

# Über die Wirkung des Natriumfluorid (Natrium fluoratum) auf *Ascaris lumbricoides* des Schweines

Autor(en): **Delak, M.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **93 (1951)**

Heft 3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589511>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

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

II. Subcutaneous injections of tuberculine caused deadly shock in 9 out of 46 bang-infected guinea pigs despite the absence of any tuberculous lesions.

### Bibliographie

Frei: Pathogenese und pathologische Anatomie der Tuberkulose beim Rind. Schweiz. Zeit. für Tuberkulose. Vol. VI 1949, p. 337. — Schmid, Kuncaitis: Experimentell praktische Erfahrungen in der Bekämpfung der Rindertuberkulose. Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1947, p. 159. — Schmid: Untersuchung über die Ausscheidung von Bang-Keimen mit der Milch. Schweiz. Archiv für Tierheilkunde 1949, p. 491. — Lindner: Zur frühzeitigen Feststellung der Tuberkulose durch den Tierversuch. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Vol. 48, 1915, p. 102. — Russef und Henninger: Beziehungen zwischen Tuberkulin- und Abortinallergie. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte Vol. 72, 1938, p. 2. — Emmenegger: Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der Rindertuberkulose. Vet. Dissertation, Bern 1948. — Filipovitch et Djourichitch: Recherches de l'infection tuberculeuse du lait provenant des vaches à réaction tuberculique positive. Bulletin Off. Intern. des Epizooties. Vol. 33, 1950, p. 17. — Hauduroy et Rosset: Quelques précisions sur les réactions du cobaye sain et tuberculeux à la tuberculine. Schweiz. Zeitschr. für Tuberkulose, Vol. I, 1944, p. 186.

---

Aus dem Veterinär-Pharmakologischen Institut der Universität Zürich  
(Direktor: Prof. Dr. H. Graf)

## Über die Wirkung des Natriumfluorid (Natrium fluoratum) auf *Ascaris lumbricoides* des Schweines

Von M. Delak, Zagreb

### I.

Nach verschiedenen Autoren (Allen-Jones [1], Delak [2], Foster-Habermann-Allen [4], Habermann-Enzie-Foster [5], Krjukova [6], Roberts [10], Stefanski-Zarnowski [11], Turk-Halle [15], Report [8] und Report [9]) läßt sich Natriumfluorid (NaF, Natrium fluoratum) gegen Askaridenbefall beim Schwein mit Erfolg anwenden. Die per os angewandten Mengen NaF schwanken zwischen 0,1—0,3/kg Körpergewicht. Diese relativ große Dosenbreite könnte auf verschiedenen Vorbedingungen, bzw. Arten der Wurmkur beruhen. So heben die amerikanischen Angaben besonders die Eignung der Verabreichung im Trockenfutter (1% NaF in den Futterportionen des Behandlungstages) hervor.

Die wenigen Mißerfolge wurden auf unrichtige Verabreichungsart und -form oder bereits bestehende Darmerkrankungen zurückgeführt.

Es scheint aber doch, daß hier noch nicht alle Möglichkeiten für eine zuverlässige Behandlung untersucht sind. Namentlich muß die Frage der anthelmintischen Dosierung und Form im Zusammenhang mit der Giftwirkung beim Schwein noch näher geprüft werden.

## II.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage der Wirkung des NaF auf die Würmer selbst, denn ohne eine solche wäre die anthelmintische Behandlung nicht sicher begründet. Dabei sollten zunächst die Einwirkungen unter den besten Bedingungen untersucht, dann auch womöglich Anhaltspunkte über die näheren Wirkungsorte am Parasiten erhalten werden. Vergleichend wurden auch niedrige Würmer (*Tubifex* sp.) und Blutegel herangezogen.

