

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 116 (1974)

Heft: 1

Artikel: Bandwurmbehandlung beim Schaf mit einem Isothiocyan-Derivat

Autor: Touratier, L.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-589529>

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: 18.03.2025

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

Bandwurmbehandlung beim Schaf mit einem Isothiocyan-Derivat

von L. Touratier¹

Bandwurmbefall der kleinen Wiederkäuer tritt vor allem bei Jungtieren auf der Weide auf und wird durch die verschiedenen Arten der Anoplocephaliden, die zu den Gattungen der *Moniezia*, *Thysaniezia*, *Stilesia* und *Avitellina* gehören, verursacht. Erwachsene Tiere, vor allem Mutterschafe und Milchziegen, können unter bestimmten Umständen befallen werden.

In Europa ist es die Moniezirose, durch *Moniezia expansa* verursacht, die in den Mittelmeerländern großen Schaden anrichtet und beträchtliche ökonomische Verluste bringt. Bei massivem Befall kann sie sogar zum Tod von Lämmern führen.

Außer den unerläßlichen Maßnahmen hygienischer Natur ist die chemotherapeutische Behandlung der befallenen Tiere eine der Hauptmaßnahmen zur Bekämpfung dieser Krankheit. Die Verwendung von CETOVEX (Specia), einem Isothiocyan-Derivat, ergab im Verlauf einer langwährenden Untersuchung in verschiedenen Ländern ausgezeichnete Resultate.

1. Experimentelle Daten

1.1 Chemische Zusammensetzung und physikalische Eigenschaften

CETOVEX – trans-1,4-bis-(2-isothiocyanatoäthyl)-cyclohexan – (14.015 R.P.) wurde entdeckt und ausgearbeitet in den Forschungslaboratorien von Rhône-Poulenc. Seine Strukturformel ist dargestellt in Abb.1.



Abb. 1 14.015 R.P. = trans-1,4-bis-(2-isothiocyanatoäthyl)-cyclohexan M₆ = 254, 412
CETOVEX = 5%ige gebrauchsfertige Suspension.

Die Wirksubstanz des Präparates ist ein weißes, nahezu geruchloses Pulver ohne Geschmack, das in Wasser nicht und in den meisten organischen Lösungsmitteln (Aceton, Reinbenzol, Methylenchlorid, Cyclohexan) löslich ist; sein Schmelzpunkt liegt bei 52–54° C.

Die trinkbare 5%ige verwendungsfertige Suspension ist durch die große

¹ Adresse: Dr vét. L. Touratier, Direction Générale, Specia, Boîte postale 490, 75360 Paris, Cedex 08, France.

Feinheit der Teilchen der Wirksubstanz gekennzeichnet (mindestens 90% kleiner als 20μ).

1.2 Toxizität und Verträglichkeit (Benazet, 1969)

Die akute Toxizität (LD_{50} als einzige Dosis) beträgt *per os* 8,5 g/kg Körpergewicht bei der weiblichen Maus und 600–750 mg/kg Lebendgewicht bei jungen und erwachsenen männlichen Tieren.

