

В третьем эксперименте иммунизировано вакциной „F 107”, растворенной в питной воде 880 цыплят в возрасте 3, 4, 5 и 6 недель жизни. Цыплята происходили от кур иммунизированных против азиатской чумы птиц. Удовлетворительные результаты авторы получили у старших цыплят, привитых в возрасте 5 и 6 недель жизни.

K. MAREK, M. RASZEWSKA

ORAL IMMUNIZATION OF HENS WITH STRAIN F₁₀₇ AGAINST AVIAN PSEUDOPESTIS

Summary

In the first and second experiments, 180 chickens, at the age of 3 months, were vaccinated with the

vaccine F₁₀₇, dissolved in water, or in water with milk powder or sour milk.

After 48, 72 and 96 hours following the vaccination all the chickens were infected with a virulent strain of avian pseudopestis. All chickens infected 96 hours following vaccination proved to be immune to infection. Chickens vaccinated with the vaccine dissolved in pure water gained immunity at the earliest term.

In the third experiment 880 chickens at the age 3, 4, 5 and 6 weeks were vaccinated with the vaccine F₁₀₇ dissolved in drinking water. The chickens originated from immunized hens against avian pseudopestis. Satisfactorily immunity was produced in older chickens, that is in birds vaccinated at the age of 5 and 6 weeks.

STEFAN HŁOND

Antybiotyki i sulfamidy w leczeniu chorób ryb

Z Zakładu Chorób Ryb I. W. w Puławach
Kierownik: Doc. dr B. KOCYŁOWSKI

Zagadnienie chorób zakaźnych oraz ich zwalczanie stanowi zasadniczy i aktualny problem dla ichtiopatologii. Lecznicze właściwości sulfamidów i antybiotyków wykorzystuje się do zwalczania schorzeń zakaźnych, takich jak posocznica karpia występująca u karpia, linów, karasi i innych gatunków oraz wrzodzienica łososiowatych — główna choroba pstrągów.

Przy zwalczaniu chorób ryb leczenie poszczególnych sztuk (osobników) jest w praktyce niemożliwe do przeprowadzenia. Aby w danym przypadku akcja lecznicza mogła osiągnąć zamierzony cel, powinna uwzględnić całą populację.

Już od kilku lat w niektórych krajach (NRD lub USA), a także i u nas (doświadczalnie) stosuje się w walce z chorobami ryb antybiotyki i sulfamidy.

Dane o antybiotykach i sulfamidach uwzględnione w niniejszym artykule zaczerpnięto z literatury niemieckiej (NRD), amerykańskiej, a także na podstawie własnych doświadczeń zakładów chorób ryb w Polsce.

Badania z antybiotykami wykonano *in vitro* i *in vivo*. Spośród przebadanych chemoterapeutyków najbardziej aktywnymi w stosunku do *Pseudomonas punctata* okazały się streptomycyna i chloromycetyna.

Badania *in vitro*: 1) Penicylina G nie hamowała wzrostu *P. punctata* nawet jeśli jej zawartość podniesiono do 67γ/ml pożywki. 2) Streptomycyna o stężeniu 50γ/ml i wyżej wstrzymywała zupełnie wzrost *P. punctata*. 3) Chloromycetyna hamuje silnie wzrost *P. punctata*; stężenie 3γ/ml już wstrzymuje wzrost badanych szczepów. 4) Aktinomycetyna nie wykazywała działania bakteriostatycznego nawet przy 100γ/ml pożywki. 5) Cytrynina działała przy 25γ/ml podłoża hamująco na wzrost, jednak nawet przy stężeniu 200γ/ml nie była

w stanie całkowicie wstrzymać wzrostu hodowli. 6) Stężenie patuliny, wynoszące 12γ/ml może spowodować zupełne wstrzymanie wzrostu *P. punctata*.

