

Kwas tolfenamowy w profilaktyce i terapii zespołu bezmleczności poporodowej u loch oraz w odchowcie prosiąt

KAROL KOTOWSKI, JACEK ŻMUDZKI*

ul. Kombatantów 10, 63-600 Kępno

*Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Kotowski K., Żmudzki J.

Tolfenamic acid in prophylaxis and therapy of agalactia syndrome in sows and their litters

Summary

The aim of the study was to examine the efficacy of Tofline in prophylaxis of MMA syndrome in sows and to determine the influence of the preparation on production effects. Experiments were performed in 2 farms with similar natural environment conditions. 60 sows and their 625 piglets were used in the study. In each farm randomly chosen animals were divided into 2 groups: experimental and control. There were 20 sows on farm A and 10 sows in farm B in each group. Each sow in the experimental group after parturition was injected intramuscularly with Tofline at a dose of 1 ml/20 kg of body weight. Sows from the control groups were not injected with any drugs. MMA syndrome was detected in a total of 7 sows (23.33%) in the experimental groups of both farms, whereas in 8 sows (26.66%) were infected in the control groups. Additionally, the sows were treated with commercially available antibiotics: Combi-Ject (Dopharma BV), Pen-Strep (Norbrook) or Oxyvet (Polfa) in doses recommended by the producers. Sows were treated with oxytocin in a dose 20-30 i.u. and Tofline at a dose of 1 ml/20 kg of body weight. The therapeutic effect after the first treatment was observed in 9 sows (60%). In 6 (40%) cases out of 15 the treatment was repeated, while in 2 cases the antibiotic was changed until a therapeutic effect was observed. Body weight and number of piglets at the day of birth was similar in all the examined groups. However, at the end of the trail, the beneficial production effects in piglets from sows of experimental groups concerning daily weight gain were statistically significant ($p \leq 0,05$). In groups of piglets administered with Tolfine clinical signs of diarrhea were observed in 9 litters (30%), while in control groups 14 litters (46.66%) were affected. Fertility and culling rate also increased after administering Tolfine. A total of 90% of sows were successfully inseminated in the experimental groups, whereas in the control groups the total was 83.34%.

Keywords: pigs, agalactia

Prawidłowy przebieg laktacji loch jest warunkiem zdrowia i optymalnego rozwoju nowo narodzonych prosiąt. Hipo- lub agalakcja jest główną przyczyną znaczących, gdyż sięgających niekiedy 30% padnięć prosiąt w pierwszym okresie życia (3, 15, 16). Następstwem hipogalakcji jest poza niedożywieniem niski poziom odporności biernej noworodków i zwiększona ich wrażliwość na zakażenia drobnoustrojami warunkowo patogennymi. Jak wynika z danych piśmiennictwa (9), przyczyny zaburzeń w laktacji loch mogą być różne. Częstotliwość zachorowań oraz nasilenie objawów chorobowych zwiększa się wraz z pogorszeniem warunków utrzymania i wzrostem intensywności eksploatacji loch (14, 18). Zaburzenia w laktacji loch w skrajnych przypadkach mogą objąć nawet 70% rodzących macior (18).

Czynnikiem etiologicznym w rozwoju schorzenia są najczęściej pałeczki okrężnicy (ok. 60% przypadków), chociaż mogą też występować zakażenia mieszanane, np. wspólnie ze *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* lub *Bacterium proteus* (4, 5, 8, 13, 17-19). Bakterie te oraz ich endotoksyny, z reguły obecne w przewodzie pokarmowym, przeważnie nie przedostają się do układu krążenia, bowiem napotykają na barierę błony śluzowej jelit. W przypadku przedostania się do krwi obwodowej toksyny powodują wystąpienie klinicznych objawów MMA oraz zaburzenia w produkcji hormonów, głównie prolaktyny. Dzisiejsza wiedza na temat roli endotoksyn w przebiegu zespołu MMA upoważnia do stwierdzenia, że ograniczenie ich działania jest najważniejszym elementem prowadzenia skutecznej profilaktyki i terapii schorzenia.

