

**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:** 122 (1980)

**Artikel:** Vergleichende pharmakologische Untersuchungen von Gentamicin und Tobramycin bei neugeborenen Kälbern

**Autor:** Ziv, G. / Storper, M. / Wanner, M.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-593043>

### **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:** 02.04.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 122, 417–426, 1980

Ministry of Agriculture, Kimron Veterinary Institute, Bet-Dagan, Israel<sup>1</sup>  
 Eidgenössische Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion, Grangeneuve, 1725 Posieux<sup>2</sup>  
 Veterinär-Bakteriologisches Institut der Universität Bern<sup>3</sup>

## Vergleichende pharmakologische Untersuchungen von Gentamicin und Tobramycin bei neugeborenen Kälbern

von G. Ziv<sup>1</sup>, M. Storper<sup>1</sup>, M. Wanner<sup>2</sup> und J. Nicolet<sup>3</sup>

Beim neugeborenen Kalb ist der Therapieerfolg bei Infektionen, die durch gramnegative Bakterien verursacht werden, oft unbefriedigend. Obgleich die Behandlungsergebnisse nicht allein vom gewählten antimikrobiellen Agens abhängen, bleiben die Antibiotika Grundlage der Therapie, und so dauert auch die Suche nach neuen wirksamen Substanzen an. Von den zur Zeit verfügbaren Antibiotika zeigt Gentamicin das breiteste bakterizide Wirkungsspektrum gegen gramnegative Keime. Einen Überblick über die Verwendung von Gentamicin in der Veterinärmedizin gab Clark (1977b). Er beschrieb u.a. einen Fall, wo 40 ein bis drei Wochen alte Kälber an Durchfall, verursacht durch *E. coli*, litten. Als bei den ersten erkrankten Tieren nach Behandlung mit Chloramphenicol und Sulfonamiden keine Besserung eintrat, wurde während drei bis vier Tagen alle 12 Stunden mit 40 mg Gentamicin intramuskulär behandelt. Durch diese parenterale Therapie konnte die Darminfektion zur Abheilung gebracht werden.

In neuerer Zeit wurde ein verwandtes Aminoglykosid, Tobramycin, entwickelt, das ein ähnliches Wirkungsspektrum wie Gentamicin hat. Clark (1977a) berichtete ebenfalls über die mögliche klinische Bedeutung von Tobramycin in der Veterinärmedizin. Über Pharmakologie und klinische Anwendung von Gentamicin bei landwirtschaftlichen Nutztieren liegen nur wenige Berichte vor (Ziv and Sulman, 1974, Kormendy, 1977, Carli et al., 1978) und – soviel uns bekannt ist – noch keine von Tobramycin.

Ziel dieser Arbeit war es, die *in vitro* Aktivität von Gentamicin und Tobramycin gegenüber gramnegativen Bakterien, welche aus klinischen Fällen beim Rind isoliert wurden, und Blutspiegelwerte der beiden Antibiotika bei neugeborenen Kälbern zu vergleichen.

### Material und Methoden

#### *Bestimmung der Antibiotika-Empfindlichkeit in vitro*

Es wurden 168 *E. coli*-, 63 *Salmonella* sp.-, 17 *Klebsiella pneumoniae*- und 4 *Enterobacter aerogenes*-Stämme, welche von erkrankten Rindern aus der Schweiz stammten, auf ihre Empfind-

Korr. Adresse: Prof. Dr. J. Nicolet, Postfach 2735, CH-3001 Bern

lichkeit gegen Gentamicin geprüft. Von 158 *E. coli*-, 105 *Salmonella typhimurium*-, 46 *S. dublin*-, 26 *Salmonella sp.*- und 32 *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen, isoliert aus Rindern in Israel, wurde auch die Empfindlichkeit gegen Tobramycin getestet. Die Empfindlichkeitsbestimmung erfolgte nach der Platten-Verdünnungsmethode auf Mueller-Hinton-Agar. Das Inokulum, ungefähr  $10^5$  Keime einer über Nacht bebrüteten Bouillon-Kultur, wurde mit einem Multipoint-Inokulationsgerät auf die Agaroberfläche aufgetragen. Die Platten wurden über Nacht bei 37 °C inkubiert. Die niedrigste Antibiotika-Konzentration, die das Wachstum vollständig hemmte, ergab die minimale Hemmkonzentration (MHK).