Methodisch wurde an intakten Askariden und Tubifiziden, sowie an Präparaten der Askariden und Blutegel nach verschiedenen Versuchsbedingungen gearbeitet. Außerdem sind auch Versuche mit Dünndarminhalt und dessen Dialysaten als Nährmedien gemacht worden. Als Nährlösungen dienten: für Askariden Bungelösung, kalziumfreie Ringerlösung körperwarm. Die frisch vom Städtischen Schlachthof bezogenen Askariden blieben in körperwarmer, häufig gewechselter Bungelösung bis 2 Tage gut verwendbar. Die Tubifiziden wurden in fließendem Leitungswasser gehalten.

Das Natriumfluorid (Siegfried-Zofingen) enthielt 90% NaF, ca. 5—8% Feuchtigkeit, ca. 1—2% Chloride und Spuren von Eisen und Arsen. Vergleichend in bezug auf die Bedeutung des Fluor wurden auch Natriumbromid, -jodid, -chlorid verwandt, zu einer primären Beeinflussung auch Chloralhydrat. Kalziumfreie Nährlösung war erforderlich, weil sich mit NaF unlösliches Kalziumfluorid bildet, das Fluor niederreißt.

## III.

### A. Umgebung der Würmer: Nährlösungen

#### 1. Versuche an intakten Wurmern

##### a) freibeweglich

aa) *Tubifex* sp. Unter gleichzeitigen Kontrollen in Brunnenwasser wurden je 30 Tiere in NaF (0,01—1%), vergleichend mit den übrigen Natriumhalogenen gehalten: sie starben in Fluorid nach 12 Stunden bis 30 Minuten, während sie in allen übrigen Lösungen und im Wasser nach 24 Stunden noch lebten.

bb) Askariden: Freibewegliche Askariden wurden abgetötet bei 0,05% NaF in 45—50 Stunden, bei 0,1% in 29—35, bei 0,3% in 15—20, bei 0,5% in 7—9, bei 1% in 150—180 Minuten und bei 3% zwischen 30—60 Minuten. Die Kontrollen lebten noch nach 3 Tagen.

#### b) Am Schreibhebel fixiert

Methode: Die ganzen Würmer wurden mittels Seidenschlinge, durch die Kutikula gezogen, am einen Ende am Halter, am anderen am Schreibhebel fixiert. Sie waren gestreckt und zogen gegen eine Belastung je nach Größe von 5—10 g. Die schlängelnden Bewegungen ergaben auf dem Kymographen die Kurve der entsprechenden Verkürzung der Fixationsdistanzen als Maß der Krümmungen.

Ergebnis: Für die Konzentrationen 0,05—3% stiegen Tonus, Frequenz und Amplituden der Rhythmik. Entsprechend der NaF-Menge verschwand dann nach kurzer Zeit die Rhythmik bei erhöhtem Tonus, der schließlich sich senkte, ohne aber die Ausgangslage zu erreichen.

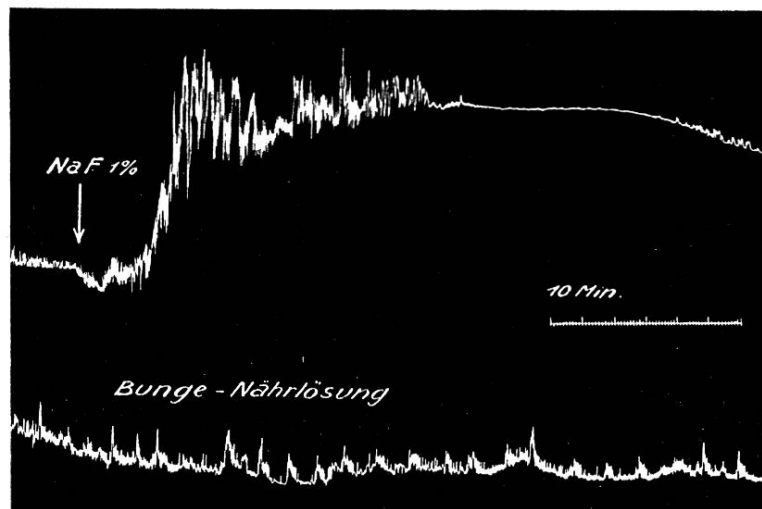


Abb. 1. Natriumfluoridkurve des ganzen *Ascaris lumbricoides*. Normalkurve in Bunge-Nährlösung.

