

Tab. 2. Wyniki badań mleka krów leczonych w okresie zasuszenia

Grupa	Liczba		TOK				Stwierdzono drobnoustroje			
	krów	płatów wymienia	dodatni		ujemny		Streptococcus agalactiae	Staphylococcus aureus	Staphylococcus albus	E. coli
			krów	płatów	krów	płatów				
I kontrola (2 tyg. po wycieleniu)	21	84	3	4	18	80				
II kontrola (4 tyg. po wycieleniu)	21	84	6	9	15	75		2	2	2
III kontrola (po 12 mies. od rozpoczęcia badań)	10*	40	2	6	8	34				

Objaśnienie: *) = pozostałe krowy były w okresie zasuszenia.

tybiotykoopornych oraz wystąpienie drożdżycy wymion po dłuższym stosowaniu antybiotyków. Wykrycie świeżych zakażeń pałeczką okrężnicy i gronkowcami w drugim kolejnym badaniu bakteriologicznym pozwala przypuszczać, że zakażenie to nastąpiło wtórnie ze środowiska zewnętrznego. Dowodzi to, że likwidację mastitis należy przeprowadzać kompleksowo; najważniejszą wydaje się ochrona wymienia przed zakażeniem drobnoustrojami z zewnątrz (przedudojowa toaleta wymienia, dezynfekcja rąk dojarzy i kubków udojowych, a przede wszystkim dezynfekcja strzyków przez zanurzenie w płynie dezynfekcyjnym, po każdorazowym pozyskaniu mleka). Zabiegi te eliminują drobnoustroje w środowisku zewnętrznym zwierzęcia, ograniczają zakażenie kanałowe i zabezpieczają wymię przed infekcją; nie odgrywają jednak zasadniczej roli w eliminowaniu już istniejących zakażeń. Zadanie to spełnia dopiero leczenie w okresie zasuszenia.

Wnioski

1. Preparat Masticort s. 174, stosowany w okresie zasuszenia krów, w leczeniu bakteryjnych zakażeń wymion, okazał się preparatem wysoce skutecznym. Ze względów praktycznych byłby dla leku pożądany nośnik o mniej spójnej konsystencji, w większych tubach z załączonymi sterylnymi konusami, w celu umożliwienia głębokiego wprowadzenia większej ilości leku, bez potrzeby żmudnych manipulacji strzykawką i kateterem.

2. Zwalczanie mastitis u krów musi być prowadzone kompleksowo i uwzględniać ścisły reżim higieniczny, dezynfekcję strzyków przez zanurzenie w płynie dezynfekcyjnym po każdorazowym pozyskaniu mleka oraz eliminowanie zakażeń bakteryjnych przez leczenie wymion w okresie zasuszenia.

Piśmiennictwo

1. Kujawska K.: Prz. hod. 42, 12, 1974.
2. Kurek C.: Medycyna Wet. 29, 456, 1973.
3. Romaniukowa K.: Medycyna Wet. 30, 293, 1974.
4. Senze A.: Sesja Naukowa. Zwalczanie chorób gruczołu mlekowego krów, Wrocław 1972.
5. Senze A., Samborski Z.: Prace Wydziału Nauk Przyrodniczych Seria B, 16, 97, 1972.
6. Zabolicki K.: Prace Wydziału Nauk Przyrodniczych Seria B, 16, 103, 1972.

Adres autora: lek. wet. Jan Zieliński, ul. Krobska 41, 63-850 Poniec, pow. Gostyń.

JAN GRABARSKI, KAZIMIERZ KALINOWSKI, BARBARA HUTNIKIEWICZ

Próby użycia nowych halogenowanych sulfonamidów w pasterelozie kurcząt

Z Zakładu Farmakologii Instytutu Podstawowych Nauk Weterynaryjnych
Wydziału Weterynaryjnego AR-T w Olsztynie

English i wsp. (1) przeprowadzili badania, zarówno *in vitro* jak i *in vivo*, dotyczące bromosulfadiazyny, bromosulfametazyny i bromosulfamerazyny. Doszli do wniosku, że działanie przeciwbakteryjne tych związków jest porównywalne z działaniem sulfatiazolu i sulfadiazyny.

