

Physiol. Pharm. 130, 332, 1942. 35. Schwarz: Dtsch. med. Wschr. 1932 I. 449; ref. Ber. ges. Physiol. Pharm. 69, 772, 1933 36 Tschernikow. Arch. f. hyg. 113, 313, 1935; ref. Ber. ges. Physiol. Pharm. 69, 772, 1933 37. Uebele: Handlexicon d. Tierärztlich. Praxis. Wien, 1938. 338. Walterova Veterin. 4. 283, 1954.

## GRZEGORZ STAŚKIEWICZ

Lublin

### NOWE ŚRODKI GRYZONIOBÓJCZE (RODENTICIDA)

Szereg doniesień opublikowanych na łamach „Medycyny Weterynaryjnej“ o zatruciach zwierząt domowych wywołanych środkami gryzoniobójczymi (Szaflarski, 1946, Donigiewicz, 1946, Madej i Szaflarski, 1947, Rusiecki, 1948, Bohosiewicz, 1949, Baran, 1949, Rogalski, 1950, Czaplinski, 1950, Bohosiewicz, 1952) wskazują, że środki te posiadają duże znaczenie toksykologiczne. Opublikowane doniesienia odnoszą się jedynie do zatruc preparatami talu i fosforu, ponieważ w powszechnym użyciu są trucie zawierające siarczan talawy lub fosforek cynku.

W stosunku do środków gryzoniobójczych stawia się następujące wymagania: 1) powinny być silnie trujące dla szczurów i myszy i zachowywać stałe równomierne działanie, 2) po dodaniu do przynęty powinny być chętnie i w dostatecznej ilości zjadane; nie mogą one mieć odstraszającego smaku i zapachu, 3) nie powinny być toksycznie dla ludzi i zwierząt. Z dotychczas stosowanych środków żaden nie odpowiadał tym wymaganiom. W pewnym stopniu warunki te spełniała cebula morska jednakże zawartość ciała czynnego w tym surowcu ulega wahaniom w zależności od pory zbierania i czasu przechowywania. Środki tego rodzaju jak azotan strychniny, arsenik, węglan baru, siarczan talawy, fosforek cynku wyszły już lub wychodzą z użycia w szeregu krajów ze względu na silne właściwości trujące dla ludzi i zwierząt oraz ze względu na małą skuteczność. Szereg autorów stwierdza, że środki te nie przejawiają skuteczności w walce z gryzoniami. Krauze podaje, że dotychczasowe metody walki nie dały pożądanego wyniku a plaga szczurów wcale się nie zmniejszyła.

W latach ostatnich wprowadzone zostały nowe środki gryzoniobójcze jak fluoroocetan sodowy (preparat 1080), alfa-naftyliotiomocznik (ANTU), kastykas, oraz pochodne 4-hydroksykumaryny: warfaryna i kumachlor.

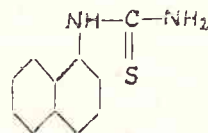
Fluoroocetan sodowy odznacza się silnymi właściwościami trującymi. DL50 dla koni i bydła wynosi wg Hütera 1 mg/kg ż. w. a wg Borgmanna 0,5—1,5 mg na kg ż. w., dla świni 0,3 mg/kg ż. w. (wg Hütera), dla kozy i owcy 0,7 mg/kg na kg ż. w., dla psa 0,1—0,2 mg/kg (Hüter, Munch), 0,3—0,5 mg/kg ż. w. (Borgmann), dla kota 0,3 mg/kg ż. w. (Hüter), dla kur 6—7 mg/kg (Hüter) dla gołębi 10 mg/kg ż. w. (Hüter) dla szczurów 1—7 mg/kg ż. w.

Supniewski przytacza fakt przypadkowego zatrucia chemika dawką dwukrotnie większą — w przeliczeniu na kg wagi ciała — niż dawka śmiertelna dla świni. Zatrucie to nie zakończyło się zejściem śmiertelnym. Pomimo wysokich właściwości szkodliwych fluoroocetanu sodowego i łatwości wytwarzania go w literaturze pojawiają się głosy ostrzegające przed stosowaniem go z powodu znacznej toksyczności dla zwierząt domowych.

