

13. Kirchner H., Glaser M., Holden H. T., Ferenbach B. R., Herbermann R. B.: *Biomedicine* 24, 371, 1976.
14. Kroll J.: Inhibition of tumor cell DNA synthesis by Yoshida ascites fluid, w: *Biology of the cancer cell*, Kugler Publ. Amsterdam 1980, s. 133.
15. Larski Z.: *Med. Vet.* 3, 140, 1983.
16. Lee K. C., Kay J., Wang M.: *Cell. Immunol.* 42, 28, 1979.
17. Levy M. H., Wheelock E. F.: *J. Immunol.* 114, 982, 1975.
18. Levy M. H., Wheelock E. F.: *J. Reticuloendothelial Soc.* 20, 243, 1976.
19. Listewicz J., Moszczyński P.: *Pol. Tyg. Lek* 6, 201, 1984.
20. Madej J.: *Med. Vet.* 3, 140, 1983.
21. Magnuson N. S., Spies A. G., Nissen M. S., Buck C. D., Winberg A. D., Barr P. J., Magnuson J. A., Reves R.: *Vet. Immunol. Immunopathol.* 17, 183, 1987.
22. Mantovani A.: *Int. J. Cancer* 22, 741, 1987.
23. Marticelli J., Furmanski P.: *J. Immunol.* 120, 1, 1978.
24. Metklij D., Foster R.: *J. Nat. Cancer Inst.* 39, 1235, 1967.
25. Metklij D., Kolber S.: *Brit. J. Cancer* 34, 465, 1976.
26. Mieleżyńska-Matej M., Grzybek Hrynciewicz K., Kotlarek Haus S., Kułczkowski K.: *Immunol. Pol.* 1, 45, 1989.
27. Norman S. J., Sorkin E.: *Clin. Res.* 21, 846, 1973.
28. Old L. J., Clarke D. A., Banaceraf B., Gosmith M.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 88, 264, 1980.
29. Pasternak C. R., Snyderman R., Pike M. C., Johanson R. J., Shin H. S.: *J. Exp. Med.* 146, 93, 1978.
30. Ragsdale G., Arend W.: *J. Exp. Med.* 152, 32, 1980.
31. Rützi E. M., Stylos W. A.: *J. Natl. Cancer Inst.* 53, 529, 1976.
32. Russell S. W., Doe W. F., McIntosh A. T.: A noncytotoxic stage of macrophage activation in Moloney sarcoma, w: *Proc. EURES Symp. Macrophages and cancer*, Janse, University of Edinburgh, Edinburgh, 1977, s. 341.
33. Sandhards G., Cheung H. T., Cantarow D. W.: Anti inflammatory effects of cancer, w: *The handbook of cancer immunology*, Waters H., Garland STPM Press, New York 1978, s. 243.
34. Skotnicki A.: *Immunol. Pol.* 2, 183, 1987.
35. Snyderman R., Ciancio G. J.: *Immunol. Today* 5, 240, 1984.
36. Stern K.: *J. Reticuloendothelial Soc.* 6, 24, 1969.
37. Töfterman T., Häyry P., Saksela E., Timonen T., Eklund B.: *Eurp. J. Immunol.* 3, 872, 1978.
38. Unkless J. C., Kellerman G. M., Reich E.: *J. Biol. Chem.* 13, 4295, 1974.
39. Ward P. A., Kreutzer D. L., Jones M. L., Bronza J. P.: Biology of the chemotactic factor inactivator, w: *Clinical aspects of the complement system*, Opferkauch E., Georg Thieme Publ. Stuttgart 1978, s. 145.
40. Weber J.: *Brit. Med. J.* 294, 1246, 1987.
41. Yoshida R., Zawadzki Z.: *Oncology* 37, 152, 1980.

