



XXXIV. évfolyam, 4. szám

1988. július—augusztus

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

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

A fumagillin a ponty vesesphaerosporosisa ellen

A halakban gyakori és jelentős betegségeket okozó myxosporeák ellen nem ismert hatékony gyógyszer. Scolari (1954) és Bauer (1959) ugyan beszámoltak az arzéntartalmú Acetarsol (Stovarsol) részleges hatékonyságáról a *Myxosoma cerebralis*-szal szemben, eredményeiket azonban későbbi vizsgálatok nem igazolták. Hasonlóképpen nem nyert megerősítést Taylor, Coh és Junek (1974) vizsgálata sem, akik a *Myxosoma cerebralis* ellen a furazolidont találták hatékonynak, 152–194 mg/takarmánykilogramm adagokban. Legutóbb Alderman (1986) vizsgálta az Acetarsol hatékonyságát néhány másik antiprotozoális készítménnyel egyetemben, de megbízható eredményt nem kapott.

Míg a myxosporeák ellen nem rendelkezünk hatékony gyógyszerrel, az ugyancsak spórás egysejtű, bár rendszertanilag távol álló microsporeák különféle fajai ellen régóta sikeresen alkalmazták a fumagillin antibiotikumot. A fumagillint elsőként Katznelson és Jamieson (1952) használta a mézelő méh Nosema-kórjának gyógyítására. Halakból elsőként Kano és Fukui (1982) tudósított a fumagillin sikeres felhasználásáról a japán angolna (*Anguilla japonica*) microsporidium (*Pleistophora anguillarum*) okozta, ún. „BEKO” betegsége ellen.

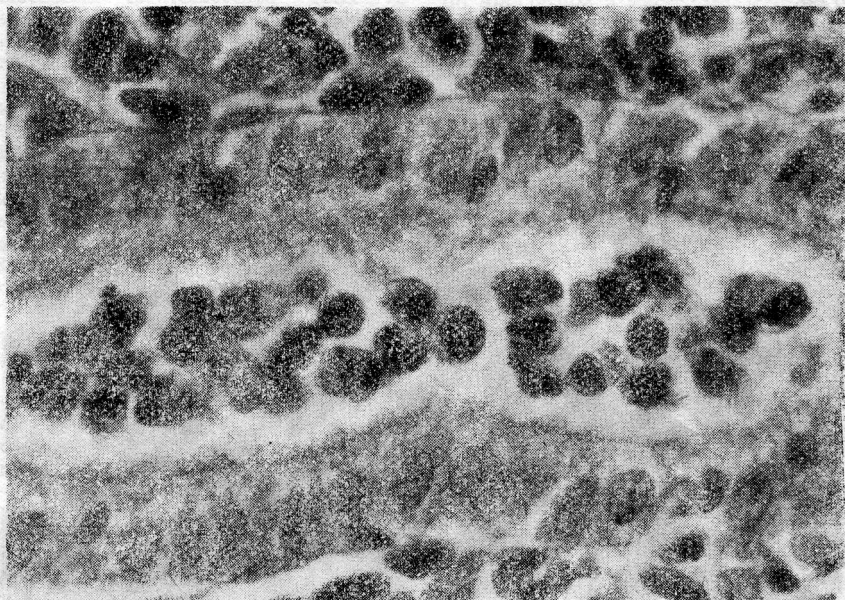
A myxosporeák okozta halbetegségek közül az úszóhólyag-gyulladás és az ennek következtében kialakuló vesesphaerosporosis az egyik legjelentősebb bántalom. A vesesphaerosporosist illetően Csaba és mtsai (1984) bebizonyították, hogy a vérben élősködő C-protózoon és az úszóhólyag falából kimutatható K-protózoon a veseparazita *Sphaerospora renicola* korai fejlődési alakjainak felel meg. Molnár (1984), valamint Molnár és Kovács—Gayer (1986) pedig laboratóriumi körülmények között sikeresen oltották át a kórokozó korai fejlődési stádiumait (K-protózoon) parazitáktól mentes környezetben nevelt halakba, és ezáltal reprodukálhatóan vesesphaerosporosist idéztek elő. Ezt a megbízható modellt felhasználva folytattunk gyógykezelési kísérleteket vesesphaerosporák ellen.