## 2. Versuche an einzelnen Wurmteilen

Zur Frage, ob die NaF-Wirkung am ganzen Tier, die also nach zwei Seiten motorisch war (Tonus, Rhythmik), an besondere anatomische Grundlagen bei *Ascaris* gebunden sei, wurden Versuche mit Askaridteilen (1. Vorderstücke, 2. Endstücke und 3. Mittelstücke) gemacht. Eine weitere Untersuchung galt der Muskulatur und Kutikula allein.

Es ist bekannt, daß bei *Ascaris* sich im Kopfteil und auch im Endteil Nervenanhäufungen (Ganglien) finden, die mit der Bewegung zusammenhängen, während das Mittelstück weniger davon enthält (Drooglewer [3]). Deshalb mußte ein unterschiedliches Verhalten der nervenreichen zu weniger nervenführenden Körperteilen insbesondere nach Vorwirkung von lähmenden Nervengiften erwartet werden. Schon Rebello-Toscano Rico [7], Toscano Rico [12, 13] verwandten Stücke der Askariden.

Diese Stücke wurden in zwei Serien verarbeitet: 1. frei in den Nähr- und Testlösungen, 2. fixiert mit Seidenschleifen und mit kymographischem Hebel verbunden.

Vor allem sind hier ausreichende Kontrollversuche über die Lebensfähigkeit verletzter Askariden auf Grund ihrer Spontanbewegungen unerläßlich: getrennte Vorder- und Hinterteile lebten in körperwarmer Ringerlösung, häufig gewechselt, bis 27 Stunden; die bewegungslosen Mittelteile konnten nicht beurteilt werden.

#### a) Freibewegliche Askaridenstücke

Mit den gleichen, bei den ganzen Würmern angegebenen Konzentrationen, gingen die einzelnen Vorder- und Hinterteile in

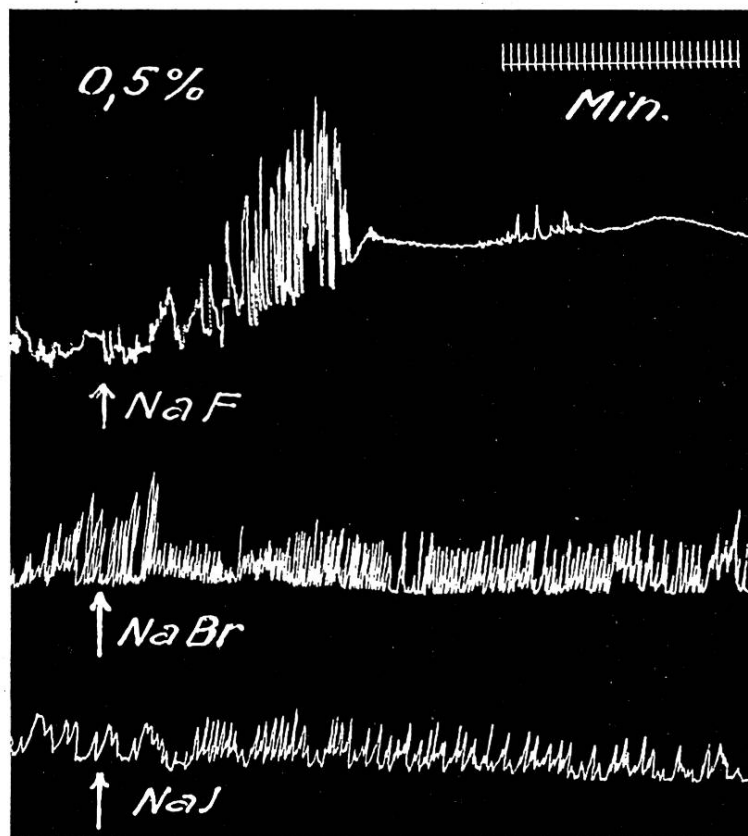


Abb. 2. Vergleich der Wirkung verschiedener Natriumhalogene am Kopfteil von *Ascaris lumbricoides*.