#### *Tiere*

Je sechs Simmentaler-Kälbern (6–8 Wochen alt, 58–76 kg schwer) wurde während dreier Tage Gentamicin<sup>1</sup> in der Dosierung von 1,5 bzw. 3,0 mg/kg KG tief intramuskulär im vorderen Halsbereich injiziert. Die Dosis von 1,5 bzw. 3,0 mg Tobramycin<sup>2</sup>/kg KG wurde je einmal acht israelischen Friesian-Kälbern (2–3 Wochen alt, 48–52 kg schwer) ebenfalls intramuskulär appliziert. Vor jedem Versuch wurden die Tiere gewogen. Alle Tiere wurden insbesondere auch auf Anzeichen zentralnervöser Störungen beobachtet.

#### *Blutentnahmen und Antibiotika-Nachweis*

Blutproben wurden 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 und 24 Stunden nach der Antibiotika-Injektion durch Punktion der Vena jugularis entnommen. Nach 4–6 Stunden bei Raumtemperatur wurde das Blut zentrifugiert und das Serum tiefgefroren. Für die Harnstoffbestimmung wurden Serumproben von Kälbern vor der ersten und nach der dritten Gentamicin-Applikation verwendet. Ultrafiltrat wurde von den 2, 6 und 8 Stunden nach der ersten Behandlung entnommenen Seren nach der von Ziv und Sulman (1972) beschriebenen Methode gewonnen. Die Antibiotika-Konzentrationen wurden mit *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) als Testkeim bestimmt. Dabei wurden Papierplättchen (6 mm Durchmesser) in die Serumproben getaucht und auf den mit dem Testkeim beimpften Mueller-Hinton-Agar aufgebracht. Die Standard-Antibiotika-Verdünnungen wurden mit antibiotikafreiem Kälberserum hergestellt.

#### *Nierenfunktionstest*

1–3 Tage vor und 5–7 Tage nach der Gentamicin-Behandlung wurden mit der von Wanner et al. (1980) beschriebenen Double isotope-single injection-Methode bei den 12 Kälbern die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und der effektive renale Plasmafluss (ERPF) bestimmt.

### **Resultate**

Die MHK-Werte sind in Tabelle 1 dargestellt. Für eine gegebene Bakterien-Spezies bestehen nur geringe Unterschiede beim MHK-Wert zwischen den in Israel oder in der Schweiz isolierten Stämmen. Mit Ausnahme von *Ps.aeruginosa* werden mehr als 75% der Stämme durch Konzentrationen von 0,25 mcg/ml und mehr als 95% durch weniger als 2 mcg/ml gehemmt. Die Daten zeigen auch, dass Gentamicin und Tobramycin für die untersuchten Keime sehr ähnliche Aktivität aufweisen.

In Tabelle 2 sind die Mittelwerte der Serum-Gentamicin-Konzentrationen für die drei Behandlungstage zusammengestellt. Eine Stunde nach Injektion von 1,5 mg Gentamicin/kg KG erreicht die Serumkonzentration den höchsten Wert (3,7–3,95 mcg/ml). Mit der Dosis 3,0 mg Gentamicin/kg KG schwanken die Maximalwerte

<sup>1</sup> Gentamicin sulphate, Schering Corp., USA, lot GMC-5-M-7085.

<sup>2</sup> Nebcin®, Tobramycin, Eli Lilly, USA, lot 78-3162-J.

Tabelle 1 Minimale Hemmkonzentrationen von Gentamicin und Tobramycin für Gram-negative Keime, die in der Schweiz und in Israel aus klinischen Fällen beim Rind isoliert wurden

