

Beitrag zur Frage der Verträglichkeit von systemisch wirkenden Präparaten zur Dasselbekämpfung

Autor(en): **Rosenberger, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **109 (1967)**

Heft 1

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588125>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Klinik für Rinderkrankheiten
(im Richard-Götze-Haus) der Tierärztlichen Hochschule Hannover
(Direktor: Prof. Dr. G. Rosenberger)

Beitrag zur Frage der Verträglichkeit von systemisch wirkenden Präparaten zur Dasselbekämpfung*

Von G. Rosenberger

Die systemisch wirksamen Präparate werden zur Dasselbekämpfung in steigendem Maße und mit gutem Erfolg angewandt. Wenn vereinzelt noch Einwände gegen die neuen Mittel vorgebracht werden, so bestehen sie vorwiegend in Beanstandungen ihrer Verträglichkeit.

Bekanntlich beruht die Wirkung der verschiedenen organischen Phosphorsäureester-Präparate auf die Parasiten auf einer Fermenthemmung oder Inaktivierung, vor allem der Azetylcholinesterase. Hierdurch wird ihre Funktion, das bei jeder parasymphatischen Nervenerregung frei werdende Azetylcholin innerhalb kurzer Zeit durch Abspaltung des Azetylrestes in das relativ unwirksame Cholin und Essigsäure umzuwandeln, blockiert. Diese Blockierung hat eine Anreicherung von Azetylcholin und damit eine Steigerung von Intensität und Dauer seiner Wirkung zur Folge, und es kommt zu einer endogenen Azetylcholin-Vergiftung, die bei den Parasiten schnell zum Tode führt. Bei zu hohen Dosierungen kann es beim Warmblüter, also beim Wirtstier, im Prinzip zu den gleichen Vorgängen kommen. Sie äußern sich im Bild einer Parasympathikus-Reizung. Je nach Grad der Intoxikation kommt es bei dem wasserlöslichen Neguvon innerhalb 1 bis 2 Stunden, bei den fettlöslichen Stoffen, wie Trolen, Ruelen u. a. m., auch später zu Schreckhaftigkeit, Steigerung der Drüsensekretion und Peristaltik (Speichelfluß, Durchfall), Lungenödem, Aufblähung, Miosis, Muskelzittern, Paresen der Gliedmaßen, tonisch-klonischen Krämpfen. In leichten Fällen bessert sich der Zustand bald; in schweren Fällen tritt innerhalb weniger Stunden der Tod ein. Bei fehlerhafter Anwendung der Phosphorester-Präparate muß mit solchen schweren Intoxikationen gerechnet werden. Erfahrungsgemäß kommen leichtere Fälle, die sich schnell von selbst beheben, öfter vor, dagegen sind Fälle schwerer Phosphorester-Vergiftungen erfreulicherweise selten. Sie lassen sich bei schnellem, rechtzeitigem Eingreifen durch Atropin-Injektion erfolgreich behandeln. Als anticholinergisches Mittel lähmt das Atropin die parasymphatischen Nervenendigungen, so daß sie für das Azetylcholin unangreifbar werden. Die parasymphatische Nervenerregung bleibt daher ohne Wirkung.

Als weiteres Gegenmittel kann das Pyridin-Aldoxin-Methyl-jodid (PAM) empfohlen werden. Dieser Stoff ist in der Lage, die Aktivität der Azetyl-

* Publikation der IV. Internationalen Tagung der Weltgesellschaft für Buiatrik. 4. bis 9. August 1966 in Zürich.

cholinesterase wiederherzustellen, indem er den Phosphorsäurerest von der phosphorylierten Esterase wieder abdrängt. Ein Nachteil ist, daß dieser Vorgang relativ lange dauert und das PAM infolge seiner stark positiven Ladung die Bluthirnschranke nicht passieren kann. Daher bleiben die Hirnesterasen der vergifteten Tiere bei diesem Antidot noch lange Zeit blockiert.

Seit 1963 wird von der Firma Merck ein naher Verwandter des PAM als Antidot bei Phosphorester-Vergiftungen empfohlen, das «Toxogonin», das schneller wirken und auch die Bluthirnschranke durchdringen soll. PAM und Toxogonin sollen stets in Kombination mit Atropin verabreicht werden. Beim Menschen sind damit gute Heilerfolge erzielt worden, beim Rind liegen erst Einzelerfahrungen vor.

