rujowego i okresowe zmiany w narządach rodnych. Badaniami zostały objęte hormony osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej i nadnerczowej, jak również prostaglandyny: hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH), hormon luteinizujący (LH), hormon dojrzewania pęcherzyków jajnikowych (FSH) oraz hormony steroidowe uwalniane z jajników i kory nadnerczy (4, 7, 11, 12, 17-19, 24, 25, 35).

W opracowaniu tym przedstawiono wpływ LPS oraz bakterii na profile hormonalne, a w przypadku gonadotropin również na wartość parametrów pulsacyjnego uwalniania. Uwzględniono także różnice, jakie istnieją pomiędzy intensywnością zmian a drogą, jaką te patogenne czynniki zostały wprowadzone do organiz-

mu. Zmiany profili hormonalnych opisano u takich gatunków zwierząt, jak: klacze, bydło, kozy, świnię i szczury.

Hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH), hormon luteinizujący (LH) i hormon dojrzewania pęcherzyków jajnikowych (FSH)

U niedojrzałych płciowo loszek domięśniowe iniekcje LPS (dziennie 2×2 mg) izolowanego z bakterii *E. coli* przeprowadzone w ciągu kolejnych 4 dni nie miały wpływu na zawartość GnRH w wyniosłości pośredkowej i w części podstawnej podwzgórza (13). W badaniach przeprowadzonych na szczurach dożylnie podany LPS (250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) spowodował obniżoną zawartość GnRH w podwzgórzu i istotne zmiany parametrów pulsacyjnego uwalniania gonadotropin. W przypadku LH, LPS obniżył amplitudę i częstotliwość pulsów oraz maksymalną wartość i ilość uwolnionego hormonu. Również wartości podstawowe LH były istotnie obniżone. Wpływ LPS na FSH był mniej widoczny i przejawiał się w zmniejszeniu całkowitej ilości uwolnionej gonadotropiny i w obniżeniu wartości podstawowych hormonu (31). U jałówek, tuż po rui LPS (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) izolowany z *E. coli* był podawany w 10 domacicznych infuzjach co 6 godzin. Stężenia LH w krwi obwodowej u jałówek kontrolnych były niskie do 60 godzin po rui. Następnie w ciągu kilku kolejnych godzin stwierdzono znaczny wzrost LH. Przedowulacyjny wyrzut LH trwał przeciętnie $5,67 \pm 0,57$ godz. osiągając średnią wartość 63,33 ng/ml. U jałówek doświadczalnych w analogicznym okresie i później aż do 84. godz. po rui stężenia LH nie przekroczyły wartości podstawowych. Ponadto, całkowita ilość uwolnionego LH była istotnie wyższa u jałówek kontrolnych (26-30). W badaniach przeprowadzonych na niedojrzałych płciowo loszkach w ciągu 4 kolejnych dni, 5 godz. po domięśniowej iniekcji LPS (dziennie 2×2 mg), stężenia LH w krwi obwodowej w porównaniu z grupą kontrolną były istotnie obniżone. Jednak wartość parametrów pulsacyjnego uwalniania LH, tj.: częstotliwość, amplituda i czas trwania pulsów nie zmieniły się. Ponadto, określana w tym doświadczeniu koncentracja receptorów LH/hCG w ścianie pęcherzyków jajnikowych nie uległa istotnym zmianom (13). W innym doświadczeniu przeprowadzonym na loszkach, w którym do mięszu i wnęki jajników wprowadzono środki zapaleniotwórcze (rozcieńczona w wodzie 1 : 2 zawiesina terpentyny i formaliny w dawce 1 ml), wytworzony stan zapalny jajników spowodował istotne obniżenie stężenia LH. Zawartość LH w badanych próbach krwi była poniżej czułości metody (8, 21). Podawanie loszkom do wnęki jednego jajnika LPS (dziennie 2×2 mg) w okresie od 15. do 19. dnia cyklu lub bakterii *E. coli* (10^7 bakterii w 1 ml) w 15. dniu cyklu, spowodowało w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi istotne obniżenie stężenia LH w okresie od 20. do 3. dnia następnego cyklu (15, 16). W badaniach przeprowadzonych na ciężarnych losz-

kach w 60. dniu ciąży Cort i wsp. (3) wykazali, że LPS (3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) izolowany z *S. Typhimurium*, podany dożylnie spowodował wystąpienie nieregularnych pulsów LH z obniżoną amplitudą wartości. W późniejszych stadiach ciąży stężenia LH były niskie ze sporadycznymi pulsami. Jak sugerują autorzy, ze względu na niską zawartość hormonu trudno było ustalić bezpośredni wpływ LPS na hormonalne parametry charakteryzujące uwalnianie LH.

