

Janowski H., Mierzejewska M. — **The effect of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase levels in sera on the incidence of atrophic rhinitis in pigs.**

The effect of feeding with different amounts of Ca and P on the incidence of experimentally induced atrophic rhinitis in pigs was investigated. The content of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase in sera was determined in pigs showing clinical symptoms of the disease. Some attempts were also made to induce the disease experimentally in piglets by intranasal infection with virulent strains of Pasteurella

multocida. It was found that the level of calcium and phosphorus in sera of piglets kept on the diet containing low levels of these elements remained not changed. Hypercalcaemia was observed in case of keeping piglets on the diet containing 10 times more phosphorus than calcium. Moderate hypercalcaemia was noted in pigs showing preliminary symptoms of atrophic rhinitis. Attempts to produce the disease by contact and intranasal infections of 3 day old piglets with a virulent strain of P. multocida resulted in failure because of rapid death of the experimental animals.

JERZY KITA, KONRAD ANTONI DZIĄBA, ABDON STRYSZAK

Tetraverin Polfa w leczeniu niektórych chorób zakaźnych zwierząt domowych

Institut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynarii SGGW w Warszawie
Dyrektor: prof. dr A. STRYSZAK

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa wprowadziły niedawno na rynek antybiotyk pod nazwą Tetraverin (pirolidyno-metylo-tetracyklin), przeznaczony również do stosowania w lecznictwie zwierząt. Tetraverin w porównaniu z innymi tetracyklinami utrzymuje wysokie stężenie antybiotyku w surowicy krwi w ciągu 24 godzin po jednorazowym podaniu oraz wykazuje lepszą tolerancję ogólną i miejscową aniżeli chlorowoderek tetracykliny. Roliński (6) opublikował wyniki własnych badań dotyczących stężenia bakteriostatycznego Tetraverin oraz toksyczności podostrej.

Celem niniejszej pracy było ustalenie odpowiednich dawek terapeutycznych tetraverinu przeznaczonej dla iniekcji dożylniej i domięśniowej z uwzględnieniem bakteriostatycznego stężenia badanego preparatu w surowicy krwi oraz kliniczna ocena skuteczności leczniczego działania Tetraverin w wybranych przypadkach zakaźnych chorób zwierząt domowych.

Materiał i metody

Dawki Tetraverin ustalono na zwierzętach klinicznie zdrowych. Do badań użyto:

— cieląt w wieku 2–5 miesięcy, rasy czarno-białej, o ciężarze ciała 70–110 kg, płci mieszanej,

— swni w wieku 2–4 miesięcy, rasy wielkiej białej angielskiej o ciężarze ciała 20–30 kg, płci mieszanej,

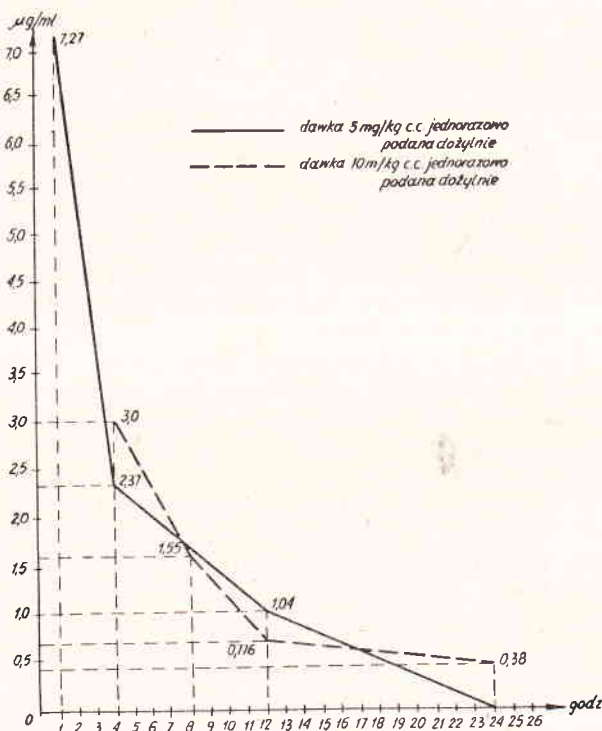
— psów rasy mieszanej, w wieku 1–3 lat, o ciężarze ciała 10–21 kg,

— koni rasy pół krwi arabskiej i pełnej krwi, w wieku 2–6 lat, o ciężarze ciała ok. 400 kg.

