

STEFAN KOSSAKOWSKI, JANUSZ KUJAWSKI

Eksperymentalne zatrucia świń estrem izopropylowym kwasu metylofluorofosforowego

Z Ośrodka Badawczego Służby Weterynaryjnej

Ester izopropylowy kwasu metylofluorofosforowego — $F(CH_3)_2CHOPOCH_3$ należy do szczególnie toksycznych związków fosfororganicznych. W stanie czystym jest cieczą bezbarwną, bez zapachu, dobrze rozpuszczalną w wodzie i rozpuszczalnikami organicznymi (benzen, alkohol, chloroform). Pod wpływem wody ulega szybko hydrolizie z wydzielaniem fluorowodoru.

Badania nad zatruciami zwierząt estrem izopropylowym kwasu metylofluorofosforowego (EIKMf) prowadzili Oberst (15), Fredriksson (7), Cohen (2), Krop i Kunkel (13) oraz inni, z tym, że dotyczyły one wyłącznie małych zwierząt doświadczalnych. Wyniki tych badań wskazują w przebiegu zatrucia u różnych zwierząt doświadczalnych na pewne różnicowanie, które może być jeszcze bardziej charakterystyczne u zwierząt domowych.

Brak bliższych danych w tym właśnie zakresie, szczególnie w odniesieniu do świń, które posiadają poważne znaczenie w hodowli, zwłaszcza przemysłowej, skłonił nas do podjęcia tego rodzaju doświadczeń.

Badania własne

Doświadczenia przeprowadzono na świnich rasy wielkiej białej, płci obojga, o przeciętnej wadze w granicach 35 kg (warchlaki). Stan zdrowotny nie budził żadnych zastrzeżeń.

Skład używanego do doświadczeń EIKMf przedstawia się następująco — zawartość substancji podstawowej 73,5%, fluoru 13% i chloru 0,36%.

Skażenia dokonywano naskórną aplikacją EIKMf pipetą na skórę w okolicy łopatek, przy czym dla łatwiejszej obserwacji klinicznej i anatomo-patologicznej zmian miejscowych skóry, miejsce skażenia oznaczano uprzednio tuszem. Dawkę nanoszonego na skórę środka wyliczano w sposób następujący: na wadze analitycznej GZMP zważono butelkę z przy-

należną do niej pipetą z dokładnością do dziesiętnych części miligrama. Następnie pipetą tą odmierzano do butelki 100 kropli EIKMf i całość ważono powtórnie, wyliczając średnią wagę kropli. Po przeprowadzonym doświadczeniu, butelkę z zawartością ważono i na podstawie wielkości ubytku środka i ilości zużytych kropli wyliczano powtórnie przeciętną wagę kropli. Z kolei biorąc pod uwagę przeciętną pierwotną i wtórną wagę kropli wyliczano ich przeciętną wagę ostateczną, która stanowiła podstawę do wyliczania dawki na kilogram żywej wagi.

Doświadczenia przeprowadzono dwuetapowo, a mianowicie: etap I to okres „ciepły” (m-c VIII, IX, X) — dni pogodne, słoneczne, raczej bezwietrzne, o temperaturze w granicach $+20^\circ$ do $+25^\circ$; natomiast etap II to okres „zimny” (m-c XI) — dni pogodne, umiarkowanie wietrzne, o temperaturze w granicach $+5^\circ$ do $+10^\circ$.

Wyniki badań

Dokładne oględziny miejsca skażenia skóry, zarówno bezpośrednio po skażeniu, jak i w okresach późniejszych wykazały, że krople EIKMf nie wywołują na skórze żadnych odczynów funkcjonalnych, czy też zmian morfologicznych.

Odnosnie stosowanych do doświadczeń ilości EIKMf wydaje się wskazane podkreślić, że badania te nie zmierzały do dokładnego ustalenia dawek toksycznych, a raczej określenia orientacyjnego przedziału dawek, wywołujących zatrucia o różnym stopniu nasilenia. Wielkości tychże dawek z uwzględnieniem ich toksycznego oddziaływania na organizm przedstawiono w zestawieniu (tab. I).

