

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: Veterinärmedizinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL (= Ro 6-2153) bei Infektionen der Haustiere in der Schweiz, in Dänemark und Israel

Autor: Scholl, E. / Bader, F. / Campell, D.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592313>

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 der Klinik für Nutztier- und innere Pferdekrankheiten der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. H. Gerber)
und verschiedenen tierärztlichen Praxen

Veterinärmedizinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL®¹ (= Ro 6-2153) bei Infektionen der Haustiere in der Schweiz, in Dänemark und Israel

von

E. Scholl, F. Bader, D. Campell, U. Flückiger, J. Gat, H.-R. Glättli, P. Gonin,
A. Hofer, D. Hilund-Carlsen, B. Meshorer und J. Nesvadba

1. Allgemeines

Wegen der in zunehmendem Maße auftretenden Resistenzbildung und des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen ist die Entwicklung neuer hochwirksamer Chemotherapeutika auch in der Veterinärmedizin notwendig geworden. Dabei muß davon ausgegangen werden, daß die besonderen Stoffwechselverhältnisse bei den Haustieren eine einfache Übertragung der Ergebnisse aus der Humanmedizin in die Veterinärmedizin nicht zulassen. So haben zum Beispiel die unterschiedlichen physiologischen Verhältnisse zwischen Rind und Mensch zur Folge, daß beim Menschen sehr lang wirksame Chemotherapeutika beim Rind oft in überraschend kurzer Zeit ausgeschieden werden.

Ein optimales Präparat sollte auch bei Großtieren bei möglichst kleinen Injektionsvolumina wirksam sein. In abgelegenen Gebieten, die durch den Tierarzt weniger häufig aufgesucht werden können, und bei Massentierhaltung ist es außerdem von Vorteil, wenn die Erhaltungsdosis oral durch den Tierbesitzer verabfolgt werden kann. Auf Grund dieser Überlegung wurde das Chemotherapeutikum BORGAL® entwickelt, das neben einem neuartigen Wirkungsmechanismus auch den Vorteil des geringen Injektionsvolumens besitzt.

2. Chemie

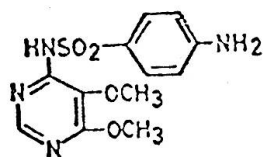
Der Wirkstoff von BORGAL® setzt sich aus fünf Teilen Sulfadoxin und einem Teil Trimethoprim zusammen. Bei Sulfadoxin handelt es sich um eine geruchlose, weiße, kristalline Substanz mit einem Schmelzpunkt von 197 bis 199 °C. Die Löslichkeit von Sulfadoxin bei 37 °C in Pufferlösungen beträgt bei pH 5,6 und 7: 24 bzw. 49 bzw. 316 mg%. Die entsprechenden Werte für die N⁴-Acetylverbindung betragen 20, 84 und 677 mg%.

Trimethoprim ist ein substituiertes Diaminopyrimidin, das sich *in vitro* und *in vivo* als ein sogenannter Sulfonamidpotentiator mit bakterizider Wirkung erwies [7]. Die kristalline Substanz ist farb- und geruchlos, leicht bitter und hat einen pK_a-Wert von etwa 7,3. In Verbindung mit einer Reihe von Säuren bildet Trimethoprim stabile

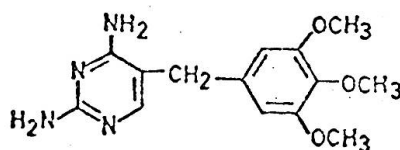
¹ BORGAL® Warenzeichen der Farbwerke Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt (Main). BORGAL® steht als 24%ige Injektionslösung zur Verfügung.

Salze. Trimethoprim ist in warmem Wasser löslich und bleibt im Autoclav bei 120 °C während 20 Minuten stabil. Der Schmelzpunkt liegt bei 199 °C.

Sulfadoxin:



Trimethoprim:



3. Antibakterielle Wirkung

Die Wirkung von Trimethoprim beschreiben Hitchings und Burchall [7] als eine Hemmung der Dihydrofolsäurereduktase in den Bakterien. Trimethoprim hat also einen anderen Angriffspunkt als Sulfadoxin, von dem man annimmt, daß es die p-Aminobenzoensäure verdrängt:

A B

p-Aminobenzoensäure > Dihydrofolsäure > Tetrahydrofolsäure.

