

<b>Zeitschrift:</b>	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
<b>Herausgeber:</b>	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
<b>Band:</b>	115 (1973)
<b>Heft:</b>	11
<b>Artikel:</b>	Prüfung neuer Fasziolizide : II. Wirksamkeitsvergleich von Rafoxanid und Diamphenethid bei subakuter und chronischer Fasziolose des Schafes
<b>Autor:</b>	Annen, J.M. / Boray, J.C. / Eckert, J.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-593198">https://doi.org/10.5169/seals-593198</a>

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### 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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### 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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 08.02.2026

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

**Prüfung neuer Fasziolizide: II. Wirksamkeitsvergleich von  
Rafoxanid und Diamphenethid bei subakuter und chronischer  
Fasziolose des Schafes**

von J. M. Annen, J. C. Boray und J. Eckert<sup>1</sup>

**Einleitung**

In der vorhergehenden Publikation über die Prüfung neuer Fasziolizide (Boray, Wolff und Trepp, 1973) wurde mitgeteilt, daß Rafoxanid<sup>2</sup> bereits in einer geringen Dosierung von 2,5 mg/kg KGW eine fast vollständige Wirkung auf geschlechtsreife große Leberegel beim Schaf hat und durch 7 mg/kg KGW 94% der unreifen, 6 Wochen alten Parasiten eliminiert werden. Diese Untersuchungen waren an relativ schwach infizierten Schafen durchgeführt worden (200 Metazerkarien pro Tier).

In weiteren Experimenten wurde Rafoxanid bei stärkeren *Fasciola*-Infektionen beim Schaf geprüft und mit Diamphenethid<sup>3</sup> verglichen, das eine sehr hohe Wirkung gegen juvenile Stadien von *F. hepatica* hat (Dickerson et al., 1971, Wood, 1971, Armour und Corba, 1972, Edwards und Parry, 1972, Kingsbury und Rowlands, 1972). Aufgrund dieser Eigenschaft wird Diamphenethid von den Herstellern zur Behandlung der akuten und subakuten Fasziolose des Schafes besonders empfohlen. Die letztgenannte Form tritt auch in verschiedenen Gebieten der Schweiz verlustreich auf und erfordert den Einsatz wirksamer Medikamente.

Darüber hinaus sind Fasziolizide mit hoher Wirksamkeit gegen juvenile Stadien von allgemeinem Interesse für die *Fasciola*-Bekämpfung, weil durch ihren termingerechten Einsatz der Entwicklungszyklus des Parasiten im Wirt unterbrochen werden kann, *bevor* in der Leber größere Schäden entstanden sind und die Leberegel das geschlechtsreife, Eier produzierende Stadium erreicht haben. Dadurch eröffnen sich für die planmäßige Leberegelbekämpfung bei Hauswiederkäuern neue Möglichkeiten.

In den hier beschriebenen Versuchen wurde neben der anhelminthischen Wirksamkeit der genannten Präparate auch die Toxizität von Diamphenethid geprüft. Eine ausführliche Darstellung der Untersuchungen gab bereits Annen (1973) in seiner Dissertation.

<sup>1</sup> Adresse der Verfasser: Winterthurerstr. 260, CH-8057 Zürich.

<sup>2</sup> 3,5-Dijod-3'-chlor-4'-(p-chlorphenoxy)-salicylanilid. Handelspräparate: Flukanide® (GB), Ranide® (F, AUS, für CH angemeldet) (Merck, Sharp & Dohme).

<sup>3</sup>  $\beta$ ,  $\beta'$ -Bis-(4-acetamid-phenyloxy)äthyläther. – Handelspräparat: Coriban® (GB) (Burroughs Wellcome & Co.).

## Material und Methoden

1. *Versuchstiere und künstliche Infektion:* Für die chemotherapeutischen Untersuchungen dienten 71 männliche und weibliche Lämmer im Alter von 5 bis 6 Monaten mit einem Anfangsgewicht von 20 bis 30 kg. Sie wurden in einem Freiluftstall gehalten und mit Heu ad libitum, Rübenschnitzel-Silage und täglichen Gaben eines Mineralsalzgemisches gefüttert. Für den «standardisierten Toxizitätstest» wurden 10 weitere Lämmer unter ähnlichen Bedingungen gehalten. Alle Tiere waren vor Versuchsbeginn leberegelfrei und nach einer einmaligen Behandlung mit Thiabendazol<sup>1</sup> (50 mg/kg KGW) auch weitgehend frei von Magen-Darm-Strongyliden.

