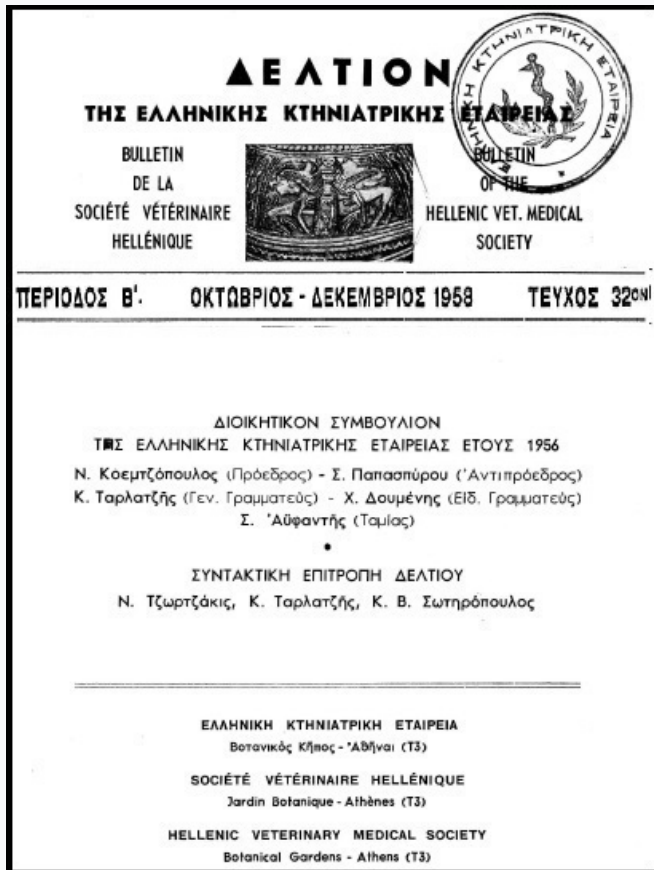


## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 9, No 4 (1958)



### ΧΡΗΣΙΣ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΗΣ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΝ

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΠΑΝΕΤΣΟΣ

doi: [10.12681/jhvms.17749](https://doi.org/10.12681/jhvms.17749)

Copyright © 2018, ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΠΑΝΕΤΣΟΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

### To cite this article:

ΠΑΝΕΤΣΟΣ Α. (1958). ΧΡΗΣΙΣ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΗΣ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΝ. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 9(4), 156–177. <https://doi.org/10.12681/jhvms.17749>

## ΧΡΗΣΙΣ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΗΣ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΝ

Ὑπό

ΑΧΙΛΛΕΩΣ ΠΑΝΕΤΣΟΥ

Ἡ καταπληκτικὴ ἐπέκτασις τῆς χρήσεως τῆς Φαινοθειαζίνης, οὐσίας, ἣτις ἀπὸ ἓν τυχαῖον συνθετικὸν σῶμα, ἐξειλίχθη εἰς ἓν τῶν καλυτέρων ἀνθελμινθικῶν, προεκάλεσε τὴν ἐμφάνισιν εἰς τὴν διεθνῆ βιβλιογραφίαν πλείστων ὄσων ἐργασιῶν ἐπὶ τῆς ἀποτελεσματικότητος τῆς δρόγης ἐπὶ τῶν διαφόρων ομάδων ἐλμίνθων καὶ τῶν διαφόρων κατοικιδίων ζώων.

Ἐκ τῶν δημοσιεύσεων αὐτῶν προκύπτει, ὅτι ἡ ἀνθελμινθικὴ δρασὶς τῆς Φαινοθειαζίνης δὲν εἶναι ἀκόμη καλῶς γνωστή, παρ' ὅλον ὅτι αὕτη χρησιμοποιεῖται ἐπὶ 20 ὀλόκληρα ἔτη καί, ὅτι τὰ ἀποτελέσματά της ἐπὶ τῶν γαστροεντερικῶν νηματωδῶν ποικίλλουν ἀναλόγως τῶν ἐρευνητῶν, ἀναλόγως τῶν χρησιμοποιηθειῶν δόσεων καὶ ἀναλόγως τοῦ εἴδους τῶν παρασίτων. Ἐπὶ πλέον, διὰ τῆς βαθυτέρας μελέτης ἐπὶ μεγαλυτέρου ἀριθμοῦ ζώων, ἀπεδείχθη, ὅτι ἡ ἀρχικὴ ἐντύπωσις περὶ τοῦ ἀβλαβοῦς τῆς φαινοθειαζίνης, ὑπῆρξεν ἐσφαλμένη καί, ὅτι ἀντιθέτως, αὕτη δύναται νὰ προκάλεσῃ δηλητηριάσεις ἐνίοτε θανατηφόρους ἐπὶ τῶν ζώων.

Ἐκρίναμεν ὅθεν σκόπιμον, ὅπως ἀνακεφαλαιώσωμεν τὰ μέχρι σήμερον δημοσιευθέντα εἰς τὴν διεθνῆ βιβλιογραφίαν ἀποτελέσματα, προσθέτοντες καὶ τὰ ἐξ ἰδίων δοκιμῶν ἐπιτευχθέντα τοιαῦτα, ἵνα ἀποφευχθοῦν, ἀφ' ἐνός μὲν ἄσκοπος χρῆσις καὶ σπατάλη τῆς πολυτίμου δρόγης, ἀφ' ἑτέρου δὲ δυσάρεστοι ἐκ τῆς κακῆς τῆς χρήσεως συνέπεια ἐπὶ τινῶν εἰδῶν κατοικιδίων ζώων.

**Ἱστορικόν :** Ἡ Φαινοθειαζίνη (καλουμένη ἐφ' ἐξῆς πρὸς συντομίαν Φθ) παρεσκευάσθη διὰ πρώτην φορὰν συνθετικῶς τὸ 1885 ὑπὸ τοῦ Bernthsen, ἀλλὰ παρέμεινεν ἐν ἀφανείᾳ μέχρι τοῦ 1934, ὅτε οἱ Campbell, Sullivan, Smith καὶ Haller (Britton 1941, Stewart 1945) ἀπέδειξαν, ὅτι εἶναι ἀποτελεσματικὴ εἰς τὴν καταπολέμησιν τῶν προνυμφῶν τῶν κωνόπων. Κατὰ τὰ ἐπόμενα τέσσαρα ἔτη, αὕτη ἐδοκιμάσθη εἰς τὴν καταπολέμησιν τῶν σκωλήκων τῶν μῆλων, εἰς Ἀμερικὴν, εἰς ἀντικατάστασιν τοῦ ἀρσενικοῦ μολύβδου.

Εἰς τὴν Κτηνιατρικὴν, ἡ πρώτη δοκιμὴ της ἔλαβε χώραν τὸ 1938, ὅτε ὁ Knipling (Gordon 1938, Britton 1941) ἀνεκάλυψεν, ὅτι αὕτη χορηγου-

μένη ἀπὸ τοῦ στόματος εἰς βοοειδῆ, εἰς τὴν ἡμερησίαν δόσιν τῶν 0,10 γρ/kg ζῶντος βάρους, παρεμποδίζει τὴν ἀνάπτυξιν τῶν προνυμφῶν τῆς μυίας *Lyperosia irritans* εἰς τὴν κόπρον τῶν βοοειδῶν. Ἡ δρᾶσις αὐτὴ διήρκει ἕως τρεῖς ἡμέρας ἀπὸ τῆς τελευταίας δόσεως.

Τὸ αὐτὸ ἔτος, οἱ Harwood, Swanson καὶ Jerstad τὴν ἐδοκίμασαν κατὰ τῶν Ἀσκαριδῶν καὶ τοῦ Οἰσοφαγοστόμου τῶν χοίρων, σχόντες πολὺ καλὰ ἀποτελέσματα.

Τοῦτο ἐγεθουσίασε τοὺς παρασιτολόγους καὶ ἀπὸ τοῦ ἔτους αὐτοῦ ἤρχισεν ἐντατικὴ ἔρευνα καὶ ἡ Φθ. ἐδοκιμάσθη ἐφ' ὄλων τῶν κατοικιδίων ζῶων καὶ τοῦ ἀνθρώπου καὶ ἐφ' ὄλων τῶν παρασίτων, εἰς πλείστας χώρας τοῦ κόσμου.

Αἱ ἀρχικαὶ δοκιμαὶ ἀπέδειξαν, ὅτι ἡ Φθ. ἦτο ἀνθελμινθικὸν εὐρέος μέλλοντος, ἀλλά, σὺν τῷ χρόνῳ, ὡς συμβαίνει καὶ ἐπὶ πληθῆος ἄλλων φαρμάκων, ἀπεδείχθη, ὅτι ὁ ἀρχικὸς αὐτὸς ἐνθουσιασμὸς ἦτο ὑπερβολικὸς· ἡ δρῶγη ἐθεωρήθη κατ' ἀρχὰς ὡς ἀτοξικὴ διὰ τὰ ζῶα, ἀλλὰ εὐρυστομένης τῆς χρήσεώς της, περιπτώσεις ὁλονὲν καὶ περισσότεραι δηλητηριάσεως ἤρχισαν ἐμφανιζόμεναι εἰς τὴν διεθνῆ βιβλιογραφίαν καὶ ἡ πλάστιγξ ἤρχισεν ἀποκλίνη μᾶλλον πρὸς τὴν ἀντίθετον πλευράν. Οὕτως ἡ Φθ. θεωρεῖται σήμερον περισσότερον ὑπουλος καὶ ἀνασφαλῆς διὰ πολλὰ εἶδη ζῶων, ἀφ' ὅ,τι ἐνομίσθη ἀρχικῶς.

**Χημικὴ σύνθεσις :** Ἡ φαινοθειαζίνη ἢ θειοδιφαινυλαμίνη εἶναι ἑτεροκυκλικὴ ὀργανικὴ ἔνωσις, χημικοῦ τύπου  $C_6H_4NH-C_6H_4S$ , παρασκευαζομένη διὰ θερμάνσεως διφαινυλαμίνης μετὰ θείου, παρουσίᾳ ἐνὸς ὀξειδωτικοῦ, ὡς καταλύτου, ἥπως χλωριούχου σιδήρου. Εἶναι λεπτὴ κόνις, ἄοσμος, ἄγευστος, χρώματος ἀπὸ λεμονίου ἕως φαιοῦ, ἀδιάλυτος ἐν ὕδατι (διαλυτότης 1/800.000), ἀλλὰ διαλυτὴ εἰς τοὺς λιποδιαλύτας οἰνόπνευμα, βενζόλην, τολουόλην, αἰθέρα, χλωροφόρμιον κλπ, ὁπότε δι' ἀνακρυσταλλώσεως δίδει τὴν καθαρὰν Φθ., ἣτις ἔχει μορφήν πλατέων φυλλοειδῶν κρυστάλλων, σαπωνόχου ὕψους. Τήκεται εἰς τοὺς 180° C. καὶ ἔχει εἶδ. βάρους 199,4. Ἐκτιθεμένη εἰς τὸν ἀέρα καὶ τὴν ὑγρασίαν ὀξειδοῦται αὐτομάτως σχηματίζουσα φαινοθειαζόνην, λευκοφαινοθειαζίνην, λευκοθειονόλην καὶ θειονόλην, σώματα μὴ ὄντα ἀνθελμινθικά. Εἶναι βασικὴ οὐσία, ἐξ' ἧς παράγονται πολλαὶ χρωστικαὶ ὕλαι, αἱ κυριώτεραι τῶν ὁποίων εἶναι αἱ τρεῖς θειαζίναι (θειονόλη, ἰῶδες τοῦ Lalith, κυανοῦν τοῦ μεθυλενίου).

**Φαρμακολογία :** Ἡ τύχη τῆς Φθ. ἐντὸς τοῦ ὀργανισμοῦ τῶν ζῶων δὲν εἶναι καλῶς γνωστὴ. α) Ἐπὶ τοῦ ἀνθρώπου καὶ κόνικλου (Britton 1941) κατόπιν ἀπὸ τοῦ στόματος χορηγήσεως, ἡ Φθ. καὶ τὰ δύο προϊόντα ὀξειδώσεώς της (Θειονόλη, λευκοθειονόλη) ἀπεκκρίνονται μετὰ τῶν οὐρῶν. Ἡ λευκοθειονόλη ὀξειδοῦται εἰς θειονόλην, ἣτις προσδίδει εἰς τὰ οὔρα ἐρυ-

θρῶν χροιάν. Ἡ ὀξειδωσις γίνεται εὐκολώτερον εἰς ὄξινον περιβάλλον, ὅταν τὸ Ph κεῖται μεταξύ 4,5 καὶ 5,5.

β) Ἐπὶ προβάτων καὶ μόσχων, τὰ 80-100 % τῆς χορηγουμένης ποσότητος ἀνευρίσκονται εἰς τὰ κόπρανα καὶ τὰ οὖρα, εἰς ἴσην περιῶπον ἀναλογίαν 40-50 %, ἐνῶ ἐπὶ τῶν ἵππων μόνον τὰ 50 % (Gordon 1954). Μέχρι τῆς 4ης ἡμέρας μετὰ τὴν χορήγησιν, ἀνιχνεύεται ἐντὸς τῶν κοπράνων καὶ τοῦ ἐντερικοῦ βλεννογόνου.

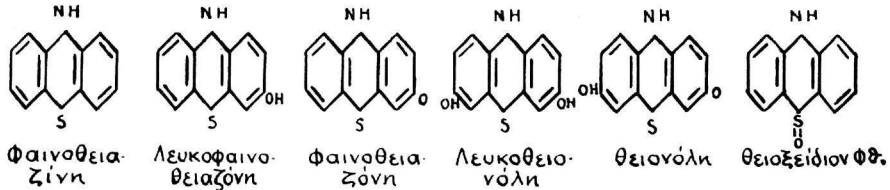
Ἡ φύσις τῶν ἀπεκκρινόμενων παραγῶγων τῆς Φθ. ποικίλλει μεγάλως, ἀναλόγως τοῦ εἴδους τοῦ ζώου, τῶν ἀτόμων, τῆς ἡλικίας των, τῆς τροφῆς των καὶ τῆς δόσεως τῆς Φθ. Ἐκ πειραμάτων τοῦ Clare (1947), ἀπεδείχθη ὅτι ἡ Φθ. ἐντὸς τοῦ πεπτικοῦ σωλήνος μετατρέπεται εἰς θειοξειδίου τῆς Φθ (Sulfoxide), ὅπερ ἀπορροφᾶται καὶ διὰ τῆς πυλαίας φλεβὸς φθάνει εἰς τὸ ἥπαρ, ἐνθα μετατρέπεται εἰς λευκοφαινοθειαζόνην. Αὕτη περαιτέρω συντίθεται σχηματίζουσα θειϊκὴν λευκοφαινοθειαζόνην, ἣτις ἀπεκκρίνεται μετὰ τῆς χολῆς καὶ τῶν οὔρων. Ἐντὸς τῶν οὔρων ἀνιχνεύεται τὸ θειϊκὸν κάλιον τῆς λευκοφαινοθειαζόνης, ἔνωσις τῆς λευκοφαινοθειαζόνης μετὰ πρωτίδης καὶ ἄλλαι μὴ εἰσέτι καθορισθεῖσαι ἐνώσεις.

