

18. Lachowski A.: Zagadnienia ekologiczne i ochrona środowiska wokół ośrodków przemysłowych. Bydgoskie Tow. Nauk., Bydgoszcz 1989.
19. Mills C.: Trace Element Metabolism in Animals. E. and S. Livingstone, Edinburg and London, 1970.
20. Wiśniewski E.: Bull. wet. Inst. Puławy 1-4, 22, 1984.

21. Zalewska E., Czakata S., Lachowski A.: Zesz. Probl. Post. Nauk Roln. 179, 439, 1976.

Adres autora: doc. dr hab. Andrzej Lachowski, Al. Ossolińskich 6/2, 85-093 Bydgoszcz

EDWARD MALINOWSKI, KRYSTYNA KUŹMA

Okres karencji dotyczący mleka po dowymieniowym stosowaniu Mastisanu PN/MC

Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego Instytutu Weterynarii, Ul. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Summary

Withdrawal time after intramammary application of Mastisan PN/MC

The purpose of the study was to determine a proper withdrawal time in case of Mastisan PN/MC, a new drug designed for the treatment of mastitis in dairy cows. The examinations were carried out on six healthy cows and 20 animals with clinical signs of mastitis. Mastisan PN/MC was administered once into two quarters of the udder in normal cows and into one quarter of animals with mastitis. The findings were evaluated by the rapid diffusion test (STD) based on *Bacillus stearothermophilus* and Penzym test. The presence of drug residues was found between 12-60 hours after the administration of Mastisan PN/MC. Therefore, the withdrawal time was established at 72 hours after a single application of Mastisan PN/MC or the last intramammary one.

Antybiotykoterapia pozostaje w dalszym ciągu podstawową metodą likwidacji drobnoustrojów, które stanowią czynniki etiologiczne klinicznych i podklinicznych postaci *mastitis* u krów. Jedną z wad dowymieniowego oraz ogólnego wprowadzania antybiotyków jest przedostawanie się ich do mleka konsumpcyjnego. Dlatego też mleko w czasie leczenia krowy oraz 3-5 dni po ostatnim podaniu leków nie nadaje się do skupu, przerobu i spożycia. Czas wyłączenia krowy z produkcji wynosi ogółem 6-10 dni lub jest dłuższy, co u niektórych producentów wyzwała chęć samowolnego skrócenia karencji.

Celem badań było określenie czasu karencji w odniesieniu do mleka po leczeniu *mastitis* za pomocą nowego preparatu dowymieniowego Mastisan PN/MC, opracowanego w Instytucie Weterynarii (11) i zarejestrowanego przez Vet-Agro w Lublinie (certyfikat nr 662/92).

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 6 krowach zdrowych, które nie wykazywały zmian w wymieniu i mleku i nie były wcześniej leczone oraz na 20 krowach chorych na ostrą postać *mastitis*, poddanych terapii za pomocą jednorazowej inlokacji preparatu Mastisan PN/MC. Krowom zdrowym wprowadzono zawartość jednej tubostrzykawki preparatu do każdej ćwiartki prawej połowy wymienia po uprzednim badaniu klinicznym i komórkowym (TOK) oraz pobraniu próbek do badań laboratoryjnych. Ćwiartki lewej połowy wymienia stanowiły kontrolę. Próbkę mleka

zatokowego z ćwiartek doświadczalnych i kontrolnych pobierano co 12 godzin przez okres 7 dni po podaniu preparatu. W pobranym materiale oznaczano obecność substancji hamujących (sh) za pomocą szybkiego testu dyfuzyjnego (STD) firmy STD-Abiotest w Gdyni oraz antybiotyków betalaktamowych przy użyciu Penzym-testu (UCB Bioproducts – Bruksela).

Próbki wydzieliny zapalnej pobrano od 10 krów (doświadczenie I) bezpośrednio przed wprowadzeniem Mastisanu do chorej ćwiartki oraz po 24, 48, 72, 96, 120, 144 i 168 godzinach. Od następnych 10 krów (doświadczenie II) pobrano wydzielinę zapalną oraz próbkę mleka konwioowego przed leczeniem, a następnie w 3 i 7 dniu leczenia. Wydzielinę zapalną i mleko konwioowe chorych krów poddano badaniom na obecność substancji hamujących za pomocą STD.