Die Infektion der Tiere erfolgte mit Metazerkarien von *F. hepatica*, die nach standardisierten Methoden (Boray, 1963) aus *Lymnaea columella* («COA<sub>1</sub>»-Stamm) bzw. *L. tomentosa* («TOAx»-Stamm) gewonnen worden waren. Die beiden *Fasciola*-Stämme stimmten hinsichtlich ihrer Pathogenität überein (vgl. Annen, 1973).

2. *Präparate, Applikation und Feststellung der Ergebnisse:* Beide Präparate lagen in Suspensionsform vor: Rafoxanid 2,27%ig, Diamphenethid 18%ig; sie wurden intraruminal injiziert, und nur 10 Schafe (Tab. 1, Gruppe III) erhielten Diamphenethid per os.

Die Feststellung der Ergebnisse sowie deren statistische Überprüfung erfolgten in der bereits beschriebenen Weise (Boray et al., 1973).

3. *Klinisch-biochemische Tests:* In verschiedenen Versuchphasen wurden bei einigen Tieren die Hämatokritwerte nach der Mikromethode (Strumia und Principato, 1950) gemessen und die Serumaktivitäten der Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) und der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) unter Verwendung der Biochemica-Testkombination der Firma Boehringer GmbH, Mannheim, gemessen. Nähere Angaben finden sich bei Annen (1973).

## Versuche und Ergebnisse

Einmalige Infektionen mit 500 Metazerkarien pro Schaf führten bei den unbehandelten Kontrolltieren nach 12 Wochen zu *chronischer Fasziolose*; 2000 Metazerkarien erzeugten Veränderungen der subakuten Form der Erkrankung, die Todesfälle zur Folge hatte.

Anordnung und Ergebnisse der Versuche sind aus Tab. 1 ersichtlich.

1. *Wirksamkeit und Sicherheitsindizes der Medikamente:* Im Stadium der *chronischen Fasziolose* (Tab. 1, Gruppe I) betrug die durchschnittliche Wirkung von 7,5 mg/kg KGW Rafoxanid auf 12 Wochen alte Leberegel 99,9%. Damit war es wesentlich wirksamer als Diamphenethid, das in der von den Herstellern empfohlenen Dosis von 100 mg/kg KGW die Wurmbürde nur um 54% reduzierte. Für die angewandten Dosierungen ergaben sich Sicherheitsindizes von 6,0 für Rafoxanid und von 4,0 für Diamphenethid. Erhöhte Dosen von 125 oder 150 mg/kg KGW Diamphenethid verbesserten die Wirkung des Mittels gegen die adulten Parasiten deutlich (98 bzw. 89%), senkten aber die Sicherheitsindizes auf 3,2 bzw. 2,7.

In der *subakuten Phase* (Tab. 1, Gruppe II) war Diamphenethid in einer Dosis von 100 mg/kg KGW fast 100%ig gegen 4 bzw. 6 Wochen alte Leberegel wirksam. Rafoxanid zeigte 6 Wochen p.i. in der Dosis von 7,5 mg/kg KGW

<sup>1</sup> 2(4'-Thiazolyl)-benzimidazol. – Handelspräparat: Thibenzole® (Merck, Sharp & Dohme).