10— $\frac{1}{2}$  Stunde zugrunde. Die Zeitverkürzung erklärt sich aus der Resorption durch die Schnittstelle.

b) Fixierte Askaridenstücke

Vorder- und Endstücke der Askariden zeigten, verglichen mit den gleichen Konzentrationen anderer Natriumhalogene nur beim Fluorid eine Tonussteigerung; war Spontanbewegung vorhanden, so nahm der Rhythmus zu. Mittelteile hatten sehr selten Eigenbewegungen. Die Fluoridwirkung hob allmählich die Rhythmik auf, während der Tonus sich nur sehr langsam senkte.

c) Äußere Muskulatur und Kutikula

P. Trendelenburg [14] hat einige Versuche mit der isolierten Muskulatur unter der Kutikula beschrieben. Es gelang uns trotz vieler Bemühung nicht, einwandfrei seine Präparate zu erhalten. Die Muskulatur wurde im Zusammenhang mit der Kutikula belassen, bzw. davon abgeschabt. Eine Muskelwirkung konnte sich also wenigstens durch Krümmung des Stückes anzeigen. NaF (0,5—3%)

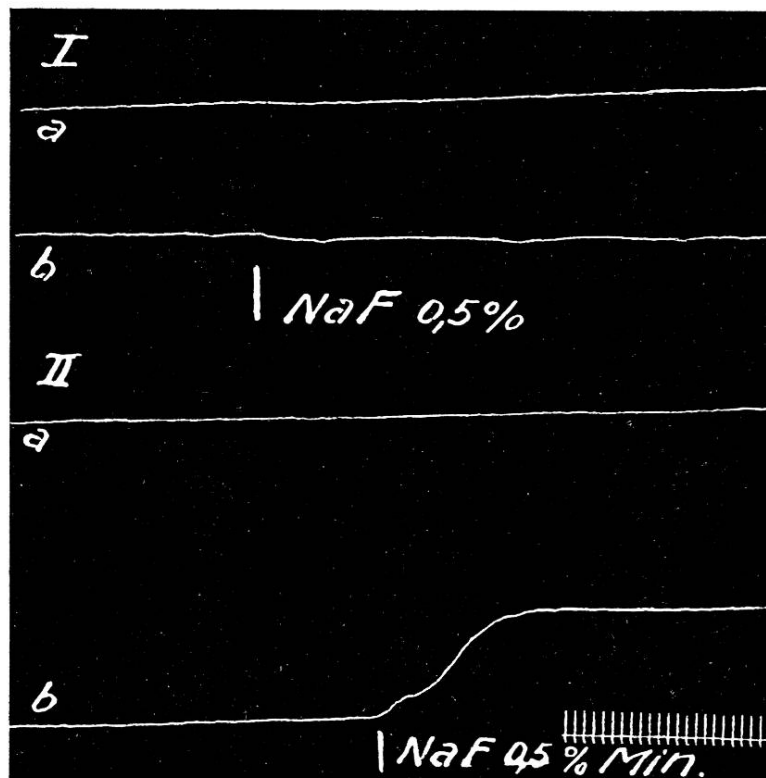


Abb. 3. Wirkung von Natriumfluorid. I. Kutikula des Askariden: a) Kontrolle in Ringer; b) Natriumfluorid. II. Kutikula mit Muskulatur: a) Kontrolle in Ringer; b) Natriumfluorid.

in Ca-freiem Ringer erzeugte deutliche Tonussteigerung, aber keine Rhythmik; die Kutikula allein blieb bewegungslos (Abb. 3).