In diesem Schema blockiert Sulfadoxin die Stufe A und Trimethoprim die Stufe B.

Über das Wirkungsspektrum der Kombination im Vergleich zu den einzelnen Komponenten und zu anderen antibakteriell wirksamen Stoffen berichten u.a. Böhni [3, 4], Bernett und Bushby [1] sowie Ehram und Rehm [5]. Der Wirkstoff von BORGAL® kann diesen Autoren zufolge den gebräuchlichen Antibiotika und Sulfonamiden in bezug auf seine antibakterielle Wirkung und auf die Möglichkeit der Verhinderung von resistenten Mutanten als überlegen eingestuft werden.

4. Toxizität¹

4.1. Akute Toxizität

In der Tabelle 1 sind die Werte für die akute Toxizität der Komponenten von

Tabelle 1 Verträglichkeit bei einmaliger Dosierung an Mäuse in mg/kg Kgw. (Letaldosen 90%, 50% und 10%)

Substanz	DL ₉₀		DL ₅₀		DL ₁₀	
	1 Tag	10 Tage	1 Tag	10 Tage	1 Tag	10 Tage
Sulfadoxin	>20 000	18 000	>20 000	14 000	>20 000	12 000
Sulfadimethoxin	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000
Sulfadiazin	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000	6 500
Sulfamethoxyypyridazin	6 000	3 600	3 500	2 500	2 000	1 600
Sulfamethazin	—	—	—	1 900	—	—
Trimethoprim	1 700	1 700	1 250	1 250	900	900
BORGAL®	1 850	1 850	1 500	1 500	1 200	1 200

¹ Die Unterlagen zur Toxizität verdanken wir den Herren Dr. Pellmont und Dr. Schärer von der Medizinischen Forschungsabteilung der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Ch-4002 Basel, sowie den Herren Dr. Bushby, Dr. Udall und Dr. Waldron, The Wellcome Research Laboratories, Department of Chemotherapy, Beckenham/England.

BORGAL® bei einmaliger Dosierung an Mäusen im Vergleich zu bekannten Sulfonamiden und Trimethoprim angegeben.

4.2. *Verträglichkeit bei länger dauernder Anwendung*

4.2.1. *Sulfadoxin*

In Langzeitversuchen tolerierten Ratten täglich 120 mg/kg während 18 Monaten, Hunde täglich 250 mg/kg während 6 Monaten und einmal wöchentliche Dosen bis 200 mg/kg während 12 Monaten ohne negative Wirkungen auf die Gewichtsentwicklung, das Allgemeinbefinden, die hämatologischen, blutenzymatischen und blutchemischen Befunde, sowie die Leber- und Nierenfunktion. Bei der histologischen Untersuchung fielen lediglich die bei chronischer Sulfonamid-Überdosierung übliche Schilddrüsenhyperplasie, aber keinerlei Organschäden auf. Dosen über 350 mg/kg führten bei 18% wachsender Ratten zu einer Knochenmarksdepression. Bei Hunden wurden Hämolyse und Linsentrübung nach 100, 150 und 200 mg Sulfadoxin/kg pro Tag während dieser Langzeitversuche festgestellt.

In der Prüfung der fötalen Verträglichkeit von Sulfadoxin an Mäusen, Ratten und Hasenkaninchen (Dosis 16 bis 400 mg/kg) entsprachen die reproduktions-physiologischen Daten der behandelten Gruppen denjenigen der gleich großen Kontrollgruppen. Mißbildungen konnten bei keinem der Föten festgestellt werden.

4.2.2. *Trimethoprim*

Trimethoprim wurde geschlechtsunreifen Rhesus-Affen an den 5 Arbeitstagen der Woche während 13 Wochen in einer Dosierung von 60, 120 und 200 mg Wirkstoff/kg oral appliziert. Entsprechende Versuche an Ratten wurden mit 56, 113, 225 mg Trimethoprim/kg über den gleichen Zeitraum durchgeführt. Bei keiner der beiden Säugtierarten traten toxische Erscheinungen auf.

