

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 33, No 4 (1982)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Επιστημονικό Συμβούλιο ανεγνωρισμένο, άρθρο 110/19.2.1975

Προεδρεύει: Αθήναιον.

Πρόεδρος γι' το έτος 1982:

Σπ. Κυριακής

ΕΚΔΟΤΗΣ Έκδίδεται υπό αιρετής πενταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠΥΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκάς Ευσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλανδρί. Τηλ. 6823459

Μέλη Συνέλης Έπι.:

Χ. Παππούς
Α. Σεμένης
Ι. Δημητριάδης
Σ. Κολιάρης

Φωτισοαποθήκη - Εκτύπωση:
ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.

Αρδηνού 12-16 Αθήναι
Τηλ. 9217513 - 9214820

ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι

Ταχ. Διεύθυνση:
Ταχ. θύρας 546
Κέντρικό Ταχυδρομείο
Αθήναι

Συνδρομίες:

Έτηρία έσωτερικού	δρχ. 500
Έτηρία έξωτερικού	" 1000
Έτηρία φοιτητών ήμεδαπής	" 300
Έτηρία φοιτητών αλλοδαπής	" 500
Τιμή έκαστου τεύχους	" 200
Τρόβματα κ.λ.π.	" 1000

Address: P.O.B. 546
Central Post Office
Athens - Greece

Redaction: L. Efstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

Subscription rates:
(Foreign Countries)
\$ U.S.A. 20 per year.



Δελτίον
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 33
ΤΕΥΧΟΣ 4

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ
1982

Bulletin
OF THE HELLENIC
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 33
No 4

OCTOBER - DECEMBER
1982

Έπιτομή και ήμβήματα άποστέλονται έπι δύνάμει κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ίνστι. Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων. Ίερα όδός 75, Τ.Τ. 301 Αθήναι. Μόλιτες έπιστολές κ.λπ. άποστέλονται στον κ. Α. Ευσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιολογίας, Άντισπρωγής και Διαιτησίας Ζώων. Ναιπόλεος 9.25. Άγία Παρασκευή Άττικής.

I. Evaluation of apramycin soluble powder administered orally in piglets for the treatment of neonatal coliform diarrhoea: A pilot study

Σ. Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ, Ε. ΣΙΜΟΣ, Ι. Σ. ΑΝΔΡΕΩΤΗΣ, Κ. ΤΣΑΛΤΑΣ

doi: [10.12681/jhvms.21560](https://doi.org/10.12681/jhvms.21560)

Copyright © 2019, Σ. Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ, Ε. ΣΙΜΟΣ, Ι. Σ. ΑΝΔΡΕΩΤΗΣ, Κ. ΤΣΑΛΤΑΣ



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

To cite this article:

ΚΥΡΙΑΚΗΣ Σ. Κ., ΣΙΜΟΣ Ε., ΑΝΔΡΕΩΤΗΣ Ι. Σ., & ΤΣΑΛΤΑΣ Κ. (2019). I. Evaluation of apramycin soluble powder administered orally in piglets for the treatment of neonatal coliform diarrhoea: A pilot study. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 33(4), 342–353. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21560>

Ι. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΔΑΤΟΔΙΑΛΥΤΗΣ ΑΠΡΑΜΥΚΙΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΟΛΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑΣ ΤΩΝ ΝΕΟΓΕΝΝΗΤΩΝ ΧΟΙΡΙΔΙΩΝ: ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Σ. Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ*, Ε. ΣΙΜΟΣ**, Ι.Σ. ΑΝΔΡΕΩΤΗΣ* και Κ. ΤΣΑΛΤΑΣ*

I. EVALUATION OF APRAMYCIN SOLUBLE POWDER ADMINISTERED ORALLY IN PIGLETS FOR THE TREATMENT OF NEONATAL COLIFORM DIARRHOEA: A PILOT STUDY

S.C. KYRIAKIS*, E. SIMOS**, J.S. ANDREOTIS* and C. TSALTAS*

SUMMARY

In a pilot study conducted in Greece, 30 litters of piglets suffering from a natural infection of neonatal coliform diarrhoea were randomly assigned to treatments containing 0,15 and 40 mg apramycin per 1 ml dose. Every piglet in each litter received orally a single dose of the same treatment once daily for 5 consecutive days.

There was a dose related improvement for all parameters compared with the untreated control. Throughout the trial (14 days) mortality was 11.5% in the untreated group, 9.3% in the 15mg group and 5.4% in the 40 mg apramycin group. Apramycin at both levels significantly reduced sickness and diarrhoea. The average daily gain of the treated animals over the two week trial period was improved by 32% ($P < 0.05$) and 4% for the 40mg and 15mg groups, respectively, as compared to controls. The liveweight gain per pig started was also improved by 41% ($P < 0.05$) for the 40mg group and by 7% for the 15mg group in comparison with the untreated controls. A dose related improvement was also observed in both mean day 14 piglet health scores and mean piglet viability scores. The improvements were significant ($P < 0.05$) for the 40mg apramycin treatment group.

Escherichia coli was regularly cultured from rectal swabs taken both on day 0 and day 7 of the trial in all treatment groups. Strains of *E.coli* from intestinal contents from 2 of 3 sacrificed on day 0 piglets and 13 out of 18 piglets dying during the trial were positive for endotoxin (ST) production in the suckling mouse test.

The study confirms that apramycin orally at 15mg and 40mg per piglet once daily for 5 days is effective in the treatment of neonatal coliform diarrhoea.

