

Huminsäurehaltige Tierarzneimittel in Therapie und Prophylaxe bei gastrointestinalen Erkrankungen von Hund und Katze^{*}

Von M. Kühnert, K. P. Bartels, Siegrun Kröll und N. Lange

Kode: Kleintiere, Kalumat, Sulumin F, gastrointestinale Erkrankungen

Mit 2 Abbildungen (Angenommen am 4. Juli 1990)

Zusammenfassung

Im internationalen Maßstab ist ein wachsendes Interesse am Einsatz alternativer Tierarzneimittel, insbesondere zur Chemotherapeutikasubstitution, zu beobachten. Die Naturstoffklasse der Huminsäuren erlangt in diesem Zusammenhang zunehmende Bedeutung. Ihr Einsatz in Form huminsäurehaltiger Arzneimittel hat sich bereits zum gegenwärtigen Zeitpunkt bei verschiedenen gastrointestinal bedingten Störungen landwirtschaftlicher Nutztiere (besonders Kälber, Läufer, Ferkel) bewährt. Aus den vorgestellten Untersuchungen wird ersichtlich, daß sich Huminsäuren auch für bestimmte Indikationen bei kleinen Heim- und Haustieren eignen. Dies führt zu einer wertvollen Erweiterung des Einsatzgebietes. Bei der Anwendung von Huminsäuren bei Hund und Katze werden insbesondere die vorteilhaften antiphlogistischen Eigenschaften auf der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals, die adsorptiven Effekte gegenüber bakteriellen und Virustoxinen sowie die viruziden und bakteriostatischen Wirkungen gegen bestimmte Erregerspecies genutzt. Darüber hinaus treten keine Nebenwirkungen auf, und es besteht keine Gefahr einer Überdosierung, der Entstehung von Allergien oder Resistenzen.

Summary

Veterinary Pharmaceuticals containing Humic Acid for Therapy and Prophylaxis for Gastro-Intestinal Diseases of Dog and Cat
There has been growing interest, at an international scale, in the use of alternative veterinary pharmaceuticals, primarily to replace chemotherapeutic agents. Growing importance is being assumed, in this context, by the class of humic acids. Their use in the form of humic acid containing pharmaceuticals has worked well for various gastro-intestinal disorders in calves, store pigs, piglets, and other farm animals. Investigations have shown humic acids to be appropriate also for certain indications for pets and domestic animals, which will result in appreciable enlargement of applications. When humic acids are applied to dog and cat, particular advantage may be taken of their antiphlogistic effects on gastro-intestinal mucosae, absorption properties for bacterial and virus toxins as well as their virucidal and bacteriostatic actions on a number of pathogen species. Side-effects have never been recorded. Nor has there been any risk of overdosage, allergisation or build-up of resistance.

Im internationalen Maßstab gewinnt die Forderung nach optimalem und rationellem Arzneimitteleinsatz insbesondere hochwirksamer Pharmaka immer mehr an Bedeutung. Einen Weg zur Effektivierung des Arzneimitteleinsatzes stellt die Produktion von Pharmaka auf der Basis einheimischer Rohstoffe dar.

In den Kliniken für kleine Heim- und Haustiere wird bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes bei Hund und Katze die Therapie meist auf der Grundlage von Spasmolytika, z. T. Elektrolytersatz und durch Chemotherapie (bes. Antibiotika) durchgeführt. Auch in diesem Zusammenhang sollte dem Einsatz alternativer Arzneimittel in verschiedener Hinsicht mehr Beachtung geschenkt werden. Zum einen wird gerade bei Anwendung von Chemotherapeutika oft sehr großzügig vorgegangen. Zum anderen wird die Frage der Notwendigkeit des Antibiotika- oder Sulfonamideinsatzes (auch teurer Arzneimittel) oft nicht gestellt bzw. es muß im Nachhinein eingeschätzt werden, daß eine eindeutige Indikation für den Chemotherapeutikaeinsatz nicht vorlag. Der sorglose Umgang mit Chemotherapeutika bewirkt zudem eine steigende Resistenzentwicklung bei pathogenen Mikroorganismen (Tab. 1). Darüber hinaus kann er zu Allergien bei Mensch und Tier führen. Nicht selten wird auch eine Vielzahl obligater Darmkeime zerstört und somit das Bild der Magen-Darm-Erkrankung verschleiert.