Ὅταν ἡ δόσις τῆς Φθ. εἶναι μεγάλη, ἡ ἐν τῷ ἥπατι μετατροπὴ τοῦ θειοξειδίου τῆς Φθ. εἰς λευκοφαινοθειαζόνην δὲν εἶναι πλήρης. Ὡς ἐκ τούτου ποσότης θειοξειδίου τῆς Φθ. εἰσέρχεται ἐντὸς τοῦ αἵματος καὶ φθάνει ἐντὸς τοῦ δέρματος καὶ τοῦ ὑδατώδους ὕγρου τῶν ὀφθαλμῶν, ἐνθα ἀποτελεῖ τὸν φωτοδυναμικὸν παράγοντα, ὅστις εὐαισθητοποιεῖ τὰ ὄργανα αὐτὰ καὶ τῇ ἐπιδράσει τῶν ἡλιακῶν ἀκτίνων προκαλεῖ δερματίτιδα καὶ κερατίτιδα.

Ἡ ἀπέκκρισις τῆς Φθ. ἀκολουθεῖ ἀμέσως τὴν ἀπορρόφησίν της. Κατὰ τὰς μελέτας τῶν Ellison καὶ Todd (1957), ἡ Φθ. φθάνει, ἐπὶ βοοειδῶν, εἰς τὸ δωδεκαδάκτυλον μετὰ μίαν ὥραν καὶ εἰς τὰ κόπρανα μετὰ 10 ὥρας. Μετὰ 22 ὥρας, ἡ ἀναλογία Φθ. καὶ φαινοθειαζόνης εἰς τὸ λεπτὸν ἔντερον καὶ τὸ ἀψηθυσμένον εἶναι 1/1 καὶ εἰς τὸ τυφλὸν καὶ κῶλον 2/1. Μετὰ 40 ὥρας, ἡ πυκνότης τῆς Φθ. εἶναι μεγαλυτέρα εἰς τὸ ἥνυστρον παρὰ εἰς τὴν μεγάλην κοιλίαν καὶ μετὰ 80 ὥρας μόνον φαινοθειαζόνη ἀνιχνεύεται εἰς τὸ ἔντερον. Εἰς τὸ αἷμα, ἡ μεγαλυτέρα πυκνότης Φθ. καὶ φαινοθειαζόνης εἶναι τὴν 14ην ὥραν, εἰς τὴν χολὴν τὴν 16ην καὶ εἰς τὰ οὖρα τὴν 20ήν. Εἰς τὸ ἥπαρ, ἡ φαινοθειαζόνη φθάνει μετὰ 2 ὥρον καὶ ἡ Φθ. μετὰ 3 ὥρον. Εἰς τοὺς νεφρούς, ἡ Φθ. φθάνει μετὰ 2 ὥρον καὶ ἡ φαινοθειαζόνη μετὰ 3 ὥρον, εἰς τὸν σπλῆνα ἡ φαινοθειαζόνη μετὰ 1 ὥραν καὶ ἡ Φθ. μετὰ 3 ὥρας καὶ εἰς τοὺς μεσεντερικοὺς λεμφαδένους, ἡ Φθ. μετὰ 8 καὶ ἡ φαινοθειαζόνη μετὰ 10 ὥρας. Τέλος μετὰ 120 ὥρας οὐδὲν ἔχνος δρόγης ἀνιχνεύεται ἐντὸς τοῦ ὄργανισμοῦ.

Ἡ λευκοθειονόλη ἐντὸς τῶν οὔρων, ὀξειδοῦται εἰς θειονόλην πρὸ ἢ μετὰ τὴν οὔρησιν, ὅποτε τὰ οὖρα ἢ ἐξέρχονται ἐρυθρὰ ἢ καθίστανται τοιαῦτα

ἀμέσως μετὰ τὴν ἔξοδόν των. Αὕτη (ἢ τὸ θεικὸν κάλιον τῆς λευκοφαινοθειαζόνης) ἀπεκκρίνεται καὶ διὰ τοῦ γάλακτος, ὅπερ χρωματίζεται ἐπίσης ἐρυθρὸν καὶ ἀφιέμενον δὲν ζυμοῦται, λόγῳ τῶν βακτηριοκτόνων ἰδιοτήτων τῆς θειονόλης.



**Τρόπος δράσεως :** Ὁ ἀκριβὴς τρόπος δράσεως τῆς Φθ. δὲν εἶναι καλῶς γνωστὸς καὶ μόνον θεωρεῖται ὑπάρχουν. Πιστεύεται, ὅτι αὕτη καὶ οὐχὶ τὰ παράγωγά της εἶναι ἀνθελμινθικά (Esserman 1952). Δὲν εἶναι δραστικὴ ἰn vitro, διότι δὲν εἰσχωρεῖ ἐντὸς τῶν παρασίτων. Ἐνια παράσιτα τρώγουν τὴν Φθ. ἐνῶ ἐπ' ἄλλων αὕτη προσηλοῦται ἐπὶ τοῦ ἐπιδερματιδίου. Ἐνια προσηλοῦν ἐπὶ τῶν ἰσθῶν των μεγαλύτερα ποσότητα δρόγης ἀπὸ τὸν ξενιστήν. Ἐχει εἰδικὴν προτίμησιν διὰ τὸ γεννητικὸν σύστημα τῶν θηλέων νηματωδῶν, διότι ἐπανειλημμένα δόσεις τῶν 0,5 γραμ. ἐλαττώνουν τὴν ὠοτοκίαν, δίχως νὰ φονεύουν τὰ παράσιτα. Ἐπίσης τὰ ἐξερχόμενα ὠὰ δὲν ἐκκολάπτονται καὶ καθίστανται καστανά. Αἱ δόσεις αὗται παρεμποδίζουν καὶ τὴν ἐν τῇ κόπρῳ ἀνάπτυξιν τῶν προνυμφῶν (Dimock 1949, Gordon 1954).

Ἐνια παράγωγα τῆς Φθ., ὡς λευκοφαινοθειαζόνη, ἢ λευκοθειονόλη καὶ ἢ θειονόλη, ἀναστέλλουν ἰσχυρῶς τὴν δρασὶν ἐνίων ἐνζύμων, ὡς τῆς καταλάσης καὶ τῆς δξειδάσης τοῦ κυττοχρώμου, ἐνῶ ἡ Φθ. στερεῖται τοιαύτης ἰκανότητος καὶ ἐνομίσθη κατ' ἀρχάς, ὅτι εἰς τὰ παράγωγα αὐτὰ ὀφείλεται ἡ ἀνθελμινθικὴ ἰκανότης της, ἀλλ' ἀργότερον ἀπεδείχθη τὸ ἀντίθετον.

Πολλὰ συγγενεῖς τῆς Φθ. ἐνώσεις ἐδοκιμάσθησαν, ὅπως ἡ φαινοθειοξίνη, τὸ κυανοῦν τοῦ μεθυλενίου, αἱ θειαζίναι, ἢ μεθυλφαινοθειαζίνη καὶ ἡ διφαινυλαμίνη, ἄνευ ὅμως ἀποτελέσματος. Οἱ Levine καὶ Ivens (1954) ἐδοκίμασαν 23 παράγωγα τῆς Φθ. καὶ εὔρον, ὅτι μόνον αἱ φαινοξανθίνη καὶ γλωροφαινοξανθίνη εἶναι ἀνθελμινθικά, *in vitro*.

Κατὰ τὸν Gordon (1954), ἡ ἀποτελεσματικότης της αὐξάνει λόγῳ τῆς ἀδιαλυτότητός της καὶ τοῦ ὄγκου της. Ἡ ὀγκώδης δόσις της κάμνει ὥστε πολλὰ μόρια τῆς δρόγης νὰ διασπείρωνται παντοῦ πέριξ τῶν παρασίτων, ἐντὸς τοῦ πεπτικοῦ σωλήνος καὶ νὰ ἐξασκοῦν τὴν ἐλμινθοκτόνον δρασὶν των. Ὡς ἐκ τούτου συμβουλεύεται σχετικὴ νηστεία τῶν ζῶων ἐπὶ 12-24 ὥρας, ἵνα ἐλαττωθῇ ἡ ποσότης τοῦ γαστροεντερικοῦ περιεχομένου.

Ἄλλοι ἐρευνῆται ἀποδίδουν τὴν ἀποτελεσματικότητά της εἰς τὴν λεπτότητα τῶν μορίων της. Ὁ Gibson (1954), δὲν παραδέχεται τὴν ἀποψιν αὐτὴν, ἐνῶ οἱ Douglas, Baker καὶ Longhurst (1956) ἀπέδειξαν, ὅτι ἡ ἀποτελεσματικότης τῆς Φθ. εἶναι ἀντιστρόφως ἀνάλογος πρὸς τὴν διάμετρον τῶν μορίων της. Αὕτη εἶναι 95 %, ὅταν ἡ διάμετρος εἶναι 1-2 μ., 70 % ὅταν 40-50 μ καὶ μηδαμινὴ ὅταν ἄνω τῶν 140 μ. Ἀνάλογα ἀποτελέσματα παρατηροῦνται καὶ ἐπὶ τῆς ὠτοτοξίας τῶν παρασίτων. Ὁ Gordon (1956), συμφωνῶν πρὸς τ' ἄνωτέρω, παρατήρησεν εἰς Αὐστραλίαν, ὅτι κατὰ τὰ ἔτη 1950-52, ἡ Φθ. ἐνεῖχε μεγάλῃς διαμέτρου μόρια καὶ ἀπητήθη διπλασιασμός τῆς δόσεως, διὰ τὴν καταπολέμησιν βαρειῶν ἐπιζωοτιῶν. Κυρίως ἐπηρεάζονται ἐκ τοῦ μεγέθους τῶν μορίων τὰ εἶδη τῶν γενῶν *Ostertagia*, *Trichostrongylus* καὶ *Haemonchus*, οὐχὶ ὅμως καὶ τοῦ *Oesophagostomum*. Κατὰ τὸν Malone (1956), ἡ Φθ. τῶν 2,7 μ καὶ ἡ τῶν 0,4 μ (ὑποκολλοειδῆς) δὲν εἶναι τοξικὴ δι' ἄμνους καὶ εἰς τὴν μεγάλην δόσιν τῶν 75-120 γραμ. Κατὰ τοὺς Thomas καὶ Elliot (1957), ἡ Φθ. εἶναι ἀποτελεσματικώτερα κατὰ τοῦ *Trich. colubriformis*. καὶ ὅταν ἡ διάμετρος τῶν μορίων της εἶναι 1-4, μ., παρὰ ὅταν εἶναι 10 μ., ἐνῶ κατὰ τοῦ *H. contortus* καὶ *Cooperia* Spp, ὅταν 4 μ. Κατὰ τοῦ *Oesophagostomum* καὶ *Chabertia* ἡ ἀποτελεσματικότης ἐλαττοῦται, ὅταν ἀξάνῃ ἡ διάμετρος. Οἱ ἐρευνῆται αὐτοὶ συμβουλεύουν, ὅπως ἡ Φθ. τοῦ ἐμπορίου περιέχῃ μόρια, ὧν τὰ 70 %, νὰ ἔχουν διάμετρον κάτω τῶν 5 μ. καὶ τὰ 30 % μέχρι 30 μ., ἢ τοῦλάχιστον τὰ 90 % νὰ ἔχουν διάμετρον κάτω τῶν 10 μ.

**Τοξικολογία:** Ἄν καὶ οἱ πρῶτοι πειραματισμοὶ φέρουν τὴν Φθ. ὡς ἀτοξικὴν, ἐν τούτοις, πλέον ἐκτεταμένη ἔρευνα τὴν ἀπέδειξεν ὡς μὴ στερουμένην τοξικότητος ἐπὶ τινων τοῦλάχιστον ζώων, ἐφ' ὧν αὕτη δὲν συνιστᾶται πλέον.

Τὰ κρούσματα αὐτὰ δηλητηριάσεως ὤφειλοντο, εἰς τὰς περισσοτέρας τῶν περιπτώσεων, εἰς χορήγησιν ὑπερβολικῆς δόσεως, ἀλλὰ καὶ εἰς τινες ἐξ αὐτῶν, εἰς εἰδικὴν εὐαισθησίαν τοῦ ὄργανισμοῦ τῶν ζώων (ιδιοσυγκρασίαν). Ὅπως καὶ ἄλλων δηλητηρίων, ἡ τοξικότης τῆς Φθ. αὐξομειοῦται ὑφ' ὠρισμένας συνθήκας, μὴ καλῶς εἰσέτι μελετηθείσας. Γενικῶς, τὰ νεαρὰ ζῶα εἶναι πλέον εὐαίσθητα τῶν ἐνηλίκων. Ὡσαύτως ἔνια εἶδη ζώων εἶναι πλέον εὐαίσθητα ἄλλων. Τὰ βοοειδῆ καὶ ὁ ἄνθρωπος ἐθεωροῦντο ὡς κατέχοντα τὴν πρῶτην θέσιν εἰς τὴν εὐαισθησίαν, ὑπὸ τῶν Taylor καὶ Sanderson (1940) καὶ Roberts (1941), ἀλλὰ ἐκ νεωτέρων μελετῶν, φαίνεται, ὅτι μετὰ τὸν ἄνθρωπον παρεντίθενται τὰ σαρκοφάγα καὶ ὁ ἵππος καὶ ἔπονται τὰ βοοειδῆ, αἱ αἴγες, ὁ χοῖρος καὶ τὰ πρόβατα.

Πρὸς ἐξήγησιν νῶν κρουσμάτων δηλητηριάσεως, διευτυπώθησαν ὠρισμέναί θεωρίαι. Οἱ Swales καὶ Collier (Stewart 1945) ὑποθέτουν, ὅτι ἡ Φθ. σχηματίζει συγκρίματα ἐντὸς τῶν οὐροφόρων ὁδῶν, ἐπειδὴ σχεδὸν

πάντοτε ὑπάρχει νεφρίτις ἐπὶ τῶν κρουσμάτων δηλητηριάσεως, ἀλλὰ τοῦτο δὲν ἀπεδείχθη πειραματικῶς. Ἡ πλέον ἀληθοφανὴς θεωρία εἶναι ἡ εὐκολία ἀπορροφήσεως τῆς Φθ. ἐν τῷ ἐντέρω καὶ ἡ δυσκολία ἀπεκκρίσεώς της μετὰ τῶν κοπράνων καὶ τῶν οὐρῶν, ὀφειλόμεναι προφανῶς εἰς τὴν ὑγιεινὴν κατάστασιν τοῦ ζώου καὶ εἰς παράγοντας διατροφῆς. Ὅθεν, ἀντενδείκνυται ἡ χορήγησις Φθ. εἰς ζῶα ἀναιμικά, καχεκτικά, πυρέσσοντα, νεφροπαθῆ, ἥπατοπαθῆ καὶ δυσκοίλια. Δέον ὅμως νὰ ἔχωμεν ὑπ' ὄψιν μας, ὅτι ὅλαι αἱ παρασιτώσεις προκαλοῦν ἀναιμίαν καὶ καχεξίαν καὶ ἐνίοτε ὑπερθερμίαν, ὁπότε εἰς τὰς περιπτώσεις αὐτάς, δέον νὰ χρησιμοποιῶμεν μικρὰς καὶ ἐπανειλημμένας δόσεις καὶ νὰ τονώσωμεν τὸν ὄργανισμὸν διὰ καλῆς τροφῆς, τονωτικῶν τῆς ὀρέξεως καὶ ὑπακτικῶν. Τέλος φρόνιμον εἶναι νὰ δοκιμάζωμεν τὴν εὐαισθησίαν ἐπὶ μικροῦ ἀριθμοῦ ζώων, πρὶν ὑποβάλωμεν εἰς θεραπείαν ὀλόκληρον τὴν ἐκτροφὴν.

