

# MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ  
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE  
WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

## REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,  
prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

## RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSŁANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZINSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIĘŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

## PATOLOGIA I TERAPIA

CZESŁAW KUREK

### „Minor i Major Pathogens” w patologii wymienia a zwalczanie mastitis

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk 5

Zgodnie z terminologią Graffina i wsp. (21) od 1977 r. przyjął się podział drobnoustrojów odgrywających rolę w patologii wymienia na dwie grupy: minor pathogens i major pathogens. W terminologii polskiej określenia te odpowiadają pojęciu drobnoustrojów drugo- i pierwszoplanowych. Dla uproszczenia, zaliczyć je można do drobnoustrojów wymienia grupy I i II. Grupa I obejmuje *Corynebacterium bovis* i gronkowce naskórne koagulazoujemne. Do grupy II należą: gronkowce złociste, paciorkowce bezmleczności, zaburzeń laktacyjnych i wymienia, maczugowce ropotwórcze (*C. pyogenes*) oraz pałeczki z grupy coli.

Obecność *C. bovis* w wymieniu i wydzielinie gruczołowej znana jest od dawna (5, 7, 13, 27, 31), a częstość jego występowania wynosić może od 37,2—72% (cyt. 46) do 85,6% (9, 31, 32,

34). Drobnoustrój ten może stać się chorobotwórczy dla wymienia pod wpływem estrogenów (5), ginie łatwo w wyniku zabiegu zaszczepienia krów pod osłoną antybiotyków oraz po stosowaniu podojowej dezynfekcji strzyków (7, 8, 25).

O ochronnej roli *C. bovis* wobec gruczołu mlekowego krowy i korzystnym jego wpływie na zdrowotność wymienia donieśli w 1972 r. Black i wsp. (3). W 1974 r. Kurek (34) w oparciu o badania wykonane na 1080 krowach mlecznych w 10 stadach stwierdził, że bezobjawowe zakażenia wymienia wywołane przez *C. bovis* oraz inne drobnoustroje rodzaju *Corynebacterium* taksonomicznie nieokreślone, wpływają na niski indeks wg Drury-Reeda, minimalny odsetek nieczynnych płatów wymieniowych, oraz wywierają supresyjne działanie wo-

bec gronkowców — czego nie zaobserwowano w stosunku do paciorkowców (34). Z innych badań tego autora wynikało, że zakażenia wymienia wywołane przez *C. bovis* i inne gatunki rodzaju *Corynebacterium* — powodują stymulację liczbową komórek somatycznych bariery wymieniowej (36) oraz wpływają na wyższy ciężar gatunkowy mleka (35). Wyższy ma być również poziom tłuszczu mleka pochodzącego z gruczołów mlekowych zakażonych bezobjawowo maczugowcami (56), czego nie potwierdzono w innych badaniach (50).

Stymulacyjny wpływ bezobjawowych zakażeń gruczołu mlekowego wywołany przez *C. bovis* na wzrost liczbowy komórek wydzieliny mlecznej wykazany został przez wielu badaczy (6, 8, 10, 17). W sposób doświadczalny stwierdzono również ochronny wpływ obecności *C. bovis* wobec gruczołu mlekowego zakażonego gronkowcami wytwarzającymi koagulazę (14, 25, 54). Podobny efekt ochronny wykazano w stosunku do paciorkowców zaburzeń laktacyjnych (45). Nie wykazano go natomiast wobec paciorkowców wymienia (14) i bezmleczności (11). Wobec tych ostatnich, płaty wymieniowe zakażone *C. bovis* miały wykazywać dużą wrażliwość wyrażoną 8,5 raza wyższą liczebnością klinicznych postaci *mastitis* — w porównaniu z płatami wolnymi od *C. bovis* (54). Z innych i nowszych badań wynika natomiast, że obecność *C. bovis* wywiera również działanie ochronne przeciwko zakażeniom wywołanym przez paciorkowe bezmleczności (55).