Jak wynika z powyższego zestawienia, dawki EIKMf stosowane naskórną aplikacją u świń kształtowały się w granicach od 0,95 do około 1,9 mg/kg ż. w. Porównanie zaś dawek z nasileniem objawów klinicznych wskazuje, że bardzo ciężki przebieg obserwowano w przedziale 1,84–1,35 mg/kg (śr. 1,58). Uwzględniając zaś fakt, że doświadczenia były prowadzone w 2 okresach, wydaje się wskazane przedstawić odpowiednie dawki średnie oddziaływanie dla poszczególnych okresów. Wynosiły one dla okresu „ciepłego” 1,72 mg/kg (3 dośw.), a dla „zimnego” 1,37 mg/kg (2 dośw.). Pozostałe formy zatrucia ob-

Tablica 1

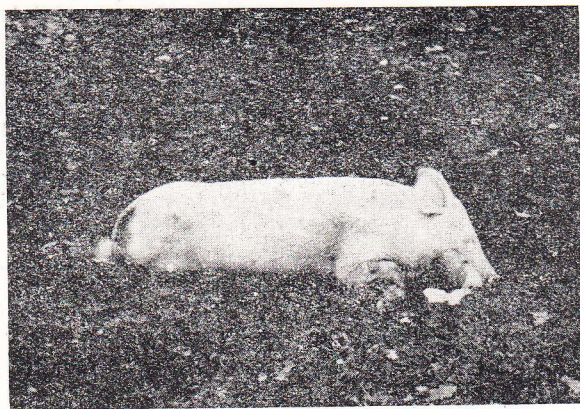
L p	Data	Nr zwierzęcia	Płeć	Waga w kg	Dawka w mg	Dawka w mg/kg	Wystąpienie objawów po	Upadek na ziemię po	Przebieg zatrucia	Zejście
1	10.08	I/324	knurek	28	28,0	1,00	10'	13'	średni	wyzdrowienie po 12 godz.
2		III/432	„	28	40,4	1,44	10'	—	lekki	wyzdrowienie po 5 godz.
3	27.08	VI/404	loszka	29	50,5	1,74	8'	10'	ciężki	wyzdrowienie po 10 dniach
4		IV/432	knurek	27	29,8	1,10	5'	8'	ciężki	zejście śmiertelne po 18 godz.
5	4.09	V/453	loszka	36,5	69,5	1,90	15'	—	średni	wyzdrowienie po 7 godz.
6		I/324*	knurek	35	64,6	1,84	4'	4,5'	b. ciężki	zejście śmiertelne po 15 min.
7	16.09	III/432*	„	29	27,7	0,95	18'	—	lekki	wyzdrowienie po 1 godz.
8	29.09	V/453*	loszka	43	76,9	1,78	4'	7'	b. ciężki	zejście śmiertelne po 40 min.
9	15.10	VI/404*	„	40	62,3	1,55	6'	6'	„	zejście śmiertelne po 10 min.
10	27.10	VII/961	knurek	32	42,4	1,30	10'	—	lekki	wyzdrowienie po 1 godz.
11		IX/961	loszka	38	53,0	1,39	4'	5'	b. ciężki	zejście śmiertelne po 20 min.
12	12.11	XI/961	knurek	39	53,0	1,35	4'	5'	b. ciężki	zejście śmiertelne po 20 min.

*) Świnie użyte powtórnie do doświadczeń po upływie co najmniej 3 tygodni.

serwowane tylko w okresie „ciepłym” kształtowały się następująco: ciężki przebieg zatrucia — średnia dawka 1,42 mg/kg, średni — 1,45 mg/kg, lekki — 1,23 mg/kg. Powyższe dawki z kolei wskazują, że przeciętna przy średnim przebiegu zatrucia jest wyższa od odpowiedniej dawki przy ciężkim przebiegu, co wydaje się do pewnego stopnia paradoksem. Dlatego też wskazane jest podkreślić wynik doświadczeń 4 i 5 (tab. 1), w których efekt skażenia był wręcz odwrotny od przewidywanego i zakończył się podnieciem świni skażonej dawką 1,1 mg/kg i wyzdrowieniem świni skażonej dawką 1,9 mg/kg. Zjawisko to, jedyne w czasie badań, pozostało właściwie niewyjaśnione. Być może, wiąże się to z różną wrażliwością indywidualną zwierząt (2 skrajne przypadki), lub też klinicznie nieuchwytnymi zaburzeniami enzymatycznymi organizmu.

Przebieg zatrucia oceniano na podstawie nasilenia zmian klinicznych, czasu ich występowania oraz trwania, dzieląc je na bardzo ciężkie — bardzo szybki rozwój zmian, kończący się zejściem w ciągu godziny; ciężkie — rozwój zmian wolniejszy, a nasilenie słabsze; średnie — zaburzenia motoryczno-statyczne, lecz zwierzę w zasadzie utrzymuje się na nogach i lekkie — zmiany słabo wyrażone, niekiedy trudno uchwytnie.