Jest rzeczą interesującą, że w afrykańskiej roślinie *Dichapetalum cymosum* (*Dichapetalaceae*), której zjedanie powoduje wysokie straty wśród bydła stwierdzono (Marais) kwas fluoroocetowy. Wg Englera 3 do 4 liści *D. cymosum* zabijają wołu; wg Hütera śmiertelna dawka liści wynosi dla owcy 20 g (cyt. wg Behrendta).

Mechanizm działania fluoroocetanu octowego polega wg Barletta i Barrena na uniemożliwieniu utleniania kwasu octowego przez tkanki, a wg Martiusa istotą działania ma być zahamowanie zamiany kwasu cytrynowego w kwas alfa-ketoglutaryny.

Behrendt przytacza kilka przypadków zatrucia kwasem fluoroocetowym lub fluoroocetanem sodowym u zwierząt domowych. Opisane zostało padnięcie konia po wypiciu wiadra wody zawierającej kilka kropli kw. fluoroocetowego (Bredemann). Padły również psy nakarmione niewielką ilością mięsa zatrutego konia. Opisano przypadek zatrucia 3 sztuk bydła wśród objawów drgawek klonicznych i nie przyjmowania pokarmu (Schnautz). Wg Nichollsa i współprac. 2 psy zginęły w ciągu 15—30 min. po podaniu im łącznie 28 mg *Natrium fluoroaceticum* w roztworze wodnym. Leczenie zatrutych polega wg Nichollsa na stosowaniu roztworu Ringera z 5% dodatkiem glukozy dożylnie i narkozie pentobarbitalowej. Płukanie żołądka może odnieść skutek jedynie wtedy jeżeli zostało przeprowadzone w krótkim czasie po zatruciu ponieważ wg badań Haggana i współpracowników w 5 godzin po przyjęciu fluoroocetanu sodowego można stwierdzić w przewodzie pokarmowym jedynie 10% trucizny. Badania przeprowadzone przez Chenowetha i współprac. na myszach, szczurach, królikach, psach i małpach (*Maccaca mulatta*) wskazują na możliwości leczenia zatrucia fluoroocetanem sodowym przy pomocy gliceryl monoacetate.



α — naftylo-tiomocznik

Alfa-naftyliotiomocznik (ANTU). Silnie toksyczne właściwości pochodnych tiomocznika zostały przypadkowo stwierdzone na

szczurach laboratoryjnych. Dalsze badania pozwoliły ustalić, że najsilniejsze właściwości spośród tych związków posiada alfa-naftyliotiomocznik. Prócz alfa-naftyliotiomocznika dla zwalczania gryzoni nadaje się również sól diazonowa tiomocznika (toksyczny składnik preparatu Muritan) natomiast mniej nadaje się beta-naftyliotiomocznik i fenylotiomocznik.

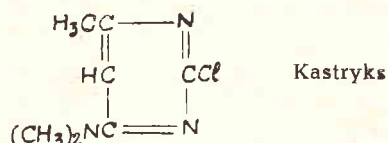
ANTU jest szarym, miłym proszkiem, bez smaku i zapachu, utrzymującym się łatwo na powierzchni wody. Jest to preparat trwały, który nie traci swych właściwości nawet przy dłuższym przechowywaniu. W wodzie prawie się nie rozpuszcza (kilka mg na 100 ml wody). Środek ten jest chętnie zjadany przez dzikie szczury. Szczury zjadające wielokrotnie małe dawki ANTU przyzwyczajają się do tego środka i znoszą wówczas bez szkody dawki przewyższające dawki śmiertelne.

