

MARIUSZ BIRGER, ZBIGNIEW SAMBORSKI

Aktualne poglądy na etiopatogenezę zespołu endometritis-pyometra u suk

Katedra Rozrodu Zwierząt i Klinika Położnicza Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 49, 50-366 Wrocław

Zespół *endometritis-pyometra* należy do najczęściej występujących i najpoważniejszych schorzeń ginekologicznych u suk. Dotychczas nie wyjaśniono w pełni etiopatogenezy tego schorzenia, wiadomo jednak, iż u podstaw procesu chorobowego leżą zaburzenia natury hormonalnej oraz wtórne infekcje bakteryjne. Jakkolwiek stan ogólny chorych zwierząt wykazuje mniejsze lub większe odchylenia od normy – zasadnicze procesy patologiczne, rzutu-jące na przebieg terapii i zachowanie zdolności rozrodczych, rozwijają się w macicy. Najskuteczniejszą metodą leczenia jest zabieg chirurgiczny, który polega na usunięciu macicy wraz z jajnikami (*ovariohysterectomy s. panhysterectomy*) i – w konsekwencji – trwałym wyłączeniu zdolności rozrodczej zwierzęcia. Od wielu już lat poszukuje się skutecznej i bezpiecznej metody zachowawczego leczenia tego schorzenia, na co niebagatelny wpływ ma rosnące zainteresowanie hodowlą psów rasowych.

Zapalenie macicy u suk jest schorzeniem o złożonym zespole objawów, nie w pełni odzwierciedlającym patologiczne procesy zachodzące w obrębie jajników i macicy, co daje jedynie fragmentaryczną wiedzę na temat etiologii i patogenezы omawianej przypadłości. Podejmowane od wielu lat badania, zmierzające do wyjaśnienia przyczyn powstawania i rozwijania się zmian chorobowych w macicy zwierząt, przyczyniły się do ujednoczenia nazewnictwa. Z praktycznego punktu widzenia najważniejszy wydaje się podział uwzględniający 3 zasadnicze formy schorzenia: 1) przerost gruczołowo-cystowy błony śluzowej macicy (*hyperplasia glandularis cystica*), 2) przewlekłe zapalenie błony śluzowej macicy (*endometritis chronica*), 3) typowe ropomacicze (*pyometra*), często określane wspólnym terminem „Endometritis-Pyometra-Komplex” (E-P-K) w niemieckiej wersji językowej lub z ang. „Cystic endometrial hyperplasia-endometritis-pyometritis-complex” (2, cyt. za 26).

Liczne obserwacje wykazały, iż E-P-K jest schorzeniem suk starszych (2, 3, 11, 20, 21, cyt. za 26), u których obejmuje 13,2% zwierząt pomiędzy 10 a 11 rokiem życia, kończąc się zejściem śmiertelnym ok. 10% samic w tej grupie wiekowej (31, 42). Według Paulinga (40) odsetek przypadków z rozpoznaniem *endometritis-pyometra* wśród pacjentów z różnymi schorzeniami ginekologicznymi sięga 32,7%. Nie

stwierdzono dodatniej korelacji pomiędzy zaburzeniami w przebiegu rui lub ciąży a częstością występowania ropomacicza (13). Większość suk wykazuje normalne ruje (31), jednak najczęściej chorują zwierzęta nie dopuszczane do krycia (20, 31), zaś częstość występowania ropomacicza jest odwrotnie proporcjonalna do ilości unasiennień w kolejnych cyklach i przebytych ciąż (31).

Brak jednoznacznych dowodów naukowych, tłumaczących etiopatogenezę zespołu *endometritis-pyometra* nie zmienia zasadniczo opinii wielu autorów co do istotnej roli progesteronu w powstawaniu schorzenia, o czym donosił Dow (11) już w 1958 r. Sokolowski i Zimbelman (46, 47) wykazali, iż jednorazowe podanie octanu medroksyprogesteronu (MAP) sukcom w wieku powyżej 5 roku życia spowodowało przerost oraz wzmoczoną sekrecję gruczołów błony śluzowej macicy u 20% badanych zwierząt. Odmiennego zdania jest Nomura (28, 29); nie podważając wprawdzie korelacji pomiędzy obecnością ciałek żółtych w jajnikach a ropomaciczem, autor ten uważa, że ani nadmierne wydzielanie progesteronu, ani powinowactwo receptorowe błony śluzowej macicy do tego hormonu nie są przyczyną spontanicznego ropomacicza u suk. Nie zmienia to faktu, iż przedstawiony wariant patogenezы E-P-K jest prawdopodobnie związany z dość szerokim w praktyce stosowaniem u suk progestagenów w antykoncepcji i leczeniu zaburzeń czynności hormonalnej gonad (1, 16, 43, 46, 47).

