

G. LEKI PRZECIWGRZYBICZE (*antimycotica*)

Schorzenia wywołane przez grzyby niższe zwie się grzybicami — miko-
zami. Wyróżnia się grzybice głębokie (systemomikozy) i powierzchniowe
(dermatomikozy).

Grzybice głębokie wywołują głównie drożdżaki: *Cryptococcus neoformans* (*cryptococcosis*, *tolurosis*), *Blastomyces dermatitis* (*blastomycosis*), *Candida albicans* i inne gatunki z rodzajów *Candida* (*candidiasis*), *Histoplasma capsulatum* (*histoplasmosis*), *Geotrichum candidum* (*geotrichosis*). Również inne grzyby nie będące drożdżakami, jak *Sporotrichum schenckii* (*sporotrichosis*) i kilka gatunków grzybów niższych (*chromoblastomycosis*), mogą przyczynić się do powstawania systematomikoz, ale te rodzaje grzybic rozwijają się wyłącznie w skórze i tkance podskórnej bez skłonności rozprzestrzeniania się do narządów wewnętrznych.

Grzybice powierzchniowe występują: a) jako grzybica drobnozarodnikowa (mikrosporoza) wywoływana przez gatunki należące do rodzaju *Microsporum* (*M. canis*, *M. gallinae*) oraz b) jako grzybica strzygąca (trychofitoza) wywoływana przez gatunki z rodzaju *Trichophyton* (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. gallinae* i inne).

Rozwojowi i rozprzestrzenianiu grzybic skórnych sprzyjają niekorzystne warunki zoohigieniczne — pomieszczenia wilgotne, ciasne i ciemne, a także błędy żywieniowe — niedobory mikroelementów, witamin itp. Wskazuje to na konieczność rozwinięcia przede wszystkim zoohigienicznego postępowania profilaktycznego.

W ostatnich latach zwrócono uwagę na rolę **cynku** w zapobieganiu chorobom skórnym bydła i wysunięto pogląd, że prawidłowy stosunek wapnia do cynku i miedzi w paszach powinien się kształtować odpowiednio jak 3000 : 45 : 5 mg/kg. Po zastosowaniu dodatku tlenku cynku (Biofungin W) lub siarczynu cynku do paszy uzyskano wyleczenie z grzybic lub poprawę stanu zdrowia bydła. Nadmienić należy, że około 20% rezerw cynku w organizmie gromadzi się właśnie w skórze.

Właściwości mikostatyczne lub grzybobójcze (*fungicidu*) wykazuje dużo związków, lecz ich skuteczność nie zawsze jest pewna. Grzybice zwierzęce są na ogół trudne do leczenia.

1. Fenole

Spśród fenoli można wyróżnić: M-krezol, tymol, 4-n-heksylorzorcynę, dichlorofen, heksachlorofen, siarczek dichlorodihydroksy-difenyłowy (Fenticlor), pentachlorofenol (*Pentachlorphenolum*).

Krezol i tymol są mniej toksyczne i silniejsze w działaniu przeciwgrzybiczym od fenolu. Zazwyczaj wchodzi w skład mieszanek recepturowych, zwłaszcza chlorokrezol. Heksylorzorcyna jest aktywniejsza od rezorcyny i ma dość silne właściwości keratolityczne. Di- i heksachlorofen znajdują zastosowanie w wypryskach na tle grzybiczym, podobnie jak Fenticlor. **Pentachlorofenol** — jest obok kwasów undecylenowego, propionowego i salicylowego czynnym składnikiem preparatu Mycochlorin^o. Dziegiecie (str. 69) zawierają różne związki fenolowe i mogą być również wykorzystane w zwalczaniu grzybicy.

2. Związki salicylowe

Wśród związków salicylowych działanie grzybobójcze wykazują: kwas salicylowy, salicylanilid, 5,5'-dibromosalicyl.