Celem badań była ocena skuteczności kwasu tolfe-namowego zawartego w preparacie Tolfine w przypadkach zagrożenia zespołem bezmleczności poporodo-wej oraz określenie wpływu tego preparatu na efekty produkcyjne loch.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w dwu gospodarstwach pro-wadzących produkcję świń, o zbliżonych warunkach śro-dowiskowych. W obu gospodarstwach stada podstawowe szczepiono przeciwko różycy, kolibakteriozie prosiąt i par-wowirusowemu zakażeniu świń. W chlewniach nie prze-strzegano zasady „całe pomieszczenie pełne – całe pomiesz-czenie puste”.

Gospodarstwo A – stado podstawowe liczyło 45 loch, rasy wbp × pbz i 10 loszek remontowych oraz 1 knura rasy hampshire. Wiek odsadzanych od macior prosiąt wahał się od 28 do 35 dni, przy masie ciała (m.c.) około 10 kg. Śred-nio od lochy odchowywano 10 prosiąt w miocie. Przebieg porodów był nadzorowany przez obsługę, a noworodki ogrzewano podłogowymi matami elektrycznymi. Prosięta po odłączeniu żywiono *ad libitum* paszami własnej pro-dukcji, w oparciu o ziarna zbóż (pszenica, pszenżyto, jęcz-mień, owies) oraz dodatki paszowe firmy Sano, według norm żywienia świń (1). Woda dostarczana była z poideł.

Gospodarstwo B – stado podstawowe składało się z 30 loch, mieszańców ras białych oraz 1 knura rasy pietrain/duroc. Prosięta odsadzano w wieku 35-42 dni, przy śred-niej m.c. około 12 kg, a średni odchów od lochy w miocie wynosił około 10 prosiąt. Porody były częściowo nadzoro-wane przez obsługę, a prosięta ogrzewane promiennikami podczerwieni. Prosięta po odsadzeniu żywiono *ad libitum* paszą pełnoporcjową własnej produkcji z udziałem premik-sów firmy BASF Polska.

Zwierzęta. Ogółem badania przeprowadzono na 60 ma-ciorach oraz 625 prosiętach, urodzonych przez te samice. W każdym gospodarstwie zwierzęta podzielono losowo na 2 grupy, doświadczalną i kontrolną. W gospodarstwie A w każdej grupie było po 20 loch, a w gospodarstwie B po 10. Łącznie grupy doświadczalne w obu fermach, którym podawano kwas tolfe-namowy liczyły 30 loch. 30 loch kon-trolnych znajdujących się w obu gospodarstwach nie otrzy-mywało żadnych leków.

Preparat. Tolfine (prod. Vetoquinol) jest sterylnym wod-nym roztworem, którego substancją czynną jest kwas tolfe-namowy (kwas N-dimetylotrifenyloantranilowy). Kwas tolfe-namowy oprócz działania przeciwzapalnego wykazu-je także właściwości przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i antytoksyczne. Działanie przeciwzapalne kwasu tolfe-na-mowego polega głównie na blokowaniu cyklooksygenazy, co prowadzi do obni-żenia syntezy prostaglandyn i trombo-ksanów, ważnych mediatorów odczynu zapalnego. Producent zaleca stosowanie preparatu u świń, jako leku wspomagają-cego w leczeniu objawów zespołu MMA.

Postępowanie. Po zakończonym po-rodzie każda locha grupy doświadczal-nej otrzymywała w iniekcji domięśni-

wej Tolfine, w dawce 1 ml/20 kg m.c. Obserwację stanu zdrowia świń doświadczalnych i kontrolnych prowadzono przez 3 kolejne dni po porodzie. Dwa razy dziennie mie-rzono wewnętrzną ciepłotę ciała (w.c.c.), przyjmując za górną granicę fizjologiczną 39,5°C. Rejestrowano czas trwania porodu, odchylenia w stanie zdrowia zwierząt ze szczególnym uwzględnieniem stanu gruczołu mlekowego, wpływu z dróg rodnych i jego charakteru, czasu wystą-pienia rui po odsadzeniu prosiąt oraz skuteczności krycia.

