

istnieje, co do negatywnego wpływu bardzo małych dawek ołowiu na centralny układ nerwowy u dzieci i ciśnienie tętnicze u ludzi bezwzględnie zmuszają do obniżenia dawki tego metalu pobieranej przez człowieka ze wszystkich źródeł (22).

W USA od 1986 r. w 44 stanach ustanowiono strefy, gdzie można stosować podczas polowania tylko śrut stalowy — dla ochrony orłów i ptactwa wodnego przed zatruciem ołowiem. Natomiast w latach 1991—1992, i po tym czasie, w USA będzie obowiązywał zakaz używania śrutu zawierającego ołów na wszystkich terenach łowieckich ptactwa wodnego (5).

Piśmiennictwo

1. Blus L. J., Strond R. K., Reising B., McEneaney T.: Environm. Toxicol. Chem. 8, 263, 1989.
2. Bogdanik T. (red.): Toksykologia kliniczna, PZWL, Warszawa, 1988.
3. Budzyński J.: Medycyna Wet. 26, 717, 1970.
4. Dutkiewicz T.: Chemia Toksykologiczna. PZWL, Warszawa, 1974.
5. Eisler R.: Lead hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review. Contaminant Hazard Reviews Report No. 14, Biological Report 85 (1.14), April 1988. Fish and Wildlife Service, U. S. Department of the Interior.

6. Environmental Health Criteria 3, Lead. World Health Organization, Geneva, 1977.
7. Falandysz J., Centkowska D., Lorenc-Biała H.: Roczn. PZH 36, 22, 1985.
8. Falandysz J., Centkowska D., Lorenc-Biała H.: Roczn. PZH 38, 347, 1987.
9. Falandysz J., Jakuczun B., Mizera T.: Mar. Pollut. Bull. 19, 521, 1988.
10. Falandysz J., Lorenc-Biała H.: Bromat. Chem. Toksykol. 21, 241, 1988.
11. Falandysz J., Lorenc-Biała H.: Bromat. Chem. Toksykol. 22, 19, 1989.
12. Falandysz J., Lorenc-Biała H., Centkowska D.: Roczn. PZH 35, 505, 1984.
13. Falandysz J., Lorenc-Biała H., Centkowska D.: Bromat. Chem. Toksykol. 19, 32, 1986.
14. Frank A.: Sci. Total Environm. 54, 275, 1985.
15. Frank A., Peterson L., Mörner T.: Svensk Veterinärtidning, 33, 151, 1981.
16. Mattsson P., Albanus L., Frank A.: Var Föda, 33, 335, 1981.
17. Monitor Polski Nr 39, 1985.
18. Monkiewicz J., Jaczewski S.: Biul. Sesji Nauk. „Chemiczne i promieniotwórcze skażenia żywności”. Olsztyn, 22—23 września 1988, 24.
19. Rattner B. A., Fleming W. J., Bunck C. M.: J. Wildl. Diseases. 25, 175, 1989.
20. Rimkus G., Wolf M.: Fleischwirtschaft, 67, 1150, 1987.
21. Rusiecki W., Kubikowski P.: Toksykologia współczesna. PZWL, Warszawa, 1987.
22. Tyroler H. A.: Environm. HLth Perspect. 78, 3, 1988.

Adres autora: doc. dr hab. Jerzy Falandysz, ul. W. Grabowskiego 15 E/41, 80-809 Gdańsk

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

JERZY LECH GUNDŁACH, ANDRZEJ SADZIKOWSKI

Lekooporność nicieni

Zakład Parazytologii i Chorób Inwazyjnych Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Jednym z ubocznych skutków powszechnego stosowania terapeutyków jest powstawanie szczepów organizmów lekoopornych. Zjawisko to notowane było już w latach 40-tych w odniesieniu do drobnoustrojów i wprowadzonych do lecznictwa sulfonamidów i antybiotyków. W latach późniejszych lekooporność stwierdzono także u pasożytniczych pierwotniaków i stawonogów. Wprowadzenie w latach 60. i 70-tych do powszechnej praktyki weterynaryjnej nowych, skutecznych leków opartych na benzimidazolach, imidotiazolach i tetrahydropiryminidynach, spowodowało w konsekwencji pojawienie się szczepów nicieni lekoopornych.

