

(0,05 i 0,1%) preparatów, jak i w pewnych przypadkach słabsze (0,025%), zabijały w ciągu 24 godzin, po jednorazowym zabiegu, wszystkie dojrzałe postacie pasożytów. Poza tym u owiec, leczonych przeciw wpleszczycy, zauważono w 3—4 tygodnie po kuracji masowe obumieranie poczwerek.

Duże znaczenie praktyczne odegrać powinny preparaty IPO-62, IPO-63 i Z-110 w terapii różnych form świerzbu owiec. Insektycydy te w zestawieniu z Unitoxem, jak wynika z kilkakrotnej kontroli zwierząt zarażonych świerzbowcem drażącym, charakteryzowały się silniejszym działaniem pasożytoobójczym. Trzykrotny zabieg terapeutyczny, przeprowadzony przy użyciu związków fosforowych w odstępach 5-dniowych, uwolnił owce całkowicie od świerzbu.

Główną zaletą nowych związków fosforowych, wyprodukowanych według koncepcji i technologii Instytutu Przemysłu Organicznego w Warszawie jest przede wszystkim, w przeciwieństwie do innych dotychczas stosowanych insektycydów, duża skuteczność niskoprocenowych stężeń. Do zwalczania ektopasożytów z gromady owadów stosować należy raczej 0,05 i 0,1% zawiesiny preparatów. Jednorazowa kuracja może być ze względów technicznych, jak to wykazały badania terenowe, nie zawsze wystarczająca do całkowitego uwolnienia zwierząt od pasożytów.

Leczenie wykonać należy dwukrotnie z przerwą 10—14 dni. Wtórny zabieg ma na celu zabicie pasożytów, świeżo wyległych z jaj lub poczwerek nieuszkodzonych podczas pierw-

szej terapii. Stężenia najniższe (0,01 i 0,025%) preparatów mogą być, po jednorazowym zastosowaniu, nie wystarczające do zniszczenia wegetatywnych pasożytów. Stężenie wyższe poczynając od 0,2% są zbędne. Przedawkowanie insektycydów nie grozi zwierzętom zatruciem, gdyż, jak to wykazały badania na świnkach morskich, królikach, kurach, bukatach, jałówkach i owcach, preparaty stosowane zewnętrznie w wyższych (1; 2; 5; 6; 8 i 10%) stężeniach nie powodowały objawów ubocznych.

Preparaty fosforowe, używane do leczenia owiec, nie barwiły, w odróżnieniu od działania Karbatoxu, wełny na jakikolwiek kolor. Runo było zawsze białe, gęste i nie wykazywało makroskopowo żadnych zmian w swym odroście.

Biorąc pod uwagę silne właściwości pasożytoobójcze oraz brak ujemnych stron działania preparatów, zwanych pochodnymi chlorfenwinfosu, stwierdzić należy, że te organiczne związki fosforowe powinny znaleźć również szerokie zastosowanie w praktyce weterynaryjnej przy zwalczaniu gza bydłęcego i ektopasożytów zwierząt domowych.

Wszystkie w referacie wymienione insektycydy, tj. Dermafos, bromofos, Karbatox, IPO-62, IPO-63 oraz Z-110, odznaczają się dodatkową właściwością. Jest nią silne działanie na grzybice u bydła. W celach leczniczych wystarczający jest trzykrotny zabieg smarowania 8- lub 10-procentową zawiesiną olejową, w odstępach jeden lub dwóch dni.

Adres autora: doc. dr Stanisław Patyk, Wrocław, ul. H. Sawickiej 5.

ANDRZEJ FAGASIŃSKI
Warszawa

Leczenie kokcydioz zwierząt domowych*)

Zagadnienie zwalczania kokcydioz zwierząt domowych jest problemem wyjątkowo złożonym i trudnym, w którym więcej występuje niejasności niż faktów znanych. Problem ten wzrasta wraz z rozwojem hodowli zwierząt domowych, stawiając lekarzy weterynaryjnych wobec konieczności zwalczania kokcydioz wśród co raz większych jednogatunkowych skupisk zwierząt hodowanych na skalę przemysłową, w odmiennych, od naturalnych warunkach wychowu i żywienia.

