

Komplikacje po iniekcjach domięśniowych u koni

Agnieszka Żak, Natalia Siwińska, Malwina Słowikowska, Artur Niedźwiedź

z Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Iniekcje domięśniowe to jedna z najczęściej wykorzystywanych dróg podawania leków u koni (1, 2). Charakteryzuje się dłuższym czasem uwalniania leku w stosunku do podania dożylnego, jednak uzyskiwane stężenie substancji czynnej we krwi jest niższe (3). Komplikacje oraz efekty niepożądane występują stosunkowo rzadko, a odsetek reakcji zagrażających życiu wynosi jedynie 0,0015% (4). Poważne reakcje niepożądane stwierdzane są u 0,045% przypadków, a łagodne u 2,2%, na które składają się przede wszystkim miejscowy obrzęk (1,56%) oraz pokrzywka (0,09%) (4). Do poważnych komplikacji po iniekcji domięśniowej należą głównie: ropień poiniekcyjny oraz martwica mięśni spowodowana

zakażeniem klostridiami. Reakcja niepożądana związana z reakcją alergiczną na benzylpenicyliny lub przypadkowym podaniem dożylnym należy do zagrażających życiu (2). Komplikacje poiniekcyjne można podzielić ze względu na ich przyczynę na wynikające z błędu osoby wykonującej procedurę oraz powstałe pomimo zachowania zasad sztuki lekarskiej (tab. 1).

Miejsce iniekcji

Iniekcje domięśniowe u koni wykonuje się głównie w obrębie trzech partii mięśni: piersiowych, uda oraz szyi (1, 2, 3). Według badań ankietowych przeprowadzonych wśród lekarzy weterynarii w 2006 r.

Complications following intramuscular injections in horses

Żak A., Siwińska N., Słowikowska M., Niedźwiedź A., Department of Internal Medicine and Clinic of Diseases of Horses, Dogs and Cats, Faculty of Veterinary Medicine, University of Environmental and Life Sciences in Wrocław

This article aims at the presentation of adverse effects and complications that may develop after intramuscular injections in horses. Intramuscular route of medicines administration is common in animals. Complications after intramuscular injections result from both medical errors and principles of medical practice. The most common adverse effects are: abscesses, clostridial myonecrosis and reaction described as "penicillin shock", that may vary from slight – burning at the site of injection, to more serious – severe dermatitis or even anaphylactic shock.

Keywords: intramuscular injections, adverse drug reactions, horse.

Tabela 1. Najczęstsze błędy powodujące komplikacje poiniekiyjne

Przyczyna	Przyczyna komplikacji	Rodzaj komplikacji
Nieprawidłowe miejsce iniekcji	<ul style="list-style-type: none"> - uszkodzenie struktur leżących w pobliżu partii mięśni - np. kręgosłupa szyjnego, więzadła karkowego, nerwu kulszowego - zbyt duża objętość leku w stosunku do wielkości mięśnia - kilkakrotne podawanie iniekcji w jedno miejsce 	<ul style="list-style-type: none"> - porażenie nerwów, zapalenie stawów międzykręgowych - obrzęk w miejscu podania, bolesność, uszkodzenie mięśnia
Nieprawidłowe przygotowanie miejsca wkłucia	<ul style="list-style-type: none"> - skóra zabrudzona - skóra uszkodzona 	<ul style="list-style-type: none"> - ropień poiniekiyjny - martwica mięśni na tle zakażenia <i>Clostridium</i> spp.
Brak aspiracji po wkłuciu	przypadkowe podanie leku dożylnie lub dotętniczo	gwałtowna reakcja ze strony ośrodkowego układu nerwowego
Niewłaściwy lek	<ul style="list-style-type: none"> - podanie substancji drażniącej - podanie substancji niedozwolonej (np. fenylobutazon, menbuton) 	<ul style="list-style-type: none"> - obrzęk, ropień poiniekiyjny, - martwica mięśni na tle zakażenia <i>Clostridium</i> spp.

