

# Strategia leczenia zespołu

## oddechowego bydła;

zasadność skojarzonego

podawania niesterydowego

leku przeciwzapalnego

i antybiotyku.

**Pierre Lekeux, DVM, PhD,**

**Diplomate ECVPT**

*Department of Functional  
Sciences*

*Faculty of Veterinary Medicine  
University of Liege, Belgium*



### STRESZCZENIE

Zespół oddechowy bydła (BRDC- Bovine Respiratory Disease Complex) jest chorobą powodowaną przez szereg czynników związanych z samym organizmem zwierzęcia, środowiskiem i występowaniem czynników zakaźnych. Tenże zespół chorobowy dzieli się na cztery stopnie: stopień 1 – postać podkliniczna, stopień 2 – wyrównana postać kliniczna, stopień 3 – niewyrównana postać kliniczna oraz stopień 4 – postać kliniczna przebiegająca z powstawaniem nieodwracalnych zmian, która stanowi zagrożenie dla życia zwierzęcia. Predyspozycja bydła, szczególnie cieląt ras mięsnych, do rozwoju schorzeń układu oddechowego związana jest z brakiem czynnościowej wytrzymałości układu oddechowego. Selekcja hodowlana ras cechujących się właściwą sprawnością płuc oraz odpowiednią rezerwą oddechową może okazać się pomocna w kontroli BRDC, lecz metoda ta jest kłopotliwa w realizacji, a jej efekty są powoli zauważalne. W zapobieganiu temu zespołowi chorobowemu pewną rolę odgrywa również profilaktyka, a w tym szczepienia oraz modyfikacja praktyk zarządzania mająca na celu ograniczenie stresu zwierząt. Postępowanie terapeutyczne z kolei, zmierzające do ograniczenia ekonomicznego wpływu BRDC, obejmuje stosowanie właściwej antybiotykoterapii, regulacje reakcji zapalnej w tkance płucnej oraz wyrównanie zaburzeń natury mechanicznej. U większości zwierząt z zespołem BRDC chorobę klasyfikuje się jako stopień 3. W takich przypadkach nieodwracalnym zmianom w tkance płucnej może zapobiec wyłącznie jednoczesna kontrola zakażenia bakteryjnego oraz lokalnego procesu zapalnego. Istota podstawowego postępowania terapeutycznego omówionego w niniejszym artykule jest skojarzone stosowanie antybiotyku, takiego jak florfenikol, w celu eliminacji określonych patogenów oraz niesterydowego leku przeciwzapalnego (NLPZ), jak fluniksyna, celem przeciwdziałania niekorzystnym następstwom procesu zapalnego.

Choroby układu oddechowego będące zasadniczą przyczyną upadków młodych zwierząt na całym świecie wywierają bardzo duży wpływ na opłacalność produkcji bydła. Zespół oddechowy bydła (BRDC) jest najważniejszą chorobą z tej grupy. W niniejszym artykule przedstawiono w zarysie tenże zespół chorobowy, omawiając jego przyczyny, częstotliwość występowania oraz etapy przebiegu, jak również dogłębną analizę zarządzania i kontroli choroby. Trójkierunkowa strategia leczenia koncentruje się na ograniczeniu wpływu czynników zakaźnych, modulacji reakcji zapalnej w tkance płucnej oraz wyrównaniu zaburzeń natury mechanicznej.

## KLASYFIKACJA CHORÓB UKŁADU ODDECHOWEGO BYDŁA

Wiele różnorodnych chorób układu oddechowego bydła dla orientacji można podzielić na dwie kategorie: (1) choroby powodowane przez jeden czynnik oraz (2) choroby tła wieloczynnikowego.

W przypadku chorób układu oddechowego zaliczanych do pierwszej kategorii zasadniczą rolę odgrywa często określony patogen. Epidemiologia tych chorób jest z zasady niemożliwa do przewidzenia, gdyż zależna jest od dwóch czynników koniecznych do rozwoju klinicznej postaci choroby – patogenu i podatnego organizmu. Objawy są stosunkowo swoiste dla czynnika etiologicznego.<sup>1</sup> Choroby te przede wszystkim występują w niewielkich, raczej odizolowanych, farmach o intensywnym systemie produkcji. Częstotliwość występowania i znaczenie tychże chorób przejawiają tendencję malejącą z uwagi na zmniejszenie liczby drobnych farm oraz wzrost skuteczności podejmowanych działań zapobiegawczych.