Waletshy i Hughes (15) donieśli, że bromowane sulfonamidy z grupy sulfaguanidyny były 10 razy bardziej skuteczne aniżeli odpowiednie niehalogenowane związki przy kokcydiozie drobiu.

W 1948 r. Little i wsp. (8) zauważyli, że chloro- i bromo-sulfapirimidyna podobnie jak chloro- i bromosulfapirazyne, wykazują wyższą skuteczność przeciwko *Pasteurella multocida* w porównaniu z odpowiednimi związkami sulfonamidowymi niehalogenowymi. W 1950 r. Ishidat i wsp. (5) badali aktywność *in vitro* na *Mycobacterium tuberculosis* pięciu bromopochodnych sulfonamidów tiazolowych, dwa z

nich okazały się czynne przeciwko temu drobnoustrojowi.

Beyer, jak podaje Mc Manus i wsp. (9) uważał, że halogenowanie przy węglu 5 pierścienia pirymidynowego hamuje wydalanie tych związków przez drogi moczowe. Mc Manus i wsp. (9) określili wartość praktyczną dla terapii weterynaryjnej sulfonamidów z wprowadzonym chlorowcem jako leków o przedłużonym działaniu. Sulfamerazyna, zdaniem badaczy, zvyšuje wybitnie na swej aktywności przez wprowadzenie chlorowca, przy czym właściwości toksyczne leku również znacznie się zwiększają. Stowe i wsp. (13) sugerują, że bromosulfametazyna może być stosowana w praktyce klinicznej.

W 1959 r. Faustini i wsp. (2) przeprowadzili studium farmakologiczne nad nowymi halogenowymi pochodnymi sulfapirimidyny — bromosulfamerazyną i bromosulfametazyną. Autorzy badali aktywność *in vitro*, toksyczność ostrą,

stężenie w plazmie i stopień wiązania z plazmą krwi; doszli oni do wniosku, że halogenowanie sulfonamidów umożliwia osiąganie wyższych stężeń przy tym samym dawkowaniu.

Celem naszej pracy jest zbadanie aktywności przeciwbakteryjnej *in vivo* niektórych chloro-pochodnych sulfonamidów, otrzymanych przez Kalinowskiego, drogą halogenowania w procesie elektrodowym (stosując elektrodę platynową w środowisku wodnym roztworu kwasu solnego lub bromku potasowego w przestrzeni anodowej).

Materiał i metody

Kurczęta rasy Dominant White Rock x Cornish, typ brojler, wiek 10 tygodni, o ciężarze ciała 1,8 — 2,0 kg, dobierano losowo w grupy, uwzględniając płeć i ciężar ciała tak, aby w każdej grupie znajdowało się po 20 kurcząt o jednakowym ciężarze z odchyleniem $\pm 0,1$ kg, przyjmując zasadę, aby około 50% stanowiły osobniki płci żeńskiej i około 50% męskiej. Zwierzęta przetrzymywano w klatkach drucianych, w pomieszczeniach, gdzie temperatura wynosiła 22°C, a wilgotność względna 70 — 75%. Karmiono je pełnoporcjową mieszanką DKA Finiszer oraz pojoło wodą *ad libitum*. Do zakażenia kurcząt użyto 24-godzinnej hodowli bulionowej w temperaturze 37°C, szczepu *Pasteurella multocida* 1175-7/69 otrzymanego z Instytutu Weterynarii w Puławach, chorobotwórczego dla kur. *Inoculum* wprowadzono drogą wstrzykiwań w ilości 0,2 ml/sztukę w *musculus pectoralis maior*. Chlorowane sulfonamidy w postaci 10% zawiesiny w glikolu propylenowym (Propanodiol 1,2 purissimum produkcji VEB Laborchemie Apolda NRD) podawano *per os*, indywidualnie, jeden raz dziennie przez 7 kolejnych dni w dawkach 200, 100, 50 mg/kg c.c. przy czym pierwsze podanie środka miało miejsce na 24 godz. przed i równocześnie z zakażeniem.