Versuche zur fötalen Verträglichkeit an Ratten ergaben keinen Hinweis für einen negativen Einfluß von Trimethoprim auf die Fortpflanzung und auf die Nachkommen der Ratten (Dosis 2, 5, 10 und 25 mg/kg.)

4.2.3. *Ro 6-2153 (BORGAL®)*

Die Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim wurde während 13 Wochen in Dosierungen von 60, 199 und 600 mg/kg oral an Affen (*Erythrocebus patas*) verabreicht. Die niedrigste Dosis wurde ohne Nebenwirkung vertragen, während bei den mittleren und besonders bei den hohen Dosierungen Todesfälle und Gewichtsverluste auftraten. Die Kombination erwies sich demnach als toxischer als die Einzelkomponenten allein.

Ähnliche Versuche in bezug auf Zeitdauer, Wirkstoffmengen und Applikationsweg wurden an Ratten durchgeführt. Dabei konnte bei den männlichen Ratten der höchsten Dosierungsgruppe von der 6. Woche an eine signifikante Wachstumsverzögerung festgestellt werden.

5. Die Anwendung von BORGAL® in der veterinärmedizinischen Klinik

An einer mehrere tausend Fälle von Infektionskrankheiten umfassenden Kasuistik konnte nachgewiesen werden, daß die Kombination Sulfadoxin plus Trimethoprim (BORGAL®) in der tierärztlichen Praxis sehr wirksam ist. In der überwiegenden Anzahl der behandelten Fälle (etwa 80%) führte eine einmalige Applikation zur klinischen Heilung [6, 11, 12].

Die vorliegende Studie berichtet über die Anwendung des Kombinationspräparates in der Schweiz, in Dänemark und Israel. Das Präparat wurde in Dosen von <10 bis >30 mg/kg Körpergewicht an 1454 Rindern, 811

Tabelle 2 Ergebnisse der BORGAL®-Therapie nach ein- und mehrmaliger Behandlung, unterteilt nach Tierarten

Gruppe	Zahl der behandelten Fälle	Behandlungsergebnis			
		geheilt	gebessert	fraglich	nicht gebessert
Rinder	1454 (100%)	907 (62%, 60-64)	330 (23%, 21-25)	80 (6%, 5-7)	137 (9%, 8-11)
einmal. Behndl.	1024 (100%)	650 (64%, 61-67)	239 (23%, 20-26)	61 (6%, 5-8)	74 (7%, 6-9)
mehrmal. Behndl.	430 (100%)	257 (60%, 55-65)	91 (21%, 17-26)	19 (4%, 3-7)	63 (15%, 12-19)
Schweine	811 (100%)	565 (70%, 67-73)	165 (20%, 17-23)	23 (3%, 2-4)	58 (7%, 5-9)
einmal. Behndl.	595 (100%)	485 (82%, 78-85)	74 (12%, 10-15)	20 (3%, 2-5)	16 (3%, 2-4)
mehrmal. Behndl.	216 (100%)	80 (37%, 30-44)	91 (42%, 35-49)	3 (1%, 0-4)	42 (20%, 15-26)
Pferde	41 (100%)	29 (71%, 54-84)	6 (15%, 6-29)	5 (12%, 4-26)	1 (2%, 0-13)
einmal. Behndl.	27 (100%)	21 (78%, 58-91)	3 (11%, 2-29)	2 (7%, 1-24)	1 (4%, 0-19)
mehrmal. Behndl.	14 (100%)	8 (57%, 29-82)	3 (21,5%, 5-51)	3 (21,5%, 5-51)	0 (0%, 0-23)
Kleine Wiederkäuer	13 (100%)	4 (31%, 9-61)	1 (8%, 0-36)	2 (15%, 2-45)	6 (46%, 19-75)
einmal. Behndl.	10 (100%)	3 (30%, 7-65)	1 (10%, 0-45)	1 (10%, 0-45)	5 (50%, 19-81)
mehrmal. Behndl.	3 (100%)	1 (33,3%, 1-91)	0 (0%, 0-71)	1 (33,3%, 1-91)	1 (33,3%, 1-91)
Hunde	16 (100%)	6 (38%, 15-65)	8 (50%, 25-75)	1 (6%, 0-30)	1 (6%, 0-30)
einmal. Behndl.	5 (100%)	5 (100%, 48-100)	0 (0%, 0-52)	0 (0%, 0-52)	0 (0%, 0-52)
mehrmal. Behndl.	11 (100%)	1 (9%, 0-41)	8 (73%, 39-94)	1 (9%, 0-41)	1 (9%, 0-41)
Kaninchen	2	0	1	0	1
einmal. Behndl.	1	0	0	0	1
mehrmal. Behndl.	1	0	1	0	0
Total	2337 (100%)	1511 (64%, 62-66)	511 (22%, 20-24)	111 (5%, 4-6)	204 (9%, 8-10)
einmal. Behndl.	1662 (100%)	1164 (70%, 68-72)	317 (19%, 17-22)	84 (5%, 4-6)	97 (6%, 5-7)
mehrmal. Behndl.	675 (100%)	347 (51%, 48-55)	194 (29%, 25-32)	27 (4%, 3-6)	107 (16%, 13-19)