A. Definicja i podział

Oporność pasożytów na leki przeciwpasożytnicze jest to zdolność biologiczna osobników jednego lub kilku szczepów pasożytów tego samego gatunku tolerowania dawki leku, która na większość osobników normalnie wrażliwej populacji działa śmiertelnie. Oporność ta manifestuje się obniżoną skutecznością terapeutycznej dawki leku przeciwpasożytniczego, co prowadzi jedynie do obniżenia intensywności inwazji, a nie do jej całkowitej likwidacji. Najczęściej obserwuje się oporność pasożytów na jeden preparat, może także występować oporność określonego szczepu na dwa lub więcej preparatów.

W związku z tym w piśmiennictwie (39, 44) wyróżniono następujące typy oporności:

— oporność uboczną (side-resistance) — oporność na preparat przeciwpasożytniczy wywołana przez inny

preparat o tym samym lub podobnym mechanizmie działania,

— oporność krzyżowa (cross-resistance) — oporność na preparat przeciwpasożytniczy wywołana przez inny preparat o odmiennym mechanizmie działania,

— oporność wielokrotna (multiple-resistance) — oporność na preparaty przeciwpasożytnicze z jednej lub kilku grup, wywołana preparatami z innej grupy preparatów.

B. Czynniki prowadzące do powstawania lekooporności

Z dotychczasowych badań wynika, że do powstawania szczepów nicieni lekoopornych może przyczyniać się wiele czynników. Wynikają one zarówno z właściwości leków i sposobu ich stosowania, jak też zdolności adaptacyjnych pasożytów (39, 44, 45, 49). Najistotniejszymi czynnikami wydają się być:

Czynniki wpływające ze strategii leczenia

Lek. Długotrwałe stosowanie jednego leku w określonej populacji zwierząt może prowadzić do powstania szczepów opornych. Niekorzystne jest także przemienne stosowanie leków należących do tej samej grupy związków chemicznych.

Dawka. Stosowany do odrobaczania lek musi być użyty we właściwej dawce terapeutycznej. Obniżenie dawki leku, mimo pozornej jego skuteczności, prowadzi często do wystąpienia szczepów nicieni lekoopornych. Zaniżone dawki leku otrzymują najczęściej zwierzęta w czasie masowych akcji — gdy lek jest podawany dużej liczbie zwierząt, a dawka ustalona

orientacyjnie dla zwierzęcia o średniej (przeciętnej) masie ciała. Innym czynnikiem prowadzącym do podania zaniżonej dawki leku jest powszechnie przyjęta jedna dawka leku dla owiec o masie ciała 35—50 kg. Zwierzęta cięższe otrzymują zbyt mało preparatu. Niekiedy, w celu obniżenia kosztów terapii, hodowca lub lekarz podają zwierzętom mniejsze ilości leku. Obniżona dawka powoduje eliminację szczepów wrażliwych, zwiększa częstotliwość występowania nicieni opornych.

Częstotliwość leczenia. Częste leczenie określonym lekiem zwiększa prawdopodobieństwo pojawienia się szczepów opornych.