Druga kategoria, często określana jako **zespół oddechowy bydła**, obejmuje choroby tła wieloczynnikowego, wśród przyczyn, których wymienia się osłabienie lub stres zwierząt, złe warunki środowiskowe oraz szereg czynników zakaźnych. Epidemiologia tych chorób jest stosunkowo łatwa do przewidzenia, gdyż zwykle występują one w określonych fazach cyklu produkcyjnego. Z zasady choroby te są raczej następstwem stresu działającego na podatny organizm zwierzęcy niż efektem kontaktu z określonym patogenem, a ich objawy są nieswoiste i najczęściej mają postać zapalenia oskrzeli i płuc o różnym nasileniu.<sup>1</sup> Te jednostki chorobowe obserwuje się najczęściej na dużych farmach o wyspecjalizowanym, jak i intensywnym systemie produkcji. Częstotliwość występowania tych chorób

oraz ich ekonomiczne znaczenie są z racji intensyfikacji i uprzemysłowienia hodowli bydła oraz stosunkowo niewielkiej skuteczności działań prewencyjnych coraz większe.

Niniejszy artykuł omawia głównie drugą kategorię chorób – zespół oddechowy bydła.

## CZYNNIKI ETIOLOGICZNE ZESPOŁU ODDECHOWEGO BYDŁA

Częstotliwość występowania i nasilenie BRDC uzależnione jest od interakcji pomiędzy kilkoma czynnikami predysponującymi, a mianowicie:

- zwierzęciem,
- warunkami środowiska w otoczeniu zwierzęcia oraz
- patogenami.

### Czynniki związane z organizmem zwierzęcia

Czynniki związane z organizmem zwierzęcia obejmują dojrzałość osobniczą, czynnościową wytrzymałość układu oddechowego (wyjaśniona poniżej), ogólną kondycję oraz status immunologiczny. Choroby układu oddechowego występują częściej, a ich przebieg jest cięższy u osobników młodych w porównaniu do dorosłych, niezależnie od statusu immunologicznego oraz praktyk zarządzania, gdyż u bydła układ oddechowy nie jest w pełni wykształcony i sprawny do pierwszego roku życia.<sup>2</sup>

Czynnościowa wytrzymałość układu oddechowego stanowi zdolność do zapewnienia odpowiedniej wymiany gazowej w sytuacji stresu bądź choroby występującej zwykle w danym systemie produkcyjnym. Wytrzymałość czynnościowa wymaga znacznej rezerwy oddechowej, która może zapobiegać zakłóceniom wymiany gazowej pojawiającym się u bydła mięsnego w następstwie stresu związanego z systemem produkcji. U ras

mięsnych, a szczególnie tych silnie umięśnionych, rezerwa oddechowa wydaje się być nieodpowiednia i stad podatność tych ras na rozwój ciężkich chorób układu oddechowego oraz powodowane tym upadki są większe niż u bydła mlecznego.<sup>3</sup>

### Czynniki środowiskowe

Wśród czynników środowiskowych wymienia się stres powodowany zmianami dawki żywieniowej, temperatury, wilgotności i wentylacji oraz łączeniem zwierząt pochodzących z różnych źródeł. Te czynniki stresowe, szczególnie istotne po urodzeniu, przy odsadzaniu oraz w czasie transportu młodych zwierząt często prowokują wystąpienie chorób układu oddechowego. Całkowita eliminacja stresu nie jest możliwa i choroby układu oddechowego będą występować – dlatego też szczególnie ważne są skuteczne protokoły leczenia.

### Patogeny

Czynniki ryzyka uzależnione od chorobotwórczych drobnoustrojów są liczne i złożone, a patogeny często współdziałają wywołując BRDC. Rola niektórych czynników zakaźnych, takich jak wirusy i mykoplazmy, polega głównie na upośledzeniu mechanizmów obronnych zwierzęcia, natomiast inne patogeny, jak bakterie oraz ich toksyny, odgrywają zasadniczą rolę w rozwoju zmian w tkance płucnej.<sup>4</sup> Wśród mikroorganizmów najczęściej przyczyniających się do zespołu oddechowego wymienia się:

- Wirusy – Herpeswirus bydła typu 1, syncytialny wirus oddechowy bydła, adenowirus bydła, wirus parainfluenzy typu 3 oraz wirus biegunki bydła;
- Bakterie - *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, oraz *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*);
- Mykoplazmy - *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, oraz *Ureaplasma*.