Tab. I Wirksamkeit von Rafoxanid und Diamphenethid gegen *Fasciola hepatica* beim Schaf

Infektion: Zahl Metazkarien pro Tier	Tier- zahl	Behandlung	Dosis mg/kg	Alter der Leberegel bei Behand- lung (Wo- chen)	Anzahl der Leberegel bei Sektion in der 13.-15. Woche p.i. <sup>1</sup> Variationsbreite Mittel- wert	Reduktion der Wurm- bürde %	P <sup>2</sup>	S. I. <sup>3</sup>
Gruppe I 500	5	Rafoxanid	7,5	12	0-1	99,9	0,001	6,0
	5	Diamphenethid	100	12	0-280	54	0,05	4,0
	5	Diamphenethid	125	12	0-26	98	0,001	3,2
	5	Diamphenethid	150	12	0-98	25,4	0,001	2,7
Gruppe II 2000	8	Diamphenethid	—	—	186-284	232,9	—	—
	5	Rafoxanid	7,5	6	53-316	165,8	0,005	6,0
	5	Diamphenethid	100	6	0-3	1,8	0,005	4,0
	5	Rafoxanid	10	4	85-1029	329,0	0,01	4,5
Gruppe III 500	5	Diamphenethid	100	4	0-7	1,4	0,005	4,0
	5	Diamphenethid	—	—	806-1624	299,7	—	—
	8	Diamphenethid	100	1 Tag	0	100	0,001	4,0
	8	Diamphenethid	100	—	186-284	232,9	—	4,0
Kontrolle	—	Diamphenethid	—	—	—	—	—	—
	—	Diamphenethid	—	—	—	—	—	—
	—	Diamphenethid	—	—	—	—	—	—
	—	Kontrolle	—	—	—	—	—	—

<sup>1</sup> 3 Tiere aus Gruppe I und 8 Tiere aus Gruppe II verendeten vor dieser Zeit.<sup>2</sup> Irrtumswahrscheinlichkeit.<sup>3</sup> Sicherheitsindex: *Dosis tolerata maxima* dividiert durch therapeutische Dosis.

eine Wirkung von 86% und beseitigte in der höheren Dosis von 10 mg/kg KGW nur 73% der 4 Wochen alten *F. hepatica*. Die in der Leber verbliebenen Parasiten genügten zur Aufrechterhaltung der klinischen Symptome der Fasziolose. Die Sicherheitsindizes sind aus Tab. 1 ersichtlich.

Die Ergebnisse eines zusätzlichen Versuches (Tab. 1, Gruppe III) zeigen, daß Diamphenethid (100 mg/kg KGW) auch im Frühstadium der Infektion hochwirksam ist und 1 Tag bzw. 1 Woche alte Leberegel vollständig zu beseitigen vermag.

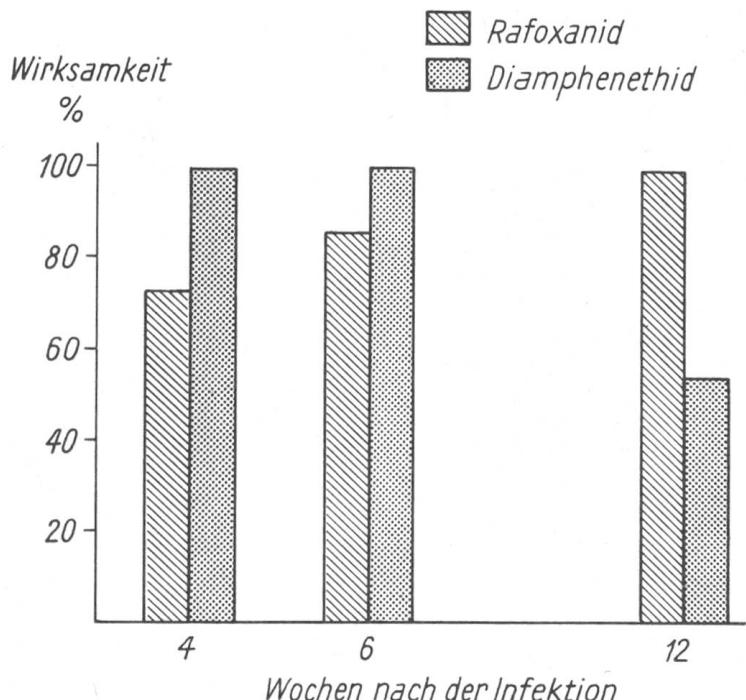


Abb. 1 Wirksamkeitsspektren von Rafoxanid und Diamphenethid gegen verschiedene alte Stadien von *Fasciola hepatica* beim Schaf.

