Veterinární a farmaceutická univerzia Brno
Fakulta veterinárního lékařství
Klinika chorob přežvýkavců a prasat

NÁVODY PRO POUŽITÍ ANTIMIKROBNÍCH LÁTEK U SKOTU

Průjmová onemocnění telat

MVDr. Ivo Tejnil

MVC. Zuzana Špalková

Prof. MVDr. Jiří Smola, Csc.

BRNO 2017

Úvod

Efektivní použití antimikrobiálních léčiv při léčbě průjmů u telat je poměrně složité téma. Nepochopení a špatná volba antimikrobních látek při terapeutickém protokolu vede k nižším citlivostem a výraznému nárustu rezistence bakteriálních původců. I proto byl v naší republice zahájen Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů.

Cílem této publikace je přiblížit studentům problematiku průjmů u telat, správné diagnostiky původců a volby antimikrobních látek dle pořadí voleb. Bohužel valná většina učebních buiatrických textů, se kterými jsem se setkal, končí formulí „použijeme antibiotika“ a nikde není řešeno pořadí voleb, což velmi často vede k nepochopení problematiky a následně v praxi k odborným chybám. Buď k používání antimikrobních látek tam, kde to již smysl nemá, nebo použití nefunkčního antimikrobika na daného patogena. Poslední a nejhorší variantou je používání antimikrobik nejnovějších generací tam, kde by nám spolehlivě stačilo antibiotikum základní generace.

Věřím, že tento text pomůže k vytvoření povědomí o neonatálních průjmech telat a pomůže snížit spotřebu a zvýší efektivitu používání antimikrobních látek.

MVDr. Ivo Tejnil

Seznam zkratek	Vysvětlivka
AEEC	Attaching and effacing *E.coli*
EKG	Elektrokardiogram
ETEC	Enterotoxigenní *E.coli*
GIT	Gastrointestinální trakt
glc	Glukóza
IC	Intracellulární
KP	Klinické příznaky
KVS	Kardiovaskulární systém
MAC	Metabolická acidóza
MO	Mikroorganismy
↓	Snížená hladina
↑	Zvýšená hladina

Průjmová onemocnění u telat

Neonatální průjmy u telat jsou častým a závažným zdravotním problémem v nejen intenzivních chovech skotu. Postihují převážně telata do šesti týdnů věku, ale postiženy mohou být i starší jedinci.

Vliv na vznik neonatálního průjmu má kombinace nepříznivého prostředí, slabé imunizace a infekčního tlaku. Výrazné porušení jen jednoho z těchto okruhů může vést k vypuknutí onemocnění. Je tedy důležité posuzovat situaci na úrovni celého chovu, zaměřit se na prevenci a stanovit jednoduché postupy zvládání a léčby pro celý chov a farmu.

Nejčastějšími patogeny uplatňujícími se při vzniku neonatálních průjmů jsou rotaviry, coronaviry, *E.coli, Salmonella spp., Clostridium spp., Cryptosporidium spp. a Eimeria spp.*

Mechanismus vzniku průjmu

Průjem lze definovat jako zvýšený obsah vody v trusu, zvýšený objem trusu nebo kombinace obou. Gastrointestinální systém je systémem s vysokým prouděním tekutin – sekrece, exkrece, vstřebávání, přičemž 95 % vody přijaté do GIT je absorbováno. Výskyt průjmu indikuje nerovnováhu mezi sekrecí, absorpcí a exkrecí tekutin a elektrolytů ve střevě.

Rovnováhu mohou narušit následující mechanismy:

Alterace transportu iontů:

- Nedochází k narušení integrity enterocytu, ale je alterována funkce buňky. Dochází tak díky zvýšené sekreci a aktivitě membránových pump (cAMP, cGMP, proteinových kináz), čímž dochází ke zvýšené sekreci iontů z enterocytu (Na^+, Cl^-, HCO_3^-, K^+). Následovně je snížena i absorpce vody (hyperosmotické prostředí v lumen střeva).
- Typické při bakteriálních enteritidách, zvlášť **enterotoxigenními *E.coli***
    - *E.coli* termolabilní toxin (TL) - aktivuje adenylátcyklázu bazolaterální membrány enterocytů střevních klků. Zvýší se IC produkce cAMP, a tak dojde k redukci absorpce Na^+ enterocyty. Současně se zvyšuje sekrece Cl^- enterocyty střevních krypt, což vede k absorpci vody.
    - *E.coli* termostabilní toxin (ST) - aktivuje guanylátcyklázu enterocytů, zvýší se produkce cGMP a tím se zvýší sekrece a inhibice absorpce vody (mechanismus není plně znám).

Pasivní malabsorpce:

- Typická při virových enteritidách způsobených rotaviry a coronaviry
- Zánětlivé procesy, které redukují absorpční povrch střeva, a tím i jeho absorpční kapacitu – narušení střevní sliznice, zkrácení či destrukce střevních klků (hlavní absorpční kompartment střeva), apod. Při virových infekcích dochází navíc ke kompenzační hyperplazii střevních krypt, které mají hlavně sekreční funkci. Tím dochází k ještě většímu prohloubení nerovnováhy absorpce a sekrece.

Osmotický průjem:

- Zvýšení osmotického tlaku v lumen střeva osmoticky aktivními látkami – hl. laktóza, laktát, další organické kyseliny, nejčastěji při narušení metabolismu sacharidů ve střevě.

- Laktóza je hlavním sacharidem kravského mléka a za normálních podmínek je štěpena v mikroklcích jejunálních enterocytů laktázou (galaktosidáza) na glukózu a galaktózu, které jsou rychle vstřebávány a nemají osmotický efekt. Narušení tohoto procesu může nastat:
    - Nadměrný příjem laktózy v krmivu (mléko ad libidum)
    - Překročení fermentační schopnosti střevní mikroflóry, patologické přerůstání střevní mikroflóry
    - Narušení enterocytů a syntézy galaktosidázy při virových infekcích (laktóza není štěpena na glukózu a galaktózu)
- Nerozštěpená laktóza se pasáží zažitiny dostává do dalších částí střeva (kolonu), kde je fermentována střevní mikroflórou. Při překročení fermentační kapacity MO anebo nevhodném složení střevní mikroflóry vznikají produkty (laktóza, kyselina mléčná a další organické kyseliny), které jsou osmoticky aktivní, táhnou vodu a exacerbují průběh průjmu.

Hypermotilita střeva:

- Rychlá pasáž zažitiny při hypermotilitě střeva vede k nižší absorpci nutrientů - je potřeba dostatečný čas a plocha zdravé sliznice pro dostatečné vstřebání nutrientů. Nicméně tento mechanismus nemá tak velký význam při průjmových etiologiích.

Průjem při zvýšené filtraci:

- Zvýšený hydrostatický tlak tkáně a permeabilita střevní sliznice. Při zánětlivých onemocnění dochází ke zvýšenému tlaku krve v kapilárách střevních klků a současné obstrukci toku lymfy v mesenteriu, zánětlivý proces může navíc narušit permeabilitu střevní sliznice – tím dochází ke ztrátě tekutin, bílkovin nebo dokonce erytrocytů (akutní salmonelóza).

Průjmové onemocnění může být vyvoláno jen jedním, častěji ovšem kombinací více mechanismů.