Przyczynieniem do rozwoju chorób układu oddechowego są interakcje pomiędzy różnymi czynnikami, lecz znaczenie poszczególnych z nich jest zmienne. Niezwykle istotne są czynniki ryzyka związane z organizmem zwierzęcia. Cielęta ras mięsnych przykładowo są nie w pełni dojrzałe, a sprawność ich układ oddechowy niezbyt wytrzymały. Takie cielęta w złym stanie ogólnym, których status immunologiczny jest niski, są w stosunkowo wysokim stopniu narażone na ryzyko rozwoju BRDC, nawet przy umiarkowanym wpływie czynników środowiskowych i patogenów. Bydło mleczne dla odróżnienia jest dojrzałe, a układ oddechowy tych zwierząt bardzo wytrzymały. W przypadku krów mlecznych w dobrej kondycji, o sprawny układzie odpornościowym, ryzyko rozwoju BRDC jest bardzo niskie, nawet przy znaczącym wpływie czynników środowiskowych i patogenów.

## USZKODZENIE TKANKI PŁUCNEJ W PRZEBIEGU ZESPOŁU ODDECHOWEGO BYDŁA

Zespół oddechowy bydła jest następstwem zaburzenia równowagi pomiędzy mechanizmami obronnymi a potencjalnym czynnikami chorobotwórczymi. Utrata tej równowagi najczęściej dotyczy zwierząt, które nie są zdolne przezwyciężyć bądź przystosować się do zmiany w otoczeniu. Stres zaburza proces oczyszczania i mechanizmy obronne w drogach oddechowych sprzyjając namnażaniu się mikroorganizmów oraz wytwarzaniu przez nie toksyn.<sup>4</sup>

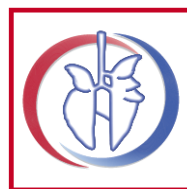
*Mannheimia haemolytica* jest patogenem często izolowanym z przypadków zespołu oddechowego u bydła. Kolonie *Pasteurella* fizjologicznie stwierdza się w jamach nosowych zdrowych zwierząt, gdyż górne drogi oddechowe bydła nie są środowiskiem jałowym. W typowym klinicznym przebiegu choroby zwierzę narażone jest na działanie stresu (w następstwie transportu,

odsadzenia lub zakażenia wirusowego), a mikroorganizmy namnażają się i przenikają do fizjologicznie sterylnych dolnych dróg oddechowych. W celu zahamowania rozprzestrzeniania się patogenów, pobudzeniu w tkance płucnej ulegają granulocyty objętochłonne, których rola jest pochłanianie i niszczenie bakterii. *M. haemolytica* wytwarza jednak leukotoksynę zdolną niszczyć te granulocyty<sup>5,6</sup>, które obumierając uwalniają enzymy oraz inne mediatory reakcji zapalnej (np. wolne rodniki i proteazy) powodujące silne uszkodzenia tkanki płucnej. Z założenia cytokiny przejawiają działanie na wszystkich poziomach reakcji zapalnej, tj. podczas jej zapoczątkowywania, nasilania, podtrzymywania oraz zaniku, i zdolne są eliminować przyczynę zapalenia wówczas, gdy procesy koordynacji oraz regulacji przebiegają harmonijnie.

Równowaga pomiędzy mediatorami prozapalnymi i przeciwzapalnymi decyduje o endogennej kontroli procesu zapalnego w tkance płucnej. Zakłada się, że interleukina-4, interleukina-10, glikokortykoidy, lipoksyny oraz białka ostrej fazy aktywują endogenne procesy regulacji reakcji zapalnej. W większości przypadków jednak to endogenne sterowanie reakcją zapalną jest niewystarczające do zapobieżenia rozwojowi zapalenia.<sup>7</sup> W efekcie mechanizm obronny organizmu gospodarza może być przyczyną cięższych powikłań niż same mikroorganizmy.

Stres w procesie zapalenia, czyli brak równowagi pomiędzy mediatorami pro- oraz przeciwzapalnymi i w następstwie zaburzenie funkcji tkanki płucnej obejmuje wzrost aktywności wydzielniczej, skurcz oskrzeli, obrzęk błony śluzowej oraz obrzęk tkanki śródmiąższowej i pęcherzyków. Zaburzenia te, pomimo przyspieszenia oddechów, upośledzają wentylację pęcherzykową, przepływ gazów pomiędzy pęcherzykami a naczyniami włosowatymi oraz równowagę wentylacja – perfuzja, co prowadzi

do osłabionej wymiany gazowej (niedotlenienie i nadmiar CO<sub>2</sub>). Dysfunkcje te wraz ze zmianami makroskopowymi w tkance płucnej są przyczyną wysokiej śmiertelności i nieodwracalnych uszkodzeń stwierdzanych w przebiegu BRDC.



