

15. Möse J. R., Fischer G., Mobascherie T. B.: Zentbl. Bakt. Parasitkde I. Orig. A. 219, 530, 1972.
16. Möse J. R., Möse G.: Z. Krebsforsch. 63, 63, 1959.
17. Möse J. R., Möse G.: Cancer Res. 24, 212, 1964.
18. Möse J. R., Möse G., Propst A., Heppner F.: Medsche Klin. 62, 189, 1967.
19. Möse J. R., Möse G., Propst A., Heppner F.: Medsche Klin. 62, 222, 1967.
20. Propst A., Möse J. R.: Z. Krebsforsch. 68, 337, 1966.
21. Raynaud M.: Contribution à l'étude de substance toxique de Clostridium sporogenes, These de Sciences Naturelles, Paris 1946.
22. Rousseau P., Chagnon A., Fredette V.: Cancer Res. 30, 849, 1970.
23. Schweizer K.: Z. Immun. Forsch. 142, 455, 1972.
24. Thiele E., Arison R. N., Boxer G. E.: Cancer Res. 24, 222, 1964.

Adres autora: doc, dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Słowicza 2 m. 7, 20-336 Lublin.

Цыган З., Новак Ю., Ятшембски Т. — Исследования онколитического действия выделенного из земли штамма *Clostridium sporogenes* „CNJ”.

Из 10 образцов земли выделили 2 штамма анаэробов (CNJ-1 и CNJ-2), которые идентифицировали как *Clostridium sporogenes*. Оба штамма оказались совершенно безвредными для здоровых мышей и хомяков. Подробно исследованный штамм CNJ-1 оказался активно онколитическим в отношении к экссудативной и к опухолевой форме карциномы Эрлиха у мышей и к саркоме пелиома у хомяков. Продолжительность жизни животных зараженных экссудативной формой карциномы Эрлиха и саркомой полиома после онколиты вызванной введением штамма CNJ-1 была однако короче чем у животных

не подвергнутых действию CNJ-1. В случае опухолевой формы карциномы продолжительность жизни не изменялась. Обсудили результаты исследований и возможность улучшения онколитического действия штамма для эвентуальной биотерапии опухолей.

Cygan Z., Nowak J., Jastrzębski T. — Investigations on the oncolytic action of *Cl. sporogenes* „CNJ” isolated from the soil.

Out of 10 samples of soil there have been isolated two anaerobic strains producing spores. They were called CNJ-1 and CNJ-2 which were later determined as *Cl. sporogenes*. Both the strains displayed oncolytic properties but simultaneously their spores proved to be apathogenic for mice and hamsters after given by different routs. The strain CNJ-1 was examined towards different oncolytic characteristics. It was effective both against Ehrlich's carcinoma (exudative form and tuberous form) and against polyoma. The time of survival of the animals infected with carcinoma and polyoma was shorter than those infected with neoplasms and treated with the spores of *Clostridium*. Only in mice with the tuberous type of carcinoma there was not any difference in the time of survival both in treated and untreated animals. In the paper there have been discussed the reason of rapid deaths of infected animals and the possibility of improvement of this method of biotherapy of neoplasms.

BRONISŁAW KOZAKIEWICZ, ZBIGNIEW PAWŁOWSKI, JAN ZATOŃSKI

Skuteczność niklosamidu i bunamidyny w zwalczaniu echinokokozy u psów*)

Z Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Poznaniu

Z Kliniki Chorób Pasożytniczych AM w Poznaniu

Bąblowica świń jest w Wielkopolsce jednym z istotnych problemów z zakresu chorób inwazyjnych; w niektórych rejonach ponad 35% trzody chlewnej wykazuje w badaniu po uboju pęcherze bąblowcowe w wątrobie (9). Dość znaczna ekstensywność tej inwazji u świń wiąże się z niemalym odsetkiem psów zarażonych tasiemcami z gatunku *Echinococcus granulosus* (9).

