

inokulat w ilości 1/4 ogólnej treści pokarmowej, obecnej w żwacu.

Gótzle poleca przy acetonemii kilkanaście litrów treści od zdrowych krów; Kafka stosował przy przeładowaniach zwacza dwa wiadra treści zwacza rozcienczonej wodą, przecedzonej przez worek, i wyciśniętej.

Ostatnio pojawiły się zagranicą preparaty zaszczepu zwaczowego, sporządzone z kultury zwacza, suszonej w specjalnych warunkach. Zawierają one w 1 g substancji co najmniej 1 bilion drobnoustrojów hodowlanych, których żywotność utrzymuje się przez okres 1 roku. Preparat ten nie zawiera pierwotniaków, a poza tym przed dopuszczeniem go do sprzedaży poddaje się go próbie biologicznej w celu wykluczenia obecności drobnoustrojów chorobotwórczych i toksyn.

Preparat z suchej kultury zwacza stosowano w terenie z pomyślnym wynikiem przy przewlekłych biegunkach, atonii zwacza, wzdęciach ostrych i przewlekłych, przy przeładowaniach zwacza a ponadto w stanach pochorobowych z niedoczynnością zwacza, jak np. po porodach, porażeniach poporodowych, kwasicy, zapaleniu wymion i w wielu innych stanach

Zapobieganie i leczenie zaburzeń stanów czynnościowych zwacza przy pomocy opisanej metody biologicznej jest z teoretycznego punktu zapatrywania godnym uwagi zagadnieniem. Panujący dziś kierunek leczenia metodami biologicznymi wykazał, jak olbrzymie korzyści można na tym polu osiągnąć, dlatego wydaje się, że słusznym byłoby wypróbować w terenie tę metodę.

Piśmiennictwo

1. Diernhofer K. — Wien, Tierärz. Wochschr. 7, 1953.
2. Hojlund S., Hedsstrom H. — Acta Agriculturae Suecana. III. 2. 1949.
3. Jegorow I. N. — Wietierinaria, 5, 1952.
4. Łomowa N. I. — Mikrobiologia, marz., kwiec. 1953.
5. Pouden W. D. — The Califor. Vet. maj, lip. 1952.
6. Stone E. C. — The Califor. Vet. stycz. 1952.
7. Spörri H. — Schweiz. Arch. Sonderh. kwiec. 1951.
8. Witczak F. — Post. Wiedzy Roln. 4, 1953.

TEODOR JUSZKIEWICZ

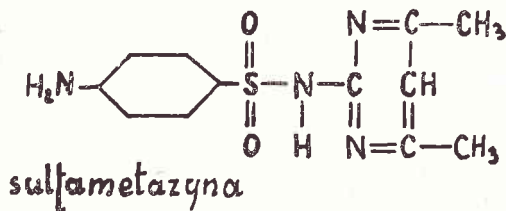
**BADANIA NAD POZIOMEM STĘŻENIA SULFAMETAZyny WE KRWI ZWIERZĄT DOMOWYCH**

Zespół Katedr Pat. i Terapii Zw. Dom. Wydz. Wet. U.M.C.S.  
Kierownik: Prof. dr TADEUSZ ŻULIŃSKI  
Katedra Farmakologii Wydz. Wet. U.M.C.S.  
Kierownik: Z. Prof. doc. dr GRZEGORZ STAŚKIEWICZ

Mimo, że do szeregu środków chemoterapeutycznych stosowanych w lecznictwie, doszły w ostatnich latach antybiotyki, preparaty sulfamidowe są nadal często stosowane. O tym, że zagadnienie sulfamidów w lecznictwie nie straciło na ważności, świadczą stale ukazujące się prace naukowe i doniesienia kliniczne na ten temat. Spośród wielu sulfamidów, a zwłaszcza spośród sulfamidów dostępnych lekarzowi weterynaryjnemu u nas w kraju i objętych urzędowym spisem leków, zwraca na siebie uwagę — sulfametazyna.

Sulfametazyna — Sulfamethazinum (Syn: 2-sulfanilamido-4, 6-dwumetylopirymidyna, Sulfadwumetylodiazyna, Sulfamethazin, Diazil, Diazinol, Sulfamezathin, Sulfadimezinum). Jest to biały, lub lekko żółtawy proszek bez zapachu, o smaku lekko gorzkim. Przechowywać go należy w naczyniach szczelnie zamkniętych i chronić przed światłem. Sulfametazyna rozpuszcza się słabo w wodzie (przy temp. 29° C 150 mg/100 ml) i alkoholu. Jej sól sodowa — Sulfamethazi-

nium natrium rozpuszcza się bardzo łatwo w zimnej wodzie (przy temp. 15°C 1 w < 3) i jest stosowana zwykle w lecznictwie w postaci roztworów.