Obecně ale můžeme rozlišit dva typy průjmu:

- **Sekreční průjem** = sekrece vody a elektrolytů do lumen střeva
    - Isotonické, vodnaté alkalické féces. Alkalické pH vzniká díky sekreci Na^+ a HCO_3^+ v ileu a kompenzační výměně K^+ za Na^+ v kolonu.
    - Často velké objemy trusu. Při snížení příjmu potravy nemá vliv na průběh průjmu či objem trusu.
    - Akutní sekreční průjem je vždy bakteriální etiologie.
- **Osmotický průjem** = průjem, kdy féces mají vysokou osmolalitu díky neabsorbovaným osmoticky aktivním molekulám (větš. z diety)
    - pH se liší dle množství laktózy a její degradace na organické kyseliny (laktát, MK s krátkým řetězcem).
    - Důsledek maldigesce nebo malabsorpce.
    - Nižší objemy féces než u sekrečního průjmu. Při snížení příjmu krmiva může dojít k redukci objemu trusu.
    - Etiologie – nutriční, virové infekce (rotaviry, coronaviry).

Patogeneze a KP:

Systémový efekt průjmu vede až k úhynu jedince. Hlavním faktorem je ztráta extracelulární tekutiny (ECT). Ztráta 8 % ECT vede ke klinickému projevu a ztráta až 30 % ECT vede ke smrti. Pokud tele již není schopné kompenzovat ztráty tekutin příjmem (sáním), projeví se systémové KP – dehydratace (ztráta vody a elektrolytů), acidóza.

Ztráta tekutin průjmem se odráží přímo na KVS, a to snížením objemu plasmy a následovně snížením arteriálního tlaku, přičemž dochází ke stimulaci periferní vasokonstrikce. Vasokonstrikce, jako kompenzační mechanismus, ovšem vede ke snížené perfuzi tkání a zvýšení anaerobního metabolismu. Klinicky lze pozorovat chladné periferie – uši, mulec, končetiny, a pokles rektální teploty (pokles pod 35°C je prognosticky velmi špatný). Snížená perfuze ovlivňuje i vnitřní orgány, zvláště ledviny a ledvinné funkce. Redukce exkrece H^+ iontů ledvinami, ztráta bikarbonátu střevem, možná absorpce organických kyselin (produkovaných mikrobiální fermentací, hlavně laktát) narušenou střevní sliznicí, endogenní syntéza laktátu jako důsledek hypoperfúze tkání a redukce utilizace laktátu v játrech (hyporpefúze jaterní tkáně) vedou ke vzniku metabolické acidózy.

Jedním z kompenzačních mechanismů MAC je přesun H^+ iontů do IC prostoru výměnou za K^+ ionty. Pokud není ztráta K^+ iontů střevem výrazná, může dojít k hyperkalémii, destabilizaci klidového potenciálu buněčných membrán myokardu a srdeční zástavě. Při zvýšení hladině K^+ dochází ke snížení srdeční frekvence a snížení nebo ztrátě vlny P na EKG.

Narušená střevní sliznice a její permeabilita může být vstupní bránou do endogenního prostředí pro střevní mikroorganismy a jejich toxické produkty. **Proto je častou a fatální komplikací průjmu u sajících telat sepse nebo enterotoxémie.**

Sající telata mají jen velmi malé zásoby glykogenu a jsou velmi citlivá na vznik hypoglykémie. Anorexie, snížená absorpce nutrientů ve střevě, inhibice glukoneogeneze díky hypoperfuzi jaterní tkáně, insulin-like efekt bakteriálních toxinů vede k závažné hypoglykémii.

Klinicky lze u pacienta pozorovat depresi, ztrátu sacího reflexu, slabost, letargii, anorexii, dehydrataci (zapadlé oko, snížený turgor kůže, suché sliznice), snížení rektální teploty, chladné periferie, ulehnutí, konvulze, koma a následně úhyn.

Shrnutí patogeneze průjmů:

- Ztráta tekutiny střevem → **dehydratace**, snížení objemu plasmy → snížení arteriálního tlaku → vasokonstrikce na perifériích → hypoperfúze tkání (ledviny, játra) → narušení fcí tkání, anaerobní metabolismus
- Ztráta bikarbonátu střevem + ↓sekrece H^+ ledvinami + ↑ laktát → **MAC**
- Iontový shift H^+ za K^+ → **hyperkalémie** → kardiotoxicita → arytmie, srdeční selhání
- Anorexie + ↓vstřebávání glc + ↓glukoneogeneze + nulové zásoby glykogenu → **hypoglykémie**
- Narušení slizniční bariéry střeva → průnik střevních MO nebo jejich toxických produktů do systému → sepse, enterotoxémie

Původci neonatálních průjmů

Rotavirus

Rotaviry patří do skupiny *Reoviridae* a dále se komplikovaně dělí. Způsobují průjem u mnoha živočišných druhů včetně člověka. Často koexistují s dalšími neonatálními patogeny GIT, jako je ETEC a *Cryptosporium parvum*.

V největším ohrožení jsou telata do 14. dne po narození. Většina infekcí se projevuje během prvního týdne věku. Onemocnění má vysokou morbiditu (50 – 100%). Mortalita je variabilní. Klinický projev onemocnění je výrazně ovlivněn několika faktory, a to sílou imunitní odpovědi na virus, konkurenčním onemocněním GIT, virulencí viru a infekční tlakem. Rotaviry napadají enterocyty tenkého střeva a destruují mikroklky.

Rotaviry mohou přežívat v pokojové teplotě ve vodě po dobu dvou týdnů, jsou stabilní ve vylučovaném feaces a v odpadních vodách mohou vydržet až devět měsíců a trvale tak kontaminují teletníky. Bovinní rotavirus může být přenášen kočkami, psy a dalšími zvířaty.

Klinické příznaky

Přenáší se oro - fekálně . Nejsou známy žádné patognomické příznaky. Infekci proto nelze klinicky rozlišit od dalších enteropatogenů. Infekce může probíhat subklinicky, nebo klinicky s různou závažností klinických příznaků. Mezi typické klinické příznaky patří: deprese, oslabený sací reflex, průjem a dehydratace. Trus je v případě čisté infekce vodnatý a žlutavý.

Coronavirus

Infekce způsobené coronaviry probíhají velmi podobně jako infekce rotavirové. Nejčastěji jsou infikována telata ve druhém týdnu života. Přenáší se oro - fekálně a coronaviry mohou být původci respiratorních infekcí. U nemocných telat se proto často vyskytuje komplex pneumonie/enteritidy.

Viry mají krátkou inkubační periodu a infekce může vést prvním klinickým příznakům u ***čtyřdenních*** **telat.**

E.coli

E.coli je ubikvitárním organismem přirozeně se vyskytujícím v GIT a následně i v prostředí. U telat se infekce způsobené *E.coli* mohou projevit jako **enterální infekce, nebo jako septické stavy**.

Dle antigenní skladby se patogenní *E.coli* dělí do několika skupin, přičemž u telat jsou významnými patogeny hlavně tyto dvě skupiny:

ETEC – enterotoxigenní E.coli

- Nejčastější kmen způsobující neonatální průjmy.
- Vyvolávají závažné sekreční průjmy.
- Produkují termolabilní (LT) a termostabilní toxiny (ST).
- Aby kmeny ETEC vyvolali sekreční průjem, musí být **adherované k sliznici střeva.**

- Za adherenci jsou zodpovědné adhesiny - fimbrie, po nasednutí jsou uvolněny toxiny, které aktivují kaskádu, která končí **sekrečním průjmem.**
- Nejčastěji detekovaným antigenem je fimbriální antigen F5 (K99).
- Enterocyty zůstávají zachované a neporušené.
- Nejdůležitější ochranou telete proti ETEC průjmům je příjem dostatečného množství specifických protilátek v kolostru, přičemž příjem kolostra musí proběhnout co nejdříve po narození telete, ideálně než dojde ke kolonizaci střeva ETEC organismy.
- Telata jsou vnímavá do prvních 14 dnů života s největším **vnímavostí během prvních 72 hodin života.**
- Během prvních 14 dnů by tedy měla být snaha chovatele minimalizovat fekálnímu znečištění prostředí a důkladně dbát na častou a pravidelnou hygienu boudiček.

