

Бленау Б. — Рентгеновская картина костной цынги у собак на основании собственных наблюдений.

Описали рентгеновскую картину костной цынги у собак на основании результатов исследования 12 собак разных пород, в том числе 8 самцов и 4 самок, возрастом от 10 недель до 6 месяцев. В 11 случаях установили рентгеновские изменения характерные для ранней формы цынги, а в 1 случае позднюю форму болезни. Автор приходит к выводу что на основании рентгенологического исследования можно не только ставить диагноз костной цынги но и определить степень развития болезни.

Blenau B. — X-rays picture of bone putrefaction in the dog in the light of own cases.

The author described x-rays picture of bone putrefaction on the basis of the results of studies performed on 12 dogs of different breeding (8 males, 4 females) aging from 10 weeks to 6 months. There were found typical lesions characteristic for an early stage of the disease in 11 dogs and for chronic stage in one dog. On the basis of x-rays examinations one can diagnose not only bone putrefaction but also a degree of pathological lesions.

ZDZISŁAW GLIŃSKI, MARIA KOWALSKA

## Aktywność wybranych preparatów nitrofuranowych w miodzie oraz syropie cukrowym stosowanym do podkarmiania pszczoł

Z Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

W terapii chorób pszczoł duże znaczenie odgrywa stabilność środków leczniczych w miodzie i syropie cukrowym stosowanym profilaktycznie oraz leczniczo, jak również czas utrzymywania się ich aktywności w miodzie stosowanym w celach konsumpcyjnych. Odnosi się to szczególnie do antybiotyków i sulfonamidów, które z jednej strony winny cechować się względnie dużą stabilnością w materiale stosowanym do podkarmiania, z drugiej strony ze względów sanitarnych powinny tracić szybko swoją aktywność w miodzie (3, 17). Przy długotrwałym utrzymywaniu się aktywności środków leczniczych w miodzie istnieją bowiem uzasadnione obawy, że mogą one wywierać pośrednio niekorzystny wpływ na organizm człowieka (2, 3, 15, 16, 18).

Obserwowane w ostatnich latach zwiększenie ilości szczerpów *Bac. larvae* opornych na powszechnie stosowane w terapii zgnilca złośliwego antybiotyki i sulfonamidy (8) jak również częsty brak efektów leczniczych po stosowaniu tych preparatów w pasiekach przyczyniły się do poszukiwania nowych bardziej skutecznych leków. Dość zachęcające wyniki uzyskiwano z preparatami nitrofuranowymi, głównie z furazolidonem. Nazarov (12, 13, 14) w oparciu o badania terenowe i laboratoryjne wykazał, że furazolidon stosowany w chorych rodzinach trzykrotnie w odstępach 3—4 dniowych w dawce 20—40 mg/pień, daje dobre efekty lecznicze i nie wywiera działania toksycznego. Waranzswili (19) oceniając efektywność ekonomiczną preparatów stosowanych w zwalczaniu zgnilca złośliwego i kiślicy na czółowym miejscu stawia furazolidon i furazydynę. Wykazano ponadto (5, 6), że szczepy *Bac. larvae* izolowane z przypadków zgnilca złośliwego są w pełni wrażliwe na furazolidon, nitrofurazon, endofu-

ran i biofurazolidon oraz, że nitrofurany produkcji krajowej cechują się względnie niskimi indeksami toksyczności (7).

Jednakże dotychczas nie przeprowadzono badań nad pozostałościami w miodzie preparatów nitrofuranowych. W poprzedniej pracy, która stanowi kontynuację poprzednich badań, postanowiono określić czas utrzymywania się aktywności furazolidonu, nitrofurazonu, endofuranu, biofurazolidonu i nitrofurantoiny w miodzie i syropie cukrowym przetrzymywanym w różnych temperaturach.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono z miodem wielokwiatowym oraz 50% syropem cukrowym, do których dodano preparaty nitrofuranowe w następujących ilościach: furazolidon 150 µg/ml, nitrofurazon 100 µg/ml, endofuran 200 µg/ml, biofurazolidon 150 µg/ml, nitrofurantoina 1500 µg/ml. Miód i syrop z dodatkiem chemioterapeutyków przetrzymywano w temp. 4°C, 18°C i 37°C przez okres 68 tygodni. Aktywność badanych związków nitrofuranowych określano w odstępach tygodniowych przez okres pierwszych 6 miesięcy, dwutygodniowych przez następne 3 miesiące, a w ostatnich miesiącach co 4 tygodnie.