Dawki Tetraverin do iniekcji dożylniej badano na 9 cielętach, 8 świniach, 6 psach i 3 koniach.

Dawki Tetraverin do iniekcji domięśniowej badano na 8 cielętach, 7 świniach i 3 psach.

Stężenie bakteriostatyczne Tetraverin — Polfa i czas utrzymywania się antybiotyku w surowicy krwi badano porównawczo używając obok Tetraverin podobny preparat o nazwie Reverin w postaci olejistej, produkcji firmy Hoechst. Reverin podawano w dawce 7 mg/kg wagi ciała.



Ryc.1. Średnie stężenie Tetraverin w surowicy krwi cieląt

W godzinach rannych, przed karmieniem, pobierano dla celów kontrolnych około 10 ml krwi z żyły jarzmowej od cieląt i koni, z żyły czczej przedniej od swni, a z żyły dostopowej od psów. Następnie Tetraverin wstrzykiwano dożylnie cielętom i koniom do żyły jarzmowej, swniom do żyły usznej, psom do żyły dostopowej. Krew do badań laboratoryjnych od wymienionych wyżej zwierząt pobierano po 1, 4, 8, 12, 24, 36, i 48 godzinach od podania antybiotyku.

Badano następujące dawki Tetraverin do iniekcji dożylniej: u cieląt 5 i 10 mg/kg c.c., u psów 10 i 15 mg/kg c.c., u koni 2,5 i 5 mg/kg c.c.

Tetraverin do iniekcji domięśniowej wstrzykiwano cielętom do mięśni pośladkowych, psom do mięśni szyjnych, koniom do mięśni pośladkowych lub szyjnych. Preparat bezpośrednio przed wstrzyknięciem, zgodnie z zaleceniem producenta, rozpuszczano w 2% roztworze ksylokainy. Badano następujące

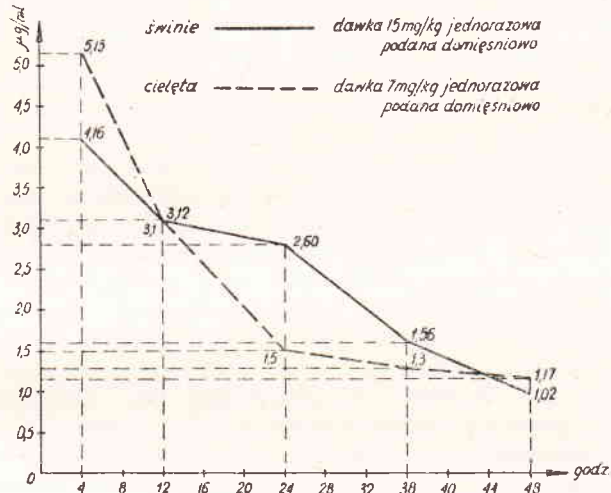
dawki: u cieląt 7 mg/kg c.c., u prosiąt 15 mg/kg c.c., u psów 10 mg/kg.

Krew do badań laboratoryjnych pobierano po 4, 12, 14, 36 i 48 godzinach od podania antybiotyku.

Oznaczenie stężenia bakteriostatycznego Tetraverin przeprowadzano metodą mikrobiologiczną seryjnych rozcieńczeń przy użyciu szczepu standardowego *Bacillus cereus*. Badane surowice inkubowano w temperaturze 37°C przez 24 godziny. Wyniki odczytywano gołym okiem przyjmując za punkt końcowy ostatnią probówkę, w której stwierdzono wyraźne zahamowanie wzrostu *Bacillus cereus* (najmniejsze rozcieńczenie hamujące). Stężenie antybiotyku obliczano mnożąc najmniejsze rozcieńczenie hamujące przez wartość uzyskaną w kontroli antybiotyku.