Abb. 1 gibt zusammenfassend die Wirkungsspektren beider Substanzen in Abhängigkeit von der Infektionsdauer wieder. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß Diamphenethid auf unreife Stadien von *F. hepatica* weitaus besser wirkt als auf adulte, was bisher für kein anderes Fasziolizid bekannt war.

2. *Veränderungen der Serumenzym-Aktivitäten (GOT und GLDH):* Die bei der Fasziolose auftretenden Störungen des Allgemeinbefindens sind primär auf Veränderungen in der Leber zurückzuführen, die u.a. durch Messungen der nach Zellschädigung ins Blut übergehenden Enzyme des Intermediärstoffwechsels quantitativ erfaßt werden können. Erhöhte Serumenzymaktivitäten sind vor allem während der Wanderung von *F. hepatica* im Leberparenchym zu erwarten.

Nach unseren Untersuchungen scheint beim Schaf die Bestimmung der GLDH-Aktivitäten zur Erfassung der Leberschäden besser geeignet zu sein als die Messung der GOT-Werte, die größere Schwankungen aufwiesen. Deshalb beziehen wir uns hier vorwiegend auf die GLDH-Aktivitäten (weitere Einzelheiten bei Annen, 1973).

Die Untersuchungsergebnisse (Abb. 2) zeigen, daß die GLDH-Aktivitäten bereits 2 Wochen nach der Infektion mit 2000 Metazerkarien pro Tier anstie-

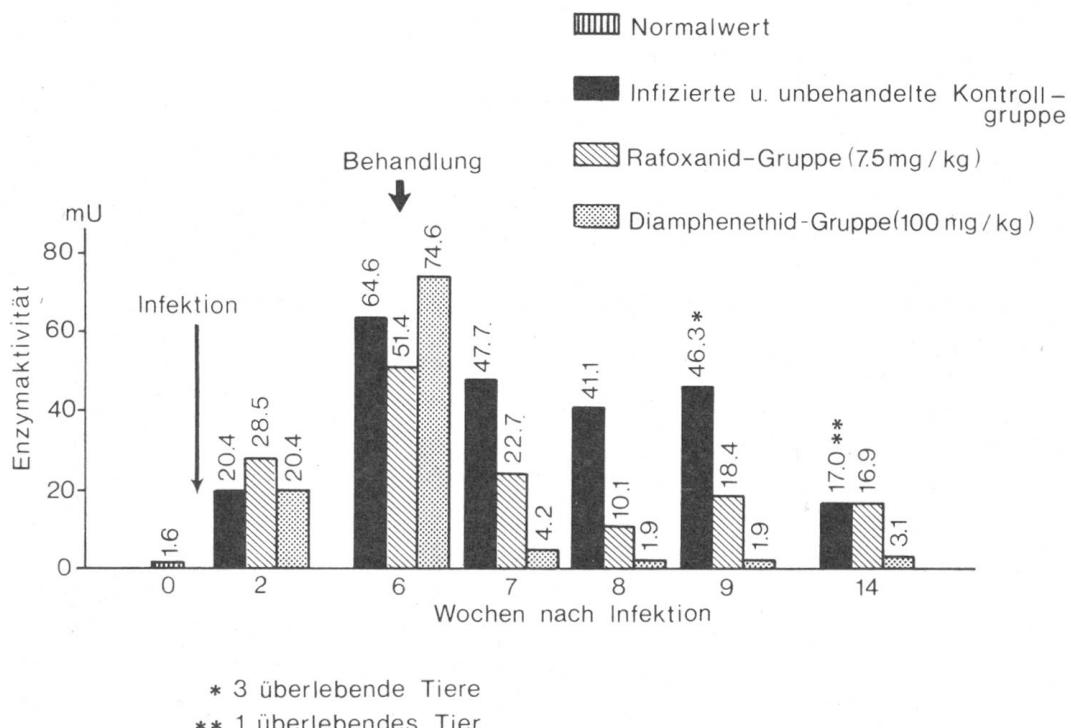


Abb. 2 GLDH-Aktivitäten bei Schafen nach Infektion mit je 2000 Metazerkarien von *Fasciola hepatica* und Behandlung 6 Wochen p.i. (Mittelwerte von 5 Schafen pro Gruppe. Normalwert: von 10 nicht infizierten Schafen).

gen, in der 6. Woche p.i. Höchstwerte erreichten und bis zur 9. Woche etwa auf diesem Niveau blieben. In der 14. Woche p.i. war bei dem einzigen überlebenden Tier eine zur vorhergehenden Periode stark verminderte Aktivität der GLDH feststellbar.

