

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: 113 (1971)

Heft: 7

Artikel: Fortschritte in der Bekämpfung der Fasciolose

Autor: Boray, J.C.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592122>

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: 30.01.2025

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

Aus dem Institut für Parasitologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. J. Eckert)

Fort-schritte in der Bekämpfung der Fasciolose¹

von J. C. Boray

Einleitung

Die Fasciolose, die durch *Fasciola hepatica* oder *F. gigantica* hervorgerufen wird, verursacht in der ganzen Welt gewaltige Verluste, die mit der Anwendung intensiverer landwirtschaftlicher Produktionsmethoden ansteigen. Die Epidemiologie dieser Krankheit wird durch biologische, klimatische, topographische und besonders auch durch den Menschen hervorgerufene Faktoren beeinflusst. Trotz der ermutigenden Fortschritte hinsichtlich der Bekämpfungsmaßnahmen kann die Fasciolose nicht getilgt werden, solange die gegenwärtige Weidewirtschaft beibehalten wird.

Große Schäden entstehen durch zahlreiche Todesfälle bei akuten Ausbrüchen oder durch sporadische Totalverluste bei chronischen Infektionen. Produktionsausfälle werden durch die subklinische Form der Fasciolose verursacht, die zu Wachstumsverzögerung, Rückgang der Erzeugung von Fleisch, Wolle und Milch sowie zu Fruchtbarkeitsstörungen führt. Hinzu kommen sehr große Verluste durch die Beschlagnahme der befallenen Lebern. Da sich jedoch dieser Schaden finanziell nicht direkt auf den Bauern auswirkt, ignoriert er ihn meistens. Weitere Verluste können durch die Kosten für Behandlungen und andere Kontrollmaßnahmen entstehen, doch dürften diese finanziellen Einbußen durch die erhöhten Erträge ausgeglichen werden.

Während der katastrophalen «Leberegeljahre» des 19. Jahrhunderts und selbst noch 1916 mußten die Landwirte überall in der Welt hilflos zusehen, wie Hunderttausende von Tieren, insbesondere Schafe, durch die Fasciolose vernichtet wurden. Die Bauern ergriffen Präventivmaßnahmen und wirtschafteten weiter, oder sie gaben die Schafhaltung in bestimmten Gebieten auf.

«Die Bereitschaft, an Zauberei zu glauben, ist noch immer weit verbreitet, und jene Seiten in den Heilbüchern sind am meisten abgenutzt, die sich mit der Behandlung befassen», schreibt Taylor (1964). Er sagt weiter, daß der heutige Chemiker zuverlässiger geworden ist als der «Zauberer», obwohl seine Methoden meistens noch rein empirisch sind. Seit dem ersten Bericht von Perroncito (1913) über eine wirksame Behandlung der Fasciolose durch Anwendung eines Farnkrautextraktes und der ersten kommerziellen Herstellung des Anthelminthikums «Distol» auf dieser Basis in Ungarn

¹ Auszugsweise vorgetragen an der «Tagung der Fachgruppe Parasitologie und parasitäre Krankheiten» der Dtsch. Vet. med. Ges. in Hannover vom 27.–29. Oktober 1970.

1917 sind gewaltige Fortschritte in der Chemotherapie der Fasciolose erzielt worden.

Die experimentelle Chemotherapie der Fasciolose wurde durch die Entdeckung der anthelminthischen Eigenschaften des Tetrachlorkohlenstoffes (Hall, 1921, Ernst, 1925, Thienel, 1926, Montgomery, 1926) und des Hexachloräthans (Thienel, 1926, Olsen, 1944, 1947) begründet. Über einen Zeitraum von 35 Jahren waren nur diese zwei Arzneimittel zur Behandlung der Fasciolose im Gebrauch. Durch Verbesserung der Applikationsform (Olsen, 1947) gewann das Hexachloräthan große Popularität für die Behandlung von Rindern, während man dem Tetrachlorkohlenstoff bei der Therapie von Schafen den Vorzug gab. Früher nahm man an, daß Hexachloräthan weniger giftig sei als Tetrachlorkohlenstoff, jedoch wurde dafür kein überzeugender Beweis erbracht. In dem einzigen bisher durchgeführten vergleichenden Toxizitätstest an Schafen wurde für Tetrachlorkohlenstoff ein höherer Sicherheitsindex festgestellt als für Hexachloräthan (Boray und Happich, 1968). Taylor (1964) vertrat die Ansicht, daß Tetrachlorkohlenstoff von Rindern ebensogut vertragen werde wie von Schafen, was in einigen Gebieten der Erde auch der Fall zu sein scheint.

Im Laufe der Zeit nahm der Bedarf an wirksameren Anthelminthika zu, die sowohl billig, leicht an große Tierherden zu verabreichen, ungiftig und von hoher Wirksamkeit gegen die unreifen und geschlechtsreifen Leberegel sind. Die Anzahl der chemischen Verbindungen, die auf ihre Wirksamkeit gegen *Fasciola spp.* getestet wurde, ist in den vergangenen 10–15 Jahren beträchtlich gestiegen. Der dabei erzielte Erfolg ist beachtlich. Die beiden oben erwähnten «historischen» Arzneimittel sind nur gegen die adulten Stadien des Parasiten wirksam. Bei ihrer Anwendung sind die behandelten Tiere unvorhersehbaren Vergiftungsrisiken ausgesetzt. Man kann nur hoffen, daß sie nach 45 Jahren, in denen sie der Landwirtschaft einen unschätzbaren Dienst erwiesen haben, durch modernere Verbindungen mit größerer Sicherheit und Wirksamkeit ersetzt werden. Hinter den «Erfolgsgeschichten» einiger ausgezeichneten Arzneimittel für die Tierhaltung, die bereits auf dem Markt angeboten werden oder bald zu haben sein werden, stehen die Untersuchungen über viele Tausende potentieller Verbindungen, die unter Anwendung ständig verbesserter Methoden der experimentellen Fasciolose-Forschung getestet wurden. Die zahlreichen Veröffentlichungen reflektieren nur einen Bruchteil der dabei aufgewendeten Anstrengungen und Kosten sowie des anzuerkennenden Einfallsreichtums und der Erfindungsgabe der Chemiker und Parasitologen. Dennoch ist auf diesem Gebiet genug Spielraum für weitere Verbesserungen der Methoden gegeben.

Beiträge über die verschiedenen Aspekte der experimentellen Chemotherapie der Fasciolose und Literaturübersichten sind in den Veröffentlichungen folgender Autoren zu finden: Dorsman (1962), Kendall und Parfitt (1962), Boray (1963a, 1969), Lämmler (1964a, b, 1968), Leiper (1963), Lienert (1963), Standen (1963), Gibson (1964, 1969), Boray und Happich (1966, 1968), Boray et al. (1967a, b).

Methoden zur Prüfung der Anthelminthika

Primärprüfung

Die Entwicklung neuer Verbindungen gegen geschlechtsreife und unreife

Stadien von *Fasciola spp.* war durch die Verbesserung der Methoden für die Primärprüfung bei künstlich infizierten Labortieren möglich (Schumacher, 1938, Urquhart, 1954, Lämmler, 1955, 1956, 1959, Boray et al. 1967b). Literaturübersichten zu diesem Problem wurden von Standen (1963), Lämmler (1968) und Boray (1969) veröffentlicht. Die gegenwärtigen Methoden der Primärprüfung sind sehr wertvoll, doch stellen sie einen wirtschaftlichen Kompromiß dar. Versuche mit Labortieren sind zwar billiger, doch sind sie nicht immer für andere Tierarten repräsentativ. So ist es möglich, daß die in Wiederkäuern auftretenden anthelminthischen Eigenschaften einer Substanz im Rattentest nicht entdeckt werden (Boray et al., 1967b, Boray, 1969).

In diesem Zusammenhang erscheint die Feststellung interessant, daß der größte Teil der erfolgreichen Leberegelpräparate von einem halogenierten Diphenyl, dem Hexachlorophen, abgeleitet wurde. Die anthelminthischen Eigenschaften dieser Substanz wurden in einem Bandwurmtest entdeckt (Kerr, 1948), und die Wirksamkeit gegen *F. hepatica* ist in einem Versuch an einem einzigen Schaf ermittelt worden (Hirschler, 1957).

Sekundärprüfung

Eine Vielzahl von Untersuchungen über die Wirksamkeit von Anthelminthika basiert auf der Abnahme von Eizahlen bei natürlich infizierten Schafen nach der Behandlung. Die Interpretation dieser Ergebnisse ist sehr schwierig, besonders dann, wenn der Zeitpunkt der Infektion unbekannt ist. Die Informationen solcher Untersuchungen haben nur dann einen gewissen Aussagewert, wenn die Schafe für mindestens 3 Monate von den kontaminierten Weiden entfernt und so untergebracht werden, daß eine Reinfektion nicht stattfinden kann. Aber selbst wenn diese Voraussetzungen geschaffen werden könnten, sollte kontrollierten Versuchen der Vorzug gegeben werden, da sonst die Wirksamkeit gegenüber unreifen Leberegeln nicht zu ermitteln ist.

Die Interpretation von Eizählungen bei Behandlungsversuchen von Rindern ist noch viel schwieriger, wenn nicht sogar unmöglich. Es wurde festgestellt, daß große Schwankungen der Eizahlen von Tag zu Tag vorkommen (Lit. bei Boray, 1969). Versuche haben ferner gezeigt (Ross, 1966, 1967a, 1968, Boray, 1967a, 1969), daß die Lebenszeit der Parasiten in Rindern begrenzt ist, spontane Heilungen vorkommen und vormals infizierte Tiere eine gewisse Resistenz gegen Reinfektionen aufweisen. Wenn eine erstmalige Infektion bei Rindern durch eine anthelminthische Behandlung oder durch spontane Heilung beseitigt oder reduziert wird, entwickelt sich ein hoher Grad von Resistenz. Diese manifestiert sich in milderem Symptomen, einer geringeren Zahl von Parasiten in der Leber, niedrigerer Eiausscheidung und in einer extrem kurzen Patenzperiode bei Super- oder Reinfektionen. Die Resistenz der Tiere gegen *Fasciola*-Befall steigt mit dem Alter an. Die Verwendung junger, natürlich infizierter Kälber hat für die Prüfung von

Anthelminthika einigen Wert, sofern bei dem kontrollierten Versuch eine ausreichende Anzahl unbehandelter Kontrollen miteingeschlossen ist. Dennoch sollte kontrollierten Versuchen an experimentell infizierten Kälbern der Vorzug gegeben werden.

Eine große Anzahl von Forschungslaboratorien befaßt sich damit, die ständig ansteigende Zahl neuer chemischer Verbindungen auf ihre anthelminthische Wirkung an Schafen und Rindern zu prüfen. Vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse über die Wirksamkeit der Präparate gegen geschlechtsreife und unreife Leberegel sind nur durch die Anwendung standardisierter Techniken zu erzielen, wie bereits früher unterstrichen wurde (Boray, 1963a).

In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, daß die Wirksamkeit der Anthelminthika abhängig ist vom Wirt, seinem Alter, der Kondition und dem Resistenzstatus, der Dauer der Infektion sowie den pathologischen Veränderungen, die durch den Parasiten verursacht werden.

In standardisierten chemotherapeutischen Untersuchungen, die im MacMaster-Laboratorium in Australien entwickelt worden sind (Boray et al., 1967a, Boray und Happich, 1968), wurden Schafe experimentell mit 200 Metacercarien von *F. hepatica* infiziert, wodurch eine durchschnittliche Befallsstärke von etwa 80 bis 100 Leberegeln erzielt wurde. Die für die experimentellen Infektionen verwendeten Metacercarien wurden ebenfalls unter standardisierten Bedingungen erzeugt.