Bezobjawowe zakażenia wymienia wywołane przez ziarenkowce nie wytwarzające koagulazy, wywierają podobny wpływ ochronny wobec gruczołu mlekowego zakażonego drobnoustrojami grupy II (46, 57). Ziarenkowce te są mikroflorą izolowaną z mleka stosunkowo często i mogą być stwierdzane w 7,6—17,5% badanych próbek (cyt. 46, 65). Z badań wynika, że płaty wymieniowe zasiedlone w sposób naturalny, względnie sztucznie gronkowcami nie wytwarzającymi koagulazy ulegały nadkażeniu gronkowcami złocistymi w 24% przy 95% odczynów klinicznych w grupie kontrolnej (57). W przebiegu innych obserwacji ustalono, że obecność gronkowców koagulazoujemnych w wymieniu ograniczała jego nadkażenie gronkowcami złocistymi do 79%, paciorkowcami do 36% i pał. gram ujemnymi w 71%, przy blisko 100% odczynach dodatnich obejmujących grupę płatów kontrolnych (46).

Przyjmuje się, że obok wzrostu liczbowego komórek bariery wymieniowej, działać mogą substancje antybiotyczne wydzielane przez niektóre ziarniaki koagulazoujemne wobec gronkowców koagulazododatnich (15).

Mechanizm wytworzonej rezystencji wymienia w wyniku jego bezobjawowego zakażenia *C. bovis* wobec gronkowców i paciorkowców, stanowi przedmiot dyskusji i spekulacji.

Głównym siedliskiem tego drobnoustroju jest kanał strzykowy (3, 20). Występować może

również w okolicy rozetki Fürstenberga (cyt. 24), wyosobniony bywa z wydzieliny mlecznej zatoki strzykowej (2), a u krów u których nie dokonuje się podojowej dezynfekcji strzyków — z wydzieliny pęcherzykowej (31). Nie można wykluczyć, że mechanizm ów zbliżony jest do odczynów mikroflory skóry ludzkiej. Lipolityczna flora bakteryjna rodzaju *Corynebacterium* i gronkowce naskórne wytwarzają substancje hamujące wzrost gronkowca złocistego (51, 72). Drobnoustroje te produkując lipazę z rozpadu trójglicerydów pochodnych sebum, uwalniają wolne kwasy tłuszczowe (19, 48) o antagonistycznym działaniu wobec hemolitycznych gronkowców i paciorkowców (cyt. 23). Jak dotychczas, hipoteza ta nie znalazła potwierdzenia w odniesieniu do gruczołu mlekowego krowy.

Wykazano natomiast, że wzrost gronkowców złocistych i paciorkowców bezmleczności nie zależy od metabolitów, względnie składu kwasów tłuszczowych podłoża, w którym *C. bovis* był hodowany. Zaobserwowano wprawdzie supresję wzrostu gronkowca złocistego w hodowli mieszanej wraz z *C. bovis*, ale antagonizm ten odniesiono do zakresu wykorzystania komponentów podłoża. Stwierdzono również, że paciorkowce bezmleczności oraz gronkowiec złocisty nie były wobec siebie antagonistami zarówno w hodowli mieszanej, jak w działaniu własnych metabolitów. Z badań wynika również, że interakcja pomiędzy *C. bovis* i innymi drobnoustrojami na poziomie kanału strzykowego wymienia może mieć charakter antagonistyczny, ale w odniesieniu do wykorzystania komponentów odżywczych (23). Nie wydaje się zatem, aby obecność *C. bovis* w kanale strzykowym wpływała na rozkład keratyny z wytworzeniem metabolitów hamujących lub stymulujących wzrost paciorkowców bezmleczności.