Kolejno badano *in vitro* wrażliwość niektórych szczepów bakteryjnych, wyisobnionych od zwierząt, na działanie Tetraverin. Badane szczepy bakteryjne w większości pochodziły z Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Warszawie*).

Ogółem zbadano 19 szczepów, w tym 9 szczepów *Pasteurella multocida*, 6 szczepów *Streptococcus he-*



Ryc. 2. Średnie stężenie Tetraverin w surowicy krwi świń i cieląt

moliticus, 1 szczep *Staphylococcus albus*, 2 szczepy *Listeria monocytogenes* i 1 szczep *Escherichia coli*.

Badania nad skutecznością leczniczą Tetraverin do iniekcji dożyłnej przeprowadzono na:

- 10 cielętach z objawami enzootycznego odoskrzelowego zapalenia płuc,
- 4 koniach wykazujących objawy zakaźnego zapalenia oskrzeli,
- 7 psach chorych na nosówkę lub zapalenie płuc,
- 40 królikach dotkniętych zakaźnym zapaleniem nosa.

U czterech cieląt stosowano Tetraverin do iniekcji dożyłnej w dawce 5 mg/kg c.c. przez trzy kolejne dni. U następnych sześciu cieląt stosowano antybiotyk przez 3 kolejne dni w dawce 10 mg/kg c.c.

U koni stosowano dawkę 2,5 mg/kg c.c., u psów 15 mg/kg c.c. przez 3 kolejne dni. U królików stosowano dawkę 15–20 mg/kg c.c., z tym, że jednej grupie (20 sztuk) podawano antybiotyk dwukrotnie, pozostałym zaś jednorazowo.

Ocenę terapeutyczną Tetraverin do iniekcji domięśniowej przeprowadzono na:

- 10 cieląt z objawami enzootycznego odoskrzelowego zapalenia płuc,
- 12 prosiąt z objawami enzootycznego odoskrzelowego zapalenia płuc,
- 4 psach chorych na nosówkę (postać płucna).

U cieląt Tetraverin do iniekcji domięśniowej stosowano w dawce 7 mg/kg wagi ciała przez 3 kolejne dni.

*) Za udostępnienie szczepów autorzy dziękują p. dr B. Trippebach.

U świń leczenie przeprowadzono w 3 grupach. Dawka leku wynosiła zawsze 10 mg/kg c.c. W pierwszej grupie obejmującej 3 zwierzęta, Tetraverin podano trzykrotnie w odstępach 6 i 8-dniowych. W drugiej grupie obejmującej również 3 świnię podano Tetraverin przez 3 kolejne dni, powtarzając podawanie antybiotyku po tygodniowej przerwie, również w ciągu trzech kolejnych dni. Grupę trzecią stanowiło 6 świń którym podano Tetraverin pięć razy z tym, że pierwsze 3 dni podawano ją codziennie, a następne dwie iniekcje wykonywano co drugi dzień.

Psom podano Tetraverin w dawce 15 mg/kg c.c. przez 3 kolejne dni.

Rozpoznanie choroby w zasadzie oparto na badaniu klinicznym i hematologicznym. Ponadto zastosowano u świń badanie bakteriologiczne wymazów z nosa oraz badanie rentgenologiczne, u cieląt badanie wirusologiczne, a u psów serologiczne — odczyn immunoprecypitacji w żelu agarowym.

