

ROZWÓJ JAJ *ASCARIS SUUM* W OBECNOŚCI MOKSYDEKTyny

KRYSTYNA ŻÓLTOWSKA I BEATA KUROWICKA

Katedra Biologii Ogólnej WSP  
10-561 Olsztyn, ul. Żołnierska 14THE DEVELOPMENT OF *ASCARIS SUUM* EGGS IN THE PRESENCE  
OF MOXIDECTIN

**Abstract.** The development of *Ascaris suum* eggs maintained in the culture containing moxidectin (Cydectin, Cyanamid) in concentration 1, 5, 25, and 50 µg/ml was studied. The abnormalities and slowing down of the rate of eggs development, depending on the drug concentration, were observed. Exposure of eggs to moxidectin in concentration 1 and 5 µg/ml resulted in one- or two-week delay of development. In the higher concentration of moxidectin (25 µg/ml) only 18% of eggs became invasive. In the presence of 50 µg/ml of the drug only few eggs developed to invasive stage after 7 weeks. The development of embryos was stopped more often in the blastula or gastrula stage. The drug's solvent in the highest concentration restricted the development of *Ascaris* eggs by about 10%. Unembryonated eggs of the worm appeared to be unaffected by 50 µg/ml of moxidectin treatment lasting 1–4 days, but for slowing down a little the development rate. The same concentration of the drug in the culture during the first four days of development resulted in 20% reduction of invasive stage in comparison to the control.

## WSTĘP

Cydectin, preparat wprowadzony w ostatnim czasie na nasz rynek przez American Cyanamid Company do zwalczania inwazji stawonogów i nicieni u bydła, i owiec zawiera jako substancję czynną moksydektynę. Jest to makrocykliczny lakton, powstały po modyfikacji produktu fermentacji promieniowca *Streptomyces cyaneogriseus noncyangenus* (GUNDŁACH i wsp. 1992, SCHOLL i wsp. 1992). Pod względem struktury chemicznej moksydektyna jest podobna do ivermektyny i milbemycyny (SCHOOP 1993). Dzieli z nimi sposób działania. Otwiera nieodwracalnie kanał chlorkowy błony mięśniowej bezkręgowców regulowany przez kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA). Zaburza przez to przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, prowadząc do paraliżu pasożytów (MARTIN 1992, CONDER i wsp. 1993).

Preparaty moksydektyny stosowano z powodzeniem u bydła, owiec i koni w profilaktyce oraz do zwalczania wszy, świerzbowców, kleszczy i gzów (WRIGHT 1990, LONNEUX i LOSSON 1992, CHIK i wsp. 1993, GRZYWIŃSKI i wsp. 1993, LOSSON i LONNEUX 1993) oraz nicieni żołądkowo-jelitowych (LYONS i wsp. 1989, POMROY i wsp. 1992, WILLIAMS i wsp. 1992, CONDER i wsp.

1993, GRZYWIŃSKI i wsp. 1993, OOSTHUIZEN i wsp. 1993, POMROY i WHELAN 1993).

GUNDŁACH i wsp. (1992, 1994), zastosowali do leczenia pasożytów u świń moksydektynę w preparatach do iniekcji oraz do stosowania zewnętrznego. Autorzy ci wykazali przydatność leku szczególnie w formie *pour on* do zwalczania świerzbowca *Sarcoptes scabiei suis*. Zauważyli, że preparaty moksydektyny eliminowały inwazje *Strongyloides ransomi* i *Trichuris suis*, ograniczały również inwazje *Ascaris suum* i *Oesophagostomum dentatum*.

Podkreśla się niską toksyczność moksydektyny nie tylko dla organizmów żywicielskich, ale i dla rozwijających się w ich odchodach owadów, głównie żuków rozkładających kał (FINCHER i WANG 1992). Z kałem leczonych zwierząt wydane są również jaja pasożytów. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono prac dotyczących wpływu moksydektyny na rozwój tych jaj. Celem badań własnych była ocena skutków obecności w środowisku różnych stężeń moksydektyny na rozwój jaj *A. suum*.

