

ristics of the initial nephrosclerosis and are similarly to the lesions in the spleen and lungs an expression of an irregular course of the process of adaption.

Kaszubkiewicz C. — La réaction et l'adaptation des porcs à l'influence du froid. II. Changements morphologiques et accroissement du poids.

Les investigations furent effectuées sur des porcs d'un âge de 8—16 semaines, qui étaient soumis à l'influence d'une température de $-1,2$ à -5°C , pendant 21 jours, dans une chambre réfrigérante. L'alimentation des porcs était effectuée 2 fois par jour en dehors de la chambre réfrigérante. Elle était composée d'un mélange T3 et de ripopée ad libitum.

Au cours des premiers 5 jours du refroidissement les porcs perdaient en moyenne 35 g de leur poids par jour. Entre le 5-me et 10-me jour de l'expérience, l'accroissement journalier du poids comportait en moyenne 163 g, entre le 10-me et le 15-me jour — 205 g. Pendant la dernière période de l'expérience c'est à dire entre le 15-me et le 20-me jour l'accroissement comportait déjà 437 g et était de 28% plus élevé en relation aux valeurs, constatées avant le commencement de l'expérience. A mesure que l'expérience se prolongeait, l'appétit ainsi que le développement physique des porcs augmentaient. Les investigations histologiques des porcs employés à l'expérience démontrèrent un grossissement de la paroi et une diminution de la lumière des petites artères rénales, une croissance du tissu intersticiel des reins, une croissance de la pulpe rouge dans la rate ainsi qu'un grossissement des parois des alvéoles pulmonaires. D'après l'avis de l'auteur les changements dans les reins ont un caractère de néphrosclérose initiale et constituent, de même que

les changements dans la rate et dans les poumons, une expression du parcours anormal du processus d'adaptation.

Kaszubkiewicz C. — Reaktion und Anpassung der Schweine auf Kälteeinwirkung. II. Morphologische Veränderungen und Zunahme des Körpergewichts.

Die Untersuchungen betreffen Schweine im Alter 8—16 Wochen, welche im Laufe von 21 Tagen in einer Kühlkammer von Temperatur $-1,2$ bis -5°C abgekühlt wurden. Die Fütterung der Schweine hat ausserhalb der Kammer 2 x täglich stattgefunden. So wurde den Tieren u. a. Mischfutter T3 und Küchenabfälle ohne Einschränkung verabreicht. In ersten 5 Tagen der Abkühlung hatten die Schweine durchschnittlich 33 g täglich an Gewicht verloren. Zwischen dem 5. und 10. Abkühlungstag machte die tägliche Gewichtszunahme durchschnittlich 163 g, zwischen dem 10. und 15. Tag 203 g aus. In der letzten Abkühlungszeit d. h. zwischen dem 15—20 Tag hat die tägliche Gewichtszunahme bereits 437 g betragen somit 28% mehr im Verhältnis zu den vor Beginn der Experimente festgestellten Werte. Im Laufe der Abkühlungsdauer wuchs der Appetit sowie die physische Entwicklung der Schweine. Histologische Untersuchung der abgekühlten Schweine ergab eine Verdickung und Lumenerkleinerung der kleinen Nierenarterien, fettige Degeneration und Vermehrung des interstitiellen Nierengewebes und der roten Milzpulpa sowie Verdickung der Lungenalveolen. Der Verfasser ist der Meinung, dass die Nierenveränderungen als beginnende Nephrosklerose anzusehen sind und die Lungenveränderungen sprechen für einen unregelmässigen Verlauf der Anpassung.

BRONISŁAW GANCARZ, ZBIGNIEW HEJŁASZ, TADEUSZ JANIAK

Kliniczna ocena chlorowodorku tetracykliny „Polfa”

Z Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego WSR we Wrocławiu
Kierownik: Prof. dr BRONISŁAW GANCARZ

Chlorowodorek tetracykliny jest antybiotykiem z grupy tetracyklin i otrzymano go przez dodanie HCl do butanowego roztworu tetracykliny. W odróżnieniu od preparatów zagranicznych występujących pod różnymi nazwami jak achromycin, ambramycin, hostacyklin, tetracyclin itp., chlorowodorek tetracykliny „Polfa” zbuforowany został witaminą C. Zakres działania tego preparatu, podobnie jak i innych antybiotyków z grupy tetracyklin jest bardzo szeroki i dotyczy większości bakterii Gram + i Gram —, riketsji i dużych wirusów.