Dolgozatunkban elsősorban a fumagillin vesesphaerosporosis elleni hatékonyságáról számolunk be, azonban tavi körülmények között végzett vizsgálatunk során figyelemmel voltunk a gyógyszer egyéb myxosporeákra kifejtett feltételezett hatására is.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Kísérleteinket laboratóriumi körülmények között, 40 l-es akváriumokban, illetve tavakban végeztük. A laboratóriumi kísérletekhez

Vesesphaerosporák a vesecatornában



Hasüregbe oltás időpontja	Vizsgálat időpontja	Az oltás és a vizsgálat között eltelt napok száma	Fumagillin DCH-val etetett PI ivadék (0,1% a takarmányban)	Kontroll PI ivadék
1985. VIII. 13.	1985. VIII. 27.	14	0/5	3/5
1985. VIII. 16.	1985. IX. 9.	25	0/3	3/3
1986. VII. 23.	1986. VIII. 4.	11	0/12*	10/10
1986. VII. 23.	1986. VIII. 12.	19	0/2	2/2
1986. VIII. 13.	1986. VIII. 18.	5	0/2	1/1
1986. VIII. 13.	1986. VIII. 25.	12	0/13	5/5
1986. VIII. 14.	1986. VIII. 19.	5	1/2	2/2
1986. VIII. 14.	1986. VIII. 25.	11	0/19	17/19

* A halak már 8 nappal az oltást megelőzően is gyógytápot kaptak.

akváriumban keltetett, *Artemia salina*-naupliuson és mesterséges takarmányon nevelt, kórokozótól mentes 3—5 g-os, elsőnyaras pontyivadékokat használtunk.

Ezeket a halakat tógazdaságokból származó, K-protózoonnal biztosan fertőzött elsőnyaras pontyivadékok úszóhólyagjából készült homogenizátummal fertőztük. A homogenizátum készítésekor a fertőzött úszóhólyagot 125 μ m pórusú szitaanyagon törtük át, és az átréselt anyagot halfiziológias sóoldattal (0,65%) 2 ml-re hígítottuk fel, majd fecskendővel ebből az oldatból 0,1—0,2 ml-t hasüregbe injektáltunk. Laboratóriumban 5 alkalommal állítottunk be az ismeretett módon kísérletet. Az így mesterségesen fertőzött halakat minden alkalommal két csoportra osztottuk. Az egyik csoport (kontroll) gyógyszert nem tartalmazó, a másik pedig 0,1% fumagillin DCH-t tartalmazó, egyébként azonos minőségű tápot kapott az oltást követő naptól egészen a kísérlet végéig. A 4. kísérletben a mesterségesen nevelt halakat már az oltást megelőző 8 napon át is gyógyszeres táppal etettük, s természetesen kontrollként ebben az esetben is előzőleg alaptáppal takarmányozott halakat használtunk (1. táblázat).

A fumagillin-antibiotikumot az *Aspergillus fumigatus* gombák termelik és a Chinoin gyógyszergyártja dicyclohexylamin (DCH)-só formájában. A fumagillin kémiai neve 2, 4, 6, 8-deka-tetraendioiksav—4-(1,2-epoxi-1,5-dimetil-4-hexanil)-5-metoxi-oxaspiro (2,5)-6-oktil-észter.

A laborkísérletek során a kiirtott halak veséjét elnyomati készítményben, natívan vizsgáltuk.

A tavi kísérletet két azonos nagyságú (0,1—0,1 ha-os) egyformán népesített és egyaránt önetetőből takarmányozott tóban, pontyokon végeztük. Az egyik tó halainak pelletált takarmányába 0,1% fumagillin DCH-t kevertünk, a másik tó halállománya kontrollként szerepelt.

A tavakban ivadéknevelést végeztek, s oda június 19-én a tő-előkészítés után olyan május 22-én keltetett pontyivadékokat helyeztek, amely az előnevelés során csak planktonnal táplálkozott. A kísérleti tavakban az első napokban a ponty ugyancsak zooplanktonnal táplálkozott, s csak június 25-én kezdték meg a kontroll tóban a táp, a kezelt tóban pedig a gyógytápetetését. A tavi kísérleteknél július 4-től szeptember 6-ig hét alkalommal végeztünk vizsgálatot

