

# CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

JANUSZ BORZEMSKI, KAZIMIERZ MARKIEWICZ, KONSTANTY ROMANIUK, STEFAN TARCZYŃSKI

## Badania nad przydatnością preparatu Nilverm do zwalczania inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych u owiec

Katedra Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynarii WSR  
w Olsztynie

Kierownik: doc. dr K. MARKIEWICZ

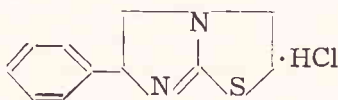
Katedra Parazytologii i Chorób Inwazyjnych  
Wydziału Weterynarii WSR w Olsztynie

Kierownik: doc. dr S. TARCZYŃSKI

Nematodozy żołądkowo-jelitowe są powszechnie występującymi w kraju inwazyjnymi chorobami przeżuwaczy. Mimo tej powszechności występowania jak dotąd nie były one u nas przedmiotem szczegółowych opracowań od strony zwalczania ich, a więc terapii i profilaktyki. Brak jest też jeszcze dokładniejszego rozeznania w zakresie zarówno patologii tych helmintoz przewodu pokarmowego jak również ich ekonomicznych konsekwencji. Fakt powszechności wykrywania inwazji nicieni z rodziny *Trichostrongylidae* z jednej strony, a brak wyraźniejszych objawów chorobowych w przebiegu przewlekłych helmintoz przez wspomniane nicienie wywoływanych z drugiej — osłabiają czujność nie tylko hodowców ale także i służby weterynaryjnej. Tymczasem wiadomo, że wymienione pasożyty w przypadkach silniejszych inwazji, sprawiają hodowcom wiele kłopotów w innych krajach i to zarówno europejskich jak i pozaeuropejskich. W tym stanie rzeczy zajęcie się tą sprawą w Polsce wydaje się koniecznością.

Niniejsze badania stanowią zapoczątkowanie serii prac dotyczących terapii helmintoz żołądkowo-jelitowych przeżuwaczy, a mających na celu wybranie najskuteczniejszych i najbardziej opłacalnych w naszych warunkach krajowych anthelmintyków. Chociaż w zasadzie pod mianem nematodów żołądkowo-jelitowych rozumie się trichostrongylozy, to jednak w pracy niniejszej uwzględniono również i inwazje nicieni należących do innych rodzin (*Strongyloididae*, *Strongylidae* i *Ancylostomatidae*), a to z uwagi na najczęściej u nas spotykany skład rodzajowy mieszanych inwazji pasożytów przewodu pokarmowego przeżuwaczy.

Przeciw pasożytniczy lek „Nilverm” (=Tetramisole), produkcji angielskiej firmy ICI (Imperial Chemical Industries Limited) ma postać białego proszku, dobrze rozpuszczającego się w wodzie. Jest to chlorowodorek — DL 2, 3, 5, 6 — tetrahydro-6-fenyl-imidazolo (2, 1-b) tiazolu, o sumarycznym wzorze  $C_{11}H_{12}N_2SHCl$ , i o strukturze:



Wybór tego środka podyktowany był zachęcającymi wynikami badań terapeutycznych innych autorów (ponad 50 publikacji na ten temat w ciągu ostatnich dwóch lat), a w szczególności: R. J. Thomas i M. H. Bainbridge (1967); R. K. Reinecke (1966); B. A. For-

syth (1966); J. Guilhon (1966); O. Nilsson i L. So-relius (1966, 1967); W. M. Fitzsimmons (1966); R. L. Cornwell i współautorzy (1967); H. Behrens (1967); D. K. Shone i J. R. Philip (1967); J. L. Pretorius (1967); Autorzy ci zgodnie stwierdzają dużą skuteczność Nilvermu — jako leku działającego na nicienie pasożytnicze w przewodzie pokarmowym, przy nieznamacznym jego toksyczności dla organizmu żywicielskiego.

Założeniem niniejszej pracy było sprawdzenie skuteczności działania preparatu Nilverm na nicienie żołądkowo-jelitowe u owiec. Równolegle, w celu ustalenia wpływu stosowanego środka na organizm żywiciela, postanowiono wykonać w określonej grupie użytych do doświadczania owiec badania hematologiczne i biochemiczne, te ostatnie w zakresie zachowania się białek surowicy.

