

# Skuteczność doksycykliny w terapii mieszanych zakażeń układu oddechowego świń

JACEK ŻMUDZKI, ANNA SZCZOTKA, ARTUR JABŁOŃSKI, MARIAN POROWSKI\*

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

\*Prywatna praktyka weterynaryjna, ul. Kaczyńska 26/3, 62-010 Pobiedziska

Żmudzki J., Szczotka A., Jabłoński A., Porowski M.

## Efficacy of doxycycline in multifactorial respiratory tract infections in pigs

### Summary

The study held two trials on two commercial breeding farms - S and W in order to evaluate the efficacy of doxycycline under field conditions. The trials were carried out on 635 animals (340 pigs on farm S and 295 on farm W). The etiological agents for mixed infections of the respiratory system were: *S. suis*, *H. parasuis*, *P. multocida*, *M. hyopneumoniae*. *A. pleuropneumoniae* was also detected in farm "W". Doxymina 20% was administered to the experimental group of animals 7 days after weaning, at a dose of 10mg/1kg of body weight. Simultaneously, the animals from the positive control group were treated with Ronaxan 20% (doxycycline) in farm S and Biomox (amoxicillin) in farm W using the doses recommended by the producer. The negative control animals were not given any medication on either of the farms. The aim of the experiment was to evaluate: mortality rate, the percentage of pigs with respiratory symptoms, medical interventions and body weight gain.

The mortality rate in the experimental group on farm W was 5.38%. This parameter was considerably lower in the negative control group (8.57%) and was comparable to the positive control group. On farm S this parameter was 5.83% in the experimental group, 9% in the negative control group and 5% in the positive control group. The results indicated that Doxymina® 20% considerably influenced body weight gain. The mean body weight of the experimental pigs was comparable on the final day of observation to the mean body weight of the positive control animals and significantly higher than in the control groups. The other parameters were similar. Doxymina® 20% proved to be effective in mixed respiratory tract infections in pigs.

**Keywords:** pigs, doxycycline, mixed infections, respiratory system

Choroby układu oddechowego świń, z uwagi na ich wieloczynnikowy charakter, stanowią poważny problem w produkcji trzody chlewnej. Spośród czynników zakaźnych istotną rolę odgrywają, między innymi: *Mycoplasma hyopneumoniae* (*Mhp*) oraz wirus zespołu rozrodczo-oddechowego (PRRSV). Obydwa wymienione mikroorganizmy mają właściwości immunomodulujące (9-11), w związku z czym okresowo mogą ułatwiać wnikanie i kolonizację układu oddechowego takimi bakteriami, jak: *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*App*), *Pasteurella multocida* (*P. m.*), *Bordetella bronchiseptica* (*B. b.*), *Streptococcus sp.* (*Strep. sp.*), *Haemophilus sp.* (*H. sp.*), *Staphylococcus sp.* (*Staph. sp.*), *Salmonella sp.* (*S. sp.*), czy *Escherichia coli* (*E. coli*). W badaniach laboratoryjnych z materiału biologicznego uzyskanego od świń padłych z powodu infekcji układu oddechowego bardzo rzadko izoluje się jeden gatunek bakterii. Zazwyczaj stwierdza się infekcje o charakterze mieszanym, w których przebiegu wyosabnia się jednocześnie pasterelle, mykoplazmy, gronkowce oraz paciorkowce, a czasami również pałeczkę okrężnicy lub inne drobnoustroje.

Uzasadnioną organizacyjnie i ekonomicznie drogą postępowania w zwalczaniu mieszanych zakażeń układu oddechowego jest chemioprophylaktyka, połączona z poprawą warunków środowiskowych w pomieszczeniach dla zwierząt. Wybór odpowiedniego antybiotyku w zwalczaniu wspomnianych chorób jest bardzo trudny ze względu na szybkie narastanie oporności niektórych bakterii na powszechnie stosowane chemioterapeutyki. Zjawisko to jest ściśle skorelowane z błędami, jakie popełnia się podczas ich stosowania. W zwalczaniu zakażeń układu oddechowego zaleca się stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania bądź też kombinacji preparatów, które działają ze sobą synergistycznie.