Vorteilhaft wäre es, wenn Arzneimittel zur Verfügung stünden, die gleiche oder ähnliche Eigenschaften wie Antibiotika aufweisen, ohne jedoch die angesprochenen Nachteile zu besitzen. Aus der Klasse der Naturstoffe bieten sich Huminsäuren allein oder in Abhängigkeit vom jeweiligen Huminsäurenprodukt auch in Kombination mit verschiedenen Chemotherapeutika hierfür an, wobei ihre besondere Wirksamkeit bei Magen-Darm-Erkrankungen verschiedener Tierarten nachgewiesen wurde (Kühnert 1979; Golbs 1983; Kühnert u. Mitarb. 1989).

Huminsäuren und Arzneimittel auf Huminsäurebasis

Allgemein gesagt handelt es sich bei den Huminsäuren um die Hauptfraktion der Huminstoffe. Sie sind jener Anteil postmortal, dunkel gefärbter organischer Stoffe im Boden, in Ligniten, Torfen und Braunkohlen, die in verdünnten Basen löslich sowie in Mineralsäuren unlöslich sind. Im Sinne der klassischen Chemie können Huminsäuren nicht als einheitlich definierte Substanzen angesprochen werden, was sich z. B. darin äußert, daß bis heute nur Näherungsmodelle für die chemische Struktur dieser Naturstoffe bekannt sind (Kickuth 1972) (Abb. 1).

Huminsäuren sind dreidimensional aufgebaut, haben Molmassen von 10000 bis 200000 und besitzen eine Vielzahl von funktionellen Gruppen (u. a. Hydroxyl-, Carbonyl-, Carboxyl-, Amino-, Sulfhydrylgruppen).

Seit einigen Jahren werden Arzneimittel auf Huminsäurebasis als Solitärwirkstoffe besonders in der Nutztierproduktion eingesetzt. Grundvoraussetzung dafür waren ihre toxikologische Unbedenklichkeit (Tab. 2) sowie für das vorgesehene Einsatzgebiet der Magen-Darm-Erkrankungen günstige Eigenschaften.

So erwiesen sich Huminsäuren nach oraler Applikation mit ei-

^{*} Nach einem Vortrag, gehalten am 19. Mai 1989 zur internationalen Tagung über Klein- und Heimtierkrankheiten in Leipzig.

Tabelle 1. Chemotherapeutikaresistenz wichtiger Keimgruppen (Strey 1988); Anteil resistenter Stämme (in %).

Erregergruppe	Zahl der Stämme	Penicillin	Streptomycin	Chloramphenicol	Nitrofurantoin	Oxytetracyclin	Neomycin	Sulfonamide
<i>Escherichia coli</i>	6141	—	7,6 bis 66,3	1,5 bis 74,9	0,0 bis 31,8	15,1 bis 77,8	0,0 bis 54,3	15,8 bis 84,0
Salmonellen	1066	—	0,0 bis 29,8	0,0 bis 12,3	0,0 bis 28,6	0,0 bis 18,6	0,0 bis 16,7	0,0 bis 80,0
Streptokokken	1462	5,2 bis 55	18,8 bis 60,0	0,0 bis 17,8	0,0 bis 25,2	3,7 bis 31,9	0,0 bis 50,0	43,4 bis 85,0
Streptokokken (Serogr. B)	3	87,5	75,0	0,0	12,5	12,5	62,5	100,0
Aeromonaden	18	100,0	22,2	16,7	33,3	0,0	0,0	16,7
Staphylokokken	1439	7,1 bis 30,5	0,0 bis 36,1	3,6 bis 29,4	0,0 bis 14,3	2,9 bis 35,3	0,0 bis 9,1	14,0 bis 49,6

Tabelle 2. Akute Toxizität von Huminsäureprodukten an Labortieren.

Produkt	Tierart	Applikation	LD ₅₀ mg/kg KM	Bemerkungen
(1) (2) (3) Na-HSK	R (ml.)	oral	über 11 500	Grenzen nicht erreichbar
(1) Na-HSK	R (ml.)	i. p.	163,5	toxisch (parenteral)
(2) "	R (ml.)	i. p.	172,3	"
(3) "	R (wbl.)	i. p.	205,8	"
(1) Na-HSK	R (ml.)	i. v.	58,5	toxisch (parenteral)
(2) "	R (ml.)	i. v.	54,8	"
(3) "	R (wbl.)	i. v.	55,8	"
(3) Na-HSK	M (ml.)	i. v.	77,9	toxisch (parenteral)
(3) Na-HSK	M (wbl.)	i. v.	90,8	"