Ἡ Φθ. προκαλεῖ ἐπίσης δερματίτιδα καὶ κερατίτιδα ἐκ φωτοευαισθησίας, ὀφειλομένης εἰς τινὰ παράγωγα αὐτῆς, ὅπως τὸ θειοξειδίου καὶ ἴσως καὶ τὴν λευκοφαινοθειαζόνην. Τὰ παράγωγα αὐτὰ εἰσέρχονται ἐντὸς τοῦ αἵματος καὶ φθάνουν εἰς τὸ δέρμα καὶ τοὺς ὀφθαλμούς, ἔνθα ἀποτελοῦν τὸν φωτοευαισθητοποιὸν παράγοντα, ὅστις τῇ ἐπιδράσει τῶν ἡλιακῶν ἀκτίνων, προκαλεῖ δερματίτιδα καὶ κερατίτιδα. Ἡ δερματίτις ὁμοιάζει πρὸς ἐκείνην ἐκ τοῦ ἡλίου μετὰ ὑπεραισθησίας, ἐρυθρότητος, συμφρορήσεως καὶ οἰδήματος τοῦ δέρματος. Ἡ κερατίτις συνοδεύεται ὑφ' ὅλων τῶν συναφῶν συμπτωμάτων φωτοφοβίας, ἐπιπεφυκίτιδος, δακρυρροίας καὶ ἄγει μέχρι τυφλότητος. Δερματίτις καὶ κερατίτις ἔχουν παρατηρηθῆ ἐπὶ ἀνθρώπου, χοίρου, βοοειδῶν, αἰγῶν, προβάτων καὶ φασιανῶν. Μελέται εἰς Ν. Ζηλανδίαν *Enzie, Whitmore* (1953), ἀπέδειξαν, ὅτι α) τὰ συμπτώματα καὶ αἱ ἀλλοιώσεις ἐμφανίζονται μόνον μετὰ ἐκθεσιν εἰς τὸν ἥλιον, β) κρίσιμος περίοδος εἶναι τὸ μεταξὺ 12 καὶ 36 ὡρῶν χρονικὸν διάστημα ἀπὸ τῆς χορηγήσεως, γ) μιᾶς μόνον ὥρας ἐκθεσὶς εἰς τὸν ἥλιον εἶναι ἀρκετὴ διὰ τὴν ἐκλαμψιν τῶν συμπτωμάτων καὶ δ) ἡ πρόληψις ἔγκειται εἰς τὴν μὴ ἐκθεσιν τῶν ζώων εἰς τὸν ἥλιον ἐπὶ 2 - 3 ἡμέρας μετὰ τὴν χορήγησιν Φθ.

Κατὰ τὸν *Whitten* (1952), ἡ κερατίτις, ἐπὶ τῶν μόσχων, ἐμφανίζεται κατὰ τὴν κρίσιμον αὐτὴν περίοδον, καθ' ἣν τὸ θειοξειδίου τῆς Φθ. εὐρίσκεται εἰς τὴν μεγαλύτεραν του πυκνότητα ἐντὸς τοῦ αἵματος. Αἱ ἀκτίνες φωτὸς μήκους κύματος 320 - 360 mμ εἶναι ὑπεύθυνοι. Ἐὰν ἡ δόσις τῆς Φθ. εἶναι κανονικὴ, ἡ κερατίτις δύναται νὰ ἐμφανισθῆ ἐπὶ τῶν νεαρῶν μόνον ζώων, ἐνῶ ἐὰν εἶναι μεγάλη καὶ ἐπὶ ἐνηλίκων. Τοῦτο ὀφείλεται εἰς τὸ ὅτι τὰ νεαρὰ ζῶα εἶναι ὀλιγώτερον ἱκανά, ὅπως μετατρέψουν τὰ φωτοευαισθητοποιὰ παράγωγα τῆς Φθ. εἰς φαινοθειαζόνην καὶ μεταξὺ αὐτῶν, οἱ μόσχοι εἶναι ὀλιγώτερον ἱκανοὶ τῶν ἀμνῶν.

Εἶναι δυνατὸν καὶ κτηνίατροι, φοιτηταί τῆς κτηνιατρικῆς καὶ ἀγρόται

νά καταπίουν ἢ ἀναπνεύσουν Φθ. κατὰ τὸν χειρισμὸν τῆς καὶ ἐκτιθέμενοι εἰς τὸν ἥλιον νά ὑποστοῦν δερματίτιδα ἢ κερατίτιδα.

Ἐπίσης εἶναι ἀνθεκτικὸς εἰς τὴν φωτοευαισθησίαν ἐκ Φθ. Ὁ Barke (1954) ἐχορήγησε Φθ. εἰς ἵππους καὶ ἐξέθεσεν αὐτοὺς εἰς ἀκτινοβολίαν ὑπερῦθρων ἀκτίνων, ὅποτε παρετήρησεν ἀποφολίδωσιν τοῦ δέρματος καὶ τριχόπτωσιν. Παρόμοια φαινόμενα παρετήρησε καὶ ἐπὶ κυνῶν καὶ μυῶν. Ἐπὶ τῶν κυνῶν μάλιστα παρετήρησε καὶ ἔντονον ὑπερχρωματισμὸν τοῦ δέρματος.

Ὁ Clapham (1950) παρετήρησε κερατίτιδα καὶ τύφλωσιν ἐπὶ φασιανῶν, ἐκτεθέντων εἰς τὸν ἥλιον 36 ὥρας μετὰ τὴν χορήγησιν Φθ.

Τέλος αἱ Enzie καὶ Whitmore (1953) παρετήρησαν κερατίτιδα ἐπὶ ποιμνίου αἰγῶν Toggenburg, ἀφεθὲν ἀμέσως μετὰ τὴν χορήγησιν Φθ. εἰς τὸν ἥλιον.

Εἰδικώτερον τὰ κρούσματα δηλητηριάσεων ἔχουν ὡς ἑξῆς :

1) Ἐπὶ ἀνθρώπου, περιεγράφη ἀναιμία φύσεως αἰμολυτικῆς καὶ μὲ συνήθεις ἀκόμη δόσεις Φθ. διδομένης κατὰ τῶν δεξυούρων καὶ ἀμοιβάδων (Berkowitz, Page, de Beer 1943), καθ' ἣν παρετηρήθη ἐλάττωσις τῶν ἐρυθροκυττάρων, δικτυοκυττάρωσις, ἐλάττωσις τῆς αἰμοσφαιρίνης κατὰ 10 % , παρουσία λευκώματος καὶ κυλίνδρων ἐντὸς τῶν οὐρῶν, τάσις πρὸς ἔμετον, ἔμετος καὶ ἐνίοτε θάνατος. Κατὰ τὸν Collier (1953), ἡ αἰμόλυσις συνδυάζεται μὲ τὴν ὑπὸ τῆς Φθ. καταστολὴν τῆς δρᾶσεως τῆς γλυκοξυλάσης τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων τοῦ ἀνθρώπου καὶ τοῦ κονίχλου. Οὗτος συμπεραίνει, ὅτι ἡ Φθ. ἐνῶ στερεῖται ἀνθελμινθικῆς τινος δρᾶσεως ἐπὶ τοῦ ἀνθρώπου, ἀντιθέτως εἶναι τοξικὴ.

2) Ἐπὶ ἐπιμύων, διδομένη ἐπὶ μακρὸν χρόνον εἰς τὴν ἀναλογίαν 0,3 - 0,4 % ἐντὸς τῆς τροφῆς, προεκάλεσεν ἐπίσχεσιν τῆς ἀναπτύξεως καὶ τριχόπτωσιν (Mc Nally 1943). Ἐπίσης καταστέλλει τὴν δρᾶσιν τῆς σουξινοξειδάσης τῶν μιτοχονδρίων τοῦ ἥπατος τῶν μυῶν (Collier, Allenby 1952).

3) Ἐπὶ ἵππων, περιεγράφησαν πολλαὶ περιπτώσεις δηλητηριάσεως βαίνουσαι ἀπὸ τῆς ἀπλῆς ἀδιαθεσίας μέχρι θανάτου. Πρῶτος ὁ Swales (1941) παρετήρησε κωλικὸς καὶ ἔντονον ἀναιμίαν. Ἐν συνεχείᾳ οἱ Westerfield καὶ Frington (Britton 1941) ἐσημείωσαν ἐλάττωσιν τῶν ἐρυθροκυττάρων καὶ τῆς αἰμοσφαιρίνης καὶ ἴασιν μετὰ 3-4 ἑβδομάδας. Ὁ Swanson (1944) παρετήρησεν ἐπίσης ἐλάττωσιν τῶν ἐρυθροσφαιρίων τὴν 7ην ἡμέραν ἀπὸ τῆς χορηγήσεως Φθ. καὶ ἴασιν μετὰ 54 ἡμέρας.

Ἄλλοι ἐρευνῆται (Boley, Levine... 1941, Britton 1941) ἐσημείωσαν βαρύτερα συμπτώματα δηλητηριάσεως μὲ αἰμορραγικὰ ἔλκη τοῦ βυθοῦ τοῦ στομάχου, πετεχείας ἐπὶ τοῦ ἐνδοκαρδίου καὶ νέκρωσιν τῶν πυέλων τῶν νεφρῶν καὶ τῶν οὐρητῶν. Τὸ 1941, οἱ Fisher καὶ Gibbons ἐχορήγησαν Φθ. εἰς 23 ἵππους καὶ ἔσχον 8 κρούσματα δηλητηριάσεως, ἐξ ὧν τὰ 3 θα-



νατηφόρα. Τὰ παρατηρηθέντα συμπτώματα ἦσαν ἀνορεξία, κωλικοί, κόπρανα σκληρά, ἴκτερος, σφυγμὸς νηματοειδῆς καὶ ταχύς, ὑπερθερμία καὶ ἐλάττωσις ἐρυθρῶν καὶ αἰμοσφαιρίνης. Ἡ ἐπιχειρηθεῖσα θεραπεία συνίστατο εἰς μετάγγισιν αἵματος, ἔγχυσιν γλυκόζης καὶ χορήγησιν σιδηρούχων. Οἱ ἐρευνηταὶ οὗτοι συμβουλεύουν νὰ μὴ χορηγῆται Φθ. εἰς καχεκτικούς καὶ πυρέσσοντας ἵππους. Τὸ αὐτὸ ἔτος, οἱ Schmidt, Christian καὶ Smotherman ἔσχον ἐπίσης κρούσματα δηλητηριάσεως, μὲ συμπτώματα κατάκλισιν, ἀναιμίαν καὶ ἴκτερον. Κατὰ τὴν νεκροψίαν διεπίστωσαν ἴκτερικὴν χροιάν τῶν ἰστῶν καὶ ὀργάνων, ἐκφύλισιν τῶν νεφρῶν καὶ σπληνομεγαλίαν. Διὰ τοῦ φασματοσκοπίου διεπιστώθη αὔξις τῆς μεθαιμοσφαιρίνης. Τὸ αὐτὸ πάλιν ἔτος, οἱ Wolfe καὶ Dennis παρετήρησαν ἐπὶ φορφάδος μελανὰ οὖρα, ἀνορεξίαν, κωλικούς, ὑπερθερμίαν, ταχυσφυγμίαν, συχνοουρίαν, οἴδημα ρωθῶνων, λαιμοῦ, κοιλίας καὶ θάνατον τὴν 8ην ἡμέραν. Ἡ νεκροψία ἀπέδειξεν ὑπερτροφίαν καρδίας, ἥπατος, σπληνὸς καὶ νεφρῶν. Ἐκτοτε τὰ κρούσματα ἠλαττώθησαν, διότι ἡ Φθ. ἔπαυσε νὰ χορηγῆται εἰς μεγάλην κλίμακα ἐπὶ τῶν ἵππων. Ὀμαδικὴν δηλητηρίασιν ἔσχον καὶ οἱ Avelange καὶ Henry (1953) κατόπιν χορηγήσεως Φθ. ὀμαδικῶς.

Κατὰ τὸν Taylor (Stewart 1945), ἡ Φθ. εἶναι τοξικὴ ἐπὶ 1 % τῶν ἵππων καὶ τὰ παρατηρούμενα συμπτώματα (ἀναιμία, ἐλάττωσις αἰμοσφαιρίνης, λευκωματουρία, ἴκτερος) δηλητηριάσεως εἶναι ὅμοια εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις. Τὰ αἰφνίδια κρούσματα, θὰ τὰ ἀπέδιδέ τις εἰς ἰδιοσυγκρασίαν, διότι ἡ δηλητηρίασις μὲ μικρὰς δόσεις εἶναι ὅμοια ἐκείνης μὲ μεγάλας τοιαύτας, ἀλλὰ εἶναι δύσκολον νὰ πιστεύσῃ τις, ὅτι ὅλα τὰ ζῶα μιᾶς ἐκτροφῆς εἶναι ἰδιοσυγκρασικά, ὡς συνέβη εἰς πολλὰς περιπτώσεις.

Ἡ ἀναιμία καὶ ὁ αἰμολυτικὸς ἴκτερος ὀφείλονται εἰς τὴν μικρὰν ἀντίστασιν τῶν ἐρυθροκυττάρων τοῦ ἵππου εἰς τὴν αἰμόλυσιν. Ὁ Gordon (1954) ἀπέδειξεν, ὅτι ἡ αἰμόλυσιν τῶν ἐρυθροκυττάρων τοῦ ἵππου, *in vitro*, διὰ σαπωνίνης ἢ λυσολεικιδίνης, ἐπιταχύνεται παρουσίᾳ Φθ. καὶ εἰς τοῦτο ἀποδίδονται αἱ περιπτώσεις αἰμολυτικῆς ἀναιμίας μετὰ θεραπείαν διὰ Φθ. ἐπὶ ἵππων.