Progesteron (P_4), androstendion (A_4), testosteron (T), estron (E_2), estradiol (E_2) i kortyzol (C)

U zdrowych klaczy, bez infekcji poporodowych luteolityczne uwalnianie $\text{PGF}_2\alpha$ rozpoczyna się 14-15 dni po owulacji. U klaczy z infekcją obecność drobnoustrojów patogennych w macicy powoduje przedwczesne, co najmniej o 5 dni, uwalnianie $\text{PGF}_2\alpha$. Konsekwencją takiego uwalniania jest luteoliza, skrócenie cyklu rujowego i istotne obniżenie stężenia P_4 . Niski poziom hormonu utrzymuje się zwykle do końca cyklu (18). U jałówek, domaciczne infuzje LPS (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) nie miały istotnego wpływu na stężenia P_4 w przebiegu cyklu rujowego. Całkowita wartość P_4 w badanym okresie nie różniła się pomiędzy grupą kontrolną a doświadczalną (28). W innym badaniu przeprowadzonym na jałówkach, po domacicznych infuzjach bakterii *E. coli* (10^9 bakterii w 1 ml) stężenie P_4 w krwi obwodowej było istotnie wyższe niż u zwierząt w grupie kontrolnej. Po dożylniej infuzji LPS stężenie P_4 wzrosło 4 godziny po iniekcji. Jednak w kolejnych godzinach (tzn. od 12. do 28.) nastąpiło istotne obniżenie zawartości hormonu, po czym jego sekrecja powróciła do normy, a długość cyklu rujowego nie zmieniła się (10). U loszek po dożylniej iniekcji LPS (3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) w 12. dniu cyklu nastąpiło istotne obniżenie stężenia P_4 w granicach od 30-55% w porównaniu ze zwierzętami w grupie kontrolnej. Niski poziom P_4 utrzymywał się ok. 36 godzin, po czym stężenie hormonu wzrosło przed końcowym spadkiem charakterystycznym dla fazy pęcherzykowej cyklu (3). U sów w 60. dniu ciąży po dożylniej iniekcji LPS (3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) nastąpiło istotne obniżenie zawartości P_4 w ciągu 30-40 godzin. Później niskie poziomy P_4 obserwowano aż do pierwszej rui po poronieniu (3). Dojajnikowe infuzje LPS (dziennie 3×1 mg) do wnęki obu jajników u loszek w okresie od 14. do 19. dnia cyklu spowodowały istotne obniżenie stężenia P_4 . Obniżenie zawartości hormonu w porównaniu ze świniami kontrolnymi wynosiło 84,6% (22). W doświadczeniu przeprowadzonym również na loszkach jednorazowa iniekcja środków zapaleniotwórczych do mięszu i wnęki jajników spowodowała istotne obniżenie stężenia P_4 mierzonego w żyłce jarzmowej i maciczojajnikowej (8, 21). Nieco rozbieżne wyniki od przedstawionych powyżej uzyskano u loszek po infuzjach LPS (dziennie 2×2 mg) i bakterii *E. coli* (10^7 bakterii w 1 ml) do wnęki jednego jajnika. Po infuzjach LPS stwierdzono istotny wzrost stężenia P_4 . Obserwowa-

ny wzrost zawartości hormonu można wytłumaczyć obecnością torbieli jajnikowych (15). W grupie loszek, które otrzymywały bakterie nie stwierdzono torbieli jajnikowych, a wartość zmierzonego P_4 w okresie badań w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi była istotnie obniżona (16).

