

MEDYCYNA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIECONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
 ZALOZONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE
 WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,
 prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Henryk BALBIERZ, prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, dr hab. Henryk LIS, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, prof. dr hab. Kazimierz MARKIEWICZ, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Edward PINKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSLANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZINSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ, prof. dr hab. Jerzy WIŚNIEWSKI

PATOLOGIA I TERAPIA

STANISŁAW WOŁOSZYN, ZBIGNIEW GRADZKI, STANISŁAW WINIARCZYK

Dostępność biologiczna i wartość terapeutyczno-profilaktyczna preparatu Erytrowet

Klinika Chorób Zakaźnych Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego AR,
 ul. Aleje PKWN 30, 20-612 Lublin

Erytrowet, zawierający jako substancję czynną rodanek erytromycyny, zalecany jest w leczeniu i profilaktyce chorób drobiu, wywołanych przez mykoplazmy, gronkowce i paciorkowce (3, 4, 7). Rodanek erytromycyny jest solą trwałą w kwaśnym środowisku, a jego roztwory wodne cechuje duża stabilność (1, 6, 8) i dlatego może być stosowany doustnie. Erytromycyna wykazuje działanie bakteriostatyczne przede wszystkim na bakterie gramododatnie, w tym również szczepy penicylinooporne, a mechanizm przeciwbakteryjnego jej oddziaływania sprowadza się do hamowania syntezy białka komórki bakteryjnej (1, 6). Opublikowane dotychczas prace dotyczą przydatności Erytrowetu w leczeniu i zapobieganiu chorobom zakaźnym drobiu (3, 4, 7). Dogodny sposób aplikacji leku drogą doustną oraz możliwość rozszerzenia asortymentu antybiotyków o wybiór- czym działaniu, co stanowi mniejsze zagrożenie naruszenia równowagi biologicznej niż przy antybiotykach o szerszym spektrum, stanowiły motyw do podjęcia badań nad zastosowaniem

tęgo preparatu u innych zwierząt. Celem pracy było zbadanie dostępności biologicznej erytromycyny zawartej w preparacie Erytrowet (prod. TZF-Polfa) oraz jego wartości terapeutyczno-profilaktycznej w niektórych chorobach zakaźnych u zwierząt.

Materiał i metody

Badania nad dostępnością biologiczną Erytrowetu wykonano u piesaków, psów, warchlaków o wadze 25 do 30 kg, cieląt w wieku 2–3 tygodni oraz dorosłych kóz i owiec. Te dwa ostatnie gatunki zwierząt z uwagi na zbieżność uzyskanych wyników ujęto łącznie jako małe przeżuwacze. Mając na względzie zalecaną w Vademecum leków weterynaryjnych (9) dawkę dzienną erytromycyny od 50 do 80 mg/kg m.c. postanowiono oznaczyć poziom antybiotyku w surowicy po podaniu takich dawek Erytrowetu, aby ilość erytromycyny na kg m.c. wynosiła 50 i 100 mg. Wszystkie zwierzęta przed podaniem leku wazono i głodzono przez 12 godzin, a wyliczoną odpowiednio dawkę Erytrowetu wprowadzano w zawieszynie wodnej sondą przelżykową. Bezpośrednio po podaniu leku zwierzętom podawano karmę. Badania na tych samych zwierzętach powtórzono po 7 dniach. Do badań pobierano krew żyłą przed podaniem Erytrowetu i następnie po 1, 3, 6, 12

i 24 godzinach. Poziom antybiotyku w surowicy krwi oznaczano metodą dyfuzyjno-płytkową przy użyciu wzorcowego szczepu *Sarcina lutea* (ATCC-9341), otrzymanego z Instytutu Antybiotyków. Stosowaną metodę opisaną szczegółowo w pracy Lange-Moroz (5). Każdą próbkę surowicy badano na trzech płytkach. Strefy zahamowania wzrostu mierzono po 24 godzinach inkubacji na urządzeniu do odczytywania mikrofilmów. Z uwagi na mały rozrzut wielkości stref jako wynik ostateczny przyjęto średnią arytmetyczną z 6 oznaczeń dla każdej próbki. Poziom erytromycyny określano w oparciu o krzywą wzorcową, wyznaczoną według wskazań podanych w podręczniku Woźniaka (9).

