dootrzewnowo (28), rzadziej do węzłów chłonnych nadwymieniowych (39, Valette cyt. za 29 i 34). Stwierdzono, że szczepienia śródskórne wpływają na wyższy poziom aglutynin antybakteryjnych w surowicy, natomiast podskórne podanie szczepionki zaznacza się wyższym i statystycznie znamiennym wzrostem antytoksyny gronkowcowej (33).

Z metod o efektywnym znaczeniu i dużej wartości praktycznej w zwalczaniu *mastitis* u krów, posiada leczenie bekteryjnych stanów zapalnych gruczołów mlecznych krów w okresie zasuszenia. Sposobem tym można uzyskać od 90—100% wyleczeń zakażeń paciorkowcowych i 40—70% zakażeń gronkowcowych (45).

## Wnioski

Z przedstawionego materiału który nie wyczerpuje zagadnienia mógłby wynikać pogląd o ograniczonych możliwościach naszego działania w zakresie zapobiegania i zwalczania *mastitis* u krów. Tymczasem stosowanie zabiegów zoohigienicznych zmierzających do realizacji i przestrzegania zasad higieny krowy, wymienia, dojarza mleka, właściwego doju ręcznego i mechanicznego, jest niewykorzystywanym atutem w walce o lepszą efektywność naszej hodowli i produkcji mlecznej. *Mastitis* u krów nie można zwalczać wyłącznie przy użyciu „strzykawki". Jej użytkowanie może wydatnie przyczynić się do lepszych efektów profilaktycznych i leczniczych ale tylko w oparciu o pełne wykorzystanie higieny środowiska oborowego i dalsze badania nad zjawiskami odpornościowymi gruczołu mlecznego krowy oraz lepsze poznanie jego fizjopatologii.

Piśmiennictwo, obejmujące 60 pozycji, u Autora.

Adres autora: dr Czesław Kurek, Gdańsk-Oliwa, ul. Kaprów 10, ZHW.

STEFAN NORKOWSKI, STEFAN KOSSAKOWSKI

# Badania nad skutecznością PAM-u i siarczanu atropiny w leczeniu zatruć zwierząt Foschlorem

Ośrodek Naukowo-Badawczy Służby Weterynaryjnej

Foschlor (synonimy — Trichlorophon, Dipterax, Chlorofos, Fosgren) jest to 0,0-dwumetylofosfonian 2,2,2-trójchloro-1-hydroksyetylu — biała krystaliczna substancja dobrze rozpuszczalna w etanolu, benzenie i wodzie, o silnym charakterystycznym zapachu. Związek ten jest stosowany w ochronie upraw rolnych, ogrodów i sadów oraz do zwalczania ekto- i endopasożytów. Foschlor zaliczany jest do grupy pestycydów II klasy toksyczności — $LD_{50}$ per *os* u szczurów samców wynosi 630 mg/kg (20). W handlu znajduje się Foschlor płynny 50% i Foschlor płynny 20%.

Stosowanie Foschloru, podobnie jak i innych pestycydów fosforoorganicznych (Intration, Ekatin, Fenition, Malation, Paration) wzrasta w związku z wprowadzanymi w wielu krajach ograniczeniami, a nawet zakazami używania węglowodorów chlorowanych (DDT, dieldrin, endrin, chlordan, heptachlor) zwłaszcza DDT. Związki te bowiem zalegają latami w środowisku i w efekcie wzrasta ich zawartość w żywności oraz w tkankach ludzi i zwierząt (2, 14).

Pestycydy fosforoorganiczne w przeciwieństwie do węglowodorów chlorowanych ulegają stosunkowo szybko rozpadowi. Niestety, związki te odznaczają się większą toksycznością, co stwarza potencjalne zagrożenie dla ludzi i zwierząt. Fakt ten potwierdzają liczne doniesienia (1, 4, 8, 9, 12, 15, 19, 21).