Jak wynika z powyższego, mechanizm stymulowanej rezystencji wymienia przez drobnoustroje grupy I jest dyskusyjny. Przyjmuje się natomiast pogląd o roli i znaczeniu, jaką spełnia w tym zakresie bariera komórkowa wymienia. Zwiększona liczebność komórek somatycznych wydzieliny gruczołowej chroni wymię przed nadkażeniem drobnoustrojami grupy II, co udokumentowano wieloma pracami (52, 53, 63, 64). Nieznany jest jednak mechanizm zmiennej oporności wymienia w stosunku do paciorkowców bezmleczności w bezobjawowych zakażeniach wywołanych przez *C. bovis* (14, 23, 55), a którą wykazano w przebiegu doświadczalnej leukocytozy gruczołu mlekowego (64). Wskazuje to na selektywne i bliżej nieznane działanie *C. bovis* w zakresie wytwarzania mechanizmu rezystencji wobec niektórych drobnoustrojów grupy II. Z tych względów Bramley (cyt. 26) wyraził pogląd o ograniczonych możliwościach zastosowania *C. bovis* w biologicznej metodzie zwalczania *mastitis*.

Pogląd ten oparty o obserwacje dotyczące wyłącznie jednego gatunku rodzaju *Corynebacterium*, zdaje się zawężać problem nieswoistej oporności wymienia. Różna może być bowiem aktywność biologiczna szczepów tego samego gatunku, szczególnie przy mnogości tych gatunków taksonomicznie nieokreślonych.

Jak stwierdzono, niektóre szczepy *C. bovis* wykazują zróżnicowane właściwości wywoływania objawów chorobotwórczych w gruczołach mlekowych myszek (cyt. 24). Oprócz *C. bovis*, wyodrębniane są z gruczołów mlekowych krów inne gatunki, jak *C. renale* i *C. striatum* (28), *C. murisepticum* oraz *C. paradiphthericum* (32), a wielu szczepów nie można zidentyfikować z braku ich taksonomicznej przynależności (28, 32).

Nie bez znaczenia są obserwacje empiryczne. Dla przykładu, spośród 474 szczepów rodzaju *Corynebacterium* wyosobnionych z wydzieliny mlecznej, tylko 150 zakwalifikowano do znanych i opisanych gatunków (32). Z grupy tej 188 pochodziło z jednego stada o bardzo dobrej zdrowotności gruczołów mlekowych (67), spośród których wyróżniono: 42 jako *C. bovis*, 110 o podobnych właściwościach hodowlanych, biologicznych i biochemicznych określonych nazewnictwem autora jako *C. uberis*, oraz 36 niezidentyfikowanych (32). Szczepy grupy *C. uberis* cechowała: niższa aktywność wobec tkanki gruczołowej wyrażona mniejszą liczbą dodatnich TOK, brak aktywności biologicznej wobec cukrów, albo rozkład tylko glukozy bez tworzenia gazu, wytwarzanie katalazy i redukcja azotanów (33). Dla porównania, *C. bovis* rozkłada 5 cukrów, hydrolizuje mocznik i wytwarza katalazę (9, 47).

Wynoszenie 110 szczepów rodzaju *Corynebacterium* różniących się od *C. bovis* z wydzieliny 65,7% gruczołów mlekowych 80 krów, u których od 16 miesięcy indeks wg Drury-Reeda nie przekraczał 1,24, a klinicznych postaci notowano zaledwie 0,6%, zaś podklinicznych poniżej 10% — pozwalało wnioskować o zaistniałym, a nieznanym związku przyczynowym (67).

Z dalszych badań nad właściwościami *C. uberis* wynikało, że hodowla tych drobnoustrojów wprowadzona dowymieniowo nie powoduje stanów zapalnych, a tylko przemijający i zanikający po 48 h wzrost ilościowy komórek i eliminację wprowadzonych drobnoustrojów (33). Natomiast zanurzenie strzyków w hodowli bulionowej *C. uberis* wpływało na wytworzenie się bezobjawowych stanów nosicielstwa (39).

O odmienności antygenowej *C. uberis* świadczyły również właściwości hemaglutynacyjne wobec krwinek ludzkich grupy O w odczynie A, natomiast *C. bovis* hemaglutynował krwinki ludzkie, owcze, królicze, końskie oraz cielęce (32, 33).