U loszek po dojazdowych infuzjach LPS (dziennie 3×1 mg) do wnęki obu jajników stężenia A_4 i T były istotnie niższe. Stopień obniżenia w porównaniu z loszkami kontrolnymi wynosił dla A_4 86,0%, a T – 73,0% (22). Infuzje środków zapaleniotwórczych do mięszu i wnęki obu jajników spowodowały istotne obniżenie stężenia T w krwi obwodowej i maciczno-jajnikowej i wzrost zawartości A_4 . Obserwowany wzrost zawartości A_4 jest trudny do wyjaśnienia. Być może jest on związany z obecnością torbieli jajnikowych lub zaburzeniami w przemianie androgenów do estrogenów (8, 22). Po domięśniowych iniekcjach LPS niedojrzałym płciowo loszkom (13) lub do wnęki jednego jajnika loszkom będącym w cyklu (15) stężenia T były podobne jak u zwierząt kontrolnych w kolejnych dniach eksperymentu.

W grupie jałówek kontrolnych stężenia E_2 kształtowały się na poziomie wartości podstawowych aż do 4 godzin przed wyrzutem LH. W ciągu kolejnych kilku godzin zawartość E_2 istotnie wzrosła. U jałówek po domacicznych infuzjach LPS ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) przez cały okres badania stężenia E_2 utrzymywały się na niskim poziomie. Oprócz tego, całkowita wartość zmierzonego E_2 u jałówek kontrolnych była istotnie wyższa niż u zwierząt doświadczalnych (28, 29). U loszek ciężarnych w 55.-60. dniu ciąży stężenie E_2 utrzymywało się na granicy czułości metody. Po dożylnych infuzjach LPS zawartość E_2 była niewykrywalna. Po poronieniu obserwowano wzrost poziomu E_2 , który mógł świadczyć o rozwoju pęcherzyków jajnikowych. Oznaczany w tym badaniu siarczan estronu był niewykrywalny u wszystkich roniących zwierząt (3). U loszek będących w cyklu, po iniekcjach LPS do wnęki obu jajników stężenia E_1 i E_2 były bardzo niskie i tylko w niewielu próbach przewyższały wartość $5 \text{ pg}/\text{ml}$ (22). W badaniu, w którym LPS był infundowany do wnęki jednego jajnika, stężenie E_2 w krwi obwodowej w dniach infuzji było podobne jak u loszek kontrolnych. Jednak w kolejnych dniach i na początku następnego cyklu zawartość E_2 w porównaniu z grupą kontrolną istotnie obniżyła się. Stężenie E_2 w żyłce maciczno-jajnikowej jajnika infundowanego i przeciwległego – kontrolnego było również istotnie obniżone w 7. dniu cyklu (16). U loszek będących w cyklu po infuzjach bakterii *E. coli* do wnęki jednego jajnika stężenie E_2 w krwi obwodowej w pierwszych dniach eksperymentu (tj. od 15-18 dnia cyklu) było podobne jak u zwierząt kontrolnych. Jednak w okresie okołorujowym (tzn. od 19. do 2. dnia następnego cyklu) zawartość E_2 była istotnie obniżona (16). Środki zapaleniotwórcze podane do mięszu i wnęki jajników spowodowały, że stężenie estrogenów całkowitych (E_2) mierzone w krwi obwodowej i maciczno-jajnikowej było

istotnie obniżone (21). U niedojrzałych płciowo loszek domięśniowe iniekcje LPS nie miały wpływu na stężenia E_2 w krwi obwodowej podczas kolejnych 4 dni eksperymentu (13).