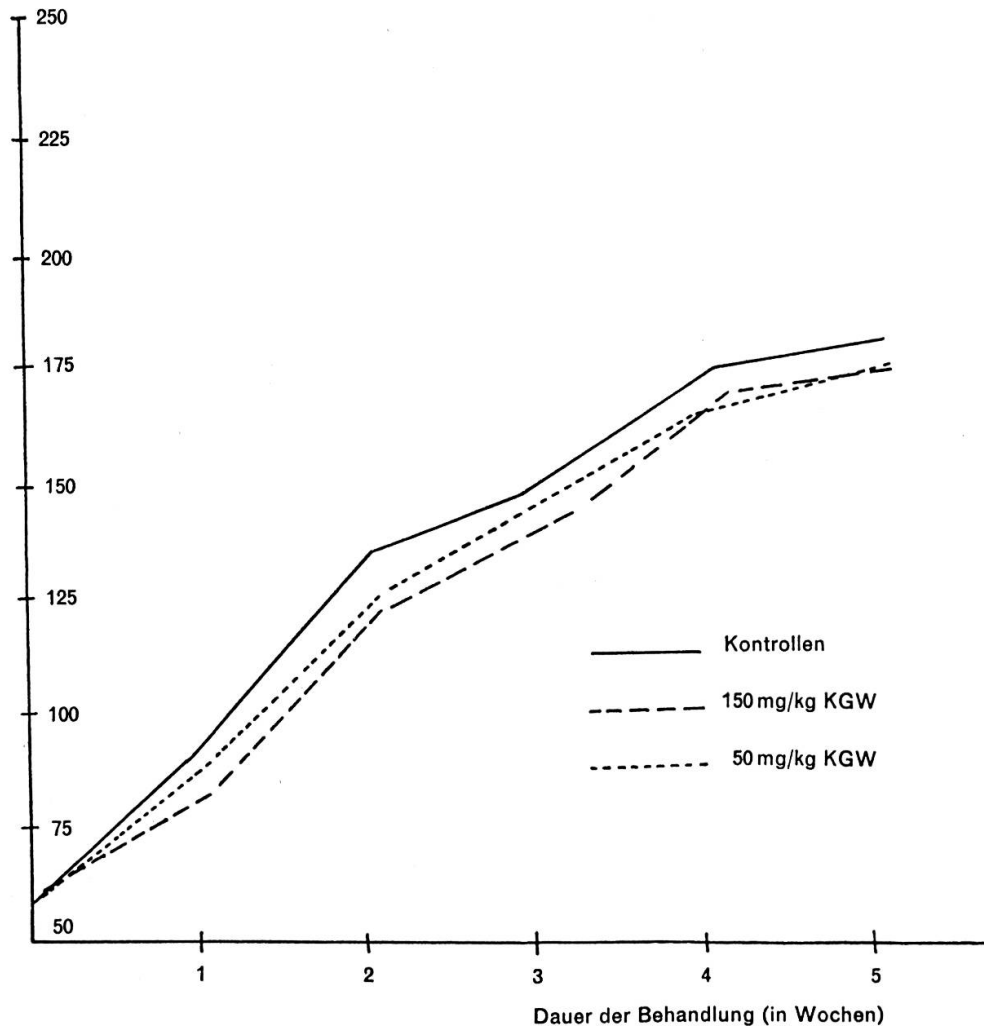


Abb. 2 Wachstumskurven der männlichen Ratten (14.015 R. P.: experimentelle Verträglichkeit). Tägliche orale Verabreichung.

Die wiederholte Verabreichung *per os* (150 mg/kg Lebendgewicht bei der Ratte und 100 mg/kg Lebendgewicht beim Hund) führt weder zu bedeutenden Störungen noch Veränderungen des Leber- und Nierenparenchyms.

Die übliche therapeutische Dosis von 25 mg/kg Lebendgewicht (1 ml der 5%igen Suspension) wird von den 3 Wochen bis 1 Monat alten Lämmern gut vertragen. Bei den Mutterschafen, die drei Tage vor dem Lammen behandelt wurden, konnte keine Veränderung in der Milchabsonderung festgestellt werden. In bestimmten Fällen konnte diese Dosis auf 100 mg/kg Körpergewicht

erhöht werden, ohne daß andere Störungen auftraten (Graber, 1965, 1967; Siry und Mitarbeiter, 1967; Pavliček und Zajiček, 1969) als eine leichte Diarrhöe, die in wenigen Tagen verschwand.

1.3 Metabolismus

Nach Verabreichung einer einzigen Gabe von 100 mg/kg Lebendgewicht *per os* bei Hunden findet man im Blut keinerlei Spuren des Präparates. Die Ausscheidung findet vor allem durch den Kot und in geringfügigem Ausmaß durch den Harn statt.

1.4 Biologische Aktivität

1.4.1 Anthelminthische Eigenschaften (Benazet, 1969)

Tab. 1 (Laboratoriumsversuche). Anthelminthische Wirkung (14.015 R.P.).

Tierart	Parasiten	Heildosis* (mg/kg KGW)
Maus (1)	<i>H. nana</i>	80
	<i>A. tetraptera</i>	200
Hund (2)	<i>Taenia</i> spp.	25
	<i>Dipylidium caninum</i>	25/50
Schaf (2)	<i>Moniezia expansa</i>	25/50

1. Experimentelle Infestation mit: *Hymenolepis nana*
Aspicularis tetraptera

2. Natürliche Infestation

* Die Größe von 99% der Partikel bewegt sich zwischen 25 und 50 μ .