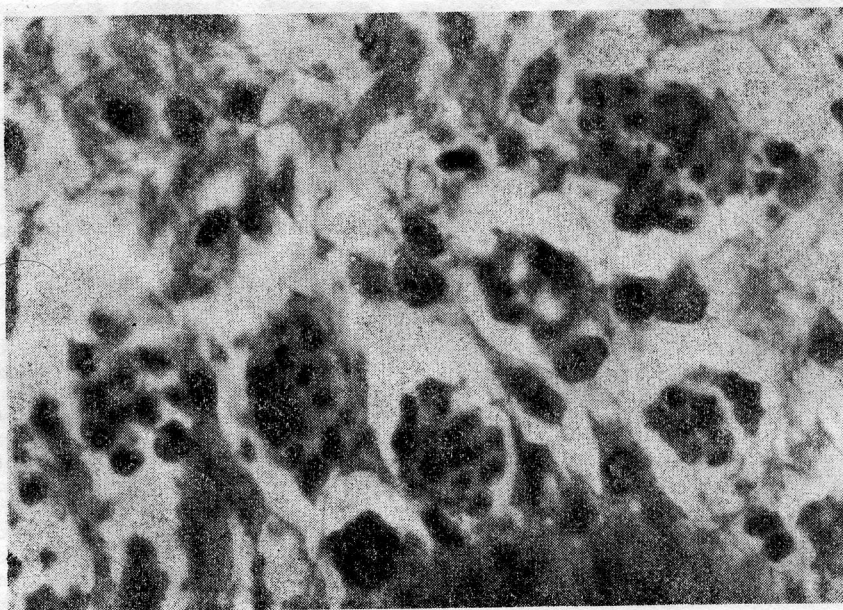
kat az úszóhólyag-gyulladás, vesesphaerosporosis és egyéb myxosporreák kimutatására. Az úszóhólyaggyulladás kórokozójának előfordulását Giemsa szerint festett lenyomati készítményben és hematoxilín-eozin-nal festett szövettani metszetekben, a vesesphaerosporosis natív veseelnyomatban, a *Mycobolus cyprini*-fertőzöttséget natív izomelnyomatban, a *Thelohanelus nikolskii*-fertőzöttséget pedig makroszkóposan vizsgáltunk.

EREDMÉNYEK

Mint az az 1. táblázatban a kontrollcsoport adataiból látható, a K-paraziták átvitele és sphaerosporosis előidézése az esetek többségében (47 halból 43-ban) sikeres volt. A 0,1% fumagillint tartalmazó tápot evő csoportban sphaerosporosis 58 halból csak egvben alakult ki, de ez esetben is csak rendkívül enyhe fertőzés volt megállapítható. Bár a fertőzött halakban a sphaerosporosis pansporblastok és fiatal spórák jelenléte már az oltás utáni 5. napon diagnosztizálható volt, a biztosabb diagnózis miatt azonban a vesék vizsgálatát általában csak a 10—14. sőt még ennél is több nappal az oltás után végeztük.

A tavi kísérletek (2. táblázat) során mind a gyógykezelt, mind pedig a kontrolltóban kialakult az úszóhólyag-gyulladás és vesesphaerosporosis. Az úszóhólyaggyulladás heveny szakasza, amikor a K-protózoonok is kimutathatók voltak szövettani és Giemsa-val festett lenyomati készítményekben, mindkét csoportban 10 nap alatt lezajlott. Ezt követően csak baktériumos szövődmény által fenntartott félheveny és idült formákat találtunk. A két állomány között csak az intenzitás tekintetében volt különbség. A kontrolltóban az első két vizsgálat során 25 halból 11 (44%) mutatta a heveny úszóhó-

K-protózoonok az úszóhólyag falában



Vizsgált parazita	Fumagillines táppal (0,1 %) etetett halak					Kontroll táppal etetett halak			
	Sphaerospora renicola		Myxobolus cyprini	Thelohanellus nikolskii	Sphaerospora renoiola	Myxobolus cyprini	Thelohanellus nikolskii		
	Lokalizáció	úszóhólyag	vese	izom	úszók	úszóhólyag	vese	izom	úszók
Vizsgálat ideje									
1986. VII. 4.	1/13	3/13	—	—	1/13	1/13	—	—	—
1986. VII. 14.	5/14	5/14	5/14	11/14	10/12	9/12	8/12	7/12	7/12
1986. VII. 23.	—	1/20	5/20	—	—	7/20	8/20	—	—
1986. VIII. 1.	—	0/15	7/15	—	—	6/15	8/15	—	—
1986. VIII. 13.	—	0/12	6/12	—	—	5/15	8/15	—	—
1986. VIII. 27.	—	0/13	6/13	—	—	0/11	11/11	—	—
1986. IX. 6.	—	0/5	2/5	—	—	0/5	2/5	—	—
Összesen	6/27 ns	9/92**	31/79*	11/14 ns	11/25 ns	28/91**	45/78*	7/12 ns	—

Chi² próba: ns=nem szignifikáns (p<0,05),

*=p<0,05,

**=p<0,001

A törtek számlálójában a fertőzött halak száma, nevezőjében pedig a vizsgált halak száma található.

lyag-gyulladás tüneteit, a gyógytápot evő halak közül viszont 27 halból csak 6-ban (22%) jelentkezett fertőzöttség. A vesecsatornák lumenében a kontrollhalakban 5 héten keresztül, a gyógykezeltekben 3 hétig találtunk Sphaerospora fejlődési alakokat és spórákat. Az 5 hetes periódusban a kontrollcsoportban 75 halból 28 (37%), a gyógykezelt csoportban 74-ből 9 (12%) bizonyult Sphaerospora-fertőzöttnek.