w Niemczech mięśnie piersiowe (m. piersiowy zstępujący) są wykorzystywane w 33% wykonywanych iniekcji (4). Miejsce to nadaje się jednak do podawania jedynie niewielkich objętości leków (2). Komplikacje w postaci ropnia poiniekiyjnego oraz obrzęku podskórnego w tej okolicy występują częściej niż w przypadku mięśni szyi czy zadu (1, 2). Ze względu na umiejscowienie tej partii mięśni leczenie chirurgiczne powstałych ropni jest stosunkowo proste do przeprowadzenia (2). Podczas podawania iniekcji należy zwrócić uwagę na bliską lokalizację mostka, którego uszkodzenie może doprowadzić do powstania przetoki (2). Poiniekiyjna reakcja tkanek może spowodować ból i sztywność, co będzie się objawiać zaburzeniami chodu (2). Mięśnie okolicy uda, przede wszystkim dobrzuszne partie mięśni półbłoniastego i półścięgienistego są wykorzystywane jako miejsce iniekcji w 14% (4). Zdeponowanie dużej objętości leku bocznie od opisanej lokalizacji (okolica mięśnia dwugłowego uda) może doprowadzić do obrzęku oraz spowodować ucisk na duże naczynia i splot kulszowy (1, 2). Ropnie w tej okolicy powstają stosunkowo rzadko, a interwencja chirurgiczna jest łatwa do przeprowadzenia, choć może być związana z niebezpieczeństwem kopnięcia (2). Reakcja bólowa spowodowana podaniem leku często powoduje różnego rodzaju zaburzenia chodu (2). Okolicą najczęściej wykorzystywaną do wykonywania iniekcji domięśniowych (47%) jest szyja (4). Ze względu na występowanie w tej okolicy wielu struktur należy wytyczyć trójkąt, którego dogrzebniową granicę wytycza więzadło karkowe, dobrzuszna – kręgosłup szyjny, a doogonową – krawędź łopatki, a iniekcję należy podać w jego środku, na wysokości 5. kręgu szyjnego (1, 2, 3). Powikłania związane z nieprawidłowym miejscem wkłucia mogą być również związane z uszkodzeniem struktur przebiegających, w położonej w pobliżu, rynnicy szyjnej (2). Maksymalna objętość leku podawana w tej okolicy to 10 ml (3). Powikłania, zwłaszcza w postaci ropni w obrębie szyi powstają najczęściej, w stosunku do innych lokalizacji, a ich terapia jest utrudniona (2). Reakcja poiniekiyjna

może doprowadzić do sztywności szyi oraz związanej z tym trudności w pobieraniu pokarmu. Ze względu na słabe wykształcenie mięśni szyi u źrebiąt okolica ta u nich nie jest zalecana do wykonywania iniekcji domięśniowych. Mięśnie pośladkowe nie są rekomendowane jako lokalizacja miejsca wkłucia u dorosłych koni, ze względu na częstość występowania ropni poiniekiyjnych oraz ich głębokość, która utrudnia leczenie chirurgiczne; są wykorzystywane jedynie w 5% przypadków (1, 2, 3, 4). Jest to jednak lokalizacja najczęściej wybierana podczas wykonywania iniekcji u źrebiąt, ze względu na wielkość tych mięśni (1, 2). Najczęstsze komplikacje spowodowane nieprawidłowym wykonaniem procedury, związane z wyborem miejsca iniekcji wynikają przede wszystkim z zastosowania zbyt dużej objętości leku, w stosunku do wielkości mięśnia oraz wykonaniem iniekcji zbyt blisko sąsiadujących struktur.

Przygotowanie miejsca iniekcji i procedura wkłucia

Przed wykonaniem iniekcji okolica miejsca wkłucia powinna zostać dokładnie oceniona pod kątem uszkodzeń skóry i tkanki podskórnej oraz mechanicznie oczyszczona z widocznych zabrudzeń, np. błoto lub kał (2). Przygotowanie miejsca iniekcji w sposób całkowicie aseptyczny jest najczęściej niemożliwe, zwykle ze względu na brak zgody właściciela zwierzęcia na wygolenie sierści. Co więcej, nawet chirurgiczne opracowanie miejsca wkłucia nie umożliwia całkowitej redukcji liczby bakterii (2). Dezynfekcja skóry przy użyciu komercyjnie dostępnych preparatów na bazie 70% alkoholu izopropylowego umożliwia zmniejszenie liczby bakterii o 58%, nawet przy jednorazowym przetarciu skóry nasączonym gazikiem i nie jest istotnie zależna od czasu pocierania miejsca wkłucia (5, 6, 7). Golenie sierści może doprowadzić do uszkodzeń naskórka i nie wpływa znacząco na skuteczność dezynfekcji (2, 5, 8). Należy mieć na uwadze, że bakterie obecne na skórze mogą dostać się do głębszych tkanek przy każdorazowej iniekcji. Ze względu na szybką reakcję układu