Legende: In Klammern sind die entsprechenden Prozentzahlen mit den Vertrauensgrenzen $P > 0,05$ angegeben.

Schweinen, 41 Pferden i.v., 13 kleinen Wiederkäuern, 16 Hunden und 2 Kaninchen geprüft (detaillierte Aufstellung siehe Tabelle 2). Für diese Versuche stand uns das Präparat unter der Versuchsnummer Ro 6-2153 als 24%ige Injektionslösung zur Verfügung.

Die Prüfung wurde nach dem System der Verbundforschung [2, 10] durchgeführt. Dieses von den Autoren [2, 10] beschriebene Verfahren zeichnet sich dadurch aus, daß alle Prüfer auf einheitlichen Fragebogen ihre Fälle rapportieren. Die vom Kliniker erhobenen Befunde (Alter, Geschlecht, Diagnose usw.) werden auf Magnetband gespeichert und mit Hilfe von elektronischen Rechenmaschinen ausgewertet. In der vorliegenden Übersicht wird über die Ergebnisse, die neun Prüfer aus den obengenannten Ländern an 2337 Fällen erarbeiteten, berichtet.

Unbehandelte Kontrollen können unter Praxisverhältnissen nicht mitgeführt werden.

5.1. *Verträglichkeit*

Von den 2337 Patienten zeigten 2281 keine unerwünschten Nebenwirkungen.

In 54 Fällen (2,3% von der Gesamtzahl der Tiere) wurden unerwünschte Reaktionen lokaler Natur festgestellt, die sich in Schmerzäußerungen kurz nach der intramuskulären, subkutanen oder intrazisternalen Applikation und vorübergehender Schwellung manifestierten. Diese lokalen Reaktionen entstanden bei 45 (3,1%) von 1454 Rindern und bei 9 (1,1%) von 811 Schweinen. Andere Tierarten zeigten keine lokalen Reaktionen.

Bei zwei Tieren wurde eine systemische Reaktion festgestellt: Einer an septischer Mastitis p.p. erkrankten, 750 kg schweren Kuh wurden 20 ml Ro 6-2153 i.v. und 6 ml zusätzlich – mit der gleichen Menge Wasser verdünnt – intrazisternal verabreicht. Nach der relativ schnellen Injektion zeigte das Tier vorübergehende Exzitationen. Die Kuh konnte ohne Anwendung weiterer Medikamente aus der Behandlung als geheilt entlassen werden (Fall Nr. 2308).

Im zweiten Fall erhielt ein an Verschluckpneumonie erkranktes, 50 kg schweres Kalb 4 ml Ro 6-2153 i.v. Das Kalb schwankte nach der intravenösen Applikation und zeigte dyspnoische Symptome. Es erholte sich jedoch nach kurzer Zeit und konnte als gesund aus der Behandlung entlassen werden.