Przed przystąpieniem do oznaczeń miód po rozcieńczeniu buforem fosforanowym (pH 7,8) w stosunku 1:9 inaktywowano w łaźni wodnej w temp. 60°C przez 15 min.

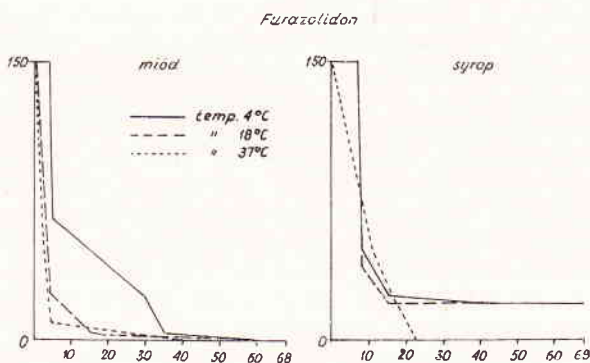
Kontrole stanowił miód i syrop cukrowy bez dodatku nitrofuranów oraz miód i syrop cukrowy, do których dodawano tuż przed oznaczeniami furazolidon, endofuran lub biofurazolidon w dawce 1 µg/ml, nitrofurazon w dawce 6 µg/ml względnie nitrofurantoinę w dawce 60 µg/ml.

Aktywność preparatów nitrofuranowych określono metodą dyfuzji na podłożu stałym wg Holsta i Sturtevanta (1) wobec *Bacillus subtilis*. Inokulum stanowiło  $1,2 \times 10^4$  jed. tworzących kol. na 1 ml podłoża. Minimalne stężenie hamujące (MIC) dla użytego szczepu *Bac. subtilis* wynosiło dla furazolidonu 0,5 µg/ml, nitrofurazonu 3,12 µg/ml, endofuranu 0,12 µg/ml, biofurazolidonu 0,7 µg/ml i nitrofurantoiny 31,2 µg/ml (6). Wielkość stref zahamowania odczytywano po 18,

24 i 48 godzinach inkubacji w temp. 37°C. Zawartość preparatów w badanym materiale określano z krzywej standardowej sporządzonej dla miodu i syropu dla każdego z pięciu badanych związków (9).

### Wyniki

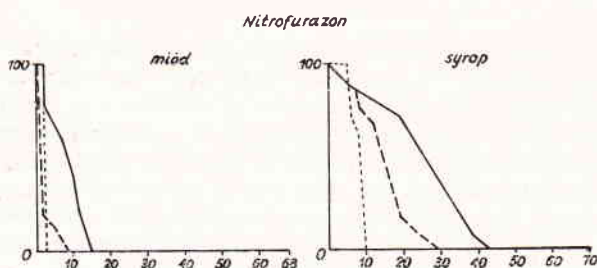
Zmiany aktywności badanych związków nitrofuranowych w miodzie i syropie cukrowym w zależności od czasu i temperatury przetrzymywania ujęto na ryc. 1—10. Jak wynika z ryc. 1 i 2 furazolidon nie tracił zupełnie aktyw-



Ryc. 1. Aktywność furazolidonu w miodzie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Ryc. 2. Aktywność furazolidonu w 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

ności antibakteryjnej w temp. 4°C w miodzie przez okres 4, zaś w syropie przez okres 8 tygodni. W tej temperaturze obniżenie aktywności do 25% wartości wyjściowej (37,5 µg/ml) notowano w miodzie po 24 tyg., w syropie po 13 tygodniach. Po 68 tyg. zarówno w miodzie jak i w syropie występowały jedynie śladowe ilości tego preparatu. W temp. 18°C aktywność furazolidonu nie zmieniała się przez okres 9 tyg. w syropie cukrowym, zaś w miodzie obniżała się ze 150 µg/ml do 16 µg/ml. Następnie spadała ona szybko i 15 tyg. wynosiła w miodzie 5 µg/ml a w syropie 20 µg/ml. 68 tygodnia w miodzie i syropie występowały śladowe ilości tego preparatu. W temp. 37°C po upływie 4 tyg. aktywność furazolidonu w miodzie obniżyła się o 75%, zaś w syropie o 25% wartości wyjściowej. Występowania tego preparatu nie stwier-

