

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

✓
11-12

ROČNÍK 13 (XLI)
PRAHA,
LISTOPAD –
PROSINEC 1968
CENA 10 Kčs

ÚSTŘEDÍ ZEMĚDĚLSKÉHO A POTRAVINÁŘSKÉHO VÝZKUMU

ÚSTAV VĚDECKOTECHNICKÝCH INFORMACÍ

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA

Řídí redakční rada

Prof. MVDr. Emanuel Král (předseda), prof. MVDr. Kolo-
man Boďa, DrSc., doc. MVDr. Jan Čarvaš, CSc., prof.
MVDr. Jaroslav Dražan, CSc., MVDr. Miroslav Dvořák,
CSc., prof. MVDr. Tomáš Gdovin, MVDr. Miloš Halaša, CSc.,
prof. MVDr. Antonín Holub, DrSc., doc. MVDr. Jozef Hru-
šovský, CSc., MVDr. Martin Lis, CSc., MVDr. Andrej Ma-
čička, MVDr. Ladislav Polák, CSc., MVDr. Jiří Srna, prof.
MVDr. Oldřich Svoboda, doc. MVDr. ing. Jan Vlček, prof.
MVDr. Jaroslav Vrtiak, DrSc., doc. MVDr. Alojz Žuffa, CSc.

Vedoucí redaktor František Němec

© Ústav vědeckotechnických informací, Praha 1968

■
Vědecký časopis VETERINÁRNÍ MEDICÍNA uveřejňuje
studie, rozbor a vědecká pojednání o vyřešených úkolech
výzkumu z oboru veterinární medicíny. Vydává Ústav
vědeckotechnických informací. Vychází měsíčně. Redakce:
Praha 2, Slezská 7, telefon 257541. Celoroční předplatné
Kčs 120,-.

■
Научный журнал VETERINÁRNÍ MEDICÍNA публикует обзо-
ры, анализы и научные статьи о разрешенных заданиях по науч-
ному исследованию в области ветеринарной медицины. Издает
Институт научно-технической информации. Выход в свет ежемес-
ячно. Редакция Прага 2, Слезска 7.

■
The scientific journal VETERINÁRNÍ MEDICÍNA published
studies, analyses and scientific treatises about the solved
research tasks in the line of the veterinary medicine. Pu-
blished by the Institute of Scientific and Technical Informa-
tion. Issued monthly. Editorial office Prague 2, Slezská 7.

■
Die wissenschaftliche Zeitschrift VETERINÁRNÍ MEDICÍNA
veröffentlicht Studien, Analysen und wissenschaftliche Ab-
handlungen über die gelösten Forschungsaufgaben auf dem
Gebiete der Veterinärmedizin. Herausgegeben vom Institut
für wissenschaftlich-technische Informationen. Erscheint mo-
natlich. Redaktion Praha 2, Slezská 7.

■
Le journal scientifique VETERINÁRNÍ MEDICÍNA publie
les études, analyses et traités scientifiques concernant les
tâches de recherches résous dans le domaine de médecine
vétérinaire. Publié par l'institut des renseignements scienti-
fiques et techniques. Paraît une fois par mois. Rédaction
Prague 2, Slezská 7.

Závažnosť výskumu v oblasti farmakológie

Tématické číslo vedeckého časopisu *Veterinární medicína* podáva články, v ktorých sa uvádzajú výsledky experimentálnych prác s problematikou veterinárnej farmakológie a farmakoterapie. Tomuto oboru sa v posledných rokoch venuje primeraná pozornosť aj zo strany riadiacich orgánov i výrobných podnikov. Už dávnejšie sa revidovali zjednodušené názory, akoby pri správnej profylaxii liečivá boli menej potrebné. V tomto období poklesu záujmov o vet. prípravky sa prehliadalo, že náležité používanie farmák sa už v tých rokoch vo svete stávalo významnou súčasťou profylaxie hromadných chorôb domácich zvierat. Nemožno však zabúdať ani na to, že poslaním veterinárnej medicíny je povedľa profylaxie aj pomoc trpiacemu zvieraťu terapeutickým zásahom, k čomu sú tak isto potrebné účinné a pritom dobre tolerované liečivá. Vedomosti o správnom používaní týchto látok a o výsledku ich pôsobenia sú však závažné aj z hľadiska predchádzania poškodenia ľudského zdravia živočíšnymi produktami, v ktorých sa môžu vytvárať reziduá.

Výskumu v oblasti farmakológie sa okrem katedrií vysokých škôl venujú aj ďalšie pracoviská. Intenzívne sa v tomto smere pracuje predovšetkým na oddeleniach Výskumného ústavu veterinárneho lekárstva v Brne a v posledných rokoch i na novom pracovisku, ktorým je Výskumné stredisko pre veterinárne liečivá Spofa. Na týchto všetkých ako aj na ďalších pracoviskách sa s úspechom rozvíja základný farmakologický výskum, ktorý už priniesol a môže priniesť ďalšie nové poznatky a aj medzinárodné úspechy čl. veterinárnej vede. Náležitý rozvoj výskumu v tejto oblasti nám bezpochyby zabezpečí vývoj i výrobu originálnych domácich látok alebo látok obdobných novým zahraničným prípravkom, čím sa zbežší závislosť na dovoze zo zahraničia. Splnenie tejto požiadavky predstavuje pri masovom používaní niektorých látok aj značný národohospodársky úžitok.

Práce publikované v tomto čísle sú až na jednu venované otázkam chemoterapie, čo potvrdzuje, že táto oblasť je zatiaľ stále v popredí záujmu výskumníkov. Závažné sú najmä práce venované antibiotikám, ktoré poukazujú na ťažkosti a komplikácie vzniklé v priebehu používania týchto látok za účelom terapeutickým a krmivárskym. Mimoriadne dôležitá práca Bartoša a Lebdušku nabáda príslušné inštitúcie k urýchlennému revidovaniu používania tetracyklínových antibiotík za účelom krmivárskym. Je to významné aj z hľadiska ochrany ľudského zdravia po tom, čo W a t a n a b e zistil infekčnú rezistenciu, tj. prenos odolnosti priamo na iné zárodky. Aj práce o antibiotikách v tomto čísle ukázali, že liečivá tohto druhu nemožno používať len z jednostranného tech-

nického aspektu, ale že je bezpodmienečne nutné prihliadať aj k hľadiskám biologickým a zdravotným.

I ostatné práce sú zamerané na riešenie aktuálnych otázok, či už ide o základný výskum stále významných kokcidiostatík alebo antihelminťík proti gastroenteronematódom. S ohľadom na získavanie rezistencie zárodkov k antibiotikám potrebné sú i práce venované sulfonydom. Za dôležité treba pokladať aj ďalšie overovanie účinkov trichlórfonu a dextrán-železa.

Práce tohto tematického čísla prinášajú s použitím moderných metodík nové poznatky z oblasti základného výskumu liečiv i z oblasti farmakoterapeutického aplikovaného výskumu a teda dobre reprezentujú značnú časť výskumu v tomto smere u nás.

Prof. MVDr. Jozef V o d r á ž k a, DrSc., VŠP, veter. fakulta, katedra farmakológie, Košice

Toto tematické číslo pripravila SPOFA, Výzkumné středisko pro veterinární léčiva, Pohoří - Chotouň

CITLIVOST *E. coli* Z NOSNIC A VYLÍHLÝCH KUŘAT K CHLORTETRACYKLINU

J. Bartoš, J. Lebduška

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. Citlivost *E. coli* z nosnic a vylíhlých kuřat k chlortetracyklinu. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 585—591, 1968.

Z nosnic, jejichž vajíčka jsou používána k líhnutí kuřat, ze dvou zemědělských závodů jsme izolovali 45 kmenů *E. coli*. Všechny kmeny byly rezistentní k chlortetracyklinu (CTC), minimální inhibiční koncentrace (MIC) se pohybovala od 25 do 200 μg CTC/ml. Převážná většina kmenů (80 %) měla MIC v rozmezí 50—100 μg CTC/ml. Z jednodenních až dvoudenních kuřat z líhni ve třech chovech jsme izolovali 92 kmenů *E. coli*. Z nich 95,7 % kmenů bylo rezistentních k CTC (MIC od 25 do 200 μg CTC/ml). Převážná většina kmenů (72,8 %) měla MIC v rozmezí 50—100 μg CTC/ml. Z 51 kmenů *E. coli*, izolovaných z jednodenních až dvoudenních kuřat, bylo 27, 4 % kmenů rezistentních ke streptomycinu. Tyto výsledky nasvědčují, že populace *E. coli* v našich chovech drůbeže je již téměř vesměs rezistentní k CTC, který je obsažen ve většině krmných směsí.

rezistence; *E. coli*; nosnice; vylíhlá kuřata; chlortetracyklin; streptomycin; antibiotika v krmivech

V naší předchozí práci (Bartoš, Lebduška, Horáková 1968) jsme zjistili vysokou rezistenci kmenů *E. coli* z brojlerů v terénu na konci výkrmu. Abychom přispěli k objasnění možných příčin této skutečnosti, studovali jsme v této práci citlivost k CTC u kmenů *E. coli* z nosnic, jejichž vajíčka jsou používána v líhních k líhnutí kuřat, a z jednodenních až dvoudenních kuřátek. Tím jsme chtěli zjistit, zda původ rezistence sahá již do počátku života kuřat a nadto až k nosnicím, od nichž pocházejí násadová vejce.

MATERIÁL A METODA

Výtěry z kloaky nosnic jsme odebírali ve dvou zemědělských závodech (Př., Me.) a z jednodenních až dvoudenních kuřat ve třech zemědělských závodech (Xa., Me., Je.). Kultivovali jsme na Endovu půdu, izolovali typické kolonie a kultury mikroskopovali. Izolované kmeny jsme zařazovali mezi *E. coli* na základě biochemických vlastností podle běžných metodik (Sedlák, Rische 1961) podobně jako v předchozí práci (Bartoš, Lebduška, Horáková 1968). Celkem jsme izolovali 45 kmenů *E. coli* z nosnic a 92 kmenů *E. coli* z jednodenních až dvoudenních kuřat. Citlivost — minimální inhibiční koncentraci (MIC) — jsme zjišťovali kvantitativní metodou, ředěním na agarových plotnách (Betinová a Nemec 1966; Grove a Randall 1955; Hejzlar a Výmola 1962; Výmola a Hejzlar 1964). Za rezistentní kmeny *E. coli* k CTC jsme na základě přihlédnutí k údajům Groveho a Randalla (1955) pokládali ty kmeny, u kterých byla MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a výše.

VÝSLEDKY

Z tabulky I vidíme, že všechny kmeny izolované od nosnic, jejichž vajíčka se používají k výrobě brojlerů, byly rezistentní k CTC. MIC se pohybovala od 25 do 200 μg CTC/ml. Ze 45 kmenů *E. coli*, izolovaných ze dvou zemědělských závodů, měla převážná většina, tj. 80 % kmenů, MIC v rozmezí 50–100 μg CTC/ml. Poměrně značné procento kmenů mělo MIC 200 μg CTC/ml: u chovu Př. to bylo 16,7 % a u chovu Me. 20 % kmenů.

Citlivost *E. coli* z jednodenních až dvoudenních kuřat ještě před prvním nakrmením jsme zjišťovali ve třech zemědělských závodech (tab. II). V Xa. se vyskytovaly pouze rezistentní kmeny s MIC od 25 do 100 μg CTC/ml. Též v Me. jsme nezachytili žádný citlivý kmen, MIC se pohybovala od 50 do 100 μg CTC/ml. Pouze v Je. jsme z 64 kmenů *E. coli* zjistili 6,2 % citlivých kmenů, rezistentní kmeny měly MIC od 25 do 200 μg CTC/ml. Ze souhrnu tab. II je vidět, že z 92 kmenů *E. coli*, izolovaných z jednodenních až dvoudenních kuřat, bylo 95,7 % kmenů rezistentních k CTC, přičemž MIC se pohybovala od 25 do 200 μg CTC/ml. Největší počet kmenů, tj. 72,8 %, mělo MIC od 50 do 100 μg CTC/ml.

Tabulka III porovnává stupeň rezistence *E. coli* izolovaných od nosnic a jednodenních až dvoudenních kuřátek. Z tabulky je zřejmo, že citlivé kmeny

I. Citlivost *E. coli* z nosnic, jejichž vajíčka se používají jako násadová vajíčka pro líhně, k chlortetracyklinu

Zeměd. závod	Počet kmenů	MIC v $\mu\text{g}/\text{ml}$							
		25		50		100		200	
		počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
Př	30	0	—	14	46,7	11	36,7	5	16,7
Me	15	1	6,7	4	26,7	7	46,7	3	20,0
Celkem	45	1	2,2	18	40,0	18	40,0	8	17,8

II. Citlivost *E. coli* z jednodenních až dvoudenních kuřat k chlortetracyklinu

Zeměd. závod	Počet kmenů	MIC v $\mu\text{g}/\text{ml}$									
		3,1		25		50		100		200	
		počet	%	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
Xa	6			1	16,7			5	83,3		
Me	22					7	31,8	15	68,2		
Je	64	4	6,2	5	7,8	18	28,1	22	34,4	15	23,4
Celkem	92	4	4,3	6	6,5	25	27,2	42	45,6	15	16,3

III. Porovnání rezistence kmenů *E. coli* z nosnic a z jednodenních až dvoudenních kuřat k chlortetracyklinu. Výsledky udáváme v % kmenů z celkového počtu kmenů skupin: nosnice a kuřátka

E. coli z	MIC v $\mu\text{g/ml}$				
	3,1	25	50	100	200
Nosnic	—	2,2 %	40,0 %	40,0 %	17,8 %
1-2 denních kuřat	4,3 %	6,5 %	27,2 %	45,6 %	16,3 %

se vyskytly pouze u kuřátek, a to ve velmi malém procentu (4,3 %). Dále z ní vidíme, že o něco vyšší procento rezistentních kmenů v rozsahu MIC od 50 do 200 μg CTC/ml měly nosnice — 97,8 % kmenů, než kuřátka, která měla jen 89,1 %. Avšak statistickým hodnocením χ^2 testem nebyl zjištěn významný rozdíl mezi rezistencí kmenů z nosnic krmených směsmi s CTC a rezistencí kmenů z jednodenních až dvoudenních kuřátek. Možné příčiny rezistence u kuřátek uvádíme dále v diskusi.

U 51 kmenů *E. coli*, izolovaných z jednodenních až dvoudenních kuřat, jsme zjišťovali též citlivost ke streptomycinu. Z nich bylo 72,6 % kmenů citlivých (MIC od 1,5 do 12,5 $\mu\text{g/ml}$), u 5,9 % kmenů MIC byla 25 $\mu\text{g/ml}$ a u 21,5 % kmenů zjištěna MIC 100 nebo více než 100 $\mu\text{g/ml}$. To znamená, že 27,4 % kmenů bylo rezistentních k streptomycinu. Z těchto 51 kmenů *E. coli* bylo 66,7 % kmenů rezistentních pouze k CTC, 25,5 % kmenů bylo rezistentních jak k CTC, tak i ke streptomycinu, 5,9 % kmenů bylo citlivých k CTC i streptomycinu a 1,9 % kmenů bylo rezistentních ke streptomycinu a zároveň citlivých k CTC.

DISKUSE

Ve světové literatuře jsme nezjistili práce, které by studovaly danou otázku za stejných podmínek jako práce naše a popisovaly výslovně výsledky zjištěné u nosnic, jejichž vajíčka se používají jako násadová vajíčka pro líhně a u vyhlíhlých jednodenních až dvoudenních kuřátek v běžném provozu. Merken-schlager (1965) uvádí 15 až 90 % rezistentních kmenů střevní flóry v prvních dnech života kuřat, ale neudává přesnější stáří kuřat ani jiné konkrétní okolnosti.

V ČSSR všechny krmné směsi pro nosnice obsahují CTC. Tak např. podle receptur krmných směsí vyráběných v ČSSR v roce 1967 obsahuje kompletní směs pro plemenné nosnice 20 mg CTC v 1 kg směsi a kompletní směs pro nosnice v intenzivních chovech 30,6 mg CTC/kg směsi. V praxi však bývají podávány i dávky vyšší, např. zkrmuje-li se směs určená pro jiné skupiny zvířat, nebo použije-li se nedostatečně rozředěný bílkovinný koncentrát s vysokým obsahem CTC (180 mg CTC/kg směsi). Mělo by se více dohlížet na to, aby se používaly skutečně jen ty směsi, které jsou pro daný druh a skupinu zvířat určeny a aby se nekrmilo jinou směsí, která je v chovech právě k dispozici, jak se to často stává. Zcela běžně se zaměňuje krmná směs pro nosnice v intenzivních chovech se směsí pro plemenné nosnice. Tím se však v praxi

nedodržuje nařízení komise pro cizorodé látky v potravinách při Poradním sboru hlavního hygienika, která dovolila používat CTC pro chovná zvířata do 20 g na 1 tunu krmiva (Halačka 1959) a pro nosnice k produkci konzumních vajec 30 mg CTC/kg sušiny krmiva (Halačka, Beneš a Görner 1965).

Za dané situace v terénu je nesnadné usoudit, zda námi zjištěná vysoká rezistence u nosnic je vyvolána již nízkou koncentrací CTC — např. 20 mg/kg směsi, nebo zda je způsobena používáním krmných směsí s vyšším obsahem CTC, určených pro jiné druhy zvířat. Sieburth, Jezeski, Hill a Carpenter (1954) zjistili u kuřat, která byla příkrmována dietou s 10 mg Aureomycinu na kg krmiva, rezistence nejen ke koncentraci použité v krmivu, ale též ke koncentraci pětikrát vyšší. Domníváme se, že na hladině rezistence se v praxi podílejí obě možnosti: vznik rezistence při zkrmování 20 mg CTC/kg směsi i zkrmování směsí s vyššími koncentracemi CTC.

Pro rezistenci střevní flóry u kuřátek již v líhních je vysvětlení těžší, neboť nepřišla do vylíhnutí přímo ve styk s CTC. Příčiny rezistence u jednodenních až dvoudenních kuřátek bychom mohli spatřovat v těchto okolnostech:

a) Nejpravděpodobněji v získání rezistentních mikrobů z okolí — s povrchu vaječné skořápky, s ploch líhni, z rukou ošetřovatele, z ovzduší. Tyto mikroby by pocházely z populace *E. coli* v daném chovu, např. od kuřátek, nosnic, či jiných domácích zvířat krmených směsí s CTC.

b) Jako málo pravděpodobná příčina rezistence se jeví její vznik u vylíhlých kuřátek z CTC přijatého z okolí různými cestami uvedenými v bodě a). Není zatím dokladů, že by tímto způsobem se mohla vyvinout již během jednoho až dvou dní života tak vysoká rezistence (MIC od 25 do 200 μg CTC/ml) u tak vysokého počtu (95,7 %) kmenů.

c) V malém množství CTC ve vajíčku, které by vyvolalo rezistenci. Holc a Kadlec (1967) zjistili difúzní plotnovou metodou, že při zkrmování 30 mg CTC/kg krmiva je 14,3 % vajec kontaminovaných CTC. V rozsahu 0,0 až 200 mg CTC/kg krmiva četnost kontaminací dosahovala téměř 50 %. Při zkrmování 30 mg CTC/kg krmiva nosnicím zjistili maximálně v bílku 0,19 μg CTC/ml a ve žloutku 0,214 μg CTC/ml. Kdybychom přihlíželi jen k práci Sieburtha a sp. (1954), kteří zjistili, že rezistence dosáhla hodnot maximálně pětikrát vyšších než byl obsah antibiotika v krmivu, pak by bylo nepravděpodobné, že tyto nízké koncentrace 0,19–0,21 μg by vyvolaly tak rychle rezistenci až na hladinu MIC 100 až 1000krát vyšší (20–200 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Turšev (1967) uvádí, že *in vitro* teramycin zvýšil odolnost *E. coli* k teramycinu při pasážích na koncentraci 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ až na 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, tj. padesátkrát. Ani tato hodnota by tedy neodpovídala vysoké rezistenci, nalezené u kuřátek. Při nižších koncentracích teramycinu bylo však relativní zvýšení odolnosti mnohonásobně vyšší, při 0,001 $\mu\text{g}/\text{ml}$ až 2000krát.

d) V tom, že rezistentní mikrob nebo faktor by se mohl dostat do vajíčka, a to buď exogenně nebo endogenně. Řehák (1965) zjistil mikroby ve žloutcích v 1,5 až 2,3 % z vyšetřených vajec. Hadley a Caldwell (cituje Řehák 1956) zjistili mikroby v 6,9 % oplodněných vajec a 8,9 % neoplozených vejcích. Lange (1907; cituje Řehák 1956) uvedl, že *B. coli* proniká již za jeden den do skořápky a do bílku, a za pět dní do žloutku. Savov (1966) prokázal u experimentálně infikované drůbeže, že 26,5 % vajíček obsahovalo *E. coli*. Protože v našich pokusech mělo rezistentní kmeny 95,8 % kuřat, lze soudit, že by tato příčina mohla mít jen částečný význam.

Teprve podrobné studie s vybavením pro chov bezmikrobních zvířat by mohly určit hlavní příčinu líhnutí kuřat se střevní flórou rezistentní k CTC.

Příčinu poměrně vysokého procenta (27,4 %) kmenů *E. coli* rezistentních k streptomycinu z jednodenních až dvoudenních kuřat bychom mohli pravděpodobně hledat v léčebném používání streptomycinu, např. při nakažlivé rýmě drůbeže. Tato okolnost nasvědčuje rovněž tomu, že přenos rezistentních kmenů na vylhlá kuřata se děje ze zevního prostředí do líhní, a zčásti snad i od nosnic přes vajíčka. Jinou příčinou by mohl být vznik rezistence k streptomycinu při trvalém působení CTC ve smyslu infekční rezistence nebo vzniku polyrezistence. Na základě našich výsledků bychom doporučovali omezit až úplně vynechat podávání krmiv s CTC nosnicím, jejichž vajíčka se používají jako násadová, a líhně umístit v místnosti se zvláštním vchodem, odděleně od místnosti, kde se krmí kuřátka směsí s CTC. Tím by se mohla snížit častost výskytu rezistentních kmenů u nejmladších kuřátek a snad postupně klesnout i všeobecná hladina rezistence v chovech. Tato druhá možnost bude ovšem silně bržděna tou okolností, že v dalších fázích technologie chovu akvirují kuřata rezistentní kmeny přítomné v celém prostředí, kde se přikrmují směsí s CTC. Veterinárně-zdravotní význam má vznikání rezistence v tom, že nověji jsou zjišťovány kmeny *E. coli* patogenní pro drůbež (např. Sojka a Carnaghan 1961, Mészáros a Stipkovits 1967, Stipkovits a Bereznai 1967) a že průkaz vzniku rezistence u *E. coli* nepochybně ukazuje tutéž možnost i pro zárodky obligátně patogenní. Pro ně je nutno dále přihlížet i k novějším poznatkům o infekčním přenosu rezistence nejen uvnitř téhož druhu, nýbrž i z jednoho druhu zárodků na jiný (viz např. souborné pojednání Watanabe 1963, Kayser 1967 aj.).

Došlo dne 24. 2. 1968

Za technickou spolupráci děkujeme B. Seidlové a za statistické zhodnocení RNDr. O. Matouškové. Dále děkujeme n. p. Biotika a n. p. Léčiva za zaslání standardních substancí antibiotik a Československé sbírce mikroorganismů za poskytnutí standardních kmenů.

Literatura

1. BARTOŠ, J. - LEBDUŠKA, J. - HORÁKOVÁ, V.: Citlivost *E. coli* izolovaných ze střev brojlerů z terénu k chlortetracyklinu, streptomycinu a furazolidonu v r. 1966. = „Vet. Med.“, Praha 13, 1968, č. 1, s. 63-68.
2. BETINOVÁ, M. - NEMEC, P.: Štúdium rezistencie voči antibiotikám pri stafylokokových kmeňoch od pracovníkov z výroby antibiotík. = „Biológia“, Bratislava, 21, 1966: 109-117.
3. GROVE, C. - RANDALL, W. A.: Assay methods of antibiotics. A laboratory manual. = „Medical Encyclopedia“, New York, 1955, 238 s.
4. HALÁČKA, K.: Problematika cizorodých látek v rámci hygieny výživy. = „Čs. Hyg.“ 4, 1959: 365-374.
5. HALÁČKA, K. - BENEŠ, V. - GÖRNER, F.: K problematice kontaminujících cizorodých látek v poživatinách v ČSSR. = „Čs. Hyg.“ 10, 1965, č. 3-4, s. 175-183.
6. HEJZLAR, M. - VÝMOLA, F.: K otázkám standardizace laboratorní práce s antibiotiky. II. Část. = „Čs. Epidem. Mikrob. Imun.“ 11, 1962: 260-266.
7. HOLEC, J. - KADLEC, I.: Přechod chlortetracyklinu z krmiva do vajec. = „Veterinářství“ 17, 1967, č. 10, s. 464-466.
8. KAYSER, F. H.: Resistenzentwicklung bei Mikroorganismen. = „Schweiz. med. Wschr.“ 97, 1967: 924-926.
9. MERKENSCHLAGER, M.: Der Einfluß des Zusatzes von Antibiotika zum Futter auf die Mikroorganismenflora von Nutztieren. = „Arch. Hyg. Bakteriol.“ 149, 1965: 659-668.

10. MÉSZÁROS, J. - STIPKOVITS, L.: Spread of *Escherichia coli* infection in poultry flock infected with *Mycoplasma Gallisepticum*. = „Acta vet. hung.“ 17 (2) 1967: 161-167.
11. Ministerstvo zemědělství: Receptury krmných směsí vyráběných v ČSSR v roce 1967: 1-55.
12. ŘEHÁK, R.: Mikroflora čerstvých tržních vajec. = „Sbor. Vys. školy zem. lesn. Spisy Fak. vet.“ Brno, 4, 1956, č. 1-2, spis č. 256, s. 51-63.
13. SAVOV, D.: Nositelstvo na patogenii *Escherichia coli* pri pticite. = „Vet. Med. Nauki“, Sofia, 3, 1966, č. 5, s. 519-525.
14. SEDLÁK, J. - RISCHE, H.: Enterobacteriaceae-Infektionen, Leipzig, 1961.
15. SIEBURTH, J. McN. - JEZESKI, J. J. - HILL, E. G. - CARPENTER, L. E.: Some microbiological observations on the antibiotic-fed chick. = „Poultry Sci.“ 33, 1954: 753-762.
16. SOJKA, W. J. - CARNAGHAN, R. B. A.: *Escherichia coli* Infection in Poultry. = „Res. vet. Sci.“ 2, 1961: 340-352.
17. STIPKOVITS, L. - BEREZNAI, T.: Relationship between gross lesions and *Escherichia coli* serotypes in chronic respiratory disease (CRD) of poultry. = „Acta vet. hung.“ 17, 1967, č. 2, s. 183-188.
18. TURUŠEV, V. A.: Dějstvie subbakteriostatičeských koncentracij teramicina i grizina na *Escherichia coli*. = „Vetěrinarija“ 1967, č. 9, s. 50-52.
19. VÝMOLA, F. - HEJZLAR, M.: Kvantitativní zkoušky citlivosti mikrobů na antibiotika. = „Čs. Epidem. Mikrob. Imun.“ 13, 1964: 112-120.
20. WATANABE, T.: Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. = „Bacteriol. Rev.“ 27, 1963: 87-115.

БАРТОШ, Я., ЛЕБДУШКА, Я. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Чувствительность *E. coli* кур-несушек и вылупившихся цыплят к хлортетрациклину. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12): 585-591, 1968.

У кур-несушек двух сельскохозяйственных предприятий, яйца которых использовались для инкубации цыплят, мы изолировали 45 штаммов *E. coli*. Все штаммы были устойчивы к хлортетрациклину (СТС), минимальная ингибирующая концентрация (МИС) колебалась от 25 до 200 μg СТС/мл. Преобладающее большинство штаммов (80 %) МИС имело в диапазоне 50—100 μg СТС/мл. У 1—2-дневных цыплят из инкубаторов в 3 птицефермах мы изолировали 92 штамма *E. coli*, из которых 95,7 % штаммов было устойчивых к СТС (МИС от 25 до 200 μg СТС/мл). Преобладающая часть штаммов (72,8 %) МИС имела в диапазоне 50—100 μg СТС/мл. Из 51 штамма *E. coli*, изолированного у 1—2-дневных цыплят, 27,4 % штаммов было устойчивых к стрептомицину. Эти результаты свидетельствуют о том, что популяция *E. coli* в наших разведениях птицы почти вся уже устойчива к СТС, который содержится в большинстве кормовых смесей.

устойчивость; *E. coli*; куры-несушки; вылупившиеся цыплята; хлортетрациклин; стрептомицин; антибиотики в кормах

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. (Research Institute of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). The Sensitivity of *E. coli* from Laying Hens and Hatched Chickens to Chlortetracycline. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12): 585-591, 1968.

45 *E. coli* strains were isolated from hens the eggs of which are being used for the hatching of chickens in two agricultural enterprises. All the strains were resistant to chlortetracycline (CTC); minimum inhibitory concentration (MIC) ranged from 25 to 200 μg CTC/ml. The MIC of most strains (80 %) ranged from 50 to 100 μg CTC/ml. 92 *E. coli* strains were isolated from 1—2 days old chicks from incubators in 3 breeds. 95,7 % of these strains were resistant to CTC (MIC from 25 to 200 μg CTC/ml). The MIC of most *E. coli* strains (72,8 %) ranged from 50 to 100 μg CTC/ml. 27,4 % of 51 *E. coli* strains isolated from 1—2 days old chickens were resistant to streptomycin. These results show that *E. coli* population is already in our poultry breeds nearly completely resistant to CTC which is contained in most feed rations.

resistance; *E. coli*; laying hens; hatched chicken; chlortetracycline; streptomycin; antibiotics in feeds

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei) *Empfindlichkeit der E. coli aus den Legehennen und ausgeschlüpften Kücken gegen Chlortetrazyklin*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 585—591, 1968.

Aus den Legehennen, deren Eier zur Brut der Kücken angewendet werden, haben wir aus zwei landwirtschaftlichen Betrieben 45 Stämme des *E. coli* isoliert. Sämtliche Stämme waren resistent gegen Chlortetrazyklin (CTC), die minimale Inhibitionskonzentration (MIC) bewegte sich von 25 bis 200 µg CTC/ml. Der größte Teil der Stämme (80 %) hatte MIC in einem Ausmaß von 50—100 µg CTC/ml. Aus den 1—2 Tage alten Kücken aus der Brut in 3 Zuchten haben wir 92 Stämme *E. coli* isoliert. Davon waren 95,7 % der Stämme resistent gegen CTC (MIC von 25 bis 200 µg CTC/ml). Der größte Teil der Stämme (72,8 %) hatte MIC in einem Ausmaß von 50—100 µg CTC/ml. Von 51 *E. coli*-Stämmen, die aus 1—2 Tage alten Kücken isoliert wurden, waren 27,4 % der Stämme gegen Streptomycin resistent. Diese Ergebnisse deuten an, daß die *E. coli*-Population in unseren Geflügelhaltungen fast allgemein schon resistent gegen CTC ist, der im größten Teil der Futtergemische enthalten ist.

Resistenz; *E. coli*; Legehennen; auseschlüpfte Kücken; Chlortetrazyklin; Streptomycin; Antibiotiken in den Futtermitteln

Adresy autorů:

MVDr. Jaroslav Bartoš, CSc., prof. MVDr. Jaroslav Lebduška, DrSc.
Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno - Medlánky
Vedoucí pracoviště: prof. MVDr. A. Holub, DrSc.

Hygiena výroby a zpracování potravin živočišného původu

W. E. Jennings D. M. V., Direktor, Div. Meat Inspection, N. Y. S. Dept. Agr. & M., Albany, New York, U. S. A.

Pojednání o nemocech způsobovaných masem podle jejich původu. Jsou rozděleny na nemoci původu chemického nebo toxikologického (způsobované různými konzervačními přípravky, dezinfekčními prostředky, přísadami ke krmným směsím, chemickými látkami používanými nově v zemědělství, pozůstatky různých pesticidů, fungicidů, herbicidů, antibiotik, hormonů apod.), dále na endogenní infekce přenosné ze zvířat na lidi (z nich jsou uvedeny trichinelózy a ténie) a na infekce a intoxikace exogenní a kontaminace při zpracování masa. Práce obsahuje výčet infekcí a intoxikací a zdůrazňuje význam preventivních veterinárně-zdravotních opatření, zejména prohlídky masa, v zájmu ochrany spotřebitelů.

(Podle Zpráv a sdělení XVIII. světového veterinárního kongresu.)

Nk

Normování práce veterinárních lékařů při prohlídce masa

(V. Csiszar, Univ. d. Vet. Wissensch., Budapest, Ungarn)

Práce jatečních veterinárních lékařů, kromě možnosti infekce a zranění, je rušena zejména špatným osvětlením a hlukem na porážkách a je také zatížena jednotvárností. To odvádí od plné koncentrace při déletrvajícím výkonu. Výsledky psychologických i dalších šetření dávají možnost stanovit vědecky normy prohlídky masa.