Wie erwähnt, sind bei richtiger Anwendung und Dosierung die typischen Phosphorsäureester-Vergiftungen bei der Dasselbekämpfung selten. Kummer bereiteten von Anfang an Unverträglichkeitserscheinungen, die sich erst nach 12 bis 24 Stunden oder später einstellten, in anhaltenden Verdauungsstörungen, Lähmungszuständen bestanden und auf Atropin-Injektion nicht ansprachen. Meist besserten sich diese Fälle nach kürzerer oder längerer Zeit von selbst, mitunter blieb nichts anderes als die Verwertung der Tiere übrig.

Durch genaue Untersuchungen nach dem Tode konnte schließlich ein Teil der Fälle mit Lähmungen der Nachhand, zum Teil mit Festliegen, als Rückenmarksschädigungen aufgeklärt werden, die durch die im Wirbelkanal abgetöteten Dasselarven verursacht wurden. Man fand meist kleine blutig-sulzige Ergüsse um das Rückenmark herum und in diesem Bereich eine oder mehrere haferkorngroße tote Larven (Abb. 1 und 2). Solche Komplikationen lassen sich mit weitgehender Sicherheit vermeiden, wenn die Behandlung vor Dezember oder nach März erfolgt, weil dann in der Regel die Larven auf ihrer Wanderung noch nicht bis in den Wirbelkanal vorgedrungen bzw. wieder aus ihm herausgewandert sind.

Es blieben aber immer noch Unverträglichkeitserscheinungen übrig, die nach der Zeit und Art ihres Auftretens weder als echte Phosphorester-Vergiftungen noch als Folgen des Absterbens von Larven im Wirbelkanal erklärt werden konnten. Man dachte an alles Mögliche: Diätfehler, individuelle Empfindlichkeit, Anaphylaxie und vieles andere mehr, ohne daß diese Erklärungen jedoch befriedigen konnten. Dem genauen Beobachter fiel auf, daß diese Fälle zahlenmäßig zurückgingen, je länger in einem bestimmten Gebiet die Dasselbekämpfung ausgeführt worden war, so daß der Verdacht aufkam, ein stärkerer Befallsgrad der Tiere könnte dabei eine gewisse Rolle spielen. Erst vor 2 Jahren verdichtete sich bei Versuchen mit der oralen Verabreichung des Präparates «S 1752», später «9007», dem jetzigen «Tiguvon», dieser Verdacht bis zur Gewißheit. Wir hatten einige Verträglichkeitsversuche mit steigenden oralen Dosen des Mittels von 1–8 mg/kg Körpergewicht an gesunden, nicht dasselbefallenen Jungrindern durchgeführt und

