

Jerzy Lech GUNDŁACH, Andrzej Bernard SADZIKOWSKI,
Krzysztof TOMCZUK

Działanie moksydektyny na postacię dojrzałą i larwy *Trichinella spiralis* u myszy

The Action of Moxidectin on Mature Forms and Larvae of *Trichinella spiralis* in Mice

WSTĘP

Inwazja *Trichinella spiralis* jest pod wieloma względami wyjątkowa. Cały cykl rozwojowy tego nicienia przebiega w obrębie jednego osobnika żywicielskiego – postaci dojrzałej płciowo żyją krótko (kilka dni – kilka tygodni) w jelicie cienkim, natomiast larwy mogą pozostawać żywe w mięśniach poprzecznie prążkowanych nawet kilka lat chronione tkankami żywiciela i otaczającymi je torebkami. Lokalizacja larw *T. spiralis* sprawia, że niewiele leków jest w stanie do nich dotrzeć i wyeliminować je.

Wprowadzona ostatnio do praktyki terenowej moksydektyna jest drugim obok iwermektyny makrocyklicznym laktonem uzyskanym z produktów fermentacji promieniowców. Spektrum działania tego leku jest stosunkowo szerokie i obejmuje dojrzałą płciowo nicienia i ich larwy odbywające wędrówki w żywicielu oraz liczne pasożytnicze stawonogi (2,4–6,8–10). Niewiele prac omawia skuteczność moksydektyny w eliminacji różnych pasożytów, dlatego celem badań było określenie działania moksydektyny na postaci dojrzałą oraz larwy migrujące i mięśniowe *Trichinella spiralis* u myszy.

MATERIAŁ I METODY

Zwierzęta. Badania wykonano na 75 myszach, samcach, o masie ok. 20 g. W czasie doświadczenia zwierzęta otrzymywały karmę granulowaną i wodę *ad libitum*.

Materiał inwazyjny. Szczep *Trichinella spiralis* uzyskano z dzika, przed zarażeniem myszy, nicieni był pięciokrotnie pasażowany przez zwierzęta laboratoryjne.

Lek. Do badań użyto moksydektyny (Cyanamid) w postaci 1% roztworu do iniekcji oraz 0,5% roztworu do stosowania *pour-on*.

Doświadczenie. Myszy (75) zarażono podając *per os* po 50 larw *T. spiralis*. Po upływie 3, 14, 21, 28 i 56 dnia po zarażeniu myszy (po 5 w grupie) leczono podając 1% roztwór moksydektyny w dawce 0,4 mg substancji czynnej/kg m.c., innym (także po 5 w grupie) podawano moksydektynę *pour-on* w dawce 0,75 mg/kg m.c. Po 14 dniach po każdej terapii uśmiercano po 5 myszy leczonych

różnymi postaciami leku oraz po 5 nieleczonych (kontrolnych). W jelitach poszukiwano dojrzałych nicieni *T. spiralis*, a w preparatach z wycinków mięśni określano wygląd i lokalizację larw. W mięśniach metodą wytrawiania (wykonywaną według ogólnie przyjętych zasad) określano liczbę larw przypadających na 1 g tkanki.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W piśmiennictwie brak jest danych na temat działania moksydektyny na *T. spiralis*. Wydaje się, że ze względu na wysoką skuteczność przeciw Pasożytniczą oraz długotrwałe utrzymywanie się w tkankach moksydektyna powinna eliminować zarówno postacie dojrzałe znajdujące się w jelicie, jak też larwy mięśniowe.

W badaniach własnych dojrzałe włośnie stwierdzano w jelitach wszystkich myszy leczonych 3 dnia po zarażeniu i kontrolnych, uśmiercanych w tym samym terminie. Obserwowano więcej samic włośni niż samców. Również u myszy leczonych 14 dnia po zarażeniu notowano mniej *T. spiralis* niż w grupie kontrolnej, ale jedynie u myszy leczonych 3 dnia po zarażeniu było statystycznie istotnie mniej nicieni niż u zwierząt kontrolnych (tab. 1).

