

KAZIMIERZ MARKIEWICZ, ZDZISŁAW PRZYJAŁKOWSKI

Leczenie jodkiem dithiazaniny (prep. Dilombrin) inwazji *Uncinaria stenocephala* (Railliet, 1884) u psów

Z Katedry Parazytologii i Chorób Inwazyjnych
Wydziału Wet. SGGW
Kierownik: prof. dr W. STEFAŃSKI

Z Zakładu Parazytologii PAN
Kierownik: prof. dr W. MICHAJŁOW

Spośród robaczy jelitowych u psów poważne zagrożenie, z uwagi na znaczną ekstensywność występowania pasożytów, szkody wyrządzone żywicielowi i dużą stosunkowo oporność na stosowane dotychczas: środki przeciwoznaczające, przedstawiają schorzenia wywołane przez tęgoryjce (*Ancylostomidae* — Stephen 1916). Jak wynika z przeglądu środków przeciwoznaczających dokonanego przez Kessela i Markella (1957), czy Buedinga i Swartzweidera (1957) brak jest właściwie leków, mogących zwalczać skutecznie te pasożyty. Również piperazyna i jej związki, posiadające jak wiadomo duży zasięg działania na robaki jelitowe, nie znajduje tu zastosowania (Kotarba, Markiewicz Z., Markiewicz K. i Stankiewicz — 1958).

Mac Coven i współprac. (1957) zwrócili uwagę, że na *Ancylostomidae* i *Trichuris* (Roederer, 1761) u psów i kotów posiada pewne działanie dithiazanina — barwnik cjaninowy występujący w postaci niebieskiego, krystalicznego proszku, słabo rozpuszczalnego w wodzie, o nazwie chemicznej — jodek 3,3 — dwuetyliadwukarbazjaniny. Obszerne badania nad skutecznością tego środka przeprowadził następnie Aguilier (1959). Wykonał on próby leczenia dithiazaniną wielu robaczy jelitowych u ludzi. Autor ten, stosując dawki 200 mg 2—3 razy dziennie przez 5 i więcej kolejnych dni, otrzymał 61% wyleczenia w przebiegu ankylostomiazji i 85% w przebiegu trichuriasy. Wyniki swoje opierał Aguilier na badaniach koprologicznych wykonywanych metodą Stolla. Zachęcające również rezultaty w leczeniu dithiazaniną uzyskali u psów ostatnio Shumard i Stendrix (1962). Wykazali oni, że dithiazanina działa skutecznie na *Toxocara canis* (Werner, 1782) i *Toxocaris leonina* (von Linstow, 1902), a także na *Uncinaria stenocephala* i *Trichuris vulpis* (Froelich, 1789). Przy inwazji *Uncinaria stenocephala*, autorzy ci, podając omawiany środek w dawce 20 mg na 1 kg wagi przez 2—4 dni otrzymali, na 19 użytych do doświadczeń psów, u 18 całkowite wyleczenie. Za podstawę oceny przyjmowali oni wyniki badań koprologicznych. Cytowani autorzy, zarówno Aguilier jak też Shumard i Stendrix zwracają również uwagę na nieszkodliwość dithiazaniny w stosowanych przez nich dawkach dla ustroju żywiciela i możliwość występowania nieznacznych tylko ubocznych objawów w postaci nudności, rzadziej wymiotów i biegunki.

Założeniem niniejszej pracy było sprawdzenie skuteczności działania jodku dithiazaniny na *Uncinaria stenocephala* u psów. Równocześnie dla ustalenia wpływu stosowanego środka na żywiciela, wykonano u użytych do doświadczeń psów przedmiotowe badania kliniczne i badania hematologiczne.