W odniesieniu do prosiąt pochodzących od loch doświad-czalnych i kontrolnych, w okresie 21 dni ich życia rejestro-wano następujące wskaźniki: średnią liczbę prosiąt żywo urodzonych, średnią m.c. prosięcia w miocie, dobowy przy-rost m.c. do 21. dnia oraz liczbę padnięć od urodzenia do 21. dnia życia.

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej przy pomocy testu t-Studenta.

Wyniki i omówienie

Kształtowanie się stanu zdrowia loch po porodzie pod względem występowania zaburzeń przebiegają-cych z objawami zespołu MMA przedstawia tab. 1. W gospodarstwie A w grupie doświadczalnej zespół bezmleczności wystąpił u 4 loch, natomiast w grupie kontrolnej odnotowano to schorzenie w 5 przypadkach. Stwierdzono wprawdzie niższy o 5% wskaźnik zachorowań w stosunku do grupy kontrolnej, jednakże róż-nica ta nie była istotna statystycznie. W gospodarstwie B MMA wystąpiło u 6 loch, tj. po 3 przypadki w każ-dej grupie. Łącznie zachorowało 15 samic. Stwierdzo-no, że czas trwania porodu u 9 chorych loch był dłuż-szy niż sześć godzin, a u pozostałych 6 samic wynosił do 6 godzin. Im dłuższy jest czas otwarcia dróg rod-nych, tym częściej obserwuje się zaburzenia chorobowe w okresie okołoporodowym określane jako zespół MMA (6, 8). U zwierząt tych obserwowano osłabie-nie apetytu, nieznaczny obrzęk i stwardnienie spowo-dowane stanem zapalnym jednego lub kilku pakietów sutkowych, natomiast z pochwy wypływał surowiczoz-miętny lub nieżyłowo-ropny płyn zapalny, a w.c.c. loch była nieznacznie podwyższona i nie przekraczająca 40°C. Częstotliwość występowania wpływów z dróg rodnych była zbliżona w obu grupach loch, doświad-czalnych, chociaż czas ich utrzymywania się był w większości przypadków (około 70%) krótszy o 2-3 dni u macior, którym podawano Tolfine, w porówna-niu z samicami grup kontrolnych. W grupie loch kon-trolnych MMA na ogół przebiegało w formie ostrej,

Tab. 1. Wyniki badań stanu zdrowotnego loch

Gospodarstwo	Grupa	Liczba loch	Liczba (%) loch z objawami syndromu MMA	Czas wystąpienia schorzenia po porodzie (godz.)		
				do 24	24-48	48-72
A	doświadczalna	20	4 / 20	1	2	1
	kontrolna	20	5 / 25	2	2	1
B	doświadczalna	10	3 / 30	1	2	0
	kontrolna	10	3 / 30	2	1	0

z wyraźnymi objawami klinicznymi, jak: brak apetytu, zaleganie, spadek mleczności lub bezmleczność loch, brak zainteresowania prosiętami, obfity wypływ surowiczo-miętnego lub ropnego płynu zapalnego z dróg rodnych, a w.c.c. sięgała 41,5°C. Zdecydowana większość zwierząt chorowała w 1. dniu po porodzie.

Podanie chorym zwierzętom jednego z antybiotyków w postaci: Combi-Ject (Dopharma BV), Pen-Strep (Norbrook) lub Oxyvet (Polfa), w dawce zalecanej przez producentów leków, środków kurczących mięśnie gładkie, tj. oksytocyny – 20-30 j.m. i specyfiku Tolfine w dawce 1 ml/20 kg m.c., dawało poprawę u większości zwierząt po jednorazowej interwencji. W stawce 15 chorych loch w 6 przypadkach (40%) leczenie tymi antybiotykami powtarzano 2-krotnie, natomiast w dwu przypadkach, wobec braku poprawy dokonano zmiany antybiotyku dla uzyskania pełnego powrotu lochy do zdrowia i mleczności. Otrzymane wyniki korespondują z rezultatami uzyskanymi przez innych autorów (6, 8) stosujących leki z grupy NSAID.