Kwas salicylowy jest słabym środkiem fungistatycznym, lecz działa silnie keratolitycznie i z tego powodu, podobnie jak rezorcyna, jest często składnikiem mieszanek przeciwgrzybiczych. Skuteczniejszy jest salicylanilid, a jeszcze silniejszy wpływ wykazują związki chlorowcopochodne, jak **dibromosalicyl**, który jest używany w zwalczaniu grzybic wywołanych przez *Candida albicans*.

Również kwas benzoesowy, od którego wywodzi się kwas salicylowy, działa przeciwgrzybiczo i jest wykorzystywany do mieszanek recepturowych łącznie z kwasem salicylowym lub innymi związkami, np. z kwasem borowym i boraksem (preparaty: Mycofix W i Mycoderm W).

3. Kwasy karboksylowe i estry

Kwasy tłuszczowe oraz ich estry (kwas propionowy, kwas kaprylowy, kwas undecylenowy, trójoctan glicerylu) są stosowane w postaci soli sodowych, wapniowych i cynkowych — przy czym należy zaznaczyć, że sole te są wprawdzie lepiej rozpuszczalne niż kwasy, ale wykazują słabszy wpływ leczniczy. Trójoctan glicerylu (Triacetin*, Enzactin) działa na *Epidermophyton* i *Microsporum*, nie działa zaś na *Candida albicans*. Stosowany jest w postaci maści, aerosolu lub pudru; nie barwi skóry. Kwas undecylenowy wchodzi w skład produkowanych w kraju preparatów — Mycochlorin^o oraz Mykodermina^o (płyn) i Mykodermina^o M (maść).

4. Pochodne hydroksychinoliny i hydroksychinaldyny

8-hydroksychinolina (8-Quinolol, Oxin) i jej pochodna **kliochinol** (Clioquinol*, Vioform, jodochlorohydroksychinolina) — składnik preparatów Viosept^o i Plastoform-aerazol^o działają przeciwbakteryjnie (str. 117), przeciwprzewrotniakowo (str. 126) i przeciwgrzybiczo (dermato- i kandydomikozy). Mechanizm działania polega prawdopodobnie na tworzeniu połączeń z metalami. Podobne właściwości antyseptyczne wywierają pochodne 8-hydroksychinaldyny, jak **chlorchinaldol** (Chlorquinaldol*, Chlorchinaldin^o), składnik preparatu Chinalbit W.

5. Pochodne benzoimidazolu i benzotiazolu

Aktywniejsze od leków grupy poprzedniej są pochodne benzoimidazolu: chlormidazol (Myco-Polycid), tiabendazol i klotrimazol, oraz pochodne benzotiazolu, takie związki, jak dimazol i etisazol. **Tiabendazol** (str. 130) stosowany jest zarówno *per os* (50 mg/kg), jak i miejscowo. Działa na *Blastomyces*, *Fusarium*, *Monilia*, *Penicillium*, *Trychophyton* sp. Mechanizm działania polega na hamowaniu procesów transaminacji i syntezy białek. **Klotrimazol** (Clotrimazole*, Canesten^o) jest bardzo skuteczny w zwalczaniu grzybicy sromu i pochwy — zwłaszcza drożdżycy (*Candida*), Dimazol (Dimazole* dihydrochloride) jest głównym składnikiem preparatu Mycotol^o, a **Etisazol*** — 3-etyloamino-1,2-benzotiazol — składnikiem preparatu Ectimar W.

Do pochodnych imidazolowych należy także **ekonazol** (Econazole* nitrat) odznaczający się szybkim działaniem przeciwgrzybiczym, przeciwpleśniawkowym i przeciwdrożdżakowym — działa też na bakterie Gram-dodatnie.

6. Barwniki

Barwniki trifenylometanowe (zieleń brylantowa, malachitowa oraz **pioktanina**) stosowane są w grzybicach powierzchniowych jako roztwory wodne. Barwią skórę, przez co niechętnie się je stosuje. Pioktanina (str. 68) jest składnikiem preparatu Lactoderm W.