Terminy leczenia. Istotny wpływ na powstawanie szczepów lekoopornych mają terminy odrobaczania. Z piśmiennictwa wynika, że jedno- lub dwukrotne leczenie w ciągu roku nie prowadzi do nasilenia lekooporności. Ten program odrobaczeń sprawia, że leczone są zwierzęta, w których znajdują się głównie postaci dojrzałe płciowo, tj. wykazujące objawy kliniczne robaczycy lub objęte masowymi akcjami odrobaczania, przypadającymi — w naszych warunkach klimatycznych — przed sezonem pastwiskowym i po zejściu zwierząt z pastwiska. Eliminacja w wyniku leczenia postaci dojrzałych płciowo powoduje ograniczenie występowania larw na pastwiskach, a odsetek larw nicieni opornych w populacji larw bytujących będzie niewielki. W przypadku terapii preimaginalnej, tzn. podawania leku przed osiągnięciem przez nicienie dojrzałości płciowej, żywiciela będą zasiedlały jedynie nicienie lekooporne, których larwy będą masowo występowały na pastwisku. Wystąpieniu lekooporności może sprzyjać stosowanie leków w formie bolusów wolno uwalniających lek. Stale uwalniana, stosunkowo niewielka dawka leku, wystarcza do eliminacji nicieni wrażliwych, możliwy jest jednak rozwój szczepów opornych.

System utrzymania i wypasu zwierząt. Zagęszczenie zwierząt, system wypasu (np. kwaterowy), wspólny wypas zwierząt w różnym wieku, sposób żywienia zwierząt i utrzymania pastwisk mogą mieć znaczenie dla powstawania lekooporności, wynikającej z możliwości przeżywania larw w środowisku oraz ich kontaktu z żywicielami.

Czynniki zależne od pasożyta

Czynniki wynikające z biologii pasożyta. Kontakt z lekiem mają jedynie formy nicieni znajdujące się w żywicielu, podczas gdy larwy w środowisku pozostają poza jego działaniem. W obrębie populacji dojrzałych nicieni stwierdzono różną wrażliwość samców i samic na lek. Możliwość pojawienia się szczepów lekoopornych jest większa u nicieni z krótkim okresem rozwoju ontogenetycznego, kiedy to możliwe jest w ciągu roku wystąpienie kilku generacji, mogących mieć w ciągu krótkiego czasu kontakt z preparatem. Stąd np. często stwierdza się u koni szczepy lekooporne słupekowców małych — nicieni o krótkim cyklu rozwojowym.

Czynniki biochemiczne. Lekooporność pewnych szczepów nicieni wydaje się, zdaniem niektórych autorów, wynikać ze zmian przemian biochemicznych w organizmach pasożytów przejawiających się w:

- zmianach przyswajania leków przez nicienie,
- zmniejszeniu powinowactwa tubuliny nicieni do preparatów benzimidazolowych,
- zmianach neurotransmisji pośredniczonej przez AChE

— zmianach metabolizmu węglowodanów.

Czynniki genetyczne. Z dotychczasowych badań wynika, że lekooporność nicieni na niektóre antyhelmintyki może być uwarunkowana genetycznie. Mechanizm zmian w genotypach nicieni i ich charakter są słabo poznane ze względu na trudności izolacji czystych genetycznie szczepów nicieni oraz ograniczenia metodyczne w prowadzeniu tego rodzaju badań. Wynika stąd niewielka liczba prac poświęconych temu zagadnieniu oraz często sprzeczne wyniki badań (1, 4, 17, 29, 34, 44). Prawdopodobnie lekooporność na określony środek przeciwpasożytniczy zależy od występowania kilku genów oporności (rzadziej jednego), a jej ujawnienie się zależy od częstotliwości i liczby genów, ich dominowania i interakcji. Niektórzy autorzy są zdania, że geny oporności występują naturalnie w populacji nicieni. Po przeprowadzonym leczeniu eliminacji ulegają nicienie wrażliwe, pozostają i rozmnażają się osobniki odporne (mające geny oporności), tym samym zwiększa się częstotliwość występowania tych genów w populacji.