Bakterien	Anti- biotikum	Land	Anzahl geprüfter Stämme	Anzahl gehemmter Stämme bei bestimmten Antibiotika-Konzentrationen						
				0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0
<i>Escherichia coli</i>	Genta	CH	168		59	108	1			
	Genta	IR	158	12	86	34	20	2	2	2
	Tobra	IR	158	12	87	33	21	3	2	
<i>S. typhimurium</i>	Genta	IR	105		36	59	8	2		
	Tobra	IR	105	4	32	60	7	2		
<i>S. dublin</i>	Genta	IR	46	14	27	5				
	Tobra	IR	46	16	25	5				
<i>Salmonella spp.</i>	Genta	CH	63		41	22				
	Genta	IR	26		19	7				
	Tobra	IR	26	4	15	7				
<i>K. pneumoniae</i>	Genta	CH	17			7	10			
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Genta	CH	4			4				
<i>Ps. aeruginosa</i>	Genta	CH	9					8	1	
	Genta	IR	32				4	26	2	
	Tobra	IR	32				4	26	2	

zwischen 6,15 und 6,4 mcg/ml. Eine Antibiotika-Akkumulation vom ersten bis zum dritten Tag wird nicht beobachtet. Beim Antibiotikaspiegel bestehen zwischen den einzelnen Tieren sehr grosse Unterschiede, wie dies die grossen Standardabweichungen zeigen. Konzentrationen grösser als 2,5 mcg/ml finden sich im Serum bis zu 10 Stunden nach Behandlung mit 1,5 mg Gentamicin/kg KG und bis zu 12 Stunden mit der höheren Dosierung. Die Eliminations-Halbwertszeit von Gentamicin wird auf drei Stunden geschätzt.

Die Mittelwerte der Serum-Tobramycin-Konzentrationen sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Das Maximum des Tobramycin-Serumspiegels ist nach 30 Minuten erreicht (4,68 mcg/ml bei 1,5 mg Tobramycin/kg KG bzw. 10,6 mcg/ml bei 3,0 mg/kg KG). Nach 1,5–2 Stunden sind die Serumkonzentrationen von Tobramycin gleich denjenigen von Gentamicin, und die beiden Antibiotika scheinen auch im gleichen Tempo aus dem Serum eliminiert zu werden (Fig. 1). Gegenüber Gentamicin sind die Tobramycin-Serumkonzentrationen einheitlicher, was in den kleineren Standardabweichungen zum Ausdruck kommt (Tab. 3).

Tabelle 4 zeigt den Effekt der intramuskulären Injektion von Gentamicin auf die GFR und den ERPF. Ausser bei den Kälbern 485 und 492 sind die Werte für die GFR und den ERPF nach Behandlung höher als vorher. Das Ausmass der Zunahme spiegelt den Unterschied im Körpergewicht vor und nach der Behandlung wider.

Tabelle 2 Serum-Gentamicin-Konzentration in Kälbern nach intramuskulärer Injektion von Gentamicin-Sulfat (1,5 mg/kg/Tag und 3,0 mg/kg/Tag) während drei Tagen

Std. nach Behandlung	1,5 mg/kg/Tag			3,0 mg/kg/Tag		
	1. Tag Mittelwert	S.D.	2. Tag Mittelwert	S.D.	3. Tag Mittelwert	S.D.
0.5	3.28	1.96	2.72	0.96	3.53	1.42
1	3.69	1.82	3.88	1.26	3.95	1.90
2	2.06	0.86	2.96	1.43	2.74	1.48
3	1.38	0.78	1.72	0.96	2.00	1.21
4	1.15	0.57	1.45	0.71	1.36	0.83
6	0.88	0.32	1.00	0.56	1.00	0.68
8	0.57	0.28	0.64	0.38	0.71	0.38
10	0.25	0.18	0.38	0.18	0.36	0.16
12	0.13	0.10	0.27	0.16	0.20	0.08
24	—	—	—	—	—	—

Konzentration, µg/ml						
	1. Tag Mittelwert	S.D.	2. Tag Mittelwert	S.D.	3. Tag Mittelwert	S.D.
0.5	6.15	2.86	5.93	3.00	6.24	3.75
1	6.38	3.00	6.15	2.86	6.25	4.00
2	5.24	2.46	4.86	1.97	5.00	2.48
3	3.15	1.54	3.12	1.34	3.18	1.64
4	2.00	1.26	2.24	1.06	2.00	0.96
6	1.40	0.82	1.56	0.62	1.28	0.50
8	0.81	0.36	0.90	0.44	0.76	0.37
10	0.42	0.21	0.46	0.32	0.48	0.20
12	0.24	0.14	0.30	0.21	0.25	0.18
24	—	—	—	—	—	—