Stwierdzenia te, obok wartości poznawczych, nie miały znaczenia praktycznego, Aby je określić sporządzono zawiesinę *C. bovis* oraz *C. uberis*, a po przemyciu i zawieszeniu w płynie fizjologicznym inaktywowano ciepłem i wpro-

wadzano dostrzykowo i podskórnie jako tzw. biostymulatory (BS). Wybrano do tego celu krowy z podklinicznymi paciorkowcowymi i gronkowcowymi stanami zapalnymi wymienia. Podstawą takiego działania były wcześniejsze spostrzeżenia, wg których bezobjawowe zakażenia wymienia wywołane maczugowcami wpływały supresyjnie wobec zakażeń gronkowcowych. Wyrażone to było wysokim współczynnikiem korelacji  $r = 0,54$ , obrazującym zachodzącą współzależność liniową między zakażeniami wywołanymi przez maczugowce i gronkowce. W odniesieniu do zakażeń paciorkowcowych współzależności tej nie wykazano (34).

Dostrzykowe wprowadzenie 10 mg masy bakteryjnej wym. zawiesin, wywołało silne odczyny komórkowe, a liczba komórek somatycznych osiągnęła odpowiednio  $17,6 \times 10^6/\text{cm}^3$  i  $11,6 \times 10^6/\text{cm}^3$  przy wydatnym wzroście liczbowym makrofagów od  $0,8-3 \times 10^6/\text{cm}^3$ . Zjawisku temu towarzyszyła eliminacja pewnej liczby zakażeń paciorkowcowych, przy różnicy nieistotnej,  $p < 0,05$  (37, 38). Brak eliminacji zakażeń gronkowcowych przy tak wydatnym wzroście liczbowym komórek somatycznych wskazywał na działanie innego mechanizmu wytworzonej rezystencji wymienia.

Wprowadzając BS podskórnie bezpośrednio w okolice węzłów chłonnych nadwymieniowych stwierdzono, że silniejszym BS była zawiesina *C. uberis*. W płatach zakażonych chorobotwórczą florą bakteryjną, wzrost liczbowy komórek utrzymywał się przez okres 23 dni, natomiast w niezakażonych — około 16 dni. (37). Biostymulacja (Bio) była nieskuteczna wobec zakażeń paciorkowcowych, natomiast obydwą BS spowodowały wyleczenie bakteryjne pewnej liczby zakażeń gronkowcowych. Była ona wyższa przy zastosowaniu *C. uberis* i wskaźnikach znamienności  $0,01 < p < 0,001$  (37). Odnośnie efektywności, była ona zmienna i w zależności od stada wahała się od 30 do 78,5% wyleczeń bakteryjnych (41).

Z obserwacji terenowych wynika, że w różnych rejonach kraju uzyskane w tym zakresie wyniki są zbieżne i wynoszą w województwach: wrocławskim 60,3—63,0% (70), zielonogórskim 85,5% (59), jeleniogórskim 65,0—80,0% (49), łomżyńskim 53,2—84,4% (68), wrocławskim 62,3—82,8% (69) i warszawskim od 31,3—72,0% (29).

Na uwagę zasługuje wpływ Bio na wygaszanie dodatnich TOK po wyleczeniu zakażeń gronkowcowych, czego nie zaobserwowano w przebiegu zakażeń paciorkowcowych. Odczyny TOK określone jako silnie dodatnie stwierdzone w 22,1% badanych próbek, zmalały do poziomu 3,6% (44). Oznacza to, że nastąpiła poprawa zdrowotności gruczołów mlekowych i powrót do funkcjonalnej sprawności wydzielniczej wymienia.

Nie bez znaczenia jest czasokres wytworzonej rezystencji gruczołów mlekowych po Bio. Rozumieć przez nią należy czas od podania BS

i wyleczeń bakteryjnych, do reinfekcji lub zakażeń gronkowcowych. Czasokres ten był zróżnicowany i zależnie od stada wynosił od 90 dni (41) do 196 dni (59).