Rezultaty produkcyjne w poszczególnych gospodarstwach i grupach prosiąt przedstawiono w tab. 2.

Zarówno liczba, jak i m.c. noworodków w dniu urodzenia w obu chlewniach była zbliżona w porównywanych grupach. Efekty przyjętego postępowania uwidoczniły się w późniejszym okresie życia prosiąt, co wyraziło się przede wszystkim w korzystniejszych dziennych przyrostach m.c. w grupach prosiąt pochodzących od loch grup doświadczalnych ($p \leq 0,05$). Przyrosty m.c. prosiąt ssących uważa się za najbardziej wymierny wskaźnik mleczności loch.

Z obserwacji poczynionych w trakcie badań wynika również, że prosięta loch, którym podawano kwas tolfenamowy były bardziej żywotne. Stwierdzono, że w mniejszym stopniu zapadały na biegunkę, która dotyczyła pojedynczych prosiąt w miocie. Można przyjąć, że powyższy efekt związany był głównie z wyższym poziomem odporności biernej. W grupie loch otrzymujących Tolfine objawy biegunki u prosiąt odnotowano w 9 miotach, natomiast w grupie kontrolnej w 14 miotach. Łącznie w grupach doświadczalnych do 21. dnia życia odsetek padnięć wynosił 11,36% prosiąt, natomiast w grupach kontrolnych 10,25%. Różnica ta nie była istotna statystycznie.

Podkreślić należy, że padnięcia miały miejsce głównie w pierwszym tygodniu życia noworodków i były spowodowane niedożywieniem, przygnieceniem przez lochę, słabym rozwojem oraz biegunką.

Tab. 2. Efekty produkcyjne badanych zwierząt

Gospodarstwo	Grupa	Średnia liczba prosiąt w miocie na lochę w dniu urodzenia	Średnia m.c. prosiąt (kg)		Dobowe przyrosty (kg) m.c. do 21. dnia życia	Odsetek padnięć do 21. dnia życia
			w dniu urodzenia	w 21. dniu życia		
A	doświadczalna	9,80	1,32	5,96 ^a	0,220 ^a	10,70
	kontrolna	10,65	1,59	5,65 ^b	0,193 ^b	10,32
B	doświadczalna	10,80	1,75	6,66 ^a	0,233 ^a	12,03
	kontrolna	10,80	1,50	5,69 ^b	0,199 ^b	10,18

Objaśnienie: a, b – różnica istotna statystycznie dla $p < 0,05$

Tab. 3. Termin wystąpienia rui u loch po odłączeniu od prosiąt oraz skuteczność krycia

Gospodarstwo	Grupa	Liczba loch w poszczególnych dniach rui		Skuteczność krycia w kolejnej rui		Odsetek wybrakowań loch
		0-5	6-10	I	II	
A	doświadczalna	13	5	15	3	10
	kontrolna	11	6	13	4	15
B	doświadczalna	7	2	6	3	10
	kontrolna	6	2	5	3	20

Wpływ podawania preparatu na termin wystąpienia rui u loch po odsadzeniu prosiąt ilustruje tab. 3. Podanie kwasu tolfenamowego wpłynęło korzystnie na płodność loch. Spowodowało skrócenie czasu od odsadzenia prosiąt do wystąpienia objawów rui oraz wpłynęło pozytywnie na skuteczność krycia i odsetek wybrakowań. Łącznie w grupach doświadczalnych skutecznie pokrytych zostało 90% loch, natomiast w stawce zwierząt kontrolnych wskaźnik ten wyniósł 83,34%, powyższy efekt związany był najprawdopodobniej z ograniczeniem w grupie doświadczalnej problemów związanych z nieżyłami w obrębie układu rozrodczego (*metritis*).