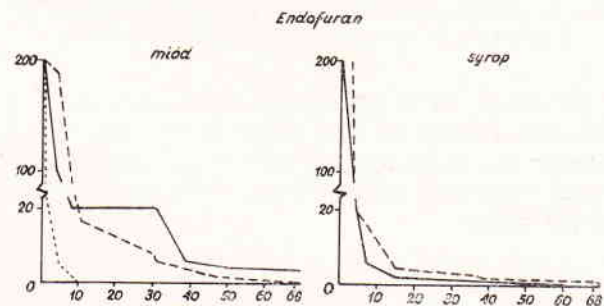


Ryc. 3. Aktywność nitrofurazonu w miodzie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Ryc. 4. Aktywność nitrofurazonu w 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

dzono w miodzie po upływie 10 tyg., w syropie po upływie 23 tygodni.

Zawartość nitrofurazonu w miodzie (ryc. 3) w temp. 4°C obniżała się bardzo szybko: 75% aktywności wyjściowej stwierdzono po 3, 50% po 10 i 25% po 11 tygodniach, zupełny brak po 15 tygodniach. W syropie cukrowym natomiast (ryc. 4) w tej samej temperaturze po 17 tyg. aktywność nitrofurazonu wynosiła 75%, po 35 tyg. 25%, zaś po 43 tyg. nie stwierdzono jego obecności. W temp. 18°C już po tygodniu aktywność nitrofurazonu w miodzie obniżyła się o 25%, po 3 tyg. o 75% i po 10 tyg. wynosiła 0. Natomiast w syropie w tej samej temperaturze 25% spadek aktywności wystąpił po 9 tyg., 75% po 19 i 100% po 29 tygodniach przetrzymywania. Aktywność nitrofurazonu w miodzie w temp. 37°C spadła do 0 po upływie 3 tygodni. Natomiast w syropie w tej temperaturze obniżała się wolniej: 50% spadek aktywności wystąpił po 8 tyg., 100% po 10 tygodniach.



Ryc. 5. Aktywność endofuranu w miodzie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Ryc. 6. Aktywność endofuranu w 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Aktywność endofuranu (ryc. 5 i 6) w temp. 4°C obniżyła się o 25% po 2 tygodniach. Po 4 tyg. wynosiła ona w miodzie 100 µg/ml, w syropie 50 µg/ml. Natomiast 68 tyg. w miodzie stwierdzono 4 µg/ml i w syropie 0,8 µg/ml tego preparatu. W temp. 18°C 75% spadek aktywności notowano w miodzie po 4 tyg. w syropie po 9 tyg. W miodzie w temp. 37°C aktywność endofuranu obniżyła się do 0 po tygodniu. Natomiast w tej samej temperaturze w syropie 75% aktywności notowano 2 tyg., 50% — 3 tyg. i 25% — 6 tyg., zaś 68 tygodnia badań występowały śladowe ilości tego preparatu.

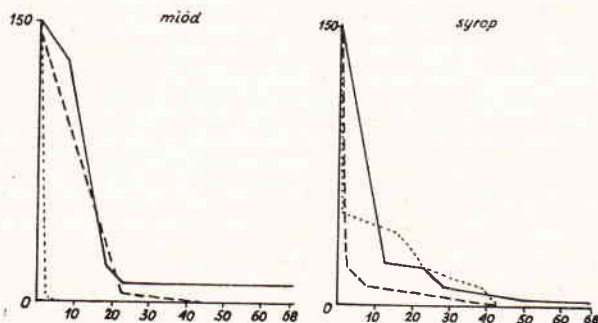
Stężenie biofurazolidonu w miodzie (ryc. 7 i 8) w temp. 4°C obniżało się dość szybko i osiągnęło 75% stężenia wyjściowego po 10 tyg., 25% po 17 tyg., zaś 68 tyg. wynosiło ono 10 µg/ml. W syropie w tej samej temperaturze identyczny spadek wystąpił po 4 i 12 tygodniach. Następnie między 13 i 16 tyg. obniżyło się ono do 2,5 µg/ml.