Klinické příznaky:

Perakutní infekce:

- Profuzní vodnatý průjem (nejprofuznější průjem ve srovnání s ostatními enterálními patogeny), znečištění ocasu, perinea a zadních pánevních končetin, výrazná dehydratace).
- Lepkavé sliznice, suché a zapadlé oko, turgor kůže, slabost, zeslabení nebo ztráta sacího reflexu, koma, smrt během 4-12 hodin od nástupu KP.
- Akumulace velkého objemu tekutin v lumen GIT způsobuje distenzi abdomenu, můžeme detekovat šplouchavé šelesty při balotáži.
- Bradykardie a srdeční arytmie díky hypoglykémii a hyperkalémii doprovází systémové KP.

Akutní infekce:

- Profuzní vodnatý průjem, progresivní dehydratace a slabost nastupující během 12-48 hodin.
- Trus je nejčastěji vodnatý, vysokoobjemový, žlutavý/bělavý/zelenavý.
- Normální nebo zvýšená tělesná teplota.
- Postupně dochází k zhoršování celkového zdravotního stavu a zeslabování sacího reflexu, prohloubení dehydratace a elektrolytových ztrát.

AEEC - Attaching and effacing E.coli (E. coli schopné adherence a „zahlazení klků“)

- Od ETEC se liší tím, že neprodukují enterotoxiny.
- Při histologickém vyšetření **je viditelná celulární degenerace enterocytů.**

- *EPEC – enteropatogenní E.coli*
    - Kolonizují sliznici tenkého střeva a vyvolávají průjmy bez produkce enterotoxinů.
    - Klinicky se projevuje jako diarrhoea nebo dysenterie při kolitis.
    - Produkce cytotoxinů je variabilní a může docházet k vyhlazení mikroklků.
    - Nejčastěji jsou izolované EPEC ze séroskupiny O157:H7.

- *EHEC – enterohemoragické E.coli*
    - Kolonizují sliznici tlustého střeva a vyvolávají mírné průjmy s příměsí krve.
    - Produkují cytotoxiny, které způsobují degeneraci enterocytů a typické histologické změny, jako jsou narušení mukózy a invaze do lamina propria střevní sliznice kolonu.
    - Způsobují hemoragické erozivní až ulcerativní kolitis.
    - Nejčtěji se vyskytujícími sérotypy jsou O5:H-

Klinické příznaky:

- Stejně jako při infekcích ETEC – diarrhea, dehydratace, deprese, slabost
- Vzhledem k poškození sliznice může být zvýšená rektální teplota a typická přítomnost čerstvé krve či hlenu v trusu – typicky je trus vodnatý, žlutavě zabarvený s příměsí krve
- V některých případech může být průjem intermitentně profúzní, ovšem téměř vždy s příměsí krve a hlenu
- Ztráta krve, dle závažnosti kolitis může způsobit anemii a hypovolemický šok
- Věkové rozmezí – AEEC se vyskytují u telat od **4. do 28. dne věku** – nejčastěji druhý a třetí týden života

Koliseptikémie

Největším rizikovým faktorem je selhání přenosu pasivních protilátek a nedostatečné či pozdní napojení, napojení nekvalitním či dokonce kontaminovaným kolostrem.

- Telata s velmi nízkými hladinami sérových **IgG <500 mg/dl** jsou na vznik septikémie velmi náchylná, hladina **IgG 500-1000 mg/dl** je průkazem částečného selhání přenosu pasivních protilátek a tím i zvýšené riziko vzniku septikémie,
- Ideální hladina IgG je **minimálně 1000 mg/dl**, při hladinách **>1600 IgG mg/dl** je riziko vzniku septikémie minimální
- Pro vznik onemocnění je nutná přítomnost patogenu se specifickými vlastnostmi – invazivní kmeny *E.coli*, vstup infekce může být pupek, nasální, orofaryngeální sliznice nebo střevo
- Telata v septickém stavu vylučují patogeny močí, sekrety dutiny ústní a nasální, trusem do prostředí, proto mohou být septikémie i hromadného charakteru, hlavně v hromadných teletnících, při hromadném telení a v prostředí s nízkou hygienou a vysokým infekčním tlakem.

Septikémie se u novorozených telat vyskytuje v prvních 14 dnech života, nejčastěji **však do 6-7 dne po narození.**

Klinické příznaky:

- Často zaznamenáváme perakutní průběh – náhlý nástup KP během několika hodin (většinou během 24 hod) – deprese, slabosti, tachykardie, dehydratace, rektální teplota normální nebo snížená, endotoxemický šok – nízká perfuze periferních tkání - jsou chladné periferie (mulec, uši, končetiny), nastříklé sklerální cévy, haemorhagie na sliznicích, progresivní slabost, letargie až komatózní stav před náhlým úhynem
- Průjem může být přítomen, ale nemusí být pravidlem
- Obrazem septikémie často bývá poškození více orgánových systémů:
    - Septická meningitis – hypersetézie, plovoucí pohyby, opisthotonus

    - Septická arthritis – kulhání, bolestivé otoky kloubů
    - Omphalophlebitis – zvětšený bolestivý pupek
- Obrazem chronické septikémie je výrazná slabost, špatná tělesná kondice, ulehnutí sekundárně díky bolesti kloubů, kostí či výrazné slabosti
- Akutní septikémii je těžké rozlišit od akutních infekcí způsobených ETEC. Slabost, dehydratace a kolaps může být přítomno v obou případech

Salmonella spp.

Salmonely jsou G^- fakultativně anaerobní a fakultativně intracelulární bakterie. *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* je v podstatě jediným patogenním zástupcem rodu *Salmonella*.

U skotu je nejčastěji diagnostikovaná *Salmonella enterica* subsp *enterica* serovar Typhimurium (*Salmonella Typhimurium).* Specificky adaptovaný sérovar na skot je *S. Dublin*.

Zdrojem infekce, zvláště pro mladá zvířata a mláďata, je kontaminace prostředí salmonelami a orofekální přenos. Největším rizikem jsou zvířata, u nichž probíhá chronická infekce, ale hlavně subkliničtí nosiči, kteří bez klinických příznaků vylučují bakterie trusem a kontaminují tak prostředí. V prostředí mohou salmonelly přežívat i několik roků. Při probíhající bakterémii mohou postižená zvířata vylučovat salmonely i dalšími tělními sekrety a exkrety – slinami, močí. Infekční dojnice mohou vylučovat salmonely i mlékem a kolostrem. *(S. Dublin)* **Významným rizikovým faktorem pro sající mláďata je kontaminované kolostrum, mléko, struky, dojící zařízení, napájecí kbelíky a další kontaminace prostředí zvyšující infekční tlak.** U novorozených telat, která se dostatečně nenapila kvalitního kolostra je následná agamaglobulinémie významným rizikovým faktorem vzniku sepse. Inkubační doba je 24 – 48 hodin.