* ELI LILLY S.A., Τμήμα Κτηνιατρικής Έρευνας, Τ.Θ.5, Άγια Παρασκευή Άττικής,
ELI LILLY S.A. Department of A.S.R.&D. P.O. Box 5, Aghia Paraskevi, Attiki, Greece.

** Κτην. Ίνστ. Λοιμωδών και Παρασιτικών Νοσημάτων (Κ.Ι.Λ.ΠΑ.Ν) του ΥΠ.Γ.Ε. Άθήνα.
Central Vet. Lab. of the M. of Arg., Athens, Greece.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ἡ Κολοβακτηριδιακὴ Διάρροια τῶν Νεογέννητων Χοιριδίων (ΚΔΝΧ) καὶ μέχρι τῆς ἡλικίας τῶν 10 ἡμερῶν περίπου, ἐξακολουθεῖ νὰ ἀποτελεῖ σοβαρὸ νοσολογικὸ πρόβλημα στὴ σύγχρονη βιομηχανικοῦ τύπου χοιροτροφία (Λέκκας, 1981· Taylor, 1981).

Ὅταν ὑπάρχει σὲ μιὰ τοκετομάδα προσβολὴ ἀπὸ τὸ νόσημα αὐτό, ἡ θεραπεία πρέπει νὰ ἀρχίσει ἀμέσως. Ἡ αἰτιολογία, ἡ παθογένεια, οἱ προδιαθέτοντες παράγοντες, τὰ κλινικὰ καὶ νεκροτομικὰ εὐρήματα, ἡ διάγνωση καὶ οἱ ἄνοσοβιολογικοὶ παράμετροι τῆς κολοβακτηριδιασεως τῶν χοιριδίων σὲ σχέση μετὰ τὴν πρόληψη καὶ τὴν θεραπεία τῆς ἔχουν μελετηθεῖ πάρα πολὺ στὸ παρελθόν, χωρὶς ὅμως νὰ ἔχει βρεθεῖ ἀκόμα ἡ ὀριστικὴ λύση (Ensley καὶ συν., 1979· Κυριακῆς, 1981· Λέκκας, 1981· Taylor, 1981).

Ἡ χρῆση ἀντιμικροβιακῶν παραγόντων ἐξακολουθεῖ νὰ ἀποτελεῖ τὸ βασικὸ θεραπευτικὸ μέσο γιὰ τὴν καταπολέμηση τῆς ΚΔΝΧ ἂν καὶ δὲν ἔχει πάντοτε τὰ ἐπιθυμητὰ ἀποτελέσματα, γιὰ τοὺς γνωστούς καὶ πολὺπλοκοὺς λόγους (Ensley καὶ συν., 1979). Αὐτὸ ὅμως δὲν ἐμποδίζει τὴ συνέχιση τῆς ἔρευνας στὸν τομέα αὐτό, μὲ προοπτικὴ τὴν ἀνάπτυξη κάποιου πιὸ δραστικοῦ ἀντιμικροβιακοῦ παράγοντα ἀπὸ αὐτοὺς ποὺ ἤδη ὑπάρχουν.

Ἡ ἀπραμικίνη εἶναι ἓνα νέο κτηνιατρικὸ ἀντιβιοτικὸ τῆς Lilly Research ποὺ ἔχει ἤδη δώσει στὸ παρελθόν δείγματα τῆς ἀξιόπιστης δράσης τῆς κατὰ τῶν διαφόρων μορφῶν τῆς κολοβακτηριαδιάσεως τῶν χοιριδίων (Gorham et al, 1976· Στοφόρος καὶ συν. 1978· Herlech-Jonew and Cracknell, 1980· Andreotis et al, 1980· Kyriakis et al, 1981). Ἀκόμα ἔχει ἀποδειχτεῖ ἡ *in vivo* δραστικότητά τῆς κατὰ διαφόρων στελεχῶν τῆς *E. coli*. (Ose et, al, 1976· Ryden and Moore, 1977· Walton, 1978).

Στὴν ἐργασία αὐτὴ ἐγινε προσπάθεια προσδιορισμοῦ τῆς δοσολογίας τῆς ἀπραμικίνης κατὰ τῆς ΚΔΝΧ δταν αὐτὴ χορηγεῖται ἀπὸ τὸ στόμα, σὲ μορφή ὕδατικοῦ διαλύματος. Ἡ χρῆση τῆς ἀπραμικίνης σὲ αὐτὴ τὴ μορφή ἐναντίον τῆς ΚΔΝΧ περιγράφεται γιὰ πρώτη φορὰ στὴ διεθνή βιβλιογραφία.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Ὁ πειραματισμὸς ἐγινε σὲ μιὰ βιομηχανικοῦ τύπου μονάδα παραγωγῆς χοιρινοῦ κρέατος τῆς Βοιωτίας δυναμικότητας 940 συῶν. Χρησιμοποιήθηκαν 30 τοκετομάδες, γιὰ τὴν ἐπιλογή τῶν ὁποίων ὡς βασικὸ κριτήριον τέθηκε ἡ παρουσία στὰ χοιριδιὰ τους ἔντονων διαρροϊκῶν συμπτωμάτων. Ὁ ἀριθμὸς τῶν χοιριδίων κάθε τοκετομάδας κυμαίνονταν ἀπὸ 7 μέχρι 12 καὶ ὄλα προέρχονταν ἀπὸ σὺς μιγάδες τῶν φυλῶν Landrace καὶ Yorkshire καὶ κάπρους τῆς φυλῆς Landrace.