Działanie związków fosforoorganicznych (FO) polega na unieczynnianiu cholinesterazy (ChE), enzymu katalizującego hydrolizę acetylocholiny (ACh). Unieczynnienie zaś ChE powoduje nagromadzenie się w ustroju ACh i w rezultacie nadmierne pobudzenie układu parasympatycznego, wywołujące charakterystyczne objawy zatrucia. Objawy te można podzielić na muskaryno- i nikotynopodobne oraz objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Leczenie zatruć wywołanych związkami FO stanowi do dziś problem otwarty. Obecnie stosuje się równoczesne podawanie atropiny z reaktywatorem ChE. Atropina blokuje transmisję impulsów nerwowych układu parasympatycznego do komórek efektorowych, znosi więc objawy muskarynopodobne. Reaktywatory zaś są specyficzną odtrutką, która powoduje rozbicie kompleksu na związki FO z enzymem i przez połączenie z resztą fosforową — reaktywuje enzym.

Do najbardziej znanych reaktywatorów ChE należą: 2-PAM, MINA, Toxogonin i TMB-4. W kraju, niestety, nie dysponujemy dotychczas własnym tego rodzaju specyfikiem.

W leczeniu zatruć zwierząt związkami FO istotny jest fakt, że skuteczność terapeutyczna powyższych reaktywatorów ChE kształtuje się różnie w odniesieniu do różnych związków FO (5, 6).

W związku z tym przeprowadzono badania nad skutecznością najbardziej dostępnego w kraju 2-PAM-u i siarczanu atropiny w leczeniu zatruć zwierząt Foschlorem.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 24 królikach nierasowych, płci obojga, o wadze 3 kg (± 0,17), pochodzących z tej samej hodowli. W czasie doświadczeń króliki były przetrzymywane w odpowiednim pomieszczeniu, karmione dwa razy dziennie zgodnie z normatywami.

W badaniach uwzględniono następujące grupy królików:

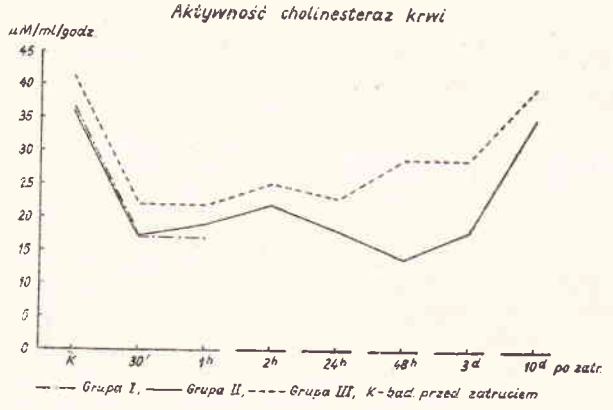
I. Zwierzęta zatrute Foschlorem, nie leczone (8 sztuk),

II. Zwierzęta zatrute Foschlorem, leczone 2-PAM w ilości 15 mg/kg i siarczan atropiny w ilości 0,5 mg/kg (8 sztuk),

III. Zwierzęta zatrute Foschlorem, leczone 2-PAM w ilości 30 mg/kg i siarczan atropiny w ilości 0,5 mg/kg (8 sztuk).

Do zatrucia królików użyto Foschlor czysty, produkowany przez Zakłady Chemiczne „Azot" w Jaworznie, który rozpuszczano w glikolu propylenowym i etanolu w stosunku 1 g Foschloru, 1 ml glikolu propylenowego i 0,5 ml etanolu. Preparat ten podawano królikom domięśniowo w ilości 400 mg/kg wagi ciała.

*Aktywność cholinesteraz krwi*




Do leczenia zwierząt stosowano 2-PAM (f-ma Wolfen NRD) w roztworze przygotowywanym *ex tempore* o stężeniu 50 mg/ml wody destylowanej oraz 2% roztwór atropiny. Leczenie rozpoczynano z chwilą pojawienia się uogólnionych objawów chorobowych przez podanie domięśniowe 2-PAM w dawce 15 mg/kg lub 30 mg/kg oraz siarczanu atropiny w dawce 0,5 mg/kg.

U wszystkich królików określano aktywność ChE w krwi metodą Hestrina opisaną przez Juszkiewicza i wsp. (10), wyrażając ją w jednostkach, które odpowiadają liczbie mikromoli chlorku acetylocholiny rozłożonej przez 1 ml krwi w temperaturze 37°C. Krew pobierano do badań przed zatruciem, bezpośrednio po wystąpieniu objawów zatrucia, po 1, 2, 24, 48 godz. oraz 3 i 10 dniach po zatruciu.