Na-HSK = Natriumhuminat (nach AB-DDR 1985); R = Ratte; M = Maus; ml. = männlich; wbl. = weiblich

ner ermittelten akuten LD₅₀ von 11 500 mg/kg KM bei der Ratte als untoxisch im Sinne des Giftgesetzes der ehem. DDR. Parenteral allerdings sind sie als relativ toxisch einzuschätzen. Bei Verträglichkeitsuntersuchungen konnte eine Dauerapplikation über 200 Tage keinerlei Nebenwirkungen, keine allergischen oder Resistenzerscheinungen hervorrufen. Huminsäuren weisen darüber hinaus keine pränataltoxischen Effekte auf, bewirken keine Ossifikationsstörungen, Mißbildungen oder vermehrte Retardierungen (Golbs u. Mitarb. 1982). Huminsäuren sind auch im Ames-Test als nicht mutagen einzuschätzen (Grumt 1987). Sie werden selbst nicht oder in äußerst geringem Maße aus dem Magen-Darm-Kanal resorbiert, können demnach ihre Wirkung voll am Zielort entfalten. Begünstigend für ihren Einsatz als Substituenten für Chemotherapeutika wirken sich die konzentrationsabhängigen Hemmeffekte gegenüber bestimmten Bakterien (z. B. *Escherichia (E.) coli*, *Salmonella (S.) typhimurium*, *S. cholerae suis*, *Staphylococcus (Staph.) aureus*) und Virusarten (Herpes simplex, Cocksacki-A9, ECHO, Influenza-A2, Adenovirus 2, Vaccinia u. a.) aus.

Wie ist der gegenwärtige Stand des Huminsäureeinsatzes in der Veterinärmedizin der ehem. DDR einzuschätzen und welche klinischen Wirkprofile werden dabei insbesondere genutzt? Zunächst sei eine Übersicht über die zur Zeit entwickelten Präparate auf Huminsäurebasis gegeben (Tab. 3). Grundsätzlich unterscheiden wir Präparate, bei denen Huminsäuren in Kombination mit Zweitwirkstoffen eingesetzt werden (Carbophen, agrisal) und solche, bei denen Huminsäurekonzentrate als alleiniger Wirkstoff genutzt werden (Kalumat, Sulumin F). Hinsichtlich der therapeutischen Anwendung von Huminsäuren bei gastrointestinalen Erkrankungen landwirtschaftlicher Nutztiere, aber auch bei kleinen Heim- und Haustieren, werden vor allem folgende pharmakologische und klinisch relevante Eigenschaften genutzt (Kühnert u. Mitarb. 1989):

• Schleimhautabdeckende, adstringierende und antiphlogistische Eigenschaften im Magen-Darm-Kanal

Durch die makrokolloidale Struktur der Huminsäuren werden geschädigte Mukoszellen und periphere Kapillaren abgedeckt. Als Folge davon wird einerseits die Resorption toxischer Metabolite vermindert oder völlig verhindert (z. B. nach Infektionen, Schadstoffrückständen im Futter), andererseits reduzieren die Huminsäuren die Durchlässigkeit der geschädigten Magen- bzw. Darmwand für Toxine und Bakterien, deren Wirkungen in der Folge zu Schock und Peritonitis führen können, z. T. erheblich. Als günstiger Nachfolgeeffekt muß die Ruhigstellung peripherer Nervenendigungen und die damit verbundene beschleunigte Wiederherstellung des physiologischen Darmtonus angesehen werden.

• Antiphlogistische Eigenschaften

Die nach dermalen bzw. subkutaner Applikation von Huminsäuren zu beobachtenden entzündungshemmenden Effekte sind als hochwirksam und klinisch-pharmakologisch besonders bedeutsam einzuschätzen. Die antiphlogistische Wirkung manifestiert sich im Rattenpfotenödemtest als zeitabhängige Verzögerung der Ödementwicklung oder beschleunigte Rückbildung der ödematösen Veränderungen und ist vorwiegend auf die Eigenschaften flavonoider Strukturen zurückzuführen, die als Grundbausteine in den Huminsäuren enthalten sind (Abb. 2).

• Antiresorptive und adsorptive Wirkung

Die fehlende Eigenresorption der Huminsäuren wurde bereits als positiv im Sinne der gewünschten Wirkung im Magen-Darm-Kanal erwähnt. Insbesondere gegenüber kationoiden Noxen (Eiweißtoxine, toxische Rückstände) werden adsorptive Eigenschaften der Huminsäuren deutlich, die die Resorp-

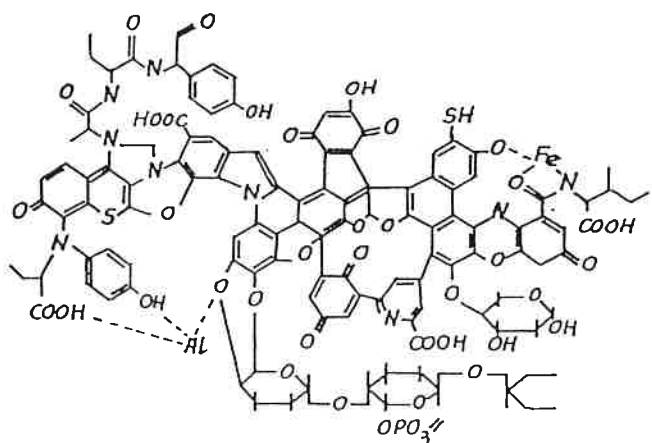


Abb. 1. Strukturvorschlag für Huminsäuren (Kickuth 1972).