Duże skupiska zwierząt trzymane w „optymalnych” warunkach hodowli są szczególnie podatne na inwazje kokcydii charakteryzujących się niezwykłą wprost zakaźnością. Oocysty, na które działają zabójczo jedynie pewne preparaty chemiczne oraz czynniki fizyczne (światło słoneczne, temperatura powyżej 60°C),

mogą być z łatwością przenoszone ze ściółką, karmą, na narzędziach i sprzętach używanych w hodowli, jak również na odzieży i obuwiu personelu obsługującego.

Z równym powodzeniem oocysty mogą być przenoszone przez różne bezkręgowce — muchy, mrówki, żuki i inne, jak też zwierzęta synantropijne: ptaki oraz gryzonie — myszy i szczury.

Oporność oocyt na różne czynniki powoduje, że w środowisku zewnętrznym mogą przebywać ponad rok nie tracąc swych zdolności do inwazji. Nie bez znaczenia w łańcuchu epizootycznym kokcydii są nosiciele i jednocześnie siewcy bezobjawowi, szczególnie liczni wśród zwierząt starszych.

Coraz szersze zastosowanie w hodowlach zwierząt pasz przemysłowych stwarza również warunki szczególnie sprzyjające wybuchom kokcydioz: niedokładność procesów technolo-

*) Referat wygłoszony na Sesji Naukowej PTNW: Leczenie chorób inwazyjnych zwierząt gospodarskich, Wrocław, 20.V.1972 r.

gicznych — złe wymieszanie składników, nadmiar jednych, niedobór innych elementów — oto czynniki działające niekorzystnie jednocześnie na większą liczbę zwierząt. Trzeba też wspomnieć o mogących występować niedoborach lub złych proporcjach witamin w paszach, co nie zawsze należy przypisywać złej technologii, lecz również zbyt długiemu okresowi składowania pasz przed skarmieniem, w którym to czasie następuje rozkład witamin, jełczenie tłuszczów, powstawanie związków trujących itp. niekorzystne procesy.

Pamiętając o możliwości wystąpienia wymienionych wad w paszach przemysłowych, należy również podkreślić pewną zaletę — możliwość podawania dokładnie wymieszanych mechanicznie kokcydiostatyków w minimalnych ilościach, które chronią przed wystąpieniem klinicznych objawów kokcydiozy. Zaleca ta jest jednak często problematyczna — obecność kokcydiostatyku figurującego na liście wśród innych składników paszy niekiedy okazuje się zwodnicza, a niezauważone w porę pierwsze objawy kliniczne kokcydiozy powodują opóźnienie leczenia i na ogół wysokie straty.

Kokcydiozy u różnych zwierząt domowych mają różny przebieg; do leczenia używa się wprawdzie niekiedy te same preparaty, lecz w innych dawkach i według innego schematu, stąd zachodzi konieczność rozpatrywania oddzielnie tego zagadnienia w odniesieniu do drobiu, królików i przeżuwaczy.

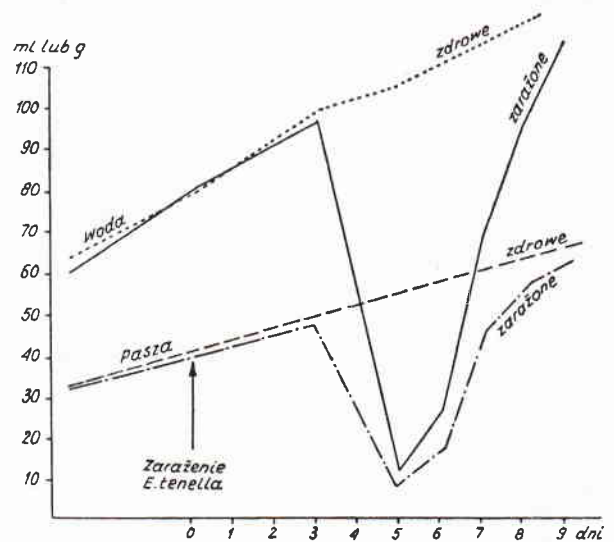
Kokcydiozy drobiu, ze względu na szczególną wagę zagadnienia, będą rozpatrywane na pierwszym miejscu.

U kur występuje 9 gatunków kokcydii z rodzaju *Eimeria*, z których czterem przypisuje się największą patogenność: *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. brunetti*, *E. acervulina*; indyki mogą być żywicielami dla 7 gatunków kokcydii, a gęsi dla 4. Ponieważ u nas i nie tylko u nas *Eimeria tenella* jest gatunkiem najbardziej patogennym, a zarazem najczęściej używanym modelem do sprawdzania skuteczności leków, ograniczę się do omówienia tej inwazji.