U jałówek po domacicznej infuzji LPS ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) stężenia C w surowicy wzrosły (4-10-krotnie) w ciągu dwóch pierwszych godzin. Następnie poziom C stopniowo obniżał się, aż do czasu kolejnej infuzji. Całkowita wartość zmierzonego C była istotnie wyższa w grupie jałówek doświadczalnych w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi (27). U kóz stężenie C było badane w 3 eksperymentach. W pierwszym LPS był podany dożylnie i dowymieniowo w dawce 200 i 4000 ng/kg m.c. Po dożylniej iniekcji LPS stężenie C było istotnie podwyższone, osiągając maksymalne wartości po upływie 3 godz. Po dowymieniowych infuzjach, pomimo 20-krotnie wyższej dawki LPS, wzrost stężenia C nie był tak dynamiczny, a maksymalne wartości hormonu stwierdzono dopiero po 4 godzinach. W drugim badaniu stężenie C było oznaczane po dożylnych infuzjach wzrastających dawek LPS (0,25, 100 i 500 ng/kg m.c.) i po podaniu flurbiprofenu (środka hamującego syntezę prostaglandyny $F_2\alpha$). W doświadczeniu tym ustalono istotną zależność pomiędzy dawką LPS a stężeniem C. Flurbiprofen podany 30 min. przed iniekcją LPS, a następnie po 6 godz. tylko nieznacznie obniżył zawartość C w osoczu. Miał on wpływ na niskie i średnie dawki LPS, przy dużych dawkach nie stwierdzono różnic pomiędzy grupą kóz z LPS i LPS + flurbiprofen. W trzecim doświadczeniu stężenie C było badane po dowymieniowych infuzjach LPS z zastosowaniem lub nie flurbiprofenu. LPS w dawce 2000 ng/kg m.c. indukował istotny wzrost C w osoczu, osiągając maksymalne wartości po upływie 4 godzin. Flurbiprofen podany razem z LPS spowodował nieistotne obniżenie stężenia C (23). U niedojrzałych płciowo loszek domięśniowe iniekcje LPS (2×2 mg w ciągu dnia) spowodowały istotny wzrost stężenia C. Zawartość hormonu była podobna w kolejnych dniach eksperymentu. Wzrost stężenia C następował 2 godziny po podaniu LPS i trwał ok. 7 godzin (13).

Prostaglandyna $F_2\alpha$ ($\text{PGF}_2\alpha$) i E_2 (PGE_2)

U kłaczy luteolityczne uwalnianie $\text{PGF}_2\alpha$ rozpoczyna się zwykle 14.-15. dnia po owulacji. Poporodowa infekcja macicy powoduje, że wysokie stężenie $\text{PGF}_2\alpha$ pojawia się już 5 dni przed tym terminem (18, 19). Uwalnianie $\text{PGF}_2\alpha$ związane jest często z wyciekami śluzowo-ropnymi z macicy. W przypadku przewlekłej infekcji połączonej z ropomaciczem długość cyklu rujowego jest często przedłużona. Uważa się, że bakterie patogenne obecne w macicy powodują destrukcję elementów endometrium bez możliwości naprawy. Jest to niewątpliwie jedna z przyczyn, które powodują obniżoną sekrecję $\text{PGF}_2\alpha$. W takich warunkach ilość uwolnionej $\text{PGF}_2\alpha$ może być niewystarczająca do wywołania luteolizy. Utrzymujące się zbyt dłu-

go ciało żółte w jajniku uniemożliwia wznowienie kolejnego cyklu rujowego. Wydaje się jednak, że przyczyn, które powodują powstawanie ciała żółtego o przedłużonej sekrecji jest więcej, tym bardziej, że przy wysokich stężeniach endogennej $\text{PGF}_2\alpha$ obserwuje się także obecność takich ciałek w jajnikach (9, 26). Dowody wskazujące na to, że LPS wpływa na syntezę prostaglandyn były przedstawione już wiele lat temu przez Skarnesa i Harpera (34) oraz Roberta i wsp. (33). Badania te wykazały, że LPS może być częścią poporodowego kompleksu maciczno-jajnikowego i jest potencjalnym czynnikiem uaktywniającym przemianę kwasu arachidonowego (9).