Metodyka i materiał. Badania przeprowadzono u 26 psów zarobaczonych z zakażenia naturalnego *Uncinaria stenocephala*, w tym u 6 psów z inwazją mieszaną *Uncinaria stenocephala* i *Trichuris vulpis* oraz u 3 psów zdrowych. Badane psy były w większości rasy mieszanej, różnej wielkości i płci, w wieku 8 miesięcy do 9 lat. Rozpoznanie zarobaczenia ustalono na podstawie jedno- lub dwukrotnego badania kału metodą flotacyjną, kontroli po zastosowaniu dithiazaniny u 8 psów przez wykonanie sekcji parazytologicznych, u pozostałych badaniem koprologicznym, które przeprowadzono w 3 i 5 dniu podawania środka odrobaczającego, oraz po upływie 14 i 21 dni od zakończenia leczenia. Za podstawę wyleczenia przyjmo-

wano ujemne wyniki dwóch ostatnich badań, wychodząc z założenia, że wcześniej mogą być one tylko pozornie ujemne w związku z zahamowaniem, pod wpływem podawanego leku, składania jaj przez samice.

Badania hematologiczne wykonywano przed i po zastosowaniu dithiazaniny. Oznaczano ilość hemoglobiny, liczbę krwinek białych i czerwonych oraz skład procentowy krwinek białych. U psów zdrowych wykonywano ponadto odczyn opadania i próbę kadmową na chwiejność koloidów. Jodek dithiazaniny podawano doustnie u psów zdrowych w ilości 40 mg na 1 kg wagi przez 5 dni, u psów zarobaczonych 20 mg na 1 kg wagi również przez 5 dni.

Wyniki badań

W celu uzyskania ogólnej orientacji działania dithiazaniny na żywiciela przeprowadzono na wstępie badania u 3 psów zdrowych. Przed podaniem środka odrobaczającego u psów tych nie stwierdzono klinicznie przedmiotowych objawów chorobowych. Również wyniki badań moczu i badań hematologicznych nie odbiegały od przyjętych norm. Próba kadmowa dawała wynik ujemny. Reakcja na podawanie dithiazaniny była u badanych psów nieznaczna. Obserwowano u nich jedynie luźny kał, a u jednego krótkotrwałą biegunkę, zmniejszenie apetytu, przyspieszony odczyn opadania i słabo dodatnią próbę kadmową. W krwi i moczu nie stwierdzono pod wpływem dithiazaniny widocznych odchyżeń. Badania anatomopatologiczne wykazały u dwóch psów nieżytowe zmiany żołądka i jelit.

W grupie doświadczalnej u psów zarobaczonych stwierdzono objawy niedokrwistości wyrażające się błądząścią błon śluzowych, u kilku posmutnienie i zmniejszenie lub brak apetytu, u jednego ponadto daleko posunięte wychudzenie i patologicznie wzmożony apetyt. W tym ostatnim przypadku występowały w kale bardzo liczne jaja *Uncinaria stenocephala* i nieco mniej liczne — *Trichuris vulpis*. Obserwowana klinicznie niedokrwistość znalazła potwierdzenie w przeprowadzonych następnie badaniach hematologicznych. Zawartość hemoglobiny była u tych psów zmniejszona — wahała się w granicach 56—88%, a jej wartość przeciętna wynosiła 67%. Liczba krwinek czerwonych była również zmniejszona i wynosiła średnio 5.597.500 w 1 mm³ krwi (4.720.000—6.680.000). Liczba krwinek białych utrzymywała się u większości psów w normie, u niektórych była zwiększona (7.200.—22.800 w 1 mm³ krwi). Skład odsetkowy krwinek białych wykazywał dość znaczne zwiększenie granulocytów kwasochłonnych. Zawartość tych krwinek wynosiła