W pracach laboratoryjnych przeprowadzanych in vitro i in vivo nad skutecznością działania, podkreśla się na ogół zgodnie dużą aktywność sulfametazyny w stosunku do zarazków chorobotwórczych, Maclay i Slavin (1947), którzy badali siłę działania sulfamidów in vivo i in vitro na zarazki chorobotwórcze dla zwierząt podali, że przeciętnie sulfametazyna jest znacznie aktywniejsza niż sulfanilamid. Jej działanie można porównać z działaniem sulfapyridyny. Sulfadiazyna ma być lekiem o nieco większej skuteczności, jakkolwiek wydaje się, że najczynniejszym bakterio- statycznie jest sulfatiazol. Do podobnych wniosków doszli w swej pracy Florestano i Bahler (1952), którzy porównali aktywność sulfamidów in vitro. Również wyniki otrzymane przez Francisca,

Porównanie aktywności sulfamidów in vitro /wg. H.J. Florestano i W.E. Bahler, 1952/

Zarazek	Najniższe stężenie leku /mg/100cc/ hamujące wzrost zarazki 24 godz. podwój.									
	sulfa- nila- mid	piry- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna	sulfa- pury- dia- zyna
A. aerogenes	5,0	0,65	0,16	0,08	0,16	2,5				
S. bronchitica	20,0	0,65	0,16	0,16	0,16	2,5				
D. pneumoniae	10,0	2,5	1,25	0,31	0,31	2,5	10,0	1,25	0,31	
E. coli	2,5	0,16	0,08	0,08	0,08	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
P. bovisentica	20,0	2,5	0,31	1,25	0,62	1,25	0,62	2,5	0,62	0,62
P. sulcentica	40,0	2,5	2,5	2,5	1,25	2,5	20,0	20,0	20,0	20,0
S. cholerae suis	80,0	10,0	0,62	1,25	2,5	2,5	20,0	10,0	5,0	0,62
S. enteritidis	80,0	2,5	2,5	2,5	1,25	2,5	20,0	20,0	20,0	20,0
S. typhimurium	80,0	2,5	1,25	1,25	2,5	2,5	20,0	10,0	1,25	
S. dysenteriae	5,0	0,65	0,08	0,16	0,16	0,16	10,0	10,0	10,0	10,0
Sh. dysenteriae	20,0	2,5	2,5	2,5	1,25	2,5	10,0	10,0	10,0	10,0
Staph. aureus	40,0	10,0	0,62	10,0	2,5	10,0	5,0	5,0	0,62	
Strept. agalactiae	40,0	20,0	2,5	10,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Strept. equi	20,0	2,5	1,25	2,5	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Strept. pyogenes	40,0	20,0	10,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Var. pyogenes	80,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Vib. cholerae	10,0	1,25	0,08	0,31	0,31	0,62				

który przeprowadził wnikliwe badania odnośnie siły i swoistości działania sulfamidów, nie różnią się w głównych zarysach od powyższych danych. Doniesienia kliniczne omawiające skuteczność sulfametazyny w lecznictwie weterynaryjnym, są jeszcze bardziej zachęcające. Thorp i Straley (1946) a także Roberts i Kiesel (1948) podali o skutecznym stosowaniu sulfametazyny przy leczeniu zapaleń płuc i posocznicy krwotocznej u bydła. Autorzy ci (także Rogers i inni) leczyli tym środkiem z powodzeniem też chorobę transportową u koni. Doniesienie o skuteczności sulfametazyny w leczeniu zapaleń płuc u cieląt i krów, potwierdzone zostało całym szeregiem późniejszych publikacji klinicznych (Case, Jones, Christian i inni). Harms i Langer (1947) oraz wspomniany Thorp donieśli, że sulfametazyna jest skutecznym środkiem przy leczeniu zapalenia płuc u świń, wywołanego przez *Haemophilus suis*. W cytowanym przypadku leczono ponad 100 sztuk podając preparat per os w ilości: w pierwszym dniu leczenia 0,14 g/kg, w drugim i trzecim dniu 0,7 g/kg. Innej grupie wlewano dootrzewnowo 25% roztwór soli sodowej sulfametazyny w takich samych dawkach. Wyniki leczenia obu grup zwierząt były pomyślne, podczas gdy wśród zwierząt kontrolnych, nie leczonych, padło w pierwszym tygodniu choroby 22% świń. Fox i Burkhardt (1947) otrzymali bardzo zachęcające wyniki przy leczeniu posocznicy krwotocznej u świń wywołanej przez *Pasteurella multocida*, stosu-