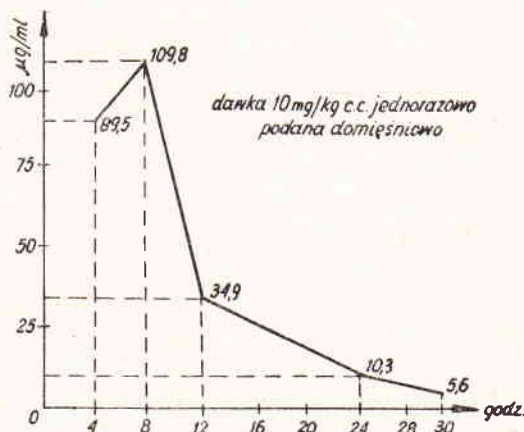
Próbie tolerancji Tetraverin do iniekcji dożyłnej i domięśniowej przeprowadzono u 3 prosiąt i 3 psów, podając wymienionym zwierzętom dawki trzykrotnie wyższe. Prosięta otrzymały Tetraverin do iniekcji dożyłnej w dawce 45 mg/kg c.c. Psom podano Tetraverin do iniekcji domięśniowej w dawce 30 mg/kg c.c.

Wyniki

W surowicy krwi cieląt stężenie bakteriostatyczne Tetraverin podawanej dożylnie w dawce 5 mg/kg utrzymywało się 12 godzin na poziomie średnio 1,04 mcg/ml. Po 24 godzinach nie stwierdzono antybiotyku w surowicy krwi badanej grupy cieląt. U dalszych cieląt, które otrzymały jednorazowo podwójną dawkę (10 mg/kg) stężenie bakteriostatyczne antybiotyku w surowicy krwi po 24 godzinach utrzymywało się na poziomie średnio wynoszącym 0,38 mcg/ml.

Stężenie bakteriostatyczne Tetraverin do iniekcji dożyłnej w surowicy krwi świń w dawce 10 mg/kg badane po 24 godzinach utrzymywało się jeszcze w stosunkowo wysokim mianie równym 6,25 mcg/ml. Średnie stężenie Tetraverin w surowicy krwi świń po dawce 15 mg/kg badane po 48 godzinach wynosiło 1,15 mcg/ml.

U psów jednorazowe podanie Tetraverin do iniekcji dożyłnej w dawce 10 mg/kg spowodowało



Ryc. 3. Średnie stężenie Tetraverin w surowicy krwi psów

dowało utrzymanie stężenia bakteriostatycznego po 12 godzinach od podania antybiotyku na poziomie 3,12 mcg/ml. Natomiast po 24 godzinach nie stwierdzono antybiotyku we krwi. Po jednorazowym podaniu antybiotyku w dawce 15 mg/kg stężenie bakteriostatyczne po 24 godzinach wynosiło 4,15 mcg/ml.

U koni po jednorazowej dawce Tetraverin 2,5 mg/kg podanej dożylnie stężenie bakteriostatyczne badane w okresie do 24 godzin. Ostatnie badanie wykazało stężenie na poziomie 6,24 mcg/ml. Przy dawce 5 mg/kg stężenie bakteriostatyczne po 24 godzinach było dwukrotnie wyższe niż przy dawce 2,5 mg/kg.

Stężenie bakteriostatyczne Tetraverin do iniekcji domięśniowej przy dawce 7 mg/kg po 48 godzinach wynosiło 1,7 mcg/ml.

U świń po dawce 15 mg/kg poziom antybiotyku w surowicy krwi po 48 godzinach wykazał stężenie 1,66 mcg/ml.

Stężenie bakteriostatyczne w surowicy krwi psów po dawce 10 mg/kg wynosiło po 36 godzinach 5,6 mcg/ml.

Stężenie bakteriostatyczne Reverin po zastosowaniu dawki 7 mg/kg utrzymywało się u cieląt do 36 godzin na poziomie 1,66 mcg/ml a po 48 godzinach wynosiło 0,78 mcg/ml. Stężenie bakteriostatyczne Reverin nie przekraczało wartości stężenia bakteriostatycznego odpowiednich dawek Tetraverin-Polfa.

