

„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.: Fiziologia 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

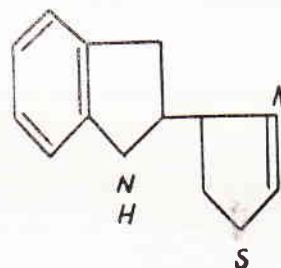
Nematodozy żołądkowo-jelitowe przeżuwaczy, jako poważny ekonomiczno-hodowlany problem kraju, a w szczególności jego północnych rejonów, znalazł się w kręgu szczególnych zainteresowań Kliniki Chorób Inwazyjnych dotyczących w pierwszym rzędzie terapii wspomnianych nematodoz. Jest to bowiem stale aktualna 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.

Helmintazol obu serii produkcyjnych podawano na czczo indywidualnie każdej owcy doustnie, przy pomocy specjalnie w tym celu skonstruowanego aparatu, w dawkach uwidoczonych w tab. 1, pod postacią zawiesziny z wodą destylowaną. Po zadaniu leku diety nie stosowano. Badania kontrolne kału przeprowadzono 14 i 21 dnia po zastosowaniu leku biorąc pod uwagę ewentualną możliwość wystąpienia w okresie wcześniejszym zjawiska zahamowania składania jaj przez samice nicieni pod wpływem badanego anthelmintyku.

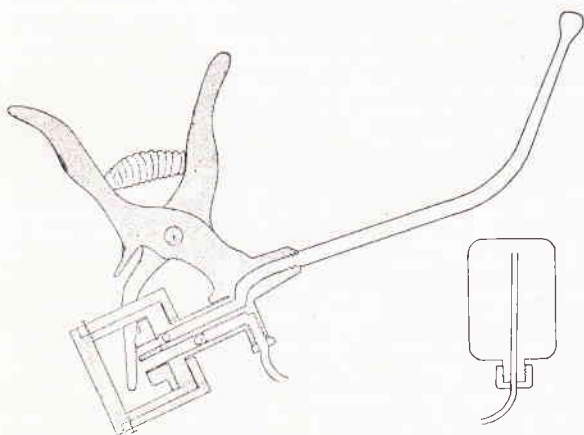
U 19 zwierząt, losowo wybranych spośród stada, użytych do doświadczenia owiec, przeprowadzono obserwacje nad wpływem antyhelmintyku na organizm żywiciela. W tym celu podzielono wspomniane zwierzęta na dwie grupy. Obu grupom zastosowano jednakową dawkę leczniczą badanego preparatu (100 mg/kg c. c.), ale u jednej użyto serii 24, w drugiej zaś serii 25. Przed podaniem leku i w 24 godziny po jego zastosowaniu wykonano podobnie jak u wszystkich zwierząt objętych doświadczeniem, rutynowe oględziny kliniczne uzupełnione badaniem hematologicznym oraz biochemicznymi obserwacjami nad zawartością białka całkowitego i poszczególnych frakcji białkowych w surowicy.

Krew do badania pobierano z żyły jarzmowej rano przed karmieniem. W hemogramie, wykonanym powszechnie przyjętymi metodami, uwzględniono liczbę krwinek czerwonych i białych, skład procentowy krwinek białych, zawartość hemoglobiny i liczbę hematokrytową. Białko całkowite oznaczono metodą biurową w/g Weichselbauma, a frakcje białkowe metodą niskonapięciowej elektroforezy bibułowej.

Do rozdziału elektroforetycznego białek stosowano bufor weronałowy o pH 8,6 i sile jonowej $\mu = 0,15$.

Określenie poszczególnych frakcji białka w procentach przeprowadzono metodą eluowania barwnika i oznaczenia ekstynkcji (fala 530 m μ) za pomocą spektrolometry — Spekol.

Jak wspomniano poprzednio, Helmintazol szybko wypada z zawiesziny pod postacią osadu. W związku z tą własnością badanego leku przy masowym jego stosowaniu (przygotowuje się wówczas duże ilości zawiesziny dla 50—100 owiec), niezbędne jest nieustanne wstrząsanie zawiesziny, aby zachować możliwość jednakowych stężeń preparatu w całej jego masie. W przebiegu niniejszej pracy, przy indywidualnym traktowaniu zwierząt, stosowano gęstą zawiesinę Helmintazolu (6 g leku w 10 ml wody). W celu dokładnego dozowania opisanej formy leku należałoby aby jakaś firma w kraju podjęła się wykonania automatycznych dozowników wg projektowanego schematu.



Rys. 1. Aparat do podawania Helmintazolu.

Użyte do doświadczenia owce wykazywały mieszaną inwazję nicieni żołądkowo-jelitowych. Ogólny stan badanych owiec był zadawalający. Najwięcej owiec we wszystkich grupach dotkniętych było inwazją nicieni z rodzaju: *Ostertagia* sp. (45,6%), *Oesophagostomum* sp. (33,9%), *Haemonchus* sp. (30,2%), *Trichostrongylus* sp. (20,2%), *Chabertia* sp. (19,7%) i *Bunostomum* sp. (12,9%).