jąc podskórną 25% roztwór sulfametazyny. Również podskórną stosował sulfametazynę u świń Chapman (1947), który z powodzeniem leczył w ten sposób kulawkę osesków. Larsen (1948) stosował sulfametazynę przy pasterellozie u świń wprowadzając roztwór leku dootrzewnowo w ilości około 0,14 g/kg ż. w. Jeden zabieg zwykle wystarczał; w przypadkach bardziej ciężkich leczenie powtarzano po 24 godzinach. Spośród 180 sztuk chorych wyleczono 95%. Ten sam autor leczył sulfametazyną dyzenterię świń. 119 świń w różnym wieku (w tej liczbie również prosięta-oseski) chorowało z objawami biegunki, podniesionej temperatury ciała 40,5—41,2° C. W płynnym kale znajdowano krew i śluz. Zwierzętom podawano sulfametazynę zmieszaną z karmą w ilości 0,5% przez 4 dni albo też wstrzykiwano lek w roztworze dootrzewnowo (0,14 g/kg). Wyleczono 99% zwierząt. Case (1948) leczył u bydła panaritium wlewając jednorazowo dożylnie 25% roztwór soli sodowej sulfametazyny w dawce około 0,14 g/kg ż. w. Z 40 leczonych sztuk bydła 36 wyzdrowiało po 72 godzinach, w dwóch bardziej ciężkich przypadkach wyleczenie nastąpiło nieco później, a w dwóch pozostałych przypadkach, gdzie raczej istniały wskazania do amputacji, leczenie nie dało wyników. Miejscowego leczenia nie stosowano. O równie dobrych wynikach uzyskanych po jednorazowym stosowaniu dożylnie sulfametazyny przy gnilcu racic u bydła (27 przypadków) podaje Lindley. Z entuzjazmem wyrażają się o leczeniu sulfametazyną dyfterii cieląt Hayes Uright (1949), którzy podawali lek per os raz dziennie w ilości 0,1—0,2 g/kg ż. w. Autorzy leczyli w ten sposób 2.785 zwierząt, otrzymując pełny powrót do zdrowia u 99% leczonych cieląt. Wspomniany już Case leczył u krów sulfametazyną zapalenia macicy powstałe po zatrzymaniu łożyska (11 przypadków). Leczonemu zwierzęciu wlewano dożylnie 25% roztwór soli sodowej sulfametazyny stosując dawkę około 0,14 g/kg ż. w. We wszystkich przypadkach zwykle już po 24 godz. zauważono u krów poprawę apetytu, zniknął czekoladowo-czerwony, cuchnący, ropny wypływ. Po tygodniu stwierdzono klinicznie wyleczenie. Przy leczeniu zapaleń wymienia, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na sulfamidy bardzo skuteczną metodą okazały się wlewy dowymieniowe penicyliny z sulfametazyną (Johnson i Roberts (1947), Thorp, Slanetz i Allen (1947), Christian (1948) i inni). W tym celu stosowano najczęściej 50.000—100.000 j. penicyliny rozpuszczonej w 50 ml 25% roztworu soli sodowej sulfametazyny. Niektórzy autorzy polecają stosowanie zawiesin oleistych mieszaniny obu leków. W przypadkach mastitis acuta przebiegających z objawami podniesionej temperatury, prócz infuzji dowymieniowych penicyliny z sulfametazyną Christian wprowadzał 25% roztwór sulfametazyny dożylnie. Jak wynika z prac eksperymentalnych nad leczeniem różnymi sulfamidami drobiu sztucznie zakażonego P. multocida, S. pullorum i typhimurium, Severs i wsp., Pomeroy i wsp. (1948), Kiser i wsp. (1948), sulfametazyna jest jednym z najbardziej skutecznych sulfamidów przy leczeniu cholery drobiu i salmonellozy. Ma być ona znacznie bardziej skuteczna niż sulfatiazol, sulfaguanidyna i sulfanilamid. Również zachęcające są i w tym wypadku prace kliniczne.