Kontrowersyjna jest rola hormonów estrogennych w powstawaniu patologicznych procesów w obrębie macicy. Już w 1952 r. Teunissen (cyt. 47) donosił, iż wcześniejsza stymulacja estrogenami błony śluzowej macicy, pozwala na zmniejszenie dawki progesteronu niezbędnej do wywołania w niej zmian przerostowych i zwyrodnienia cystowego. Zdaniem Atti (4) i innych autorów (16, 46) wyłączone podawanie estrogenów nie wywołuje w *endometrium* zmian typowych dla E-P-K, jakkolwiek estrogeny mogą wzmacniać efekty wywołane przez progesteron. Po długotrwałym podawaniu estradiolu zarówno sukcom poddanym kastracji (*ovariectomy*), jak i nieoperowanym, cytowani badacze stwierdzili przerost warstwy właściwej błony śluzowej i błony mięśniowej macicy, przy braku zmian wytwórczych w obrębie nabłonka. Natomiast po zastosowaniu

kombinacji estrogenów i progesteronu rejestrowano wzmożoną aktywność sekrecyjną *endometrium* oraz charakterystyczny obraz *hyperplasia glandularis cystica*. Należy podkreślić, iż u wszystkich badanych suk obserwowano ciężką anemię, zaburzenia erytropoezy, neutrofilię oraz trombocytopenię. W swoich badaniach Johnston i wsp. (19) stwierdzili największą ilość endometrialnych receptorów estrogenowych we wczesnej fazie międzylujowej (*dioestrus*), zaś najmniejszą w fazie środkowej rui. Niepożądany wpływ egzogennych estrogenów na wywiązanie się E-P-K znajduje potwierdzenie w badaniach przeprowadzonych przez Bowena (7). Autor ten wykazał, iż po podaniu uprzednio unasienionym sukum cypionianu estradiolu w 2 dniu fazy lutealnej cyklu (*metoestrus*), u 25% osobników wywiązało się ropomacicze. W obserwacjach klinicznych podejmowanych przez Dürra (12) i Ruckstuhla (41) odsetek suk z ropomaciczem, u których uprzednio stosowano hormony (w tym estrogeny) w celach profilaktycznych (antykoncepcja) i leczniczych, wynosił 28,5-40,0%.

W badaniach endokrynologicznych suk z ropomaciczem i ciążą urojoną (*graviditas nervosa s. spuria*) Hadley (17, 18) oraz Christie i wsp. (9) udowodnili, iż stężenia progesteronu i nie związanych estrogenów we krwi obwodowej nie wykazywały istotnych różnic, w porównaniu z poziomami notowanymi u zdrowych zwierząt, znajdujących się w fazie ciała żółtego cyklu rujowego.

Na podstawie powyższych obserwacji przypuszcza się, iż główną przyczynę rozwoju procesów patologicznych w macicy stanowi przeciągające się okolorujowe działanie estrogenne z wydłużoną fazą proliferacji komórkowej *endometrium*, przy fizjologicznych poziomach progesteronu w fazie sekrecji (44). W efekcie dochodzi do nadmiernej wydzielniczości gruczołów błony śluzowej macicy, przy postępującej niedrożności ich ujść (6, 22).

Omawiając etiopatogenezę E-P-K nie można pominąć roli drobnoustrojów, spośród których największą rolę przypisuje się pałeczkom *E. coli* (8, 23, 24, 26). W badaniach mikrobiologicznych 112 suk z klinicznymi objawami ropomacicza De Fanti i wsp. (10) wyosobnili z macicy 84 szczepy (75% przypadków), a z pochwy 50 szczepów *E. coli* (68% suk). Ponadto w badanym materiale stwierdzono nieliczne występowanie innych drobnoustrojów, jak: *Streptococcus sp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* i koagulazododatnie szczepy *Staphylococcus sp.* Podobne wyniki uzyskali Wawron i wsp. (48), którzy od 97 zwierząt leczonych z powodu ropomacicza wyizolowali z wydzieliny zapalnej macicy następujące rodzaje bakterii: *E. coli* (51,1% przypadków), gronkowce (18%), paciorkowce (18,2%), florę mieszaną (5,4%) i grzyby (1,1%), zaś od 8,6% suk nie uzyskano wzrostu bakterii.