Bei den Versuchen wurden die Medikamente nach einheitlicher Methode in den Pansen appliziert, da ihre Wirksamkeit von dem Absorptionsbereich abhängen kann. Subkutan zu applizierende Präparate wurden in dem wollarmen Bezirk hinter dem Ellbogenhöcker injiziert, wo der Grad der Absorption und jede mögliche lokale Reaktion beobachtet werden konnten.

Nach der Tötung der Tiere wurde die prozentuale Wirksamkeit der Präparate aus den durchschnittlichen Zahlen der Leberegel aus den behandelten und unbehandelten Schafen errechnet. Diejenige Dosis des Arzneimittels, die zu einer Reduktion des Leberegelbefalles von 90% und mehr führte, wurde als «hochwirksam» eingestuft.

Standardisierter Test für die akute Toxizität

Die größte Anzahl der Toxizitätsversuche für Anthelminthika wurde bisher an leberegelfreien oder an nur geringgradig infizierten Tieren vorgenommen. Die Tiere wurden gelegentlich verschiedenen Streßfaktoren ausgesetzt, wie Hungerkuren, variierenden Temperaturen oder unterschiedlicher Fütterung.

Die kritische Periode im Leben eines stark mit *Fasciola* infizierten Schafes ist etwa die 6. bis 8. Woche nach der Infektion (Boray, 1967b). Bei Toxizitätsversuchen für Anthelminthika, die bei Schafen mit Befall durch unreife Leberegel angewendet werden sollen, ist daher wohl der beste Streßfaktor eine acht Wochen alte Infektion mit 1000 Metacercarien. Die festgesetzten

Arzneimittelmengen werden deshalb acht Wochen nach der Infektion verabreicht und die Schafe anschließend über mehrere Wochen auf Vergiftungserscheinungen untersucht. In jeder im Experiment befindlichen Gruppe bleiben einige Schafe als Kontrollen unbehandelt, die zusammen mit den behandelten Schafen beobachtet werden. An mehreren Schafen jeder Gruppe werden Leberfunktionsprüfungen durchgeführt. Außerdem werden die pathologischen Veränderungen bei der Sektion festgestellt. Auf diese Weise wurde die maximale Dosis, die von 20 oder mehr infizierten Schafen ohne klinische Symptome vertragen wurde, bestimmt (Boray und Happich, 1968).

Im standardisierten chemotherapeutischen Test wurde von Boray u.a. (1967a), Boray und Happich (1968) und Boray (1969) unter Berücksichtigung des Altersbereiches der Leberegel das Wirkungsspektrum verschiedener Präparate bestimmt und jene Dosis ermittelt, die zu einer 90–99%igen Reduktion des Befalles führt. Außerdem wurde der Sicherheitsindex ermittelt. Das ist die im Test für akute Toxizität ermittelte maximal verträgliche Dosis dividiert durch die therapeutisch notwendige Arzneimenge. Dabei wurde festgestellt, daß die Medikamente auch gegen unreife Stadien von *F. hepatica* wirksam waren, sogar schon 4 Wochen nach der Infektion, die meisten allerdings nur bei einer sehr hohen, potentiell toxischen Dosis. Die Medikamente zeigten einen progressiven Anstieg der Wirksamkeit bei Erhöhung der Dosis oder bei Anwendung gegen ältere Infektionen.

Der kritische Zeitpunkt für die kurative Behandlung der akuten und subakuten Fasciolose und für die Verhütung der Kontamination der Weiden mit Leberegeleiern liegt bei etwa 6 Wochen nach der Infektion. Die nächste kritische Phase ist etwa 12 Wochen nach der Infektion erreicht, unmittelbar bevor die klinischen Symptome der chronischen Fasciolose auftreten und bevor die Eiausscheidung der Leberegel ihren Höhepunkt erreicht. Boray und Happich (1968) und Boray (1969) empfehlen, die Auswahl der Medikamente gegen die akute oder chronische Fasciolose auf der Grundlage der Minimaldosis, die 90% und mehr Wirksamkeit hat, und des Sicherheitsindex für diese 2 kritischen Perioden der Infektion zu treffen. Sie faßten ihre Ergebnisse über 12 ältere und neuere Präparate, von denen die meisten für die Behandlung der Fasciolose verfügbar sind, zusammen und gaben eine Beurteilung ihres vergleichbaren Wertes.

Einige Anthelminthika, die sich im standardisierten Test gegen leichte Leberegelinfektionen als wirksam erwiesen hatten, wurden von Boray u.a. (1969b) auch an stärker infizierten Schafen untersucht, die je 4000 oder 1000 Metacercarien erhalten hatten. Dabei wurde nachgewiesen, daß die getesteten Mittel bei vergleichbaren Dosierungen auch gegen stärkere Infektionen korrespondierenden Alters eine ähnliche Wirkung hatten wie bei schwächerem Befall. Daraus folgt, daß es der standardisierte chemotherapeutische Versuch ermöglicht, eine potentielle anthelminthische Wirksamkeit gegenüber akuter oder subakuter klinischer Fasciolose vorherzusagen.

Sowohl angeborene Faktoren als auch Umweltfaktoren können die Wirksamkeit und Sicherheit der Anthelminthika beeinflussen, wenn diese in der Praxis angewendet werden. Obgleich der kontrollierte standardisierte Test zuverlässige, vergleichbare und reproduzierbare Informationen über die Anthelminthika liefert, sollten Wirksamkeit und Sicherheit in kontrollierten Feldversuchen überprüft werden. Derartige Untersuchungen wurden von Happich u.a. (1967) und Reid u.a. (1970) bei Ausbrüchen subakuter Fasciolose bei Weidetieren durchgeführt. Die Ergebnisse stimmten mit denen aus dem standardisierten Test überein.

Standardisierte Untersuchungen sollten auch an Kälbern durchgeführt werden, die zum Zeitpunkt der Infektion nicht älter als 3–5 Monate sind. Ältere Rinder sind gegenüber einer Infektion widerstandsfähiger und somit für derartige Versuche ungeeignet. Zurzeit gibt es nicht genügend experimentelle Beweise dafür, daß die Ergebnisse von Therapieversuchen gegen die Fasciolose des Schafes ohne weiteres auf Rinder übertragbar sind.

Unsere Erfahrungen mit halogenierten Diphenylverbindungen und Salicylaniliden während der vergangenen 8 Jahre lassen vermuten, daß die beim Schaf wirksamen Dosierungen beträchtlich angehoben werden müssen, um eine vergleichbare Wirksamkeit gegen *unreife* Leberegel bei Rindern zu erreichen. Die wirksame Dosis gegen *reife* Leberegel bei Schafen dürfte mit der bei Rindern vergleichbar sein. Der Unterschied ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß bei Rindern eine viel stärkere Gewebereaktion in der unmittelbaren Umgebung der wandernden unreifen Leberegel vorkommt, als bei Schafen.

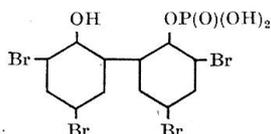
Komplizierende Faktoren, wie die Frage der Rückstände in Geweben und besonders die Möglichkeit der Ausscheidung der Mittel in der Milch der Kühe, machen es äußerst schwierig, den Wert der Anthelminthika für die Behandlung von Rindern richtig einzuschätzen.

Neue Verbindungen

Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, wollte man einen umfassenden Überblick über alle Beiträge zur Chemotherapie der Fasciolose geben. Die bisher vorliegende Literatur ist von Gibson (1964, 1969), Lämmler (1968) und Boray (1969) zusammengefaßt worden. Seit der Veröffentlichung dieser Zusammenstellungen wurden neue Anthelminthika entwickelt, die hier kurz besprochen werden sollen.

Bromophenophos¹

4,4', 6,6'-Tetrabrom-2,2' biphenyldiol mono (dihydrogenphosphat)



¹ «Acedist» Chemifarma N.V., Holland

Nach den Angaben von Kruyt und van der Steen (1969) ist dieses Präparat bei Schaf und Rind in einer Dosis von 16 mg/kg Körpergewicht (= KGW) gegen adulte *F. hepatica* wirksam und bewirkt eine Abnahme der Eizahlen im Kot. Bei 10 Schafen, die mit reifen und einigen unreifen Leberegeln infiziert waren, führte eine Behandlung mit 16–24 mg/kg zur Parasitenfreiheit. Die Autoren stellten weiterhin fest, daß diese Substanz für Ratten und Mäuse weniger toxisch ist als Hexachlorophen. In Schafversuchen war eine Dosis von 80 mg/kg für 4 von 5 Tieren letal, wohingegen die doppelte therapeutische Dosis (32 mg/kg) vertragen wurde. Guilhon et al. (1970) fanden, daß dieses Mittel wirksam gegen adulte *F. hepatica* und *F. gigantica* ist. Die meisten Schafe verendeten, wenn die therapeutische Dosis von 16 mg/kg um das Vier- oder Mehrfache überschritten wurde.

Es ist schwierig, anhand der vorhandenen Informationen vergleichbare Schlußfolgerungen zu ziehen. Es hat jedoch den Anschein, daß dieses Präparat einen geringeren Wert für die Behandlung der Fasciolose hat als viele Mittel, die seit geraumer Zeit auf dem Markt sind.

Rafoxanide¹

3,5-Dijod-3'-chlor-4'-(p-chlorophenoxy)-salicylanilid (Abb. 1)

Die Entwicklung von Rafoxanide durch Änderung der chemischen Struktur und der Formulierung.

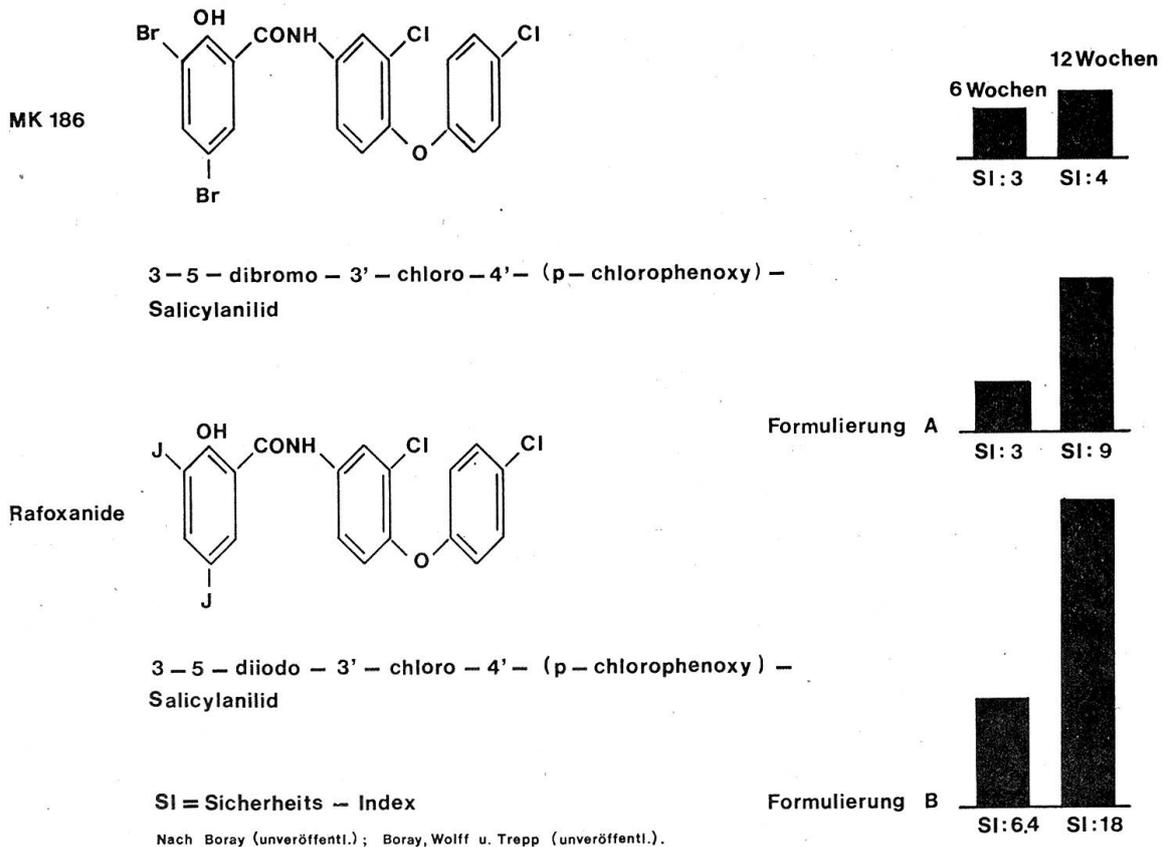


Abb. 1

¹ «Flukanide» (Großbritannien), «Ranide» (Australien, Frankreich), Merck & Co., Inc. Dohme Ltd.