Skuteczność preparatu zbadano przy stafylokokozie tchórzofretek i piesaków, listeriozie owiec oraz różnicy świń. Przypadki stafylokokozy wystąpiły w okresie letnim w 3 małych fermach tchórzofretek i 2 fermach lisów. Ustalono, że źródłem zakażenia była karma zanieczyszczona gronkociami, a pochodząca od krowy padłej z objawami ostrego zapalenia gruczołu mlekowego. Schorzenie miało przebieg ostry i manifestowało się wymiotami, biegunką, drgawkami oraz całkowitą utratą apetytu. Badaniem bakteriologicznym stwierdzono wzrost *Staphylococcus aureus* ze wszystkich narządów wewnętrznych tchórzofretek (posocznica), natomiast od piesaków bakterie te izolowano głównie z treści żołądka, wątroby i węzłów chłonnych krezkowych (toksykoinfekcja). Wyosobnione szczepy były *in vitro* wrażliwe na erytromycynę, tetracyklinę, tylozynę, detreomycynę oraz odporne na penicylinę. Badanie to wykonano metodą rutynową przy użyciu standardowych krążków (prod. WSS). W oparciu o próbę biologiczną na białych myszkach w fermach tych wykluczono botulizm. Objawy kliniczne schorzenia wystąpiły prawie u wszystkich zwierząt, z tym, że bardziej nasilone były u młodych. W każdej z ferm zalecono usunięcie resztek karmy i odkażenie karmidełek. Zwierzęta dzielono na trzy grupy, do których włączano całe mioty. W grupie pierwszej stosowano Erytrowet w dawce dziennej 1,0 g/kg m.c., w drugiej Mepatar 2,0 g/kg m.c., a trzeciej Tylavit-sulfa 0,3 g/kg m.c. Wszystkie leki z uwagi na brak apetytu podawano doustnie w zawieszynie wodnej z dodatkiem Lactovacu przy pomocy strzykawkki samorepetującej z plastikowym kateterem, jeden raz dziennie przez 5 dni. W pierwszym dniu u tych zwierząt, które wymiotowały leki podano po raz drugi. Obserwację ferm kontynuowano przez 2 tygodnie.

Kontrolowane badania nad przydatnością Erytrowetu w leczeniu i zapobieganiu listeriozie owiec przeprowadzono w 3 gospodarstwach zapowietrzonych tą chorobą. W latach 1976—1979 każdorazowo przy wybuchu choroby, niezależnie od poprawy żywienia i wyłączenia kiszzonek, wszystkim jagniętom i jarkom podawano profilaktycznie penicylinę i debecylinę. Postępowanie takie zwykle przerywało zachorowania i pozwalało na znaczne ograniczenie strat. Metodę tę postanowiono wykorzystać w ocenie skuteczności Erytrowetu. Wyizolowane w poprzednich latach szczepy *Listeria monocytogenes* były *in vitro* wrażliwe na penicylinę i erytromycynę.

Po wystąpieniu pierwszych zachorowań z typowymi objawami nerwowymi, u części jarek zastosowano Erytrowet, a u pozostałych penicylinę i debecylinę. Zakładając, że przy podawaniu przez 3 dni penicyliny, a następnie debecyliny antybiotyk utrzymuje się w organizmie przez 9—10 dni, zastosowano Erytrowet w dawce 1,0 g/kg m.c. przez 3 dni, a następnie jeszcze 3 × co 2 dzień po 0,5 g/kg m.c.