Auch das Blutegelsegment (0,1—0,2%) reagierte hauptsächlich mit Tonussteigerung, am nervenhaltigen dazu mit Rhythmikabnahme.

#### d) Chloralhydrat als vorgängiges Gift

Die Wirkung des NaF ergab die Frage, wie sie sich verändert, wenn bereits ein Nervengift vorwirkt, die Nerven also lähmt. War sie gleich, dann würde der Schwerpunkt des NaF auf der Muskulatur beruhen. Von vielen Substanzen (Methylenblau, Barbitursäurederivate, Urethan usw.) erwies sich nur das Chloralhydrat in der Weise als wirksam, daß die Eigenbewegungen aufhörten. Trotzdem führte von allen Halogenen nur das Fluorid zu Tonussteigerung (Abb. 4).

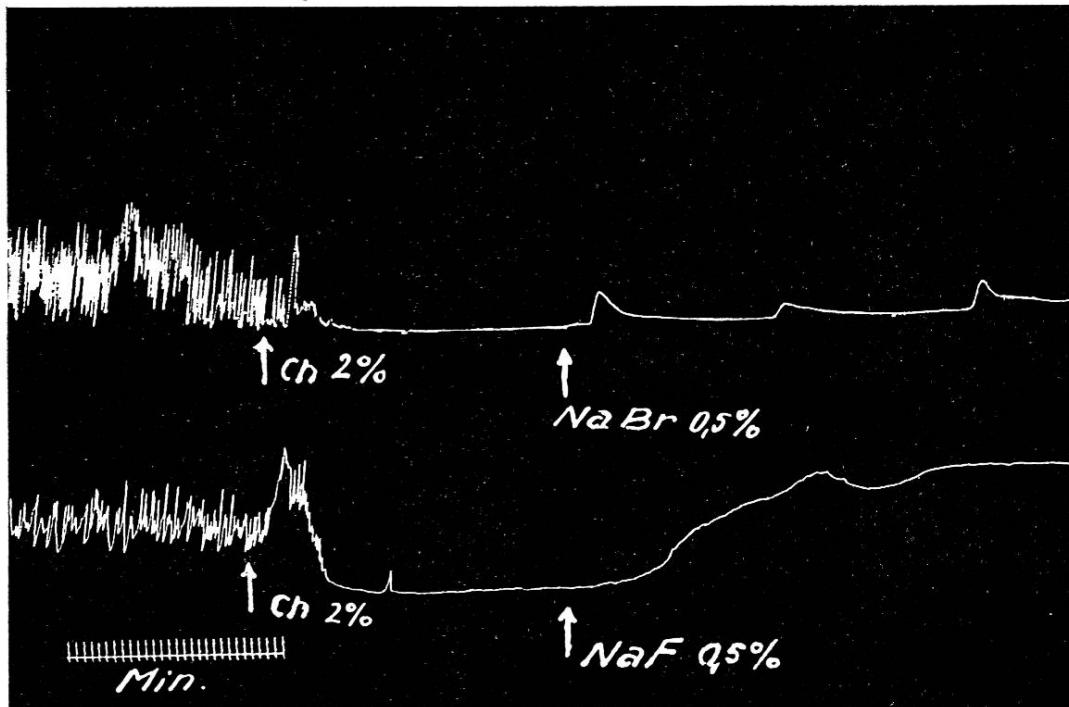


Abb. 4. Vergleich der Wirkung von Natriumbromid und Natriumfluorid nach Chloralhydrat am Kopfteil von *Ascaris lumbricoides*.

