

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

**Band:** 115 (1973)

**Heft:** 12

**Artikel:** Untersuchungen über Mebendazol, ein neues Breitspektrumanthelminthikum für die Kleintierpraxis

**Autor:** Grevel, V. / Eckert, J.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-593377>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 09.11.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Schweiz. Arch. Tierheilk. 115: 559–578; 1973

Institut für Parasitologie (Direktor: Prof. Dr. J. Eckert) und Veterinär-medizinische Klinik  
(Direktor: Prof. Dr. W. Leemann) der Universität Zürich

## Untersuchungen über Mebendazol, ein neues Breitspektrumanthelminthikum für die Kleintierpraxis

von V. Grevel und J. Eckert<sup>1</sup>

### Einleitung

In der Chemotherapie des Endoparasitenbefalles von Hund und Katze sind zwar in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte erzielt worden (Lit. bei Enigk, 1969; Eckert, 1970, 1972a und b; Batte, 1972), doch besteht weiterhin ein Bedarf für ein gut verträgliches Breitspektrumanthelminthikum, das sowohl Nematoden als auch Zestoden erfaßt. Ein neues Medikament, das nach den Angaben der Hersteller<sup>2</sup> diese Eigenschaften besitzen soll, ist Mebendazol<sup>3</sup>, eine Benzimidazolverbindung. Es war daher naheliegend, diese Substanz auf ihre Eignung als Anthelminthikum beim Fleischfresser zu prüfen. Diese Prüfung erfolgte einerseits an experimentell infizierten Hunden in «kontrollierten Tests», andererseits an Tieren mit natürlich erworbenem Helminthenbefall im Praxisversuch.

### Literaturübersicht

Die folgende Übersicht soll einige wesentliche Informationen über die in den eigenen Versuchen verwendeten Anthelminthika (Bunamidinhydrochlorid, Pyrantelpamoat, Mebendazol) und ein zum theoretischen Vergleich herangezogenes Präparat (Dichlorvos) vermitteln (Tab. I).

1. *Bunamidinhydrochlorid*: Diese Naphthamidverbindung ist gegen Zestoden der Gattungen *Echinococcus*, *Taenia*, *Dipylidium* und *Mesocestoides* wirksam. In therapeutischen Dosen von 25–50 mg/kg KGW hat das Mittel eine brauchbare Allgemeinverträglichkeit, doch ruft es ziemlich oft Erbrechen und leichte Durchfälle hervor. Nach Hatton (1965) vertrugen trächtige Hündinnen 4 Wochen ante partum eine Dosis von 100 mg/kg KGW. Blood et al. (1968) beobachteten nach einmaligen Gaben von 100 oder 250 mg/kg KGW Todesfälle, Gemmell und Shaerer (1968) nach je 2 × 100 oder 200 mg/kg KGW.

2. *Pyrantelpamoat*: Das Wirkungsspektrum dieser Pyrimidinverbindung erstreckt sich auf Askariden und Hakenwürmer.

Das Mittel ist in therapeutischen Dosen von 12,5–25 mg/kg KGW sehr gut verträglich. Im subchronischen Toxizitätstest erzeugten tägliche Gaben von 600 mg/KGW bei Hunden keine Vergiftungserscheinungen oder Gewichtsverlust (Quinton, 1967, zit. n. Cornwell und Jones, 1968).

<sup>1</sup> Dissertation von V. Grevel unter Leitung von J. Eckert an der Veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstraße 260, 8057 Zürich.

<sup>2</sup> Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien.

<sup>3</sup> Methyl-N-5(6)-benzoyl-2-benzimidazolcarbamat.

3. *Dichlorvos*: ist eine organische Phosphorverbindung, die auf Askariden, Hakenwürmer und *Trichuris*, jedoch nicht auf Zestoden wirkt.

Zur Anwendung beim Hund liegt ein 20% Wirkstoff enthaltendes Präparat in Pelletform vor, in dem Dichlorvos an Polyvinylchloridharz gebunden ist, das eine optimale Freisetzungsgeschwindigkeit von nicht toxischen Mengen in den Darmtrakt ermöglicht.

Verabreicht in Pelletform, ist Dichlorvos in einmaligen Dosierungen von 2,5–200 mg/kg KGW gut verträglich (Batte et al., 1966). Nach therapeutischen Gaben von 40 mg/kg KGW tritt bei einigen Tieren (bis 2,6%) Erbrechen auf. Die Anwendung des Mittels bei 12 Tage bis 9 Wochen alten Welpen ist nach Todenhöfer (1970) gefahrlos möglich.

Als Cholinesterasehemmer bewirkt Dichlorvos in therapeutischen Dosen beim Hund einen Abfall der Acetylcholinesterase in den Erythrozyten und im stärkeren Ausmaß im Plasma (Snow, 1971; Ward und Glicksberg, 1971). Die LD<sub>50</sub> ist beim Hund abhängig vom Alter und schwankt zwischen 483 und 886 mg/kg KGW, wenn das Mittel als Pellet verabreicht wird. Die tödliche Wirkung bei Überdosierung beruht auf der Hemmung der Acetylcholinesterase und führt infolge Übererregung des peripheren cholinergischen Systems zu Krämpfen, Bronchialspasmus, Atmungslähmung und Lungenödem (Hass, 1970).

4. *Mebendazol*: ist eine Benzimidazolverbindung (Methyl-N-5(6)-benzoyl-2-benzimidazolcarbammat) mit einem breiten Wirkungsspektrum, das sich nach Angaben der Hersteller auf zahlreiche Nematodenarten der *Rhabditoidea*, *Strongyloidea*, *Oxyuroidea*, *Ascaroidea* und *Trichuroidea* sowie auf Zestodenarten der Gattungen *Moniezia*, *Dipylidium*, *Hymenolepis*, *Railletina* und *Taenia* erstreckt (Thienpont et al., zit. n. van den Bossche, 1972). Das Mittel wird auch von anderen Prüfern günstig beurteilt:

Beim Menschen hatte Mebendazol (Dosierung: 2 × täglich 200 mg/Person an 4 aufeinanderfolgenden Tagen) einen Extenseffekt<sup>1</sup> von 100% gegen *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* sowie *Trichuris trichiura* und von 84% gegen Hakenwürmer (Chaia und Cunha, zit. n. Banerjee et al., 1971). Auch Gatti et al. (1971) berichteten von einer sehr guten Wirksamkeit gegen diese Nematodenarten. Brugmans et al. (1971) setzten Mebendazol in einer Einzeldosis von 100 mg pro Person bei Kindern und Erwachsenen gegen *Enterobius vermicularis* ein und erreichten einen Extenseffekt von 90%. Eine ähnlich hohe Wirkung gegen den gleichen Parasiten erzielte Fierlafijn (1971).

Bei Pferden erwies sich Mebendazol in Einzeldosen von 5–13 mg/kg KGW oder in einer einmaligen Standarddosis von 4 g für erwachsene Pferde bzw. 2 g für Ponys und Fohlen als hochwirksam gegen *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi* sowie gegen große und kleine Strongylyden (Callear und Naeve, 1971; Goodman, 1971; Geerts und Symoens, 1971; Walker und Knight, 1972; Saupe und Nitz, 1972; Durez und Pecheur, 1972; Bradley und Radhakrishnan, 1973; Dollinger, 1973).

Durch Mebendazol beeinflussbar sind nach Informationen der Hersteller auch Endoparasiten des Geflügels, der Wiederkäuer und des Schweines sowie der Fleischfresser (*Toxascaris*, *Toxocara*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Trichuris*, *Dipylidium*, *Taenia*) (Thienpont et al., zit. n. van den Bossche, 1972). Nähere Angaben über die Wirkung von Mebendazol auf Helminthen der Fleischfresser wurden unseres Wissens bisher nicht publiziert<sup>2</sup>.

In den Untersuchungen, die Dollinger (1973) an Zootieren durchführte, war Mebendazol in verschiedenen Dosierungen bei Affen, Raubtieren und Elchen gegen Askariden, Magen-Darm-Strongylyden und *Trichuris* wirksam.

Die Verträglichkeit von Mebendazol wird von allen oben erwähnten Autoren als sehr gut bezeichnet. Die akute orale Toxizität ist so gering, daß die LD<sub>50</sub> nicht ermittelt werden konnte (Marsboom, 1973): Ratten, Mäuse und Meerschweinchen vertrugen 1280 mg, Kaninchen, Hunde und Katzen 640 mg/kg KGW. Auch die chronische Toxizität ist

<sup>1</sup> Extenseffekt: Anteil wurmfreier Individuen an der Gesamtzahl der behandelten.

<sup>2</sup> Nach Fertigstellung des Manuskriptes erschien eine Arbeit von Vanparijs O. und Thienpont D. (Dtsch. tierärztl. Wschr. 80, 320–322 [1973]), in der über eine gute Wirkung von Mebendazol auf Nematoden und Zestoden des Hundes berichtet wird.