odpornościowego u większości pacjentów nie dochodzi do wystąpienia zapalenia. Stopień kontaminacji głębszych warstw tkanek zależy również od rodzaju użytej igły i jest znacząco niższy przy zastosowaniu igły 22G (ø 0,7 mm) niż w przypadku igły 18G – ø 1,2 mm (5). Dobór wielkości igły powinien być dostosowany przede wszystkim do rodzaju podawanego leku, a zwłaszcza jego gęstości oraz wielkości zwierzęcia. Używany sprzęt musi być sterylny i może być stosowany tylko jednorazowo (2). Po wykonaniu wkłucia, przed zdeponowaniem leku konieczna jest próba aspiracji krwi, aby wykluczyć obecność igły w naczyniu krwionośnym i omyłkowe podanie leku dożylnie lub dotętniczo.

Komplikacje wynikające z przygotowania miejsca iniekcji i procedury wkłucia

Możliwą komplikacją iniekcji domięśniowych jest złamanie się igły, dlatego podczas wykonywania procedury należy maksymalnie unieruchomić zwierzę (2). Uszkodzenie naczyń krwionośnych przebiegających w mięśniach może doprowadzić do powstania krwiaka. Należy rozważyć wykonywanie iniekcji domięśniowych u zwierząt, u których stwierdzono koagulopatie lub są leczone antykoagulantami. U koni niewielkie krwiaki powstają w 0,33% iniekcji domięśniowych, duże jedynie w 0,005% przypadków (4). Aseptyczna martwica tkanek, związana z reakcją tkanek na podaną substancję, często opisywana u szczeniąt, u koni występuje stosunkowo rzadko (2). Podczas wykonywania iniekcji może dojść do uszkodzenia nerwów, przez bezpośrednie przerwanie ich ciągłości igłą bądź wtedy, gdy w ich okolicy powstanie obrzęk powodujący ucisk. U koni należy mieć to na uwadze zwłaszcza podczas iniekcji do mięśni okolicy uda, ze względu na bliskość nerwu kulszowego (1, 2). Obrzęki poiniekiyjne występują u koni stosunkowo rzadko, stanowiąc jedynie 1,56% reakcji niepożądanych i przyjmują zwykle łagodną formę (4). Warto mieć na uwadze, że reakcje poiniekiyjne mogą z różnym natężeniem doprowadzić do zaburzeń ruchu, w tym kulawizn – poważne zdarzają się w 0,02% przypadków,

krótkotrwałe zaś są obserwowane częściej – 0,19% (4). Zakażenia bakteryjne głębszych tkanek drogą wkłucia może doprowadzić do reakcji zapalnych, takich jak: ropień poiniekcyjny, zapalenie tkanki podskórnej oraz zapalenie i martwica mięśni spowodowane zakażeniem *Clostridium* spp. (2).

Wybór leku

Kierując się doбором leku i wybierając metodę podania, należy zapoznać się z ulotką producenta. Nawet jeżeli dana substancja czynna może być stosowana domięśniowo, użyty w preparacie nośnik może to wykluczać. U koni domięśniowo nie wolno podawać fenylobutazonu oraz menbutonu (substancja czynna występująca w ogólnodostępnych preparatach usprawniających działanie przewodu pokarmowego i wątroby, stosowanych niekiedy w przypadku morzyska). Należy też zachować ostrożność podczas stosowania megluminianu fluniksynu, który wykazuje silne działanie drażniące na tkanki (9, 10). Podczas wykonywania iniekcji należy upewnić się, że nie doszło do zabrudzenia lub kontaminacji preparatu leczniczego oraz że jego wygląd i konsystencja są prawidłowe.

Działania niepożądane leków

Działania niepożądane leków dzielą się na pięć kategorii:

- 1) działania, które wynikają z mechanizmu działania farmakologicznego, w zależności od dawki, np. leki uspokajające;
- 2) działania nieprzewidywalne, niezależne od dawki leku, często będące wynikiem reakcji nadwrażliwości;
- 3) działania występujące przy długotrwałym stosowaniu, np. wrzody żołądka

po stosowaniu niesteroidowych leków przeciwpalniczych;

- 4) działania uboczne ujawniające się po długim czasie od zastosowania, np. działanie teratogenne;
- 5) działania niepożądane po nagłym odstawieniu leku (11).