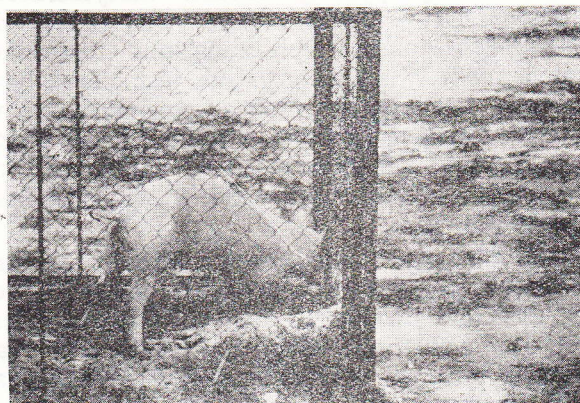
Bardzo ciężki przebieg zatrucia charakteryzuje się szybkim (3—6 min.) występowaniem objawów klinicznych, a mianowicie drżeniem włókienkowym przechodzącym w ciągu sekund w drżenie mięśniowe. W tym też czasie obserwuje się podniecenie, wypływ śluzowy z jamy ustnej, utrudnione oddychanie (oddechy coraz bardziej przyspieszone i powierzchowne), chwiejność zadu, niemożność utrzymania się na nogach. Zwierzę pada, przy czym kończyny tylne są mocno wyciągnięte ku tyłowi, przednie podkurczone, lub również wyciągnięte ku tyłowi (fot. 1). Niewydolność oddechowa, a wraz z nią i krążenia gwałtownie wzrastają, z jamy ustnej wydobywa się obficie pienista wydzielina, zanika reakcja czuciowa na ból i odruchowa (spójówkowa, gałki ocznej). Wreszcie występuje bezdech, z tym, że przez pewien jeszcze okres czasu wyczuwa się pracę serca. Padnięcie zwierząt następowało po 10—40 minutach, przy czym włókienkowe drżenie mięśni utrzymywało się jeszcze przez pewien okres.



Fot. 1.

Istotną również przy bardzo ciężkiej formie zatrucia jest pewnego rodzaju różnorodność symptomatyczna, nie zmieniająca w zasadzie podstawowego obrazu chorobowego. Wyraża się ona m. in. tym, że niekiedy w okresie podniecenia występuje swędzenie skóry (zwierzę ociera się intensywnie o ścianę boksu), w okresie zaś zaburzeń ruchowych zwierzę usiłuje się utrzymać w pozycji stojącej przez rozstawianie kończyn na boki, wysuwanie kończyn tylnych ku tyłowi i opieranie się głową o ścianę

boksu (fot. 2). Może również występować niezdolność ruchowa (ruchy manewrowe) oraz mimowolne oddawanie moczu i kału. Wspomniana różnorodność symptomatyczna charakteryzuje się również tym, że niektóre objawy są niekiedy bardziej zaakcentowane, a inne z kolei mogą nie występować, lub występują szybciej, czy trwają dłużej, na co niewątpliwie, oprócz wielkości dawek mają również wpływ właściwości indywidualne zwierząt.



Fot. 2.

Pewnego rodzaju potwierdzeniem tego jest doświadczenie 11 i 12 (tabl. 1) przeprowadzone równocześnie na 2 świniach o jednakowej prawie wadze, pochodzących z jednego miotu, skażonych równocześnie tą samą dawką EIKMf. Objawy zatrucia u obu sztuk były w zasadzie identyczne zarówno w czasie, jak i zakresie ich nasilenia.

Ciężkie przypadki zatrucia mają w zasadzie przebieg podobny do poprzednio opisanych, a zasadniczą różnicą polega na ogół na wolniejszym ich przebiegu i słabiej zaznaczonych objawach. Pojawienie się pierwszych objawów rejestrowano po 5—8 min. od chwili skażenia. Charakteryzują się one niepokojem, drżeniem włókienkowym mięśni, ślinotokiem, następnie drżeniem mięśniowym, utrudnionym oddychaniem, niezdolnością ruchową i nasilającym się osłabieniem kończyn. Zwierzę nie mogąc utrzymać się na nogach pada na ziemię, oddech jest coraz bardziej utrudniony, wokół warg gromadzi się pienista wydzielina i wreszcie występują skurcze toniczno-kloniczne. Po upływie około godziny od chwili skażenia zarysowuje się wolno postępująca poprawa, przy czym ślinotok i chwiejny chód utrzymują się jeszcze przez około 20 godzin. Następnie objawy te znikają, lecz zwierzę przeważnie leży, przyjmując do około 6 dnia tylko pokarm płynny. Wyzdrowienie następuje około 10 dnia, lecz wartość hodowlana zwierzęcia pozostaje znacznie ograniczona. W innych przypadkach zwierzę nie może podnieść się w okresie „poprawy”, każdy wysiłek powoduje nasilenie drżenia mięśniowego i utrudnienie oddychania. Padnięcie zwierzęcia następuje w ciągu około 18 godzin.