Doksycyklina jest antybiotykiem z grupy tetracyklin, który ma szerokie zastosowanie przede wszystkim w terapii chorób drobiu. Odznacza się szerokim spektrum działania w stosunku do gronkowców, paciorkowców, dwoinek zapalenia płuc, Gram-ujemnych pałeczek z rodzaju *H. sp.*, pałeczek *E. coli*, przetrwalnikujących laseczek tlenowych (*Bacillus sp.*) i beztlenowych (*Clostridium sp.*), Gram-dodatnich nie przetrwal-

nikujących pałeczek *Listeria monocytogenes*, Gram-dodatnich bakterii z rodzaju *Actinomyces sp.*, Gram-ujemnych pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae* (*Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Yersinia sp.*). Z własnych obserwacji klinicznych oraz publikowanych danych (8) wynika, że doksycyklina jest lekiem z wyboru w leczeniu zakażeń mykoplazmami, chlamydiami i riketsjami.

Celem badań była ocena skuteczności doksycykliny, podstawowego składnika preparatu Doxymina® 20% (prod. Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A.) w chemioprophylaktyce mieszanych zakażeń układu oddechowego świń w warunkach terenowych.

### Materiał i metody

**Gospodarstwa.** Badania przeprowadzono w dwóch fermach wielkotowarowych S oraz W. Nieszkodliwość preparatu oceniano w chlewni K.

Ferma S zlokalizowana jest w województwie wielkopolskim. Stado podstawowe liczy 600 loch, rasy wielka biała polska (wbp) i polska biała zwistoucha (pbz). W rozrodzie wykorzystuje się inseminację. Grupy technologiczne złożone z 30 loch prośnych tworzone są w odstępach 7-dniowych. Prosięta odsadzane są średnio w 28. dniu życia. Rocznie odchowywanych jest około 10 000 tuczników. Zasada „całe pomieszczenie pełne, całe pomieszczenie puste” (cp-cp) nie jest przestrzegana. Warunki środowiskowe, w których odchowywane są świnię, są nieodpowiednie.

Ferma W znajduje się na terenie województwa kujawsko-pomorskiego. Jest gospodarstwem o zamkniętym cyklu produkcyjnym, którego stado podstawowe liczy 480 loch rasy wbp × pbz oraz 12 knurów rasy duroc × pietrain i pietrain × hampshire. Grupy technologiczne liczące po 24 maciory, są tworzone w odstępach 7-dniowych. Średni wiek prosiąt odsadzanych od macior wynosi 25 dni. Roczna produkcja tuczników kształtuje się na poziomie 7500 zwierząt. Świnie żywione są paszą pełnoporcjową, a średni okres tuczu wynosi 195 dni. Zasada cp-cp nie jest przestrzegana. Warunki, w jakich przebywają zwierzęta w okresie tuczu są bardzo niekorzystne, dlatego też objawy w postaci kaszlu, wypływu z nosa, niewydolności oddechowej oraz wyraźnego zahamowania przyrostów masy ciała (m.c.) obserwowane są u około 50% świń z tej grupy produkcyjnej.

Chlewnia K zlokalizowana jest w województwie lubelskim. Dla oceny nieszkodliwości Doxyminy® 20% użyto 20 warchlaków o m.c. około 8 kg.

**Zwierzęta.** Do badań klinicznych użyto łącznie 635 prosiąt. W chlewni „S” wykorzystano 340 prosiąt, natomiast w obiekcie „W” – 295 prosiąt. W obrębie każdej z chlewni zwierzęta pochodziły od loch należących do tej samej grupy technologicznej.

**Preparaty.** Do badań zastosowano preparat Doxymina® 20%, zawierający doksycylinę jako substancję czynną. Jeden gram preparatu zawiera 200 mg doksycykliny. W grupach kontrolnych dodatnich stosowano leki z wyboru: francuski odpowiednik Doxyminy® 20% – Ronaxan® 20% (Merrial) lub Biomox (Biowet S.A.) – 8,7 g amoksycyliny w 100 g preparatu. W terapii chorób układu oddechowego stosowano Cobactan (Intervet) lub Synulox (Pfizer).

**Postępowanie.** Dla oceny nieszkodliwości Doxyminy® 20% w gospodarstwie K prosiętom podawano przez 7 dni preparat rozpuszczony w wodzie w dawce 10 mg/1 kg m.c.