Im Laboratorium ist das 14.015 R.P. bei mit *Hymenolepis nana* experimentell infestierten Mäusen mit einer Dosis von 35 mg/kg Lebendgewicht und bei natürlich mit *Taenia pisiformis*, *Multiceps serialis* und *Dipylidium caninum* infestierten Hunden mit einer Dosis von 25 mg/kg Lebendgewicht wirksam. Dieselbe Dosis von 25 mg/kg Lebendgewicht ist beim natürlich durch die Anoplocephaliden, wie vor allem *Moniezia expansa* und *Avitellina centripunctata* und in etwas weniger starkem Ausmaß *M. benedeni*, *Stilesia globipunctata* und *Avitellina woodlandi* (Graber, 1965, 1967), infestierten Schaf wirksam.

1.4.2 Anderweitige biologische Aktivitäten

Tab. 2 (Laboratoriumsversuche). Bakteriologische und fungistatische Wirkung (14.015 R.P.).

	μ g/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5*
<i>Candida albicans</i>	> 60
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	> 60

* Ebenfalls wirksam bei der experimentellen Tuberkulose der Maus.

Wie rund hundert andere Präparate derselben chemischen Serie wurde das 14.015 R.P. im Laboratorium verschiedenen Versuchen unterzogen, die folgende Resultate ergaben: Bakteriostatische Wirkung beim *Staphylococcus aureus* mit 1 $\mu\text{g/ml}$ und beim *Mycobacterium tuberculosis* mit 5 $\mu\text{g/ml}$. Es wird nahezu keine fungistatische Aktivität auf *Candida albicans* und *Trichophyton mentagrophytes* ausgeübt (Benazet, 1969).

1.5 Art der Wirkung

CETOVEX wirkt zestodizid. Unter Einwirkung des Präparates löst sich der Skolex von der Darmwand. Die Destruktion von Skolex und Strobila tritt in kurzer Zeit nach der Behandlung ein. Bei einer therapeutischen Dosis von 25 mg/kg kann man in Versuchen mit *Taenia pisiformis*, beim Hund *Multiceps serialis* und *Dipylidium caninum* die Ausscheidung der Cestoden nach 24 Stunden und mit *M. expansa* und *A. centripunctata* der Schafe nach 24 Stunden (57%), 48 Stunden (40%) und 72 Stunden (3%) feststellen.

2. Klinische Daten

Verschiedene Veröffentlichungen erwähnen die Verwendung von 14.015 R.P. im Verlauf von ausführlichen Feldversuchen auf diesem Gebiet. Die von Graber (1965, 1967) in Afrika durchgeführten Arbeiten haben gezeigt, daß die Anoplocephaliden des Schafes auf 25 mg/kg ansprechen, wie dies der Fall ist bei *Moniezia expansa*. Bei *Stilesia globipunctata* muß die Dosis auf 100 mg/kg erhöht werden. In allen Fällen ist weder vor noch nach der Behandlung eine Diät notwendig. Das Medikament wird bei den angewandten Dosen von den erwachsenen Tieren, den Milchlämmern und den trächtigen Mutterschafen gut vertragen. Jedoch können bei einer Dosis von 100 mg/kg Diarrhöen auftreten, die aber innerhalb von 36 bis 48 Stunden wieder verschwinden.

Tab. 3 (14.015 R.P.: Untersuchungen in Afrika [Graber, 1967]). Feldversuche bei Schafen.

Parasitenarten	Wirkungsprozentsatz	
	25 mg/kg KGW	10 mg/kg KGW
<i>Moniezia expansa</i>	100	100
<i>Moniezia benedeni</i>		100
<i>Stilesia hepatica</i>	0	0
<i>Stilesia globipunctata</i>	50	90–100
<i>Avitellina centripunctata</i>	25	100
<i>Avitellina woodlandi</i>	25	100

Partikelgröße (gemahlener Wirkstoff): Die Größe von 99% der Partikeln bewegt sich zwischen 25 und 50 μ .

In Frankreich kommen Siry und Mitarbeiter (1967) zu denselben Schlußfolgerungen wie Graber (1965, 1967) auf Grund eines zweijährigen Versuchs, im Verlauf dessen mehrere tausend von *M. expansa* befallene Lämmer behandelt worden waren. Sie verwendeten ebenfalls die übliche Dosis von 25 mg/kg.

In der Tschechoslowakei haben Pavliček und Zajiček (1969) von *Moniezia* spp. befallene Schafe mit 14.015 R.P. behandelt. Sie verwendeten eine Lecithin enthaltende Suspension mit 1% Wirkstoff. Die Dosis von 25 mg/kg Lebendgewicht ist in 33–80% wirksam; die hundertprozentige Wirksamkeit wird mit Hilfe von Dosen zu 50–100 mg/kg Lebendgewicht erzielt.