Tabelle 3. Anwendung von Huminsäuren in der Veterinärmedizin (ehem. DDR 1989).

1. Huminsäuren in Kombination mit Zweitwirkstoffen				
Präparat	Wirkstoffe	HS-Konz. (%)	Indikation	Arzneimittelkategorie
Carbophen	Humocarb Furazolidon Chloramphenicol	30 bis 35	Infektiöse Magen-Darm-Erkrankungen (beim Schwein und Saugkalb)	Chemotherapeutikum
agrisal ¹⁾	Humocarb Spurenelemente (Cu, Mn, Co, Mg)	> 35	Diätetikum mit stoffwechselaktiven Eigenschaften (für Rind, Schwein und Kleintiere)	allgemeines Diätetikum und Regulans für Spurenelementstoffwechsel
2. Huminsäurekonzentrate als Solitärwirkstoffe				
Präparat	Wirkstoffe	HS-Konz. (%)	Hauptwirkung	Arzneimittelkategorie
Kalumat ²⁾	Humocarb (form.) HS-Konzentrat Aluminium-Magnesium-Silikat	50	Antidiarrhoikum mit antibakterieller, viruzider u. adsorptiver Wirkung (für Kalb, Junggrind, Zootiere sowie Hund und Katze)	Diätetikum
Sulumin F	Huminsäure-Fe(II)-Carmellose-Natrium-Komplex	> 70	Antidiarrhoikum mit antibakterieller, viruzider u. adsorptiver Wirkung, Eisensubstitution (für Ferkel und Absetzferkel)	Diätetikum, Fe-Stoffwechselregulans
Torfpaste	Huminsäuren Bitumen Pektine Hemicellulose Lignine	> 30 (TS)	Antidiarrhoikum mit antibakterieller, antiviraler, antimykotischer und adstringierender Wirkung (Lenk u. Wagner 1988)	Tiergesundheitspflgemittel

¹⁾ Seit Mitte 1989 in der genannten Zusammensetzung nicht mehr im Angebot, Rezepturänderung ist beabsichtigt.

²⁾ Das seinerzeit in der DDR registrierte Tierarzneimittel Kalumat wird international unter dem Namen Dysticum vertrieben.

HS = Huminsäure

tion der Noxen verhindern und somit die Elimination über die Faeces fördern.

Eng damit verbunden sind die toxisch depressiven Effekte (z. B. gegenüber Organophosphaten wie Parathion-methyl), die sowohl bei akuter als auch subchronischer Applikation beobachtet werden können (Fuchs u. Mitarb. 1986) (Tab. 4).

• Antibakterielle und viruzide Wirkung

Insbesondere definierte Huminsäuren auf phenolischer Basis beeinflussen auf katalytischem Wege vor allem den Eiweiß- und Kohlenhydratstoffwechsel von Mikroben. Dies führt zu einer direkten Schädigung gegenüber der Bakterienzelle oder den Viruspartikeln. Für die Diffusion der Huminsäuren in die Zelle ist wahrscheinlich ein Transmitter notwendig. Die interionische Bindung hochmolekularer Eiweißfraktionen (Toxine) der Infektmikroben dürfte einen zweiten Wirkungsmechanis-

mus im Rahmen der antibakteriellen und viruziden Huminsäureeffekte darstellen.