Mladá telata jsou citlivá hlavně proto, že bakterie snadno pronikají přes rumen a abomasum, jelikož u nich nejsou ještě dobře vyvinuty přirozené bariéry – přítomnost těkavých mastných kyselin v bachoru a nízké pH ve slezu, které působí baktericidně. Salmonely potom nasedají pomocí adhezinů na enterocyty ilea, céka a kolonu, pronikají do epiteliálních buněk a dále invadují přes sliznici lymfoidní tkáň a dostávají se z mízních uzlin do krevního řečiště.

Salmonely produkují exotoxiny, které stimulují sekreci tekutin a destruují hostitelskou buňku. Během replikace a zániku bakteriální buňky se následně uvolňují lipopolysacharidy (LPS), přičemž tyto endotoxiny stimulují zánětlivou odpověď a kaskádu, vedoucí k poškození tkání, kardiovaskulárnímu šoku a příznakům toxémie. Průjem vzniká v důsledku zvýšené sekrece enterocytů (sekreční průjem), malabsorbci a maldigesci, jako následek poškození střevní sliznice a zánětu.

Onemocnění se nejčastěji objevuje u telat **od 14 dní po porodu do 2 měsíců věku**. Nicméně infekce salmonelami se může rozvinout u všech zvířat, nehledě na věk. Postižení jedinci mohou původce vylučovat i v rekonvalescenci **až 6 měsíců.** U novorozených telat, která se dostatečně nenapila kvalitního kolostra, může salmonelóza propuknout ihned po porodu, v prvních dnech života.

Klinické příznaky:

Salmonella enterica subsp. *enterica* ser. Typhimurium

- Infekce může probíhat perakutně, akutně nebo chronicky.
- Nejčastěji u telat ve věku mezi **7 – 21 dnem**
- Naprosto typickými KP jsou průjem a horečka.

- Perakutní průběh – můžeme pozorovat depresi, anorexii, pravostrannou abdominální distenzi a výraznou dehydrataci předcházející úhyn
    - Těžká septikémie způsobí úhyn ještě před rozvinutím typického průjmu – tachykardie, tachypnoe, nástřiklé cévy skléry, slabost; tele velmi rychle dehydratuje a ztrácí tekutiny do lumen GIT, s abdominální distenzí; mohou být i nervové příznaky septikémie – meningitis, opisthotonus, konvulze
    - Příznaky průjmu a koliky se většinou nestihnou před úhynem rozvinout.
- Akutní průběh – nejčastější pozorovaný průběh infekce – mezi hlavní KP patří enteritis s typickým průjmem, horečka, anorexie, deprese, výrazná dehydratace (zapadlé oči), výrazná slabost, kdy zvíře není ani schopné stát.
    - Průjem – vodnatý, silně zapáchající, s možnou příměsí kousků sliznice, fibrinových odlitků, čerstvé krve a krevních sraženin.
    - U mladých telat se často rozvíjí meningoencephalitis, polyarthritis, osteomyelitis a pneumonie.
    - U březích zvířat může dojít k abortu (horečnatý stav).
    - Akutní infekce jsou asociované s vysokou morbiditou a velmi variabilní mortalitou.
- Chronický průběh – může se vyskytnout u telat starších 6-8 týdne věku, kdy tato zvířata neprosperují, mohou mít řidší trus (konzistence pudinku) až intermitentní průjem, hypoproteinemii a špatný růst; rektální teplota může být normální anebo mírně zvýšená, srst je nekvalitní.

Salmonella enterica subsp. *enterica* ser. Dublin

- Akutní infekce jsou hůře diagnostikovatelné, jelikož se často nevyvíjí typický průjem – pozorujeme převážně horečku, depresi, a respiratorní příznaky pneumonie.
- Infekce probíhají typicky u telat od **4 do 8 týdnů věku**.
- Největší riziko přenosu salmonel na tele spočívá ve vylučování **bakterií kolostrem a mlékem postižené dojnice, po osídlení mléčné žlázy bakteriemi.**

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens patří mezi G^+ anaerobní sporulující bakterie. Je přítomné v prostředí ve formě spor a považuje se i za součást přirozené mikroflóry GIT (převážně typ A). K infekci dochází přerůstáním střevních mikroorganismů anebo pozřením velkého množství spor z vnějšího prostředí. Klostridiové infekce jsou sporadickým onemocněním u telat dojného i masného skotu, ovšem s mnohdy fatálními důsledky. Nejvíce jsou ohrožena sající telata, nicméně ztráty telat mohou být i u jedinců starších (nejčastěji do 3 měsíců věku). Primárně je napadený GIT, ale následné postižení dalších systémů je časté, převážně KVS a nervový systém.

Hlavním rizikovým faktorem pro vznik klostridiových infekcí GIT jsou chyby v managementu krmení. Příjem vysokého množství lehce stravitelných sacharidů anebo proteinů, krmení velkých objemů mléka či mléčných náhražek (velké objemy při nepravidelném krmení), krmení velkého objemu jádra, přístup k vysoce energetickému krmivu nebo překrmení po předešlém hladovění, čerstvá šťavnatá pastva apod. Dietní chyby jsou předpokladem pro explozivní přemnožení klostridií a vzniku „superinfekce“, přičemž dojde k vysoké produkci toxinů v lumen GIT, které jsou zodpovědné za většinu patologických změn. V největším riziku jsou zdravá, dobře a rychle rostoucí telata, která velmi dobře přijímají krmivo.

Průběh onemocnění a klinické příznaky jsou různé dle predominantního typu *C. perfringens* a dle typu toxinů, které jsou produkovány. *C. perfringens* se dělí do několika skupin (A-E), produkované jsou čtyři hlavní letální toxiny α (alfa), β (beta), ε (epsilon) a ι (ióta).

- Toxin α (typ A-E) – způsobuje intravenózní hemolytickou krizi abdominální (hemoragická abomasitis) nebo hrudní dutiny s následujícím ikterem (nemusí být vždy přítomen).
    - Toxin α je fosfolipáza, která destruuje lecitin buněčných membrán a organel.
- Toxin β (typ B a C) – způsobuje nekrózu a hemoragie postižených tkání, převážně střeva (hemoragická nekrotická enteritis).
- Toxin ε (typy B a D) – dochází k nekróze střeva a zvýšení cévní permeability s následujícími hemoragiemi a edémem.
- Toxin ι (typ E) – zvyšuje permeabilitu cév.

Klinické příznaky:

Mezi jednotlivými typy *C. perfringens* může být překrývání jednotlivých KP, následující KP nejsou proto definitivní a zcela patognomické pro daný typ:

Typ A:

- Infekce nejčastěji asociovaná s depresí, akutní abomasální tympanií a hemoragickou ulcerativní abomasitis, kolikou a náhlým úmrtím u neonatálních telat. Nástup KP je náhlý, lze pozorovat abdominální bolest, neklid, podkopávání do břicha a bruxismus; deprese, anorexie a diskomfort se prohlubuje s narůstající abomasální distenzí, následuje ulehnutí, možné koma a úhyn.
- Při klinickém vyšetření lze balotáží detekovat šplouchavé zvuky v abdomen, metalický zvuk při abdominální perkuzi, po zavedení žaludeční sondy nedochází ke snížení distenze slezu; v trusu bývá přítomná meléna, a produkce trusu může být snížená.
- Hlavním patologickým nálezem jsou vředy sliznice slezu, abomasitis a abomasální tympanie.
    - Difuzní, hemoragický až nekrotizující zánět sliznice slezu, pronikající i do hlubších vrstev stěny, intramurální emfyzém a edém stěny slezu může být přítomný; léze stěny slezu mohou vézt až k úplné perforaci a následně vzniku peritonitis.
- Enterotoxémie způsobená typem A byla popsaná u telat od **2 do 4 měsíců věku**, častěji u masného skotu; typický je rychlý nástup, vysoká mortalita 75-100 %, nekrotická a hemoragická enteritis v tenkém střevě a absence jiných klinických příznaků.