Zwierzęta w chlewni S podzielono na grupę doświadczalną i kontrolną dodatnią; każda z grup liczyła 120 świń. Kontrolę ujemną stanowiło pozostałych 100 osobników, których nie poddawano leczeniu. W chlewni W świnię podzielono na grupę doświadczalną i kontrolną dodatnią, liczące po 130 osobników oraz grupę kontrolną ujemną (35 osobników). W gospodarstwie S zwierzętom doświadczalnym podawano Doxyminę® 20%, natomiast świniom grupy kontrolnej dodatniej – Ronaxan® 20%. Świniom z grupy kontrolnej ujemnej nie podawano profilaktycznie żadnego leku, natomiast natychmiast w przypadku stwierdzenia pierwszych objawów chorobowych stosowano u nich – zgodnie z zaleceniami producenta – amoksycylinę (Synulox®).

W fermie W w grupie doświadczalnej stosowano Doxyminę® 20% zgodnie z podanymi zasadami. W grupie kontrolnej dodatniej podawano w terapii świń amoksycylinę w postaci preparatu Biomox®.

Zwierzętom doświadczalnym podawano przez 7 dni po odsadzeniu Doxyminę® 20% w wodzie do picia, w dawce 10 mg/kg m.c. W obu gospodarstwach przy podziale zwierząt na grupy przestrzegano zasad losowego wyboru i zapewniono podobną liczbę loszek i knurków w każdej porównywanej grupie kontrolnej i doświadczalnej. Zwracano też uwagę, aby wyjściowa masa świń doświadczalnych i kontrolnych wynosiła średnio 7 kg.

Dla określenia efektywności Doxyminy® 20% oceniono poddano: wskaźnik zachorowań z objawami ze strony układu oddechowego, liczbę interwencji lekarskich w grupie oraz w przeliczeniu na jednego osobnika, wskaźnik padnięć oraz przyrosty m.c. Wszystkie parametry dotyczyły okresu od odsadzenia do 60 dni po odsadzeniu.

**Badanie laboratoryjne.** Do badań bakteriologicznych pobrano wycinki płuc, wątroby, nerek oraz śledziony od świń nie leczonych – padłych z objawami ze strony układu oddechowego. W sumie materiał do badań pobrano od 9 świń. Badanie bakteriologiczne wykonano zgodnie ze stosowanymi powszechnie metodami mikrobiologicznymi na podłożu agarowym z dodatkiem 5% krwi końskiej oraz na podłożu wybiórczo-różnicującym McConkeya.

### Wyniki i omówienie

Badania bakteriologiczne. W gospodarstwie S w materiale biologicznym pobranym od świń padłych w okresie przed wprowadzeniem leczenia stwierdzono obecność bakterii: *S. suis*, *Haemophilus parasuis* (*Hps*), *P. m.* oraz *Mhp*. W fermie W wyizolowano następujące drobnoustroje: *App*, *S. suis*, *Hps*, *P. m.* i *Mhp*.

Wyniki dotyczące rezultatów postępowania przedstawiono w tab. 1 i 2 oraz zaprezentowano na ryc. 1. Z danych zawartych w tabelach i na rycinie wynika, że stosowanie u świń doksycykliny ograniczyło występowanie objawów chorobowych ze strony układu oddechowego. W gospodarstwie S odsetek świń, u których stwierdzono zaburzenia oddechowe wynosił w grupie doświadczalnej średnio 32,50% i był nieznacznie (1,67%) wyższy od stwierdzonego w grupie

Tab. 1. Efektywność preparatu Doxymina® 20% w zwalczaniu mieszanych zakażeń układu oddechowego świń w gospodarstwie W

Grupa	Liczba zwierząt	Liczba/% zwierząt z objawami chorobowymi ze strony układu oddechowego	Liczba interwencji lekarskich w grupie	Wskaźnik interwencji lekarskich	Liczba/% padnięć	Masa ciała w dniu		Średnie przyrosty masy ciała w okresie od odsadzenia do zakończenia obserwacji (kg)
						odsadzenia	zakończenia obserwacji	
Doświadczalna (Doxymina® 20%)	130	35/26,92	95	0,73	7/5,38	6,85	16,75	9,90
Kontrolna dodatnia (Biomox®)	130	41/31,54	107	0,82	8/6,15	6,82	16,43	9,61
Kontrolna ujemna	35	15/42,86	49	1,40	3/8,57	6,88	15,78	8,90

Tab. 2. Efektywność preparatu Doxymina® 20% w zwalczaniu mieszanych zakażeń układu oddechowego świń w gospodarstwie S