#### Material i metody

Dorosłe samice *A. suum* zbierano w Zakładach Mięsnych w Olsztynie. Jaja glist izolowano z końcowych odcinków ich macic, nie przekraczających 1,5–2 cm długości. Umieszczono je w krystalizatorach zawierających napowietrzoną wodę wodociągową, do której dodawano odpowiednią objętość leku. Używano handlowego preparatu Cydectin (Comp. Cyanamid) serii nr 92/14, w opakowaniach po 50 ml do iniekcji, zawierającego 1% roztwór moksydektyny. W krystalizatorach rozcieńczano go tak, by końcowe stężenie substancji czynnej wynosiło 1, 5, 25 i 50  $\mu\text{g}$  na 1 ml płynu hodowlanego. Równolegle nastawiono naczynia kontrolne bez leku oraz z rozpuszczalnikiem w ilości odpowiadającej objętości wprowadzanej z odpowiednią dawką leku. Rozpuszczalnik leku przygotowano w laboratorium na podstawie przepisu z certyfikatu rejestracyjnego nr 260/92 wydanego przez Ministerstwo Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej. Hodowle przykryte szalką Petriego prowadzono w temperaturze 26°C.

Hodowle sprawdzano w pierwszych trzech tygodniach co 3 dni, następnie co tydzień; w czasie kontroli wymieniano podłoża hodowlane na świeże. Obserwacje prowadzono wyłącznie na dojrzałych, zapłodnionych jajach glisty. W obrazie mikroskopowym wyróżniono następujące stadia rozwojowe: jajo zapłodnione, przed rozpoczęciem bruzdkowania (N), 2–4, 6 blastomerów, blastula (B), gastrula (G), larwa ruchliwa ( $L_r$ ) i larwa inwazyjna ( $L_i$ ) (wg PODJAPOLSKIEJ i KAPUSTIN, za GRZYBEM 1964).

Sprawdzono również wpływ leku i jego rozpuszczalnika obecnych w medium przed rozpoczęciem rozwoju jaja na embriogenezę zarodka. W tym celu naczynia zawierające świeżo wypreparowane jaja glisty przetrzymywano

w 50 µg/ml leku w chłodni przez 4 doby w temperaturze +8°C, po czym lek usuwano przepłukując kilkakrotnie jaja w napowietrzanej wodzie wodociągowej. Rozwój prowadzono po umieszczeniu naczyń w cieplarni o temp. 26°C.

Badano również wpływ obecności leku (50 µg/ml) w podłożu przez jeden do czterech pierwszych dni rozwoju zarodkowego, po czym lek usuwano z hodowli w ten sam sposób jak uprzednio.

Wyniki podano w procentach zarodków, które w momencie kontroli hodowli osiągnęły określone stadium. Końcowy efekt działania leku oceniono na podstawie liczby jaj, w których larwy rozwinęły się do stadium inwazyjnego. Wykonano 4 powtórzenia doświadczenia.

### Wyniki

Stwierdzono, że preparat Cydectin wywierał wpływ na przebieg rozwoju jaj *A. suum* (tab. 1).