Średniego stopnia zatrucia charakteryzują się występowaniem po 10—15 min. zmian takich, jak drżenie włókienkowe, niepokój, drżenie mięśniowe, utrudnione oddychanie, ślinotok, zaburzenia ruchowe. Nasilenie wspomnianych objawów może być słabsze lub silniejsze, co wpływa na czas trwania objawów i zejście — wyzdrowienie, które w jednym przypadku nastąpiło w ciągu jednej godziny, a w drugim w ciągu 12 godzin. Godny zaznaczenia jest również fakt, że jakkolwiek po ustąpieniu objawów apetyt jest normalny, to jednak przyrosty wagi świni w pierwszych dniach po ustąpieniu objawów zatrucia są mniejsze, niż u zwierząt kontrolnych.

Lekki przebieg zatrucia cechują w zasadzie objawy jak wyżej, z tym, że występują one jeszcze wolniej

(po 10—18 min.) i są znacznie słabiej wyrażone, a niejednokrotnie ledwo dostrzegalne. Pełne wyzdrowienie obserwowano po 1—6 godzinach.

Badanie anatomopatologiczne zwierząt padłych nie wykazuje w zasadzie zmian charakterystycznych, które mogłyby być uznane za typowe dla zatrucia EIKMf. Na ogół stwierdzano przekrwienie płuc, wątroby, niekiedy nerek i śledziony, nastrzykanie naczyń krwionośnych serca, jelit, krezki, mózgu, a w drogach oddechowych nagromadzenie śluzu. Niekiedy, np. w przypadku 4 (tabl. I) tchawica, rozwidlone tchawicy i oskrzela były całkowicie wypełnione pienistą śluzowo-surowiczą wydzielaną.

Kontrolne badanie histopatologiczne skóry pobranej z miejsc skażenia nie wykazało na ogół odchyleń morfologicznych.

Na marginesie omówionych powyżej wyników badań nad kliniką zatrucia świń EIKMf wydaje się wskazać poruszyć dwa inne bardzo istotne zagadnienia. Chodzi mianowicie o diagnostyczne badanie, polegające na określaniu poziomu esterazy cholinowej (ECh) we krwi oraz zagadnienie stosowania środków w medycynie ludzkiej rozpowszechniony sposób przy użyciu papierków wskaźnikowych. Mechanizm ich działania polega na tym, że ECh surowicy odszczepia z odpowiedniego substratu, którym są przepojone papierki, kwasy powodujące przesunięcie wartości pH środowiska w stronę kwaśną, a tym samym zmianę zabarwienia papierka wskaźnikowego. Przebieg zabarwienia w czasie zależy od aktywności enzymu.

Dotychczas stosowane metody laboratoryjne są na ogół skomplikowane i wymagają kosztownej aparatury. Dla celów zaś diagnostyczno-prognostycznych wystarczające jest w zasadzie wykazanie, czy aktywność ECh jest normalna, czy niższa. Zróżnicowanie tego rodzaju zapewnienia proste, szeroko w medycynie ludzkiej rozpowszechniony sposób przy użyciu papierków wskaźnikowych. Mechanizm ich działania polega na tym, że ECh surowicy odszczepia z odpowiedniego substratu, którym są przepojone papierki, kwasy powodujące przesunięcie wartości pH środowiska w stronę kwaśną, a tym samym zmianę zabarwienia papierka wskaźnikowego. Przebieg zabarwienia w czasie zależy od aktywności enzymu.

Przeprowadzone przez nas wstępne próby przy użyciu dostępnych w kraju papierków wskaźnikowych „Acholest” firmy Stickstoffwerke Linz (Austria) zawodziły niestety w odniesieniu do surowicy krwi świńskiej, podczas gdy wykazywały pełną przydatność w odniesieniu do surowicy krwi ludzkiej. Powodem tego być może są różnice w poziomie ECh, jak również strukturze enzymów cholinowych i wynikające stąd niezgodności z substratem papierków wskaźnikowych dostosowanym do ECh w surowicy krwi ludzkiej.