(Podle Zpráv a sdělení XVIII. světového kongresu veterinárního)

Nk

Bakteriologické vyšetřování vaječných výrobků.

(E. Bulling, Bundesgesundheitsamt, Berlin 33, Deutschland)

V NSR byl v r. 1956 vládním nařízením o vaječných výrobcích zaveden průkaz enterobakteriace jako indikátor dostatečného předběžného ošetření vaječných výrobků. Zjištění salmonel v dovážených výrobcích do r. 1965 pokleslo. Průkaz pasterace vaječného obsahu a bílku α -amyláze-testem může být narušen při přidání soli k výrobkům (4–6 ‰).

Nk

CITLIVOST KMENŮ *E. coli* Z BROJLERŮ, BAŽANTŮ A ZAJÍCŮ K TETRACYKLINŮM, STREPTOMYCINU A CHLORAMFENIKOLU

J. Bartoš, J. Lebduška

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. Citlivost kmenů *E. coli* z brojlerů, bažantů a zajíců k tetracyklinům, streptomycinu a chloramfenikolu. Vet. Med. (Praha 13 (11-12) : 593—600, 1968.

U 188 kmenů *E. coli* izolovaných z brojlerů, jimž byly přikrmovány dávky 0, 50, 100, 200 mg chlortetracyklinu na kg krmné směsi, jsme zjistili 78, 98, 96, 100 % kmenů rezistentních k CTC (MIC vyšší než 25 $\mu\text{g/ml}$). Kmeny rezistentní k chlortetracyklinu (CTC) byly rezistentní též k oxytetracyklinu (OTC) a tetracyklinu (TC). Naproti tomu všech 41 kmenů *E. coli* izolovaných z bažantů a 46 kmenů *E. coli* ze zajíců bylo citlivých k CTC, OTC i TC. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) k nim byla u kmenů z bažantů od 0,7 do 6,2 $\mu\text{g/ml}$; u zajíců od 0,7 do 1,5 $\mu\text{g/ml}$. Všechny kmeny ze zajíců, bažantů i brojlerů byly citlivé k chloramfenikolu (MIC 1,5—12,5 $\mu\text{g/ml}$). Všechny kmeny z bažantů a zajíců byly citlivé k streptomycinu (MIC 1,5—12,5 $\mu\text{g/ml}$), kdežto u brojlerů bylo v jednotlivých skupinách 18,5 až 50 % kmenů rezistentních k streptomycinu (MIC 100 a více než 100 $\mu\text{g/ml}$).

chlortetracyklin; oxytetracyklin; tetracyklin; chloramfenikol; streptomycin; citlivost *E. coli*; rezistence *E. coli*; brojleři; bažanti; zajíci; antibiotika v krmivech

V předchozí práci (Bartoš 1968) jsme zjistili početně vysoký výskyt rezistentních kmenů *E. coli* k CTC u drůbeže. Naproti tomu ve střevech bažantů a zajíců jsme zjistili pouze citlivé kmeny *E. coli* k tomuto antibiotiku. Účelem této práce bylo zjistit, zda u brojlerů rezistentní kmeny k CTC budou rezistentní též k dalším dvěma antibiotikům tetracyklinové řady: OTC a TC a zda kmeny *E. coli* z bažantů a zajíců budou citlivé nejen k CTC, ale i k OTC a TC. Dále jsme si vytkli za úkol zjistit a porovnat citlivost kmenů *E. coli* z brojlerů na jedné straně a z bažantů a zajíců na druhé straně k streptomycinu a chloramfenikolu. Význam studia otázky, zda při podávání CTC v krmivu dochází též ke zkřížené rezistenci k OTC a TC, je dán mimo jiné i prací Šatavy (1967), v níž uvádí, že by bylo vhodné přejít ve výkrmu kuřat od chlortetracyklinu k tetracyklinu, neboť zjistil při srovnávání účinku různých dávek CTC, OTC a TC při výkrmu kuřat, že se celkově nejlépe projevuje tetracyklin, s nímž by se do budoucna mohlo počítat pro obohacování průmyslově vyráběných krmných směsí (20—100 mg na kg směsi). Bylo tedy na místě sledovat nynější stav rezistence zárodků k tomuto nově doporučenému antibiotiku.

MATERIÁL A METODA

Kuřata kříženců plemen Cornish $\times$ Plymouth hned po vylíhnutí byla odebrána z chovů a byla rozdělena do čtyř skupin po 200 zvířatech. Dostávala ve směsi různý obsah chlortetracyklinu: 0, 50, 100 a 200 mg CTC/kg směsi. V 9. týdnu byl krmný

pokus ukončen a byly odebrány rektální výtěry z 38 až 54 zvířat z každé skupiny. Celkem jsme izolovali 180 kmenů *E. coli* z brojlerů.

E. coli ze střev bažantů a zajíců jsme získali nakultivováním ze střev bažantů a zajíců zastřelených v podzimních honech roku 1966. Celkem jsme izolovali 41 kmenů *E. coli* z bažantů a 46 kmenů ze zajíců. Při izolaci a identifikaci kmenů jsme postupovali podobně jako v předchozím sdělení (Bartoš, Lebduška, Horáková 1968). K určování citlivosti jsme zvolili kvantitativní metodu při ředění antibiotik na agarových plotnách (Betinová a Nemec 1966; Grove a Randall 1955; Hejzlar a Výmola 1962; Výmola a Hejzlar 1964). Za dolní hranici rezistence považujeme 25 μg CTC, OTC, TC a streptomycinu v 1 ml s přihlédnutím k údajům Groveho a Randalla (1955), kteří udávají pro tetracyklinová antibiotika a streptomycin za hranici rezistence více než 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$. U chloramfenikolu uvádějí hranici rezistence nad 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

VÝSLEDKY

Tabulka I udává citlivost kmenů *E. coli* izolovaných z brojlerů, jimž byly přikrmovány různé dávky CTC, ke třem tetracyklinovým antibiotikům. Z tab. vidíme procentuálně větší počet kmenů rezistentních v pokusných skupinách, tj. kmenů izolovaných od brojlerů, jimž byl přikrmován CTC, proti skupině bez obsahu CTC v krmivu. Tento rozdíl je nejvíce vyjádřen při porovnání skupiny bez CTC se skupinou s 200 mg CTC/kg směsi.

Zajímavé je dále zjištění značné rezistence kmenů *E. coli* izolovaných i ze skupiny, která nedostávala CTC v krmivu. 77,8 % kmenů této skupiny bylo rezistentních (MIC od 25 do 200 μg CTC/ml). Naproti tomu u pokusných

I. Porovnání citlivosti *E. coli* k chlortetracyklinu (CTC), oxytetracyklinu (OTC) a tetracyklinu (TC) u brojlerů, přikrmovaných různými dávkami CTC

Množství CTC v mg v 1 kg směsi	Počet kmenů	Antibio- tikum	MIC v $\mu\text{g}/\text{ml}$			
			0,7 – 12,5		25 – 200	
			počet	%	počet	%
0	54	CTC	12	22,2	42	77,8
	54	OTC	10	18,5	44	81,5
	54	TC	10	18,5	44	81,5
50	50	CTC	1	2,0	49	98,0
	50	OTC			50	100,0
	50	TC			50	100,0
100	46	CTC	2	4,3	44	95,6
	46	OTC			46	100,0
	46	TC	1	2,2	45	97,8
200	38	CTC			38	100,0
	38	OTC			38	100,0
	38	TC			38	100,0

skupin byla rezistence vyšší: 95,6 až 98 % a u skupiny s nejvyšším obsahem CTC v krmivu (200 mg CTC/kg směsi) bylo 100 % rezistentních kmenů.

Z tabulky je tedy zřejmé, že při zkrmování CTC nastala rezistence nejen k tomuto antibiotiku, ale i k příbuzným antibiotikům tetracyklinové skupiny: OTC a TC. Tak např. při zkrmování 200 mg CTC/kg směsi bylo 100 % kmenů rezistentních ke všem tetracyklinovým antibiotikům: CTC, OTC a TC. Vývoj rezistence je i zde rychlejší při vysokém obsahu CTC 200 mg/kg směsi, o jehož zavedení do krmných směsí je uvažováno.

II. Porovnání citlivosti *E. coli* k chlortetracyklinu (CTC), oxytetracyklinu (OTC) a tetracyklinu (TC) u bažantů a zajíců

Druh zvířat	Počet kmenů	Antibiotikum	MIC v $\mu\text{g/ml}$							
			0,7		1,5		3,1		6,2	
			počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
Bažanti	41	CTC	35	85,4	5	12,2	1	2,4		
	41	OTC	22	53,7	14	34,1	4	9,7	1	2,4
	41	TC	16	39,0	22	53,7	2	4,9	1	2,4
Zajíci	46	CTC	37	80,4	9	19,6				
	46	OTC	35	76,1	11	23,9				
	46	TC	40	86,9	6	13,0				

Naproti tomu u bažantů a zajíců jsme zjistili pouze citlivé kmeny *E. coli*, a to nejen k CTC, ale i k OTC a TC (tab. II). U bažantů se citlivost k tetracyklinovým antibiotikům pohybovala v rozsahu MIC od 0,7 do 6,2 $\mu\text{g/ml}$. U zajíců byly kmeny ještě citlivější, MIC byla od 0,7 do 1,5 $\mu\text{g/ml}$.

Tabulka III porovnává výsledky testů citlivosti *E. coli* ke streptomycinu. U brojlerů jsme se setkávali převážně s citlivými kmeny (MIC od 3,1 do 12,5), ale izolovali jsme též kmeny rezistentní. MIC 100 nebo více než 100 μg streptomycinu/ml jsme zjistili v jednotlivých skupinách u 18,5 až 50 % kmenů. Nejnížší procento rezistentních kmenů bylo ve skupině brojlerů, která nedostávala CTC v krmivu, největší procento ve skupině s největší dávkou CTC v krmivu. Naproti tomu u bažantů a zajíců byly všechny kmeny citlivé ke streptomycinu (MIC od 1,5 do 6,2 $\mu\text{g/ml}$ u bažantů a u zajíců od 1,5 do 12,5 $\mu\text{g/ml}$).

Tabulka IV uvádí výsledky testů citlivosti *E. coli* k chloramfenikolu. Je z ní patrné, že k chloramfenikolu byly všechny kmeny *E. coli* citlivé, ať již pocházely z brojlerů, bažantů, nebo zajíců. U všech těchto zvířat se pohybovala MIC v rozmezí od 1,5 do 12,5 μg chloramfenikolu/ml. 46 kmenů *E. coli* ze zajíců mělo nižší rozpětí MIC: od 1,5 do 6,2 μg chloramfenikolu/ml. Při srovnání všech skupin zvířat vidíme v tab. IV, že MIC 12,5 μg byla nejvíce zastoupena (21,0 %) u skupiny brojlerů s nejvyšším obsahem CTC v krmné směsi.

III. Citlivost kmenů *E. coli* z brojlerů,

Druh zvířat	Množství CTC v mg v 1 kg směsi	Počet kmenů	MIC v $\mu\text{g/ml}$			
			1,5		3,1	
			počet	%	počet	%
Brojleři (konec výkrmu)	0	54			23	42,6
	50	50			9	18,0
	100	46			17	36,9
	200	38			5	13,1
Bažanti	0	41	1	2,4	26	63,4
Zajíci	0	46	13	28,3	21	45,6

DISKUSE

Naše zjištění již vyvinuté zkřížené rezistence mezi tetracyklinovými antibiotiky po krmeném užití CTC je v souladu se zjištěním jiných autorů. Tak např. Sojka a Carnaghan (1961) při studiu citlivosti kmenů *E. coli* izolovaných z patologických stavů u drůbeže, zjišťovali přibližně stejný počet kmenů rezistentních k CTC i OTC. Dále pak prokázali, že s přibývajícím lety se počet rezistentních kmenů zvyšoval. V roce 1957 bylo pouze 3,5 % kmenů rezistentních k tetracyklinovým antibiotikům, v roce 1958 20,5 %, v roce 1959 40,9 % a během prvních 6 měsíců roku 1960 se výskyt rezistentních kmenů zvýšil na 63,2 %. Toto zvýšení rezistence bylo ve vztahu k rychlému rozvoji průmyslu brojlerů a k širokému používání tetracyklinových přídatků v krmivech. Glantz (1962) při zjišťování citlivosti *E. coli* z případů chronické respirační choroby a ze salpingitidy drůbeže zjistil velmi podobnou citlivost

IV. Citlivost kmenů *E. coli* z brojlerů, bažantů a zajíců k chloramfenikolu

Druh zvířat	Množství CTC v mg v 1 kg směsi	Počet kmenů	MIC v $\mu\text{g/ml}$							
			1,5		3,1		6,2		12,5	
			počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
Brojleři (konec výkrmu)	0	54	2	3,7	21	38,9	26	48,1	5	9,3
	50	50	7	14,0	20	40,0	22	44,0	1	2,0
	100	46			19	41,3	26	56,5	1	2,2
	200	38	1	2,6	7	18,4	22	57,9	8	21,0
Bažanti	0	41	1	2,4	12	29,3	27	65,8	1	2,4
Zajíci	0	46	3	6,5	35	76,1	8	17,4		

MIC v $\mu\text{g/ml}$											
6,2		12,5		25,0		50,0		100		> 100	
počet	%	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
21	38,9									10	18,5
19	38,0									22	44,0
13	28,2	3	6,5					1	2,2	12	26,1
12	31,6	2	5,3							19	50,0
14	34,1										
11	23,9	1	2,2								

kmenů k CTC, OTC a TC. Parráková a spol. (1967 a, b) při studiu rezistence enteropatogenních kmenů *E. coli* z prostředí velkochovů zjistili, že citlivost k CTC, OTC a TC se plně shodují. V prostředí drůbežárny zjistili značný počet rezistentních mutant *E. coli*.

Poněvadž existuje zkřížená rezistence mezi tetracyklinovými antibiotiky, nezměnil by se podstatně vývoj rezistence mikrobů ke všem třem tetracyklinovým antibiotikům, kdyby se podle návrhu Šatavy (1967) do výkrmu zavedl místo chlortetracyklinu tetracyklin. Změna by tedy neměla význam z hlediska hygieny zvířat i lidí, pokud jde o vznik rezistentních zárodků a jeho možné další důsledky.

Poněvadž pro naše pokusy s brojlerů jsme nemohli opatřit kuřata z chovů, v nichž by se krmná antibiotika nepoužívala, byl již u kontrolní skupiny vysoký počet rezistentních kmenů a nejevil se značný rozdíl v citlivosti mezi skupinami, které nedostávaly CTC a mezi skupinami, které jej dostávaly. V jiné publikaci sdělujeme (Bartoš, Lebduška 1968) nález vysokého počtu rezistentních kmenů již u jednodenních až dvoudenních kuřat a u nosnic. Z těchto příčin jsme v našich chovech v r. 1966–1967 zjistili mnohem vyšší procento (77,8 %) rezistentních kmenů i ve skupině bez CTC v krmivu oproti např. Knothem u v r. 1959, který zaznamenal pouze 10 % kmenů rezistentních k TC ve skupině, která nedostávala v krmivu toto antibiotikum. Nicméně i toto procento je dosti velké, uvážíme-li, že Knoth použil pro své pokusy kuřata z chovu, kde se nepodávala antibiotika. Též Smith a Crabb (1957) zjistili mnohem více kmenů *E. coli* rezistentních k TC ve výkalech drůbeže, která dostávala nízké dávky TC, než ve výkalech drůbeže z farem, kde tyto látky nebyly nikdy použity. Též ustájení brojlerů v areálu našeho ústavu mělo pravděpodobně vliv na vysoký výskyt rezistence, neboť v sousedních stájích byla zvířata krmena normálními obchodními směsmi, obsahujícími CTC. Harry (1962) při zkrmování CTC brojlerům zjistil v kontrolní skupině 5 až 15 % kmenů rezistentních, ale byla-li skupina kontrolní chována s pokusnou v posledních dvou týdnech, zvýšila se rezistence kontrolní skupiny na 42 až 56 %.

Poněvadž naše hledání chovů drůbeže s výhradně, nebo alespoň s převážně citlivou flórou k CTC bylo marné, vytkli jsme si za úkol zjistit stav citli-

vosti u lovné zvěře (bažantů a zajíců), která není přikrmována antibiotiky a žije vzdáleně od hospodářských zemědělských objektů. Teprve v této oblasti jsme našli kmeny *E. coli* 100% citlivé ke všem zkoušeným antibiotikům: CTC, OTC, TC, streptomycinu a chloramfenikolu. Pokud by tedy šlo o studium zcela normální citlivosti zárodků *E. coli*, pak by ve výzkumech nebylo již možno používat mikrobů z běžného drůbežářského provozu, nýbrž bylo by nutno sáhnout např. k zárodkům z bažantů, kde se kmeny normálně citlivé ještě vyskytují a jejich MIC odpovídá kmenové citlivosti *E. coli* neovlivněné stykem s tetracyklinovými antibiotiky. V literatuře jsme našli žádné údaje, které by se týkaly citlivosti *E. coli* izolovaných ze střev bažantů a zajíců.

Naše zjištění 100% citlivosti kmenů *E. coli* z brojlerů, bažantů a zajíců k chloramfenikolu je v souladu se skutečností, že toto antibiotikum není obsaženo v krmných směsích a jeho terapeutické používání v zemědělství je velmi sporadické.

Naproti tomu část kmenů *E. coli*, pocházejících z brojlerů, byla v našich pokusech rezistentní ke streptomycinu (18,5–50 % kmenů). Poněvadž však bažanti a zajáci měli opět 100 % kmenů *E. coli* citlivých ke streptomycinu, je možno vysvětlovat tuto rezistenci u brojlerů používáním streptomycinu v léčbě rýmy u nosnic. Jiné vysvětlení by bylo možné hledat ve vzniku polyrezistence účinkem CTC. Tomu by nasvědčovala okolnost, že v tomto krmném pokuse se procentuálně nejvíce kmenů rezistentních ke streptomycinu vyskytlo ve skupině s nejvyšší dávkou CTC (200 mg CTC/kg směsi). Je možné, že se zde uplatnily obě možnosti, o nichž byla diskuse, neboť kmeny rezistentní ke streptomycinu byly zjištěny i ve skupině kontrolní bez CTC v krmivu, ovšem v nižším procentu než ve skupinách s CTC ve směsích.

Došlo dne 24. 2. 1968

Za technickou spolupráci děkujeme B. Seidlové. Za zaslání standardů antibiotik děkujeme Výzkumnému ústavu antibiotik a n. p. Léčiva.

Literatura

1. BARTOŠ, J.: Citlivost kmenů *E. coli* z různých druhů zvířat k chlortetracyklinu a furazolidonu. = „Vet. Med.“, Praha, 13, 1968.
2. BARTOŠ, J. - LEBDUŠKA, J.: Citlivost *E. coli* z nosnic a vylhlých kuřat k chlortetracyklinu. „Vet. Med.“, Praha, 13, 1968: 585-591.
3. BARTOŠ, J. - LEBDUŠKA, J. - HORÁKOVÁ, V.: Citlivost *E. coli* izolovaných ze střev brojlerů z terénu k chlortetracyklinu, streptomycinu a furazolidonu v r. 1966. = „Vet. Med.“, Praha, 13, 1968: 63-68.
4. BETINOVÁ, M. - NEMEC, P.: Štúdium rezistence voči antibiotikám pri stafylokokových kmeňoch od pracovníkov z výroby antibiotík. = „Biológia“, Bratislava, 21, 1966: 109-117.
5. GLANTZ, P.: In vitro sensitivity of *Escherichia coli* to antibiotics and nitrofurans. = „Cornell Vet.“ 52, 1962: 552-562.
6. GROVE, C. - RANDALL, W. A.: Assay methods of antibiotics. A laboratory manual. Medical Encyclopedia, New York, 1955, 238 s.
7. HARRY, E. G.: The ability of low concentrations of chemotherapeutic substances to induce resistance in *E. coli*. = „Res. vet. Sci.“ 3, 1962: 85-93.
8. HEJZLAR, M. - VÝMOLA, F.: K otázkám standardizace laboratorní práce s antibiotiky. = II. část. „Čs. Epidem. Mikrob. Imun.“ 11, 1962: 260-266.
9. KNOTHE, H.: The feeding with antibiotics from the viewpoint of public hygiene with special reference to enterobacteriaceae. = „Proceedings of the Symposium on Antibiotics“ in Prague, May 18-23, 1959: 397-399. Praha, SZN 1960.

10. PARRÁKOVÁ, E. - SEČKÁROVÁ, A. - KRČMĚRY, V.: Vlastnosti enterobaktérií z prostredia zariadení živočišnej výroby. = „Vet. Med.“ Praha, 12, 1967a, č. 2, s. 69-72.
11. PARRÁKOVÁ, E. - SEČKÁROVÁ, A. - KRČMĚRY, V.: Štúdium vybraných biologických vlastností *E. coli* v podmienkach hospodárskych zvierat. = „Vet. Med.“ Praha, 12, 1967b, s. 533-536.
12. SMITH, H. W. - CRABB, W. E.: The effect of the continuous administration of diets containing low levels of tetracyclines on the incidence of drug-resistant *Bacterium coli* in the faeces of pigs and chickens. The sensitivity of the *Bact. coli* to other chemotherapeutic agents. = „Vet. Rec.“ 69, 1957 : 24-30.
13. SOJKA, W. J. - CARNAGHAN, R. B. A.: *Escherichia coli* infection in Poultry. = „Res. vet. Sci.“ 2, 1961 : 340-352.
14. ŠATAVA, M.: Používání tetracyklinových antibiotik ve výkrmu kuřat. = „Krmivářství“ 1967, č. 7-8, s. 152-154.
15. VÝMOLA, F. - HEJZLAR, M.: Kvantitativní zkoušky citlivosti mikrobů na antibiotika. = „Čs. Epidem. Mikrob. Imun.“ 13, 1964 : 112-120.

БАРТОШ, Я., ЛЕБДУШКА Я. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Чувствительность штаммов *E. coli* из бройлеров, фазанов и зайцев к тетрациклину, стрептомицину и хлорамфениколу. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12) : 593-600, 1968. У 188 штаммов *E. coli*, изолированных из бройлеров, подкармливаемых дозами 0, 50, 100, 200 мг хлортетрациклина на кг кормовой смеси, нами установлено 78, 98, 96, 100 % штаммов, устойчивых к CTC (MIC свыше 25 $\mu\text{g/ml}$). Устойчивые к хлортетрациклину (CTC) штаммы были также устойчивы к окситетрациклину (OTC) и тетрациклину (TC). Наоборот все штаммы *E. coli*, общим числом 41, изолированные из фазанов, и 46 штаммов *E. coli*, изолированных из зайцев, были чувствительны к CTC, OTC и TC. Минимальная ингибирующая концентрация (MIC) у штаммов из фазанов составляла 0,7—6,2 $\mu\text{g/ml}$; у зайцев 0,7—1,5 $\mu\text{g/ml}$. Все штаммы из зайцев, фазанов и бройлеров были чувствительны к хлорамфениколу (MIC 1,5—12,5 $\mu\text{g/ml}$). Все штаммы из фазанов и зайцев были чувствительны к стрептомицину (MC 1,5—12,5 $\mu\text{g/ml}$), в то время как у бройлеров в отдельных группах 18,5 — 50 % штаммов было устойчивых к стрептомицину (MIC 100 и выше 100 $\mu\text{g/ml}$).

хлортетрациклин; окситетрациклин; тетрациклин; хлорамфеникол; стрептомицин; чувствительность *E. coli*; устойчивость *E. coli*; бройлеры; фазаны; зайцы; антибиотики в кормах.

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. (Research Institute of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). The Sensitivity of *E. coli* Strains from Broilers, Pheasants, and Hares to Tetracycline, Streptomycin and Chloramphenicol. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 593—600, 1968.

Among 188 *E. coli* strains isolated from broilers given doses of 0, 50, 100, 200 mg of chlortetracycline per 1 kg of the feed mixture, we found 78 %, 98 %, 96 %, 100 % of strains resistant to CTC (MIC higher than 25 $\mu\text{g/ml}$). Strains resistant to chlortetracycline (CTC) were also resistant to oxytetracycline (OTC) and tetracycline (TC). On the other hand, all 41 *E. coli* strains isolated from pheasants, and 46 *E. coli* strains from hares were sensitive to CTC, OTC, as well as to TC. Minimum inhibitory concentration (MIC) for these substances in *E. coli* strains from pheasants ranged from 0.7 to 6.2 $\mu\text{g/ml}$; in those from hares from 0.7 to 1.5 $\mu\text{g/ml}$. All strains obtained from hares, pheasants and broilers were sensitive to chloramphenicol (MIC 1.5 — 12.5 $\mu\text{g/ml}$). All strains from pheasants and hares were sensitive to streptomycin (MIC 1.5 — 12.5 $\mu\text{g/ml}$), whereas in broilers of the different groups 18.5—50 % of the strains were resistant to streptomycin (MIC 100 and more than 100 $\mu\text{g/ml}$).

chlortetracycline; oxytetracycline; tetracycline; chloramphenicol; streptomycin; sensitivity of *E. coli*; resistance of *E. coli*; broilers; pheasants; hares; antibiotics in feeds

BARTOŠ, J., LEBDUŠKA, J. (Forchungsinstitut für Veterinärmedizin, Brno, Tschechoslowakei.) Empfindlichkeit der *E. coli*-Stämme aus den Broilern, Fasanen und Hasen gegen Tetracyclin, Streptomycin und Chloramphenicol. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 593—600, 1968.

Bei 188 *E. coli*-Stämmen, die aus den Broilern isoliert sind, denen Gaben beigefüttert wurden: 0, 50, 100, 200 mg Chlortetrazyklin je 1 kg Futtergemisch haben wir 78, 98,

96, 100 % resistenten Stämme gegen CTC festgestellt (MIC höher als 25 µg/ml.). Die gegen Chlortetrazyklin (CTC) resistenten Stämme waren auch gegen Oxytetrazyklin (OTC) und Tetrazyklin (TC) resistent. Demgegenüber alle 41 *E. coli*-Stämme, die aus den Fasanen isoliert sind und 46 *E. coli*-Stämme aus den Hasen waren gegen CTC, OTC und auch TC empfindlich. Eine minimale Inhibitionskonzentration (MIC) zu ihnen war bei den Stämmen aus Fasanen von 0,7 bis 6,2 µg/ml; bei Hasen von 0,7 bis 1,5 µg/ml. Sämtliche Stämme aus den Hasen, Fasanen und auch Broilern waren gegen Chloramphenicol (MIC 1,5—12,5 µg/ml) empfindlich. Sämtliche Stämme aus den Fasanen und Hasen waren gegen Streptomycin (MIC 1,5—12,5 µg/ml) empfindlich, wogegen bei Broilern in den einzelnen Gruppen 18,5—50 % der Stämme gegen Streptomycin (MIC 100 und mehr als 100 µg/ml) resistent waren. Chlortetrazyklin; Oxytetrazyklin; Tetrazyklin; Chloramphenicol; Streptomycin; Empfindlichkeit des *E. coli*; Resistenz des *E. coli*; Broiler; Fasane; Hasen; Antibiotika in den Futtermitteln.

Adresa autorů:

MVDr. Jaroslav B a r t o š, CSc., prof. MVDr. Jaroslav L e b d u š k a, DrSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno-Medlánky
Vedoucí pracoviště: prof. MVDr. A. Holub, DrSc.

COLIMYCIN, MYCERIN A SIGMAMYCIN PŘI KOLIBACILÓZÁCH NOVOROZENÝCH TELAT

M. Poláková, J. Lebduška

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

POLÁKOVÁ, M., LEBDUŠKA, J. *Colimycin, mycerin a Sigmamycin při kolibacilózách novorozených telat*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12): 601-609, 1968.

K léčbě kolibacilóz novorozených telat byly přezkoušeny zahraniční antibiotické preparáty: Colimycin (Francie) v dávce 1 mil. j. 3× denně; uzdraveno 100 % ze 33 telat ve dvou chovech průměrně za 2 dny po 6 dávkách. Byl by vhodný k zavedení do veterinární praxe, ale je drahý. Mycerin sulfát (SSSR) byl aplikován v dávce 200 000 j. 2× denně; uzdravilo se 89,1 % z 55 telat v pěti chovech průměrně za 3,6 dne po 7,2 dávkách. Sigmamycin (USA) byl užíván v dávce tetracyklin 0,3 g + oleandomycin 0,15 g 2× denně; uzdravilo se jen 75 % z 25 telat ve třech chovech průměrně za 3,4 dne po 6,8 dávkách. Antibio-gram *in vitro* (disková metoda) za rok 1965 až 1967 byl proveden na 265 až 749 kmenech *E. coli* izolovaných z průjemových onemocnění novorozených telat. Ke colistinu bylo citlivých 98,9 % z 287 kmenů, k mycerinu 54,8 % ze 635 kmenů, k tetracyklinu jen 6,4 % z 749 kmenů a k oleandomycinu pouze 0,4 % ze 265 kmenů. Klinická účinnost vcelku odpovídala citlivosti *in vitro* u colimycinu; u mycerinu a u Sigmamycinu byla vyšší.

kolibacilóza telat; dyspepsie telat; colimycin; colistin; mycerin; Sigmamycin; citlivost *E. coli*

Různé dostupné práce z poslední doby (Bartoš, Lebduška a Sallajka 1967; Ugorski a Zalesiński 1967; Overgoor 1967; Buratto o Pozzobon 1965; McKay a sp. 1965 a další) prokázaly, že rezistence kmenů *E. coli*, izolovaných z telat, k antibiotikům běžně ve veterinární praxi používaným je *in vitro* velmi vysoká. V našich vlastních pokusech (Poláková 1968, konaných v letech 1965 až 1966 difúzní diskovou metodou *in vitro* bylo z 531 testovaných kmenů *E. coli* rezistentních k chloramfenikolu 74 %, k streptomycinu 82 % a k tetracyklinu dokonce 93 %.

Tento stav rezistence ukazuje možnost, že během nějaké doby bude klinicky dosahováno méně uspokojivých výsledků, než tomu bylo na začátku používání těchto základních antibiotik. A skutečně také nacházíme v literatuře údaje, že preventivní ani léčebné výsledky nebyly uspokojivé (např. Kantov a Rjabov 1965, Jesch 1964, Swanson 1963, Prodanov a kol. 1962, van Looweren 1958 aj.). Přitom je nutno počítat s tím, že experimentátoři, kteří nezjistili vyhovující účinnost léčiv, zpravidla svoje výsledky ani nepublikují a že proto skutečný počet neuspokojivých výsledků bude nepochybně vyšší, než se projeví v literatuře. Z těchto důvodů je nezbytné studovat nová antibiotika z hlediska jejich účinnosti při kolibacilózách telat, aby mohla být použita v těch chovech, kde dosavadní prostředky selhávají. Nové prostředky, které by ukázaly v širším měřítku vyšší účinnost, bude nutno zavádět do veterinární praxe.

V pokusech Polákové (1968) o citlivosti kmenů *E. coli* z průjmových onemocnění novorozenečích telat se ukázalo, že ve 14 našich chovech byl největší počet kmenů citlivý ke colistinu čili colimycinu (96 % kmenů). K mycerinu bylo citlivých 53 % a k neomycinu 50 % kmenů. Z antibiotik u nás běžně používaných bylo k chloramfenikolu citlivých jen 26 % kmenů, k streptomycinu 18 % a k tetracyklinu pouhých 7 %. Bylo tedy účelné vyzkoušet i klinickou účinnost zvláště colistinu (colimycinu), dále také mycerinu. Sigmamycin jsme zahrnuli do pokusů proto, že i tento přípravek je v zahraničí doporučován při studované indikaci.

Vzhledem k rozdílu v nomenklatuře, ve způsobu psaní a ve složení některých přípravků, o kterých jedná tato práce, považujeme za nutné představit k těmto otázkám několik poznámek. Abychom v textu zřetelně odlišili jednotlivé přípravky, píšeme jejich názvy přesně tak, jak byly uvedeny na balení, která jsme zkoušeli (colimycin z Francie, mycerin z SSSR), pokud mluvíme přímo o přípravcích, s nimiž jsme pracovali v experimentální části. Kde nejednáme o balení, která jsme sami zkoušeli, nýbrž o přípravcích podle literatury, píšeme je tak, jak jsou psány v literatuře těch zemí, ze které je zde citujeme (kolimycin sovětský, colimycin západní, micerin dle sovětských prací).

Námi zkoušený colimycin byl francouzský přípravek, který odpovídá colimycinu izolovanému Koyamou. Užívá se pro něj také název colistin (Modra kol. 1964). Není tedy totožný se sovětským kolimycinem, který je podle Korzybského a Kurylowicze (1961) totožný s neomycinem B, nebo jemu velmi podobný. Modra kol. (1964) uvádějí název kolimycin jako sovětské synonymum pro neomycin. Podle Mozgova (1961) je sovětský kolimycin antibiotikum neomycinové řady. Maškovskij (1964) udává, že v SSSR se bude místo tří přípravků neomycinové řady vyrábět síran neomycinu.