Postać posocznicowa manifestująca się utratą chęci do ssania, zapaleniem spojówek, dusznością i wzrostem temperatury wewnętrznej do 41,5°C, pojawiła się w okresie wiosennym u jagniąt w wieku 3 do 6 tygodni. Postępowaniem profilaktyczno-leczniczym objęto wszystkie jagnięta. Jagniętom chorym aplikowano Erytrowet przez 5 dni, a następnie 2 × co drugi dzień w dawkach po 1,0 g/kg m.c. Grupę kontrolną stanowiły jagnięta, u których stosowano penicylinę i debecylinę. U jagniąt nie wykazujących objawów choroby-

wych zastosowano dawki profilaktyczne jak u jarek. Ze względu na trudności w dawkowaniu Erytrowetu z karmą lub wodą do picia podawano go w postaci roztworu wodnego u jarek za pomocą dozownika do odrobaczania, a u jagniąt strzykawką samorepetującą.

Wyniki i omówienie

Wyniki oznaczeń poziomu erytromycyny w surowicy przedstawiono w tab. 1. Jak wynika z zawartych w niej danych, przy użyciu zastosowanej metody, obecność erytromycyny w surowicy krwi piesaków udało się wykazać w ciągu 12 godzin od podania Erytrowetu. Najwyższe poziomy w obydwu grupach, wynoszące 3,8 i 5,6 mcg/ml, stwierdzono po 1 godzinie.

Tab. 1. Poziom erytromycyny w mcg/ml surowicy krwi zwierząt po jednorazowym doustnym podaniu preparatu Erytrowet

Liczba i gatunek zwierząt	Dawka erytromycyny na kg m.c.	Poziom erytromycyny w mcg/ml surowicy po upływie				
		1	3	6	12	24 godz.
6 piesaków	50 mg	3,8	3,5	2,2	1,0	0
	100 mg	5,6	4,1	2,5	1,7	0
5 psów	50 mg	4,2	4,0	3,5	0,7	0
	100 mg	6,1	5,8	3,9	1,2	0
4 cielęta	50 mg	2,3	1,9	1,2	0,9	0
	100 mg	4,1	3,6	3,2	2,4	0,2
6 świń	50 mg	3,0	2,2	1,5	0,8	0
	100 mg	4,5	3,8	3,0	1,3	0,1
5 owiec 3 kozy	50 mg	0,2	1,8	3,0	1,9	0,2
	100 mg	0,3	2,5	4,1	3,2	0,5

Następnie obserwowano stopniowy spadek poziomu antybiotyku, nieco intensywniejszy w grupie piesaków, które otrzymały Erytrowet w dawce 100 mg/kg m.c.. Podobnie kształtowały się stężenia erytromycyny w surowicach krwi psów. U tego gatunku zwierząt w grupie drugiej wyższe o ok. 30% stężenia erytromycyny występowały po 1 i 3 godzinach od podania leku. Po 6 i 12 godzinach średnie stężenia w obydwu grupach różniły się nieznacznie, przy czym widoczny był dość znaczny spadek poziomu po 6 godzinach. U cieląt przez cały okres badania stężenia erytromycyny były znacznie wyższe w grupie drugiej, a obecność antybiotyku w surowicy tych zwierząt udało się wykazać jeszcze po 24 godzinach (0,2 mcg/ml). U świń najwyższe stężenie obserwowano również po 1 godzinie, następnie wartości te stopniowo obniżały się, utrzymując się w grupie drugiej na poziomie 0,1 mcg/ml surowicy jeszcze po 24 godzinach. U dorosłych kóz i owiec wchłanianie antybiotyku było znacznie wolniejsze i najwyższe jego stężenia, wynoszące 3,0 i 4,1 mcg/ml, wystąpiły dopiero po 6 godzinach od podania Erytrowetu. Wykrywalne, stosowaną metodą stężenia antybiotyku utrzymywały się jeszcze po 24 godzinach.