Badając 161 suk z ropomaciczem Nomura (30) stwierdził w macicy obecność różnych rodzajów bakterii u 87,6% zwierząt. Dominowały pałeczki *E. coli* (56,9%), przy zdecydowanie mniejszym udziale takich rodzajów, jak: *Streptococcus* (13,3%), *Klebsiella* (6,2%), *Staphylococcus* (5,6%), *Proteus* (2,6%), *Citrobacter* (2,1%). Ważnym elementem badania bakteriologicznego jest określenie *in vitro* wrażliwości drobnoustrojów na chemioterapeutyki. Wawron i wsp. (48) stwierdzili, że izolowane przez nich z wydzieliny ropnej macicy szczepy *E. coli* były wrażliwe na neomycynę (93%) i streptomycynę (85,4%), zaś gronkowce na chloromycetynę (94%) i streptomycynę (88,2%). De Fanti i wsp. (10) notowali wrażliwość przeszło 90% szczepów *E. coli* na kwas nalidyksynowy, kolistynę i flumechinę, przy 90% oporności na tetracykliny. Izolowane przez Franklina i wsp. (14) 73 szczepy *E. coli* były wrażliwe w 100% na enrofloksacynę, 99% na nitrofurantoinę, 93% na trimetoprim-sulfonamid, 89% na chloramfenikol, w 74% na gentamycynę i jedynie w 1% na ampicylinę. Ci sami autorzy stwierdzili 100% oporność w odniesieniu do cefalotyny i oksytetracykliny.

W badaniach *in vitro* Sandholm i wsp. (43) wykazali zwiększoną adherencję *Escherichia coli* do mikrokosmków błony śluzowej i warstwy mięśniowej macicy we wczesnej fazie lutealnej cyklu płciowego. Skłoniło to innych badaczy do podjęcia eksperymentów *in vivo*, mających na celu wyjaśnienia związku pomiędzy fazą cyklu płciowego suk, a podatnością narządu rozrodczego na infekcję bakterieryną. Poprzez domaciczną inokulację czystych kultur *E. coli* w końcowej fazie normalnie przebiegającej cieczi Berchtold i Barandun (5) uzyskali ropny stan zapalny u wszystkich zwierząt poddanych doświadczeniu. Szczególny wkład w tym zakresie wnieśli badacze japońscy pod kierunkiem Nomury (32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39). Zakładając, iż najważniejszym czynnikiem w patogenezie ropomacicza może być dysfunkcja motoryczna i wydzielnicza macicy, przy normalnej czynności jajników, przeprowadzili oni w latach 1983-1988 szereg eksperymentów ze sztucznym zakażeniem macicy i pochwy, przy podwiązanej i nie podwiązanej szyjce macicy, u suk znajdujących się w różnych fazach cyklu. Do zakażenia używano zjadliwych szczepów *E. coli*, wyizolowanych od osobników ze spontanicznym E-P-K (32-35, 38, 39). Stwierdzono, że wprowadzenie domaciczne hodowli bulionowej *E. coli* w fazie odpowiadającej okresowi implantacji zarodków (po unasienieniu przy podwiązanych jajowodach) dało pozytywne efekty – prawie identyczne ze schorzeniem spontanicznym (32). Zakażenie domaciczne suk z podwiązaną szyjką macicy w różnych fazach cyklu, doprowadziło do wystąpienia ropomacicza średnio u 86,8% zwierząt (38). U suk zakażanych domacicznie w fazie *dioestrus* bez pod-

wiązanej szyjki ropomacicze uzyskano w 93,9% przypadków, przy czym zakażenie do 20 dnia tej fazy dawało charakterystyczny obraz *hyperplasia glandularis cystica* (CEH) (33). Badania Nomury i wsp. (39) nad możliwością zakażenia macicy bakteriami wprowadzonymi do pochwy wykazały, iż pałeczki *E. coli* rzadko pojawiają się w macicy zdrowych suk w różnych fazach cyklu, aczkolwiek dość łatwo może ona ulec zakażeniu *per vaginam*.