Die gute Wirksamkeit von Rafoxanide gegen *F. hepatica* wurde von Mrozik et al. (1969) erkannt. Boray (1969) sowie Boray und Roseby (unveröffentlicht) bestätigten diesen Befund in eigenen Untersuchungen und stellten bei intraruminaler und intraabomasaler Applikation eine gleich gute Wirkung des Mittels fest. Änderungen der physikalischen Eigenschaften des Präparates durch unterschiedliche Formulierungen sind von bedeutendem Einfluß auf die anthelminthische Wirksamkeit (Campbell et al., 1970). So fanden Campbell et al. (1969), daß Rafoxanide in einer neuen Formulierung auf Silikonbasis gegen unreife und geschlechtsreife *F. hepatica* bei herabgesetzter Dosierung besser wirksam und zudem besser verträglich ist als ein anders formuliertes Präparat mit dem gleichen Wirkstoff. In eigenen Untersuchungen (Boray, 1969) erwies sich eine wäßrige Suspension von Rafoxanide bei einer Dosis von 20 mg/kg KGW als hochwirksam gegen 6 Wochen alte Leberegel. Bei Anwendung einer mit Hilfe von Silikonzusatz hergestellten Suspension genügten jedoch 7,5 mg/kg zur Erzielung des gleichen Effektes. Die guten Ergebnisse wurden von Ross (1970) bestätigt.

Weitere Versuche mit Rafoxanide in der neuen Formulierung auf Silikonbasis wurden kürzlich in unserem Institut an 70 mit *F. hepatica* oder *F. gigantica* experimentell infizierten Schafen durchgeführt (Boray, Wolff und Trepp, unveröffentlicht).

Das Mittel war in einer Dosierung von 2,5 mg/kg hochwirksam gegen geschlechtsreife *F. hepatica* und *F. gigantica* (Tabelle 1). Unreife, 6 Wochen alte Stadien von *F. hepatica* wurden durch 7 mg/kg zu 94% eliminiert, bei *F. gigantica* war die Wirkung bei gleicher Dosierung geringer und betrug nur 50%.

Tabelle 1: Prozentuale Wirksamkeit von Rafoxanide auf *F. hepatica* und *F. gigantica* beim Schaf

Dosis	7 mg/kg		2,5 mg/kg	
	6	8	10	12
Wochen nach der Infektion	6	8	10	12
Wirkung auf <i>F. gigantica</i> %	50	100	99	100
Wirkung auf <i>F. hepatica</i> %	94			99

Der Unterschied in der Wirksamkeit auf 6 Wochen alte Leberegel könnte vielleicht damit zusammenhängen, daß *F. hepatica* zu diesem Zeitpunkt größer ist als *F. gigantica*. Später zeigt *F. gigantica* eine starke Größenzunahme, und damit steigt gleichzeitig die Empfindlichkeit gegen das Mittel.

Vermutlich wegen der geringen Größe von *F. gigantica* im Alter von 6 Wochen waren auch die pathologischen Veränderungen in der Leber geringer als bei dem *F. hepatica*-Befall. Nach weiteren 2 Wochen waren die Schädigungen jedoch denen vergleichbar, die von *F. hepatica* bereits nach 6 Wochen verursacht wurden. Es hat den Anschein, daß der prophylaktische Wert einer Behandlung gegen eine 6 Wochen alte *F. hepatica*-Infektion der einer 8 Wochen alten Infektion mit *F. gigantica* ähnlich ist. Die vorliegenden Ergebnisse deuten auch darauf hin, daß ein Präparat bei festgelegter Dosie-

rung gegenüber 6 und 12 Wochen alten *F. hepatica* eine ähnliche Wirksamkeit haben dürfte wie gegen 8 und 10 Wochen alte Infektionen mit *F. gigantica*.

Die Sicherheit von Rafoxanide wurde in unserem Institut mit Hilfe des standardisierten Tests für akute Toxizität ebenfalls bestimmt. Die Ergebnisse zeigen, daß eine Dosis von 45 mg/kg als maximal verträgliche Menge anzusehen ist. Der Sicherheitsfaktor von Rafoxanide für unreife und reife Stadien von *F. hepatica* kann daher mit 6,4 bzw. 18 angegeben werden. Diese Sicherheitsfaktoren liegen beträchtlich höher als die der anderen Präparate, die zur Behandlung der Fasciolose zur Verfügung stehen.

Die Wirksamkeit von Rafoxanide wurde von uns auch an 30 Kälbern geprüft, die mit *F. hepatica* oder *F. gigantica* experimentell infiziert und 6 Wochen p.i. behandelt wurden. Mit Dosierungen von 15–20 mg/kg konnte eine hohe Wirksamkeit erzielt werden (Laborfalvy und Boray, unveröffentlicht).

In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß Ross (1970) eine recht brauchbare Abnahme (67%) eines mittelschweren Leberegelbefalles feststellte, wenn die Schafe 4 Wochen nach der Infektion mit einer Dosis von 10 mg/kg behandelt wurden. Die von den Herstellern für England, Frankreich und Australien empfohlene Dosis dürfte eine ausgezeichnete und sichere Therapie bei Ausbrüchen akuter und chronischer Fasciolose ermöglichen. Falls das Präparat regelmäßig für strategische Behandlungen verwendet würde, wäre auch eine gute prophylaktische Wirkung zu erwarten.

Brotianide¹

2-Acetoxy-3-brom-5-chlor-4'-bromthiobenzanilid

Diese Verbindung ist dem Clixanide nahe verwandt, jedoch verbesserten chemische Veränderungen ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit (Roseby und Boray, 1970) (Abb. 2). Der chemotherapeutische Wert dieses Arzneimittels wurde mit den bereits erwähnten Standardtechniken ermittelt. Als geringste hochwirksame Dosis gegenüber 6 und 12 Wochen alten Leberegeln wurde eine Menge von 4,7 mg/kg bzw. 2,3 mg/kg festgestellt. Die maximal verträgliche Dosis lag bei etwa 27 mg/kg, das entsprach einem Sicherheitsindex von 5,7 für unreife bzw. von 11,7 für reife Leberegel. Auch diese neue Verbindung bedeutet einen Fortschritt in bezug auf die Verträglichkeit gegenüber älteren Mitteln.

In Tabelle 2 und Abbildung 3 sind die Ergebnisse aller Experimente zusammengefaßt, die unter standardisierten Versuchsbedingungen, mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse in den kritischen Perioden der Infektion, durchgeführt worden sind. Daraus ist klar ersichtlich, daß die zwei neu entwickelten Salicylanilide (Rafoxanide und Brotianide) sowohl für eine regelmäßige prophylaktische Behandlung wie auch für die therapeutische Anwendung bei akuter und chronischer Fasciolose von Schaf und Rind die zurzeit sichersten Mittel sind.

¹ Versuchspräparat «Bay 4059», Farbenfabriken Bayer

Tabelle 2 Wirkung verschiedener Anthelminthika gegen unreife und geschlechtsreife *Fasciola* als 90% der Wurmbürde beseitigt.

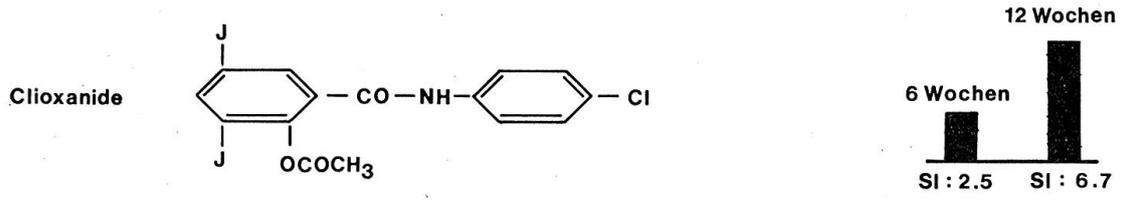
Generischer oder/und Handelsname	Chemische Bezeichnung	Strukturformel	Alter der Parasiten						Vom Hersteller empfohlene oder in der Praxis gebräuchliche Dosis in mg/kg
			4 Wochen		6 Wochen		12 Wochen		
			MD >90% in mg/kg	SI	MD >90% in mg/kg	SI	MD >90% in mg/kg	SI	
«Hetol» Farbwerke Hoechst (EUR)	1,4-Bis-trichlor-methylbenzol								
Hexachloräthan									
Hilomid 1:1 (Diaphene 3:1) Tribrom- und dibromsalicylanilid «Hilomid» Astra Hewlett Ltd. (GB) (Jetzt nur rein tribromsalicylanilid)	3,5-Dibrom-4'-bromsalicylanilid 5-Brom-4'-bromsalicylanilid								
Disophenol «Ancyol» Cyanamid GmbH (EUR)	2,6-Dijod-4-nitrophenol								
Hexachlorophene Hexachlorophene monophosphate «Hepadist» ACF Chemifarma N.V. (NL)	2,2'-Methylen-bis(3,4,6-trichlorphenol)								
Oxylozanide «Zanil» I.C.I. Ltd. (GB) «Diplin» Cela (EUR)	2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5',6,6'-pentachlorbenzanilid								
Tetrachlorkohlenstoff									
Niclofolan «Bilevon-M», «Bilevon-R» Farbenfabriken Bayer (EUR)	Bis-(2-hydroxy-3-nitro-5-chlorphenyl)								
Chiozanide «Tremerad» Park Davis & Co. (AUS)	2-Acetoxy-3,5-dijod-4'-chlorbenzanilid								
Nitrosynil «Trodax» May & Baker Ltd. (GB) «Dovenix» Specia (EUR)	4-Cyan-2-jod-6-nitrophenol								
Brotianide Noch kein Handelspräparat Farbenfabrik Bayer	2-Acetoxy-3-brom-5-chlor-4'-bromthiobenzanilid								
Rafoxanide «Flukanide» (GB) «Ramide» (F, AUS) Merek, & Co., Inc.	3,5-Dijod-3'-chlor-4'-(p-chlorphenoxy)salicylanilid								

1 Häufig sehr variable Mortalität

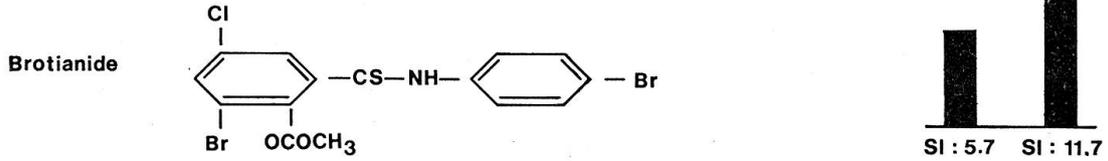
hepatica bei Schafen und Verträglichkeit der Mittel. MD +90% = Minimale Dosis, die mehr SI = Sicherheits-Indices

Maximal tolerierte Dosis in mg/kg	Alter der Parasiten						Vom Hersteller empfohlene oder in der Praxis gebräuchliche Dosis in mg/kg
	4 Wochen		6 Wochen		12 Wochen		
	MD >90% in mg/kg	SI	MD >90% in mg/kg	SI	MD >90% in mg/kg	SI	
600	-	-	1200	0,5	150	4,0	150
1200	1800	0,7	-	-	300	4,0	300
60	120	0,5	60	1,0	20	3,0	20
40	50	0,8	34	1,2	15	2,7	
40	40	1,0	25	1,6	20	2,0	15
60	60	1,0	40	1,5	15	4,0	15
800	640	1,3	480	1,7	80	10,0 ¹	80-160
12	8	1,5	6	2,0	2,7	4,4	3
100	135	0,7	40	2,5	15	6,7	20
40	30	1,3	13,5	3,0	6,7	6,0	10
27	-	-	4,7	5,7	2,3	11,7	
45	10	4,5	7,0	6,4	2,5	18,0	7,5

Die Entwicklung von Brotianide durch Änderung der chemischen Struktur.