Ogólne reakcje niepożądane występujące u koni po stosowaniu leków domięśniowo to przede wszystkim: drżenie mięśni, pocenie się (0,005% przypadków), chwiejność (0,004%), bezdech (0,002%) oraz ekscytacja i zapaść (0,001%). Ogólne reakcje poiniekcyjne były stwierdzone po stosowaniu antybiotyków (51% z opisanych reakcji niepożądanych), szczepionek (20%) oraz witamin (19%) (2). Należy mieć na uwadze, że reakcja organizmu na leki oraz częstość występowania reakcji niepożądanych może być zależna od stanu zdrowia i kondycji zwierzęcia. Komplikacje poiniekcyjne są stwierdzone częściej u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby oraz przy problemach ginekologicznych (2).

Swoiste reakcje niepożądane

Reakcja niepożądana po domięśniowym stosowaniu penicyliny

Reakcja niepożądana związana ze stosowaniem benzylopenicyliny prokainowej jest opisywana w literaturze jako „wstrząs penicylinowy” (penicillin-shock) lub wstrząs anafilaktyczny (12, 13, 14). Mechanizm opisywanej reakcji może być jednak wieloraki. Typowa reakcja anafilaktyczna, charakteryzująca się tachykardią, zataczaniem się zwierzęcia i jego niepokojem, a także objawami skórными, jak rumień i pokrzywka (ryc. 1), występuje po ok. 25 minutach od podania leku i opisana była jedynie w kilku

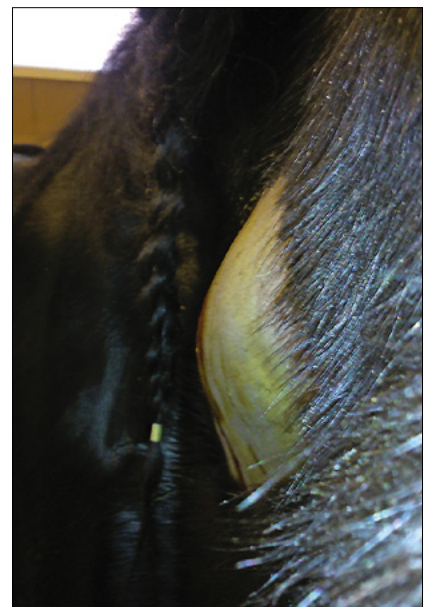
przypadkach (12). Reakcja niepożądana po domięśniowym podaniu penicyliny prokainowej najczęściej spowodowana jest przypadkowym podaniem leku dożylnie i była stwierdzana nawet, jeśli osoba wykonująca iniekcję dokonała kontrolnej aspiracji (12). Zostało to potwierdzone w badaniach Chapman i wsp. (13), w których eksperymentalnie podano grupie koni benzylopenicylinę prokainową dożylnie, co spowodowało taką samą reakcją jak opisywana jako „penicillin-shock”. Objawy kliniczne występują bardzo szybko, pomiędzy 1 a 30 minut od podania leku i są charakterystyczne dla uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (12, 13, 14). Najczęstsze objawy to: utrata koordynacji, chwiejny chód, podniecenie, drżenie mięśni, parskanie, dysypnoe, drgawki, oczopląs, tachypnoe, tachykardia, drgawki, zaleganie oraz nagła śmierć (12, 13, 14). Działanie lekarza w przypadku wystąpienia reakcji niepożądanej powinno objąć przede wszystkim zabezpieczenie zwierzęcia przez samooczekiwaniem (jeśli jest to możliwe), podanie leków uspokajających oraz przeciwdrgawkowych. Długotrwałe podawanie benzylopenicyliny prokainowej w to samo miejsce może doprowadzić do zapalenia ziarninowego, powodującego silną reakcję bólową (12). Należy mieć również na uwadze, że przypadkowe podanie dożylnie penicyliny w postaci zawiesiny może skutkować powstaniem zakrzepu, prowadząc do zagrożającego życiu stanu zakrzepicy naczyń płucnych (12).