Vzhledem k určitým nejasnostem kolem nomenklatury i složení těchto látek, jakož i proto, že u colimycinu francouzského a kolimycinu sovětského jde o látky velmi podobných účinků a že nejvíce údajů o užití kolimycinu u telat je právě v literatuře sovětské, citujeme v této publikaci i sovětské práce. Je nutné ovšem znovu připomenout, že francouzský colimycin námi zkoušený a kolimycin užívaný v SSSR nejsou totožné.

Micerin (také mycerin) je v sovětské veterinární literatuře velmi často kladně hodnocen jako léčivo proti dyspepsiím telat. Je tam obvykle charakterizován jako jedno z antibiotik neomycinové řady. Podle Korzybského a Kurylowicze (1961) odpovídá velmi pravděpodobně neomycinu. Maškovskij (1964) se zmiňuje, že v SSSR bude nahrazen neomycinem. Podle Výmoly a Hejzlara (1964) jsou však mezi oběma antibiotiky některé rozdíly. Pracovali jsme s původním sovětským přípravkem, jehož charakteristiku uvádíme níže.

V dostupné literatuře nacházíme o použití colimycinu, kolimycinu, micerinu a Sigmamycinu při gastroenteritidách a dyspepsiích novorozenečích telat prakticky jen kladné zprávy.

Colimycin Koyamův, který je vyráběn v Japonsku a v západních státech, zkoušeli Clémencin (1961) a Gerola (1960). O číselných výsledcích se sovětským kolimycinem referují např. Amanov kol. (1967), Eršov kol. (1966), Muradov (1966), Jasiněckij (1965), Lysenko (1964), Majdanov (1964), Kostyna (1964), Matvijenko a kol. (1964), Prodanov a kol. (1964), Ševcov (1964) aj.

Číselné výsledky dosažené s micerinem uvádějí Docenko (1968), Amanov a kol. (1967), Petrov a kol. (1967), Fortušnyj a kol. (1965),

Kostyna (1964), Lysenko (1964), Matvienko a kol. (1964), Prodanov a kol. (1964) aj.

Sigmamycin proti gastroenteritidám telat zkoušel Pujin a kol. (1963) a doporučují jej prospekty fy Pfizer, USA.

MATERIÁL A METODY

K pokusům jsme používali těchto zahraničních preparátů: Colimycine, humánní tablety po 12,5 mg s obsahem 250 000 j., š. 4675L, Laboratoire Roger Bellon S. A., Neuilly-Paris, Francie. Mycerin Sulfate, pulvis pro přípravu injekcí, námi podávaný v roztoku *per os*, 10 lag. à 400 000 j., č. 1664, Medexport, SSSR. Sigmamycin Soluble Powder Veterinary (kombinace tetracyklinu 67 % a oleandomycinu 33 %) bal. à 1/2 lb., Pfizer, USA.

Antibiotika jsme dozovali tak, jak je doporučováno pro praxi v literatuře nebo v prospektech výrobců. U colimycinu jsme vycházeli z humánních dávek a dávali jsme 1 mil. j. 3X denně. U mycerinu po prostudování dostupných sovětských prací (např. Prodanov a kol. 1962, Bulgakov 1963, Kalnickij a kol. 1963, Sturman 1963, Docenko 1968 aj.), které se však v údajích o dávkování při průjmech telat někdy značně rozcházejí, jsme zvolili dozi 200 000 j. 2X denně. U Sigmamycinu jsme přibližně podle prospektu fy Pfizer dozovali 0,3 g tetracyklin hydrochloridu a 0,15 g oleandomycin fosfátu, tj. konkrétně 8,17 g preparátu 2X denně. Všechna antibiotika jsme podávali *per os* s mlékem při napájení.

Preparáty jsme přezkoušeli v 7 chovech celkem na 113 telatech onemocnělých gastroenteritidami ve stáří od 1 do 10 dnů. Metodický postup při zkoušení terapeutické účinnosti těchto antibiotik byl stejný, jako jsme popsali v naší jiné práci (Poláková a Lebduška, 1967). Když po některém léku nenastalo během 4 až 5 dnů zřetelné zlepšení, přešli jsme na jiný prostředek, ale případ byl hodnocen jako nevyřešený prvním lékem. Z provozních důvodů, ale také proto, že látky byly dodány z dovozu v různých dobách s různými expiračními lhůtami, nebylo možno je srovnávat současně ve stejných chovech. Pouze v jednom chovu bylo možno porovnat colimycin s mycerinem.

Veterinární službě jsme doporučovali, aby při příznacích dehydratace byly aplikovány injekčně roztoky elektrolytů, event. s glukózou. Případy komplikované rozsáhlými bronchopneumoniemi nebo omfaloflebitidami, které nasvědčovaly jejich primární nebo podstatné úloze při onemocnění telete, jsme z hodnocení účinnosti vyloučili.

Z rektálních výtěrů nemocných i z orgánů a obsahu střev uhynulých telat po pitvě jsme kultivovali na krevní agar a Endovu půdu. Kmeny *E. coli* jsme identifikovali biochemickými testy podle Sedláka a Rische (1961). Citlivost *E. coli in vitro* byla určována difúzní diskovou metodou podle Výmoly a Hejzlara (1964). Ke zkouškám citlivosti jsme používali papírkových Sensitivity-disků Lachema. Výsledky jsme hodnotili podle téže práce Výmoly a Hejzlara (1964), kteří uvádějí aproximativní kritéria pro semikvantitativní hodnocení testů citlivosti podle průměru inhibičních zón v mm.

VÝSLEDKY

Jsou číselně uvedeny v tab. I. Nejlépe působil colimycin: nebyl ani úhyn ani recidivy, u žádného telete nebylo možno pokládat přechod na jiný lék za plně indikovaný. Mycerin sulfát ukázal nižší účinek. Ze šesti uhynulých telat byla pouze tři dodána k pitvě. U dvou šlo o gastroenteritidu samotnou, u jednoho byla komplikována bronchopneumonií. Mikrobiologické nálezy z orgánů u dvou telat nenavštědčovaly koliseptikemii; u jednoho telete jsme zjistili ve všech orgánech *E. coli*, ale k pitvě došlo až po 48 hod. od uhynutí, kdy v orgánech byly známky autolýzy.

V jednom chovu jsme mohli porovnat účinnosti colimycinu a mycerinu současně ve dvou stejných obdobích. Při spojení případů za obě období bylo colimycinem uzdraveno 100 % z 25 telat, mycerinem 85,2 % z 27 telat. Hodnoty uzdravení jsou tedy blízké těm, které vyplývají ze spojení všech výsledků ze všech chovů v tab. I (100 %, resp. 89,1 %).

I. Výsledky léčby kolibacilóz novorozených

Dávky: Colimycine: 1 milión j. 3 × denně, v období od 27. 1. 1966 — 12. 7. 1967

Mycerin: 200 000 j. 2 × denně, v období od 27. 1. 1966 — 14. 9. 1967

Sigmamycin: 0,3 g hydrochloridu tetracyklinu a 0,15 g fosfátu oleandomycinu 2 × denně, v období od 1. 4. — 15. 12. 1965

Lék per os	Užit u počtu		Uzdraveno % léčených telat			Vyléčeno za dny		
	chovů	telat	celkový Ø	min.	max.	Ø	min.	max.
Colimycine tbl. (Francie)	2	33	100	—	—	2,1	3/4	5 1/4
Mycerin sulphate (SSSR)	5	55	89,1	40	100	3,6	1	10
Sigmamycin pulv. ad. us. vet. (USA)	3	25	75,0	42,9	100	3,4	1/2	7 1/2

Vysvětlivky: GE = gastroenteritis

bpn = bronchopneumonie

*) = Číslo v závorce značí počet telat převedených po pěti dnech neúspěšně-

Účinnost Sigmamycinu se ukázala jako nevyhovující pro tuto indikaci. Z nevytčených sedmi telat čtyři uhynula, tři byla po více než pětidením bezvýsledném léčení převedena na jiný lék a zachráněna. Ze čtyř uhynulých telat byla k pitvě dodána tři. U všech byla jako příčina exitu sledována akutní toxická dyspepsie, u jednoho případu komplikovaná také suspektní katarální lobární bronchopneumonií. Mikrobiologické nálezy z orgánů neukazovaly coliseptikemii; u jednoho telete se suspektivní bronchopneumonií byl ve všech orgánech *Proteus*, ve většině orgánů i *Pseudomonas*.

Výsledky pokusů, kterými jsme zjišťovali citlivost zárodků *E. coli* z onemocnělých a uhynulých telat, hodnotíme z dvojího hlediska:

a) Citlivost zárodků v těch chovech, kde jsme ji trvale sledovali, a v té době, kdy tam bylo léčeno příslušným antibiotikem (včetně doby čtyř týdnů před počátkem a čtyř týdnů po skončeném používání antibiotika v chovu). Výsledky se jeví takto: Ve dvou chovech, kde byl používán colimycin, bylo k němu (disky s colistinem) citlivých 100 % z 87 kmenů. V pěti chovech, kde se léčilo mycerinem, bylo k němu citlivých 78 kmenů ze 181 (43 %). Ve třech chovech, kde jsme podávali Sigmamycin, bylo k tetracyklinu citlivých 12 kmenů z 95 (12,6 %) a k oleandomycinu jen jeden kmen ze 20 (5 %).

b) Pro úplnost obrazu o účinnosti zkoušených látek na *E. coli in vitro* uvádíme zde i výsledky zjištěné na 265 až 749 kmenech ze 14 chovů v letech 1965 až 1967. Výsledky jsou shrnuty v tab. II. Sečteme-li dohromady počty kmenů dobře citlivých a citlivých, sledáme, že ke colimycinu bylo citlivých 98,9 % z 287 kmenů, k mycerinu 54,8 % ze 635 kmenů, k tetracyklinu jen 6,4 % ze 749 kmenů a k oleandomycinu pouze 0,4 % z 265 kmenů.

Popsané výsledky umožňují též porovnat klinickou účinnost zkoušených léčiv s citlivostí zárodků *E. coli* k nim *in vitro*. Omezíme-li toto srovnání na chovy a na doby, ve kterých bylo příslušným antibiotikem léčeno (včetně období jednoho měsíce před a po používání léku v chovu), dostáváme tento obraz: Naprostá shoda klinické účinnosti a počtu citlivých kmenů byla u colimycinu

Dávek do zastavení průjmu			% recidiv	Během průjmu převedeno na jiný lék	Uhynulo a nutně poraženo				
Ø	min.	max.			počet	%	GE	GE s kompl.	nedodáno k pitvě
6,3	2	16	—	—	0	—	—	—	—
7,2	2	20	3,6	4	6	10,9	2	1 (bpn)	3
6,8	1	18	20	3 (3)*	4	25,0	2	1 (bpn)	1

ho léčení na jiný lék. Tato telata se uzdravila, ale jsou hodnocena jako prvním lékem nevyléčená.

(colistinu) — v obou případech 100 %. U mycerinu a Sigmamycinu byla léčebná účinnost podstatně vyšší, než by odpovídalo počtu citlivých kmenů. U mycerinu bylo vyléčeno 89,1 % telat, citlivých kmenů bylo jen 43 %. Sigmamycinem bylo vyléčeno 75 % telat, kmenů citlivých k tetracyklinu bylo pouze 12,6 %, k oleandomycinu 5 %.

DISKUSE

Množství léčiv, která jsme z dovozu obdrželi, nestačila na větší počet chovů a telat, než je uvedeno v tab. I. Výsledky s mycerinem a se Sigmamycinem je možno pokládat za rámcově přibližně platné. Colimycin podle klinických výsledků i citlivosti zárodků *in vitro* se jeví být slibný pro zavedení do praxe k léčbě kolibacilóz novorozeneých telat, zvláště v těch chovech, kde dosavadní

II. Citlivost *in vitro* diskovou metodou u kmenů *E. coli* z průjmových onemocnění novorozeneých telat v roce 1965—1967

Disk		Kmenů						
		celkem	dobře citlivých		citlivých		rezistentních	
			počet	%	počet	%	počet	%
Kolistin	50 µg	287	182	63,4	102	35,5	3	1,1
Micerin	30 µg	635	140	22,0	208	32,8	287	45,2
Tetracyklin	30 µg	749	12	1,6	36	4,8	701	93,6
Oleandomycin	10 µg	265	1	0,4	0	0	264	99,6

léčiva nemají vyhovující účinnost. Protože ale z dovozu dodané množství nám vystačilo jen na dva chovy a 33 telat, pokládáme za vhodné jej přezkoušet ještě ve více chovech a na větších počtech telat, než bude rozhodnuto o jeho zavedení do praxe. Je to zapotřebí i proto, že naše výsledky jsou podstatně lepší, než měli Gerola (1960) a Clémencin (1961). Jeho zavedení do praxe by však sotva bylo možno uskutečnit cestou dovozu, neboť je velmi drahý: pětidenní léčba jednoho telete francouzským colimycinem při ceně nám počítané a při používaných dávkách by stála asi 72,— Kčs. Japonský přípravek by byl snad levnější.

Mycerin klinicky ani *in vitro* neukázal takovou účinnost (vyléčeno 89,1 % telat, citlivě 55 % kmenů), aby nebyla dosažitelná v chovech některým vhodně voleným naším přípravkem. Námi doporučená kombinace neomycinu s furazolidonem měla účinnost 94,9 % (Poláková a Lebduška 1967). Maškovskij (1964) uvádí, že v SSSR bude micerin a sovětský kolimycin nahrazen výrobou neomycinu. Ze všech těchto důvodů nepřichází otázka jeho dovozu k nám v úvahu. Názoru, že sovětský micerin odpovídá velmi pravděpodobně neomycinu (např. Korzybski a Kurilowicz 1961) nasvědčuje i to, že v našich pokusech byl k oběma látkám citlivý téměř stejný počet kmenů: k micerinu 54,8 %, k neomycinu 50 % kmenů.

Klinické výsledky s micerinem jsou u většiny sovětských autorů vyjádřeny jen obecně, bez číselných dokladů. Pokud jsou výsledky vyčísleny, uvádí se v pracích nám dostupných 96,5 % až 100 % vyléčených (Kostyna 1964, Bulgakov 1963, Kalnickij kol. 1963, Prodanov a kol. 1962 a jiní autoři, citovaní dříve). Naše výsledky nejsou tak vrcholné (uzdravilo se 89,1 % telat).

Rehydratační léčba, kterou jsme v případě potřeby doporučili terénní veterinární službě, nebyla u žádného z léčených telat uskutečněna, protože je nedostupná při běžném provozu. Naše výsledky jsou tedy obrazem účinnosti léčiv při aplikaci *per os*, která jediná má v praxi v našich chovech naději na soustavné uskutečňování.

Pokud se týče citlivosti *in vitro*, naše výsledky s colimycinem (colistinem) a oleandomycinem jsou celkem v souladu s nálezy Glantz (1962), ale u colistinu jsme měli všechny kmeny citlivé.

Pokud se týče shody klinické účinnosti a citlivosti zárodků *E. coli* k příslušným antibiotikům *in vitro*, potvrzuje vcelku i tato práce nálezy, které jsme podrobněji popsali a zhodnotili v jiné publikaci (Lebduška a Poláková 1968). Z obou těchto prací vyplývá, že nálezy o citlivosti *in vitro* u kolibacilóz telat nemusí být vždy směrodatné pro klinickou účinnost, ale že tato bývá naštěstí většinou vyšší, než by odpovídalo citlivosti *in vitro*. O možných příčinách jednáme v citované publikaci. Kdyby nebylo tohoto jevu, pak by nepochybně tetracykliny byly z léčby kolibacilóz telat již vyřazeny a totéž by bylo možno očekávat po nějaké době u streptomycinu a chloramfenikolu, soudě podle výsledků Polákové (1968). Proto je třeba mít v chovech na zřeteli střídání antibiotik; nelze je ovšem pro tuto indikaci plánovat předem a uskutečňovat současně ve větších oblastech, jako je tomu např. celostátně u kokcidostatik, přidávaných do průmyslově vyráběných krmných směsí. Hlavně však je nutno v předstihu připravovat léčiva vysoce účinná, dosud v našich chovech nepoužívaná. Z nich se podle výsledků popsaných v této práci jeví v našich podmínkách jako velmi perspektivní colimycin podle Koyamy (colistin).

Došlo dne 31. 5. 1968

Literatura

1. AMANOV, K. A. - CHANGELDIEV, A.: Lečenijs gastroenterita u teljat i porosjat. = „Vetěrinarija“ 11, 1967 : 83-84.
2. BARTOŠ, J. - LEBDUŠKA, J. - SALAJKA, E.: Citlivost *E. coli* z telat v různých chovech k lékům. = „Vet. Med.“ Praha 12, č. 3, 1967 : 127-132.
3. BULGAKOV, Ju. N.: Primenenijs micerina pri dispepsiji teljat. = „Vetěrinarija“ 40, č. 2, 1963 : 40.
4. BURATTO, L. - POZZOBON, A.: Variazioni di sensibilità agli antibiotici di alcuni ceppi di *E. coli* in seguito a precedenti interventi terapeutici. = „Vet. ital.“ 16, č. 8-9, 1965 : 521-530.
5. CLÉMENCIN, P.: Colimycine et Médecine Vétérinaire. = „Thèse Lyon“ 1961.
6. DOČENKO, V. I.: Opyt profilaktiki i lečenijs dispepsii teljat. = „Vetěrinarija“ 1, 1968 : 74.
7. ERŠOV, V. E. - SOLDATENKOV, S. A. - VEBER, N. V.: Lečenijs teljat, bolnych toksičeskoj dispepsij. = „Vetěrinarija“ 2, 1966 : 76.
8. FORTUŠNYJ, V. A. - ŠMIDOV, P. N. - TIMOŠENKO, O. P.: Dejstvije antibiotikov i ich sočetanij pri kolienterite teljat. = „Vetěrinarija“ 12, 1965 : 11-13.
9. GEROLA, E.: Relievi clinici sull'impiego della colimicina nelle gastroenteriti neonatali del vitello. = „Progr. vet.“ Torino 15, č. 3, 1960 : 116.
10. GLANTZ, P. J.: *In vitro* sensitivity of *Escherichia coli* to antibiotics and nitrofurans. = „Cornell Vet.“ 52, 1962 : 552-562.
11. JASINĚCKIJ, N. P.: Profilaktika i lečenijs želudočno-kišěčnych boleznej molodnjaka. = „Vetěrinarija“ 41, č. 1, 1965 : 64-67.
12. JESCH, D.: Ein Beitrag zur Behandlung der Aufzuchtkrankheiten der Kälber. = „Wien tierärztl. Mschr.“ 51, č. 1, 1964 : 44-47.
13. KALNICKIJ, P. I. - OČAKOVSKIJ, Z. M. - VEDENSKIJ, I. M. - COCE-NOGA, A. D.: Ispolzovanijs micerina pri lečeniji dispepsij u teljat. = „Vetěrinarija“ 40, č. 2, 1963 : 40-41.
14. KANTOV, A. A. - RJABOV, V.: Organizacija vetěrinaro-profilaktičeskich mero-prijatij protiv boleznej teljat. = „Vetěrinarija“ 1, 1965 : 68-69.
15. KORZYBSKI, T. - KURYLOWICZ, W.: Antibiotika. Fischer Jena 1961.
16. KOSTYNA, M. A.: Primenenijs antibiotikov — kolimicina, micerina i polimik-sina pri dispepsijach u teljat. = „Materiály vsesojuznoj konferencii po bolez-njam molodnjaka sel'skochozjajstvennych životnych i ptic.“ Moskva 1964.
17. LEBDUŠKA, J. - POLÁKOVÁ, M.: Shoda účinnosti léčiv *in vitro* a *in vivo* při kolibacilóze telat. V tisku (Docum. vet. Brno, 1968).
18. van LOOWEREN, L. J.: Einige Erfahrungen mit Chloramfenikol in der tier-ärztlichen Praxis. = „Schweiz. Arch. Tierheilk.“ 100, č. 8, 1958 : 459-467.
19. LYSENKO, I. F.: Lečenijs dispepsij u novorožděnných teljat. = „Vetěrinarija“ 41, č. 1, 1964 : 73.
20. MAJĐANOV, A. S.: Primenenijs kolimicina pri želudočno-kišěčnych zaboлева-nijach teljat. = „Vetěrinarija“ 41, č. 2, 1964 : 75.
21. MAŠKOVSKIJ, M. D.: Lekarstvennyje sredstva. Moskva 1964.
22. MATVIJENKO, B. A. - RUDĚNKO, T. P.: Čuvstviteľnosť kišěčnoj paločki raznych serotipov k antibiotikam. = „Vetěrinarija“ 41, č. 1, 1964 : 24.
23. McKAY, K. A. - RUHNKE, H. L. - BARNUM, D. A.: The results of sensitivity tests on animal pathogens conducted over the period 1956—1963. = „Can. vet. J.“ 6, č. 5, 1965 : 103-111.
24. MODR, Z. - HERMANŠKÝ, M. - VLČEK, V.: Antibiotika a jejich lékové formy. SZN Praha 1964.
25. MOZGOV, I. Je.: Farmakologija. Moskva 1961.
26. MURADOV, V. G.: Iz opyta lečenijs dispepsii teljat. = „Vetěrinarija“ 12, 1966 : 58-59.
27. OVERGOOR, C. H. A.: Gevoeligheid van uit praktijkmaterieel geïsoleerde bacterien t. o. v. de meest gebruikelijke antibiotica en chemotheerapeutica. = „Tid-schr. Diergeneesk.“ 8, č. 92, 1967 : 515-520.
28. PETROV, V. M. - AFANASJEV, L. A. - SAFONOV, A. F. - GYŠUL, V. A.: Opyt lečenijs dispepsii teljat. = „Vetěrinarija“ 11, 1967 : 79-80.
29. PFIZER — prospekt Sigmamycin. rok neuveden.
30. POLÁKOVÁ, M.: Citlivost *E. coli* z kolibacilóz novorozených telat na antibiotika a chemoterapeutika. V tisku (Vet. Med. Praha 1968).
31. POLÁKOVÁ, M. - LEBDUŠKA, J.: Léčba průjmových onemocnění novorozených

- telat neomycinem a jeho kombinacemi s nitrofurany. = „Veterinářství“ 11, 1967: 495-499.
32. PRODANOV, V. I. - BABKIN, V. K.: Opyt massovogo lečeniya molodnjaka polimiksinom M i antibiotikami. = „Vetěrinarija“ 41, č. 11, 1964 : 60-62.
 33. PRODANOV, V. I. - ILINSKAJA, R. D.: Polimiksin i micerin pri želudočnokiševných zabelevaniach teljat. = „Vetěrinarija“ 5, 1962 : 76-77.
 34. PUJIN, D. - CENIČ, S. - VANOVSKEI, P. - CVETKOVIČ, P.: Sigmamycin (tetracycline and oleandomycin) in the treatment of haemorrhagic enteritis in pigs. = „Vet. Glasn.“ 17, 1963 : 817-820.
 35. SEDLÁK, J. - RISCHÉ, H.: Enterobacteriaceae — Infektionen. Leipzig 1961.
 36. STURMAN, A. V.: O primenenii antibiotikov i furazolidona pri dispepsii teljat. = „Vetěrinarija“ 2, 1963 : 40.
 37. SWANSON, E. W.: Effects of chlortetracycline in calf starter and milk. = „J. Dairy Sci.“ 46, 1963 : 955-958.
 38. SZOKE, B.: Combaterea gastroenteritelor la viteii nou nascuti prin administrarea neocilinei. = „Revista Coospodariilor agricole de Stat de massini si tractoare“ 14, 1962 : 23-26.
 39. ŠEVCOV, I. V.: Lečeniye i profilaktika dispepsij teljat. = „Vetěrinarija“ 41, č. 2, 1964 : 75.
 40. UGORSKI, L. - ZALESIŇSKI, A.: Biochemische und serologische Analyse der aus Colibakteriosen bei Kälbern isolierten *E. coli*. = „Medycyna vet.“ 23, č. 3, 1967: 131.
 41. VÝMOLA, F. - HEJZLAR, M.: Difuzní disková metoda pro určování citlivosti mikrobů na antibiotika. = „Zprávy technicko-poradenské služby“ Spolana 6, 22, 1964 : 15-28.
 42. VÝMOLA, F. - HEJZLAR, M.: Mycerin. = „Prakt. Lékař“ 44, 1964 : 542-546.

ПОЛАКОВА, М., ЛЕБДУШКА, Я. (Научно-исследовательский институт ветеринарии, Брно, Чехословакия). Колимицин, Мицерин и Сигмамицин при колибациллезх новорожденных телят. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12) : 601-609, 1968 г.

В лечении колибациллезов новорожденных телят испытывались заграничные антибиотические препараты: Колимицин (Франция) в дозе 1 млн ед. 3 раза в сутки; выздоровело 100 % из 33 телят в двух стадах примерно спустя 2 дня после 6 дач. Препарат годился бы для внедрения в ветеринарную практику, но стоит он дорого. Мицерин сульфат (СССР) применялся в дозе 200.000 ед. дважды в сутки; выздоровело 89,1 % из 55 телят в 5 стадах в среднем спустя 3,6 суток после 7,2 дач. Сигмамицин (США) применялся в дозе тетрациклин 0,3 г + олеандомицин 0,15 г 2 раза в сутки; выздоровело только 75 % из 25 телят в трех стадах в среднем спустя 3,4 суток после 6,8 дач. Антибиограмма in vitro дисковый метод) за 1965 и до 1967 года проведена на 265—749 штаммах *E. coli*, изолированных из поносных заболеваний новорожденных телят. К колистину было чувствительных 98,9 % из 287 штаммов, к мицерину 54,8 % из 635 штаммов, к тетрациклину только 6,4 % из 749 штаммов и к олеандомицину только 0,4 % из 265 штаммов. Клиническая эффективность в общем отвечала чувствительности in vitro у колимицина; у мицерина и у Сигмамицина она была выше.

колибациллез телят; диспепсия телят; Колимицин; Колистин; Мицерин; Сигмамицин; чувствительность *E. coli*

POLÁKOVÁ M., LEBUŠKA J. (Research Institute of Veterinary Medicine, Brno, Czechoslovakia). Colimycin, Mycerin and Sigmamycin in Colibacilloses of New-Born Calves. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 601-609, 1968.

The following foreign-made antibiotics were tested for the treatment of colibacilloses: Colimycin (France) applied in 1 mil. u. 3 times daily, recovery in 100 % of 35 calves in 2 breeds on the average within 2 days after application of 6 doses, suitable for introduction to veterinary practice, however, rather expensive; Mycerin sulphate (USSR) applied in 200,000 u. twice daily, recovery in 89.1 % of 55 calves in 5 breeds on the average within 3.6 days after application of 7.2 doses; Sigmamycin (USA) applied in the dose tetracycline 0.3 g + oleandomycin 0.15 g twice daily, recovery only in 75 % of 25 calves in 3 breeds on the average within 3.4 days after application of 6.8 doses. Antibigram in vitro (disc method) during 1965—1967 was applied to 265-749 strains of *E. coli* isolated from liquid faeces during diarrhoea of new-born

calves. 98.9 % of 287 strains were sensitive to colistin, 54.8 % of 635 strains were sensitive to mycerin; only 6.4 % of 749 strains were sensitive to tetracycline, and only 0.4 % of 265 strains to oleandomycin. The clinical sensitivity corresponded with that in vitro in colymycin, being higher in mycerin and Sigmamycin.

colibacillosis of calves; dyspepsia of calves; colimycin; colistin; mycerin; Sigmamycin; sensitivity of *E. coli*

POLÁKOVÁ, M., LEBDUŠKA, J. (Forschungsinstitut für Veterinärmedizin Brno, Tschechoslowakei). *Colimyzin, Myzerin und Sigmamyzin bei Kolibazillozen neugeborener Kälber*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 601-609, 1968.

Zur Behandlung der Kolibazillozen neugeborener Kälber wurden ausländische antibiotische Präparate verwendet und ihre Wirkung geprüft. Hierbei wurden nachstehende Ergebnisse gewonnen: Colimyzin (Frankreich) in einer Dosis von 1 Mill. Einheiten 3 × täglich; geheilt wurden 100 % von 33 Kälbern in zwei Zuchten, im Mittel in 2 Tagen nach 6 Dosen. Seine Einführung in die Veterinärpraxis wäre vorteilhaft, das Präparat ist aber teuer. Myzerinsulfat (UdSSR) wurde in einer Dosis von 200.000 I. E. zweimal täglich appliziert; geheilt wurden 89,1 % von 55 Kälbern in fünf Zuchten, im Mittel in 3,6 Tagen nach 7,2 Dosen. Sigmamyzin (USA) wurde in einer Dosis von 0,3 g Tetrazyklin + 0,15 g Oleandomyzin zweimal täglich verwendet; geheilt wurden nur 75 % von 25 Kälbern in drei Zuchten, im Mittel in 3,4 Tagen nach 6,8 Dosen. Das Antibiotogramm in vitro (Plattenmethode) für die Jahre 1965 bis 1967 wurde an 265 bis 749 Stämmen von *E. coli* durchgeführt, die bei den Durchfallerkrankungen der neugeborenen Kälber isoliert wurden. Gegen Colistin waren 98,9 % von 287 Stämmen, gegen Myzerin 54,8 % von 635 Stämmen, gegen Tetrazyklin nur 6,4 % von 749 Stämmen und gegen Oleandomyzin lediglich 0,4 % von 265 Stämmen empfindlich. Die klinische Wirksamkeit entsprach im allgemeinen bei Colimyzin der Empfindlichkeit *in vitro*, bei Myzerin und Sigmamyzin war sie höher.

Kolibazillozen der Kälber; Dyspepsie der Kälber; Colimycin; Colistin; Myzerin; Sigmamyzin; Empfindlichkeit von *E. coli*

Adresa autorů:

MVDr. M. Poláková, prof. MVDr. Jaroslav Lebduška, DrSc., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno - Medlánky

Vedoucí pracoviště: prof. MVDr. A. Holub, DrSc.

Neplodnost hovězího dobytka a její příčiny ve velkochovech

Tento problém probírá polský veterinář L. Jaskowski v dole uvedeném časopise. Činitelé, kteří ovlivňují délku mezigravidního období, jsou: systém osemenění po otelení, účinnost osemenění a procento jalových zvířat v kravíně. Kráva se prý má osemenit brzy po otelení. Krávy, které nevykazují projevy říje do 60. dne po otelení, musí být vyšetřeny veterinářem. Inseminátor musí dosáhnout nejméně 45% zabřeznutí po jednom osemenění (průměrně 50 %). Úkolem veterinární péče má být co možná největší objevení neplodnosti, vysvětlení jejích příčin a použití účinných prostředků k její likvidaci.

(Podle čas. „Nowe rolnictwo“ r. 1967, č. 17, zprac. Dr. Stan. Mudra)



O tzv. letním či pastvinovém zánětu vemene

Prudký zánět vemene u krav je charakterizován vytvářením zánětových ohnisk, ve kterých vznikají hlízy. V těchto hlízách je možno zjišťovat velká množství původců choroby. Dlouhotrvající záněty jsou charakterizovány hlízami větších rozměrů. Úplnou jistotu rozeznání letního zánětu vemene může poskytnout výsledek bakteriologického výzkumu.

Všeobecné zásady léčení tkví v podávání antibiotik, přičemž je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla podávána strukovými otvory bez poškození tkání. Při předcházení choroby se má věnovat pozornost tomu, že choroba nastává následkem úrazu struků a infekce je pak přenášena mouchami na zdravé kusy.

(Podle čas. „Przegląd hodowlany“ zprac. Dr. Stan. Mudra)

CHRONICKÁ TOXICITA SULFAMETHOXYDINU U KOHOUTKŮ

J. Neumann, M. Lejhancová

VSZ, veterinární fakulta, katedra farmakologie, Brno

NEUMANN, J., LEJHANCOVÁ, M. *Chronická toxicita Sulfamethoxydinu u kohoutků*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12): 611-617, 1968.