Κατὰ τοὺς Ρώσσοις ἐρευνητὰς Velichkin καὶ Vakovlev (1953) τὰ συμπτώματα δηλητηριάσεως ἐμφανίζονται, ὅταν ἡ δόσις εἶναι ἀνωτέρα τῶν 0,10 γρ./kg ἢ ἀνωτέρα τῶν 40 γρ. καί, ὅταν ἡ διατροφή εἶναι πλημμελῆς. Κατ' αὐτούς, οἱ ἵπποι δέον νὰ βόσκουν κατὰ τὴν χορήγησιν τῆς Φθ. καὶ ὡς ἐκ τούτου, δέον ν' ἀναμένονται κρούσματα δηλητηριάσεως κατὰ τὸν χειμῶνα ἢ ἐπὶ ἐνσταβλιζομένων ἵππων. Μάλιστα εἰς Ρωσίαν ὑπάρχουν ἐπισημοὶ ὁδηγίαι ἀπαγορεύουσαι τὴν χορήγησιν Φθ. ἀπὸ 1ης Νοεμβρίου ἕως 1ης Ἀπριλίου, ἐποχὴν καθ' ἣν δὲν βόσκουν οἱ ἵπποι. Ὁ Ρώσσοις Pritulin (1955) ἔσχε τὸν Μάρτιον περιπτώσεις δηλητηριάσεως, ὅτε ἡ ἔξωτερικὴ θερμοκρασία ἦτο ἀσταθῆς. Οὗτος ἀπεμόνωσεν ἐκ τοῦ στομάχου ἵππου ἀλλολεϊδῆς παράγωγον τῆς Φθ., ὅπερ φονεῦει τὸν κόνικλον.

4) Ἐπὶ βοοειδῶν, παρατηρήθησαν ἐπίσης θανατηφόρα κρούσματα δηλητηριάσεως. Δόσις 85 - 100 γραμ. ἐφόνευσε μόσχους 100 - 150 λιβρῶν, ἐφ' ὧν κατὰ τὴν νεκροψίαν, ἀνευρέθη ἐξέλκωσις τοῦ ἠνύστρου καὶ πυλωροῦ, ἐντερίτις καὶ ἐκφύλισις τοῦ ἥπατος, τὰ δὲ συμπτώματα ἦσαν ἀνορεξία, ταχύπνοια, μυασθένεια, σφυγμὸς ἀσθενῆς, κατάκλισις καὶ θάνατος. Ὅμως δηλητηριάσεις δύνανται νὰ ἐπισυμβῇ καὶ κατὰ ὁμαδικὴν θεραπείαν βοοειδῶν. Οἱ Porter, Simms καὶ Cauthen (1941) ἀναφέρουν περιπτώσεις δηλητηριάσεως καὶ μὲ δόσιν 70 γραμ. καὶ τὸ πρῶτον καὶ σταθερὸν σύμπτωμα εἶναι ἡ ἀνορεξία. Κατ' αὐτοὺς ἡ δόσις τῶν 2 γρ/kg εἶναι θανατηφόρος διὰ μόσχους 3 - 5 μηνῶν. Τέλος τὰ κρούσματα φωτοευαισθησίας ἦσαν συχνά, κυρίως ἐπὶ μόσχων (Clare 1947).

5) Ἐπὶ προβάτων τὰ κρούσματα δηλητηριάσεως ὑπῆρξαν σπάνια καὶ δύναται νὰ λεχθῇ, ὅτι ταῦτα εἶναι τὰ πλέον ἀνθεκτικὰ εἰς τὴν Φθ. ζῶα. Οὐχ' ἦττον ὅμως μεγάλαι δόσεις, λαμβανόμεναι τυχαίως κατὰ ὁμαδικὴν θεραπείαν, προκαλοῦν δηλητηρίασιν μὲ συμπτώματα : ἀνορεξίαν, κατήφειαν, γαστροίτιδα, λιπώδη ἐκφύλισιν ἥπατος καὶ νεφροίτιδα. Οἱ Clare καὶ Simpson (1943) εὗρον φετικὴν κατὰ Van Den Berghe ἀντίδρασιν (ἀνίχνευσις χολερυθρίνης). Ὁ Mc Nally (1943) παρατήρησεν, ὅτι μία δόσις Φθ. ἀνὰ 15ῆήμερον εἶναι ἀνεκτὴ ὑπὸ ἀμνῶν, ἐνῶ κατὰ συχνότερα διαστήματα, αὕτη προκαλεῖ πολυκυτταραιμίαν καὶ ἐλάττωσιν τῶν μετὰ κοκκίων λευκοκυττάρων.

6) Ἐπὶ αἰγῶν, εἶναι πολὺ ὀλίγα τὰ δεδομένα. Ἐσημειώθησαν εἰς τινὰς περιπτώσεις κρούσματα δηλητηριάσεως μετὰ συμπτωμάτων ἀνορεξίας, καὶ κατήφειας μὲ δόσεις 10 - 30 γρ., ἐνῶ εἰς ἄλλας περιπτώσεις ἐχορηγήθησαν 400 γρ. ἀνευ σημείου τινος δηλητηριάσεως. Οἱ Enzie καὶ Whitmore (1953) παρατήρησαν ἐπὶ ποιμνίου αἰγῶν Toggenburg, ἀφεθὲν ἀμέσως μετὰ τὴν λήψιν Φθ. εἰς τὸν ἥλιον, τύφλωσιν τῶν ἐριφίων καὶ ἐπιπεφυκίτιδα, δακρύρροϊαν, φωτοφοβίαν, οἴδημα τῶν βλεφάρων καὶ κερατίτιδα μὲ ἴασιν μετὰ 5ῆήμερον ἐπὶ τῶν ἐνηλίκων. Οὐδεμία σχέσις ὑπῆρξε μεταξὺ δόσεως, ἡλικίας καὶ βαρύτητος τῶν συμπτωμάτων.

7) Ἐπὶ χοίρων, πρῶτος ὁ Lapage παρατήρησε μυϊκὴν ἀταξίαν καὶ μυασθένειαν τῶν ὀπισθίων ποδῶν καὶ ὑπαναισθησίαν ἐπὶ 24 ὥρας μὲ δόσιν 1 γρ/kg, χορηγηθεῖσαν ἐντὸς τῆς τροφῆς. Ὁ Roberts (1941) παρατήρησεν ἀνορεξίαν καὶ δυσκοιλιότητα μὲ δόσιν 1 - 2 γρ/λίβραν, ἀποδοδομένων εἰς λήψιν μεγάλης δόσεως. Ὅμως ὁ Rietz (1942) ἔσχεν 7 θανάτους ἐπὶ χοιριδίων ἐνὸς μηνὸς μὲ 5 γρ. Φθ. Τὰ νεκροσκοπικὰ εὐρήματα ἦσαν, νέκρωσις τοῦ παχέος ἐντέρου, συμφόρησις τῶν νεφρῶν, οἴδημα τῶν ὠτων καὶ δερματίτις.

Τέλος τὰ κρούσματα δερματίτιδος καὶ κερατίτιδος, ἐκ φωτοευαισθησίας, ὑπῆρξαν ἀφθονα, κυρίως ἐπὶ λευκῶν γενεῶν χοίρων (Gordon 1954).

8) Ἐπὶ τῶν σαρκοφάγων κυνῶν - γαλῆς, παρατηρήθη αἰμολυτικὸς ἵκτε-

ρος, ἀναιμία καὶ δερματίτις (Mc Nally 1943). Ἐπ' αὐτῶν δὲν χρησιμοποιεῖται ἡ Φθ.

9) Ἐπὶ πτηνῶν, δὲν ἐσημειώθησαν κρούσματα δηλητηριάσεως, ἴσως λόγῳ τῆς βραχύτητος τοῦ ἐντέρου των. Ὁ Meriweather (κατὰ Mc Culloch - Nicholson 1942) παρατήρησεν ἀπότομον πῶσιν τῆς ὠτοκίας, 24-48 ὥρας ἀπὸ τῆς χορηγήσεως, ἐνῶ οἱ Mc Culloch καὶ Nicholson (1942) παρατήρησαν, ὅτι ἡ ὠτοκία πίπτει μεταξὺ 6ης καὶ 8ης ἑβδομάδος, μετὰ συνεχῆ χορήγησιν Φθ. εἰς τὴν δόσιν τοῦ 1 γρ. ἡμερησίως καὶ ὅτι ἀπώλεια βάρους ἐπισυμβαίνει τὴν 4ην ἑβδομάδα. Συνεχῆς ὅμως χορήγησις τοσοῦτον μεγάλης δόσεως μόνον πειραματικῶς δύναται νὰ λάβῃ χώραν.

Ἐπὶ φασιανῶν, ἐσημειώθη κερατίτις ἐκ φωτοευαισθησίας (Clapham 1950).

**Ἄνθελμινθικαὶ ιδιότητες :** Ἡ Φθ. εἶναι λίαν ἀποτελεσματικὴ κατὰ μεγάλου ἀριθμοῦ γαστρεντερικῶν νηματωδῶν, στερεῖται ὅμως δράσεως κατὰ τῶν κεστοδῶν, τῶν τρηματωδῶν καὶ τῶν ἀκανθοκεφάλων. Ἐντὸς τῆς τάξεως τῶν νηματωδῶν δεικνύει μεγαλύτεραν προτίμησιν διὰ τὰ εἶδη τῆς ὑπεροικογενείας *Strongyloidea*. Ἡ ἀποτελεσματικότης τῆς κατὰ τῶν *Ascaroidea* ποικίλλει, ἐνῶ ἐπὶ τῶν *Spiruroidea*, *Trichinelloidea* καὶ *Filaroidea* εἶναι μηδαμινῆ (Gordon 1954). Εἶναι ἀποτελεσματικώτερα κατὰ τῶν ἐνηλικίων παρασίτων, παρὰ κατὰ τῶν προνυμφῶν καὶ τῶν ἀώρων μορφῶν, αἵτινες προστατεύονται ἐντὸς τῶν ἰσθῶν. Εἶναι ἀνθελμινθικὸν μεγάλης ἀξίας διὰ τὰ μηρυκαστικά, δρῶν περισσότερο κατὰ τῶν νηματωδῶν τοῦ ἡνύστρου καὶ τοῦ παχέος ἐντέρου παρὰ κατ' ἐκείνων τοῦ λεπτοῦ ἐντέρου (Stewart 1945).

Ἐπὶ τῶν μηρυκαστικῶν, τὰ χορηγούμενα ἀνθελμινθικά, ὀδεύοντα διὰ τῆς μεγάλης κοιλίας ὑφίστανται μεγάλην ἀραίωσιν καὶ φθάνουν εἰς τὸ ἔντερον εἰς μικρὰν ποσότητα, ὥστε νὰ εἶναι ἀποτελεσματικά. Ἡ ὑπὸ τῶν Ross (1934-36) καὶ Mönning καὶ Quinn (1935) ἀνακάλυψις τῆς ἀνακλαστικῆς συστολῆς τοῦ οἰσοφαγικοῦ διαύλου, διὰ τῆς χορηγήσεως θεικοῦ χαλκοῦ ἢ σόδας, ἐπέφερε μεγάλην βελτίωσιν εἰς τὴν ἀποτελεσματικότητα τῶν ἀνθελμινθικῶν. Ὅμως ἡ Φθ. εἶναι ἀποτελεσματικὴ καὶ ὅταν ἀκόμη διέρχεται διὰ τῆς μεγάλης κοιλίας καὶ ἡ ἀποτελεσματικότης τῆς δὲν αὐξάνει διὰ τῆς συστολῆς τοῦ οἰσοφαγικοῦ διαύλου. Οὕτως ἡ Φθ. εὔρε τὴν εὐρύτεραν δυνατὴν χρῆσιν εἰς τὴν καταπολέμησιν τῶν γαστρεντερικῶν νηματωδῶν τῶν μηρυκαστικῶν κυρίως, ἀλλὰ καὶ τῶν ἄλλων χορτοφάγων ζώων. Παρὰ ταῦτα, ἡ μεγάλη ποικιλία εἰς τὴν ἀτομικὴν εὐαισθησίαν τῶν ζώων καὶ τῶν εἰδῶν τῶν παρασίτων ἔναντι τῆς Φθ. ἐπέφερον, ὥστε πολλὰ ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων νὰ ἀλληλοσυγκρούωνται. Ἡ ἀσυμφωνία αὕτη ὀφείλεται ἀφ' ἐνὸς μὲν εἰς τὴν χρησιμοποίησιν δόσιν, ἀφ' ἑτέρου δὲ εἰς τό, ὅτι οἱ διάφοροι ἐρευνηταὶ ἐχρησιμοποίησαν διαφορετικὰς μεθόδους ἐξακριβώσεως τῆς ἀποτελεσματικότητός τῆς. Ἐνιοὶ π. χ. ἐχρησιμοποίησαν τὴν ἀκριβῆ μέθοδον τῆς

ἀπαριθμήσεως τῶν ἀποβληθέντων σκωλήκων καὶ τῶν ἀνευρεθέντων ἐν τῷ πεπτικῷ σωλήνι, μετὰ τὴν θανάτωσιν τῶν πειραματοζῶων, ἐκ τῆς συγκρίσεως τῶν ὁποίων ἐξάγεται ἡ ἑκατοστιαία ἀποτελεσματικότης, ἄλλοι ἐβασίσθησαν ἐπὶ τῆς ἐλαττώσεως τῶν ὠῶν τῶν παρασίτων κατὰ γραμμάριον κόπρου, μεθόδου, ἣτις λόγῳ τῆς φυσιολογικῆς ἀξομειώσεως τῶν ὠῶν ἐν τοῖς κοπράνοις, δὲν εἶναι ἀκριβῆς καὶ τέλος ἄλλοι ἐξήγαγον συμπεράσματα ἐκ τῆς βελτιώσεως τῆς γενικῆς καταστάσεως τῶν θεραπευθέντων ζῶων, ἐν συγκρίσει πρὸς μάρτυρας. Εἰδικώτερον ἢ ἀνθελμινθικὴ δρᾶσις τῆς Φθ. ἔχει ὡς ἀκολούθως :

1) Ἐπὶ τοῦ ἀνθρώπου, ἡ Φθ. ἐχρησιμοποιήθη κατὰ τῶν ἀσκαρίδων, δξουόρων καὶ ἀμοιβάδων, μὲ μικρὰ ἀποτελέσματα, ἐν συγκρίσει πρὸς τὰ κρούσματα δηλητηριάσεως. Οὐδὲν ἀποτέλεσμα ἐπίσης ἔχει κατὰ τοῦ Ἄγκυλοστόμου τοῦ δωδεκαδακτυλικοῦ (Taylor, Sanderson 1940).

2) Ἐπὶ ἐπιμύων, δοθεῖσα ἐντὸς τῆς τροφῆς εἰς ἀναλογίαν 0,25 % ἐπὶ πολλὰς ἡμέρας ἠλάττωσε κατὰ 75 % τὴν ἐξέλιξιν τῶν προνυμφῶν τῆς *Trichinella spiralis* (Mc Naucht, Beard, de Eds 1939). Τοῦτο ὅμως ἀμφισβητεῖ ὁ Britton (1941).