Odnosnie środków premedykacyjnych, na czoło wysuwają się, jak wynika z szeregu badań, odtrutki oksymowe PAM, DAM, Toxogonin, które mogą przywracać aktywność ECh łącząc się ze związkami fo, wiążąc się z acetylocholiną i jej receptorami, przyspieszając hydrolizę związków fo (wg 12). Efektowność tych środków, zwłaszcza w zatruciach ciężkich, uwarunkowana jest jak najszybszym ich podaniem i to drogą dożylną.

Wstępne próby nad zastosowaniem PAM ad us. med. i 2% roztworu PAM ad us. vet. produkcji Veb. Farnefabrik Wolfen u świń zatrutych EIKMf, wykazały ograniczenie ich efektywności, wynikające z trudności związanych z ich stosowaniem. Podanie bowiem w/w środków dożylnie lub dootrzewnowo wymaga zastosowania przemocy i unieruchomienia zwierzęcia. Stosowanie zaś przemocy u zwierzęcia w okresie rozwijającego się pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego przyspiesza i potęguje je. Tym samym nasila skurcze, które z kolei przyspieszają nagromadzenie się acetylocholino w organizmie (17), a więc pogarszają stan chorobowy.

Omówienie

W badaniach nad skażeniami naskórnymi świń EIKMf nie stwierdzono w miejscach skażenia żadnych zmian funkcjonalnych, czy też morfologicznych. Powyższe spostrzeżenie potwierdziły badania histopatologiczne. O braku odczynów miejscowych przy zatruciu innymi fo związkami piszą również Golikow i Rosengart (8). Natomiast Fredriksson (7) podaje, że w miejscu skażenia skóry EIKMf obserwuje się u zwierząt doświadczalnych przekrwienie, obrzęk i drżenie włókienkowe, pojawiające się przed objawami ogólnymi. Tego rodzaju zmiany przy innych związkach fo obserwowali Durham i Hays (6), Spynu (17) i inni. Wydaje się, że przyczyną tych rozbieżności są przede wszystkim różnice w składzie chemicznym tych związków, a w przypadku EIKMf różnice w procentowej zawartości zanieczyszczeń. Nie bez znaczenia też wydaje się być wrażliwość poszczególnych gatunków zwierząt na dane związki.

Jeżeli idzie o dawki toksyczne EIKMf przy skażeniach naskórnym, bardzo istotne wydaje się spostrzeżenie dotyczące różnic dawek letalnych w okresie „ciepłym” (1.72 mg/kg) i „zimnym” (1.37 mg/kg). Stan ten wiąże się prawdopodobnie ze wzrostem lotności trucizny w okresie ciepłym.

Analiza objawów klinicznych występujących po naskórnym skażeniu świń EIKMf, jak i zmian anatomopatologicznych, wskazuje, że dominującą rolę w przebiegu zatrucia tymi związkami, podobnie jak i innymi fo, odgrywa zaburzenia oddechowe będące następstwem bronchospazmu, działania na ośrodek oddechowy i porażenia mięśni oddechowych.

Bronchospazm występuje w wyniku działania EIKMf na układ cholinergiczną oskrzeli, co wykazali na izolowanych i odnerwionych płucach Bhattacharya i Rochet (1). Występuje on również po przecięciu nerwu przeponowego, co wyklucza bezpośredni udział przepony w jego patogenezie (11). Niektórzy uważają, że dużą rolę w występowaniu bronchospazmu odgrywa nie tylko wpływ trucizny na synapsy mięśniowo-nerwowe, lecz również jej działanie na zwoje nerwowe (19). Bronchospazm wraz z występującym równocześnie zwiększonym wydzielaniem śluzu i ślinotokiem stanowi poważne utrudnienie oddychania (4). Występujące zaś wówczas niedotlenienie pobudza ośrodek oddechowy i tym tłumaczy się przyspieszenie oddychania w początkowej fazie zaburzeń oddechowych. Możliwość bezpośredniego działania trucizny na ośrodek oddechowy negują Heumans i Jacob (9). Wspomniane powyżej działanie trucizny na synapsy nerwowo-mięśniowe osłabia stopniowo przewodnictwo nerwowe aż do całkowitego zablokowania, co jest równoznaczne z porażeniem masy mięśniowej (5, 10).