**Obraz kliniczny tego zespołu chorobowego jest bezpośrednio uzależniony od interakcji pomiędzy czynnikami etiologicznymi i klasyfikowane w skali 4-stopniowej w oparciu o nasilenie choroby, mechanizmy patofizjologiczne oraz stopień, w jakim jest ona odwracalna.**

## **ETAPY ROZWOJU ZESPOŁU ODDECHOWEGO BYDŁA**

Pomimo licznych i różnorodnych patogenów wymienianych jako przyczyny rozwoju BRDC, objawem klinicznym najczęściej obserwowanym jest zapalenie oskrzeli i płuc. Obraz kliniczny tego zespołu chorobowego jest bezpośrednio uzależniony od interakcji pomiędzy czynnikami etiologicznymi i przez autora klasyfikowane w skali 4-stopniowej w oparciu o nasilenie choroby, mechanizmy patofizjologiczne oraz stopień, w jakim jest ona odwracalna.<sup>8</sup>

### **Postać podkliniczna**

Stopień 1 to postać podkliniczna choroby. W organizmie zwierzęcia namnażanie patogenów jest kontrolowane dzięki właściwie funkcjonującym mechanizmom obronnym. Nie obserwuje się silnej reakcji zapalnej, co wskazuje na brak bądź nieznaczne nasilenie dysfunkcji tkanki płucnej. Objawy kliniczne nie są wyraźne.

## Wyrównana postać kliniczna

Wyrównana postać kliniczna to stopień 2 zespołu. Zaburzenie homeostazy układu oddechowego i rozwijająca się reakcja zapalna pobudzają różne mechanizmy, które ograniczają wpływ tych zjawisk na zwierzę zgodnie z zasadą ujemnego sprzężenia zwrotnego. Niedotlenienie i wzrost CO<sub>2</sub> we krwi, dla przykładu, pobudzają ośrodki oddechowe, co prowadzi do zwiększenia wentylacji pęcherzykowej. Osadzanie się mikrocząstek w drogach oddechowych aktywuje mechanizm oczyszczania poprzez aparat rzęskowy. Wzrasta napięcie mięśni oddechowych, co zwiększa wydajność oddychania. Celem wyrównania stosunku wentylacja/perfuzja, powodowany niedotlenieniem skurcz naczyń krwionośnych zapobiega przepływowi krwi do słabo wentylowanych obszarów płuc. Mechanizmy te służą przywróceniu właściwej wymiany gazowej. Reakcja zapalna oraz czynnościowe mechanizmy przystosowawcze aktywowane przez patogeny są na tym etapie korzystne i nie powinny być zwalczane poprzez stosowanie leczenia ogólnego.

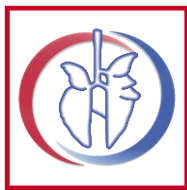
## Niewyrównana postać kliniczna

Stopień 3 to niewyrównana postać kliniczna choroby. Brak równowagi pomiędzy czynnikami chorobotwórczymi a organizmem zwierzęcia jest tak znaczny, a rozwijająca się reakcja zapalna tak silna, że odpowiedź organizmu zwierzęcia pogłębia zaburzenia czynnościowe na zasadzie dodatniego sprzężenia zwrotnego. Niedotlenienie tkanek, przykładowo, nasila beztlenowe przemiany metaboliczne i powoduje rozwój kwasicy metabolicznej, co w efekcie pogłębia kwasicę oddechową powodowaną wzrostem CO<sub>2</sub> we krwi. Efektem jest zakłócenie funkcji ośrodków oddechowych i zaburzenie mechanizmu oczyszczania dróg oddechowych.

Napływ komórek krwi do płuc może być przyczyną nadmiaru mediatorów reakcji zapalnej, enzymów proteolitycznych i wolnych rodników. Nadmiar tych związków niekorzystnie wpływa na funkcje mięśni gładkich, przepuszczalność błon oraz integralność tkanki płucnej pogłębiając dalej zaburzenia w wymianie gazowej. Stan zwierzęcia pogarsza się w następstwie tych dysfunkcji oraz uszkodzeń powodowanych procesem zapalnym, nie zaś samą obecnością patogenów. Celem zapobieżenia pogłębianiu się stanu zwierzęcia, konieczna jest pełna kontrola zbyt nasilonej reakcji zapalnej i niewłaściwych czynnościowych mechanizmów adaptacyjnych przez nią generowanych.