Die Toxinwirkung kann entsprechend abgeschwächt oder sogar aufgehoben werden. Die klinische Erprobung der genannten Arzneimittel auf Huminsäurebasis unter Feldbedingungen haben die genannten Prinzipien als wirksam nachgewiesen. Ständen verständlicherweise zunächst die klinischen Untersuchungen zur Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen an landwirtschaftlichen Nutztieren (besonders Jungtieren, d. h. Kälber, Ferkel, Läufer) im Vordergrund, so richtet sich die Aufmerksamkeit derzeit verstärkt auf die Ausweitung des Einsatz-

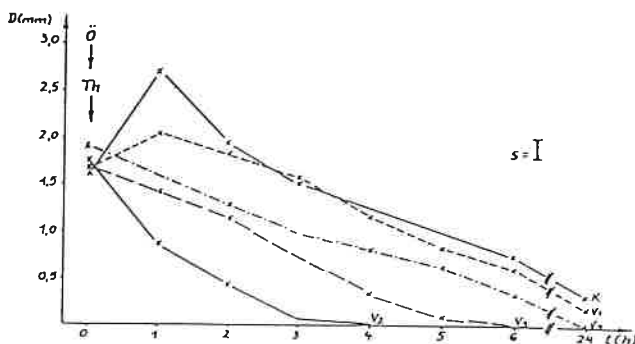


Abb. 2. Zeitabhängige Ödementwicklung (Auslösung nach Wirkstoffapplikation zu gleicher Zeit)

K: Kontrollgruppe (mit DMSO);

V₁: Huminsäurewirkstoffgruppe (10% formuliertes Humocarb);

V₂: Huminsäurewirkstoffgruppe (20% Huminsäurekonzentrat);

V₃: Huminsäurewirkstoffgruppe (10% Huminsäurekonzentrat);

V₄: Huminsäurewirkstoffgruppe (20% formuliertes Humocarb).

Tabelle 4. Toxizität von Parathionmethyl unter Huminsäureeinfluß.

akut oral			
Tierart	LD ₅₀ (P-M) (mg/kg KM)	LD ₅₀ (P-M + HSK) (mg/kg KM)	Index für LD ₅₀
Ratte (ml.)	7,35 (7,04 bis 7,68)	12,08 (11,04 bis 13,21)	1,64
Ratte (wbl.)	9,29 (9,11 bis 9,47)	16,2 (14,91 bis 16,73)	1,72
akut dermal			
Tierart/Gruppe	LD ₅₀ (P-M/Ol. oliv.) (mg/kg KM)	LD ₅₀ (HS + P-M) (mg/kg KM)	LD ₅₀ (HS + P-M/DMSO) (mg/kg KM)
Ratte (ml.) 1	104,4 (97,3 bis 112,2)	—	—
Ratte (ml.) 2	—	189,9 (181,7 bis 198,4)	—
Ratte (ml.) 3	—	—	173,6/162,7 bis 185,2

P-M = Parathionmethyl; KM = Körpermasse; HSK = Huminsäurekonzentrat; HS = Huminsäure; Ol. oliv. = Olivenöl (AB-DDR); ml. = männlich; DMSO = Dimethylsulfoxid; wbl. = weiblich

gebietes von Huminsäuren auch auf die Behandlung gastrointestinaler Störungen bei Zootieren und bei kleinen Haus- und Heimtieren. Erste positive Ergebnisse liegen vor. Ergebnisse aus klinischen Untersuchungen zum therapeutischen und prophylaktischen Einsatz von Huminsäuren bei Hund und Katze belegen die Wirksamkeit dieser Naturstoffe auch bei den genannten Tierarten. Von den vorgestellten Arzneimitteln eignen sich insbesondere Kalumat (internationaler Name Dysticum) um Sulumin F zur Anwendung beim Kleintier.

Kalumat (Dysticum) besteht zu 90 % aus formuliertem Humocarb (mit 45 bis 65 % Huminsäureanteil) und zu je 5 % aus Huminsäurekonzentrat bzw. Aluminiummagnesiumsilikat. Die Kombination von Aluminiummagnesiumsilikat mit Huminsäuren wirkt sich günstig auf die beschleunigte Bindung von Säuren (Übersäuerung) im Magen und infolge der pH-Wertanhebung auf eine optimale Huminsäurewirkung aus. Kalumat ist deshalb als gutes Therapeutikum gegen unspezifische Diarrhoen sowohl auf infektiöser als auch nichtinfektiöser Grundlage anzusehen. Auch gegen Fäulnis- und Gärungsdyspepsien sowie Stoffwechselfregulationen (besonders den Kohlenhydratstoffwechsel betreffend), wie sie infolge Fehlfütterung oder verminderter Futteraufnahme entstehen können, ist Kalumat einsetzbar. Prophylaktisch dürfte ein Einsatz zur Stabilisierung der Körpermasseentwicklung und zur schnellen Regulation der physiologischen Vorgänge im Verdauungsstoffwechsel im Vordergrund stehen.