W temp. 18°C aktywność biofurazolidonu obniżała się szybko: 25% spadek aktywności wystąpił 6 tyg., 50% spadek 12 tyg., 75% —

17 tyg. i 100% — 31 tygodnia badań. Natomiast w syropie cukrowym w tej temperaturze 25% spadek aktywności wystąpił po tygodniu a 75% po 2 tygodniach. Po 43 tyg. nie stwierdzono obecności tego preparatu w syropie cukrowym.

10 tygodniach. W syropie w tej samej temperaturze aktywność nitrofurantoiny spadła o 50% po 4 tyg. i o 75% po 10 tyg. 43 tyg. nie notowano obecności tego preparatu w syropie cukrowym.

#### Biofurazolidon



Ryc. 7. Aktywność biofurazolidonu w miodzie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Ryc. 8. Aktywność biofurazolidonu w 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

W temp. 37°C aktywność biofurazolidonu w miodzie spadła do 0 w ciągu 4 tygodni. W tej temperaturze w syropie 50% obniżenie aktywności wystąpiło po tygodniu, 100% po 43 tygodniach badań.

#### Omówienie wyników

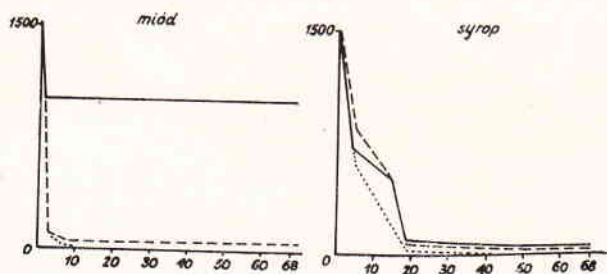
W leczeniu chorób czerwiu i pszczoł ogromna większość środków leczniczych jest stosowana drogą enteralną w miodzie, cieście miodo-cukrowym, syropie cukrowym lub w mieszaninie z cukrem pudrem. W związku z tym zachodzi konieczność ustalenia obok dawki leczniczej i toksycznej dla danego preparatu, również czasu w jakim utrzymuje swoją aktywność leczniczą w materiale stosowanym do podkarmiania. Ze względu na fakt, że większość stosowanych leków przechodzi również do miodu przeznaczonego do celów konsumpcyjnych, FAO-WHO (2) postulują oznaczanie stężenia i określanie czasu karencji tych związków w miodzie. W przypadku antybiotyków oraz preparatów arsenowych miód zawierający ich domieszkę nie może być stosowany do celów konsumpcyjnych.

Wprowadzenie preparatów nitrofuranowych do leczenia zgnilca złośliwego wymaga określenia wpływu czasu i temperatury na ich aktywność biologiczną w miodzie i syropie cukrowym.

W przeprowadzonych badaniach miód i syrop cukrowy z dodatkiem preparatów nitrofuranowych przetrzymywano w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C. Temperatura 4°C odpowiada temperaturze miodu w ulu na plastrach umieszczonych najbardziej zewnętrznie w okresie zimowli, 18–20°C temperaturze przetrzymywania miodu w handlu i w warunkach domowych, zaś temperatura 34°–38°C odpowiada temperaturze gniazda oraz miodni w lecie w dni o dużym nasłonecznieniu.

Ogrzewanie próbek miodu w łaźni wodnej w temperaturze 60°C przed przystąpieniem do oznaczeń aktywności preparatów nitrofuranowych powodowało inaktywację substancji o działaniu antybakteryjnym zawartych w miodzie (2, 4, 11), przez co wykluczało ich hamujące działanie na testowany szczep *Bac. subtilis*.