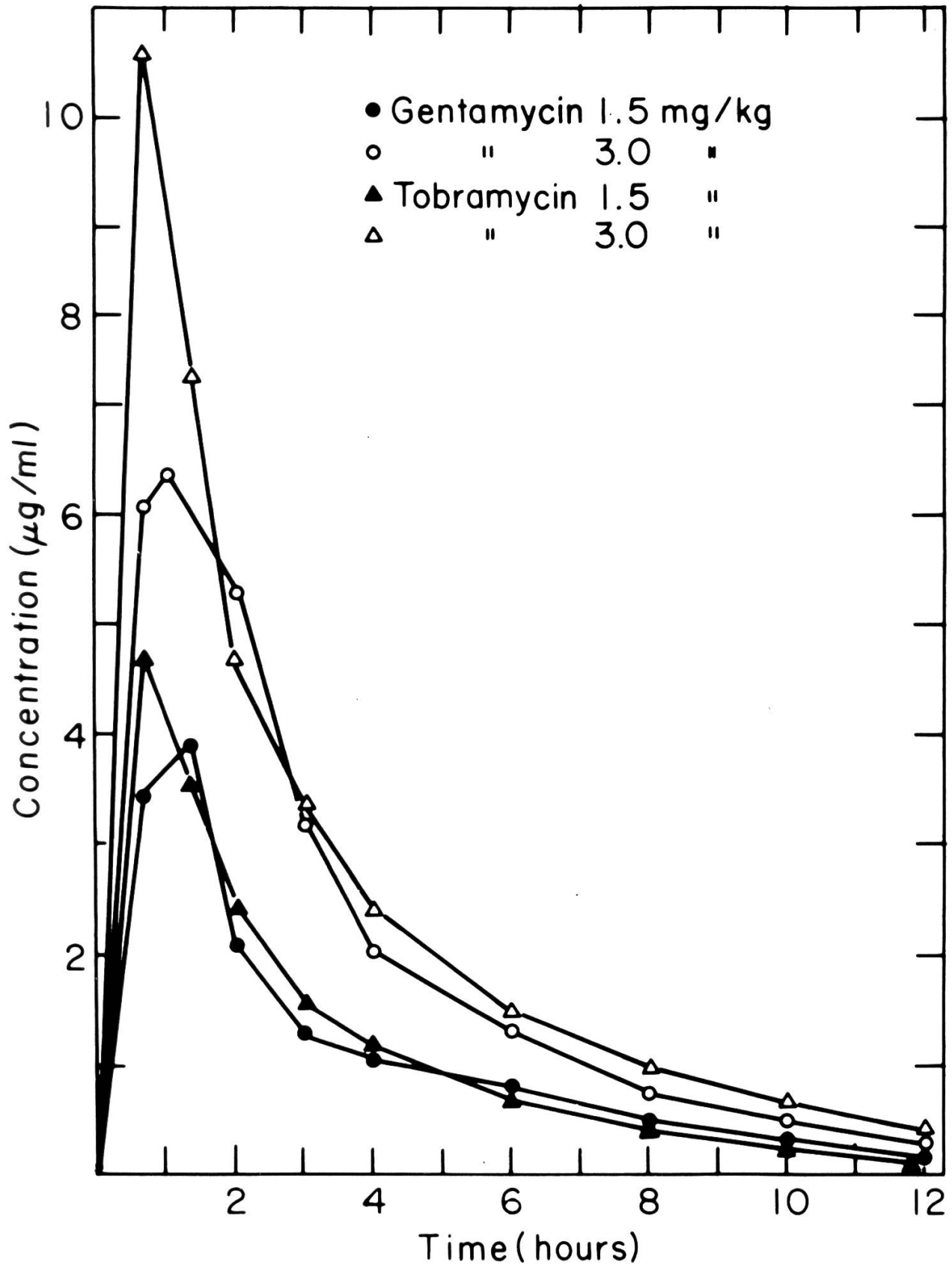


Fig. 1 Gentamicin- und Tobramycin-Serumkonzentrationen in Kälbern nach intramuskulärer Injektion von 1,5 mg/kg resp. 3,0 mg/kg gemäss Resultaten der Tabellen 2 und 3.