Czynniki te, których suma stanowi o zabu-

rzeniach oddechowych nie u wszystkich zwierząt mają jednakowe znaczenie. U królików np. na plan pierwszy wysuwa się porażenie mięśni oddechowych, u kur bronchospazm, a u małp centralne porażenie oddychania.

Z zaburzeniami oddychania idą w parze zaburzenia krążenia, których badanie ze względu na warunki przeprowadzania badań było znacznie utrudnione. Niemniej jednak w ciężkich stanach zatrucia stwierdzano osłabienie pracy serca, które Verbece (20) uważa za efekt działania trucizny na cholinergiczne układy serca oraz spłoty wewnątrzsercowe. Ocena zaś wpływu zaburzeń oddechowych na zejście śmiertelne zwierząt, na podstawie utrzymującej się jeszcze po bezdechu pracy serca, wskazuje na supremację w tym względzie zaburzeń oddechowych.

Następnymi z kolei bardzo charakterystycznymi objawami obserwowanymi u świń skażonych EIKMf były zaburzenia ruchowe, wyrażające się drżeniem włókienkowym, które jest następstwem działania trucizny na synapsy nerwowo-mięśniowe (5, 16). Charakterystyczny jest też fakt, że objawy te utrzymują się jeszcze przez pewien okres czasu po padnięciu zwierzęcia. Zmianom tym niejednokrotnie towarzyszą lub je wyprzedzają takie objawy jak niepokój, podniecenie będące następstwem pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego. Efektem tego pobudzenia są również niezborność ruchowa czy skurcze mięśniowe, co wykazał m.in. White (21) na królikach.

Rozwijające się zaburzenia w przewodnictwie nerwowo-mięśniowym powodują porażenie różnych grup mięśniowych, a zwłaszcza przepony. Również długo utrzymujące się pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego może przejść w porażenie, którego efektem jest zanik odruchów obronnych, czucia bólu i in. stwierdzane u świń w ostatniej fazie zatrucia dawkami letalnymi.

Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego występowały u wszystkich świń skażonych EIKMf i charakteryzowały się przede wszystkim wzmożoną czynnością gruczołów ślinowych. Obficie wydzielana wodnista ślina mieszając się, przy równoczesnym oddychaniu ustami z powietrzem tworzyła pienistą wydzielinę wypływającą z ust, obserwowaną przy zatruciach dawkami letalnymi. Zatrucia dawkami letalnymi charakteryzują się również nasiloną perystaltyką, spazmami jelitowymi i bezwolnym oddawaniem kału. Analogiczne zmiany obserwuje się również ze strony pęcherza moczowego. Mechanizm tych zmian tłumaczy Turpajew i Putincewa (18) pobudzeniem przez truciznę nie tylko cholinergicznych komórek efektorowych, lecz i aparatu zwojowego jelit i pęcherza.

Zaburzenia wzrokowe cytowane w licznych doniesieniach jako charakterystyczny objaw zatrucia związkami fo, wyrażający się zwięzieniem źrenicy, a nawet spazmem akomodacji,

w naszych warunkach doświadczeń terenowych były trudne do zaobserwowania, stąd brak wzmianki o nich w wynikach badań. Przyjmując jednak, że możliwości badania klinicznego zwierząt zatrutych EIKMf w warunkach terenowych nie są łatwe, jak również uwzględniając spostrzeżenie Dixon (4), że objaw zwięzienia źrenicy nie zawsze występuje, wydaje się, że zaburzenia te nie mają większego praktycznego znaczenia diagnostycznego.

Przedstawione zaś wstępne spostrzeżenia dotyczące zastosowania papierków wskaźnikowych w diagnostyce zatruc związkami fo, jak też podawania zwierzętom w ciężkim stanie zatrucia środków premedykacyjnych nie upoważniają naturalnie do wysuwania jakichś konkretniejszych wniosków. Wskazują one jednak, że możliwość zaadaptowania tych właśnie osiągnięć medycyny ludzkiej w klinice weterynaryjnej jest obecnie problematyczna i wymaga dalszych badań.

Wnioski

Podsumowując przedstawione wyniki badań nad eksperymentalnym skażeniem świń estrem izopropylowym kwasu metylofluorofosforowego nasuwają się następujące wnioski:

1. Zatrucie u świń skażonych naskórnice występuje w zależności od dawki przeciętnie po 4 min. — zatrucie bardzo ciężkie, po 6 min. — zatrucie ciężkie, po 11. — zatrucie średniego stopnia, po 14 min. zatrucie lekkie.