Badania wykazały występowanie dość wyraźnych różnic w czasie utrzymywania się aktywności badanych preparatów nitrofuranowych w miodzie i syropie cukrowym w zależności od temperatury. W każdym przypadku aktywność ta utrzymywała się dłużej w syropie cukrowym aniżeli w miodzie oraz w temperaturach niższych — 4°C i 18°C. W miodzie w temperaturze 18°C, a szczególnie 37°C dochodziło do szybkiej inaktywacji badanych preparatów. W miodzie w temp. 37°C już po tygodniu nie stwierdzano obecności endofuranu, po 3 tyg. nitrofurazonu, po 4 tyg. biofurazolidonu i po 10 tyg. nitrofu-



Ryc. 9. Aktywność nitrofurantoiny w miodzie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Ryc. 10. Aktywność nitrofurantoiny w 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C

Zawartość nitrofurantoiny w miodzie (ryc. 9) w temp. 4°C obniżała się w ciągu tygodnia o 50% i utrzymywała się na tym samym poziomie do końca oznaczeń. W miodzie w temperaturze 18°C w ciągu 3 tyg. aktywność tego preparatu obniżała się o 75%, zaś między 3 a 68 tyg. występował dalszy powolny spadek stężenia tego preparatu. W syropie cukrowym (ryc. 10) aktywność nitrofurantoiny obniżała się o 25% (1125 µg/ml) po 3 tyg., o 50% po 5 tyg. i o 75% po upływie 17 tyg. Po 68 tyg. w syropie występowały śladowe ilości tego preparatu. W temp. 18°C analogiczny spadek aktywności w syropie występował po 3, 8 i 17 tyg. W miodzie w temp. 37°C 50% spadek aktywności wystąpił w ciągu 2 tyg., 75% po 3 tyg. i 100% po

rantoiny i furazolidonu. Wydaje się, że ten szybki spadek aktywności wiązał się z inaktywującym działaniem enzymów zawartych w miodzie.

Godnym uwagi jest fakt, że wszystkie badane związki wykazywały 100% aktywności w miodzie i w syropie w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C przez okres co najmniej tygodnia. Umożliwia to utrzymanie ich wysokiego stężenia w miodzie i syropie cukrowym stosowanym profilaktycznie i leczniczo, jak również odpowiedniego poziomu terapeutycznego w organizmie czerwiu i pszczoł. W świetle tych danych postulowane przez Nazarowa (14) stosowanie furazolidonu w terapii zgnilca złośliwego w odstępach 3—4 dniowych wydaje się w pełni uzasadnione.

Duża stabilność badanych preparatów w syropie cukrowym w zakresie temperatur 4°C—37°C wskazuje na możliwość ich stosowania łącznie z syropem cukrowym.

Limitującą na wybór okresu stosowania leków w pasiece wpływa czas utrzymywania się aktywności środków leczniczych w miodzie. W przypadku badanych preparatów nitrofuranowych jest on znacznie krótszy w porównaniu do antybiotyków (10) i wynosi od 1 do 10 tygodni. Ze względu na szybką inaktywację nitrofurazonu i biofurazolidonu w miodzie w temperaturze 37°C, można postulować ich stosowanie nie tylko przed okresem głównego pożytku, ale nawet w okresie głównego pożytku. Natomiast endofuran, nitrofurantoina i furazolidon, których aktywność w miodzie w temp. 37°C utrzymuje się do 10 tygodni winny być stosowane przed lub po okresie głównego pożytku.

### Wnioski

1. Nitrofurazon, biofurazolidon, endofuran, furazolidon i nitrofurantoina nie zmieniają aktywności antybakteryjnej w miodzie i 50% syropie cukrowym w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C przez okres co najmniej tygodnia.

2. Aktywność badanych preparatów nitrofuranowych w temperaturze 4°C, 18°C i 37°C obniża się szybciej i utrzymuje krócej w miodzie w porównaniu do 50% syropu cukrowego.

3. Nitrofurazon i biofurazolidon ze względu na szybką inaktywację w miodzie mogą być stosowane profilaktycznie i leczniczo w przypadku znilca złośliwego pszczoł w okresie głównego pożytku; natomiast pozostałe preparaty (endofuran, furazolidon i nitrofurantoina) przed okresem głównego pożytku.

### Piśmiennictwo

1. Bailey L., Lee D. C.: J. Gen. Microbiol. 29, 711, 1962.
2. Dotgunowa C. A., Butko M. P., Smirnow A. M.: Veterinarija 4, 113, 1970.
3. Gatuszka M., Niemczuk R., Sobieszcańska B., Wardała M.: Biul. IV Zjazdu PTNW, Warszawa 1970.
4. Girardeau J. H.: J. Econ. Entomol., 58, 878, 1965.
5. Gliński Z.: Medycyna Wet. 30, 212, 1974.