Bei den in der 6. Woche p.i. mit Rafoxanid oder Diamphenethid behandelten Schafen (Abb. 2) zeigte sich schon 1 Woche nach der Medikation ein deutlicher Abfall der GLDH-Aktivitäten. Während sich in der Diamphenethid-Gruppe bereits 2 Wochen nach der Behandlung (= 8. Woche p.i.) Normalwerte einstellten, blieben in der Rafoxanid-Gruppe die Werte bis zum Versuchsende deutlich über die Norm erhöht. Dieses Bild spiegelt exakt die unterschiedliche Wirkung der beiden Präparate auf unreife Stadien von *F. hepatica* wider.

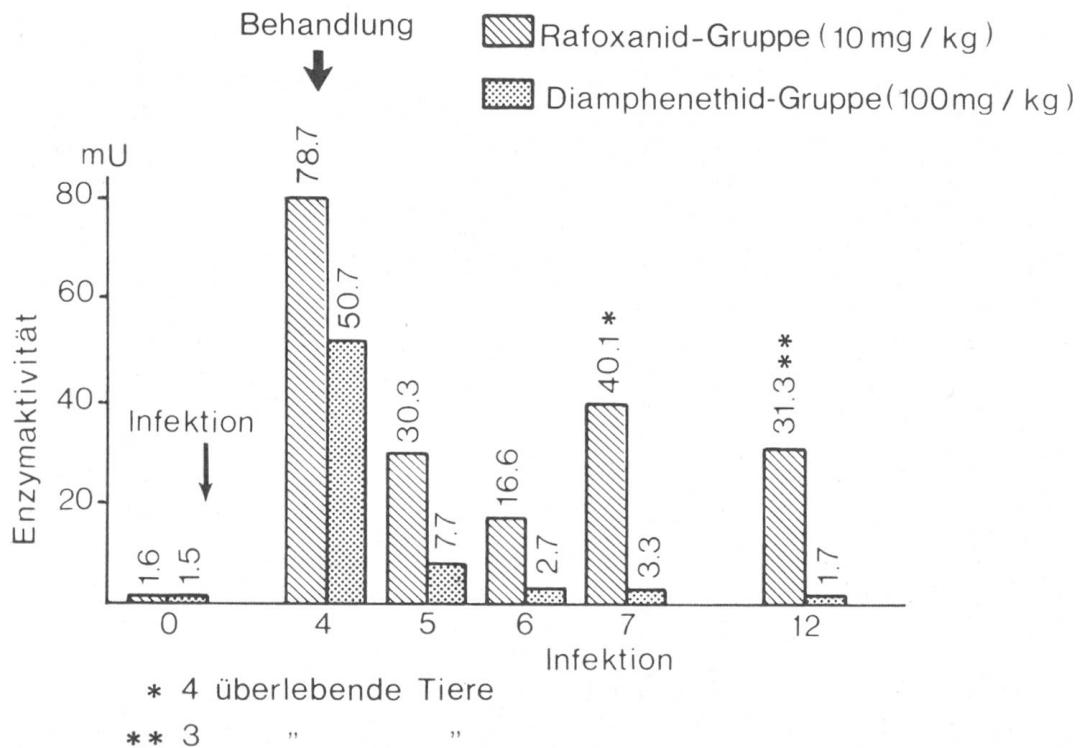


Abb. 3 GLDH-Aktivitäten bei Schafen nach Infektion mit je 2000 Metazerkarien von *Fasciola hepatica* und Behandlung 4 Wochen p.i. (Mittelwerte von 5 Schafen pro Gruppe).