W świetle przeprowadzonych badań można stwierdzić, że po doustnym podaniu Erytrowetu zawarta w nim erytromycyna wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając u piesaków, psów, świń i młodych cieląt najwyższy poziom w surowicy krwi już po 1 godzinie, natomiast u kóz i owiec po 6 godzinach. Wydaje się, że znacznie wolniejsza resorpcja erytromycyny u małych przeżuwaczy związana jest ze specyficzną budową anatomiczną przewodu pokarmowego. Wchłanianie erytromycyny u młodych cieląt było podobne jak u zwierząt z żołądkiem jednokomorowym. U wszystkich badanych zwierząt, poza psami, obserwowano stopniowo postępujące obniżanie się stężenia erytromycyny w surowicy krwi w czasie od 3 do 12 godzin. U psów natomiast dość znaczny, bo prawie 3-krotny spadek poziomu antybiotyku nastąpił po 6 godzinach. Podobnie zjawisko opisali Giebel i wsp. (3) u drobiu przy badaniu stężenia erytromycyny w surowicy oraz w narządach wewnętrznych.

Zbiornicze wyniki leczenia stafylokokozy tchórzofretek i lisów przedstawiono w tab. 2. W ocenie rezultatów terapii uwzględniono padnięcia zwierząt począwszy od drugiego dnia terapii aż do całkowitego powrotu do zdrowia, tj. odzyskania apetytu i normalnej ruchliwości, co następowało po upływie 8 do 12 dni. Jak wynika z danych tabeli najniższe straty zanotowano w grupach leczonych preparatem Tylavit-sulfa, najwyższe natomiast po terapii Mepataram. W grupach zwierząt, którym podawano Erytrowet wskaźniki padnięć były prawie dwukrotnie niższe, niż w grupach leczonych preparatem Mepatar. Warto podkreślić, że u zwierząt leczonych preparatami Erytrowet i Tylavit-sulfa biegunka ustępowała w drugim lub trzecim dniu, natomiast u większości zwierząt leczonych Mepataram dopiero w czwartym, a nawet w piątym dniu terapii. Ponadto w grupie tej obserwowano nawroty choroby, kończące się padnięciami, co spowodowało ten niekorzystny bilans strat. Niezależnie od leczenia w pierwszych trzech dniach wszystkim zwierzętom, a następnie tym, które nie chciały pić, podawano parenteralnie roztwór glukozy i witaminy C. W czwartym i piątym dniu leczenia dorosłym piesakom wykazującym wzmożone pragnienie podano odpowiednią dawkę leku z wodą lub mlekiem i wtedy okazało się, że tylko niektóre wypijały Erytrowet podany z mlekiem. Bez rezultatu pozostało również dwu-, a nawet trzykrotne rozcieńczenie leku i zwierzętom tym aplikowano lek za pomocą strzykawki. W podsumowaniu można stwierdzić, że Erytrowet dał zadowalające wyniki w leczeniu stafylokokozy lisów i tchórzofretek.

Oznaczone dodatkowo minimalne stężenie hamujące (MIC) dla 5 wyizolowanych szczepów gronkowców, w przeliczeniu na erytromycynę, wahało się w dość szerokich granicach od 0,1 do 0,75 mcg/ml. Dane te w zestawieniu z poziomem erytromycyny w surowicy krwi

Tab. 2. Wyniki leczenia stafylokokozy tchórzofretek i piesaków

Grupa lek stosowany przez 5 dni	Tchórzofretki		Piesaki	
	Liczba zwierząt	% padnięć	Liczba zwierząt	% padnięć
I — Erytrowet 1,0 g/kg m.c.	64	10,9	48	8,3
II — Mepatar 2,0 g/kg m.c.	81	19,7	63	15,9
III — Tylavit sulfa 0,3 g/kg m.c.	79	8,9	51	7,8

Tab. 3. Wyniki leczenia i profilaktyki listeriozy owiec

Grupa Stosowany lek	Gospodarstwa, w których występowała			
	Postać posocznico- Lecznico i profilaktycznie		Postać mózgowa Profilaktycznie	
	Liczba zwierząt	% padnięć (4 tyg.)	Liczba zwierząt	% padni ę (8 tyg.)
I — Erytrowet	92	7,8	121	2,5
II — Penicyli- na prokaino- wa, Debacylina	108	4,9	156	1,3

Objaśnienia: w nawiasach podano czas obserwacji po zakończeniu podawania leków.