Toksyczność badanych środków leczniczych dla karpia o ciężarze jednostkowym ok. 300 g przedstawia się następująco: 1) 1,03 miliona J. O. penicyliny G (=788 mg) nie stanowi jeszcze dawki toksycznej — karpie dobrze znoszą tę ilość, bez widocznych zaburzeń ustrojowych. 2) Dawka 454 mg streptomycyny okazała się zabójcza, 100 mg dawkę znosiły karpie bez szkody dla zdrowia. 3) 300 mg chloromycetyny „D” nie stanowi dawki zabójczej, karpie podczas wykonywania doświadczenia uległy jedynie nieco ciemniejszemu zabarwieniu. 300 mg dawka chloromycetyny „L” działała zabójczo, zaś 200 mg dawka chloromycetyny „L” nie wywierała toksycznego działania. 4) 5 mg aktinomycetyny działa zabójczo na organizm ryby. 5) 10—20 mg cytryniny wywołuje zabójcze zatrucie. 6) Patulina w dawce 20 mg działa zabójczo.

Różnice w toksyczności dla *Pseudomonas punctata fasciatae* i dla karpia pozwalają na użycie tylko streptomycyny i chloromycetyny. Badania dotyczące chloromycetyny, chloramfenikolu, leukomycyny najsilniej działających i najtańszych antybiotyków wykazały, że gotowanie, stykanie się z metalami, następnie długotrwałe przechowywanie w postaci roztworów i używanie jako płynu do kąpieli dla karpia nie obniża ich wartości leczniczej.

Doświadczenia przeprowadzone w stawach z chorymi karpiami dowiodły, że patulina nie może być stosowana w leczeniu ze względu na dużą toksyczność tego antybiotyku. Streptomycyna i chloromycetyna leczą chore karpie. W stawach doświadczalnych — kontrolnych w których karpie nie były poddawa-

ne zabiegom, straty sięgały 79—80%, natomiast w stawach z obsadami leczonymi straty wahały się w granicach 6—13%. O ile bez przeprowadzanych zabiegów na karpkach przyrost hektarowy wynosił 0, to przy użyciu chloromycetyny wskaźnik ten był najwyższy, gdyż wynosił 188—238 kg/ha, bez specjalnego żywienia.

W doświadczeniach akwaryjnych otrzymano następujące wyniki przy użyciu antybiotyków:

1. Dootrzewnowe podanie 6—12 mg streptomycyny, karpom (o ciężarze jednostkowym 300 g), uprzednio sztucznie zakażonych szeregiem *Pseudomonas punctata*, nie dopuszcza do powstania schorzenia, o ile zostanie zastosowana do 6 godzin po zakażeniu ryby.

2. Dootrzewnowe podanie 0,2 mg chloromycetyny „D” lub nieco przekraczające tę ilość wykazują dobre działanie ochronne. Przy użyciu 1 mg występuje już pełne działanie leku, natomiast dawka zawierająca 0,1 mg nie zapewnia działania ochronnego.

3. Pełne działanie ochronne uzyskuje się wtedy, jeśli zakażenie dokona się w przeciągu 6 godzin po podaniu chloromycetyny. Przy zakażeniu po upływie dwóch dni obserwuje się pozytywne działanie chloromycetyny. Należy liczyć się z tym, że w warunkach stawowych, gdy temperatura wody będzie utrzymywać się na niskim poziomie, ochronne działanie leku może trwać 2—3 tygodnie.

4. Podawanie chloromycetyny *per os* i *per anum* jest równie skuteczne jak dootrzewnowe.

5. Przy zastosowaniu wysokich dawek *per os* (50 mg) przedłuża się wybitnie czas działania ochronnego chloromycetyny „D”.

6. Chloromycetyna „L” jest produktem ubocznym przy produkcji chloromycetyny. Zawiera ona 19,2% biologicznie czynnej chloromycetyny „D”. Jak badania wykazały, lecznicze działanie tej odmiany jest prawie identyczne z chloromycetyną „D”, zaś stosowanie jej obniża koszty badania do 1/5. Chloromycetynę „L” można stosować także doustnie.