3) Ἐπὶ ἵππων, ἐπετεύχθησαν τὰ καλύτερα ἀνθελμινθικὰ ἀποτελέσματα. Ἡ Φθ. εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν μικρῶν στρογγύλων (ὑποοικογένεια *Trichoneminae*) τοῦ παχέος ἐντέρου καὶ τοῦ *Trichostrongylus axei* τοῦ στομάχου, παρὰ κατὰ τῶν μεγάλων στρογγύλων (*Strongylinae*) καὶ τοῦ *Oxyuris equi*. Κατὰ τοὺς Taylor, Sanderson (1940) καὶ Gordon (1954), τὰ ἀποτελέσματά της εἶναι ἀσταθῆ κατὰ τῶν ἀσκαρίδων τοῦ ἵππου, ἐνῶ εἶναι μηδαμινὰ κατὰ τοὺς Howell καὶ Britton (1940) καὶ ἄριστα κατὰ τὸν Britton (1941). Δὲν ἔχει οὐδὲν ἀποτέλεσμα κατὰ τῶν *Habronema*, *Probstmayria*, *Strongyloides*, *Anoplocephala* καὶ *Gastrophilus* (Britton 1941). Κατὰ τὸν Mönnig - Lapage (1956), ἡ ἑκατοστιαία ἀποτελεσματικότης της εἶναι : *Strongylidae* (ἰδίᾳ *Trichoneminae*) 100 %, *Ascaris* 0-100 %, *Trich. axei*, 50 %, *Oxyurus* 25 % καὶ 0 % κατὰ τῶν ἄλλων παρασίτων, συμπεριλαμβανομένων καὶ τῶν ἐν ταῖς ἀρτηρίαις προνυμφῶν. Ἐν ὅσῃ ὅμως τῶν πολλῶν κρουσμάτων δηλητηριάσεως, ἡ Φθ. τείνει νὰ ἐγκαταλειφθῆ ἐἰς τὴν ἱππιατρικὴν.

4) Ἐπὶ βοοειδῶν, οἱ Howell καὶ Britton (1940) τὴν εὗρον ἀποτελεσματικὴν 100 % κατὰ τοῦ *Trich. axei*, 90 - 100 % κατὰ τῶν ἄλλων τριχοστρογγυλιδῶν τοῦ ἠνύστρου καὶ τοῦ ἐντέρου καὶ 0 % κατὰ τῶν ἀσκαρίδων. Οἱ Swanson, Porter καὶ Connelly (1940) τὴν εὗρον ἀποτελεσματικὴν 100 % κατὰ *Trich. axei*, καὶ *Haem. contortus*, 80 - 97 % κατὰ *Ost. ostertagi*, 97 - 100 % κατὰ *Oesoph. radiatum*, 23 - 100 % κατὰ *Bun. phlebotomum*, 1 - 32 % κατὰ *Cooperia* spp. καὶ 0 % κατὰ *Strongyloides*, *Trichuris* καὶ *Moniezia*. Κατὰ τῶν προνυμφῶν τοῦ γένους *Hypo-*

derma, αἱ γνῶμαι δίστανται. Ὁ Worden (1953) ἐπέτυχε πολὺ καλὰ ἀποτελέσματα χορηγήσας αὐτὴν πρὸ τῆς ἐμφανίσεως τῶν προνυμφῶν ὑπὸ τὸ δέρμα τῆς ράχεως. Ἀντιθέτως οἱ Kenny καὶ Nuallain (1955) οὐδὲν ἐπέτυχον. Οἱ Schwartz, Porter καὶ Herlich (1954) φρονοῦν, ὅτι ἡ Φθ. ἢ τὰ ἐν τῷ ὄργανισμῷ παράγωγά της, φονεύουν τὰς προνύμφας τοῦ *Hyp. lineatum*, τῶν ἀποτελεσμάτων διαπιστουμένων μετὰ διητῆ προσπάθειαν. Οὐδὲν τέλος ἀποτέλεσμα ἔσχον οἱ Roberts, Mansfield καὶ Smarik (1957) χορηγήσαντες τὴν Φθ. ἐπὶ 40 ἡμέρας πρὸ τῆς ἐμφανίσεως τῶν προνυμφῶν ὑπὸ τὸ δέρμα τῆς ράχεως.

5) Ἐπὶ προβάτων, οἱ Harwood, Habermann καὶ Jerstad (1939), εὑρον, ὅτι ἡ Φθ. εἰς τὴν δόσιν τοῦ 1 γρ/kg εἶναι ἀποτελεσματικὴ 100% κατὰ τοῦ *Haem. Contortus* καὶ *Ostertagia* spp., 90% κατὰ τοῦ *Oesophagostomum* spp. καὶ 76,7% κατὰ τοῦ *Bun. trigonocephalum*. Ἀργότερον, ὁ Roberts (1939) τὴν ἐδοκίμασεν ἐκ νέου εἰς Αὐστραλίαν καὶ εὑρεν, ὅτι ἦτο 93 - 100% ἀποτελεσματικὴ κατὰ τοῦ *Oesoph. columbianum*, εἰς τὴν αὐτὴν δόσιν. Κατὰ τὸν Gordon (1941), τὰ ἀποτελέσματα εἶναι καλύτερα κατὰ τὴν περίοδον βοσκήσεως, διότι ἡ δυσκοιλίότης εἶναι ἐμπόδιον, ἐνῶ ἡ σχετικὴ διαίτα ἐλαττώνει τὸν ὄγκον τοῦ γαστροεντερικοῦ περιεχομένου καὶ αὐξάνει τὴν πυκνότητα καὶ τὴν ἀποτελεσματικότητα τῆς Φθ.

Ὁ *Haem. Contortus* εἶναι εὐαίσθητος καὶ εἰς μικρότερας δόσεις. Κατὰ τὸν Stewart (1945), ἔχει πολὺ καλὰ ἀποτελέσματα κατὰ τοῦ *H. contortus*, *Trich. axei* καὶ *Ostertagia*, δηλ. τῶν νηματωδῶν τοῦ ἠνύστρου καὶ κατὰ τοῦ *Oesophagostomum* τοῦ παχέος ἐντέρου, ἐνῶ κατὰ τοὺς Habermann, Harwood καὶ Swales εἶναι ὀλιγώτερον ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν *Trichostrongylus*, *Cooperia* καὶ *Nematodirus* δηλ. νηματωδῶν τοῦ λεπτοῦ ἐντέρου. Κατὰ τοὺς Swales, Robertson, Leiper καὶ Clapham (Stewart 1945) εἶναι ἀποτελεσματικὴ καὶ κατὰ τῆς *Chabertia ovina*. Κατὰ τὸν Threlkeld (1941), οἱ τριχοστρόγγυλοι τοῦ ἐντέρου καὶ τὸ βουνόστομον εἶναι τὰ πλέον ἀνθεκτικά, ἐνῶ κατὰ τοὺς Levine, Boley, Wright καὶ Graham (1941), δὲν ἔχει ἱκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα κατὰ τοῦ *Nematodirus*.

Τέλος ὁ Shaw (1941) δὲν τὴν εὑρεν ἱκανοποιητικὴν καὶ οἱ Herrick, Winkler καὶ Morgan (1941) δὲν τὴν εὑρον ἀνωτέραν τοῦ θειικοῦ χαλκοῦ. Κατὰ τὸν Gordon (1954) εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνηλίκων νηματωδῶν, ἐνῶ ἐπὶ ἀώρων μορφῶν δέον νὰ διπλασιασθῇ ἡ δόσις της. Ἐντὸς τῶν κοπράνων φονεύει τὰς προνύμφας καὶ οὕτως ἀποστειρώνει βαθμηδὸν τοὺς λειμῶνας. Τοῦτο ὤθησεν εἰς τὴν χορήγησίν της εἰς μικρὰς δόσεις ὑπὸ μορφὴν «λείγματος» ἐπὶ μακρὸν χρονικὸν διάστημα. Εἶναι ἀχρηστος κατὰ *Stongyloides*, *Trichuris* καὶ ταινιῶν.

6) Ἐπὶ αἰγῶν, οἱ Taylor καὶ Sanderson (1940) καὶ Britton (1941)

τὴν εὖρον ἀποτελεσματικὴν κατὰ τῶν νηματωδῶν τοῦ ἡνύστρου καὶ τῶν μικρῶν τοῦ ἐντέρου, ἀλλὰ ἄχρηστον κατὰ τοῦ *Nematodirus*, *Moniezia* καὶ *Fasciola*. Γενικῶς, ἡ Φθ. ἔχει τὰς αὐτὰς ἐνδείξεις ἐπὶ τῶν αἰγῶν, οἷας καὶ ἐπὶ προβάτων.

7) Ἐπὶ χοίρων, αἱ πρῶται δοκιμαὶ τῶν Swanson, Harwood καὶ Jerstad (1938) ἔδωσαν ἀποτελεσματικότητα 0 - 100 % κατὰ τῶν ἀσκαρίδων καὶ 25 - 100 % κατὰ τοῦ οἰσοφαγοστόμου, ἀναλόγως τῶν δόσεων. Οἱ Swanson, Harwood καὶ Connolly (1940) ἀνεβίβασαν τὴν ἀποτελεσματικότητα εἰς 50 - 100 % κατὰ τῶν ἀσκαρίδων καὶ 92 - 100 % κατὰ τοῦ οἰσοφαγοστόμου. Καὶ ἐπὶ τοῦ χοίρου, εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὴ κατὰ τῶν ἐνηλίκων νηματωδῶν, παρὰ κατὰ τῶν ἀώρων, ἅτινα προστατεύονται ἐντὸς τοῦ πνεύμονος καὶ τοῦ τοιχώματος τοῦ ἐντέρου. Ἡ διαφορὰ αὕτη ὀφείλεται κατὰ τοὺς ἀνωτέρω ἔρευνητάς, εἰς τὸ γεγονὸς ὅτι α) τὰ νεαρὰ στάδια εὐρίσκονται ἀκόμη εἰς τοὺς ἰστούς, κατὰ τὴν χορήγησιν τῆς δρόγης β) ταῦτα δυνατὸν νὰ προστατεύονται ὑπὸ στρώματος βλέννης ἢ τοῦ ἐν μέρει ἀποβληθέντος ἐπιδερματιδίου των καὶ γ) πιθανὸν τὰ ἐνήλικα ν' ἀπεκκρίνουν οὐσίας ἐνεργοποιούσας τὴν Φθ. εἰς μεγαλυτέραν ποσότητα ἀπὸ τὰ νεαρὰ καὶ ἄωρα στάδια. Τέλος ὁ Stewart (1945) δὲν τὴν εὖρον ἀποτελεσματικὴν κατὰ τῶν ἀσκαρίδων. Οὐδὲν ἀποτέλεσμα ἔχει κατὰ τῶν *Ascarops*, *Physocephalus*, *Globocephalus*, *Hyostrogylus*, *Trichuris* καὶ *Macracanthorhynchus*. Τὰ χοιρίδια ἀπὸ τῆς ἡλικίας τῶν 6 ἑβδομάδων ἀνέχονται καλῶς τὴν Φθ. (Hupka, Behrens 1952).

8) Ἐπὶ κυνός, δὲν δορᾷ κατὰ τῶν ἀσκαρίδων (Mongomerie 1940, Kausal καὶ Whitten 1941), οὔτε κατὰ τοῦ Ἀγκυλοστόμου, ἂν καὶ ὁ Bell (1956) παρετήρησεν ἐλάττωσιν τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἐν τοῖς κοπράνοις ὤων τοῦ ἀγκυλοστόμου. Ὁ Correa (1946) ἔσχε περιπτώσεις δηλητηριάσεως. Πάντως ἡ Φθ. δὲν χρησιμοποιεῖται εἰς κύνας καὶ γαλαῖς.

9) Ἐπὶ πτηνῶν, εἰς τὴν δόσιν τῶν 0,5 γρ. εἶναι ἀποτελεσματικὴ 56,2 % κατὰ τοῦ *Ascaridia galli* καὶ 33,3 % κατὰ τοῦ *Heterakis gallinae* (Britton 1941), ἐνῶ κατὰ τὸν Gordon (1954) εἶναι λίαν ἀποτελεσματικὴ κατὰ τοῦ *H. gallinae*. Ἡ ἀποτελεσματικότης τῆς αὐξάνει διὰ χορηγήσεως ἐπὶ 2 - 4 συνεχεῖς ἡμέρας. Εἰς Η.Π.Α. συνιστᾶται ἐν μίγματι μετὰ τῆς θεικῆς νικοτίνης κατ' ἀμφοτέρων τῶν ὡς ἄνω νηματωδῶν. Οὐδὲν ἀποτέλεσμα ἔχει κατὰ τῶν ἄλλων παρασίτων, μηδὲ τῆς καπιλλαρίας ἐξαιρουμένης (Swiestra 1948).

**Ἀνθεκτικότης τῶν παρασίτων ἐναντι τῆς Φθ.** Ὅπως συνέβη καὶ μὲ πολλὰ ἄλλα φάρμακα, ἡ ἀλόγιστος καὶ ἐπὶ μακρὸν χρόνον χορήγησις μικρῶν δόσεων φαινοδειαζίνης εἰς τὰ ζῶα, προὔξενησε τὴν δημιουργίαν ἀνθεκτικῶν κατ' αὐτῆς στελεχῶν παρασίτων. Ἡδη ἀπὸ τοῦ 1953, ὁ Foster παρετήρησεν, ὅτι ἂν παύσῃ ἡ χορήγησις τῶν μικρῶν ἐπανειλημμένων δόσεων Φθ. ἡ μόλυνσις ἐγκαθίσταται ἀποτόμως καὶ ἐντόνως καὶ τότε δέον νὰ

χρησιμοποιῶνται θεραπευτικαὶ δόσεις Φθ. διότι τὰ παράσιτα καθίστανται ἀνθεκτικὰ εἰς τὰς μικρὰς δόσεις.

Τὸ αὐτὸ ἔτος, ὁ Sinclair δὲν ἠδυνήθη νὰ δημιουργήσῃ φαινοθειαζινάντοχα στελέχη τοῦ *Trich. colubriformis* καὶ φρονεῖ, ὅτι ἡ διαφορτικὴ ἀποτελεσματικότης τῆς Φθ. εἶναι ζήτημα αὐτῶν τούτων τῶν παρασίτων. Τὸ 1955, οἱ Drudge, Wyant καὶ Elan παρετήρησαν, ὅτι μετὰ 4ετῆ συνεχῆ χορήγησιν μικρῶν δόσεων (λείγματος) εἰς ἵππους, οὗτοι ἔφερον τὸν αὐτὸν ἀριθμὸν στρογγύλων (ἰδίᾳ *Trich. axei* καὶ *Trichonema* spp), ὃν καὶ οἱ μὴ λαβόντες δρόγην.