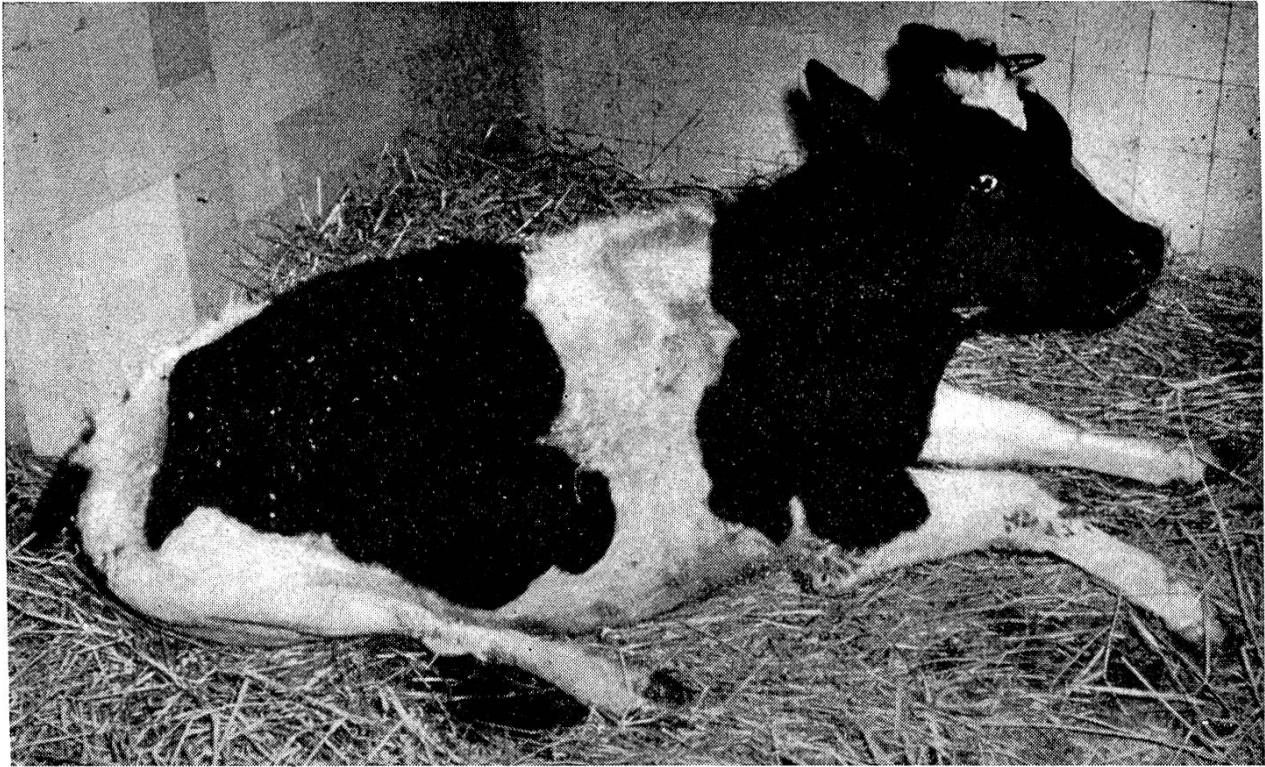


Abb. 1 Festliegendes Rind mit Rückenmarkslähmung infolge Schädigung durch abgetötete Dassellarven nach Behandlung mit einem systemisch wirksamen Präparat.



Abb. 2 Der nach der Schlachtung des in Abb. 1 dargestellten Tieres geöffnete Wirbelkanal, in dem eine Dassellarve (a) sowie blutigsulzige Veränderungen im periduralen Fettgewebe (b) sichtbar sind.

dabei festgestellt, daß Mengen von 1 mg/kg 6 Tage nacheinander und ebenso auch je 2,5 mg/kg 6 Tage lang ohne Störungen vertragen wurden. Erst bei Gaben von 4 mg/kg je Tag zeigten sich erstmals am 5. Tag leichte Allgemeinstörungen, etwas Tympanie und Diarrhoe, die aber ohne Behandlung wieder verschwanden. Selbst 8 mg/kg wurden 3 Tage lang gut vertragen. Erst nach der 4. Dosis traten leichte, nach der 5. Dosis schwerere Vergiftungserscheinungen ein.

Auf Grund dieser Ergebnisse der Vorversuche sollte das Präparat im Herbst des folgenden Jahres versuchsweise zur Behandlung in einem dasselverseuchten Gebiet in Dosen von 1 mg/kg und 2,5 mg/kg angewandt werden, und zwar 6 Tage lang. Überraschenderweise traten aber bei einzelnen Tieren mehrere Stunden, zum Teil erst 12–24 Stunden, schon nach der ersten oder zweiten Gabe von 1 mg/kg erhebliche Unverträglichkeitserscheinungen auf, die in Störung des Allgemeinbefindens, Inappetenz und schwankendem Gang bestanden. Auf einer reinen Phosphorsäureester-Vergiftung konnten diese Symptome daher nicht beruhen. Vorsorglich wurden die Behandlungen, die sich ursprünglich über 6 Tage erstrecken sollten, bei einer Dosis von 1 mg/kg auf 2 und 3 Tage, bei der Dosierung von 2,5 mg/kg auf 1 oder 2 Tage beschränkt. Trotzdem traten eine ganze Reihe von Erkrankungen auf, die aber ohne Zutun nach einigen Tagen von selbst wieder verschwanden.

Das Ergebnis bezüglich der Wirksamkeit auf die Dasselarven ist in der Tabelle zusammengefaßt.