Τὰ χοιριδιὰ παρέμειναν μετὰ τὴ μητέρα τους σὲ κελλιά τοῦ θαλάμου τοκετῶν/γαλουχίας, γιὰ ὄσο διάρκεσαν οἱ παρατηρήσεις μας (14 ἡμέρες) καὶ μέχρι τὸν ἀπογαλακτισμὸ τους τὴν 28ῃ ἡμέρα. Τὰ δάπεδα τῶν κελλιῶν ἦταν ἀπὸ τσιμέντο, σχαρωτὰ στὴ μία πλευρά, καὶ ποὺ μέσα ἀπ' αὐτὸ περνοῦσαν σωληνεσ με θερμὸ νερό. Συμπληρωματικὴ θέρμανση ἐξασφαλιζόνταν μετὰ μία ἡλεκτρικὴ λάμπα ὑπερερυθρῶν γιὰ κάθε κελλί, τῶν 250 Watts. Νερὸ παρέχονταν στὰ χοιριδιὰ ἀπὸ μεταλλικὲς ποτίστρες.

Γιὰ τὴ χορήγηση τῆς ἀπραμικίνης χρησιμοποιήθηκε ἀπλὴ πλαστικὴ ὑποδερμικὴ σύριγγα τοῦ 1 ml. Τὰ διαλύματα τῆς ἀπραμικίνης παρασκευάζονταν ἐπὶ τόπου, μετὰ τὴν προσθήκη προκαθωρισμένης ποσότητας νεροῦ στοὺς πλαστικούς περιέκτες ποὺ εἶχαν τὸ ἀντιβιοτικὸ (σκόνη θεϊκῆς ἀπραμικίνης μετὰ εἰδικὸ ἔκδοχο) ὄστε 1 ml τοῦ διαλύματος νὰ περιέχει 0, 15 ἢ 40 mg δραστικῆς

ούσιας άπραμυκίνης. Έπειδή οι συγκεντρώσεις του άντιβιοτικού στά διαλύματα ήταν άγνωστες στους έρευνητές του πειραματισμού (τυφλός πειραματισμός) και για να δοθεί ή δυνατότητα κατανομής των τοκετοομάδων σε θεραπείες, περιέκτες με συγκεντρώσεις άπραμυκίνης 0, 15 και 40 mg/ml ήταν χρωματισμένοι κίτρινοι, πράσινοι και κυανοί, άντίστοιχα.

Οί 30 συνολικά τοκετοομάδες που επιλέχθηκαν, κατανεμήθηκαν προοδευτικά και τυχαία, άνά 10, σε 3 θεραπείες άπραμυκίνης: 0, 15 και 40 mg/ml. Κάθε τοκετοομάδα θεωρήθηκε ως άντοτελής πειραματική μονάδα και ή θεραπεία ήταν ή ίδια για όλα τα χοιριδιά που περιλάμβανε. Κάθε χοιρίδιο έπαιρνε μία δόση 1 ml την ήμερα άπό τό στόμα με τη βοήθεια της σύριγγας και για 5 συνεχείς ήμέρες.

Η ήμερα άνάρξεως της θεραπείας ήταν ή ήμερα 0 του πειραματισμού και ή περίοδος των παρατηρήσεών μας έφθασε μέχρι την ήμερα 14.

Η κλινική εξέταση των χοιριδίων των τοκετοομάδων ήταν καθημερινή. Η έκτίμηση της βαρύτητας της νοσηρότητας και της διάρροιας, σε επίπεδο τοκετοομάδας, γίνονταν με τη χρήση μιās πρακτικής κλίμακας άπό 0 μέχρι 3. Η διαβάθμιση 0 π.χ. σήμαινε άπουσία διάρροιας ή νοσηρότητας στη τοκετοομάδα, ένών ή διαβάθμιση 3 σήμαινε ότι όλα τα χοιριδια ήταν άρρωστα με έντονη διάρροια. Την ήμερα 14 γίνονταν αξιολόγηση της ύγιεινής καταστάσεως κάθε χοιριδίου με τη χρήση μιās πρακτικής κλίμακας άπό 1 μέχρι 3. Χοιριδια με διαβάθμιση 3 π.χ. θεωρούνταν σε άριστη κατάσταση άπό πλευράς ύγείας και θρεπτικής καταστάσεως. Την ίδια επίσης ήμερα, ύπολογίζονταν και ο Δείκτης Βιωσιμότητας (ΔΒ) που έκφράζονταν άπό τό άθροισμα των διαβαθμίσεων της ύγιεινής καταστάσεως στην τοκετοομάδα, διαιρούμενο με τον αριθμό των χοιριδίων της τοκετοομάδας την ήμερα 0.