Adres autora: dr Waldemar Dąbrowski, ul. Santocka 13d—21, 71-113 Szczecin

MARIA PROST
Lublin

Konferencja OIE – Problemy chemioterapii w hodowli zwierząt wodnych: od teorii do rzeczywistości *)

W dniach 12—15.03.1991 r. odbyła się w Paryżu konferencja zorganizowana przez Office International des Epizooties, poświęcona problemom chemioterapii w hodowli zwierząt wodnych. W konferencji uczestniczyło około 140 osób — głównie specjalistów z dziedziny chorób ryb, pochodzących z różnych krajów europejskich i pozaeuropejskich. W czasie trwania czterodniowych obrad ogłoszono 28 referatów oraz prezentowano 18 posterów. Dotyczyły one kilku działów tematycznych. Najważniejsze z nich to:

1. Przegląd leków najczęściej stosowanych obecnie w różnych krajach w terapii ryb

Zaliczono do nich antybiotyki (szczególnie oksytetracyklina), sulfamidy, trimetoprim, preparaty fosforoorganiczne, nitrofurany, chinolony (np. flumechina, kwas oksolinowy, a ostatnio nowe fluoropochodne chinolony), preparaty izochinolinowe (np. praziquantel i inne), lewamizol, fenbendazol i inne środki przeciwwrobacze, jodofory, formalina, zieleń malachitowa, błękit metylenowy, akrylawina, nadmanganian potasu, siarczan miedzi, chloramina T, kokcydiostatyki itp.

2. Konieczność licencjonowania leków używanych u ryb hodowlanych oraz kontroli mającej na celu ograniczenie ich stosowania, zwłaszcza dla ryb stanowiących materiał hodowlany przesyłany w obrocie międzynarodowym

W W. Brytanii leki stosowane u ryb w gospodarstwach stawowych oraz w chowie klatkowym wymagają rekomendacji i licencji Komitetu Środków Stosowanych w Weterynarii. W Niemczech licencje takie są wydawane przez Federalny Urząd Zdrowia. Atest dla danego leku wydaje się po rozpatrzeniu danych o okresie ich pozostawiania w tkankach ryb oraz w środowisku naturalnym.

3. Zawartość i utrzymywanie się chemicznych środków leczniczych w środowisku wodnym i osadach dennych.

Środki te mogą dostać się do środowiska po zaaplikowaniu bezpośrednim w postaci czystego leku lub gra-

natu leczniczego w celu wykonania kąpeli leczniczej oraz po podaniu rybom w karmie i wydaleniu do wody wraz z ich kałem. Stąd związki te są pobierane przez organizmy żyjące w tym środowisku albo też mogą ulegać degradacji.

Badania nad pozostałością w środowisku wodnym kwasu oksolinowego, oksytetracykliny i furazolidonu wykazały, że u ryb wolno żyjących w środowisku morskim, gdzie jest prowadzony chów ryb łososiowatych w klatkach hodowlanych, stwierdza się pozostałości tych leków. Na przykład u makreli, dorszy i innych ryb w tej okolicy, a także u krabów i małży tuż po zakończeniu kuracji kwasem oksolinowym wykonanej u ryb łososiowatych w klatkach — stężenie jego w mięśniach tych wolno żyjących zwierząt przekraczało dawkę dopuszczalną w pokarmie dla ludzi i wynosiło średnio 3800 ppb, a największe stężenie 10 000 ppb i było stwierdzane u ryb odławianych nawet około 400 m od klatek hodowlanych. Z czasem stężenie to ulegało stopniowemu zmniejszeniu i po około 12 dniach ślady kwasu oksolinowego osiągały poziom 5 ppb. Jeśli tuż po kuracji odłów ryb do spożycia odbywa się w sąsiedztwie klatek hodowlanych, mięso ryb może zawierać nicobojętne dla ludzi środki lecznicze. Stwierdzono, że kwas oksolinowy może przetrwać w stanie nierozłożonym nawet w czasie gotowania mięsa ryb skażonego tym lekiem przez 15 minut.