Wyniki badań psów zarobaczonych

L. p.	Opis psa	Rozpozn. zarob.	Badania koprologiczne kału					Sekcje parazyt.	Badania hematologiczne								
			przed leczeniem	w 3 dniu leczenia	w 5 dniu leczenia	w 14 dni po zak. leczenia	21 dni po zak. leczenia		Hp w %	krwinki czerw. w mln	krwinki białe w tys.	obraz krwinek białych					
												E	Mt	P	S	L	M
1	♀ mieszan. 9 lat 15 kg	Uncinaria st.	++	++	+			2 pasożyty	56	4,82	10,8	15	—	8	52	25	—
									62	5,22	16,2	3	—	7	71	19	—
2	♀ mieszan. 1 rok 9 kg	"	++	+	—			"	66	4,82	7,8	9	—	8	37	46	—
									85	5,44	6,8	8	—	5	38	41	—
3	♂ owcz. alz. 1 rok 18 kg	"	++	+	+			3 pasożyty	68	5,38	16,8	12	—	9	71	8	—
									65	5,82	22,4	14	—	11	69	4	—
4	♀ mieszan. 8 m-cy 7 kg	"	++	+	—			brak pasożytów	87	4,93	12,8	5	—	8	65	21	1
									85	5,43	13,4	1	—	9	66	24	—
5	♂ owcz. alz. 1 rok 20 kg	"	++	+	—			"	62	4,76	9,2	12	1	8	64	12	3
									68	5,26	8,2	11	1	10	59	16	2
6	♀ mieszan. 3 lata 5 kg	"	++	+	—			"	88	5,98	12,2	6	—	8	72	14	—
									85	6,12	13,2	4	—	12	64	17	1
7	♂ mieszan. 1 rok 15 kg	"	++	+	+			"	66	5,23	13,2	11	—	7	71	11	—
									78	5,82	14,6	6	—	10	69	14	1
8	♂ mieszan. 2,5 roku 4 kg	"	+	+	+			"	60	5,12	9,2	6	—	11	61	22	—
									68	5,92	12,6	6	—	12	59	23	—
9	♂ spaniel 8 lat 15 kg	"	+	—	—	—	—	"	78	5,58	11,6	1	—	8	81	10	—
									107	6,17	16,6	—	1	18	60	21	—
10	♂ wyżeł 10 m-cy 20 kg	"	++	+	—	—	—	"	65	6,34	8,6	9	—	9	72	10	—
									63	6,82	9,6	6	—	12	65	16	1
11	♀ mieszan. 1,5 roku 12 kg	"	++	+	+	—	—	"	80	5,92	22,8	5	—	6	76	13	—
									78	6,08	21,2	6	—	9	63	17	—
12	♀ mieszan. 2 lata 26 kg	"	++	+	+	++	++	"	76	6,68	12,2	12	—	3	56	23	1
									69	5,33	15,0	12	—	5	57	26	—
13	♂ mieszan. 1,5 roku 10 kg	"	++	++	+	+	+	"	60	5,86	7,2	14	3	9	46	28	—
									60	6,12	9,6	5	1	7	62	23	2
14	♂ owcz. alz. 1,5 roku 15 kg	"	++	+	—	+	+	"	60	5,24	14,2	5	—	6	71	18	—
									63	5,40	15,6	3	—	9	66	22	—
15	♂ mieszan. 3,5 roku 10 kg	Uncin. st. Trich. vul.	++	+	+	+	+	"	63	5,38	12,0	11	1	5	62	21	—
									68	6,14	9,6	8	—	4	72	16	—
16	♂ mieszan. 2 lata 11 kg	"	++	+	+	+	+	"	70	6,38	7,8	4	3	9	52	24	8
									75	7,02	7,2	5	—	5	80	7	3
17	♂ mieszan. 4 lata 12 kg	"	++	++	—	+	+	"	58	5,27	7,4	5	—	4	60	27	4
									65	6,77	9,4	5	—	7	60	28	—
18	♂ mieszan. 2 lata 9 kg	"	++	++	+	—	—	"	68	6,63	16,2	7	—	10	66	15	2
									75	7,74	15,0	9	1	6	63	18	3
19	♂ mieszan. 2 lata 9 kg	"	++	+	+	—	—	"	59	5,59	9,2	15	2	14	52	15	2
									68	6,63	12,2	7	—	10	66	17	—
20	♂ mieszan. 1,5 roku 11 kg	"	++	+	+	—	—	"	62	5,89	14,8	12	—	6	60	20	2
									68	6,76	14,0	8	—	2	56	26	—

Badania hematologiczne: wiersz górny przed leczeniem
wiersz dolny po leczeniu

++ liczne jaja pasożytów
+ pojedyncze jaja pasożytów

przeciętnie 9% (1—15%) wszystkich krwinek białych. W wielu przypadkach występowała przy tym nieznaczna limfopenia. Zmiany te, szczególnie niedokrwistość i eozynofilia, chociaż uważane ogólnie za nieswoiste w przebiegu robaczyc jelitowych, pozostawały tu jednak prawdopodobnie w związku ze stwierdzonym zarobaczeniem, tym bardziej, że nie obserwowano u tych psów innych objawów chorobowych, a intensywność inwazji, sądząc po ilości stwierdzanych jaj, była duża.