U kohoutků LB byl podáván od 28. dne života kontinuálně do krmné směsi čs. sulfonamidový přípravek Sulfamethoxydin v různých koncentracích po dobu 40 dnů. Koncentrace od 1 % sulfonamidu výše ovlivňují výrazně váhové přírůstky kohoutků — do 2,5 % však podstatněji neovlivňují jejich mortalitu. Při 5 % koncentraci v krmivu je LT_{50} 25(17—35) dnů, hladiny přímo reagujícího sulfonamidu se v krvi pohybují v rozmezí 25 až 51 mg %. Živá váha kohoutků je touto koncentrací silně ovlivňována a dokonce proti výchozím hodnotám klesá. 1% koncentrace sulfonamidů vyvolává u pokusných kohoutků zvýšení počtu leukocytů a významné zvětšení varlat, jejichž váha se proti kontrolám zvyšuje až čtyřnásobně. Jinak je pitevni nález málo výrazný — zhoršený výživný stav, hyperemie ledvin. Hladiny sulfonamidu v krvi zde vesměs nepřesahují 30 mg %. Nelze předpokládat jednoznačně přímou závislost mezi hladinami sulfonamidu v krvi a rozsahem zjišťovaných změn. Rovněž koncentrace sulfonamidu v krmivu nejsou přímo úměrné hladinám sulfonamidu v krvi, zřejmě i proto, že s rostoucí koncentrací sulfonamidu v krmivu se příjem krmiva v poměru k tělesné váze snižuje.

sulfamethoxydiazin; chronická toxicita; váhové přírůstky; LT_{50} ; krevní hladiny; kohoutci

Zhodnocení chronické toxicity má zásadní význam pro posouzení každého nově zaváděného přípravku. Zkušenosti se sulfamethoxydiazinem (čs. Sulfamethoxydin) ukazují, že jeho snášenlivost je u jednotlivých druhů živočichů značně rozdílná. Zatím co u lidí je sulfamethoxydiazin snášen zjevně lépe než jiné sulfonamidy (např. Bünger, Kochová — 1961) a dobře je snášen i laboratorními zvířaty (Hecht a spol. — 1961; Horáková a spol. — 1963), byly u domácích zvířat zjištěny po jeho aplikaci výrazné změny na ledvinách (nefrózy z precipitace sulfonamidu), zejména u prasat (Neumann, Geissel — 1966) a u telat (Hera, Neumann — 1967). Toxické změny po Sulfamethoxydinu u králíků popisují Poluchina a spol. (1965). Lepší snášenlivost a menší rozsah změn na ledvinách byl zjištěn u koz (Geissel, Neumann — 1967). Je proto možno považovat za zdůvodněné zjištění snášenlivosti tohoto sulfonamidu u dalších druhů zvířat, zejména u drůbeže, kde jsou sulfamethoxydiazinem dosahovány velmi dobré výsledky v terapii řady infekčních onemocnění (Burská — 1967).

MATERIÁL A METODY

V průběhu pokusů jsme ověřovali toxicitu čs. přípravku Sulfamethoxydin (sulfamethoxydiazin) u kohoutků od 28. dne života. K pokusům jsme použili substance Sulfamethoxydinu, kterou pro nás připravil n. p. Chemopharma — Ústí nad Labem.

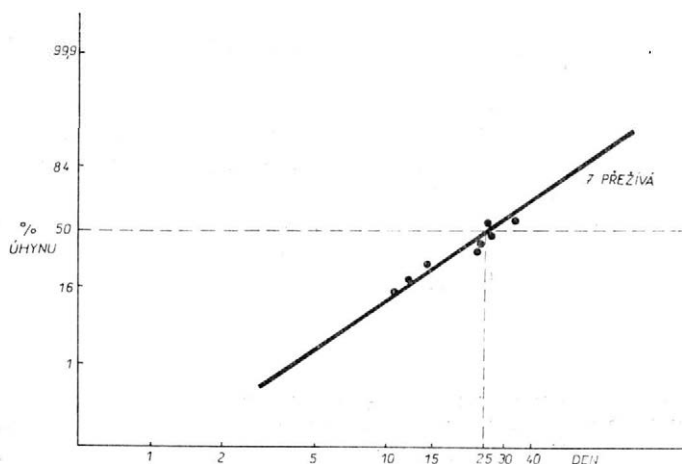
K pokusům použítá drůbež pocházela z líhářského podniku Přemyslovice. Jednalo se o kohoutky LB, které jsme odebírali ihned po sexování a do dosažení příslušného věku krmili krmnou směsí pro kuřata. Ve vlastních pokusech jsme u kohoutků po dosažení 28 dnů stáří sledovali:

- a) dobu přežití po kontinuálním podávání Sulfamethoxydinu v krmivu;
 - b) vliv různých koncentrací Sulfamethoxydinu v krmivu na živou váhu a váhové přírůstky;
 - c) vliv dlouhodobého podávání 1% koncentrace Sulfamethoxydinu v krmivu na krevní obraz, váhové a patologicko-anatomické změny orgánů po skončené aplikaci.
- a) Doby přežití jsme sledovali na skupině 20 kohoutků, kterým byl od 28. dne života trvale podáván Sulfamethoxydin v 5% koncentraci v krmné směsi a vyjádřili jsme ve formě odhadu doby přežití 50 % pokusných zvířat (LT_{50}). Pro vyjádření hodnoty LT_{50} bylo použito probit-logaritmové metody podle Litchfielda (1949). V průběhu pokusu byla současně sledována živá váha pokusných kohoutků, krevní hladiny přímo reagujícího sulfonamidu stanovené Wágnerovou modifikací Bratton-Marshallovy metody (Wágner 1950), skutečná spotřeba krmiva pro kg živé váhy a odpovídající dávka přijatého sulfonamidu na kg váhy a den.
- b) Vážením v pětidených intervalech jsme sledovali vliv Sulfamethoxydinu podávaného v krmné směsi v koncentraci 0,25%, 1%, 2,5% a 5% na váhové přírůstky, a to na skupinách 20 kohoutků pro každou koncentraci.
- c) U skupiny kohoutků, kterým byl Sulfamethoxydin podáván v 1% koncentraci, byly sledovány vedle váhových přírůstků hodnoty krevního obrazu (erytrocyty, leukocyty, hemoglobin), hladiny přímo reagujícího sulfonamidu v krvi v průběhu pokusu a po skončeném podávání sulfonamidu, tj. za 40 dní, byly zjišťovány váhové změny a patologicko-anatomické nálezy na vnitřních orgánech. Vedle toho jsme odebrali vzorky k histologickému vyšetření — výsledek tohoto vyšetření bude však po skončení předmětem samostatné publikace.

VÝSLEDKY

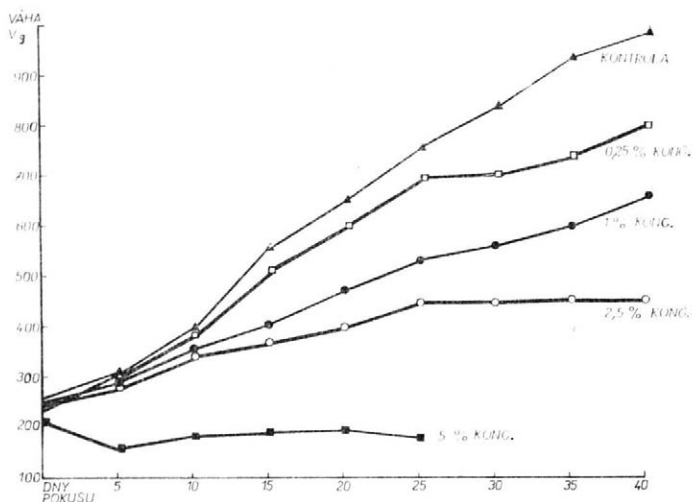
Přežívání kohoutků ve skupině, ve které byl podáván Sulfamethoxydin v krmivu kontinuálně od 28. dne života v 5% koncentraci, vidíme z obr. 1.

Jak je z obr. zřejmé, dochází k největšímu hynutí mezi 10. a 30. dnem. Hodnota LT_{50} = 25 (17–35) dnů. 7 kohoutků ve skupině přežilo podávání této koncentrace sulfonamidů až do ukončení pokusu 40. dne. Průměrná živá váha kohoutků zaznamenala v průběhu pokusu mírný pokles, jak je patrné z obr. 2. Spotřeba krmiva, vyjádřená v poměru k tělesné váze, byla v první polovině pokusu rovnoměrná a pohybovala se kolem 260 g (223–315 g) na kg živé váhy a den, takže průměrná denní dávka sulfonamidu činila $12,9 \pm 1,6$ g/kg. V druhé polovině pokusu klesla spotřeba krmiva až na 120 g/kg



1. Hodnota LT_{50} u kohoutků při kontinuálním podávání Sulfamethoxydinu v 5% koncentraci v krmivu od 28. dne života

2. Vliv kontinuálního podávání různých koncentrací Sulfamethoxydinu v krmivu na váhové přírůstky kohoutků



(kolem 30. dne pokusu) a v závěrečné části se opět zvýšila na 180 až 200 g/kg. Hladiny přímo reagujícího sulfonamidu v krvi dosáhly již 2. den od začátku aplikace průměrných hodnot 33 mg %, 6. den dosáhly maxima 51,2 mg %. Poté mírně klesaly a 25. den pokusu (hodnota LT_{50}) se pohybovaly v rozmezí 25 až 39,8 mg %.

Ovlivnění váhového přírůstku jsme sledovali při kontinuálním podávání Sulfamethoxydinu v koncentracích 0,25 %, 1 %, 2,5 % a 5 % v krmivu. Vliv ověřovaných koncentrací na váhové přírůstky je zřejmý z obr. 2.

Z výsledků vidíme, že dlouhodobé podávání Sulfamethoxydinu snižuje váhové přírůstky i v nejnižší ověřované koncentraci a toto snížení je tím výraznější, čím vyšší je koncentrace sulfonamidu. Zatím co koncentraci 0,25 % a 1 % v krmivu snášela drůbež bez jakéhokoliv úhynu, došlo u 2,5 % koncentrace k ojedinělému hynutí v druhé polovině pokusu, kdy postupně uhynuly tři kusy, tj. 15 % celkového počtu zahrnutého do pokusu.*)

I. Průměrná váha některých orgánů kohoutků po 40denní aplikaci 1% koncentrace Sulfamethoxydinu v krmivu ve srovnání s váhou orgánů skupiny kontrolní a v poměru k váze těla

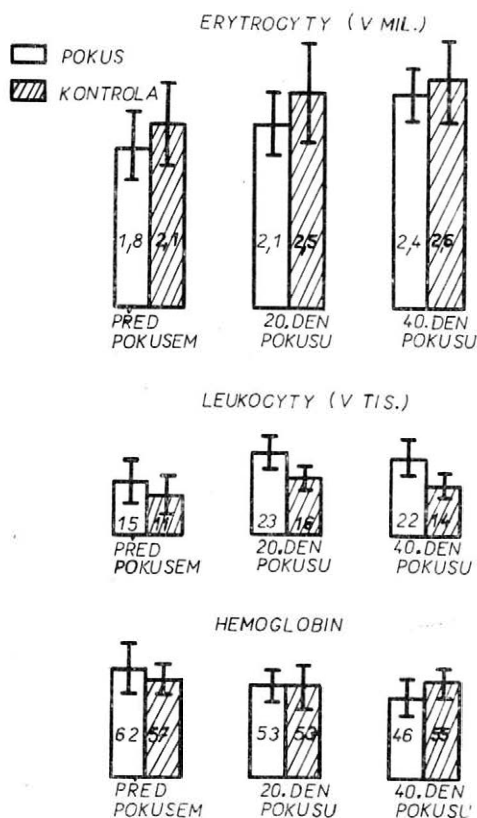
Skupina	Průměrná váha orgánů v g a v % váhy těla							
	játra		ledviny		slezina		varlata	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Pokus	18,2* (16,6 – 19,8)	2,73	6,27* (5,87 – 6,67)	0,94	1,55 (0,96 – 2,14)	0,23	3,25* (2,25 – 4,25)	0,46
Kontrola	24,4 (21,9 – 26,9)	2,40	8,36 (7,96 – 8,76)	0,84	2,13 (2,05 – 2,21)	0,21	0,84 (0,44 – 1,24)	0,08

u průměrné váhy v g udáváme meze spolehlivosti

* rozdíl je statisticky vysoce významný (hodnoceno t testem)

* Hynutí kohoutků po 5% koncentraci je zřejmé z propočtu LT_{50} .

U skupiny kohoutků, kterým byl Sulfamethoxydin podáván v 1% koncentraci, byly dále sledovány základní údaje krevního obrazu a výchozí hodnoty (počet erytrocytů, leukocytů a hemoglobin) srovnány s hodnotami v polovině a na konci pokusu, a to u kontrolní i pokusné skupiny. Výsledky vyjadřuje obr. 3.



3. Hodnoty krevního obrazu u kohoutků při kontinuálním podávání Sulfamethoxydinu v 1% koncentraci v krmivu

ledvin k váze těla je u skupiny pokusné dokonce nepatrně a staticky neprůkazně vyšší než u skupiny kontrolní. Tato skutečnost je dána tím, že živá váha pokusných kohoutků se proti kontrole snižuje o 30 %, jak je zřejmé z obr. 2 Naproti tomu váha varlat se ve skupině pokusné proti váze varlat kohoutků kontrolních zvýšila v průměru téměř čtyřnásobně a v poměru k tělesné váze téměř šestinásobně.

DISKUSE

Při ověřování snášenlivosti čs. sulfonamidu s protražovaným účinkem — Sulfamethoxydinu — u kohoutků jsme se zaměřili především na zhodnocení těch údajů, které byly u drůbeže obvykle sledovány již při používání sulfonamidů staršího typu, jak vyplývá např. ze souborného zpracování této problematiky Dubnem (1963). V soulase s dříve známými údaji jsme i pro Sulfametho-

Krevní obraz se podstatně nezměnil v hodnotách erytrocytů, kde v průběhu došlo u obou skupin k nepatrnému zvýšení. Naproti tomu se výrazně zvýšil u pokusné skupiny počet leukocytů. Hodnoty hemoglobinu nezaznamenaly podstatnější rozdíly mezi oběma skupinami.

Hladiny přímo reagujícího sulfonamidu v krvi dosáhly u této skupiny kohoutků 5. dne pokusu průměrné hodnoty 19,3 mg % a udržovaly se na přibližně stejné výši do 25. dne. Mezi 25. a 35. dnem dosahovaly maxima v rozsahu 26 až 32 mg %.

Patologicko-anatomický nález na orgánech po skončeném pokusu byl poměrně málo výrazný. Proti kontrolám byl zjišťován horší výživný stav a asi v polovině případů mírná hyperemie ledvin. Nejnápadnějším nálezem bylo výrazné zvětšení varlat pokusných kohoutků. Váhové změny některých orgánů (játra, slezina, ledviny, varlata) vyjadřuje tab. I.

Z tabulky je sice zřejmé, že u pokusné skupiny dochází k statisticky vysoce významného poklesu váhy jater a ledvin, jejichž průměrná váha se proti kontrolám snižuje asi o 25 %. Přepočteme-li však váhu orgánů k váze tělesné, dochází k vyrovnání těchto rozdílů, resp. procento váhy jater a

xydin zjistili, že při dlouhodobém podávání dochází i při použití nízkých koncentrací k snižování váhových přírůstků mladých kohoutků. K podobnému závěru dospěla se Sulfamethoxydinem Hlaviznová (1966) u dospělých slepic. Hynutí kohoutků je naproti tomu ovlivňováno teprve vyššími koncentracemi Sulfamethoxydinu v krmivu. Hodnota LT_{50} zjištěná v našich pokusech (25 dní) při kontinuálním podávání 5% koncentrace odpovídá hodnotě LT_{50} Sulfadimidinu podávanému ve stejné koncentraci kohoutkům stejné věkové kategorie (Neumann a spol. 1967). Při srovnání hladin přímo reagujícího Sulfamethoxydinu v krvi kohoutků v průběhu podávání tohoto sulfonamidu v 1% a 5% koncentraci vidíme, že růst krevních hladin není úměrný koncentraci, neboť 5% koncentrace nevytváří v krvi ani dvojnásobek hladin proti koncentraci 1%. Tuto skutečnost lze vysvětlit tím, že hladiny v krvi rostou pomaleji, než by odpovídalo zvyšování dávky, což jsme již dříve pozorovali u jiných druhů zvířat (Neumann 1965) a dále skutečnosti, že při projevech toxických příznaků dojde k snížení příjmu krmiva, takže rozdíl v koncentraci pak plně nevyjádří skutečný rozdíl množství přijatého sulfonamidu. Hodnoty krevního obrazu u kontrol i výchozí hodnoty pokusné skupiny odpovídají fyziologickým hodnotám, zjištěným u mladé drůbeže Dresslerem a spol. (1960). Zvýšení počtu leukocytů v průběhu aplikace Sulfamethoxydinu obdobné našim výsledkům popisuje u dospělé drůbeže Hlaviznová (1966). Z váhových změn orgánů je nejnápadnější výrazné zvýšení váhy varlat kohoutků pokusné skupiny. Rovněž tato skutečnost byla již popsána u sulfonamidů staršího typu. Např. Turner a Kumaran (1949) zjistili zvětšení varlat u kohoutků po aplikaci sulfamethazinu a sulfamerazinu a vysvětlují je zvýšením hormonální činnosti předního laloku hypofýzy. Je tedy možno shrnout výsledky našich pokusů s tím, že po dlouhodobé aplikaci Sulfamethoxydinu u drůbeže jsou zjišťovány především změny na váhových přírůstcích, mírný vzestup leukocytů a zvětšení varlat u kohoutků pokusné skupiny. Ve srovnání s nálezy u prasat (Neumann-Geissel 1966) a telat (Hera-Neumann 1967) je pak rozsah změn u drůbeže méně výrazný než u zmíněných druhů domácích zvířat.

Došlo dne 31. 5. 1968

Dovolujeme si závěrem poděkovati panu Ing. B. Vondráčkovi, techn. nám. řediteli Chemopharmy, n. p. Ústí nad Labem za laskavou pomoc při zajištění substance Sulfamethoxydinu.

Literatura

1. BURSÁ, ZD.: Terapie hromadných onemocnění drůbeže s použitím sulfonamidů s protražovaným účinkem = „Veterinarija Spofa“ 3, 1967: 307-310.
2. BÜNGER, P. - KOCH, G.: Klinische Untersuchungen mit 2-sulfanilamido-5-methoxypyrimidin = „Arzneimittel-Forsch.“ 11, 1961: 726-736.
3. DRESSLER, J. a spol.: Fysiologické hodnoty formovaných elementů krevních u kuřat = předneseno na SVK vet. fak. Brno 1960.
4. DUBEN, Z.: Sulfonamidy v praktickém drůbežnictví. = „Veterinářství“, 13, 1963: 80-82.
5. GEISSEL, V. - NEUMANN, J.: Histopatologické změny na ledvinách prasete a kozy po opakované aplikaci sulfamethoxypyridazinu a sulfamethoxydiazinu = „Veterinarija Spofa“ 3, 1967: 299.
6. HECHT, G. a spol.: „Pharmakologie des 1-sulfanilamido-5-methoxypyrimidins“ = „Arzneimittel-Forsch.“ 11, 1961: 695-700.

7. HERA, A. - NEUMANN, J.: Krevní hladiny a snášenlivost Sulfamethoxydinu u telat = „Veterinarija Spofa“ 3, 1967: 301-304.
8. HLAVIZNOVÁ, V.: Snášenlivost sulfamethoxydiazinu u slepic = předneseno na SVK vet. fak. Brno 1966.
9. HORÁKOVÁ, Z. a spol.: Sulfonamidy s předpokládanou antibakteriální účinností = „Čs. Farm.“ 12, 1963: 73-77.
10. LITCHFIELD, J. T. Jr.: A Method for rapid graphic solution of time-per cent effect curves = „J Pharmacol. exp. Therapeut.“ 97, 1949: 399-408.
11. NEUMANN, J.: Studium distribuce sulfamethoxypyridazinu a sulfamethoxydiazinu v organismu některých druhů zvířat = Kand. diss. Brno 1965.
12. NEUMANN, J. - GEISSEL, V.: Snášenlivost Sulfamethoxydinu u prasat = předneseno na XV. farmakologických dnech, Olomouc 1966.
13. NEUMANN, J. - ŠIMŮNEK, J. - HOMOLOVÁ, I.: Hodnoty LT₅₀ a LD₅₀ některých sulfonamidů u kohoutků = předneseno na XVII farmakologických dnech, Košice 1967.
14. POLUCHINA, L. M. a spol.: Koncentracija sulfanilamidov dliteľnogo dějstvija v krovi i likvore zdorovyh kroľikov i pri experimentalnom pnevmokokovom meningitide = „Farmakol. i Toxikol.“ 5, 1965: 592-599.
15. TURNER, C. W. - KUMARAN, J. D. S.: Gonadotrophic Hormone Stimulating Properties of Pyrimidine Sulphonamide Derivates = „Poultry Sci“, XXVIII, 1949: 855-861.
16. WÄGNER, J.: Mikrostanovení sulfonamidů pro klinické účely = „Čas. Lék. čes.“ 89, 1950: 262-264.

НЕЙМАНН, Я., ЛЕЙГАНЦОВА, М. (СХИ, ветеринарный факультет, кафедра фармакологии, Брно, Чехословакия.) Хроническая токсичность Сульфаметоксидина у петушков. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12): 611-617, 1968 г.

Петушкам породы ЛБ подавали с 28-го дня жизни континуально в кормовую смесь чехословацкий сульфонамидный препарат Сульфаметоксидин в различных концентрациях в течение 40 дней. Концентрации от 1 % сульфонида выше явно влияют на привесы петушков — до 2,5 %, но существенно не влияют на их смертность. При 5 % концентрации в корме LT₅₀ 25 (17—35) суток, уровни непосредственно реагирующего сульфонида колеблются в крови в пределах 25—51 мг%. На живой вес петушков эта концентрация сильно влияет и, даже, в сравнении с исходными величинами снижается. 1% концентрация сульфонида вызывает у подопытных петушков повышение числа лейкоцитов и значительное увеличение семенников, вес которых, в сравнении с контролем, увеличивается даже в четыре раза. В остальном вскрытие показало немного ухудшенную упитанность, гиперемии почек. Уровни сульфонида в крови в этих случаях не превышают 30 мг%. Нельзя предполагать однозначную непосредственную зависимость между уровнями сульфонида в крови и масштабом устанавливаемых изменений. Также концентрации сульфонида в корме не соответствуют непосредственно уровням сульфонида в крови, очевидно также потому, что по мере возрастающей концентрации сульфонида в корме снижается потребление корма пропорционально телесному весу.

сульфаметоксидиазин; хроническая токсичность; привесы; LT₅₀; уровни крови; петушки

NEUMANN, J., LEJHANCOVÁ, M. (University of Agriculture, Faculty of veterinary Sciences, Department of Pharmacology, Brno, Czechoslovakia). *Chronic Toxicity by Sulphamethoxidine in Cockerels*. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12): 611-617, 1968.

The Czechoslovak sulphonamide preparation Sulphamethoxidine was served for 40 days in various concentrations in the feeding mixtures to white Leghorn cockerels since the 28th day of their birth. Concentrations with more than 1 % sulphonamide influenced conspicuously the weight gains of the cockerels, but up to 2.5 % they did not influence substantially their mortality. When the concentration in fodder was 5 %, the LT₅₀ was 25/17—35/days; the levels of sulphonamide which reacts directly ranged in the blood from 21 to 51 mg%. The body weight of the cockerels was strongly influenced by the concentration, and it even decreased as compared with the initial values. 1 % sulphonamide concentration causes an increased number of leucocytes and a significant increase of the testicles, the weight of which rises nearly

four times as compared with the controls. The post-mortem examination was not very conspicuous: deteriorated condition of nutrition, hyperemia of kidneys. Sulphonamide levels in the blood did not exceed 30 mg⁰/₀. It is impossible to assume univocally a direct dependence between the sulphonamide levels in blood and the range of the changes found. Neither the sulphonamide concentrations in fodder were directly proportionale to the sulphonamide levels in blood, evidently because fodder receipt decreased in relation to the physical weight with the growing sulphonamide concentration in the fodder.

sulphamethoxidine; chronic toxicity; weight gains; LT₅₀; blood levels; cockerels

NEUMANN, J., LEJHANCOVÁ, M. (Landwirtschaftliche Hochschule, Veterinärmedizinische Fakultät, Lehrstuhl für Pharmakologie Brno, Tschechoslowakei). *Die chronische Toxizität von Sulfamethoxydin bei Hähnchen*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12): 611-617, 1968.

Weißes Leghornhähnchen wurde vom 28. Lebenstag an während der Dauer von 40 Tagen kontinuierlich im Mischfutter das tschechoslowakische Sulfonamidpräparat Sulfamethoxydin in verschiedenen Konzentrationen verabreicht. Die Konzentrationen von 1 % Sulfonamid aufwärts beeinflussen deutlich die Lebendmassezunahmen der Hähnchen. Bis zu einer Konzentration von 2,5 % haben sie aber keine wesentliche Wirkung auf ihre Mortalität. Bei 5 % Konzentration im Mischfutter ist LT₅₀ 25/17—35/Tage, der Spiegel der direkt reagierenden Sulfonamide im Blut bewegt sich im Bereich von 25—51 mg⁰/₀. Die Lebendmasse der Hähnchen wird durch diese Konzentration stark beeinflusst und nimmt sogar gegenüber den Ausgangswerten ab. Sulfonamid in 1% Konzentration ruft bei den Versuchstieren eine höhere Leukozytenanzahl und eine signifikante Vergrößerung der Hoden hervor, deren Gewicht gegenüber der Kontrolle bis auf das Vierfache zunimmt. Ansonsten ist der Sektionsbefund nicht ausgeprägt — verschlechterter Ernährungszustand, Hyperämie der Nieren. Die Sulfonamidspiegel im Blut sind hier durchwegs nicht höher als 30 mg⁰/₀. Zwischen dem Sulfonamidspiegel im Blut und dem Umfang der festgestellten Veränderungen kann keine eindeutige direkte Abhängigkeit vorausgesetzt werden. Auch die Sulfonamidkonzentrationen im Futter sind zu dem Sulfonamidspiegel im Blut nicht direkt proportional, wahrscheinlich auch deswegen, weil mit zunehmender Sulfonamidkonzentration im Futter die Futtermittelaufnahme im Verhältnis zur Körpermasse abnimmt.

Sulfamethoxydin; chronische Toxizität; Lebendmassezunahmen; LT₅₀; Sulfonamidspiegel im Blut; Hähnchen

Adresa autorů:

MVDr. Jaroslav Neumann, CSc., MVC. Markéta Lejhancová, VŠZ, veterinární fakulta, katedra farmakologie, Brno, Palackého 1—3

10. mezinárodní mikrobiologický kongres bude pořádán ve dnech 9.—15. srpna 1970 v Mexico City (Mexico) v kongresovém středisku Centro Médico National (Institute del Seguro, 330 Guathémoc Ave). Předběžné přihlášky měly být zaslány do 30. XI. t. r., souhrny referátů do 31. XII. 1969 na adresu: Dr. L. F. Bojalil, General Secretary, Organizing Committee of the X. International Congress for Microbiology, Apartado Postal / P. O. Box 60-603, Mexico-City 18, D. F., Mexico.

Jednání kongresu má probíhat v sekci obecné mikrobiologie a fyziologie, technické mikrobiologie, lékařské a veterinární mikrobiologie, v sekci virologické, imunologické, epidemiologické a taxonomické. Jednací řeč španělština, angličtina a francouzština.

(Podle Bulletinu Čsl. mikrobiologické společnosti při ČSAV, č. 5/1968).

Nk



Atypické mykobakterie se mohou podle Fritzsche (Něm.) stát u ptactva patogenní, přitom však si zachovávají své enzymatické vlastnosti. Lze je prokázat na povrchu i uvnitř vajec v každém chovu drůbeže, zkouší-li se kulturelně větší počet vajec.

O zdolávání cysticercózy bylo pojednáno již v rezoluci světového veterinárního kongresu v r. 1963. Podle Grossklausa (Něm.) byla zatím s dobrým výsledkem provedena imunoserologická vyšetřování mikroprecipitací a latexovým testem. Nespecifické skupinové reakce byly částečně odstraněny vysycením. Na zdolávání teniáze měla by se podílet ještě intenzivněji humánní medicína.

Erupce typu slintavkové horečky se podle Iftimovici (Rum.) vyskytly v pěti případech u zaměstnanců v ústavu. V žádném případě nebyl zjištěn slintavkový virus na buněčných kulturách prasečích nebo na novorozenech myškách. Ve dvou případech byl izolován virus herpesu.

Influcou prasat je podle Schoopa (Něm.) infikováno více chovů skotu v okolí Frankfurtu n. M. U lidí se zjišťuje vysoké procento nositelů protilátek. Cesta přenosu není známa. Při práci s tímto virem onemocněla těžce na laboratorní infekci jedna technická asistentka.

(Podle Zpráv č. 2 o diskusích při XVIII. světovém veterinárním kongresu).

Nk

LD₅₀, LT₅₀ A KREVNÍ HLADINY PO ORÁLNÍ APLIKACI NA-SULFADIMIDINU U RŮZNĚ STARÝCH KUŘAT

J. Šimůnek, J. Neumann, J. Klepalová, I. Homolová

VŠZ, veterinární fakulta, katedra farmakologie, Brno

ŠIMŮNEK, J., NEUMANN, J., KLEPALOVÁ, J., HOMOLOVÁ, I.: LD₅₀, LT₅₀ a krevní hladiny po orální aplikaci Na-sulfadimidinu u různě starých kuřat. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12): 619-624, 1968.

U kohoutků jedno-, čtyř- a osmitýdenních byly po 130, 200 a 290 mg Na-SD pro kg ž. v. zjištěny ve 2., 6. a 8. hod. po aplikaci nejnižší hladiny u čtyřtýdenních a nejvyšší u osmitýdenních. Orální LD₅₀ činí u jednotýdenních za 48 hod. 6 g, za 168 hod. 5,4 g, u čtyřtýdenních 5 g (3,4 g), u osmitýdenních 8,6 g (8,6 g). Jediné hodnoty LT₅₀ při dvoutýdenním podávání 5 % Na-SD v krmivu, činící u jednotýdenních 5 dní, u čtyřtýdenních 17 a u osmitýdenních více než 60 dní, jsou v přímé korelaci s přibývajícím věkem kuřat. Při zvoleném uspořádání pokusu dochází však jednak ke změnám v příjmu krmiva během pokusu, čímž se mění vlastní dávka Na-SD, jednak není příjem krmiva pro kg ž. v. u různých věkových skupin shodný. Pokusy prokazují vliv věkového faktoru na sledované ukazatele působení Na-SD na organismus kuřat.

Na-sulfadimidin *per os*; LD₅₀; LT₅₀; krevní hladiny; ontogenese-dosologie; kohoutci

K širšímu studiu dosologie některých léčiv v souvislosti s ontogenetickými změnami u zvířat na našem pracovišti byl mj. vybrán z chemotherapeutik sulfadimidin; byly stanoveny hladiny sulfonamidu v krvi po podkožní aplikaci Na-sulfadimidinu ve shodné dávce pro kg ž. v. u různých věkových skupin myši, prasat, skotu a kura domácího. Ukázalo se, že u všech uvedených druhů zvířat se vyskytly rozdíly ve výši hladin u různých věkových kategorií, přičemž u uvedených savců s přibývajícím věkem po narození vykazují hladiny pokles (i když ne bez odchylek), u kura pak vzestup (Hegerová — 1968). Pokládali jsme za účelné zjistit event. změny v hladinách i po orální aplikaci Na-SD a porovnat je se změnami v orální toxicitě akutní i chronické u kuřat rozdílného stáří.

Práce s obdobným zaměřením jsme v dostupném písemnictví nenašli. Jedině Ošima a spol. (1964) zjišťovali výši krevních hladin sulfonamidů po podání jiných sulfonamidových preparátů v nápoji a v pevném krmivu (0,2 %) desetidenním kohoutkům a ročním slepicím. U kuřat zjistili vyšší hladiny; konkrétní hodnoty nejsou uvedeny. U sulfachinoxalinu zjistili Cuckler a Ott (1955) při opakované aplikaci rozdíly mezi dvoutýdenními a dvacetitýdenními kuřaty jen při použití vyšší dávky (1,6 g/kg ž. v.), kdy u dvoutý-

denních bylo pozorováno 20% hynutí. Davies (1954) popisuje při terapeutickém použití sulfachinoxalinu dobrou snášenlivost u kuřat do stáří tří týdnů, u čtyřtýdenních pozoroval haemorrhagie.

MATERIÁL A METODY

Na-sulfadimidin byl aplikován sondou do volete kohoutkům LB starým 1, 4 a 8 týdnů v dávkách 130, 200 a 290 mg/kg ž. v. Hladiny sulfonamidu v krvi byly stanovovány za 2, 6 a 8 hodin po aplikaci metodou Bratton-Marshallovou v modifikaci Wágnorové (1950) na kolorimetru Spekol. Pro každou dávku a dobu odběru bylo použito pět zvířat. Krev byla odebírána z *V. jugularis*. Hodnoty krevních hladin jsou vyjádřeny aritmetickým průměrem hodnot z každé skupiny s uvedením mezi spolehlivosti podle vzorce

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\Sigma a^2}{n \cdot (n - 1)}} \cdot t_{0,05}$$

kde Σa^2 je součet dvojmocí odchylek od průměru ($\bar{x}$), n počet hodnot a $t_{0,05}$ tabelární hodnota pro příslušné n . Dále jsou pro lepší orientaci ve výsledcích uvedeny celkové průměrné hodnoty z hladin naměřených za 2, 6 a 8 hod. po aplikaci Na-SD.