Tab. 1: Zusammenstellung von Literaturangaben über die Wirkung von Bunamidinhydrochlorid, Pyrantelpamoat und Dichlorvos

Anthelminthikum	Dosierung pro kg KGW	Wirkungsspektrum	Tierzahl		Reduktion der Wurmbürde oder der Eizahlen in %	Autoren
			behandelt	davon wurmfrei		
<i>Bunamidinhydrochlorid</i> (Scolaban®)	25–50 mg (1–2 × im Abstand von 1–4 Tagen)	CESTODEN <i>Echinococcus granulosus</i> exp. Inf. 3.–5. Wo. p.i. 7.–11. Wo. p.i.	80	34	39–100	[7, 8, 9, 17]
			23	12	90–100	[3, 8]
			16	7	–	[4, 11]
N,N-Di-n-butyl-4-hexyloxy-1-naphthamidhydrochlorid		<i>Taenia pisiformis</i> nat. Inf. exp. Inf. <i>T. hydatigena</i> nat. Inf. exp. Inf. <i>Mesocostoides lineatus</i> nat. Inf.	15	14	99,6–100	[11]
			9	5	–	[12]
			7	6	98,4–100	[11]
			6	4	–	[12]
<i>Pyrantelpamoat</i> (Banminth-Paste®) Trans-1-methyl-1, 4, 5, 6-tetrahydro-2-thienyl-vinyl-pyrimidinpamoat	12,5–25 mg (1 ×)	NEMATODEN <i>Toxocara canis</i> <i>Ancylostoma caninum</i>	25	12	83–100	[13, 14]
			28	13	91–100	[4, 13, 14]
<i>Dichlorvos</i> (Task®, Tenac®, Canogard®) 0,0-Dimethyl-0-(2,2-dichlorvinyl)-phosphat	30–40 mg (1–2 × im Abstand von 1–28 Tagen)	Askariden Hakenwürmer <i>Trichuris vulpis</i>	120	118	96–100	[2, 16]
			212	204	92–100	[2, 16]
			163	149	86–100	[2, 16]

Anmerkung zu Tab. 1: Verzeichnis der Autoren: [1\*] Arundel, 1970; [2] Batte et al., 1966; [3] Blood et al., 1968; [4] Burrows und Lillis, 1966; [5] Cornwell und Jones, 1968; [6\*] Dingeldein und Manz, 1970; [7] Forbes, 1966; [8] Gemmill und Shaerer, 1968; [9] Guilhon et al., 1967; [10] Hatton, 1965; [11] Hatton, 1967; [12] Hromatka et al., 1966; [13] Kagei und Kihata, 1971; [14] Osaki et al., 1971, [15\*] Pozzo und Guidi, 1969; [16] Todenhöfer, 1970; [17] Williams und Trejos, 1970.

\* In der Tab. 1 nicht aufgeführte Quellen, in denen weitere Angaben zu finden sind.

niedrig: Bei Hunden, die  $6 \times$  pro Woche 2,5, 10 oder 40 mg/kg KGW während 13 Wochen erhalten hatten, konnten keine toxischen Effekte beobachtet werden (Marsboom, 1973). Tägliche Gaben von 20 mg/kg KGW Mebendazol an Hündinnen während des 1.–56. Trächtigkeitstages erzeugten keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen (Mebendazole-Synopsis, Edit. III, Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien, 1972). Nach Untersuchungen an Ratten wird Mebendazol größtenteils unverändert im Kot ausgeschieden, nur 5% werden über die Nieren in decarboxylierter Form eliminiert (Mebendazole-Synopsis, Edit. III).

## Eigene Untersuchungen

### Material und Methoden

1. *Versuchshunde*: Die Untersuchungen erfolgten an insgesamt 223 Hunden.

In «kontrollierten Tests» wurden 28 männliche oder weibliche Appenzeller-Bastarde eingesetzt, die bei Versuchsbeginn 3–4 Monate alt waren und 3–12 kg wogen. Die meisten dieser aus bäuerlichen Zuchten bezogenen Hunde hatten einen natürlich erworbenen geringen Spulwurm-Befall, einige auch einen *Dipylidium*-Befall; sie wurden zusätzlich mit je einer Helminthenart experimentell infiziert. Alle Versuchshunde waren gegen Staupe, HCC und Leptospirose geimpft.

Für die Prüfung von Mebendazol an saugenden Welpen standen 15 Hunde (9 Beagles, 6 Appenzeller), die gemeinsam mit ihren Müttern gehalten wurden, zur Verfügung.

Die Versuchshunde waren in Gruppen in einem geschlossenen Stall mit überdachten Ausläufen so untergebracht, daß unerwünschte Helminthen-Infektionen weitgehend ausgeschlossen waren. Die Hunde erhielten  $2 \times$  täglich gekochtes Fleisch, Reis und Teigwaren sowie Wasser ad libitum.

Weitere Untersuchungen erfolgten an 180 Hunden verschiedener Rassen, unterschiedlichen Alters (4 Wochen bis 10 Jahre), Geschlechtes und Gewichtes (2,5–60 kg) mit natürlich erworbenem Helminthen-Befall (eine oder mehrere Arten). Die meisten dieser Tiere waren ambulante Patienten der Klinik, einige gehörten zu einem Zuchtbestand, aus dem auch tragende Hündinnen behandelt wurden.

2. *Infektionsmaterial und Infektion der Versuchstiere*: Tetrathyridien von *Mesocystoides corti* wurden aus der Peritonealhöhle einer ICR-Maus gewonnen, dreimal in Tyrode-Lösung gewaschen und mit Hilfe eines Stereolupenmikroskops ausgezählt. Nähere Angaben über den Ursprung des Tetrathyridien-Stammes finden sich bei Eckert et al. (1969).

Skolezes von *Echinococcus granulosus* stammten von frischen, fertilen Zysten aus Rinderlunge. Nach 2stündiger Sedimentation in Zystenflüssigkeit wurden die Skolezes nach dem üblichen Verdünnungsverfahren ausgezählt.

Larven von *Ancylostoma caninum* erhielten wir von PD Dr. Stoye, Hannover<sup>1</sup>. Die Zählung erfolgte wie bei den Skolezes.

Eier von *Trichuris vulpis* wurden durch Flotation in Saccharoselösung (spez. Gewicht 1,23) aus Hundekot angereichert. Nach dreimaligem Waschen in Leitungswasser wurden die Eier auf feuchtem, gefaltetem Filterpapier in Petrischalen 31 Tage lang bei  $+25^\circ\text{C}$  inkubiert.

Jeder der nüchternen und zur Infektion einzeln gehaltenen Hunde erhielt das für ihn bestimmte Infektionsmaterial mit etwas gekochtem oder rohem Fleisch verabreicht. Danach wurden die Hunde eine Zeitlang beobachtet und nach weiteren 3 Stunden wie üblich gefüttert.

<sup>1</sup> Herrn PD Dr. Stoye, Institut für Parasitologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. K. Enigk), sei an dieser Stelle für die Überlassung des Materials bestens gedankt.

3. *Anthelminthika und ihre Applikation*: Mebendazol lag als Granulat mit 10% Wirkstoffgehalt vor. Zur Behandlung der Hunde mit *Mesocestoides*- und *Echinococcus*-Befall und des größten Teiles der natürlich infizierten Hunde kam die VersuchschARGE Nr. 71H10/767 zur Anwendung, bei den übrigen Hunden das Handelspräparat Telmin® (Charge 607205, als Anthelminthikum für Pferde in der Schweiz im Handel: Firma Cilag-Chemie AG, Schaffhausen). In einem Experiment verwendeten wir Mebendazol in Tablettenform à 100 mg (Handelspräparat: Vermox® ad usum humanum, Charge: 72K23/870).

Die Dosierung<sup>1</sup> wurde entweder auf Kilogramm Körpergewicht oder pro Tier bezogen (Tab. 2):

Tab. 2 Mebendazol-Dosierung in den Versuchen

Parasit	Dosierung pro Tag		
	Experimentell inf. Hunde	Natürlich inf. Hunde Gruppe	
		A	B
<i>Toxocara Toxascaris</i>	–	20 mg/kg 1.–3. Tag	200 mg/Tier* 1.–3. Tag
Hakenwürmer	40 mg/kg* 1.–3. Tag	40 mg/kg 1.–3. Tag	200 mg/Tier* 1.–3. Tag
<i>Trichuris</i>	40 mg/kg 1.–5. Tag	40 mg/kg 1.–5. Tag	200 mg/Tier* 1.–5. Tag
<i>Mesocestoides Echinococcus</i>	40 mg/kg 1.–5. Tag	–	–

\* Teilung der Tagesdosis in 2 Portionen (morgens und abends)

In den «kontrollierten Tests» wurde das in zerkleinertes Fleisch gut eingemischte Mebendazol-Granulat den Hunden vor der normalen Fütterung unter unserer Aufsicht zur Spontanaufnahme vorgesetzt, die in jedem Fall vollständig erfolgte. Welpen erhielten das in einer geringen Milchmenge suspendierte Granulat mit der Flasche eingegeben.

Die Untersuchungen an natürlich infizierten Hunden sollten unter praxisnahen Bedingungen durchgeführt werden. Das abgewogene Granulat wurde daher an die Hundebesitzer abgegeben, die es den Tieren mit zerkleinertem Fleisch in der oben beschriebenen Weise verabreichten. Lediglich 9 Hunde wurden von uns mit Tabletten (direkte Eingabe) behandelt.