Objawy kokcydiozy jelit ślepych u kurcząt występują już w 3 dni po zarażeniu w postaci nastroszenia piór, osłabienia, senności. Pobieranie karmy i wody znacznie się zmniejsza, kał początkowo żółty nabiera zabarwienia ciemnobrazowego aż wreszcie pojawia się niezmienną krew w kale na skutek silnego uszkodzenia nabłonka przez schizonty 2 generacji. Masowe upadki rozpoczynają się na 5 dzień po zarażeniu i, w zależności od przebiegu inwazji i kondycji ptaków, ciągną się niekiedy przez okres 2—3 tygodni.

Na inwazję najbardziej narażone są kurczęta w wieku od 2 do 8 tygodni, które w tym czasie po raz pierwszy zetknęły się z dużą liczbą inwazyjnych oocyt. Przechorowanie, nawet bezobjawowe, powoduje powstanie odporności, która jest szczególnie pożądana w hodowli kur — niosek i stadach reprodukcyjnych.

Leczenie kokcydioz jest z reguły dość kosztowną koniecznością, przy czym i tak część ptaków chorych ginie. Kurczęta chore, z widocznymi objawami klinicznymi jedzą i piją bardzo niewiele w porównaniu do ptaków bez



Ryc. 1. Pobieranie paszy i wody przez kurczęta zdrowe i zarażone *E. tenella* (wg Hilbricha 1963).

objawów chorobowych, stąd wielka trudność dotarcia do nich z lekami (ryc. 1).

Znacznie większe znaczenie praktyczne ma zapobieganie kokcydiozie przez stosowanie niskich dawek kokcydiostatyków w paszy lub w wodzie do picia.

Oba sposoby mają swoje wady i zalety. Do wad podawania kokcydiostatyków w paszy należy zaliczyć trudności związane z dokładnym wymieszaniem niewielkich ilości preparatu. W mieszankach sporządzanych na skalę przemysłową nigdy nie ma pewności czy preparat jest i czy w odpowiedniej proporcji; stąd konieczność wprowadzenia ścisłej kontroli laboratoryjnej przez powołany do tego organ nadzorczy. Roztwór kokcydiostatyku w wodzie do picia sporządza sam zainteresowany hodowcą drobiu; na ogół trzeba jednak tę czynność powtarzać codziennie, co jest uciążliwe. Ponadto ptaki piją różne ilości wody w zależności od temperatury i wilgotności pomieszczeń, podczas gdy zużycie karmy wzrasta i przebiega bardziej równomiernie.

Do celów profilaktyki nadają się preparaty które:

1. mają szeroki zakres działania na różne gatunki kokcydii; o ile w hodowlach drobnych największe straty powoduje kokcydioza jelit ślepych wywołwana przez *E. tenella*, to w hodowlach na dużą skalę coraz większego znaczenia nabierają kokcydiozy jelit cienkich.

2. w niewielkich dawkach działają na 2-gą generację kokcydii. Pierwsza generacja nie wywołuje objawów chorobowych, a jej obecność jest niezbędna do powstania odporności.

3. podawane przez dłuższy czas nie wywołują objawów ubocznych (obniżenie przyrostów wagowych, zmiany w tuszy czy narządach, ujemny wpływ na nieśność itp.)

4. nie nagromadzają się w tkankach i są szybko wydalane z ustroju.

5. są chętnie przyjmowane przez ptaki z karmą lub wodą do picia.

Bardzo liczne związki chemiczne wykazują działanie kokcydiostatyczne lub kokcydiobójcze. Należą do nich:

a) antybiotyki z grupy tetracyklin (chlortetracyklina, oxytetracyklina, chloramphenicol, erytromycyna, spirromycyna). Z uwagi na szczególnie obostrzone przepisy dotyczące żywienia zwierząt paszami z dodatkiem antybiotyków, nie mają one aktualnie zastosowania,

b) pochodne pirymidyny z najbardziej znanym, szeroko stosowanym chlorowodorkiem amprolium,

c) dwunitrobenzamidów jak na przykład Zoalen,

d) pochodne furanowe — nitrofurazon, furazolidon i inne,

e) sulfonamidy — sulfadimidyna, sulfametazolina, sulfachloropyrazyna, sulfachinoksolina.