Dawkowanie leków

1. Jagnięta chore — leczenie

Erytrowet po 1,0 g/kg m.c. przez 5 dni i następnie 2× co drugi dzień.

Penicylina prokainowa po 30.000 j/kg m.c. przez 3 dni i 4 dni debacylina 20.000 j/kg m.c.

2. Jagnięta i jarki nie wykazujące objawów — profilaktyka

Erytrowet po 1,0 g/kg m.c. przez 3 dni i następnie po 0,5 g/kg m.c. 3× co drugi dzień

Penicylina prokainowa po 20.000 j/kg m.c. przez 3 dni i 4 dni debacylina po 10.000 j/kg m.c.

lisów (tab. 1) wskazują, że po doustnym podaniu Erytrowetu w dawce 1 g/kg m.c. stężenie bakteriostatyczne antybiotyku dla badanych gronkowców utrzymywało się ponad 12 godzin.

Listerioza owiec stanowi obecnie aktualny i ważny problem epizootologiczny, gdyż występuje dość często w średnich i dużych owczarniach. W Polsce dominuje postać mózgowa u jarek i starszych jagniąt. Straty spowodowane przez tę chorobę wahają się od 0,5 do 5,0%, lecz mogą wynosić ponad 20,0% pogłowia. Szczególnie wysoką śmiertelność obserwuje się przy postaci posocznicowej u młodych jagniąt (2). Zbiornicze wyniki leczenia i profilaktyki listeriozy zebrano w tab. 3. Podawanie doustne roztworu wodnego Erytrowetu u owiec i jagniąt było łatwe i zajmowało niemal tyle samo czasu, co iniekcje penicyliny. W toku leczenia i po jego zakończeniu nie obserwowano zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. U jagniąt chorych duszność, stan zapalny spojówek i gorączka ustępowały w obydwu gru-

pach (I i II) w drugim lub trzecim dniu leczenia. Jednocześnie powracała stopniowo chęć do ssania. Obserwację jagniąt kontynuowano przez cztery, a jarek przez osiem tygodni. W dwóch owczarniach u jagniąt, począwszy od trzeciego dnia stosowania leków nie notowano nowych zachorowań, natomiast w trzeciej zachorowały i padły 2 jagnięta z grupy pierwszej (Erytrowet) po upływie tygodnia od ukończenia terapii. Reasumując można stwierdzić, że zastosowanie Erytrowetu pozwoliło na przerwanie łańcucha zachorowań i opanowanie listeriozy owiec. Porównując wyniki uzyskane w obydwu grupach można zauważyć większą skuteczność penicyliny i debecyliny w terapii i metafilaktyce listeriozy owiec. Przy profilaktycznym stosowaniu tych antybiotyków wskaźnik padnięć był prawie dwukrotnie niższy w porównaniu z grupą otrzymującą Erytrowet.

Szczepki listerii wyizolowane od owiec były *in vitro* wrażliwe na penicylinę i erytromycynę. Minimalne stężenie hamujące (MIC) 5 losowo wybranych szczepów w przeliczeniu na erytromycynę wahało się od 0,04 do 0,1 mcg/ml.

Ponadto Erytrowet zastosowano łącznie u 17 świń z typowymi dla postaci pokrzywkowej objawami różycy. Ponieważ zwierzęta nie przyjmowały leku w postaci poidełka podawano go sondą w zawiesinie wodnej. Stosowano dawkę 1,0 g/kg m.c. Po 8-12 godzinach następował spadek temperatury wewnętrznej i stopniowe ustępowanie innych objawów chorobowych.