## Postać kliniczna, której towarzysza nieodwracalne zmiany

Stopień 4 to postać kliniczna choroby przebiegająca z rozwojem nieodwracalnych zmian. Uszkodzenia tkanki płucnej powodowane przez patogeny, enzymy proteolityczne lub wolne rodniki uwalniane przez komórki zapalne bądź też przez zaburzenia natury mechanicznej powodowane przez mediatory pozapalne, znacząco pogarszają wyniki produkcyjne zwierzęcia, a nawet stanowią zagrożenie dla jego życia.



**Leczenie, aby było skuteczne, bezpieczne i cechowało się minimalnym**

**ryzykiem pozostałości leków, należy stosować odpowiednio wcześniej celem zapobieżenia powstaniu nieodwracalnych zmian oraz dostosować do stopnia choroby.**

## **POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE W PRZEBIEGU ZESPOŁU ODDECHOWEGO BYDŁA**

Skuteczna kompleksowa strategia kontroli BRDC musi obejmować selekcję hodowlaną, działanie prewencyjne oraz leczenie. Predyspozycja bydła, a szczególnie cieląt ras mięsnych, do rozwoju chorób układu oddechowego jest bezpośrednio związana z brakiem czynnościowej wytrzymałości płuc. Selekcja hodowlana powinna więc koncentrować się na rasach przejawiających właściwą sprawność płuc i odpowiednią rezerwę oddechową, aby ograniczyć częstotliwość występowania i nasilenie chorób układu oddechowego.<sup>9</sup> Działania hodowlane, choć konieczne, są trudne do wprowadzenia, a ich efekty zauważalne powoli.

Zasadniczy element strategii kontroli BRDC stanowią działania profilaktyczne o charakterze terapeutycznym i higienicznym. Szczepienia przed opuszczeniem farmy, odchowywanie zwierząt w niewielkich grupach i krótkie okresy transportu – wszystkie te działania sprzyjają wytwarzaniu odporności na patogeny i ograniczają niekorzystny wpływ stresu. Niestety działania profilaktyczne uznane za skuteczne i powszechnie dostępne nie zawsze są łatwe w realizacji na nowoczesnych farmach. Działania te

ponadto pozwalają zmniejszyć częstotliwość występowania i nasilenie BRDC, lecz nie eliminują choroby.

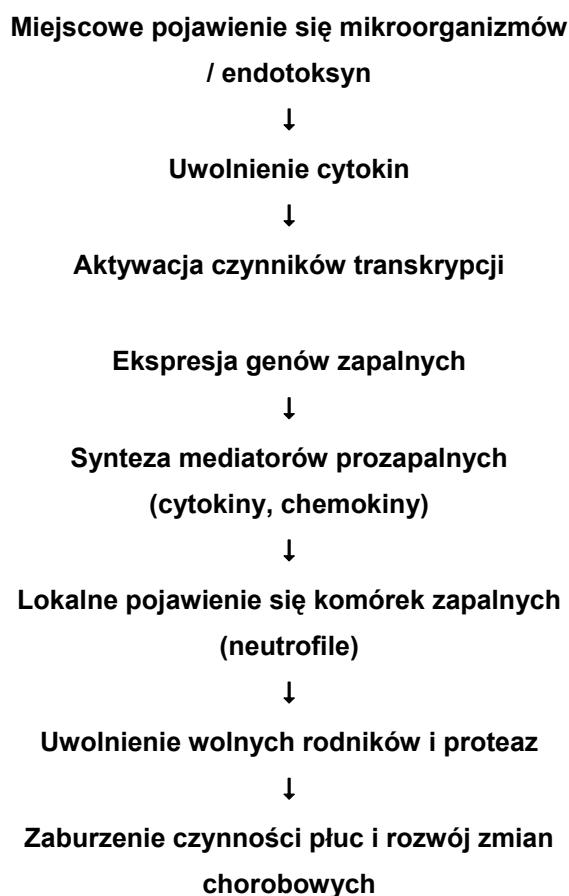
Stąd postępowanie terapeutyczne odgrywa zasadniczą rolę w ograniczaniu niekorzystnego ekonomicznego wpływu BRDC. Leczenie, aby było skuteczne, bezpieczne i cechowało się minimalnym ryzykiem pozostałości leków, należy stosować odpowiednio wcześniej celem zapobieżenia powstaniu nieodwracalnych zmian oraz dostosować do stopnia choroby. Strategie terapeutyczne można podzielić na trzy grupy:

- ograniczanie wpływu czynników zakaźnych,
- regulacja reakcji zapalnej w tkance płucnej oraz
- wyrównanie zaburzeń natury mechanicznej.<sup>10</sup>

### **Pierwszy cel leczenia - patogeny**

Bakterie, a szczególnie *M. haemolytica*, *P. multocida* oraz *H. somni*, są czynnikami znacząco przyczyniającymi się do rozwoju zmian w płucach i zaburzeń czynności płuc obserwowanych w przebiegu BRDC. Mikroorganizm, nawet, jeśli nie jest główną przyczyną choroby, niemalże zawsze upośledza mechanizmy obronne oraz oczyszczanie dróg oddechowych, co sprzyja namnażaniu się bakterii i wytwarzaniu przez nie toksyn. Włóknikowe martwicze zapalenie płuc w przebiegu BRDC jest następstwem zasiedlania dolnych dróg oddechowych przez mikroorganizmy. Endotoksyny wytwarzane przez bakterie przenikają przez ścianę pęcherzyka, gdzie pobudzają szereg mediatorów prozapalnych. Rozwój reakcji zapalnej i napływ granulocytów obojętnochłonnych jest główną przyczyną uszkodzenia mięszu płuc.<sup>11</sup> (Wykres 1).

### Wykres 1. Kaskada reakcji zapalnych w przebiegu zapalenia płuc u cielęcia



Decydującym elementem kontroli BRDC jest wczesne podanie i odpowiednio długie stosowanie skutecznych leków przeciwbakteryjnych.<sup>12-14</sup> Bakterie odgrywają kluczową rolę w kaskadzie procesów patologicznych i stąd antybiotyk należy podać jak najszybciej od rozwoju zakażenia, które klinicznie przejawia się wzrostem ciepłoty wewnętrznej, spadkiem łaknienia i wypływem nozdrzy. Antybiotykoterapie należy rozpocząć przed rozwojem nieodwracalnych zmian w płucach (przejawiających się oddychaniem przez jamę ustną, prawidłowym oddychaniem tylko w pozycji stojącej, kwasicą oraz sinicą). Im wcześniej rozpoczęte jest leczenie, tym szybciej przerwana jest kaskada procesów patologicznych.

### Drugi cel leczenia – ostry proces zapalny w tkance płucnej

Reakcja zapalna w tkance płucnej przejawia korzystne działanie kontrolując czynniki chorobotwórcze. Gdy jednak jest zbyt silna, pewne mediatory (np. niektóre pochodne kwasu arachidonowego, autakoidy, cytokiny, neuropeptydy oraz produkty rozpadu komórek) uwalniane w miejscu zapalenia przyczyniają się do utrwalania zaburzeń oraz zmian w tkance płucnej i tym samym do dalszego upośledzenia wymiany gazowej. W takim przypadku sam lek przeciwbakteryjny jest niewystarczający i jednocześnie należy podawać substancję, która jest w stanie kontrolować patologiczny proces zapalny.

Glikokortykosteroidy i niesterydowe leki przeciwzapalne to dwie grupy związków możliwych do zastosowania. Glikokortykosteroidy przejawiają silne działanie przeciwzapalne, lecz ich wpływ na mechanizmy obronne zwierzęcia ogranicza zasadność ich stosowania w leczeniu jednostek chorobowych tła zakaźnego, z wyjątkiem przypadków, gdy leki te przejawiają krótki okres działania bądź podawane są miejscowo. Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w przeciwieństwie do glikokortykosteroïdów, które ograniczają syntezę wszystkich pochodnych kwasu arachidonowego, przejawiają węższe spektrum działania przeciwzapalnego hamując aktywność cyklooksygenazy. NLPZ cechują się jednak szerszym marginesem bezpieczeństwa, który kompensuje zawężone spectrum działania. Ponadto wskazuje się na możliwość istnienia innych mechanizmów działania niektórych nowych NLPZ wyjaśniające ich silne działanie przeciwzapalne w zmienionej chorobowo tkance płucnej, a mianowicie wychwytywanie wolnych rodników, rozprzęganie procesu fosforylacji oksydacyjnej, hamowanie uwalniania kinin, hamowanie rozpadu proteoglikanów, hamowanie migracji leukocytów,