Ropień poiniekcyjny

Ropień poiniekcyjny objawia się obrzękiem (ryc. 2) i silną bolesnością mięśnia i okolicy wkłucia oraz miejscowo lub ogólnie



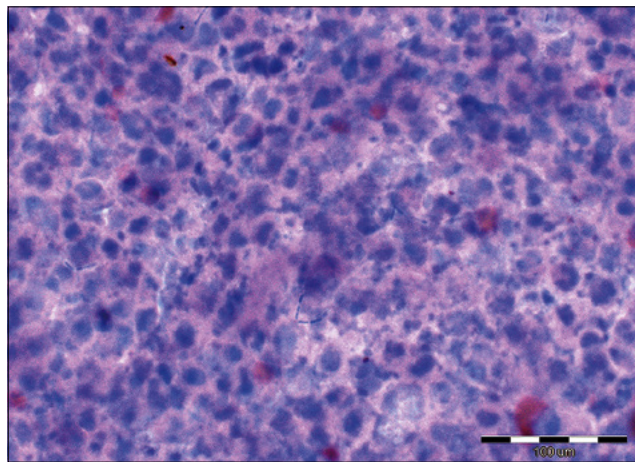
Ryc. 1. Reakcja polekowa w formie pokrzywki



Ryc. 2. Ropień po iniekcji domięśniowej wykonanej w okolicę szyi



Ryc. 3. Wypływ ropy podczas punkcji u konia z martwicą mięśni spowodowaną zakażeniem klostridiami



Ryc. 4. Preparat cytologiczny od konia z martwicą mięśni spowodowaną zakażeniem klostridiami, widoczne laseczki klostridiów

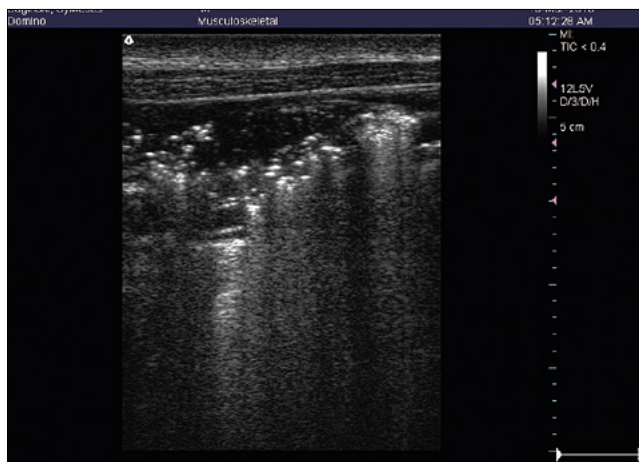
podwyższoną temperaturą. W miejscu wkłucia może dojść do utraty włosów, ich przebarwienia lub powstania przetoki i wycieku ropy. W badaniu ultrasonograficznym ropień obrazowany jest jako twór o hiperechogeniczej, ukształtowanej torebce i hipoechogeniczej zawartości (15). Chirurgiczne opracowanie ropnia powinno być przeprowadzone w sedacji lub znieczuleniu ogólnym. Aspirację materiału ropnego należy wykonać przy użyciu igły o średnicy 1,2–1,7 mm pod kontrolą ultrasonograficzną. W niektórych przypadkach konieczne jest otwarcie ropnia, a następnie płukanie go roztworem jodiny, aż do czasu zagojenia. W trakcie leczenia należy wprowadzić antybiotykoterapię oraz leki przeciwpalne.

Martwica mięśni spowodowana zakażeniem klostridiami

Martwica mięśni wywołana zakażeniem *Clostridium* spp. to choroba o przebiegu nadoстрыm, zagrażająca życiu, opisywana w literaturze także jako „clostridial myositis” oraz „clostridial cellulitis” lub obrzęk złośliwy (16). Jest to jednostka chorobowa

związana z wewnątrzmięśniowym zakażeniem *Clostridium* spp., która może obejmować również sąsiadujące struktury (powięź, więzadła, tkanki miękkie) (16). Bakterie z rodzaju *Clostridium* spp. to Gram-dodatnie, beztlenowe mikroorganizmy, charakteryzujące się wytwarzaniem przetrwalników i występujące powszechnie w środowisku. Jako patogeny powodujące martwicę mięśni w opisywanych w literaturze przypadkach izolowane były: *Clostridium perfringens*, *C. septicum*, *C. chauvoei* oraz *C. fallax* (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). Najczęściej wystąpienie martwicy mięśni związane jest z wykonaniem iniekcji domięśniowej, zwłaszcza w mięśnie pośladkowe i mięśnie szyi (16). Zakażenie klostridiami może być spowodowane tym, że w miejscu wkłucia dochodzi do wprowadzenia ich przetrwalników. Brown i wsp. (24) podają jednak, że sposób przygotowania miejsca wkłucia oraz aseptyka jego wykonania nie ma wpływu na występowanie martwicy mięśni (24). Podejrzewa się, że przetrwalniki tych bakterii mogą przebywać w zdrowej tkance mięśniowej, a do ich rozwoju dochodzi w wyniku wytworzenia w tkance odpowiednich warunków beztlenowych