Typ C:

- Často je původcem akutní fatální hemoragické enteritis mladých telat, jehňat i kůzlat – typické je onemocnění novorozených mláďat v prvních 10 dnech po narození, přičemž novorozenci jsou nejvíce citliví. Nejspíš z důvodu brzké kolonizace střeva *C. perfringens* typu C a absenci stabilní zdravé střevní mikroflóry.
- Toxin β je hlavní letálním toxinem typu C – indukuje nekrózu enterocytů tenkého střeva a tím umožňuje přístup dalších toxinů do dalších vrstev střevní stěny, přičemž vzniká extenzivní submukózní nekróza a intraluminární hemoragie.
    - Toxin β je protein, který je deaktivován trypsinem – u neonátů může být zesílení účinků toxinu nízká pankreatická produkce trypsinu anebo přítomnost inhibitorů trypsinu v kolostru (příjem velkého množství mléka či kolostra – naředění trypsinu a jeho nižší

účinnost anebo příjem velkého množství spor *C. perfringens* a překročení kapacity trypsinu pro deaktivaci toxinu).

- Výsledné systémové postižení může vznikat z absorpce hlavních letálních toxinů a dalších toxinů vznikajících ve střevě a/nebo průnikem jiných organismů narušenou slizniční bariérou ze střeva do krevního oběhu.
- Hemoragická, nekrotická enteritis a enterotoxémie probíhá často akutně nebo perakutně, kdy je naprosto zdravé tele nalezené uhynulé bez předešlých klinických příznaků.
    - Při akutní infekci lze pozorovat – bolestivý abdomen, příznaky koliky, dehydrataci, depresi, průjem s přítomností krve a hlenu (není tak vysoká vodnatost a velký objem trusu jako u průjmů způsobených ETEC nebo salmonelami), a neurologických příznaků – hlasitá vokalizace, bezúčelné běhání, tetanie, opisthotonus.
    - Akutní abdominální distenze a kolika může imitovat intestinální obstrukci, před objevením průjmu, který obstrukci vylučuje.
- Balotáží pravého dolního kvadrantu lze zjistit přítomnost zvýšeného množství tekutiny ve střevech.
- Postižená telata bývají často energická, ve výborné kondici, dobře rostoucí a velmi dobře přijímající krmivo.

Typ D:

- Typické jako „nemoc z přežrání“ – hlavním faktorem vzniku je výrazná dietetická chyba u mladých telat.
- Při patologickém vyšetření jsou typické subendokardiální hemoragie (tvaru malířského štětce) v levé srdeční komoře a hydroperikard.

Nehledě na typ *C. perfringens*, je v mnoha případech pouze nález uhynulého telete. Pokud jsou nalezena mláďata živá, tak za kolikových nebo neurologických příznaků – konvulze či opisthotonu, předcházejících úhyn. Pokud mláďata přežijí prvních 4-5 hodin, je vysoká pravděpodobnost rozvoje hemoragického průjmu.

Cryptosporidium parvum

Cryptosporidium parvum je způsobuje protozoární průjmy u telat ve věku 7 až 21 dní věku. Jedná se o zoonoozu, při nedodržování hygienických pravidel a u imunokompromitovaných jedinců se může klinické onemocnění projevit i u lidí. Cryptosporidie jsou výrazně menší jak kokcidie rodu *Eimeria spp*. Je proto obtížné je identifikovat při flotaci trusu.

Největší náchylnost k infekci mají telata do jednoho měsíce věku, u dospělců je popisována rezistence. Infekce probíhá cestou. Infekční dávka může být i méně jak 100 oocyst. Z vysporulovaných oocyts se uvolňují sporozoiti, kteří infikují enterocyty tenkého střeva. V enterocytech vytvoří parasitoformní vakuolu. K samotné destrukci dochází po prasknutí vakuoly a uvolnění merozoitů, kteří infikují další hostitelské buňky. Následující sexuální část cyklu vede k vytvoření oocyst, které odcházejí trusem a jsou infekční.

Cryptosporidioza se projevuje atrofií klků a zánětem intestinálních krypt. Autoinfekce oocystami GIT je možná.

Klinické příznaky

Vodnatý průjem, dehydratace a snížený apetit jsou hlavní příznaky cryptosporidiozy. Nemůžeme ji tak klinicky rozlišit od ostatních patogenů. Pokud je *Cryptosporidium* jediný patogen, tak průjem většinou trvá 7 dní.

Narušení mikroklků je hlavním faktorem vzniku kombinovaných infekcí s *E.coli*, viry i salmonelou. Průjmy, které způsobily pouze cryptosporidie jsou vzácné. Oocysty jsou vylučovány trusem až po klinických příznacích onemocnění.

Eimeria spp.

Vysporulované oocysty jsou infekční ve féces od infikovaných jedinců. Vlhkost a chlad vedou ke sporulaci, extrémní vlho a sucho mají funkci opačnou. Oocysty mohou zůstat v prostředí infekční více jak jeden rok.

Nejčastěji bývají infikovaná telata **ve věku 8 – 16 týdnů** a to v období, kdy jsou přesouvána do hromadných teletníků. Veškeré fáze vývoje kokcidií probíhají v hostiteli, jen sporulace probíhá ve vnějším prostředí. Z pozřených oocyst se v organismu uvolní sporozoité, kteří napadají hostitelské buňky. Dále vývoj pokračuje růstem v meronty, uvolněním merozoitů, kteří napadají epiteliální buňky v céku a kolonu. Druhá generace schizontů pokračuje sexuální fází, která končí rupturou hostitelské buňky a uvolněním oocytů do féces.

Dochází k porušování epitelu céka a kolonu. Oocysty můžeme najít v trusu cca 16 – 20 dni po infekci. Množství oocyst v trusu dost často neodpovídá závažnosti infekce a stupni patologických změn. Uzdravená telata bývají k dalším infekcím poměrně dobře imunní. Případná imunosuprese může zapříčinit další vypuknutí infekce.

Klinické příznaky:

Mukózní a krvavý průjem, tenesmus, deprese, snížený apetit. Velmi častý je také prolaps recta. Napadená telata jsou ve špatné kondici, se špatným přírůstkem a se špatnou kvalitou srsti. Féces zůstává nalepeno kolem perinea na ocase a na hlezne

Tbl. č.1. Období výskytu průjmů u telat podle původců infekce

Stáří telete ve dnech	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	2. měsíc
ETEC (*E.coli*)																															
Clostridium perfringens typ A, C																															
Rotaviry, coronaviry																															
Salmonella Typhimurium																															
Cryptosporidium parvum																															
Salmonella Dublin																															
Eimeria spp.																															

Postup vyšetřování průjmů v chovu

Je vhodné zavést systematický přístup k vyšetření. Jedině tak se nám nemůže stát, že něco vynecháme.