hamowanie przylegania neutrofilii oraz hamowanie aktywacji czynnika transkrypcyjnego NFκB.<sup>15-17</sup> W badaniu prowadzonym w warunkach doświadczalnych wykazano działanie NLPZ przejawiające się poprawą wymiany gazowej u cieląt z zapaleniem płuc.<sup>18</sup> W badaniu terenowym potwierdzono również korzystne działanie NLPZ w leczeniu chorób układu oddechowego u bydła.<sup>19</sup>

NLPZ należy podawać zwierzętom przejawiającym 3 stopień choroby cechujący się głównie wzrostem ciepłoty wewnętrznej, utrata łaknienia i dusznością. Leki te działają szybko w objętej zapaleniem tkance płucnej, tak więc przy braku nieodwracalnych uszkodzeń regulacja procesu zapalnego i następnie poprawa stanu klinicznego powinny być szybko zauważalne. W większości ciężkich przypadków wraz z NLPZ należy podawać krótko działający sterydowy lek przeciwzapalny, środek rozszerzający oskrzela oraz lek moczopędny, gdy obserwuje się, odpowiednio, proces zapalny o piorunującym przebiegu, skurcz oskrzeli oraz obrzęki.

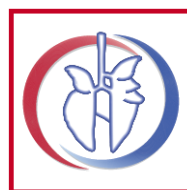
Celem regulacji przebiegu reakcji zapalanej można podawać również swoistych antagonistów mediatorów prozapalnych, lecz ich zastosowanie w medycynie weterynaryjnej nie zostało jeszcze opracowane.<sup>20</sup>

### **ZALETY SKOJARZONEGO PODAWANIA NLPZ I LEKU PRZECIWBAKTERYJNEGO**

U bydła większość przypadków BRDC to choroba w stopniu 3, czyli stan kliniczny, w przebiegu którego nieodwracalnym zmianom w tkance płucnej można wyłącznie zapobiec kontrolując jednocześnie zakażenia bakteryjne i lokalny proces zapalny. Nieodwracalne uszkodzenia tkanki płucnej typowe dla stopnia 4 choroby powodowane są przez mikroorganizmy oraz ich toksyny, jak również wolne rodniki i proteazy

uwalniane miejscowo przez komórki zapalne. Na tym etapie rozwoju choroby konieczne jest przywrócenie właściwej sprawności i stanu klinicznego w celu utrzymania produktywności takich zwierząt.

Optymalnym postępowaniem terapeutycznym w przebiegu choroby 3 stopnia jest więc skojarzone stosowanie antybiotyku działającego na określone patogeny (np. florfenikol) oraz NLPZ zapobiegającego niekorzystnym następstwom procesu zapalnego, np. fluniksyna. Zasadność tej strategii leczenia potwierdza wiele badań przeprowadzonych w warunkach doświadczalnych i terenowych, w których wykazano ustąpienie objawów klinicznych i ograniczenie dysfunkcji płuc oraz zmian patologicznych w postaci zagęszczenia tkanki płucnej u zwierząt otrzymujących takie leczenie skojarzone.<sup>19,21-23</sup>



**Leki te działają szybko w objętej zapaleniem tkance płucnej, tak więc przy braku nieodwracalnych uszkodzeń regulacja procesu zapalnego i następnie poprawa stanu klinicznego powinny być szybko zauważalne.**

### **PODSUMOWANIE**

Kontrola zespołu oddechowego jest konieczna dla utrzymania opłacalności produkcji bydła w systemach intensywnych, a lekarze weterynarii powinni odgrywać bardzo ważną rolę. Działania prewencyjne i postępowanie terapeutyczne musi być dostosowane do systemu utrzymania, określonych cech osobniczych zwierzęcia, warunków środowiskowych i patogenów, dostępności leków oraz zasad dobrej