Mimo, że ogólnie uważa się sulfamidy za leki raczej mało skuteczne przy leczeniu kokcydiozy u zwierząt, sulfametazyna budzi pod tym względem sporo zainteresowania. Jak wykazują badania i prace kliniczne (Swales, Gordeuk i wsp., Steward i inni) sulfamid ten wykazuje wyraźne własności kokcydiostatyczne i może być stosowany zapobiegawczo, a z pewnym skutkiem i leczniczo nawet przy kokcydiozie u drobiu i psów. Należy przy tym zwró-

cić uwagę na stosunkowo małą toksyczność sulfametazyny, co również podkreślają w swych podrecznikach Mozgow (1952) i Agianowicz (1949). Przytoczone powyżej dane wskazują na dużą wartość leczniczą tego sulfamidu. O wartości środka chemoterapeutycznego decydują też między innymi jego właściwości farmakologiczne. Chodzi tu zwłaszcza o szybkość wchłaniania się leku do krwi, a przez nią do wszystkich tkanek organizmu oraz o szybkość wydalania go z ustroju, innymi słowy o czas utrzymania we krwi poziomu stężenia leczniczego. Ogólnie uważa się, że stężenie lecznicze sulfamidów we krwi nie może być niższe niż 5 mg %. Wirth określa w swym „Leksykonie” (1949) dolną granicę poziomu stężenia leczniczego sulfamidów we krwi jako 2 mg %. Trzeba zastrzec się, że schematyczne uogólnienie zagadnienia nie jest jednak ostateczne, a nieraz może być nawet w praktyce szkodliwe. Nie można bowiem na tyle mechanicznie upraszczać zagadnienia działania leków i pomiędzy poszczególnymi związkami olbrzymiej grupy preparatów sulfamidowych stawiać znak równości. W praktyce nie należy zapominać że poszczególne sulfamidy różnią się znacznie pod względem właściwości bakteriostatycznych, różnie wpływają na organizm u poszczególnych zwierząt i z kolei one same ulegają różnym zmianom pod wpływem organizmu (wchłanianie i wydalanie, acetylacja, wiązanie się z białkiem, działanie toksyczne itd.)

Jak z tego wynika, do zagadnienia skuteczności leku chemoterapeutycznego podchodzić należy wszechstronnie, uwzględniając zawsze nie tylko wpływ leku na organizm, ale też oddziaływanie na podany lek organizmu jako całości, kierowanej przez ośrodkowy układ nerwowy. Na podstawie dotychczasowych danych literatury orientacyjne przybliżone stężenia optymalne sulfamidów we krwi możnaby przedstawić następująco:

Nazwa leku	Zakażenia o przebiegu ostrym, grożące życiu mg %	Zakażenia o przebiegu lekkim mg %	Stosowanie zapobiegawcze mg %
Sulfatiazol	6 - 7	3 - 5	1 - 2
Sulfanilamid	7 - 10	4 - 6	2 - 3
Sulfapirydyna	7 - 10	4 - 6	1 - 2
Sulfadiazyna	10 - 15	6 - 10	2 - 4
Sulfametazyna	12 - 16	7 - 11	3 - 5