Trotz der verkürzten Behandlungsdauer war die Wirksamkeit überzeugend, indem der Erfolg, festgestellt an der Zahl der im Frühjahr erscheinenden Dasselbeulen, nach 3maliger Verabreichung von je 1 mg/kg Körpergewicht an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in 95% Minderbefall und bei 2maliger Behandlung mit je 2,5 mg/kg Körpergewicht in 98% Minderbefall gegenüber den nicht behandelten Kontrolltieren bestand. Die eintägige Behandlung mit beiden Dosierungen bewirkte nur einen unbefriedigenden Minderbefall von je 50%.

Hinsichtlich der Erklärung der zum Teil nach der Behandlung mit Dosen von 1 und 2,5 mg/kg Körpergewicht beobachteten Gesundheitsstörungen im Gegensatz zu der geschilderten guten Verträglichkeit in den Versuchen an dasselfreien Tieren war die hohe durchschnittliche Larvenzahl der Kontrolltiere interessant. Sie betrug in der Behandlungsgruppe mit 3×1 mg/kg 23,2 und bei der Gruppe mit $2 \times 2,5$ mg/kg sogar 25,34. Die maximal ermittelte Beulenzahl eines Kontrolltieres betrug 74.

Aus diesen Zahlen darf mit Recht geschlossen werden, daß auch die behandelten Tiere zur Zeit der Behandlung starken Dasselbefall aufgewiesen haben und bei der geringen Dosierung nicht das Mittel selbst die Gesundheitsstörungen verursacht hat, sondern die in verhältnismäßig großer Zahl abgetöteten Dasselarven. Die Frage, ob diese Schädigungen mehr mechanisch durch die absterbenden Larven oder durch irgendwelche von den sterbenden oder toten Larven abgegebenen toxischen Stoffe bedingt sind oder

Ergebnisse der Dasselbekämpfungsversuche mit Bayer «9007» 1964/65

Versuchsgruppe		Dosis nach Wirkstoff	Tierzahl z. Zt. der Behandlung Herbst 1964 a = Versuchstiere b = Kontrolltiere	Ergebnisse der Nachkontrollen											
				Anfang April 1965				Mitte Juni 1965				bei beiden Kontr. zus.			
				Tierzahl	Gesamtzahl der Dasselbeulen	Ø-Zahl der Dasselbeulen	Minderbefall in %	Tierzahl	Gesamtzahl der Dasselbeulen	Ø-Zahl der Dasselbeulen	Minderbefall in %	Ø-Zahl der Dasselbeulen	Minderbefall in %		
I	1 × 1 mg je kg KGW	a	117	116	888	7,57	50,91	85	171	2,01	44,93	9,58	49,76		
		b	125	110	1696	15,42		75	274	3,65		19,07			
II	1 × 2,5 mg je kg KGW	a	12	11	89	8,09	49,72	11	10	0,91	78,69	9	55,8		
		b	12	11	177	16,09		11	47	4,27		20,36			
III	3 × 1 mg je kg KGW	a	56	54	44	0,81	95,38	54	19	0,35	93,82	1,16	95		
		b	52	50	877	17,54		50	283	5,66		23,2			
IV	2 × 2,5 mg je kg KGW	a	43	43	14	0,33	98,45	41	3	0,07	98,26	0,4	98,42		
		b	44	44	938	21,32		44	177	4,02		25,34			

ob es sich um allergische Vorgänge handelt, kann noch nicht beantwortet werden. Die Unverträglichkeitserscheinungen können jedenfalls analog den Lähmungen infolge Rückenmarksschädigung durch im Wirbelkanal abgetötete Larven auch als Folge der erwünschten Abtötung der Wanderlarven aufgefaßt werden, nur daß die Abtötung hier an einer anderen Stelle, nämlich im perineuralen Fettgewebe an den peripheren Nerven, erfolgt.

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, daß es für die Unverträglichkeitserscheinungen nach Anwendung der systemisch wirksamen Präparate zur Dasselbekämpfung drei Möglichkeiten gibt:

1. Echte Phosphorsäureester-Vergiftungen. Sie treten beim «Neguvon» innerhalb 1 bis 2 Stunden, bei den fettlöslichen Stoffen 8 bis 12 Stunden nach der Behandlung in Erscheinung und bieten ein typisches Krankheitsbild. Ihre Zahl ist nach allen Erfahrungen bei vorschriftsmäßiger Anwendung der Mittel äußerst gering. Gegenmittel wie Atropin und PAM sind, rechtzeitig angewandt, wirksam.