Przeprowadzone badania pozwalają stwierdzić, że Erytrowet okazał się skuteczny w leczeniu stafylokokozy zwierząt futerkowych i różycy świń, a także w leczeniu i zapobieganiu listeriozie owiec. Przy profilaktycznym stosowaniu leku nie obserwowano klinicznie uchwytanych objawów ubocznych ani też zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Pewnym mankamentem leku rozpuszczonego w wodzie lub mleku był dość ostry goździkowo-cynamonowy zapach. W toku leczenia stafylokokozy zaobserwowano, że lisy nie chciały wypić leku rozpuszczonego w wodzie. Mając na uwadze brak lub zmienne pragnienie u zwierząt chorych przeprowadzono dodatkowe próby u zwierząt klinicznie zdrowych. Stwierdzono, że psy i lisy wypijały tylko częściowo Erytrowet rozpuszczony w mleku, nie chciały natomiast jeść karmy zmieszanej z tym lekiem. Kozy i owce albo w ogóle nie chciały pić, albo tylko częściowo wypijały wodę z dodatkiem Erytrowetu, natomiast po przegłodzeniu zjadały lek zmieszany z otrębami. Świnie nawet po 18 godzinnym głodzeniu nie przyjmowały leku podawanego z wodą, mlekiem i paszą. Te spostrzeżenia wskazują na potrzebę poprawienia cech smakowych i zapachowych Erytrowetu, który w obecnej postaci nadaje się tylko do indywidualnego aplikowania za pomocą sondy lub dozownika.

Wnioski

Przeprowadzone badania pozwalają na wysnucie następujących wniosków:

1. Dobre wchłanianie się erytromycyny z przewodu pokarmowego zwierząt wskazuje na możliwość wprowadzenia do praktyki doustnego preparatu zawierającego ten antybiotyk.

2. Preparatem takim mogłyby być Erytrowet po skorygowaniu jego cech zapachowych i smakowych.

Piśmiennictwo

1. Bowszyc J., Dratwiński Z.: Pol. Tyg. lek. 7, 241, 1970.
2. Choroby owiec. Praca zbiorowa. Wyd. II. PWRiL, Warszawa 1981.
3. Giebel O., Mazurkiewicz M., Podlewska D., Staszewski S., Tronina S.: Ocena kliniczna preparatu Erytrowet produkcji TZF co do możliwości wykorzystania go w zwalczaniu chorób bakteryjnych u ptaków. Sprawozdanie z wyników badań. AR Wrocław 1979.
4. Janiak T.: Medycyna Wet. 26, 267, 1973.
5. Lange-Moroz E.: Nowosci Wet. 3, 55, 1973.
6. Sevcik B., Reichel F., Dvořak: Veterinarstvi 25, 564, 1975.
7. Staszewski S.: Zycie wet. 50, 232, 1975.
8. Wawrzekiewicz J., Wawrzekiewicz K.: Medycyna Wet. 33, 38, 1977.
9. Woźniak W.: Mikrobiologiczne metody badania leków i materiałów biologicznych. PZWL, Warszawa, 1973.
10. Vademecum leków weterynaryjnych. Warszawa, 1984.

Adres autora: prof. dr hab. Stanisław Wołoszyn, ul. Sowińskiego 8/23, 20-040 Lublin

Волошин С., Грондский З., Винярчик С. — Биологическая доступность и терапевтически-профилактическая ценность препарата Erytrowet

