

JADWIGA PRZAŁA, HALINA KRZYMOWSKA

## Zapobieganie bartonelozie w badaniach hematologicznych

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynarii WSR w Olsztynie  
Kierownik: prof. dr T. KRZYMOWSKI

Zapobieganie bartonelozie ma szczególne znaczenie w badaniach hematologicznych przeprowadzanych na zwierzętach laboratoryjnych.

*Bartonella muris*, należąca do grupy *Haemobartonella*, jest przenoszona przez pchły, wszy i kleszcze. Pasożytuje ona wewnątrz lub na powierzchni krwinek czerwonych szczurów, myszy, psów i innych zwierząt laboratoryjnych. Ilość w jednej zaatakowanej krwince czerwonej wynosi od jednego do kilkunastu, a wielkość sięga do  $2,0 \mu$ . W normalnym organizmie zakażenie przebiega w postaci utajonej, a obecność *Bartonella m.* ujawnia się dopiero w specyficznych okolicznościach, różnych dla poszczególnych gatunków zwierząt.

U szczurów ujawnienie się i gwałtowne rozmnażanie *Bartonella m.* następuje po usunięciu lub uszkodzeniu (np. promieniami Rtg) śledziony. Rzadziej i mniej intensywnie atakuje *Bartonella m.* myszy. U psów powodem bartonelozy może być nie tylko splenektomia lub napromienienie śledziony, ale zbyt ścisła dieta bezbiałkowa ewentualnie plasmoforeza (4).

W zaatakowanym przez bartonelozę organizmie liczba erytrocytów obniża się w ciągu kilku dni do  $1 \text{ mln/mm}^3$  przy wybitnym zmniejszeniu poziomu Hb. Anemia hemolityczna, wywołana przez *Bartonella m.* ma charakter makrocytowy z objawami deformacji krwinek i silnie wyrażoną retikulocytozą. Towarzyszy jej powiększenie węzłów chłonnych, śledziony i wątroby, aktywizacja makrofagów szpiku oraz leukocytoza obojętnochłonna.

Schorzenie, w czasie którego obserwuje się krwimocz i krańcowe wycieńczenie zwierzęcia, trwa od 1 do 3 tygodni i charakteryzuje się wysoką śmiertelnością (do 75%).

Jakkolwiek występowanie tego schorzenia znosi całkowicie możliwość uzyskania danych o zmianach w przebiegu erytropoezy wywołanych usunięciem lub uszkodzeniem śledziony — w piśmiennictwie spotyka się wiele prac prowadzonych na gryzoniach splenektomizowanych bez stosowania żadnego specyfiku zapobiegającego rozwojowi bartonelli.

Proponowane przez niektórych badaczy związki arsenowe i antymonowe zapobiegające bartonelozie można uznać za niekorzystne ze względu na ich uboczne działanie na narządy mięszsowe, a szczególnie na nerki (1).

Z kolei brak jest w piśmiennictwie miarodajnych danych w jaki sposób działają na erytropoezę antybiotyki, stosowane w dawkach zapobiegających rozwojowi *Bartonella m.* u zwierząt doświadczalnych.

W badaniach własnych prowadzonych na zwierzętach splenektomizowanych postanowiono zatem zgodnie z postępowaniem innych autorów, pierwszej grupie zwierząt doświadczalnych nie stosować żadnego leku przeciw bartonelozie. Jednakże w wyniku usunięcia śledziony u 10 szczurów szczepu Wistar, pochodzących z własnej hodowli, wolnej od insektów, doszło do rozwoju w ich krwinkach czerwonych *Bartonella m.* Ponieważ bartoneloza u tych zwierząt była tak zaawansowana, że kilka z nich padło, a u pozostałych wystąpił krwimocz, dalszych badań na tych zwierzętach nie prowadzono.

Drugą grupę szczurów szczepu „kapturowe” poddano profilaktycznej kwarantannie. Przy użyciu Azotoku przeprowadzono staranną dezynsekcję skóry i sierści zwierząt przeznaczonych do doświadczeń. Zdezynsektowane Azotokiem szczury izolowano od pozostałych hodowli, umieszczając je w oddzielnym pomieszczeniu w nowych klatkach. Klatki te codziennie starannie myto i wypalano. Mimo to, u 44 szczurów izolowanych na kilka tygodni przed splenektomią, stwierdzono po usunięciu śledziony wystąpienie bartonelozy.

U chorych zwierząt obserwowano spadek wartości hemoglobiny z  $15,7 \text{ g\%}$  do  $11,87 \text{ g\%}$ , natomiast włączenie żelaza promieniotwórczego do nowo powstających krwinek wzrosło do  $62,5\%$  (w normie  $35\%$ ).

Dane te dowodziły, że na skutek hemolizy krwinek czerwonych (obniżenie poziomu Hb) wystąpiły objawy hypoxii, które wywołały wzmożoną produkcję erytropoetyny i następnie pobudzenie erytropoezy, powodujące zwiększenie włączenia żelaza do nowo utworzonych erytrocytów. U grupy szczurów z usuniętą śledzioną i potransfuzyjną polycytemią ilość hemoglobiny obniżyła się odpowiednio do  $6,46 \text{ g\%}$ , a włączenie żelaza do krwinek wynosiło średnio  $20,55\%$  (przy średniej  $5\%$  u szczurów „polycytemicznych” nie-dotkniętych bartonelozą).