Grupa	Liczba zwierząt	Liczba/% zwierząt z objawami chorobowymi ze strony układu oddechowego	Liczba interwencji lekarskich w grupie	Wskaźnik interwencji lekarskich	Liczba/% padnięć	Masa ciała w dniu		Średnie przyrosty masy ciała w okresie od odsadzenia do zakończenia obserwacji (kg)
						odsadzenia	zakończenia obserwacji	
Doświadczalna (Doxymina® 20%)	120	39/32,50	115	0,96	7/5,83	7,02	18,60	11,58
Kontrolna dodatnia (Ronaxan® 20%)	120	37/30,83	130	1,08	6/5,00	6,90	18,90	12,00
Kontrolna ujemna	100	49/49,00	286	2,86	9/9,00	6,87	17,30	10,43

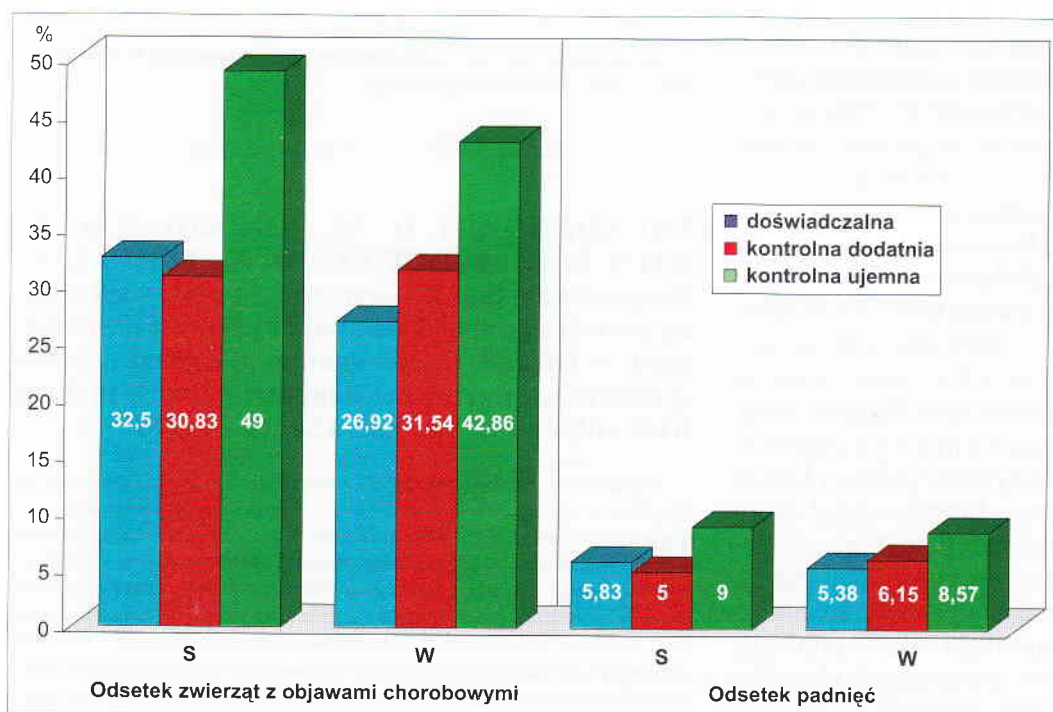
kontrolnej dodatniej. W grupie kontrolnej ujemnej, w której nie stosowano antybiotyków, wskaźnik ten kształtował się na poziomie 49,00%.

W gospodarstwie W w grupie doświadczalnej zachorowania stwierdzono u 26,92% i były one mniejsze o 4,62% w porównaniu z grupą kontrolną dodatnią. Wśród zwierząt z grupy kontrolnej ujemnej parametr ten wynosił 42,86%.

Kolejnym ocenianym wskaźnikiem była liczba interwencji lekarskich. W grupach: doświadczalnej i kontrolnej dodatniej (gospodarstwo S) liczba zabiegów leczniczych wynosiła odpowiednio 115 oraz 130 i była o ponad połowę niższa w porównaniu z kontrolą ujemną. W efekcie wskaźnik interwencji lekarskich (stosunek liczby interwencji lekarskich do liczby zwierząt) dla grupy doświadczalnej i kontrolnej dodatniej wynosił odpowiednio 0,96 i 1,08, a w przypadku grupy kontrolnej ujemnej sięgał aż 2,86.