Otrzymane rezultaty badań można łączyć z działaniem preparatu Tolfine. Jak wynika z danych piśmiennictwa (11, 12, 20), kwas tolfenamowy należy do grupy leków niesterydowych (NSAID) o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i antytoksycznym, który utrzymuje się w stężeniu terapeutycznym przez około 48 godzin po aplikacji. Działanie leku występuje głównie w miejscu objętym procesem zapalnym, co wiąże się z faktem, że kwas tolfenamowy cechuje się dobrą penetracją do tkanek objętych stanem zapalnym. W odróżnieniu od innych NSAID wykazano, że Tolfine działa na różne mechanizmy zapalenia, tj. hamowanie cyklooksygenazy, blokowanie receptorów prostaglandynowych, hamowanie 5-lipooksygenazy oraz hamowanie chemotaksji komórek wielojądrzastych. Hamowanie cyklooksygenazy ogranicza reakcję zapalną i zapobiega jej przejściu w stan chroniczny. Zaburzenia procesów fizjologicznych, które zachodzą u loch po porodzie, zwłaszcza obecność endotoksyn bakteryjnych w przebiegu cho-

roby i podczas leczenia antybiotykami, wymagają zastosowania preparatów o silnym działaniu przeciwpalnym i przeciwgorączkowym oraz wykazującym zdolność hamowania efektów działania endotoksyn. Jest to konieczne, ponieważ endotoksyny powodują uwalnianie mediatorów ostrej fazy zapalenia, takich jak prostaglandyny i tromboksany (8).

Dodać należy, że leki omawianej grupy są szeroko stosowane w leczeniu endotoksemii i schorzeń mięśniowo-szkieletowych u różnych gatunków zwierząt (7, 20). Mogą one być wykorzystywane w terapii skojarzonej z antybiotykami w wielu chorobach infekcyjnych, takich jak zapalenie gruczołu mlekowego i zapalenie płuc oraz stawów (11, 12). Z badań wynika (10, 11), że kwas tolfenamowy hamował u cieląt syntezę surowiczego tromboksanu (TxB_2) i wysiękowej PGE_2 oraz blokował uwalnianie beta-glukuronidazy. Wykazano również, że leki z grupy NSAID zmniejszały reakcję obrzękową na śródskórną wstrzykniętą bradykininę i hamowały tworzenie jonów O_2 przez neutrofile *in vitro*, przy czym kwas tolfenamowy przynosił w tym zakresie najlepsze efekty (8). Stwierdzono, że cyklooksygenaza katalizuje przemianę pierścieniowych endonadtlenków prostaglandyny (PGG_2 i PGH_2) do eikozanoidów (PGE_2 i PGI_2), które mają właściwości prozapalne. W ostatnich latach w wielu pracach udowodniono (8, 12), że leki z grupy NSAID mogą działać skutecznie, niezależnie od hamowania cyklooksygenazy (10, 11).

Stosowanie preparatu miało wpływ na efekty odchowu prosiąt, które uwidoczniły się zwiększonymi przyrostami m.c. i zmniejszoną zachorowalnością na choroby przewodu pokarmowego (biegunki prosiąt ssących).

Z danych piśmiennictwa wynika, że stosowanie leków z grupy NSAID wpływa również na lepszą dystrybucję antybiotyków w organizmie. Na podstawie własnych wieloletnich obserwacji stwierdzono, że efekty skojarzonej terapii NSAID z antybiotykami są znacznie bardziej korzystne niż w przypadku podania samego antybiotyku. Czas leczenia jest krótszy, a lochy szybciej powracają do zdrowia i pełnej mleczności (2).

Reasumując można stwierdzić, że kwas tolfenamowy wpływa korzystnie na efektywność antybiotykoterapii i bezmleczności poporodowej sów na tle toksycznym.