Sulumin F ist ein Huminsäurekonzentrat-Eisen(II)-Carboxymethylcellulose-Komplex mit mindestens 70 % Huminsäure und mindestens 1,5 % gebundenem Eisen (Fe^{2+}). Der Natriumcarboxymethylcelluloseanteil (18,5 %) schafft in diesem Fall ebenfalls optimale Voraussetzungen für das Wirksamwerden der Huminsäuren an der Schleimhaut. Diese Emulgations-Effekte können sich bis in die Epithelzellen erstrecken. Das ist vor allem für stoffwechselintensive Tiere mit einem anatomisch kurzem Verdauungstrakt (z. B. Hund und Katze) von Bedeutung. Nicht zuletzt garantiert die Suluminzusammensetzung die spezifische Versorgung und das Wirksamwerden einer relativ hohen Eisenmenge. Neben den Einsatzkriterien, die bei Kalumat genannt wurden, ergeben sich für Sulumin F erweiternd noch die Profile infektiöser Magen-Darm-Erkrankungen mit virusbedingter Ursache bzw. infolge von Sekundärinfektionen auftretende Verdauungsstörungen sowie Therapie von Eisenmangelanämien.

Durchführung und Ergebnisse der klinischen Erprobung von Kalumat und Sulumin F beim Kleintier

Ausgehend von den genannten Einsatzkriterien wurde deshalb für die klinischen Untersuchungen beim Hund vorwiegend die Kalumattherapie entsprechend einer Einteilung nach: akute Gastroenteritis – akute hämorrhagische Gastroenteritis – chronisch rezidivierende Enteritis – Magen-Darm-Erkrankungen als Begleitsymptom anderer Genese – durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt.

Für eine Sulumintherapie bei der Katze konnten analoge Ergebnisse ermittelt werden. So zeigten von 25 therapierten Katzen 19 innerhalb von 3 Tagen deutliche Verbesserungen des klinischen Bildes. Das sind 76 %. Die Therapie gastrointestinaler Symptomenkomplexe kann darüber hinaus auch auf Kleinsäuger wie Meerschweinchen und Kaninchen ausgedehnt werden. Der Einsatz bei Vögeln ist als unschädlich und lohnend anzusehen. So konnte beispielsweise ein Graupapagei mit nachgewiesener Bleivergiftung durch Kalumattherapie geheilt werden. Auch die Behandlung von Durchfällen bei Wellen- und Nymphensittichen verlief erfolgreich. Die relativ geringe Anzahl von Fällen dieser Tierarten erlaubt derzeit jedoch noch keine allgemeingültigen Schlußfolgerungen.

Es kann darüber hinaus festgestellt werden, daß Arzneimittel

auf Huminsäurebasis entweder eine wertvolle Ergänzung oder eine echte Alternative im Sinne einer Chemotherapeutikasubstitution in der Therapie und Prophylaxe gastrointestinaler Erkrankungen beim kleinen Haus- und Heimtier darstellen. Die therapeutischen Dosen unterscheiden sich bei den Präparaten Kalumat (Dysticum) und Sulumin F auf Grund ihres unterschiedlichen Huminsäureanteils erheblich (Tab. 6).

Prophylaktisch werden etwa ein Drittel bis ein Fünftel der therapeutischen Dosierung über 7 bis 8 Wochen empfohlen. Da die Huminsäurepräparate als Mikrogranulat vorliegen, ist sowohl das Untermischen unter verschiedene Futterarten (Schleim, Eigelb, feinzerkleinertes Fleisch) als auch die Zwangsapplikation mittels Plastespritze relativ leicht durchführbar.

Schlußfolgerungen

Die bisher hauptsächlich in der Therapie und Prophylaxe von gastrointestinalen Erkrankungen landwirtschaftlicher Nutztiere (besonders Kälber, Ferkel, Läufer) eingesetzten Tierarzneimittel Kalumat (Dysticum) und Sulumin F sind erfolgreich bei spezifischen Indikationen im Komplex der Magen-Darm-Erkrankungen von kleinen Haus- und Heimtieren (besonders Hund und Katze) einsetzbar.

Die in den genannten Tierarzneimitteln enthaltenen Huminsäuren beeinflussen sowohl in therapeutischer als auch prophylaktischer Dosierung den Krankheitsverlauf günstig (schleimhautabdeckend, antiphlogistisch, adsorptiv, bakterio- und antiparasitisch u. a.) und sind darüber hinaus leicht applizierbar.

Tabelle 5. Kalumat-Therapie^{*)} beim Kleintier (besonders Hund) (Bartels 1986; Niemand 1986; Gehring 1986; Kröll 1986).