TABELA 1  
Rozwój jaj *Ascaris suum* w obecności moksydektyny

TABLE 1  
The development of *Ascaris suum* eggs in presence of moxidectin

Tygodnie Weeks	Kontrola Control		Rozpuszczalnik Solven		Dawka leku (µg/ml) Drug's dose							
	—		5 µl/ml		1	5	25	50				
	s	%	s	%	s	%	s	%				
1	B	85,6±2,1	B	81,4±6,2	2-6	77,8±4,6	2-6	75,1±6,8	N	84,1±2,6	N	81,1±4,6
2	L <sub>r</sub>	81,7±3,6	G	79,6±4,9	B	74±6,2	B	68,1±4,7	2-4	46,2±4,9	N	78,6±6,9
3	L <sub>r</sub>	84,1±4,6	L <sub>r</sub>	76,1±8,2	G	70,4±5,1	B	71,2±3,8	2-4	58,1±6,2	2-4	31,4±3,9
4	L <sub>1</sub>	83,2±3,4	L <sub>1</sub>	78,4±6,8	L <sub>r</sub>	70,2±6,3	G	69,2±8,1	B	41,2±3,2	B	21,2±4,4
5	—	—	L <sub>1</sub>	72,1±5,2	L <sub>1</sub>	72,4±4,6	L <sub>r</sub>	63,1±4,6	G	31,4±6,2	B	18,1±6,2
6	—	—	—	—	L <sub>1</sub>	72,1±5,2	L <sub>1</sub>	61,0±4,3	G	31,2±7,2	B	19,3±4,6
7	—	—	—	—	—	—	L <sub>1</sub>	67,4±9,6	N	21,2±3,4	N	65,3±10,2
									B	13,2±1,6	B	17,9±2,5
									G	28,7±4,2	—	—
									L <sub>1</sub>	18,2±4,3	L <sub>1</sub>	0,6±0,8

- s — stadium rozwojowe (developmental stage)  
 N — jajo niedzielące się (unembryonated eggs) G — gastrula (gastrula)  
 2-4, 6 — blastomery (blastomeres) L<sub>r</sub> — larwa ruchliwa (mobile larva)  
 B — blastula (blastocyst) L<sub>1</sub> — larwa inwazyjna (invasive larva)

W próbach wstępnych sprawdzono wpływ rozpuszczalnika leku na rozwój zarodków pasożyta. Ustalono, że niskie jego stężenia nie zaburzają przebiegu embriogenezy. Jedynie doza najwyższa (5  $\mu$ l na 1 ml płynu hodowlanego), która była konieczna by uzyskać koncentrację substancji czynnej 50  $\mu$ g/ml, powodowała opóźnienie początkowych etapów rozwoju. Larwy ruchliwe pojawiały się w jej obecności średnio w 16 dniu hodowli, podczas gdy w próbie kontrolnej obserwowano je już w 9 dniu doświadczenia. Również liczebność inwazyjnych jaj glisty w obecności tej ilości rozpuszczalnika leku była nieco niższa (ok. 10%) w porównaniu z kontrolą (tab. 1, kol. 2, 3).

Wyniki zawarte w tabeli 1 wskazują, że moksydektyna proporcjonalnie do stężenia opóźnia rozwój zarodków *A. suum*. Zwolnienie tempa rozwoju dotyczy głównie pierwszej jego fazy – bruzdkowania. Przy niższych stężeniach leku (1 i 5  $\mu$ g/ml) w drugim tygodniu hodowli obserwowano w obrazie mikroskopowym głównie stadium blastuli; obecne były również stadia 2–6 blastomerowe. W próbie kontrolnej jaja rozwinęły się w tym czasie do postaci larwy ruchliwej. Nie mniej dalszy rozwój zdecydowanej większości jaj był prawidłowy. W obecności 1  $\mu$ g/ml moksydektyny stadium inwazyjne w 35 dniu hodowli uzyskało średnio 72% jaj, o 15% mniej niż w próbie kontrolnej (tab. 1, kol. 4). Jaja przebywające w środowisku zawierającym 5  $\mu$ g/ml moksydektyny osiągnęły ten stan między 42 a 49 dniem. Jaj inwazyjnych było w tej hodowli o 22% mniej niż w kontroli (tab. 1, kol. 5).

