



XXXIV. évfolyam, 5. szám

1988. szeptember — október

Szerkesztőség: Budapest V., Kossuth Lajos tér 11. 1055

Kiadóhivatal: Budapest VIII., Blaha Lujza tér 3. 1959 Telefon: 343-100

Mebendazol: új gyógyszer az angolna kopoltyúférgessége ellen

Az utóbbi években az angolna az *intenzív haltenyésztés* egyik fontos halfajává vált. Nyugat-Európában, Japánban sok piaci angolnát előállító telep működik és hazánkban is foglalkoznak e halfaj intenzív nevelésével. Mint az intenzív rendszerekben általában, így az angolna-nevelés esetében is fokozott mértékben jelentkeznek a különféle parazitózisok az állomány rendkívüli zsúfoltsága miatt. A paraziták elleni folyamatos küzdelemben jól bevált kezelések ismeretesek, melyek a technológiába építve alacsony szinten képesek tartani az állományok parazitafertőzöttségét. Így volt ez a legutóbbi időkig a kopoltyú-

férgeknél is, azonban egyre több híradás jelenik meg arról, hogy az ellenük általánosan használt szerves foszforsavészter-származékok sok esetben hatástalannak bizonyultak. A hatástalanságot egyes szerzők (Goven, Gilbert és Gratzek, 1980) a kopoltyúférgék szerves foszforsavészterekkel szemben kialakult rezisztenciájával magyarázzák. A rezisztenssé vált, de korábban szerves foszforsavészter-származékokkal sikerrel elpusztítható monogeneák közül megemlíthetjük pl. az aranyhalon élősködő Gyrodactylus-fajokat, vagy az angolnán élősködő két kopoltyúféreg-fajt, a *Pseudodactylogyrus anguillae*-t és a *P.*

bini-t. E két utóbbi faj kártételével egyes nyugat-európai országokban óriási gondokat okoz.

A *Pseudodactylogyrus*-fajok hazai megjelenéséről először Molnár (1983) számolt be, s később (1985) a Halászatban is hírt adott kártételükről. A közelmúltban az egyik angolnatelepünkön betegség szintet elérő *pseudodactylogyrosis* alakult ki, s ellene a korábban hatásos flubolozással nem értek el eredményt. Ekkor merült fel egy új, hatékony kopoltyúféreg-ellenes szer megkeresésének igénye. Az irodalomban utalást találtunk arra (Goven és Amend, 1982), hogy a triklórfon mebendazollal kiegészítve jó hatás-

Angolna pseudodactylogyrisus elleni fürdetés mebendazol/trichlorfon-keverék oldatában

Mebendazol/ trichlorfon koncentráció (mg/l)	Fürdetési idő			
	1 óra	2 óra	24 óra	66 óra
0,4/1,8	—	—	0 2	0 2
0,8/3,6	—	—	0 2	0 2
4/18	0 2	0 2	—	—
10/45	0 2	0 2	—	—
40/180	0 2	0 2	—	—

sal alkalmazható a *Dactylogyrus vastator* és a *Gyrodactylus elegans* ellen. Ezen az úton elindulva kezdtünk kísérleteket az angolna, majd később más halfajok kopoltyúférges ellen való mebendazolozos kezelésre.

A kísérleteket akváriumokban végeztük, alkalmanként 2, ill. 5 l fürösztő oldatot használva. Az akváriumokat levegőztettük, s a fürdetést követően vizüket lecseréltük. A vízhőmérséklet minden esetben 18–20 °C volt. A kísérletekhez felhasznált angolnák 100%-osan fertőzöttek voltak, egyedenként mintegy 20–30 kopoltyúférgessel. A kopoltyúférgességet a *Pseudodactylogyrus anguillae* és *P. bini* fajok együttesen, mintegy 2:1 arányban okozták. A vizsgálatokba bevont angolnák száma az előkísérletekben 2–2 db, a végleges kísérleteknél pedig 10–10 db volt. A fürdetések értékelését minden esetben a fürdetést követő 7. napon végeztük, mikor is az angolnák kiirtása után a kezelés hatását sztereomikroszkóppal értékeltük. A kezelt csoportok mellett minden esetben azonos mintaszámú kontroll csoportot is beállítottunk.

