



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

203786
(11) (B1)

[51] Int. Cl.³
A 61 K 31/62

(22) Přihlášeno 11 05 79
(21) [PV 3238-79]

(40) Zveřejněno 30 06 80

(45) Vydáno 15 06 83

(75)

Autor vynálezu

KRÁL JOSEF ing., POHOŘÍ, ŽÁK JIŘÍ ing., OLOMOUC,
ŠEVČÍK BOHUMIL doc. MVDr. DrSc., POHOŘÍ
a PROUZA ANTONÍN RNDr., ČESKÉ BUDĚJOVICE

(54) Přípravek pro léčení cestodóz kaprovitých ryb

1

Vynález se týká přípravku pro léčení cestodóz kaprovitých ryb, upraveného do tvarované podoby, například granulátu, určeného k perorální aplikaci rybám ve vodě.

Při zavádění některých druhů asijských ryb do evropských rybníčních hospodářství, například amura bílého (*Ctenopharingodon idella*), byly do místních biotopů zavlečeny dva druhy tasemnic, parazitujících ve střevech kaprovitých ryb, a to *Bothriocephalus gowkongensis* Yeh (1955) a *Khawia sinensis* HSŮ (1935).

Zavlečení nového parazita představuje pro vnímavé druhy obvykle zvýšené nebezpečí. Organismus hostitele není na parazita adaptován a důsledky působení nového činitele jsou závažnější než důsledky působení srovnatelných autochtonních druhů. V případě tasemnice *Bothriocephalus gowkongensis* je ohrožení hostitele, zejména kapra, zvláště veliké. Parazit napadá především mladá věková stadia a invaze mívá letální průběh. Ke ztrátám na invadovaných rybách, především v nejmladší věkové kategorii, dochází ve dvou obdobích. Částečně v průběhu vegetace několik týdnů po invazi, částečně v době zimního klidu. Ztráty dosahují 50 až 90 %. Kromě kapra mohou být napadány další druhy kaprovitých ryb, zejména importované ryby býložravé. Relativně krátký

2

vývojový cyklus *Bothriocephalus gowkongensis*, tj. 1 až 1,5 měsíce v letním období, schopnost napadání plevných ryb a běžný výskyt meziphostitele (*Cyclopoidea*) v přirozené potravě ryb, jsou dispozicí pro rychlé šíření tasemnice z ohnisek původního výskytu.

K léčení cestodóz teplokrevných živočichů se používá různých látek, z nichž některé byly zkoušeny také v rybářství, jako je například kamala, fenothiazin nebo 2',5-dichlor-4'-nitrosalicylanilid (niklosamid), obvykle volně vmísené do krmiva. Piperazina sůl niklosamidu, běžně používaná k léčení cestodóz u velkých hospodářských zvířat a drůbeže, byla zkoušena i proti botricefalóze, nejprve vmísená do těstovitého krmiva, později byl aplikován pokusně speciální přípravek, obsahující tuto sůl ve formě granulátu, určeného k léčení cestodóz přežvýkavců. S tímto přípravkem byly sice dosaženy pozitivní výsledky, ale projevil se rovněž některé jeho nevýhody. Ve vodním prostředí se přípravek do 1 hodiny rozpadal, účinná látka byla rozplavována, takže její využití se značně snížilo. V případě nedostatečného soustředění ryb na krmných místech v době aplikace přichází většina podané dávky nazmar a pro dosažení terapeutického efektu musí být aplikace opako-

vána. Problematická je dostupnost přípravku pro nejmladší kategorie ryb, které botriocefalózou nejvíce trpí. Granule v pevné fázi jsou příliš velké a přechod z měkké fáze do úplného rozplavení je velmi rychlý. Ukázalo se tedy, že forma granulí vhodných pro přežvýkavce není použitelná pro účinnou terapii ryb ve vodě.