Jodek dithiazaniny podawano doustnie, przy normalnym żywieniu psów, bez stosowania środka przeczyszczającego. U 1 psa, w związku z wystąpieniem objawów ubocznych w postaci wymiotów, biegunki i całkowitej prawie utraty apetytu, po 4 dniach stosowanie Dilombriny przerwano. Objawy te nie były jednak groźne i wkrótce samoczynnie ustąpiły. U innych psów obserwowano jedynie oddawanie bardziej rzadkiego kału. Masy kałowe zabarwione były intensywnie na kolor niebiesko-zielony.

Kontrolne badania kału przeprowadzane po 3 dniach podawania leku wykazały u wszystkich psów obecność jaj omawianych pasożytów, u jednego tylko wynik był ujemny i pozostał taki w ciągu badań następnych. Bezpośrednio po ukończeniu leczenia u 9 psów jaj pasożytów nie stwierdzono, u 2 z inwazją mieszaną nie stwierdzono jaj *Trichuris vulpis*, u pozostałych ilość jaj była zmniejszona. Wreszcie badania przeprowadzone w 14 i 21 dniu po zakończeniu podawania dithiazaniny dały u 6 psów wynik ujemny, u pozostałych sześciu znaczne zmniejszenie ilości jaj. Spośród 8 psów sekcjonowanych po ukończeniu leczenia u 5 pasożytów nie znaleziono, u 3 pojedyncze ich egzemplarze. U psów z inwazją mieszaną *Uncinaria stenocephala* i *Trichuris vulpis* u 3 uzyskano wyleczenie. Z ogólnej więc ilości 20 badanych psów w 11 przypadkach badania koprologiczne bądź sekcje parazytologiczne dały wynik negatywny, u 9 wykazały obecność pojedynczych jaj lub pojedynczych pasożytów.

W następstwie przeprowadzonego odrobaczania ogólny stan badanych psów uległ poprawie. W krwi obwodowej w porównaniu ze stanem przed zastosowaniem leczenia stwierdzono nieznaczne zwiększenie ilości hemoglobiny — 73% (62—107%) i krwinek czerwonych — 6.103.000 (5.220.000—7.740.000) oraz w kilku przypadkach zwiększenie ilości krwinek białych. W składzie odsetkowym krwinek białych zmniejszeniu uległa ilość granulocytów kwasochłonnych — 6,5% (0—12).

O m ó w i e n i e

Wyniki przeprowadzonych badań, mimo że oparte na niezbyt dużym materiale doświadczalnym, pozwalają na przeprowadzenie ogólnej oceny wartości jodku dithiazaniny w zwalczaniu *Uncinaria stenocephala* u psów oraz oceny tolerancji tego środka przez żywiciela.

Poczynione obserwacje wydają się potwierdzać dotychczasowe doniesienia o nietoksyczności dithiazaniny. Intensywne zabarwienie kału po podawaniu dithiazaniny wskazuje na niewchłanianie się tego leku z przewodu pokarmowego. Objawy ubocznego działania dithiazaniny występujące w postaci oddawania kału o luźnej konsystencji, rzadziej wymiotów i biegunek, a w związku z tym i osłabienia apetytu, wywołane być mogą podrażnieniem błony śluzowej przewodu pokarmowego, za czym przemawiają również stwierdzone sekcyjnie nieżyłowe stany żołądka i jelit. Za nieszkodliwością dla żywiciela dithiazaniny przemawiają również wyniki badań krwi i moczu przeprowadzone u psów zdrowych. Nieznaczne przyspieszenie odczynu opadania u jednego z tych psów i słabo dodatnia próba kadmowa nie upoważnia do wyciągania innych wniosków, zwłaszcza, że obserwacje w grupie psów zarobaczonych wskazują również na brak toksyczności badanego środka.