U psów nawet po zastosowaniu trzykrotnie wyższych dawek Tetraverin klinicznie nie stwierdzono toksycznego działania antybiotyku.

Badanie kliniczne leczonych 4 cieląt przeprowadzone pierwszego i szóstego dnia po ostatniej iniekcji Tetraverin wykazało: spadek ciepłoty wewnętrznej ciała z 40,4°C do 39,6°C, ilości oddechów z 56 do 36 i tętna z 106 do 83/min. Ustąpił wypływ z nosa, nastąpiła także poprawa apetytu. Po tygodniu stwierdzono dalszą poprawę w stanie zdrowia zwierząt.

W dalszej grupie obejmującej 6 cieląt stosowano przez trzy kolejne dni dawkę 10 mg/kg c.c. Z wymazów nosowych wymienionych cieląt wyosobniono wirus parainfluenzy-3. Już po pierwszej iniekcji antybiotyku u chorych zwierząt nastąpił spadek temperatury, zmniejszenie lub całkowite ustąpienie wycieku z nosa, zmniejszenie ilości tętna i oddechów, poprawa apetytu.

U siedmiu psów wykazujących objawy nosówki (postać płucna) i jednego psa chorego z objawami zapalenia płuc leczonych Tetraverin do iniekcji dożylniej, podawaną przez trzy kolejne dni w dawce 15 mg/kg c.c. już po ostatniej iniekcji obserwowano poprawę w stanie zdrowia (spadek ciepłoty wewnętrznej ciała, ilości oddechów i tętna oraz ustąpienie kaszlu). Jeden spośród leczonych psów, chorych na nosówkę, pomimo leczenia i prze-

ściowej poprawy padł z objawami nerwowej postaci nosówki. U jednego psa z objawami nosówki po jednorazowej iniekcji Tetraverin dożylnie w dawce 15 mg/kg c.c. wystąpiły objawy uczulenia. Około 10 min. po iniekcji zaznaczył się obrzęk głowy, nastroszenie włosów na grzbiecie i zwiększenie pobudliwości. Wspomniane objawy ustąpiły 3 godziny po podaniu antybiotyku. Ponowne wstrzyknięcie Tetraverin następnego dnia spowodowało powtórzenie się objawów uczuleniowych. Pomimo wspomnianych odczynów uczuleniowych, po drugiej iniekcji stwierdzono wyraźną poprawę. W dalszym leczeniu stosowano Detreomycynę.

U czterech koni z rozpoznaniem przyżyciowym — zakaźny nieżyt górnych dróg oddechowych, leczenie Tetraverin do iniekcji dożylniej w dawce 2,5 mg/kg c.c. podanych przez trzy dni, spowodowało wyraźną poprawę w stanie zdrowia koni (spadek ciepłoty wewnętrznej ciała, ustąpienie wycieku z nosa, poprawę apetytu).

W obydwu grupach królików leczonych Tetraverin stwierdzono wyraźną poprawę w stanie ich zdrowia bez konieczności dalszego podawania preparatu. Kichanie ustąpiło, żywotność zwierząt zwiększyła się i nastąpiła poprawa apetytu. W czasie podawania leku u królików obserwowano silny niepokój, zwierząt wyrażający się podnieceniem, podskokami i kichaniem. W przypadku gdy iniekcje preparatu przeprowadzono wolno, objawy występowały w czasie iniekcji utrudniając wykonanie zabiegu. Przy szybkim wprowadzeniu leku wymienione objawy wystąpiły dopiero po zabiegu.

U cieląt, koni i świń po podaniu dożylnym Tetraverin ubocznego działania nie stwierdzono.