Obecnie w kraju powszechnie używanymi kokcydiostatykami są: chlorowodorek amprolium stanowiący substancję czynną Kokcydiowitu — Polfa i Anticoccidu — Biowet i sól sodowa sulfachloropyrazyny — substancję czynną Sulfatyfu — preparatu produkcji Biowet.

Chlorowodorek amprolium jest antagonistą tiaminy — vit. B₁ i wchodzi na jej miejsce w łańcuchu przemian biochemicznych toczących się w kokcydiach, w szczególności w 2-giej generacji kokcydii. Ponieważ nie zabija w małych dawkach 1 generacji kokcydiiów niezbędnych do wytworzenia odporności czynnej — stąd jego cenne zalety. Należy podkreślić, że preparat stosowany w dawkach profilaktycznych od 0,0125 przez czas dłuższy (nawet 12 tygodni) nie powoduje wystąpienia objawów ubocznych, a jednocześnie wystarczająco zapobiega kokcydiozie jelit ślepych. Chlorowodorek amprolium wchodzi w skład mieszanek paszowych dla drobiu DKA — Starter i DKA — Finisher.

Chlorowodorek amprolium można podawać zarówno profilaktycznie jak i leczniczo w wodzie do picia, mając jednakże na uwadze rygorystyczne przestrzeganie przygotowywania codziennie nowego roztworu.

Skuteczna dawka lecznicza w przypadku wystąpienia klinicznych objawów kokcydiozy nie powinna być mniejsza niż 0,05% lecz i nie większa od 0,1% (w paszy lub w wodzie do picia) z uwagi na możliwość wystąpienia objawów ubocznych. Czas podawania nie krótszy niż 10 dni.

Chlorowodorek amprolium stosowany w przytoczonych dawkach nie zakłóca gospodarki witaminowej u ptaków.

Jak poprzednio wspomniałem, chlorowodorek amprolium wchodzi w skład kokcydiowitu, który oprócz tego zawiera wit. A, działając wzmacniająco na nabłonki oraz wit. K, która w założeniu miała wzmacniać krzepliwość krwi, a więc działać przeciwkrwotocznie w wypadku zastosowania leku w klinicznej postaci kokcydiozy ptaków, gdy śluzówka w je-

litach uległa rozległym uszkodzeniom. Według ostatnich badań wit. K. w obecnej postaci chemicznej nie tylko w kokcydiowicie ale i we wszystkich innych preparatach bardzo szybko rozkłada się i staje się biologicznie nieczynna. Należy oczekiwać, że w najbliższym czasie zostanie wprowadzona do produkcji trwała i rzeczywiście czynna postać tej witaminy.

O ile stosowanie i dawkowanie kokcydiowitu wydrukowane na opakowaniu nie budzi zastrzeżeń, o tyle należy zwrócić uwagę na pomyłkę w ulotkach załączanych do opakowań Anticoccidu produkcji Biowet: zapobiegawcze dawki podane są w zasadzie prawidłowo (dla kurcząt zbyt niskie), natomiast lecznicze są dokładnie czterokrotnie za niskie, gdyż aby uzyskać skuteczne lecznicze stężenie w wodzie do picia nie mniejsze niż 0,05%, należy na 2 litry wody użyć nie jednej lecz 4 tabletki (à 0,3 g substancji czynnej) i odpowiednio na 2,5 l wody 5 tabletek, a czas leczenia przedłużyć co najmniej do 10 dni (miast zaleconych 5—7 dni).

Substancją czynną sulfatyfu prod. Biowet (odpowiednik preparatu Esb₃ prod. Ciba — Geigy) jest łatwo rozpuszczalna w wodzie sól sodowa sulfachloropyrazyny, której kokcydiostatyczne i kokcydiobójcze, a także bakterio-bójcze działanie polega na zakłóceniu syntezy kwasu p-aminobenzoesowego w organizmie kokcydii i bakterii.