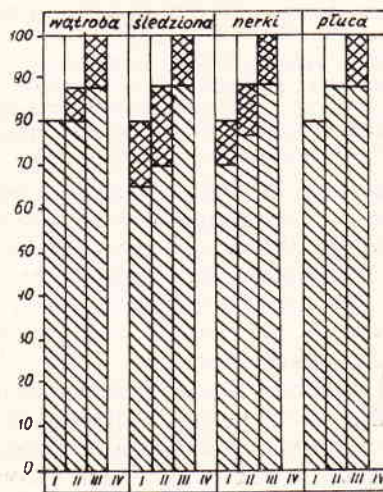
Chlorowany sulfanilamid, chlorowany sulfatiazol, chlorowana sulfaguanidyna, chlorowana sulfadimetoksyna były wyprodukowane w Zakładzie Farmakologii Wydziału Weterynaryjnego AR-T w Olsztynie przez Kalinowskiego.

Doświadczenie przeprowadzano przez 7 dni w następujących grupach: I grupa — sulfanilamid chlorowany, II grupa — sulfatiazol chlorowany, III grupa — sulfaguanidyna chlorowana, IV grupa — sulfadimetoksyna chlorowana, V grupa — kontrolna — to kurczęta zakażone, które nie otrzymały sulfonamidu chlorowanego, VI grupa — kontrolna — kurczęta, których nie zakażano i nie podawano sulfonamidów chlorowanych.

Wyniki i omówienie

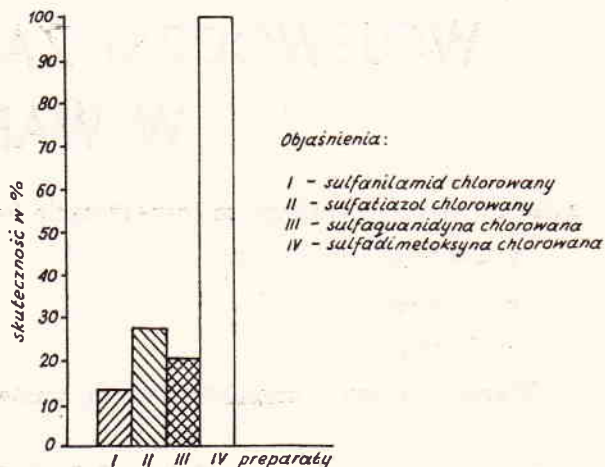
W pierwszym etapie doświadczenia określono stopień zjadliwości kultury bakteryjnej, wyrażony 50% śmiertelnością ptaków w grupie. Istnieje szereg metod określania zjadliwości kultury bakteryjnej (5, 7, 11, 12, 13) które uzależnione są w dużej mierze od gatunku zwierząt użytych do badań, okresu inkubacji i stopnia zagęszczenia hodowli bulionowej. W tym celu z 24-godzinnej zawiesiny bulionowej sporządzono szereg rozcieńczeń od 10^{-1} do 10^{-8} w jałowym roztworze soli fizjologicznej (11). Rozcieńczeniami zawiesiny bakteryjnej w ilości 0,2 ml zakażono kurczęta w grupach po 10 sztuk. Obserwacje prowadzone przez 9 dni rejestrując padnięcia. Obliczenia zjadliwości (DL_{50}) *Pasteurella multocida* 1175-7/69 zostały przeprowadzone metodą Reeda Muencha, a uzyskany wynik wynosi 10^{-5} .