Piśmiennictwo

1. Anon.: Normy Żywienia Świń. Omnitech Press, Warszawa 1993.
2. Bednarek D., Zdzisinska B., Kondracki M., Rzeski W., Paduch R., Kandefer-Szerszeń M.: A comparative study of the effects of meloxicam and flunixin meglumine (NSAIDs) as adjunctive therapy on interferon and tumor necrosis factor production in calves suffering from enzootic bronchopneumonia. *Pol. J. Vet. Sci.* 2003, 6, 109-115.
3. Bilkei G., Goos Th.: Evaluation of the occurrence of SUGD (Swine Urogenital Disease) in large pig production unit. *Proc. Congr. IPVS, Thailand* 1994, s. 472.
4. Bostedt H., Maier G., Kerstin Herfen, Hospes R.: Klinische Erhebungen bei Sauen mit puerpaler Septikämie und Toxämie. *Tierärztl. Prax.* 1998, 26, 332-338.

5. Bossow H., Bodiker R., Richter H.: Artificial infection of vagina for the prevention of Metritis, Mastitis and Colibacillosis. *Proc. Congr. IPVS, Thailand* 1994, s. 375.
6. Cerne F., Jerkovic I., Debeljak C.: Influence of Finadyne (R) on some clinical signs of MMA. *Proc. Congr. IPVS, Ghent* 1984, s. 290.
7. Danek J.: Wpływ lipopolisacharydu i fluniksiny na stężenie steroidów płciowych i biochemiczne wskaźniki nasienia ogierów. *Medycyna Wet.* 2006, 62, 713-716.
8. Hirsch A. C., Philipp H., Kleemann R.: Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2003, 26, 355-360.
9. Kotowski K.: Aktualne poglądy na występowanie zespołu MMA u loch. *Życie Wet.* 1997, 72, 50-53.
10. Kotowski K., Szrom A., Duś R.: Skuteczność preparatu Finadyne w profilaktyce i terapii zespołu MMA u loch. *Medycyna Wet.* 2006, 62, 1252-1255.
11. Landoni M. F., Cunningham F. M., Lees P.: Comparative pharmacodynamics of flunixin, ketoprofen and tolfenamic acid in calves. *Vet. Rec.* 1995, 137, 428-431.
12. Landoni M. F., Cunningham F. M., Lees P.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolfenamic acid in calves. *Res. Vet. Sci.* 1996, 61, 26-32.
13. Lofstedt J. A., Ross R. F., Wagner W. C.: Depression of polymorphonuclear leukocyte function associated with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in sows. *Am. J. Vet. Res.* 1983, 44, 1224-1228.
14. Pejsak Z., Kopczewski A., Błaszczyk B., Sadoch L.: Profilaktyka swoista w ograniczeniu strat spowodowanych bezmlecznością poporodową loch. *Życie Wet.* 1990, 65, 69-71.
15. Rekiel A.: Bezmlęczność poporodowa loch – etiologia i profilaktyka. *Medycyna Wet.* 1999, 55, 440-444.
16. Rekiel A.: Wpływ poziomu żywienia w okresie zasuszania na zdrowotność gruczołu mlekowego loch. *Medycyna Wet.* 2002, 58, 40-44.
17. Smith B., Wagner W. C.: Suppression of prolactin in pigs by *Escherichia coli* endotoxin. *Science* 1984, 224, 605-606.
18. Tarasiuk K.: Bezmlęczność poporodowa u loch – występowanie, straty oraz ocena skuteczności immunoprofilaktyki. *Praca dokt., Inst. Wet. Puławy* 1988.
19. Truszczyński M., Pejsak Z., Tarasiuk K.: Role of endotoxin, measured with the LAL test, in Coliform Mastitis of sows. *Proc. Congr. IPVS, Rio de Janeiro* 1988, s. 303.
20. Wojciechowski M.: Choroby zwyrodnieniowe stawów u psów. Cz. III. Rozpoznanie i leczenie. *Życie Wet.* 2005, 80, 707-714.

Adres autora: dr Jacek Żmudzi, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy;
e-mail: jaca@piwet.pulawy.pl