## IV.

### B. Umgebung der Würmer: Dünndarmflüssigkeit des Schweines und ihre Dialysate

Wesentlich für die Beurteilung der Wirkungsmöglichkeit des NaF im Darminhalt als Aufenthaltsort der Askariden war:

1. eine Untersuchung mit Darmflüssigkeit als Umgebung der Askariden, 2. des näheren die Frage, ob in dieser Flüssigkeit das NaF, von allen Kolloidmassen getrennt, für den Wurm resorbierbar ist, ihn also, ähnlich wie in Nährlösungen beeinflusst.

a) Die Wirkung des NaF in Darmflüssigkeit auf freilebende Askariden

Im Vergleich zur kristalloiden Bungalowlösung lebten die Askariden in verschiedenen Dünndarmflüssigkeiten weniger lang. Das kommt sicher von den chemischen Umsetzungen im isolierten Dünndarmsaft her, die während des Aufenthaltes im Brutschrank eingetreten sind und giftige Produkte bildeten. Indessen war die Verkürzung der Lebenszeit der Askariden in Dünndarmflüssigkeit mit Zusatz von 0,05—3% NaF doch auffallend, insbesondere bei den höheren Konzentrationen:

in Dünndarmflüssigkeit allein:	58 Stunden
in Dünndarmflüssigkeit z. B. mit 0,5% NaF:	8 Stunden
in Dünndarmflüssigkeit mit 3% NaF:	50 Minuten

b) Wirkungen des NaF während seiner Dialyse aus Darmflüssigkeit

Methode: Den Dünndarmflüssigkeiten wurden 1—5% NaF auf 10 ccm als Substanz zugesetzt, in Dialysierhülsen (Collodium) gebracht; diese gefüllten Hülsen werden in das Ca-freie Ringerbad von 100 ccm eingehängt, in welchem sich Vorder- oder Endstücke befanden (Schreibmethode s. früher). Die Dialyse umfaßte also auf der einen Seite die Darmflüssigkeit mit dem NaF, auf der anderen das Nährbad mit den lebenden Objekten. Trat nun das NaF aus der sehr kompliziert zusammengesetzten Dünndarmflüssigkeit durch die Membran, so mußte es, bevor beidseitig der Gleichgewichtszustand des Wechsels eintrat, dann an den Objekten typisch wirksam werden, wenn es im Nährbad die Schwellenmenge erreicht hat. Es war also die Zeit, welche die pharmakologische Schwellenmenge benötigt, am Eintritt der Wirkung sichtbar.

Ergebnisse: Zunächst wurde festgestellt, daß aus dem Dünndarmsaft allein keine Körper dialysieren, welche die für NaF charakteristischen Kurven ergaben. Die typische Kurve (s. d. verschiedenen Abb.): anfangs starke Rhythmik-Verstärkung auf ansteigendem, Verlust der Rhythmik bei höherbleibendem Tonus, traten nach verschiedenen Zeiten ein (im Mittel 2—3 Stunden) (Abb. 5).