W fermie W wskaźnik ten w grupie doświadczalnej i kontrolnej dodatniej wynosił odpowiednio 0,73 i 0,82, natomiast wśród zwierząt z grupy kontrolnej ujemnej był prawie dwukrotnie wyższy i wyniósł 1,40.

Współczynnik padnięć był skorelowany z odsetkiem zwierząt chorujących z objawami ze strony układu oddechowego i wynosił w przypadku chlewni S 5,83% w grupie doświadczalnej, 5,00% – w kontrolnej dodatniej i 9,00% – w kontrolnej ujemnej. Podobnie para-



Ryc. 1. Odsetek zachorowań oraz padnięć na tle mieszanych zakażeń układu oddechowego świń w fermie S i W

metry te kształtowały się w obiekcje W i wynosiły odpowiednio: 5,38%, 6,15% i 8,57%.

Średnie przyrosty m.c. w okresie obserwacji w gospodarstwie S wynosiły: 11,58 kg w grupie doświadczalnej, 12,00 kg w grupie kontrolnej dodatniej oraz 10,43 kg w grupie kontrolnej ujemnej. W gospodarstwie W średnie przyrosty m.c. były niższe i wynosiły odpowiednio: 9,90 kg, 9,61 kg i 8,90 kg.

Przedstawione wyniki badań własnych wskazują, że preparat Doxymina® 20% miał korzystny wpływ na każdy z ocenianych parametrów. Profilaktyczne zastosowanie leku ograniczyło występowanie objawów klinicznych ze strony układu oddechowego. Odsetek padnięć był prawie dwukrotnie mniejszy w grupie, w której podawano Doxyminę® 20% w porównaniu z grupą kontrolną ujemną. Warto nadmienić, że porównanie byłoby jeszcze korzystniejsze, gdyby w grupie kontrolnej ujemnej nie podejmowano postępowania interwencyjnego. Podawanie ocenianego preparatu wpłynęło na przyrost m.c. świń w omawianym okresie. W dniu zakończenia obserwacji m.c. warchlaków z grupy doświadczalnej była porównywalna z grupami kontrolnymi dodatnimi (Ronaxan® 20%, Biomox®) i znacznie większa od m.c. zwierząt stanowiących kontrolę ujemną.

Opinie o skuteczności tetracyklin potwierdzają wyniki badań innych autorów, którzy oceniali skuteczność tetracyklin w kombinacji z tiamuliną w mieszanych zakażeniach układu oddechowego (4, 6). Autorzy ci w doświadczeniach terenowych potwierdzili skuteczność tetracyklin, ich szerokie spektrum działania i dobrą wchłanianie z przewodu pokarmowego. Bousquet i wsp. (1) badali aktywność *in vitro* doksyicyliny i oksytetracyliny wobec *P. m.*, *App*, *Mhp*. Spośród 140 badanych szczepów wymienionych bakterii stwierdzono niższe stężenie hamujące dla doksyicyliny. Wszystkie szczepy odporne na działanie oksytetracyliny wykazywały wrażliwość *in vitro* w stosunku do doksyicyliny. Większą aktywność wobec niektórych szczepów autorzy wiążą z lepszą rozpuszczalnością w tłuszczach, sprzężoną z penetracją antybiotyku do wnętrza komórki. Hunneman i wsp. (3) oraz Hensel i wsp. (2) przeprowadzili doświadczenie, w którym drogą aerogenną zakażali świnię wysoce patogenym szczepem *App* serotyp 1. Wykazali oni, że doksyicylina w dawce 250 p.p.m. efektywnie chroniła wrażliwe zwierzęta przed zakażeniem. Pijpers i wsp. (7) udowodnili z kolei, że doksyicylina wykazuje niższe stężenie hamujące niż oksytetracylina i lepszą dystrybucję w płucach. Zwierzęta biorące udział w doświadczeniu zakażone zostały szczepem *App*, a leczenie przeprowadzono, podając antybiotyk w paszy. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że doksyicylina podawana w paszy zapobiega zakażeniom *App* i ogranicza nasilenie objawów klinicznych choroby, jednocześnie ograniczając liczbę nosicieli (2, 5).