Wyniki i omówienie

Czas utrzymywania się w mleku zdrowych krów antybiotyków znajdujących się w preparacie Mastisan PN/MC, tj. penicyliny i neomycyny na poziomie wykrywalnym za pomocą zastosowanych testów, przedstawiono w tab. 1. Stwierdzono, że zarówno substancje hamujące (STD), jak też dodatnie (wątpliwe) wskazania testu Penzym występowały w 1-2 ćwiartkach przed wprowadzeniem leku. Obecność antybiotyków stwierdzono we wszystkich ćwiartkach w 12 i 24 godzinie oraz w 11 ćwiartkach w 36 i 48 godzinie po inlokacji. W 60 godzinie nie wykazano substancji hamujących w 75% ćwiartek, a w 72 godzinie odnotowano takie same wyniki, jak przed doświadczeniem. W kolejnych godzinach pojawiały się w pojedynczych ćwiartkach u różnych krów wyniki dodatnie lub wątpliwe. Obecność antybiotyków w okresie pierwszych 24 godzin stwierdzono także w mleku ćwiartek kontrolnych.

W tab. 2 przedstawiono wyniki oznaczeń substancji hamujących w wydzielinie zapalnej wymienia krów leczonych za pomocą Mastisanu PN/MC. W 24 i 48 godzinie po zastosowaniu preparatu (doświadczenie I) stwierdzono obecność sh we wszystkich 10 ćwiartkach. W 72 godzinie stan był podobny, jak przed podaniem preparatu. Natomiast w doświadczeniu II w tym samym czasie występowały jeszcze odczyny dodatnie, jednak poziom antybiotyków nie był wysoki, o czym świadczą wyniki badań mleka konwioowego (zmieszanego z 4 ćwiartek) tych samych krów.

Przeprowadzone badania wykazały, że antybiotyki zawarte w preparacie Mastisan PN/MC, tj. penicylina i neomycyna utrzymywały się w mleku zatokowym krów zdrowych i chorych w czasie 60 godzin po jednorazowej

Tab. 1. Obecność substancji hamujących i antybiotyków betalaktamowych w mleku ćwiartkowym zdrowych krów po jednorazowej inlokacji Mastisanu PN/MC

Grupa ćwiartek	n	Test	Odsetek wyników dodatnich w kolejnych godzinach															
			0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	
D	12	STD	16,7	100	100	91,7	91,7	25,0	16,7	8,3	16,7	0	8,3	16,7	8,3	8,3	8,3	
		Penzym	8,3	100	91,7	91,7	58,3	25,0	8,3	0	8,3	8,3	0	8,3	8,3	8,3	8,3	
K	12	STD	8,3	100	41,7	8,3	8,3	8,3	0	0	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	
		Penzym	8,3	100	33,3	16,7	0	8,3	8,3	8,3	0	0	8,3	8,3	0	8,3	0	

Objaśnienia: D – ćwiartki doświadczalne, K – ćwiartki kontrolne.

Tab. 2. Obecność substancji hamujących w wydzielinie zapalnej ćwiartek wymienia oraz w mleku wymieniowym krów leczonych preparatem Mastisan PN/MC

Badany materiał	n	Odsetek wyników dodatnich i wątpliwych w kolejnych godzinach															
		0		24		48		72		96		120		144		168	
		+	+-	+	+-	+	+-	+	+-	+	+-	+	+-	+	+-	+	+-
Wydzielina zapalna	10	20	20	100	0	100	0	10	30	10	20	0	0	0	0	0	10
Wydzielina zapalna	10	20	40	x		x		40	40	x		x		x		0	20
Mleko wymieniowe	10	0	30	x		x		0	20	x		x		x		0	10

Objaśnienia: + – wynik dodatni, +- – wynik wątpliwy, x – nie badano.

inlokacji dowymieniowej. Podobne dane za pomocą tych testów uzyskano wcześniej po dowymieniowej infuzji roztworów obu antybiotyków (9). Wyniki STD i testu Penzym korespondują z farmakokinetyką penicyliny i neomycyny po ich jednorazowym dowymieniowym wprowadzeniu w połączeniu z roztworem glukozy i chlormetyną, tj. składnikami preparatu (10). W cytowanej pracy posługiwano się metodą mikrobiologiczną i wykazano, że zarówno penicylina (600 tys. j.m.), jak też neomycyna (300 tys. j.m.) nie występowały w mleku krów doświadczalnych dłużej niż w czasie 72 godzin. Podobny czas wykrywania tych antybiotyków odnotowali inni autorzy (1, 5, 6, 12, 14).

Dodatnie i wątpliwe wyniki STD przed wprowadzeniem Mastisanu, jak też w okresie późniejszym niż 72 godziny, mogły być następstwem wysokiej koncentracji składników obrony nieswoistej, na które wrażliwy jest *Bacillus stearothermophilus* (3, 7). Test Penzym natomiast reaguje na wzrost kwasowości (8), co może być skutkiem niewłaściwego, nadmiernego żywienia węglowodanami (4).

