

PATOLOGIA I TERAPIA

STEFAN FURMAGA, JERZY LECH GUNDLACH, KAZIMIERZ SOBIESZEWSKI

Badania nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania preparatu Nilverm ICI w leczeniu robaczycy żołądkowo-jelitowej u owiec

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynarii WSR w Lublinie

Dyrektor: doc. dr S. WOŁOŻYŃ
Kierownik tematu: prof. dr S. FURMAGA

Spośród wielu pasożytów wywołujących choroby inwazyjne przeżuwaczy, szczególnie miejsce przypada nicieniom żołądkowo-jelitowym, z uwagi na ich szerokie rozprzestrzenienie geograficzne oraz wysoką ekstensywność inwazji, sięgającą w naszych warunkach 97,8% u cieląt i 100% u owiec (2, 11, 12).

Ta powszechność występowania nicieni żołądkowo-jelitowych, jak również wypływające z tego stanu ekonomiczne konsekwencje są dostatecznym powodem do prowadzenia właściwej akcji zwalczania i zapobiegania tej inwazji, szczególnie niebezpiecznej w intensywnej i wielkostadnej hodowli bydła, a przede wszystkim owiec.

Jak wynika z krajowych badań faunistycznych (2, 3, 11, 12, 14, 15, 20), u owiec stwierdza się z reguły inwazje mieszane nicieni o różnym stopniu patogenności, w związku z czym zespół objawów klinicznych, który zależy także od wieku, stanu odżywienia, intensywności inwazji, jest wypadkową patogennego działania różnogatunkowego zestawu pasożytów.

Objawy kliniczne obserwowane nawet w przebiegu ostrej postaci inwazji tych nicieni nie są objawami patognomicznymi i dlatego decydującym momentem diagnostycznym są przyżyciowe badania parazytologiczne uwzględniające intensywność i ekstensywność inwazji w całym stadzie zwierząt, a w przypadku zejść śmiertelnych, szczegółowe badania sekcyjne mające na celu wykrycie dojrzałych jak i niedojrzałych postaci tych pasożytów, poparte inwazyjologiczną oceną środowiska zewnętrznego.

Racjonalnie prowadzona hodowla owiec wymaga stałej kontroli stanu zarobaczenia pogłowa, bowiem dla najbardziej podatnych jagniąt, źródłem inwazji są zwierzęta starsze, będące niejednokrotnie bezobjawowymi nosicielami pasożytów i siewcami jaj. W chwili obecnej znacznie łatwiejsza i możliwa do przeprowadzenia jest likwidacja pasożytów w obrębie organizmu żywicielskiego, aniżeli ich form inwazyjnych znajdujących się w środowisku zewnętrznym.

Ostatnio wprowadzonym do zwalczania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych jest preparat Nilverm produkcji angielskiej ICI (Tetramisol) (dl, 2,3,5,6, czterohydro-6-phenylo-imidazo (2,1-b)thiazol). Preparat ten gotowy do

użycia jest przezroczystym, żółtawym roztworem zawierającym 3% chlorowodorku Tetramisolu. Dla owiec zalecany jest do podawania *per os* w dawkach od 5—30 ml w zależności od wagi ciała, co stanowi ok. 12—15 mg Tetramisolu na kg w. c.

W literaturze parazytologicznej istnieje szereg doniesień wskazujących na wysoką wartość tego preparatu w zwalczaniu inwazji prawie wszystkich gatunków nicieni żołądkowo-jelitowych, a także robaczyc płuc bydła, owiec i kóz (4, 5, 7, 9, 10, 13, 16, 17, 18, 19).

Badania własne

Celem niniejszych badań, poza określeniem stopnia skuteczności terapeutycznej Nilvermu w leczeniu robaczycy żołądkowo-jelitowych owiec, było przede wszystkim przeprowadzenie obserwacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego leku w szczególnie ciężkich przypadkach chorobowych jagniąt, których stan kliniczny, powodowany bardzo intensywną inwazją nicieni żołądkowo-jelitowych, należałoby uznać za krytyczny.