#### Badania własne

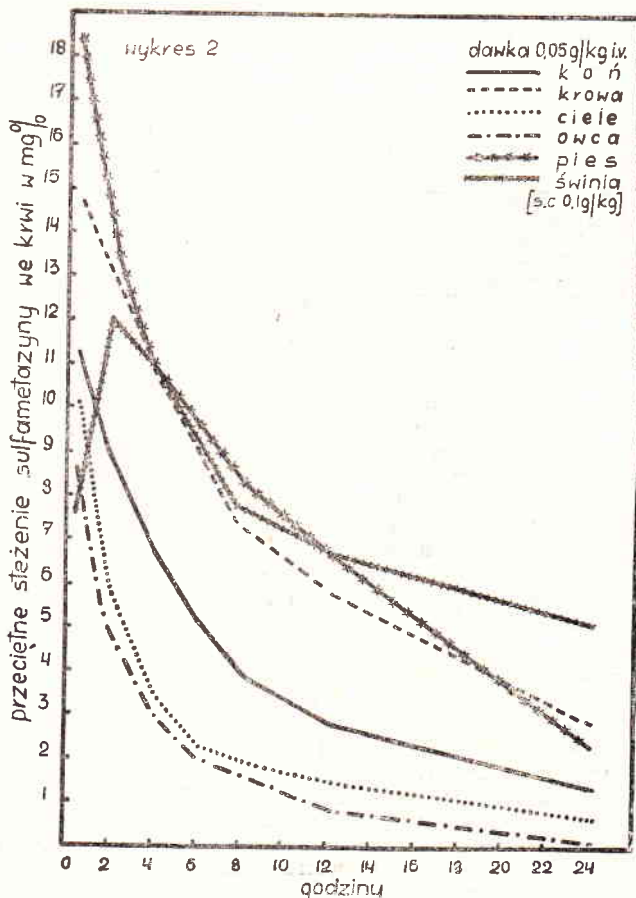
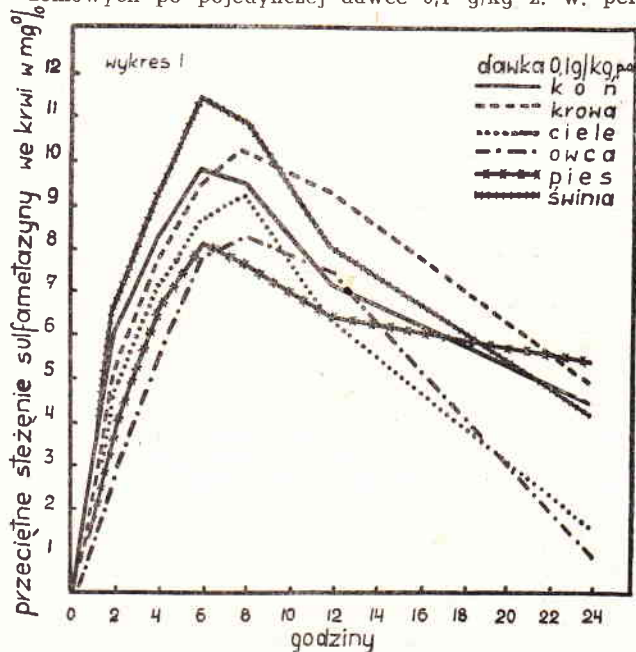
Ze względu na brak w polskiej literaturze badań odnośnie racjonalnego dawkowania sulfametazyny w oparciu o stężenie tego leku we krwi po wprowadzeniu go różnymi drogami u różnych gatunków zwierząt, wydawało mi się celowe przeprowadzić tego rodzaju badania. Prócz tego, w założeniu niniejszej pracy chodziło o zwrócenie większej uwagi lekarzy wet. praktyków na szersze niż dotychczas stosowanie sulfametazyny w lecznictwie zwierząt.

Do pracy\*) użyto 10 koni, 8 krów, 4 cieląt, 6 owiec, 4 świnie, 3 psy i 8 kur. W pierwszej części doświadczenia sulfametazynę podawano w dawkach jednorazowych in substantia per os (koniom sondą np. z wodą, albo w kęsach pigularzem, przeżuwaczom z flaszki, psom w mięsie, świniom i kurom w karmie), albo w postaci 20% roztworu soli sodowej (Polfa) dożylnie lub podskórną. W drugiej części doświadczenia zastosowano tzw. dawkowanie ciągłe u koni, krów i świń. Krew pobierano co 2, 4, 6, 8, 12, 24 godz. po podaniu leku i badano na obecność sulfamidów wg metody Bratkowskiego i Kantarowicza oraz wg metody Brattona i Marshalla.

Jak wynika z naszych badań poziom stężenia sulfa-

\*) Praca w oryginale ukaże się w Annales UMCS Sekcja DD.

metazyny we krwi u różnych gatunków zwierząt różnie się zachowuje mimo podawania jednakowych dawek. Również znaczne różnice występują w zależności od drogi wprowadzenia leku (dożylnie, doustnie). Na wykresie 1 przedstawione zostało zachowanie się poziomu stężenia sulfametazyny we krwi u zwierząt domowych po pojedynczej dawce 0,1 g/kg ż. w. per



os, a na wykresie 2 po dawce 0,05 g/kg soli sodowej sulfametazyny (w 20% roztworze) dożylnie. Na podstawie nieopublikowanych jeszcze badań możemy

stwierdzić, że sulfametazyna w porównaniu z sulfatiazolem, sulfanilamidem i sulfapyrydyną utrzymuje się we krwi prawie u wszystkich zwierząt domowych na najwyższym i najdłużej trwającym poziomie. Zwrócić uwagę należy, że wprowadzony dożylnie lek wydalą się z organizmu bardzo szybko (porównać wykry. 1 i 2) i dlatego ten sposób podawania powinien być raczej używany w przypadkach, gdzie chodzi o szybkie uzyskanie wysokiego stężenia leku we krwi. Stężenie to powinno być podtrzymane następnie podawaniem leku doustnie.