Wyniki kontrolnych badań przedstawia tab. 2.

Tab. 2. Ekstensywność inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych u doświadczalnych owiec przed i po podaniu Helmintazolu.

Grupa owiec Dawka Helmintazolu w mg/kg c.c.	Termin badań koproskopowych	EJ w procentach					
		<i>Ostertagia</i> sp.	<i>Oesophagostomum</i> sp.	<i>Haemonchus</i> sp.	<i>Trichostrongylus</i> sp.	<i>Chabertia</i> sp.	<i>Bunostomum</i> sp.
I/100	Przed podaniem leku	62,5	25,6	21,8	43,1	25,0	21,8
	W 14 dni po podaniu leku	—	—	—	—	—	—
	W 21 dni po podaniu leku	3,1	3,1	3,1	6,2	6,2	—
II/70	Przed podaniem leku	46,1	44,2	32,5	16,9	20,0	9,4
	W 14 dni po podaniu leku	—	—	—	—	—	—
	W 21 dni po podaniu leku	6,3	5,2	4,2	5,2	6,3	4,2
III/50	Przed podaniem leku	28,0	14,0	25,7	8,5	20,0	8,5
	W 14 dni po podaniu leku	14,0	8,5	8,5	5,7	11,4	8,5
	W 21 dni po podaniu leku	17,0	17,0	18,5	11,4	11,4	14,3

Jak wynika z danych zawartych w tab. 2, skuteczność działania Helmintazolu na dojrzałe nicienie żołądkowo-jelitowe jest różna. Zależy ona niewątpliwie od zastosowania dawki leku, rodzaju pasożyta, a zapewne także od wieku żywiciela.

Z uwagi na to, że czynne substancje Helmintazolu i Thiabendazolu są identyczne, przeprowadzono porównanie skuteczności działania obu wymienionych leków (tab. 3).

Tab. 3. Skuteczność działania preparatu Helmintazol i Thiabendazol na dojrzałe nicienie żołądkowo-jelitowe owiec określone w 21 dniu po zadaniu leku (w %).

Lek	Dawka w mg/kg c.c.	Skuteczność leków na poszczególne rodzaje nicieni w %					
		<i>Haemon- chus</i> sp.	<i>Buno- stomum</i> sp.	<i>Chaber- tia</i> sp.	<i>Trichostron- gylus</i> sp.	<i>Ostertagia</i> sp.	<i>Oesophag- ostomum</i> sp.
Helmintazol	100	89,9	100	66,7	86,6	95,0	88,5
	70	87,1	66,6	52,7	69,8	86,4	88,1
	50	44,5	0	42,9	0	40,0	9
Thiabendazol	100	95,3	100	—	91,7	100	100
	50	30,6	46,5	23,0	19,5	20	34,9

Badanie kliniczne przeprowadzone (po 1, 2, 14 i 21 dniach) po zastosowaniu Helmintazolu nie ujawniło u owiec żadnych objawów ubocznego, toksycznego działania leku. Również i w obrębie hemogramu i zawartości białek surowicy nie zanotowano istotnych różnic przed i w 24 godziny po podaniu leku. Dane te przedstawia tab. 4 i 5.

Tab. 4. Średnie, najniższe i najwyższe wartości hemogramu przed i w 24 godziny po podaniu Helmintazolu.

Okres badań	Seria leku	Liczba krwinek czerwonych	Liczba krwinek białych	Zawartość hemoglobiny w %	Liczba hematokrytowa	Obraz krwinek białych			
						K	P	S	L
Przed podaniem leku	24	5814000	7480	10,16	34,7	6,8	2,0	32	56
		5320000-6270000	6800-8700	8,6-11,9	33,0-44	2,0-11	1-4	21-38	43-76
		5472000	6800	11,02	34,3	11,8	0,5	35,0	52,8
Po podaniu leku	24	4560000-6840000	5800-8400	8,9-12,8	29-40	2,0-22	0-2	27-41	36-65
		5960000	7600	10,16	29,4	6,02	2,4	37,6	57,2
		4560000-7600000	6800-8200	8,6-12,4	27-35	2-16	1-10	26-39	35-66
Przed podaniem leku	25	6016000	5930	11,2	36,6	3,6	0,3	31,6	64,3
		5320000-6650000	5200-6800	9,7-13,1	35-38	2-5	0-1	23-40	54-64
		5916645	6750	10,93	34,43	5,8	1,1	48,95	45,0
Grupa kontrolna bez leku badana dwukrotnie w odstępie 24 godzin		4750000-6460000	5000-8100	9,1-12,7	24-40	1-14	1-2	27-77	19-66

Omówienie wyników

Skuteczność działania Helmintazolu serii 24 i 25 na poszczególne nicienie żołądkowo-jelitowe przedstawia tab. 3 w zestawieniu z efektywnością działania oryginalnego preparatu firmy Merck (Thiabendazole). Oceniając polski anthelmintyk stwierdza się szerokie spektrum jego skuteczności na nicienie żołądkowo-jelitowe u owiec jedynie w dawkach 70 i 100 mg/kg c. c. Zauważona mniejsza skuteczność działania Helmintazolu na niektóre rodzaje nicieni, w porównaniu z oryginalnym Thiabendazolem, wydaje się być przypadkowym skutkiem niewielkiej stosunkowo liczby zwierząt poddanych doświadczalnemu leczeniu.