Zadowalające wyniki uzyskano również stosując Bio u krów w okresie 7—14 dni przed zasuszaniem. Czasokres reinfekcji po wycieceniu był zmienny i wynosił w poszczególnych grupach zwierząt od 48—139 dni (40), a w innym doświadczeniu  $153 \pm 75,5$  dni (42). Efektywność zabiegu wynosiła 63,4% dla gruczołów mlekowych w 65 dniu laktacji oraz 59,8% dla płatów wymieniowych w 97 dniu po wycieceniu (40). Okazało się, że uwarunkowania te uzależnione są m.in. od stopnia początkowego zakażenia gruczołów mlekowych gronkowcami. Wysoki stopień zakażenia wyjściowego obniża efekt Bio do przedziału  $0,05 < p < 0,10$ . Wzrost zakażeń o 1% wpływał na wzmożoną reinfekcję płatów po Bio średnio o 3,12%, a gruczołów mlekowych o 1,65%. Z badań wynikało, że najniższe wskaźniki uzyskano w stadzie o alkiezrowym chowie bydła (11).

Z ujemnych zjawisk, jakie mogą wystąpić po Bio, wymienić należy możliwość pojawienia się klinicznych postaci *mastitis* wywołanych przez paciorkowce (69). Jak wynika z obserwacji, eliminacja gronkowców sprzyja dowymieniowej penetracji innej flory bakteryjnej, szczególnie w warunkach nieprzestrzegania higieny doju (69).

Próba wyjaśnienia zasad działania mechanizmów wytworzonej rezystencji wymienia w przebiegu zakażeń bezobjawowych wywołanych przez drobnoustroje grupy I po Bio — ma charakter spekulatywny.

Wykazane zjawisko interferencji zachodzącej w gruczole mlekowym pomiędzy drobnoustrojami wymienia grupy I i II nie tłumaczy wzrostu antybakteryjnej oporności tego narządu (55). Udowodniona natomiast została rola ochronna bariery komórkowej wymienia, stymulowanej zarówno przez bezobjawowe zakażenia niechorobotwórczymi maczugowcami oraz w wyniku Bio. Nie wiadomo natomiast, czy owa stymulacja ma tylko charakter ilościowy. Brak efektywności Bio wobec paciorkowców zasiedlających powierzchnię zewnętrzną nabłonków wyściełających zatokę mleczną i kanały wyprowadzające wymienia, przy równoczesnej eliminacji gronkowców (1) umiejscowionych śródmiąższowo, gdzie otoczone są wałem łącznotkankowym — zdaje się przemawiać za obecnością stymulatora pobudzającego aktywność makrofagów. Wzrost ilościowy tych komórek w wydzielinie gruczolowej po Bio (38) obdarzonych większą od neutrofilów aktywnością fagocytarną, wydaje się wskazywać na ich kluczową rolę w mechanizmie rezystencji gruczołu mlekowego krowy, sprowadzonej do odporności komórkowej (18). Stymulatorem tym mogą być limfokiny. Jak wiadomo, odporność komórkową wywołują mogą m.in. antygeny bakteryjne, a zetknięcie się z nimi kompetent-

nych limfocytów powoduje ich uczulenie. Limfocyty mogą wejść w kontakt z antygenem komórkowym maczugowców po ich dogruczołowym wnikięciu, tj. w fazie bezobjawowego nosicielstwa albo w węzłach chłonnych nadwymieniowych po podskórnym podaniu BS C. *uberis*. Pośredniczy w tym limfa, a w strefie przykorowej węzłów chłonnych uczulone limfocyty T ulegają proliferacji i aktywacji, wytwarzając limfokiny. Niektóre z nich aktywizują makrofagi, które charakteryzują się silniejszą od neutrofilów aktywnością fagocytarną i lizosomalną (30).

Za hipotezą tą przemawiają m.in. krótkotrwanie utrzymujące się zimne i niebolesne obrzęki węzłów chłonnych nadwymieniowych obserwowane po Bio (70) oraz czasowo występująca wyższa liczebność zakażeń gronkowcowych płatów wymieniowych w porównaniu z okresem poprzedzającym wprowadzenie BS (38). Wskazuje na to uaktywnienie się makrofagów, które wraz ze sfagocytowanymi gronkowcami wywędrowują ze śródmiąższowych ognisk zapalnych do światła przewodów wyprowadzających i próbek badanej wydzieliny płatowej (38). Różny stopień efektywności Bio wobec gruczołów mlekowych krów oraz ich płatów uwarunkowany jest zróżnicowaną i indywidualną odpornością występującą u poszczególnych krów (52).