2. Skóra w miejscu skażenia nie wykazuje zmian fizjo- i histopatologicznych.

3. Przebieg zatruc poprzez skórę zależny jest od dawki, właściwości osobniczych i warunków meteorologicznych, przy czym różnicowanie objawów wyraża się ich nasileniem i szybkością występowania.

4. Jako kryteria przy rokowaniu przebiegu zatruc u świń (bez stosowania środków leczniczych) można przyjąć następujące momenty:

— wystąpienie objawów w ciągu 6 min. od chwili skażenia oraz upadek na ziemię w okresie do 8 min. od chwili wystąpienia pierwszych objawów — rokowanie niepomyślne,

— wystąpienie objawów w ciągu 8 min. i upadek na ziemię w okresie do 10 min. — rokowanie wątpliwe,

— wystąpienie objawów po upływie 10 min. od chwili skażenia — rokowanie pomyślne.

Piśmiennictwo obejmujące 21 pozycji u autorów.

Adres autora: dr Stefan Kossakowski, Puławy, Partyzan-tów 3.

Коссаковский С., Куявский Я. — Экспериментальные отравления свиней изопропиловым эфиром метилфторфосфиновой кислоты.

Проведены исследования экспериментального отравления свиней (подсвинки весом около 30 кг) изопропиловым эфиром метилфторфосфиновой кислоты (ИЭМК). Препарат был накапыван на кожу в дозах 0,95—1,9 мг/кг ж.в. В местах воздействия ИЭМК на кожу не установлено каких-либо физиопатологических или гистопатологических изменений. Характерными симптомами отравления явля-

лось: беспокойство, фибриллярные подергивания мышц и мышечная дрожь, слюнотечение (вокруг рта пена), двигательные расстройства (животное падает на землю), расстройства дыхания и смерть. Иногда замечали перед смертью клонично-тонические судороги. Развитие отравления зависит от доз яда, которые в теплое время (+20—+25°C) должны быть больше чем в холодное (+5—+10°C) и например LD₁₀₀ равняется соответственно ок. 1,72 и 1,35 мг/кг ж.в. Кроме того существует зависимость от индивидуальных особенностей животных. Формы течения отравления зависят главным образом от направления и быстроты выступления симптомов. На основании клинических признаков отмечено 4 формы течения отравлений: очень тяжелая, тяжелая, средняя и легкая.

Установлены критерии прогноза течения отравлений (без употребления медикаментов). При анатомо-патологическом исследовании павших животных не обнаружено никаких изменений, которые можно бы считать характерными для отравления ИЭМК.

Представлены также результаты предварительных наблюдений над определением уровня холинэстеразы индикаторными бумажками „Ахо-лест” и лечения ПАМ-ом.

Kossakowski S., Kujawski J. — Experimental poisoning of swine with isopropyl methylphosphonfluoridate.

Investigations were made on the experimental poisoning of swine (weight about 35 kg) with isopropyl methylphosphonfluoridate (IM), which was deposited on the skin in doses 0,95—1,9 mg/kg body weight.

No physio- and histopathological changes were found on the places of the contamination.

The following characteristic symptoms of poisoning were noted: anxiety, fibrillar and muscular tremor, salivation, difficulty in respiration, ataxy, animal falls down, and foamy secretion cumulates round its mouth, the respiratory disturbances are increased, and the animal dies, but sometimes the death is followed by clonic and tonic contractions.

The course of poisoning depends: 1) on the doses of the poison which are higher in a „warm” time (+20—+25°C) than in a „cold” (+5—+10°C); LD₁₀₀ are relatively about 1,72 and 1,37 mg/kg; and 2) on individual differences of animals.

The differentiation of the symptoms is mainly expressed by their intensity, and rapidity of their appearance.

On the ground of the clinical symptoms 4 forms of poisoning have been differentiated: very grave, grave, medium and light.

Criteria relating to the prognosis of a course of a poisoning (without any application of drugs) are here presented.

The post mortem findings in the dead animals showed no lesions which could be recognized as typical of poisoning with IM.

Some introductory observations on the estimation of the blood cholinesterase with the use of the indicator papers „Acholest” and the therapeutic treatment of the P. A. M. were described.

Kossakowski S., Kujawski J. — Intoxication expérimentale des cochons par isopropyl methylfluorophosphonate.