Kasuistik(n)	Erfolg gut (d ₁₋₂)	Erfolg befriedigend (> d ₃)	ohne Erfolg	nicht auswertbar
1. Akute Gastroenteritis n = 113	64,8 %	4,1 %	2,7 %	28,4 %
2. Akute hämorrhag. Gastroenteritis (in kl. Vergiftungen, z. B. durch Curmarin) n = 51	79,4 %	17,2 %	3,4 %	—
3. Chronisch rezidivierende Enteritis n = 74	69,0 %	16,0 %	14,9 %	—
4. Magen-Darm-Erkrankungen als Begleitsymptome (Komb. Therapie)				
4.1. Durchfall, Fieber (Tonsillitis) n = 17	76,4 %	11,8 %	—	11,8 %
4.2. Enteritis (Parvovirose) n = 14	40,0 %	20,0 %	40,0 %	—

^{*)} internationaler Name Dysticum

Tabelle 6. Für kleine Haus- und Heimtiere empfohlene therapeutische Dosierungen von Kalumat bzw. Sulumin F.

Therapie (Kalumat)		} über maximal 6 Tage
Hund	etwa 500 mg/kg KM pro Tag	
Katze	etwa 500 mg/kg KM pro Tag	
Kleinsäuger	1 000 bis 1 500 mg/kg KM pro Tag	
Therapie (Sulumin F)		} über maximal 6 Tage
Hund	50 bis 100 mg/kg KM pro Tag	
Katze	50 bis 100 mg/kg KM pro Tag	
Kleinsäuger	30 bis 65 mg/kg KM pro Tag	

Präparate auf Huminsäurebasis können vollständig oder teilweise als Substituenten für den Chemotherapeutikaeinsatz bei gastrointestinalen Erkrankungen unterschiedlicher Genese von Hund und Katze fungieren.

Literatur

Bartels, K. P. (1986): Bericht über die klinische Erprobung eines neuen Antidiarrhoikum auf Huminsäurebasis. *Der prakt. Tierarzt* 67, 516. – Fuchs, V., Kühnert, M., Golbs, S. (1986): Detoxifizierende Wirkung von Huminsäuren gegenüber ausgewählten Schadstoffen. *Mh. Vet. Med.* 41, 712. – Gehring, H. (1986): Kurzer Erfahrungsbericht über Versuche mit „Kalumat“. *Kleintierpraxis* Dr. Gehring, Stuttgart (unveröff.) – Golbs, S., Fuchs, V., Kühnert, M., Polo, C. (1982): Pränataltoxikologische Testung von Huminsäuren an Laboratoriumsratten. *Arch. exper. Vet. Med.* 36, 179. – Golbs, S. (1983): Experimentelle Untersuchungen zur pharmakologischen Wirksamkeit und zur Pharmakodynamik von Huminsäuren unter besonderer Berücksichtigung koergistischer Effekte und ihrer therapeutischen sowie prophylaktischen Nutzung beim Schwein. *Vet. Med. Diss. B, Karl-Marx-Univ. Leipzig.* – Grummt, T. (1987): Untersuchungsbericht zur mutagenen Aktivität von Huminsäurepräparaten. *Zentralinst. f. Hyg. u. Mikrobiol. Bad Elster* (unveröff.) – Kickuth, R. (1972): Huminstoffe – ihre Chemie und Ökochemie. *Chemie, Labor, Betrieb* 23, 540. – Kröll, S. (1986): Anwendung huminsäu-

rehaltiger Tierarzneimittel in der Gastroenterologie bei Hund und Katze. *Fachtierarzt-Abschlußarbeit, Karl-Marx-Univ. Leipzig.* – Kühnert, M. (1979): Untersuchungen über chemische Eigenschaften sowie chemisch-toxikologische und pharmakologisch-toxikologische Wirkungen von Huminsäuren mit der Zielstellung ihrer Anwendung in der Medizin (speziell Veterinärmedizin). *Vet. Med. Diss. B, Karl-Marx-Univ. Leipzig.* – Kühnert, M., Fuchs, V., Golbs, S. (1989): Pharmakologisch-toxikologische Eigenschaften von Huminsäuren und ihre Wirkungsprofile für eine veterinärmedizinische Therapie. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 96, 3. – Lenk, T., Wagner, C. (1988): Torfpaste – ein neues huminsäurehaltiges Antidiarrhoikum in der Veterinärmedizin. *medicamentum* 29, 188. – Niemand, S. (1986): Klinischer Erfahrungsbericht zur Anwendung von „Dysticum“ (ehemals „Kalumat“) bei Erkrankungen von kleinen Haus- und Heimtieren. *Kleintierpraxis* Drs. Niemand, Mannheim (unveröff.) – Strey, A. (1988): Zwischenauswertung, Staatliches Veterinärmedizinisches Prüfungsinstitut Berlin, Zentrale Mitteilungen, unveröff. Arbeitsmaterial.