Η θνητότητα παρακολουθόνταν καθημερινά. Τα νεκρά χοιριδια ζυγίζονταν και στη συνέχεια νεκροτομοούνταν. Τεμάχια άπό τό ήπαρ, σπλήνα, πνεύμονες, καθώς και αίμα (άπό τη καρδιά), μεσεντερικά λεμφογάγγλια και έντερικό περιεχόμενο άποστέλονταν στο έργαστήριο για μικροβιολογική εξέταση. Η ίδια διαδικασία άκολουθήθηκε και σε 3 άρρωστα χοιριδια που θανατώθηκαν την ήμερα άνάρξεως του πειραματισμού και πάρθηκαν τυχαία άπό διάφορες τοκετοομάδες για να θεμελιωθεί ή κλινική διάγνωση της ΚΔΝΧ. Τόσο σε αυτά, όσο και σε εκείνα που πέθαναν κατά τη διάρκεια του πειραματισμού έγινε ή δοκιμή του «suckling mouse test» (Ellis και Kienholz, 1976· Κυριάκης και συν., 1981) για να διαπιστωθεί, άν στελέχη *E. coli* που άπομονώνονταν άπό τό δωδεκαδάκτυλο των χοιριδίων παράγουν τό θερμοάντοχο (ST) κλάσμα της έντεροξίνης.

Δείγματα κοπράνων άπό δύο σημασμένα χοιριδια κάθε τοκετοομάδας παίρνονταν τις ήμέρες 0 και 7 του πειραματισμού και άποστέλονταν στο έργαστήριο για μικροβιολογική εξέταση και άπομόνωση στελεχών *E. coli*.

Η μέτρηση του βάρους κάθε τοκετοομάδας πραγματοποιούνταν τις ήμέρες 0, 7 και 14 του πειραματισμού.

Η στατιστική έπεξεργασία των παραμέτρων του πειραματισμού, δηλαδή: θνησιμότητας, διαβαθμίσεων διάρροιας, νοσηρότητας, ύγιεινής καταστάσεως,

ΔΒ και Μέσης 4 Ημερήσιας Αύξησης Βάρους (ΜΗΑΒ) τών χοιριδίων έγινε με τη μέθοδο τής αναλύσεως τής παραλλακτικότητας και με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ — ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διάγνωση τής ΚΔΝΧ στα άρρωστα χοιρίδια του πειραματισμού μας τέθηκε με βάση τα κλινικά, νεκροτομικά και εργαστηριακά ευρήματα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Μέση διαβάθμιση νοσηρότητας τών χοιριδίων

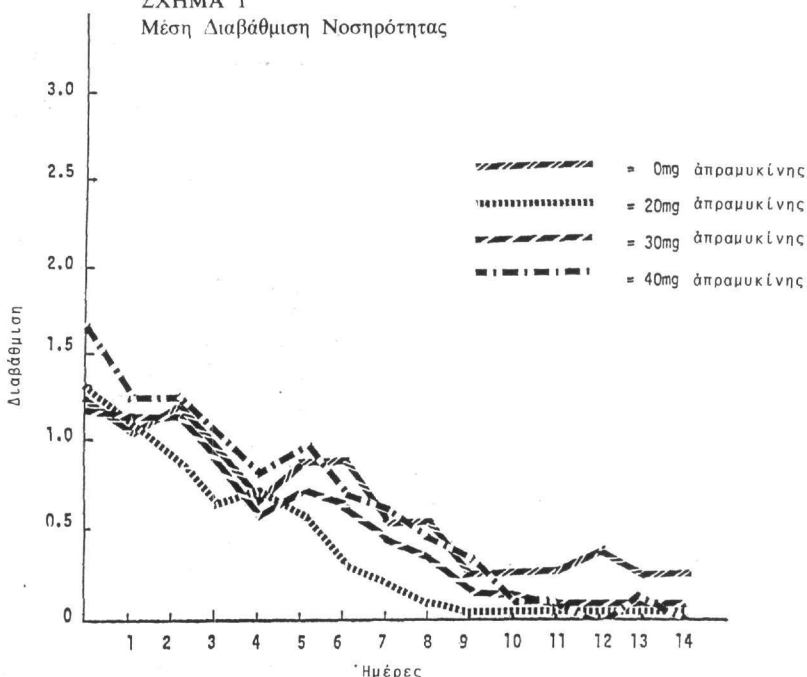
	Δοσολογία άπραμυκίνης		
	0 mg	15 mg	40 mg
Ήμέρα 0			
Μέση Διαβάθμιση	2,0 ^α	1,3 ^β	1,6 ^{αβ}
0-7 Ήμέρες			
Μέση Διαβάθμιση	1,4 ^α	0,8 ^α	0,7 ^α
% Μεταβολή	—	-43%	-50%
7 — 14 Ήμέρες			
Μέση Διαβάθμιση	0,7 ^α	0,3 ^{αβ}	0,2 ^β
% Μεταβολή	—	-57%	-71%

αβ

Η διαφορά μεταξύ αριθμών τής ίδιας σειράς που δεν έχουν κοινό εκθέτη από τα α, β, είναι στατιστικά σημαντική (P<0,05).

Τόσο την πρώτη όσο και τη δεύτερη εβδομάδα του πειραματισμού παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στη διαβάθμιση τής νοσηρότητας, που ήταν ανάλογη τής δόσεως τής άπραμυκίνης. Η μείωση αυτή ήταν 43% και 50% κατά τη πρώτη εβδομάδα και 57% και 71% κατά τη δεύτερη εβδομάδα, σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Οι διαφορές όμως μεταξύ τών δύο θεραπειών δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Πίνακας I και Σχήμα 1).