Systém vyšetřování:

1) Definice problému.
2) Klinické vyšetření skupiny s výskytem průjmového onemocnění.
3) Individuální klinické vyšetření nemocných telat.
4) Odběr vzorků.
5) Laboratorní vyšetření.
6) Interpretace získaných dat.
7) Terapie.
8) Úpravy managementu chovu.
9) Monitorování odpovědi na zavedené terapeutické protokoly a úpravy managementu chovu.

Přesná definice problému

Na začátku vyšetřování je důležité definovat celkový průběh onemocnění, monitorovat jeho průběh a progresi, morbiditu a mortalitu, zaznamenat si věk napadených zvířat. Pokud je to možné, snažíme se získat záznamy o dosavadním průběhu onemocnění.

Sledujeme tyto ukazatele:

Kolik procent telat bylo léčeno za poslední měsíc	**> 4%**
Jak vysoká je hodnota neonatální mortality (od narození do 28 dnů věku)	**> 3%**
Jak vysoká je hodnota mortalita telat (od narození do 6 měsíců věku)	**> 2%**

Pokud je některá z těchto hodnot překročena, jedná se o problém, který je třeba řešit.

V tomto případě je třeba přistoupit k hlubšímu přezkoumání a identifikovat zdroj problému a případné etiologické agens.

Klinické vyšetření skupiny s výskytem průjmového onemocnění

Od chovatele si vyžádat záznamy a informace o managemetu stáda. Kdy se zvířata přesouvají, čím a kdy se krmí, protokoly úkonů, které technici zajišťují u novorozených zvířat, jak často a jak důkladně se starají o hygienu stájí a technického vybavení.

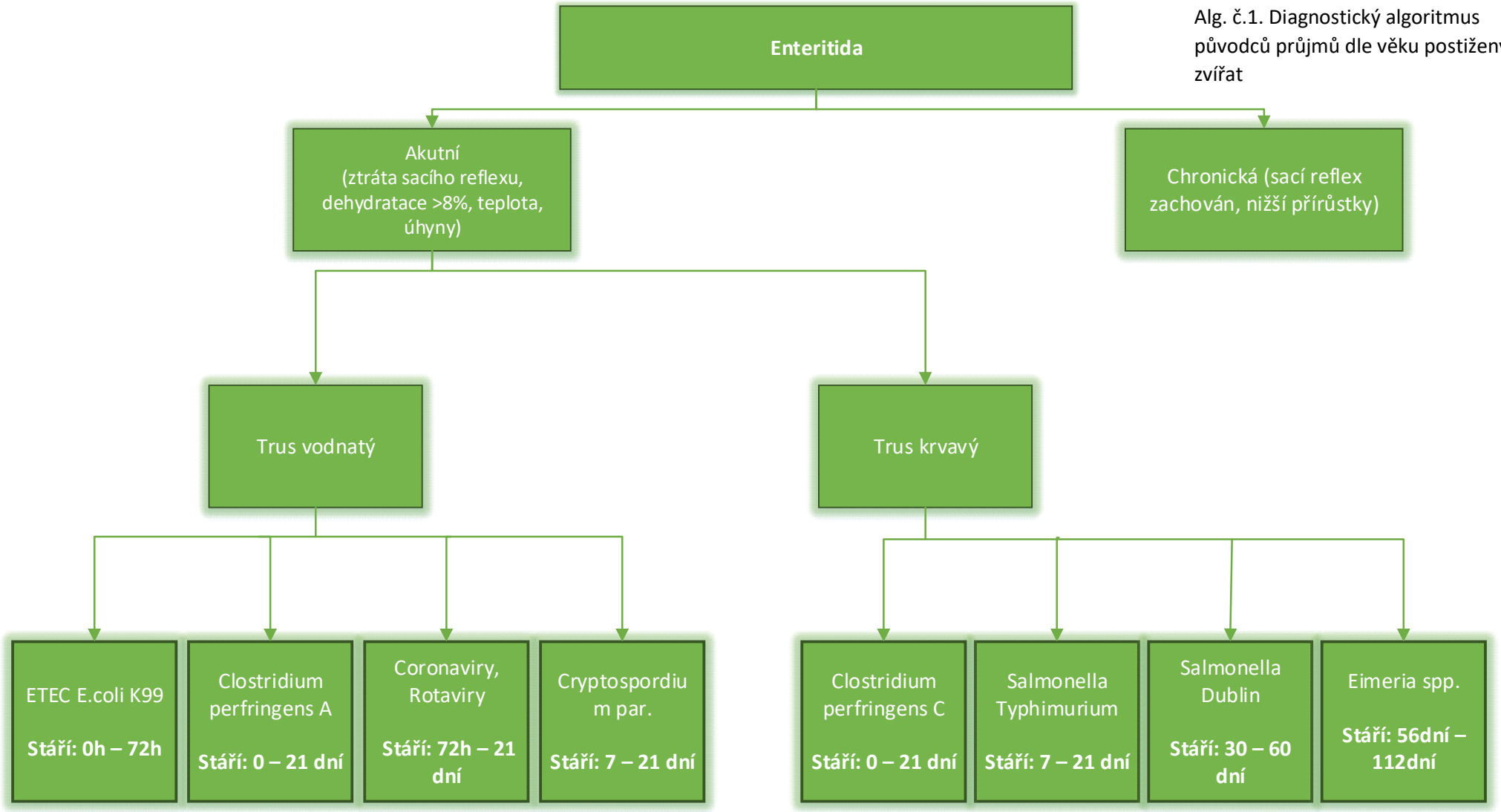
Je vhodné celou napadenou skupinu vyšetřovat v klidu, nestresovat ji zvýšeným pohybem a snažit se zhodnotit případné predispoziční faktory k vzniku onemocnění.

Telata si rozdělíme do skupin:

1) Klinicky zdravá
2) Průjmující, sající, čilá
3) Průjmující s dehydratací nižší jak 8%
4) Průjmující s dehydratací vyšší jak 8% - často již jsou výrazně apatická, neschopná pohybu

Následně zhodnotíme skupiny klinicky nemocných:

1) Pokud je největší skupina klinicky nemocných telat mladší **3 dnů** a většina je **mladší 14 dnů**, pravděpodobně se jedná o infekci **ETEC kmeny *E.coli***.
2) Pokud jsou napadeny **různé věkové skupiny telat**, často můžou být napadeny jalovice a dospělé dojnice. V trusu se vyskytuje krev a hlen. V tomto případě uvažujeme o infekci **salmonelou**.
3) Pokud je skupina nemocných zvířat starší **osmi týdnů**, féces jsou nalepena na ocasu a kolem rekta, je velmi pravděpodobná **kokcidióza**.
4) Pokud nacházíme **náhle uhynulá telata** bez známek dehydratace, uvažujeme nad **toxemií nebo septikémií**. (*Salmonella* spp., *Clostridium* spp., *E.coli*)
5) Pokud začínají telata průjmovat kolem **sedmého dne** a průjem je silně vodnatý bez krve, uvažujeme nad infekcí *Cryptosporidium parvum*.