Podobnie jak inne sulfonamidy przy dłuższym stosowaniu wywołuje sulfachloropyrazyna syndrom krwotoczny w postaci wybroczyn krwawych w narządach i mięśniach a także inne zmiany patomorfologiczne w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym i w związku z tym można używać Sulfatyf jedynie leczniczo, przy kokcydiozie kur lub indyków wg następującego schematu:

1 gram Sulfatyfu na 1 litr wody do picia w ciągu 3 kolejnych dni. Oprócz tego można stosować Sulfatyf następująco:

a) leczenie na 1, 3, 5, 7, 9 dzień lub,

b) leczenie na 1, 2, 5, 6 i 9 dzień. Do leczenia stosuje się zawsze świeżo przygotowany roztwór.

W przypadkach bardzo silnych inwazji zalecane jest zwiększenie dawki do 1,5 g sulfatyfu na 1 litr wody. W hodowlach, gdzie okresowo występuje kokcydioza, wskazane jest leczenie 2—3 dniowe w 3 i 5 tygodniu życia kurcząt, u niosek zaś na krótko przed rozpoczęciem okresu nieśności.

Kokcydia wykazują wielką zmienność genetyczną, która przejawia się w powstawaniu nowych szczepów w odmiennej wirulencji i co więcej, oporności na stosowane uprzednio leki. W laboratoriach wielu badaczy uzyskiwało po kilkunastu pasażach szczepy w znacznym stopniu odporne na stosowany kokcydiostatyk, a także obserwowało powstawanie oporności krzyżowej na inne nieużywane, ale zbliżone chemicznie do stosowanego w doświadczeniu, leki. Można również zauważyć zjawiska te, na szczęście przebiegające w wolniejszym tempie niż w laboratorium, w warunkach terenowych. Przykładem może być powszechnie znana u nas oporność kokcydiiów na preparaty furanowe, których stosowanie obecnie w hodowlach drobiu mija się z celem.

Daje się zauważyć również i oporność krzyżową (związaną z poprzednią) na Zoalen (dwu-nitro-orto-toluamid) — Coccidot produkcji Biowet. Podobnie rzecz się ma z nitrofenidem (Megasulem).

W nawiązaniu do zmienności kokcydii, dość szybkiego powstawania szczepów lekoopornych, należy koniecznie wspomnieć o kierunku, w jakim zmierzają badania nad nowymi kokcydiostatykami: o ile dotychczas stosowano jeden preparat o właściwościach kokcydiostatycznych czy kokcydiobójczych, to co raz więcej daje się zauważyć na rynku światowym preparatów stanowiących połączenie 2 lub 3 związków chemicznych o wzajemnie wspomagającym się działaniu. W wielu krajach, gdzie stwierdzono szczepy odporne na działanie chlorowodoru amprolium, znajduje nadal preparat ten zastosowanie, ale w postaci połączenia z etopabatem, którego minimalny dodatek niszczy nabytą na amprolium oporność. Podobny skutek można uzyskać łącząc amprolium z sulfachinoksaliną, bądź 3 składniki — amprolium, etapabat i sulfachinoksalinę. Badając synergizm działania różnych preparatów, stwierdzono szczególnie korzystne współdziałanie diawerydyny (pochodnej pirymidynowej) z sulfachinoksaliną. Diawerydyna jest antagonistą kwasu foliowego i wespół z sulfachinoksaliną niszczy schizonty II generacji. Minimalny dodatek diawerydyny pozwala niemal 4-krotnie obniżyć dawkę sulfachinoksaliny przy zachowaniu tych samych niezmiennych właściwości terapeutycznych.

Kokcydiozy królików. Leczenie kokcydiaz u ssaków zasadniczo różni się od leczenia drobiu, przede wszystkim koniecznością stosowania znacznie wyższych dawek leku w przeliczeniu na 1 kg ciężaru ciała. Ponadto na ogół stosuje się leczenie, a nie zapobieganie przez długotrwałe podawanie kokcydiostatyku. W leczeniu kokcydiaz królików najbardziej skuteczne okazały się sulfonamidy, w tej liczbie sulfachloropyrazyna, a więc Sulfatyf. Lek należy podawać w dawce 2 g na 1 kg paszy zakładając, że królik średnio dziennie zjada 60 g paszy na każdy kg ciężaru ciała. Leczenie stosować przez 5—10 dni, w razie potrzeby można powtarzać, a nawet przedłużać do 6 tygodni bez obawy wystąpienia objawów ubocznych. Dane powyższe cytuję na podstawie prospektu F-my Ciba—Geigy odnośnie stosowania Esb₃, którego Sulfatyf jest odpowiednikiem.