Oksytetracyklina nie ulega łatwo degradacji w środowisku morskim. W wodzie mającej temperaturę 15°C nawet po dwu miesiącach nie traci swych antybakteryjnych właściwości. Ulega jednak rozkładowi, jeśli dana część środowiska wodnego jest silnie naświetlana promieniami słonecznymi. A więc degradacja tego antybiotyku jest związana z fotoreakcją. Wpływ leku, np. oksytetracykliny, może być szkodliwy dla rozwoju młodych ryb w środowisku naturalnym. Stwierdzono, że u młodych larw halibuta wystąpiły deformacje szkieletu oraz pęcherzyka żółtkowego po przebywaniu w wodzie morskiej zawierającej 100 ppm oksytetracykliny. Kwas oksolinowy może przetrwać przez dwa miesiące

* Referat wygłoszony w dniu 27.V.1991 r. na sesji naukowej Sekcji Ichtopatologii PTNW w Warszawie.

w środowisku wodnym nawet przy dostępie promieni słonecznych. Furazolidon jest degradowany w osadach dennych, ale degradacja jest powolniejsza w ciemności niż na świetle. Jest szkodliwy dla zooplanktonu morskiego (np. z rodzaju *Culex*, *Daphnia* i *Artemia*). Bakterie żyjące w środowisku wodnym mogą reagować na środki lecznicze i nabywać oporności na nie. Wszystkie te dane wskazują na konieczność bardzo ostrożnego stosowania środków leczniczych w gospodarstwach hodowlanych ryb. Ogólne trendy w zwalczaniu chorób ryb powinny dotyczyć więc zapobiegania, a szczególnie immunoprofilaktyki.

U ryb łososiowatych w chowie klatkowym w morzu często występują inwazje wywołane przez skorupiaki, które powodują silne uszkodzenia skóry i skrzelu, a nawet śnięcia ryb. Podaje się wtedy do wody klatek preparaty fosforoorganiczne, np. Dichlorvos (DDVP) w stężeniu 1 ppm. Każda klatka zawiera około 500—1000 m³ wody morskiej, a może ich być 50 i więcej. Wtedy pojawia się problem skażenia Dichlorvosem wody morskiej oraz tkanek ryb przebywających w klatkach i żyjących wolno w sąsiedztwie klatek. Podobnie jak po kuracji oksytetracykliną, kwasem oksolinowym i furazolidonem odłowu ryb do spożycia przez ludzi nie powinno się dokonywać w pobliżu klatek hodowlanych, do których podano DDVP. Poza tym lek ten jest szkodliwy dla wielu organizmów bezkręgowych żyjących w środowisku morskim oraz dla larw ryb.

Analiza osadów dennych w stawach, w których rybem podawano oksytetracyklinę wykazała, że w ciągu dwu tygodni początkowa ilość tego antybiotyku ulega degradacji w 50%, a całkowita degradacja następuje po dalszych 5 miesiącach. Furazolidon utrzymuje się w osadach dennych tylko przez 5 dni. Pozostałe leki, szczególnie chinolony, są w znacznym stopniu rozkładane w osadach dennych przez około dwa tygodnie, a po 16 tygodniach nie ma już wykrywalnych ich pozostałości. Siarczany, stosowane w terapii ryb, ulegają w osadach redukcji po 29 dniach. Wszystkie powyższe dane wskazują na konieczność prowadzenia stałych badań nad degradacją środków leczniczych w środowisku wodnym. Określone są również dopuszczalne stężenia danego leku w organizmach wodnych (ryb i bezkręgowców).

4. Reakcja układu immunologicznego ryb na stosowane leki

Immunosupresyjne działanie antybiotyków. Wykazano, że po podaniu doustnym i do otrzewnowym oksytetracykliny lek ten wpływa immunosupresyjnie zarówno na komórkowe, jak i humoralne procesy immunologiczne ryb. Podkreślano konieczność badań nad innymi antybiotykami i ich działaniem immunosupresyjnym. Jako modelowy gatunek w tych badaniach proponuje się karpia. Planowane jest rozszerzenie używanych w tych badaniach testów kontrolnych.