Mimo znacznego postępu w leczeniu tasiemczyc, jaki miał miejsce w ciągu ostatnich 10 lat, usuwanie postaci dojrzałych tasiemca bąblowcowego u psów jest nadal nierozwiązany elementem wybiórczej terapii. Krajowy przemysł farmaceutyczny, poza arekolina, nie dysponuje skutecznymi preparatami do zwalczania inwazji *E. granulosus* u psów.

W odniesieniu do preparatów stosowanych za granicą opinie na temat skuteczności niklosa-

midu są kontrowersyjne, natomiast dość dobrą opinią cieszy się bynamidyna wprowadzona do lecznictwa weterynaryjnego w 1965 r.

Celem pracy było porównanie skuteczności niklosamidu i bunamidyny produkcji zagranicznej w zwalczaniu echinokokozy psów.

Materiał i metody

Badania wykonano u 15 psów bezrasowych, 6 samców i 9 samic, w wieku 2—3 miesięcy, o wadze ok. 4 kg. Psy pochodziły z mnogich miotów w zagrodach wiejskich i większa ich część była przeznaczona do uśpienia.

Badanie kliniczne psów wykonane przed zarażeniem nie wykazało żadnych odchyleń od normy. Psy były uprzednio odrobaczone, co potwierdzono badaniem parazytologicznym. Kontrolne badanie koproskopowe po leczeniu wykazało jedynie obecność jaj *Trichocephalus vulpis*.

Psy zarażono *E. granulosus* podając codziennie, przez okres 7 dni, protoskoleksy tasiemca. Pochodziły one z bąblowców znalezionych w wątrobach kilkunastu świń. Żywotność protoskoleksów była każdorazowo sprawdzana pod mikroskopem. Inwazyjne protoskoleksy były dokładnie mieszane z karmą, którą równomiernie dzielono pomiędzy poszczególne psy. Dawka

*) Badania wykonano w ramach polsko-amerykańskiej współpracy naukowej z Center for Disease Control, Atlanta, USA.

inwazyjna na 1 psa wynosiła w przybliżeniu 5 000—8 000 protoskoleksów *E. granulosus* dziennie, tj. 35 000—56 000 w ciągu 7 dni.

Po upływie 25 dni od daty zarażenia, w okresach 10-dniowych, wykonywano badania koproskopowe i badania wymazów z okolicy odbytu w modyfikacji własnej (9). Po raz pierwszy stwierdzono jaja tasiemców z rodziny *Taeniidae* 35 dnia po zarażeniu, 45 dnia stwierdzono je u 13 psów, a 55 dnia u wszystkich 15 psów.

Celem optymalnego wykorzystania zarażonych zwierząt podzielono je na 5 grup, w każdej po 3 psy. Podziału dokonano losowo, biorąc pod uwagę wiek, pleć i wagę zwierząt.

I grupa była leczona jednorazowo niklosamidem (Mansonil, prod. Bayer) w dawce 500 mg/kg ciężaru ciała. Tabletki kruszono, mieszano z karmą i podawano psom uprzednio przegłodzonym przez 24 godziny. Psy dobrze tolerowały leczenie niklosamidem — mimo, że był on podany w dawce 4-krotnie wyższej od zalecanej przez producenta w echinokozie.

II grupa otrzymała niklosamid w identyczny sposób oraz dodatkowo domięśniowo 1/2 mg skopolaminy (prod. Polfa) w 2 godziny po spożyciu karmy z niklosamidem. W godzinę po podaniu skopolaminy wszystkie 3 psy wymiotowały.

III grupa otrzymała jednorazowo bunamidynę (Scolaban, prod. Burroughs Wellcome and Co.) w dawce 50 mg/kg ciężaru ciała w podobny sposób jak niklosamid. Psy tolerowały leczenie bunamidyną dobrze.

IV grupa otrzymała Stilboestolum-Polfa, którego działanie będzie opisane w oddzielnej publikacji.

V grupa, składająca się jak wszystkie poprzednie z 3 psów, pozostała nieleczona i stanowiła grupę kontrolną.