Trzecią grupę zwierząt stanowiły króliki sprawowane z Zakładu Doświadczalnego PAN w Popielnie. W doświadczeniach przeprowadzonych na 41 królikach rasy białej polskiej, którym usunięto śledzionę, stwierdzono również początki bartonelozy. U zwierząt tych obserwowano wzrost włączenia  $\text{Fe}^{59}$  do krwi obwodowej do około  $50\%$  (w normie  $30\%$ ).

Ponieważ badania nasze, zmierzające do uzyskania zwierząt wolnych od *Haemobartonella* nie odniosły skutku, postanowiono zastosować odpowiednie leki zapobiegające jej rozwojowi po usunięciu śledziony. Stosowany specyfik należało dobrać w ten sposób aby nie wywierał on żadnego wpływu na aktywność erytropoezy.

Wobec tego czwartej grupie zwierząt doświadczalnych podano profilaktycznie aureomycynę, która wprawdzie skutecznie przeciwdziałała bartonelozie, ale jednocześnie pobudzała erytropoezę. U 20 kontrolnych szczurów pod wpływem dawki aureomycyny stosowanej w ilości  $100 \text{ mg}$  (w czterech iniekcjach domięśniowo po  $25 \text{ mg}$  jednorazowo) stwierdzono wzrost wskaźnika hematokrytowego z  $44\%$  do  $53,5\%$ .

Piątą grupę doświadczalną stanowiły szczury, którym podawano oxyterracynę w dwóch iniekcjach domięśniowych, po  $25 \text{ mg}$  na sztukę, na dzień przed operacją oraz w dniu usunięcia śledziony. Okazało się, że w wyniku usunięcia śledziony u 10 szczurów, stwierdzono obniżenie wskaźnika hematokrytowego z  $40,4\%$  przed doświadczeniem do  $36,1\%$  po usunięciu śledziony, a włączenie  $\text{Fe}^{59}$  do krwi obwodowej wzrosło do  $40,52\%$ . U 10 szczurów z usuniętą śledzioną i potransfuzyjną polycytemią poziom Hb obniżył się z  $14,5 \text{ g\%}$  przed doświadczeniem do  $9,92 \text{ g\%}$  po usunięciu śledziony i polycytemii, a włączenie  $\text{Fe}^{59}$  wzrosło średnio do około  $17\%$ . Otrzymane wyniki wskazywały na początek rozwijającej się bartonelozy.

Ze względu na fakt, że użyte antybiotyki nie nadawały się do zastosowania w toku badań nad układem krwiotwórczym podjęto próbę zastosowania tryparsamidu, używanego przez Schneiberga (3). Autor podawał, że lek ten skutecznie chronił myszki od rozwoju bartonelozy.

Szóstej grupie zwierząt doświadczalnych podano zatem tryparsamid w ilości  $10 \text{ mg}$  na  $10 \text{ g}$  ciężaru ciała doustnie, w ciągu 3 tygodni. Lek ten podawany 55 szczurom nie zapobiegał jednak rozwojowi *Bartonella* po usunięciu śledziony. Należy zaznaczyć, że ze względu na ograniczenie produkcji wymienionego leku, ten który otrzymaliśmy był przeterminowany, co niewątpliwie mogło wpłynąć ujemnie na rezultat jego działania. I tu, podobnie jak w grupie pierwszej, wystąpiły wyraźne objawy bartonelozy, co skłoniło nas do zaprzestania dalszych badań na tych zwierzętach.

Dopiero podawanie siódmej grupie zwierząt, przeznaczonych do usunięcia śledziony, novoarsenobenzolu

„Billon” (le sel de sodium de l' amino — 3 dihydroxy — 4,4' sulfinométhylamino — 3' arsénobenzène) dało pozytywny efekt. Lek ten wstrzykiwano szczurom jednorazowo w roztworze wodnym w ilości 3 mg na szczura. Świeżo przygotowany w rozcieńczeniu 6 mg/ml, novoarsenobenzol wprowadzano dożylnie w dniu usunięcia śledziony. U badanych szczurów nie stwierdzono bartonelozy, a szczegółowe badania aktywności erytropoezy nie wykazały odchylenia od normy, co wskazuje, że zastosowana dawka novoarsenobenzolu była na tyle niska, że nie działała ujemnie na komórki aparatu przykłębuszkowego nerki (juxtaglomerularne) odpowiedzialne za produkcję erytropoetyny w nerce (2).

Jak wynika z wykonanych doświadczeń — w warunkach badań hematologicznych w przypadku usu-

wania śledziony właściwym lekiem, hamującym rozwój bartonelozy bez wpływu na zmianę stanu aktywności erytropoezy, jest novoarsenobenzol, stosowany w wyżej podanych dawkach.