Tab. 1. Liczba dojrzałych, jelitowych *Trichinella spiralis* u myszy leczonych moksydektyną i kontrolnych

Number of intestinal *Trichinella spiralis* adults in mice treated with moxidectin and control

Leczenie		Grupa	Liczba dojrzałych <i>Trichinella spiralis</i>					
Dni po leczeniu	Moksydektyna							
3	pour-on	3p	2	3	4	4	7	$\bar{x} = 4$
	iniekcja	3i	1	2	3	3	4	$\bar{x} = 2,6$
	kontrola	3k	7	9	11	16	17	$\bar{x} = 12$
Test t-Studenta: 3p vs 3k $p > 0,01$; 3i vs 3k $p > 0,01$; 3p vs 3i ns								
14	pour-on	14p	0	0	0	0	1	$\bar{x} = 0,2$
	iniekcja	14i	0	0	0	0	1	$\bar{x} = 0,2$
	kontrola	14k	0	0	2	3	3	$\bar{x} = 1,6$
Test t-Studenta: 14p vs 14k ns; 14i vs 14k ns; 14p vs 14i ns								

W preparatach wycinków mięśni 21 dnia po zarażeniu obserwowano pojedyncze, spiralnie skręcone larwy w miocytach. Od 28 dnia inwazji większość larw otoczona była dobrze widoczną torebką. W każdym terminie badań w preparatach z mięśni myszy kontrolnych obserwowano znacznie więcej larw włośni niż u myszy leczonych. Intensywność inwazji larw *T. spiralis* w mięśniach myszy leczonych i kontrolnych przedstawia tab. 2. U myszy leczonych 3 dnia po zarażeniu nie określono liczby larw w tkance mięśniowej, ponieważ znaczna ich część uległa destrukcji w płynie trawiennym.

Tab. 2. Liczba larw mięśniowych *Trichinella spiralis* przypadających na 1 g mięśni u myszy leczonych moksydektyną i kontrolnychNumber of muscle larvae *Trichinella spiralis* per 1 g of muscle tissue in mice treated with moxidectin and control

Leczenie		Grupa	Liczba larw <i>Trichinella spiralis</i> w 1 g mięśni						
Dni po leczeniu	Moksydektyna								
3	pour-on iniekcja kontrola	3p 3i 3k	nie określono nie określono nie określono						
14	pour-on iniekcja kontrola	14p 14i 14k	109,4 55,5 441,7	117,0 66,0 473,2	156,0 117,0 612,0	211,5 163,5 638,2	313,5 225,5 751,6	$\bar{x} = 181,48$ $\bar{x} = 125,5$ $\bar{x} = 581,36$	
Test t-Studenta: 14p vs 14k $p > 0,01$; 14i vs 14k $p > 0,01$; 14p vs 14i ns									
21	pour-on iniekcja kontrola	21p 21i 21k	186,0 170,5 597,0	201,6 223,5 609,3	223,3 225,0 717,2	262,7 258,1 771,1	375,5 284,5 810,0	$\bar{x} = 249,82$ $\bar{x} = 232,32$ $\bar{x} = 700,92$	
Test t-Studenta: 21p vs 21k $p > 0,01$; 21i vs 21k $p > 0,01$; 21p vs 21i ns									
28	pour-on iniekcja kontrola	28p 28i 28k	50,8 54,0 547,1	87,0 72,0 592,0	97,5 105,0 603,1	108,0 123,0 703,3	150,2 166,5 879,3	$\bar{x} = 98,7$ $\bar{x} = 104,1$ $\bar{x} = 662,96$	
Test t-Studenta: 28p vs 28k $p > 0,01$; 28i vs 28k $p > 0,01$; 28p vs 28i ns									
56	pour-on iniekcja kontrola	56p 56i 56k	91,2 81,7 421,3	97,1 107,4 441,3	113,3 119,3 479,2	143,3 124,0 591,0	171,3 137,3 651,1	$\bar{x} = 123,24$ $\bar{x} = 113,94$ $\bar{x} = 517,18$	
Test t-Studenta: 56p vs 56k $p > 0,01$; 56i vs 56k $p > 0,01$; 56p vs 56i ns									

Przedstawiono procent redukcji liczby larw *T. spiralis* u myszy leczonych różnymi formami leku i w różnych terminach (tab. 3). Jak wynika z piśmiennictwa wielu autorów, stosując inne preparaty: benzimidazolowe (między innymi

Tab. 3. Redukcja liczby larw *Trichinella spiralis*
Reduction of number of *Trichinella spiralis*

Dni po zarażeniu	Moksydektyna	
	pour-on	iniekcja
3	nie określono	nie określono
14	68,8%	78,4%
21	64,4%	66,8%
28	85,0%	84,3%
56	76,2%	78,1%

tiabendazol, mebendazol, fenbendazol, kambendazol, parbendazol, oksyben-
dazol), lewamizol lub iwermektynę, uzyskiwało zbliżony stopień redukcji larw.
Cytowani autorzy stwierdzali różną skuteczność badanych preparatów w po-
szczególnych fazach inwazji (wędrowki larw, osiedlania w mięśniach i otor-
biania), zwykle były one bardziej skuteczne we wcześniejszych okresach inwazji
(1, 3, 7, 11).