W hodowlach zawierających wyższe stężenia moksydektyny (25 i 50  $\mu$ g/ml) obserwowano poważne zaburzenia rozwojowe; wiele jaj nie dzieliło się. Następowo jedynie przegrupowanie materiału cytoplazmatycznego, prowadzące do obkurczenia się cytoplazmy i utworzenia w centrum komórki kulistego ciała. Stan ten określono jako stadium „1 blastomeru” (N – tab. 1) (za GRZYBEM 1964). Część, 10–15% jaj tego stadium, miała zmieniony kształt zbliżony do migdału. Rozwój w tym stadium zostaje zatrzymany. Był to najczęściej obserwowany obraz mikroskopowy hodowli prowadzonych w obecności 50  $\mu$ g/ml moksydektyny. Jaja podejmujące dalszy rozwój przy wysokich stężeniach leku zatrzymują się najczęściej w stadium blastuli. Po 49 dniach doświadczenia stadium to objęło ok. 13% i 18% jaj w hodowlach eksponowanych na 25 i 50  $\mu$ g/ml moksydektyny. Pełny rozwój, stadium inwazyjne przy tych stężeniach leku obserwowano odpowiednio u 18,2% i 0,6% jaj w hodowli (tab. 1, kol. 6 i 7).

Obserwacje powyższe skłoniły nas do oceny skutków krócej trwającego kontaktu leku z jajami pasożyta na ich dalszą embriogenezę. Sprawdzano działanie leku w stężeniu najsilniej manifestującym aktywność owostatyczną (50  $\mu$ g/ml) na nierozwijające się z powodu niskiej temperatury 8°C jaja glisty (tab. 2). Zauważono, że przetrzymywanie w medium zawierającym lek zapłodnionych jaj przed rozpoczęciem podziałów przez zygotę, nie wpływa w widoczny sposób na dalszy przebieg rozwoju. Jaja przeniesione po 4 dobach do

medium kontrolnego osiągnęły po 24 dniach hodowli w temp. 26°C w ok. 81% stadium inwazyjne (tab. 2, kol. 4).

TABELA 2

Rozwój jaj *Ascaris suum* (%) przebywających 4 doby w medium zawierającym moksydektynę (50 µg/ml)

TABLE 2

The development of *Ascaris suum* eggs (%) maintained during four days in culture with moxidectin (50 µg/ml)

Stadium rozwojowe Developmental stage	Dni Days		Kontrola Control	Lek Drug				
				jaja niebrzdku- jące (8°C) unembrionated eggs	jaja brzdkujące (26°C) embrionated eggs			
	a	b	0	4	1	2	3	4
Blastula Blastocyst	7		83,6±2,1	82,1±6,4	67,1±12,9	78,3±11,6	50,3±7,8	27,6±4,6
Larwa ruchliwa Mobile larva	14		84,0±1,6	80,6±5,6	86,1±5,7	79,4±10,3	80,1±8,6	62,4±13,6
Larwa inwazyjna Invasive larva	24		85,6±4,3	81,5±6,2	86,4±5,4	84,3±6,9	82,3±3,4	66,3±6,1

a – czas hodowli jaj (time of eggs' incubation)

b – czas przebywania jaj w leku (time of maintenance eggs in drug)

Badano również skutki obecności leku (50 µg/ml) przez okres tylko 1, 2, 3 lub 4 pierwszych dni hodowli jaj w temp. 26°C, po czym jaja przenoszone były do medium kontrolnego. Wówczas, poza pewnym opóźnieniem brzdakowania, nie obserwowano widocznych zmian w dalszym rozwoju jaj glisty. Dopiero czterodobowa ekspozycja na lek prowadziła do zdecydowanego zwolnienia tempa rozwoju w pierwszym tygodniu hodowli oraz redukcji o ok. 23% liczby jaj osiągających stadium inwazyjne w porównaniu z kontrolą (tab. 2, kol. 8 v 3).