7. Chloromycetynę „D” i „L” można skarmiać mimo jej bardzo gorzkiego smaku. Karpie pobierają w paszy wymagane ilości 3 mg chloromycetyny „D” lub 15 mg chloromycetyny „L”. Dzielne skarmianie 10 mg chloromycetyny „L”, a w ogólnej ilości 400 mg w ciągu kilku tygodni nie szkodziło karpom.

8. Doustne stosowanie streptomycynmycelu, produktu odpadowego przy wytwarzaniu streptomycyny nie ujawniało żadnego działania.

9. Ważne jest, że chloromycetyna „D” i „L” może być stosowana także w formie kąpieli. Kąpiel w 80 mg/l chloromycetyny „D”, albo w odpowiedniej ilości chloromycetyny „L”, trwająca do 8 godzin lub dłużej, wywiera pełne działanie lecznicze. Ma tu duże znaczenie wielka stabilność chloromycetyny.

10. Niebezpieczeństwa występowania chloromycetynoopornych bakterii nie należy się obawiać przy podanej metodzie stosowania antybiotyku. Chloromycetyna nie wpływa również na obniżenie wartości konsumpcyjnej karpia. Nie stwierdzono również ujemnego działania chloromycetyny na skład flory bakteryjnej przewodu pokarmowego.

11. Badania nie wykazały zabójczego działania obu tych leków na bakteriofagi, wręcz przeciwnie okazało się, że pod ich wpływem proces rozpuszczania bakterii przebiega intensywniej (działanie kompleksowe).

12. Pozytywne wyniki działania antybiotyków przy posocznicy karpia potwierdzają dawniejsze rezultaty doświadczeń, że posocznica karpia jest chorobą zakaźną nie wirusową, lecz wywołaną przez *Pseudomonas punctata formascitae*.

Badania amerykańskie

Doświadczenia amerykańskie przeprowadzone w latach 1946—1954 w obiektach hodowlanych w stanie Wisconsin oparte były głównie na sulfamidach. Dotyczyły one przede wszystkim furunkulozy (wrzodzenia łososiowatych), groźnej choroby zakaźnej, szerzącej się wśród wszystkich trzech gatunków pstrągów. Najbardziej wrażliwym na wrzodzenie okazuje się pstrąg potokowy. Wrzodzenia jest chorobą zakaźną wywołaną przez *Aeromonas salmonicida*, drobnoustrój wodny, opisany po raz pierwszy przed sześćdziesięciu laty. Do chwili wprowadzenia sulfamidów i antybiotyków, wrzodzenia była zwalczana jedynie przy pomocy środków sanitarnych (niszczenie ryb zakażonych, dezynfekcja wylęgarni itp.). Hodowlę pstrągów rozpoczynano na nowo od niezakażonych osobników, względnie od poddanej dezynfekcji ikry (aeroflawina Smith 1942, 1944).

Badania wykazały, że wrzodzenie łososiowatych można leczyć z bardzo dobrym skutkiem sulfamerazyną, sulfametazyną i sulfagu-anidyną, jak również za pomocą antybiotyków: chloramfenikolu i terramycyny. W przypadku leczenia furunkulozy autorzy przestrzegają przed zbyt długim leczeniem sulfamidami. Wykazano, iż długotrwałe leczenie wzrastającymi dawkami sulfamidów nie tylko nie dawało większego efektu leczniczego, ale nawet stwarzało niebezpieczeństwo wystąpienia zatrucia i wytworzenia szczepów leko-opornych. Kultury *Aeromonas salmonicida*, wyizolowane z zakażonych ryb były wysoce odporne na sulfamerazynę *in vitro*. Badania Snieszki, Gutsell'a i Friddle'a wykazały, że sulfametazyna, chociaż działa wolniej na szczepy bakteryjne, lecz równie skutecznie chore pstrągi potokowe. Leczenie furunkulozy u troci mieszaniną sulfamerazyny i sulfagu-anidyny dawało pozytywne wyniki (Flakas 1950).