C. Metody wykrywania lekooporności

Badania nad lekoopornością, prowadzone w latach 80-tych, wprowadziły lub udoskonaliły wiele metod określania szczepów nicieni lekoopornych. Metody te, wykonywane w warunkach terenowych lub *in vitro*. w większości przypadków mogą być realizowane w średnio wyposażonych laboratoriach, przez dobrze merytorycznie przygotowany personel (4, 14, 16, 31—33, 39, 42, 44, 45, 49, 50).

Metody badań *in vivo*

Test redukcji liczby wydalanych z kałem jaj (faecal egg-count depression test). Test ten może być używany do określenia lekooporności nicieni na powszechnie stosowane preparaty nicieniobójcze. Polega on na porównaniu liczby jaj w 1 g kału (najczęściej badany metodą Mc Mastera) u zwierząt przed podaniem preparatu i w określonym terminie po leczeniu. Terminy te wynoszą np. dla bydła 7 dni, owiec 7—10 dni, dla koni 14 dni. W przypadku występowania szczepów nicieni lekoopornych liczba jaj w 1 g kału ulega jedynie pewnym wahaniom. Metoda jest prosta i może służyć do wstępnego określania stopnia lekooporności.

Badania sekcyjne. Sekcyjne badania parazytologiczne zwierząt dotkniętych naturalną inwazją, wykonane po leczeniu, pozwalają na stwierdzenie nicieni niewrażliwych na podany we właściwej dawce (terapii) określony preparat.

Doświadczalne zarażenie. Polega na zarażeniu zwierząt wolnych od inwazji larwami szczepów nicieni opornych. Po leczeniu zwierzęta poddaje się sekcji, określając intensywność inwazji.

Metody badań *in vitro*

Test wykluwania się larw (egg hatch assay). Stosowany jest do wykrywania szczepów nicieni opornych na benzimidazole oraz lewamizol. Preparaty benzimidazolowe wykazują działanie owicydne, stąd też w jajach szczepów nicieni w pełni wrażliwych na te preparaty, inkubowanych w roztworach o różnych stężeniach leku ma miejsce całkowite zahamowanie rozwoju larw. W przypadku szczepów opornych, zahamowanie larw jest mniej lub bardziej ograniczone, w związku z czym obserwuje się wykluwanie larw z inkubowanych jaj. Określenie LD₅₀, LD₉₅ dla jaj inkubo-

wanych w różnych stężeniach leku umożliwia ocenę stopnia lekooporności. Lewamizol działa paraliżująco na rozwinięte, niewyklute larwy. Stąd też w jajach nicieni szczepów wrażliwych na ten preparat występuje paraliż larw i zahamowanie ich wykluwania się. Porównanie liczb wykluwających się larw z jaj inkubowanych w różnych stężeniach preparatu, szczepów badanych i szczepu wrażliwego pozwala na ocenę stopnia lekooporności.

Test ruchliwości larw (larval motility test). Służy do wykrywania szczepów nicieni opornych na działanie imidotiazoli (lewamizolu) i tetrahydropiryminy (pyrantel, morantel). Larwy III stadium, inkubowane w roztworach zawierających lek ulegają paraliżowi, przez co stają się nieruchome. Larwy nicieni wrażliwych ulegają porażeniu w roztworach o niższej koncentracji substancji czynnej niż larwy nicieni opornych. Test jest prosty, należy jednak uwzględnić fakt, że obserwowane porażenie jest odwracalne.