ΣΧΗΜΑ 1
Μέση Διαβάθμιση Νοσηρότητας

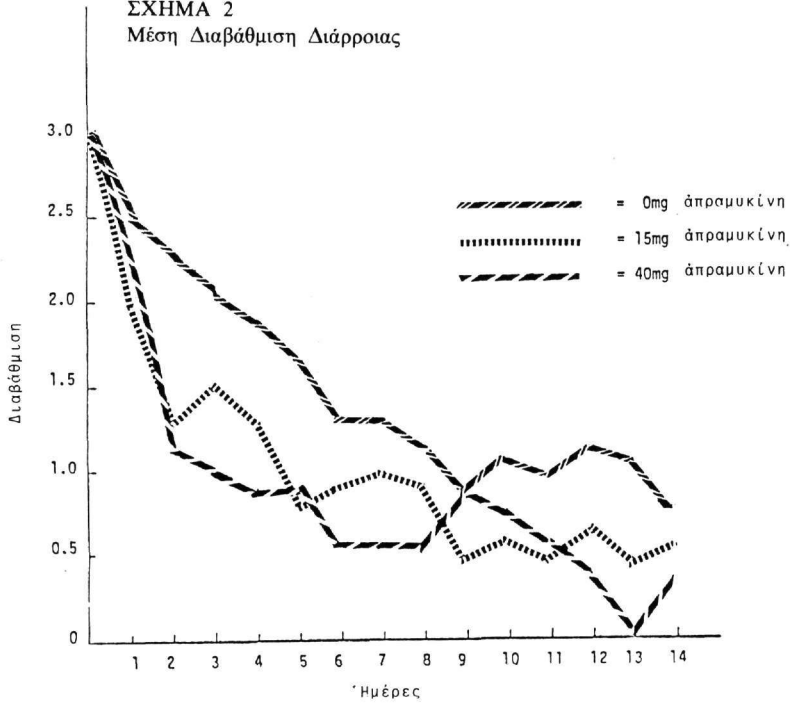


Ενώ η αρχική μέση διαβάθμιση της διάρροιας ήταν η ίδια για όλες τις θεραπείες, ο ρυθμός υποχώρησώς της ήταν έντονοτερος στις ομάδες που έπαιρναν άπραμκίνη (Πίνακας II, Σχήμα 2).

Την πρώτη εβδομάδα η υποχώρηση της διάρροιας στις ομάδες 15mg και 40mg άπραμκίνης ήταν σημαντική ($P < 0,05$) και σε ποσοστά 32% και 47% αντίστοιχα. Τη δεύτερη εβδομάδα η διάρροια υποχώρησε κατά 40% και 50% αντίστοιχα, χωρίς όμως η μεταβολή αυτή να είναι στατιστικά σημαντική σε σχέση με τους μάρτυρες.

Η μείωση της θνησιμότητας που παρατηρήθηκε την πρώτη και δεύτερη εβδομάδα του πειραματισμού ήταν ανάλογη της δόσεως της άπραμκίνης. Σε όλόκληρη τη χρονική διάρκεια του πειραματισμού (0-14 ημέρες) η θνησιμότητα στους μάρτυρες ήταν 11,5%, 9,3% στη θεραπεία των 15mg άπραμκίνης και 5,4% στη θεραπεία των 40 mg. Οι διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων θεραπειών δεν αποδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές (Πίνακας III).

ΣΧΗΜΑ 2
Μέση Διαβάθμιση Διάρροιας



ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ

Μέση διαβάθμιση διάρροιας τῶν χοιριδίων

Δοσολογία άπραμυκίνης

	0 mg	15 mg	40 mg
Ήμέρα 0			
Μέση Διαβάθμιση	3,0 ^α	3,0 ^α	3,0 ^α
0-7 Ήμέρες			
Μέση Διαβάθμιση	1,9 ^α	1,3 ^β	1,0 ^β
% Μεταβολή		32%	47%
7-14 Ήμέρες			
Μέση Διαβάθμιση	1,0 ^α	0,6 ^α	0,5 ^α
% Μεταβολή	—	40%	50%

αβ

Ή διαφορά μεταξύ αριθμῶν τῆς ἴδιας σειρᾶς πού δέν ἔχουν κοινὸ ἐκθέτη ἀπὸ τὰ α, β, εἶναι στατιστικᾶ σημαντικὴ (P<0,05).

ΠΙΝΑΚΑΣ III
Θνησιμότητα

	Δοσολογία άπραμκίνης		
	0 mg	15 mg	40 mg
Ήμέρα 0			
Άριθμ. τοκετοομάδων	10	10	10
Μέση ηλικία χοιριδίων (ήμέρες)	7,0 ^a	8,5 ^a	7,7 ^a
Μέσο μέγεθος τοκετοομάδων	8,9 ^a	8,7 ^a	9,2 ^a
0-7 Ήμέρες			
Θνησιμότητα %	8,3 ^a	6,0 ^a	4,4 ^a
% Μεταβολή	—	28%	47%
7-14 Ήμέρες			
Θνησιμότητα	3,3	3,2 ^a	1,0 ^a
% Μεταβολή	—	5%	66%
0-14 Ήμέρες			
Θνησιμότητα %	11,5 ^a	9,3 ^a	5,4 ^a
% Μεταβολή	—	19%	53%

Ή διαφορά μεταξύ αριθμών τής ίδιας σειράς που δέν έχουν κοινό εκθέτη είναι στατιστικά σημαντική (P<0.05).