Brak efektywności Bio w odniesieniu do zakażeń wywołanych paciorkowcami bytującymi w zatokach i kanałach mlecznych, można tłumaczyć ograniczoną stymulacją makrofagów na skutek niskiego stężenia limfokin, stale rozcieńczonych spływającą wydzieliną mleczną.

Za powyższą hipotezą przemawia analogia w postaci antynowotworowych właściwości makrofagów, stymulowanych przez beztlenowe gatunki *Corynebacterium parvum* (*Propionibacterium acnes*) (22, 58, 61, 66, 71).

Nieleczone bakteryjne postaci *mastitis* o przebiegu podklinicznym stanowią poważny problem ekonomiczny. Oceniono, że gruczoł mlekowy krowy z jednym płatem zakażonym hemolitycznymi gronkowcami, przy średniej wydajności 6500 l mleka, produkuje w okresie 305 dni laktacyjnych o 760 l mleka mniej, w porównaniu z gruczołem zdrowym. Analogiczne straty wynikające z zakażenia wywołanego przez paciorkowce, oceniono na 878 l mleka (50).

Z powyższych względów notuje się ostatnio próby leczenia tych postaci *mastitis* w okresie laktacyjnym przy zastosowaniu nowszych generacji antybiotyków, podawanych dowymieniowo w okresie laktacyjnym przez okres 2—4 dni (4, 74). Uzyskano efektywność zabiegu od 56,5% do 68,8% (74), oraz 75,9% do 86,6% (4).

Z badań własnych wynika, że stosując w tym celu bio-chemioterapię, uzyskać można wyniki zadowalające przy znacznie niższych kosztach własnych. Metoda polega na stosowaniu Bio, uzupełnionej po 30 dniach jednorazową dawką

cefalosporyny w postaci Pathozone u krów, u których nie uzyskano wyleczenia bakteryjnego metodą biologiczną (45). Uzyskuje się w ten sposób dodatkowo 70% wyleczeń bakteryjnych, przy karencji dla mleka od 3—4 dni (43).

Jak wynika z dostępnego piśmiennictwa przedmiotowego, Bio przy zastosowaniu BS C. *uberis* jest pierwszą opisaną i stosowaną rutynowo metodą biologiczną zwalczania gronkowcowych zapaleń wymienia o przebiegu podklinicznym w laktacji i w zasuszaniu. Stosowana w kraju od 1981 r., wykorzystywana jest w stopniu dalece odbiegającym od możliwości, potrzeb i wymogów rynku żywnościowego.

Z innych prób wymienić należy stosowanie levamizolu — preparatu do zwalczania robaczy u zwierząt — jako immunomodulatora (60) używanego do zwalczania zapaleń gronkowcowych wymienia. Wyniki uzyskane w tym zakresie są kontrowersyjne (16, 73) i stanowią przedmiot badań (12).

Z rozważań nad problemem *mastitis* u bydła wynika, że tradycyjne stosowanie antybiotyków w leczeniu chorób wymienia można ograniczyć i zastąpić bioterapią czynną. Jest to słuszny i uzasadniony kierunek poznawczy, zmierzający m.in. do ochrony zdrowia człowieka i środków spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uzyskania wzrostu produkcji mlecznej.