5.2. *Therapeutische Ergebnisse*

Für die Beurteilung der Behandlungsergebnisse aus der veterinärmedizinischen Klinik verwendeten wir folgende Kriterien:

«*geheilt*» Alle Fälle, bei denen die Körpertemperatur auf den Normalwert zurückging und klinisch keine Krankheitssymptome mehr feststellbar waren.

Beispiel:

Die Behandlung einer fieberhaften Enteritis brachte die Körpertemperatur auf den Normalwert zurück. Kotabgang, Konsistenz des Kotes, Futter- und Flüssigkeitsaufnahme normalisierten sich.

«gebessert» Ein Fall wurde als «gebessert» bezeichnet, wenn das Fieber sank und die Krankheitssymptome sich milderten.

Beispiel:

Bei einer Mastitis mit Allgemeinstörungen kehrten die Temperatur nach 24 Stunden und die Freßlust nach der Behandlung zur Norm zurück. Euterschwellung und Sekretveränderungen blieben vorderhand noch bestehen. Die weitere Nutzung des gebesserten, aber nicht völlig geheilten Tieres war möglich.

«fraglich» Der Entscheid, ob die Therapie erfolgreich war oder nicht, bleibt unklar.

Beispiel:

Einem Schwein wurde gegen das Mastitis-Metritis-Agalactia(=MMA)-Syndrom BORGAL® injiziert. Das Tier verendete an akutem Herzversagen. Die Beurteilung der Wirkung von BORGAL® ist nicht möglich. Das Ergebnis des Versuches ist daher «fraglich».

«nicht gebessert» Das behandelte Tier starb, oder es benötigte zur Heilung ein anderes Chemotherapeutikum.

Beispiel:

Ein Tier wurde 5 Tage lang ohne sichtlichen Erfolg mit dem Prüfungspräparat behandelt. Nach Absetzen der Therapie mit BORGAL® wurde ein Antibiotikum appliziert, wonach Heilung bzw. Besserung eintrat.

In den folgenden Abschnitten sind als Beispiele einige Indikationen angegeben, bei denen BORGAL® verwendet wurde (Übersicht siehe Tabelle 3). Daneben wurde das Präparat bei fieberhaft verlaufenden Mastitiden des Rindes, bei infizierten Wunden, Gelenksinfektionen und ungenügend geklärten Infektionen angewendet. Die Diagnosen wurden nach klinischen Befunden ohne mikrobiologische Sicherung gestellt.

5.2.1 Wirkung von BORGAL® bei Infektionen des Magen-Darm-Traktes

In der Gruppe der Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes wurden folgende Indikationen zusammengefaßt:

Gastritis, Gastroenteritis, Enteritis und Fremdkörpererkrankung des Rindes verschiedenen Grades.

Von den 433 mit der BORGAL®-Injektionslösung behandelten Tieren erhielten 377 das Präparat ohne zusätzliche Chemotherapeutika in Form von Antibiotika oder anderen antibakteriell wirkenden Medikamenten. Diese

Tabelle 3 Wirkung von BORGAL®-Injektionspräparaten bei den wichtigsten Indikationen

Indikationsgruppen	Total der Fälle	geheilt	geheilt oder gebessert
Infektionen des Magen-Darm-Traktes	433 (100%)	327 (76%, 71-80)	400 (92%, 89-94)
ohne zusätzliche Chemotherapie	377 (100%)	285 (76%, 71-80)	349 (93%, 90-95)
Infektionen des Urogenitalsystems	266 (100%)	173 (65%, 59-70)	241 (91%, 87-94)
ohne zusätzliche Chemotherapie	192 (100%)	125 (65%, 58-72)	170 (89%, 84-93)
Infektionen der Atmungsorgane	536 (100%)	332 (62%, 58-66)	453 (85%, 81-88)
ohne zusätzliche Chemotherapie	424 (100%)	260 (61%, 56-66)	362 (85%, 81-88)
Panaritium	230 (100%)	153 (67%, 61-72)	172 (75%, 69-80)
ohne zusätzliche Chemotherapie	198 (100%)	143 (72%, 65-78)	164 (83%, 77-88)
Jungtierinfektionen	98 (100%)	66 (67%, 57-77)	83 (85%, 76-91)
ohne zusätzliche Chemotherapie	58 (100%)	43 (74%, 61-85)	56 (97%, 88-100)

Behandlung führte in 76% der Fälle zur klinischen Heilung. 56 Tieren, die auf BORGAL® ungenügend ansprachen, applizierten wir zusätzlich verschiedene Antibiotika.