6. Gliński Z., Czyżca M.: Medycyna Wet. 30, 720, 1974.
7. Gliński Z., Wawrzkiwicz K.: Annales UMCS Sect. DD. w druku.
8. Gliński Z., Rzedzicki J.: Polskie Arch. wet. w druku.
9. Grove D. C., Randall A.: Medical Encyclopedia INC, NY, 1955.
10. Katznelson H.: Progress X Int. Congr. Entomol. 4, 1105, 1958.
11. Lavie P.: CR Acad. Sci. Paris 248, 455, 1959.
12. Nazarow S.: Latv. PSR Zinat. Akad. Vet. 8, 71, 1961.
13. Nazarow S.: Veterinarija 40, 57, 1961.
14. Nazarow S.: Trud. Naucz. Issl. Inst. Pczelowodstwa 276, 1964.
15. Olszewski A.: Pszczelarstwo 5, 9, 1973.
16. Szakarian G. A., Akopian Z. M., Sewian T. K., Danieltian S. G.: Pczelowodstwo 1, 40, 1972.
17. Szakarian G. A., Danieltian S. G., Akopian Z. M.: Pczelowodstwo 9, 35, 1972.
18. Tomaszewska B.: Pszczelarstwo 7, 11, 1972.
19. Warazanszwilli M. S.: Veterinarija 9, 63, 1970.

Adres autora: doc. dr habil. Zdzisław Gliński, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

Глиньски З., Ковальска М. — Активность избранных нитрофурановых препаратов в мёде и в сахарном сиропе применяемом для подкормки пчёл.

Время сохранения противобактериальной активности нитрофуразона, биофуразолидона, эндофурана, фуразолидона и нитрофурантоина в мёде и в 50% сахарном сиропе исследовали в температурах 4°, 18° и 37°C. Установили, что в этих условиях все исследованные препараты совсем не теряли своей активности в период по меньшей мере одной недели. Активность препаратов понижалась быстрее и содержалась короче в мёде чем в сахарном сиропе. В мёде в 37°C не устанавливали присутствия эндофурана уже после 1 недели, нитрофуразона после 3 недель, биофуразолидона после 4 недель и нитрофурантоина и фуразолидона после 10 недель.

Gliński Z., Kowalska M. — The activity of some nitrofurans in honey and honey bee fed sugar syrup.

There has been determined the antibacterial activity and persistence of nitrofurazone, biofurazolidone, nitrofurantoin, furazolidone and nitrofurantoin in honey and honey bee fed sugar syrup (50%) stored at 4°C, 18°C and 37°C. It was found that the activity of the drugs studied both in honey and sugar syrup persisted at least for one week. The activity of the drugs decreased faster and persisted shorter in honey than those in syrup. In honey stored at 37°C the activity of endofuran disappeared after 1 week, nitrofurazone after 3 weeks, biofurazolidone after 4 weeks, nitrofurantoin and furazolidone after 10 weeks.

ITAKURA C., CARLSON H. C.: Badanie w mikroskopie elektronowym komórek zawierających ciała wtrętowe w następstwie doświadczonego zakażenia wirusem krwiotocznego zapalenia jelit indyków. (Electron microscopic findings of cells with inclusion bodies in experimental hemorrhagic enteritis in turkeys). Can. J. comp. Med., 39, 299—304, 1975 (3).

Przebadano w mikroskopie elektronowym wycinki śledziony, wątroby, szpiku kostnego i jelit 2 indyków zakażonych doświadczalnie wirusem krwiotocznego zapalenia jelit indyków. We wszystkich badanych tkankach występowały śródjądrowe ciała wtrętowe w komórkach niedojrzałych i komórkach siateczkowych. Ciała wtrętowe które zajmowały większą część jądra komórkowego zawierały cząsteczki wirusa o właściwościach morfologicznych zbliżonych do adenowirusów. Z chwilą dorzewania ciałek wtrętowych dochodziło do zwyrodnienia i dezintegracji komórek. Pewne ilości cząsteczek wirusowych były uwalniane do cytoplazmy zwyrodniałych komórek. W żadnym jednakże przypadku nie stwierdzano cząsteczek wirusa w przestrzeniach międzykomórkowych.

G.