W świetle danych źródłowych, będących rezultatem coraz liczniejszych prac eksperymentalnych, zasadniczą rolę w etiopatogenezie zespołu *endometritis-pyometra* u suk przypisuje się złożonym zaburzeniom hormonalnym oraz wtórnym infekcjom bakteryjnym. Konsekwencją takiego stanu rzecz jest brak do chwili obecnej skutecznej i bezpiecznej metody terapii zachowawczej, pozwalającej na zachowanie zdolności rozrodczej leczonych samic.

Piśmiennictwo

1. Anderson R. K., Gilmore C. E., Schnelle G. B.: J. Am. vet. med. Ass. 146, 1311, 1965.
2. Arnold S.: Pyometra-Endometritis-Komplex, w: Praktikum der Hundeklinik, red.: H. G. Niemand, P. F. Suter, Verlag Paul Parey, Berlin, 1994, s. 632.
3. Arthur G. A., Noakes D. E., Pearson H., Parkinson T. J.: Veterinary Reproduction and Obstetrics. W. B. Saunders, London 1996.
4. Attia M. A.: Dtsch. tierärztl. Wschr. 96, 399, 1989.
5. Berchtold M., Barandun Ch.: Zuchthyg. 14, 88, 1979.
6. Birger M., Kuryszko J., Samborski Z.: Biul. X Kongresu PTNW, Wrocław, 3, 551, 1996.
7. Bowen R. A., Olson P. N., Behrendt M. D., Wheeler S. L.: J. Am. vet. med. Ass. 186, 783, 1985.
8. Böhm K. H., Siesenop U., Beckmann G.: Vortragsband, XVIII Weltkongress der WSAVA, Berlin 1993, s. 275.
9. Christie D. W., Bell E. T., Parkes M. F., Pearson H., Frankland A. L., Renton J. P.: Vet. Rec. 90, 704, 1971.
10. De Fanti C., Bergonzoni M. L., Zanoni R.: Obiettivi e Documenti Veterinari 13, 9, 1992.
11. Dow C.: Vet. Rec. 70, 1102, 1958.
12. Dürr A.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 349, 1975.
13. Fidler I. J., Brodey R. S., Howson A., Cohen D.: J. Am. vet. med. Ass. 149, 1043, 1966.
14. Franklin A., Mörner A. P., Horn af Rantzien M.: Posterpresentation 18th World Congress of WSAVA, Berlin 1993.
15. Gilbert R. O., Nöthling J. O., Oettle E. E.: J. Reprod. Fert., Suppl. 39, 225, 1989.
16. Goyings L. S., Sokolowski J. H., Zimbelman R. G., Geng S.: Am. J. vet. Res. 38, 1923, 1977.
17. Hadley J. C.: Vet. Rec. 96, 545, 1975.
18. Hadley J. C.: Vet. Rec. 93, 77, 1973.
19. Johnston S. D., Kiang D. T., Seguin B. E.: Am. J. Vet. Res. 46, 1653, 1985.
20. Karczewski W., Ostrzeszewicz G., Nagajewski M.: Medycyna Wet. 43, 487, 1987.
21. Kuntze A., Aurich J.: Der Endometritis-Pyometra-Komplex bei Tieren. Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1995.
22. Kuryszko J., Birger M.: Weterynaria, Wrocław 240, 87, 1994.
23. Memon M. A., Mickelsen W. D.: J. Am. vet. med. Ass. 203, 509, 1993.
24. Meyers-Wallen V. N., Goldschmidt M. H., Flickiger G. L.: J. Am. vet. med. Ass. 189, 1557, 1986.
25. Nelson R. W., Feldman E. C., Stabenfeld G. H.: J. Am. vet. med. Ass. 182, 899, 1982.
26. Nolte I., Volpert A., Brunckhorst D.: Kleintier-Prax. 35, 589, 1990.
27. Nomura K.: J. Japan vet. med. Ass. 39, 359, 1986.
28. Nomura K.: J. Japan vet. med. Ass. 38, 776, 1985.
29. Nomura K.: J. Japan vet. med. Ass. 38, 174, 1985.
30. Nomura K.: J. Japan vet. med. Ass. 37, 83, 1984.
31. Nomura K.: J. Japan vet. med. Ass. 36, 310, 1983.
32. Nomura K.: Jap. J. vet. Sci. 45, 237, 1983.
33. Nomura K., Funahashi H., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 41, 95, 1988.
34. Nomura K., Kawata Y., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 41, 17, 1988.
35. Nomura K., Kawata Y., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 40, 842, 1987.
36. Nomura K., Masaoka K., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 40, 494, 1987.
37. Nomura K., Masaoka K., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 40, 413, 1987.
38. Nomura K., Masaoka K., Shimada Y.: J. Japan vet. med. Ass. 40, 252, 1987.
39. Nomura K., Yoshida K., Funahashi H., Shimada Y.: Jap. J. Anim. Reprod. 34, 199, 1988.
40. Pauling U.: Altersmultimorbidität beim Hund – eine prospective Studie. Praca dokt., Monachium, 1990.
41. Ruckstuhl B.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 119, 57, 1977.
42. Sandersleben J., Schäffer E., Weisse J.: Kleintier-Prax. 18, 25, 1973.
43. Sandholm M., Vasenius H., Kivistö A.-K.: J. Am. vet. med. Ass. 167, 1006, 1975.
44. Schoon H.-A., Schoon D., Nolte I.: J. Vet. Med. A 39, 43, 1992.
45. Sevelius E., Tidholm A., Thoren-Tolling K.: J. Am. Anim. Hosp. Ass. 26, 33, 1990.
46. Sokolowski J. H., Zimbelman R. G.: Am. J. Vet. Res. 34, 1493, 1973.
47. Sokolowski J. H., Zimbelman R. G.: Am. J. Vet. Res. 34, 1501, 1973.
48. Wawron W., Głuszak J., Krzyżanowski J., Murawski J., Malinowski E., Sławomirski J., Wrona Z.: Biul. VII Kongresu PTNW, Lublin 2, 851, 1983.