Τὸ 1957, οἱ Drudge, Leland καὶ Wyant ἐμελέτησαν τὴν ἀνθεκτικότητα αὐτὴν ἐπὶ πειραματικῶς καὶ ἐν συνεχείᾳ ἐπὶ φυσικῶς μολυνθέντων ζώων καὶ διεπίστωσαν τὴν ὑπαρξίν στελεχῶν νηματωδῶν ἀνθεκτικωτέρων εἰς τὴν Φθ. ἀπὸ ἄλλα στελέχη. Τὴν ἀνθεκτικότητα αὐτὴν ἀπέδωσαν εἰς τὸν βαθμὸν προσαρμογῆς τοῦ παρασίτου πρὸς τὴν δρόγην, ἐν τῷ ἐντέρω, ὅστις βαθμὸς ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς δόσεως τῆς Φθ. καὶ τῆς διαρκείας ἐπαφῆς. Οὕτως ὅταν ἡ ποσότης τῆς Φθ. εἶναι μικρὰ καὶ ἡ χορήγησις τῆς παρατεταμένη, τὰ παράσιτα ἐθίζονται εἰς τὴν δρόγην καὶ καθίστανται ἀνθεκτικά. Διὰ τοιαῦτα στελέχη, ἡ Φθ. οὐδὲν ἔχει ἀποτέλεσμα, ἀλλὰ ἀπαιτεῖται προσθήκη ἢ χρήσις καὶ ἐτέρων ἀνθελμινθικῶν.

**Δοσολογία :** Μία γενικὴ δόσις τῆς Φθ. βασιζομένη ἐπὶ τοῦ ζῶντος βάρους τῶν ζώων μόλις ἀρχίζει νὰ καθορίζεται, ἀλλὰ ἀπαιτεῖται περαιτέρω ἔρευνα. Ὅμως δὲν ἔχει ἀκόμη καθορισθῆ ἡ ἐλαχίστη θανατηφόρος δόσις καὶ ὁ θεραπευτικὸς συντελεστὴς αὐτῆς, διότι ἡ μεγάλη ποικιλία εἰς τὴν ἀτομικὴν εὐαισθησίαν τῶν ζώων δὲν ἐπιτρέπει τοιοῦτον καθορισμὸν. Οὕτω βλέπομεν ἵππους νὰ ἀνέχωνται δόσιν 500 γραμ. ἐνῶ ἄλλοι ἔθανον μὲ δόσεις πεντάκις μικροτέρας καὶ αἶγας νὰ ἀνέχωνται 400 γραμ. ἐνῶ ἄλλαι ἔθανον μὲ δόσιν δεκάκις μικροτέραν. Ὡσαύτως χρήζει διαλευκάνσεως τὸ ὅτι μία μεγάλη δόσις εἶναι ἕξ ἴσου ἀποτελεσματικὴ, ὅσον ἐπανελημμένοι μικραὶ τοιαῦται. Τοῦτο ἐνδιαφέρει κυρίως τὴν ἱππιατρικὴν, ἐνθα αἱ μικραὶ καὶ ἐπανελημμέναι δόσεις εἶναι ὀλιγώτερον τοξικαὶ ἀπὸ μίαν μεγάλην τοιαύτην.

Αἱ εἰς τὴν βιβλιογραφίαν ἀναφερόμεναι δόσεις ἐπὶ τῶν ζώων εἶναι λίαν διάφοροι καὶ ποικίλλουν ἀναλόγως τῶν ἐρευνητῶν, ἀναλόγως τοῦ ζωικοῦ εἴδους καὶ ἀναλόγως τοῦ εἴδους τῶν παρασίτων. Ὅθεν πρὸς ἀποφυγὴν σπατάλης τῆς δρόγης καὶ πρὸς ἐπίτευξιν καλυτέρων ἀποτελεσμάτων, δεόν νὰ γίνεται ταῦτοποίησις τῶν ὑπαιτίων παρασίτων. Οὕτως :

1) Ἐπὶ τῶν ἵππων, οἱ Howell καὶ Britton (1940) ἐχρησιμοποίησαν δόσεις 45 - 80 γραμ. ἀλλὰ ἐν συνεχείᾳ αἱ δόσεις αὐταὶ κατῆλθον, διότι ἀπεδείχθη, ὅτι ὁ ἵππος εἶναι τὸ πλέον εἰς τὴν Φθ. εὐαίσητον ζῶον. Ὁ Roberts (1941) ἔδωσε 30-90 γραμ., ἀλλὰ ἐσημείωσεν ἐλαφρὰν ἀδιαθεσίαν τὴν 36ην ὥραν μὲ μεγάλας δόσεις. Οἱ Graham, Morgan καὶ Sloane (1940), Swan-

son (1944), Gordon (1954) καὶ Mönnig (1956) θεωροῦν ὡς ἀρκετὴν διὰ μεγαλοσώμους ἵππους 500 κιλῶν τὴν δόσιν τῶν 30 γραμ. ἢ 0,06 γρ/kg καὶ ἡ ἀποτελεσματικότης τῆς εἶναι 100 % διὰ στρογγύλους (ιδίᾳ τριχόνημα κατὰ Poynter 1954), 0-100 % δι' ἀσκαρίδας, 25 % διὰ δξυούρους, 50 % διὰ τὸν *Trich.* ἀκεῖ καὶ 0 % δι' ἄλλα τὰ ἄλλα παράσιτα. Οἱ Schults καὶ Bondareva (1954) συνιστοῦν τὴν δόσιν 20 - 40 γραμ. δι' ἐνήλικα καὶ 12 γραμ. διὰ πώλους ἕως 150 κιλῶν, ἢ γενικὴν δόσιν 10 - 15 mg/kg ἐπαναλαμβανομένην ἐπὶ 3 ἡμέρας. Ὁ Dimock (1949) συνιστᾷ τὴν δόσιν τοῦ ἐνὸς γραμ. ἐπὶ πολλὰς ἡμέρας ἢ καλῦτερον τῶν 2 γραμ. ἐπὶ 10 ἡμέρας. Ἐν Ἑλλάδι χρησιμοποιεῖται ἡ ὀλικὴ δόσις τῶν 20-30 γραμ. κατανεμομένη εἰς 4-5 συνεχεῖς ἡμέρας. Δὲν λαμβάνεται ὑπ' ὄψιν ἡ ἐποχὴ χορηγήσεως, ἐνῶ φρόνιμον θὰ ἦτο νὰ δοθῇ ποιὰ τις προσοχὴ εἰς τὰς ἀπόψεις τῶν Ρώσων ἐρευνητῶν Velichkin, Yakovlev καὶ Pritulin καὶ νὰ μὴ χορηγῆται ἡ Φθ. κατὰ τοὺς χειμερινοὺς μῆνας.

2) Ἐπὶ τῶν βοοειδῶν, ὁ Harwood (1938) ἔδωκεν 80-90 γραμ., οἱ Britton καὶ Howell (1940) 45-80 γραμ., οἱ Taylor καὶ Sanderson (1940) 30-60 γραμ. καὶ οἱ Graham, Morgan καὶ Sloane (1940) ἐλαχίστην δόσιν 30 γραμ. διὰ ζῶα 500 κιλῶν. Οἱ Swanson, Poynter καὶ Connelly (1940) συνιστοῦν γενικὴν δόσιν 0,88-2,2 γραμ. κατὰ κιλόν, ἐπὶ μόσχων, ἐνῶ οἱ Porter, Simms καὶ Cauthen (1941) φρονοῦν, ὅτι ἡ δόσις τῶν 0,27-1,1 γρ/kg εἶναι ἀποτελεσματικὴ διὰ βοοειδῆ 1-2 ἐτῶν κατὰ τῶν *Haemonchus* καὶ *Oesophagostomum* καὶ δὲν εἶναι τοξικὴ. Συνιστοῦν μέσην δόσιν 0,44 γρ/kg καὶ προειδοποιοῦν, ὅτι μετὰ τὴν χορήγησιν παρατηρεῖται ἐλαφρὰ ἀνορεξία καὶ τὰ οὔρα καθίστανται ἐρυθρά. Ὁ Roberts (1941) συνιστᾷ 0,32 γρ/kg καὶ ὀλικὴν δόσιν 30 γραμ. διὰ μόσχους κάτω τῶν 6 μηνῶν, ἐνῶ δόσις 80 γραμ. δι' ἐνήλικα προκαλεῖ φλεγμονὴν καὶ ἐξέλικσιν τοῦ ἡνύστρου.

Ὁ Rieck (1951) φρονεῖ, ὅτι ἡ δόσις τῶν 0,2 γρ/kg εἶναι ἀποτελεσματικὴ μόνον κατὰ τῶν *Haemonchus* καὶ *Oesophagostomum*, τῶν 0,4 γρ/kg καὶ κατὰ τῶν *Trichostongulus* spp. καὶ 0,6 γρ/kg εἶναι πλέον ἀποτελεσματικὴ, ἀλλὰ προκαλεῖ φωτοευαισθησίαν. Εἰς τὸ *Animal Pathology* συνιστᾶται ἡ δόσις τῶν 10 γρ. κατὰ 50 κιλὰ διὰ μόσχους καὶ 60 γρ. δι' ἐνήλικα, ἐνῶ ὁ Gordon (1954) συνιστᾷ γενικὴν δόσιν 0,4 γρ/kg ἢ μεγίστην δόσιν 28 γραμ. διὰ μόσχους 6 μηνῶν, 35 γραμ. διὰ μονοετῆ καὶ 50-55 γρ. δι' ἐνήλικα, ἥτις ἔχει ἀποτελεσματικότητα 80-100 % κατὰ *Haemonchus* καὶ *Trich.* ἀκεῖ, 80 % κατὰ *Ostertagia*, 50 % κατὰ *Cooperia*, 50-100 % κατὰ *Bunostomum*, 75-100 % κατὰ *Oesophagostomum* καὶ 0 % δι' ἄλλα τὰ ἄλλα. Διὰ καχεκτικὰ ἄτομα συμβουλεύεται τὸ ἥμισυ τῆς δόσεως καὶ ἐπανάληψις μετὰ 7-10 ἡμέρας (Porter - Simms - Cauthen (1941)). Μικραὶ δόσεις Φθ. ἐχορηγήθησαν καὶ ὑπὸ μορφῆν «λείψματος» ἐν μίγματι μετὰ μαγειρικοῦ ἄλατος εἰς ἀναλογία 1/9, δώσασαι καλὰ ἀποτελέσματα ἐπὶ



ἀβλυχωρῶν μολύνσεων ἐξ Αἰμόγλου καὶ Τριχοστρογγύλων. Προληπτικῶς ἡ χορήγησις τῆς Φθ. δέον νὰ γίνεται τὴν ἄνοιξιν καὶ τὸ φθινόπωρον, ἤτοι εἰς τὰς ἀρχὰς καὶ τὸ τέλος τῆς περιόδου βοσκήσεως. Ἐν Ἑλλάδι αὕτη δίδεται εἰς τὴν δόσιν τῶν 20-80 γραμ. ἀναλόγως τοῦ βάρους.

3) Ἐπὶ προβάτων, οἱ Harwood, Habermann καὶ Jerstad (1939) ἐχορησιμοποίησαν τὴν δόσιν τῶν 0,5-1 γραμ/κιλόν. Ὁ Roberts (1939) ἔδωσεν 1 γραμ/kg ἢ 25 γραμ. ὀλικὴν δόσιν, σχῶν καλύτερα ἀποτελέσματα κατὰ τὴν περίοδον τῆς βοσκήσεως καὶ φρονεῖ, ὅτι ἀπαιτεῖται μεγαλυτέρα δόσις διὰ τὰ εἶδη τοῦ *Trichostrongylus* παρὰ διὰ τὸν *Haemonchus*. Κατὰ τοῦ *Haemonchus*, οἱ Gordon καὶ Whitten (1939) ἔδωσαν 0,3-0,75 γραμ/kg ἐπι τρεῖς συνεχεῖς ἡμέρας, ἀλλὰ συνήθως κατ' αὐτοῦ λαμβάνεται ὡς βάσις ἡ δόσις 0,6-1 γραμ/kg ἢ ὀλικὴ δόσις 15-35 γραμ. κατὰ κεφαλὴν. Ὁ Swanson (1942) συμβουλεύει 20-25 γραμ. δι' ἐνήλικα καὶ 15 γραμ. δι' ἄμνους. Κατὰ τὸ National Formulary (1945) τῶν Η.Π.Α. ἡ δόσις εἶναι 25 γραμ. δι' ἐνήλικα καὶ 15 δι' ἄμνους. Εἰς τὴν Αὐστραλίαν (Gordon 1954) συνιστᾶται ἡ δόσις τῶν 12-20 γραμ., ἣτις δέον ν' ἀυξάνεται κατὰ 4 γραμ., ὅταν χορηγῆται κατὰ τῶν τριχοστρογγύλων. Ἡ δόσις αὕτη οὐδόλως ἐπιδρᾷ κατὰ τοῦ οἴστρου, τῆς γονιμοποιήσεως καὶ τῆς ἐγκυμοσύνης καὶ διδύμου ἀκόμη (Blackwell, Allen 1955), ἐνῶ κατὰ Gordon (1954) φονεύει τὸ ἔμβρυον, κατὰ τὸν τελευταῖον μῆνα τῆς κύσεως.

Ἡ χορήγησις τῆς, προληπτικῶς, δέον νὰ γίνεται τὴν ἄνοιξιν, τὸ θέρος καὶ τὸ φθινόπωρον. Ἐὰν κατὰ τὸ θέρος χορηγῆται «λείψμα», δύναται νὰ παραλειφθῇ ἡ θερινὴ χορήγησις. Ἐπὶ τῶν ἄμνων ἡ πρώτη χορήγησις γίνεται κατὰ τὸν ἀπογαλακτισμὸν καὶ ἡ δευτέρα εἰς τὴν ἡλικίαν τῶν 5 μηνῶν. Πάντως κατὰ βαρείας προσβολὰς νὰ μὴ ἀρκούμεθα εἰς μόνην τὴν φαινοθειαζίνην.

Ἐν Ἑλλάδι, ἡ Φθ. (ὑπὸ μορφήν Phenovis 90 %) χορηγεῖται εἰς τὴν δόσιν τῶν 9 γραμ. δι' ἐνήλικα καὶ 4-6 γραμ. δι' ἄμνους κατανεμομένην εἰς δύο συνεχεῖς ἡμέρας. Ἐχομεν τὴν γνώμην, ὅτι ἡ δόσις αὕτη εἶναι μικρὰ καὶ θὰ ἔπρεπε ν' ἀυξηθῇ τοῦλάχιστον εἰς 15 γραμ. διὰ τὰ ἐνήλικα καὶ 7-10 γραμ. διὰ τοὺς ἄμνους, δόσεις, ἃς πολλάκις ἐδοκιμάσαμεν. Ἡ εἰς δύο ἡμέρας κατανομὴ τῆς δόσεως εἶναι φρόνιμον μέτρον κατὰ τῆς δηλητηριάσεως, ἀλλὰ κατὰ τὰς ἐργασίας τῶν Douglas, Baker καὶ Longhurst (1956), ἐπέρχεται πτώσις εἰς τὴν ἀποτελεσματικότητα τῆς Φθ. κατὰ 10 % ἀνὰ ἡμέραν κατανομῆς τῆς ὀλικῆς δόσεως.