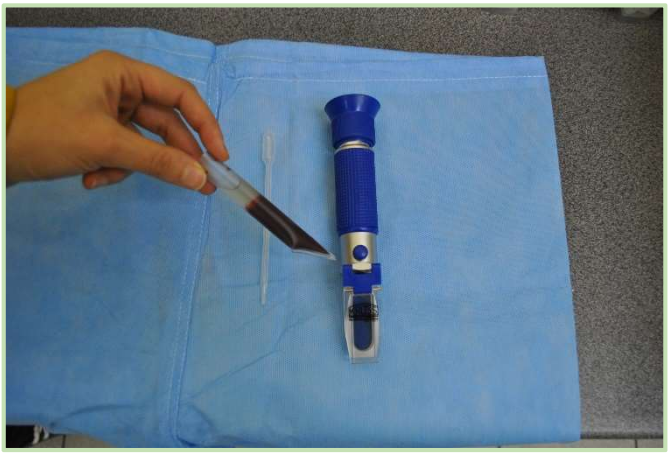


Alg. č.1. Diagnostický algoritmus původců průjmů dle věku postižených zvířat

Individuální klinické vyšetření nemocných telat.

Je vhodné zvolit alespoň šest jedinců, kteří reprezentují celou škálu nemocných zvířat.

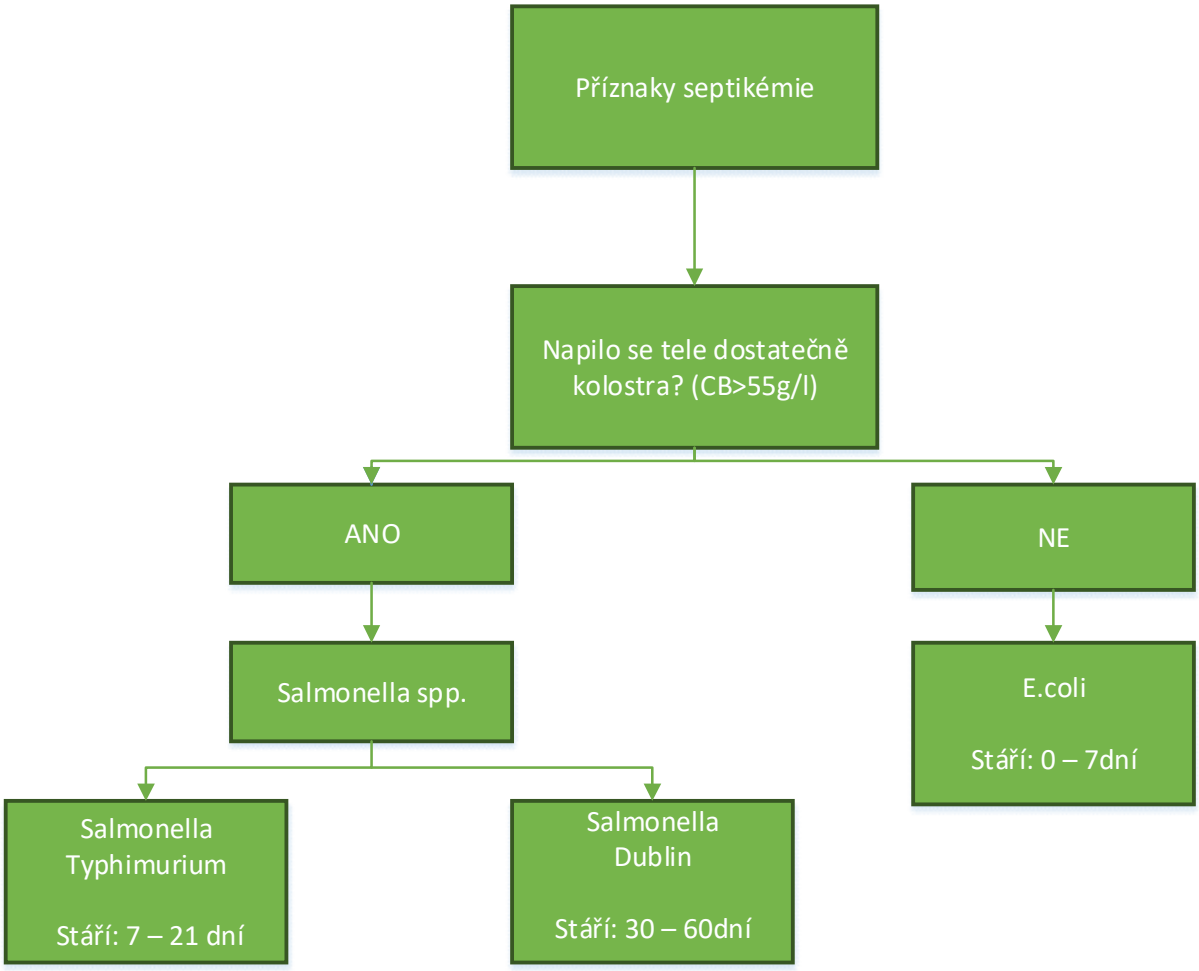
Novorozenci jsou náchylní k sepsi, která se může projevit nastříklými cévami ve skleře, omphalitidami či zvýšeným výskytem septických artritid. Velké množství takto infikovaných zvířat nám jednoznačně ukazuje na nedostatečný management při příjmu kolostra a selhání přenosu pasivních protilátek.



Obr1. Refraktometrické stanovení celkové bílkoviny v séru

Součástí vyšetření by také mělo být stanovení celkové bílkoviny v séru, jakožto markeru dostatečného a včasného napojení kolostrem. (u dvoudenních telat ideálně 55 – 60g/l CB)

Apatie je velmi častý příznak průjmujících zvířat, souvisí s narušením metabolismu, jaký je u průjmů velice častý. Metabolická acidóza, hyponatrémie, hypo nebo hypernatrémie.



Alg2. Diagnostický algoritmus nejčastějších původců septikémie

Odběr laboratorních vzorků

Odběr vzorků je nutné provést ještě před jakoukoliv léčbou.

Slouží nám k potvrzení diferenciální diagnózy a identifikování původců průjmu, případně patologických změn s nimi spojenými.

Samotná indikace odběru vzorků se odvíjí od námi vytvořené diferenciální diagnózy.

Vzorky féces

Odebíráme minimálně šest vzorků od telat vykazujících typické klinické příznaky ihned po vypuknutí onemocnění, ještě před zahájením terapie. Dále vybereme telata v různých stádiích onemocnění, ideálně na začátku onemocnění, ještě před zahájením léčby. Vzorek pouze od jednoho telete nemá pro chov výrazný diagnostický význam.

Vyšetření kadáverů

Pitva nám může výrazně pomoci s diagnózou, nicméně tak jako féces, nemá pitva jen jednoho zvířete valný diagnostický význam. Může se jednat o izolovaný, nesouvisející případ, který by nás mohl vést k nesprávnému diagnostickému závěru.

Je důležité vědět, že autolýza střev začíná již 5 minut po úmrtí. Vhodné je proto provést pitvu ihned po úhynu. Při pitvě bychom měli vyšetřit celý trávicí trakt. Při patologickém nálezu pak odebíráme histopatologický vzorek, který fixujeme formalínem.