#### Piśmiennictwo

- Anderson J. C.: Br. vet. J. 134, 412, 1978.
- Black R. T., Marschall R. T., Bourland C. T.: J. Dairy Sci. 41, 379, 1984.
- Black R. T., Bourland C. T., Marschall R. T.: J. Dairy Sci. 55, 1016, 1972.
- Bohm S., Wagner H. J.: Prakt. Tierarzt. 69, 2, 5, 1988.
- Bourland C. T., Marschall R. T., Hindery G. A.: J. Dairy Sci. 50, 6, 978, 1967.
- Bramley A. J.: Infection of the udder with coagulase negative micrococci and *Corynebacterium bovis*. IDF Proc. Seminar on Mastitis Control. Document 65, 377, 1974.
- Bramley A. J., Kingwill R. G., Griffin T. J., Simpkin D. L.: Vet. Rec. 99, 275, 1976.
- Brooks B. W., Barnum D. A., Meek A. H.: J. comp. Med. 47, 73, 1983.
- Brooks B. W., Barnum D. A.: Can. J. Comp. Med. 849, 230, 1984.
- Brooks B. W., Barnum D. A.: Can. J. Comp. Med. 48, 141, 1984.
- Brooks B. W., Barnum D. A.: Can. J. Comp. Med. 49, 146, 1984.
- Puddle B. M., Pulford H. D.: N. Z. vet. J. 33, 177, 1985.
- Cobb R. W., Waller J. K.: Vet. Rec. 74, 3, 101, 1969.
- Doane P. M., Oliver S. D., Walker R. D., Shull R. S.: Am. J. vet. Res. 48, 5, 749, 1987.
- Edwards S. J., Jons G. W.: J. Dairy Res. 33, 265, 1966.
- Flesh J., Harel W., Nelken D.: Vet. Rec. 11, 56, 1982.
- Forbes D.: Br. vet. J. 129, 260, 1970.
- Fox L. K., McDonald J. S., Hillers J. K., Corbell L. B.: Am. J. vet. Res. 49, 5, 678, 1988.
- Freinke R. K.: J. Invest. Dermatol. 50, 186, 1986.
- Frost A. J., Wainstinghe D. D., Woolcoc J. B.: Infect. Immun. 15, 245, 1977.
- Griffin T. K., Dodd F. H., Neave F. K.: J. Dairy Res. 44, 25, 1977.
- Halpern B. N., Biozzi G., Stiffel C., Mouton D.: Nature 212, 853, 1966.
- Hoag J. S., Pankey J. W., Duthie A. H.: J. Dairy Sci. 70, 1294, 1987.
- Honkanen-Buzalski T., Bramley A. J.: J. Dairy Res. 51, 279, 1984.
- Honkanen-Buzalski T., Griffin T. K., Dodd F. M.: J. Dairy Res. 51, 371, 1984.
- Honkanen-Buzalski T., Anderson J. E.: Proc. Symp. Mastitis Control Espoo, Finland, 233—240, June 10—12, 1986.
- Jayne-Williams D. J., Skerman T. M.: J. appl. Bact. 29, 27, 1966.
- Kohler-Samouillidis G.: Dt. tierarztl. Wschr. 85, 2, 49, 1978.
- Kostrzyński S.: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia. Oddział Terenowy w Pruszkowie, Sprawozdanie, 1986.
- Kubica J., Wtęczorek Z.: Immunol. Pol. 3, 227, 1978.
- Kurek C.: Medycyna Wet. 29, 164, 1972.
- Kurek C.: Pol. Arch. wet. 17, 2, 253, 1974.
- Kurek C.: Pol. Arch. wet. 18, 1, 53, 1975.
- Kurek C.: Zesz. probl. Post. Nauk rol. 196, 265, 1977.
- Kurek C.: Zesz. probl. Post. Nauk rol. 196, 276, 1977.
- Kurek C., Leonhard-Kluz I.: Zesz. probl. Post. Nauk rol. 196, 271, 1977.
- Kurek C.: Proc. conf. Resistance Factors and Genetic Aspects of Mastitis Control., Jabłonna, Oct. 2—5, 1980, s. 286.
- Kurek C.: Ibidem, Oct. 2—5, 1980, s. 265.
- Kurek C.: dane niepublikowane, 1975.
- Kurek C., Szwabe E., Rocznik W.: Medycyna Wet. 41, 525, 1985.
- Kurek C., Królikowski A.: Proc. V Inter. Symp. Mastitis Control, Bydgoszcz, Sept. 1985, s. 256.
- Kurek C.: Proc. V Inter. Symp. Mastitis Control., Bydgoszcz, Sept. 1985, s. 27.