### Badania własne

Materiał i metodyka. Badania przeprowadzono u 132 jagniąt zarobaczonych z zakażenia naturalnego różnymi gatunkami nicieni żołądkowo-jelitowych. Poddane badaniom jagnięta były różnej płci, w wieku 6—11 miesięcy, rasy merynos. Badania przeprowadzono w okresie jesieni. Rozpoznanie zarobaczenia ustalano na podstawie jedno — lub dwukrotnego badania kału metodą flotacyjną. Środek przeciworobaczy podawano doustnie w roztworze wodnym, w dawce 12 mg na kg ciężaru ciała, przy pomocy produkowanego w tym celu przez firmę ICI aparatu (rys. 1). Badania kontrolne po zastosowaniu Nilvermu przeprowadzono u doświadczalnych jagniąt w 14 i 21 dni po zadaniu leku, wychodząc z założenia, że wyniki ujemne uzyskane wcześniej mogą być tylko pozorne w związku z zahamowaniem, pod wpływem podawanego leku, składania jaj przez samice.

U 20 spośród doświadczalnych jagniąt przeprowadzono ponadto specjalne badania nad wpływem stosowanego środka na organizm żywiciela. W tym celu wykonano przed i po podaniu Nilvermu przedmiotowe badania kliniczne przy pomocy tradycyjnych metod fizykalnych, badania hematologiczne oraz oznaczanie zawartości białka całkowitego i poszczególnych frakcji w surowicy.

W hemogramie, oznaczanym powszechnie przyjętymi metodami, uwzględniono zawartość hemoglobiny, liczbę hematokrytową, liczbę krwinek białych i czerwonych oraz skład procentowy krwinek białych. Białko całkowite oznaczano metodą biuretową wg Weichselbauma, a frakcje białkowe metodą elektroforezy bibułowej. Do rozdziału elektroforetycznego stosowano bufor weronalowy o pH 8,6 i sile jonowej  $\mu=0,15$ . Określanie wartości poszczególnych frakcji w odsetkach względnych przeprowadzono metodą eluowania barwnika i oznaczania ekstynkcji za pomocą spektrokolorymetru Zeissa — Spekol.

Nilverm podawano w tej grupie owiec również w dawce terapeutycznej. Wszystkie oznaczenia wykonywano w 24 godziny po zadaniu leku. Krew po-



Rys. 1. Aparat do podawania (dawkowania) Nilvermu

bierano z żyły jarmowej o tej samej porze dnia przed karmieniem zwierząt.

#### Wyniki badań

Użyte do doświadczenia jagnięta były w większości dobrej kondycji, w dobrym stanie odżywienia i utrzymania, a tylko kilkanaście sztuk wykazywało wychudzenie, osowiałość, zmatowienie wełny i błądź błon śluzowych. U wszystkich sztuk stwierdzono mieszaną inwazję robaków żołądkowo-jelitowych. Spośród badanych jagniąt najwięcej osobników dotkniętych było inwazją nicieni z rodzaju *Haemonchus* — 81,1%, następnie *Strongyloides* — 54,8%, *Ostertagia* — 38,0%, *Trichostrongylus* — 25,7%, *Bunostomum* — 24,2% i wreszcie *Nematodirus* — 11,3% i *Chabertia* — 8,3%. Powyższe stosunki inwazji u badanych owiec przedstawia tab. 1.

Preparat przeciworobaczy Nilverm podawano, jak już wyżej wspomniano, doustnie w roztworze wodnym, przy użyciu specjalnego wlewnika odmierzającego automatycznie odpowiednie ilości roztworu. Lek podawano jednorazowo i nie stosowano przy tym żadnej diety.

Kontrolne badanie kału, przeprowadzone 14 dnia po zadaniu leku, wykazało tylko u 1,5% użytych do doświadczenia zwierząt obecność jaj nicieni z rodzaju *Haemonchus*, u 1,5% zwierząt — *Ostertagia* i u 3% zwierząt — *Bunostomum*. Jaj pozostałych pasożytów stwier-

Tab. 1. Stan zarobaczenia owiec przed i po podaniu preparatu Nilverm w procentach

Okres badań koproskopowych	Rodzaj pasożytów żołądkowo-jelitowych						
	<i>Haemonchus</i>	<i>Strongyloides</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Bunostomum</i>	<i>Ostertagia</i>	<i>Nematodirus</i>	<i>Chabertia</i>
przed podaniem leku	81,1	54,8	25,7	24,2	38,0	11,3	8,3
w 14 dniu po podaniu leku	1,5	—	—	3,0	1,5	—	—
w 21 dniu po podaniu leku	3,0	1,5	—	2,3	—	—	—

dzonych przed podaniem Nilvermu obecnie nie wykryto. Zbliżone wyniki dało kontrolne badanie kału wykonane 21 dnia po zadaniu leku. Powyższe badanie koproskopowe jako ostateczna kontrola działania preparatu Nilverm na robaki żołądkowo-jelitowe wykazało tylko u 2,3% owiec obecność jaj z rodzaju *Bunostomum*, u 3% owiec obecność jaj z rodzaju *Haemonchus* i u 1,5% owiec jaj z rodzaju *Strongyloides*. Wyniki te przedstawia tabela 1.