praktyki klinicznej. Mimo iż u niektórych ciężko chorych zwierząt konieczne jest stosowanie dodatkowych leków, terapia BRDC opiera się obecnie na skojarzonym podawaniu NLPZ oraz antybiotyku.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Baker JC, Ames TR. Ruminant respiratory system. In Smith BP (ed): *Large Animal Internal Medicine*, 3d ed. St. Louis: Mosby, 2002, pp 541-591.
2. Lekeux P: Pulmonary function as a potential limiting factor for health, production and performance. In Lekeux P (ed): *Pulmonary Function in Healthy, Exercising and Diseased Animals*. Ghent, Belgium: VDT Publications, 1993, pp 1-14.
3. Bureau F, Detilleux J, Dorts T, et al. Spirometric performance in Belgian Blue calves: I. Effects on economic losses due to the bovine respiratory disease complex. *J Anim Sci* 2001;79(5):1301-1304.
4. Zecchinon L, Fett T, Desmecht D. How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Vet Res* 2005;36(2):133-156.
5. Czuprynski CJ, Leite F, Sylte M, et al. Complexities of the pathogenesis of *Mannheimia haemolytica* and *Haemophilus somnus* infections: Challenges and potential opportunities for prevention? *Anim Health Res Rev* 2004;5(2):277-282.
6. Thumbikat P, Dileepan T, Kannan MS, et al. Mechanisms underlying *Mannheimia haemolytica* leukotoxin-induced oncosis and apoptosis of bovine alveolar macrophages. *Microb Pathog* 2005 Apr;38(4):161-72.
7. Boutet P, Bureau F, Degand G, et al. Imbalance between lipoxin A4 and leukotriene B4 in chronic mastitis-affected cows. *J Dairy Sci* 2003;86(11):3430-3439.
8. Coghe J, Uystepuyst Ch, Bureau F, et al. Preliminary classification of the bovine respiratory complex into different levels of severity. *The Bovine Practitioner* 1999; 33:85-87.
9. Bureau F, Michaux C, Coghe J, et al. Spirometric performance in Belgian Blue calves: II. Analysis of environmental factors and estimation of genetic parameters. *J Anim Sci* 2001;79(5):1162-1165.
10. Lekeux P, Amory H, Desmecht D, et al. Oxygen transport chain in double-muscled Blue Belgian cattle. *Br Vet J* 1994;150:463-471.
11. Witheley LO, Maheswaran SK, Weiss DJ, et al. *P haemolytica* A1 and bovine respiratory disease: Pathogenesis. *J Vet Intern Med* 1992;6 :11-22.
12. Aslan V, Maden M, Erganis O, et al. Clinical efficacy of florfenicol in the treatment of calf respiratory tract infections. *Vet Q* 2002;24(1):35-39.
13. Catry B, Haesebrouck F, Vlieghe SD, et al. Variability in acquired resistance of *Pasteurella* and *Mannheimia* isolates from the nasopharynx of calves, with particular reference to different herd types. *Microb Drug Resist* 2005;11(4):387-394.
14. Shin SJ, Kang SG, Nabin R, et al. Evaluation of the antimicrobial activity of florfenicol against bacteria isolated from bovine and porcine respiratory disease. *Vet Microbiol* 2005;106(1-2):73-77.
15. Twomey, Dale: Cyclooxygenase-independent effects of non-steroidal antiinflammatory drugs on the neutrophil respiratory burst. *Biochem Pharmacol* 1992;4;43(3):413-418.
16. Green GA. Understanding NSAIDs: From aspirin to COX-2. *Clin Cornerstone* 2002;3:50-59.
17. Bryant CE, Farnfield BA, Janicke HJ. Evaluation of the ability of carprofen and flunixin meglumine to inhibit activation of nuclear factor kappa B. *Am J Vet Res* 2003;64(2):211-215.
18. Van de Weerd ML, Coghe J, Uystepuyst C, et al. Ketoprofen and phenylbutazone attenuation of PAF-induced lung inflammation in calves. *Vet J* 1999;157(1):39-49.
19. Lockwood PW, Johnson JC, Katz TL. Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Vet Rec* 2003;152:392-394.
20. Lekeux P. BRDC and the modulation of lung inflammation. *Vet J* 2006;171(1):14-15.
21. Balmer TV, Williams P, Selman IE. Comparison of carprofen and flunixin meglumine as adjunctive therapy in bovine respiratory disease. *Vet J* 1997;154(3):233-241.
22. Elitok B, Elitok OM. Clinical efficacy of carprofen as an adjunct to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *J Vet Pharmacol Ther* 2004;27(5):317-320.
23. Fritton GM, Cajal C, Ramirez-Romero R. Long-term effects of meloxicam in the treatment of respiratory disease in fattening cattle. *Vet Rec* 2005;156(25):809-811.