Dawka śmiertelna DL50 dla poszczególnych zwierząt jest następująca: dla świni 25—50 mg/kg ż. w. (Borgmann), 35 mg/kg ż. w. (Latta), dla psa  $6,9 \pm 0,5$  mg/kg (Dieke i Richter), 25 mg/kg ż. w. (Munch), 50 mg/kg ż. w. (Borgmann), 25—200 mg/kg ż. w. (Closky), dla kota 75—1000 mg/kg ż. w. (Dieke i Richter), 100 mg/kg ż. w. (Borgmann), dla drobiu 2500 mg/kg ż. w. (Hüter), 2500—5000 mg/kg ż. w. (Dieke i Richter), 5000 mg/kg ż. w. (Borgmann), dla małą 3500—5000 (Dieke i Richter), 5000 mg/kg ż. w. (Hüter), dla szczurów 5—10 mg/kg ż. w. (Supniewski), 7 mg/kg ż. w. (Borgmann), 50 mg/kg ż. w. (Hüter). W Polsce badania doświadczalne nad ustaleniem dawki śmiertelnej (DL 100) ANTU dla szczurów przeprowadzał Przyborski. Autor ten ustalił, że DL 100 dla szczura wynosi 20 mg/kg ż. w. przy podaniu przez zgłębnik wprost do żołądka. Autor ten podkreśla, że szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*) i myszy domowe giną od dawek mniejszych niż 100 mg/kg ż. w. natomiast szczur śniady (*Rattus rattus*), aleksandryjski (*Rattus rattus alexandrinus*), świnki morskie i króliki padają po dawkach od 100—400 mg/kg ż. w.

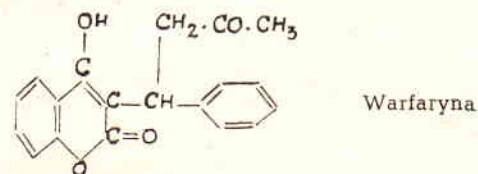
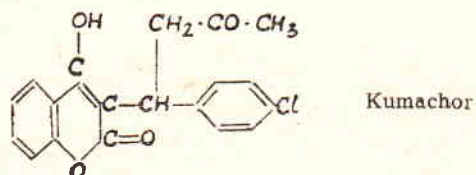
Człowiek wydaje się być mało wrażliwy na ANTU. Schubert, który przeprowadził doświadczenie na sobie samym przyjął 1 g ANTU. Ta dawka trucizny nie wywołała żadnych objawów. Przyjęcie 2 g spowodowało wymioty ale nie wywołało dalszych objawów zatrucia.

U zwierząt zatrutych ANTU stwierdza się obrzęk płuc. Przyborski stwierdzał u zatrutych szczurów duże ilości płynu w obu workach opłucnowych. Hüter obserwował u chronicznie zatrutych szczurów przerost tarczycy. Z klinicznych objawów zatrucia wymienia się duszność, sinicę i spadek temperatury ciała. Becker (cyt. wg Behrendta) opisuje następujące zmiany anatomo-patologiczne u psów zatrutych Muritanem lub ANTU: mierny lub silny obrzęk płuc i występowanie płynu w jamach opłucnowych. Śmierć przy ostrym przebie-

gu następowała najpóźniej po 4 dniach. Wg Gattotta u psów zatrutych ANTU badaniem dna oka na krótko przed śmiercią można było stwierdzić zmniejszenie ilości widzialnych naczyń siatkówki.



Kasteryks (Castrix) — 2-chloro-4-dwumetyloamino-6-metylopirymidyna jest jadem skurczowym, powodującym drgawki klonicznotoniczne i śmierć z porażenia oddychania. DL50 dla szczura wynosi 0,5—1,5 mg/kg ż. w.



Pochodne 4-hydroksykumaryny. Na możliwość użycia pochodnych 4-hydroksykumaryny zwrócono uwagę w czasie ostatniej wojny. Na podstawie przeprowadzonych badań opracowane zostały dwa środki gryzoniobójcze: warfaryna (3-alfa-fenyl-beta-acetyloetylo-4-hydroksykumaryna) i kumachlor (3-alfa-para-chlorofenyl-beta-acetyloetylo-4-hydroksykumaryna)\*). Oba środki, podobnie jak używany w lecznictwie dwukumarol, hamują syntezę protrombiny w wątrobie, obniżając w ten sposób poziom protrombiny we krwi. Prócz właściwości hamowania krzepliwości krwi wywierają one działanie uszkodzające na ściany naczyń włosowatych, powodując zwiększoną ich przepuszczalność. Działanie to przejawia się w okresie wcześniejszym, w którym jeszcze nie stwierdza się obniżenia poziomu protrombiny (Kuschinsky i Ludwig cyt. wg Behrendta). Środki te są prawie bez smaku i zapachu, łatwo wchłaniają się z przewodu pokarmowego, trudno wydalają się i wolno ulegają rozkładowi, co warunkuje ich kumulację w organizmie zatrutych zwierząt. Wg Binghama i współprac. dawka śmiertelna pochodnych 4-hydroksykumaryny wynosi dla psa 282 mg na kg ż. w. Mohr oznaczył dawkę śmiertelną kumachloru dla świni przy dawkowaniu powtarzanym na 3—4 mg na kg ż. w. (odpowiada to 300—400 mg tomoriny na kg