- Kurek C., Ławrynowicz Z., Kosakowski C.: Medycyna 43, 224, 1987.
- Kurek C., Rocznik W.: Medycyna Wet. 43, 680, 1987.
- Kurek C., Owecki R., Tarkowski S.: Bio-chemioterapia gronkowcowych podklinicznych stanów zapalnych gruczołów mlekowych krów. Medycyna Wet. (w druku).
- Linde C., Holmberg O., Astrom G.: Nord. Vet. Med. 32, 552, 1980.
- Linsert H., Schimmel D., Kistelstein P.: Bakteriologisch-Serologisches Laboratorium. Mappe 1, Hitzel Verlag, Leipzig 1970.
- Marples R. R., Klingman A. L., Lantis L. R., Downing D. T.: J. Invest. Dermatol. 55, 173, 1973.
- Myśliwiec: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia. Oddział Terenowy, Zgorzelec. Sprawozdanie 1986.
- Natzke R. P., Everett R. W., Guthrie R. S.: J. Dairy Sci. 55, 1256, 1972.
- Noble W. C., Willie J. A.: J. med. Microbiol. 13, 329, 1978.
- Paape M. J., Pearson R. E., Schultze W. D.: Am. J. vet. Res. 39, 12, 1910, 1978.
- Paape M. J., Wergin W. P., Guidry A. L.: J. Dairy Sci. 62, 135, 1979.
- Pankey J. W., Nickerson S. C., Boddie R. L., Hogan J. S.: J. Dairy Sci. 68, 2684, 1985.
- Pascal R., Poutrel B.: Am. J. vet. Res. 49, 3, 327, 1988.
- Pociecha J.: Wpływ zakażenia gruczołów mlekowych drobnoustrojami rodzaju *Corynebacterium* na wybrane parametry składu chemicznego mleka. Praca dokt., SGGW, Warszawa 1977.
- Poutrel B., Lerondelle C.: Ann. Rech. vet. 11, 327, 1980.
- Proctor J., Rudenstam C. M., Alexander P.: Biomedicine 19, 248, 1973.
- Ramza J.: Zastosowanie podwójnej biostymulacji gruczołów mlekowych krów w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych wymienia w okresie laktacyjnym. Praca dokt., Instytut Wet., Puławy 1987.
- Renoux G.: Pharmaz. Ther. A. 2, 397, 1978.
- Sadler T. E., Castro J. E.: Br. J. Surg. 63, 292, 1976.
- Shalm O. W., Lasmants J., Carrol E. J.: Am. J. vet. Res. 25, 83, 1964.
- Shalm O. W., Lasmants J., Carrol E. J.: Am. J. vet. Res. 24, 90, 1964.
- Shalm O. W., Lasmants J., Carrol E. J.: Am. J. vet. Res. 27, 1537, 1966.
- Smith R. E., Hogstad H. V.: Preventive Med. 4, 35, 1986.
- Smith S. E., Scott M. T.: Br. J. Cancer 26, 361, 1972.
- Stawicki W.: Dynamika zakażeń gruczołów mlekowych krów drobnoustrojami rodzaju *Corynebacterium* w mastitis. Praca dokt., ART Wydział Wet., Olsztyn 1975.
- Stypuła J.: Biostymulacja krów w zwalczaniu zapaleń gronkowcowych wymienia WZwet. Łomża, Sprawozdanie 1986.
- Tarkowska S., Klimkiewicz-Figol J.: Biostymulator C. u 22 w zwalczaniu gronkowcowych stanów zapalnych wymienia. WZwet. Wrocław, Sprawozdanie 1985.
- Wojtzechowski M.: Biostymulacja gruczołów mlekowych krów — postępowanie w wyborze w leczeniu gronkowcowych zapaleń wymienia w okresie laktacyjnym. Zycie Wet. 1988 (w druku).
- Woodruff M. F. A., Boak J. L.: Br. J. Cancer. 20, 345, 1966.
- Wrought P., Terry C. S.: J. med. Microbiol. 14, 271, 1981.
- Ziv G., Storper M., Saran A.: Refuah vet. 38, 108, 1981.
- Zi G., Storper M.: J. vet. Pharmacol. Therap. 8, 276, 1985.

Adres autora: doc. dr hab. Czesław Kurek, ul. Batorego 3/c/34, 80-251 Gdańsk 6