Test wiązania tubuliny (tubulin binding test). Stosowany jest do wykrywania szczepów nicieni opornych na działanie benzimidazoli. Mechanizm działania przeciw pasożytniczego benzimidazoli polega na wiązaniu wolnej tubuliny (białko zawarte w komórkach, polimeryzujące w mikrotubule, które zapewniają transport substancji, sekrecję, prawidłowe funkcjonowanie błony plazmatycznej i mitochondrialnej), usuwając ją z puli dostępnej do polimeryzacji. W związku z tym dochodzi do zaburzenia funkcji błon plazmatycznych i ich udziału w metabolizmie komórkowym. Test ten polega na inkubacji ekstraktu tubuliny, uzyskanego z dojrzałych pasożytów, larw lub jaj ze znakowanym benzimidazolem. Oznacza się ilość testowanego preparatu, związanego z tubuliną. W przypadku badania ekstraktu tubuliny pochodzącego od nicieni opornych na działanie benzimidazoli, ilość preparatu związanego przez tubulinę jest znacznie niższa niż przy użyciu ekstraktów otrzymanych z nicieni wrażliwych. Test wiązania tubuliny, opracowany w ostatnich latach, jest czuły, dokładny i szybki, lecz może być wykonany tylko w wyspecjalizowanych, dobrze wyposażonych laboratoriach.

Interpretacja wyników

Wstępną informację o możliwości występowania lekooporności mogą przynieść rutynowo wykonywane badania koproskopowe zwierząt, kontrolujące skuteczność odrobaczania. Obniżenie skuteczności leczenia może być efektem lekooporności, po wykluczeniu innych czynników, mogących mieć wpływ na terapię. Do czynników tych głównie należą zły wybór leku lub zaniżona dawka preparatu. Takie badania screeningowe powinny poprzedzać zastosowanie bardziej wymiernych metod *in vivo* lub *in vitro*, co pozwala na szczegółowe badanie w wytypowanych stadach, zwiększając możliwość stwierdzenia szczepów lekoopornych. Otrzymane wyniki badań *in vivo* i *in vitro* wymagają często opracowania matematycznego, pozwalającego na ich obiektywne porównanie. Optymalnym, ale często trudnym do zrealizowania zakończeniem poszukiwań szczepów nicieni lekoopornych jest izolacja tych szczepów, dokonanie eksperymentalnej inwazji i doświadczalna terapia.

D. Lekooporność na obecnie stosowane antyhelmintyki

Już w kilka lat po wprowadzeniu do terapii nematodów pierwszego preparatu benzimidazolowego — tiabendazolu, pojawiały się doniesienia o możliwości wystę-

pienia szczepów nicieni niewrażliwych na ten lek. Pod koniec lat 70-tych, po opracowaniu metod terenowych i udoskonaleniu metod laboratoryjnych, stwierdzono szczepy nicieni lekoopornych na inne preparaty tej grupy. Ostatnie lata przyniosły intensyfikację badań, głównie screeningowych, mających na celu ustalenie aktualnej sytuacji. Stwierdzono występowanie szczepów niewrażliwych na działanie fenbendazolu, oxfendazolu, mebendazolu, albendazolu oraz probenzimidazoli, przy czym oporność pojawiająca się na jeden z tych preparatów, warunkowała często zmniejszoną skuteczność terapeutyczną pozostałych preparatów benzimidazolowych. Potwierdzeniem tej oporności ubocznej jest stwierdzenie już szczepów *Haemonchus contortus* o zmniejszonej wrażliwości na luxabendazol — nowy preparat benzimidazolowy, znajdujący się jeszcze w fazie badań doświadczalnych, wprowadzany dopiero do praktyki terenowej (20).

Poza zmniejszoną wrażliwością na preparaty benzimidazolowe, opisywane są także szczepy nicieni lekoopornych na preparaty z innych grup chemicznych: imidotiazoli (lewamizol) i tetrahydropiryminy (pyrantel-morantel). W związku z podobnym mechanizmem działania przeciw pasożytniczego tych preparatów, wykształcenie się oporności na lewamizol, pociąga za sobą często niewrażliwość na pyrantel-morantel.

Stosunkowo rzadko mamy do czynienia z jednoczesną opornością nicieni na preparaty benzimidazolowe oraz z grupy lewamizol-pyrantel. Stąd też na przykład dotychczas w eliminacji nicieni niewrażliwych na benzimidazole, skuteczny jest lewamizol (2, 28).