Immunosupresyjne działanie środków fosforoorganicznych. Zaznacza się ono głównie na obronny układ komórkowy ryb, brak natomiast działania na procesy humoralne niespecyficzne i specyficzne. Immunosupresyjne działanie różnych preparatów fosforoorganicznych nie jest jednakowe. Na przykład Trichlorphon wykazuje silniejsze działanie immunosupresyjne w porównaniu do Dichlorvosu. Stwierdzono to po kuracji tym lekiem wykonanej u karpia.

Immunosupresyjne działanie zieleni malachitowej. W dawkach stosowanych w gospodarstwach karpiowych (1 g/150 l wody przez godzinę) lek ten ma działanie immunosupresyjne, chociaż nie

udaje się go wykazać wszystkimi stosowanymi metodami.

Immunostymulacyjne działanie leków. Niektóre leki, np. Lewamisol mają bardzo wyraźne działanie pobudzające aktywność procesów immunologicznych ryb. Stwierdzono, że dzięki tej właściwości Lewamisol może mieć praktyczne zastosowanie w terapii saprolegniozy karpia zamiast zieleni malachitowej. Badania wykazały bowiem, że powoduje on szybszą likwidację grzybni i szybsze gojenie się ubytków skóry niż po kuracji zielenią malachitową.

Wakcynacje ryb. Podkreślano ich bardzo pozytywne, praktyczne znaczenie w zwalczaniu chorób ryb i uznano za metodę, która powinna być powszechnie stosowana i preferowana w porównaniu do terapii chemioterapeutykami. Jest to metoda skuteczna, bezpieczna dla środowiska i ryb, ale w stosunku do wielu chorób ryb metoda przyszłościowa, gdyż nie opracowano jeszcze szczepionek przeciw wielu chorobom ryb. Badania nad szczepionkami uznano za podstawowy problem w zwalczaniu chorób ryb.

5. Oporność na leki i jej mechanizm

Znane są cztery mechanizmy powstawania lekooporności u bakterii:

- modyfikacja środka leczniczego, przez co staje się on nieczynny
- modyfikacja układu genetycznego bakterii prowadząca do braku wrażliwości na dany lek
- zwiększona produkcja przez drobnoustrojów enzymu, który powoduje redukcję efektu działania leku
- uniemożliwienie gromadzenia się leku wewnątrz komórki bakteryjnej.

Wszystkie te mechanizmy występują w wyniku stosowania terapii ryb. U bakterii mogą one działać w dwojaki sposób: przez zmianę mutacyjną w „chromosomowym” nukleoidowym lub plazmidowym DNA. Lekooporność występująca u bakterii może więc być o mediacji chromosomowej i o mediacji plazmidowej. Oporność powstała na skutek mediacji chromosomalnej może być przekazywana do komórek potomnych po podziale bakterii. Natomiast oporność o mediacji plazmidowej może być przekazywana w dwojaki sposób: do komórek potomnych (przenoszenie wertykalne) oraz do innych komórek, nawet bakterii innego gatunku w wyniku procesu transformacji bakteryjnej (przenoszenie horyzontalne). Zwykle w jednym plazmidzie znajdują się geny odpowiedzialne za oporność przeciw więcej niż jednemu środkowi leczniczemu.