\* Warfarin inaczej związek 42. Cumachlor — substancja czynna zawarta w ilości 10/0 w preparacie Tomorin-Geigy A. G. Basel.



ż. w.). Jednorazowe podanie 10 mg na kg świni kumachloru nie spowodowało, oprócz silnie przedłużonego czasu krzepnięcia, żadnych innych zaburzeń. DL50 kumachloru dla szczura wynosi 20-40 mg na kg (Reiff i Wiesmann). DL50 warfaryny dla szczura określono na 60 mg na kg ż. w.

Bojanowska podaje, że najbardziej wrażliwy na działanie warfaryny jest szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), (średni czas przeżycia 5,4 dni) nieco mniej szczur śniady (*Rattus rattus*) (średni czas przeżycia 5,8 dni) a najmniej mysz domowa (średni czas przeżycia 8,6 dni).

Bojanowska, która zsyntetyzowała warfarynę podaje następujące własności tego środka: bezbarwna, drobnokrystaliczna substancja trwała, o słabo wyczuwalnym cierpkawym smaku i lekko aromatycznym zapachu. Autorka ta, która przeprowadziła obszernie i dokładne badania z warfaryną na szczurach białych i dzikich (*R. norvegicus*) wykazała, że szczury chętnie zjadały przynętę z warfaryną. Warfaryna wg niej jest wybitnie skutecznym środkiem szczurobójczym i stosowana w stężeniach 0,005% w przynętach jest bezpieczna dla ludzi i zwierząt domowych. Trutki zawierające warfarynę wymagają około 10-cio dniowego podawania.

W literaturze spotyka się w ostatnich latach doniesienia o zatruciach u psów i świń spowodowanych preparatami 4-hydroksykumaryny (Dysegard, Dalgaard-Mikkelsen). Ostatnio ukazała się praca Mohra, który opisał 2 przypadki zatrucić świń preparatem Tomorin. Autor ten przeprowadził również badanie doświadczalne na świni wagi 35 kg celem ustalenia wpływu kumachloru na poziom protrombiny i ustalenia toksyczności tego środka przy dawkowaniu powtarzanym (1 mg kumachloru na kg ż. w. co drugi dzień). Badania te wykazały, że dawka 2 mg/kg ż. w. przedłuża czas krzepnięcia z 16 sekund do 1 minuty. Przy dawce 3 mg/kg ż. w. pojawiły się pierwsze krwawienia i ogólna osowiałość. Dawka 4 mg/kg ż. w. okazała się dla świni śmiertelna (zwierzę zostało zabite w agonii). Mohr podkreśla, że świni są bardziej wrażliwe na kumachlor od szczurów i że zatrucia świń możliwe są nie tylko na drodze bezpośredniego zjadania karmy z kumachlorem ale również przez zjadanie zatrutych szczurów. Reihart i Reihart obserwowali w USA zatrucie warfaryną 120 sztuk świń (z których 56 sztuk padło). Zatrucie zostało spowodowane użyciem do rozdrobnienia paszy maszyny używanej poprzednio do zmieszania proszku z warfaryną. Klausmann i Brown (cyt. wg Behrendta) donieśli o 61 przypadkach złośliwego zatrucia psów, z których 14 padło.