U bydła, po domacicznych lub dożylnych infuzjach LPS (5 i 1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.), wysokie stężenia metabolitu 13, 14-dihydro-15-keto- $\text{PGF}_2\alpha$ (PGFM) w krwi obwodowej pojawiły się już od 1. do 4. godziny po zabiegu. Wysoki poziom PGFM utrzymywał się przez ok. 6-8 godz., a po 10 godz. wartości wracały do normy (2, 10, 29). U krów bez powikłań poporodowych najwyższe stężenie PGFM stwierdzano w dniu porodu, potem zawartość hormonu w ciągu 15 dni obniżała się do wartości podstawowych. U krów z zatrzymaniem błon płodowych i z towarzyszącą infekcją macicy wysokie poziomy PGFM obserwowano dopiero 1. lub 2. dnia po porodzie. Następnie stężenia PGFM obniżyły się do niskich wartości 9.-10. dnia po porodzie (20). Wydaje się, że wysoki poziom PGFM związany jest z obecnością drobnoustrojów patogennych w macicy. U krów z poporodowym *endometritis* Mateus i wsp. (24) wykazali dodatnią korelację pomiędzy stężeniami LPS a zawartością $\text{PGF}_2\alpha$ i PGE_2 w macicznej wydzielinie zapalnej. Stężenia PGFM były istotnie wyższe w osoczu, a obu prostaglandyn – w płynie macicznym krów z ciężkim *endometritis* w porównaniu ze zwierzętami o łagodnym przebiegu tego schorzenia. U kóz po dożylnych infuzjach LPS (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.) izolowanego z *S. Typhimurium* stężenia PGFM w krwi obwodowej wzrosły w przeciągu od 10 do 150 min. PGFM była uwalniana dwufazowo po 30 min. i po 1-5 godzinach. Potem wysoka zawartość hormonu stopniowo obniżała się, a po upływie 8 godz. powróciła do wartości podstawowych (1). U loszek do 12. dnia cyklu stężenia PGFM w krwi obwodowej utrzymywały się poniżej 0,5 nmol/l. Po dożylnych infuzjach LPS wartości PGFM wzrosły 30-80-krotnie. Potem w przeciągu 12 godz. obniżyły się poniżej 1 nmol/l, aż do czasu pulsacyjnego uwalniania $\text{PGF}_2\alpha$, tj. od 14. do 19. dnia cyklu (3). U sów ciężarnych do 60. dnia ciąży stężenia PGFM były poniżej 1 nmol/l. Po iniekcji LPS loszki odpowiedziały 35-60-krotnym wzrostem zawartości PGFM, z pierwszym szczytem po 12 godz. i drugim po 48 godz. Drugi szczyt uwalniania PGFM wystąpił w okresie ronienia i wydalania płodów (3, 32).

Podsumowanie

Obecność bakterii lub LPS, niezależnie od drogi, jaką te patogenne czynniki zostaną wprowadzone do

organizmu, prowadzi do zmian stężenia hormonów osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej i -nadnerczowej, a także prostaglandyn. U niedojrzałych płciowo loszek, po domięśniowych iniekcjach LPS, zawartość GnRH w wyniosłości pośrodkowej i w części podstawnej podwzgórza nie uległa istotnej zmianie. U szczerów, po dożylnych iniekcjach LPS, obniżoną zawartość GnRH stwierdzono w podwzgórzu. U kłaczy, bydła i sów niezależnie od stanu fizjologicznego, w jakim aktualnie znajdowały się te zwierzęta i drogi, którą podawano bakterie lub LPS, stężenia LH i FSH uległy istotnemu obniżeniu, a wartość parametrów pulsacyjnego uwalniania gonadotropin zmieniła się. U kłaczy z infekcją poporodową obniżoną zawartość P_4 stwierdzono już 5 dni przed jego naturalnym luteolitycznym spadkiem. Niski poziom hormonu utrzymywał się do końca cyklu. U bydła domaciczne infuzje bakterii lub LPS nie miały wpływu na stężenie P_4 . Po dożylnych infuzjach LPS stężenie P_4 początkowo wzrosło a następnie w ciągu kilkunastu godzin obniżyło się. Jednak zmiany zawartości P_4 nie miały wpływu na długość cyklu rujowego. U sów, dożylnych lub dojajnikowych (do wnęki obu jajników) iniekcje bakterii lub LPS spowodowały istotne obniżenie zawartości P_4 . Natomiast iniekcje LPS do wnęki jednego jajnika wywołały wzrost stężenia P_4 . U loszek po infuzjach LPS do wnęki obu jajników, stężenia A_4 i T istotnie obniżyły się. Dojajnikowe infuzje środków zapaleniowoczących spowodowały istotne obniżenie zawartości T i wzrost stężenia A_4 . Po podaniu loszkom LPS domięśniowo lub do wnęki jednego jajnika, stężenia androgenów były niezmiennione. U bydła i sów, po domacicznych, dożylnych i dojajnikowych infuzjach bakterii lub LPS stężenia E_1 i E_2 były bardzo niskie, często poniżej czułości metody. Jedynie u niedojrzałych płciowo loszek domięśniowe iniekcje LPS nie miały wpływu na stężenia E_2 . U bydła, kóz i sów niezależnie od stanu fizjologicznego tych zwierząt i drogi, jaką bakterie lub LPS zostały wprowadzone do organizmu, stężenia C były zawsze istotnie podwyższone. Obecność bakterii patogennych, wywołujących stany zapalne lub LPS w macicy, jak również dożylnych lub domięśniowych iniekcjach LPS prowadzą do wzmożonej sekrecji $\text{PGF}_2\alpha$ u kłaczy, krów, kóz i sów, a także PGE_2 u krów.