Zasadniczą grupę wskazań dla chlorowodorku tetracykliny „Polfa” według założeń producenta stanowią schorzenia narządu oddechowego. U ludzi preparat ten podawany jest dożylnie dwukrotnie w ciągu doby. Ampulkowany jest w ilości po 250 mg plus 750 mg wit. C.

Celem naszej pracy było ustalenie czasu utrzymywania się chlorowodorku tetracykliny „Polfa” na poziomie terapeutycznym we krwi koni, bydła, świń i psów, dalej ustalenie najmniejszych stężeń antybiotyku hamujących całkowicie wzrost drobnoustrojów wyizolowanych z przypadków klinicznych oraz dokonanie klinicznej oceny preparatu i porównanie wrażliwości stwierdzonej *in vivo* z wrażliwością *in vitro*.

Materiał i metodyka

Poziom chlorowodorku tetracykliny „Polfa” oznaczyliśmy u 4 koni, 3 krów, 3 świń i 2 psów. W celu

określenia poziomu posługiwaliśmy się metodą kolejnych rozcieńczeń używając jako wskaźnika szczepu wzorcowego *Streptococcus pyogenes haemolyticus* pochodzenia zwierzęcego Nr 122, numer suszenia 427 o wrażliwości 0,2 mcg/1 ml. Szczep otrzymaliśmy z PZH Zakład Badania Surowic i Szczepionek w Warszawie. Każdą ampulkę chlorowodorku tetracykliny rozpuszczaliśmy w 10 ml wody destylowanej i bezpośrednio po rozpuszczeniu podawaliśmy dożylnie. Stosowaliśmy jednorazowe dawki, serii 1062 i 1462, wynoszące 1:2, 5:5 i 10 mg na 1 kg w.c. Krew do badań pobieraliśmy po 15, 30, 60, 240, 360, 480, 600, 720, 840, 960, 1080 i 1200 minutach. Uzyskane wyniki zamieszczone są w tabeli 1. Ponadto patrz rys. 1.

Omówienie wyników

Jak wynika z tabeli czas utrzymywania się chlorowodorku tetracykliny „Polfa” we krwi koni wynosi: po dawkach 1 i 2,5 mg/kg — 10 godzin, po dawkach 5 mg — 12 godzin, zaś po dawkach 10 mg/kg — 16 godzin. Odpowiednie dane dla bydła wynoszą: po dawce 1 mg — 14 dziny, po 2,5 mg — 8 godzin, zaś po 5 mg — 18 godzin, dla świń — po dawce 1 mg — 2 godziny, po 2,5 mg — 8 godzin zaś po 5 mg — 10 godzin, dla psów — po dawce 1 mg — 9 godzin oraz po dawce 10 mg — 14 godzin.

Tab. 1. Poziom i czas utrzymywania się chlorowodoru tetracykliny „Polfa”

Konie

Czas w godzinach	1 mg	Poziom chlorowodoru tetracykliny po dawce		
		2,5 mg	5 mg	10 mg
0,25	6,25 mcg/l ml	12,5	25	50
0,5	3,125		25	50
1	3,125	6,25	12,5	50
2	1,6	3,125	12,5	50
4	0,8	1,6	6,25	25
6	0,8	0,8	3,125	25
8	0,4	0,4	1,6	12,5
10	0,2	0,2	0,8	6,25
12	hemoliza	hemoliza	0,2	3,125
14			hemoliza	1,6
16				0,4
18				hemoliza

Bydło

0,25	12,5 mcg/l ml	12,5	25
1	3,125	6,25	12,5
2	3,125	6,25	12,5
5	1,6	3,125	6,25
8	0,8	3,125	6,25
12	0,8	1,6	3,125
14	0,4	0,8	1,6
16	hemoliza	0,4	0,8
18		hemoliza	0,4
20			hemoliza

Świnie

0,25	3,125 mg/l ml	6,25	12,5
1	1,6	6,25	6,25
2	0,8	3,125	6,25
5	hemoliza	1,6	3,125
8		0,8	1,6
10		hemoliza	0,8
12			hemoliza

Psy

0,25	3,125 mg/l ml		50
1	3,125		50
3	1,6		25
6	0,8		6,25
9	0,4		6,25
12	hemoliza		6,25
14			3,125
16			hemoliza

Najkrócej zatem chlorowodorek tetracykliny utrzymuje się we krwi świń. Przyczyny tego nie znamy — być może jest to związane z obecnością inhibitorów lub też zależy od innych, bliżej nie znanych przyczyn.