W 7 dni po leczeniu wszystkie psy przegłodzono przez 24 godziny, a następnie uspięno. Badaniu poddano jelito cienkie psów, które rozcinano nożyczkami w krystalizatorze szklanym wypełnionym ciepłą wodą. Następnie zdejmowano błonę śluzową jelit, przesuwać rozcięte jelito pomiędzy ramionami dużej pincety. Treść jelita i zdartą błonę śluzową przetrzymywano przez noc w chłodni w 2 litrowych słojach wypełnionych wodą. Następnego dnia materiał oczyszczano drogą wielokrotnej dekantacji, otrzymując w końcu 100 ml zawiesiny pozbawionej grubszych zanieczyszczeń. Z uwagi na znaczną liczbę skoleksów *E. granulosus* w zawieszynie zdecydowano się na liczenie skoleksów tylko w części materiału. Po dokładnym zmieszaniu zawiesiny czterokrotnie pobierano próbki objętości 5 ml na płytki Petriego, w których liczono skoleksy *E. granulosus* pod mikroskopem stereoskopowym. Wyniki poszczególnych pomiarów nie różniły się znacznie między sobą i pomnożone przez 5 pozwalały na obliczenie w przybliżeniu ogólnej liczby skoleksów tasiemca w całości zawiesiny.

Wyniki

Wyniki badań przedstawia tab. 1. Dla wykrycia znamiennych statystycznych różnic między poszczególnymi kombinacjami doświadczalnymi w zakresie liczby odnajdowanych skoleksów *E. granulosus* przeprowa-

dzono analizę wariancji dla dwukierunkowej (ortogonalnej) klasyfikacji doświadczalnej. Przy najmniejszej różnicy dla porównania średnich NIR $0,5=4\ 554$ stwierdzono wysoce istotne różnice między kombinacjami (a) różniącymi się od grupy kontrolnej i (b) nie różniącymi się od niej.

Omówienie wyników

Ze względu na to, że w piśmiennictwie krajowym nie ma publikacji na temat leczenia echinokozy psów niklosamidem lub bunamidyną wskazane jest omówić szczegółowo obydwie preparaty.

Niklosamid jest to N-(2-chloro-4-nitrofenylo)-5-chlorsalicylamid, bezbarwny, żółto-biały proszek, praktycznie nierozpuszczalny w wodzie i nie wchłaniający się z przewodu pokarmowego. Z tą właściwością można wiązać małą toksyczność tego związku. Niklosamid wprowadzono jako lek przeciwko tasiemcom człowieka w 1960 r. szybko stał się lekiem z wyboru w inwazjach *Taenia sp.*, *Diphyllobothrium latum* i *Hymenolepis sp.* Dla celów weterynaryjnych stosuje się sól piperazynową niklosamidu pod nazwą Mansonil. Jest on wysoce skuteczny przeciwko tasiemcom bydła, owiec, kóz i kotów oraz wybranym tasiemcom psów.

Opinie odnośnie przydatności leku w echinokozie psów były przez wiele lat podzielone. Niklosamid działa zabójczo na tasiemca *E. granulosus in vitro*, natomiast nie wykazuje podobnej skuteczności w doświadczeniu *in vivo*. Ta różnica działania może być wytłumaczona teoretycznie brakiem dostatecznego kontaktu leku z pasożytem zagłęzionym w błonie śluzowej. Podanie skopolaminy w 2 godziny po niklosamidzie miało m. in. na celu rozkurczenie ściany jelita i zahamowanie wydzielania śluzu, a tym samym umożliwienia lepszego kontaktu niklosamidu z pasożytami. Skopolamina okazała się nieprzydatna dla tego celu, być może z powodu wymiotów, które powodowała. Nie wyklucza to możliwości, że inne środki rozkurczające i hamujące wydzielanie śluzu podane razem z niklosamidem spotęgują skuteczność jego działania *in vivo*. Badania w tym kierunku są przez nasz zespół kontynuowane.