U bakterii chorobotwórczych dla ryb hodowlanych oporność o mediacji plazmidowej powstaje przeciw sulfamidom i antybiotykami. Jednakże u bakterii tych stwierdzono również oporność o mediacji plazmidowej przeciw takim środkom leczniczym, które nie są i nie były nigdy stosowane u ryb, np. aminoglikozydy. Może to więc być cecha przeniesiona z plazmidów innych bakterii nie występujących u ryb. Taką przekazaną z jednych bakterii do drugich oporność na streptomycynę i kanamycynę stwierdzono u *Aeromonas hydrophila*, *A. salmonicida*, *Pseudomonas piscicida* i *Edwardsiella tarda*. W tych przypadkach może się zdarzyć, że u niektórych bakterii oporność powstaje zanim dany lek zostanie użyty u ryb, a plazmidy czynnie uczestniczą w tego rodzaju przeniesieniu cechy oporności z jednych bakterii do drugich.

Oporność na chloramfenikol. Antybiotyk ten jest bakteriostatkiem. Jego działanie lecznicze polega na przyłączeniu się do podjednostki rybosomu bakterii i hamowaniu syntezy białka. Oporność na ten an-

tybiotyku jest mediacji plazmidowej. Gen plazmidu bakterii poddanej działaniu tego antybiotyku daje informację o syntezie enzymu chloramfenikol-acetyl-transferazy (CAT), który katalizuje acetylację chloramfenikolu w obecności koenzymu A. To acetylowane połączenie chloramfenikolu nie jest zdolne do przyłączenia się do podjednostki rybosomu i wtedy nie powoduje inhibicji syntezy białek bakterii, jak to się działo przed uzyskaniem oporności. Dotychczas zidentyfikowano metodami biochemicznymi oraz metodą hybrydyzacji DNA kilka enzymów katalizujących acetylację chloramfenikolu u różnych gatunków bakterii patogenicznych dla ryb.

Oporność na tetracykliny. Tetracykliny są antybiotykami mającymi, podobnie jak chloramfenikol, działanie bakteriostatyczne dla bakterii. Ich lecznicze efekty związane są z inhibicją syntezy białek, ale mechanizm tej inhibicji jest nieco inny niż chloramfenikolu. Następuje bowiem blokowanie enzymu, który reguluje przyłączenie aminoacyl- rRNA do odpowiedniego miejsca na rybosomie; wtedy rRNA nie może ulec przyłączeniu do rybosomu, co uniemożliwia syntezę białka.

Znane są trzy mechanizmy oporności na tetracykliny, wszystkie o mediacji plazmidowej, ale najważniejszy z nich polega na kodowaniu enzymu, który ma częściowo podobną sekwencję aminokwasów do tej, która jest aktywna w czasie dołączenia rRNA do rybosomu i dzięki temu reakcja ta przebiega normalnie.

Oporność na sulfamidę. Działanie lecznicze sulfamidów polega na uniemożliwieniu syntezy kwasu foliowego w komórce bakteryjnej, który jest dla bakterii ważną substancją wzrostową. Sulfamidy są pochodną kwasu para-amino-benzoesowego. Kwas ten jest substratem dla syntezy kwasu foliowego w komórce bakterii, przy czym synteza ta jest katalizowana przez odpowiedni enzym. Po podaniu sulfamidu centrum aktywne tego enzymu zostaje zajęte przez ten lek, co unieczynia enzym i synteza kwasu foliowego nie może się odbyć. Oporność bakterii na sulfamid powstaje na skutek odpowiedniego genu w plazmidzie, który daje informację o syntezie enzymu nieco zmienionego w strukturze, przez co jest on zdolny do odróżnienia czystego kwasu para-amino-benzoesowego od jego pochodnej, czyli sulfamidu. Efektem jest normalna synteza kwasu foliowego i oporność na sulfamid.

Oporność na chinolony. Jest ona o mediacji chromosomalnej. Polega na mutacji w genach chromosomalnych w nukleoidzie bakterii. Mechanizm jej został poznany dzięki badaniom nad kwasem oksolinowym i fluorochinolonem, które obecnie są coraz szerzej stosowane w terapii chorób bakteryjnych ryb.