2 - acetoxy - 3,5 - diido - 4' - chlorobenzanilide



2 - acetoxy - 3 - bromo - 5 - chloro - 4' - bromothiobenzanilide

SI = Sicherheits - Index

Abb. 2

Nach Boray u. Happich (1968)

Roseby u. Boray (1970)

Sicherheits - Indices von Anthelminthika gegen Fasciola hepatica im Schaf.

Nach Boray u. Happich (1968); Roseby u. Boray (1970); Boray, Wolff u. Trepp (unveröffentlicht).

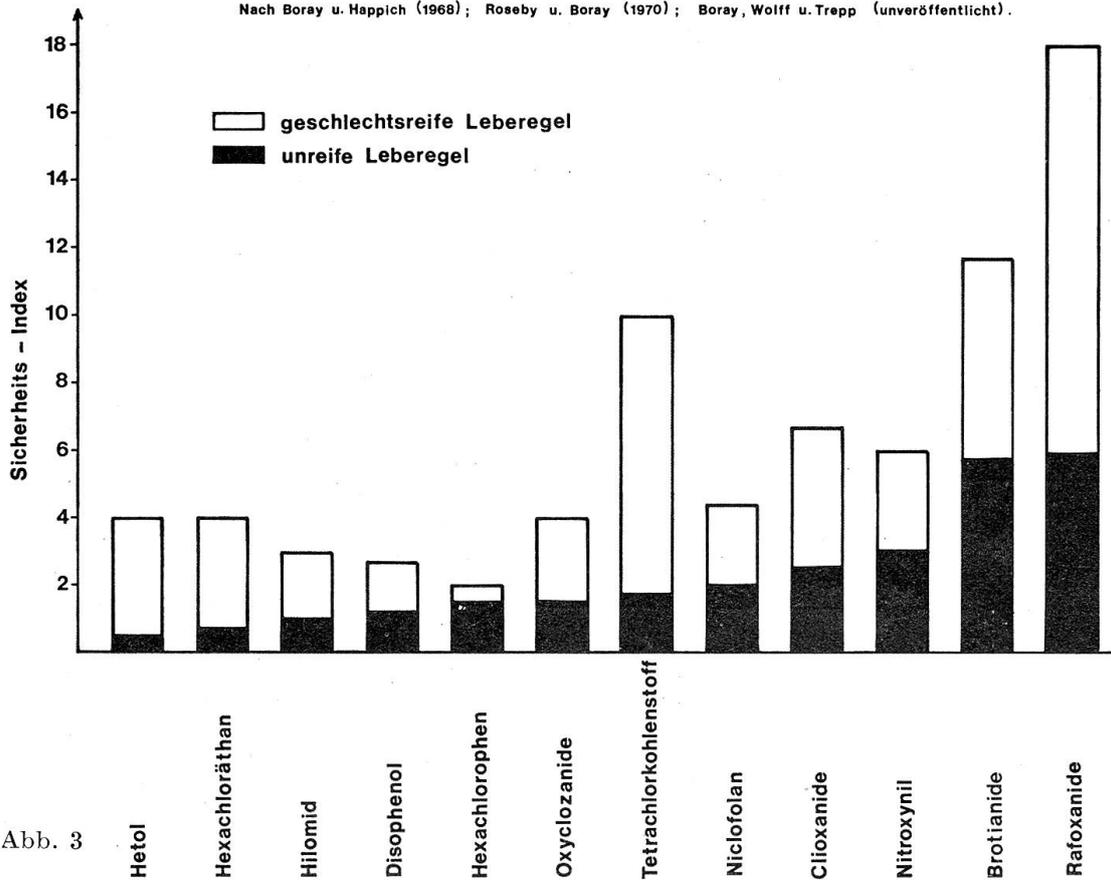


Abb. 3

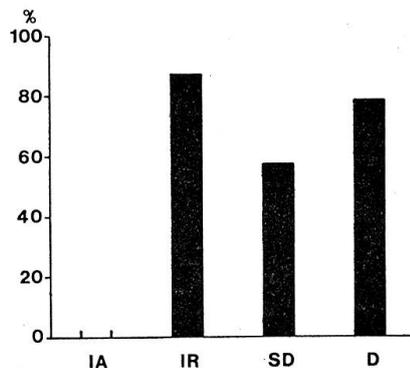
Die Anwendung der klassischen Mittel Tetrachlorkohlenstoff oder Hexachloräthan ist wegen der stark variierenden Verträglichkeit nicht mehr vertretbar.

Einfluß verschiedener Faktoren auf die Wirksamkeit und Toxizität von Anthelminthika

Physiologie des Wirtes

Einige Präparate gegen *Fasciola* sind bei Ratten unwirksam, sie zeigen hingegen bei Schafen eine hohe anthelminthische Wirksamkeit (Boray et al., 1967b). Wahrscheinlich ist der Pansen für die Erzeugung wirksamer Metaboliten notwendig, oder er spielt eine bedeutsame Rolle bei der Absorption. Boray und Roseby (1969) fanden das Mittel Clixanide wirksam, wenn es in den Pansen gelangte. Dagegen versagte es oft, wenn es den Pansen durch Auslösung des Schlundrinnenreflexes verfehlte. Dies traf ganz besonders dann zu, wenn erhöhte Dosierungen zur Behandlung der akuten und subakuten Fasciolose angewendet wurden (Abb. 4).

Wirksamkeit (in %) von Clixanide gegen 6 Wochen alte *Fasciola hepatica* im Schaf in Abhängigkeit vom Resorptionsweg.



IA = Intraabomasale Injektion

IR = Intraruminale Injektion

SD = Drench nach Stimulierung des Schlundrinnenreflexes

D = Drench ohne Stimulierung des Schlundrinnenreflexes

Nach Boray u.
Roseby (1969)

Abb. 4

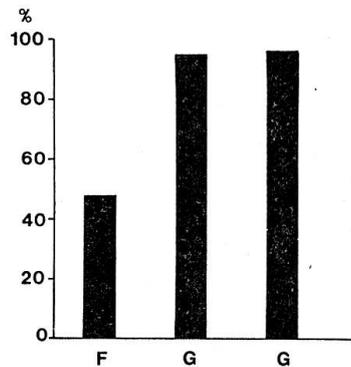
Diese Faktoren wurden bei Durchführung der standardisierten Prüfungen berücksichtigt, und daher wurden alle Präparate direkt in den Pansen verabreicht. Es wurden aber auch Schafgruppen in den Versuch einbezogen, denen das Mittel direkt in den Labmagen injiziert oder peroral verabreicht wurde, nachdem der Schlundrinnenreflex ausgelöst worden war (Boray, 1969, Boray und Roseby, unveröffentlichte Ergebnisse, Roseby und Boray, 1970).

Partikelgröße

Es ist allgemein bekannt, daß die Wirksamkeit mancher Arzneimittel, zum Beispiel des Phenothiazins, verbessert werden kann, wenn die Partikelgröße des Wirkstoffes herabgesetzt wird. Dies trifft auch für einige Sali-

cylanilide zu, die der Bekämpfung von *F. hepatica* dienen, zum Beispiel für Rafoxanide. Andererseits haben Boray und Happich (1968) und Boray et al. (1969b) nachgewiesen, daß Niclofolan (6 mg/kg) in größeren Partikeln – verabreicht als Suspension, Tablette oder Pulver – gegen 6 Wochen alte Leberegel wirksamer ist als der feinpartiklige Wirkstoff (Abb. 5).

Wirksamkeit (in %) von Niclofolan (6 mg / kg KGW) in verschiedenen Formulierungen gegen 6 Wochen alte *Fasciola hepatica* bei starken Infektionen im Schaf.



F = Wirkstoff (feine Partikel) in Gelatinekapseln per os

G = Tabletten (grobe Partikel) per os

G = Suspension (grobe Partikel „coated“) intraruminal

Nach Boray et al. (1969 b)

Abb. 5

Nach Angaben von Federmann (persönliche Information) dürften eine Verzögerung der Absorption und der Einfluß des Pansenstoffwechsels dafür verantwortlich sein.

Formulierung

Es ist nachgewiesen worden (Boray und Happich, unveröffentlichte Ergebnisse), daß Hexachlorophen-Pulver, in einer beschichteten, das heißt mit einem chemischen Überzug versehenen Form verabreicht, seine hohe Wirksamkeit gegen *F. hepatica* behielt, jedoch weniger toxisch gegenüber Schafen bei vergleichbaren Dosierungen war (Abb. 6).

Im Fall von Rafoxanide (Näheres siehe oben) wurden die Wirksamkeit gegen *F. hepatica* sowie die Verträglichkeit durch Verminderung der Partikelgröße und die Anwendung einer auf Silikonbasis beruhenden Formulierung ganz erheblich verbessert (Campbell et al., 1970; Ross, 1970; Boray und Roseby, unveröffentlichte Ergebnisse; Boray, Wolff und Trepp, unveröffentlichte Ergebnisse) (Abb. 7).

Diese Ergebnisse lassen erkennen, daß durch die Veränderung der physikalischen Eigenschaften der Medikamente durch geeignete Formulierung eine erfolgreiche, gleichbleibende Wirksamkeit und eine größere Sicherheit bei der Behandlung der Fasciolose der Wiederkäuer erreicht werden kann. Sie zeigen gleichzeitig, daß bei vergleichenden Untersuchungen einer in der

Entwicklung befindlichen Verbindung möglichen Abweichungen in der Wirksamkeit durch die Anwendung verschiedener Formulierungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muß.