Wyniki przedstawionych badań wykazały, że niklosamid (Mansonil, prod. Bayer) jest nieskuteczny w echinokozie psów.

Tab. 1. Wyniki leczenia psów przeciw echinokozie

Grupy psów	Liczba psów	Średnia liczba stwierdzonych skoleksów	Istotność różnicy w stosunku do grupy kontrolnej ($\alpha=0,05$)
Kontrolnych nieleczonych	3	5 341	—
Leczonych niklosamidem (Mansonil)	3	4 758	(b) nieistotna
Leczonych niklosamidem (Mansonil) i skopolaminą	3	7 767	(b) nieistotna
Leczonych bunamidyną (Scolaban)	3	325	(a) istotna
Leczonych stilbestrolem	3	1 275	(a) istotna

Blizsza analiza prac autorów (5, 10, 11), którzy dopatrywali się pewnej skuteczności niklosamidu w echinokokozie psów, wykazała szereg niedociągnięć w metodzie badań lub interpretacji wyników. Tłumaczą one wspomnianą na wstępie kontrowersyjność wyników.

Bunamidyna została wprowadzona jako lek przeciwko tasiemcom rzędu *Cyclophyllidae* w 1965 r. (1, 6), a następnie również przeciwko *E. granulosus* (2, 3, 4, 7, 8, 12, 13, 14). Bunamidyna jest chlorowodorkiem N:N: dwu-n-butyl-4-hexyloxy-1-naphthamidyny. Jest on substancją białą, bezwoną, krystaliczną, rozpuszczalną w ciepłej wodzie i posiadającą punkt topnienia pomiędzy 208 a 211°C. Bunamidyna posiada słabe miejscowe działanie znieczulające oraz działanie drażniące błony śluzowe. Podawana w dawce 25 mg/kg ciężaru ciała może powodować biegunki lub luźne wypróżnienia. W dawce 100 mg/kg ciężaru ciała może być śmiertelna dla psów. Badania pośmiertne padłych zwierząt nie wykazały widocznych zmian.

Z uwagi na potencjalne działanie kardiotoksyczne bunamidyny nie stosuje się u ludzi. Dawkę leczniczą dla psów określono na 25—50 mg/kg ciężaru ciała. Niektórzy autorzy radzą powtórzyć leczenie po kilku dniach (4).

Wyniki uzyskane przez nas, wykazujące średnio 94% redukcji liczby skoleksów *E. granulosus* w porównaniu do liczby skoleksów w kontrolnej grupie psów, są podobne do wyników innych autorów (2, 4, 8, 12, 13). Bunamidyna nie wykazuje wprawdzie skuteczności 100% (nawet wówczas, kiedy kurację się powtarza wielokrotnie), ale mimo to jest ona obecnie najlepszym lekiem przeciwko dojrzałym postaciom *E. granulosus*. Wprowadzenie bunamidyny do lecznictwa weterynaryjnego znacznie usprawniło masowe zwalczanie echinokokozy na terenach endemicznych (2, 8).

Wnioski

Badania doświadczalne u 15 psów zarażonych *Echinococcus granulosus* wykazały:

a) brak działania niklosamidu (Mansonil, prod. Bayer), podawanego w jednorazowej daw-

ce 500 mg/kg ciężaru ciała, na postacię dojrzałe tasiemca u psów, oraz

b) wyraźne antyhelmintyczne działanie bunamidyny (Scolaban, prod. Burroughs Wellcome and Co.), wyrażające się 94% redukcją liczby tasiemców u psów leczonych jednorazową dawką 50 mg/kg ciężaru ciała.