Oznaczanie wrażliwości drobnoustrojów na chlorowodorek tetracykliny przeprowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń przy ilości około 30 000 bakterii w 1 ml. Z pierwotnych roztworów antybiotyków o stężeniu 1000 mcg/1 ml sporządzano dalsze w bulionie.

Badania dotyczyły 3 szczepów *Streptococcus pyogenes* pochodzenia zwierzęcego przesłanych przez PZH Warszawa i 5 różnych szczepów wyhodowanych z klinicznych przypadków odoskrzelowego zapalenia płuc u cieląt i świń, dyzenterii świń oraz ropowicy u konia (tabl. 2).

Szczepy od 4—7 wyhodowane zostały z materiału sekcyjnego nadesłanego do WZHW Wrocław. Padłe sztuki pochodziły z tego samego terenu i okresu, w którym stosowaliśmy preparat. Uzyskane wyniki są zgodne z danymi innych autorów.

Część kliniczna

Chlorowodorek tetracykliny zastosowaliśmy u 5 warchlaków, 9 prosiąt, 2 krów, 11 cieląt, 3 koni i 3 psów.

Świnie

Odoskrzelowe zapalenie płuc — 5 przypadków

Chlorowodorek tetracykliny podawano 1 raz na dobę przez okres 5 dni w dawce 5 mg/kg.

Choroba obrzkowa — 9 przypadków

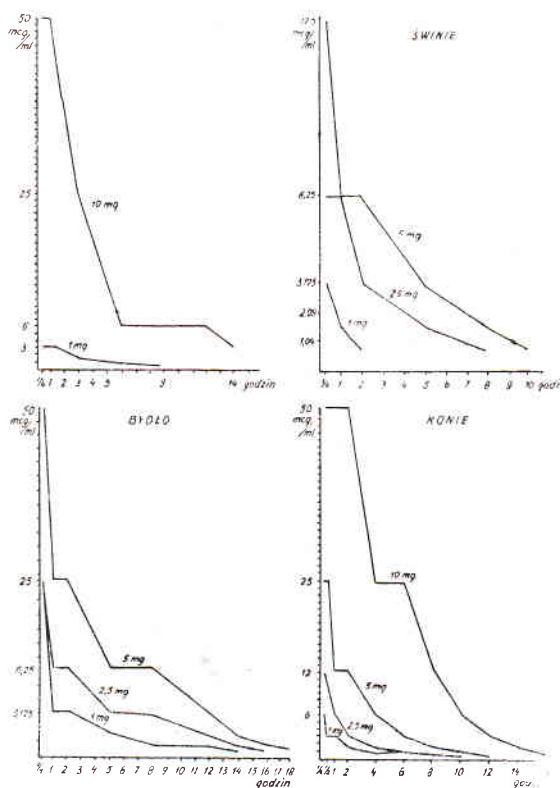
Chlorowodorek tetracykliny podawano jak wyżej tylko przez 3 dni + dwukrotnie po 250 mg wit. C.

W przypadkach odoskrzelowego zapalenia płuc mieliśmy do czynienia z procesem o przebiegu przewlekłym. Świnie te przeznaczone były do wybrakowania. W rozpoznaniu klinicznym oparliśmy się na objawach osłabionego apetytu, wychudzenia, kaszlu, duszności, podwyższonej lub normalnej temperatury (od 40°—41°), rzeżeń suchych lub wilgotnych oraz osutki skórnej. W 4 przypadkach spadek temperatury nastąpił już po pierwszej iniekcji. Ponieważ jednak pozostałe objawy utrzymywały się nadal, stosowanie chlorowodoru tetracykliny przedłużyliśmy na dalsze 4 dni, to jest do zupełnego ustąpienia objawów chorobowych. W 10 dni po ustąpieniu objawów chorobowych zaznaczył się znaczny przyrost na wadze.

Chorobę obrzkową stwierdziliśmy w miocie liczącym 11 sztuk, z czego 2 prosięta padły przed naszą interwencją. Sekcyjnie stwierdzono: galaretowate obrzeki podskórza głowy i brzucha, błony śluzowej wpustu i dna żołądka oraz jelit i kroczy. Czerwona i opuchła silnie zaczerwieniona. W jamie brzusznej i w klatce piersiowej niewielkie ilości mętnej płynu. Wzrosty chłonne jamy brzusznej i klatki piersiowej obrzkle.