Ze względu na fakt, że pastereloza ptaków w przypadku doświadczalnego zakażenia przebiegała w postaci nadostrej (100% śmiertelności w ciągu 24 godzin) przeżycie doświadczalnych kurcząt przyjęto uważać jako pewny symptom skuteczności przeciwbakteryjnej badanych związków. Poza tym brano pod uwagę wystąpienie objawów klinicznych, charakteryzujących daną jednostkę chorobową oraz zmiany w narządach wewnętrznych ptaków padłych w trakcie doświadczenia, jak też ubitych po zakończeniu badań. Wątrobę, śledzionę, nerki i płuca padłych i ubitych kurcząt poddano badaniu bakteriologicznemu, dokonując posiewów na agar z krwią. Brano pod uwagę wystąpienie wzrostu *Pasteurella multocida* oraz jego intensywność. Wyniki badań zestawiono w formie histogramów na ryc. 1 i 2.



□ brak wzrostu, ▨ pojedyncze kolonie, ▩ wzrost obfity.
I - sulfanilamid chlorowany, II - sulfatiazol chlorowany,
III - sulfaguanidyna chlorowana, IV - sulfadimetoksyna chlorowana

Ryc. 1. Występowanie pałeczek *Pasteurella multocida* w narządach kurcząt padłych i uśmierconych po zakończeniu doświadczenia. Kolumny pionowe przedstawiają % kurcząt w grupie, u których stwierdzono w danym narządzie bakterie



Ryc. 2. Skuteczność badanych sulfonamidów chlorowanych w zapobieganiu eksperymentalnej pasterelozy kurcząt

Wcześniejsze badania halogenowanych sulfonamidów pozwoliły na ich klasyfikację pod względem działania przeciw *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* i *Pasteurella multocida*. Spośród badanych bromo- i chloropochodnych związków te ostatnie wykazały wysoką aktywność przeciwbakteryjną, a najbardziej wrażliwym drobnoustrojem była *Pasteurella multocida*. Najwyższą aktywność przeciwbakteryjną w odniesieniu do odpowiednich sulfonamidów niechlorowanych produkowanych przez Polfę, w stosunku do *P. multocida* wykazały: sulfonamid chlorowany, sulfatiazol chlorowany, sulfaguanidyna chlorowana i sulfadimetoksyna chlorowana (7). Ocena toksykologiczna tych czterech związków wykazała ich stosunkowo niską toksyczność ostrą, chociaż sulfadimetoksyna chlorowana okazała się bardziej toksyczna od sulfadimetoksyny (Madroxin-Polfa) o 70%, a sulfatiazol chlorowany od sulfatiazolu-Polfa o 50% (3). Omawiane wyniki umożliwiły przeprowadzenie prób oceny skuteczności czterech badanych chlorowanych sulfonamidów na *P. multocida* w organizmie kurcząt eksperymentalnie zainfekowanych tym drobnoustrojem.

Halogenowanie sulfonamidów w pierścieniu benzenowym ugrupowania podstawowego, podobnie jak przy podstawniku N⁴ grupy sulfonamidowej wzmacnia czynność przeciwbakteryjną oraz w wielu przypadkach przedłuża okres półtrwania leku (2, 7, 14).

Otrzymane wyniki w doświadczeniu własnym wskazywały na sulfadimetoksynę chlorowaną jako najbardziej aktywną z czterech badanych związków. Chlorowane sulfonamidy stosowane w dawkach 200, 100, 50 mg/kg c.c. podane kurczętom pierwszy raz na 24 godziny przed i równocześnie zakażeniem w 100% chroniły ptaki przed śmiercią lub zachorowaniem tylko w przypadku chlorowanej sulfadimetoksyny. Pozostałe preparaty nie posiadały już tak wysokiej aktywności i tak: sulfatiazol chlorowany zabezpieczył kurczęta przed cholerą drobiu w 26,7%, sulfanilamid chlorowany w 20% a sulfaguanidyna chlorowana w 13,4%. Podczas badań bakteriologicznych w posiewach z narządów wewnętrznych kurcząt padłych i uśmierconych po zakończeniu badań stwierdzono zupełną dewastację *P. multocida* w ustroju ptaków, które otrzymywały sulfadimetoksynę chlorowaną.