związanych z podrażnieniem spowodowanym podaną substancją leczniczą (16, 25). W opisywanych w literaturze przypadkach do martwicy mięśni doszło po podaniu domięśniowym: megluminianu fluniksyny, iwermektyny, leków antyhistaminowych, fenylebutazonu, witamin z grupy B oraz syntetycznych prostaglandyn (17, 21, 22, 23). Produkowane przez bakterie *Clostridium* spp. toksyny uszkodzają komórki mięśniowe i włókna kolagenowe (16). Dodatkowo, w przebiegu martwicy mięśni może dojść do uogólnionej toksemii, stanu zagrażającego życiu. Rozpoznanie stawia się głównie na podstawie objawów klinicznych – palpacyjnie wyczuwalnej rozedmy tkanek i obrzęku (**ryc. 3**), znacznej bolesności tkanek oraz wzrostu temperatury ciała. Choroba może rozwijać się bardzo szybko w związku z endotoksemią, prowadząc do zapaści sercowo-naczyniowej oraz uszkodzenia narządów mięszszowych. W badaniu ultrasonograficznym można stwierdzić obecność gazu pomiędzy włóknami mięśniowymi (**ryc. 4**; 16). W preparacie z aspiratu w barwieniu cytologicznym bakterie widoczne są jako Gram-dodatnie laseczki (**ryc. 5**). Pełne



Ryc. 5. Obraz ultrasonograficzny zmian w przebiegu martwicy mięśni spowodowanej klostridiami, widoczny gaz i materiał ropny pomiędzy tkankami



Ryc. 6. Oczyszczanie tkanek z masy ropnej i martwiczej u konia z martwicą mięśni spowodowaną zakażeniem klostridiami

rozpoznanie daje jednak jedynie badanie immunofluorescencyjne. Leczenie składa się z antybiotykoterapii (penicyliny, metronidazol, chloramfenikol – ostrożnie przy uszkodzeniu nerek) oraz wspomagająco leków przeciwzapalnych, przeciwbólowych, płynoterapii i dimetylosulfotlenku (16). Konieczne jest otwarcie powstałych zmian ropnych, co umożliwi oczyszczenie rąnki oraz usunięcie materiału martwiczy (ryc. 6). Zwiększenie dotlenienia tkanek można uzyskać poprzez miejscowe stosowanie wody utlenionej oraz miejscowej terapii tlenowej (16). W trakcie leczenia konieczne jest codzienne płukanie i dotlenianie miejsc fenestracji, aż do całkowitego usunięcia mas martwiczych i ropy. Proces leczenia i gojenia tkanek przebiega przez okres minimum kilku tygodni. Rokowanie zależy od szybkości rozpoczętego leczenia, gatunku klostridiów oraz produkowanej przez nie toksyny.

Podsumowanie

Iniekcje domięśniowe są najczęściej stosowaną drogą podawania leków u koni, a komplikacje stwierdzane są stosunkowo rzadko. Podczas ich wykonywania należy ograniczyć wszystkie czynniki, które mogą doprowadzić do powikłań, zachowując zasady sztuki lekarskiej. Warto również mieć na uwadze możliwość wystąpienia komplikacji i umieć postępować, jeśli do tego dojdzie.