Gutsell i Snieszko (1949) przeprowadzili badania nad ustaleniem wysokości dawki wyżej

wspomnianych leków dla palczaków i jedno-rocznych pstrągów potokowych. Stosowano od 44—260 mg sulfamerazyny na kilogram ryby dziennie (2—12 g na 100 funtów). Ustalono, że optymalna dawka wynosi 176 mg na 1 kg pstrąga dziennie co odpowiada 8 g na 100 funtów. Przy wzrastającej dawce do 12 g następowały ubytki wśród ryb wskutek toksyczności leku. Dawka o zawartości 6 g leku dawała podobne rezultaty jak 8 g. W celu uniknięcia wystąpienia działania toksycznego autorzy zalecają stopniowe podawanie dawki (np. 8 g).

Przy leczeniu zakażonych troci, jak wspomniano, mieszanina sulfamerazyny i sulfaguanidyny eliminowała całkiem *Aeromonas salmonicida*, zaś sama sulfamerazyna jedynie powstrzymywała objawy choroby (hamowanie procesu chorobowego) bez eliminowania bakterii z zakażonej populacji pstrągów.

Na podstawie doświadczeń przeprowadzonych na pstrągach *Flakas* zaleca, aby w ciągu pierwszych trzech dni pstrąg otrzymywał mieszaninę składającą się z 12 g sulfamerazyny i 6 g sulfaguanidyny na 100 funtów ryby dziennie. Okres leczenia sulfamidami nie powinien trwać dłużej jak 7 dni, przy czym dzienna dawka winna zawierać 6 g sulfamerazyny i 4 g sulfaguanidyny.

Przy tego rodzaju doświadczeniach bardzo ważny jest wiek ryb oraz gatunek pstrągów. Wiadomo bowiem, że zawartość sulfamidów w tkankach waha się zależnie od wielkości osobników, jak również poszczególne gatunki ryb różnie reagują na sulfamerazynę (*Gutsell, Śnieszko 1952*).

Szereg sulfamidów wypróbowano *in vitro* w celu określenia ich bakteriostatycznego działania przeciw *Aeromonas salmonicida*. I tak sulfatiazol i sulfatiazyna wykazały silne działanie bakteriostatyczne. Sulfamerazyna okazała się częściowo skuteczna, natomiast sulfametazyna wykazywała bardzo nieznaczne działanie bakteriostatyczne. Jednak u pstrągów sulfamerazyna i sulfametazyna wytwarzały wyższą koncentrację niż inne sulfamidy, co dowodzi ich większej skuteczności w terapii furunkulozy (*Śnieszko, Friddle 1951*).

Dodanie do sulfamidów terramycyny i chloramfenikolu zwiększa skuteczność leczenia wrzodzienicy łososiowatych. Autorzy zalecają podawanie antybiotyków w przypadkach wytworzenia się szczepów sulfonamidoopornych.

Doświadczenia przeprowadzane w Polsce

Nasz kraj będący jednym z głównych producentów karpia w Europie jest w wysokim stopniu od lat narażony na straty wynikłe na skutek posocznicy karpia. W związku z tym, prócz wyżej wymienionych środków zapobiegawczych i zwalczających zarazę, podejmuje się od kilku lat próby doświadczalnego leczenia

posocznicy karpia przy pomocy antybiotyków, przede wszystkim chloromycetyny i penicyliny.

I tak np. już od kilku lat w niektórych obiektach stawowych stosuje się zabiegi lecznicze przy pomocy penicyliny. Penicylinę podaje się chorym karpom w odpadach pleśni z produkcji penicyliny. Jak wykazały badania analityczne, odpady te, produkowane przez Tarchomińskie Zakłady Przemysłu Farmaceutycznego zawierają dość znaczny procent biologicznie czynnej penicyliny, a poza tym — co jest bardzo ważne — ogromne ilości witamin B. O wyborze tego leku przy zwalczaniu posocznicy karpia zdecydowały w dużej mierze także względy ekonomiczne. Jak potwierdza praktyka rybacka, oprócz właściwości leczniczych odpady penicylinowe stanowią dla karpia pełnowartościową karmę zawierającą tak istotne składniki odżywcze jak białko i rozmaite witaminy. Poza tym bardzo ważnym momentem była łatwość zdobycia tego produktu przez zainteresowane gospodarstwa stawowe, a także niska cena (za 1 kwintal — 10 zł).