Działanie lecznicze chinolonów polega na blokowaniu enzymu DNA-gyrazy, którego zadaniem jest katalizowanie rozluźnienia i przecięcia kolistej cząsteczki DNA w cytoplazmie bakterii. Białko tego enzymu jest tetramerem złożonym z dwu podjednostek A i dwu podjednostek B. Podjednostka A przecina łańcuch kolistej cząsteczki DNA i zostaje przyłączona do DNA swoim aminokwasem (tyrozyną), który zajmuje 122 miejsce w sekwencji aminokwasów tego enzymu. Podjednostka B przy użyciu energii ATP powoduje powtórne łączenie kolistej cząsteczki DNA po odbytej w jej okolicy transkrypcji rRNA niosącego do rybosomów informację o syntezie białek.

Oporność na chinolony jest wywołana zmianą w podjednostce A w DNA-gyrazie powstającą dzięki informacji w odpowiednim genie DNA nukleoidu bakterii (gen *gyrA*). Ta mutacja w genie chromosomalnym powoduje zmianę w sekwencji aminokwasowej enzymu DNA-gy-

razy pomiędzy 67 i 106 aminokwasem. Zmutowana gyraza ma zdolność cięcia kolistej cząsteczki DNA, pomimo obecności chinolonu.

Istnieje jeszcze inny mechanizm powstawania oporności na chinolony związany z procesem przenikania i wydalania tych leków do i z komórki bakteryjnej. Chinolony przenikają do wnętrza komórki bakteryjnej aby połączyć się z DNA-gyrazą, co powoduje ich kumulację we wnętrzu bakterii i blokowanie tego enzymu. Przenikanie chinolonów do bakterii odbywa się przez błonę komórkową dzięki regulacji enzymatycznej umożliwiającej tym lekom przeniknięcie przez jej warstwę fosfolipidową. Oporność na chinolony polega w tym przypadku na zmianie mutacyjnej białka enzymatycznego tej błony, co uniemożliwia przenikanie chinolonu do wnętrza bakterii.

Stwierdzono, że oporność na tetracykliny może być zarówno o mediacji plazmidowej, jak i chromosomalnej. W pewnych przypadkach, gdy oporność na te antybiotyki powstaje dzięki mediacji chromosomalnej mechanizm jej jest podobny do tej na chinolony. Wobec tego stosowana często przeciw wrzodzieńcy pstrągów tetracyklina może wywołać równocześnie oporność na chinolony. Stwierdzono to w badaniach eksperymentalnych po uzyskaniu u *Aeromonas salmonicida* równoczesnej oporności na oksytetracyklinę i kwas oksolinowy, mimo, że bakterie te miały kontakt jedynie z pierwszym z tych środków leczniczych.

Badania nad mechanizmami oporności są przydatne praktycznie, gdyż informują o skuteczności terapii. Poza tym można na ich podstawie sprawdzić z góry możliwość powstawania oporności w przypadku wprowadzania nowych leków i ocenić w ten sposób ich przydatność do terapii.

6. Farmakokinetyka leków stosowanych u ryb

Jest to proces absorpcji, uzyskiwania w tkankach maksymalnego stężenia oraz ekskrecji leku z organizmu ryby. Wiele obecnych badań na temat farmakokinetyki wskazuje, że proces ten jest zależny nie tylko od rodzaju leku i sposobu jego podania rydom, ale i od temperatury środowiska wodnego oraz od gatunku i masy ryby. Zwłaszcza wpływ temperatury środowiska ma bardzo duże znaczenie. U pstrąga tęczowego absorpcja i ekskrecja oksytetracykliny, trimetoprimu i kwasu oksolinowego są wyraźnie zależne od temperatury. Oksytetracyklina utrzymuje się w organizmie pstrąga przez 90 dni w temperaturze poniżej 6°C, 70 dni w 6—12°C i 60 dni powyżej 12°C. Trimetoprim utrzymuje się przez 60 dni w temperaturze niższej od 8°C i 40 dni powyżej 8°C, kwas oksolinowy 20 dni w temperaturze około 18°C. Najwyższa koncentracja kwasu oksolinowego w surowicy krwi pstrąga tęczowego jest po dwu dniach w temperaturze 15°C, po trzech w 10°C, a wydalanie leku następuje po 12 dniach w 15°C i po 18 dniach w 10°C. Dane te wskazują na szybsze wchłanianie, szybsze uzyskiwanie wysokiej koncentracji w komórkach ryb i szybsze wydalanie leków w wyższej temperaturze środowiska wodnego. Dlatego też u ryb odławianych do konsumpcji leki powinny być podawane tylko w okresie letnim, gdyż w innych zimniejszych okresach mogą one pozostawać w tkankach ryb nawet do 100 dni.