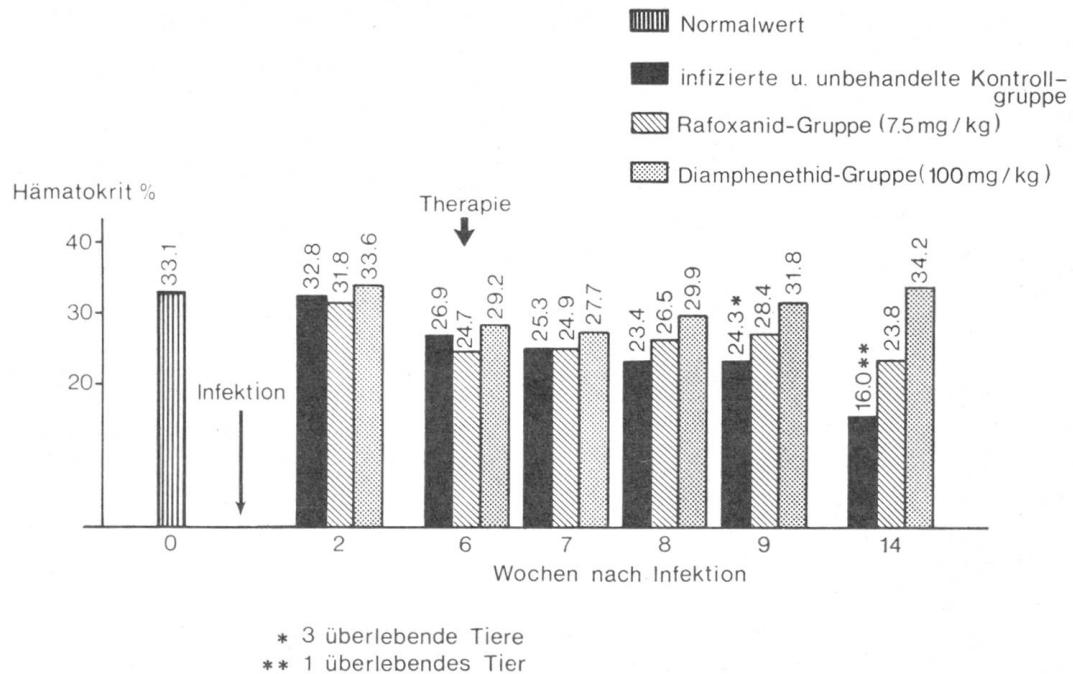


Abb. 4 Hämatokritwerte bei Schafen nach Infektion mit je 2000 Metazerkarien von *Fasciola hepatica* und Behandlung 6 Wochen p.i. (Mittelwerte von 5 Schafen pro Gruppe. Normalwert: von 10 nicht infizierten Schafen).

(vgl. Tab. 1, Abb. 1). Noch deutlicher sind diese Unterschiede in den Versuchsguppen erkennbar, die bereits 4 Wochen p.i. behandelt wurden (Abb. 3).

Tendenziell bestand eine Übereinstimmung zwischen den Messungen der GLDH- und der GOT-Aktivitäten (Annen, 1973).

**3. Hämatokritwerte:** Nach Infektion mit 2000 Metazerkarien pro Tier war bei den Kontrolltieren 6 Wochen p.i. eine deutliche Verminderung der Hämatokritwerte und ein weiteres Absinken bis zum Tod der Schafe bzw. bis zum Versuchsende feststellbar (Abb. 4). Hingegen stiegen die Werte bei den in der