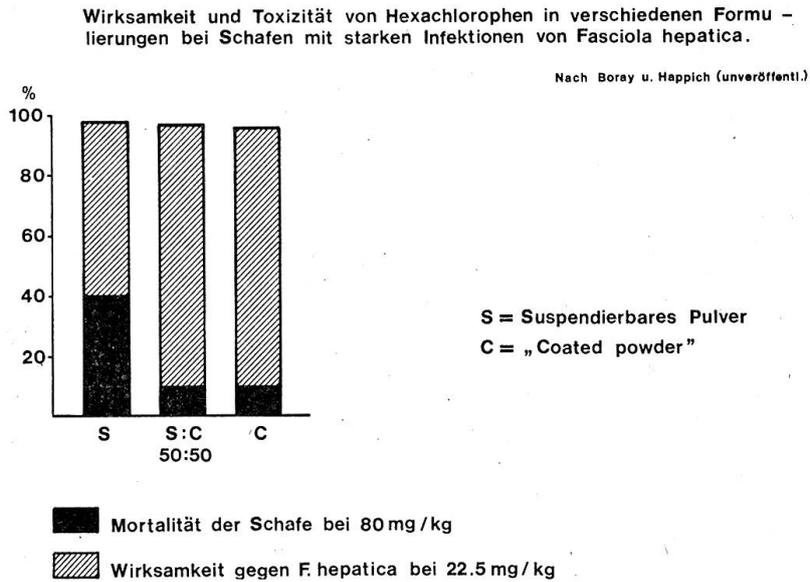


Abb. 6

Wirksamkeit (%) von Rafoxanide in verschiedenen Formulierungen gegen 6 Wochen alte *Fasciola hepatica* im Schaf.

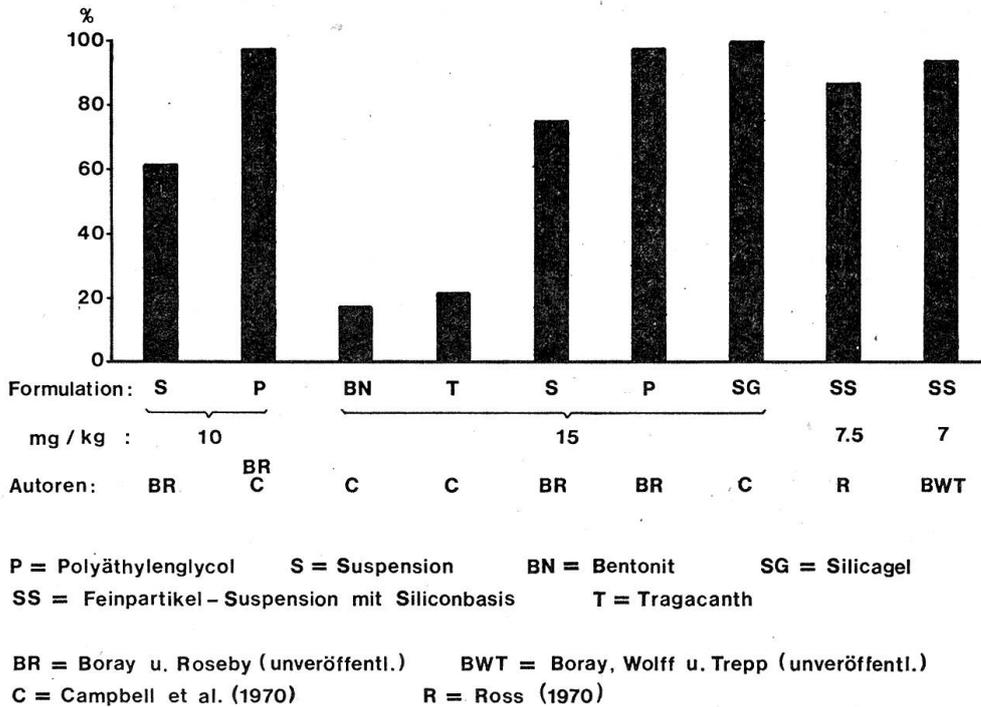


Abb. 7

Chemotherapie der Fasciolose bei Rindern

Über die Chemotherapie der Fasciolose der Rinder liegen wenige exakte Informationen vor. Lämmeler (1969) veröffentlichte eine gute Zusammenfassung über die Verwendbarkeit älterer und neuerer Präparate für die Rinderpraxis. Er empfahl Niclofolan (Bilevon) und Oxyclozanide (Zanil, Diplin) für die regelmäßige Massenbehandlung. Bei jeder vorbeugenden chemotherapeutischen Behandlung sollte die vollständige Beseitigung der Infektion bei allen Tieren das oberste Ziel sein. Diese zwei Arzneimittel sind jedoch in der vorgeschlagenen Dosierung nicht wirksam genug, um dieses Ziel zu erreichen. Nitroxynil ist wirksamer und hat für manche Länder den Vorteil, daß es injizierbar ist. So kann es für die Massenbehandlung von Rindern, einschließlich der nicht lactierenden Kühe, eingesetzt werden. Es ist zu hoffen, daß einige der neuentwickelten Verbindungen, die eine höhere Wirksamkeit und Sicherheit besitzen, uns dem Ideal der chemotherapeutischen Behandlung näherbringen werden.

Rationale Anwendung von Anthelminthika in der Praxis

Die epidemiologischen Faktoren der Fasciolose wurden von Ollerenshaw (1959), Gordon (1955), Michel und Ollerenshaw (1963), Boray (1963b, 1969), Boray et al. (1969a), Jansen (1964), Over (1964), Armour et al. (1970), Ross (1967b, c, 1970) sowie von Ross und Morphy (1970) besprochen.

Nach diesen Darstellungen ist es möglich, Bekämpfungsprogramme auszuarbeiten und sie zeitlich so zu gestalten, daß der Leberegel in verschiedenen Stadien seiner Entwicklung erfaßt wird. Die Durchführung solcher Maßnahmen wird dadurch begünstigt, daß die Landwirte heute besser über die parasitologischen Probleme informiert sind. Das Spektrum der Bekämpfungsmöglichkeiten reicht von der Vorhersage der Fascioloseausbrüche aufgrund meteorologischer Daten (Ollerenshaw und Rowlands, 1959) über landwirtschaftliche Methoden bis zur Anwendung wirksamer Anthelminthika und Molluscicide. Die Bekämpfung sollte eher auf prophylaktischen als auf kurativen Maßnahmen basieren. Es muß dabei durch eine genaue Diagnose und die Untersuchung der lokalen topographischen und meteorologischen Bedingungen ermittelt werden, ob die vorgesehenen Maßnahmen ökonomisch sind.

Die Basis für eine wirksame Kontrolle der Fasciolose ist die richtige und integrierte Anwendung folgender Maßnahmen:

- I. Verminderung der Anzahl der Parasiten im Wirt sowie Verringerung der Eiausscheidung und damit der Weidekontamination durch regelmäßige anthelminthische Behandlung der Tiere.
- II. Verminderung der Zahl der als Zwischenwirte dienenden Schnecken durch physikalische, chemische und biologische Maßnahmen.
- III. Herabsetzung der Infektionsmöglichkeiten durch landwirtschaftliche Vorbeugungsmaßnahmen.

I. Bekämpfung durch strategische Behandlung der Tiere

Bei Schafen ist die vorbeugende Behandlung im zeitigen Frühjahr (März oder April) ein notwendiger Teil der Kontrollmaßnahmen, um die Kontamination der Weiden mit Eiern vor Beginn der günstigen Entwicklungsperiode im späten Frühling oder Sommer zu vermindern. Die Behandlung sollte bei aufgestellten Tieren spätestens einen Monat vor Beginn der Weideperiode durchgeführt werden, wenn jene Leberegel ausgewachsen sind, die während des Spätherbstes aufgenommen wurden. Das Ziel hierbei ist die totale Beseitigung der Würmer aus allen Weidetieren.

Nach einem nassen Sommer oder Herbst können im folgenden Frühling oder Frühsommer aus Schnecken, die sich im Herbst infiziert hatten, sehr viele Cercarien frei werden. Dadurch entstehen günstige Infektionsmöglichkeiten. Etwa 6–8 Wochen danach (August) könnte eine kurative Behandlung notwendig werden, um die Anzahl der unreifen Leberegel zu reduzieren, die zu diesem Zeitpunkt schwere pathologische Schäden in der Leber hervorrufen können. Zum gleichen Zeitpunkt sind die Cercarien in jenen Schnecken entwickelt, die sich im Frühling und Sommer infizierten. Das Ausschwärmen von Cercarien dauert nunmehr von Ende des Sommers bis zum Endes des Herbstes an. Deshalb dürfte in verseuchten Gebieten je eine weitere Behandlung im Oktober und Dezember erforderlich sein. Häufigere Behandlungen sind dann notwendig, wenn Anthelminthika in Dosierungen angewandt werden, die nur gegen reife Leberegel wirksam sind, wie etwa Tetrachlorkohlenstoff, Hexachloräthan oder Oxyclozanide. So ist der Gebrauch von 1–2 ml Tetrachlorkohlenstoff pro Schaf ein ideales Mittel, um die subklinische Fasciolose und damit die Weidekontamination aufrechtzuerhalten und die Tiere einer unberechenbaren Vergiftungsgefahr durch das Medikament auszusetzen.

Leberegel verschiedener Altersstufen werden durch die modernen Anthelminthika erfaßt, die bei verträglichen Dosierungen auch gegen die unreifen Parasiten eine hohe Wirksamkeit besitzen. Werden diese Mittel verwendet, so ist eine Reduktion der Zahl der Behandlungen möglich. Bei schweren Infektionen ist das Wachstum der Leberegel verzögert, so daß 2–6 mm lange Leberegel bis zu 12 Wochen alt sein können (Boray, 1967b). Ohne Behandlung würden die damit infizierten Schafe 8–12 Wochen nach der Infektion an subakuter Fasciolose sterben. Im Falle der Behandlung dieser Schafe mit einer niedrigen Dosis von Tetrachlorkohlenstoff oder mit anderen Präparaten ähnlicher Wirkung würden die ausgewachsenen Leberegel abgetötet, die Leber würde teilweise von den Schädigungen befreit und die klinische Manifestation der Krankheit aufgeschoben. Die Mehrzahl der in ihrer Entwicklung gehemmten Leberegel dürfte jedoch überleben und infolge der verlängerten Durchwanderung des Lebergewebes weitere Blutungen und schließlich den Tod der Schafe etwa 3 oder 4 Monate nach Aufnahme der Hauptmenge der Metacercarien verursachen. Solche verzögerten Ausbrüche sind in

Europa häufig, wo die subakute Fasciolose im Winter, bis 4 Monate nach der Aufstallung, den Tod der Schafe verursachen kann. Würden jedoch Präparate, die gegenüber unreifen Leberegeln hochwirksam sind, im Spätherbst oder zu Beginn des Winters angewandt, so könnten diese Verluste verhindert werden.

Rinder sind gegenüber *F.hepatica* widerstandsfähiger als Schafe, und daher zeigen unter normalen Umständen in erster Linie die Jungtiere klinische Symptome der Fasciolose. Diese Tatsache läßt eine zweimalige Behandlung der Rinder in den meisten Gebieten als ausreichend erscheinen. Die erste Behandlung sollte im Dezember/Januar und die zweite etwa einen Monat vor Weideaustrieb durchgeführt werden. Bei schwerem Befall kann eine zusätzliche Behandlung junger Kälber im Oktober/November erforderlich werden.

Bei experimentell infizierten Rindern wurde gezeigt, daß bei einer Wurmbürde von 600–2300 Exemplaren das Wachstum von *F.hepatica* gehemmt war und die durchschnittliche Länge der 4 Monate alten Leberegel nur 7–11 mm betrug (Boray, 1967a). Die wichtigste Behandlung mit prophylaktischem Wert ist daher die Frühjahrsbehandlung. Die meisten Leberegel haben zu dieser Zeit die Geschlechtsreife erreicht und sind gegen Anthelmintika empfindlicher als jüngere Stadien.