3. Bedeutung der Formulierung

Die Unregelmäßigkeiten der therapeutischen Wirkung konnten auf Grund der Unterschiede des physikalischen Zustands des Präparates (Feinheit der Partikeln) und der Arzneiform erklärt werden. Tatsächlich waren die zuvor erwähnten Arbeiten mit einer Wirksubstanz ausgeführt worden, die aus 20–100 μ großen Partikeln bestand und die in Form eines benetzbaren Pulvers oder einer Lecithin enthaltenden Suspension vorlag. Die diesbezüglich angestellten Untersuchungen gestatteten, die therapeutische Wirksamkeit beträchtlich zu verbessern, indem man auf folgende beiden Variablen einwirkte: Feinheit der Partikeln und Arzneiform. Dies wurde ebenfalls von Boray (1971) bezüglich der oral verabreichten Fasciolizide bei den Wiederkäuern unterstrichen.

3.1 Resultate im Laboratorium

Die Toxizität und die therapeutische Wirksamkeit wurden erneut untersucht, indem man unterschiedlich feines Pulver (Siebanalyse) des 14.015 R.P. in Form von Tabletten oder einer Suspension verwendete (Benazet, 1972). Die Versuchstiere waren Mäuse, die von *H. nana*, und Hunde, die von *Taenia* spp. und *Dipylidium caninum* befallen waren. Es zeigte sich, daß bei einer äquivalenten Toxizität die Präparate, deren Größe der Partikeln unter 20 μ liegt, ungefähr viermal aktiver sind als die Präparate, deren Partikeln eine Größe von 100 μ aufweisen, und doppelt so aktiv als die Präparate, deren Partikeln 25–50 μ groß sind. Außerdem wurde bewiesen, daß bei gleicher Granulometrie die Suspension von 14.015 R.P. wirksamer ist als die Tabletten.

Tab. 4 Experimentelle Untersuchungen bezüglich des Einflusses der Partikelgröße von 14.015 R.P. auf die Verträglichkeit und die Wirksamkeit (nach Benazet, 1972).

4.1 Toxizität (LD₅₀ in mg/kg KGW)

Partikelgröße	100 μ	5–20 μ	25–50 μ
LD ₅₀ (mg/kg KGW)	8 350	7 700	10 000

4.2 *Aktivität* (wirksame Dosis in mg/kg KGW)

Partikelgröße	> 100 μ	25–50 μ	5–20 μ	< 10 μ
Maus (<i>H. nana</i>)	175	140–150	35	65
	200	85–140	45	

3.2 *Praktische Ergebnisse*

In Anbetracht der im Laboratorium erzielten Resultate wird CETOVEX als kleine Partikeln (mehr als 90% sind kleiner als 20 μ) enthaltende 5%ige Emulsion hergestellt. Mit diesem Präparat wurden zahlreiche Schafherden mit Tieren jeden Alters behandelt, die von Anoplocephaliden befallen waren. Es wurde die Dosis von 25 mg der Wirksubstanz pro kg Lebendgewicht verwendet. Auf diese Weise konnten die bereits im Laboratorium erzielten Resultate bezüglich der Verträglichkeit und der Regelmäßigkeit der therapeutischen Wirkung des Präparates bestätigt werden.

Zusammenfassung

Mehrere Isothiocyan-Derivate wurden beim Schaf gegen Bandwürmer unter verschiedenen Bedingungen in Europa und Afrika untersucht. Unter Berücksichtigung des Sicherheitsindex und der therapeutischen Wirksamkeit erhielt man die besten Ergebnisse mit dem Trans-1,4-bis-(2-isothiocyanatoäthyl)-cyclohexan. Die wichtigsten Cestodenarten, die gegenüber diesem Präparat eine Empfindlichkeit aufweisen, sind *Moniezia expansa*, *Avitellina centripunctata*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* und *Avitellina woodlandi*.

Zahlreiche Laboratoriums- und Feldversuche haben die Bedeutung der Formulierung gezeigt. Sie haben zur Vervollkommnung einer Suspension mit mikronisierten Partikeln für orale Verabreichung geführt.

Die Wirksubstanz wird in geringer Weise durch den Verdauungstrakt resorbiert, und die Ausscheidung findet vor allem durch den Kot statt.

Sie wirkt als Kontaktanthelminthikum in einer Dosis von 25 mg/kg KGW bei Lämmern und Mutterschafen.