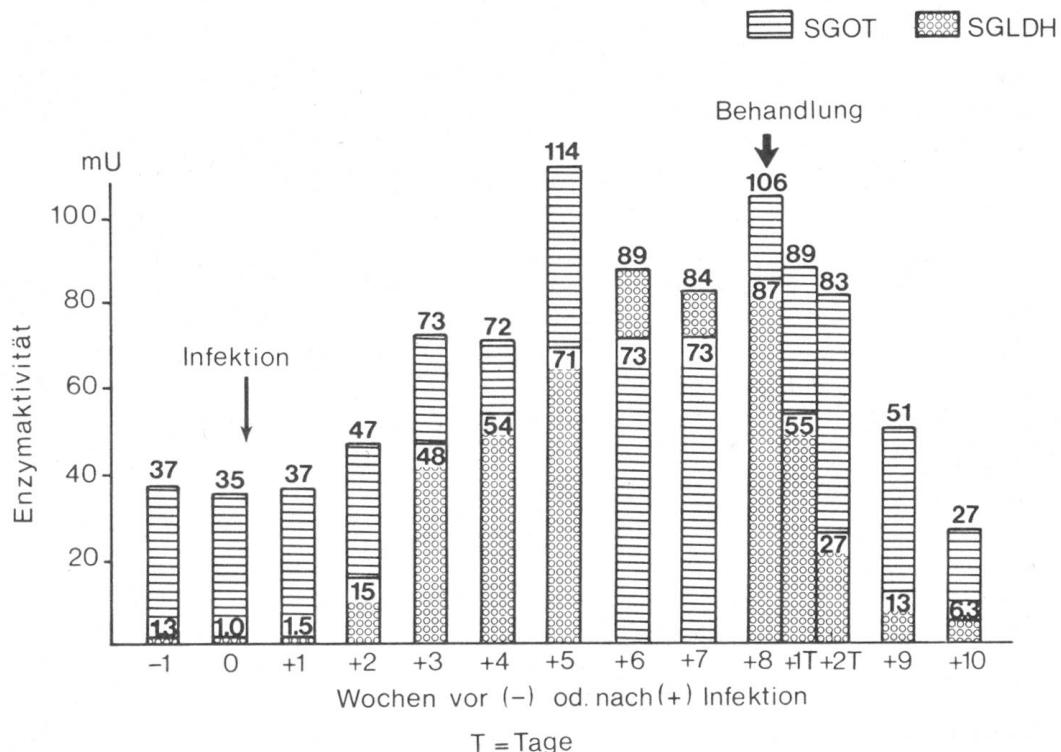


Abb. 5 GOT- und GLDH-Aktivitäten bei Schafen nach Infektion mit je 1000 Metazerkarien von *Fasciola hepatica* und Behandlung mit 400 mg/kg Diamphenethid 8 Wochen p.i. (Mittelwerte von 5 Schafen pro Gruppe).

6. Woche p.i. behandelten Gruppen rasch wieder an, wobei die Zunahme in der Diamphenethid-Gruppe größer war als bei den Rafoxanid-Tieren.

**4. Toxizitätstest mit Diamphenethid:** In einem standardisierten Toxizitätsversuch nach Boray und Happich (1968) wurden 10 Schafe mit je 1000 Metazerkarien von *F. hepatica* infiziert, 8 Wochen später mit der vierfachen therapeutischen Dosis (400 mg/kg KGW) Diamphenethid behandelt, 2 Wochen lang beobachtet und anschließend geschlachtet. Wöchentliche und zusätzlich an 2 Tagen nach der Behandlung ausgeführte Bestimmungen der Serumenzym-

aktivitäten von GOT und GLDH dienten neben der Prüfung des Allgemein-  
zustandes der Tiere als Kriterien für die Verträglichkeit des Medikamentes.

Bei keinem der 10 Schafe traten im Anschluß an die Medikation Störungen  
des Allgemeinbefindens auf; 1 Tier verlor jedoch die gesamte Wolle. Erwar-  
tungsgemäß erwiesen sich bei der Sektion alle Tiere als frei von *F. hepatica*,  
in ihren Lebern fanden sich nur noch umgrenzte, bindegewebige Bezirke.

Die GOT- und GLDH-Aktivitäten (Abb. 5) zeigten ab der 2. Woche p.i.  
einen Anstieg mit Höhepunkten in der 5. (GOT) bzw. 6. (GLDH) Infektions-  
woche. Am 1. bzw. 2. Tag nach der Medikation sanken die Aktivitäten der En-  
zyme, vor allem der GLDH, beträchtlich ab und hielten diese Tendenz bis zum  
Versuchsende bei. Dieses rasche Absinken der Enzymaktivitäten im unmittel-  
baren Anschluß an die Medikation ist nach den Erfahrungen der vorhergehen-  
den Versuche auf die Beseitigung des Parasitenbefalles zurückzuführen und  
spricht gegen eine organschädigende Wirkung von Diamphenethid.