Die Versagerquote (Zahl der nicht geheilten Fälle) ließ sich hierdurch jedoch nicht signifikant senken.

5.2.2. Wirkung bei Infektionen des Urogenitalsystems

Das Medikament wurde bei Nephritis, Cystitis, Infektionen der Vagina und des Uterus, bei Puerperalinfektionen und bei Retentio placentae angewendet.

In dieser Gruppe wurden insgesamt 266 Tiere behandelt. Davon erhielten 192 keine zusätzlichen anderen Chemotherapeutika. Die Heilungsquote betrug bei BORGAL®-Behandlung wie bei Kombination mit anderen Chemotherapeutika 65%.

5.2.3. Wirkung von BORGAL® bei Affektionen der Respirationsorgane

In dieser Gruppe wurden Erkrankungen der oberen Luftwege, Tonsillitis,

Bronchitis, Bronchopneumonie und andere fieberhafte Erkrankungen der Respirationsorgane ausgewertet.

Die Kasuistik für diese Indikationsgruppe umfaßt Berichte über 536

Tabelle 4 Wirkung von BORGAL®, geordnet nach verschiedenen Dosierungsgruppen (Ermittlung der optimalen Dosis)

Gruppe in mg/kg Körper- gewicht	Zahl der behand- elten Fälle	Behandlungsergebnis				
		geheilt	gebessert	fraglich	nicht gebessert	
> 10 mg	361 (100%)	204 (57%, 51-61)	94 (26%, 21-30)	30 (8%, 6-11)	33 (9%, 6-12)	
	einmal. Behandl.	224 (100%)	124 (55%, 48-62)	72 (32%, 26-39)	17 (8%, 4-12)	11 (5%, 2-9)
	mehrmal. Behandl.	137 (100%)	80 (58%, 49-66)	22 (16%, 10-23)	13 (10%, 6-14)	22 (16%, 10-23)
10-15 mg	523 (100%)	380 (73%, 68-76)	92 (17%, 14-21)	20 (4%, 2-6)	31 (6%, 4-8)	
	einmal. Behandl.	404 (100%)	303 (75%, 70-79)	62 (15%, 12-19)	13 (3%, 2-6)	26 (7%, 4-9)
	mehrmal. Behandl.	119 (100%)	77 (65%, 55-73)	30 (25%, 18-34)	7 (6%, 2-12)	5 (4%, 1-10)
15-20 mg	659 (100%)	354 (54%, 50-58)	186 (28%, 25-32)	29 (4%, 3-6)	90 (14%, 11-16)	
	einmal. Behandl.	415 (100%)	278 (67%, 62-72)	89 (21%, 18-25)	23 (6%, 4-8)	25 (6%, 4-9)
	mehrmal. Behandl.	244 (100%)	76 (31%, 26-38)	97 (40%, 34-46)	6 (2%, 1-5)	65 (27%, 21-32)
20-30 mg	393 (100%)	297 (75%, 70-79)	63 (16%, 12-20)	15 (4%, 2-6)	18 (5%, 3-7)	
	einmal. Behandl.	319 (100%)	251 (78%, 73-83)	41 (13%, 9-17)	15 (5%, 3-8)	12 (4%, 2-7)
	mehrmal. Behandl.	74 (100%)	46 (62%, 50-73)	22 (30%, 20-41)	0 (0%, 0-5)	6 (8%, 3-17)
> 30 mg	401 (100%)	276 (69%, 64-73)	76 (19%, 15-23)	17 (4%, 3-7)	32 (8%, 6-11)	
	einmal. Behandl.	300 (100%)	208 (70%, 64-75)	53 (18%, 14-23)	16 (5%, 3-9)	23 (7%, 5-11)
	mehrmal. Behandl.	101 (100%)	68 (67%, 58-77)	23 (23%, 15-32)	1 (1%, 0-5)	9 (9%, 4-16)
Total	2337 (100%)	1511 (65%, 63-67)	511 (21%, 20-23)	111 (5%, 4-6)	204 (9%, 8-10)	
	einmal. Behandl.	1662 (100%)	1164 (70%, 68-72)	317 (19%, 17-22)	84 (5%, 4-6)	97 (6%, 5-7)
	mehrmal. Behandl.	675 (100%)	347 (51%, 48-55)	194 (29%, 25-32)	27 (4%, 3-6)	107 (16%, 13-19)