Stosunkowo niewiele danych dotyczy oporności nicieni na niedawno wprowadzoną do terapii iwermektynę. Ale dostępne prace świadczą o możliwości występowania już także oporności wielokrotnej: iwermektyna — benzimidazole — lewamizol (51).

Stwierdzono również występowanie w Australii szczepów nicieni opornych na stosowane do zwalczania nematodów preparaty fosforoorganiczne (25).

E. Występowanie szczepów nicieni lekoopornych

Owce, kozy. Najwięcej szczepów nicieni lekoopornych stwierdzono u owiec. Są to nicienie z rodziny *Trichostrongylidae*, najczęściej z rodzajów *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, rzadziej *Nematodirus* i *Cooperia*, stwierdzone między innymi w Australii, Nowej Zelandii, Afryce Południowej, Holandii, RFN i Wielkiej Brytanii (4—8, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 25, 26, 32, 35, 37, 38, 44, 46—48, 51). Nicienie są zwykle odporne na działanie preparatów benzimidazolowych, a także lewamizolu, pyrantelu lub iwermektyny. Z niepełnych danych wynika, że w niektórych krajach, np. w Australii, nicienie lekooporne stwierdza się nawet w kilkudziesięciu procentach stad owiec (21, 44).

Bydło. Nieliczne doniesienia informują o możliwości wystąpienia szczepów nicieni bydła — *Ostertagia ostertagi* i *Cooperia oncophora*, opornych głównie na preparaty benzimidazolowe oraz lewamizol (4, 13, 18, 19, 23, 30).

Konie. Dotychczas opisywano jedynie szczepy słupkowców małych, opornych głównie na działanie preparatów benzimidazolowych (3, 9, 11, 24, 28, 41, 43).

Świnie. Wyizolowanie w Danii szczepów *Oesophagostomum* sp., opornych na działanie pyrantelu, wskazuje na możliwość wystąpienia problemu lekooporności, także w chowie świń (40).

Inne gatunki zwierząt. Sporadyczne donie-

sienia informują o stwierdzeniu szczepu *Ascaridia galli* u drobiu, opornego na benzimidazole oraz szczepu *Ancylostoma caninum* u psów opornego na pyrantel.

F. Nicienie lekooporne w Polsce

Dotychczas brak doniesień na temat występowania w Polsce szczepów nicieni lekoopornych. Stąd w Zakładzie Parazytologii i Chorób Inwazyjnych Wydz. Wet. AR w Lublinie, w ramach tematu RR-II-24, podjęto badania nad występowaniem szczepów nicieni lekoopornych w makroregionie środkowo-wschodnim. W jednym z badanych stad owiec stwierdzono nicienie oporne na działanie tiabendazolu oraz niższą skuteczność innych preparatów benzimidazolowych, głównie fenbendazolu (27).

G. Ograniczanie występowania populacji nicieni lekoopornych

Eliminacja czynników prowadzących do powstawania lekooporności, a wynikających ze strategii leczenia (przedstawionych wcześniej), ogranicza w istotnym stopniu możliwość pojawienia się szczepów opornych lub ich obecność. W związku z powyższym należy szerzej uwzględnić rotacyjne stosowanie leków w określonych populacjach zwierząt, możliwe obecnie do realizacji w związku z dostępnością leków z różnych grup związków chemicznych. Postępowanie takie w stadach, w których występują nicienie lekooporne prowadzi do obniżenia częstotliwości ich występowania (4, 22, 36, 44, 45, 49).

Także istniejące programy zwalczania nematodów powinny uwzględniać problem lekooporności.

Powyższe zalecenia, stosowane doraźnie, należy traktować jako podstawowe. Perspektywicznie, ograniczenie występowania szczepów nicieni lekoopornych, będzie osiągnięte również innymi drogami:

- wprowadzania nowych preparatów przeciwo-baczych lub modyfikacją obecnie stosowanych;
- swoistą immunoprofilaktyką pasożytów;
- hodowlą ras zwierząt genetycznie odpornych na zarażenie.