Hodnoty LD₅₀ byly získány postupem podle Litchfielda a Wilcoxonova (1949) pro kohoutky 1-, 4- a 8-týdenní s použitím vždy 10 skupin po 6 zvířatech s rozpětím dávek od 2,0 do 40,0 g. Hodnoceno bylo za 48 a za 168 hodin po podání. LT₅₀ byla stanovována podle Litchfielda (1949) u kohoutků 1-, 4- a 8-týdenních při kontinuálním podávání 5% Na-SD v krmivu („Směs pro kuřata“) po dobu 2 měsíců vždy deseti zvířatům každé věkové skupiny.

VÝSLEDKY

Hodnoty krevních hladin sulfonamidů ve všech pokusech jsou uvedeny v obr. 1.

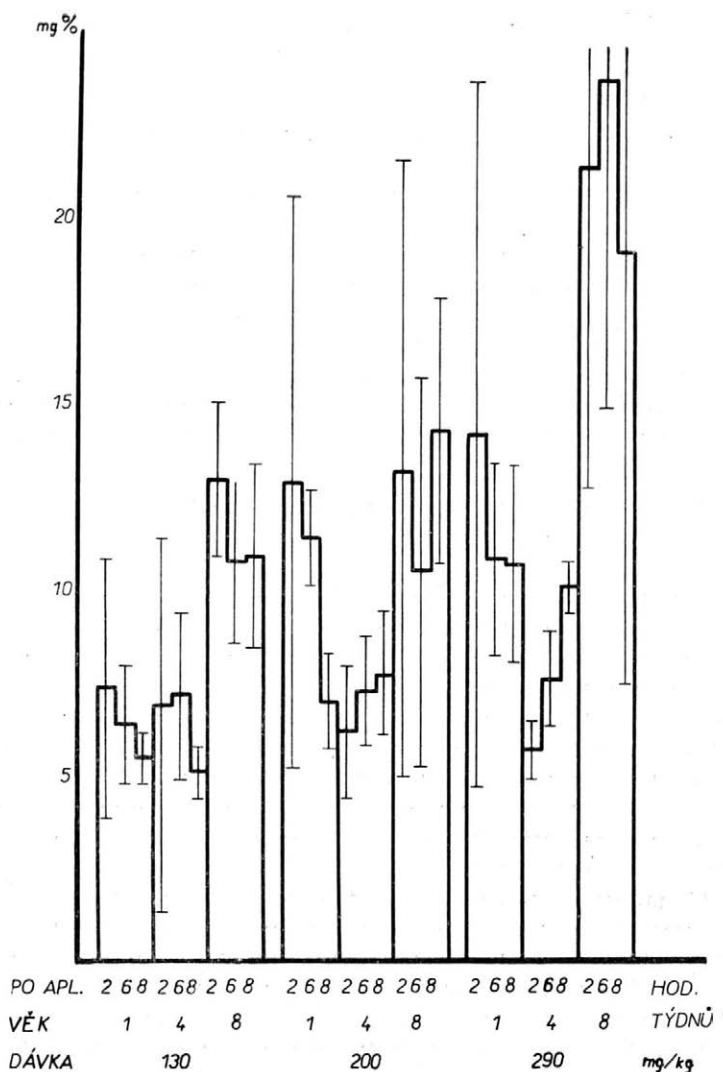
Po orální dávce 130 mg Na-SD pro kg ž. v. činí celková průměrná hladina (průměr z hodnot ve 2., 6. a 8. hod. po aplikaci) u jednotýdenních kohoutků 6,3 mg%, u čtyřtýdenních rovněž 6,3 mg% a u osmitýdenních 11,5 mg%. Po dávce 200 mg pro kg ž. v. jsou v tomtéž pořadí hodnoty 10,3 mg%, 7,0 mg% a 12,6 mg%, po dávce 290 mg pro kg ž. v. jsou hodnoty 11,8 mg%, 7,7 mg% a 21,3 mg%.

Hodnoty LD₅₀ pro kg ž. v. při hodnocení za 48 hod. činí pro jednotýdenní kohoutky 6,0 g (4,9–7,3), pro čtyřtýdenní 5,0 g (3,7–6,7) a pro osmitýdenní 8,6 g (7,3–10,1); při hodnocení za 168 hod. je to 5,4 g (4,3–6,8), 3,4 g (2,4–4,9) a 8,6 g (7,2–10,3).

Zjištěné hodnoty LT₅₀ při kontinuálním podávání 5% Na-SD v krmivu činí u jednotýdenních kohoutků 5 dní (4–6,3), u čtyřtýdenních 17 dní (12–25) a u osmitýdenních více než 60 dní (hodnotu nebylo možno přesně stanovit, protože neuhynul dostatečný počet zvířat).

DISKUSE

Z uvedených výsledků, pokud se týkají dosažených krevních hladin sulfonamidu po orální aplikaci shodných dávek Na-SD pro jednotku živé váhy u tří zvolených věkových kategorií kohoutků, je zřejmé, že u různě starých zvířat bylo dosaženo rozdílných hladin. Tyto rozdíly jsou výraznější po vyšších použitých dávkách než po nižších. Na skutečnost, že vyšší dávka zvýrazňuje



1. Hodnoty krevních hladin sulfonamidu (v mg%) po orální aplikaci Na-sulfadimidinu v dávkách 130, 200 a 290 mg/kg ž. v. kohoutkům ve stáří 1, 4 a 8 týdnů

existující rozdíly mezi věkovými skupinami, upozornila i H e g e r o v á (1968), která podávala Na-SD subkutánně v dávce 100 a 200 mg/kg. Dále je z výsledků námi dosažených zřejmé, že výše hladin není v přímé korelaci s věkem kuřat v tom smyslu, že by se s přibývajícím věkem rovnoměrně zvyšovaly hladiny. V našich pokusech jsou hodnoty u čtyřtýdenních kohoutků nejnižší, což je výraznější po vyšších dávkách. H e g e r o v á (1968) ve svých pokusech zaznamenala tento nápadný pokles hladiny u kuřat třítýdenních. Pokusy neumožňují zatím vyslovit se k příčinám tohoto jevu. Z výsledků je rovněž patrné, že k dosažení stejných hladin na úrovni hodnot požadovaných v terapii (5–10 mg %) by u osmítýdenních kuřat mohly postačit dávky pro kg ž. v. nižší než u jednotýdenních či čtyřtýdenních. Charakter průběhu hladin je u roz-

dílňých věkových skupin rovněž rozdílný. U jednotýdenních kohoutků hladina sulfonamidu při měřeních konaných za 2, 6 a 8 hodin po aplikaci Na-SD postupně klesala po podání všech tří dávek, u čtyřtýdenních byl průběh prakticky opačný, jak je zvláště výrazné po podání vyšších dávek (200 a 290 mg/kg).

Z uvedených hodnot LD_{50} , ať již hodnocených za 48, či za 168 hodin po aplikaci plyne, že pro čtyřtýdenní kohoutky je Na-SD toxicitější než pro jednotýdenní a osmitýdenní. Při hodnocení za 168 hodin jsou tyto rozdíly markantnější. Jeví se tedy určité shoda s výše uvedenými výsledky pokusů, v nichž byly stanovovány krevní hladiny, a to v tom, že orální toxicita pro osmitýdenní kohoutky je nižší než pro jednotýdenní; právě tak jsou po orální aplikaci u osmitýdenních vyšší hladiny než u jednotýdenních, přičemž pro čtyřtýdenní je Na-SD nejtoxicitější, stejně jako jsou u nich zjišťovány nejnižší hladiny. Tedy ani pokud jde o akutní toxicitu Na-SD při orální aplikaci není závislost na věku rovnoměrná.

Na rozdíl od výše uvedených výsledků se jediné hodnoty středního smrtelného času postupně zvyšují od hodnot u kohoutků jednotýdenních k osmitýdenním, což ukazuje, že při kontinuálním podávání stejného podílu Na-SD v krmivu jsou starší kuřata méně citlivá než mladší. V tomto případě je však nutno uvážit, že množství přijatého Na-SD, resp. krmiva, není úměrné váhovým rozdílům mezi věkovými skupinami. V jiných pokusech, konaných k osvětlení této otázky, zjistil jeden z nás (Neumann — 1968), že v příjmu krmiva pro kg ž. v. jsou rozdíly mezi věkovými skupinami. Jednotýdenní kuřata, která hynou nejdříve, spotřebují v průměru jen 70 g krmiva pro kg ž. v. (tj. 3,5 g Na-SD), kontrolní stejně stará kolem 200 g. Čtyřtýdenní kuřata, která hynou přibližně třikrát pomaleji, spotřebují v průměru kolem 200 g krmiva pro kg ž. v. (tj. asi 10 g Na-SD), kontrolní rovněž kolem 200 g. Osmitýdenní kuřata, u nichž se v našich pokusech nepodařilo stanovit hodnotu LT_{50} do 60 dní podávání 5 % Na-SD v krmivu, spotřebují kolem 100 g krmiva pro kg ž. v. (tj. 5 g Na-SD), kontrolní stejné množství. Při našem uspořádání pokusů, ve kterých bylo podáváno trvale krmivo s 5 % obsahem Na-SD, vyjadřuje hodnota LT_{50} u jednotýdenních kuřat působení Na-SD v dávce poněkud nižší, než je hodnota LD_{50} (3,5 : 5,4), u čtyřtýdenních poněkud vyšší (10 : 8,6) a u osmitýdenních opět nižší 55 : 8,6). Při tom jsou pochopitelně i rozdíly mezi jednotlivými zvířaty, především v období několika dní před uhynutím se podstatně snižuje příjem krmiva, a tedy i Na-SD.

Došlo dne 31. 5. 1968

Literatura

1. CUCKLER A. C. - OTT W. H.: Tolerance studies on Sulphaquinoxaline in poultry. = „Poultry Sci.“ 34, 1955: 867-879.
2. DAVIES S. F. M.: Sulphonamide poisoning in chickens treated for coccidiosis. = „Papers presented to 10th World's Poultry Congr., Edinburgh“ 1954: 275-278.
3. HEGEROVÁ E.: Krevní hladiny sulfonamidu po podkožní aplikaci Na-sulfadimidinu u myši, prasat, skotu a kura domácího během postnatálního vývoje. Diss. kand. Brno — předloženo 1968.
4. LITCHFIELD J. T.: A method for rapid graphic solution of time-per cent effect curves. = „J. Pharm. Exp. Therap.“ 97, 1949: 399-408.
5. LITCHFIELD J. T. - WILCOXON F.: A simplified method of evaluating dose-effect experiments. = „J. Pharm. Exp. Therap.“ 96, 1949: 99-113.

6. NEUMANN J.: dosud nepublikované sdělení — 1968.
7. OŠIMA J. - KASAVARA A. - ONODERA T. - MAIKI N.: Základní studie o sul-fadimethoxinu u drůbeže II. (překlad z japonštiny). = „Japan J. vet. Sci“ 26, 1964: 417.
8. WÄGNER J.: Mikrostanovení sulfonamidů pro klinické účely. = „Čas. Lék. čes.“ 89, 1950: 262-264.

ШИМУНЕК, Я., НЕЙМАНН, Я., КЛЕПАЛОВА, Я., ГОМОЛОВА, И. (СХИ, ветеринарный факультет, кафедра фармакологии, Брно, Чехословакия.) LD₅₀, LT₅₀ и уровни крови после подачи через клюв Na-сульфадимидина у различного возраста цыплят. Vet. med. (Praha) 13 (11-12) : 619-624, 1968 г.

У одно, четырех и восьминедельных цыплят после 130, 200 и 290 мг Na-SD на кг живого веса спустя 2, 6 и 8 часов после подачи установили самые низкие уровни у четырехнедельных и самые высокие у восьминедельных цыплят. LD₅₀ через клюв составляет у однонедельных 48 часов 6 г, спустя 168 часов 5,4 г, у четырехнедельных 5 г (3,4 г), у восьминедельных 8,6 г (8,6 г). Только величины LT₅₀ при двухмесячной подаче 5 % Na-SD в корме, составляющие у однонедельных 5 суток, у четырехнедельных 17 и у восьминедельных свыше 60 суток, находятся в прямой зависимости с прибывающим возрастом цыплят. При указанном способе проведения опыта, однако, имеют места изменения в потреблении корма в течение опыта, что меняет собственно дозу Na-SD, а также потребление корма на кг живого веса у различных возрастных категорий не одинаково. Опыты доказывают влияние возрастного фактора на исследуемые показатели действия Na-SD на организм цыплят.

Na-сульфадимидин через клюв; LD₅₀; LT₅₀; уровни крови; онтогенез-дозология; петушки

ŠIMŮNEK, J., NEUMANN, J., KLEPALOVÁ, J., HOMOLOVÁ, I. (University of Agriculture, Faculty of Veterinary Sciences, Department of Pharmacology, Brno, Czechoslovakia.) LD₅₀, LT₅₀ and Blood Levels after Oral Application of Na-sulfadimidine to Chickens of Different Age. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 619-624, 1968.

In cockerels of 1, 4, and 8 weeks of age, the lowest levels were found after the application of 130, 200 and 290 mg of Na-SD per kg of body weight in 4 weeks old cockerels and highest in 8 weeks old ones. The oral LD₅₀ in 1 week old chickens was 6 g after 48 hrs, 5.4 g after 168 hrs, in 4 weeks old cockerels 5 kg (3.4 g), and in 8 weeks old ones 8.6 g (8.6 g). Only the values of LT₅₀ at the application of 5 % Na-SD in fodder for 2 months (in 1 week old cockerels 5 days, in 4 weeks old ones 17 days, and in 8 weeks old ones more than 60 days) are in direct correlation with the increased age of the chickens. During the chosen organisation of the experiments, however, the intake of fodder was varying during the experiment, and this fact influenced the Na-SD dose itself, on the other hand, the intake of fodder per kg of body weight in different age groups was not coincident. The experiments show the influence of the age factor on the observed indices of Na-SD effecting the organism of the chickens.

Na-sulfadimidine per os; LD₅₀; LT₅₀; blood levels; ontogenese-dosology; cockerels

ŠIMŮNEK, J., NEUMANN, J., KLEPALOVÁ, J., HOMOLOVÁ, I. (Landwirtschaftliche Hochschule, Veterinärmedizinische Fakultät, Lehrstuhl für Pharmakologie Brno, Tschechoslowakei.) LD₅₀, LT₅₀ und Blutspiegel nach der oralen Applikation von Na-Sulfadimidin bei verschieden alten Küken. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 619-624, 1968.

Bei ein-, vier- und achtwöchigen Hähnchen wurden nach der Verabreichung von 130, 200 und 290 mg Na-SD je 1 Kg Körpergewicht in der 2., 6. und 8. Stunde nach der Applikation die niedrigsten Spiegel bei den vierwöchigen und die höchsten Spiegel bei den achtwöchigen Tieren festgestellt. Die orale LD₅₀ beträgt bei den einwöchigen Küken in 48 Stunden 6 g und in 168 Stunden 5,4 g, bei den Vierwöchigen 5 g (3,4 g), bei den Achtwöchigen 8,6 g (8,6 g). Nur die LT₅₀-Werte bei zweimonatiger Verabreichung von 5 % Na-SD im Futter, die bei den Einwöchigen 5 Tage, bei den Vierwöchigen 17 Tage und bei den Achtwöchigen mehr als 60 Tage betragen, sind in direkter Korrelation mit dem zunehmenden Alter der Küken. Bei der gewählten

Versuchsanordnung kommt es aber einerseits zu Veränderungen der Futteraufnahme während des Versuchs, wodurch sich die eigentliche Na-SD-Dosis ändert, andererseits ist die Futteraufnahme je Kg Körpergewicht bei den verschiedenen Altersgruppen nicht übereinstimmend. Die Versuche beweisen den Einfluß des Altersfaktors auf die verfolgten Kennwerte der Einwirkung des Na-SD auf den Organismus der Kühen.

Na-Sulfadimidin per os; LD₅₀; LT₅₀; Blutspiegel; Ontogenese - Dosologie; Hähnchen

Adresa autorů:

Doc. MVDr. Jan Šimůnek, CSc., MVDr. Jaroslav Neumann, CSc., MVC. Jana Klepalová, MVDr. Ivana Homolová, VŠZ, veterinární fakulta, katedra farmakologie, Brno, Palackého 1-3

ZJIŠŤOVÁNÍ ANTHELMINTICKÉ AKTIVITY VÝVOJOVÝCH CHEMICKÝCH LÁTEK VE SCREEINIGU NA

Nippostrongylus braziliensis

B. Ševčík, J. Daněk

Výzkumné středisko pro veterinární léčiva, Spofa, Pohoří-Chotouň

ŠEVČÍK, B., DANĚK, J. Zjišťování anthelmintické aktivity vývojových chemických látek ve screeningu na *Nippostrongylus braziliensis*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 625-632, 1968.

Jsou popsány výsledky čtyř modelových screeningů, ve kterých byla testována anthelmintická účinnost 39 látek připravovaných ve Výzkumném ústavu pro farmacii a biochemii v Praze. Jedná se především o imidazolové deriváty a aminy s dlouhým alifatickým řetězcem. Látky byly krysám aplikovány jednorázově v dávce 200 mg/kg ž. v. Z uvedených látek prokázaly pouze dvě částečnou, i když nízkou účinnost na *Nippostrongylus braziliensis*: 2-n-amyloaminotridekan hydrochlorid (48,7 % a 19 %) a 2-n-butylaminotridekan hydrochlorid (31 %). U ostatních látek nebyla zjištěna významná anthelmintická aktivita na uvedeného modelového nematoda.

imidazolové a aminové deriváty; testace na anthelmintický účinek

Rozšiřující se pastevní odchov ovcí a skotu v podhorských a horských oblastech, přesuny skotu na pastvu do pohraničních okresů, jarní a podzimní výpasy v nížinných oblastech zvyšují nebezpečí přímých a nepřímých ekonomických ztrát působených parazitózami. Vedle motolichnatosti a plicní červivosti mají v našich podmínkách mimořádný hospodářský význam zejména gastroenterohelmintózy přežvýkavců. H o v o r k a (1963) např. poukazuje na značné rozšíření hlístic u ovcí v karpatské oblasti. Současné poznatky o terapii i rozšíření gastroenterohelmintózy přežvýkavců shrnuje C h r o u s t (1967). D y k a kol. (1968) uvádějí trichostrongylózu na třetím místě v pořadí závažných parazitóz přežvýkavců.

V systému komplexních opatření při likvidaci a prevenci parazitóz má i farmakoterapie velmi důležitou úlohu. Preventivní, popřípadě terapeutické odčervení zvířat na počátku, na konci i v průběhu pastevního období, je nezbytné. Praxe tedy nutně vyžaduje efektivní anthelmintické přípravky se širokým spektrem účinnosti, dostatečnou terapeutickou šíří, bez vedlejšího negativního vlivu na užitkovost a zdraví zvířat. Aplikace přípravků musí být jednoduchá, nejlépe v medikovaných krmivech.

Současný stav terapie i prevence gastroenterohelmintóz přežvýkavců v našem státě je neuspokojivý. Nevyrábí se přípravek s uvedeným zaměřením a potřeba je kryta dovozem účinných preparátů ze zahraničí, zejména Thiabendazolu 2[4 tiazolyl] — benzimidazol — výrobce Merck), Minticu, a Prominticu (2(β-metoxetyl) - pyridin — výrobce ICI).

Světový farmaceutický průmysl věnuje výzkumu a vývoji anthelmintik mimořádnou pozornost. Soustavně jsou vyvíjeny a testovány nové látky; předmětem firemních patentů jsou v posledním období zejména benzimidazolové, tiazolové a oxazolové sloučeniny. Mezi již vyráběné preparáty tohoto typu patří Thiabendazol (výrobce Merck), tetramizol, tj. DL-2-3-6-tetrahydro-6-phenyl-imidazo (2,1 p)-tiazolhydrochlorid, vyrábí Imp. Chem. Ind. pod názvem Nilverm a Bayer A. G. s firemním označením Citarin. V loňském roce byl ohlášena firmou Smith Kline & French. Lab. nejnovější preparát z této řady 2-carbometyoxyamino-5-n-butylbenzimidazol, který byl s úspěchem ověřen v letošním roce i na našem pracovišti.

Důležitým úkolem čes. farmaceutického průmyslu je výroba účinných anthelmintik. Spolu proto zajišťuje ve své výzkumné základně vývoj a testování nových anthelmintik přednostně se zaměřením na gastroenterohelminthózy přezvýkavců. Při primárním hodnocení a třídění nových látek je třeba postupovat ekonomicky, tj. rychle prověřit účinnost značného množství látek bez vysokých nákladů. Toho lze dosáhnout testováním vyvíjených látek v modelovém primárním screening na laboratorních zvířatech.

Pro tyto účely se používá různých modelových parazitů, např. *Nippostrongylus braziliensis* u krys a myši, *Nematospiroides dubius*, *Syphacia obvelata* a *Aspiculuris tetraptera* u myši a *Syphacia muris* u krys (Standen, 1963).

Metodikou biologického testování chemických látek a experimentálních invazí *Nippostrongylus braziliensis* na laboratorních zvířatech se zabývali např. Whitlock (1943), Brackett a Bliznick (1947, 1949), Baker (1954), Twohy (1956), Halley (1958, 1960), Standen (1963), Sommerville (1967) aj.

Nippostrongylus braziliensis byl poprvé použit v modelových pokusech v roce 1937 Schwartzem a Porterem (cit. Whitlock, 1943). Pro primární třídění a testaci anthelmintického účinku látek syntetizovaných ve Výzkumném ústavu pro farmacii a biochemii v Praze dr. Buděšinským, DrSc., a dr. Weichetem se spolupracovníky jsme vybrali přednostně nematoda *Nippostrongylus braziliensis*, který je fylogeneticky velmi příbuzný s ekonomicky důležitou čeledí *Trichostrongylidae*.

MATERIÁL A METODY

Modelový anthelmintický screening provádíme v podstatě podle Standena (1963), metodika používaná na našem pracovišti byla podrobně popsána Daňkem (1968). Uvádíme proto jen základní údaje.

Každá zkoušená látka byla testována na šesti bílých laboratorních krysách ve váze 130 až 140 g. Invazní larvy *Nippostrongylus braziliensis* v počtu 500 kusů jsme aplikovali jednorázově každému zvířeti sc. v objemu 0,1 až 0,2 ml. Kontrolu jsme dělali 6. den po invazi vyhodnocením počtu vajíček v EPG. Preparát jsme aplikovali krysám jednorázově per os osmý den pokusu, u látek nerozpustných ve vodě v Dorfmanově činidle. Pokus jsme ukončili vždy dvanáctý den zabitím všech krys a spočítáním celkového počtu červů v zažívacím traktu každé krysy. Z těchto získaných hodnot jsme vypočetli průměrné počty červů na jednu krysou v každé pokusné skupině. procento získaných červů vzhledem k invazní dávce a účinnost zkoušených látek vyjádřenou v procentech vzhledem k negativní kontrole.

Každý modelový screening měl celkem 12 skupin krys po 6 zvířatech. V deseti pokusných skupinách jsme testovali nové látky, jedenáctá skupina sloužila jako negativní neléčená kontrola a dvanáctá skupina jako pozitivní kontrola, tj. léčená preparátem, jehož standardní anthelmintický účinek je znám, v našem případě, Thiaben-

dazolem. Zkoušené látky jsme aplikovali v dávce 200 mg/kg ž. v., Thiabendazol v dávce 50 mg/kg ž. v.

K testování jsme použili látky vyvinuté ve Výzkumném ústavu pro farmacii a biochemii v Praze, především imidazolové deriváty a aminy s dlouhým alifatickým účinkem a další.

VÝSLEDKY

Popisujeme výsledky čtyř modelových anthelmintických screeningů, ve kterých jsme otestovali 39 látek.

DISKUSE

Testace chemických látek na anthelmintickou aktivitu v modelových screeningových pokusech je velmi výhodná. Umožňuje otestovat velké množství látek v krátkém časovém období a podává orientační přehled o účinnosti vyvíje-

I. Výsledky modelového screeningu č. 1

Skupina	Látka	Prům. poč. červů u 1 krysy na konci pokusu	% červů u 1 krysy vzhledem k invazní dávce	Účinnost látky v % k negativní kontrole
A	2-(alfa-hydroxyetyl)-benzimidazol	252 ± 45	50,40	10,85
B	2-(m-chlorbenzyl)-benzimidazol	328 ± 92	65,50	0
C	bis-(2-benzimidazolylmetyl)-sulfid	266 ± 61	53,10	6,00
D	erylester kys. 3-hydroxy-6,7-dimetoxy-2-chinoxalinkarbonové	219 ± 25	43,96	22,23
E	2-methyl-4-hydroxy-5-fluor-pyrimidin	250 ± 82	50,10	11,33
F	2-tridecylthiomočovina	250 ± 51	50,00	11,63
G	1-metyl-dodecylisothiokyanát	215 ± 39	43,03	23,88
H	2-aminotridekan hydrochlorid	209 ± 41	41,70	26,18
K	2-N-metylamino-tridekan hydrochlorid	241 ± 61	48,30	14,57
M	2-aminooktadekan hydrochlorid	278 ± 48	55,60	1,66
N	negativní kontrola	283 ± 34	56,50	—
O	Thiabendazol (Merck)	2,6 ± 3,07	0,50	99,10

II. Výsledky modelového screeningu č. 2

Skupina	Látka	Prům. poč. červů u 1 krysy na konci pokusu	% červů u 1 krysy vzhledem k invazní dávce	Účinnost látky v % k negativní kontrolě
A	2-N-dimethylaminotridekan hydrochlorid	142 ± 72	28,30	11,10
B	2-metyl-2-amino-1-hydroxy- tridekan	204 ± 57	40,76	0
C	2-tridecylglycin hydrochlorid	153 ± 110	30,50	4,29
D	2-aminohexadekan hydrochlorid	207 ± 74	41,43	0
E	2-aminoheptadekan hydrochlorid	202 ± 39	40,33	0
F	2-aminononadekan hydrochlorid	154 ± 52	30,83	3,24
G	2-N-(beta-hydroxyetyl) aminotridekan hydrochlorid	201 ± 73	40,13	0
H	2-N-butylaminotridekan hydrochlorid	109 ± 96	21,70	31,00
K	2-N-benzylaminotridekan hydrochlorid	126 ± 69	25,20	20,92
M	2-N-amylaminotridekan hydrochlorid	82 ± 60	16,30	48,74
N	negativní kontrola	159 ± 51	31,86	—
O	Thiabendazol (Merck)	2 ± 2	0,30	99,06

ných látek. Pohotovává informace chemiků umožňuje určit správný směr další chemické syntézy.

Velmi důležité je zvolit vhodného modelového parazita s ohledem na zaměření vyvíjených látek. V našem případě, kdy se soustřeďujeme na testování látek, u kterých lze předpokládat účinek na gastroenteronematody přezvýkavců, je *Nippostrongylus braziliensis* vzhledem ke svému systematickému i fylogenetickému zařazení vhodným modelovým parazitem. Metoda testování je poměrně velmi přesná, jak jsme ve shodě s údaji zahraničních autorů (Whitlock, 1943, Brackett a Bliznick, 1947, 1949, Standen, 1963) ověřili ve slepých předpokusech (Daněk, 1968).

Při tomto orientačním testování zařazujeme všechny zkoušené látky do screeningu v jednotné dávce 200 mg/kg ž. v. bez ohledu na toxicitu. Pro primární screening není nutné podle našeho názoru stanovit nejdříve LD₅₀ látek a podle toxicity určovat dávku, neboť zvýšení dávky nad 200 mg/kg ž. v. je z hlediska praktického použití i výroby neekonomické. Naproti tomu standardní

III. Výsledky modelového screeningu č. 3

Skupina	Látka	Prům. poč. červů u 1 krysy na konci pokusu	% červů u 1 krysy vzhledem k invazní dávce	Účinnost látky v % k negativní kontrole
A	2-tridecylkarbamát	195 ± 13	38,97	11,40
B	2-tridecyldimethylbenzylaminium-chlorid	220 ± 28	43,93	1,08
C	kys. 2,3-bis (2-chlorfenyl)-6-chinoxalinkarbonová	254 ± 37	50,83	0
D	2,3-bis (4-metoxifenyl)-6-hydroxy-7-chinoxalinkarbonová kys.	208 ± 45	41,56	5,46
E	kys. 2,3-bis (2-chlorfenyl)-5-chinoxalinkarbonová	240 ± 71	47,96	0
F	2,3-bis (3,4-metylendioxyfenyl)-5-chinoxalinkarbonová kys.	286 ± 50	57,13	0
G	2,3-bis (3,4-dioxymetylenfenyl)-7-hydroxy-6-chinoxalinkarbonová kys.	283 ± 52	56,66	0
H	etyléster kys. 6,7-etylendioxy-2-hydroxy-3-chinoxalinkarbonové	244 ± 71	48,90	0
K	etyléster kys. 4-hydroxy-6(7)-etoxy-7(6)-etoxy-karbomylmetoxy-3-chinolinkarbonové	238 ± 31	47,54	9,71
M	2,6-dimetyl-4-hydroxy-5-chlorpyrimidin	235 ± 66	46,90	0
N	negativní kontrola	220 ± 54	43,97	—
O	Thiabendazol (Merck)	27 ± 29	5,47	87,60

Thiabendazol aplikujeme v dávce 50 mg/kg ž. v., neboť tato dávka je plně účinná.

Ostatním aspektům hodnocení věnujeme u vybraných látek pozornost v dalších stupních screeningu, kde sledujeme účinnost na specifické parazity u jednotlivých druhů hospodářských zvířat, další farmakodynamické působení, toxicitu, vedlejší účinky látek a rezidua. Do těchto fází screeningu zařazujeme pouze látky, které opakovaně prokáží v primárním třídění vyšší než 50% až 70% účinnost.

Látky zkoušené ve screeningu 1 až 4 neprokázaly dostatečnou anthelmintickou účinnost, a nezařazujeme proto žádnou z nich do dalšího testování. Pouze látka 2-n-amylaminotridekan hydrochlorid prokázala ve 2. screeningu 48,74% účinek vzhledem k negativní kontrole, při opakování ve 4. screeningu

IV. Výsledky modelového screeningu č. 4

Skupina	Látka	Prům. poč. červů u 1 krysy na konci pokusu	% červů u 1 krysy vzhledem k invazní dávce	Účinnost látky v % k negativní kontrole
A	2-aminoeikosan hydrochlorid	167 ± 61	33,36	12,89
B	2-N (2-methylpentyl) aminotridekan hydrochlorid	188 ± 48	37,63	1,74
C	2-N-amylaminotridekan hydrochlorid	157 ± 59	31,40	19,02
D	2-aminotridekan kys. vinan	219 ± 30	43,86	0
E	etyléster kys. 2-hydroxy-3-chinoxalinoctové	195 ± 52	39,13	0
F	bis-(5-metoxi-2-pyrimidinyl)-disulfid	167 ± 39	33,36	12,89
G	etyléster kys. 3-hydroxy-6,7-diethoxy-2-chinoxalinkarbonové	162 ± 47	32,36	15,50
H	etyléster kys. 4-hydroxy-6,7-bis-etoxykarbonylmetoxy-3-chinolinkarbonové	319 ± 71	63,80	0
K	N-(5-metoxi-2-pyrimidinyl)-karbamidan etylnatý	274 ± 54	54,80	0
M	N-(4-metyl-6-n-butyl-2-pyrimidinyl)-karbamidan etylnatý	285 ± 33	57,06	0
N	negativní kontrola	192 ± 43	38,30	—
O	Thiabendazol (Merck)	2 ± 2	0,40	98,96

však jen 19,02%. Ve 2. screeningu ještě příbuzná látka 2-n-butylaminotridekan hydrochlorid měla 31% účinnost. K těmto dvěma látkám je přihlíženo při další chemické syntéze.

Došlo dne 31. 5. 1968.