Skuteczność działania jodku dithiazaniny na *Uncinaria stenocephala* okazała się dość znaczna. Na 20 psów poddanych leczeniu u 11 stwierdzono brak pasożytów, u pozostałych 9, opierając się na wynikach sekcji parazytologicznych i ilości znajdujących jaj w kale przed i po podaniu środka odrobaczającego, nastąpiło zmniejszenie intensywności zarobaczenia. W inwazji mieszanej z włosogłówką na 6 przypadków w 3 otrzymano wyleczenie. Za większą lub mniejszą skutecznością działania przemawiają również wyniki przeprowadzonych obserwacji klinicznych i badań hematologicznych. Stan ogólny psów uległ po zastosowaniu leku w wielu przypadkach poprawie, zwiększał się nieznacznie poziom hemoglobiny i liczba krwinek czerwonych oraz ustępowała, występująca dość wyraźnie przed odrobaczeniem — eozynofilia. Cytowani już Shumard i Stendrix w podobnych doświadczeniach stwierdzili większą skuteczność dithiazaniny. Autorzy ci, stosując dithiazaninę również w dawce 20 mg na 1 kg wagi tylko przez 2—4 dni uzyskali na 19 badanych psów zarazonych *Uncinaria stenocephala* u 18 zupełne wyleczenie. Podobnie dobre rezultaty otrzymali oni przy stosowaniu omawianego leku w przebiegu inwazji włosogłówki.

W n i o s k i

1. Jodek dithiazaniny w dawce 20 mg dziennie na 1 kg wagi podawany doustnie przez 5 dni jest skuteczniejszy w zwalczaniu *Uncinaria stenocephala* u psów od środków dotychczas stosowanych i nie wykazuje działania toksycznego.

2. Stwierdzone w przebiegu inwazji *Uncinaria stenocephala* u psów zmiany we krwi w postaci niedokrwistości i eozynofilii ulegają po przeprowadzeniu zabiegu odrobaczania jodkiem dithiazaniny poprawie.

Piśmiennictwo

1. Aguilier F. J.: (1959) — Amer. I. Trop. Med. Hyg. 8, 305.
2. Bueding E., Swartzwelder C.: (1957) — wg Max Mac Coven i wsp. (1957) — Amer. I. Trop. Med. Hyg. 6, 894.
3. Kessel J. F., Markell E. K.: (1957) — Ann. Rev. Med. 415.
4. Kotarba C., Markiewicz Z., Markiewicz K., Stankiewicz W.: (1958) — Roczniki Nauk Roln. T. 68 — E — 3 — 293.
5. M. MacCoven, Calender M. E., Brandt M. C.: (1957) — Amer. I. Trop. Med. Hyg. 6, 894.
6. Perlińska R.: (1962) — Wiad. Lek. T. XV. Zeszyt II, 801.
7. Shumard R. F., Stendrix M. S.: (1962) — Vet. Med. 57, 2, 153.

Adres autora: Kazimierz Markiewicz, Warszawa, ul. Grochowska 272.

Маркевич К., Пржиялковски З. ИОДО-ДИТИАЗАНИНОВАЯ (ПРЕП. ДИЛОМБРИН) ТЕРАПИЯ ПРИ ИНВАЗИИ UNCI-NARIA STENOCEPHALA (RAILLIET 1884) У СОБАК.

Исследовалась терапевтическая эффективность препарата Диломбрина при инвазии *Uncinaria stenocephala* у 20 заболевших, а также его токсические свойства у 3 здоровых собак. У последних велись клинические и гематологические исследования периферической крови перед применением препарата и после его дачи. В результате исследований установлено, что применение препарата в дневной дозе 20 мг/кг в течение очередных 5 дней более эффективно в осиливании *Uncinaria stenocephala* у собак, чем применяемые до сих пор общепринятые средства. Диломбрин не обнаруживает токсического действия. Выступающие у больных собак изменения в крови (анемия и эозинофилия) исправлялись после применения Диломбрина.

Markiewicz K., Przyjałkowski Z. — Treatment of the invasion with *Uncinaria stenocephala* (Railliet, 1884) of dogs with dithiazanine iodide (preparation Dilombrin).

Studies were conducted on the therapeutic effect of dithiazanine iodide in the course of an invasion with *Uncinaria stenocephala* in 20 dogs and the toxicity of this agent was examined in 3 normal dogs. Clinical and haematological examination of the peripheral blood was conducted before and after the administration of dithiazanine.