U cieląt chorych na odoskrzelowe zapalenie płuc używanych do sprawdzenia wartości terapeutycznej Tetraverin do iniekcji domięśniowej badaniem bakteriologicznym wymazów nosowych stwierdzono mieszaną florę bakteryjną a mianowicie: w 6 przypadkach paciorkowce, w 4 gronkowce, w 2 *Escherichia coli*. Z wymazu z nosa od jednego cielęcia wyosobniono wirus parainfluenza-3. Pod wpływem leczenia Tetraverin w dawce 7 mg/kg c.c. stosowanej w ciągu 3 dni nastąpiła wyraźna poprawa stanu zwierząt wyrażająca się spadkiem temperatury wewnętrznej ciała, ilości oddechów i tętna, zmniejszeniem lub całkowitym ustąpieniem wypływu z nosa, poprawę łaknienia.

Enzootyczne odoskrzelowe zapalenie płuc świń rozpoznano na podstawie badania klinicznego i rentgenologicznego. Wyniki leczenia świń Tetraverin podawaną domięśniowo w dawce 10 mg/kg c.c. przedstawiają się następująco: w pierwszej grupie zwierząt, którym podano Tetraverin trzykrotnie 6 i 8-go

dnia po pierwszej iniekcji, już po pierwszej iniekcji świnie czuły się znacznie lepiej, temperatura wewnętrzna ciała spadła z 40,5°C do 40°C, obniżyła się również ilość oddechów. Cztery dni po iniekcji preparatu stwierdzono jednak pogorszenie się stanu zwierząt. Następne dwie iniekcje Tetraverin w odstępach jednodniowych spowodowały ponownie poprawę stanu zwierząt. W drugiej grupie efekt terapeutyczny uzyskano u 2 świń, jedna pomimo początkowej poprawy później padła. U padłej świni stwierdzono następujące zmiany anatomo-patologiczne: zrosty między opłucną płucną i opłucną ścienną, obustronne niezżyto-ropne zapalenie płuc, zapalenie mięszkowe mięśnia sercowego, zapalenie włóknikowo-martwicze jelit grubych, zapalenie niezżyto-ropne ostrego żołądka i jelit cienkich, ropień otorbiony w tkance podskórnej w okolicy nosowej lewej, wychudzenie. Badanie histologiczne wątroby wykazało obecność ognisk martwicowych, nacieki zapalne drobnokomórkowe.

Wyniki leczenia w trzeciej grupie świń, którym podano pięciokrotnie Tetraverin były dobre. Stan zwierząt poprawił się znacznie już po drugiej iniekcji antybiotyku. Ciepłota wewnętrzna ciała spadła z 40,4°C przed leczeniem do 39,4°C po leczeniu, spadła również ilość oddechów, zwierzęta stały się bardziej ruchliwe. Świnie badane po tygodniu, a następnie po miesiącu nie wykazywały odchylenia od normy. U świń grupy I i III niezależnie od efektu leczniczego stwierdzono następującą reakcję po iniekcji Tetraverin: podwyższenie ciepłoty wewnętrznej ciała po 3 godzinach po wstrzyknięciu z 40,6°C do 41,2°C. przyspieszenie ilości oddechów oraz u wszystkich świń grupy III wystąpiły objawy duszności i zmniejszenie reakcji na otoczenie. Objawy te ustąpiły po 8 godzinach od iniekcji. Po następnych iniekcjach wspomnianych objawów nie zaobserwowano. Podobną reakcję obserwowano u jednej świni w grupie I, pozostałe zwierzęta nie wykazały zmian w zachowaniu się.

Pozytywne wyniki leczenia Tetraverin do iniekcji domięśniowej nosówki psów uzyskano u dwóch na cztery leczone zwierzęta. Już po pierwszej iniekcji nastąpił spadek temperatury wewnętrznej ciała i poprawa w stanie zdrowia zwierzęcia. U dwóch psów pomimo przejściowej poprawy wystąpiła nerwowa postać choroby z niepomysłnym zejściem.