Literatura

1. BAKER, N. F.: Trichostrongylidosis — The mouse as an experimental animal. = „Proc. Am. Vet. Med. Assoc.“, 1954 : 185-191.
2. BRACKETT, S. and BLIZNICK, A.: Screening large numbers of new chemical compounds for anthelmintic activity using infection of Nippostrongylus muris in mice. = „J. of Parasitol.“ 33, 1947 : Suppl. 20.
3. BRACKETT, S. and BLIZNICK, A.: Screening large numbers of new chemical

- compounds for anthelmintic activity using infections with *Nippostrongylus muris* in mice. = „J. of Parasitol.“ 35, 1949 : 8-18.
4. DANĚK, J.: Testace látek na anthelmintický účinek v modelových pokusech. = „Veterinářství“, XVIII, 1968 : 166-168.
 5. DYK, V., CHROUST, K., ZAVADIL, R.: Ekonomicky závažné parazitózy domácích zvířat, zvěře a chovanců zoologických zahrad. = „Veterinářství“, XVIII, 1968 : 158-161.
 6. HALLEY, A. J.: Host specificity of the rat nematode *Nippostrongylus braziliensis*. = „Am. J. Hyg.“, 67, 1958 : 331-349.
 7. HALLEY, A. J. and CLIFFORD, C. M.: Age and infectivity of the filariform larvae of the rat nematode *Nippostrongylus braziliensis* (Travassos, 1914). = „J. of Parasitol.“ 46, 1960 : 579-582.
 8. HOVORKA, J.: Helminty a helmintohostitelské vztahy u domácích přezvýkavců. = SAV, Bratislava, 1963.
 9. CHROUST, K.: Kritické hodnocení současných poznatků v terapii gastroenterohelminthoz u přezvýkavců. = „Veterinaria“ 9, 1967 : 207-219.
 10. SOMMERVILLE, R. I.: The in vitro cultivation of *Nippostrongylus braziliensis* from the late fourth stage. = „J. of Parasitol.“ 53, 1967 : 116-125.
 11. STANDEN, O. D.: Chemotherapy of helminthic infections. In: „Experimental Chemotherapy, Vol. I“ (R. J. Schnitzer and F. Hawking, ed.), = „Academic Press“, New York and London 1963 : 701-892.
 12. TWOHY, D. W.: The early migration and growth of *Nippostrongylus muris* in the rat. = „Am. J. Hyg.“ 63, 1956 : 165-185.
 13. WHITLOCK, J. H.: Characteristic of the population available for bioassay of anthelmintics in *Nippostrongylus muris* infection in albino rats. = „J. of Parasitol.“ 29, 1943 : 42-47.

ШЕВЧИК, Б., ДАНЕК Я. (Научно-исследовательский центр ветеринарных лекарств, Спoфа, Погоржи-Хотоуны, Чехословакия.) Установление противогельминтной активности новых химических веществ в скрининге на *Nippostrongylus braziliensis*. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12) : 625-632, 1968 г.

Описываются результаты четырех модельных скринингов, в которых тестировали противогельминтную эффективность 39 веществ, приготовляемых в Научно-исследовательском институте фармацевтики и биохимии в Праге. Прежде всего это имидазольные дериваты и амины с длинной алифатической цепью. Вещества подавали крысам однократно в дозе 200 мг/кг живого веса. Из указанных веществ только два показали частичную, хотя и низкую эффективность в отношении *Nippostrongylus braziliensis*: 2- α -амиламинотридекан гидрохлорид (48,7 % и 19 %) и 2-6-бутиламинотридекан гидрохлорид (31 %). У остальных веществ не было установлено значительной противогельминтной активности в отношении указанной модельной нематоды.

имидазольные и аминовые дериваты; тестирование на противогельминтное действие

SEVČÍK, B., DANĚK, J. (Research Centre of Veterinary Medicaments, SPOFA, Po-hoří-Chotouň, Czechoslovakia.) Determination of the Anthelmintic Effect of Developmental Chemical Compounds on *Nippostrongylus braziliensis* under Screening Conditions. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 625-632, 1968.

The results of 4 model screenings are described, where the anthelmintic efficiency of 39 chemical compounds (produced by the Research Institute of Pharmacology and Biochemistry in Prague) was tested. First of all imidazole derivatives and amines with long aliphatic series were taken into account. The compounds were given to rats in a single dose of 200 mg/kg of body weight. Only 2 of the compounds showed partial (though low) effect on *Nippostrongylus braziliensis*, namely 2-n-amyl aminotridecanehydrochloride (48.7 and 19 %) and 2-n-amyl aminotridecanehydrochloride (31 %). No important anthelmintic effect on the above mentioned model nematode was determined in the other compounds.

imidazole and amine derivatives; anthelmintic effect testing

ŠEVČÍK, B., DANĚK, J. (Forschungsstelle für Veterinärmedikamente SPOFA, Pohří-Chotouň, Tschechoslowakei.) *Ermittlung der anthelminthischen Aktivität neu-entwickelter chemischer Stoffe im Screening an Nippostrongylus braziliensis*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 625-632, 1968.

Es werden die Ergebnisse von vier Modellscreenings beschrieben, in denen die anthelminthische Wirksamkeit von 39 im Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie in Prag hergestellten Stoffen getestet wurde. Es handelt sich vor allem um Imidazolderivate und Amine mit einer langen aliphatischen Kette. Die Stoffe wurden den Ratten in einer einmaligen Dosis von 200 mg/kg Lebendmasse appliziert. Von den angeführten Stoffen zeigten nur zwei eine teilweise, allerdings niedrige Wirksamkeit auf den *Nippostrongylus braziliensis*, und zwar 2-n-Amylaminotridekanhydrochlorid (48,7 % und 19 %) und 2-n-Butylaminotridekanhydrochlorid (31 %). Bei den übrigen Stoffen wurde keine signifikante anthelminthische Aktivität auf die angeführte, als Modell verwendete Nematode festgestellt.

Imidazol- und Aminderivate; Testung ihrer anthelminthischen Wirkung

Adresa autorů:

MVDr. Bohumil Ševčík, CSc., MVDr. Jaroslav Daněk, Výzkumné středisko pro veterinární léčiva, Spofa, Pohří-Chotouň

B. Ševčík, J. Palkoska, J. Daněk, J. Hyhlík, K. Plíšek, M. Dvořák

Výzkumné středisko pro veterinární léčiva, Spofa, Pohoří-Chotouň

ŠEVČÍK, B., PALKOSKA, J., DANĚK, J., HYHLÍK, J., PLÍŠEK, K., DVOŘÁK, M. *Výzkum nových kokcidiostatik chinolinové řady*. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 633-641, 1968.

V kokcidiostatickém screeningu jsme testovali účinnost pěti látek vybraných z primárního třídění na *E. tenella*. Jedná se o chinolinové deriváty s alkoxy-skupinami v poloze 6 a 7 chinolinového jádra, připravené ve Výzkumném ústavu pro farmaci a biochemii v Praze. Látky jsme aplikovali ve vzestupných dávkách 50, 80, 125 a 150 mg/kg krmiva. Kokcidiostatickou aktivitu testovaných látek jsme porovnávali se standardním Buchinolátem. Kuřata ve skupinách po 30 kusech jsme individuálně infikovali 50 000 oocystami *E. tenella*. Hodnotili jsme váhové přírůstky kuřat, klinické příznaky, úhyny a hodnoty hematokritu. Látka VÚFB 7306, tj. etylester kyseliny 4-hydroxy-6(7)-(β-metoxyetoxy)-7(6)-isopropoxy-3-chinolinkarbonové, prokázala zejména při nízkém dozování 50 a 80 mg/kg směsi shodnou účinnost z hlediska hodnocení váhových přírůstků 7. a 14. den po invazi jako Buchinolát. Přírůstky v ostatních skupinách byly statisticky významně nižší ($P < 0,01$). Obdobnou účinnost jsme zjistili i při sledování dalších hodnot (klinické příznaky, úhyny, hematokrit). Látka VÚFB 7306 prokázala v dávkách od 80 mg/kg směsi vysokou kokcidiostatickou účinnost na *E. tenella*.

kokcidiostatika; chinolinové deriváty

Rozsáhlý světový výzkum a vývoj nových látek s kokcidiostatickým účinkem, který je soustředěn především ve výzkumných základnách farmaceutického průmyslu, dosáhl v posledním desetiletí mnoha úspěchů. Do praxe byla zavedena řada kokcidiostatik, např. nikarbazin (Merck), glykarbylamid (Merck), amprolium (Merck), zoalen (Dow Chemical), metichlorpindol (Dow Chemical) a velké množství kombinovaných preparátů.

V současné době je vývoj nových kokcidiostatik zaměřen převážně na preparáty, jejichž základem je chinolinové jádro. Do praxe byl zaveden vysoce účinný Buchinolát (Bonaïd, Norwich-Pharmaceutical), tj. ethylester kyseliny 4-hydroxy-6,7-diisobutoxy-3-chinolinkarbonové. Porter a Johnson (1966), Engle a kol. (1967) popisují efektivní účinnost tohoto kokcidiostatika na hlavní drůbeží druhy kokcií, tj. na *E. tenella*, *E. maxima*, *E. acervulina*, *E. brunetti*; celkem je přípravek účinný asi na 15 hlavních druhů zvířecích kokcií. Širokospektré působení je hlavní předností většiny kokcidiostaticky aktivních látek chinolinového typu. Tato vlastnost je v současné době při stále častějším výskytu smíšených invazí a přesunu od *E. tenella* k ostatním druhům drůbežích kokcií prvořadě požadovaná. Další předností Buchinolátu je jeho velmi nízká toxicita — v dávce 7,5 g/kg p. o. je netoxický u myši a krys, dávky do 20 g/kg p. o. jsou neškodné pro drůbež (Borgmann a kol. 1967). Při dávkování v účinných dozích nezanechává měřitelná rezidua v organismu (Porter,

Johnson, 1966). Důležitá je současně i snášenlivost kokcidostatik u kuřic a nosnic vzhledem ke stále častějšímu výskytu kokcidiózy v této kategorii (Klimeš 1968).

Toto vysoce účinné kokcidostatikum nového typu vyvolalo intenzivní výzkum a vývoj chinolinových derivátů a zájem světových výrobců. Tak např. fa Merck přihlásila několik patentů na látky s kokcidostatickou aktivitou, které se připraví esterifikací kyseliny chinolin-3-karbonové, substituované v poloze 4 hydroxyskupinou, v poloze 6 dialkylaminoskupinou (popříp. halogenalkoxyskupinou) a v poloze 7 dialkylamino nebo alkyl, alkoxy nebo halogenalkoxyskupinou. Z dalších látek chinolinového typu bylo v roce 1966 vyvinuto u fy May and Baker ve Velké Británii kokcidostatikum „Deccox“ (etyléster kyseliny 4-hydroxy-6-n-decyloxy-7-etoxy-3-chinolinkarbonové). Tato látka byla vybrána ze 150 zkoušených sloučenin. (Manufact. Chemist. 1968). Nejnovějším preparátem tohoto typu je 7-benzyloxy-6-n-butyl-4-oxo-1,4-dihydrochinolin-3-karbonylát (Imperial Chemical Industry), který je aktivní vůči 6 druhům kokciidií a je asi desetkrát účinnější než dosavadní přípravky (Bowie a kol., 1967). Ze zahraničních i našich výsledků je zřejmé, že účinnost chinolinových kokcidostatik velmi reaguje na některé změny chemické struktury. Tak např. etoxy-karbonylová skupina musí být v poloze 3 chinolinového jádra, alkoxyly musí být v poloze 6 a 7, substituenty v těchto polohách však mohou měnit velikost i charakter. K těmto základním vztahům mezi účinností látek a chemickou strukturou bylo přihlíženo při vývoji nových kokcidostatik chinolinového typu.

Vědecky řízená prevence kokcidiózy je základní podmínkou velkovýrobní technologie ve výkrmu brojlerů i odchovu kuřat. Nezbytná je pravidelná obměna kokcidostatik v krmných směsích, při které se vychází z rychlosti nástupu rezistence, popřípadě křížové rezistence, šíře spektra a výskytu jednotlivých druhů kokciidií, vedlejších účinků látek ap. Stále vzrůstající průmyslový výkrm a odchov drůbeže klade vysoké nároky na připravenost čs. farmaceutického průmyslu v tomto odvětví. Proto Spofa věnuje ve své výzkumné základně, tj. ve Výzkumném ústavu pro farmacii a biochemii v Praze a ve Výzkumném středisku pro veterinární léčiva, značnou pozornost vývoji nových kokcidostatik. Uskutečnili jsme celkem 11 základních screeningů, otestováno bylo 159 látek, z toho značná část chinolinového typu. Dílčí výsledky byly publikovány (Ševčík a kol., 1968). V tomto sdělení uvádíme výsledky kvantitativního testování pěti vybraných chinolinových látek a Buchinolátu na *E. tenella*.

MATERIÁL A METODY

V uvedeném kokcidostatickém screeningu jsme testovali tyto látky, vyvinuté Dr. Buděšinským, DrSc. (Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii v Praze):

- VÚFB 6207 — etylester kyseliny-4-hydroxy-6(7)-isobutoxy-7(6)-(β-metoxyetoxy)-3-chinolinkarbonové
- VÚFB 7304 — etylester kyseliny-4-hydroxy-6(7)-(β-metoxyetoxy)-7(6)-etoxy-3-chinolinkarbonové
- VÚFB 7305 — etylester kyseliny-4-hydroxy-6(7)-(β-metoxyetoxy)-7(6)-n-propoxy-3-chinolinkarbonové
- VÚFB 7306 — etylester kyseliny-4-hydroxy-6(7)-(β-metoxyetoxy)-7(6)-isopropoxy-3-chinolinkarbonové
- VÚFB 7307 — etylester kyseliny-4-hydroxy-6(7)-(β-metoxyetoxy)-7(6)-n-butoxy-3-chinolinkarbonové.

Tyto látky jsme aplikovali v dávkách 50 mg, 80 mg, 125 mg a 150 mg na kg krmné směsi. Jako standard byl použit Buchinolát (etyléster kyseliny 4-hydroxy-6,7-diisobutoxy-3-chinolinkarbonové) shodně dávkovaný. Látky jsme podávali v uvedených koncentracích kuřatům od prvního do posledního, tj. do 30. dne pokusu. Pře-

I. Přehledné výsledky kokcidiostatického screeningu

Skupina	Dávka v mg na 1 kg krmi- va	Látka	Počet kuřat	Prům. váha kuřete na poč. pokusu v g	Průměrný přírůstek v g			Počet přeživ. kuřat v %	Hematokrit	Index klinic- kých pří- znaků a úhynů
					kontr. obd. za 14 dní	za 7 dní po invazi	za 14 dní po invazi			
2	—	pozit. kontr.	30	56,6 ± 1,4	97,7 ± 5,9	81,7 ± 8,4	174,1 ± 12,8	100	24,33 ± 3,03	0
3	50	Buchinolát	30	57,6	102,8	71,9 ± 8,6	168,2 ± 13,0	97	26,00 ± 3,23	112
4	50	VÚFB 6207	30	55,7	98,1	52,5 ± 8,9	152,5 ± 13,7	87	18,00 ± 2,28	190
5	50	VÚFB 7304	30	56,7	93,4	58,5 ± 8,6	157,6 ± 13,2	93,4	15,83 ± 1,85	136
6	50	VÚFB 7305	30	56,5	100,2	49,6 ± 8,9	150,1 ± 14,3	80	16,83 ± 3,92	222
7	50	VÚFB 7306	30	55,7	104,0	63,8 ± 8,7	169,6 ± 13,2	93,4	22,33 ± 2,10	119
8	50	VÚFB 7307	30	55,2	100,0	39,9 ± 9,6	144,8 ± 14,6	77	14,33 ± 1,95	325
9	80	Buchinolát	30	56,2	101,6	72,4 ± 8,4	166,2 ± 12,8	100	25,06 ± 1,43	46
10	80	VÚFB 6207	30	55,9	91,1	65,8 ± 8,4	158,1 ± 12,8	100	25,16 ± 2,15	68
11	80	VÚFB 7304	30	57,2	97,8	42,1 ± 9,2	126,4 ± 14,0	83,4	18,33 ± 3,17	293
12	80	VÚFB 7305	30	55,3	91,5	74,1 ± 8,6	188,5 ± 13,2	93,4	25,00 ± 3,23	165
13	80	VÚFB 7306	30	56,3	95,8	80,1 ± 8,4	179,3 ± 12,8	100	25,83 ± 1,73	35
14	80	VÚFB 7307	30	56,9	96,6	52,0 ± 8,6	155,5 ± 13,2	93,4	14,66 ± 2,10	147
15	125	Buchinolát	30	56,2	90,0	85,5 ± 8,4	195,9 ± 12,8	100	26,83 ± 2,40	1
16	125	VÚFB 6207	30	56,8	92,9	82,6 ± 8,4	189,9 ± 13,0	96,7	21,16 ± 4,40	46
17	125	VÚFB 7304	30	57,5	96,8	65,8 ± 8,7	162,0 ± 13,5	90	14,16 ± 5,04	146
18	125	VÚFB 7305	30	56,3	97,1	91,8 ± 8,4	200,5 ± 12,8	100	26,83 ± 1,55	11
19	125	VÚFB 7306	30	56,2	95,1	85,9 ± 8,4	197,4 ± 12,8	100	23,33 ± 2,28	8
20	125	VÚFB 7307	30	55,5	92,8	55,0 ± 8,9	160,6 ± 13,5	90	18,16 ± 4,20	184
21	150	Buchinolát	30	55,5	97,3	92,7 ± 8,4	200,2 ± 12,8	100	23,33 ± 3,23	0
22	150	VÚFB 6207	30	56,3	88,5	81,8 ± 8,4	184,3 ± 12,8	100	27,16 ± 2,24	13
23	150	VÚFB 7304	30	56,1	86,4	76,9 ± 8,6	173,3 ± 13,2	93,4	24,80 ± 1,48	93
24	150	VÚFB 7305	30	57,2	92,3	92,1 ± 8,4	198,2 ± 12,8	100	25,66 ± 3,35	3
25	150	VÚFB 7306	30	57,4	90,2	75,7 ± 8,4	182,5 ± 12,8	100	25,66 ± 1,55	4
26	150	VÚFB 7307	30	57,3	85,7	72,1 ± 8,4	159,5 ± 12,8	100	28,50 ± 2,86	9
27		negativní kontr.	30	56,8	96,9	68,6 ± 9,0	158,0 ± 13,7	86,7	13,00 ± 10,80	211

hledná metodika třístupňového screeningu používaného na našem pracovišti při testaci nových kokcidostatik byla popsána dříve, podobně i metodika primárního třídění a statistického hodnocení, které provedl ing. Z. Roth z Ústavu hygieny práce (Ševčík a kol., 1968).

V podstatě používáme metodiky, kterou popsal Joyner a kol. (1963), modifikované podle našich podmínek. Uvádíme některé základní údaje. Kuřata, sexované kohoutky LB, jsme ve stáří tři dny rozdělili do 26 skupin po 30 kusech. Od prvního dne pokusu jsme podávali preparáty v uvedených dávkách v krmné směsi BR I (s VAD bez kokcidostatika). Krmivo jsme aplikovali *ad libitum*. Kuřata byla umístěna v kotcích na biostanici, teplota během pokusu se pohybovala od 20 do 27 °C, relativní vlhkost od 55 do 70 %.

V prvním kontrolním období 14 dní jsme sledovali případné vedlejší účinky zkoušených látek, zejména na růst kuřat, 14. den jsme provedli individuálně u všech kuřat *per os* invazi 50 000 oocystami *E. tenella*.

V průběhu screeningu jsme sledovali tyto hodnoty:

1. individuální váhové přírůstky kuřat na počátku pokusu a 14. den pokusu, 7. a 14. den po invazi,
2. klinické příznaky a úhyny od 5. dne po invazi do konce pokusu vyjádřené inde-
xem, tj. celkovým součtem bodů z denního hodnocení (body 1—3 vyjadřují stupně
klinických příznaků, bod 4 — úhyn),
3. hodnoty hematokritu u 10 kuřat z každé skupiny 6. den po invazi,
4. pitevní nálezy uhynulých kuřat.

Uvádíme výsledky screeningu látek, které byly vybrány z předchozího testování na základě zjištěné účinnosti na *E. tenella*. Pro rozlišení stupně účinku v porovnání s Buchinolátem jsme uvedené látky aplikovali v odstupňovaných dávkách.

VÝSLEDKY POKUSŮ

jsou uvedeny v tab. I. V tab. II uvádíme analýzu rozptylu váhy kuřat na počátku pokusu. Tab. III—V obsahuje statistické hodnocení váhových přírůstků kuřat v jednotlivých pokusných skupinách v 7. dni po invazi.

DISKUSE

Při posuzování výsledků kokcidistatického screeningu je nutno přihlédnout ke všem zjištěným hodnotám, tj. váhovým přírůstkům kuřat, klinickým příznakům, úhynům i hodnotám hematokritu. V uvedeném screeningu jsme hod-

II. Analýza rozptylu — váhy kuřat na počátku pokusu

Zdroj měnlivosti	Součet čtverců	Stupně volnosti	Podíl	F
Mezi skupinami	0,000369	25	0,0000148	1,007
Reziduální	0,011118	754	0,0000147	
Celkový	0,011487	779		

III. Analýza rozptylu — váhové přírůstky za 7 dní po invazi

Zdroj měnlivosti	Součet čtverců	Stupně volnosti	Podíl	F
Mezi skupinami	0,158781	25	0,0063512	11,493**
Reziduální	0,397887	720	0,0005526	
Celkový	0,556668	745		

IV. Průměrný váhový přírůstek za 7 dní po invazi — Duncanův test

Skupina	Počet příp.	Průměr	Meze spolehl. pro průměr $\pm$	Významnost
21	30	92,7	8,4	
24	30	92,1	8,4	
18	30	91,8	8,4	
19	30	85,9	8,4	
15	30	85,5	8,4	
16	30	82,6	8,4	
22	30	81,8	8,4	
2	30	81,7	8,4	
13	30	80,1	8,4	
23	29	76,9	8,6	
25	30	75,7	8,4	
12	29	74,1	8,6	
9	30	72,4	8,4	
26	30	72,1	8,4	
3	29	71,9	8,6	
27	26	68,6	9,0	
17	28	65,8	8,7	
10	30	65,8	8,4	
7	28	63,8	8,7	
5	29	58,5	8,6	
20	27	55,0	8,9	
4	27	52,5	8,9	
14	29	52,0	8,6	
6	27	49,6	8,9	
11	25	42,1	9,2	
8	23	39,9	9,6	

Mezi skupinami, které jsou na společné úsečce, nejsou statisticky významné rozdíly.

notili pouze pět vybraných látek chinolinového typu s rozdílnými substituenty v poloze 6 a 7 chinolinového jádra v porovnání se standardním Buchinolátem. Uvedené látky byly vybrány na základě již zjištěné účinnosti na *E. tenella* při primárním třídění. Všechny látky včetně Buchinolátu jsme aplikovali v odstupňovaných dávkách, a to i v nižší dávce, než je doporučováno (Porter, Johnson, 1966, Engle a kol., 1967). Tuto metodu jsme volili proto, abychom při nedostatečném dozování mohli citlivěji rozlišit jemné rozdíly v účinnosti zkoušených látek a standardu na *E. tenella*.

V kontrolním období 14 dní před experimentální invazí *E. tenella* jsme váhovým hodnocením přírůstků u kuřat sledovali případné vedlejší účinky

V. Průměrné váhové přírůstky za 7 dní po invazi, dvojice skupin, pro které byly průměry statisticky významně rozdílné

[illegible]

zkoušených látek na růst kuřat. Statistické hodnocení přírůstků prokázalo, že pouze kuřata ve skupině 23 a 26 měla statisticky nižší ($P < 0,01$) váhové přírůstky než kuřata kontrolní. V uvedených skupinách byly aplikovány látky VÚFB 7304 a 7307 v dávce 150 mg/kg směsi. U ostatních látek jsme vedlejší účinky na růst kuřat nezjistili.

Nejdůležitější pro hodnocení výsledků kokcidiostatického screeningu a účinnosti zkoumaných látek je období 7 dní po invazi *E. tenella*, kdy dochází k maximálnímu projevu kokcidiózy u kuřat. Váhové přírůstky kuřat (tab. I) a jejich statistické hodnocení (tab. II — V) v 7. dni po invazi prokázaly, že na shodné statistické úrovni se standardem je při dávce preparátů 50 mg/kg krmiva pouze látka VÚFB 7306. Tato látka je v uvedeném dávkování dokonce na shodné statistické úrovni jako Buchinolát aplikovaný v dávce 80 mg/kg krmiva. Všechny ostatní zkoušené látky (VÚFB 6207, 7304, 7305, 7307) neprokázaly dostatečnou ochranu v dávce 50 mg/kg krmiva proti *E. tenella*, neboť přírůstky kuřat v těchto skupinách byly statisticky významně nižší ($P < 0,01$) než u Buchinolátu. Při dávce preparátů 80 mg/kg směsi byly na stejné úrovni se standardem vedle látky VÚFB 7306 (vyšší přírůstky než u Buchinolátu) i látky VÚFB 7305 a VÚFB 6207; při dávce 125 mg/kg krmiva byly zjištěny výsledky obdobné, v dávce 150 mg/kg krmiva nedošlo k statisticky významnému snížení přírůstků u látek VÚFB 6207 a 7305. Obdobné výsledky byly i při váhovém hodnocení za 14 dní po invazi s tím rozdílem, že látka VÚFB 7306 byla na stejné úrovni s Buchinolátem i při nejvyšším dávkování 150 mg/kg krmiva. Výsledky statistického hodnocení druhého vážení v tomto sdělení vzhledem k rozsahu práce neuvádíme.

Výsledky váhového hodnocení přírůstků kuřat jsou velmi přesné, neboť v jednotlivých pokusných skupinách jsou umisťována váhově vyrovnaná kuřata (tab. II) a citlivěji vyjadřují rozdíly v účinnosti jednotlivých látek. Z výsledků je patrné, že pouze látka VÚFB 7306 je stejně účinná na *E. tenella* jako Buchinolát. Ve shodě s těmito výsledky váhových přírůstků jsou i zjištěné hodnoty hematokritu i vypočtený index klinických příznaků a úhynů. Zvláště hodnoty hematokritu, které reagují na stupeň krvácení do lumina střev kuřat při vývoji patologických stavů u *E. tenella* prokazují dostatečnou účinnost látky VÚFB 7306 (tab. I), zejména při rozhodujícím nízkém dozování. Vzhledem ke zjištěným výsledkům jsme látku VÚFB 7306 (etyléster kyseliny-4-hydroxy-6(7)-(β-metoxo-etoxy), 7,(6)-isopropoxy-3-chinolinkarbonové) přeřadili do druhého stupně screeningu, ve kterém bude zjišťována širší spektra účinnosti této látky na různé druhy drůbežích kokcií.

Došlo dne 31. 5. 1968

Literatura

1. BORGMANN A. R. a kol.: Safety of buquinolate in poultry and small animals. = „Toxicol. appl. Pharmacol.“ 11, 1967 : 1-11.
2. BOWIE R. A. a kol.: A new wide-spectrum coccidiostat. = „Nature“ 214, 1967 : 1349.
3. ENGLE, A. T. - HUMPHREY, R. P. - JOHNSON, C. A.: A New Broad Spectrum Coccidiostat. = „Poultry Science“, 46, 1967 : 810-819.
4. JOYNER, L. P. - DAVIES, S. F. M. - KENDAL, S. B.: Chemotherapy of Coccidiosis. In: Schnitzer, R. J., Hawking, F.: Experimental Chemotherapy, New York, „Academic Press“, 1963 : 445-488.
5. KLIMEŠ B.: Genetická rezistence k chorobám drůbeže. = „Veterinářství“, XVIII, 1968 : 2, 61.
6. PORTER, D. B. - JOHNSON, C. A.: Buquinolate — a Broad-Spectrum Coccidiostat. = 1966, 13th World's poultry congress - Proceedings. Kiev.

7. ŠEVČÍK, B. - KAMBA, V. - HRABĚTA, P.: K medikamentózní prevenci kokci-
diózy ve velkochovech drůbeže. = „Veterinářství“, XVIII, 1968 : 3, 119-122.
8. ŠEVČÍK, B. - DANĚK, J. - PALKOSKA, J. - HYHLÍK, J. - PLÍŠEK, K. - KU-
BÍČKOVÁ, M.: Výzkum nových kokcidiostatick. I-II. = „Biolog. a Chemizace“,
IV, 1968 : 2, 131-143.
9. ———: Coccidiosis Preventive. = „Manufact. Chemist“ 39, 1968 : 2, 56.

ШЕВЧИК, Б., ПАЛКОСКА, Й., ДАНЕК, Я., ГИГЛИК, Я., ПЛИШЕК, К., ДВОРЖАК, М.
(Научно-исследовательский центр ветеринарных лекарств, Спофа, Погоржи-Хотоуны, Чехо-
словакия.) Исследование новых кокцидиостатиков хинолинового ядра. Вет. мед. (Прага)
13 (11—12) : 633-641, 1968 г.

В ходе кокцидиостатического скрининга мы тестировали эффективность пяти веществ, вы-
бранных из первичной проверки на *E. tenella*. Это хинолиновые дериваты с алкоксигруп-
пами в положении 6 и 7 хинолинового ядра, приготовленные в Научно-исследовательском
институте фармацевтики и биохимии в Праге. Вещества мы применяли в увеличивающихся
дозах 50, 80, 125 и 150 мг/кг корма. Кокцидиостатическую активность тестированных ве-
ществ мы сравнивали со стандартным Бухинолятом. Цыплят в группах по 30 голов мы
индивидуально заразили 50.000 ооцист *E. tenella*. Мы оценивали привесы цыплят,
клинические признаки, падеж и величины гематокрита. Вещество НИИФБ 7306, т. е.
Этилэфир 4-гидрокси-6(7)-(β-метоксизетокси)-7(6)-изопропокси-3-хинолинкарбоновой кислоты
показало, в особенности при низкой дозировке 50 и 80 мг/кг смеси тождественную эффек-
тивность с точки зрения оценки достоверно на 7 и 14 день после инвазии, как и Бухинолят.
Привес в остальных группах был статистически достоверно ниже ($P < 0,01$). Аналогич-
ную эффективность мы установили и при исследовании дальнейших показателей (клини-
ческие признаки, падеж, гематокрит). Вещество НИИФБ 7306 показало в дозах от 80 мг/кг
смеси высокую кокцидиостатическую эффективность против *E. tenella*.

кокцидиостатики; хинолиновые дериваты

ŠEVČÍK, B., PALKOSKA, J., DANĚK, J., HYHLÍK, J., PLÍŠEK, K., DVOŘÁK, M.
(Research Centre of Veterinary Medicaments, SPOFA, Pohoří-Chotouň, Czechoslo-
vakia.) Research of New Coccidiostatics of the Quinoline Series. Vet. Med. (Prague)
13 (11-12) : 633-641, 1968.

The efficiency of 5 compounds which were chosen from *E. tenella* primary selection
was tested under coccidiostatic screening conditions, i. e. quinoline derivatives with
alcoyl groups in position 6 and 7 of the quinoline nucleus produced in the Research
Institute of Pharmacology and Biochemistry in Prague. The compounds were applied
in graduate doses of 50, 80, 125, and 150 mg/kg of fodder. The coccidiostatic activity
of the tested compounds was compared with the standard Buquinolate. The chickens
in groups per 30 were infested individually with 50,000 *E. tenella* oocysts. We evalu-
ated the weight gains of the chickens, the clinical symptoms, mortality and the he-
matocrit values. The VÚFB 7306 compound, namely ethyl ester of 4-hydroxy-6(7)-
-(β-methoxyethoxy)-7(6)-isopropoxy-3-quinoline carbon acid, particularly at low dosing
of 50 and 80 mg/kg of the mixture, showed an identical efficiency as did Buquinolate
from the viewpoint of the weight gain evaluation on the 7th and 14th days after
invasion. The weight gains in the other groups were significantly lower from the
viewpoint of statistics ($P < 0.01$). A similar efficiency was also determined in other
values (clinical symptoms, mortality, hematocrit). The VÚFB 7306 compound show-
ed a high coccidiostatic effect on *E. tenella* in doses up from 80 mg/kg of the mix-
ture.

coccidiostatics; quinoline derivatives

ŠEVČÍK, B., PALKOSKA, J., DANĚK, J., HYHLÍK, J., PLÍŠEK, K., DVOŘÁK, M.
(Forschungsstation für Veterinärmedikamente SPOFA, Pohoří-Chotouň, Tschecho-
slowakei.) Untersuchung neuer Kokzidiostatika der Chinolinreihe. Vet. Med. (Praha)
13 (11-12) : 633-641, 1968.

In einem kokzidiostatischen Screening testeten wir die Wirksamkeit von fünf Stof-
fen, die aus der primären Klassifizierung an *E. tenella* ausgewählt wurden. Es han-
delt sich um Chinolinderivate mit Alkoxygruppen in der Lage des 6. und 7. Chino-
linkerns, die im Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie Prag zubereitet

wurden. Wir applizierten diese Stoffe in ansteigenden Dosen von 50, 80, 125 und 150 mg/kg Futter. Die kokzidiostatische Aktivität der getesteten Stoffe verglichen wir mit Standardbuchinolat. Die Küken wurden in Gruppen zu 30 Tieren individuell mit 50.000 Oozysten von *E. tenella* infiziert. Wir werteten die Lebendmassezunahme der Küken, die klinischen Merkmale, die Mortalität und die Hämatokritwerte. Der Stoff VÜFB 7306, das heißt der Äthylester der 4-hydroxy-6(7)-(β-methoxyäthoxy)-7(6)-isopropoxy-3-Chinolinkarbonsäure, zeigte besonders bei einer niedrigen Dosierung von 50 und 80 mg/kg Futtermischung vom Gesichtspunkt der Wertung der Lebendmassezunahmen am 7. und 14. Tag nach der Invasion die gleiche Wirksamkeit wie Buchinolat. Die Lebendmassezunahmen waren in den anderen Gruppen statistisch signifikant niedriger ($P < 0,01$). Eine ähnliche Wirkung stellten wir auch bei der Verfolgung der anderen Werte fest (klinische Merkmale, Mortalität, Hämatokritwerte). Der Stoff VÜFB 7306 hatte in Dosen von 80 mg/kg Mischfutter eine hohe kokzidiostatische Wirkung gegen *E. tenella*.