Wyniki przedstawionych badań wraz z danymi piśmiennictwa nt. farmakokinetyki penicyliny i neomycyny, pozwalają na wyznaczenie karencji w odniesieniu do mleka po leczeniu preparatem Mastisan PN/MC na 72 godziny po jednorazowym lub ostatnim dowymieniowym wprowadzeniu leku. Należy dodać, że Mastisan wykazuje wysoką skuteczność terapeutyczną w następstwie jednorazowej inlokacji (11). Objawy kliniczne i zmiany w mleku zaczynają ustępować po upływie 3 dni. Tak więc w momencie, kiedy wydzielina zapalna przyjmuje wygląd mleka, nie istnieją czynniki, które wykluczają je z obrotu.

Trzydniowy okres karencji wyznaczył producent (Pfizer) dla preparatu Pathozone, który do tej pory jest jedynym lekiem przeznaczonym do jednorazowej terapii. Mastisan PN/MC posiada jednak szersze spektrum antybakteryjne. Preparaty dowymieniowe, które zawierają penicylinę, tj. Nafpenzal MC lub Masticort PS, charakteryzują się 3-dniowym okresem karencji (13), podobnie jak Neoclox i Mastalone z udziałem neomycyny (2, 13). Preparaty te wymagają jednak stosowania przez kilka dni, co wydłuża okres karencji o czas terapii.

Reasumując należy stwierdzić, że okres karencji dotyczącej mleka po jednorazowym wprowadzeniu Mastisanu PN/MC w okresie laktacji powinien wynosić 72 godziny, co odpowiada 6 udojom, przy dwukrotnym w ciągu dnia pozyskiwaniu mleka.

Piśmiennictwo

1. Bishop J.R., Bodine A.B., O'dell G.D., Jenzen J.J.: Dairy Sci. 67, 437, 1984.
2. Booth J.M.: Vet. Rec. 118, 34, 1986.
3. Carlsson A., Björck L.: Milchwiss. 42, 282, 1987.
4. Collar C., Bath D.L.: Calif. Agric. 42, 10, 1988.
5. Donev B., Dońcewa L., Doneva M., Drumev D., Colov S., Marinkov T.: Vet. Med. Nauki, Sofia 19, 84, 1992.
6. Egan J., Meaney W.J.: Vet. Rec. 116, 436, 1985.
7. Kurek Cz., Milko K., Białkowska M.: Medycyna Wet. 44, 170, 1988.
8. Kurek Cz., Milko K., Kacprzyński M.: Medycyna Wet. 46, 424, 1990.
9. Malinowski E.: Mat. Konf. Nauk w Bydgoszczy. Puławy 1990, s. 82.
10. Malinowski E.: Arch. Vet. Pol. 32, 65, 1992.
11. Malinowski E.: Medycyna Wet. Złożono do druku.
12. Singh R.S., Kaul A.: Indian vet. J. 63, 697, 1986.
13. Wojtoń B., Różańska H., Kuszyńska-Ochman A.: Życie wet. 64, 271, 1989.
14. Ziv G.: Vet. Med. 95, 657, 1980.

Adres autora: doc. dr hab. Edward Malinowski, ul. Sułkowskiego 50/34, 85-634 Bydgoszcz

RUTGERS H.C., HAYWOOD S., KELLY D.F.: Idiopatyczne zwłóknienie wątroby u 15 psów. (Idiopathic hepatic fibrosis in 15 dogs). Vet.Rec. 133, 115-118, 1993 (5)

Metodą biopsji przyżyciowej zdiagnozowano idiopatyczne zwłóknienie wątroby u 15 psów w wieku od 4 miesięcy do 7 lat. Na czoło objawów klinicznych wysuwało się wodobrzusze, utrata łaknienia, obniżenie masy ciała, encefalopatia wątrobową, hypoproteinemia, wysoka aktywność fosfatazy zasadowej, a w mniejszym zakresie podwyższona aktywność aminotransferazy alaninowej. U większości psów wzrastał też poziom mocznika i kwasów żółciowych w surowicy krwi. Pomimo zastosowanego leczenia (preparaty hamujące zwłóknienie, glikokortykoidy, kolchicina) 7 psów padło lub zostało poddanych eutanazji. Jeden pies przeżył 2,5 lata, trzy psy 4 lata od momentu rozpoznania choroby nadal żyły.

G.