Opisane obrazy zatrucia 4-hydroksykumaryną są dosyć charakterystyczne. U zwierząt obserwowano obraz skazy krwotocznej, krwawienia z nosa, jamy ustnej i odbytu. Badania hemato-

logiczne wykazywały niedokrwistość i opóźnienie odczynu Biernackiego. Przy sekcji stwierdzano wylewy krwawe w błonie śluzowej przewodu pokarmowego i tkance podskórnej. Bojanowska obserwowała u zatrutych szczurów (w zależności od stężenia środka w pokarmie) już od 3 dnia krwawienia między palcami stóp, z oczu, pyszczka i nozdrzy. W skórze, szczególnie na szyi i karku liczne wybroczyny. Obfite krwotoki po niewielkich nawet urazach. Podczas sekcji padłych szczurów stwierdzano liczne wylewy krwawe pod skórą, w jamie opłucnowej w narządach wewnętrznych, głównie w mięśniu sercowym i płucach. Preparaty 4-hydroksykumaryny mogą być stosowane jako dodatek do przynęty i w postaci proszku, którym posypuje się miejsca uczęszczane przez szczury. Mohr wyraża pogląd, że ten drugi sposób może być więcej niebezpieczny dla zwierząt (dla świń).

Z przytoczonych prac wynika, że preparaty 4-hydroksykumaryny są najbardziej skutecznym środkiem w zwalczaniu szczurów będąc jednocześnie mało toksycznymi dla zwierząt domowych. Użycie ich nie wyklucza jednak możliwości zatrucić u świń, (szczególnie jeżeli nie przestrzega się zasad stosowania), które ze wszystkich zwierząt domowych są najbardziej wrażliwe na działanie tych preparatów. Ponieważ preparaty te znajdują niewątpliwie w najbliższym czasie zastosowanie w Polsce do zwalczania szczurów wydaje się celowe zapoznanie się z nimi i rozważenie sposobów profilaktyki i zabezpieczenia przed ewentualnymi zatruciami u świń.

#### Piśmiennictwo

1. Behrendt W. A.: Moderne Rattengifte u. ihre toxikologische Bedeutung, Mh. f. Vet. Med. Nr 24 str. 571, 1954.
2. Bojanowska A.: Nowe środki gryzonlobójcze-pochodne 4-hydroksykumaryny Gaz, woda i technika sanitarna Nr 6, str. 170, 1953.
3. Chenoweth M. B., Kendel A., Johnson L. B., Bennett D. R.: Factors influencing fluoracetate poisoning. Practical treatment with glycerol monoacetate J. Pharmacol. exp. Ther. 102, str. 31, 1951.
4. Hagan E. C., Ramsey L. L., Woodars G.: Absorption, distribution, and excretion of sodium fluoroacetate (1080) in rats. J. Pharmacol. exp. Ther. 99, str. 432, 1950.
5. Krause S.: Higiena surowca i gotowego produktu oraz warunki sanitarne produkcji art. żywnościowych, ref. na Zjeździe Nauk.-Tech. NOT. 1953.
6. Mohr F.: Vergiftungen beim Schwein durch Rattengifte von Cumarintyp Tierärztliche Umschau Nr 3/4, str. 43 1954.
7. Przyborowski T.: Laboratoryjna metoda określania na dzikich szczurach śmiertelnych dawek trucizn używanych do deratyzacji. Rocznik PZH, Nr 2, str. 173, 1953.
8. Supniewski J.: Trucizny niszczące małe gryzonie. Polski Tyg. Lek. Nr 34, str. 1074, 1954.

#### ZBIGNIEW SAMBORSKI

### ZAKAŻNY NIEŻYT POCHWY U KRÓW (*Colpitis granulosa infectiosa bovim*, *Colpitis catarrhalis bovim*)

Z Kliniki Położniczej Wydz. Weter. W.S.R. Wrocław  
Kierownik: Prof. Dr ALFRED SENZE

Guzczkowe zapalenie pochwy u krów jest schorzeniem zakaźnym i zaraźliwym, występującym u krów i buhajów. Charakteryzuje się pojawieniem na błonie śluzowej przedsonka pochwy, a czasem w obrębie pochwy właściwej, drobnych guzków wielkości ziarnka prosa, przy zaczerwienionej i rozpalnionej błonie śluzowej i wycieku śluzowo-ropnym.