Résumé

Plusieurs dérivés isothiocyaniques ont été testés contre les cestodes du mouton en diverses circonstances et dans deux régions: l'Europe et l'Afrique. Les meilleurs résultats concernant l'index de sécurité et l'efficacité ont été obtenus en utilisant le bis-(isothiocyanato-2-éthyl)-1,4-cyclohexane (14.015 R.P.). Les principales espèces de cestodes sensibles à ce produit sont *Moniezia expansa*, *Avitellina centripunctata*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* et *Avitellina woodlandi*.

De nombreuses expériences réalisées au Laboratoire ou sur le terrain ont mis en évidence l'importance de la formulation. Elles ont conduit à la mise au point d'une suspension de particules micronisées pour administration par voie buccale.

Le produit est faiblement absorbé par le tractus digestif et est éliminé par les fèces.

Il agit comme anthelminthique de contact à la dose de 25 mg par kilogramme de poids vif chez les agneaux et les brebis.

Le traitement systématique des troupeaux pendant la saison d'agnelage, particulièrement dans les zones méditerranéennes (ou soumises à des températures élevées) et infestées d'Oribatidés, permet une meilleure croissance des agneaux et d'une façon générale un meilleur rendement de l'élevage ovin.

Riassunto

Diversi isotiocianiderivati vennero esaminati in Europa ed in Africa contro la tenia delle pecore. Tenendo conto dell'indice di sicurezza e dell'effetto terapeutico, si ottennero i migliori risultati con il Trans-1,4-bis-(2-isotiocianatetile)-cicloesano. Le principali specie di cestodi, che sono sensibili al preparato, sono la *Moniezia expansa*, *Avitellina centripunctata*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* e *Avitellina woodlandi*.

Molti esperimenti di laboratorio e sul terreno hanno mostrato l'importanza di questa affermazione. Essi hanno portato alla composizione di una sospensione con particelle micronizzate per la somministrazione orale.

La sostanza attiva è riassorbita leggermente nel tratto intestinale e la eliminazione avviene essenzialmente per via fecale.

Agisce per contatto come antielmintico in una dose di 25 mg/kg peso vivo corporeo negli agnelli e nelle pecore adulte.

Summary

Some isothiocyanate derivatives were tested against tapeworms in sheep under various circumstances and in two regions: Europe and Africa. The best results according to the safety index and effectiveness were obtained by using the bis-(isothiocyanato-2-ethyl)-1,4-cyclohexane (14.015 R.P.). The main tapeworm species sensitive to this compound are *Moniezia expansa*, *Avitellina centripunctata*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* and *Avitellina woodlandi*.

Many experiments carried out at the laboratory or in the field demonstrated the role of the formulation. They gave rise to a suspension containing micronised particles for administration by drenching.

The product has poor absorption in the alimentary canal and is eliminated with the faeces, acting as a contact anthelmintic at a dose of 25 mg/kg b. w. in lambs or ewes.

The systematic treatment of the flocks during the weaning season especially in Mediterranean and hot areas infected with *Oribatoidea* spp. allows quicker growth of the lambs and better output of the sheep breeding.

Literatur

- Benazet F.: 14.015 R.P. and other aromatic and alicyclic isothiocyanates: anthelmintic and other activities and tolerance. Society of chemical industry. Symposium of veterinary Pesticides at the School of Pharmacy, London, 31 mars-2 avril 1969 (reprinted from Monograph 33). – Benazet F.: Persönliche Mitteilung, 1972. – Boray J.C.: A propos de la chimiothérapie de la fasciolose. Cah. Méd. vét. 40, 321-336 (1971). – Graber M.: Action d'un nouvel anthelminthique le 14.015 R.P. sur divers cestodes des animaux domestiques de la République du Tchad. 1) Anoplocephalidae du mouton. Cah. Méd. vét. 34, 87-104 (1965). – Graber M.: Etude du pouvoir anthelminthique du 14.015 R.P. à l'égard de divers cestodes du mouton et du poulet. Cah. Méd. vét. 36, 55-65 (1967). – Pavliček J. et Zajiček D.: Efficacité des préparations DAVAINEX 10, DAVAINEX 25, du vitriol bleu et de la préparation française 14.015 R.P. dans le traitement de la moniézirose du mouton. Veterinaria Spofa, Czechoslovakia 11, 273-285 (1969). – Siry J., Benazet F. et Quentin J.: Le bis-(isothiocyanato-2-éthyl)-1,4-cyclohexane, forme trans (14.015 R.P.). C.R. XVIIIe Congr. mond. vét. Paris 2, 749 (1967).