Stężenie leku w tkankach ryb zależy też od gatunku ryby. Najwyższe stężenie kwasu oksolinowego u pstrąga tęczowego po doustnym podaniu dawki 40 mg/kg utrzymuje się w temperaturze 15°C do 9 dni po podaniu leku, a u łososia do 27 dni. Po podaniu oksytetracykliny w dawce 60 mg/kg pstrągom oraz sumikom afrykań-

skim w tych samych warunkach temperatury wydala-
nie leku z tkanek następuje po 8-krotnie dłuższym cza-
sie u pstrąga tęczowego niż u sumika.

Po podaniu leku doustnie część jego może ulec roz-
kładowi lub jak np. oksytetracyklina, może łączyć się
z niektórymi składnikami pokarmu w jelicie i staje
się wtedy nieczynna. Podczas podawania leku w kąpiel
absorpcja jego zależy od pH płynu kąpielowego. Pobie-
ranie sulfamidu z płynu kąpielowego u pstrąga tęczo-
wego jest znacznie intensywniejsze w pH 6 niż w pH
10. Pobieranie leków w kąpiel przez ryby zależy od
zasolenia wody i od jej twardości.

Z powyższych przykładów wynika, że farmakokine-
tyka u ryb jest zależna od bardzo wielu czynników.

MICHAŁ STOSIK
Zielona Góra

Zmiany anatomopatologiczne oraz stan niektórych parametrów odporności nieswoistej u karpia pochodzących z obsady ryb chorych na erythrodermatitis

S u m m a r y

**Anatomo-pathological changes and some data of
non-specific immunity of carp derived from the fish
stock with the signs of erythrodermatitis**

The studies were carried out on the carp aged two years. The analysis of findings revealed a statistically significant changes in reference to: a) the number of leukocytes and neutrophils, b) the metabolic activity of neutrophils determined on the basis of the NBT test, c) phagocytosis of the cells of *Staphylococcus aureus* 209 P, d) the activity of myeloperoxidase of neutrophils. In addition, there was found in sick fish marked anatomo-pathological changes. These lesions and haematological and immunological changes were especially distinct in the carp with developed clinical changes.

Erythrodermatitis — to choroba wywoływana przez bakterie z grupy tzw. atypowych bakterii *Aeromonas salmonicida*. Jest to schorzenie o dużym znaczeniu gospodarczym, przebiegające najczęściej z niewielkimi, lecz długotrwałymi śnięciami. Częściej jednak poważne straty wiążą się z sytuacją, kiedy choroba nie prowadzi do śnięć ryb, lecz powoduje u nich brak apetytu, zahamowanie wzrostu oraz wychudzenie.

Podstawą rozpoznania *erythrodermatitis* jest stwierdzenie wrzodów posocznicowych w powłokach zewnętrznych ryb oraz izolacja bakterii wywołujących obraz kliniczny tej choroby w próbie biologicznej (2). Wcześniejsze rozpoznanie tej infekcji u karpia umożliwiającą dotąd mało powszechne metody, nie w pełni specyficzne, wykazujące zmiany w parametrach immunologicznych i hematologicznych u tego gatunku ryb (13, 14). Dodać należy, że dotychczas nie zyskały sobie również należnego zainteresowania zmiany anatomopatologiczne występujące u ryb chorych na *erythrodermatitis*. Uważa się bowiem (2, 3, 5, 7, 9, 11), że w typowej formie występują one jedynie u karpia z chroniczną (długo trwającą) postacią tej choroby.