Piśmiennictwo

- Williams P.D.: Intramuscular injection technique. *Equine Vet. Educ.* 1995, **7**, 86–88.
- Puschmann T., Ohnesorge B.: Complications After Intramuscular Injections in Equids. *J. Equine Vet. Sci.* 2015, **35**, 465–474.
- Schaer B.D., Orsini J.A.: *Postępowanie i leczenie w nagłych przypadkach chorób koni*. Galaktyka, Łódź 2012.
- Ohnesorge B., Pfalzgraf S., Rohn K., Neuhaus J., Deegen E.: Unverträglichkeitsreaktionen nach intramuskulärer Injektion beim Pferd – Auswertung einer Tierärztebefragung. *Pferdeheilkunde* 2006, **22**, 337–346.
- Puschmann T., Verspohl J., Rohn K., Ohnesorge B.: Evaluation of bacterial contamination of equine cadaver skin following injections using different needle types and skin preparation methods. *J. Equine Vet. Sci.* 2016, **46**, 24–30.
- Zubrod C.J., Farnsworth K.D., Oaks J.L.: Evaluation of Arthrocentesis Site Bacterial Flora before and after 4 Methods of Preparation in Horses with and without Evidence of Skin Contamination. *Vet. Surg.* 2004, **33**, 525–530.
- Cockcroft P.D., Redfern H.E.: Bacterial Loads on Skin of Unclipped Gluteal Sites Following Treatment with 70% Isopropyl Alcohol-Soaked Swabs in Dairy Cows. *Vet. Sci.* 2015, **2**, 206–209.
- Hague B.A., Honnas C.M., Simpson R.B., Peloso J.G.: Evaluation of skin bacterial flora before and after aseptic preparation of clipped and nonclipped arthrocentesis sites in horses. *Vet. Surg.* 1997, **26**, 121–125.
- Toutain P.L., Lassourd V., Costes G., Alvinerie M., Bret L., Lefebvre H.P., Braun J.P.: A non-invasive and quantitative method for the study of tissue injury caused by intramuscular injection of drugs in horses. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1995, **18**, 226–235.
- Dyke T.M., Sams R.A., Cosgrove S.B.: Disposition of flunixin after intramuscular administration of flunixin meglumine to horses. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1997, **20**, 330–332.
- Dowling P.M.: Adverse Drug Reactions in Horses. *Clin. Techn. Equine Pract.* 2002, **1**, 58–67.
- Olsen L., Ingvast-Larsson C., Bromstrom H., Larsson P., Tjalve H.: Clinical signs and etiology of adverse reactions to procaine benzylpenicillin and sodium/potassium benzylpenicillin in horses. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2007, **30**, 201–207.
- Chapman C.B., Courage P., Nielsen L.L., Sitaram B.R., Huntington P.J.: The role of procaine in adverse reactions to procaine penicillin in horses. *Aust. Vet. J.* 1992, **69**, 129–133.
- Nielsen I., Jacobs K.A., Huntington P.J., Chapmans C.B., Lloyd K.C.: Adverse reaction to procaine penicillin G in horses. *Aust. Vet. J.* 1988, **65**, 181–185.
- Love N.E., Nickles F.: Ultrasonographic diagnosis of a deep muscle abscess in a horse. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1993, **34**, 207–209.
- Peek S.F., Semrad S.D.: Clostridial myonecrosis in horses. *Equine Vet. Educ.* 2002, **14**, 163–168.
- Bruehaus B.A., Brown C.M., Scott E.A., Ainsworth D.M., Taylor R.F.: Clostridial muscle infections following intramuscular injections in the horse. *J. Equine Vet. Sci.* 1983, **3**, 42–46.
- Cooloe P.J., Ireland L., Vaudrey J.C.: Clostridium fallax as a cause of gas-edema in a horse. *J. Comp. Path.* 1983, **93**, 595–601.
- Hagemoser W.A., Hoffman L.J., Lundvall R.L.: Clostridium chauvoei infection in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980, **176**, 631–633.
- Mullaney T.P., Brown C.M., Taylor R.F.: Clostridial myositis in horses following intramuscular administration of ivermectin. *Proc. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.* 1984, **27**, 171–178.
- Nation P.N., Frelier P.F., Schoonderwoerd M.: Clostridial myositis following ivermectin administration. *Can. Vet. J.* 1983, **24**, 295–299.
- Horner R.F.: Malignant oedema caused by Clostridium perfringens type A in a horse. *Tidskr. S. Afr. Vet.* 1982, **53**, 122–123.
- Peek S.F., Semrad S.D., Perkins G.A.: Clostridial myonecrosis in horses (37 cases 1985–2000). *Equine Vet. J.* 2003, **35**, 86–92.
- Brown C.M., Kaneene J.B., Walker R.D.: Intramuscular injection techniques and the development of clostridial myositis or cellulitis in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988, **193**, 668–670.
- Vengust M., L. Arroyo G., Weese J.S., Baird J.D.: Preliminary evidence for dormant clostridial spores in equine skeletal muscle. *Equine Vet. J.* 2003, **35**, 514–516.