Léčba

Rehydratační terapie

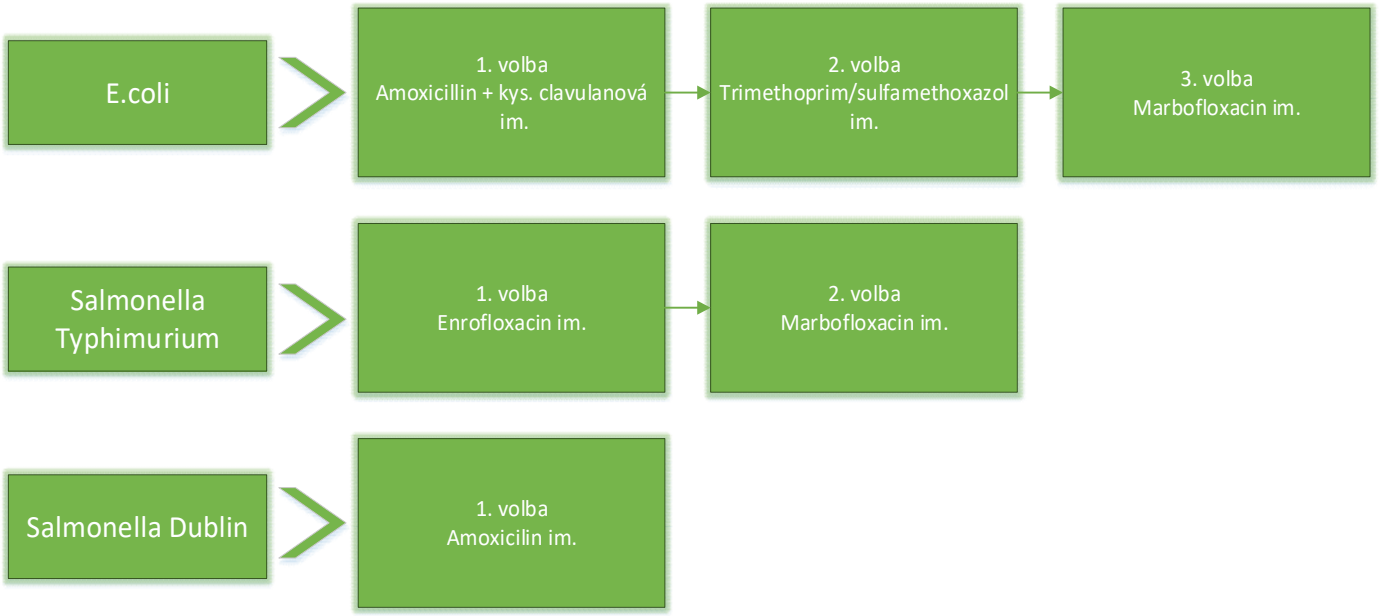
Rehydratační terapie a korekce dehydratace je zásadní částí léčby průjmujících telat. Více telat zemře na dehydrataci, než na sepsi a jiné komplikace spojené s průjmy. Dostatečná, perorální či parenterální rehydratační terapie s korekcí metabolické acidózy a minerálních disbalancí je zásadním faktorem pro zvládnutí průjmových onemocnění.

Antimikrobní látky

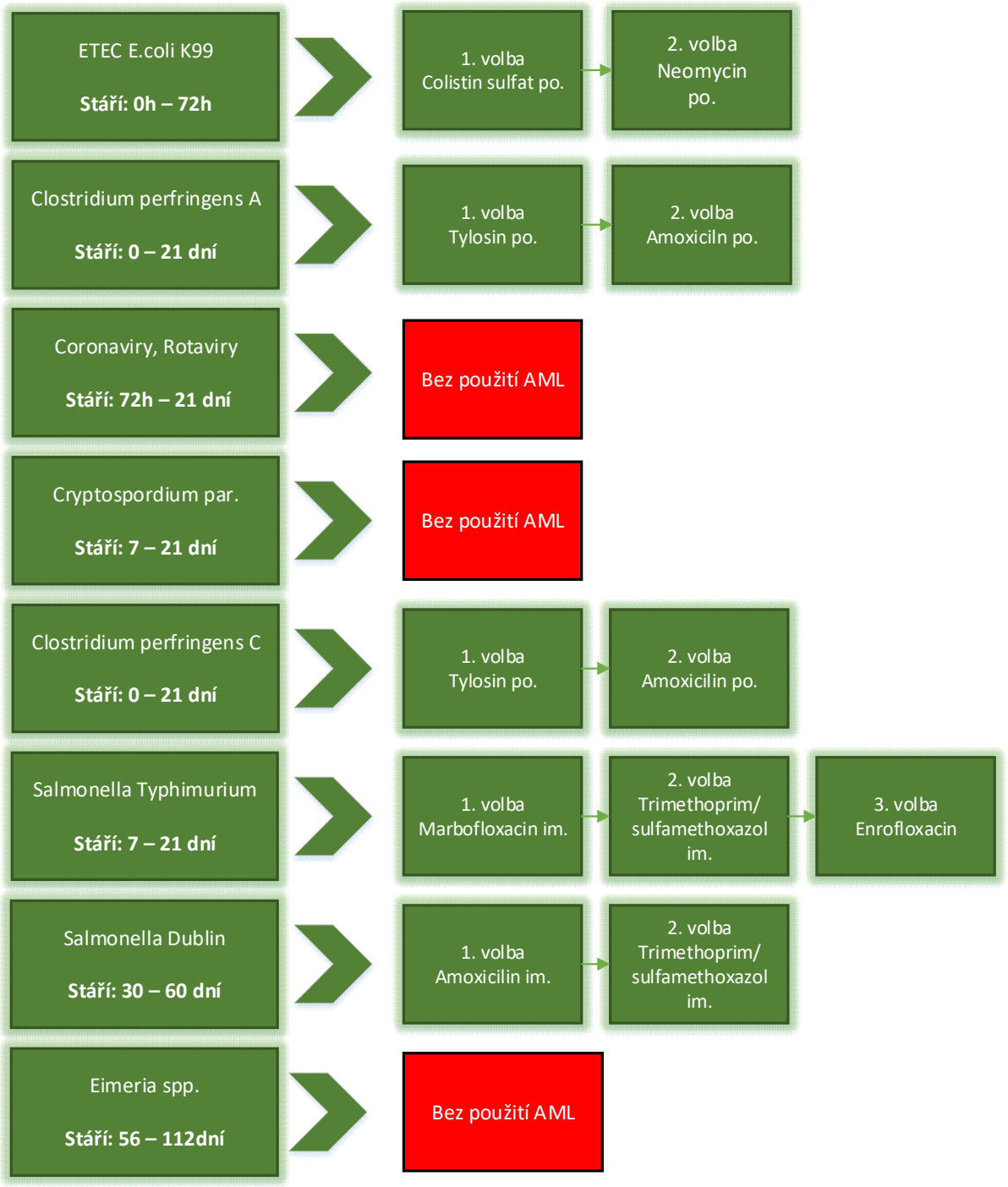
Použití antimikrobik při průjmovém onemocnění je indikováno pouze v případě **bakteriální infekce,** proto se jejich použití musí opírat o důkladnou diagnostiku původce a správnou techniku podání. Nemá smysl léčit průjmy způsobené ETEC podáním antimikrobika parenterálně.

Pokud to klinický stav zvířete dovoluje, mělo by použití antimikrobních látek předcházet stanovení citlivostí. V případě léčby celého stáda je nutné mít stanoveny citlivosti k patogenům, které se vyskytují v léčeném a vyšetřovaném stádě, není třeba řešit jednotlivé kusy.

Telata s bakteremií a sepsí (volby AML)



Telata s akutní enteritidou (volby AML)



Telata s chronickou enteritidou

Jedná se o telata, která se vyrovnala s infekcí, ale došlo k poškození enterocytů a epiteliární tkáně tak, že trpí chronicku malabsorpcí a proto dochází k výrazným ztrátám na přírůstcích. Je proto vhodné mít na farmě vytvořen takový protokol léčby, aby byla infekce zvládnuta hned na začátku a onemocnění do chronicity nepřecházelo.