Besondere Aufmerksamkeit sollte der Behandlung der Rinder in ihrer ersten Weideperiode geschenkt werden. Außerdem sind solche Tiere besonders zu berücksichtigen, die infolge anderer Erkrankungen, wie der Oster-

Schema für die strategische Behandlung von Wiederkäuern gegen Fasciolose in Mitteleuropa

Perioden aktiver Entwicklung auf den Weiden	FEB	MÄRZ	APR	MAI	JUN	JUL	AUG	SEPT	OKT	NOV	DEZ	JAN
Schnecken			▬									
Miracidien			▬									
Infektion mit Metacercarien aus: überwinterten Larven				▬								
Sommer - Larven							▬					
Behandlung der Schafe		↑					↑		↑		↑	
Behandlung der Kälber (1. Weideperiode)		↑								↑		↑
Behandlung der Rinder (2. u. folgende Weideperioden)		↑										↑

Abb. 8

tagiose oder Mangelernährung, eine schlechte Kondition aufweisen. Ehemals von Leberegeln befallene Tiere sind während vieler Monate nach der Behandlung gegen nachfolgende Infektionen mit *F. hepatica* ziemlich resistent, und daher fehlen schwere klinische Symptome (Bekämpfungsschema siehe Abb. 8).

II. Bekämpfung der Zwischenwirte

Die Intensivierung der landwirtschaftlichen Nutzung führte entweder zu einer Zurückdrängung der Weidetiere auf Grünland, das für den Ackerbau ungeeignet ist, oder zur Erhöhung der Besatzdichte auf den vorhandenen Weideflächen.

Die starke Zunahme der Bewässerungsprojekte in den warmen Ländern schafft für die Zwischenwirtsschnecken ideale neue Biotope. Wegen des hohen Vermehrungspotentials der Schnecken erscheint ihre Ausrottung durch chemische oder biologische Maßnahmen kaum möglich. Diese kann nur mit physikalischen Methoden erreicht werden, und zwar durch richtige Drainage – besonders durch die Verlegung von Ton- oder Plastikröhren –, die durch eine verbesserte Technologie wirtschaftlich tragbarer geworden ist.

Die chemische Schneckenbekämpfung mit Mollusciciden sollte nach vorheriger Geländebeobachtung durch Spezialisten nach einem genauen Plan durchgeführt werden, wobei die Gewässerschutzbestimmungen zu beachten sind. Eine solche Maßnahme kann nur die Reduktion der Schneckenpopulation, nicht aber ihre Ausrottung erreichen. Um eine zufriedenstellende Kontrolle der Schnecken zu erzielen, sind in Abhängigkeit von den klimatischen Bedingungen in Europa 1 bis 2 Geländebehandlungen pro Jahr notwendig, in subtropischen oder tropischen Gebieten sogar 2 bis 3. In Europa würde eine Frühjahrsbehandlung die Zahl der Schnecken vor Beginn ihrer rapiden Vermehrung in der folgenden wärmeren Jahreszeit reduzieren, während eine zweite Behandlung im Spätsommer oder Herbst die Nachkommenschaft der überlebenden Schnecken träge. Dabei dürfte eine große Zahl infizierter Schnecken vernichtet und somit die Weidekontamination mit Metacercarien herabgesetzt werden.

Viele Betriebe sind ihrer geographisch-topographischen Lage nach für eine chemische Schneckenbekämpfung ungeeignet. In Einzelfällen kann jedoch diese Maßnahme das wirksamste und zugleich wirtschaftlichste Bekämpfungsverfahren sein (Urquhart et al., 1970). Die nutzbringende Anwendung der Molluscicide verlangt aber immer die Beratung durch Experten, einen erheblichen technischen Aufwand und teure Arbeitskraft.

Im allgemeinen ist die chemische Schneckenbekämpfung als Hilfsmaßnahme in Verbindung mit der planmäßigen Chemotherapie und anderen Bekämpfungsverfahren einzustufen. Sie kann in diesem Rahmen sehr nützlich sein, sofern sie nach sorgfältigen epidemiologischen Untersuchungen und regelmäßig durchgeführt wird. Die von Enigk (1956, 1970) empfohlene einmalige Flächenbehandlung im großen Maßstab hat sich in der Regel als

wirkungslos und zu teuer erwiesen. Ein überzeugender experimenteller Beweis für die Behauptung, daß eine einmalige Anwendung der Molluscicide eine mehrjährige Wirkung habe, liegt bisher nicht vor.

III. Bekämpfung durch landwirtschaftliche Maßnahmen

Der Verminderung der Infektionsmöglichkeiten mit Hilfe landwirtschaftlicher Maßnahmen wurde schon früher große Aufmerksamkeit geschenkt, besonders vor 1926, als es noch keine wirksame Chemotherapie gab.

Eine wesentliche Maßnahme der Prophylaxe ist das Fernhalten der Weidetiere von leberegelverseuchten Gebieten durch Abzäunung.

In jüngster Zeit wurde in Australien ein umfassendes Weidewechselprogramm ausgearbeitet (Boray, 1969), das die Herabsetzung der Kontamination des Grünlandes mit Leberegeleiern zum Ziele hat. Danach wurde empfohlen, das Weideland eines Betriebes durch Abzäunung in Flächen zu unterteilen, die frei von Leberegelschnecken bzw. mit Schnecken besetzt sind. Die Schafe sollen zunächst 12 Wochen oder länger auf schneckenfreien Flächen weiden, dann sind sie auf schneckenbesetzte Flächen zu bringen. Etwa 4 Wochen zuvor sind sie mit einem hochwirksamen Leberegelmittel zu behandeln.

Auf den schneckenbesetzten Weiden sollen die Tiere maximal 8 Wochen bleiben. In diesem Zeitraum erlangen eventuelle Infektionen das Patenzstadium nicht, und es kommt daher zu keiner Eiausstreuung. Solche Infektionen sind möglich durch Metacercarien, die auf der Weide längere Zeit überleben oder sich aus Eiern entwickeln, die von noch infizierten Weidetieren oder Wildtieren ausgeschieden werden. Bei Durchführung dieses Programmes müssen die jahreszeitlich bedingten Schwankungen des Parasitenkreislaufes beachtet werden. In diesem Bekämpfungssystem spielt ein hochwirksames und sicheres Anthelminthikum zur Erreichung einer vollständigen Eliminierung des Leberegelbefalles eine besondere Rolle. Bei richtig durchgeführter Behandlung erscheint es möglich, dieses Ziel zu erreichen, da die Leberegel zum Zeitpunkt der Behandlung 3 Monate alt oder älter sind.

In einigen Gebieten ist gemischtes Weiden von Rindern und Schafen üblich. Hat die Schafhaltung die größere Bedeutung, so können die ziemlich resistenten, erwachsenen Rinder relativ sicher auf schneckenbesetzten Weiden gehalten werden. Rinder verringern die Infektionsmöglichkeiten, da sie zahlreiche Metacercarien aufnehmen und vernichten, die sonst den Schafen überlassen blieben. Es ist sicherlich wirtschaftlicher, wenn Rinder und Schafe gemeinsam weiden. Dennoch ist es wünschenswert, daß unter 1 Jahr alte Kälber einer Infektion mit Leberegeln nicht ausgesetzt werden, da sie darauf empfindlicher reagieren als ausgewachsene Rinder.

Hat jedoch in einem Gebiet die Rinderhaltung eine größere wirtschaftliche Bedeutung, so sollten die Schafe von infizierten Weiden gänzlich ferngehalten werden. Haplich und Boray (1969) stellten fest, daß eine mittelschwere chronische Infektion zu einer relativ gleichmäßigen und dauerhaf-

ten Ausscheidung von etwa 2 Millionen Eiern je Tag und Schaf führen kann. Andererseits ist die Patenzperiode der Fascioloseinfektion bei Rindern begrenzt, und die Eiproduktion kann nach einem kurzen Höhepunkt relativ schnell abnehmen.

Eine subklinische Infektion bei Schafen, die sich über einen langen Zeitraum erstreckt, kann der Hauptfaktor bei der Kontamination der Weiden sein.

Die Auswahl der richtigen Methode und die Wirksamkeit des Weidewechselprogrammes hängt von vielen Faktoren ab und ist von Betrieb zu Betrieb unterschiedlich. Es gibt Gehöfte, wo der Schneckenbiotop nur einen ganz kleinen Anteil des Gesamtareals ausmacht und häufig nur auf eine einzige Weide beschränkt ist. In anderen Betrieben sind jedoch viele zeitlich begrenzte dauerhafte Schneckenreservoirs vorhanden. In diesen Fällen ist eine Unterteilung der Weiden durch Einzäunung schwierig und erfordert häufig beachtliche Investitionen.

Ein ähnliches Weidewechselprogramm wie für Australien könnte für England und Kontinentaleuropa entworfen werden (Abb. 9). In Gegenden

Fasciolose - Prophylaxe durch Weiderotation

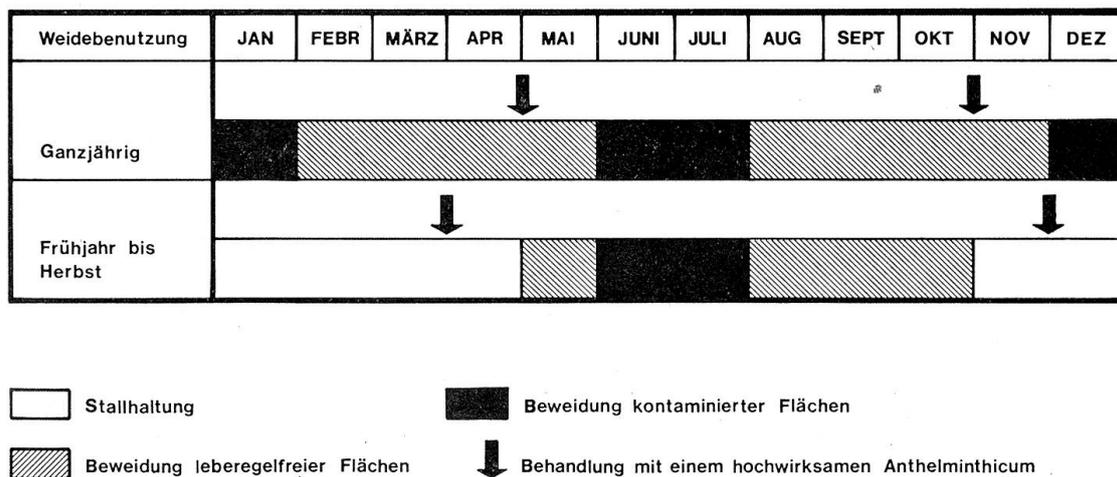


Abb. 9

mit ganzjährigem Weidebetrieb wären die schneckenfreien Flächen während der Monate Februar bis Ende Mai zu nutzen, um die von Schnecken besiedelten Flächen nicht mit Leberegeleiern zu kontaminieren. Im Anschluß an eine Behandlung sollten die Tiere dann 8 Wochen lang auf schneckenbesetzten Flächen grasen und während der Monate August bis Ende November wieder auf schneckenfreie Flächen zurückgebracht werden, weil in dieser Zeit gewöhnlich die Hauptinfektionen erfolgen. Im Dezember und Januar grasen die Tiere wieder auf schneckenbesetzten Weiden, nachdem sie einen Monat vor dieser Periode einer zweiten Behandlung unterzogen worden sind.