Badania nad skutecznością leków w eliminacji *T. spiralis* mają na celu
głównie wybór preparatu skutecznego w terapii włośnicy u ludzi. W przypadku
zwierząt, a konkretnie świń zarażonych *T. spiralis* poddawanie ich leczeniu jest
bezczelowe, a nawet niedopuszczalne, ze względu na niecałkowitą eliminację larw
włośni. Leczenie zwierząt zarażonych *T. spiralis* może doprowadzić poprzez
utrudnienie diagnostyki poubojowej do zarażeń ludzi żywymi larwami pozos-
tałymi w tuszy. Specyficzne umiejscowienie larw i ich duża oporność na leki
sprawiają, że badania układu żywiciel–*T. spiralis*–lek mogą być traktowane jako
modelowe i przenoszone na inne układy żywiciel–pasożyt, głównie z udziałem
nicieni mających w swoim rozwoju fazę histotropową (tkankową).

WNIOSKI

1. Moksydektyna powodowała u myszy istotną redukcję liczby dojrzałych
włośni oraz znaczny spadek liczby larw mięśniowych.
2. Działanie moksydektyny w niewielkim stopniu zależne było od fazy inwazji
T. spiralis, w której przeprowadzano terapię.
3. Nie stwierdzono różnicy w działaniu moksydektyny podawanej pour-on
lub w formie iniekcji.

PIŚMIENNICTWO

1. Campbell W. C., Blair L. S.: Combined anthelmintic and corticosteroid therapy of
trichinellosis in mice. Proc. IV Int. Conf. on Trichinellosis, Poznań 1976, 410, 1978.
2. Doscher M. E., Wood I. B., Pankavich I. A., Ricks C. A.: Efficacy of nemadectin,
a new broad spectrum endectocide, against natural infections of canine gastrointestinal helminths.
Vet. Parasitol. **34**, 255, 1989.
3. Georgieva D.: Efficacy of ivermectin against *Trichinella spiralis* in mice. Wiad. Parazyt. **31**,
339, 1985.
4. Grzywiński L., Ramisz A., Balicka-Laurans A.: Badania nad przydatnością
preparatu Cydectin w zwalczaniu inwazji nicieni żołądkowo-jelitowych oraz pasożytów
zewnętrznych u przeżuwaczy. Mat. XVI Zjazdu PTP Poznań, 60, 1991.
5. Gundlach J. L., Sadzikowski A. B., Tomczuk K., Uchacz S.: Przydatność
preparatów zawierających moksydektynę do zwalczania pasożytów świń. Medycyna Wet. **48**,
209, 1992.
6. Lyons E. T., Tolliver S. C., Drudge J. H., Granstrom D. E., Collins S. S.,
Stamper S.: Critical and controlled tests of activity of moxidectin (CL 301,423) against natural
infections of internal parasites of equids. Vet. Parasitol. **41**, 255, 1992.

7. Pereverzeva E. V., Ozeretskovskaya N. N., Veretennikova N. L.: Efficacy of carbamate benzimidazole derivatives and morphological changes in parasite and host muscle tissue in experimental trichinellosis. Proc. IV Int. Conf. on Trichinellosis Poznań 1976, 419, 1978.
8. Ranjan S., Trudeau C., Prichard R. K., Kutzleben von R., Carrier D.: Efficacy of moxidectin against naturally acquired nematode infections in cattle. Vet. Parasitol. **41**, 227, 1992.
9. Samson D., Charleston W. A. G., Pomroy W. E., Alexander A. M.: Evaluation of moxidectin for the treatment of internal parasites of cattle. New Zealand Vet. J. **40**, 15, 1992.
10. Scholl P. J., Guillot F. S., Wang G. T.: Moxidectin: systemic activity against common cattle grubs (*Hypoderma lineatum* Diptera: Oestridae) and trichostrongyle nematodes in cattle. Vet. Parasitol. **43**, 203, 1992.
11. Špaldonová R., Čorba J., Tomašovičová O.: Comparison of the efficacy of different benzimidazole anthelmintics against *Trichinella spiralis* and *Trichinella pseudospiralis*. Proc. IV Int. Conf. on Trichinellosis Poznań, 1976, 437, 1978.

SUMMARY

Mice infected with *Trichinella spiralis* were treated at the day 3, 14, 21, 28 i 56 of the experiment with moxidectin pour-on at a dose of 0.75 mg per 1 kg of body weight and injected at a dose of 0.75 mg per 1 kg of body weight. Intensity of invasion of mature form intestines and larvae in muscles were determined after 14 days since the treatment. There was found a significant decrease in the number of mature *Trichinella spiralis* and 64.4–85.0% decrease in the number of muscular larvae. Identical effects were obtained using the two examined forms of the drug.