Obserwacje poczynione w ciągu tych kilku lat pozwalają stwierdzić, iż penicylina — jak wykazały badania *in vitro* — jakkolwiek nie należy w danym przypadku do bardzo aktywnych antybiotyków, może w dużym stopniu wpłynąć na ogólną poprawę stanu zdrowotnego obsady karpia, dotkniętych posocznicą. Na polepszenie tego stanu wpływa zarówno penicylina jak i zawarte w odpadach witaminy. Jak wykazały sekcje karpia, po zastosowaniu kuracji penicylinowej przy karmieniu odpadami, proces chorobowy ulegał wyraźnemu złagodzeniu. Przejawem tego był między innymi zanik płynu wysiękowego w jamie ciała i torebkach łuskowych, dalej przywrócenie prawidłowego wyglądu narządów mięszzowych (nerka, śródwątrobtrzustka) oraz przewodów pokarmowych. Równocześnie dokonywane obserwacje w obrębie stawów doświadczalnych wykazywały, iż żywotność ryb ulegała widocznej poprawie, a także zwiększył się ich apetyt. Notowano także spadek śnięć wśród chorej populacji.

Odpady pleśni penicylinowej podawano zwykle w połączeniu z innymi rodzajami pasz, a mianowicie z otrębami żytnimi, pszennymi i drobno posiekaną zielonką.

Obecnie przeprowadza się badania również i nad chloromycetyną. Doświadczenia są wykonywane w br. przez zakłady chorób ryb we Wrocławiu i w Puławach, w obiektach stawowych specjalnie do tego celu wytypowanych. Na terenie województwa wrocławskiego chloromycetynę stosowano profilaktycznie, zaś na terenie podległym Zakładowi Chorób Ryb w Puławach — leczniczo. W obu tych przypadkach jako materiał doświadczalnego użyto kroczków karpia. Chloromycetynę zastosowano dootrzewnowo w postaci zastrzyków w ilości 6 mg leku na 1 sztukę karpia (ciężar ok. 300 g).

Antybiotyk rozpuszczano w wodzie redestylowanej i w płynie buforowym o składzie: K_2HPO_4 — 2,0 g; KH_2PO_4 — 8,0 g. Dopełniano wodą do 1000,0 ml; pH buforu — 6.

Np. kroczi karpia, pochodzące z obiektu rybactwianego Bogusze pow. Ryki, woj. warszawskie przed rozpoczęciem leczenia chloromycetyną wykazywały wysadzenie gałek ocznych, owrzodzenia ciała, a nawet perforacje do jamy ciała, przekrwienia powłok brzusznych, silne postrzępienie płetw, obrzęki brzucha i wysadzenie odbytu. Próbnny odłów karpi leczonych, przeprowadzony w lipcu 1958 r. wykazał ogólną poprawę ich stanu zdrowotności. Ubytki skóry i tkanki mięsnej, a także i płetw ulegały stopniowemu wygojeniu i zbliznowaceniu. Objawem zdrowienia ryb był fakt, iż karpi poddane działaniu antybiotyku wykazywały wzmożony apetyt, dzięki któremu przyrost wagowy (jednostkowy) uzyskany w jesieni był stosunkowo bardzo dobry.

Dla zilustrowania przebiegu doświadczenia załącza się dane uzyskane na podstawie przeprowadzonych odłowów jesiennych.

Doświadczenie przeprowadzono w dwóch stawach. Staw trzeci służył jako kontrola. Materiałem doświadczalnym był narybek i kroczi karpia, przy czym K_2 (kroczi) były w stanie skrajnego wyniszczenia przez ostrą postać posocznicy karpia i z punktu widzenia stanu zdrowotnego nie nadawały się absolutnie do dalszej hodowli.