Tabelle 3 Serum-Tobramycin-Konzentration in Kälbern nach intramuskulärer Injektion von Tobramycin-Sulfat 1,5 mg/kg und 3,0 mg/kg

Stunden nach Behandlung	1,5 mg/kg		3,0 mg/kg	
	Mittel- wert	S.D.	Mittel- wert	S.D.
	Konzentration, µg/ml			
0.5	4.68	1.10	10.64	1.86
1	3.54	0.62	7.25	1.14
2	2.33	0.71	4.72	1.36
3	1.65	0.59	3.23	1.06
4	1.18	0.44	2.38	0.72
6	0.78	0.23	1.64	0.56
8	0.52	0.20	0.98	0.31
10	0.27	0.11	0.52	0.18
12	0.17	0.08	0.30	0.12
24	—		—	

Die Blutharnstoffwerte der mit der niedrigeren Gentamicindosis behandelten Kälber sind  $16,9 \pm 4,5$  mg/100 ml vor und  $18,8 \pm 4,5$  mg/100 ml nach der Behandlung; bei 3,0 mg Gentamicin  $15,6 \pm 3,3$  bzw.  $18,7 \pm 5,5$  mg/100 ml.

Die Tiere zeigten keine zentralnervösen Störungen.

Gentamicin und Tobramycin werden im Serum nur in sehr geringem Mass gebunden. Das Ausmass der Bindung (ungefähr 10%) bewegt sich innerhalb des Fehlers, den die Bestimmungsmethode aufweist (Ziv and Sulman, 1972).

### Diskussion

Das Antibiotika-Empfindlichkeitsmuster der bei Rindern isolierten Bakterienstämme war sehr ähnlich demjenigen, welches für entsprechende Keime aus menschlichen Patienten beschrieben wird (Hyams et al., 1973, Karney et al., 1973); dabei wurden die gleichen Bestimmungsmethoden angewendet. Es ist bekannt, dass *S. typhi murium* gegenüber einer Reihe von Antibiotika resistenter ist als *S. dublin*. Dieser Unterschied zeigte sich auch bei Gentamicin und Tobramycin (Tab. 1). Dass es keine Unterschiede im Empfindlichkeitsmuster zwischen den in der Schweiz und den in Israel bei Rindern isolierten Stämmen gab, war zu erwarten, werden doch die beiden Antibiotika in beiden Ländern bei landwirtschaftlichen Nutztieren nicht angewendet. Interessanterweise zeigten die in Israel isolierten *E. coli*-Stämme eher eine breitere Spanne der MHK-Werte. Diese Beobachtung kann bedeuten, dass ein kleiner Teil der *E. coli*-Population israelischer Rinder schon Resistenz-Transfer-Faktoren besitzt. Carli et al. (1978) machten eine ähnliche Untersuchung mit Gentamicin bei Kälbern. Sie fanden Maximalkonzentrationen bei 3,0 mg Gentamicin/kg KG von  $7,2 \pm 1,1$

Tabelle 4 Wirkung der intramuskulären Injektion von Gentamicin (1,5 und 3,0 mg/kg) einmal täglich während 3 Tagen auf die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und den effektiven renalen Plasmafluss (ERPF) bei Kälbern

Kalb Nr.	Dosis (mg/kg)	GFR, ml/min/1,73 m <sup>2</sup>			ERPF, ml/min/1,73 m <sup>2</sup>			Prozent Körpergewicht Abweichung
		vor der Behandlung	nach der Behandlung	Prozent Abweichung	vor der Behandlung	nach der Behandlung	Prozent Abweichung	
486	1.5	125	185	32.4	383	585	64.5	9.8
489	1.5	137	181	24.3	474	749	63.3	11.8
499	1.5	102	181	43.7	303	749	140.4	14.6
487	1.5	117	139	15.8	430	485	11.3	4.4
491	1.5	121	166	27.1	443	675	34.4	7.0
488	1.5	134	183	26.8	545	724	24.7	5.6
482	3.0	113	137	17.5	341	457	25.4	4.4
485	3.0	271	175	-54.9	873	864	-1.0	-1.5
492	3.0	142	141	-0.7	473	629	24.8	0.0
481	3.0	106	142	25.4	325	439	26.0	9.6
494	3.0	176	190	7.4	536	738	27.3	5.2
484	3.0	164	207	20.8	595	607	2.0	2.8