*Bunamidinhydrochlorid* (Handelspräparat: Scolaban®, Burroughs Welcome & Co.) lag in Form von Tabletten à 200 mg Wirkstoff vor. Die Dosis von 40 mg/kg KGW wurde in einer Einzelgabe ohne Diätmaßnahmen direkt per os verabreicht.

*Pyrantelpamoat* (Handelspräparat: Banminth-Paste®, Pfizer AG). Das verwendete Präparat enthielt in 10 g Paste 216 mg Pyrantelpamoat, was 75 mg Pyrantelbase entspricht. Die Dosis von 12,5 mg/kg KGW wurde wie Mebendazol-Granulat mit Fleisch gegeben.

4. *Parasitologische Untersuchungen*: Der parasitologischen Kontrolle der natürlich infizierten Hunde dienten koprologische Untersuchungen mit Hilfe der institutsüblichen

<sup>1</sup> Alle Dosierungsangaben beziehen sich auf den Wirkstoffgehalt der Präparate.

Zinksulfat-Flotationsmethode (vgl. Eckert, 1972b) und Eizählungen nach dem von Wetzel (1951) modifizierten McMaster-Verfahren, durch das bei Verwendung von 4 g Kot und 60 ml gesättigter NaCl-Lösung eine Mindesteizahl von 33 pro Gramm Kot erfaßbar war (Abkürzung im folgenden Text: Eizahl pro Gramm Kot: EpG).

Vor der Behandlung wurde in der Mehrzahl der Fälle eine Eizählung (manchmal 2–3) zwischen dem 16. und 2. Tag (durchschnittlich am 7. Tag) durchgeführt, Nachkontrollen erfolgten am 10. und 15. Tag nach Ende der Medikation.

Bei den experimentell infizierten Hunden basieren die Resultate auf Sektionsergebnissen und Wurmezählungen, zum Teil auch auf Eizählungen. Am Versuchsende wurden die Tiere durch i.v. Injektion von Natrium-Pentobarbital (Vetanarcol®) euthanasiert, sezirt und auf pathologisch-anatomische Veränderungen untersucht. Der weitere Arbeitsgang war wie folgt: zweimaliges Auswaschen der eröffneten Därme in mehreren Litern Leitungswasser, gründliches Abstreifen der Mukosa, Sieben der Waschflüssigkeit unter scharfem Wasserstrahl bei Verwendung von Sieben mit Maschenweiten von 0,1 mm (*Echinococcus*, *Mesocestoides*) oder 0,2 mm (übrige Helminthen), Wiederaufschwimmen des Siebrückstandes, der in dünner Schicht makroskopisch auf Askariden, Hakenwürmer, *Trichuris* und *Dipylidium* oder mit dem Stereolupenmikroskop auf *Mesocestoides* und *Echinococcus* untersucht wurde. Bei *Mesocestoides* wurde wegen des Massenbefalles die Wurmezahl in 10% des Siebrückstandes, bei den anderen Helminthen in der Gesamtmenge ermittelt.

Die Feststellung der Individuenzahl von *Mesocestoides* und *Echinococcus* erfolgte anhand der Skolezes.

5. *Berechnung der anthelminthischen Wirksamkeit:* In den «kontrollierten Tests» wurde die prozentuale Reduktion des Wurmbefalles bei den behandelten Hunden aus dem Vergleich zum mittleren Befall der nicht behandelten Kontrolltiere errechnet. Bei den Versuchen mit natürlich infizierten Hunden diente die prozentuale Reduktion der Eiausscheidung am 15. Tag nach Abschluß der Medikation im Vergleich zur Eizahl vor der Behandlung als Maß der Wirksamkeit. Da Eizahlen unter 33 pro Gramm Kot mit der McMaster-Methode nicht erfaßbar sind, erfolgte bei allen behandelten Hunden gleichzeitig eine zusätzliche Nachuntersuchung mit der Zinksulfat-Flotationsmethode. Eine 100% ige Reduktion der Eizahl wurde nur dann als gesichert angesehen, wenn beide Methoden einen negativen Befund ergaben.

6. *Klinische Untersuchungen:* Alle Hunde wurden einer allgemeinen klinischen Untersuchung unterzogen. Bei den experimentell infizierten Versuchshunden wurden außerdem regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt und die Serumaktivitäten der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und der alkalischen Phosphatase (AP) bestimmt, ferner der Harnstoff- und der Totaleiweißgehalt des Serums gemessen.

## Versuche und Ergebnisse

### I. Untersuchungen an künstlich infizierten Hunden («kontrollierte Tests»)

Ziel dieser Untersuchungen war es, eigene Erfahrungen über die anthelminthischen Eigenschaften von Mebendazol zu gewinnen und das Mittel mit Standardpräparaten bekannter Wirkung zu vergleichen. Dazu wurde eine relativ hohe Mebendazol-Dosierung gewählt. Die Ermittlung der optimalen Dosis für die Praxis war Versuchen an natürlich infizierten Hunden vorbehalten.



Tab. 3 Wirkung von Mebendazol (= Meb.) oder Scolaban (= Sco.) gegen experimentelle Infektionen mit *Mesocestoides* oder *Echinococcus* bei Hunden

Parasitenart	Tierzahl	Behandlung	Anzahl Skolezes im Dünndarm		Mittlere Reduktion der Wurmbürde in % (Schwankungsbreite)
			bei Einzeltieren <sup>3</sup>	Mittelwert	
<i>M. corti</i>	3	—	20 180, 20 000, 18 080	19 420	—
	3	Meb.: 1 × 40 mg/kg/Tag an 5 Tagen <sup>1</sup> (G)	10 380, 9 355, 11 520	10 419	46 (47, 52, 41)
	3	Sco.: 1 × 40 mg/kg/Tag an 3 Tagen <sup>2</sup> (T)	272, 4 990, 50	1 717	91 (99, 74, >99)
<i>E. granulosus</i>	2	—	1 035, 1 010	1 023	—
	3	Meb.: 1 × 40 mg/kg/Tag an 5 Tagen <sup>1</sup> (G)	441, 433, 520	465	54 (57, 58, 49)
	3	Sco.: 1 × 40 mg/kg/Tag an 3 Tagen <sup>2</sup> (T)	8, 28, 2	13	99 (99, 97, >99)

<sup>1</sup> am 25.–29. Tag p.i.

<sup>2</sup> am 25.–27. Tag p.i.

<sup>3</sup> am 34. Tag (*Mesocestoides*) oder 32. Tag p.i. (*Echinococcus*)

(G): Granulat

(T): Tabletten

### 1. Parasitologische Befunde

1.1 *Mesocestoides corti* (Tab.3): Jeder der Versuchshunde erhielt 500 Tetrathyridien per os. Beginnend am 25.Tag post infectionem (= p.i.), wurden je 3 dieser Tiere mit Mebendazol bzw. Bunamidinhydrochlorid behandelt, weitere 3 dienten als Kontrollen. Die Autopsie der Tiere erfolgte am 34.Tag p.i.

Die hohen Wurmzahlen im Dünndarm, welche die Anzahl der verabreichten Tetrathyridien weitaus überstiegen, gehen auf eine asexuelle Vermehrung der juvenilen Darmstadien zurück (Eckert et al., 1969). Bei den Kontrolltieren bestand die *Mesocestoides*-Population aus nicht segmentierten und segmentierten Stadien im Verhältnis von etwa 1:3 bis 1:8. Die nicht segmentierten Stadien sind als larvale Formen anzusehen. Ihre Länge lag bei etwa 0,5 bis 2 mm, während die strobilierten Formen ungefähr 1–3 cm lang waren.

Die Wirksamkeit einer 5tägigen Mebendazol-Behandlung mit 40 mg/kg KGW/Tag war mit einer nur 46%igen Reduktion der Wurmbürde der 3tägigen Therapie mit 40 mg/kg KGW/Tag Bunamidinhydrochlorid, die einen 91%igen Effekt hatte, deutlich unterlegen und absolut gesehen unzureichend.



1.2 *Echinococcus granulosus* (Tab. 3): Beginnend mit dem 25. Tag nach der Infektion mit 10000 Skolezes pro Hund, erhielten je 3 Tiere Mebendazol (an 5 Tagen) bzw. Bunamidinhydrochlorid (an 3 Tagen), 2 Tiere blieben zur Kontrolle unbehandelt.

Bei der Autopsie am 32. Tag p. i. enthielten die Kontrolltiere im Dünndarm vorwiegend 3gliedrige, ausgewachsene, bis zu 6 mm lange *E. granulosus*-Exemplare, von denen einige reife Eier im Uterus aufwiesen. Hingegen hatten die meisten Echinokokken der behandelten Tiere nur 2 Glieder und waren insgesamt nur 1–2 mm lang.

Auch bei dieser Zestodenart bewirkte Mebendazol nur eine unzureichende Reduktion der Wurmbürde um 54% und war damit dem Vergleichspräparat Bunamidinhydrochlorid, das eine 99%ige Wirkung erzielte, unterlegen.