Ή ΜΗΑΒ τών χοιριδίων τής θεραπείας τών 40mg άπραμκίνης ήταν σημαντικά (P<0,05) μεγαλύτερη από αυτή τών μαρτύρων τις περιόδους 0-7 και 7-14 ήμέρες σε ποσοστό 60% και 32%, αντίστοιχα. Στα χοιρίδια τής θεραπείας τών 15mg άπραμκίνης ή ΜΗΑΒ ήταν ενδιάμεση αυτής τών μαρτύρων και τής θεραπείας τών 40mg, χωρίς νά διαφέρει σημαντικά ούτε από τή μία ούτε από τήν άλλη. (Πίνακας IV).

Στό τέλος του πειραματισμού (ήμέρα 14), τό μέσο βάρος τών χοιριδίων τής θεραπείας τών 40mg άπραμκίνης ήταν κατά 0,7 kg μεγαλύτερο από αυτό τών μαρτύρων, ενώ στα χοιρίδια τής θεραπείας τών 15mg κατά 0,5kg. Οί διαφορές αυτές τόσο σε σύγκριση με τους μάρτυρες, όσο και μεταξύ τους, δέν ήταν στατιστικά σημαντικές. Παρατηρήθηκε, επίσης, αύξηση κατά 41% στην πρόσκτηση βάρους για κάθε χοιρίδιο από τήν έναρξη του πειραματισμού, στη θεραπεία τών 40 mg άπραμκίνης, συγκριτικά με τους μάρτυρες.

Ή βελτίωση που παρατηρήθηκε στη διαβάθμιση τής υγιεινής καταστάσεως και τό ΔΒ τών χοιριδίων ήταν ανάλογη με τή δόση τής άπραμκίνης

ΠΙΝΑΚΑΣ IV

Στοιχεία που άφορούν τη ΜΗΑΒ τών χοιριδίων και τη πρόσκτηση βάρους για κάθε χοιρίδιο από την έναρξη του πειραματισμού.

	Δοσολογία άπραμικίνης		
	0mg	15mg	40mg
Μέσο βάρος (Kg) τών χοιριδίων			
Ήμερα 0	2,1 ^α	2,5 ^α	2,2 ^α
Ήμερα 7	2,8 ^α	3,4 ^α	3,4 ^α
Ήμερα 14	3,7 ^α	4,2 ^α	4,4 ^α
ΜΗΑΒ (Kg) και % μεταβολή			
0-7 Ήμέρες	0,102 ^α	0,127 ^{αβ} (+25%)	0,163 ^β (+60%)
7-14 Ήμέρες	0,134 ^α	0,118 ^α (-12%)	0,149 ^α (+11%)
0-14 Ήμέρες	0,118 ^α	0,123 ^{αβ} (+4%)	0,156 ^β (+32%)
Πρόσκτηση βάρους (kg) για κάθε χοιρίδιο 1	0,104 ^α	0,111 ^α	0,147 ^β
% Μεταβολή	—	7%	41%

αβ Ή διαφορά μεταξύ αριθμῶν τῆς ἴδιας σειρᾶς πού δέν ἔχουν ἐκθέτη ἀπό τὰ α, β, εἶναι στατιστικά σημαντική (P<0,05).

Ή διαφορά μεταξύ αριθμῶν τῆς ἴδιας σειρᾶς πού δέν ἔχουν κοινὸ ἐκθέτη ἀπό τὰ α, β, εἶναι στατιστικά σημαντική (P<0,05).

1. Πρόσκτηση βάρους για κάθε χοιρίδιο=

Μέσο βάρος χοιριδίων τὴν ἡμέρα 14-Μέσο βάρος χοιριδίων τὴν ἡμέρα 0

Ἀριθμὸς χοιριδίων τὴν ἡμέρα 0

πού τοὺς χορηγήθηκε καὶ στατιστικά σημαντική (P<0,05) σὲ σύγκριση μὲ τοὺς μάρτυρες.

Τόσο τὰ 3 χοιρίδια πού θανατώθηκαν μὲ τὴν έναρξη τοῦ πειραματισμοῦ, ὅσο καὶ ἐκεῖνα πού πέθαναν στὴ συνέχεια, παρουσίαζαν στὴ νεκροψία ἀλλοιώσεις διαφόρου βαθμοῦ καταρροϊκῆς ἐντερίτιδας.

Στελέχη *E.coli* ἀπομονώθηκαν ἀπὸ τὸ περιεχόμενο τῆς δωδεκαδακτύλου ἐνῶ 7 στελέχη εἶχαν αἰμολυτικές ἱκανότητες (Πίνακας VI).

ΠΙΝΑΚΑΣ V

**Διαβάθμιση υγιεινής καταστάσεως και Δείκτης Βιωσιμότητας (ΔΒ)
των χοιριδίων**

Δοσολογία άπραμυκίνης

	0mg	15mg	40mg
Μέση διαβάθμιση υγιεινής καταστάσεως των χοιριδίων (ήμέρα 14)	2,38 ^α	2,68 ^β	2,78 ^β
%Μεταβολή	—	13%	17%
ΔΒ των χοιριδίων ¹	2,12 ^α	2,43 ^{αβ}	2,63 ^β
% Μεταβολή	—	14%	24%

αβ

¹ Η διαφορά μεταξύ αριθμών της ίδιας σειράς που δέν έχουν κοινό εκθέτη από τα α,β, είναι στατιστικά σημαντική (P<0,05).

1. ΔΒ=Όλικη διαβάθμιση υγιεινής καταστάσεως της τοκετοομάδας/Αριθμός χοιριδίων την ή-μέρα 0.