Tab. 2. Wrażliwość szczepów bakteryjnych na chlorowodorek tetracykliny

Lp.	Drobnoustrój	Pochodzenie	Najmniejsze stężenie antybiotyku całkowicie hamujące wzrost mcg/ml
1	<i>Streptococcus pyogenes</i> B. O. 90 nr suszenia 653	PZH W-wa	0,1
2	<i>Streptococcus pyogenes</i> B. S. 84 2a	PZH W-wa	0,2
3	<i>Streptococcus pyogenes</i> B. S. 122 nr suszenia 427	PZH W-wa	0,2
4	<i>Shigella Flexneri</i> 85	Dysenteria świń	3,125
5	<i>Diplococcus</i> 1961	Bronchopneumonia cieląt	0,8
6	<i>Pasteurella suisepitica</i> 2004	Bronchopneumonia świń	1,6
7	<i>Salmonella</i> Dublin 18	Dysenteria świń	1,6
8	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ropowica u konia	0,2



Rys. 1. Poziom i czas utrzymywania się chlorowodoru tetracykliny w krwi: psów — po dawkach 1 i 10 mg/kg w.c. świń i bydła — po dawkach 1, 2,5 i 5 mg/kg w.c. oraz koni — po dawkach 1, 2,5, 5 i 10 mg/kg w.c.

W obrazie klinicznym na pierwszy plan wysuwał się obrzęk głowy i powiek (*chemosis*). Ponadto stwierdzono: temp. od 38,5—39,5, świsły w okolicy nosa (nie u wszystkich prosiąt), zupełny brak apetytu, biegunkę (u niektórych zaparcie) oraz zaleganie i ośpienie. Po 3-krotnym zastosowaniu chlorowodoru tetracykliny prosięta całkowicie powróciły do zdrowia. Chlorowodorek tetracykliny zastosowaliśmy głównie ze względu na zawartość wit. C. Takie zestawienie preparatu tj. antybiotyku łącznie z wit. C jest bardzo korzystne w leczeniu tej choroby i naszym zdaniem chlorowodorek tetracykliny „Polfa” jest lekiem z wyboru w leczeniu choroby obrzękowej.

Bydło

Odoskrzelowe zapalenie płuc (cielęta) — 11 przypadków

Chlorowodorek tetracykliny 1 × dz. przez 3 dni w dawce po 5 mg/kg.

Miażdżowe zapalenie wymienia — 2 przypadki

Chlorowodorek tetracykliny 1 × dz. przez 2 dni do wymienia po 50 mg do zajętych ćwiartek wymienia.

Przypadki odoskrzelowego zapalenia płuc dotyczyły 11 cieląt i zdarzyły się w PGR Kuchary. Temp. od 40,1—40,7. Spadek temperatury nastąpił już po pierwszej iniekcji, zaś zupełne wyleczenie po 2 dalszych iniekcjach.

U 1 cielęcia, które padło w kilka dni później stwierdzono sekcyjnie i bakteriologicznie gruźlicę płuc.

W przypadku *mastitis parenchymatosa* ustąpiło zaczerwienienie wymienia, bolesność i obrzęk oraz poprawiła się jakość mleka.

Konie

Odoskrzelowe zapalenie płuc (źrebieta) — 2 przypadki
Chlorowodorek tetracykliny 1 × dz. przez 3 dni po 5 mg/kg w.c.

Temperatura wyjściowa w obu przypadkach 40,5. Całkowite wyleczenie po 3 iniekcjach.

Ropowica barku w okolicy łopatki — 1 przypadek

Proces chorobowy powstał w wyniku skaleczenia gwoździem (rana kłuta). Temp. 39,2, znacznego stopnia kulawizna. Wyleczenie nastąpiło po jednorazowej iniekcji w ilości 2,5 mg/kg w.c.

Psy

Odoskrzelowe zapalenie płuc — 3 przypadki

Chlorowodorek tetracykliny 1 × dz. przez 2 dni.

W pierwszym dniu podano 10 mg/kg w.c., w drugim 5 mg/kg w.c. Już po pierwszej iniekcji nastąpiła wybitna poprawa stanu ogólnego. Temp. z 41,7 obniżyła się do 40,3. Po następnej iniekcji powróciła do normy.