Lekooporność nicieni staje się w wielu krajach problemem koniecznym do eliminacji ze względów ekonomicznych. Skąpość danych na ten temat, w odniesieniu do warunków krajowych, sugeruje celowość szerszego zainteresowania zagadnieniem nie tylko z punktu widzenia poznawczego, ale również praktycznego.

Piśmiennictwo

1. Albers G. A. A., Gray G. D., Piper L. R., Barker J. S. F., Le Jambre L. F., Barger I. A.: Int. J. Parasit. 17, 1355, 1987.
2. Anderson N., Martin P. J., Jarrett R. G., Brown T. H., Miller D. W.: Int. J. Parasit. 18, 243, 1988.
3. Bauer C.: Prakt. Tierarzt 67, 637, 1986.
4. Bauer C.: J. Vet. Med. B. 35, 286, 1988.
5. Bauer C., Fiege N., Klatte D., Enninga J., Bürger H.-J.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 101, 185, 1988.
6. Bauer C., Ullrich D., Fiege N., König D., Luft W., Bürger H.-J.: Dt. tierärztl. Wschr. 94, 205, 1987.
7. Boersema J. H., Borgsteede F. H. M., Eysker M., Hendriks W. M. L., Jansen J., Smith-Buys C. M. C.: Res. vet. Sci. 43, 18, 1987.
8. Borgsteede F. H. M.: Res. vet. Sci. 41, 423, 1986.
9. Britt D. P., Clarkson M. J.: Vet. Rec. 123, 219, 1988.
10. Britt D. P., Oakley G. A.: Vet. Parasit. 19, 95, 1986.
11. Bürger H.-J., Bauer C.: Vet. Rec. 120, 293, 1987.
12. Cawthorne G., Whitehead J. D.: Vet. Rec. 112, 274, 1983.
13. Coles G. C.: Vet. Parasit. 27, 89, 1988.
14. Coles G. C., Tritschler J. P., Giordano D. J., Schmidt A. L.: Res. vet. Sci. 45, 50, 1988.
15. Dash K. M.: Aust. vet. J. 63, 45, 1986.
16. Dobson R. J., Donald A. D., Waller P. J., Snowdon K. L.: Vet. Parasit. 19, 77, 1986.
17. Dobson R. J., Griffiths D. A., Donald A. D., Waller P. J.: IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 4, 279, 1987.
18. Dorny P., Vercruyse J., Berghen P.: J. Vet. Med. B. 35, 72, 1988.
19. Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C.: Equine Practice 7, 23, 1985.
20. Düwel D., Schmid K., Bechmann G.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 99, 120, 1987.
21. Edwards J. R., Wroth R., Chaneet de G. C., Besier R. B., Karlsson J., Morcombe P. W., Dalton-Morgan G., Roberts D.: Austr. vet. J. 63, 135, 1986.
22. Edwards J. R., Wroth R., Chaneet de G. C., Besier R. B., Karlsson J., Morcombe P. W., Dalton-Morgan G., Roberts D.: Austr. vet. J. 63, 139, 1986.
23. Geerts S., Brandt J., Kumar V., Biesemans L.: Vet. Parasit. 23, 77, 1987.
24. Geerts S., Guffens G., Brandt J., Kumar V., Eysker M.: Vlaams diegeneesk. Tijdschr. 57, 20, 1988.
25. Green P. E., Murphree B. A., Rowan K. J., Payne G.: Austr. vet. J. 57, 79, 1981.
26. Green P. E., Murphy M. L., O'Sullivan B. M.: Aust. Adv. Vet. Sci. 181, 1982.
27. Gundlach J. L., Sadzikowski A.: dane niepubl.
28. Hasslinger M. A.: Prakt. Tierarzt 67, 779, 1986.
29. Herlich H., Rew R. S., Colglazier M. L.: Am. J. vet. Res. 42, 1342, 1981.
30. Jackson R. A., Townsend K. G., Pyke C., Lance D. M.: N. Z. vet. J. 35, 187, 1987.
31. Lacey E., Brady R. L., Prichard R. K., Watson T. R.: Vet. Parasit. 23, 105, 1987.
32. Lacey E., Snowdon K. L.: Vet. Parasit. 27, 309, 1988.
33. Le Jambre L. F.: Vet. Parasit. 2, 365, 1976.
34. Le Jambre L. F., Royal W. M., Martin P. J.: Parasitology 78, 107, 1979.
35. Mc Kenna P. B.: N. Z. vet. J. 33, 198, 1985.
36. Mc Kenna P. B.: N. Z. vet. J. 34, 94, 1985.
37. Mc Kenna P. B., Seifert D. A.: N. Z. vet. J. 33, 166, 1985.
38. Ottaway S. J., Webb R. F.: Aust. vet. J. 63, 313, 1986.
39. Pfüller H., Buchwalder R., Hiepe T.: Mh. Vet-Med. 41, 706, 1986.
40. Roepstorff A., Björn H., Nansen P.: Vet. Parasit. 24, 229, 1987.
41. Ryan W. G., Lumsden G. G., Smith S. M., Taylor M. A.: Vet. Rec. 121, 497, 1987.
42. Sangster N. C., Prichard R. K., Lacey E.: J. Parasit. 71, 645, 1985.
43. Ullrich D., Bauer C., Bürger H.-J.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 101, 406, 1988.
44. Waller P. J.: Agric. Zool. Rev. 1, 333, 1986.
45. Waller P. J.: Vet. Parasit. 25, 177, 1987.
46. Waller P. J., Dobson R. J., Donald A. D.: Int. J. Parasit. 13, 463, 1983.
47. Waller P. J., Dobson R. J., Donald A. D., Griffiths D. A., Smith E. F.: Int. J. Parasit. 15, 669, 1985.
48. Waller P. J., Dobson R. J., Obendorf D. L., Gillham R. J.: Vet. Parasit. 21, 255, 1986.
49. Waller P. J., Prichard R. K.: Drug Resistance in nematodes. red. Campbell W. C., Rew R. S.: Chemotherapy of parasitic diseases. Plenum Publ. Corp. 1986.
50. Whitlock H. V., Kelly J. D., Porter C. J., Griffin D. L., Martin I. C. A.: Vet. Parasit. 7, 215, 1980.
51. van Wyk J. A., Molan F. S.: Vet. Rec. 123, 226, 1988.