In Klimagebieten mit einer Stallhaltungsperiode während des Winters sollten die Tiere den ersten Monat nach Weideaustrieb im Frühjahr auf schneckenfreien Weiden verbringen, um die Kontamination der schneckenbesetzten Weiden mit Eiern hinauszuzögern. Nach anschließendem zwei-monatigem Grasens auf Weiden, wo Schnecken vorkommen, müssen die Tiere auf schneckenfreie Flächen zurückgebracht werden, um die gefährliche Infektionsperiode des Spätsommers und des Herbstes zu umgehen. Dieses Programm sollte durch zwei Behandlungen mit einem hochwirksamen Anthelminthikum während der Stallhaltungsperiode ergänzt werden. Im fortgeschrittenen Stadium des Bekämpfungsverfahrens könnte vielleicht auch eine Behandlung zur wirksamen Kontrolle des Leberegels ausreichend sein.

Hinsichtlich der Chemotherapie ist je nach der spezifischen Situation in den verschiedenen Gebieten abzuwägen, ob eine großräumige Behandlung *aller* Bestände in Betracht kommt (Wetzel, 1947, Boch et al., 1970) oder ob bei sporadischem Vorkommen des großen Leberegels lediglich die Behandlung infizierter Bestände notwendig erscheint. Die großflächige Anwendung der Molluscicide, die technisch äußerst aufwendig, sehr teuer und zudem meist wirkungslos ist, dürfte für die Leberegelbekämpfung als alleinige Maßnahme kaum in Frage kommen. Andererseits kann die chemische Schneckenbekämpfung in Kombination mit physikalischen und chemotherapeutischen Maßnahmen in Einzelbetrieben, in denen die Voraussetzungen dafür gegeben sind, ein sehr bedeutsames Glied in der Reihe der Bekämpfungsmaßnahmen sein.

Der prophylaktische Wert einer Kombination aus strategischen Behandlungen mit Weidewechsel sollte unter Praxisbedingungen gründlich untersucht werden.

Eine hinreichende Bekämpfung von *F. hepatica* dürfte kaum durch die gesonderte Anwendung der einen oder anderen besprochenen Maßnahme möglich sein. Vielmehr spricht eine Vielzahl epidemiologischer Beobachtungen in Europa und auf anderen Kontinenten dafür, daß eine kombinierte und kontinuierliche Anwendung *mehrerer* Maßnahmen, die für die betreffenden Gebiete geeignet sind, die besten Aussichten für eine wirtschaftlich rentable und erfolgreiche Leberegelbekämpfung bietet.

Zusammenfassung

Ein kurzer Überblick ist den Methoden der Primär- und Sekundärprüfung von Anthelminthika gegen *Fasciola spp.* gewidmet. Es wird betont, daß die anthelminthische Wirksamkeit vom Wirt, seinem Alter, seiner Kondition und dem Resistenzstatus, der Dauer der Infektion und von den pathologischen Veränderungen abhängt. Für die Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit von Anthelminthika werden standardisierte Methoden beschrieben.

Die Arbeit enthält Angaben über die Wirksamkeit und Sicherheit der neuen Anthelminthika gegen *Fasciola spp.* Bromophenophos, Rafoxanide und Brotianide. In eigenen, vergleichenden Untersuchungen zeigte Rafoxanide in Dosierungen mit einem

hohen Sicherheitsgrad eine sehr gute Wirkung gegen unreife und reife *F. hepatica* und *F. gigantica* bei Schaf und Rind.

Weiterhin wird der Einfluß der Wirtsphysiologie, der Partikelgröße und der Formulierung der Anthelminthika auf deren Wirksamkeit diskutiert.

Die verschiedenen Möglichkeiten der modernen Fasciiose-Bekämpfung werden beschrieben mit besonderer Berücksichtigung der planmäßigen Anwendung neuer Anthelminthika, die gegen unreife Leberegel hochwirksam sind.

Résumé

L'auteur consacre une courte analyse à l'examen primaire et secondaire des vermifuges contre *Fasciola spp.* Il relève que l'effet anthelminthique dépend de l'hôte, de son âge, de sa condition et de son état de résistance, puis de la durée de l'infection et des modifications pathologiques. Enfin il décrit des méthodes standardisées pour l'examen de l'efficacité et de la garantie des vermifuges.

Le travail contient des données sur l'efficacité et la garantie des nouveaux vermifuges Bromophenobos, Rafoxanide et Brotianide à l'égard de *Fasciola spp.* Au cours d'une série d'essais comparés personnels le Rafoxanide utilisé en doses à haut degré de sécurité s'est révélé d'une excellente efficacité contre *F. hepatica* et *F. gigantica* à l'état immature ou adulte chez le mouton et le bovin.

Par ailleurs, l'auteur discute de l'influence de la physiologie de l'hôte, de la grosseur des particules et de la composition des vermifuges par rapport à leur efficacité.

Pour terminer l'auteur décrit les différentes possibilités d'une lutte moderne contre la fasciiose en tenant particulièrement compte d'une planification pour l'utilisation de nouveaux vermifuges qui doivent posséder un pouvoir très efficace contre les douves immatures.

Riassunto

Si dedica un breve esame ai metodi della prova primaria e secondaria degli antielmintici contro la *Fasciola spp.* Si sottolinea, che l'azione antielmintica dipende dall'ospitante, la sua età, la condizione e la capacità di resistenza, la durata dell'infezione e dalle lesioni patologiche. Per la prova della azione e della sicurezza di antielmintici sono descritti metodi standardizzati.

Il lavoro contiene indicazioni sull'azione e sicurezza dei nuovi antielmintici contro la *Fasciola spp.* Bromophenophos, Rafoxanide e Brotianide. In ricerche proprie e comparate il Rafoxanide dimostrò nel dosaggio una ottima azione con un alto grado di sicurezza, contro *F. hepatica* e *F. gigantica* matura ed immatura, nella pecora e nel bovino.

Inoltre è discusso l'influsso della fisiologia dell'ospitante, della grandezza delle particelle e della formulazione degli antielmintici, con riferimento all'azione.

Le diverse possibilità della moderna lotta contro la fasciiosi vengono descritte con particolare riguardo all'uso pianificato di nuovi antielmintici, che sono molto attivi contro la fasciola non matura.

Summary

A short review is given on the methods available for initial screening and subsequent testing of anthelmintics against *Fasciola spp.* It is emphasized that anthelmintic efficiency depends on the host, its age, condition and resistant state, the duration of infection and the pathological changes produced. Standardized, reproducible techniques for testing anthelmintic efficiency and safety are described.

Recent data on the anthelmintic efficiency and safety of the new anthelmintics bromophenophos, rafoxanide and brotianide used against *Fasciola spp.* are reported in the present paper. Comparative experiments showed high efficiency of rafoxanide against immature and mature *F. hepatica* and *F. gigantica* at dose rates with wide margins of safety in sheep and cattle.

The influence of the physiology of the host, the particle size and formulation of anthelmintics on their efficiency and safety is discussed.

The different methods of modern fasciolosis control are described with particular attention to the rational application of new anthelmintics, highly efficient against the immature parasites.

Literaturverzeichnis

- Armour J., Urquhart G.M., Jennings F.W. und Reid J.F.S.: Studies on ovine fascioliasis. II. The relationship between the availability of metacercariae of *Fasciola hepatica* on pastures and the development of the clinical disease. *Vet. Rec.* 86, 274–277 (1970). – Boch J., Hennings R., Averbeck W., Verspohl F. und Hörchner F.: Medikamentelle Bekämpfung der Fasciolose der Rinder im Landkreis Steinfurt. III. Auswirkung und Weiterführung einer gebietsweisen Bekämpfung nach dreijähriger Aktion. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 83, 88–92 (1970). – Boray J.C.: Standardization of techniques for pathological and anthelmintic studies with *Fasciola* spp. *Proc. 1st int. Conf. Wld. Assoc. vet. Parasit., Hannover 1963*, 34–45 (1963a). – id.: The ecology of *Fasciola hepatica* with particular reference to its intermediate host in Australia. *Proc. 17th Wld. vet. Congr., Hannover, Vol. I*, 709–715 (1963b). – id.: The effect of host reaction to experimental *Fasciola hepatica* infections in sheep and cattle. *Proc. 3rd int. Conf. Wld. Ass. Advmt. vet. Parasit., Lyon 1967*. *Vet. med. Rev.* 84–96 (1967a). – id.: Studies on experimental infections with *Fasciola hepatica*, with particular reference to acute fascioliasis in sheep. *Ann. trop. Med. Parasit.* 61, 439–450 (1967b). – id.: Experimental Fascioliasis in Australia. *Adv. in Parasitology*, Vol. 7, 95–210 (1969). – Boray J.C. und Happich F.A.: Tests on the anthelmintic efficiency of «Hilomid» against immature and mature *Fasciola hepatica* in sheep and on its toxicity. *Vet. Rec.* 79, 358–363 (1966). – id.: Standardized chemotherapeutical tests for immature and mature *Fasciola hepatica* infections in sheep. *Aust. vet. J.* 44, 72–78 (1968). – Boray J.C. und Roseby F.B.: The effect of the route of administration on the efficiency of clioxanide against immature *Fasciola hepatica* in sheep. *Aust. vet. J.* 45 (8) 363–365 (1969). – Boray J.C., Happich F.A. und Andrews J.C.: Comparative chemotherapeutical test on sheep infected with immature and mature *Fasciola hepatica*. *Vet. Rec.* 80, 218–224 (1967a). – id.: Studies on the suitability of the albino rat for testing anthelmintic activity against *Fasciola hepatica*. *Ann. trop. Med. Parasit.* 61, 104–111 (1967b). – id.: The epidemiology of fasciolosis in two representative endemic regions of Australia. *Aust. vet. J.* 45, 549–553 (1969a). – Boray J.C., Happich F.A. und Jones W.D.: Chemotherapeutical tests for heavy immature *Fasciola hepatica* infections in sheep. *Aust. vet. J.* 45 (3), 94–96 (1969b). – Campbell W.C., Ostlind D.A., Riek R.F. und Yakstis J.J.: New agent for treatment of fascioliasis. *Programm und abstracts of the American Soc. of Parasitologists 44th ann. Meeting, Abstr.* 159, 66 (1969). – Campbell W.C., Ostlind D.A. und Yakstis J.J.: The efficacy of 3,5-diiodo-3'-chloro-4'-(p-chlorophenoxy)-salicylanilide against immature *Fasciola hepatica* in sheep. *Res. vet. Sci.* 11, 99–100 (1970). – Dorsman W.: Contribution to the control of fascioliasis. Studies on the variation in number of *Fasciola hepatica* eggs excreted by cattle and sheep with applications to the screening of fasciolicides. *Verl. landbouwk. Onderz. Rijkslandb-Proefstn. No. 68*, 14, 176 (1962). – Enigk K.: Die Bekämpfung des Leberegelbefalles. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 63, 425 bis 428 (1956). – id.: Die Vorbeuge der Helminthosen des Rindes. *Zbl. vet. Med. B*, 17, 224–228 (1970). – Ernst P.: Leberegelheilmittel. *Münch. tierärztl. Wschr.* 76, 1109–1117 (1925). – Gibson T.E.: Recent advances in the anthelmintic treatment of the domestic animals. *Adv. in Parasitology*, Vol. 2, 221–252 (1964). – Gibson T.E.: Advances in veterinary anthelmintic medication. *Adv. in Parasitology*, Vol. 7, 350–371 (1969). – Gordon H.McL.: Some aspects of fascioliasis. *Aust. vet. J.* 31, 182–189 (1955). – Guilhon J., Graber M. und Barnabé R.: Action fasciolicide d'un nouvel ester phosphorique tétrabromé et sa toxicité pour le mouton. *Bull. Acad. vét.* 43, 67–74 (1970). – Hall M.C.: Carbon tetrachloride for the removal of parasitic worms, especially hookworms. *J. agric. Res.* 21, 157–175 (1921). – Happich F.A. und Boray J.C.: Quantitative diagnosis of chronic fasciolosis. II. The estimation of daily total egg production of *Fasciola hepatica* and the number of adult flukes in sheep by faecal egg counts. *Aust. vet. J.* 45, 329–331 (1969). – Happich F.A., Boray J.C. und Healy B.P.: The comparative anthelmintic efficiency of hexachlorophene, Bayer 9015 and subcutaneous carbon tetrachloride in an outbreak of subacute fasciolosis in sheep. *Aust. vet. J.* 43, 261–264 (1967). – Hirschler K.: Prüfung von Wurmmitteln und pharmakodynamisch wirkenden