Material i metody

Badania przeprowadzono w stadzie liczącym 35 owiec rasy merynos, różnej płci, wieku od 6 miesięcy do 3 lat. Wszystkie zwierzęta dotknięte były inwazją nicieni żołądkowo-jelitowych, a szczególnie inwazją *Haemonchus contortus*.

Jak ustalono w wywiadzie, począwszy od miesięcy letnich, obserwowano u tych owiec postępujące pogarszanie ogólnego stanu zdrowia, zaburzenia ze strony układu pokarmowego, zahamowanie przyrostów wagowych, wypadanie wełny, postępującą wyraźną anemię. Objawy te były szczególnie silnie wyrażone w grupie jagniąt (10 zwierząt), spośród których 3 padły, a wyniki terenowych badań sekcyjnych nie ujawniły istotnej przyczyny zejść śmiertelnych. Stosowana w tym czasie terapia objawowa nie dała widocznej poprawy, co spowodowało konieczność przeprowadzenia w tym stadzie bardziej szczegółowych badań klinicznych, z uwzględnieniem badań hematologicznych i parazytologicznych.

Badania hematologiczne (ilość erytrocytów, liczba hematokrytowa, zawartość hemoglobiny, ilość białych ciałek krwi, różnicowy ich obraz) wykonano wg ogólnie przyjętych metod.

Przyżyciowe badania koproskopowe, które umożliwiły postawienie właściwej diagnozy tj. bardzo intensywnej inwazji nicieni, wykonano posługując się

metodą dekantacji, metodą Bass-Fülleborna (1, 6), metodą McMaster'a (8).

Badania koproskopowe i hematologiczne przeprowadzono dwukrotnie przed podaniem leku oraz 7, 14 i 28 dnia po leczeniu.

Badany lek podano doustnie w jednorazowej dawce ok. 12 mg/kg w.c.

Na podstawie obserwowanych objawów klinicznych, owce będące przedmiotem niniejszych badań podzielono na dwie grupy.

Grupa I składająca się z 7 sześciomiesięcznych jagniąt z bardzo silnie wyrażonymi objawami klinicznymi, wykazywała tak znaczny stopień wychudzenia i osłabienia, że nie były one zdolne do utrzymania się bez pomocy w pozycji stojącej. U zwierząt tych prawie zupełnie pozbawionych runa, zaburzenia ze strony układu pokarmowego wyrażały się ostrą biegunką. Oddechy i tętno były znacznie przyspieszone, a widoczne błony śluzowe wyraźnie blade. Tylko temperatura ciała nie odbiegała od normalnej. Wyniki badań hematologicznych wykonanych przed podaniem leku, wykazywały niedokrwistość wysokiego stopnia. W krwi obwodowej tych zwierząt stwierdzono znaczne obniżenie ilości erytrocytów (średnio 5,86 mln w mm^3), liczby hematokrytowej (średnio 20,8), zawartości hemoglobiny (średnio 8,15 $\text{mg}^{\text{‰}}$). Liczba leukocytów była nieznacznie podwyższona (średnio 13,970 w mm^3), a różnicowy obraz białych ciałek krwi nie wykazywał wyraźniejszych odchyleń od normy. W wyniku badań koproskopowych stwierdzono obecność bardzo licznych jaj nicieni żołądkowo-jelitowych (średnio 5150 w 1 g kału), z których ok. 90% stanowiły jaja nicienia *Haemonchus contortus*, pozostałe 10% stanowiły jaja nicieni z rodzaju *Trichostrongylus* i *Strongyloides*.

U zwierząt grupy II, składającej się z 25 dorosłych owiec (w tym 3 w zaawansowanej ciąży) objawy kliniczne były słabiej wyrażone. Obserwowano wychudzenie, zmniejszenie apetytu, przejściowe zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego. Badaniem hematologicznym stwierdzono także obniżenie ilości erytrocytów (średnio 7,43 mln w mm^3), liczby hematokrytowej (średnio 27,0), zawartości hemoglobiny (średnio 9,13%) jak i nieznaczny wzrost ilości białych ciałek (14000 w mm^3). W kale tych zwierząt stwierdzono liczne jaja nicieni żołądkowo-jelitowych (*Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Strongyloides*) (średnio 4615 w 1 g kału), przy czym podobnie jak u zwierząt grupy I w przeważającej większości (ok. 90%) były to jaja *Haemonchus contortus*.