Verfasser: Vet.-Rat Prof. Dr. sc. Dipl.-Chem. M. Kühnert, Dr. N. Lange, Zwickauer Straße 55, O-7010 Leipzig; Dr. K. P. Bartels, Corneliusstraße 5, W-6000 Frankfurt/Main; Dr. Siegrun Kröll, Amtmann-Kästner-Platz 9, O-5068 Erfurt-Gisperleben

Mh. Vet.-Med. 46 (1991): 8–10
Gustav Fischer Verlag Jena

Institut für Veterinärwesen Rostock (Direktor: Ob.-Vet.-Rat Dr. W. Ehrentraut), Rat des Kreises Wolgast, Abt. Veterinärwesen (Kreistierarzt: Ob.-Vet.-Rat Dr. H. Loepelmann)

Praxisbericht über den Nachweis von Oxytetracyclin in Knochenspänen von Wildtieren mittels Fluoreszenzmikroskopie

Von J. Dedek, H. Loepelmann, F. Loepelmann, L. Kühne und Monika Rex

Kode: Fuchs, Wildtier, Markierung, Tollwut, Immunisierung, Oxytetracyclin, Fluoreszenz

(Angenommen am 21. Februar 1990)

Zusammenfassung

Es werden praktische Erfahrungen bei der Herstellung von Knochenspanpräparaten mittels AESCULAP-Oscillant-Autopsie-Säge und bei der fluoreszenzmikroskopischen Beurteilung derselben mitgeteilt. In die Untersuchungen wurden Unterkieferknochen von 146 Füchsen, 42 Mardern, 1 Iltis, 104 Katzen, 131 Wildschweinen und 1 Bisamratte sowie Unterschenkelknochen von 33 Saat und Nebelkrähen, 4 Elstern, 1 Eichelhäher, 1 Habicht, 3 Fischreiher und 38 Möwen einbezogen. Die Versuchsergebnisse bestätigen die prinzipielle Eignung des Verfahrens zur Feststellung des Markers Oxytetracyclin bei Wildtieren als Grundlage für die Verabreichung von Oralimpfstoffen. Einer weiteren Bearbeitung bedürfen fragliche Reaktionen und Fragen der Spezifität der Fluoreszenz.

Summary

Field Report on Detection by Fluorescent Microscopy of Oxytetracycline in Bone Chips of Feral Animals
Reported in this paper is field experience obtained from making bone chip preparations by means of the AESCULAP oscillant autopsy cutter together with experience recorded from assessment of such only specimens by means of fluorescent microscopy. The samples included mandibular bone of 146 foxes, 42 martens, one polecat, 104 cats, 131 wild boars, and one muskrat as well as lower-leg bone collected from 33 rooks and hooded crows, four magpies, one jay, one goshawk, three herons, and 38 seagulls. The experimental results confirmed, as a matter of principle, the suitability of the procedure to detect in feral ani-

mals oxytetracycline as a marker and good basis for oral administration of vaccines. More studies will be required to clear up certain unelucidated responses as well as issues of specificity of fluorescence.

Die Kontrolle der Aufnahmerate von Ködern ist eine wichtige Voraussetzung für die Auswertung von Feldversuchen bei Wildtieren. Für die Routinediagnostik kommen nur solche Verfahren in Frage, welche ausreichend empfindlich und spezifisch sowie mit einem vertretbaren materiell-technischen Aufwand durchzuführen sind. Bei der Oralvakzinierung der Füchse haben sich als Markersubstanzen Tetracycline durchgesetzt.

Nach Verfütterung unterschiedlicher Oxytetracyclinmengen (als Suspension oder in Hackfleisch) bzw. parenteraler Applikation stellten Stöhr u. Mitarb. (1990 a) in den Tibiae spezifische Fluoreszenzen fest, wobei die Untersuchung nicht an Knochenschnittpräparaten, sondern an mittels AESCULAP-Oscillant-Autopsie-Säge hergestellten Knochenspänen erfolgte. Die parallel bei einigen Versuchs- und Kontrollfüchsen durchgeführte Umkehrphasen-Chromatographie ergab eine 100-%ige Sensivität und Spezifität. Damit war eine wesentliche Voraussetzung für die Kontrolle der Oralvakzinierung der Füchse gegen Tollwut geschaffen worden.

Zielstellung der eigenen Untersuchungen war es, die von Stöhr u. Mitarb. (1990 a) beschriebene labordiagnostische Methode in einem Praxisversuch zu testen. Über Vorbereitung, Durch-