Цель работы состояла в исследовании биологической доступности препарата Erytrowet (вып. Polfa) после перорального ввода и его эффективности в лечении некоторых инфекционных болезней животных. Уровень антибиотика в сыворотке крови определили диффузионно-плиточным методом с применением стандартного штамма *Sarcina lutea*. Отмечено, что после перорального ввода Erytrowet в дозах, соответствующих 50 и 100 мг эритромицина на кг м.т., антибиотик поглощается из пищеварительного тракта, достигая у песцов, собак, свиней и молодых телят наивысшего уровня в пределах 2,3—6,1 мс/мл сыворотки крови уже через 1 час. Через 3 часа концентрации антибиотика постепенно снижались, удерживаясь у песцов и собак 12 часов. У взрослых коз и овец ресорбция средства была значительно медленнее и максимальный уровень 3,0 и 4,1 мс/мл отмечали через 6 часов. Через 24 часа наличие антибиотика в сыворотке показали у телят (0,2 мс/мл), свиней (0,1 мс/мл), а также коз и овец (0,2—0,5 мс/мл). В лечении стафилококкоза гибридов хорьков и лисиц Erytrowet принес удовлетворяющие результаты, показав эффективность, равную препарату Tylavit-сульфа. MIC эритромицина для изолированных штаммов *Staphylococcus aureus* колебался в пределах 0,1—0,75 мс/мл. Erytrowet оказался также пригодным в лечении и метафилактике листериоза овец, после ввода препарата заболевания исчезали. MIC эритромицина для изолированных штаммов *Listeria monocytogenes* составляли 0,04—0,1 мс/мл.

Wołoszyn S., Grądzki Z., Winiarczyk S. — Bioavailability, prophylactic and therapeutic value of Erytrowet

The aim of the studies was to establish a biological availability of Erytrowet-Polfa after oral application and its value in therapy of some infectious diseases of domestic animals. The concentration of the antibiotic in blood sera was determined by a diffusion-plate method using *Sarcina lutea* as a reference strain. It was found that after oral application of Erytrowet at a dose equivalent to 50 and 100 mg of erythromycin per kg of body weight the antibiotic is

absorbed from the alimentary tract of polecat-ferrets, dogs, pigs and young calves and it reaches the maximal level from 2.3 to 6.1 mcg/ml after 1 h since the application. After 3 h since the treatment the level of antibiotic steadily decreased and persisted in polecat-ferrets and dogs for 12 h. In adult goats and sheep the antibiotic was resorbed more slowly and it reached maximal level 3.0 and 4.1 mcg/ml after 6 h, respectively. After 24 h the presence of the antibiotic in blood was calves 0.2 mcg/ml, pigs 0.1 mcg/

/ml, goats and sheep 0.2—0.5 mcg/ml. The therapeutic efficacy of Erytrowet in the treatment of staphylococcosis in polecat-ferrets and foxes was equal to Ty-lavit-sulpha. The MIC value of erythromycin for the isolated strains of *S. aureus* ranged from 0.1 to 0.75 mcg/ml. Erytrowet appeared also to be useful in the treatment and metaphylaxy of ovine listeriosis because it eradicated the disease. The MIC value of erythromycin for *L. monocytogenes* ranged from 0.04 to 0.1 mcg/ml.

CZESŁAW KUREK, ZBIGNIEW ŁAWRYNOWICZ, CZESŁAW KOSSAKOWSKI

Antybiotykoterapia a biostymulacja wymienia w zwalczaniu gronkowcowych stanów zapalnych gruczołów mlekowych krów

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk 5

Antybiotykoterapia gronkowcowych stanów zapalnych wymienia o przebiegu podklinicznym jest mało skuteczna w okresie laktacyjnym ponieważ:

- efektywność zabiegu waha się od 50% (16, 18) do 61,5% (2),
- powoduje straty ekonomiczne wynikające z eliminacji mleka z obrotu z powodu okresu karencji dla stosowanego antybiotyku,
- stwarza ryzyko występowania w mleku pozostałości środków leczniczych, co niekorzystnie wpływa na procesy technologiczne przerobu oraz zagraża zdrowiu konsumentów (13).

Wzrastająca liczba gronkowcowych podklinicznych stanów zapalnych wymienia w stadach produkcyjnych stwarza nie tylko problemy epizootologiczne i lecznicze, lecz również epidemiologiczne. W tym zakresie nie znalazły praktycznego zastosowania szczepionki przeciwgronkowcowe (1), nie powiodły się również usiłowania stosowania fagoterapii (15).