2. Lähmungszustände infolge Rückenmarksschädigung durch zufällig auf der Wanderung im Wirbelkanal abgetötete Larven. Diese verhängnisvollen Gesundheitsstörungen, die mitunter die Verwertung der Tiere erforderlich machen, stellen sich meist erst am Tage nach der Behandlung ein. Sie können weitgehend vermieden werden, wenn die Behandlung nicht in den Monaten Dezember bis März erfolgt. Eine wirksame Therapie gibt es nicht.

3. Verschiedene unbestimmte Krankheitsbilder, wie Inappetenz, mattes Verhalten, ataktische Bewegungen der Gliedmaßen u. a. m., die sich in der Regel erst 12 bis 24 Stunden oder noch später nach der Behandlung einstellen und meist wieder von selbst verschwinden, aber doch mitunter mehrere Tage anhalten und ausnahmsweise zur Schlachtung führen können. Solche Fälle treten nach allen Präparaten auf, wenn sie nur auf die Dasselarven wirksam sind. Eine wirkungsvolle Therapie ist nicht bekannt. Symptomatische Maßnahmen können versuchsweise angewandt werden.

Diese letztgenannten Unverträglichkeitserscheinungen können nach den neuen Erkenntnissen nur durch starken Dasselbefall erklärt werden, wobei die in großer Zahl abgetöteten Larven ihrem Wesen nach noch nicht näher bekannte, vermutlich traumatisch-toxische Schäden der peripheren Nerven verursachen. Da es keine Möglichkeit gibt, vor der Behandlung im Herbst den Befallsgrad des Einzeltieres zu ermitteln, müssen diese Zwischenfälle bei der neuzeitlichen Dasselbekämpfung leider als unvermeidbar in Kauf genommen werden. Ein Trost ist, daß es sich im allgemeinen um vorübergehende Störungen handelt und Notschlachtungen äußerst selten erforderlich sind. Sollten einmal solche Fälle eintreten, müßten die Tiere genau wie echte Vergiftungsfälle oder Tiere mit unheilbaren Lähmungen infolge Rückenmarksschädigungen entschädigt werden.

Zusammenfassung

Nach kurzer Darstellung der bisherigen Kenntnisse über die Unverträglichkeit der Phosphorester-Präparate bei der Dasselbekämpfung werden Beobachtungen geschildert, nach denen anzunehmen ist, daß zuvor noch ungeklärte Fälle von schlechter Verträglichkeit mit hochgradigem Dasselbefall zusammenhängen, wobei die in großer Zahl abgetöteten Larven vermutlich traumatisch-toxische Schäden an den peripheren Nerven verursachen.

Résumé

Contribution au problème de la tolérance de préparations systémiques dans la lutte contre l'œstre du bœuf

L'auteur expose les connaissances actuelles sur l'intolérance des préparations à base d'esters phosphoriques utilisés dans la lutte contre l'œstre du bœuf. Puis il décrit des observations, selon lesquelles il faut admettre que certains cas inexplicables d'une mauvaise tolérance sont en corrélation avec une invasion massive d'œstres. Le grand nombre de larves tuées provoquerait des lésions traumatiques et toxiques des nerfs périphériques.

Riassunto

Contributo al problema della tolleranza di prodotti sistemici nella lotta contro le larve dell'estro bovino

L'autore espone le attuali conoscenze sull'intolleranza dei preparati a base di estere fosforico utilizzati nella lotta contro le larve dell'estro bovino.

Egli descrive poi osservazioni sulle base delle quali deve ritenere che casi, sin qui non spiegati, di cattiva tolleranza siano dovuti a forte infestazione con larve dell'estro. Il grande numero di larve morte provocherebbe lesioni traumatico-tossiche dei nervi periferici.

Summary

A contribution to the question of the tolerance of systemic warble preparations

After a short survey of present-day knowledge of intolerance of phosphorester preparations in the control of warbles, observations are described, from which it may be assumed that certain cases of poor tolerance, which have not so far been explained, are connected with a severe infection with warbles, in which it is presumed that the larvae, being destroyed in great numbers, cause traumatic damage to the peripheral nerves.