Tab. 4 Wirkung von Mebendazol (= Meb.) oder Pyrantelpamoat (= Pyr.) gegen experimentelle Infektionen mit *Ancylostoma* bei Hunden

Parasitenart	Tierzahl	Behandlung	Anzahl Hakenwürmer im Dünndarm		Mittlere Reduktion der Wurmbürde in % (Schwankungsbreite)
			bei Einzeltieren <sup>3</sup>	Mittelwert	
<i>A. caninum</i>	3	–	525, 1 345, 1 200	1 023	–
	3	Meb.: 2 × 20 mg/kg/Tag an 3 Tagen <sup>1</sup> (G)	0, 0, 0	0	100
	2	Pyr.: 1 × 12,5 mg/kg/Tag an 1 Tag <sup>2</sup> (P)	0, 107	53	95 (100, 89)

<sup>1</sup> am 17.–19. Tag p. i.

<sup>2</sup> am 17. Tag p. i.

<sup>3</sup> 25. Tag p. i.

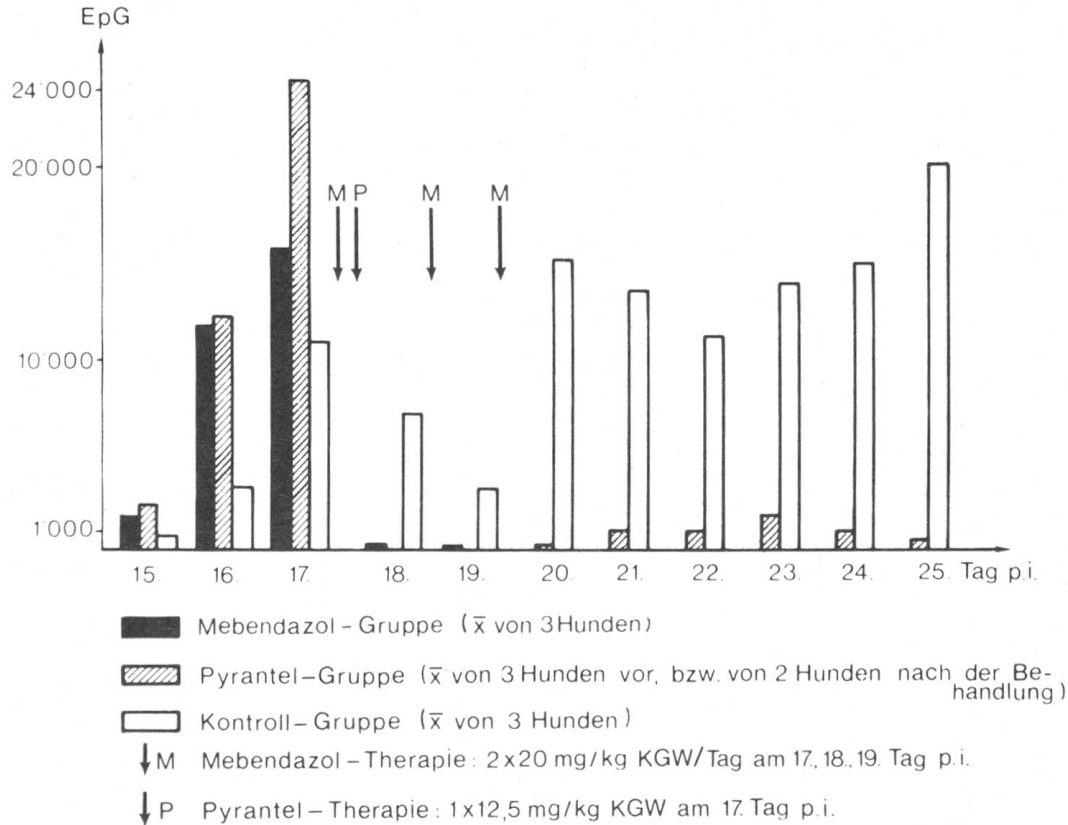
(G): Granulat

(P): Paste

1.3 *Ancylostoma caninum* (Tab. 4): Die Infektionsdosis pro Hund betrug etwa 1500 dritte Larven. Wegen des schlechten klinischen Zustandes der Tiere wurde die Behandlung von je 3 Hunden mit Mebendazol bzw. Pyrantelpamoat bereits am 17. Tag p. i. eingeleitet. Die Sektion der Hunde erfolgte am 25. Tag p. i.

Die 3tägige Mebendazol-Behandlung führte bei 3 Hunden zu einer 100%igen Reduktion der Wurmbürde, eine Einzelgabe von Pyrantelpamoat erreichte bei 2 Tieren eine durchschnittliche Wirkung von 95%. Ein Tier aus der letztgenannten Gruppe war am 17. Tag p. i. infolge hochgradiger Anämie gestorben. Die gute Wirkung beider Präparate findet auch in der Reduktion der Eizahlen ihren Ausdruck (Übersicht 1).

1.4 *Trichuris vulpis*: Die Infektion von 9 Hunden mit 10 200 embryonierten *Trichuris*-Eiern pro Hund führte ab 85. Tag p.i. nur bei 3 Tieren zur Ausscheidung von Eiern, deren Zahlen am 100. Tag auf 1200, 2900 bzw. 3000 pro Gramm Kot angestiegen waren.



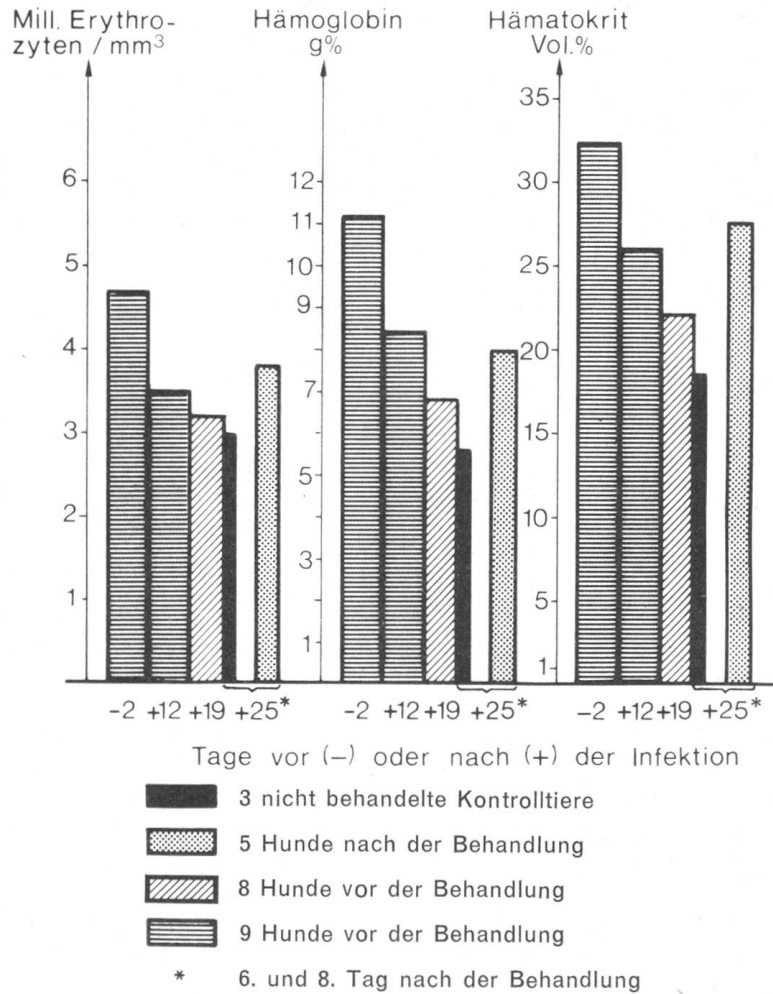
Übersicht 1 Eizahlen bei künstlich mit *Ancylostoma caninum* infizierten Hunden vor und nach der Therapie mit Mebendazol oder Pyrantelpamoat

Nach der Therapie mit einer täglichen Einzeldosis von 40 mg/kg KGW Mebendazol an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (100.–105. Tag p.i.) hörte die Eiausscheidung innerhalb von 2 Tagen auf. Bei einem dieser Hunde wurde während der Behandlungszeit der Abgang von zahlreichen *Trichuris*-Exemplaren festgestellt. Bei der Sektion am 109. Tag p.i. erwiesen sich alle 3 behandelten Tiere als *Trichuris*-frei. Die Wirkung betrug somit 100%.