Kokzidiostatika; Chinolinderivate

Adresy autorů:

MVDr. Bohumil Ševčík, CSc., MVDr. Jaroslav Daněk, ing. Jan Hyhlík, MVDr. Karel Plíšek, RNDr. Miroslav Dvořák, Výzkumné středisko pro veterinární léčiva, Spofa, Pohoří-Chotouň, p. Jílové u Prahy

Ing. Josef Palkoska, CSc., generální ředitel Spofa — spojené podniky pro zdravotnickou výrobu, Praha 3, Husinecká 11a

Světové sdružení veterinárních potravinářských hygieniků (WAVFH) pořádá 5. symposium v Opatii od 22. do 27. IX. 1969 s těmito hlavními tématy:

1. Hygiena masných výrobků (stav hygieny masa a vyšetřování se zřetelem k hygienickému a technologickému vývoji, parazitární a infekční nemoci jat. zvířat, kontaminace během porážení a po něm, masné výrobky — úřední dozor na ně, složení, standardy, úchova jakosti, mikrobiologická a chemická jakostní kontrola).
2. Hygiena mléka a mléčných výrobků (stav hygieny mléka a dozoru na mléko se zřetelem k hyg. a technologickému vývoji, význam poruch sekrece na jakost mléka, mléko jako příčina alimentárních infekcí, úchova jakosti, kontaminace během ošetřování a po něm, úřední dozor na jakost mléka a mléčných výrobků — mikrobiologický a chemický dozor).
3. Chemická rezidua v potravinách živočišného původu.
4. Pokroky v diagnostice parazitárních infekcí masa (cysticerkóza, toxoplasmoza, trichinelóza).
5. Volná sdělení.

Informace lze si vyžádat u Jugoslávského organizačního komitétu V. symposia WAVFH, Savez Drustava veterinara i veterinarskih technicara, Beograd, Bulevar INA 18—20.

(Podle oznámení ve Wr. tierärztl. Mschr. č. 8/1968)

Zubní protézy pro ovce

Austrálie je, jak známo, zemí s chovem nesmírného počtu ovcí. Na mnohých australských pastvinách jsou však travní porosty do té míry znečištěny pískem, že se ovcím velmi rychle obrušují a kazí zuby. Takové ovce už nejsou schopny ukusovat travu a někdy je dokonce třeba krmit je z ruky. A to je ovšem z hlediska pracovních nákladů neúnosné.

Jeden norský veterinární lékař zkoumal z pověření australské vlády řadu takto postižených ovcí a pak navrhl, aby se jim nasadila na zbytky zubů kobaltovo-chromová protéza. Zkušební ovce, které přišly na pastvu s falešnými zuby, se nejdříve energicky snažily se jich zbavit, ale už asi za půl hodiny zřejmě dospěly k závěru, že ukusovat travu touto neznámou a nepříjemnou věcí je dosti pohodlné. Uklidnily se — a zvykly si na to.

(Podle sovět. měsíčníku „Znaniye-sila“ zprac. Dr. Stan. Mudra)

PÔSOBNIE TRICHLORFONU (SOLDEP, HYPODERMÍN) PROTI NIEKTORÝM EKTOPARAZITOM RESP. PLIESŇAM U HOVÄDZIEHO DOBYTKA A OVIEC

T. Gdovin, J. Sokol, R. Cabadaaj

VŠP, veterinárska fakulta, katedra vnútorných chorôb párnokopytníkov, Košice

GDOVIN, T., SOKOL, J., CABADAJ, R. *Pôsobenie trichlorfonu (Soldep, Hypodermín) proti niektorým ektoparazitom resp. pliesňam u hovädzieho dobytká a oviec.* Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 643-648, 1968.

U 100 kusov hovädzieho dobytká, u ktorého bol klinicky a laboratórne potvrdený svrab (*Acarus siro varietas bovis*) sme použili k liečbe jednorazove trichlorfon (Soldep) v 2% koncentrácii postrekom pod tlakom 4 atm. v množstve 250—400 ml na kus. K vyliečeniu došlo behom 14 dní. U ďalšieho býka, u ktorého bol klinicky a laboratórne potvrdený svrab, sme použili trichlorfon (Hypodermín) opakovane 3X metódou pour-on v dávke 50 mg/kg. K vyliečeniu došlo za 30 dní. Opakované ošetrenie trichlorfonom (Hypodermín) v dávke 50—100 mg/kg ž. v. metódou pour-on bolo u 20 kusov oviec postihnutých psoroptovou prašivinou neúčinné. Jednorazová aplikácia trichlorfonu (Hypodermín) metódou pour-on v dávke 50 mg/kg ž. v. u 23 oviec napadnutých klošom ovčím bola účinná len proti dospelým parazitom. Informatívnym sledovaním účinku trichlorfonu u piatich teliat sme zistili jeho účinok aj proti trichofýcii.

trichlorfon; svrab; trichofýcia; kloš ovčí

Organofosforové zlúčeniny, najmä trichlorfon (DTHP, dipterex) sú účinné proti mnohým endo- a ektoparazitom, ako aj proti niektorým pliesňovým kožným chorobám hospodárskych zvierat. Po enterálnej aplikácii sú účinné prakticky proti všetkým okrúhlym červom tráviaceho aparátu, v praxi sa však pri týchto indikáciách pre častné vedľajšie príznaky uplatňujú menej. Proti strečkovitosti hovädzieho dobytká sa považujú toho času z prípravkov domácej proveniencie (Hypodermín) aj u nás za najúčinnšie (Sokol, Gdovin, 1966). Pri ektoparazitózach postupne pravdepodobne nahradia doteraz používané klasické inžekticídy typu DDT a HCH. Ich prednosť spočíva v tom, že sú účinné aj proti tým škodcom, ktorí proti chlorovaným uhľovodíkom nadobudli určitú rezistenciu, ďalej že pôsobia nielen na parazity nachádzajúcich sa na povrchu kože, ale aj na tých, ktorí sú lokalizovaní v hlbších vrstvách epidermis, čo si možno vysvetliť jednak ich dobrou a rýchlou penetráciou, ako aj systemickým pôsobením, pričom nevedú na rozdiel od DDT v organizme ku kumulácii, pretože sa rýchle odbúravajú ľadvinami.

Podľa literárnych údajov ich možno použiť s úspechom proti ektoparazitom u všetkých hospodárskych zvierat hlavne vonkajšou aplikáciou, ale je známa účinnosť aj po enterálnej aplikácii. Hiepe a Splisteser (1963), Frömer (1965), a i. doporučujú u párnokopytníkov proti zákožkám svrabovým postrek 2% trichlorfonom pod tlakom 4—5 atm. v množstve 400 ml pre hov. dobytok, 100—400 ml pre ošípanú a 50 ml pre ovcu. Ošetrenie doporučujú

prevádzat dvakrát. Mieth (1964) kvôli lepšej účinnosti odporúča 2—4násobné ošetrovanie v odstupoch 8—10 dní. Endrejat (1967) považuje staršie prostriedky proti svrabu oviec, ako arzenik a sírovápenné kúpele, za dnes už prekonané izomermi HCH a novšie organofosforovými zlúčeninami. Kým proti sarkoptovej prašivine považuje za dostatočne účinnú perkutánnu aplikáciu (pour-on), proti psorptovej prašivine iba kúpeľ. Grünbaum (1964) doporučuje proti prašivine u oviec kúpeľ 0,025 % trichlorfonom. Seifert a Beller (1967) považujú v súčasnosti proti ektoparazitom u hovädzieho dobytká a oviec za najúčinnnejšie organofosforové zlúčeniny, menovite trichlorfon.

V posledných rokoch skúšali používať organofosforové zlúčeniny aj proti trichofytiáze. Tak Maass (1961) použil u dobytká proti trichofýcii opakovaný postrek 2 % trichlorfonom, no okrem rýchlejšieho vyliečenia zvierat v porovnaní s kontrolnými nedosiahol žiadúcich výsledkov. Drežančič, Hajsig a Čuturič (1964) po testovaní rôznych koncentrácií trichlorfonu *in vitro* použili k terapii chorých zvierat lokálne 5 % trichlorfon vo vodnom roztoku resp. olejovej emulzii a za sedem dní po liečbe zistili vyliečenie u 93 % zvierat. Podobné výsledky uvádzajú aj Červjakova Carev (1963), Pančev (1965).

VÝSLEDKY

SVRAB HOVÄDZIEHO DOBYTKA

Na JRD R. v okrese Rožňava sa u mladého dobytká, ktorý bol ustajnený v nevyhovujúcej drevenej maštali asi 2 roky sústavne zisťoval svrab v klinicky zjavnej forme. Išlo o 100 kusov priemerného veku 1,5 roka. V kožných zoškrabkoch od 10 zvierat, u ktorých boli klinické príznaky najvýraznejšie, bol Parazitologickým ústavom VF v Košiciach diagnostikovaný svrab *Acarus siro*, *varietas bovis*. Podľa udania obvodného veterinára sa v stáde hneď od zistenia nákazy prevádzala liečba opakovane rôznymi prostriedkami, medzi inými kontaktnými insekticidami, Demjanovičovou metódou a i., no všetky spôsoby liečby boli neúspešné. V marci 1965 sme u týchto zvierat prevádzali jednorazový postrek proti larvám strečkov 2 % vodným roztokom trichlorfónu (Soldep) traktorovým kompresorom, pod tlakom 4 atm., pri spotrebe 250—400 ml na kus a súčasne sme sledovali účinnosť tejto liečby aj proti svrabovcom. Po liečbe dobytká bolo prevedené aj vyčistenie maštale a postrek Soldepom celého objektu a náradia používaného v tejto maštali. Kožné zoškraby boli odobraté tesne pred ošetrovaním, potom za 2 týždne a pri konečnom hodnotení v máji pred vyhnaním na pastvu. Na základe laboratórneho vyšetrenia zoškrabov, ktoré bolo v obidvoch prípadoch po liečbe negatívne a na základe klinického zlepšenia, čo sa prejavilo už po 14 dňoch vymiznutím rias, svrbenia, vypadávania srsti a zlepšením celkového výživného stavu, možno hovoriť o veľmi dobrom pôsobení trichlorfónu proti tomuto druhu svrabovcov.

Trichlorfón proti *Acarus siro*, *varietas bovis* sme ďalej použili u jedného 3 a polročného importovaného plemenného býka, ktorý bol na tunajšej klinike hospitalizovaný so zjavnou klinickou formou svrabu. Kožné zmeny boli u neho veľmi výrazné a prejavovali sa zhrubnutím a zriasaním kože hlavne na končatinách, krku, ďalej tvorbou šupín a neskôršie aj chrást po celom tele, s výrazným pruritom. Podľa anamnestických údajov, liečenie bežne používanými antiskabiotickými prostriedkami bolo neúspešné.

Kožné zoškraby pred liečbou boli na svrabovce pozitívne. Šiesty deň po prijatí na kliniku a po mechanickom očistení sme mu aplikovali perkutánne

(metódou pour-on) trichlorfón v 5% emulzii (Hypodermín) v dávke 50 mg na kg ž. v. a liečbu sme zopakovali potom ešte dvakrát, a síce štvrtý a dvanásty deň po prvej aplikácii. Častejšie sme prevádzali omývanie celého tela vlažnou vodou a zmäkčovanie kože parafínovým olejom. V priebehu 30 dní po začatí liečby sa kožné zmeny postupne upravili, v kožných zoškraboch už po desiatich dňoch sme svrabovcov nenachádzali a po 30 dňoch hospitalizácie bol býk prepustený ako vyliečený.

SVRAB U OVIEC

Terapeutický efekt trichlorfonu proti psoroptovej prašivine sme sledovali v zimnom období 1968 u 20 kusov oviec na klinike. Ovce pochádzali z jedného JRD a v anamnéze sa udával silný pruritus. Pri klinickom vyšetrení sme u nich zistili ojedinelé ložiská s nevýrazným vypadávaním vlny na krku, za lopatkami, v krajine kohútikovej. V miestach s vypadnutou vlnou sme nachádzali zaschnuté hnedozlté chrásty a šupinatost. Zo všetkých zoškrabov z kože sme nad teplou vodou už lupou zisťovali výrazný pohyb zákožíek a mikroskopicky sme potvrdili prítomnosť zákožíek *Psoroptes ovis*.

Na druhý deň po ich prijatí a stanovení diagnózy sme im aplikovali Hypodermín v dávke 50 mg účinnej látky na 1 kg perkutánne (metódou pour-on) po rozhrnutí vlny v krajine chrbtovej. Pri každodennom ďalšom mikroskopickom vyšetrovaní kožných zoškrabov sme stále nachádzali živé zákožíky a pruritus neustupoval, zopakovali sme na 3. a 6. deň po prvom ošetrení aplikáciu Hypodermínu, ale dávku sme zvýšili na 75 mg/kg ž. v., u troch pri poslednej aplikácii na 100 mg/kg. Väčšina oviec znášala opakované a zvýšené dávky pomerne dobre. Jedna ovca 24 hod. po poslednej aplikácii abortovala, u ostatných bol pozorovaný zvýšený smäd.

Po 3X opakovanej aplikácii trichlorfonu sa svrab u týchto oviec Hypodermínom nepodarilo vyliečiť, pretože ešte 10 dní po poslednej liečbe sme pri mikroskopickom vyšetrovaní nachádzali živé zákožíky v rovnakom množstve ako pred liečbou a svrab sa širil ďalej.

KLOŠ OVČÍ

U oviec v počte 23 kusov, ktoré boli veľmi silne napadnuté klošom ovčím (*Melophagus ovinus*), sme v súvislosti so sledovaním vplyvu jednorazovej perkutánnej aplikácie trichlorfonu v dávke 50 mg/kg ž. v. na aktivitu cholinesterázy sledovali súčasne aj jeho pôsobenie na tento druh ektoparazitov. Použili sme Hypodermín metódou pour-on. Už za 24 hodín po aplikácii sme zisťovali, že paraziti, ktorí parazitovali na koži, resp. na vlnovlasoch v blízkosti kože, boli všetky usmrtené, u ostatných bol pohyb omedzený. V priebehu 48—96 hodín po ošetrení sme živých parazitov ani v jednom prípade nenachádzali. V ďalších troch dňoch sa však opäť začali objavovať ojedinelé parazity, pravdepodobne novovyliahnutí jedinci z kukiel, alebo tí, ktorí sa počas sledovania zdržiavali mimo oviec.

TRICHOFYCIA U TELIAT

Účinnosť trichlorfonu v prípravku Hypodermín proti trichofýcii sme sledovali u piatich teliat vo veku 3—4 mesiacov, ktoré boli v období december 66 — január 67 hospitalizované na tunajšej klinike. Zvieratá pochádzali z chovu, kde bola trichofýcia v jednej maštali rozšírená u všetkých kusov

podobného veku, a klinické príznaky boli u nich najvýraznejšie. Teľatá boli špatného výživného stavu a trichofytické zmeny vo forme tvrdých krúst veľkosti korunovej mince až dlane, čerstvých ložísk s vypadávaním a zlepovaním srsti so seróznou exudáciou sa vyskytovali po celom povrchu tela, hlavne na hlave, krku a končatinách. U všetkých bola koža zhrubnutá, nepružná a najmä na krku silne zriasnená.

Okrem kožných zmien bol u nich nález na dýchacom aparáte vo forme občasného kašľa, zrýchleného dýchania a zostreného až drsného vesikulárneho šelestu. Chuť do žrania bola u všetkých zachovalá.

Pred liečbou sme u všetkých piatich teľiat odobrali materiál z okolia trichofytických ložísk pre kultiváciu na Sabouraudovom glukózovom agare a po 14 dennej inkubácii sme vo všetkých prípadoch mohli identifikovať pôvodcu — *Trichofyton verrucosum*.

Štvrtý deň po hospitalizácii, po predchádzajúcom zmäkčení krúst rybím tukom, sme aplikovali teľatám trichlorfon v prípravku Hypodermín v dávke 50 mg/kg ž. v. perkutánne metódou pour-on jednorazovo. Za 14 dní po aplikácii trichlorfonu sme opäť odobrali vzorky chlupov na kultiváciu a ložiská sme natreli rybím tukom ešte raz po ďalších 10. dňoch, teda po 24 dní po liečbe Hypodermínom.

V priebehu 14 dní po liečbe sme pozorovali postupné odlupovanie krúst, serózne exudáty, ktorý v čerstvých ložiskách zlepoval srst, sa prestal tvoriť, nové ložiská sme už neobjavovali. Po odpadnutí krúst na miestach pôvodného patologického ložiska sa postupne vytvárala jemná, naružovelá, spočiatku alopetická tkáň, ktorá už nevykazovala zápalistú reakciu. V ďalších desiatich dňoch sme zisťovali postupnú granuláciu s narastaním novej jemnej srsti, zriadenosť a zhrubnutie kože hlavne na krku vymizlo a elasticita sa obnovila. Kultiváciou na 14. a 24. deň po liečbe trichlorfonom sa okrem saprofytických húb trichofytické plesne vypestovať nepodarilo.

DISKUSIA

Od chlorovaných uhľovodíkov, ktoré sa v širokom meradle používali v boji proti ektoparazitom, sa už v mnohých krajinách upúšťa. Ich vylučovanie z ornizmu po resorpcii prebieha pomaly, vytvárajú reziduá v tukovom tkanive a niektoré druhy ektoparazitov získavajú proti týmto látkam postupne odolnosť.

Niektoré organofosforové zlúčeniny, ktoré ich v plnej miere nahrádzujú, sa v organizme zvierat rýchlo odbúravajú a tak v porovnaní s chlorovanými uhľovodíkmi sú v otázke reziduí výhodnejšie.

Ako z literárnych údajov vyplýva, je pôsobenie organofosforových zlúčenín, hlavne trichlorfonu proti ektoparazitom hosp. zvierat jednoznačné. Otvorená je však otázka aplikácie, pretože nie všetky metódy ošetrovania pôsobia proti každému druhu ektoparazitov. To potvrdzujú aj naše pozorovania — kým jednorázovým postrekom sme dosiahli vyličenie svrabu u hovädzieho dobytku v priebehu 14 dní, perkutánnu aplikáciu (pour-on) u býka sme museli 2X zopakovať a hoci mikroskopický nález bol už za 19 dní negatívny, ku klinickému zlepšeniu došlo až za 30 dní.

V našom usporiadaní pokusov bola úplne neúčinná pour-on aplikácia trichlorfonu proti psoroptovej prašivine u oviec. K podobnému uzáveru došiel aj Endrejat (1967), ktorý uvádza, že toho času najúspešnejšou terapeutickou

metódou proti tomuto druhu ektoparazitov je kúpeľ. Saifert a Beller (1967) uvádzajú, že perkutánná aplikácia systematicky pôsobiaceho trichlorfonu zabezpečuje v krvi ošetrovaných zvierat dostatočnú hladinu k zničeniu všetkých krv sajúcich ektoparazitov. V prípade napadnutia zvierat klošom ovčím je však, ako sme to zistili v našom pokuse, tento spôsob ošetrovania menej výhodný, pretože je účinný len na dospelé muchy a postrek, alebo kúpeľ by postihli aj vývoje štádia.

Došlo dňa 12. 5. 1968

Literatúra

1. ČERVJAKOV, D. K. - CAREV, S. G.: Fosfororganickésojedinění pri trichoficii. = „Veterinarija“ 40, No 12, 1963 : 28.
2. DREŽANČIČ, J. - HAJSIG, M. - ČUTURIČ, S.: Verwendung von Neguvon und Asuntol in der Therapie der Trichophytie der Rinder. = „Vet. Med. Nachr.“, No 4, 1964 : 391-397.
3. ENDREJAT, E.: Ein Überblick über wirtschaftliche Bedeutung der wichtigsten Ektoparasiten des Schafes und über die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung. = „Vet. Med. Nachr.“ 2/3, 1967 : 99-126.
4. FRÖMER, K.: Untersuchungen über äußerliche und parenterale Anwendung verschiedener Phosphorsäureester-Preparate zur Räudebekämpfung in den Rinderbeständen unter Praxisbedingungen. = Diss. Berlin 1965.
5. GRÜNBAUM, E. G.: Die Bekämpfung der Schafektoparasiten mit Trichlorphon. = „Mh. Vet. Med.“, 19, 1964 : 505-507.
6. HIEPE, Th. - SPLISTESER, H.: Die Anwendung des Phosphorsäureesters „Trichlorphon Wolfen“ mit Hilfe des druckluftbetriebenen Sprühverfahrens zur Ektoparasitenbekämpfung in Rinder-, Schweine- und Schafbeständen unter Praxisbedingungen. = „Mh. Vet. Med.“, 18, 1963 : 891-894.
7. MAASS, K.: Behandlungsversuche bei der Trichophytie des Rindes. = Diss. Hannover, 1961.
8. MIETH, K.: Über die Anwendung der Phosphorsäureester bei der Räudebekämpfung der Rinder. = „Mh. Vet. Med.“, 19, 1964 : 601-603.
9. PANČEV, P.: Našijat opit s borbate trichofitijata. = „Vet. sbirka“, 62, No 5, 1965 : 13.
10. SEIFERT, S. H. - BELLER, K. A.: Parenterale systemische Endo- und Ektoparasitenbekämpfung mit Phosphorsäureestern bei Rindern und Schafen in Nord-Perú. = „Zbl. Vet. Med.“, 14, 1967 : 359-390.
11. SOKOL, J. - GDOVIN, T.: Skúsenosti s použitím trichlorfónu proti strečkovitosti hovädzieho dobytku pri rôznych spôsoboch aplikácie. = „Folia vet.“ 10, 1966 : 117-127.

ГДОВИН, Т., СОКОЛ, Й., ЦАБАДАЙ, Р. (СХИ, ветеринарный факультет, кафедра внутренних болезней парнокопытных, Кошице, Чехословакия). Действие трихлорфона (Солдеп, Гиподермин) против некоторых эктопаразитов или плесеней у крупного рогатого скота и овец. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12) : 643-648, 1968 г.

У 100 голов крупного рогатого скота, у которых клинически и лабораторно подтвердили чесотку (*Acarus siro varietas bovis*), мы применили в лечении одноразово трихлорфон (Солдеп) в 2% концентрации опрыскиванием под давлением 4 атм. в количестве 250—400 мл на голову. Животные были вылечены спустя 14 дней. У дальнейшего быка, у которого клинически и лабораторно подтвердилась чесотка, мы применили трихлорфон (Гиподермин) повторно 3 раза по методу пур-он в дозе 50 мг/кг. Животное вылечилось спустя 30 суток. Повторная обработка трихлорфоном (Гиподермин) в дозе 50—100 мг/кг живого веса по методу пур-он у 20 голов овец с чесоткой, вызванной наожником, была неэффективна. Одноразовая обработка трихлорфоном (Гиподермин) по методу пур-он в дозе 50 мг/кг живого веса у 25 овец, пораженных овечьей кровосоской, оказалась эффективной только против взрослых клещей. Путем информативного исследования действия трихлорфона у пяти телят мы установили его действие и против трихофитии.

трихлорфон; чесотка; трихофития; овечья кровососка

GDOVIN, T., SOKOL, J., CABADAJ, R. (University of Agriculture, Veterinary Faculty, Department of Internal Diseases of Even-Toed Animals, Košice, Czechoslovakia.) *The Effect of Trichlorphone (Soldep, Hypodermin) on Some Ectoparasites or Mycoses in Cattle and Sheep.* Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 643-648, 1968.

In 100 heads of cattle in which scab (*Acarus siro* varietas *bovis*) was proved clinically as well as under laboratory conditions a one-dose application was made of trichlorphone (Soldep) in 2% concentration. The preparation was applied by spraying under pressure of 4 atm. in the volume of 250—400 ml per head. Recovery occurred in a fortnight. In an additional bull, in which scab was proved under clinical as well as laboratory conditions, trichlorphone (Hypodermin) was applied 3 times by the pour-on method in doses of 50 mg/kg. Recovery occurred in 30 days. A repeated treatment by the pour-on method using trichlorphone (Hypodermin) in doses of 50—100 mg/kg of l. w. was not effective in 20 sheep suffering from psoroptic mange. A one-dose pour-on application of trichlorphone (Hypodermin), i. e. 50 mg/kg of l. w., proved effective only in mature parasites when applied to 23 sheep affected by *Melophagus ovinus*. Informative observations on the effect of trichlorphone in 5 calves show that the preparation is also effective against trichophytia.

trichlorphone; scab; trichophytia; *Melophagus ovinus*.

GDOVIN, T., SOKOL, J., CABADAJ, R. (Landwirtschaftliche Hochschule, Veterinärmedizinische Fakultät, Lehrstuhl für innere Krankheiten der Paarhufer, Košice, Tschechoslowakei.) *Wirkung des Trichlorphons (Soldep, Hypodermin) gegen einige Ektoparasiten beziehungsweise Schimmel bei Rindern und Schafen.* Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 643-648, 1968.

Bei 100 Rindern, bei denen klinisch und durch Laboratoriumsuntersuchung Räude (*Acarus siro* varietas *bovis*) festgestellt wurde, verwendeten wir zur Behandlung eine einmalige Gabe von Trichlorphon (Soldep), das wir in 2% Konzentration als Spritzmittel mit einem Druck von 4 atü in einer Menge von 250 bis 400 ml je Tier aufbrachten. Die Heilung erfolgte während 14 Tagen. Bei einem weiteren Bullen, bei dem klinisch und laboratoriumsmäßig Räude bestätigt wurde, verwendeten wir Trichlorphon (Hypodermin) dreimal nach der Methode *pour-on* in einer Dosis von 50 mg/kg. Die Heilung erfolgte innerhalb von 30 Tagen. Die wiederholte Behandlung mit Trichlorphon (Hypodermin) in einer Dosis von 50 bis 100 mg/kg Lebendmasse nach der Methode *pour-on* war bei zwanzig von *Psoroptes ovis* befallenen Schafen wirkungslos. Die einmalige Applikation von Trichlorphon (Hypodermin) nach der Methode *pour-on* in einer Dosis von 50 mg/kg Lebendmasse bei 23 von der Schaflausfliege befallenen Schafen wirkte nur gegen die erwachsenen Parasiten. Durch die informative Verfolgung der Wirkung von Trichlorphon bei 5 Kälbern stellten wir seine Wirkung auch gegen Trichophytie fest.

Trichlorphon; Räude; Trichophytie; *Melophagus ovinus*

Adresa autorov:

Prof. MVDr. Tomáš Gdovin, MVDr. Jozef Sokol, CSc., MVDr. Rudolf Cabadaj, VŠP, veterinárska fakulta, Košice, Komenského 71

Vedúci pracoviska: Prof. MVDr. Tomáš Gdovin

ÚČINOK FERRIDEXTRANU A NIEKTORÝCH VITAMÍNŮV NA RAST A KRVNÝ OBRAZ JAHNIAT

T. Gdovin, A. Michna, P. Bartko, M. Chyla

VSP, veterinárska fakulta, katedra vnútorných chorôb párnokopytníkov, Košice
Výzk. ústav veter. lékařství, Brno, detašované pracovisko, Košice

GDOVIN, T., MICHNA, A., BARTKO, P., CHYLA, M. Účinek Ferridextranu a niektorých vitamínův na rast a krvný obraz jahniat. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12): 649-656, 1968.

V pokusoch prevedených v dvoch chovoch oviec plemena merino na 302 jahňatách vo veku 5—10 dní a starších sa sledovala váha a vyšetroval krvný obraz, obsah Fe a Cu v krvnom sére pred aplikáciou preparátov a každých 14 dní po dobu 2 mesiacov. Jahňatám bol jednorazove aplikovaný Ferridextran (150 mg Fe), vitamín B₁₂ (300 ug), Axetocal (300.000 m. j. vit. A, 300.000 vitamínu D a 90 mg vit. E), prípadne ich kombinácia i. m. a výsledky pokusu porovnané s kontrolnou skupinou. 1) Jednorázová aplikácia Ferridextranu, vitamínov A, D, E, vitamínu B₁₂ a ich kombinácie neovplyvnili preukázane váhove prírastky jahniat do odstavu; v chove SM Ť. bol prírastok na váhe za 8 týždňov o 1,1 kg vyšší oproti kontrolám. 2) Nebol zistený štatisticky významný rozdiel v obsahu hemoglobínu, hematokritu, počtu erytrocytov, priemerného objemu erytrocytov a farebnej koncentrácie erytrocytov a farbive erytrocytov u skupín ošetrovaných a skupiny kontrolnej. 3) Aplikácia Ferridextranu a vitamínov podstatnejšie neovplyvnila hladinu sérového železa a obsah medi v krvnom sére ošetrovaných jahniat.

Ferridextran; vitamíny A, D, E (Axetocal), B₁₂; jahňata merino; rast; hemoglobín; hematokrit; objem, farebná koncentrácia a farbivo erytrocytov; krvné sérum; železo; meď

U mláďat cicciacov a hospodárskych zvierat zvlášť sa už dlhšie sústreďuje pozornosť na anémiu z nedostatku železa, ktorá značne súvisí s intenzitou rastu mláďat po uliahnutí. Jahňa sa vyznačuje rýchlym rastom a počas prvých troch týždňov po uliahnutí sa jeho váha zvyšuje 4—6krát.

Celkový obsah železa u jahňata tesne pred pôrodom Hockins a Hansard (1964) udávajú 123 mg, ktoré jahňa získava cez placentu. Medzi jedináčkami a dvojčkami sa nezistili významné rozdiely hemoglobínu (Holz a kol., 1961) a možno predpokladať až 100 % zvýšenie prevodu železa cez placentu bahnice. Počas kotnosti sa hladina železa u oviec v krvnej plazme znižuje, najvýraznejšie je od 9. týždňa (v priemere 212 mg %) do pôrodu (v priemere 151 mg %) a jeho obsah je v pečeni oviec oveľa nižší ako u jahniat (Lucas a kol., 1961). Pokiaľ ide o vzájomný pomer ferritínu a hemosiderínu v pečeni a v slezine, je podľa Underwooda a Morgana (1963) obsah ferritínu v pečeni vyšší na rozdiel od sleziny, v ktorej je podstatne vyšší obsah hemosiderínu. Koncentrácia železa v pečeni spôsobuje zníženie koncentrácie medi v tomto orgáne (Anthony-Nix, 1965). Obsah železa v slezine 4—6 týždňových jahniat udáva Bartko (1966) 5,03 mg %, v slezine dospelých oviec 19,34 mg %.

Podľa výsledkov štúdia zúžitkovania železa pomocou Fe^{59} (Glen, Hansard, 1964) aplikovaného p. o. a i. v. vrcholila hladina Fe v mlieku okolo doby vrcholu hladiny Fe v krvnej plazme za 8–12 hod., v kolostru bolo viacej železa ako neskôr v mlieku, pričom transfer Fe do mlieka po perorálnej aplikácii bol okolo poloviny parenterálne podaného železa, približne 0,3 % dávky. U oviec sa podľa Georgiho (1964) pohybovala rezorpcia Fe^{59} okolo 1 % s maximom 3,8 %. U oviec, ktorých depotné železo bolo odčerpávané častými odbermi krvi, dosahovala rezorpcia 16 % aplikovanej dávky.

Potrebu železa jehňa kryje z depa mlieka a rastlinného krmiva, ktoré začína konzumovať zavčas. Podľa Lebedeva (1955) jahňa potrebuje denne minimálne 25 mg a najviacej 40 mg železa, pre výkrmové jahňa udávajú Lawlor a kol. (1965) 40–70 mg, keď pri prívode 10 mg zaznamenali akútnu anémiu a pri prívode 25 mg denne zníženie váhových prírastkov. Príznaky akútneho nedostatku železa sa dostavili vo forme anorexie, zníženia rastu až kachexie; zmeny v hemoglobíne neboli nápadné a zistené zvyšovanie hemoglobínu a eritrocytov poukazovalo na hemokoncentráciu.

Wheeler (1935) udáva najnižší pokles hemoglobínu okolo 3½ týždňa a k 8. týždňu sa opäť zvyšuje na hodnotu pri uliahnutí. Krvný obraz počas vývoja jahniat pokusných oviec na klinike u nás sledovali Gdovin a kol. (1964) a Vrzgula a kol. (1965).