Ἡ Φθ. χορηγεῖται καὶ εἰς μικρὰς δόσεις τῶν 0,5 γραμ. ἡμερησίως ὑπὸ μορφήν «λείψματος» ἐν μίγματι μετὰ μαγειρικοῦ ἄλατος, εἰς ἀναλογία 1/9-15. Ὅμως οἱ ἄμνοι δὲν καταναλίσκουν τὴν ἀπαιτουμένην ποσότητα αὐτοῦ (Thorp, Henning, Shigley 1941) καὶ ὁ τρόπος αὐτὸς χορηγήσεως δυνατὸν νὰ προκαλέσῃ φαινοθειαζινάντοχα στελέχη νηματωδῶν.

4) Ἐπὶ αἰγῶν, οἱ Taylor καὶ Sanderson (1940) ἔδωσαν 10-30 γραμ., λαμβανομένου ὑπ' ὄψιν, ὅτι αἱ αἰγες εἶναι πλέον εὐαίσθητοι ἀπὸ τὰ πρόβατα. Ὁ Sprehn (1956) τὴν ἐχορήγησε καὶ ὡς «λειψίμα» 10 % μὲ καλὰ ἀποτελέσματα. Ἐν Ἑλλάδι χορηγεῖται εἰς τὰς αὐτὰς δόσεις οἶας καὶ εἰς τὰ πρόβατα.

5) Ἐπὶ τῶν χοίρων, οἱ πρῶτοι δοκιμάσαντες αὐτὴν Swanson, Harwood καὶ Jerstad (1938) ἔδωσαν 1 γρ/kg. Ὁ Swanson (1940) ἐχορήγησε 0,2-0,5 γρ/kg καὶ τὴν εὔρεν ἀνωτέραν τοῦ χηνοποδελίου. Οἱ Swanson, Harwood καὶ Connolly (1940) συνιστοῦν τὰς δόσεις τῶν 5 γρ. διὰ χοιρίδια 12,5 kg, 8 γραμ. διὰ χοίρους 12,5-25 kg, 12 γραμ. διὰ 25-50 kg, 20 γρ. διὰ 50-100 kg καὶ 30 γραμ. δι' ἄνω τῶν 100 kg. Ὁ Roberts (1941) συμβουλεύει 0,8 γρ/kg, ὁ Britton (1941) 0,2-1 γρ/kg καὶ εἰς τὸ Animal Pathology σημειοῦται ἡ δόσις τῶν 0,2 γρ/kg. Ἐν Ἑλλάδι συνιστᾶται ἡ δόσις τῶν 0,5 γρ/kg.

6) Ἐπὶ τῶν πτηνῶν, συνιστᾶται ἡ δόσις τῶν 0,05-0,5 γραμ. κατὰ κεφαλήν (Britton 1941). Ὁ Mönning (1956) συμβουλεύει καὶ τὴν δόσιν τοῦ 0,1 γραμ. ἐπὶ 5-6 συνεχεῖς ἡμέρας. Τὴν ἐχορηγήσαμεν εὐρέως εἰς τὴν δόσιν τῶν 0,10-1 γρ. ἐπὶ 3-4 συνεχεῖς ἡμέρας.

### Πλεονεκτήματα τῆς φαινοθειαζίνης ἔναντι ἄλλων ἀνθελμινθικῶν :

1) Ἡ Φθ. εἶναι περισσότερο ἀποτελεσματικὴ τῶν ἄλλων γνωστῶν ἀνθελμινθικῶν κατὰ τῶν πλέον ἐπικινδύνων γαστρεντερικῶν νηματωδῶν τῶν κατοικιδίων ζώων (Gordon 1954).

2) Ἔχει ἰδιαιτέραν ἀξίαν ἐπὶ τῶν μηρυκαστικῶν, διότι αὐτή, μετὰ τοῦ τετραχλωριούχου ἀνθρακος, εἶναι δραστικὴ καὶ ὅταν διέλθῃ διὰ τῆς μεγάλης κοιλίας, ἐνῶ τὰ ἄλλα ἀνθελμινθικά ἀπαιτοῦν τὴν συστολὴν τοῦ οἴσοφαγικοῦ διαύλου.

3) Εἰς μικρὰς δόσεις ἐλαττώνει τὴν ὠτοκίαν τῶν παρασίτων καὶ παρεμποδίζει τὴν ἀνάπτυξιν τῶν προμολυνόντων σταδίων εἰς τὴν κόπρον καὶ τοὺς λειμῶνας, δρῶσα ὡς ἐκ τούτου προληπτικῶς κατὰ τῶν παρασιτώσεων, ὡς ἐλαττώνουσα βαθμηδὸν τὸν πληθυσμὸν τῶν παρασίτων καὶ ἀποστειρώουσα τοὺς λειμῶνας.

4) Δὲν εἶναι ἐπιβλαβὴς διὰ τὰ ἔγκυα ζῶα, πλὴν κατὰ τὸν τελευταῖον μῆνα τῆς κηρύσεως διὰ τὰ πρόβατα (Gordon 1954), ἃν καὶ τοῦτο δὲν ἀπεδείχθη πειραματικῶς. Καλὸν ὅμως εἶναι νὰ μὴ χορηγῆται αὕτη εἰς τὸν τελευταῖον μῆνα κηρύσεως τῶν ζώων. Οὕτως ἡ Φθ. ἠὔξησε τὴν εἰς κρέας, γάλα, καὶ ἐργασίαν παραγωγὴν τῶν ζώων, ἐβελτίωσε τὴν ποσότητα καὶ τὴν ποιότητα τοῦ ἐρίου καὶ τοῦ cat-gut τῶν προβάτων.

**Μειονεκτήματα τῆς Φθ. :** Ταῦτα δὲν εἶναι σπουδαῖα, ἀλλὰ δέον νὰ τὰ ἔχωμεν ὑπ' ὄψιν μας.

1) Εἶναι τοξικὴ δι' ὠρισμένα ζῶα, ὅπως τὸν ἄνθρωπον, τὰ σαρκοφάγα καὶ τὸν ἵππον. Εἰς τὴν τοξικότητά της προδιαθέτει ἡ διατροφή, διότι τροφή πλουσία εἰς πρωτεΐνας ἐλαττώνει τὴν τοξικότητά της (Gordon 1954).

2) Χρωματίζει ἐρυθρὸν τὸ ἔριον τῶν προβάτων καὶ τὸ τρίχωμα τῶν ἵππων καὶ τῶν χοίρων, εἴτε ἡ ἰδία κατὰ τὴν χορήγησίν της, εἴτε τὰ παράγωγά της ἐξερχόμενα μετὰ τῶν οὐρῶν, ἰδία ὅταν παρεντίθενται παχεῖα στρωμνὴ εἰς τὸν στάβλον ἢ ὑψηλὸν χόρτον εἰς τοὺς λειμῶνας.

3) Ἔχει μεγάλον ὄγκον καὶ ἐν συνδυασμῷ πρὸς τὴν ἀδιαλυτότητά της ἐν ὕδατι αὐξάνει πολὺ τὴν ἐργασίαν κατὰ τὴν χορήγησίν της.

4) Προκαλεῖ φωτοευαισθησίαν, κερατίτιδα καὶ δερματίτιδα, εἰς τὰ νεαρὰ κυρίως ζῶα καὶ ὡς ἐκ τούτου ἀναγκάζει ἢ εἰς τὴν μὴ ἔξοδον τῶν ζώων πρὸς βοσκὴν κατὰ τὴν ἡμέραν, ἀλλὰ μόνον κατὰ τὴν νύκτα, ἢ εἰς τὴν ἐπὶ 2-3 ἡμέρας διατροφήν αὐτῶν ἐν τῷ στάβλῳ.

5) Ἀχρηστεύει τὸ γάλα τῶν θεραπευομένων ζώων δι' ἀνθρωπίνην κατανάλωσιν καὶ ἐπὶ 2-3 ἡμέρας ἀπὸ τοῦ τέλους τῆς θεραπείας, λόγῳ τοῦ ὅτι καθίσταται ἐρυθρὸν καὶ δὲν ζυμοῦται. Τοιοῦτον ὅμως γάλα δύναται νὰ χορηγηθῇ εἰς τὰ ζῶα καὶ δὲν βλάπτει τὰ θηλάζοντα νεογνά. Ὁ χρωματισμὸς τοῦ γάλακτος ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς ποσότητος αὐτοῦ καὶ ἐκ τῆς δόσεως τῆς Φθ. Κατὰ τοὺς Alicata καὶ Waymen (1957), αἱ μεγάλαι δόσεις χρωματίζουν πάντοτε τὸ γάλα τῶν ἀγελάδων, ἐνῶ αἱ μικραὶ τοιαῦται τὸ χρωματίζουν μόνον ὅταν ἡ ἡμερησία ποσότης του δὲν ὑπερβαίνει τὰς 4 λίβρας, ἤτοι κατὰ τὸ τέλος τῆς περιόδου γαλακτοπαραγωγῆς. Πάντως φρόνιμον εἶναι νὰ εἰδοποιῆται σχετικῶς ὁ ἰδιοκτητῆς.

**Τρόπος χορηγήσεως :** Ἡ Φθ. χορηγεῖται μόνον ἀπὸ τοῦ στόματος. Ὡς ἀδιάλυτος ἐν ὕδατι, χορηγεῖται ὑπὸ μορφὴν κόνεως, κάψης, δισκίων ἢ ἐναιωρήματος ἐν ὕδατι, ὁπότε χρῆζει τῆς προσθήκης ἐνὸς παράγοντος διαβροχῆς (wetting agent). Ὡς ἐκ τούτου ἡ Φθ. τοῦ ἔμπορίου δὲν εἶναι 100 % καθαρὰ, ἀλλὰ περιέχει καὶ ἐν ποσοστὸν τῆς διαβροξίμου αὐτῆς οὐσίας.

Ὁ συνηθέστερος τρόπος ὁμαδικῆς χορηγήσεως εἶναι ἡ ἀνάμιξις της μετὰ τῆς τροφῆς. Ὅλα τὰ ζῶα τὴν καταναλίσκουν εὐχαρίστως, ἰδίως ὅταν προστεθῇ καὶ ὀλίγη ποσότης ἀλεύρου ἢ πιτύρων καὶ τηρηθῇ ποιά τις νηστεία. Ἡ ἀποτελεσματικότης της δὲν ἐλαττοῦται, ὅταν παραμείνῃ ἐπὶ τινὰς ἡμέρας εἰς τὴν σκάφην (Britton 1941). Ἀπαιτεῖται ὅμως μεγάλη προσοχὴ διὰ ζῶα τρώγοντα εἰς κοινὴν σκάφην, ἵνα μὴ τὰ ἰσχυρότερα καταναλώσουν μεγαλυτέραν τῆς δεούσης ποσότητα. Ὡς ἐκ τούτου, τὰ ζῶα διαχωρίζονται εἰς μικρὰς ὁμάδας τῆς αὐτῆς ὅσον ἔνεστι ἡλικίας καὶ σωματικῆς διαπλάσεως καὶ τοῖς παρέχεται ἐπαρκὴς χῶρος, ἵνα μὴ συνωθῶνται.

Εἰς χοίρους, οἱ Swanson, Harwood καὶ Connolly τὴν ἐχορήγησαν ἐντὸς τετραπλάσιου βάρους ξηρᾶς τροφῆς, μετὰ νηστείας.

Διὰ τὰ πρόβατα, προστίθεται αὕτη εἰς τὴν βρώμην, κριθήν, πλακοῦντας ἢ πίτυρα μετ' ὀλίγης ποσότητος μαγειρικοῦ ἄλατος. Οἱ Harwood καὶ Habermann συνιστοῦν τὴν ἀνάμιξιν τῆς μετ' ἴσης ποσότητος μελάσσης καὶ τριπλασίας ποσότητος ἀλεύρου σίτης (Alfalfa) καὶ ὀλίγου ἄλατος. Ἐντὸς τῆς μελάσσης ἡ Φθ. διατηρεῖ τὴν ἀποτελεσματικότητά της ἐπὶ 2 μῆνας. (Alicata, Koshi 1956). Ὁ Reddick (1955) τὴν χορηγεῖ ἐντὸς χαρουπαλεύρου.

Διὰ ἵππους, χορηγεῖται ἐντὸς κριθῆς, βρώμης ἢ πιτύρων. Ἄν δὲν καταναλωθῇ τὸ μίγμα, τότε προστίθεται εἰς τὸ ὑπόλοιπον νέα μερὶς κριθῆς ἢ βρώμης. Διὰ τὰ βοοειδῆ καὶ τὰς αἴγας γίνεται τὸ αὐτὸ μετὰ νηστείαν 18-24 ὥρων.

Εἰς τρόπον ὁμαδικῆς χορηγήσεως Φθ. εἰς μικρὰς δόσεις εἶναι τὸ «λεῖμμα». Τοῦτο παρασκευάζεται δι' ἀναμίξεως τῆς Φθ. μετὰ μαγειρικοῦ ἄλατος εἰς τὴν ἀναλογία 1/9-15 καὶ διαβρέξεως ὑφ' ὕδατος πρὸς σχηματισμὸν μάζης, ἣτις ἀφέεται νὰ ξηρανθῇ. Τὸ λείμμα αὐτὸ τίθεται εἰς τὴν διάθεσιν τῶν ζώων, κυρίως αἰγοπροβάτων καὶ βοοειδῶν, καθ' ὅρισμένον χρόνον ἢ καθ' ὀλόκληρον τὸ ἔτος. Τὰ ζῶα δέον νὰ λαμβάνουν ἡμισυ γραμμάριον Φθ. (Gordon 1954) καὶ τοῦτο εἶναι λίαν ὠφέλιμον ἀπὸ ἀπόψεως προλήψεως, διότι αἱ μικραὶ δόσεις καίτοι μὴ ἀνθελμινθικά, ἐν τούτοις ἐλαττώνουν τὴν ὄτοκίαν τῶν παρασίτων καὶ φονεύουν τὰς προνύμφας τῶν ἐν τῷ ἐντέρω καὶ τοῖς λειμῶσιν. (Britton, Miller, Cameron 1943). Εἰς τὴν Ἀμερικὴν κατ' ἀρχὰς οἱ κτηνοτρόφοι ἔμειναν ἐνθουσιασμένοι, ἀλλὰ ἂν λάβωμεν ὑπ' ὄψιν μας τὰς κατὰ τὰ τελευταῖα ἔτη ἐργασίας τῶν Drudge, Wyant καὶ Ellan (1955) καὶ Drudge, Lellant, Wyant (1957), καθ' ἃς ἡ συνεχὴς αὐτῆς χορήγησις μικρῶν δόσεων δίδει γένεσιν εἰς φαινοθριαζινάντοχα στελέχη νηματωδῶν, δέον νὰ ἐγκαταλειφθῇ ὁ τρόπος αὐτὸς χορηγήσεως.