Az előkísérletekben hagyományosan alkalmazott szerekkel kezeltük a kopoltyúférges angolnákat. A Ditrifon, Flibol és Masoten nevű triklórforon-tartalmú készítmények közül egyik sem bizonyult alkalmasnak a paraziták elpusztítására, különböző koncentrációkban, ill. fürdetési időkkel alkalmazva. A gyakorlat által kopoltyúférges ellen korábban sikeresen használt fürösztő szerek közül ugyancsak eredménytelennek bizonyultak a NaCl különböző koncentrációjú oldata, a Jaczó-féle ammónia-tartalmú oldat, ill. a klór-amin 2 mg/l cc.-jű oldata 24 órás fürdetés formájában. Majd a Goven és Amend (1982) által, ponty-

élőskölkök ellen korábban sikerrel alkalmazott mebendazol/triklórforon kombinációt próbáltuk ki a pseudodactylogyrisusok ellen, tájékoztató jelleggel annak eldöntésére, hogy a kombináció egyáltalán alkalmas lehet-e ebben az esetben is? Az 1. táblázatból kitűnik, hogy a különböző kombinációk jó eredményt adtak a pseudodactylogyrisusok ellen.

További vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy a mebendazol nem önmagában fejte-e ki a kedvező pseudodactylogyrisus-ölő hatást? A mebendazol különböző koncentrációjú oldatait és több fürdetési időt alkalmazva, 22 csoportban fürdettünk kopoltyúférges angolná-

kat. Megállapítható, hogy a rövid, közepes, illetve a tartós fürdők egyaránt hatásosak voltak, vagyis teljes parazitamentességet biztosítottak (2. táblázat). A következő kísérletben egy, NaCl oldatban való előfürdetés utáni mebendazolozos fürdetést alkalmaztunk. A kísérlet első részében 5%-os NaCl oldatban fürdettük a halakat 2 percig, majd ebből a fürdőből egy mebendazolozos tartalmú rövid fürdőbe helyeztük az angolnákat. Az előfürdő alkalmazásával a tisztán mebendazolozos kezeléshez képest tizedrésznyi mebendazol hatóanyagmennyiséggel is teljes parazitamentességet értünk el (3. táblázat).

2. táblázat

Angolna pseudodactylogyrisus elleni fürdetés mebendazol különböző koncentrációjú oldataiban

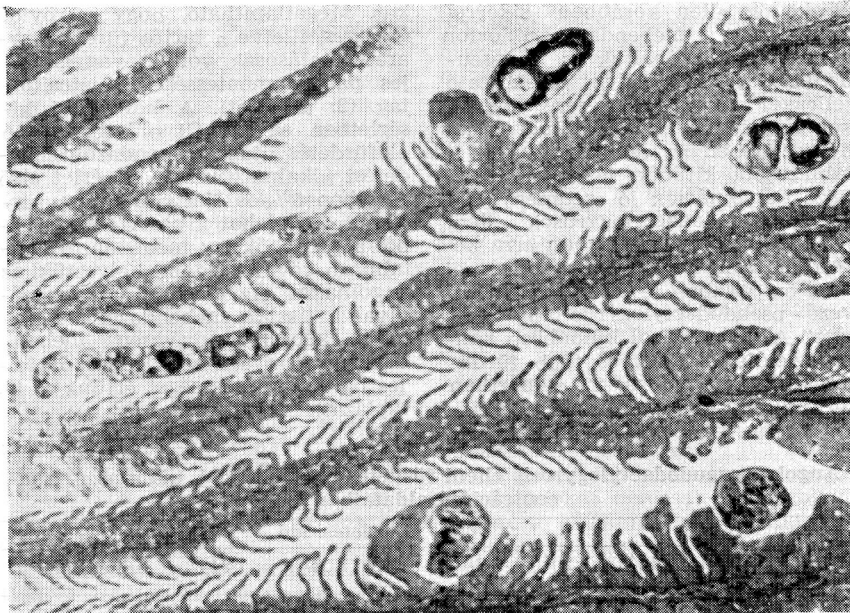
Mebendazol koncentráció (mg/l)	Fürdetési idő								K*
	10'	20'	1h	2h	4h	24h	48h	—	
0,1	—	—	—	—	—	3 6	—	—	9 9
0,4	—	—	—	—	—	0 2	—	—	2 2
0,5	—	—	—	—	—	4 10	0 4	—	11 12
0,8	—	—	—	—	—	0 2	—	—	2 2
1,0	—	—	—	—	—	3 10	1 10	0 5	11 12
2,0	—	—	—	—	—	2 10	—	0 5	11 12
4,0	—	—	2 10	0 2	0 10	—	—	—	11 12
10,0	—	6 10	0 8	—	—	—	—	—	10 10
40,0	—	—	0 2	0 2	—	—	—	—	2 2
50,0	—	7 11	—	—	—	—	—	—	10 10
100,0	0 5	0 11	—	—	—	—	—	—	10 10
200,0	0 5	—	—	—	—	—	—	—	9 9
500,0	0 7	—	—	—	—	—	—	—	9 9