Adres autora: prof. dr hab. Jerzy Lech Gundlach, ul. Sowińskiego 8 m 37, 20-040 Lublin

JUBB T. F., JERRETT J. V., BROWNING J. W., THOMAS K. W.: Hemoglobinuria i hipofosfatemia u krów mlecznych po wycieleniu u których nie występują niedobory fosforu w paszy. (Haemoglobinuria and hypophosphataemia in parturient dairy cows without dietary deficiency of phosphorus). Aust. vet. J. 67, 86-89, 1990 (3)

U 11 krów mlecznych rasy holsztyńsko-fryzyjskiej pochodzących z 8 stad wystąpiła w okresie poporodowym hemoglobinuria, u 7 z 9 stwierdzono ponadto hipofosfatemię, zaś u 4 z 8 krów były obecne ciała Heinza w erytrocytach. Ponadto u 6 z 10 krów wystąpiła ostra ketonuria. W stosowanej paszy nie stwierdzono niedoboru fosforu i miedzi. Wykluczono też możliwość działania czynników, które mogły spowodować nadmierne zużycie fosforu na skutek silnie zwiększonej produkcji. Hemoglobinuria utrzymywała się u 4 krów pomimo zastosowania leczenia którego celem było zwiększenie poziomu fosforu w organizmie.