Patienten. Davon wurden 424 ohne andere Chemotherapeutika behandelt. 62% der Patienten mit Atemwegsinfektionen konnten geheilt werden.

Ein ähnliches Ergebnis ließ sich bei 81 Tieren, die zusätzlich zu BORGAL® ein Antibiotikum erhielten, erzielen.

5.3. Dosierung:

Die optimale Dosis für die Erstbehandlung wurde für BORGAL® von Rehm [10, 11] auf Grund einer Kasuistik von 2337 Fällen mit 15 mg/kg Körpergewicht ermittelt und von uns angewandt. Eine zweite Injektion in gleicher Menge ist auf Grund dieser Untersuchungen nur in etwa einem Drittel der Fälle angezeigt, wenn der Patient nicht innerhalb von 24 bis 48 Stunden auf die Behandlung anspricht.

In der Tabelle 4 ist unsere Kasuistik – nach Dosierungsgruppen aufgeschlüsselt – wiedergegeben. Es ist ersichtlich, daß Heilerfolge mit einer Dosis von 10 bis 15 mg/kg erreicht werden können. Unsere Ergebnisse entsprechen den Angaben von Gehring et al [6].

Zusammenfassung

BORGAL® wurde klinisch bei 2337 Fällen (1454 Rindern, 811 Schweinen, 41 Pferden, 13 kleinen Wiederkäuern, 16 Hunden und 2 Kaninchen), die bis Ende März 1970 in der Schweiz, in Dänemark und Israel behandelt wurden, geprüft. Es erwies sich u.a. bei den Infektionen des Magen-Darm-Traktes, des Urogenitalsystems, der Respirationsorgane und Wundinfektionen als ein wirksames und gut verträgliches Chemotherapeutikum. Von den 2337 Fällen wurden 1511 (65%) geheilt. Die Summe der geheilten oder gebesserten Tiere betrug 2022 (86%). Als nicht gebessert wurden 204 Fälle (9%) eingestuft, während der Anteil der fraglichen Therapieergebnisse 111 Tiere (5%) umfaßte.

71% der behandelten Fälle benötigten nur eine einmalige Dosis zur Heilung. Die Dosierung von 15 mg BORGAL® pro kg Körpergewicht war ausreichend.

Résumé

Les auteurs ont examiné l'effet du BORGAL® qui a été utilisé cliniquement dans 2337 cas (1454 bovins, 811 porcs, 41 chevaux, 13 petits ruminants, 16 chiens et 2 lapins) en Suisse, au Danemark et en Israël depuis la fin du mois de mars 1970. Ce médicament s'est révélé, en tant que chimiothérapie, actif et bien toléré, en particulier dans les infections du tube digestif, du système urogénital, de l'appareil respiratoire et au cours de blessures. Il y a eu guérison dans 1511 cas (65%). La totalité des cas guéris et améliorés s'élève à 2022 (86%). Dans 204 cas (9%) il n'y a pas eu d'amélioration, cependant que 111 cas (5%) sont restés douteux quant au résultat thérapeutique.

Dans 71% des cas traités, il a suffi d'une seule dose pour obtenir une guérison. La dose de 15 mg de BORGAL® par kg de poids corporel s'est révélée suffisante.

Riassunto

BORGAL® venne provato clinicamente in 2337 casi (1454 bovini, 811 suini, 41 cavalli, 13 piccoli ruminanti, 16 cani e 12 conigli) trattati fino alla fine di marzo 1970 in Svizzera, in Danimarca ed Israele. Fra l'altro esso si dimostrò un chemoterapeutico efficace e ben sopportato, nelle infezioni del tratto gastro-intestinale, del sistema uro-

genitale, degli organi della respirazione e nelle infezioni su ferite. Dei 2337 casi ne guarirono 1511 (65%). La somma dei casi guariti o migliorati è di 2022 (86%). Senza miglioramento risultarono 204 casi (9%), mentre i casi dubbi assommarono a 11 animali (5%).