Otrzymane wyniki poddawano analizie statystycznej (17), obliczając średnie arytmetyczne ($\bar{x}$), ich odchylenia standardowe i średnie błędy (±) oraz średnie różnice (d). Istotność różnic obliczano przy pomocy testu T Studenta przyjmując za znamienne różnice, gdy $t_o > t\ 0{,}05$.

## Wyniki

Po podaniu Foschloru pojawiły się po 27 (±1,23) minutach u wszystkich królików bardzo ciężkie objawy zatrucia. Charakteryzowały się one stopniowo narastającym podnieceniem, obfitym ślinotokiem i wzrastającą duszno-ścią, a następnie występowaniem skurczów kloniczno-tonicznych, które u zwierząt nie leczonych przechodziły w porażenia. Nasilenie tych objawów chorobowych było jednak nieco odmienne u poszczególnych zwierząt.

Króliki nie leczone (I grupa) padły w ciągu 1—2 godzin. Aktywność ChE (tabela) w ciągu 30 minut po zatruciu zmniejszyła się u nich o 53,7% a po 60 minutach o 55,4%.

*Aktywność cholinesteraz krwi królików zatrutych Foschlorem*

1 Króliki nie leczone

| | Badanie kontrolne | Badanie po zatruciu 30' | 1h | 2h | 24h | 48h | 72h | 10d |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $\bar{x}$ | 36,99 | 17,13 | 17,04 | — | — | — | — | — |
| ±m | 1,40 | 4,16 | 5,14 | — | — | — | — | — |
| $\bar{d}$ + | — | — | — | — | — | — | — | — |
| $\bar{d}$ − | — | 19,86 | 19,95 | — | — | — | — | — |
| % | — | 46,3 | 44,6 | — | — | — | — | — |
| $t_o$ | — | 4,53 | 3,75 | — | — | — | — | — |

2 Króliki leczone / PAM - 15 mg/kg /

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $\bar{x}$ | 36,94 | 17,37 | 13,95 | 22,48 | 18,45 | 14,14 | 18,36 | 35,27 |
| ±m | 1,53 | 3,64 | 4,21 | 2,74 | 2,82 | 0,46 | 1,55 | 1,83 |
| $\bar{d}$ + | — | — | — | — | — | — | — | — |
| $\bar{d}$ − | — | 13,57 | 17,99 | 14,46 | 18,49 | 22,80 | 18,58 | 1,67 |
| % | — | 47,0 | 51,2 | 60,8 | 49,9 | 38,2 | 49,7 | 95,4 |
| $t_o$ | — | 4,95 | 4,02 | 4,61 | 5,77 | 14,33 | 8,56 | 0,71 |

3 Króliki leczone / PAM - 30 mg/kg /

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $\bar{x}$ | 41,16 | 21,97 | 21,97 | 25,03 | 23,35 | 29,24 | 29,04 | 39,98 |
| ±m | 1,04 | 1,56 | 2,35 | 3,04 | 1,58 | 1,26 | 1,24 | 0,93 |
| $\bar{d}$ + | — | — | — | — | — | — | — | — |
| $\bar{d}$ − | — | 19,19 | 19,19 | 16,13 | 17,81 | 11,92 | 12,12 | 1,18 |
| % | — | 53,3 | 53,3 | 60,08 | 56,7 | 71,0 | 70,5 | 97,1 |
| $t_o$ | — | 8,60 | 6,67 | 4,87 | 7,84 | 5,81 | 5,91 | 0,62 |

$t_{0,05} = 2{,}14$

W II grupie po przeprowadzeniu leczenia objawy chorobowe u wszystkich zwierząt powoli ustępowały i w ciągu 24 godzin zanikały całkowicie. Aktywność ChE spadła do 48,6% w ciągu 30 minut, następnie w ciągu 2 godzin po podaniu PAM-u nieco wzrosła (60,8%) i z kolei obniżyła się do 38,2% po 48 godzinach. Po tym okresie następował systematyczny wzrost aktywności, która po 10 dniach osiągnęła 95,4% aktywności wyjściowej.

W III grupie królików po podaniu środków leczniczych objawy chorobowe ustąpiły znacznie szybciej. Aktywność ChE w krwi spadła u nich po 30 minutach do 53,3% i następnie zaczęła wzrastać bardziej równomiernie i w szybszym tempie aniżeli w grupie II; po 10 dniach wynosiła 97,1% wielkości wyjściowej.