U większości psów po wstrzyknięciu Tetraverin do mięśni pośladkowych stwierdzono w miejscu iniekcji ciastowaty, bolesny i gorący obrzęk oraz kulawiznę. Przy podawaniu Tetraverin do mięśni szyi powyższych objawów nie stwierdzono.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można zalecić następujące dawki Tetraverin:

1. Tetraverin do iniekcji dożylniej:

a) cielętom do 110 kg dawkę 10 mg/kg raz na dobę,

b) świniom 20—30 kg — 10 mg/kg jako dawka dzienna, lub 15 mg/kg co drugi dzień,

c) koniom 2,5 mg/kg dawka dzienna,

d) psom 15 mg/kg dawka dzienna.

U psów po podaniu Tetraverin do mięśni pośladkowych mogą występować bardzo bolesne odczyny miejscowe, co ogranicza możliwość stosowania leku w postaci iniekcji domięśniowych.

2. Tetraverin okazała skuteczne działanie lecznicze w enzootycznym odoskrzelowym zapaleniu płuc u cieląt i świń, zakaźnym niezżycie górnych dróg oddechowych u koni, nosówce przebiegającej z objawami zapalenia płuc psów i zakaźnym niezżycie nosa królików.

Piśmiennictwo

1. Bauer F.: Die Blauen Hefte, 4, 1959.
2. Gale G. O., Kiser J. S.: Antibiotic Resistance — Theory and Practice. Transactions of the New York Academy of Sciences Series II, vol. 29, nr 7, 1967.
3. Jeske J.: Własności i zastosowanie niektórych antybiotyków. Warszawa 1966.
4. Owen L. N.: Vet. Bull. 35, 4, 1965.
5. Owen L. N.: Vet. Bull. 35, 6, 1965.
6. Roliński Z.: Medycyna Wet., 26, 10, 1970.
7. Siddique I. H., Woodrew Butle, Blackledge G. T.: J. Am. vet. med. Ass., 152, 6, 1968.
8. Standardization of Methods for Conducting Microbic Sensitivity Tests WHO — Technical Report Series 210, 12, 1961.

Adres autora: dr Jerzy Kita, Warszawa, ul. Grochowska 272.

BRADLEY R. E.: CONWAY D. P.: Ocena chlorowodoru pyrantelu jako preparatu przeciwbacznego u psów. (Evaluation of pyrantel hydrochloride as an anthelmintic in dogs). Vet. med. small anim. Clin., 65, 767-769, 1970 (8).

Przebadano skuteczność pojedynczej dawki chlorowodoru pyrantelu w likwidowaniu zakażeń wywołanych przez nicienie jelitowe oraz jego skuteczność w zapobieganiu zarażeniu u szczeniąt przebywających w pomieszczeniach zanieczyszczonych stadiami inwazyjnymi kolcogłowów i glist. Przebadano również wpływ chlorowodoru pyrantelu na dojrzale postaci i mikrofilarie *Dirofilaria immitis*. Badania wykazały, że chlorowodorek pyrantelu w dawce 5 lub 7 mg/kg wagi ciała podawany pod postacią proszku lub w kapsułkach działa bardzo skutecznie na *Toxocara canis* i *Ancylostoma caninum*. Większość pasożytów zostaje usunięta z przewodu pokarmowego w czasie 12—18 godz. po podaniu leku. Lek w stosowanych dawkach nie działa zupełnie na *Tricuris vulgarens*. Badania przeprowadzone na 13 szczeniach w wieku 5 tyg. trzymany w pomieszczeniach zanieczyszczonych *T. canis* i *A. caninum* przez okres 2 miesięcy wykazały, że codzienne stosowanie 2,5 mg lub 5,0 mg leku zapobiega w znacznym stopniu zakażeniom tymi pasożytami. U szczeniąt, u których stosowano 5,0 mg leku w dawkach podzielonych nie stwierdzono jaj pasożytów w kale. Chlorowodorek pyrantelu nie działał zupełnie na mikrofilarie i postaci dojrzale *Dirofilaria immitis* nawet w dawce 20 mg na 1 kg wagi ciała przy codziennym stosowaniu przez okres 5—15 dni.

Z.