### Dyskusja

Jaja pasożytniczych nicieni są najbardziej odporną na uszkodzające działanie czynników środowiskowych fazą w ich cyklu życiowym. Poważnym problemem sanitarnym pozostaje nadal eliminacja jaj helmintów przed wykorzystaniem odchodów świń jak nawozu lub odprowadzeniem ich z rzeźni do systemu kanalizacji komunalnej (MARTI i wsp. 1980, JURIŠ i wsp. 1993, STRAUCH

1993). Badania prowadzone w warunkach laboratoryjnych przez JURIŠA i wsp. (1993) wykazały, że w fermentatorach tlenowych po 52 godz. prowadzenia procesu (w tym przez 6 godz. w temperaturze podwyższonej do 44,5°C) następowało obniżenie żywotności zarodków *A. suum* tylko o 39%. Gdy warunki termiczne były ustabilizowane (temp. 12 lub 22°C) jaja *A. suum* i *Metastrongylus* sp. w odchodach świńskich przeżywały proces trwający 68 dni zarówno w warunkach tlenowych jak i beztlenowych. Jaja *Oesophagostomum dentatum* i *Hyostrongylus rubidus* ginęły w temp. 22°C po 11 dniach, z kolei jaja *Strongyloides ransomi* obumierały w warunkach beztlenowych po 7 dniach (MARTI i wsp. 1980).

Wyjątkowa wytrzymałość zarodków w jajach *A. suum* wiąże się między innymi ze złożoną strukturą otoczek jajowych. W osłonach jajowych *A. suum* występują dwie warstwy, chitynowa i lipidowa, które czynią je trudno przepuszczalnymi dla większości związków rozpuszczalnych (PASSEY i FAIRBAIRN 1955, FAIRBAIN 1970).

Powyższe dane znalazły potwierdzenie w badaniach własnych. Niższe dawki moksydektyny (1 i 5 µg/ml) lub przetrzymywanie w niskiej temperaturze jaj zawierających zygotę w roztworze 50 µg/ml leku, nie wpływało w znaczący sposób na obumieranie rozwijających się zarodków. Przedłużony był jedynie okres potrzebny dla uzyskania przez nie stadium larwy inwazyjnej. Dopiero wyższe stężenia leku (25 i 50 µg/ml), obecne w medium hodowlanym przez ponad 4 doby, prowadziły do wyraźnego ograniczania liczby prawidłowo rozwijających się jaj.

Na podstawie przedstawionych obserwacji nie można jeszcze określić natury działania substancji zawartych w preparacie Cydectin. Nie ma pewności, czy obserwowane zmiany w rozwoju jaj *A. suum* są następstwem działania moksydektyny na receptory kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego, czy też poprzez inne czynniki. GRZYWACZ i wsp. (1985) stwierdzili występowanie w okresie zarodkowym u glisty jedynie receptorów  $\alpha$ -adrenergicznych. Zarodki nie reagowały na środki działające poprzez  $\beta$ -receptory, co według cytowanych autorów może sugerować ich brak; obecność receptorów dla GABA nie była w tejże pracy sprawdzana.

Obserwowane obecnie obniżenie tempa rozwoju jaj, letalność wyższych stężeń leku dla zarodków wynikać mogą z zaburzeń w hormonalnej kontroli programu rozwojowego. Tę sugestię wspiera spostrzeżenie, że lek nawet w wysokich stężeniach nie powoduje zmian w dalszym rozwoju zarodków, jeśli ekspozycja jaj na jego działanie nastąpiła przed rozpoczęciem podziałów przez zygotę, lub była krótkotrwała (tab. 2, kol. 4 i 5). Podobne efekty obserwowali FETTERER i FLEMING (1991) po wprowadzeniu do medium hodowlanego jaj *A. suum* – plumbaginy – pochodnej naftochinonu, izolowanej z ekstraktów *Pumbago* spp. Autorzy tłumaczyli je ingerencją preparatu w kontrolę zmian rozwojowych sprawowaną przez ekdysteroidy, obecne w jajach i larwach *A. suum* (FLEMING 1987).