Στελέχη *E. coli* που άπομονώθηκαν από τó περιεχόμενο τού δωδεκαδακτύλου 2 από τά 3 χοιρίδια που θανατώθηκαν καθώς και 13 από τά 18 που πέθαναν διαπιστώθηκε ότι παράγουν τó ST κλάσμα τής έντεροξίνης (Πίνακας VII). Επίσης, στελέχη *E. coli* άπομονώθηκαν σε ύψηλά ποσοστά από τά δείγματα κοπράνων που πήραμε τις ήμέρες 0 και 7.

ΠΙΝΑΚΑΣ VI

Άποτελέσματα που άφορούν τήν άπομόνωση *E. coli* από τó περιεχόμενο τού δωδεκαδακτύλου χοιριδίων που θανατώθηκαν καθώς και εκείνων που πέθαναν κατά τó πειραματισμό και τήν ικανότητα παραγωγής έντεροτοξίνης (ST).

Θεραπεία	Άριθμ. τοκετοομάδας	Ήμέρα θανάτου	Άπομόνωση <i>E.coli</i> (δωδεκαδάκτυλο)	Παραγωγή Έντεροτοξίνης (ST)	
0mg Άπραμυκίνης	1 ¹	0	+(Αίμολυτικό στέλ.)	+	
	2 ¹	0	+	+	
	3 ¹	0	+(Αίμολυτικό στέλ.)	—	
	78A	9	+	+	
	339		11
			1	+	+
			4	+	—
			5	+(Αίμολυτικό στέλ.)	+
			6	+	+
	128	14	

Θεραπεία	Αριθμ. τοκετοομάδας	Ημέρα θανάτου	Απομόνωση E.coli (δωδεκαδάκτυλο)	Παραγωγή Έντεροτοξίνης (ST)
15mg Απραμκίνης	174	3	+	+
	226	2	+	+
		3	+(Αίμολυτικό στέλ.)	-
		3	+	+
	176	5	+(Αίμολυτικό στέλ.)	+
		11
	1125	2	+	+
		8	+(Αίμολυτικό στέλ.)	+
		9
		247	3	+
40mg Απραμκίνης	1506	4	+	+
	1403	3	+	+
	796	12
	156	1	+	+
		5	+	-
		6	+(Αίμολυτικό στέλ.)	-
	600B	5

1. Πρόκειται για 3 άρρωστα χοιρίδια που θανατώθηκαν με την έναρξη του πειραματισμού.
 ... = δέν έγινε έλεγχος, + θετικό και - = Άρνητικό

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την έργασία αυτή συνάγονται τὰ ακόλουθα συμπεράσματα:

- α) Και οι δύο δοσολογίες τής άπραμκίνης (15mg και 40mg) μείωσαν σημαντικά τή διάρροια και νοσηρότητα τών άρρωστων χοιριδίων από ΚΔΝΧ.
- β) Σημαντική ήταν ή βελτίωση που παρατηρήθηκε με τή χορήγηση 40mg άπραμκίνης σέ ότι άφορᾶ τή ΜΗΑΒ, τήν πρόσκτηση βάρους για κάθε χοιρίδιο από τήν έναρξη του πειραματισμού, τή διαβάθμιση τής ύγιεινής καταστάσεως και τὸ ΔΒ τών χοιριδίων.
- γ) Η βελτίωση τών κλινικῶν συμπτωμάτων τών άρρωστων χοιριδίων καθὼς και τών άλλων παραμέτρων του πειραματισμού ήταν ανάλογη τής δόσεως τής άπραμκίνης.

Γενικότερα, ή χορήγηση τής άπραμκίνης από τὸ στόμα ἔδωσε ίκανοποιητικά άποτελέσματα στὸν έλεγχο τής ΚΔΝΧ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σέ ένα πρόδρομο πειραματισμὸ (pilot study) σέ χοιρίδια, 30 τοκετοομάδες που εἶχαν προσβληθεῖ από Κολοβακτηριδιακή Διάρροια τών Νεογέννητων Χοιριδίων (ΚΔΝΧ) κατανεμήθηκαν τυχαία σέ 3 θεραπείες άπραμκίνης: 0, 15 και 40 mg για κάθε ml δόσεως. Κάθε χοιρίδιο ἔπαιρνε μία δόση 1 ml τήν ἡμέρα από τὸ στόμα, με τή βοήθεια σύριγγας και για 5 συνεχῆς ἡμέρες.