7. Antybiotyki

Antybiotyki (gryzeofulwina, amfoterycyna B, nystatyna, wariotyna, natamycyna, trichomycyna, polifungina) są lekami przeciwgrzybiczymi do użytku wewnętrznego i zewnętrznego w grzybicach narządowych oraz skórnych. W zwalczaniu kandydióz, blastomikoz i histoplazmozy podstawowymi antybiotykami podawanymi *per os* są amfoterycyna B oraz nystatyna, miejscowo zaś stosowane są nystatyna, trichomycyna i pimarycyna. Antybiotykem podawanym *per os* głównie w dermatomikozach jest gryzeofulwina; miejscowo w tych grzybicach stosuje się wariotyne.

Gryzeofulwina (Griseofulvin*, Gricin, Likuden) działa na *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, natomiast jest bezskuteczna wobec *Candida albicans*, promieniowców, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Nocardia* i *Aspergillus*. Zle rozpuszcza się w wodzie i nie tworzy soli. Wchłanianie z przewodu pokarmowego w znacznej mierze zależy od stopnia rozdrobnienia. Mechanizm działania polega na zahamowaniu biosyntezy chityny w ścianie komórkowej wskutek wpływu na syntezę kwasów nukleinowych. W celach leczniczych można ją dodawać do karmy. Stosowana jest w dermatomikozach u małych zwierząt (psy, koty) w dawce dziennej 15–40 mg/kg przez 3–4 tygodnie.

Amfoterycyna B (Amphotericin B*, Fungizone) hamuje rozwój grzybów: *Candida*, *Blastomyces*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Aspergillus fumigatus* i *Aspergillus niger*. Zle wchłania się z przewodu pokarmowego, a miejscowo działa silnie drażniąco. Toteż wstrzykuje się ją dożylnie. Kumuluje się w tkankach i może uszkadzać nerki oraz struktury nerkowe. Amfoterycyna jest uznana jako jedyny antybiotyk z wyboru działający przyczynowo w uogólnionej grzybicy. Może być stosowana u psów. Mechanizm działania polega na wiązaniu antybiotyku ze sterydami błony komórkowej grzybni. Dawkowanie *i.v.*: pies 1,8 mg/kg dziennie przez 7 dni.

Nystatyna (Nystatin*, Nystatyna^o) działa mikostatycznie w sposób zbliżony do amfoterycyny B, lecz nieco słabiej. Podana *per os* zle się wchłania i dlatego wpływ jej zaznacza się przede wszystkim w obrębie przewodu pokarmowego. W weterynarii wykorzystuje się nystatynę w postaci kremu lub maści do leczenia miejscowych zmian grzybiczych oraz podaje się ją domięśniowo w roztworze w ilości 100 tys. j.m. na każdą

ćwiartkę wymienia. Nystatyna wykazuje oporność krzyżową w stosunku do amfoterycyny B i trichomycyny, lecz powstawanie oporności wykształca się bardzo powoli. Jest to o tyle istotne, że zazwyczaj leczenie grzybic jest procesem długotrwałym. Skuteczność działania tego antybiotyku ulega osłabieniu pod wpływem jonów magnezu, wapnia, kwasów tłuszczowych, cysteiny, glutationu, tioglikolanu sodowego, glukozy, maltozy, laktozy. Dawkowanie p.o.: 20 tys. j.m./kg dziennie. Parenteralnie nie może być podana z powodu dużej toksyczności.

Natamycyna (Natamycin*, Pimaricine, Pimafucin) hamuje rozwój grzybów chorobotwórczych i drożdżaków, słabiej działa na *Trichophyton* sp. Stosowana jest w grzybicach skóry, płuc i dróg oddechowych, jamy ustnej i pochwy; także w zakażeniach grzybiczych spowodowanych stosowaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania.