K*: Kontroll (kezeletlen).

A kontrollként minden egyes kísérlethez beállított angolnák példányonként 20–25 db parazitával voltak fertőzöttek.

Angolna pseudodactylogyrosis elleni fürdetés NaCl 5 %-os oldatában, majd azt követően a mebendazol különböző koncentrációjú oldatban 20 percig

Mebendazol koncentráció (mg/l)	NaCl 5 %-os oldatában való előzetes fürdetés ideje		
	0 perc	2 perc	5 perc
0,1	—	—	5
	—	—	10
1,0	—	0	3
	—	2	12
10,0	—	0	0
	—	2	12
0,0	10	2	8
	10	2	10
10,0	5	—	—
	10	—	—



Nagyfokú kopolyúférgesség angolnán (szöveti kép)

Ennél a kísérletnél különféle szempontokat figyelembe véve állítottuk be a kontrollcsoportokat:

a) a kezeletlen kontrollnál: a fertőzöttség 100% maradt;

b) a NaCl előfürdő elhagyása után: a 10 mg/l koncentrációjú mebendazol oldatban fürdetett angolnák fele fertőzött maradt;

c) kontrollként vehető az előkísérletben már leírt NaCl oldatban való fürdetés is, amely szintén eredménytelen volt;

d) további kontrollként szolgált a NaCl (5%) és a mebendazol (100 mg/l), 5 perces, egyidőben való alkalmazása. Ebben az esetben is parazitával fertőzött maradt a halak mintegy fele (3. táblázat).

További kísérletet végeztünk annak a kérdésnek a megválaszolására, hogy miért szükséges az Imada és Muroga (1979) által említett 7 napos várakozási idő a kísérlet elbírálásához?

70 db fertőzött angolnát a korábban hatásosnak bizonyult módon (NaCl 5%-os, 5 percig + mebendazol 10 mg/l, 20 percig) fürdettünk. Ezután az állományt hét tízes egyedszámú csoportra osztva, naponta egy-egy csoportot kiirtva vizsgáltuk a kopolyú fertőzöttségének változását (4. táblázat).

Az első és második napon a paraziták állapotában lényeges változás nem következett be, míg a harmadik napon már alig mozogtak a férgek. A negyedik napon a halaknak több mint a fele parazitamentessé vált, de csak a hatodik napra váltak teljesen negatívvá a kopolyúk.

Más halfajok (ponty, harcsa) kopolyúférges ellen is alkalmaztuk a mebendazolt. A ponty kopolyúférges közül a *Dactylogyrus extensus* és a *D. vastator*, valamint az angolna kopolyúján és bőrén élősködő *Gyrodactylus anguillae* ellen hatásosnak bizonyult e szer (5. táblázat). Sajnos a harcsa *Ancylostoides vistulensis*-e, illetve a *Piscicola geometra* ellen (in vitro), nem volt hatékony a mebendazolfürdő az alkalmazott variációkban.