Na podstawie danych piśmiennictwa oraz przeprowadzonych badań terenowych można wyrazić pogląd,

że Doxymina® 20% stosowana w dawkach zalecanych przez producenta jest preparatem bezpiecznym dla świń, cechującym się znaczną skutecznością w chemioprofilaktyce mieszanych zakażeń układu oddechowego świń.

## Piśmiennictwo

1. Bousquet E., Morvan H., Aittken I., Morgan J. H.: Comparative *in vitro* activity of doxycycline and oxytetracycline against porcine respiratory pathogens. *Vet. Rec.* 1997, 141, 37-41.
2. Hensel A., Stockhofe-Zurwieden N., Ganter M., Petzoldt K.: Aerosol exposure of pigs to viable or inactivated *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 induces antibodies in bronchoalveolar lining fluids and serum, and protects against homologous challenge. *Vet. Microbiol.* 1995, 47, 27-41.
3. Hunneman W. A., Pijpers A., Lommerse J., Crauwels A. P. P., Verheijden J. H. M.: Prophylaxis of pleuropneumonia in pigs by in-feed medication with oxytetracycline and the subsequent transmission of infection. *Vet. Rec.* 1994, 134, 215-218.
4. Kolodziejczyk P., Pejsak Z.: Skuteczność preparatu Tetramutin® OT w zwalczaniu zespołu oddechowego świń. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 197-201.
5. Luque I., Tarradas C., Carrasco L., Torroella E., Artigas C., Perea A.: Effectiveness of doxycycline in the prevention of an experimental infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs. *J. Vet. Med.* 2000, 47, 445-451.
6. Pejsak Z., Wasiński B.: Skuteczność tiamuliny i tetracykliny w terapii zakażeń mieszanych układu oddechowego. *Medycyna Wet.* 1996, 52, 637-640.
7. Pijpers A., Van Kingeren B., Schoevers E. J., Verheijden J. H. M., Van Miert: *In vitro* activity of five tetracyclines and some other antimicrobial agents against four porcine respiratory tract pathogens. *J. Vet. Pharmacol. Therapeutics* 1989, 12, 267-276.
8. Prus S. E., Clubb S. L., Flammer K.: Doxycycline plasma concentrations in macaws fed a medicated corn diet. *Avian Dis.* 1992, 36, 480-483.
9. Shibata I., Mori M., Urumo K., Samegai Y., Okada M.: *In vivo* replication of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in swine alveolar macrophages and change in the cell population in bronchoalveolar lavage fluid after infection. *J. Vet. Med. Sci.* 1997, 59, 539-543.
10. Shimizu M., Yamada S., Kawashima K., Ohashi S., Shimizu S., Ogawa T.: Changes of lymphocyte subpopulations in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1996, 50, 19-27.
11. Van Reeth K., Nauwynck H., Pensaert M.: Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. *Vet. Microbiol.* 1996, 48, 325-335.

Adres autora: lek. wet. Jacek Żmudzki, Al. Partyzantów 47, 24-100 Puławy; e-mail: jaca@piwet.pulawy.pl

**PRENDERGAST D. M., SHERIDAN J. J., DALY D. J., MCDOWELL D. A., BLAIR I. S.: Rozproszenie tkanki nerwowej ośrodkowego układu nerwowego w trakcie uboju bydła w trzech rzeźniach w Irlandii. (Dissemination of central nervous system tissue during the slaughter of cattle in three Irish abattoirs). *Vet. Rec.* 154, 21-24, 2004 (1)**

Przy pomocy gąbek pobrano próbki z całych tusz bydłych i ich części, od personelu, z pomieszczeń do oszlamiania zwierząt i ubójni, rozbieralni zwierząt oraz z produktów będących w sprzedaży. W pobranych próbkach określono obecność specyficznego białka dla ośrodkowego układu nerwowego: syntaksyny 1B, kwaśnego glejowego białka włóknikowego (GFAP), jako indyktorów zanieczyszczenia tkankami ośrodkowego układu nerwowego. Obecność syntaksyny 1B i GFAP stwierdzono w dużej liczbie próbek pochodzących z całej linii ubojowej i z chłodni trzech rzeźni. GFAP występowało też w jednej próbce mięsni najdłuższego grzbietu pochodzącego z pomieszczenia do odkostniania mięsni w jednej rzeźni. Mięso handlowe nie zawierało tkanek pochodzących z ośrodkowego układu nerwowego.