## Omówienie wyników

Jak wynika z obserwacji klinicznej, u królików po zatruciu Foschlorem w dawce 400 mg/kg występował niepokój i ślinotok, które to zmiany są wyrazem pobudzenia komórek efektorowych dającego objawy muskarynopodobne. Występujące następnie skurcze kloniczno-toniczne i porażenia są wyrazem oddziaływania nikotyno-podobnego. Występujące zaś różnice w nasileniu objawów chorobowych, potwierdzają obserwowane przez innych autorów (1, 13, 16) istnienie indywidualnej wrażliwości zwierząt na związki FO. Nie bez wpływu na te różnice jak podaja Czerkies i wsp. (3) jest częściowa hydroliza

lub detoksykacja środka trującego w okresie przenikania do krwiobiegu. Występujące u królików objawy muskaryno- i nikotynopodobne wskazywały na bardzo ciężkie zatrucie, czego potwierdzeniem był spadek aktywności ChE krwi.

Poziom ChE w krwi zmniejszył się po zatruciu o ponad 50% w ciągu 30 minut, kształtował się więc w granicach uznanych przez Kagana (11), Rickera i Wescoe (wg 9), a nawet Gage'a (7) za niebezpieczne w sensie klinicznym. Godny uwagi jest fakt, że proces unieczynniania ChE nasilał się po 24—48 godzin (wykres), a regeneracja aktywności ChE trwała stosunkowo długo, co wskazuje na powolne wchłanianie się i hydrolizę Foschloru w organiźmie. Podobne spostrzeżenie poczyniła Studnicka (22) która stwierdziła, że wydalanie Foschloru z organizmu leczonych karpi trwa do 14 dni.

Jeśli idzie o efektywność terapeutyczną PAM-u, to dawka 15 mg/kg okazała się w zasadzie skuteczna, podobnie jak stosowany przez Połoza i wsp. (18) preparat TMB-4 przy zatruciach Foschlorem królików i myszy. Stwierdzone zaś u królików grupy III szybsze zanikanie objawów chorobowych i szybsza regeneracja aktywności ChE wskazują na wyższą skuteczność leczniczą PAM-u stosowanego w dawce 30 mg/kg. Fakt ten z uwagi na obserwowane u zwierząt zatrutych związkami FO ubytki wagowe (13) może mieć również istotne znaczenie ekonomiczne.

## Wnioski

1. Foschlor w dawce 400 mg/kg podany domięśniowo wywołuje bardzo ciężkie zatrucie, powodujące u królików nie leczonych zejście śmiertelne w ciągu 1—2 godzin.

2. Kompleksowe stosowanie podskórne siarczanu atropiny w dawce 0,5 mg/kg i domięśniowe PAM-u w dawce 15 mg/kg zapobiega padnięciom zwierząt zatrutych. Pełne jednak efekty terapeutyczne uzyskuje się dopiero po podaniu PAM-u w dawce 30 mg/kg i siarczanu atropiny 0,5 mg/kg.

### Piśmiennictwo


1. *Bohosiewicz M.*: Zesz. Nauk. WSR Wrocław 12, 105, 1964.
2. *Bojanowska A.*: Biuletyn Instytutu Ochrony Roślin 47, 71, 1971.
3. *Czerkies A. J., Luganskij N. J., Rodionow O. W.*: Rukowodstwo po toksikołogii otrawlajuszczich wieszczestw. Kołos, Medgiz, Moskwa 1959.
4. *Durham W. F., Hayes W. J.*: Arch. Envir. Health. 5, 21, 1962.
5. *Gałecka E., Kisieliński T., Dyjak J.*: Rocznik WIHE 7, 17, 1968.
6. *Gałecka E., Kisieliński T., Dyjak J.*: Rocznik WIHE 7, 21, 1968.
7. *Gage J. C.*: Residue Reviews 18, 159, 1967.
8. *Hirnlowa L., Paster W., Gola A.*: Pol. Tyg. Lek. 20, 1167, 1965.
9. *Jolly D. W.*: Vet. Res. 69, 796, 1957.
10. *Juszkiewicz T., Mizak B., Paleolog A.*: Medycyna Wet. 22, 303, 1966.
11. *Kagan J. S.*: Gigiena, Toksikołogija i klinika nowych insektofungicydow, Medgiz, Moskwa, 1959.
12. *Kossakowski S., Kujawski J.*: Medycyna Wet. 21, 513, 1956.
13. *Kossakowski S., Kujawski J.*: Medycyna Wet. 21, 661, 1965.
14. *Malinowski R.*: Pestycydy 4, 52, 1969.
15. *Melichar B., Hais K.*: Vedec. Prace VUV. CSAZV 2, 251, 1962.
16. *Norkowski S.*: Dysert. dokt. WSR. Wrocław, 1968.
17. *Ojwin I. A.*: Pat. Fizjol. Eksp. Ter. 4, 76, 1960.
18. *Połoz D., Łapuszkow A.*: Veterinarija 47, 68, 1970.
19. *Radeleff R. D.*: Veterinary Toxicology. Lea-Fibiger Philadelphia, 1964.
20. *Rusiecki W.*: Toksykologia środków ochrony roślin, PZWL, Warszawa, 1966.
21. *Szewczykowski W., Brzozowski J., Wolański J., Berbeć W.*: Pol. Tyg. Lek. 20, 310, 1965.
22. *Studnicka M.*: Polskie Archiwum Wet. 13, 107, 1970.