Staw Nr 1

Obsada: 207 sztuk K_2 (60 kg)
60 sztuk K_1 (3 kg)

K_1 i K_2 otrzymały zastrzyki chloromycetyny

Staw Nr 2

Obsada: 210 sztuk K_2 (60 kg) — K_2 otrzymały zastrzyki chloromycetyny

Obsada: 60 sztuk K_1 (3 kg) — K_1 kontrolne — nie otrzymały zastrzyków chloromycetyny.

Staw kontrolny „Chrusne“ (12 ha)

Obsada: 5700 sztuk K_2 (1800 kg)

Odłów jesienny wykazał:

Staw Nr 1

Odłów ryby kupieckiej z kroczków

asortyment	szt.	kg
ekstra ¹	24	28
jedynka ²	57	43
dwójka ³	38	19
Razem	119	90

Odłów ryby kupieckiej z narybku
60 sztuk — 25 kg

1 = ekstra — karp kupiecki o ciężarze powyżej 1000 g
2 = jedynka — karp kupiecki o ciężarze do 1000 g
3 = dwójka — karp kupiecki o ciężarze do 500 g

Staw Nr 2 Odłów ryby kupieckiej z kroczków

asortyment	szt.	kg
ekstra	36	46
jedynka	40	32
dwójka	17	8
Razem	93	86

Odłów ryby kupieckiej z narybku
58 sztuk — 10 kg (wstrzymane we wzroście, u poszczególnych sztuk wrzody posocznicy).

Staw kontrolny „Chrusne“

Odłów: 2200 sztuk ryby kupieckiej — 1700 kg ryby chorej na posocznicy karpia.

W obu tych przypadkach ilość pozostałych przy życiu karpia waha się w granicach 50—60%, jednak przyrost indywidualny, kondycja i wygląd zewnętrzny karpia odłowionych ze stawów doświadczalnych był w stosunku do chorych, wstrzymanych we wzroście karpia ze stawu kontrolnego, bardzo dobre.

O ile weźmie się pod uwagę, że użyte do doświadczeń karpi wykazały wyjątkowo nasilone objawy ostrej postaci posocznicy, to należy się spodziewać, że chloromycetyna spełni swe zadanie jako skuteczny środek walki z tą chorobą, o czym potwierdzają zresztą dane opublikowane w literaturze zagranicznej.

Na podstawie dotychczasowych wyników uzyskanych w kraju i za granicą szczególnie w N.R.D. gdzie od kilku lat z powodzeniem stosuje się antybiotyki, Dział Rybactwa przy Generalnej Dyrekcji PGR, w oparciu o personel pracowni chorób ryb, powziął decyzję przeprowadzenia wiosną 1959 r. masowej akcji stosowania chloromycetyny zapobiegawczo na terenie całego kraju w obiektach dotkniętych posocznicy karpia, względnie podejrzanych o tę chorobę.

Spośród innych chemoterapeutyków w naszych warunkach znalazła praktyczne zastosowanie w rybactwie sulfaguanidyna, ponieważ okazała się pomocna przy zwalczaniu kokcydiozy u karpia. Profilaktyczne hegarowanie tarlaków karpia przed wpuszczeniem ich na tarliska roztworem 1% sulfaguanidyny jest energicznym środkiem profilaktycznym przeciwko inwazji kokcydiami wycieru karpia hodowanego w następnych kolejno kategoriach stawów, w przesadkach I i II. Możliwość wykonania kilkakrotnego przepłukiwania roztworem wodnym jelita tarlaka zwiększa w znacznym stopniu rozpuszczalność sulfaguanidyny. Dobrze rozpuszczalna jest przez śluzówkę jelita i tym skuteczniej oddziałuje na pasożyty.

Piśmiennictwo

1) W. Schäperclaus: Bekämpfung der infektiösen Bauchwassersucht des Karpfens durch Antibiotika — Zeitschrift für Fischerei und deren Hilfswissenschaften B.V.N.F. Heft 1/2 1956. 2) S. F. Snieszko — Therapy of bacterial fish diseases — Volume 83, Transactions of the American Fisheries Society, 1954.