mcg/ml am ersten und  $8,3 \pm 0,57$  mcg/ml am dritten Tag. Wir fanden leicht niedrigere Werte, was vielleicht durch die unterschiedliche Injektionsstelle bedingt sein kann. Die Serumkonzentrationen von Gentamicin können auch von *Kaye et al.* (1974) beim Menschen nicht vorausgesagt werden. Sie fanden, dass nach einer einzigen intramuskulären Injektion über eine grosse Dosierungsbreite (0,83–3,14 mg/kg KG) die maximale Serumkonzentration bei gleicher Dosierung sehr stark schwankt. Die Eliminationsrate variiert auch bei Menschen mit vergleichbarer Nierenfunktion erheblich. Da Gentamicin ähnlich den andern Aminoglykosid-Antibiotika nur durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, könnte vermutet werden, dass die Unterschiede der Serumspiegel durch die unterschiedliche Nierenfunktion der Kälber bedingt sind. Unterschiede in der Nierenfunktion wurden jedoch weder vor noch nach der Behandlung gefunden (Tab. 4). Weil die Resultate der Nierenfunktionsteste vermuten lassen, dass Gentamicin in der Dosierung von 3,0 mg/kg KG während dreier Tage verabreicht keine Nierenschädigung bewirkt, ist das unterschiedliche Verhalten von Tobramycin interessant, wo keine solchen Schwankungen in der Serumkonzentration beobachtet wurden.

Es ist bekannt, dass sich die Aminoglykosid-Antibiotika nur im Gefäss- und extrazellulären Raum verteilen. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Gentamicin beim Schaf wurde auf nicht mehr als 7% des Körpergewichtes geschätzt (*Ziv and Sulman, 1974*). Dieses eigentümliche Verhalten von Gentamicin und vielleicht auch von Tobramycin kann von klinischer Bedeutung sein, zumindest was die Dosierungsangaben betrifft. Obgleich Gentamicin und Tobramycin nur in sehr geringem Mass durch Kälberserum gebunden werden, scheinen nur relativ hohe Dosen den Konzentrationsgradienten zu erzeugen, bei dem die Antibiotika-Moleküle die Infektionsorte ausserhalb des Gefässsystems erreichen. Die Häufigkeit der Gentamicin-Applikation richtet sich z. T. nach der Dauer der therapeutisch wirksamen Blutspiegel (um oder über der MIC) und z. T. nach der Schwere der Krankheit. Wenn z. B. einem Kalb einmal pro Tag 1,5 mg Gentamicin/kg KG injiziert werden, so hat dieses Tier bis zu 10 Stunden einen bakteriziden und für die übrigen 14 Stunden nur einen unzureichenden Blutspiegel. Da dieses Antibiotikum bakterizid wirkt, wird es den grössten Teil der Bakterien zerstören. Die überlebenden Bakterien werden sich wieder vermehren und werden durch die nächste Gentamicin-Dosis oder durch Immunmechanismen des tierischen Organismus zerstört. Die Perioden mit ungenügendem therapeutischen Blutspiegel können aber ausreichen, um das Wachstum von teilweise resistenten Keimen und damit die Übertragung von R-Faktoren zu erlauben. Dadurch versagt die Therapie (*Clark, 1977*).

Um ein optimales Resultat zu erreichen, müssen grössere Wirksamkeit, höherer Blutspiegel, zunehmende Wirkung bei mehrmaliger täglicher Verabreichung, Applikationsart und Behandlungskosten sowie Schwere der Erkrankung berücksichtigt werden.

#### Dank

Diese Untersuchungen wurden teilweise durch ein Stipendium der «Roche Research Foundation for Scientific Exchange and Biomedical Collaboration with Switzerland» an *G. Ziv* ermöglicht. Wir danken dem Personal der Eidgenössischen Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion für seine zuvorkommende Mitarbeit.