### 2. Klinische Befunde

Die mit *Ancylostoma caninum* infizierten Hunde zeigten ausgeprägte klinische Symptome. Temperament und Appetit der Tiere nahmen ständig ab, die Schleimhäute erschienen porzellanweiß, der anfangs geformte Kot begann am 6./7. Tag breiig zu werden, wies am 8./9. Tag erste Blutspuren auf und nahm

zwischen dem 11. und 18. Tag p.i. eine wässrige Konsistenz an. Nach dem 18. Tag p.i. besserte sich die Kotbeschaffenheit allgemein, auch bei den unbehandelten Kontrolltieren. Die Blutuntersuchungen ließen starke Reduktionen der Erythrozytenzahlen sowie der Hämoglobin- und Hämatokritwerte und



Übersicht 2 Blutwerte bei künstlich mit *Ancylostoma caninum* infizierten Hunden vor und nach der Therapie mit Mebendazol oder Pyrantelpamoat

somit eine ausgeprägte Anämie erkennen (Übersicht 2). Aus der anfangs normochromen Anämie entwickelte sich später (ab 19. Tag p.i.) eine hypochrome. In dieser Phase waren außerdem eine Steigerung der Normoblastenzahl (bis zu 2,5%), eine zunehmende Anisozytose, Makro- und Mikrozytämie, Polychromasie sowie eine Erhöhung der Zahlen von Leukozyten, Lymphozyten und der Lymphoblasten feststellbar. Der Totaleiweißgehalt des Blutes sank von durch-

schnittlich 5,1 g% auf 4,6 g% am 12. Tag p. i. Die anthelminthisch behandelten Tiere zeigten bald eine Tendenz zur Besserung der Blutstaten (Übersicht 2). Die Serumenzymwerte lagen bei allen Tieren im Normalbereich.

II. Untersuchungen an natürlich infizierten Hunden

Unter Berücksichtigung der im Abschnitt I beschriebenen Ergebnisse sollte in dieser Versuchsreihe Mebendazol in einer auf das Körpergewicht bezogenen hohen Dosierung (20 bzw. 40 mg/kg KGW/Tag) und in einer im allgemeinen niedrigeren Standarddosis (200 mg/Tier/Tag bei Körpergewicht > 2 kg) unter Praxisverhältnissen geprüft werden. Außerdem war zu ermitteln, ob das Medikament auch bei saugenden Welpen gegen *Toxocara canis* vor Ablauf der Präpatenzzeit erfolgreich und gefahrlos eingesetzt werden kann.

1. Parasitologische Befunde

1.1 *Toxascaris leonina* und *Toxocara canis*: Gegen *T. leonina* waren beide Mebendazol-Dosierungen (20 mg/kg KGW bzw. 200 mg/Tier), appliziert an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, in allen 30 Fällen voll wirksam (Tab. 5).

Bei *T. canis*-Befall bewirkte die Anwendung der hohen Dosis (20 mg/kg KGW) an 3 Tagen bei allen 37 behandelten Hunden eine 100%ige Reduktion der Eiausscheidung (Tab. 5). Die niedrigere Dosis führte bei 19 von 21 Hunden

Tab. 5 Wirkung von Mebendazol gegen natürliche Infektionen mit *Toxascaris leonina* oder *Toxocara canis* bei Hunden

Parasitenart	Mebendazol-Dosierung	Tierzahl	Gewicht in kg	Anzahl Tiere mit Eizahlreduktion am 15. Tag nach Abschluß der Medikation <sup>2</sup>	
				100%	70-80%
<i>T. leonina</i>	1 × 20 mg/kg/Tag an 3 Tagen <sup>1</sup> (G)	20	3-12	20	0
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 3 Tagen (G)	10	3-20	10	0
<i>T. canis</i>	1 × 20 mg/kg/Tag an 3 Tagen (G)	37	3,5-16	37	0
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 3 Tagen (G)	21	2,5-22	19	2

<sup>1</sup> jeweils aufeinanderfolgende Tage

<sup>2</sup> EpG-Werte vor der Behandlung: *T. leonina*: 67-4000, *T. canis*: 67-16 000. In allen Gruppen lagen Mischinfektionen mit anderen Nematodenarten vor.

(G): Granulat

zum gleichen Erfolg, während bei 2 Tieren die Eiausscheidung nicht völlig sistierte, die eine Dosis von umgerechnet 10 bzw. 13 mg/kg KGW/Tag erhalten hatten.

Der Frühbehandlung von saugenden Welpen kommt eine besondere Bedeutung in der Prophylaxe gegen *Toxocara*-Infektionen bei Tier und Mensch zu. Daher wurden 4 Appenzeller-Bastard-Welpen (Gruppe A) und 5 Beagle-Welpen (Gruppe B) am 14., 15. und 16. Lebenstag mit je 20 mg/kg KGW Mebendazol pro Tag behandelt (Tab. 6). Während bei allen unbehandelten Kontrolltieren

Tab. 6 Wirkung von Mebendazol gegen unreife Darmstadien von *Toxocara canis* bei pränatal infizierten Welpen im Alter von 2 Wochen

Tierzahl (Nummer)	Dosierung	EpG am		Eizahlreduktion in % am 34. Lebenstag***
		13.	21.-34. Lebenstag	
4 (A 1-A 4*)	1 × 20 mg/kg/Tag	0	0	100
5 (B 1-B 5**)	am 14., 15., 16. Lebenstag (G)	0	0	100
2 (A 5-A 6)	—	0	667-16 133	0
4 (B 6-B 9)	—	0	67- 2 400	0

\* Gruppe A = Appenzeller-Bastarde

\*\* Gruppe B = Beagle

Das Gewicht am 1. Behandlungstag betrug 0,8-1,2 kg.

Das Ergebnis der Behandlung der Gruppe A wurde durch Sektion am 51. Tag bestätigt.

\*\*\* Zwischen dem 21. und 34. Tag erfolgten 5-6 Kotuntersuchungen pro Tier.

(G): Granulat

nach Ablauf der Präpatenzzeit eine Ausscheidung von *Toxocara*-Eiern einsetzte und zum Teil zu hohen Eizahlen führte, blieben alle behandelten Welpen bis zur letzten koprologischen Untersuchung am 34. Lebenstag negativ. Bei der Sektion am 51. Lebenstag erwiesen sich die 4 behandelten Appenzeller-Bastard-Welpen als *Toxocara*-frei. Somit ist die 100%ige Wirkung des Mittels gut abgesichert.

*1.2 Hakenwürmer:* Eine Differenzierung der beteiligten Hakenwurmartens war nicht möglich, mit Ausnahme eines Bestandes, in dem durch Sektion eines Hundes *Ancylostoma caninum* festgestellt werden konnte.

Die Behandlung mit Mebendazol-Granulat in einer Dosis von 40 mg/kg KGW an 3 aufeinanderfolgenden Tagen führte bei 25 von 26 Hunden zum vollen Erfolg, während nach 5tägiger Verabreichung von 200 mg/Tier (entsprechend 3-40 mg/kg KGW/Tag) noch 9 von 28 Tieren Ausscheider von Hakenwurmeiern blieben (Tab. 7, Gruppen I und II).

Tab. 7 Wirkung von Mebendazol gegen natürliche Infektionen mit Hakenwürmern oder *Trichuris* bei Hunden

Parasitenart	Mebendazol-Dosierung	Tierzahl <sup>2</sup> (Gruppe)	Gewicht in kg	Anzahl Tiere mit Eizahlreduktion am 15. Tag nach Abschluß der Medikation		
				100%	80-95%	0-60%
<i>Hakenwürmer</i> ( <i>Ancylostoma caninum</i> bei einem Teil der Tiere, sonst nicht differenziert)	1 × 40 mg/kg/Tag an 3 Tagen <sup>1</sup> (G)	26 (I)	4-32	25	0	1
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 5 Tagen (G)	28 (II)	5-60	19	6	3
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 5 Tagen (T)	9 (III)	11-17	9	0	0
<i>Trichuris vulpis</i>	1 × 40 mg/kg/Tag an 5 Tagen (G)	21 (IV)	4-38	21	0	0
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 5 Tagen (G)	31 (V)	6-60	6	13	12
	2 × 100 mg/Tier/Tag an 5 Tagen (T)	4 (VI)	13-17	0	0	4

<sup>1</sup> Jeweils aufeinanderfolgende Tage

<sup>2</sup> EpG-Werte vor der Behandlung: Hakenwürmer: 33-4000, *T. vulpis*: 33-6000. In allen Gruppen lagen Mischinfektionen mit anderen Nematodenarten vor.

(G): Granulat

(T): Tabletten

In einem weiteren Versuch (Tab.7, Gruppe III), in dem Mebendazol-Tabletten unter unserer Aufsicht in einer Dosis von 200 mg/Tier/Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (entsprechend 12-18 mg/kg KGW/Tag) verabreicht wurden, konnte bei allen 9 behandelten Tieren eine 100%ige Reduktion der Eiausscheidung erzielt werden.

1.3 *Trichuris vulpis*: Die hohe Mebendazol-Dosis von 40 mg/kg KGW (Tab.7, Gruppe IV) ergab bei Anwendung an 5 aufeinanderfolgenden Tagen eine 100%ige Reduktion der Eiausscheidung bei allen 21 behandelten Hunden.

Dagegen vermochte die niedrige Dosis von 200 mg/Tier und Tag bei gleicher Applikationsdauer nur in 6 von 35 Fällen ein völliges Nachlassen der Eiausscheidung herbeizuführen (Tab.7, Gruppen V und VI). Dies traf sowohl für die von den Besitzern mit Mebendazol-Granulat behandelten Hunde zu (Gruppe V) als auch für jene Tiere, die unter unserer Kontrolle das Mittel in Tablettenform erhalten hatten (Gruppe VI).