Mimo wyraźnych różnic w ogólnym stanie zdrowia obu grup zwierząt (jagniąt i owiec dorosłych), terapię ograniczono wyłącznie do podania Nilvermu w dawkach 12 mg na kg w.c., bez zachowywania jakichkolwiek środków ostrożności, po czym prowadzono dalsze obserwacje kliniczne i badania laboratoryjne.

W y n i k i

Po podaniu leku nie stwierdzono u leczonych owiec, a przede wszystkim u jagniąt, których stan kliniczny przed terapią nie rokował nadziei na wyzdrowienie, żadnych objawów ubocznych wskazujących na jego toksyczność.

Zaobserwowano natomiast, już po kilku dniach od momentu leczenia poprawę ogólnego stanu zdrowia u wszystkich badanych owiec, a szczególnie właśnie u jagniąt, u których stwierdzono szybkie ustąpienie biegunki, poprawę apetytu i samopoczucia oraz odzyskiwanie sił, dzięki czemu mogły się one swobodnie poruszać.

W kontrolnych badaniach koproskopowych, przeprowadzonych 7, 14 i 28 dnia po podaniu

leku nie stwierdzono obecności jaj nicieni żołądkowo-jelitowych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że już 7 dnia nie stwierdzono jaj tych nicieni, co wskazywałoby na wyjątkowo szybkie i skuteczne działanie tego leku.

W kolejnych (7, 14 i 28 dnia od momentu terapii) badaniach krwi obwodowej u obu grup zwierząt stwierdzono wyraźną i szybko postępującą poprawę badanych wskaźników hematologicznych (tab. 1).

Wzrost ilości erytrocytów obserwowano już 7 dnia po podaniu leku (6,69 mln w mm^3 — grupa I; 8,15 mln w mm^3 — grupa II), 14 dnia ilość erytrocytów osiągnęła wartość 8,15 mln w mm^3 u owiec grupy I i 8,98 mln w mm^3 u owiec grupy II, a 28 dnia stwierdzono wartości mieszczące się w granicach norm fizjologicznych dla tego gatunku zwierząt (9,29 mln w mm^3 , 9,50 mln w mm^3).

Odnośnie liczby hematokrytowej obserwowano również szybki jej wzrost, osiągający 28 dnia najwyższe wartości (31,2 u zwierząt grupy I i 32,3 u zwierząt grupy II). W tym dniu stwierdzono również najwyższą zawartość hemoglobiny wynoszącą u zwierząt grupy I — 10,4 g%, a u zwierząt grupy II — 11,26 g%.

Wyraźniejszych zmian liczby leukocytów nie stwierdzono, a nieznaczna leukocytoza obserwowana przed leczeniem utrzymywała się także po terapii.

Na uwagę zasługuje także i to, że u owiec ciężarnych po podaniu leku nie obserwowano żadnego ujemnego wpływu na ich stan i że w 2 tygodnie po leczeniu wydały zdrowe potomstwo.

O m ó w i e n i e w y n i k ó w

Robaczyce żołądkowo-jelitowe, których powszechność występowania stawia je w rzędzie pierwszoplanowych problemów inwazyjologicznych, poza wywoływaniem strat ekonomicznych powstających w hodowli bydła i owiec w wyniku długotrwałych chronicznych stanów chorobowych, stanowią przede wszystkim niebezpieczeństwo dla zwierząt młodych, immunologicznie bezbronych, które po raz pierwszy w życiu ulegają intensywnej inwazji. U tych zwierząt ma miejsce zwykle ostry przebieg choroby i to szczególnie wówczas, kiedy w zestawie pasożytów żołądkowo-jelitowych dominują nicienie — hematofagi. W takich przypadkach zejścia śmiertelne należą do rzadkości.