Tab. 5. Średnie, najniższe i najwyższe wartości białek surowicy przed i w 24 godziny po podaniu Helmintazolu.

Okres badań	Seria leku	Białko całkowite w g %	Frakcje białkowe w osłatkach względnych			
			Globuliny gamma	Globuliny beta	Globuliny alfa	Albuminy
Przed podaniem leku	24	11,96	30,6	8,9	19,7	40,8
		6,5-15	30,2-31,1	7,9-9,6	18,3-21,1	39,6-41,8
		9,18	33,4	8,5	20,8	37,3
Po podaniu leku	24	4,9-12,6	30,7-35,7	7,3-12,4	16,4-23,0	32,6-43,0
		10,82	29,0	9,3	20,5	41,2
		8,5-14,0	25,0-31,0	7,4-15,0	18,2-23,3	40,4-47,0
Przed podaniem leku	25	11,8	33,0	11,2	20,2	35,6
		9,6-16,0	28,9-40,3	9,6-13,3	19,4-28,9	28,9-41,7
		10,79	32,9	8,5	18,5	40,2
Grupa kontrolna bez leku badana dwukrotnie w odstępie 24 godzin		3,0-13,5	22,4-37,3	6,8-10,6	11,7-21,7	35,3-45,8

Wyraźnych różnic w działaniu Helmintazolu obu serii produkcyjnych nie zaobserwowano. Stwierdzone u doświadczalnych owiec zmiany w obrębie układu czerwono-krwinkowego, ilości hemoglobiny liczbie hematokrytowej oraz zawartości białka całkowitego i białkowych frakcji w surowicy nie są istotne, co wskazuje na praktyczną nietoksyczność leku w stosunku do organizmu żywiciela.

Podwyższone w stosunku do normy fizjologicznej ilości białka całkowitego oraz limfocytów kwasochłonnych u wszystkich grup badanych owiec zdają się być raczej wynikiem silnej inwazji pasożytów.

Biorąc zatem pod uwagę przedstawione wyżej dane uznać należy Helmintazol za skuteczny lek, w pełni przydatny do stosowania w praktyce lekarsko-weterynaryjnej w celu zwalczania nematodów żołądkowo-jelitowych u owiec.

Piśmiennictwo

1. Romaniuk K., Depta A., Starzyński W.: Medycyna Wet. 24, 381, 1968.
2. Świątlikowski M.: Medycyna Wet. 24, 221, 1968.

Adres autorów: Olsztyn-Kortowo, Katedra Parazytologii i Chorób Inwazyjnych, WSR.

JAIN N. C., JASPER D. E., DELLINGER J. D.: Odpowiedź serologiczna u krów na mykoplazmozę w warunkach doświadczalnych i w warunkach terenowych. (Serologic response of cows to Mycoplasma under experimental and field conditions). Am. J. Vet. Res., 30, 733-742, 1969 (5).

Na 171 krowach z 4 stad przebadano odczyn serologiczne na zakażenie mykoplazmą wywołującą zapalenie wymienia. Badania oparto o test aglutynacji z lateksem (LA), aglutynacji płytowej (PA), odczyn precipitacji dyfuzyjnej w żelu agarowym wg. Ouchterlony'ego oraz test powierzchniowego zahamowania wzrostu. Do badań włączono również krowy chore na epizootyczne mykoplazmowe zapalenie wymienia, krowy zakażane sztucznie oraz króliki uodporniane mykoplazmami. Surowice krów zdrowych reagowały negatywnie w testach LA i PA. Z surowicami pobranymi od krów zakażonych mykoplazmą miano testu LA wynosiło do 1:5120, zaś pozostałe odczyny dawały w większości przypadków wyniki ujemne. W następstwie dożylnych iniekcji 5 ml hodowli mykoplazm pojawiały się przeciwciała wykrywalne odczynem LA i PA, przy czym miano maksymalne w odczynie LA występowało 8 dnia po iniekcji. U 4 krów w następstwie dowymieniowej iniekcji 1 ml hodowli mykoplazm uzyskano po 2-3 tyg. miano LA od 1:2560 do 1:10240, które nie ulegało zmianom w ciągu kilku tygodni. Precypityny pojawiły się po 2-3 tyg. po zakażeniu, zaś test zahamowania wzrostu wypadł dodatnio jedynie u 2 krów po 2-5 tyg. po zakażeniu. W oparciu o odczyn LA wykrywano we wszystkich przypadkach zarówno zakażenia sztuczne jak i zakażenia naturalne. Z. G.