Il 71% dei casi trattati richiese solo un trattamento per ottenere la guarigione. La dose di 15 mg BORGAL® per kg di peso corporeo fu sufficiente.

Summary

BORGAL® was tested clinically in 2337 cases (1454 cattle, 811 pigs, 41 horses, 13 small ruminants, 16 dogs and 2 rabbits) which had been treated up to the end of March in Switzerland, Denmark and Israel. It proved an effective and well-tolerated chemotherapeutic, e.g. in infections of the gastro-enteritic tract, the uro-genital system, the respiratory organs and wound infections. Of the 2337 cases, 1511 (= 65%) were cured. The total number of animals cured or improved was 2022 (86%). No improvement was shown in 204 cases (9%) and the number of doubtful results was 111 (5%).

71% of the cases treated needed only one single dose to be cured. The dosage of 15 mg BORGAL® per kg body weight was adequate.

Literaturverzeichnis

- [1] Barnett M., Bushby S.R.M.: Trimethoprim and the sulphonamides. *Vet. Rec.* 87, Nr. 2, 43-51 (1970). - [2] Bochnik H.J., Brossio E., Donike H., Pittrich W., Wilbrandt K.: Aufgaben und Organisation einer klinischen Auswertungsabteilung. *Methods Inform. Med.* 6, Nr. 2, 51-64 (1967). - [3] Böhni E.: Persönliche Mitteilung vom 6.6.1968. - [4] id.: Experimentelle Grundlagen für die antibakterielle Wirkung der Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim. *Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr.* 84, 87-91 (1971). - [5] Ehksam H., Rehm W.F.: Untersuchungen zur Wirkung potenziertes Sulfonamide bei Salmonellen-Infektionen des Geflügels, in: Spitzzy, K.H., H. Haschek (Ed.), 5th Int. Congr. of Chemotherapy, Vienna/Austria, June 26-July 1, 1967, Proceedings, Vol. II/2, Antiviral Agents, Chemotherapy of Mycoses, Chemotherapy of Malignant Neoplasias, etc., pp. 915-926, Wien. Med. Akad., Wien/Austria 1967. - [6] Gehring W., Hamza B., Lindner H., Marx D., Walser K.: Klinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL bei verschiedenen Infektionen der Haustiere. *Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr.* 84, 105-109 (1971). - [7] Hitchings G.H., Burchall J.J.: Inhibition of folate biosynthesis and function as a basis for chemotherapy. *Advan. Enzymol.* 27, 417-469 (1965). - [8] Probst H.P., Rehm W.F., Spörri H., Vuilleumier J.P.: Untersuchungen zur Bestimmung von Sulfonamiden im Rinderblut mit Hilfe eines «Autoanalyzers». *Zbl. Veterinärmed., Reihe A*, 12, Nr. 8, 744-760 (1965). - [9] Rehm W.F., Weber J.P.: Die Bestimmung der wirksamen Verweildauer im Organismus (t_{wv}) von Sulfonamiden in der Tiermedizin. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 53, Nr. 8, 499-515 (1966). - [10] Rehm W.F.: Untersuchungen über den Einsatz von Digitalrechnern bei der Auswertung von Versuchen zur Regulierung pathophysiologischer Vorgänge in der tierärztlichen Praxis. *Habilitationsschrift Universität Zürich* 1968. - [11] Rehm W.F.: Evaluation of the optimal initial dose of sulfadoxine compared with a combination containing sulfadoxine and trimethoprim, in: Progress in antimicrobial and anticancer chemotherapy, Proceedings of the 6th Int. Congr. of Chemotherapy, Vol. II, pp. 382-387, Univ. Tokyo Press 1970. - [12] Rehm W.F., White G.: A field trial with trimethoprim and sulfadoxine in bacterial diseases of cattle and pigs. *Vet. Rec.* 87, Nr. 2, 39-42 (1970).