W obserwowanych przez nas objawach chorobowych zarażonych tymi nicieniami owiec, poza utratą apetytu, długotrwałą biegunką i ogólnym postępującym wyniszczeniem, stwierdzono równocześnie wysokiego stopnia niedokrwistość. Poza tym śmierć trzech jagniąt, której przyczyną była właśnie robaczyca żołądkowo-jelitowa, a przede wszystkim chorobotwórcze działanie *Haemonchus contortus* oraz stan kliniczny 7 pozostałych jagniąt, które przy braku właściwej interwencji terapeutycznej ska-

zane były także na zagładę, potwierdzają niebezpieczeństwo kryjące się w inwazjach tych nicieni i wskazują na konieczność racjonalnego ich zwalczania.

dla owiec starszych z objawami przewlekłej robaczycy żołądkowo-jelitowej, ale także dla jagniąt będących w ciężkim stanie klinicznym, jak i dla zwierząt w ostatnim okresie ciąży,

Tab. 1. Wyniki badań hematologicznych u obu grup zwierząt w przebiegu doświadczenia

Badanie	Erytrocyty w mln	Hematokryt	Hemoglobina (g%)	Leukocyty (tys.)	Ilość jaj w 1 g kału	
Grupa I — Jagnięta	Przed podaniem leku	5,16—6,50 5,86	18,5—24,0 20,8	6,62—9,20 8,15	11,8—19,45 13,97	1200—9400 5150
	Po podaniu 7 dni	6,30—7,95 6,69	22,0—30,0 26,0	8,39—9,78 9,06	13,10—16,5 14,65	—
	Po podaniu 14 dni	7,60—8,60 8,15	27,0—31,0 29,5	8,90—10,10 9,45	12,80—15,80 14,42	—
	Po podaniu 28 dni	8,60—9,79 9,29	31,0—32,0 31,2	10,10—10,80 10,4	15,80—20,10 17,32	—
Grupa II — Owce dorosłe	Przed podaniem leku	5,25—8,90 7,43	19,0—30,0 27,0	7,70—10,10 9,15	11,85—17,60 14,00	—
	Po podaniu 7 dni	7,02—9,20 8,15	26,0—33,0 29,9	8,85—11,20 10,2	11,20—18,25 14,56	—
	Po podaniu 14 dni	8,00—10,00 8,98	30,0—35,0 32,2	10,30—11,00 10,68	11,80—16,20 13,53	—
	Po podaniu 28 dni	8,60—10,10 9,50	31,0—33,0 32,3	10,6—11,70 11,26	13,90—20,80 15,75	—

Zastosowany w niniejszych badaniach preparat Nilverm jest wg danych producenta, przeciwpasożytniczym lekiem o szerokim *spectrum* działania w stosunku do nicieni żołądkowo-jelitowych i jednocześnie wysokiej skuteczności sięgającej 96—100% w odniesieniu do poszczególnych gatunków pasożytów (4, 5, 7, 13, 16, 17, 18, 19).

Szereg autorów podkreśla także skuteczne działanie Nilvermu na postaci larwalne tych nicieni (9, 10).

Wyniki przeprowadzonych badań w pełni potwierdzają wysoką skuteczność Nilvermu przeciwko nicieniom żołądkowo-jelitowym, a przede wszystkim przeciwko *Haemonchus contortus*. W badaniach koproskopowych już 7 dnia po leczeniu nie stwierdzono jaj w kale co świadczy o wyjątkowo szybkim działaniu tego preparatu. Późniejsze badania kału przeprowadzone 14 i 28 dnia po podaniu leku były także negatywne. Również wyniki badań hematologicznych, odnośnie których, po leczeniu obserwowano wyraźną i szybko postępującą poprawę, świadczącą o likwidacji inwazji, potwierdzają dodatkowo wysoko skuteczność Nilvermu. W badaniach klinicznych już w kilka dni po leczeniu stwierdzono widoczną poprawę apetytu funkcji przewodu pokarmowego oraz stanu ogólnego, a w końcowych dniach obserwacji wszystkie jagnięta pokryte były odrastającą wełną.

Na szczególne podkreślenie zasługuje wysokie bezpieczeństwo stosowania tego leku nie tylko

u których po podaniu Nilvermu nie obserwowano jakichkolwiek oznak działania ubocznego.