Piśmiennictwo

1. Aiumlamai S., Fredriksson G., Kindahl H.: Endotoxin concentrations in the blood following intravenous injection and effect on prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ release, calcium and bile acids in goats. Res. Vet. Sci. 1990, 48, 190-195.
2. Aiumlamai S., Kindahl H.: Clinical and blood biochemical changes during induction of endotoxaemia in heifers. Acta Vet. Scand. 1990, 31, 501-504.
3. Cort N., Kindahl H., Einarsson S.: The effect of a Gram-negative bacterial endotoxin and cloprostenol on the plasma levels of 15-keto-13, 14-dihydro- $\text{PGF}_2\alpha$, progesterone, oestradiol-17 β , oestrone sulphate and luteinizing hormone in non-pregnant and 60-day pregnant gilts. Anim. Reprod. Sci. 1986, 10, 147-162.
4. Dadoun F., Guillaume V., Sauze N., Farisse J., Velut J. G., Orsoni J. C., Gaillard R., Oliver C.: Effect of endotoxin on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in sheep. Eur. J. Endocrinol. 1998, 138, 193-197.
5. Del Vecchio R. P., Matsas D. J., Inzana T. J., Sponenberg D. P., Lewis G. S.: Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on pro-

- staglandin $F_2\alpha$ metabolite concentrations in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 1992, 70, 3158-3162.
6. England I. V., Waldeland H., Rapstad E., Kindahl H., Andersen Ø.: Effect of experimental infection with *Listeria manocyctogenes* on the development of pregnancy and on concentrations of progesterone, oestrone sulphate and 15-ketodihydro-PGF $_2\alpha$ in the goat. *Anim. Reprod. Sci.* 1997, 45, 311-327.
 7. Felder C., Wuttke W., Moguilevski J. A.: Hypothalamic relationships between interleukin-6 and LHRH release affected by bacterial endotoxin in adult male rats. Involvement of the inhibitory amino acid system. *Biol. Signals* 1998, 7, 7-14.
 8. Fitko R., Kucharski J.: Zmiany w poziomie hormonów we krwi loszek z doświadczalnie indukowanym zapaleniem jajników. IX Kraj. Konf. Nauk.-Dykt. pt. Patofizjologia regulacji neurohormonalnej i metabolicznej ustroju. Olsztyn 7-8. 09. 1995, s. 52.
 9. Fredrikson G., Kindahl H., Edqvist L. E.: Endotoxin-induced prostaglandin release and corpus luteum function in goats. *Anim. Reprod. Sci.* 1985, 8, 109-121.
 10. Gilbert R. O., Bosu W. T. K., Peter A. T.: The effect of *Escherichia coli* endotoxin on luteal function in Holstein heifers. *Theriogenology* 1990, 33, 645-651.
 11. Hadid R., Spinedi E., Giovambattista A., Chautard T., Gaillard R. C.: Decreased hypothalamo-pituitary-adrenal axis response to neuroendocrine challenge under repeated endotoxemia. *Neuroimmunomodulation* 1996, 3, 62-68.
 12. Harris T. G., Battaglia D. F., Brown M. E., Carson N. E., Viguie C., Williams C. Y., Kirsch F. J.: Prostaglandins mediate the endotoxin-induced suppression of pulsatile gonadotropin-releasing hormone and luteinizing hormone secretion in the ewe. *Endocrinology* 2000, 141, 1050-1058.
 13. Jana B.: Selected hormonal parameters in prepubertal gilts treated with *Escherichia coli* endotoxin. *Pol. J. Vet. Sci.* 1999, 2, 19-25.
 14. Jana B., Kucharski J.: Effect of intrauterine infusions of *Escherichia coli* on the hypothalamic-pituitary axis in gilts. 3rd Conf. ESDAR. Anger, France 26-27.11.1999.
 15. Jana B., Kucharski J., Kotwica J.: Effect of unilateral, intraovarian infusions of *Escherichia coli* endotoxin on ovarian morphology and blood hormonal profiles in gilts. *Pol. J. Vet. Sci.* 2000, 2, 105-110.
 16. Jana B., Kucharski J., Kotwica J.: Blood hormonal profiles and ovarian morphology in gilts after unilateral, intraovarian infusions of bacteria. *Pol. J. Vet. Sci.* 2001, 4, 187-192.
 17. Kalra P. S., Sahu A., Kalra S. P.: Interleukin-1 inhibits the ovarian steroid-induced luteinizing hormone surge and release of hypothalamic luteinizing hormone-releasing in rats. *Endocrinology* 1990, 127, 2145-2152.
 18. Kindahl H., Odensvik K.: Control of prostaglandin synthesis and release in domestic animals. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Veterinary Medicine, Swedish University of Agricultural Sciences, S-750 07 Uppsala, Sweden 1994.