Z badań własnych wynika, że w gruczole mlekowym krowy może występować fenomen nieswoistej oporności narządowej, skierowanej przeciwko gronkowcom (6). Powstaje on w wyniku biostymulacji, wywołanej bezobjawowym bakteryjnym zakażeniem wymienia przez niechorobotwórcze drobnoustroje rodzaju *Corynebacterium* (3, 4, 5). U takich krów dochodzi do stymulacji ilościowej bariery komórkowej wymienia w granicach normy fizjologicznej (8), stabilizuje się masa właściwa mleka (7) i wzrasta poziom zawartości tłuszczu (17).

Z badań własnych wynika również, że możliwa jest eliminacja zakażeń gronkowcowych wymienia bez użycia antybiotyków (10, 11). W tym celu zastosowano niezjadliwy szczep rodzaju *Corynebacterium*, izolowany z wydzieliny gruczołowej, zabity ciepłem, nazywany *C. uberis* 22 (C.u. 22). Wprowadzono go w okolicę węzłów chłonnych nadwymieniowych w postaci immunobiostymulatora (IBS) (11, 14).

Celem pracy była ocena IBS C.u. 22 u krów

z podklinicznymi stanami zapalnymi wymienia w stadach produkcyjnych, wywołanymi przez gronkowce wytwarzające koagulazę. Dla celów porównawczych przeprowadzono leczenie podobnych zakażeń metodą tradycyjną, stosując antybiotyki. Badania w tym zakresie zmierzały również do oceny uzyskanych wyników w aspekcie postępowania rutynowego, które służba weterynaryjna wdraża w stadach produkcyjnych krów sektora uspołecznionego.

Materiał i metody

Zwierzęta. Zabiegowi immunobiostymulacji (ImBS) poddano 274 krowy w 20 gospodarstwach produkcyjnych hodowli wielkostatdnej sektora uspołecznionego woj. gdańskiego. Antybiotykoterapię *mastitis* przeprowadzono u 52 krów w 12 gospodarstwach produkcyjnych z jednego rejonu, rasy ncb. w różnym wieku i w różnych okresach produkcyjnych, o wydajności mlecznej od 3000 do 3800 l mleka w okresie laktacji. Kondycja ich była dobra, z wyjątkiem krów w trzech stadach. Obserwacje zapoczątkowano w okresie wczesnojesiennym, a zakończono w połowie grudnia. Tylko w jednym stadzie prowadzono chów alkierzowy, w pozostałych — krowy korzystały z wybiegów pastwiskowych. W okresie badawczym żywienie zwierząt oparte było głównie na paszach zielonych z dodatkiem komponentów treściwych, dozowanych zależnie od wydajności mlecznej.

Defenicja zakażenia wymienia. Obecność ≥ 5 jednostek wzrostowych gronkowców na podłożu odżywczym z dodatkiem krwi, z posiewu 0,01 ml wydzieliny gruczołowej, wytwarzających koagulazę, oraz dodatni Terenowy Odczyn Komórkowy oznaczony jako ++ wzgl. +++, przy braku zmian organoleptycznych wydzieliny — określano jako podkliniczne stany zapalne wymienia. Wydzielinę gruczołową pobierano do jednej próbkówki, oceniano mikrobiologicznie jeden raz, a przynależność rodzajową i gatunkową izolowanych szczepów wykonywano wg ogólnych zasad (9).

Zasady biostymulacji. IBS zawierał zawiesinę drobnoustrojów C.u. 22 zabitych ciepłem w ilości 10 mg/ml płynu fizjologicznego. Wprowadzano ją bezpośrednio w okolicę prawego i lewego nadwymieniowego węzła chłonnoego, ściśle podskórnym w ilości po 3 ml, przy zachowaniu zasad aseptyki.

Test skuteczności. W okresie około 3 tygodni po wykonaniu ImBS wzgl. antybiotykoterapii, wydzielina gruczołowa krów poddana była badaniom kontrolnym. Negatywny wynik posiewu określano jako wyleczenie bakteriologiczne.