A mebendazol esetleges toxicitására vonatkozóan külön kísérleteink folyamán megfigyeltük, hogy a ponty és akváriumi pontyfélek az 1 mg/l koncentrációjú mebendazol oldatban elpusztultak, ha a fürdőoldatot nem cseréltük le tiszta vízzel. Angolnák fürdetésekor ugyanilyen koncentrációjú oldatban 5 nap után sem következett be elhullás.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy az angolna pseudodactylogyrosia ellen a hagyományosan alkalmazott gyógyszerek közül a triklórfon, a NaCl, a klóramin és a káliumbikromátot és ammóniát tartalmazó oldatok hatástalanok. Ugyanakkor jó eredményt adott a Goven és Amend (1982) által pontyfélek monogenezis ellen sikerrel használt li-

A NaCl 5 %-os oldatát és a mebendazol 100 mg/l koncentrációjú oldatát egyidőben alkalmazva az angolnák csak a fele vált negatívvá (5/10).

A törtek számlájában a kopolyúférges (pozitív) angolnák darabszáma, nevezőjében pedig az adott kísérletben felhasznált angolnák darabszáma található meg.

terenként 0,4 mg mebendazolt és 1,8 mg triklórfon tartalmazó oldat, ha azt 24 órás fürdetés formájában alkalmaztuk a pseudodactylogyrosis kontrollálására. A két gyógyszer koncentrációjának növelésével a fürdetési idő csökkenthető volt, és tízszeres, valamint százszoros dózisban (4 mg/l + 18 mg/l és 40 mg/l + 180 mg/l) már 1 órás fürdetés is parazitamentességet biztosított. E gyógyszerkombinációkban végzett előkísérletek, elsősorban az a tény, hogy a triklórfon önmagában hatástalan a pseudodactylogy-

4. táblázat

A kísérlet elbírálásához szükséges minimális idő meghatározása (napi 10 db kezelt, ill. a 4. napon +10 db kezeletlen kontroll angolna kiirtása alapján)

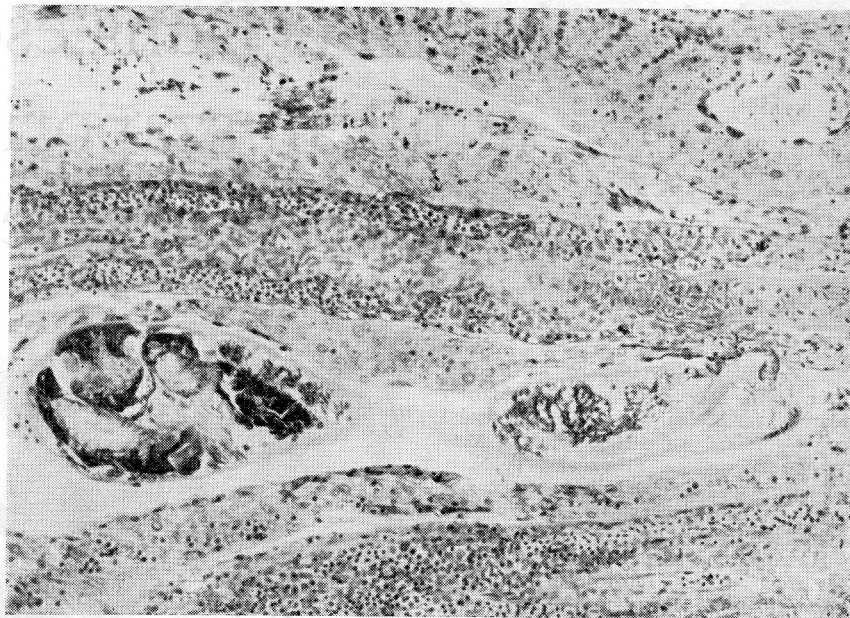
A kezelés után eltelt napok száma						Kontroll (4. napon)
1.	2.	3.	4.	5.	6.	
10	8	7	4*	1*	0	9 (8—15**)
10	10	10	10	10	10	10

Kezelés: 5 %-os NaCl oldatban 5 percig, majd 10 mg/l koncentrációjú mebendazol oldatban 20 percig.

A *-gal jelölt esetekben a kopolyúférges még felismerhető volt, de életjelenséget már nem mutatott.