Ὁ καλύτερος τρόπος εἶναι ἀναμφισβητήτως ἡ ἀτομικὴ χορήγησις τῆς δρόγης, ἀλλὰ εἶναι δαπανηρὸς εἰς κόπον καὶ χρόνον. Ἡ ἀτομικὴ χορήγησις δύναται νὰ γίνῃ δι' ἀναμίξεως τῆς δόσεως μετὰ τῆς τροφῆς, διὰ καψῶν, δισκίων ἢ ποτίσματος. Ἡ ἀνάμιξις ἐντὸς τῆς τροφῆς γίνεται, ὅπως καὶ διὰ τὴν ὁμαδικὴν χορήγησιν. Αἱ κάψαι δὲν ἀποτελοῦν εὐκόλον συσκευασίαν χορηγήσεως, διότι ἡ δόσις εἶναι ὀγκώδης καὶ ἀπαιτοῦνται πολλὰ κάψαι δι' ἓν ζῶον. Τὰ δισκία ἦσαν ἀρχικῶς ἄνευ ἀποτελέσματος, διότι δὲν διελύοντο ἐντελῶς ἐντὸς τοῦ πεπτικοῦ σωλήνος. Ὁ Swales, τὸ 1939, παρεσκεύασε δισκία τῶν 5 γραμ. ἅτινα διελύοντο καλῶς καὶ ἦσαν πρακτικῆς χρήσεως. Εἶχον τὴν κάτωθι σύνθεσιν : Φθ. ἐμπορίου 80, ἄμυλον 8, σόδα 5, τρυγικὸν δεξὸν 4, χολικὸν νάτριον 2, φαινολφθαλεῖνη 1. Ὁ Mc Culloch (1941) παρεσκεύασε πλακοῦντας Φθ. συνθέσεως : Φθ. 15, ἄλευρον πίσου 45, καὶ μελάσσα 10. Τὰ πρόβατα μετὰ τινὰς χορηγήσεις ἐσυνήθιζον καὶ ἔτρωγον τοὺς πλακοῦντας. Σημειωθῆτω, ὅτι ἡ χορήγησις δισκίων καὶ καψῶν γίνε-

ται τῇ βοηθείᾳ εἰδικῶν ἐκτοξευτήρων. Τέλος πολλοὶ ἐρευνῆται ἐνεσωμάτωσαν τὴν Φθ. ἐντὸς ζύμης ἀλεύρου καὶ παρεσκευάσαν βλωμοὺς δι' ἕκαστον ζῶον, κυρίως διὰ πρόβατα.

Οἱ Singer καὶ Baker (Britton 1941) συνιστοῦν τὸ πότισμα, ἐναιωροῦντες τὴν Φθ. ἐντὸς ὕδατος καὶ κόνεως ἀκακίας, τῇ βοηθείᾳ εἰδικῶν συρίγγων οὐχὶ μεταλλικῶν, διότι αὐταὶ κολλοῦν. Οἱ Whitlock καὶ Cox συνιστοῦν τὴν χορήγησιν 25 c.c. διαλύματος 1 % θειικοῦ χαλκοῦ πρὸ τοῦ ποτίσματος, διὰ τὴν συστολὴν τοῦ οἰσοφαγικοῦ διαύλου, ἀλλὰ τοῦτο δὲν εἶναι ἀναγκαῖον, προκειμένου περὶ Φθ., ἥτις δρᾷ καὶ διὰ τῆς μεγάλης κοιλίας διερχομένη. Ἄλλωστε καὶ μετὰ χορήγησιν  $\text{CuSO}_4$  ὑπάρχει 12 % ἀποτυχία εἰς τὴν συστολὴν τοῦ διαύλου (Stewart 1945).

Πάντως δυνάμεθα νὰ εἴπωμεν ἐν συμπεράσματι, ὅτι ὁ τρόπος χορηγήσεως (πότισμα, ἀνάμιξις μετὰ τῆς τροφῆς, βλωμός, κάψαι, δισκία, λεῖγμα) δύναται νὰ ποικίλλῃ ἀναλόγως τῶν εὐκολιῶν, τῆς πείρας μας καὶ τοῦ ἀριθμοῦ τῶν πρὸς θεραπείαν ζῶων, ἢ ἀποτελεσματικότητος ὅμως τῆς Φθ. εἶναι ἡ αὐτὴ ὑφ' οἰανδήποτε μορφῆν χορηγήσεως (Thorning Sampson, Graham 1944).

Τέλος ἄς ἀναφερθῇ καὶ ὁ κάπως περιέργως τρόπος χορηγήσεως τῆς Φθ. δι' ὑποκλυσμῶν, χρησιμοποιηθεὶς ὑπὸ τοῦ Ρώσου Luisenko (1956). Τὸ ἔνεμα ἀπετελεῖτο ἐκ Φθ. 1 γρ/kg καὶ μίγματος ἀλεύρου καὶ ὕδατος εἰς τὴν ἀναλογία 1/25. Διὰ τοῦ τρόπου αὐτοῦ ὁ ἐρευνητὴς ἔσχε καλὰ ἀποτελέσματα κατὰ τοῦ *H. contortus*, προσθέτων δὲ καὶ θειικὸν χαλκὸν ἔσχε καλὰ ἀποτελέσματα καὶ κατὰ τῆς *Moniezia*.

### Χρήσις τῆς φαινοθειαζίνης δι' ἄλλα παράσιτα καὶ ἐπ' ἄλλων ξενιστῶν:

Ἡ Φθ. ἐχρησιμοποιήθη ἐπὶ ἐλεφάντων καὶ καμήλων λίαν ἐπιτυχῶς. Ὑπὸ τῶν Roelma καὶ Daniels (Britton 1941) ἐχρησιμοποιήθη διὰ τὴν θεραπείαν μιᾶς περιπτώσεως τριχομοναδώσεως ἀγελάδος, εἰς τὴν ὀλικὴν δόσιν τῶν 234 γραμ. ἐπὶ 11 ἡμέρας. Τοῦτο ἐγένετο παραδεκτὸν μετ' ἐπιφυλάξεως, διότι πολλαὶ ἀγελάδες αὐτοῦνται μετὰ πάροδον μηνῶν τινων.

Οἱ Ρῶσοι Chubuk καὶ Gristsenko (1953) ἐθεράπευσαν 39 περιπτώσεις αἱματοουρίας ἐπὶ βοοειδῶν διὰ δόσεων 0,1-0,2 γρ/kg ἀνὰ 2-3 ἡμέρας. Ὑπὸ τῶν De Eids, Stockton καὶ Thomas (Britton 1941) ἐχρησιμοποιήθη κατὰ τῶν μικροβιακῶν μολύνσεων τῶν οὐροφόρων ὁδῶν, ἐπὶ ἀνθρώπου, ἐν συνδυασμῷ μετὰ χλωριούχου ἀμμωνίου, ἵνα τὸ Ph τῶν οὐρῶν κατέλθῃ εἰς 4,5-5,5. Ἀπεδείχθη ὑφ' ἡμῶν (1954) λίαν ἀποτελεσματικὴ εἰς τὴν θεραπείαν τῆς ἐντερικῆς τριχομοναδώσεως τῶν κατοικιδίων πτηνῶν, εἰς τὴν δόσιν τῶν 0,10-1 γραμ. ἐπὶ 3-4 ἡμέρας. Ἐχρησιμοποιήθη κατὰ τοῦ *Syngamus trachea* τῶν φασιανῶν. Ἐχρησιμοποιήθη κατὰ τῶν μυιάσεων τῶν τραυμάτων τῶν προβάτων (Zielinski 1954) καὶ τῶν τοῦ δέρματος τῶν ἀμνῶν, δι-

δομένη εἰς τὰς προβατίνας 10 ἡμέρας πρὸ τοῦ τοκετοῦ καὶ εἰς μικρὰν δόσιν ἐπὶ 9 ἑβδομάδας εἰς τοὺς ἀμνοὺς (Leiper 1951). Εἰς τοὺς λειμῶνας, φονεύει τοὺς κοχλίας καὶ λείμακας, ἐνδιαμέσους ξενιστὰς ἄλλων παρασίτων. Εἰς τὴν κόπρον καὶ τοὺς λειμῶνας φονεύει τὰς προνύμφας α' καὶ β' σταδίου (προμολύνοντα στάδια) τῶν νηματωδῶν, πλὴν τὰς τῶν γενῶν *Strongyloides* καὶ *Muellerius* (Britton 1941). Ἀναμιγνυομένη εἰς τὴν κόπρον εἰς ἀναλογία 0,0025 %, φονεύει τὰς προνύμφας ὄρισμένων μόνων μυιῶν (Kohls, Todd, Dicke 1957). Τέλος ριπτομένη ἐντὸς στασίμων ὑδάτων, παραμένει εἰς τὴν ἐπιφάνειαν καὶ φονεύει τὰς προνύμφας καὶ νύμφας τῶν κωνόπων.

Ὑπὸ τῶν Mackie καὶ Raeburn (1952) ἐδοκιμάσθη αὐτὴ καὶ τὰ παραγωγή της, *in vitro*, κατὰ τῆς *Fasciola hepatica*, ἀλλὰ τὰ ἀποτελέσματα δὲν ἦσαν ἱκανοποιητικά. Ὑπὸ τῶν Pegreffii καὶ Quesada (1952) ἐχορηγήθησαν ἐνδοφλεβίως ἄλατα νατριούχα καὶ ἀσβεστούχα τῆς Φθ. κατὰ τῆς ἐκ Πρωτοστρογγύλου βρογχοπνευμονίας τῶν αἰγῶν, μὲ καλὰ ἀποτελέσματα.

Ὀλίγα εἶναι ἀκόμη γνωστὰ σχετικῶς μὲ τὴν ἐπίδρασιν τῆς Φθ. ἐπὶ τῶν θυροειδῶν ἀδένων, λόγῳ τῆς μεγάλης περιεκτικότητος εἰς ἰώδιον καὶ ἴσως τῆς ὑπάρξεως ἐν αὐτῇ ἐνὸς ἀντιθυροειδικοῦ παραγόντος ἢ οὐσίας (Talmage, Benson, Sjafer, Turner, Allen 1956). Οἱ Allcroft, Salt Higuett (1955) ἀνέλυσαν δείγματα Φθ. τοῦ ἐμπορίου καὶ εὗρον 0,0004-0,4 % ἰωδίου, ἢ δὲ χορήγησίς των εἰς πρόβατα ἐπέφερον ὕψωσιν τοῦ ἐν τῷ αἵματι ἰωδίου. Κατὰ τοὺς Andrews καὶ Whitten (1956), τὸ βάρος τῶν θυροειδῶν ἀδένων τῶν προβάτων, ἄτινα ἐλάμβανον Φθ. ἦτο μικρότερον τοῦ τῶν μὴ λαμβανόντων, καίτοι τὸ ἰώδιον τῶν ἀδένων ὑπάρχει (βρογχοκίλη). Οἱ Talmage, Monroe, Comar (1954-56) παρατήρησαν, ὅτι ἡ Φθ. διδομένη εἰς πτηνά, πρόβατα, βοοειδῆ καὶ ὄνους, ἐπιφέρει ἐλάττωσιν τῆς ἀπορροφήσεως τοῦ ἐννεμένου ρυθμιζομένου ἰωδίου (I 131), λόγῳ ὑποθυροειδισμοῦ ἢ κορεσμοῦ τῶν θυροειδῶν ἀδένων ὑπὸ ἰωδίου. Ἴσως, κατ' αὐτούς, νὰ ὑπάρχη ἐν τῇ Φθ. καὶ ἕτερος παράγων προκαλῶν τὴν ἐλάττωσιν τῆς ἀπορροφήσεως τοῦ I 131. Οἱ Trum καὶ Wasserman (1956) τὴν ἐλάττωσιν τῆς ἀπορροφήσεως τοῦ I 131, ἐπὶ ἵππου, εἰς τὰς προσμίξεις τῆς Φθ. τοῦ ἐμπορίου, διότι ἡ καθαρὰ Φθ. δὲν προκαλεῖ τοιαύτην ἐλάττωσιν, ἥτις, σημειωθῆτω, προκαλεῖται καὶ ὑπὸ τοῦ ἰωδιούχου καλίου.

Οἱ Anderson καὶ Andrews (1955) παρατήρησαν, ὅτι ἀμνοὶ στεροῦμενοι κοβάλτιου ἐπωφελοῦντο περισσότερο ἐκ τῆς χορηγήσεως Φθ. ἀπὸ λαμβάνοντος κοβάλτιον. Ἴσως τὸ στοιχεῖον τοῦτο ὑπάρχει, ὡς πρόσμιξις, ἐντὸς τῆς Φθ.

Ἡ φαινοθειαζίνη φέρεται εἰς τὸ ἐμπόριον ὑπὸ μορφὴν ἰδιοσκευασμάτων διαφόρου ὀνοματολογίας. Ἡ ἐντὸς τῶν ἰδιοσκευασμάτων Φθ. δὲν εἶναι

100 % καθαρὰ, ἀλλὰ ἐνέχει καὶ ἄλλας προσμίξεις, κυρίως β ναφθόλην, ἰώδιον καὶ ἓνα παράγοντα (οὐσίαν) διαβροχῆς (wetting agent). Ἡ β ναφθόλη εἶναι λίαν χρήσιμος, διότι αὐξάνει τὴν περισταλτικότητα τοῦ ἐντέρου καὶ προλαμβάνει μεγάλην ἀπορρόφησιν Φθ, εἰς περιπτώσεις δυσκοιλιότητος, ἐξ ἧς δηλητηρίασις, ἀλλὰ μετὰ παρατεταμένην χορῆσιν ἢ εἰς μεγάλην δόσιν, ἐρεθίζει τὸν βλεννογόνον τοῦ ἐντέρου καὶ τοὺς νεφρούς.

Ἐν Ἑλλάδι χρησιμοποιεῖται κυρίως τὸ Phenovis I.C.I. εἰς κόνιν καὶ δισκία περιέχον 90 % καθαρᾶς Φθ., ἐνῶ ἕτερον ἰδιοσκεύασμα τῆς I.C.I., τὸ Thiox, ἐνέχει 93 % Φθ. 5 % β ναφθόλης καὶ 2 % wetting agent.

### R É S U M É

#### LA PHÉNOTHIAZINE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

Par

A. PANETSOS

Dans ce long article, l'auteur fait une récapitulation de tout ce qui est connu jusqu'aujourd'hui concernant la phénothiazine en médecine vétérinaire, d'après les données bibliographiques et sa propre expérience. Il décrit successivement la composition chimique de la phénothiazine, sa pharmacologie, sa toxicologie, ses propriétés anthelmintiques, son mode d'action et sa posologie et finit par exposer ses usages contre autres agents infectieux que les nematodes.