 19. Kindahl H., Odensvik K., Bekana M., Kask K.: Prostaglandin release as a mediator between infections and impaired reproductive performance. *Reprod. Dom. Anim.* 1996, 31, 441-444.
 20. Königsson K., Gustafsson H., Kindahl H.: 15-Ketodihydro-PGF $_2\alpha$, progesterone and uterine involution in primiparous cows with induced retained placenta and post-partial endometritis treated with oxytetracycline and flunixin. *Reprod. Dom. Anim.* 2002, 37, 43-51.
 21. Kucharski J., Fitko R.: Influence of experimental oophoritis on ovaries morphology and sex hormone concentrations in rats and gilts. *Pol. J. Vet. Sci.* 1999, 2, 113-117.
 22. Kucharski J., Jana B., Zezula A.: Hormonal profile and morphological changes in pig ovaries after intraovarian infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Pol. J. Vet. Sci.* 2002, 5, 17-24.
 23. Massart-Leën A. M., Burvenich C., Vandeputte-Van Messom G., Hilderson H.: Partial prostaglandin-mediated mechanism controlling the release of cortisol in plasma after intravenous administration of endotoxins. *Dom. Anim. Endocrinol.* 1992, 9, 273-283.
 24. Mateus L., Lopes da Costa L., Diniz P., Zięcik A. L.: Relationship between endotoxin and prostaglandin (PGE $_2$ and PGFM) concentrations and ovarian function in dairy cows with puerperal endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 2003, 76, 143-154.
 25. Nagano I., Takao T., Nanamiya W., Tekemura T., Nishiyama M., Asaba K., Makino S., De Souza E. B., Hashimoto K.: Differential effects of one and repeated endotoxin treatment on pituitary-adrenocortical hormones in the mouse: role of interleukin-1 and tumor necrosis factor- α . *Neuroimmunomodulation* 1999, 6, 284-292.
 26. Peter A. T., Bosu W. T. K.: Effects of intrauterine infection on the function of the corpora lutea formed after first postpartum ovulations in dairy cows. *Theriogenology* 1987, 127, 593-609.
 27. Peter A. T., Bosu T. K., DeDecker R. J.: Suppression of preovulatory luteinizing hormone surges in heifers after intrauterine infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Am. J. Vet. Res.* 1989, 50, 369-373.
 28. Peter A. T., Simon J. E., Luker C. W., Bosu W. T. K.: Site of action for endotoxin-induced cortisol release in the suppression of preovulatory luteinizing hormone surges. *Theriogenology* 1990 a, 33, 637-643.
 29. Peter A. T., Bosu W. T. K., Gilbert R. O.: Absorption of *Escherichia coli* endotoxin (Lipopolysaccharide) from the uteri of postpartum dairy cows. *Theriogenology* 1990 b, 33, 1011-1014.
 30. Peter A. T., Malven P. V., Shaftoe S., Bosu W. T. K.: Quantification of circulating beta-endorphin and white blood cells in heifers after intrauterine administration of *Escherichia coli* endotoxin. *Theriogenology* 1991, 36, 1009-1014.
 31. Refojo D., Arias P., Moguilevsky J. A., Feleder C.: Effect of bacterial endotoxin on in vivo pulsatile gonadotropin secretion in adult male rats. *Neuroendocrinology* 1998, 67, 275-281.
 32. Richards R. G., Almond G. W.: Lipopolysaccharide-induced increases in porcine serum cortisol and progesterone concentrations are not mediated solely by prostaglandin $F_2\alpha$. *Inflammation* 1994, 18, 203-214.
 33. Roberts J. S., Barcikowski B., Wilson L., Skarnes R. C., McCracken J. A.: Hormonal and related factors affecting the release of prostaglandin $F_2\alpha$ from the uterus. *J. Steroid Biochem.* 1975, 6, 1091-1097.
 34. Skarnes R. C., Harper M. J. K.: Relationship between endotoxin-induced abortion and the synthesis of prostaglandin $F_2\alpha$. *Prostaglandins* 1972, 1, 191-203.
 35. Smith B. B., Wagner W. C.: Effect of *Escherichia coli* endotoxin and thyrotropin-releasing hormone on prolactin in lactating sows. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46, 167-174.
 36. Taylor C. C., Terranova P. F.: Lipopolysaccharide inhibits in vitro luteinizing hormone-stimulated rat ovarian granulosa cell estradiol but not progesterone secretion. *Biol. Reprod.* 1996, 54, 1390-1396.
 37. Tuo W., Ott T. L., Liu S., Bazer F. W.: Intrauterine infusion of bacterial lipopolysaccharide (LPS) prior mating has no adverse effect on fertility, fetal survival and fetal development. *J. Reprod. Immunol.* 1999, 24, 31-39.