Das mit der niederen Dosis behandelte Kollektiv der Gruppe V bestand aus einer Dogge, Boxern, Dalmatinern, Spaniels und Dackeln mit einem Kör-

pergewicht zwischen 6 und 60 kg. Die Umrechnung der pro Tier bemessenen Dosis (200 mg) auf kg KGW ergab Wirkstoffmengen von 3 mg/kg KGW/Tag für die Dogge, von 5–9 mg für Boxer, von 11–17 mg für Spaniels, von 5–9 mg für Dalmatiner und von 33 mg für Dackel. Die Gruppe VI setzte sich nur aus Spaniels mit Körpergewichten zwischen 13 und 17 kg zusammen, wobei die auf kg KGW bezogenen Dosierungen zwischen 12 und 15 mg variierten.

Daraus ergibt sich, daß die auf das Tier bezogene Dosis des Mittels je nach Körpergewicht der Hunde großen Schwankungen unterliegen kann.

### III. Applikation und Verträglichkeit

Die Applikation von Mebendazol-Granulat bereitete bei der Behandlung von Einzeltieren im allgemeinen keine Schwierigkeiten, da das mit etwas Futter vermengte Medikament spontan und vollständig aufgenommen wurde. Bei gestörter Futteraufnahme und bei Gruppenhaltung der Hunde, zum Beispiel in einem Zuchtbestand, erwies sich die Medikation über das Futter aus naheliegenden Gründen als problematisch. Die verwendeten Tabletten eigneten sich gut für die Applikation per os.

Die Verträglichkeit von Mebendazol in den angegebenen Dosierungen war bei der Behandlung von 14 Tage alten Welpen sowie bei allen älteren Hunden sehr gut. Nur bei 6 von insgesamt 201 behandelten Hunden (= 2,9%) trat Erbrechen auf, auch wenn die Tagesdosis in 3–5 Teilgaben appliziert wurde. Einige Hunde wiesen während der Behandlung eine dünnere Kotkonsistenz auf, die sich jedoch nach Abschluß der Therapie innerhalb von 1–2 Tagen normalisierte.

### Diskussion

1. *Wirkung und Verträglichkeit:* Unsere Untersuchungen ergaben, daß Mebendazol in ausreichend hoher Dosierung eine – von wenigen Ausnahmen abgesehen – vollständige Wirkung auf unreife und geschlechtsreife Darmstadien von *Toxocara canis* sowie adulte *Toxascaris leonina*, Ancylostomatiden und *Trichuris vulpis* hat.

Damit ist Mebendazol hinsichtlich des Wirkungsspektrums auf *Nematodenarten* nur dem Dichlorvos vergleichbar, das die genannten Arten ebenfalls erfaßt. Piperazinverbindungen haben nur gegen Askariden eine gute Wirkung, Pyrantelpamoat beeinflußt Spulwürmer und Hakenwürmer, jedoch nicht *Trichuris* (Lit. s. Tab.1).

Im Vergleich zu Mebendazol scheint nach Literaturberichten (s. Tab.1) Dichlorvos in der empfohlenen Dosierung weniger sicher auf Hakenwürmer und *Trichuris* zu wirken. Hierüber wären jedoch vergleichende Untersuchungen erforderlich.

Ein Vorteil von Mebendazol ist seine geringe Toxizität. So vertragen Hunde orale Mebendazol-Einzeldosen, die 32–64mal größer sind als mittlere therapeutische Dosen von 10–20 mg/kg KGW, ohne jegliche Nebenerscheinungen (Marsboom, 1973). Auch bei einer höheren Dosierung von 40 mg/kg



KGW, wie wir sie in unseren Versuchen einsetzten, ergibt sich ein sehr günstiger «therapeutischer Index» (vgl. Goodman und Gilman, 1971) von mindestens 16. Bei Dichlorvos ist dagegen mit der 12fachen therapeutischen Dosis bereits die untere Grenze der  $LD_{50}$  erreicht.

Die gute Verträglichkeit von Mebendazol ermöglicht eine gefahrlose Frühbehandlung von etwa 2 Wochen alten Welpen zu einem Zeitpunkt, an dem pränatal erworbene *T. canis* noch nicht geschlechtsreif sind und daher auch keine Eier ausscheiden können. Einer derartigen Prophylaxemöglichkeit kommt angesichts der weiten Verbreitung des *Toxocara*-Befalles bei Hunden und der damit verbundenen Infektionsgefahr für den Menschen (Wiseman und Woodruff, 1971) eine besondere praktische Bedeutung zu. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß kürzlich in der Schweiz die ersten *Toxocara*-Fälle beim Menschen beschrieben wurden (Tettamanti et al., 1972).

Gegen adulte Stadien der kleinen *Zestoden*-Arten *Mesocestoides corti* und *Echinococcus granulosus* zeigte Mebendazol in der höchsten Dosis von 40 mg/kg KGW, verabreicht an 5 aufeinanderfolgenden Tagen, nur eine unzureichende Teilwirkung von durchschnittlich 46 bzw. 54%; es war somit dem nur an 3 Tagen eingesetzten Bunamidinhydrochlorid deutlich unterlegen, das auf *Mesocestoides* zu 91% und auf *Echinococcus* zu 99% wirkte.

Aufgrund einiger Einzelbeobachtungen bei unseren Versuchen scheint auch die Wirkung von Mebendazol auf *Dipylidium caninum* in der oben angegebenen Dosis nicht sicher zu sein. Eigene Untersuchungen über die Wirksamkeit des Mittels auf *Taenia*-Arten wurden nicht durchgeführt.

Unseres Erachtens sollte geprüft werden, ob sich die Zestodenwirkung von Mebendazol durch Änderungen in der Formulierung und/oder Dosierung verbessern läßt.

*2. Dosierung, Formulierung und Applikation von Mebendazol:* In den eigenen Versuchen erwies sich Mebendazol-Granulat mit 10% Wirkstoffgehalt in kontrollierten Tests oder in Praxisversuchen, in denen der Tierbesitzer die Applikation des Mittels vornahm, in folgenden Dosierungen als hochwirksam:  $3 \times 20$  mg/kg KGW gegen *T. canis* und *T. leonina*,  $3 \times 40$  mg/kg KGW gegen Hakenwürmer und  $5 \times 40$  mg/kg KGW gegen *T. vulpis*, wobei die Medikation jeweils an aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommen wurde.

Die Standarddosierung von  $2 \times 100$  mg pro Tier und Tag war bei Verwendung von Mebendazol-Granulat und Applikation an 3 Tagen gut wirksam gegen Askariden, versagte jedoch bei 5tägiger Anwendung in einem erheblichen Teil der Hakenwurm- und *Trichuris*-Fälle. Mit Mebendazol in Tablettenform konnte bei gleicher Dosierung und Applikationsdauer zwar ein vollständiger Erfolg gegen Hakenwürmer erzielt werden, gegen *Trichuris* jedoch nicht.

Das partielle Versagen des Mebendazol-Granulats in dieser Dosierung gegen Hakenwürmer könnte einerseits auf eine unvollständige Eingabe des Mittels durch die Tierbesitzer zurückzuführen sein. Andererseits wäre es möglich, daß die unterschiedliche Formulierung auch Unterschiede in der Wirkung gegen Hakenwürmer bedingt.

Gegen *Trichuris* ist auch bei Eingabe des Mittels in Tablettenform keine vollständige Wirkung mit der Standarddosierung von 200 mg pro Tier und Tag zu erzielen.

Für die Behandlung des *Trichuris*-Befalles kann daher aufgrund unserer Versuche nur die sicher wirksame Dosis angegeben werden, die 40 mg/kg KGW beträgt. Die niedrigste, noch voll wirksame Dosis muß in weiteren Versuchen ermittelt werden, sie dürfte etwa bei 20–30 mg/kg KGW liegen.

3. *Klinische Befunde*: Die klinischen Befunde beim Befall der Hunde mit *A. caninum* stimmen gut mit den Literaturangaben überein (Miller, 1966; Areekul, 1970, 1971a und b; Migasena et al., 1971, u.a.). Sie zeigen, daß ein starker Befall mit diesen Parasiten Ursache schwerer Anämie, Hypoproteinämie sowie von Todesfällen sein kann. Damit ist ein deutlicher Hinweis auf die Notwendigkeit einer intensiven Hakenwurm-Bekämpfung in Hundezuchtbeständen gegeben.

4. *Schlußfolgerungen für die Praxis*: Mebendazol ist ein für Saugwelpen und ältere Hunde gut verträgliches Anthelminthikum mit hoher Wirksamkeit gegen unreife und geschlechtsreife Darmstadien von *Toxocara* sowie adulte *Toxascaris*, Hakenwürmer und *Trichuris*. Die Wirkung von Mebendazol gegen die Zestodenarten *Mesocestoides corti* und *Echinococcus granulosus* ist unzureichend.