Ἡ βελτίωση πού παρατηρήθηκε σέ ὄλες τίς παραμέτρους τοῦ πειραματισμοῦ, σέ σύγκριση μέ τοὺς μάρτυρες, ἦταν ἀνάλογη τῆς δόσεως τῆς ἀπραμυκίνης. Κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ πειραματισμοῦ (14 ἡμέρες), ἡ θνησιμότητα ἦταν 11.5% στοὺς μάρτυρες (0mg ἀπραμυκίνης), 9,3% στὴ θεραπεία τῶν 15mg καὶ 5,4% στὴ θεραπεία τῶν 40mg ἀπραμυκίνης. Σημαντικὴ, ἐπίσης, ὑπῆρξε ἡ ὑποχώρηση τῆς νοσηρότητας καὶ τῆς διάρροιας στὰ χοιρίδια πού ἐπαιρναν ἀπραμυκίνη. Ἡ Μέση Ἡμερήσια Αὔξηση (ΜΗΑ) τῶν χοιριδίων τῶν θεραπειῶν τῆς ἀπραμυκίνης βελτιώθηκε κατὰ 4% (15mg) καὶ 32% (40mg, $P < 0,05$), σέ σύγκριση μέ τοὺς μάρτυρες. Παρατηρήθηκε, ἐπίσης, αὔξηση κατὰ 41% ($P < 0,05$) καὶ 7% στὴ πρόσκτηση βάρους γιὰ κάθε χοιρίδιο ἀπὸ τὴν ἐναρξη τοῦ πειραματισμοῦ στὶς θεραπείες τῶν 40mg καὶ 15mg ἀπραμυκίνης, ἀντίστοιχα, σέ σύγκριση μέ τοὺς μάρτυρες. Ἀνάλογες τῆς δόσεως τῆς ἀπραμυκίνης ἦταν οἱ βελτιώσεις πού παρατηρήθηκαν στὴ διαβάθμιση τῆς ὑγιεινῆς καταστάσεως καὶ στὸ δείκτη βιωσιμότητας τῶν χοιριδίων. Οἱ βελτιώσεις αὐτὲς ἦταν στατιστικὰ σημαντικὲς ($P < 0,05$) στὴ θεραπεία τῶν 40mg ἀπραμυκίνης.

Στελέχη *E. coli* ἀπομονώθηκαν ἀπὸ κόπρανα χοιριδίων ὄλων τῶν ομάδων πού πήραμε τίς ἡμέρες 0 καὶ 7 τοῦ πειραματισμοῦ. Ἐξάλλου, στελέχη *E. coli* ἀπὸ τὸ δωδεκαδάκτυλο 2 ἀπὸ 3 χοιρίδια πού θανατώθηκαν μέ τὴν ἐναρξη τοῦ πειραματισμοῦ καθὼς καὶ 13 ἀπὸ τὰ 18 πού πέθαναν κατὰ τὸ πειραματισμὸ διαπιστώθηκε ὅτι παράγουν τὸ ST κλάσμα τῆς ἐντεροτοξίνης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Andreotis, J.S., Guilloteau, B., Harlech-Jones, P.G., Kyriakis, S.C., Simos, E., Tsaltas, C. (1980): An evaluation of apramycin as an in-feed medication for the treatment of post-weaning colibacillosis in pigs. *Veterinary Research Communication* 4:131-138.
2. Ellis, R.P., and Kienholz, J.C. (1976): Detection of enteropathogenic *E. coli*: Comparison of porcine ligation, suckling mouse inoculation and Y1 adrenal cell assays. *Proceedings, 4th IPVS Congress, Ames, Iowa.*
3. Ensley, L.E., Hennessey, P.W., Moundshell, J.W., (1979): Gentamycin for the prevention and treatment of colibacillosis in piglets. *Veterinary Medicine /SAC* 74:89-92.
4. Harlech-Jones, P.G., and Gracknell, V.C. (1980): Apramycin sulphate as a water soluble medication for the treatment of colibacillosis in swine. *Proceedings, 6th IPVS Congress, Copenhagen.*
5. Κυριάκης, Σπ. (1981): Συμβολὴ στὴ μελέτη τοῦ διαρροϊκοῦ συνδρόμου τῶν χοιριδίων μετὰ τὸν ἀπογαλακτισμὸ. Δ/βη γιὰ Ὑψηγεσία. Κτηνιατρικὴ Σχολὴ Α.Π.Θ.
6. Kyriakis, S.C., Cracknell, V., Andreotis, J.S., Tsaltas, C. (1981): Evaluation of apramycin administered in the feed for the treatment of colibacillosis of newly weaned pigs. 2ο Πανελλήνιο Κτηνιατρικὸ Συνέδριο. Θεσσαλονίκη.
7. Κυριάκης, Σ., Σαρρῆς, Κ., Σῆμος, Ε., Ἀνδρεώτης, Ι., Τσάλτας, Κ., (1981):

- Ύορότυποι *E.coli* άπό χοιρίδια με διάρροια. Δελτίον Έλλ. Κτην. Έταιρείας, 32:299-303.
- 8 Λέκκας, Σ., (1981): Συμβολή στη παθολογοανατομική μελέτη τών κολοβακτηριδιάσεων του χοίρου. Δ/βη για Ύφηγεσία. Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
 9. Ose, E.E., Ryden, R., Muenster, O.A. (1976): Apramycin, a new aminocyclitol antibiotic: *in vitro* evaluation. Proceedings, 4th IPVS Congress, Ames, Iowa.
 10. Ryden, R., and Moore, B.J. (1977): The *in vitro* activity of apramycin, a new aminocyclitol antibiotic. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 3:609-613.
 11. Στοφόρος, Ε. Κυριάκης, Σ.Κ., Άνδρεώτης, Ι.Σ., Τσάλτας, Κ., Σίμος, Ε., Στούτσιου, Κ. (1978): Μελέτη επί τής δραστικότητας τής διά του ποσίμου ύδατος χορηγουμένης άπραμκίνης εις άπογαλακτισθέντα χοιρίδια πάσχοντα έκ κολοβακτηριδιάσεως. Δελτίον Έλλ. Κτην. Έταιρείας 29:105-119.
 12. Taylor, D.J. (1981): Pig Diseases (2nd ed.). The Burlington Press. Cambridge.
 13. Walton, J.R. (1978): Apramycin, a new aminocyclitol antibiotic. I. *In vitro* microbiological studies. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 4: 309-313.