Prócz dawek jednorazowych stosowano u koni, krow i świń tzw. dawkowanie ciągłe, podając 1 raz dziennie zwierzętom sulfametazynę per os co 24 godziny w ilości: w pierwszym dniu 0,15 g/kg, w drugim i trzecim 0,1 g/kg, w czwartym 0,05 g/kg ż. w. Przeciętne stężenie leku wahało się u konia od 7,4 mg % do 16,6 mg %, u krowy od 8,2 mg %, do 15,5 mg % i u świnia od 6,6 mg % do 17,2 mg %, przy czym najmniejsze wahania stwierdzono u krow.

Ponieważ w praktyce najłatwiej jest podawać kurom lek zmieszany z karmą, dlatego zastosowaliśmy ten sposób dawkowania, używając ciasta z mąki i kartofli z domieszką 0,5% i 0,2% sulfametazyny, które kury zjadały ad libitum przez trzy dni. Przeciętne stężenie we krwi wahało się przy dodatku do karmy 0,2% leku od 3,9 mg % do 5,8 mg %, a przy dodatku 0,5% leku do karmy — od 8,7 mg % do 13 mg %. Stężenie otrzymane w pierwszym przypadku jest wystarczające dla celów profilaktycznych, a w drugim wypadku dla celów leczniczych.

Opisany przez nas sposób dawkowania sulfametazyny może służyć jako schemat do racjonalnego wykorzystania tego leku w praktyce. Należy wyrazić życzenie, aby cenny ten środek dostał się do rąk lekarzy w wystarczającej ilości, i co jest bardzo ważne, aby był on produkowany dla celów weterynaryjnych po odpowiednio dostępnej cenie.

#### Piśmiennictwo

1. Ag ranowicz B. J. — Sulfanilamidnaja terapia. 1949.
2. Bratton A. C i Marshall E. K. — J. Biol. Chemistry, 128, 537, 1939.
3. Bratkowski B. A. i Kantorowicz A. C. — Klin. Medicina, Nr 1, 1939.
4. Christian A. B. — J. A. V. M. A. 111, 125, 1947 i Vet. Med. 43, 518, 1948.
5. Egyed M. i Miklovich M. — Acta Vet. Acad. Sc. Hungaricae, 1, 86 i 225, 1952.
6. Florestan H. J. i Bahler M. E. — J. A. V. M. A. 121, 474, 1952.
7. Francis J. — J. Comp. Path. 59, 245, 1949 i Vet. Rec. 59, 131, 1947, Brit. J. Pharmacol. 7, 189, 1952.
8. Gołoso w I. M. — Wieterynarija Nr 7, 1953.
9. Hawking F. i Lawrence J. S. — The Sulphonamides, 1950.
10. Juszkiewicz T. (w druku).
11. Kassirskij I. A. — Oczerki racjonalnoj chemioterapii, 1951.
12. Lebduska J. — Veterinarstvi, Nr 18, 1952.
13. Mozgow I. — Farmakologija, 1952.
14. Slavin G. i Maclay M. H. — J. Comp. Path. 57, 209 i 218, 1947.
15. Scheidy S. F. — Cornell Vet. 38, 40, 1948.
16. Staśkiewicz G. — Med. Wet. str. 222, 1952.
17. Wirth D. — Lexikon der praktischen Therapie und Prophylaxe, 1949.
18. Żytkowiak A. — Farmacja Polska, str. 278, 1946.

TADEUSZ KRZYMOWSKI

#### NOWY SPOSÓB POBIERANIA SZPIKU KOSTNEGO OD ZWIERZĄT

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt W-ru Wet. SGGW w Warszawie  
Kierownik: prof. dr BOLESŁAW GUTOWSKI

Badania szpiku kostnego zwierząt zapoczątkował Aleksandrow, który w 1930 r. w Klinice Arinkina w Leningradzie przeprowadził pierwsze badania