Piśmiennictwo

1. Baltzly R., Burrowa F. B., Harfenist M., Fuller K. A., Keeling J. E. D., Standen O. D., Hatton C. J., Nunns V. J., Rawes D. A., Blood B. D., Moya V., Lelijveld J. L.: Nature, Lond. 206, 408, 1965.
2. Cook B. R.: N. Z. vet. J. 18, 152, 1970.
3. Forbes L. S.: Vet. Rec. 79, 306, 1966.
4. Gemmell M. A., Shearer G. C.: Vet. Rec. 82, 252, 1968.
5. Güralp N., Tigin Y.: Vet. Fak. Derg. Ankara Univ. 18, 1, 1971.
6. Hatton C. J.: Vet. Rec. 77, 408, 1965.
7. Keeling J. E. D.: Adv. Chem., New York, 3, 109, 1968.
8. Keeling J. E. D.: The activity of some dialkyl-naphthamidines against tapeworms. Soc. Chem. Ind. Symposium. Monogr. Nr 33, pp. 50—71, 1969.
9. Kozakiewicz B.: Medycyna Wet. 31, 41, 1975.
10. Merdivenci A.: Türk vet. Hekim. Dern. Derg. 38, 27, 1968.
11. Redžepov A., Tajmatov R. S., Agapovic Z. A., Stepanov D. F., Nosov V. J., Altaev A.: Veterinarija, Moskwa, 49, 59, 1972.
12. Shearer G. C., Gemmell M. A.: Res. vet. Sci. 10, 296, 1969.
13. Williams J. E., Trejos A.: Res. vet. Sci. 11, 392, 1970.
14. Zuković M., Wikerhauser T.: Vet. Arh. 37, 163, 1967.

Adres autora: dr Bronisław Kozakiewicz, ul. Lazurkowa 16/100, 60-655 Poznań.

Козакевич Б., Павловски З., Затоньски Я. — Эффективность препаратов *Niklosamid* и *Bunamidyn* в борьбе с эхинкоккозом собак.

Экспериментальным исследованием на 15 собаках зараженных *Echinococcus granulosus* установили что *Niklosamid* (*Mansonil*) при однократном введении в дозе 1 × 500 мг/кг живого веса не действует на взрослые формы паразита. Препарат *Bunamidyn* (*Scolaban*) при дозировке 1 × 50 мг/кг живого веса проявляет отчетливое антигельминтовое действие выражающееся 94% редукцией числа паразитов.

Kozakiewicz B., Pawłowski Z., Zatoński J. — The efficacy of *niclosamide* (*Mansonil*) and *bunamidine* (*Scolaban*) in the treatment of *echinococcosis* in dogs.

The examinations were carried out on 15 dogs infected experimentally with *Echinococcus granulosus* and treated with *Mansonil* or *Scolaban*. It was found that *Mansonil* given once at the dose of 500 mg/kg of liveweight did not act the mature form of the parasite in dogs, but *Scolaban* reduced the number of *Echinococcus granulosus* at 94% following the application of the drug at the single dose of 50 mg/kg of liveweight.

WATERMAN A.: Obniżenie temperatury ciała podczas narkozy u psów i kotów. (Accidental hypothermia during anaesthesia in dogs and cats). Vet. Rec. 96, 308—313, 1975 (14).

Mierzono temperaturę w prostnicy u 15 kotów i 18 psów podczas narkozy i zabiegów chirurgicznych. U zwierząt o ciężarze ciała poniżej 10 kg średni spadek temperatury wynosił 3,4°C. U zwierząt ważących przeciętnie 30,2 kg spadek ciepłoty ciała wynosił 1,5°C. U czterech psów, u których w czasie zabiegu zastosowano sztuczne ogrzewanie, średni spadek wewnętrznej temperatury ciała wynosił tylko 0,5°C.

W. W.

OWEN R. R.: Postressowa biegunka u konia. (Post stress diarrhoea in the horse). Vet. Rec. 96, 267—270, 1975 (12).

U 6 koni — nosicieli zarazków z rodz. *Salmonella* wystąpiła biegunka w wyniku stressu, tj. zabiegów operacyjnych. Stosowanie terapii antybiotykowej (tetracyklina), która powoduje usunięcie normalnej flory bakteryjnej spełniającej funkcję antagonisty w stosunku do salmoneli, może ułatwić wybuch choroby. Autor sugeruje, że tzw. „Colitis X” może być jednym z elementów tego samego syndromu.

W. W.