Omówienie wyników

Jak wynika z przebiegu klinicznego leczonych przypadków, skuteczność chlorowodoru tetracykliny „Polfa” jest bardzo duża. Czas leczenia poszczególnych przypadków wynosił od 1—5 dni. Uzależnione to jest prawdopodobnie od postaci schorzenia (ostra lub przewlekła), jak również od wrażliwości poszczególnych szczepów bakteryjnych na chlorowodorek tetracykliny. W tych przypadkach, w których mamy do czynienia z mieszaną florą bakteryjną czas leczenia nieco przedłuża się, ale w przypadkach ostrych nie przekracza 2—3 dni. Tam gdzie proces jest wywołany przez szczep wybitnie wrażliwy na chlorowodorek tetracykliny, jak to zdarzyło się w przypadku ropowicy u konia, wywołanej przez *Staphylococcus aureus*, wystarczyła już 1 iniekcja.

Jest rzeczą godną podkreślenia, że wyleczenie uzyskiwaliśmy mimo jednorazowego podawania na dobę, chociaż skuteczny poziom leczniczy waha się w zależności od gatunku zwierzęcia i dawki od 8—16 godz. Można zatem przypuszczać, że o wyniku leczenia decyduje już pierwsza iniekcja. Dalsze iniekcje mają jedynie na celu zapobiec nawrotom. Nie wykluczamy jednak, że stosowanie się do zaleceń wytwórcy, tj. 2-krotnego stosowania w ciągu doby, a więc z zachowaniem ciągłości skutecznego poziomu terapeutycznego przyspieszyłoby czas zdrowienia. W naszych warunkach terenowych (w weterynarii) ten sposób leczenia jest jednak niezwykle utrudniony ze względu na dalekie nieraz dojazdy i brak czasu, dlatego też zdecydowaliśmy się na jednorazowe podawanie na dobę. Gdyby ten sposób okazał się zawodny, przeszlibyśmy na dwukrotne podawanie w ciągu doby.

Jednak jak podaje Hano (Farmakodynamika 1955), dawniejszy sposób leczenia, polegający na nieprzerwanym utrzymywaniu bakteriostatycznego stężenia leku we krwi ustępuje obecnie miejsca leczeniu przerywanemu. Leczenie przerywane pozwala bakteriom w krótkim okresie niskiego stężenia antybiotyku — między dwoma jego dawkami — rozwinąć drobną część swojej agresywności. Tym krótkim atakiem bakterie zmuszają organizm gospodarza do zmobilizowania obrony, która w następnym okresie, zaraz po podaniu następnej dawki hamującej mnożenie, doprowadzi do ich zagłady.

W tym sposobie leczenia chodzi też o to, aby w czasie spadku stężenia poniżej poziomu bakteriostatycznego, spoczynkowa faza wegetacji bakteryjnej przeszła w czynną fazę podziałową.

Przedstawione spostrzeżenia dotyczą wprowadzenia niewielkiego materiału klinicznego, niemniej jednak stwierdzać należy, że chlorowoderek tetracykliny „Polfa” jest bardzo skutecznym antybiotykiem o szerokim spectrum działania. W czasie stosowania tego preparatu nie zauważyliśmy żadnych objawów ubocznych.

Dla potrzeb weterynaryjnych należałoby jednak ampułkować chlorowoderek tetracykliny w ilości po 1 gramie z odpowiednio zwiększoną ilością wit. C.

Wnioski

1. Skuteczny poziom terapeutyczny chlorowodorku tetracykliny we krwi koni utrzymuje się: po dawce 1 i 2,5 mg/kg przez 10 godzin, po dawce 5 mg przez 12 godzin, zaś po dawce 10 mg/kg przez 16 godzin; u bydła po 1 mg — 14 godz., po 2,5 mg — 16 godz. oraz po 5 mg — 18 godz.; u świń po 1 mg — 2 godz., po 2,5 mg — 8 godz. i po 5 mg — 10 godz.; u psów po 1 mg — 9 godz. oraz po 10 mg — 14 godzin.

2. Najkrócej chlorowoderek tetracykliny utrzymuje się we krwi świń.

3. Najbardziej wrażliwy z badanych przez nas drobnoustrojów okazał się *Streptococcus pyogenes* B.O.90 nr suszenia 653, zaś najmniej *Shigella Flexneri* 85.

4. Jednorazowa dawka chlorowodorku tetracykliny wynosi dla świń 5 mg, zaś dla innych gatunków zwierząt wystarcza od 1—2,5 mg.