Als Applikationsform sind Tabletten besser geeignet als Granulat. Nach den eigenen Versuchen lassen folgende Dosierungen eine sichere Wirkung erwarten:

*Toxocara, Toxascaris*:  $2 \times 100$  mg/Tier/Tag am 1.–3. Tag oder  $1 \times 20$  mg/kg KGW/Tag am 1.–3. Tag (nach Angaben der Hersteller genügt auch eine eintägige Behandlung)

*Hakenwürmer*:  $2 \times 100$  mg/Tier/Tag am 1.–5. Tag oder  $1 \times 40$  mg/kg KGW/Tag am 1.–3. Tag

*Trichuris*:  $1 \times 40$  mg/kg KGW/Tag am 1.–5. Tag

Für die Praxis ist die vom Körpergewicht unabhängige, auf das Tier bezogene Dosis besonders günstig. Für die Behandlung des *Trichuris*-Befalles wäre noch ein optimales Dosierungsschema zu erarbeiten.

Saugwelpen und trächtige Hündinnen können gefahrlos mit den angegebenen Dosierungen behandelt werden. Nach Angaben der Hersteller und eigenen Erfahrungen an wenigen Tieren ist Mebendazol auch bei Katzen in den gleichen Indikationen anwendbar. Für die Behandlung des Askariden- und Hakenwurmbefalles wird die Hälfte der für Hunde angegebenen Standarddosis empfohlen.

#### Danksagung

Für die gewährte Hilfe bei dieser Arbeit danken wir Frau Dr. Kammermann, Frau Dr. Jost, den Laborantinnen Frau R. Magnin, Frl. S. Bleuler, Frau Baumberger, Frau Zaugg und Frl. Miersch sowie der Graphikerin Frau S. Pletscher.

Herrn Dr. H. Möhl, Firma Cilag-Chemie AG, Schaffhausen, danken wir für die wertvolle Beratung.

### Zusammenfassung

Die Wirkung von Mebendazol auf Darmhelminthen wurde an 223 Hunden geprüft. In kontrollierten Versuchen wirkte Mebendazol als 10%iges Granulat in einer Dosierung von  $1 \times 40$  mg/kg Körpergewicht (KGW)/Tag, verabreicht an 5 aufeinanderfolgenden Tagen, zu 100% auf *Trichuris vulpis*, jedoch nur zu 46% auf *Mesocestoides corti* und zu 54% auf *Echinococcus granulosus*. Eine 3tägige Kur beseitigte *Ancylostoma caninum* zu 100%. Von den Vergleichspräparaten wirkten Pyrantelpamoat ( $1 \times 12,5$  mg/kg KGW/Tag an 1 Tag) zu 95% auf *A. caninum* und Bunamidinhydrochlorid ( $1 \times 40$  mg/kg KGW/Tag an 3 Tagen) zu 91% auf *M. corti* bzw. zu 99% auf *E. granulosus*.

In Praxisversuchen wurden durch Behandlung mit Mebendazol-Granulat folgende Heilungsraten (= 100%ige Reduktion der Eiausscheidung am 15. Tag nach Abschluß der Behandlung) erzielt: *Toxocara canis* und *Toxascaris leonina*: bei 86 von 88 Hunden (Dosis:  $1 \times 20$  mg/kg KGW oder  $2 \times 100$  mg/Tier/Tag an 3 Tagen), bei allen 9 im Alter von 2 Wochen behandelten Welpen ( $1 \times 20$  mg/kg KGW/Tag an 3 Tagen); *Hakenwürmer*: bei 25 von 26 mit  $1 \times 40$  mg/kg KGW/Tag an 3 Tagen behandelten Hunden; *Trichuris vulpis*: bei allen 21 mit  $1 \times 40$  mg/kg KGW/Tag an 5 Tagen behandelten Tieren.

Die Verträglichkeit war unabhängig von Alter und Gesundheitszustand der Tiere sehr gut. Bei 2,9% von 201 Hunden trat Erbrechen auf. Das Mittel ist wegen seines breiten Wirkungsspektrums auf Nematodenarten und seiner ausgezeichneten Verträglichkeit für die Anwendung bei Hunden zu empfehlen. Dafür werden vorläufige Dosierungsvorschläge gegeben.

### Résumé

L'effet du Mebendazol contre les helminthes intestinaux a été expérimenté chez 223 chiens.

Dans des essais contrôlés le Mebendazol, sous forme de granulés à la dose de  $1 \times 40$  mg/kg poids corporel par jour pendant cinq jours consécutifs, a été efficace à 100% contre *Trichuris vulpis*, seulement à 46% contre *Mesocestoides corti* et à 54% contre *Echinococcus granulosus*. Une cure de trois jours a détruit *Ancylostoma caninum* à 100%. Des produits analogues comme le Pyrantelpamoat ( $1 \times 12,5$  mg/kg poids corporel par jour en un jour) a été efficace à 99% contre *A. caninum* et l'hydrochloride de Bunamidin ( $1 \times 40$  mg/kg poids corporel par jour en trois jours) à 91% contre *M. corti*, respectivement à 99% contre *E. granulosus*.

Dans des essais pratiques, le traitement aux granulés de Mebendazol a donné les taux de guérison suivants (= réduction de 100% de l'élimination des œufs 15 jours après la fin du traitement): *Toxocara canis* et *Toxascaris leonina* chez 86 chiens sur 88 (dose:  $1 \times 20$  mg/kg poids corporel par jour pendant trois jours); *Ankylostome*: chez 25 chiens sur 26 avec  $1 \times 40$  mg/kg poids corporel par jour pendant trois jours; *Trichuris vulpis*: chez tous les 21 chiens avec  $1 \times 40$  mg/kg poids corporel par jour pendant cinq jours.

Indépendamment de l'âge et de l'état de santé, la compatibilité était très bonne. Il y a eu des vomissements chez 2,9% de 201 chiens. A cause de son large spectre d'efficacité sur les nématodes et sa compatibilité excellente, le médicament peut être recommandé en thérapeutique canine. Des propositions provisoires de dosage sont indiquées.

### Riassunto

Venne controllata su 223 cani l'azione del Mebendazol sull'elmintiasi intestinale.

In esperimenti controllati il Mebendazol granulato al 10% agì in una dose di  $1 \times 40$  mg/kg peso corporeo al giorno, somministrato per 5 giorni di seguito, con effetto al 100% contro *Trichuris vulpis*, al 46% contro *Mesocestoides corti* ed al 54% contro *Echinococcus granulosus*. Una cura di 3 giorni eliminò *Ancylostoma caninum* al 100%. Fra i preparati comparati Pyrantelpamoat ( $1 \times 12,5$  mg/kg peso corporeo/al dì per un giorno) agì in misura del 95% su *A. caninum*, mentre il Bunamidinhydrochlorid ( $1 \times 40$  mg/kg peso corporeo/al dì per 3 giorni) agì al 91% su *M. corti*, rispettivamente al 99% su *E. granulosus*.

In esperimenti pratici l'uso di Mebendazol-granulato diede i seguenti risultati di

guarigione (= 100% di riduzione dell'espulsione di uova al 15.mo giorno dopo la chiusura della cura): *Toxocara canis* e *Toxascaris leonina*: in 86 su 88 cani (dose:  $1 \times 20$  mg/kg peso corporeo, oppure  $2 \times 100$  mg/animale/al dì per 3 giorni), i tutti e 9 i cuccioli di due settimane trattati ( $1 \times 20$  mg/kg peso corporeo/al dì per 3 giorni); *Anchilostomi*: in 25 su 26 cani trattati con  $1 \times 40$  mg/kg peso corporeo/al dì per 3 giorni; *Trichuris vulpis*: in tutti i 21 animali trattati con  $1 \times 40$  mg/kg peso corporeo/al dì per 5 giorni.

La tolleranza fu, indipendentemente dall'età e dallo stato di salute degli animali, molto buona. In 2,9% su 201 cani si constatarono vomiti. Il prodotto è molto raccomandabile per il suo largo spettro d'attività sui nematodi e per la sua eccellente tollerabilità nei cani. Perciò vengono date indicazioni per dosaggi a titolo provvisorio.

### Summary

The efficacy of mebendazole against intestinal helminths was evaluated in 223 dogs.

In controlled tests mebendazole proved to be 100% effective against *Trichuris vulpis*, but only 46% against *Mesocestoides corti* and 54% against *Echinococcus granulosus*, when administered as granulate at a dose rate of  $1 \times 40$  mg/kg body weight (bw.) per day on 5 successive days. A three-days course eliminated 100% of *Ancylostoma caninum*. In a comparative study pyrantel pamoate ( $1 \times 12,5$  mg/kg bw./day for 1 day) eliminated 95% of *A. caninum*, and bunamidine hydrochloride ( $1 \times 40$  mg/kg bw./day for 3 days) removed 91% of *M. corti*, and 99% of *E. granulosus* respectively.

In field trials therapy with mebendazole-granules achieved the following cure rates (= 100% reduction of egg output on the 15th day post treatment): against *Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*, in 86 out of 88 treated dogs (dosage:  $1 \times 20$  mg/kg bw. or  $2 \times 100$  mg/dog/day for 3 days), and in all 9 puppies treated at 2 weeks of age; against hookworms, in 25 out of 26 dogs ( $1 \times 40$  mg/kg bw./day for 3 days); *Trichuris vulpis*, in all 21 animals treated with  $1 \times 40$  mg/kg bw./day for 5 days.