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań własnych oraz danych z piśmiennictwa, należy uznać że:

1. Nilverm w postaci gotowej do użycia tj 3% roztworu chlorowodoru tetramisolu, podawany *per os* w dawkach od 5 do 30 ml w zależności od wagi ciała (co stanowi ok. 12—15 mg substancji czynnej na 1 kg w.c.), jest preparatem o bardzo wysokiej skuteczności w leczeniu robaczycy żołądkowo-jelitowych owiec, wywołanych przez nicienie z rodzaju *Haemonchus*, *Trichostrongylus* i *Strongyloides*, a także przez nicienie należące do innych rodzajów.

2. Jest lekiem wysoce bezpiecznym nie tylko dla owiec dorosłych, ale także dla jagniąt z wyrażonymi klinicznymi objawami trichostrongylidozy.

3. Wysoki stopień bezpieczeństwa Nilvermu dla leczonych zwierząt nie wymaga zachowywania ostrożności w trakcie terapii, wynikających z różnych stanów kondycyjnych czy fizjologicznych (ciąża, wiek), czy też uprzednich ograniczeń dietetycznych, co podnosi jeszcze jego wartość w masowym zwalczaniu tych inwazji.

4. Uwzględniając powyższe dane, należy uznać Nilverm jako lek szczególnie godny polecenia do szerokiego stosowania w celu zwalczania

nia i zapobiegania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych, tym bardziej, że preparat ten został wprowadzony na rynek krajowy.

Piśmiennictwo

1. Bass C. C.: Arch. Intern. Med. 3, 446, 1909.
2. Bezubik B., Stankiewicz M., Chomicz L.: Acta parasit. polon. 18, 299, 1970.
3. Bezubik B., Puciłowska A., Borowik M. M.: Acta parasit. polon. 18, 435, 1970.
4. Bezubik B., Siński E., Świetlikowski M.: Acta parasit. polon. 13, 441, 1970.
5. Borzowski J., Markiewicz K., Romaniuk K., Tarczyński S.: Medycyna Wet. 24, 253, 1963.
6. Fulleborn F.: Dtsch. Med. Wschr. 46, 714, 1920.
7. Gibson T. E.: Vet. Rec. 79, 601, 1966.
8. Gordon H., McWhitlock M. V.: J. Council. Sci. Indust. Res. 12, 50, 1939.
9. Hart J. A., Curr C.: Aust. vet. J. 44, 373, 1965.
10. Lyons E. T., Drudge J. H., Tolliver S. C.: Am. J. vet. Res. 29, 2157, 1968.
11. Malczewski A.: Acta parasit. polon. 18, 245, 1970.
12. Malczewski A.: Acta parasit. polon. 13, 417, 1970.
13. Nilsson O., Sorelius L.: Nord. Vet. Med. 13, 314, 1966.
14. Patyk S.: Roczniki Nauk. Roln. 66E, 91, 1953.
15. Patyk S.: Acta parasit. polon. 4, 107, 1956.
16. Pretorius J. L.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 38, 157, 1967.
17. Ross D. B.: Vet. Rec. 79, 392, 1966.
18. Shone D. K., Philip J. R.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 38, 165, 1967.
19. Walley J. K.: Vet. Rec. 78, 406, 1967.
20. Żarnowski E.: Fragm. Faun. Mus. Zool. Polon. 4, 35, 1949.

Adres autora: prof. dr Stefan Furmaga, Lublin, ul. Akademicka 12.

Фурмага С., Гундлах Е. Л., Собешевски К. — Исследования по эффективности и безопасности применения препарата Nilverm ICI в лечении желудочно-кишечного нематодоза овец.