5. Nie stwierdza się większej zależności między dawką antybiotyku a czasem utrzymywania się jej w krwiobiegu.

6. Czas leczenia waha się w granicach od 1 (w przypadkach ostrych) do 5 dni (w przypadkach o przebiegu przewlekłym).

7. Dla uzyskania pozytywnego wyniku leczenia wystarcza jednorazowe podawanie w ciągu doby.

8. Chlorowoderek tetracykliny nie daje żadnych ubocznych objawów.

Piśmiennictwo

- Schulze W., Reichel K.: Erfahrungen mit Tetracyclin „Hoechst” bei einigen infektiösen Jungtiererkrankungen. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 11, 1958, 289—293.

Adres autora: prof. dr Bronisław Gancarz, Wrocław, Norwida 29/31.

Ганцаж Б., Гейлаш З., Яняк Т. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХЛОРОВОДНОГО ТЕТРАЦИКЛИНА „ПОЛЬФА”

Автором описаны результаты попыток определения уровня и времени пребывания тетрациклина „Польфа” в крови лошадей, крупного рогатого скота, свиней и собак после введения доз препарата — 1; 2,5; 5,0 и 10,0 мг. кг. Сверх того испытывалось чувствительность одиночных штаммов бактерий обнаруживаемых в клинических случаях. Препарат удерживался дольше всего в крови крупного рогатого скота (14—18 часов), а у свиней — наиболее короткое время (2—8 часов).

Клинические наблюдения обнаружили высокую терапевтическую эффективность препарата при бронхопневмонии телят, жеребят, поросят и собак, при отежной болезни свиней и маститах коров. Препарат применяли в дозах 2,5—5 мг/кг.

При маститах коров вводили 50 мг тетрациклина в каждую больную четверть.

Gancarz B., Heiłasz Z., Janiak T.: Clinical evaluation of the tetracycline hydrochloride „Polfa”

In the present paper the authors present results of the determination of the level and time of persistence of tetracycline „Polfa” in the blood of horses, cattle, pigs and dogs after the doses: 1; 2,5; 5,0 and 10 mg/kg of body weight, and they describe the susceptibility of the individual bacterial strains, isolated from clinical cases. For the longest period of time the tetracycline hydrochloride persists in the blood of cattle (14—18 hours), the shortest period of time — in the blood of pigs (2—8 hours). Besides this a clinical evaluation of the preparation was performed.

High effectiveness was found in bronchopneumonia in calves, foals, piglets and dogs, in the oedematous disease of pigs and in inflammation of the mammary gland in cows. The tetracycline hydrochloride was administered in doses from 2,5 to 5 mg/kg of body weight.

In cases of an inflammation of the mammary gland the preparation was administered into the mammary gland to each of the changed quarter by inflammatory processes.

ZENON BUBIEŃ, JERZY KOTZ

Doświadczalne zatrucia psów alfaftyliotiomocznikiem

Z Katedry Farmakologii Wydziału Wet. WSR we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr TADEUSZ GARBULIŃSKI

W ostatnich latach wprowadzono szereg nowych środków gryzoniobójczych. Do najbardziej popularnych należy zaliczyć alfaftyliotiomocznik, który znany jest obecnie pod różnymi nazwami handlowymi: ANTU — preparat amerykański, Krysid — preparat radziecki oraz Alfantyna — polski.

Alfantynę stosuje się najczęściej pod postacią trutek zawierających przeciętnie 1—3,5% aktywnej substancji (1). Z krajowych preparatów zawierających alfaftyliotiomocznik należy wymienić Antuder, Arvico-alfa oraz Antirat.

Z Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Wet. WSR we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr ALEKSANDER ZAKRZEWSKI

Alfantyna nie jest jednak idealnym środkiem gryzoniobójczym, bowiem nie tylko szkodliwe gryzonie, ale i niektóre zwierzęta domowe wykazują znaczną wrażliwość w stosunku do tego preparatu. Szczególnie niebezpieczna jest alfantyna dla psów, kotów i świń. Vuillaume (12) np. podaje, że dawka śmiertelna dla myszy i szczurów wynosi od 10—15 mg/kg, dla psów i świń 100 mg/kg, a dla królików 200 mg/kg. Wg Richtera (8) psy giną od dawek mniejszych niż 100 mg/kg. Ciosky (cyt. za 2) określa dawkę toksyczną dla psów na 25—200 mg/kg. Według Waszko-