Pomimo, że konferencja OIE w Paryżu dotyczyła jednego tematu — chemioterapii ryb, przedstawiony przegląd problematyki prac tam prezentowanych świadczy o dużej jej różnorodności. Dawniej konferencje na temat terapii ryb zawierały głównie dane o skuteczności leków, ich dawkowaniu i toksyczności dla ryb. Dzisiejszy stan wiedzy w tej dziedzinie jest znacznie szerszy i dotyczy nie tylko samych leków i ich działania, ale bardzo precyzyjnych danych nawet z dziedziny genetyki molekularnej i immunologii. Poza tym zwraca uwagę problem wpływu chemioterapeutyków na środowisko wodne, który staje się obecnie przedmiotem żywego zainteresowania ichtiopatologów.

Adres autora: prof. dr hab. Maria Prost, ul. I Armii WP 10, 20-078 Lublin

Założeniem badań była ocena zmian anatomopatologicznych oraz stanu wybranych parametrów odporności nieswoistej u karpia chorych na *erythrodermatitis* w kolejnych stadiach rozwoju tej choroby.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u karpia dwuletnich, w okresie od maja do lipca. Przebadano 150 ryb o masie ciała 200—350 g. Karpie tworzące grupę I (kontrolną) były w dobrym stanie kondycyjnym oraz zdrowym i pochodziły ze stawu wolnego od *erythrodermatitis*. Pozostałe ryby odłowiono ze stawu, w którym choroba występowała stacjonarnie i podzielono, uwzględniając kolejne stadia rozwoju choroby, na cztery grupy (II—V):

- grupa II — ryby nie wykazujące klinicznych objawów choroby (okres inkubacji)
- grupa III — ryby, u których stwierdzono na skórze przekrwienia i wybroczyny (ostry proces chorobowy)
- grupa IV — ryby z licznymi i rozległymi wrzodami posocznicowymi (stadium przejściowe między ostrym a chronicznym procesem chorobowym)
- grupa V — ryby, u których obserwowano proces gojenia i bliznowacenia ran (chroniczny okres choroby).

Rozpoznanie *erythrodermatitis* oparto na obrazie zmian klinicznych oraz wynikach badań bakteriologicznych wykonanych według Antychowicza (1) oraz Antychowicza i Rogulskiej (4). Wykonano także próbę biologiczną metodą skażeniową i wcięcia materiału zakaźnego w skórę zdrowych ryb.

Badania hematologiczne krwi dotyczyły określenia bezwzględnej liczby leukocytów (WBC) i neutrofilów (PMN). Aktywność metaboliczną komórek PMN, wyrażoną indeksem NBT i ilością formazanu u 1 ml krwi, oznaczano za pomocą testu redukcji błękitu nitrotetrazolowego (NBT) według Ramana i Polanda (8) w modyfikacji Siwickiego i wsp. (12), zdolność pochłaniania bakterii wzorcowych (*Staphylococcus aureus* 209P) przez neutrofile, wyrażoną indeksem fagocytarnym, wykonano metodą Ładosza (6), zaś aktywność mieloperoksydazy (MPO) neutrofilowej, wyrażoną wskaźnikiem aktywności MPO (WAMPO) (10), określono metodą Grahama opisaną przez Zawistowskiego (15).

Wyniki badań anatomopatologicznych przedstawiono w tab. 1, zaś immunologicznych i hematologicznych — w tab. 2. Te ostatnie poddano analizie statystycznej według testu t-Studenta dla alfa = 0,05.