#### Piśmiennictwo

1. Barański S., Czerski P., Krzemińska-Ławkowicz I., Krzymowski T., Ławkowicz W.: Układ krwiotwórczy zwierząt laboratoryjnych. PWN. 1962.
2. Krzymowski T., Krzymowska H.: Fizjologia układu krwiotwórczego. Cz. I. Erytropoeza. PWN 1963.
3. Schneiberg J. Wartas.: Folia Biol. 8, 339, 1960.
4. Wintrobe M. M.: Clinical Hematology Philadelphia, 1958.

Adres autora: Jadwiga Przala, Olsztyn-Kortowo, Blok Zootechniki, WSR.

KONSTANTY ROMANIUK, STEFAN TARCZYŃSKI

## Helmintazol jako lek przeciwko nematodozom żołądkowo-jelitowym owiec

Katedra Parazytologii i Chorób Inwazyjnych,  
Klinika Chorób Inwazyjnych Wydziału Weterynarii WSR w Olsztynie  
Kierownik: prof. dr S. TARCZYŃSKI

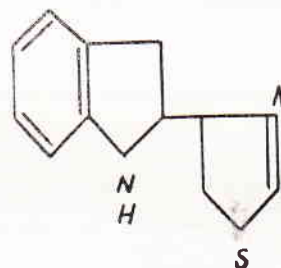
Nematodozy żołądkowo-jelitowe przeżuwaczy, jako poważny ekonomiczno-hodowlany problem kraju, a w szczególności jego północnych rejonów, znalazł się w kręgu szczególnych zainteresowań Kliniki Chorób Inwazyjnych dotyczących w pierwszym rzędzie terapii wspomnianych nematodoz. Jest to bowiem stale aktualna sprawa z uwagi na to, że stosowane dotąd w praktyce lekarsko-weterynaryjnej takie środki jak np. fenotiazyna, siarczan miedzi i wiele preparatów których podstawą są poprzednio wymienione związki, a także czterochlorek etylenu i inne okazały się lekami mało przydatnymi w zwalczaniu omawianych tu nematodoz z powodu na ogół niewielkiej skuteczności tych leków oraz trudności w dawkowaniu i z dawaniu ich.

W ostatnich latach zagraniczne firmy farmaceutyczne wypuściły na rynek wiele dobrych anthelmintyków o szerokim spektrum działania na pasożyty żołądkowo-jelitowe jak np. Nilverm ICI, Thibenzole-Merck, Methyridin-ICI, Maretin-Bayer, Trichlorophos — ZSRR itd. Równocześnie i nasz przemysł farmaceutyczny Gorzowskie Zakłady „Biowet” przygotowują się ostatnio do produkcji w oparciu o czynną substancję preparatu Thibenzole firmy Merck [2-(4 Thiazolylo)]benzimidazol] przeciw Pasożytniczego leku pod nazwą Helmintazol. I właśnie ocena skuteczności tego leku serii: 24 i 25 w terapii nematodoz żołądkowo-jelitowych, jak również jego ubocznego działania na organizm żywiciela są celem niniejszej pracy.

Postanowiono mianowicie sprawdzić działanie Helmintazolu na dojrzałe nicienie pasożytnicze w przewodzie pokarmowym owiec, oraz na organizm tych ostatnich.

#### Materiał i metody

Preparat Helmintazol, jest odpowiednikiem Thibendazolu Merck-Sharp, sporządzonym z czynnej substancji produkowanej przez firmę Merck, a będącej związkiem o strukturalnym wzorze:



Dostarczony do badania Helmintazol jest żółtawo-białym proszkiem słabo rozpuszczalnym w wodzie. Po zmieszaniu z wodą daje on nietrwałą zawiesinę z której po kilkunastu minutach wypada na dno naczynia.

Badania przeprowadzono na 192 owcach rasy merynos, w wieku 1,5—5 lat, dotkniętych z naturalnego zakażenia mieszaną inwazją nicieni żołądkowo-jelitowych, a podzielonych na następujące trzy grupy (tab. 1).

Tab. 1. Podział owiec doświadczalnych na grupy.

| Grupy        | Owce   |       |                   |               | Helmintazol dawka |              |                                 |
|--------------|--------|-------|-------------------|---------------|-------------------|--------------|---------------------------------|
|              | Liczba | Płeć  | Ciężar ciała w kg | Wiek w latach | Seria produkcji   | w mg/kg c.c. | Przeciętnie na sztukę w gramach |
| I            | 32     | ♀     | 40                | 1,5-2         | 25                | 100          | 4,0                             |
| II           | 95     | ♀     | 60                | 3-5           | 24                | 70           | 4,2                             |
| III          | 35     | ♀     | 60                | 3-5           | 25                | 50           | 3,0                             |
| IV Kontrolna | 30     | ♀ i ♂ | 40-60             | 3-5           | —                 | —            | —                               |

Przedstawiony powyżej układ doświadczenia poddyktowany był chęcią zbadania skuteczności działania Helmintazolu obu serii produkcyjnych, podawanego w różnych dawkach.

Badania przeprowadzono w kwietniu przed wyścieniem owiec na pastwisko. Rozpoznanie inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych ustalono na podstawie dwukrotnego badania kału metodą flotacyjną Fülleborna.