### Zusammenfassung

Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Gentamicin und Tobramycin, einem relativ neuen, verwandten Aminoglykosid, wurden für Gram-negative Keime bestimmt, die bei Rindern isoliert worden waren. Die MHK lag für 75% der Stämme bei 0,25 mcg/ml und für mehr als 95% der Isolate bei 2,0 mcg/ml. Die intramuskuläre Injektion von 1,5 und 3,0 mg Gentamicin/kg KG/Tag während dreier Tage beeinträchtigte die normale Nierenfunktion nicht. Beide Antibiotika werden kaum an Serumproteine gebunden. Bei einer Dosierung von 1,5 mg/kg KG ergaben beide Antibiotika während 10 Stunden Blutspiegel, die über der MHK liegen, und mit 3,0 mg/kg KG wirksame Konzentrationen während 12 Stunden. Die Gentamicin-Blutspiegel konnten nicht vorausgesagt werden, denn die Werte zwischen den einzelnen Tieren schwankten beträchtlich. Dieses eigentümliche Verhalten wurde bei Tobramycin nicht beobachtet. Die Resultate werden in bezug auf die optimale Dosierung besprochen.

### Résumé

Nous avons déterminé les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la gentamicine et d'un aminoglycoside apparenté, la tobramycine, pour les germes Gram négatifs isolés chez les bovins. Les CMI se situaient vers 0,25 mcg/ml pour 75% des souches et vers 2,0 mcg/ml pour plus de 95% des souches isolées. L'injection intramusculaire de 1,5 et 3,0 mg de gentamicine/kg pdc/jour pendant trois jours n'a pas influencé la fonction rénale normale. Les deux antibiotiques ne sont pratiquement pas liés aux protéines sériques. Après application de 1,5 mg/kg pdc, on obtient pour les deux antibiotiques des taux sériques, qui se situent au-dessus des CMI, pendant 10 heures; et avec 3,0 mg/kg pdc, des concentrations efficaces pendant 12 heures. Avec la gentamicine, les taux sériques étaient difficilement prévisibles, car les valeurs trouvées variaient fortement entre les différents animaux. Ce comportement particulier n'a pas été observé avec la tobramycine. On discute les résultats en relation avec le dosage optimum.

### Riassunto

Sono state determinate le concentrazioni minime inibenti (MHK) di gentamicina e tobramicina, un aminoglicoside piuttosto nuovo, in germi gram-negativi isolati nel bovino. Il MHK per il 75% dei ceppi era di circa 0,25 mcg/ml e per più di 95% degli isolamenti di 2,0 mcg/ml. La iniezione intramuscolare di 1,5 e 3,0 mg di gentamicina per kg di peso corporeo al giorno, per tre giorni, non ha compromesso la funzione renale. Entrambi gli antibiotici vengono scarsamente legati a proteine sieriche. Con un dosaggio di 1,5 mg per kg di peso corporeo la concentrazione ematica di entrambi gli antibiotici è stata nelle prime dieci ore superiore al MHK e con 3,0 mg le concentrazioni efficaci si mantenevano per 12 ore. Non è stato possibile prevedere il tasso ematico di gentamicina, dal momento che i valori hanno mostrato ampie variazioni tra i singoli animali. Questo comportamento peculiare non è stato osservato nella tobramicina. Si discutono i risultati in rapporto al dosaggio ottimale.

### Summary

The minimal inhibitory concentrations (MIC) of gentamicin, and a relatively new closely related aminoglycoside, tobramycin, for gram-negative bacteria isolated from cattle was determined to be 0.25 µg/ml for at least 75% of the strains tested and 2.0 µg/ml for more than 95% of the isolates. Intramuscular injection of gentamicin at 1.5 mg/kg/day and 3.0 mg/kg/day for three days did not alter normal renal function. Both antibiotics were not bound to serum proteins. When administered at 1.5 mg/kg, both antibiotics produced serum levels in excess of the MIC during 10 hours and after the 3.0 mg/kg dose was injected effective blood levels were maintained during 12 hours. Gentamicin blood levels were rather erratic and unpredictable in the majority of animals treated. This peculiar behaviour was not observed with tobramycin. Results are discussed in relation to optimal dosage schedules.