Adres autora: dr Stefan Norkowski, Puławy, ul. Wojska Polskiego 5 m. 13.

---

**MUGGENBURG B. A., KOWALCZYK T., OLSON W.: Wpływ temperatury otoczenia na zmiany w żołądku i wydzielanie żołądkowe u świń. (Effect of ambient temperature on gastric lesions and gastric secretion in swine).** Am. J. vet. Res., 32, 603—608, 1971 (4).

Przebadano wpływ temperatury środowiska na powstawanie owrzodzeń żołądka i wydzielanie soku żołądkowego u świń. W pierwszej serii badań 9 świń poddano działaniu temperatury 18°C, 39°C i 2°C przy względnej wilgotności 50%. U świń eksponowanych na działanie tych temperatur przez okres 48 godzin występowały podobne zmiany w śluzówce żołądka. U świń eksponowanych na temperaturę 39° i 2° stężenie kwasu askorbinowego w tkance gruczołowej nadnerczy zwiększało się w porównaniu do stężenia tego kwasu w nadnerczach świń eksponowanych na temperaturę 18°C. W drugiej serii doświadczeń prosięta z chirurgicznymi przetokami żołądka eksponowano przez 8 dni na temperaturę 18°C przy 50% wilgotności względnej, a następnie na temp. 18°C i stress (hałas), 38°C i stress i na temp. 38°C. Nie obserwowano różnic w zasięgu zmian w nabłonku żołądka (występowaniu nadżerek i owrzodzeń) wśród świń eksponowanych na działanie stosowanych temperatur i stress.

Z.

**BEER R. J., TAFFS L. F., JACOBS D. E., LEAN I. J., CURRAN M. L.: Ocena skuteczności dichlorvos (formuła V3) w stosunku do larw i postaci dojrzałych Trichuris suis oraz obserwacje nad doświadczalnym zakażeniem rosnących prosiąt. (Evaluation of dichlorvos (V3-formulation) against larval and adult Trichuris suis and observations on experimental infection in growing pigs).** Vet, Rec., 88, 436—441, 1971 (17).

Na 25 rosnących prosiętach w wieku 3 miesięcy zakażonych doświadczalnie 15000 jaj zakaźnych Trichuris suis, przebadano skuteczność i nieszkodliwość dichlorvos (formuła V3). Badania wykazały, że dichlorvos w dawce 35 mg substancji czynnej na 1 kg wagi ciała podany 6 dnia po zakażeniu unieszkodliwiał 90%, podany 27 dnia 94% i 49 dnia 100% pasażytów. Po podaniu leku 49 dnia po zakażeniu w kale pojawiły się dojrzałe postacie pasożytów zaś przy podaniu leku 53 dnia po zakażeniu i po czterodniowym leczeniu nie stwierdzono jaj T. suis w kale. Nie zaobserwowano również zaburzeń przemawiających za działaniem ubocznym badanego leku, oraz różnic w przyrostach wagowych i stopniu wykorzystania paszy pomiędzy sztukami leczonymi i sztukami niezakażonymi. Dopiero po dawce 350 mg na kg wagi ciała pojawiły się w ciągu kilku minut po zastosowaniu leku wymioty oraz biegunka ustępujące po 48 godzin.

Z.