Sulfanilamid chlorowany, sulfatiazol chlorowany, sulfaguanidyna chlorowana jakkolwiek nie zabezpieczyły kurcząt przed śmiercią w 100%, to jednak przedłużały przeżywalność ptaków i prowadziły do pasterelozy podostrej lub przewlekłej, podczas gdy ptaki w grupie V padły w ciągu 24 godzin na nadostłą postać choroby. Posiewy bakteriologiczne z wątroby, śledziony, nerek i płuc wykazały obfity wzrost pałeczek *P. multocida* u kurcząt padłych, jak też u kurcząt grup I, II i III, które przeżyły doświadczenie.

Wnioski

Sulfadimetoksyna chlorowana, otrzymana chlorokulometrycznie, wykazuje wysoką 100% skuteczność w eksperymentalnej pasterelozy kurcząt, podczas gdy sulfanilamid chlorowany jest skuteczny w 20%, sulfatiazol chlorowany w 26,7%, sulfaguanidyna chlorowana w 13,4%.

Piśmiennictwo

1. English J. P., Clark T. H., Maison H. W., Clap J. W., Seeger D., Ebel R. H.: J. Am. Chem. Soc. 68, 453, 1946.
2. Faustini R., Ferrini R., Vaghi M. A.: Am. J. Vet. Res. 20, 483, 1959.
3. Grabarski J.: Ocena toksyczności ostrej czterech nowych związków sulfonamidowych otrzymanych w Zakładzie Farmakologii AR-T w Olsztynie. Zesz. nauk. AR-T Olszt. (w druku).
4. Heddeleston K. L., Reisinger R. C.: Avian Dis. 3, 397, 1959.
5. Ishidate Morizo, Miura Yoshiaki, Yamamoto Yuichi: Chem. Abstr., 48, 7113, 1954.
6. Juszkiwicz T.: Pol. Arch. wet. 4, 615, 1967.
7. Kalinowski K., Grabarski J.: Zesz. nauk. AR-T Olszt. 2, 135, 1974.
8. Little P. A., Pe Mello G., Tansola F., Subbarow Y.: J. Immun. 60, 295, 1948.
9. Mc Manns E. C., Scheidy S. F., Angstadt B. S., Mc Kinney S. E., Pitt A. A., Schuchardt G. S.: Am. J. Vet. Res. 12, 81, 1951.
10. Mitrović M.: Poultry Sci. 46, 1153, 1967.
11. Smith H. W.: J. Comp. Path. Ther. 65, 309, 1953.
12. Stępkowski S., Rzedzicki J.: Medycyna Wet. 20, 461, 1964.
13. Stowe C. M., Arnwon A. L., Johnson K.: Am. J. Vet. Res. 19, 345, 1958.
14. Struller Th.: Progress in Drug Research. Ed. E. Jucker 1968.
15. Waletsky E., Hughes C. O.: Am. J. Vet. Res. 7, 365, 1946.

Adres autora: dr Jan Grabarski, 10-728 Olsztyn-Kortowo, Blok 37.

WOJEWÓDZKI ZAKŁAD WETERYNARII W WARSZAWIE

zatrudni w Weterynaryjnym Inspektoracie Sanitarnym w Zakładach Mięsnych:

w Sokołowie Podlaskim

10 lekarzy wet.

w Ostrołęce

4 lekarzy wet.

w Płocku

4 lekarzy wet.

Warunki płacy i mieszkaniowe do omówienia na miejscu.

Zgłoszenia prosimy kierować pod adresem:

WOJEWÓDZKI ZAKŁAD WETERYNARII, UL. JEZUICKA 1/3, 00-281 WARSZAWA,
TEL. 31-31-56