On a examiné l'intoxication expérimentale des cochons (poids vif environ 35 kg) par isopropyl methylfluorophosphonate (IM), qui était appliqué sur la peau en dose de 0,95—1,90 mg/kg.

On n'a constaté aucun changement physiopathologique ni histopathologique à la place de l'intoxication.

Les symptômes caractéristiques d'intoxication sont: inquiétude, frémissement des fibrilles des muscles, salivation, respiration difficile, troubles de coordi-

nation, l'animal tombe par terre, autour du museau sécrétion écumeuse, les troubles de la respiration s'aggravent et l'animal meurt. La mort est parfois précédée des contractions cloniques et toniques.

Le cours des intoxications dépend des doses, qui, dans la saison „chaude” (+20—+25°C) sont plus grandes que dans la saison „froide” (+5—+10°C) p. ex. LD₁₀₀ oscille donc entre 1,72 et 1,35 mg/kg de poids vif. Le cours de l'intoxication dépend aussi des propriétés particulières des animaux.

La variété de ces symptômes dépend principalement de leur intensité et de leur rapidité.

D'après les symptômes cliniques on a distingué 4 formes d'intoxication: très grave, grave, moyenne, légère.

On a présenté aussi les principes sur lesquels se basaient les suppositions concernant le cours des intoxications (sans remèdes).

Le dissection des animaux morts ne montrait pas de lésions pouvant être considérées comme caractéristiques dans les cas d'intoxication par IM.

On a exposé aussi les observations préliminaires concernant la définition du niveau de cholinesterase à l'application médicale de P.A.M.

Kossakowski S., Kujawski J. — Experimentelle Vergiftungen der Schweine mit Methylfluorophosphorsäureester.

Es wurden Untersuchungen einer experimentellen Vergiftung der Schweine im Gewicht von ungefähr 35 kg mit Methylphosphorsäureester (M) vorgenommen. Die Haut wurde in Dosen 0,95 mg/kg bis 1,9 mg/kg mit M. besprüht. An der Stelle der Gifftan- gerung wurden keine physio- und histopathologi- schen Läsionen festgestellt. Charakteristische, klini- sche Vergiftungssymptome waren folgend: Angst, Muskelzittern, Speichelfluss, Atembeschwerden, Gleich- gewichtsstörungen. Die Tiere fielen um, um das Maul herum schäumender Ausfluss, Atembeschwer- den nehmen zu, die Tiere gehen ein, manchmal aber kurz vor dem Tode erscheinen tonisch-klonische Krämpfe.

Vergiftungsverlauf hängt ab: 1. von der Giftdosis, welche in der warmen Zeit (+20—+25°C) höher ist als in der kalten Zeit (+5—+10°C); LD₁₀₀ Dosis beträgt für diese Zeiten 1,72 und 1,37 mg/kg; 2. von individuellen Eigenschaften der Tiere. vergiftungs- symptome ändern hauptsächlich mit ihrer Intensität und Raschheit ihrer Erscheinungen.

Auf Grund der klinischen Symptome unterscheiden die Verfasser vier Formen des Vergiftungsverlaufs: sehr schwere, schwere, mittlere und leichte Form.

Es wird ein Kriterium der Prognose des vergif- tungsverlaufs (ohne Heilmittel) angegeben.

Anatomo-pathologische Befunde der vergifteten Tiere weisen keine typischen Änderungen für vergif- tungen mit M. auf.

Nebenbei wurde auch beschrieben die Bestimmung der Blutcholinesterase mit Papierindikator „Acholest” sowie der Wert des Heilmittels PAM als betreffen- de Ergänzungsbemerkung.

CONWAY D. P.: Różnice w skuteczności Thiabendazolu przeciw *Haemonchus contortus* u owcy. (Variance in the effectiveness of thiabendazole against *H. contortus* in sheep). Amer. vet. Res. 25:844 (1964).

U 2 owiec spontanicznie zakażonych *H. contortus* podawano Thiabendazol w dawce 50 mg/kg, 80 mg/kg oraz 25 g fenotiazyny (o wielkości cząsteczki 5—9 milimikronów). 2 owce służyły jako kontrolne. Po 7 i 19 dniach przeprowadzono badania koprolo- giczne. Po dawce 50 mg/kg liczba jaj w kale nie uległa zmniejszeniu, natomiast po dawce Thiaben- dazolu 80 mg/kg i po 25 g fenotiazyny liczba jaj wybitnie zmniejszyła się. Z. Z.