### Literaturverzeichnis

Carli S., Pradella G., Pompa G. e Sonzogni O.: La gentamicina nei vitelli neonati: Farmacocinetica, distribuzione tissutale, residui e tollerabilita. Arch. Vet. Ital. 29, 64–68 (1978). Clark C.H.: Bacterial sensitivity to the aminoglycoside antibiotics. Modern Vet. Pract. 58, 675–678 (1977a). Clark C.H.: Clinical uses of gentamicin. Modern Vet. Pract. 58, 751–754 (1977b). Hyams P.J., Simberkoff M.S. and Rahal J.J.: In vitro bactericidal effectiveness of four aminoglycoside antibiotics. Antimicrob. Agents Chemother. 3, 87–94 (1973). Karney W., Holms K.K. and Turck M.: Comparison of five aminocyclitol antibiotics in vitro against *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas*. Antimicrob. Agents Chemother. 3, 338–342 (1973). Kaye D., Levison M.E. and Labovitz E.D.: The unpredictability of serum concentrations of gentamicin: Pharmacokinetics of gentamicin in patients with normal and abnormal renal function. J. Infect. Dis. 130, 153–154 (1974). Kormendy B.: Therapeutic value of gentamicin in the treatment of mastitis. Magyar Allator. Lapja 13, 131–133 (1977). Wanner M., Ziv G., Nicolet J., Noelpp U.P. and Roesler H.: Experiments with the double isotope single injection method for determining glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in veal calves. Res. Vet. Sci. (1980, in press). Ziv G. and Sulman F.G.: Distribution of aminoglycoside antibiotics in blood and milk. Res. Vet. Sci. 17, 68–74 (1974). Ziv G. and Sulman F.G.: Binding of antibiotics to bovine and ovine serum. Antimicrob. Agents Chemother. 2, 206–213 (1972).

## REFERAT

**Cinca I., Dumitrescu Irina, Onaca P., Serbanescu A., Nestorescu A.**

ACCIDENTAL ETHYL MERCURY POISONING WITH NERVOUS SYSTEM, SKELETAL MUSCLE, AND MYOCARDIUM INJURY.

(Akzidentelle Äthylquecksilber-Vergiftung mit Schädigung von Nervensystem, Skelettmuskulatur und Myocard)

Journ. of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 1979, 43, 143–149

In einer rumänischen Bauernfamilie traten bei 4 Personen schwere neurotoxische Krankheits-symptome auf. Als erste zeigten 2 Knaben Gehstörungen, Muskelkrämpfe, Ataxie, Sprachstörungen, Mydriasis, Nystagmus, Schluckbeschwerden, Schläfrigkeit und Verlust der Sphinkter-Kontrolle. Sie starben in komatösem Zustand 1 bzw. 1½ Monat nach Einsetzen der Symptome. Die Mutter erkrankte 2 Tage später an weniger ausgeprägten, aber ähnlichen Krankheits-erscheinungen. Erst nach 1 Monat besserte sich ihr Zustand allmählich. Sie litt aber noch einige Zeit an Kopfschmerz, Müdigkeit und Gesichtsfeldverengung. Eine Woche nach den beiden Knaben traten auch bei einem Mädchen der Familie neuromuskuläre Symptome auf; nach 10 Tagen begann sich aber ihr Zustand wieder langsam zu bessern. Laboratoriumsuntersuchungen von Blut, Urin und Haarproben ergaben die Diagnose «Organische Quecksilber-Vergiftung». Beim Mädchen wurde eine Behandlung mit Penicillamin eingeleitet.

Die epidemiologische Abklärung ergab folgendes: Die Familie hatte ungefähr 10 Tage vor Auftreten der Symptome *Fleisch eines erkrankten Schweines* gegessen. Das geschlachtete Tier hatte während einigen Tagen Muskelschwäche aufgewiesen und fiel wiederholt zu Boden. Unter dem Geflügel dieses Betriebes waren einige Tiere an ähnlichen Erscheinungen gestorben. Es stellte sich heraus, dass diesen Tieren versehentlich *gebeiztes Saatgut* gefüttert worden war. Dieses Saatgut war mit fungiziden Quecksilber-Verbindungen (Äthylquecksilberchlorid) behandelt worden. Es wird gefolgert, dass Äthylquecksilber-Verbindungen nicht nur eine hohe Neurotoxizität aufweisen, sondern auch ausgeprägte Schädigung von Skelettmuskulatur und Myokard verursachen.

X. Bühlmann, Basel