A vesesphaerosporosist az öt hét tartama alatt a két tóban eltérő intenzitással figyeltük meg. A kezeletlen állomány tavában a fertőzés intenzívebben zajlott le az egyedekben, gyakran észleltünk plasmodiumokkal és spórákkal fészeken kitöltött vesecsatornákat, valamint látóterenként (azonos nagyság mellett) több volt a fertőzött csatornaszakasz mint a fumagillines tápot fogyasztó halak esetében. A kezelt halak veséjében kevesebb csatorna volt érintett a parazitáktól, néhány plasmodium és kevés számú spóra jellemezte a fertőzöttséget.

Figyelemmel kísértük a tavakban lezajló, két másik Myxosporea okozta fertőzöttség alakulását is a gyógykezelés hatására. Az izomélőködő Myxobolus cyprini és az uszonyporcon fejlődő Thelohanellus nikolskii okozta fertőzöttség az általunk vizsgált egyedszámok alapján a gyógykezeléstől nem befolyásolva zajlott le mindkét tóban.

A fumagillin DCH-t tartalmazó táppal takarmányozott halak átlagtömege (40 g) közel azonos volt, mint a kontrolltóban nevelt halaké (36 g).

ÖSSZEGRZÉS

Vizsgálataink arra utolnak, hogy a fumagillin igen hatásos gyógyszer a S. renicola ellen. Ha a gyógyszert 0,1%-os takarmánykeverékben folyamatosan etettük, akkor az megakadályozta az élősködő vesecsatornában élő stádiumainak kialakulását. Molnár és Kovács-Gayer (1986) módszerével igen magas hatékonysággal sikerült mesterséges úton S. renicola-fertőzöttséget kialakítani, illetve az ily módon biztosan fertőzött állományt gyógykezelti. A gyógytápot fogyasztó halakban 58 esetből mindössze 1 esetben iött létre gyenge fertőzöttség, jöllehet a kontrollhalak 91%-a fertőzötté vált. Az akváriumi kísérletek természetesen csak a sphaerosporosis végső spórákhozó szakaszait illetően adtak megfelelő választ. A gyógyszernek a korai stádiumokra gyakorolt esetleges hatására vonatkozóan ebben az esetben a kísérleti feltételek nem voltak adottak. Ilyen irányú megfigyeléseket inkább a tavakban végzett kísérletekből lehetett volna levonni, azonban ezek végrehajtásánál alkalmazkodnunk kellett az elfogadott tógazdasági technológiákhoz, amelyek a kísérletek megbízhatóságát csökkentik. A technológia szerint a halak előnevelése mintegy egy hónapos időszak alatt kizárólag zooplankton fogyasztására volt alapozva, amely időszak alatt a halak a vízszájt Myxosporeákkal fertőződtek, s azok fejlődésének korai szakasza is megindult. Ennek ellenére a tavakban végzett kísérletek is arra utalnak, hogy a fumagillin hatékony a sphaerosporosis ellen.

A gyógyszereknek látszólag nincs hatása a Myxobolus cyprini-re és a Thelohanellus nikolskii-ra, s csak

mérsékelt hatás észlelhető a S. renicola úszóhólyagban fejlődő korai alakjait illetően (2. táblázat). Ezt az eredményt azonban csak fenntartásokkal lehet elfogadni, mivel az eredménytelenséget nyilván táplálkozásbiológiai tényezők is okozták. Valószínűnek tartjuk, hogy a sphaerosporosis, thelohanellosis és myxobolosis korai szakaszában a halak még nem álltak gyógyszerhatás alatt, s a fumagillin csak a kései fejlődési stádiumokkal szemben fejttette ki hatását. Míg azonban a coelozoicusan élősködő S. renicola a kiválasztórendszerben a fumagillinnel szorosabb kapcsolatba került, a M. cyprini izomsejtékben, a T. nikolskii uszonyugarakon, porctokban fejlődő alakjaihoz a gyógyszer már nem, vagy csak igen kis mennyiségben jutott el.

A hatás leméréséhez akváriumi kísérlethez hasonló körülményekre lenne szükség, amely pontyos tógazdaságokban nem valósítható meg. Ugyanakkor olyan intenzív gazdaságokban, ahol a halnevelést csak a tápetetésre alapozzák (pl. angolna-, pisztráng-, lazactelepek), az itt nevelt halfajok myxosporea betegségei ellen a fumagillin etetése várhatóan jó eredményt adhat. Mivel csak az ivadékkorban fellépő betegségek ellen ajánljuk a gyógyszert, ezért a táplálkozás-higiéniai szempontból megállapított várakozási idő nem lehet befolyással a két-három nyaras piaci hal húsminőségére.

Dr. Molnár Kálmán
Dr. Baska Ferenc
Székely Csaba
MTA Állatorvostudományi
Kutató Intézet