Pro úspěšnou terapii botriocefalózy bylo tedy nutné vyvinout speciální přípravek ve formě granulátu, který by ve vodě zachovával soudržnost své formy po dobu nejméně 6 hodin a ze kterého by unik účinné látky do vody byl co nejvíce omezen. Přitom je žádoucí, aby granule po vhození do vody v krátkosti změkly, aby byl přípravek dostupný i nejmladším věkovým kategoriím ryb a aby jej ryby ochotně přijímaly. Zároveň je také žádoucí, aby přípravek měl určitou nutriční hodnotu, kterou by se zvyšovala odolnost parazitem oslabeného organismu napadené ryby.

Uvedené požadavky splňuje přípravek pro léčení cestodóz kaprovitých ryb, upravený do tvarované podoby, například granulátu, určený k perorální aplikaci rybám ve vodě, podle vynálezu. Podstata tohoto přípravku spočívá v tom, že obsahuje 0,5 až 1,5 % hmotn. piperazinové soli 2',5-dichlor-4'-nitrosalicylanilidu, 75 až 90 % hmotn. pšeničné mouky, zejména chlebové, 5 až 20 % hmotn. uhličitane vápenatého a 2 až 6 % hmotn. látek pojivých, například dextrinu, škrobu, arabské gumy a glutenu, látek obdukcí, například pentaerythritfátu a látek zchutňujících, například anýzového oleje a sacharinu.

Přípravek podle vynálezu se podává v případě prokázání napadení obsádky tasemnicí *Botriocephalus gowkongensis*, popřípadě *Khavia sinensis*, nebo jinými druhy. Má být aplikován výhradně na místa, ze kterých jsou ryby navykly přijímat potravu. Dávka činí 1,0 až 1,5 % hmotnosti obsádky ryb v době aplikace a podává se jednorázově. Po 15 až 30 dnech je vhodné aplikaci stejné dávky opakovat, aby byly zachyceny mladé exempláře tasemnic, které mohly znovu invadovat ryby prostřednictvím napadeného meziphostitele.

V následující tabulce je uvedeno vyluhování účinné látky z přípravku podle vynálezu v závislosti na čase:

Doba vyluhování	Zbytek účinné látky v sušině, % hmotn.
5 minut	99,7
3 hodiny	83,3
6 hodin	81,5
9 hodin	77,6
12 hodin	74,0
24 hodin	71,4

Příklad terapeutického použití přípravku podle vynálezu: Obsádka kapra o celkové hmotnosti přibližně 750 kg, v rybníku o ploše 1,2 ha, byla napadena botriocefalózou. Parazitologickým vyšetřením 50 kusů z obsádky (9. srpna) bylo prokázáno napadení u 46 kusů, tj. 92 %. Intenzita invaze se pohybovala mezi 1 až 49 exempláři tasemnic. 17. srpna byl podán přípravek podle vynálezu v dávce 1,3 % odhadnuté hmotnosti obsádky. Při kontrolním vyšetření 2. září bylo zjištěno napadení u 16 kusů z 50, tj. 32 %, při intenzitě invaze v rozmezí 1 až 79. Přípravek byl 7. září aplikován znovu ve stejné dávce, tj. 1,3 % hmotnosti obsádky. Při kontrolním vyšetření 14. září nebyl nalezen již žádný exemplář tasemnice.

Přípravek podle vynálezu ve formě granulátu se stabilizovaným obsahem účinné látky se obvykle vyrábí tak, že se v první fázi připraví ze stejného hmotnostního množství piperazinové soli niklosamidu a krmné pšeničné mouky homogenní směs, která se roztokem polyethylenglykolu zgranuluje a po přesítování usuší. Potom se suchý granulát postříkuje ethanolickým roztokem pentaerythritfátu a po usušení vodným roztokem glukózy.

Ve druhé fázi se stabilizovaný koncentrát zpracuje s dalšími pomocnými látkami (dextrinem, škrobem, arabskou gumou, glutenem, sacharinem, anýzovým olejem a pšeničnou moukou chlebovou) do formy trituruátu, který se zhomogenizuje a ve třetí fázi smísí s dalšími základními složkami (pšeničnou moukou chlebovou a velmi jemně mletým uhličitane vápenatým) do požadovaného celkového množství, načež se směs po zvýšení obsahu vlhkosti na 15 až 20 % hmot. granuluje za zvýšené teploty a tlaku.