Zauważono, że oprócz związku czynnego moksydektyny pewien wpływ wywiera rozpuszczalnik leku. Jednym z jego składników jest glikol propylenowy. Owocydne działanie tego związku na jaja *A. suum* zostało stwierdzone przez GRZYWACZA (1967) oraz KADŁUBOWSKIEGO i GRZYWACZA (1980). Autorzy obu prac stosowali go w znacznie wyższych stężeniach niż to czyniono obecnie, stąd obserwowane przez nich skutki były bardziej drastyczne. Po 5 dobowej ekspozycji w 50% glikolu jaja traciły w 100% zdolności do rozwoju, trzydniowe zaś działanie powodowało deformację 40% zawartych w nich zarodków (KADŁUBOWSKI i GRZYWACZ 1980). Podobnie inne składniki rozpuszczalnika, jak alkohol benzyłowy i Tween 80 mogą powodować zmiany w osłonie lipidowej jaj glisty, doprowadzając do utraty przez nią wybiórczej przepuszczalności.

### Podsumowanie

1. Rozwój jaj *Ascaris suum* poddanych niskim stężeniom (1 i 5  $\mu\text{g/ml}$ ) preparatu Cydectin w formule do iniekcji przebiegał nieco wolniej, a liczebność jaj osiagających stadium inwazyjne była niższa, odpowiednio o 13 i 19% w porównaniu z hodowlą kontrolną.

2. Wysokie stężenia preparatu (25 i 50  $\mu\text{g/ml}$ ) blokowały rozwój jaj glisty. Stadium inwazyjne osiągnęło odpowiednio 20 i 0,6% jaj obecnych w hodowli. Zatrzymanie się rozwoju notowano przed pierwszym podziałem jaja, w okresie bruzdkowania i gastrulacji.

### LITERATURA

- CHICK B., McDONALD D., COBB R., KIERAN P. J., WOOD I. 1993. The efficacy of injectable and pour-on formulations of moxidectin against lice on cattle. *Aust. Vet. J.* 70: 212-213.
- CONDER G. A., THOMPSON D. P., JOHNSON S. S. 1993. Demonstration of co-resistance of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin. *Vet. Rec.* 26: 651-652.
- FAIRBAIRN D. 1970. Biochemical adaptations and loss of genetic capacity in helminth parasites. *Biol. Rev.* 45: 29-72.
- FETTERER R. H., FLEMING M. W. 1991. Effects of plumbagin on development of the parasitic nematodes *Haemonchus contortus* and *Ascaris suum*. *Comp. Biochem. Physiol.* 100C: 539-542.
- FINCHER G. T., WANG G. T. 1992. Injectable moxidectin for cattle: effects on two species of dung-burying beetles. *Southwest. Entomol.* 17: 303-306.
- FLEMING M. W. 1987. Ecdysteroids during embryonation of eggs of *Ascaris suum*. *Comp. Biochem. Physiol.* 87A: 803-805.
- GRZYB Z. S. 1964. Wpływ wyciągów porostowych na żywotność i tempo rozwoju jaj *Ascaris*. *Wiad. Parazytol* 10: 69-77.
- GRZYWACZ M. 1967. Działanie glikoli na jaja bruzdkujące *Ascaris lumbricoides* L. — Streszcz. Mat. Zjazd. IX Zjazd P. T. Parazytol., Katowice: 408-410.
- SZKUDLIŃSKI J., ŻANDAROWSKA E. 1985. Receptory farmakologiczne *Ascaris lumbricoides suis* L. *Wiad. Parazytol.* 31: 153-161.