A **-gal jelölt érték a halak fertőzöttségének intenz effektivitását jelenti (a halankénti parazitaszámot).

rusokra, azt a feltételezést érlelte meg bennünk, hogy a parazitaölő hatásért egyedül a mebendazol lehet felelős. A mebendazolt önmagában alkalmazva kiderült, hogy az valóban kiváló pseudodactylogyruelleni hatással rendelkezik, s a koncentrációktól függően rövid, illetve hosszú fürdetés formájában a gyógyszerrel 100%-os antiparazitikus hatás érhető el. Az alkalmazott dózisok közül a 0,4–1,0 mg/l koncentrációjú 4 órás, 10 mg/l koncentrációjú 24 órás, 4 mg/l koncentrációjú 1 órás, 100 mg/l koncentrációban pedig már a 10–20 perces fürdetés is tökéletes hatással rendelkezett.



Kopoltyúféreg hosszmetsete (szöveti kép angolnáról)

A mebendazol hatásfoka NaCl-os előfürdetés alkalmazásával jelentősen javítható, s ezáltal ebből a viszonylag drága gyógyszerből lényegesen kevesebb mennyiséget kell felhasználni. A NaCl potenciáló hatását azzal magyarázzuk, hogy a NaCl-oldatba helyezett ektoparazita (esetünkben Monogenea) kutikuláján át a sejtfoladék a sóoldatba áramlik arra törekedve, hogy az öt körülvevő közeg koncentrációját a sajátjával kiegyenlítsse. A hatást innen egy mebendazol hatóanyagot tartalmazó oldatba helyezve a folyamat megfordul és az oldat, il-

letve az oldott mebendazol kutikulán át való gyors beáramlása kezdődik meg, hogy visszaállítsa az izozmotikus állapotot. A NaCl-elő-

fürdő utáni kezelés mintegy a 10-szeresére növelte a mebendazol hatását.

Kísérleteinkből kiderül, hogy a gyógyszer tökéletes parazitamentesítő hatása csak mintegy hat nap elteltével realizálódik függetlenül attól, hogy rövid, vagy hosszú idejű fürdetést alkalmaztunk.

A kísérletekből kiderült, hogy a mebendazol más halfajok monogeneái ellen is alkalmas gyógyszer. Mivel várható, hogy a halgazdaságokban technológiába beépítve gyakran alkalmazott triklórfon-származékokkal szemben egyéb monogeneáknál is rezisztencia alakul ki, nem zárható ki, hogy a mebendazol széles körű alkalmazást nyer.

Úgy véljük, hogy a mebendazol kiváló Monogenea, történetesen Pseudodactylogyrus ellenes szer, amely elsősorban rövid fürdők formájában illeszthető be a haltenyésztési technológiába.

A fürdetésnek ez a módja a leggyakorlatiasabb és költségigénye is a legelfogadhatóbb.

*

(A szerzők ezt a munkájukat a Journal of Applied Ichthyology című lapban jelentették meg, s ez a cikk annak magyar nyelvű összefoglalása. A témához tartozó irodalomjegyzéket kérésre megküldik.)

Székely Csaba
Dr. Molnár Kálmán
MTA Állatorvostudományi
Kutató Intézet

A mebendazol hatása egyéb Monogeneákra

Mebendazol koncentráció (mg/l)	Fürdetési idő				Kontroll
	10 perc	20 perc	1 óra	24 óra	
Ponty (P2) Dactylogyrus extensus kopoltyúférgé ellen					
1	—	—	—	6/20	8/20
10	—	—	0/7 3/26+	—	6/7 8/20+
40	—	0/7	—	—	6/7
100	—	0/23	—	—	8/20
Ponty (P1) Dactylogyrus vastator kopoltyúférgé ellen					
1	—	—	—	3/11 ₁	7/7
10	—	—	0/4 ₁	—	7/7
100	—	0/9	—	—	7/7
Angolna Gyrodactylus anguillae kopoltyúférgé ellen					
100	0/10	—	—	—	10/10
Harcsa Ancylostomoides vistulensis kopoltyúférgé ellen					
1	—	—	—	3/3	3/3
10	—	4/4 ⁺ *	4/4 ⁺	3/3	3/3 2/2 ⁺
100	—	3/4	—	—	2/2
Piscicola geometra (fehér busáról) ellen, in vitro					
10	—	—	4/4	—	4/4
100	—	4/4	—	—	4/4

⁺ Egy sorban egymáshoz tartozó értékek.

* 5 %-os NaCl előfürdő (5 perc) után alkalmazva.

1 48 óra után vizsgálva.