Co do innych preparatów użytecznych w zwalczaniu kokcydiaz u królików, nie udało się uzyskać odpowiednich danych.

Kokcydiozy przeżuwaczy. Kokcydiozy występują głównie u jagniąt, kozłat i cieląt. Leczenie po wystąpieniu objawów klinicznych jest trudne; poza stosowaniem leków objawowych u owiec i kóz dobre wyniki daje Sulfatyf w dawce 120 mg/kg ciężaru ciała przez 3—5 dni. Lek można podawać w wodzie rozpuszczając 100 g Sulfatyfu w 1 litrze (roztwór 10%); stosując 1,2 ml roztworu na kg ciężaru ciała.

U młodego bydła i cieląt dobre wyniki daje leczenie chlorowodorkiem amprolium w dawce 50 mg/kg c. ciała przez 5—6 dni. Poprawa przy dodatkowym leczeniu objawowym następuje po 7 dniach.

Ponadto zastosowanie w leczeniu kokcydiozy bydła znajdują sulfonamidy — chlorhydroksychinoksalina w dawkach: cielęta o cięż. ciała 20—50 kg — 1,5 g przez 3 dni, dorosłe 150—350 kg pierwszego dnia 4,5 g a w 2 następne dni po 3 gramy.

Poza stosowaniem kokcydiostatyków u drobiu, leczeniem kokcydiaz u ssaków, ważnym zagadnieniem jest zapobieganie kokcydiozom poprzez odpowiedni wychów zwierząt oraz właściwą higienę pomieszczeń, która w przypadku okresowo występujących inwazji kokcydii jest zagadnieniem szczególnie trudnym do rozwiązania. Oocysty są wyjątkowo zabezpieczone na działanie niesprzyjających czynników w jakich mogą przebywać w środowisku zewnętrznym: giną dopiero pod działaniem temp. powyżej 60°C, zabija je też bezpośrednio światło słoneczne. Środki dezynfekcyjne są nieskuteczne z wyjątkiem preparatów zawierających w swym składzie dwusiarczek węgla (CS₂) jak np. Dekaseptol czy Delegol T; wg Horton-Smitha działa na nie 5% gorący roztwór wodny amoniaku. To ostatnie podaje również wyłącznie na odpowiedzialność autora.

W niniejszym referacie starałem się omówić choć niektóre zagadnienia zwalczania kokcydiaz z możliwie największą ilością informacji odnośnie stosowania u nas dostępnych preparatów działających na kokcydia. Od właściwego ich stosowania zależy, jak długo będą one skuteczne; zbyt rozrzucone stosowanie, podobnie jak i skąpe, na ogół prowadzi do szybkiego powstania szczepów lekoopornych.

Adres autora: dr Andrzej Fagasiński, Warszawa, ul. Grochowska 272.

BAGGET J. D., DAVIS L. E., MURDICK P. W., RAY R. S., NOONAN J. S.: Niektóre aspekty wydalania amfetaminy u konia. (Certain aspects of amphetamine elimination in the horse). Am. J. vet. Res. 33, 1161—1172, 1972 (6).

Siarczan d' 1-amfetaminy w dawce 0,66 mg/kg wagi ciała podawano dożylnie koniom w warunkach kontrolowanego i niekontrolowanego pH moczu. Zmiany pH moczu uzyskiwano podając doustnie dwuwęglan sodowy lub chlorek amonowy. Próbkę krwi pobierano kateterem po 0,5; 1,0; 1,5; 2; 3; 4; 5 i 6 godz. po podaniu leku, zaś próbki moczu co 3 godziny. Średnio pH moczu u koni z grupy kontrolnej wynosiło 8,0; u koni o pH moczu kontrolowanym 6,0 lub 8,5. Stężenie amfetaminy w płazmie krwi oznaczono metodą chromatografii gazowej. Stwierdzono, że czas półtrwania oraz V'd dla amfetaminy nie ulegał statystycznie istotnym zmianom w zależności od pH moczu. Biologiczny czas półtrwania leku wynosił średnio 2, godziny, zaś V'd 2,8 L/kg. U koni o zmienionym pH moczu około 2,0% podanej dawki amfetaminy było wydalane w stanie niezmiennym w kumulatywnej 24 godz. dawce moczu.

z.