Исследования провели на 2 группах овец зараженных желудочно-кишечными нематодами, главным образом вида *Haemonchus contortus*. I группа — состояла из 7 шестимесячных ягнят, которые вследствие интенсивной инвазии находились в очень тяжелом клиническом состоянии (полная анорексия, острый понос, высокой степени истощение, анемия с большим падением эритроцитарных параметров). Количество яиц паразитов в 1 г кала равнялось в среднем 5150. II группа — насчитывала 25 взрослых овец в том числе 3 высокобеременные, у которых симптомы трихостронгилидоза были похожи но менее выразительные. Количество яиц в 1 г кала равнялось 4615. Всем животным независимо от их клинического состояния ввели препарат Nilverm в дозировке ок. 12 мг/кг ж.в. не предпринимая каких либо предосторожностей. У всех подвергнутых лечению овец, особенно у ягнят, не наблюдали никаких симптомов указывающих на токсичность препарата. Уже в несколько дней после лечения отметили исчезновение болезненных симп-

томов и улучшение общего состояния здоровья. В очередных исследованиях 7, 14 и 28 дня после лечения установили быстрый рост эритроцитарных параметров (до физиологической нормальной высоты). Копроскопический анализ уже на 7 день после лечения дал отрицательные результаты.

На основании проведенных исследований авторы подтверждают высокую эффективность препарата Nilverm в отношении к желудочнокишечным нематодам, подчеркивая высокую степень безопасности применения того препарата молодых животных, которые вследствие интенсивной инвазии находились в почти критическом клиническом состоянии. Авторы приходят к выводу что препарат Nilverm является терапевтиком особенно заслуживающим на рекомендацию при лечении и профилактике описанной инвазии.

Furmaga S., Gundlach J. L., Sobieszewski K. — The examinations on the efficacy and safety of Nilverm ICI in the treatment of gastro-intestinal nematodes in sheep

The examinations were carried out two groups of animal infested with gastro-intestinal nematodes with dominant presence of *Haemonchus contortus*. The group I consisted of 7 lambs at the age of 6 months in a grave clinical state caused by a massive parasitic invasion. The clinical symptoms were expressed by the lack appetite, acute diarrhoea, cachexia and anaemia confirmed by a decreased red blood cells indices. One g of feces of the animals contained on the average 5150 eggs. The II group contained 25 adult sheep among them 3 in high pregnancy. The symptoms of trichostrongylosis were almost the same as in the I-st group, but less expressed. One g of feces contained about 4615 eggs. All the animals under study were given Nilverm at the dose of about 12 mg/kg of body weight. After treatment with the drug there were not observed any side effects indicating its toxicity. After some days since the treatment the clinical symptoms of the disease disappeared and a general state of animals improved. In consecutive examinations carried out after 7, 14 and 28 days since therapy, there were observed a rapid increase of red blood cells indices to normal values. Coproscopic examinations after 7 days since the therapy was negative. On the strength of the results the authors confirmed the high efficacy of Nilverm against gastro-intestinal nematodes and drew attention to its safety of high degree, especially for young animals suffering from intensive invasion and being in critical clinical state. The authors think that Nilverm has proved to be very useful in the control and prophylaxy of the invasion.

ZBIGNIEW ROLIŃSKI, JULIAN NOWAK, STANISŁAW BOBRYK

Działanie uspakajające Promazyny u bydła

Katedra Farmakologii Wydziału Weterynarii WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr G. STASKIEWICZ

Spośród neuroleptyków szeroko stosowanych w medycynie ludzkiej największe jak dotychczas zastosowanie w weterynarii znalazły niektóre pochodne fenotiazyny (Chloropromazyna, Promazyna, Propionylpromazyna, Perfenazy-na). Związki fenotiazynowe działają silnie uspokajająco u zwierząt, co wyraża się przede wszystkim zmniejszeniem aktywności i ruchliwości spontanicznej, zahamowaniem skłonności agresywnych, zanikiem lęklivosti, osłabieniem

odruchów warunkowych. Główne wskazania do stosowania tych leków u zwierząt są następujące: uspokojenie zwierząt o żywym temperamencie, złośliwych i agresywnych w celu umożliwienia badania lekarskiego i wykonywania zabiegów (zwłaszcza na głowie, kończynach wymieniu), dla ułatwienia badania rektalnego przy silnych parciach, dla zbadania i opatrzenia prącia, przy zadławieniach, w celu zniesienia parć poporodowych przy repozycji