Hardman a kol. (1959) podaním komplexu železa s dextranom v dávke 200 mg v prvých dňoch života pozoroval zvýšenie hemoglobínu, neovplyvnil však rast jahniat, naproti tomu Swenson (1960) zaznamenal zvýšenie hemoglobínu a rastu jahniat po podaní komplexu železa s dextranom. Aj Holz a kol. (1958, 1961) pozoroval priaznivý účinok Armidexanu na hemoglobín, rast a do určitej miery aj na vitalitu po dávke 150 mg a 300 mg: u kontrol bola mortalita 30,5 %, v skupine ošetrenej 150 mg železa 38,6 % a v skupine ošetrenej 300 mg 13 %. Carlson a kol. (1961) uvádzajú podobný účinok na hemoglobín a hematokrit už za týždeň po ošetrení jahniat komplexom železa s dextranom v dávke 150 mg po uliahnutí. Účinek injekcie trval 4 týždne a vo veku 12 týždňov boli ošetrené jahňatá oproti kontrolám o 1,6 kg (10,6 %) ťažšie. Ricketts a kol. (1965) okrem pozitívneho vplyvu na hematologické hodnoty nezaznamenali preukazný vplyv na váhové prírastky jahniat.

Nejednotný názor na výskyt a význam anémie u jahniat ako aj na vplyv komplexu železa s dextranom na rast a krvný obraz bol podnetom k prevedeniu orientačného pokusu v r. 1966 na 182 jahňatách 5–8 a 10–14 dňových, rozdelených v 4 skupinách (tab. č. 1) v chove ŠM Ť. Z tabuľky a grafu č. 1 vidieť, že v dvoch skupinách boli váhové prírastky vyššie u ošetrovaných jahniat, kým v ďalších dvoch skupinách tomu bolo naopak. Vzhľadom na rozdielny účinok domáceho Ferridextranu u jahniat toho istého chovu sme v r. 1967 previedli pokusy v dvoch chovoch oviec (ŠM Ť. a JRD D.), v ktorom sme sledovali vplyv parenterálnej aplikácie Ferridextranu v kombinácii s vitamínami ADE a B₁₂ tiež na krvný obraz.

MATERIÁL A METODIKA

Do pokusu sme vzali jehňatá vo veku 5–10 dní, prípadne i jahňatá niečo staršie, ktoré boli zvážené a očíslované. Pred ošetrením boli odobrané vzorky krvi k hematologickému a biochemickému vyšetreniu. Potom boli jahňatá rozdelené do skupín a ošetrované Ferridextranom v dávke 150 mg, Ferridextranom v tej istej dávke s vitamínom B₁₂ v dávke 300 ug a Ferridextranom s Axetocalom v dávke 3 ml (300 tis. m. j. vitamínu A, 300 tis. m. j. vitamínu D a 90 mg vitamínu E) a vitamínom B₁₂.

Váženie a odber sa prevádzalo pravidelne každé 2 týždne až do doby 2 mesiacov veku jahniat.

Celkom bolo v tomto pokuse 302 jahniat: 74 bolo ošetrovaných Ferridextranom, 66 Ferridextranom a vitamínom B₁₂, 23 Ferridextranom a Axetocalom a 18 jahniat vitamínom B₁₂. 121 jahniat slúžilo ako kontrola.

Hladinu hemoglobínu sme určovali Sahliho metódou. Množstvo erytrocytov a leukocytoov sa určovalo baničkovou metódou a počítaním v komôrke podľa Bürkera. Hematokritové hodnoty sa určovali Wintrobovým hematokritom a centrifugáciou pri 3.000 otáčkach po dobu 30 min. Ďalej sme vypočítali priemerný objem erytrocytov (POE), farebnú koncentráciu erytrocytov (FKE) a farbivo erytrocytov (FE).

Obsah železa v krvnom sére sme určovali štandardnou metodikou Heilmayer-Plötnner (1937). Farebnú reakciu s orthophenantrolinom sme odčítali na Pulfrichovom fotometri so zariadením Elpho pri filtri S 50.

Obsah medi sme určovali metódou Heilmayer a spol. (1941). Ionty medi v alkalickom prostredí vytvárajú s diethyldithiokarbamatom sodným farebný komplex rozpustný v amylalkohole, ktorého extinkciu sme odpočítali na Pulfrichovom fotometri pri filtri S 42.

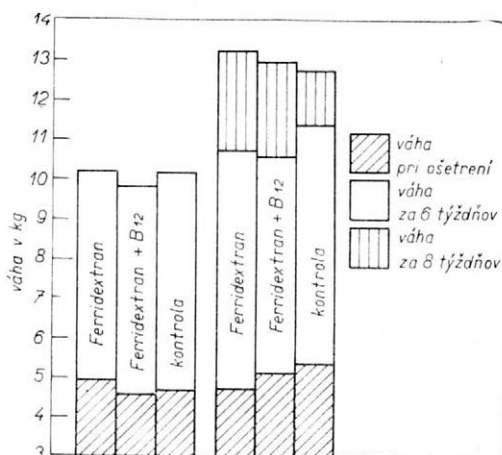
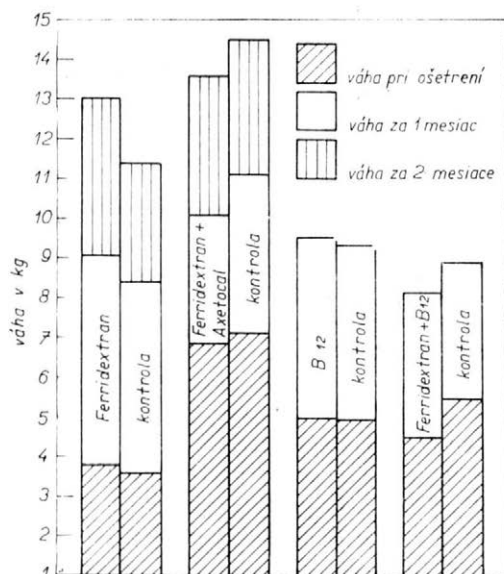
Výsledky pokusov boli spracované do tabuliek a vyhodnotené štatisticky.

VPLYV NA VÁHOVÉ PRÍRASTKY

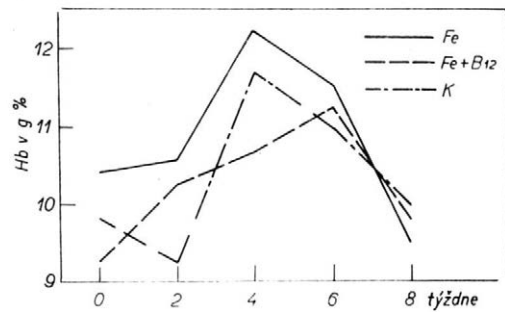
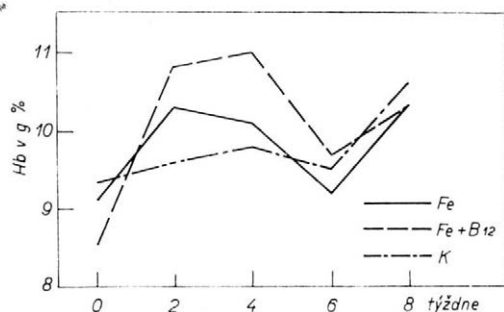
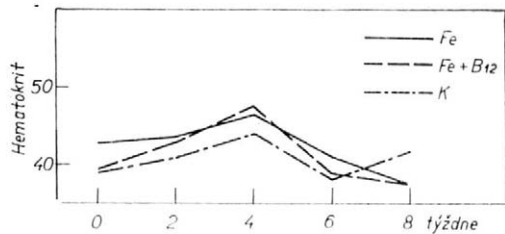
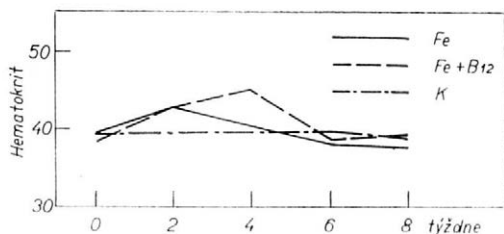
Váhy jahniat pri ošetrovaní v obidvoch hospodárstvach boli vyrovnané s najnižšou váhou 4,6 kg na JRD D. a s najvyššou váhou 5,30 kg na ŠM Ľ.

Priemerné váhy jahniat na JRD D. 6 týždňov po ošetrovaní u ošetrovaných a kontrolných jahniat boli v podstate rovnaké a pohybovali sa v priemere od 10 kg do 10,2 kg s priemerným prírastkom od ošetrovania za 6 týždňov od 5,3 do 5,4 kg.

Váhy jahniat za 6 týždňov po ošetrovaní na ŠM Ľ. boli v priemere vyššie ako v predchádzajúcej skupine a pohybovali sa od 10,5 do 11,30 kg s prírastkom u kontrolnej skupiny a ošetrenej Fe + B₁₂ 5,4 kg.



1. Vplyv Fe a vitamínov na váhové prírastky jahniat
2. Vplyv Fe a vitamínu B₁₂ na váhové prírastky jahniat



3. Vplyv Fe a Fe+B₁₂ na hematokrit a Hb u jahniat na ŠM Ťahanovce
 4. Vplyv Fe a Fe+B₁₂ na hematokrit a Hb u jahniat na JRD Družstevná

U jahniat ošetrovaných Fe prírastok za 6 týždňov bol 6 kg. U tejto skupiny jahniat váhové prírastky sú najvyššie aj za 8 týždňov po ošetrovaní, tj. 8,5 kg oproti kontrolám 7,4 kg, rozdiel 1,1 kg nie je významný.

VPLYV NA KRVNÝ OBRAZ, HLADINY SÉROVÉHO ŽELEZA A MEDI

Hodnoty hemoglobínu u jahniat na ŠM Ť. sa pohybovali od 8,5 do 9,34 g%. V priebehu trvania pokusu obsah hemoglobínu u ošetrovaných jahniat bol zhruba o 1 g% vyšší a v dobe ukončenie pokusu, tj. za 8 týždňov, hladiny hemoglobínu boli prakticky rovnaké.

I. Vplyv Ferridextranu a vitamínu B₁₂ na váhy jahniat

Spôsob ošetrovania	Pri ošetrovaní		Za 7 dní		Za 1 mesiac		Za 2 mesiace	
	počet	váha	počet	váha	počet	váha	počet	váha
Ferridextran 3 ml	34	3,72			31	9,11	24	13,07
Kontrola	25	3,60			19	8,41	18	11,42
Vitamínom B ₁₂	18	4,91	11	7,15	16	9,60		
Kontrola	24	4,90	18	6,93	19	9,30		
Ferridextran + vit. B ₁₂	26	4,47	20	5,53	13	8,12		
Kontrola	11	5,44	9	5,65	7	8,88		
Ferridextran 3 ml + Axetocal	23	6,80			21	10,02	19	13,61
Kontrola	21	7,10			16	11,18	19	14,52

Hematokritové hodnoty pri ošetrovaní kolísali v priemerných hodnotách 38,4 do 39,4, k 2. týždňu nastal vzostup hematokritových hodnôt v oboch ošetrovaných skupinách na 43,0, v 6. týždni bol zaznamenaný pokles u ošetrovaných jahniat prakticky na východzie hodnoty. U skupiny kontrolnej hematokritová hodnota sa udržiavala na rovnakej hladine po celú dobu trvania pokusu.

Hodnoty hemoglobínu u jahniat na JRD D. pri ošetrovaní sa pohybovali v priemerných hodnotách od 9,3—10,4 g%. U obidvoch ošetrovaných skupín ako aj u kontrolnej skupiny k 4. týždňu došlo k výstupu hladiny hemoglobínu o 1,5 až 2 g%, potom k 8. týždňu hladiny hemoglobínu poklesli na východziu hodnotu u všetkých skupín.

Hematokritové hodnoty pri zaradení jahniat do pokusu sa pohybovali v rozmedzí 39,1 až po 42,8. Počas trvania pokusu hematokritové hodnoty k 4 týždňu podobne ako hemoglobín mierne sa zvýšili a pri ukončení pokusu boli podobné ako pri jeho započatí. Nebolo podstatnejšieho rozdielu v hematokritovej hodnote jahniat ošetrovaných a kontrolných.

Erytrocyty jahniat pred ošetrovaním v obidvoch hospodárstvach sa pohybovali v rozmedzí 7,07 až 8,11 mil. V priebehu pokusu kolísali ± 1 mil. v porovnaní s východzími hodnotami a nebolo výraznejšieho rozdielu v počte erytrocytov u jahniat ošetrovaných a kontrolných.

Vypočítané priemerné hodnoty erytrocytov počas sledovania kolísali a mierne sa zvýšili. Zistené východzie hodnoty boli u jahniat v chove JRD D. o niečo vyššie, v podstate však boli rovnaké u ošetrovaných a kontrolných jahniat: POE v u³ pred ošetrovaním 48,6—55,8, za osem týždňov 55,1—64,7 a u kontroly 49,3—55,4 a 57,2—63,7; FKE v % pred ošetrovaním 22,4—24,6, za 8 týždňov 25,2—27,2 a u kontroly 23,9—25,9 a 24,1—27,2; FE v $\gamma\gamma$ pred ošetrovaním 11,3—13,4, za 8 týždňov 13,6—16,31 a u kontroly 10,3—11,8 a 15,4—15,6.

U leukocytov v priebehu pokusu sme zaznamenali vzostupnú tendenciu: z pôvodných 5 až 6 tis. pri započatí pokusu vystúpili takmer na dvojnásobok.

Podobne ako červená a biela krvná zložka ošetrovaných a kontrolných jahniat, tak aj hladiny Fe a Cu, ktorých hodnoty pri ošetrovaní sa pohybovali v rozmedzí u Fe 275—424 % a u Cu 65 až 81 %, aplikáciou Ferridextranu a vit. B₁₂ v priebehu pokusu neboli podstatnejšie ovplyvnené.

DISKUSIA

V orientačnom pokuse na 182 jahňatách bol účinok Ferridextranu a jeho kombinácie s vitamínami na rast jahniat rozdielny. Podobne aj v tomto pokuse bol zaznamenaný nestabilný vplyv na váhové prírastky. Zatiaľ čo u jahniat v chove JRD D. boli váhové prírastky v podstate rovnaké, u ošetrovaných a kontrolných skupín jahniat bola váha v druhom chove u ošetrovaných za 8 týždňov o 1,1 kg vyššia než u kontrol. Zaznamenaný rozdiel prírastku na váhe však nie je štatisticky významný. Naše pozorovania v jednom chove sa zhodujú s údajmi autorov o určitom priaznivom vplyve na rast jahniat, kým v druhom chove odpovedajú skúsenostiam Hardmana a kol. a ďalších, keď parenterálna aplikácia komplexu železa s dextranom neovplyvnila zjavne priaznivo rast jahniat.

Podobne ani sledované hodnoty červeného krvného obrazu neboli preukazne ovplyvnené, aj keď rovnako v pokusoch iných autorov došlo po aplikácii k prechodnému zvýšeniu hodnôt hemoglobínu, erytrocytov a hematokritu.

Vypočítané priemerné hodnoty erytrocytov (POE, FKE a FE) boli zistené vyššie, ako ich uvádza Bartko (1966) u oviec. Ani v hodnotách sérového železa a medi ošetrovaných a kontrolných jahniat neboli zistené preukazané rozdiely.

Všeobecne však celkový vplyv komplexu železa s dextranom, napriek nestabilnému vplyvu na rast a krvný obraz, aj podľa výsledkov orientačného a základného pokusu možno hodnotiť kladne a jeho preventívne jednorazové podanie jahniatám v dávkach 150—300 mg pokládame za účelné a odborne odôvodnené. V súlade s údajmi Lebedeva, Holz a kol., Lawlor a kol. a ďalších sa zdá opodstatnené podávať komplex železa s dextranom v dávke 200—300 mg.

Došlo dňa 3. 6. 1968

Literatúra

1. ANTHONY W. B., NIX R. R.: Interrelationships of dietary vitamin A, copper and iron for ruminants. = „J. Animal Sci.“ 24, 1965: 872.
2. BARTKO P.: Štúdium obsahu železa a medi u zdravých prežúvavcov a pri niektorých ochoreniach. Habilitačná práca, Košice 1965.
3. BARTKO P. in SLANINA L. a kol.: Klinická diagnostika vnútorných chorôb hosp. zvierat, Bratislava, 1965.
4. CARLSON R. H., SWENSON M. J., WARD G. M.: Effects of intramuscular injections of iron-dextran in newborn lambs and calves. = „J. Amer. vet. med. Ass.“ 139, 4, 1961: 457-461.
5. GCORGI J. R.: Absorption of hemoglobin iron 59 in sheep. = „Amer. J. Vet. Res.“ 25, 1964: 952-954.
6. GLEN J. C., HAUSARD S. L.: Mammary iron transfer in lactating ewes. = „J. Anim. Sci.“ 23, 1964: 905-906.
7. GDOVIN T., VRZGULA L., BARTKO P., MIKLUŠIČÁK R.: Biochemické ukazatele a krvný obraz jahniat a oviec = Sborník referátov zo sympózia RVHP, Brno 1964.
8. HARDMAN a kol.: cit. Holz a i.
9. HOLZ R. C., PERRY T. W., BEESON W. M.: Hemoglobin levels of lambs from birth to eight weeks of age and the effects of iron-dextran on suckling lambs. = „J. Anim. Sci.“ 3, 1961: 445-449.
10. HOCKINS F. H., HANSARD S. L.: Placental transfer and fetal tissue iron utilization in sheep = J. Nutr.“ 83, 1964: 10-14.
11. LAWLOR M. J., SMITH W. H., BEESON W. M.: Iron requirement of the growing lamb = „J. Anim. Sci.“ 3, 1965: 742-747.
12. LEBEDEV J. V.: Potrebnosť jagniat v železe i vitamíne A = „Selsk. chozj. za rubežom, životnovodstvo“ 12, 1960: 11-13.
13. LUCAS M. H., PEEBLES R. M., STEFFERT I.: Iron metabolism in the pregnant ewe = „Austral. veter. J.“ 37, 8, 1961: 306-308.
14. RICKETTS G. E., BELL D. S., JOHANSON R. R., MOXON A. L.: Iron and vitamin A as treatments in the nutrition of newborn lambs. = „J. Animal. Sci.“ 24, 1965: 748-753.
15. SWENSON M. J. 1960: cit. Holz a kol.
16. UNDERWOOD E. J., MORGAN E. H.: Iron in ruminant nutrition. I. Liver storage iron, plasma iron, plasma iron and total iron-binding capacity levels in normal adult sheep and cattle. = „Austral. J. Exp. Biol. med. Sci.“ 41, 1963: 247-253.
17. VRZGULA L., GDOVIN T., BARTKO P., MIKLUŠIČÁK R.: Niektoré biochemické ukazovatele v krvnom sére a krvný obraz jahniat a oviec = „Živočišná výroba“ 8, 1965: 631-636.
18. WHEELER S. S.: 1935: cit. Holz a kol.

ГДОВИН, Т., МИХНА, А., БАРТКО, П., ХЫЛА, М. (СХИ, ветеринарный факультет, кафедра внутренних болезней парнокопытных, Кошице, Чехословакия). Действие ферридекстрана и некоторых витаминов на рост и картину крови ягнят. Вет. мед. (Прага) 13 (11-12) : 649-656, 1968 г.

В ходе опытов, проведенных в двух стадах овец породы меринос на 302 ягнятах в возрасте 5—10 суток и старше, исследовали вес и картину крови, содержание железа и меди в кровяной сыворотке перед подачей препаратов и каждые 14 дней в течение 2 месяцев. Ягнятам однократно давали Ферридекстран (150 мг железа), витамин В₁₂ (300 мг), Аксетокал (300 000 м. ед. вит. А, 300 000 вит. D, 90 мг вит. Е), а при случае их комбинацию внутримышечно, и результаты сравнивали с контрольной группой. 1. Однократное применение Ферридекстрана, витаминов А, D, Е, витамина В₁₂ и их комбинация не повлияли достоверно на привесы ягнят до отбивки; в стаде государственного хозяйства Т. привес спустя 8 недель был на 1,1 кг выше в сравнении с контролем. 2. Не было установлено статистически значимой разницы в содержании гемоглобина, гематокрита, числе эритроцитов, среднего объема эритроцитов и цветовой концентрации эритроцитов и в окраске эритроцитов у групп обработанных ягнят и у контрольной группы. 3. Применение Ферридекстрана и витаминов не повлияло существенно на уровень сывороточного железа и содержание меди в сыворотке крови обработанных ягнят.

Ферридекстран; витамины А, D, Е (Аксетокал), В₁₂, ягнята мериносы; рост; гемоглобин, гематокрит; объем, цветная концентрация и окраска эритроцитов; сыворотка крови; железо, медь.

GDOVIN T., MICHNA A., BARTKO P., CHYLA M. (University of Agriculture, Veterinary Faculty, Department of Internal Diseases of Even-Toed Animals, Košice, Czechoslovakia). The Effect of Ferridextran and Some Vitamins on the Growth and Blood Picture in Lambs. Vet. Med. (Prague) 13 (11-12) : 649-656, 1968.

In tests carried out in 2 breeds of the Merino lambs aged 5—10 days and more, observations were made on the weight, the blood picture, and the content of Fe and Cu in the blood serum before the application of the drugs and each fortnight in the course of two months. The following preparations were applied to the lambs under study: Ferridextran (150 mg of Fe), B₁₂-vitamin (300 µg), Axetocal (300,000 I. U. of A-vit., 300,000 I. U. of D-vit., and 90 mg of E-vit.), and, if appropriate, their combination i. m. The results of the tests were compared with those of the control group. (1) A one-dose application of Ferridextran, vitamins A, D and E, B₁₂-vitamin and their combination showed no significant effect on the weight gains of the lambs till weaning; in the State farm. T. breed, the weight gain for 8 weeks was higher by 1.1 kg as compared with the controls. (2) No statistically significant differences were found in the content of haemoglobin, haematocrit, the number of erythrocytes, the average size of erythrocytes and the colour concentration of erythrocytes as well as the pigment of erythrocytes in the treated groups and in the control. (3) The application of Ferridextran and vitamins had no substantial effect on the iron level in the serum, neither on the content of copper in the blood serum of the lambs treated.

Ferridextran; vitamins A, D and E (Axetocal); B₁₂-vitamin; Merino lambs; growth; haemoglobin; haematocrit; volume; colour; concentration and pigment of erythrocytes; blood serum; iron; copper.

GDOVIN, T., MICHNA, A., BARTKO, P., CHYLA, M. (Landwirtschaftliche Hochschule, Veterinärfakultät, Lehrstuhl für innere Krankheiten der Paarhufer, Košice, Tschechoslowakei). Die Wirkung von Ferridextran und gewisser Vitamine auf das Wachstum und das Blutbild von Lämmern. Vet. Med. (Praha) 13 (11-12) : 649-656, 1968.

In Versuchen, die in zwei Merinoschafherden an 302 Lämmern im Alter von 5 bis 10 Tagen und in der nachfolgenden Zeit durchgeführt wurden, verfolgten wir die Lebendmasse und untersuchten das Blutbild sowie den Gehalt an Fe und Cu im Blutserum vor der Anwendung der Präparate und nach der Anwendung der Präparate alle 14 Tage während der Dauer von zwei Monaten. Die Lämmer erhielten intramuskulär eine einmalige Dosis von Ferridextran (150 mg Fe), Vitamin B₁₂ (300 µg), Axetocal (300.000 I. E. Vit. A, 300.000 I. E. Vit. D und 90 mg Vit. E), gegebenenfalls ihre Kombination und die Versuchsergebnisse wurden mit der Kontrollgruppe vergli-

chen. 1. Die einmalige Anwendung von Ferridextran sowie der Vitamine A, D, E und Vitamin B₁₂ und ihrer Kombinationen hatte keinen signifikanten Einfluß auf die Lebendmassezunahme der Lämmer bis zum Absetzen; in der Herde im Staatsgut T. war die Lebendmassezunahme in 8 Wochen gegenüber der Kontrolle um 1,1 kg höher. 2. Bei den Versuchsgruppen und bei der Kontrollgruppe wurde im Gehalt an Hämoglobin und Hämatokrit, der Anzahl der Erythrozyten, dem mittleren Umfang der Erythrozyten, der Farbkonzentration der Erythrozyten und dem Farbstoff der Erythrozyten kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt. 3. Die Applikation von Ferridextran und der Vitamine hatte keinen wesentlicheren Einfluß auf den Spiegel des Eisens und den Gehalt an Kupfer im Blutserum der behandelten Lämmer.

Ferridextran; Vitamine A, D, E (Axetocal), B₁₂; Merinolämmer; Wachstum; Hämoglobin; Hämatokrit; Umfang; Farbkonzentration und Farbstoff der Erythrozyten; Blutserum; Eisen; Kupfer.

Adresa autorov:

Prof. MVDr. Tomáš Gdovin, MVDr. Alexander Michna, CSc., doc. MVDr. Pavol Bartko, CSc., MVDr. Michal Chyla, VŠP, veterinárna fakulta, Košice, Komenského 71. Vedúci pracoviska: Prof. MVDr. Tomáš Gdovin

Rukopis odevzdán k tisku 6. 8. 1968

Podepsáno k tisku 13. 12. 1968

OBSAH

Vodrážka J.: Závažnost výskumu v oblasti farmakológie	583
Bartoš J., Lebduška J.: Citlivost <i>E. coli</i> z nosnic a vylihých kuřat k chlortetracyklinu	585
Bartoš J., Lebduška J.: Citlivost kmenů <i>E. coli</i> z brojlerů, bažantů a zajíců k tetracyklinům, streptomycinu a chloramfenikolu	593
Poláková M., Lebduška J.: Colimycin, Mycerin a Sigmamycin při kolibacilózách novorozených telat	601
Neumann J., Lejhancová M.: Chronická toxicita Sulfamethoxydinu u kohoutků	611
Šimůnek J., Neuman J., Klepalová J., Homolová I.: LD ₅₀ , LT ₅₀ a krevní hladiny po orální aplikaci Na-sulfadimidinu u různě starých kuřat	619
Ševčík B., Daněk J.: Zjišťování anthelmintické aktivity vývojových chemických látek ve screeningu na <i>Nippostrongylus braziliensis</i>	625
Ševčík B., Palkoska J., Daněk J., Hyhlík J., Plíšek K., Dvořák M.: Výzkum nových kokcidostatik chinolinové řady	633
Gdovin T., Sokol J., Cabada R.: Působení trichlorfonu (Soldep, Hypodermin) proti některým ektoparazitům resp. plísním u hovězího dobytka a oviec	643
Gdovin T., Michna A., Bartko P., Chyla M.: Účinek Ferridextranu a některých vitamínů na rast a krvný obraz jahniat	649

СОДЕРЖАНИЕ

Бартош Я., Лебдушка Я.: Чувствительность *E. coli* кур-несушек и вылупившихся цыплят к хлортетрациклину (590). — Бартош Я., Лебдушка Я.: Чувствительность штаммов *E. coli* из бройлеров, фазанов и зайцев к тетрациклину, стрептомицину и хлорамфениколу (599). — Полакова М., Лебдушка Я.: Голимицин, Мицерин и Сигмамицин при колибациллезе новорожденных телят (608). — Нейманн Я., Лейганцова М.: Хроническая токсичность Сульфамеогксидина у петушков (616). — Шимунек Я., Нейманн Я., Гомолова И.: LD₅₀, LT₅₀ и уровни крови после подачи через клюв Na-сульфадимидина у различного возраста цыплят (623). — Шевчик Б., Данек Я.: Установление противогельминтной активности новых химических веществ в скрининге на *Nippostrongylus braziliensis* (631). — Шевчик Б., Палкоска Я., Данек Я., Гиглик Я., Плишек К., Дворжак М.: Исследование новых кокцидиостатиков хинолинового ядра (640). — Гдовин Т., Сокол Я., Цабадай Р.: Действие трихлорфона (Солдеп, Гиподермин) против некоторых эктопаразитов или плесеней у крупного рогатого скота и овец (647). — Гдовин Т., Михна А., Бартко П., Хыла М.: Действие ферридекстрана и некоторых витаминов на рост и картину крови ягнят (654).

CONTENT

Bartoš J., Lebduška J.: The Sensitivity of <i>E. coli</i> from Laying Hens and Hatched Chickens to Chlortetracycline	590
Bartoš J., Lebduška J.: The Sensitivity of <i>E. coli</i> Strains from Broilers, Pheasants, and Hares to Tetracyclines, Streptomycin and Chloramphenicol	599
Poláková M., Lebduška J.: Colimycin, Mycerin and Sigmamycin in Colibacillosis of New-Born Calves	608
Neumann J., Lejhancová M.: Chronic Toxicity by Sulphamethoxidine in Cockerels	616
Šimůnek J., Neumann J., Klepalová J., Homolová I.: LD ₅₀ , LT ₅₀ and Blood Levels after Oral Application of Na-sulphadimidine to Chickens of Different Age	623
Ševčík B., Daněk J.: Determination of the Anthelmintic Effect of Developmental Chemical Compounds on <i>Nippostrongylus braziliensis</i> under Screening Conditions	631

Ševčík B., Palkoska J., Daněk J., Hyhlík J., Plíšek K., Dvořák M.: Research of New Coccidiostatics of the Quinoline Series	640
Gdovin T., Sokol J., Cabada J. R.: The Effect of Trichlorphone (Soldep, Hypodermin) on Some Ectoparasites or Mycoses in Cattle and Sheep	648
Gdovin T., Michna A., Bartko P., Chyla M.: The Effect of Ferridextran and Some Vitamins on the Growth and Blood Picture in Lambs	655

INHALT

Bartoš J., Lebduška J.: Empfindlichkeit der <i>E. coli</i> aus den Legehennen und ausgeschlüpften Küken gegen Chlortetrazyklin	591
Bartoš J., Lebduška J.: Empfindlichkeit der <i>E. coli</i> -Stämme aus den Broilern, Fasanen und Hasen gegen Tetrazyklin, Streptomycin und Chloramphenicol	599
Poláková M., Lebduška J.: Colimycin, Myzerin und Sigmamycin bei Kolibazillose neugeborener Kälber	609
Neumann J., Lejhancová M.: Die chronische Toxizität von Sulfamethoxydin bei Hähnchen	617
Šimůnek J., Neumann J., Klepalová J., Homolová I.: LD ₅₀ , LT ₅₀ und Blutspiegel nach der Oral Applikation von Na-Sulfadimidin bei verschiedenen alten Küken	623
Ševčík B., Daněk J.: Ermittlung der anthelminthischen Aktivität neuentwickelter chemischer Stoffe im Screening an <i>Nippostrongylus braziliensis</i>	632
Ševčík B., Palkoska J., Daněk J., Hyhlík J., Plíšek K., Dvořák M.: Untersuchung neuer Kokzidiostatika der Chinolinreihe	640
Gdovin T., Sokol J., Cabada J. R.: Wirkung des Trichlorfons (Soldep, Hypodermin) gegen einige Ektoparasiten beziehungsweise Schimmel bei Rindern und Schafen	648
Gdovin T., Michna A., Bartko P., Chyla M.: Die Wirkung von Ferridextran und gewisser Vitamine auf das Wachstum und das Blutbild von Lämmern	655

TABLE DES MATIÈRES

Bartoš J., Lebduška J.: Sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> , provenant des poules et des poussins éclos, à la chlortétracycline (res. An/590, Al/591). —
Bartoš J., Lebduška J.: Sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> , provenant des broilers, des faisans et des lièvres aux tétracyclines, à la streptomycine et au chloramphénicol (res. An, Al/599). —
Poláková M., Lebduška J.: Colimycine, Mycérine et Sygmamycine en cas de colibacillose des veaux nouveau-nés (res. An/608, Al/609). —
Neumann J., Lejhancová M.: Toxicité chronique de Sulfaméthoxydine pour les jeunes coqs (res. An/616, Al/617). —
Šimůnek J., Neumann J., Klepalová J., Homolová I.: LD ₅₀ , LT ₅₀ et niveaux sanguins à la suite de l'application buccale de Na-sulfadimidine aux poulets de différents âges (res. An, Al/623). —
Ševčík B., Daněk J.: Identification de l'activité anthelminthique des matières chimiques en évolution dans le screening vis-à-vis de <i>Nippostrongylus braziliensis</i> (res. An/631, Al/632). —
Ševčík B., Palkoska J., Daněk J., Hyhlík J., Plíšek K., Dvořák M.: Recherche des nouveaux coccidiostatiques de la série chinolinique (res. An, Al/640). —
Gdovin T., Sokol J., Cabada J. R.: Effet du trichlorphone (Soldep, Hypodermin) sur certains ectoparasites, éventuellement sur certaines moisissures des bovins et des moutons (res. An, Al/648). —
Gdovin T., Michna A., Bartko P., Chyla M.: Effet du Ferridextrane et de certaines vitamines sur la croissance et la formule sanguine des agneaux (res. An, Al/655). —

Rozšiřuje Poštovní novinová služba. Objednávky a předplatné přijímá PNS - ústřední expedice tisku, administrace odborného tisku, Jindřišská ulice 14, Praha 1. Lze též objednat u každé pošty i poštovního doručovatele. Objednávky do zahraničí vyřizuje PNS - ústřední expedice tisku, oddělení vývozu tisku, Jindřišská 14, Praha 1. Vytiskl MÍR, novinářské závody, n. p., závod 6, Legerova 22, Praha 2.