Skuteczność badanego preparatu Nilverm na na pasożyty żołądkowo-jelitowe u owiec jest więc jak wynika z powyższych danych, stosunkowo duża. Na nicienie z rodzaju *Chabertia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* i *Nematodirus* działanie leku jest najkorzystniejsze i wynosi 100% skuteczności, a z pozostałych pasożytów na *Haemonchus* — 96,3%, *Bunostomum* — 90,4% i *Strongyloides* — 97,3%.

Pod wpływem leku nie stwierdzono badaniem klinicznym u użytych do doświadczenia owiec żadnych objawów ubocznych. Wszystkie zwierzęta czuły się dobrze, a nawet można było obserwować u większości z nich wyraźną poprawę apetytu. Pewne odchylenia stwierdzono natomiast w 24 godziny po zadaniu Nilvermu w hemogramie i bardzo niewielkie w obrębie białek surowicy. W krwi obwodowej tej grupy owiec stwierdzono obniżenie poziomu hemoglobiny, której wartość średnia wynosiła 10,0 g% (przed podaniem leku 11,0 g%) zmniejszenie liczby hematokrytowej — 28,4 (przed podaniem leku — 33,1), bardzo nieznaczne obniżenie liczby krwinek czerwonych — 7417000 (przed podaniem leku — 7686000) i również niewielki wzrost liczby krwinek białych — 9.260 (przed podaniem leku — 8.515). Skład procentowy krwinek białych, poza nieznacznym wzrostem liczby granulocytów obojętno-chłonnych o jądrze podzielonym — 31,6 (przed podaniem leku — 30,3) i spadkiem liczby limfocytów — 64,5 (przed podaniem leku — 65,6), nie wykazywał po zastosowaniu Nilvermu istotnych odchyleń od wyników uzyskanych przed podaniem tego preparatu. Wyniki z zakresu badań hematologicznych przedstawia tabela 2.

Tab. 2. Średnie, najniższe i najwyższe wartości hemogramu przed i po podaniu preparatu Nilverm

Czas badań	Zawartość hemoglob. w g%	Liczba hematokrytowa	Liczba krwinek czerw. w mil w 1 mm <sup>3</sup>	Liczba krwinek białych w 1 mm <sup>3</sup>	Obraz krwinek białych w odsetkach				
					K	P	S	L	M
przed podaniem preparatu Nilverm	11,0	33,1	7,686	8,515	2,2	1,4	30,3	65,6	0,2
	8,5 — 12,0	28 — 38	6,560 — 9,740	6600 — 13200	0—8	0—5	24 — 55	37 — 74	0—1
po podaniu preparatu Nilverm	10,0	28,4	7,417	9,260	2,6	1,0	31,6	64,5	0,1
	8,5 — 11,5	23 — 33	5,830 — 10,140	6200 — 13200	0—10	0—4	20 — 52	42 — 78	0—1

Również w zakresie białek surowicy, jak już wspomniano, nie stwierdzono u badanych owiec pod wpływem zastosowanego środka przeciworobaczego większych zmian. Nieznaczny wzrost średniego poziomu białka całkowitego wynoszący 0,8 g w 100 ml surowicy, a w obrębie frakcji białkowych zwiększenie średniej wartości albumin o 1,2, globulin alfa o 0,7 oraz zmniejszenie globulin beta o 1,6 — w procentach względnych utrzymuje się w granicach normalnie występujących różnic dla wyników uzyskiwanych przy powtarzaniu oznaczeń. Można za tym przyjąć, że wyniki te pozostają na ogół na niezmiennym poziomie — jak przed podaniem preparatu Nilverm, a omówione wyżej odchylenia są nieistotne. Wyniki badań uzyskane w zakresie białek surowicy przedstawia tabela 3.

niesieniu do rodzaju *Bunostomum* daje się zauważyć stosunkowo znaczną rozbieżność wyników badań (90,4% skuteczność preparatu przy inwazji *Bunostomum* stwierdzone w naszych badaniach — wobec 0—100% podanej np. przez Wadley'a). Dane Wadley'a dotyczą jednak bardzo słabych inwazji (pojedyncze osobniki nicieni), a zatem wartości procentowe dla nicieni tego rodzaju nie mogą stanowić podstawy dla wnioskowania.