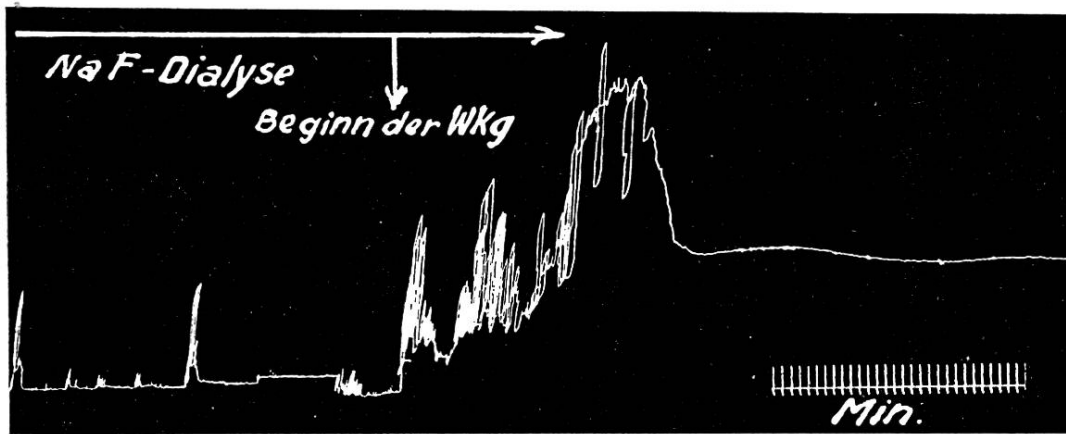


Abb. 5. Dialyse des Natriumfluorid aus Dünndarmflüssigkeit des Schweines mit Wirkung am Kopfteil von *Ascaris lumbricoides*.

## V.

Aus mehreren hundert Versuchen über die Einwirkungen des Natriumfluorid am ganzen *Ascaris* und Teilen davon, hat sich als Grundwirkung eine anfangs starke Reizwirkung, bestehend in zunehmender Rhythmikintensität auf ansteigendem Tonus ergeben, die bald verschwindet, während der Tonus langsam und unvollständig abfällt. Diese Wirkung wird auch an Vorder- und Endteilen erhalten. Die an sich wenig oder nicht bewegendenden Mittelteile erhöhten nur den Tonus. Diese Wirkungen müssen, im Vergleich mit den Ergebnissen nervöser Vorschädigung (Rhythmusblockade durch Chloralhydrat) mit der Beeinflussung der Ganglienorgane zusammenhängen. Dies scheint aber nicht die einzige Möglichkeit der Wirkung zu sein: denn an den nervenarmen Mittelteilen ließ sich die Tonuserhöhung nachweisen, ebenso an der Muskulatur, die mit der Kutikula zusammenhängt, während die Kutikula selber, wie wohl verständlich, keine Volumenveränderung erfährt.

Diese Wirkungen kommen dem Fluor zu, denn die übrigen Halogene waren alle unwirksam.

Es ist sehr bemerkenswert, daß NaF auch im flüssigen Dünndarminhalt des Schweines die Bedingungen findet, als resorbierbare Form in den Wurmkörper einzudringen. Danach kann es trotz möglicher chemischer Bindung usw. z. B. an Kalziumsalze seine Wirkung beibehalten, wenn vielleicht auch nicht in der ganzen peroral verabreichten Menge. Es wäre denkbar, daß Unterschiede in der klinischen Wirkung auch auf diesen Zustand zurückgehen, der natürlich auch für die Resorption in die Schleimhaut

des Darmes verantwortlich ist. Deshalb ist das Resorptionsverhältnis in den Wurmkörper und die Darmschleimhaut des Schweines die Grundlage für die anthelmintische Wirkung und den Grad der NaF-Wirkung auf das Schwein. Immerhin sind noch verschiedene Untersuchungen erforderlich, um dieses beidseitige Resorptionsverhältnis noch weiter im Zusammenhang mit der Toxikologie des NaF beim Schwein abzuklären.

### Zusammenfassung

An *Ascaris lumbricoides* des Schweines ist Natriumfluorid zuerst erregend, dann erstarrend wirksam: die Eigenbewegungen (Rhythmik, Tonuslage) werden zunächst sehr verstärkt, dann verschwinden sie bei langsam abnehmenden Muskeltonus. Diese motorische Wirkung hat den Schwerpunkt wohl mehr auf der Innervation als auf der Muskulatur. Auch im Dünndarminhalt ist Natriumfluorid in gleich typischer Weise wirksam, wie in Nährlösungen, da es in ihm dialysierbar, in den Wurmkörper eindringt und ihn vergiftet. Die Wirkung geht auf das Fluor zurück, da die verglichenen Chloride, Bromide, Jodide keine Wirkung hatten.