Substanzen auf Leberegelwirksamkeit bei kleinen Wiederkäuern. Inaug.-Diss. Wien (1957). Ref. Wien. tierärztl. Mschr. 44, 692 (1957). – Jansen J.: Enkele problemen betreffende de epidemiologie van leverbotziekte van rund en schaap in Nederland. Some aspects of the epidemiology of fascioliasis in the Netherlands. Tijdschr. Diergeneesk. 89, 423–432 (1964). – Kendall S.B. und Parfitt J.W.: The chemotherapy of fascioliasis. Brit. vet. J. 118, 1–10 (1962). – Kerr K.B.: Hexachlorophene as an agent for the removal of *Railletina cesticillus*. Poultry Sci. 27, 781–788 (1948). – Kruyt W. und van der Steen E.J.: Oriënterende proeven met een nieuw middel tegen distomatose. Experiments with a new anthelmintic against the liver fluke. Tijdschr. Diergeneesk. 94, 308–323 (1969). – Lämmler G.: Die Chemotherapie der Fasciolose. Zugleich ein Beitrag zur experimentell-chemotherapeutischen Untersuchungsmethodik. Arzneimittel-Forsch. 5, 497–502 (1955). – id.: Die Chemotherapie der Fasciolose. II. Mittl. über vergleichende experimentell-chemotherapeutische Untersuchungen an der Leberegelkrankung des Kaninchens. Z. tropenmed. Parasit. 7, 289–311 (1956). – id.: Die Chemotherapie der Fasciolose. III. Mitt. über die experimentelle *Fasciola hepatica* Infektion der Albino-Ratte. Z. tropenmed. Parasit. 10, 379–384 (1959). – id.: Die experimentelle Chemotherapie der Trematoden-Infektionen und ihre Problematik (I. Teil). Z. tropenmed. Parasit. 15, 95–123 (1964a). – id.: Die experimentelle Chemotherapie der Trematoden-Infektionen und ihre Problematik (2. Teil). Z. tropenmed. Parasit. 15, 164–368 (1964b). – id.: Chemotherapy of Trematode Infections. Adv. in Chemotherapy, Vol. 3, 153–251 (1968). – id.: Zur Chemotherapie der Fasciolose beim Rind. Mitteilungen des Rindergesundheitsdienstes Nr. 22, 11–14. Rindergesundheitsdienst in Bayern e.V., München 15 (1969). – Leiper J.W.G.: The evaluation of potential anthelmintics by in vitro techniques. Proc. 1st int. Conf. Wld. Assoc. vet. Parasit., Hannover 1963, 14–17 (1963). – Lienert E.: The evaluation of anthelmintics for trematodes in domestic animals. Proc. 1st int. Conf. Wld. Assoc. vet. Parasit., Hannover 1963: 62–73 (1963). – Michel J.F. und Ollerenshaw C.B.: Fascioliasis. In Animal Health, Production and Pasture. Helminth Diseases of Grazing Animals, Worden, Sellers & Tribe, 506–523 (1963). – Montgomery R.F.: Carbon tetrachloride in liver rot of sheep. J. comp. Path. 39, 113–131 (1926). – Mrozik H., Jones H., Friedman J., Schwartzkopf G., Schardt R.A., Patchett A.A., Hoff D.R., Yakstis J.J., Riek R.F., Ostlind D.A., Plishker G.A., Butler R.W., Cuckler A.C. und Campbell W.C.: A new agent for the treatment of liver fluke infection (fascioliasis). Experientia 25, 883 (1969). – Ollerenshaw C.B.: The ecology of the liver fluke (*Fasciola hepatica*). Vet. Rec. 71, 957–965 (1959). – Ollerenshaw C.B. und Rowlands W.T.: A method of forecasting the incidence of fascioliasis in Anglesey. Vet. Rec. 71, 591–598 (1959). – Olsen O.W.: Critical tests with hexachloroethane-bentonite water suspension as a fasciolicid in cattle. J. Parasit. Suppl. 30, 14 (1944). – id.: Hexachloroethane-bentonite suspension for controlling the common liver fluke *Fasciola hepatica* in cattle in the Gulf coast region of Texas. Amer. J. vet. Res. 8, 353–366 (1947). – Over H.J.: Het optreden en de preventie van leverbotinfecties. The incidence and prevention of liverfluke infestations. Tijdschr. Diergeneesk. 89, 449–461 (1964). – Perroncito E.: Sulla cura della distomatosi epatica. Ann. Acad. Agric. Torino 56, 212–217 (1913). – Reid J.F.S., Armour J., Jennings F.W. und Urquhart G.M.: The efficacy of nitroxynil in the treatment of naturally occurring ovine fascioliasis. Vet. Rec. 86, 41–42 (1970). – Roseby F.B. und Boray J.C.: The anthelmintic efficiency against *Fasciola hepatica*, and the toxicity of «Bay 4059» in sheep. Aust. vet. J. 46, 308–310 (1970). – Ross D.B.: Treatment of experimental *Fasciola hepatica* infection of sheep with radoxanide. Vet. Rec. 86, 110–111 (1970). – Ross J.G.: Fascioliasis in Northern Ireland cattle. Irish vet. J. 20, 131–134 (1966). – id.: Experimental infections of cattle with *Fasciola hepatica*; the production of an acquired self-cure by challenge infection. J. Helminth. 41, 223–228 (1967a). – id.: An epidemiological study of fascioliasis in sheep. Vet. Rec. 80, 214–217 (1967b). – id.: A further season of epidemiological studies of *Fasciola hepatica* infections in sheep. Vet. Rec. 80, 368–371 (1967c). – id.: The life span of *Fasciola hepatica* in cattle. Vet. Rec. 82, 587–588 (1968). – id.: The epidemiology of fascioliasis in Northern Ireland. Vet. Rec. 87, 370–372 (1970). – Ross J.G. und Morphy M.J.: A combined investigation of the epidemiology of *Fasciola hepatica* infections in lambs and the ecology of *Limnaea truncatula*. Vet. Rec. 87, 278–282 (1970). – Schumacher W.: Untersuchungen über den Wanderungsweg und die Entwicklung von *Fasciola hepatica* L. im Endwirt. Z. Parasitenk. 10, 608–643 (1938). – Standen O.D.: Chemotherapy of helminthic infections. In «Experimental Chemotherapy» (Schnitzer R.J. and Hawking F.) eds. Vol. I, Academic Press (1963). – Taylor E.L.: Fascioliasis and the liver fluke. FAO Agricultural Studies No. 64, 234 (1964). – Thienel M.: Neue Arbeiten zur medikamentösen Bekämpfung der Leberegelseuche. Münch. tierärztl. Wschr. 77, 771–772 (1926). –

Urquhart G.M.: The rabbit as host in experimental fascioliasis. *Exp. Parasit.* 3, 38–44 (1954). – Urquhart G.M., Armour J., Doyle J. und Jennings F.W.: Studies on ovine fascioliasis. III. The comparative use of a molluscicide and an anthelmintic in the control of the disease. *Vet. Rec.* 86, 338–345 (1970). – Wetzel R.: Zur planmäßigen Bekämpfung des Leberegels. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 54, 114–117 (1947).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. J.C. Boray, Institut für Parasitologie der Universität Zürich, Winterthurer Str. 260, CH – 8057 Zürich.

Für die Anfertigung der Abbildungen danke ich Frau S. Pletscher und Herrn A. Mahler bestens.

Wirkstoff-Vademecum, Ernährung. Von Kolb E. 23 Abb., 115 Tab., 319 S., 1970; Gustav Fischer Verlag Jena; 17,- DM.

Das in Taschenbuchformat gehaltene Werk enthält wesentlich mehr, als aus dem Titel hervorgeht. Der Einsatz von Wirkstoffen im weitesten Sinne des Wortes kann nicht ohne Kenntnis der Gesamternährung erfolgen. Dieser Auflage ist Rechnung getragen. Der Inhalt stellt eine geglückte Kombination zwischen praktischen und wissenschaftlichen Belangen dar. Besonderes Gewicht wird auf die Verbesserung der Vitamin- und Mineralstoffversorgung aller Nutztiere gelegt. Gewisse «Spezialitäten» und Kraftfuttermischungen führen verständlicherweise nationale Bezeichnungen. Allen denen, die mit Fragen der Fütterung konfrontiert werden, sei das vorliegende Buch bestens empfohlen.

W. Weber, Bern

✓ **Dritter Expertenbericht des Comité mixte FAO/OMS betreffend Milchhygiene.** Organisation mondiale de la santé. Série de Rapports Techniques No 453. Bezug durch Medizinischen Verlag Hans Huber, Länggäß-Strasse 6, 3000 Bern. Preis Fr. 4.-.

Dieser Bericht berücksichtigt die neuesten Entwicklungen und Erkenntnisse auf dem Gebiete der Milchhygiene. Er ergänzt und erweitert damit die in den Jahren 1957 und 1960 erschienenen Expertenberichte No. 1 und 2 über Milchhygiene. Mit dieser neuen und umfassenden Dokumentation soll vor allem den Ländern mit noch ungenügender Milchhygiene eine Orientierung und Wegleitung gegeben werden über die sich stellenden hygienischen Anforderungen, die vorhandenen technischen Möglichkeiten und die notwendigen Maßnahmen zur Förderung der Milchqualität. Der Bericht bietet jedoch auch dem erfahrenen Milchwirtschafter einen guten Überblick über die zahlreichen milchhygienischen Probleme wie Milchbehandlung am Produktionsort, bei der Milchannahme und während des Transportes in die Milchzentralen. In einem speziellen Abschnitt werden die molkereitechnische Behandlung wie die Pasteurisation, die Kühlung und Kühlagerung der Milch; ferner die Entkeimung der Molkereigeräte und Gefäße sowie die Laboratoriumskontrolle besprochen. Weitere Abschnitte behandeln die Herstellung von Sterilmilch, die Verpackung und Zustellung und deren Einflüsse auf die Haltbarkeit der Milch. Es folgt eine Besprechung der hygienischen Anforderungen und Kontrollen bei der Herstellung verschiedener Milchprodukte wie Käse, Butter, Ice-cream, Sauermilchprodukte und Milchkonserven. Besonderes Interesse für den Tierarzt bieten die einläßliche Darstellung im Expertenbericht über Krankheitsübertragungen durch Milch auf den Menschen sowie die toxiologischen Wirkungen durch Rückstände von Antibiotica, Pestiziden, Radionukleiden, Mycotoxinen, Desinfektionsmitteln und andern Fremdstoffen. Abschließend wurde noch auf die speziellen Verhältnisse hingewiesen, die sich für die Entwicklungsländer ergeben, und Vorschläge für die Überwachung und Kontrolle der milchhygienischen Anforderungen sowie für weitere Forschungsaufgaben gemacht.

Die in französischer Sprache abgefaßte Schrift bietet allen in der Milch- und Landwirtschaft tätigen Fachleuten eine wertvolle Dokumentation, obschon darin natürlich viele Forderungen aufgeführt sind, die in unserem Land eine Selbstverständlichkeit geworden sind.

P. Kästli, Bern