Adres autora: dr hab. Jan Kucharski, ul. Elbląska 24, 10-672 Olsztyn

AJUWAPE T. P., AREGBESOLA E. A.: Flora bakteryjna górnego odcinka dróg oddechowych zdrowych królików. (The bacterial flora of the upper respiratory tract of normal rabbits). *Israel J. Vet. Med.* 57, 121-123, 2002 (3)

Określono skład jakościowy i ilościowy flory bakteryjnej w górnym odcinku układu oddechowego królików w wieku od 6 tyg. do 2 lat. Większość badanych zwierząt stanowiły osobniki dorosłe. Wymazy pochodzące z jamy nosowej posiewano na agar CM331, inkubowano w warunkach tlenowych i beztlenowych oraz na agar Mac Conkeya inkubowany w warunkach beztlenowych. Górne drogi oddechowe wszystkich królików zasiedlał koagulazododatni *Staphylococcus aureus*. Od 10% królików izolowano ponadto z jamy nosowej *Klebsiella pneumoniae*, od 9% *Micrococcus luteus* i od 1% *Pseudomonas aeruginosa*. W żadnym przypadku nie izolowano z górnych dróg oddechowych *Pasteurella*.

G.

ROWE T. A., LEONARD F. C., KELLY G., LYNCH P. B., EGAN J., QUIRKE A. M., QUINN P. J.: Serotypy *Salmonella* występujące na fermach świń w Irlandii. (*Salmonella* serotypes present on a sample of Irish pig farms). *Vet. Rec.* 153, 453-456. 2003 (15)

Określono częstotliwość występowania różnych serotypów salmonelli w 59 fermach świń w Irlandii. Próbkę kału do badań pobierano z kopców prosiąt w wieku 3-10 tyg. i 10-17 tyg., od tuczników i zasuszonych macior i z porodówki. Zakażenie salmonellami występowało w 30 fermach. W 12 fermach zakażenie wywołała wyłącznie *Salmonella Typhimurium*, w 8 - *S. Derby*, w 7 - *S. Typhimurium* i *S. Derby*. W jednym stadzie występowały zakażenia wywołane przez *S. London*, *S. Livingstone* i *S. Infantis*. Występowały różnice w częstotliwości izolowania salmonelli z kału zwierząt w różnych etapach cyklu produkcyjnego.

G.