### Résumé

Le fluorure de sodium a sur l'*Ascaris lumbricoïdes* du porc un effet d'abord irritant puis paralysant: la motilité du parasite, renforcée au début, finit par disparaître; le tonus musculaire s'affaiblit peu à peu. Cette action motrice s'exerce plus fortement sur l'innervation que sur la musculature. Le fluorure de sodium agissant par dialyse, est tout aussi typiquement actif dans le contenu intestinal que dans des solutions alimentaires, il pénètre dans le corps du parasite et l'intoxique. Cette action est due au fluor. En effet, les essais effectués avec des chlorures, bromures et iodures ont été négatifs.

### Riassunto

Il fluoruro di sodio, riguardo all'*Ascaris lumbricoides* del maiale, ha dapprima un effetto eccitante e in seguito paralizzante; i movimenti propri (ritmica, stato del tono) sono dapprima molto rinforzati, poi scompaiono quando il tono muscolare diminuisce adagio. Questo effetto motorio deriva piuttosto dall'innervazione che da un'azione sulla muscolatura. Il fluoruro di sodio è efficace, nello stesso modo tipico, anche per il contenuto dell'intestino tenue, come nelle soluzioni nutritive, poichè si dializza nel conte-

nuto del tenue, penetra nel corpo del verme e lo avvelena. L'effetto si riferisce al fluoro, poichè i cloruri, i bromuri e gli ioduri, sperimentati per confronto, non ebbero nessun effetto.

### Summary

In *ascaris lumbricoides* of the pig sodium fluoride provokes an excitation followed by stiffness. The movements, increased at the beginning, decrease later and finally disappear while the tonus diminishes. The drug acts rather on the innervation than on the muscle. Sodium fluoride acts in the same way in the intestine, diffusing into the body of the worm. The acting principle is the fluoride, as chlorides, bromides and iodides of sodium show no effect.

### Literatur

- [1] Allen R. W. and D. L. Jones (1946): *The North American Veterinarian*, Nr. 6, S. 358. — [2] Delak M. (1950): *Veterinarski Arhiv*, Nr. 1, S. 1. — [3] Drooglewer F. (1920): *Vergleichende Anatomie des Nervensystems*, Erster Teil, Die Leitungsbahnen im Nervensystem der wirbellosen Tiere, Bohn, S. 47. — [4] Foster F. O.-Habermann R. T. and R. W. Allen (1948): *Amer. J. Vet. Res.*, Nr. 9, S. 379. — [5] Habermann R. T., Enzie F. D. and A. O. Foster (1945): *Amer. J. Vet. Res.*, Nr. 20, S. 131. — [6] Krjukova K. A. (1949) *Weterinarija*, Nr. 1, S. 25. — [7] Rebello S.-J. Toscano Rico (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 915. — [8] Report of the Chief of the Bureau of Animal Industry Agricultural Research Administration (1947): S. 55. — [9] Id. (1948): S. 67. — [10] Roberts F. H. S. (1947): *Austral. Vet. Journal*, Nr. 4, S. 82. — [11] Stefanski W.-E. Zarnowski (1950): *Medycyna Weterynaryjna*, Nr. 7, S. 410. — [12] Toscano Rico J. (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 918. — [13] Toscano Rico J. (1926): *Compt. rend. Soc. Biol.*, S. 921. — [14] Trendelenburg P. (1916): *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* Bd. 79, S. 190. — [15] Turk R. D. and B. S. Halle (1948): *J. Amer. Med. Vet. Assoc.* Bd. 113, Nr. 854, S. 363.

---

Office vétérinaire fédéral (Directeur: Prof. Dr. G. Flückiger)  
Institut vaccinal fédéral (Chef: Dr. G. A. Moosbrugger)

## Étude du comportement du virus aphteux lors des filtrations sur amiante

Par le Dr Zvonimir Brudnjak, Zagreb

La première condition que doit remplir tout vaccin est d'être rigoureusement inoffensif. Or l'hydroxyde d'alumine, qui s'emploie dans l'atténuation de plusieurs agents infectieux à des fins d'immu-