Cytowani poprzednio autorzy stwierdzają także silne działanie omawianego leku na formy larwalne większości wymienionych poprzednio nicieni, podkreślając zgodnie nieznaczną tylko jego toksyczność (dawka toksyczna jest kilkakrotnie wyższa od leczniczej).

Przeprowadzone obserwacje i badania kliniczne użytych do doświadczeń owiec nie wy-

Tab. 3. Średnie, najniższe i najwyższe wartości z zakresu białek surowicy przed i po podaniu preparatu Nilverm

Czas badania	Białko całkowite w g%	Frakcje białkowe w % względnych			
		Albuminy	Globuliny alfa	Globuliny beta	Globuliny gamma
Przed podaniem preparatu Nilverm	6,8	37,7	11,9	15,6	33,8
	4,4 — 10,0	32,7 — 44,9	5,4 — 19,0	5,6 — 23,8	26,1 — 39,4
Po podaniu preparatu Nilverm	7,6	38,9	12,6	14,0	33,9
	4,4 — 8,9	33,3 — 45,5	9,0 — 17,3	6,9 — 22,7	25,8 — 40,3

### Dyskusja i wnioski

Wyniki referowanych badań w pełni potwierdzają wysoką skuteczność Nilvermu, stosowanego doustnie w dawce 12 mg/1 kg c.c. jako przeciwpasożytniczego leku o szerokim spectrum, w stosunku do nicieni żołądkowo-jelitowych u owiec (100% skuteczności w odniesieniu do nicieni z rodzajów: *Ostertagia*, *Trichostrongylus* i *Nematodirus*; 97,3% — *Strongyloides*; 96,3% — *Haemonchus* i 90,4% — *Bunostomum*). Zestawienie wyników własnych i uzyskanych przez niektórych innych autorów przedstawia tabela 4.

A zatem można przyjąć skuteczność Nilvermu, podawanego doustnie w dawkach 12—15 mg/1 kg c.c., w stosunku do omawianych tutaj nicieni pasożytujących w przewodzie pokarmowym owcy za bardzo wysoką, bo wahającą się w wąskich granicach 87—100%. Jedynie w od-

kazy jakiegokolwiek działania ubocznego preparatu Nilverm. Przeciwnie już w kilka dni po zastosowaniu leku widoczna była wyraźna poprawa stanu ogólnego, zwłaszcza u owiec słabych i wychudzonych, a poddanych odrobaczeniu, objawiająca się przede wszystkim zwiększeniem apetytu i ogólnymżywieniem. Niewielkie zmiany stwierdzone w hemogramie, szczególnie w obrębie układu czerwonekrwinkowego, mogły natomiast występować jako przejściowy odczyn wywołany działaniem samego leku oraz przejściową obecnością w przewodzie pokarmowym porażonych nim pasożytów.

A zatem uwzględniając wyniki zreferowanych tutaj badań, jak również dane opublikowane przez innych autorów, wypada stwierdzić że:

1) Nilverm podawany doustnie w dawce 12 mg/1 kg c.c. w roztworze wodnym, bez stoso-

Tab. 4. Zestawienie wartości skuteczności Nilvermu ustalonych przez różnych autorów

L.p.	Autor	Skuteczności Nilvermu w % na dojrzałe formy pasożytów owiec						Dawki w mg/kg c.c.	
		Trichostrongylus	Haemonchus	Ostertagia	Nematodirus	Strongyloides	Chabertia		Bunostomum
1	O. Nilsson i L. Sorelius (1966)	100	96	96	100	—	100	100	10—15
2	H. Behrens (1967)	—	—	—	—	100	—	—	15
3	O. Nilsson i L. Sorelius (1967)	—	—	100	100	—	—	100	10
4	D. K. Shone i J. R. Philip (1967)	— 99,7	99,9 99,8	— 97,7—99,9	—	—	— 97,4—99,9	—	7,5 15
5	J. L. Pretorius (1967)	100 100 99—100 100	99 100 99—100 100	— — — —	— — — 100	— — — —	— — 99—100 100	— — — —	5 7,5 10 15
6	T. E. Gobson (1966)	100	100	—	—	—	—	—	15
7	D. B. Ross (1966)	99—100	99—100	—	99—100	—	—	—	12,5
8	J. K. Walley (1966)	94—100 99—100 99—100	99—100 100 100	83—99 87—98 87—98	99—100 99 99—100	74—89 — 92	99—100 — 99—100	85—99 — 0—100	10 12,5 15
9	Badania własne (1968)	100	96,3	100	100	97,3	100	90,4	12

wania specjalnej diety, jest wysoce skutecznym lekiem przeciwko nematodozom żołądkowo-jelitowym owiec wywoływanych przez nicienie z rodzajów: *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Strongyloides*, *Chabertia* i *Bunostomum*.