Adres autora: dr n. wet. Mariusz Birger, ul. Gen. Józefa Hallera 122/7, 53-203 Wrocław

QUIGLEY F. C., CASTELLO O., FLYNN O., GOGARTY A., MCGUIRK J., MURPHY A., EGAN J.: Izolacja prątków ze zmian w węzłach chłonnych zwierzyny płowej. (Isolation of mycobacteria from lymph node lesions in deer). Vet. Rec. 141, 516-518, 1997 (20)

W rzeźniach Irlandii przebadano w okresie styczeń 1993 r. – wrzesień 1996 r. 14 842 hodowlane jelenie i danielce. Zmiany chorobowe stwierdzone w węzłach chłonnych 119 zwierząt poddano badaniu histologicznemu oraz wykonano posiewy na podłożu Stonebrinka celem izolacji prątków. *Mycobacterium avium* wyizolowano od 49, *M. bovis* od 41, a niesklasyfikowane prątki od 5 zwierząt. W 20 przypadkach ze zmienionych chorobowo węzłów chłonnych nie wyizolowano prątków. Gruźelki, z których wyosobniono *M. avium* zawierały znacznie większe ilości prątków kwasoopornych i makroorganizmów, a mniej komórek olbrzymich Langhansa w porównaniu do gruzełek, z których izolowano *M. bovis*.

G.

SILVOTTI L., PETTRINO C., BONOMI A., COBASSI E.: Immunotoksykologiczne efekty u prosiąt od macior skarmianych paszami zawierającymi aflatoksyny. (Immunotoxicological effects on piglets of feeding sows diets containing aflatoxins). Vet. Rec. 141, 469-472, 1997 (18)

Ciężarne maciory oraz maciory w trakcie laktacji otrzymywały karmę z dodatkiem 800 ppb oczyszczonej aflatoksyny B1 (grupa 1), 800 ppb aflatoksyny G1 (grupa 2) względnie 4000 ppb aflatoksyny B1 i 400 ppb aflatoksyny G1 (grupa 3). Kontrole stanowiły maciory otrzymujące pokarm bez dodatku aflatoksyn. Aflatoksyna B1 i M1 występowała w mleku wszystkich macior badanych dnia 5 i 25 laktacji, aflatoksyna G1 występowała w mleku macior z grupy 2, zaś wszystkie trzy aflatoksyny były obecne w mleku macior z grupy 3. Stężenie aflatoksyn w mleku przewyższało poziom w karmie 25 dnia laktacji. Wyselekcjonowane prosięta ssące centralne sutki otrzymywały przez 4 doby mleko.

G.