Polifungina^o — antybiotyk poznany i wytwarzany w Polsce. Działa na *Candida albicans*. Stosowany jest do zwalczania zakażeń błon śluzowych (także przewodu pokarmowego) i skóry. Nie wchłania się z przewodu pokarmowego.

Trichomycyna (Hachimycin*) znalazła zastosowanie w postaci globulek w zwalczaniu mieszanych zakażeń pierwotniako-grzybiczych błon śluzowych przewodu pokarmowego i pochwy.

8. Inne

Flucytozyna (Flucitosine*, Ancotil) — 5-fluorocytozyna — działa przeciwgrzybiczo i przeciwdrożdżakowo na *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* i *Aspergillus*. Łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego.

Ponadto z licznych środków wykazujących działanie przeciwgrzybicze używane są w leczeniu grzybic skórnych: **diamidyny** (Stilbamidine, Pentamidine), **metoksymetylonitrofuran**, **azotan fenylortęciowy**, **ichtiol**, **jodofory** (Iosan CCT), **związki fosforoorganiczne**.

Stilbamidyna jest stosowana w zwalczaniu aktynomikozy, sporotrichozy, blastomikozy, pentamidyna zaś w kandydiazie. Furaspor — nitrofururylo-2-(metoksymetylo)-5-nitrofuran — wykorzystuje się w leczeniu dermatomikoz i kandydiaz, natomiast tylko w dermatomikozach używany jest azotan fenylortęciowy i ichtiol.

Związki zmniejszające napięcie powierzchniowe, jak tenzydy amoniowe (str. 63) i jodofory działają słabo przeciwgrzybiczo, ale jako składniki leków złożonych wzmagają wpływ innych związków przeciwgrzybiczych (Mycofix W, Mycoderm W, Viosept^o).

Badania przeprowadzone z preparatami fosforoorganicznymi (Ronnel) wskazują, że są one dość aktywne w leczeniu grzybic skórnych u bydła, zwłaszcza w stosunku do grzybicy strzygącej (*Trichophyton verrucosum*).

Do środków przeciwgrzybiczych (roztwory, emulsje, pudry, maści)

obok aktywnych związków dodawane są też i takie, które działając przeciwwzapalnie przyspieszają proces gojenia. Wchodzą tu w rachubę związki działające keratolitycznie, jak kwas salicylowy i rezorcyna, które — podobnie jak dimetylosulfotlenek (DMSO) — usprawniają przenikanie leku przeciwgrzybiczego w głąb tkanki: następnie glikokortykosterydy (składnik kontrowersyjny — str. 235), środki przeciwhistaminowe (str. 209) mające za zadanie łagodzić swędzenie, i wreszcie środki bakteriostatyczne do zwalczania dodatkowej infekcji utrudniającej leczenie grzybicy.

H. ŚRODKI GRYZONIOBÓJCZE (*rodenticida*)

Środki deratyzacyjne szybko działające (fosforek cynku) likwidują tylko 80—90% populacji. Pozostałe przy życiu osobniki, wyczuwając zagrożenie, stają się nieufne i nie zjadają truciźny, toteż nowa populacja odradza się już w ciągu 2—3 miesięcy.

Obecnie używane środki do tępienia szczerów i myszy charakteryzuje powolne, ale skuteczne działanie. Rozwija się ono przez okres tygodnia i dłużej, niepostrzeżenie dla populacji, która dzięki temu w całości ulega wyniszczeniu. Są to pochodne hydroksykumaryny hamujące krzepliwość krwi.

Najczęściej stosuje się preparaty zawierające kumachlor (Coumachlor) — 3-(α -acetonil-p-chlorobenzyl)-4-hydroksykumarynę — **Tomorin 1** pylisty i **Tomorin 3** przeznaczony do sporządzania trutek pokarmowych płynnych i suchych.

Spośród pochodnych hydroksykumaryny dawniej używano warfarynę (Kumatox), a z innych związków: α -naftylotiomocznik (ANTU), fosforek cynku, siarczan talawy oraz fluorocetany — sodowy i metylowy.