- GRZYWIŃSKI L., RAMISZ A., ROMANIUK K., BALICKA-LAURANS A. 1993. Przydatność Cydectinu do zwalczania pasożytów u bydła i owiec. *Med. Wet.* 49: 520-522.
- GUNDLACH J. L., SADZIKOWSKI A. B., TOMCZUK K. 1994. Przydatność moksydektyny do eliminacji pasożytów wewnętrznych i świerzbowców u świń w różnych systemach utrzymania. *Ibid.* 50: 72-74.
- — — UCHACZ S. 1992. Przydatność preparatów zawierających moksydektynę do zwalczania pasożytów świń. *Ibid.* 48: 209-211.
- JURIŠ P., PLACHY P., DUBINSKY P., VENGLOVSKY J., TOTH F. 1993. Vplyv aerobnej stabilizacie tekutých ekskrementov osipanych v laboratorných podmienkach na vitalitu zarodkov. *Vet. Med.* 38: 553-558.
- KADŁUBOWSKI R., GRZYWACZ M. 1980. Badanie związków o potencjalnym działaniu przeciw-pasożytniczym. IV. Glikol propylenowy. *Wiad. Parazytol.* 26: 53-57.
- LONNEUX J. F., LOSSON B. 1992. Field efficacy of injectable and pour-on moxidectin in cattle naturally infested with *Psoroptes ovis* (Acarina: Psoroptidae). *Vet. Parasitol.* 45: 147-152.
- LOSSON B., LONNEUX J. F. 1993. Une estimation de l'activite remanente de la moxidectine 1% injectable chez le betail infeste par le premier stade larvaire d'*Hypoderma*. sp. *Ann. Med. Wet.* 137: 105-108.
- LYONS E. T., DRUDGE J. H., TOLLIVER S. C. 1989. Critical and controlled tests of activity of macrocyclic Lactone (compound F282492) against natural infections of internal parasites of equids. *Am. J. Vet. Res.* 50: 970-974.
- MARTI O. G., BOORAM C. V., HALE O. M. 1980. Survival of eggs and larvae of swine nematode parasites in aerobic and anaerobic waste treatment systems. *J. Environ. Qual.* 9: 401-403.
- MARTIN R. J. 1992. Electrophysiological effects of anthelmintics in the parasitic nematode *Ascaris suum*. *Asia Pacific J. Pharmacol.* 7: 231-244.
- OOSTHUIZEN W. T. J., ERASMUS J. B., BOELEMA E., GROVE T. 1993. Efficacy of moxidectin against internal parasites of sheep. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 64: 28-30.
- PASSEY R. F., FAIRBAIRN D. 1955. The respiration of *Ascaris lumbricoides* eggs. *Can. J. Biochem. Physiol.* 33: 1033-1046.
- POMROY W. E., WHELAN N. C. 1993. Efficacy of moxidectin against an ivermectin-resistant strain of *Ostertagia circumcincta* in young sheep. *Vet. Rec.* 17: 416.
- — ALEXANDER A. M., WEST D. W., STAFFORD K., ADLINGTON B. A., CALDER S. M. 1992. Multiple resistance in goat-derived *Ostertagia* and the efficacy of moxidectin and combinations of other anthelmintics. *N. Z. Vet. J.* 40: 76-78.
- SCHOLL P. J., GUILLOT F. S., WANG G. T. 1992. Moxidectin: systemic activity against common cattle grubs (*Hypoderma lineatum*) (Diptera: Oestridae) and trichostrongyle nematodes in cattle. *Vet. Parasitol.* 41: 203-209.
- SHOOP W. L. 1993. Ivermectin resistance. *Parasitol. Today* 5: 154-159.
- STRAUCH D. 1993. Przeżywalność drobnoustrojów chorobotwórczych i pasożytów w wydalinach, nawozie i szlamie ściekowym. Cz. I. *Med. Wet.* 49: 59-65.
- WILLIAMS J. C., BARRAS S. A., WANG G. T. 1992. Efficacy of moxidectin against gastrointestinal nematodes of cattle. *Vet. Rec.* 131: 345-347.
- WRIGHT F. C. 1990. Preliminary trials using a macrocyclic lactone against psoroptic scabies of cattle. *Vet. Parasitol.* 34: 289-294.