The drug was well tolerated, irrespective of age and health status. Vomiting was observed in 2,9% of 201 dogs. The drug is to be recommended for canine therapy on account of its broad spectrum of activity against nematodes and remarkable lack of side effects. Provisional dosage recommendations are given.

### Literatur

Areekul S., Devakul K., Kanakakorn K., Boonyananta C. and Chantachum Y.: The effect of different methods of infection (oral, cutaneous and subcutaneous) on blood loss caused by hookworms in dogs. S. East Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 1, 377-381 (1970). - Areekul S., Devakul K., Boonyananta C., Chantachum Y. and Kanakakorn K.: Studies on iron metabolism, the production and loss of red blood cells with reference to iron reserves in experimental hookworm infection. S. East Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2, 201 bis 209 (1971a). - Areekul S., Devakul K. and Boonyananta C.: Studies on the iron storage in patients with hookworm infection. S. East Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2, 585 (1971b). - Arundel J.H.: Control of helminth parasites of dogs and cats. Aust. vet. J. 46, 164-168 (1970). - Banerjee D., Mandal A. and Prakash O.: Mebendazole (R-17,635): A new anthelmintic in the development of hookworms. Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. 65, 685-686 (1971). - Batte E.G., Moneol D.J. and McLamb R.D.: Critical evaluation of an anthelmintic for dogs. Vet. Med. 61, 567-570 (1966). - Batte E.G.: Gastro-intestinal parasitism in the dog. Vet. Clin. North Amer. 2, 181-188 (1972). - Blood B.D., Moya V. and Lelijveld J.L.: Evaluation of selected drugs for the treatment of canine echinococcosis. Bull. Wld. Hlth. Org. 39, 67-72 (1968). - Van den Bossche H.: Biochemical effects of the anthelmintic drug Mebendazole. In: Comparative Biochemistry of Parasites. Hrsg. Van den Bossche H., Academic Press, New York and London 1972. - Bradley R.E. and Radhakrishnan C.V.: Critical test evaluation of mebendazole against gastrointestinal parasites of horses and ponies. Amer. J. vet. Res. 34, 475-477 (1973). - Brugmans J.P., Thienpont D., Van Wijngaarden I., Vanparijs O.F., Schuermans V.L. and Lauwers H.L.: Mebendazole in enterobiasis: radiochemical and pilot clinical study in 1,278 subjects. J. Amer. med. Ass. 217, 313-316 (1971). - Burrows R.B. and Lillis W.G.: Treatment of canine and feline tapeworm infections with bunamidine hydrochloride. Amer. J. vet. Res. 27, 1381-1384 (1966). - Callear J.F.F. and Neave R.M.S.: The

clinical use of the anthelmintic mebendazole. Brit. vet. J. 127, xli (1971). – Cornwell R.L. and Jones R.M.: Anthelmintic activity of pyrantel pamoate against *Ancylostomum caninum* in dogs. J. trop. Med. Hyg. 71, 165–166 (1968). – Dingeldein W. und Manz D.: Zur Behandlung des Spul-, Haken- und Peitschenwurmbefalls des Hundes mit Dichlorvos. Prakt. Tierarzt 51, 275–278 (1970). – Dollinger P.: Zur Wirksamkeit des Anthelminthikums Mebendazol bei Zootieren. XV. Int. Symp. Erkrankungen Zootiere, Kolmarden 1973. – Durez J. et Pecheur M.: Le traitement des verminoses gastro-intestinales chez le cheval. Ann. Méd. vét. 116, 669–675 (1972). – Eckert J., von Brand T. and Voge M.: Asexual multiplication of *Mesocestoides corti* (Cestoda) in the intestine of dogs and skunks. J. Parasit. 55, 241–249 (1969). – Eckert J.: Parasitosen von Hund und Katze. Ber. Tagung Fachgruppe Parasitologie und parasit. Krankh. Dtsch. Vet. med. Ges., 27.–29.10.1970, Hannover 1970, S. 105–127. – Eckert J.: Parasitosen von Hund und Katze. Kleintier-Praxis 17, 97–108 (1972a). – Eckert J.: Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Parasitosen von Hund und Katze. Prakt. Tierarzt 13, 516–526 (1972b). – Enigk K.: Behandlung und Vorbeuge der Helminthosen von Hund und Katze. Berlin. München. tierärztl. Wschr. 82, 70–73 (1969). – Fierlafijn E.: L'oxyurose: traitement acien et actuel. Brux. méd. 51, 605–608 (1971). – Forbes L.S.: The efficiency of bunamidine hydrochloride against young *Echinococcus granulosus* infection in dogs. Vet. Rec. 79, 306–307 (1966). – Gatti F., Krubwa F., Lontie M. and Vandepitte J.: Clinical experience with mebendazole, a new broadspectrum anthelmintic. VII. Int. Congress of Chemotherapy, Prague 1971, Abstract. – Geerts H. and Symoens J.: Field testing of mebendazole in horses: palatability, tolerance and efficacy. (Unveröffentl. Mitt. Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien, 1971.) – Gemmill M.A. and Shaerer G.C.: Bunamidine hydrochloride. Its efficiency against *Echinococcus granulosus*. Vet. Rec. 82, 252–256 (1968). – Goodman H.: Field testing of the efficacy of telmin in horses at 12 mg/kg. (Unveröffentl. Mitt. Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien, 1971.) – Goodman L.S. and Gilman A.: The pharmacological basis of therapeutics. 4. Aufl., McMillan Company, London-Toronto 1971. – Guilhon J., Simic T., Savin Z. et Bordjoski A.: Action du chlorure de bunamidine sur la forme immature d'*Echinococcus granulosus*. Bull. Acad. vét. Fr. 40, 327–331 (1967). – Hass D.K.: Dichlorvos—an organophosphate anthelmintic. In: Topics in medicinal chemistry. Bd. 3, 171–202. Hrsg. Rabinowitz J.L. und Myerson R.M., Wiley-Interscience, New York 1970. – Hatton C.J.: A new taeniace, bunamidine hydrochloride: Its efficiency against *Taenia pisiformis* and *Dipylidium caninum* in the dog and *Hydatigera taeniaeformis* in the cat. Vet. Rec. 77, 408–411 (1965). – Hatton C.J.: Efficiency of bunamidine salts against tapeworms. Vet. Rec. 81, 104–106 (1967). – Hromatka L., Kutzer E. und Stettner W.: Versuche mit dem Bandwurmmittel Scolaban® beim Hund. Wien. tierärztl. Mschr. 53, 616–617 (1966). – Kagei N. and Kihata M.: (Anthelmintic effects of pyrantel pamoate against *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* in dogs) (jap.). Jap. J. Parasit. 20, 222–227 (1971). – Marsboom R.: Toxicologic studies on mebendazole. Toxicol. appl. Pharmacol. 24, 371–377 (1973). – Migasena S., Gilles H.M. and Maegraith B.G.: Experimental *Ancylostoma caninum* infection in dogs. S. East Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2, 534–547 (1971). – Miller T.A.: Blood loss during hookworm infection, determined by erythrocyte labeling with radioactive <sup>51</sup>chromium. 1. Infection of dogs with x-irradiated *Ancylostoma caninum*. J. Parasit. 52, 844–855 (1966). – Osaki H., Okugi M., Ito Y. and Kusunoki Y.: (Effects of pyrantel pamoate on *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* in dogs) (jap.). Jap. J. Parasit. 20, 188–194 (1971). – Pozzo O. et Guidi P.L.: Attività antielmintica nel cane del 2,2-dichlorvinildimitil-fosfato (dichlorvos). Atti Soc. ital. Sci. vet. 23, 934–937 (1969). – Saupe E. und Nitz K.J.: Zur Anthelmintischen Wirkung von Mebendazole – ein Feldversuch an Pferden. Berlin. München. tierärztl. Wschr. 85, 21–24 (1972). – Snow D.H.: The effects of dichlorvos on several blood enzyme levels in the greyhound. Aust. vet. J. 47, 468–471 (1971). – Tettamanti S., Bounameaux Y. et Suter-Kopp V.: La toxocarose humaine en Suisse. Son diagnostic par immunofluorescence indirecte. Schweiz. med. Wschr. 102, 1117–1124 (1972). – Todenhöfer H.: Die Anwendung von Tenac® (Dichlorvos) als Breitspektrum-Anthelminthikum beim Hund. Kleintier-Praxis 15, 63–66 (1970). – Walker D. and Knight D.: The anthelmintic activity of "Mebendazole": A field trial in horses. Vet. Rec. 90, 58–65 (1972). – Ward P. and Glicksberg C.L.: Effects of dichlorvos on blood cholinesterase activity in dogs. J. Amer. vet. med. Ass. 158, 457–461 (1971). – Wetzel R.: Verbesserte McMaster-Kammer zum Auszählen von Wurmeiern. Tierärztl. Umsch. 6, 209–210 (1951). – Williams J.F. and Trejos A.: The influence of gelatin capsules upon the activity of bunamidine hydrochloride against *Echinococcus granulosus*. Res. Vet. Sci. 11, 392–394 (1970). – Wiseman R.A. and Woodruff A.W.: Toxocariasis in Africa and Malta. The frequency of infection in host animals and its incidence and distribution in humans as revealed by skin sensitivity tests. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 65, 439–449 (1971).