As the result of the examinations it was found that dithiazanine iodide in the dose 20 mg daily per 1 kg of body weight administered in the course of

successive days is more effective for the control of *Uncinaria stenocephala* in dogs than any of the up to now used agents and does not exert toxic effects.

It was found that the anaemia and eosinophilia as the manifestations of the disease are corrected as the result of the anthelmintic treatment with dithiazanine iodide.

Markiewicz K., Przyjałkowski Z. — Le traitement à l'aide de l'iodure de dithiazanine (preparation Dilombrin) au cours de l'invasion par *Uncinaria stenocephala* (Railliet, 1884) chez les chiens.

Les auteurs firent des recherches concernant l'efficacité du Dilombrin au cours de l'invasion par *Uncinaria stenocephala* chez 20 chiens, ainsi que des recherches concernant la toxicité de ce remède chez 3 chiens bien portants. Chez ces chiens on effectua de plus des examens cliniques et hématologiques du sang périphérique avant et après avoir terminé l'application du Dilombrin.

On constata que le Dilombrin dans une dose de 20 mg/1 kg par jour, applique pendant 5 jours de suite est plus efficace dans la lutte contre *Uncinaria stenocephala* chez les chiens que les remèdes universellement jusqu'à présent, et ne démontre pas d'effets toxiques.

Les changements sanguins — anémie, eozynophile — observés chez les chiens malades s'améliorent après le traitement à l'aide du Dilombrin.

Markiewicz K., Przyjałkowski Z. — Behandlung mit Dithiazaniniodid (Präp. Dilombrin) der *Uncinaria stenocephala* (Railliet, 1884) bei Hunden.

Die Untersuchungen betreffen die Wirksamkeit von Dithiazaniniodid im Verlauf einer Infektion mit *Uncinaria stenocephala* bei 20 Hunden sowie die Toxizität des Präparats bei 3 gesunden Hunden. Bei diesen Hunden wurden überdies klinische und haematologische Untersuchungen des peripheren Blutes vor und nach Ablauf der Verabreichung von D. vorgenommen.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass D. in einer täglichen Dosis von 20 mg pro 1 kg Lebendgewicht durch 5 aufeinander folgende Tage sich wirksamer in Bekämpfung der U. s. bei Hunden wie andere bis jetzt im allgemeinen verwendete Mittel gestaltet und auch keine toxische Wirkung erzeugt.

Die im Laufe der beschriebenen Wurminvasion bei Hunden beobachtete Blutveränderungen wie Anämie und Eosinophilie weisen nach erfolgter Wurmkur mit Dithiazaniniodid eine Besserung auf.

LUBOMIR SLESINGR

Senica n/Myjava, CSSR

Obraz krwi u psa przy złośliwej retikulozie po kilkakrotnym naświetlaniu promieniami Roentgena

Lymfadenozы i myelozy u psów były już wielokrotnie opisywane. Jak dowodzą nasze obserwacje powiększenie węzłów chłonnych u psa nie zawsze ma charakter białaczkowy. Podczas praktyki ambulatoryjnej mieliśmy możność zaobserwowania u 5,2% psów z podejrzeniem o białaczkę schorzenie węzłów chłonnych o odmiennym charakterze. Głównym objawem choroby jednego skyteriera i dwóch niemieckich owczarków (dwóch psów i jednej sukii) w wieku 6—9 lat było nadmierne powiększenie węzłów chłonnych bez zmian w obrzebie krwi.

Badania kliniczne i hematologiczne

Poza umiarkowanym wychudzeniem i zauważoną przez właściciela potęgającą się apatią, żadnych zmian u pacjenta nie zauważono. Węzły chłonne (ln. ln. mandibulares, axillares accessorii, popliteales, inguinales) były kilkakrotnie powiększone. Powiększone były również wątroba, śledziona, węzły chłonne śródpiersiowe i kręzkowe. Powiększenie węzłów chłonnych umieszczonych wzdłuż przewodu pokarmowego powodowało częściowo upośledzenie działania narządu. Układ krążenia, moczowy, ruchowy i system nerwowy nie wykazywały zmian czynnościowych. Narząd oddechowy u jednego psa — bez zmian; u dwu pozostałych stwierdzono umiarkowane nasilenie oddechu i niekiedy powierzchowny kaszel.