Kromě uvedených pojivých a obdukcí látek mohou být použity i jiné, pokud vyhovují danému účelu a pokud se jimi nemění vlastnosti hotového přípravku. Dále může být měněn v daném rozmezí poměr mouky a uhličitane vápenatého, čímž lze do určité míry měnit fyzikální vlastnosti granulátu.

Popsaným postupem se podařilo připravit přípravek pro léčení cestodóz, v němž je vyřešena technologie stabilizace účinné látky a zastřena nepříjemná chuť účinné látky a zabráněno jejímu rozplavení a vyluhování, při dostatečném změknutí granulí krátce po vhození do vody.

Granule přípravku podle vynálezu jsou dokonale kompaktní, účinná látka (piperazinová sůl niklosamidu) je fixována v konstantní koncentraci. Přípravek má požadovanou specifickou hmotnost, odolnost a trvanlivost. Ve vodném prostředí si granule zachovávají soudržnost po dobu nejméně 12 hodin. Ryby přijímají granule ochotně a přípravek v popsáném složení a formě představuje účinný prostředek k léčení cestodóz kaprovitých ryb.

Příklad provedení

a) Příprava stabilizované substance:

piperazinová sůl niklosamidu	105 kg
pšeničná mouka krmná	105 kg
70%ní vodný roztok polyethylenglykolu	13 kg
5,5%ní roztok pentaerythrit-ftalátu v ethanolu	28 kg
7,75%ní vodný roztok glukózy	13,5 kg

Směs piperazinové soli niklosamidu a pšeničné mouky krmné se zhomogenizuje a pomocí roztoku polyethylenglykolu se zgranuluje. Po přesítování přes síto s průměrem ok 0,8 mm se granulát volně suší. Suchý granulát se obdukuje roztokem pentaerythrit-ftalátu, po 3 hodinách sušení se v homogenizátoru přestříká roztokem glukózy a volně dosuší. Potom se granulát přesítuje. Získá se 228 kg stabilizované substance piperazinové soli niklosamidu, tj. množství potřebné k výrobě 15 tun přípravku.

b) Příprava triturátu:

stabilizovaná substance niklosamidu	228 kg
dextrin	300 kg

anýzový olej	8,06 kg
arabská guma	7,5 kg
sacharin	0,65 kg
gluten	60 kg
pšeničná mouka chlebová	897,79 kg

Zhomogenizování uvedených složek se získá 1500 kg koncentrovaného triturátu.

c) Finální směs:

triturát	1 500 kg
velejemně mletý uhličitán vápenatý	1 500 kg
mouka pšeničná chlebová	12 000 kg

Směs se po homogenizaci zvlhčí a granuluje na vysokotlakém granulačním lisu přes matici 4 až 6 mm. Hotový přípravek se tvaruje do válcovitých granulí průměru podle použité matrice, délky 3 až 9 mm, světle žlutohnědého zbarvení, s hladkým lesklým povrchem. Granule jsou na lomu matné a drsné. Postupem podle uvedeného příkladu se připraví 15 tun přípravku, což je množství dostačující pro terapeutický zásah u ryb o živé hmotnosti 1000 tun.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Přípravek pro léčení cestodóz kaprovitých ryb, upravený do tvarované podoby, například granulátu, určený k perorální aplikaci rybám ve vodě, vyznačující se tím, že obsahuje 0,5 až 1,5 % hmot. piperazinové soli 2',5-dichlor-4'-nitrosalicylanilidu, 75 až 90 procent hmot. pšeničné mouky, zejména

chlebové, 5 až 20 % hmot. uhličitánu vápenatého a 2 až 6 % hmot. látek pojivých, například dextrinu, škrobu, arabské gumy a glutenu, látek obdukcí, například pentaerythrit-ftalátu a látek zchutňujících, například anýzového oleje a sacharinu.