2) Preparat ten w dawce jak wyżej klinicznie nie wykazuje u owiec ubocznego działania, a zaobserwowane niewielkie zmiany w hemogramie i białkach surowicy zwierząt nie mają praktycznie większego znaczenia.

3) Nilverm — ICI uznać przeto wypada za lek przydatny dla zwalczania nematodoz żołądkowo-jelitowych owiec w naszych warunkach hodowlanych, tym bardziej, że wykazuje on również (wg wielu spośród cytowanych autorów) silne działanie w stosunku do form larwalnych niektórych omawianych tu nicieni.

## Piśmiennictwo

- Behrens H.: Tierärztl. Umsch. 22, 6, 315, 1967.
- Cornwell R. L. and cowork: Vet. Rec. 80, 14, 434, 1967.
- Cornwell R. L. and cowork: Vet. Rec. 80, 23, 676, 1967.
- Fitzsimmons W. M.: Vet. Rec. 79, 21, 599, 1966.
- Forsyth B. A.: Aust. Vet. J. (Nov), 42, 11, 412, 1966.
- Forsyth B. A.: J. S. Afr. Vet. Med. Ass., 37, 4, 403, 1966.
- Gibson T. E.: Vet. Rec. 79, 21, 601, 1966.
- Guilhon M. J.: C. r. Lebd. Séanc. Acad. Sci. Paris (D), 262, 18, 1, 959, 1966.
- Nilsson O. and Sorelius L.: Nord. Vet. Med. 18, 314, 1966.
- Nilsson O. and Sorelius L.: Nord. Vet. Med. 19, 350, 1967.
- Pretorius J. L.: J. S. Afr. Vet. Med. Ass., 38, 2, 157, 1967.
- Reinders J. S.: Tijdschr. Diergeneesk., 91, 15, 967, 1966.
- Reinecke R. K.: J. S. Afr. Vet. Med. Ass. 37, 1, 27, 1966.
- Ross D. E.: Vet. Rec. 79, 14, 392, 1966.
- Shone D. K. and Philip J. R.: J. S. Afr. Vet. Med. Ass. 38, 2, 165, 1967.
- Thomas R. J. and Bainbridge M. H.: Vet. Rec. 80, 8, 266, 1967.
- Walley J. K.: Vet. Rec. 78, 12, 406, 1967.

Adres autora: J. Borzemski Olsztyn — Kortowo, Wyższa Szkoła Rolnicza, Wydział Weterynaryjny.

Божемски Я., Маркевич К., Романюк К., Тарчиньски С. — Исследования эффективности препарата Nilverm для борьбы с инвазией желудочно-кишечных нематод.

Препарат применяли без специальной диеты в водном растворе в дозе 12 мг/кг веса тела у 6—11 месячных 132 овец мериносов. У 20 животных перед и после применения препарата исследовали тоже гематологическую картину крови белка сыворотки. Установили, что „Nilverm” в выше указанной дозировке является высоко эффективным препаратом против желудочно-кишечным нематодозам овец вызванным паразитами следующих родов: *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Strongyloides*, *Chabertia* и *Bunostomum*. Эффективность равняется 87—100%. Побочного действия у овец не наблюдали. Небольшие изменения в гемограмме и в белках сыворотки не имеют практического значения. Авторы приходят к выводу, что препарат для борьбы с нематодозами Nilverm-Ici в животноводческих условиях Польши эффективен.

Borzemski J., Markiewicz K., Romaniuk K., Tarczyński S. — The investigations on the usefulness of Nilverm preparation in control of gastro-intestinal Nematodiasis invasion.

The investigations were made on 132 merino sheep, 6 to 11 months old. The drug was given orally in the water solution, in 12 mg/1 kg of body weight dose. In 20 of the examined animals also the hematologic investigations were made and the protein content in serum was estimated before and after applying the medicine. This was done to decide more definitely how the preparation influences the host organism. It was stated that Nilverm given orally in 12 mg/1 kg of body weight dose without applying a special diet is a highly effective medicine for treating the gastro-intestinal Nematodiasis in sheep caused by the Nematodes of the following genera: *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Strongyloides*, *Chabertia* and *Bunostomum* (the medicine effectiveness — 87—100 per cent). This preparation the above defined dose does not cause any secondary disturbances in sheep. The small changes in hematogramme and the serum proteins observed in the treated animals practically have no meaning. To sum up Nilverm-Ici should be considered as the drug useful in the gastro-intestinal Nematodiasis control in sheep in Polish breeding conditions.