## Diskussion

1. *Wirkung und Verträglichkeit von Diamphenethid*: In unseren Therapie-  
und Toxizitätsversuchen an Schafen zeigte sich, daß Diamphenethid in einer  
Dosis von 100 mg/kg KGW als einziges der bisher bekannten Fasziolizide bei  
guter Verträglichkeit eine praktisch vollständige Wirkung auf jüngste (1 Tag  
alte) und heranwachsende (bis 6 Wochen alte) Stadien von *F. hepatica* ausübt.  
Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden anderer Autoren gut überein  
(Dickerson et al., 1971, Wood, 1971, Armour und Corba, 1972, Ed-  
wards und Parry, 1972, Kingsbury und Rowlands, 1972).

Ältere Juvenilstadien und geschlechtsreife Leberegel sind gegen Diam-  
phenethid weniger empfindlich und können nur durch erhöhte Dosen (125 oder  
150 mg/kg KGW) in befriedigendem Maße beeinflußt werden. Die Sicherheits-  
indizes sind dann gegenüber einer Dosis von 100 mg/kg KGW von 4,0 auf 3,2  
bzw. 2,7 vermindert, jedoch für die Praxis ausreichend. Dies geht auch aus den  
Untersuchungen von Armour und Corba (1972) sowie Edwards und  
Parry (1972) hervor.

In den eigenen Versuchen war Diamphenethid in therapeutischen Dosie-  
rungen von 100, 125 und 150 mg/kg KGW gut verträglich, was auch andere  
Autoren berichten (Armour und Corba, 1972, Kingsbury und Row-  
lands, 1972). Eine Wirkstoffmenge von 400 mg/kg KGW vertrugen 10 Läm-  
mer ebenfalls, doch verlor 1 Tier die Wolle. Nach Malone (1971, zit. n. Kings-  
bury und Rowlands, 1972) können im Dosierungsbereich zwischen 400–1600  
mg/kg KGW vorübergehende Sehstörungen, Wollausfall und einige Todesfälle  
auftreten, hingegen beobachtete Wood (1971) bei 400 mg/kg KGW keine Ver-  
giftungsscheinungen.

Dieser bisher als «Dosis tolerata maxima» angesehene Wert scheint die  
Obergrenze darzustellen und sollte aufgrund unserer Beobachtungen überprüft  
werden.

Fruchtbarkeitsstörungen, embryotoxische oder teratogene Effekte wurden nach Applikation der doppelten therapeutischen Dosis an Mutterschafe nicht beobachtet (Angaben der Hersteller, Kingsbury und Rowlands, 1972).

Nach Wood (1971) erfolgt die Ausscheidung von Diamphenethid aus dem Tierkörper rasch, so daß nach 7 Tagen nur noch Spuren des Wirkstoffes im Gewebe nachweisbar sind. Demzufolge empfehlen die Hersteller für die Schlachtung behandelter Tiere eine Karenzzeit von einer Woche.

*2. Wirkung und Verträglichkeit von Rafoxanid:* Rafoxanid zeigte in den eigenen Versuchen in einer Dosis von 7,5 mg/kg KGW eine fast vollständige Wirkung auf adulte *F. hepatica* und einen 86%igen Effekt auf 6 Wochen alte Stadien. In der etwas höheren Dosierung von 10 mg/kg KGW war es nur zu 73% auf 4 Wochen alte Leberegel wirksam. Dabei ergaben sich Sicherheitsindizes von 6,0 für die geringere und von 4,5 für die höhere Dosis. Die Wirkung auf 6 Wochen alte Stadien war in diesem Versuch geringer als in einem früheren Experiment mit schwächer infizierten Schafen (Boray et al., 1973). Armour und Corba (1970) erzielten mit 7,5–10 mg/kg KGW Rafoxanid bei ebenfalls schwach infizierten Schafen eine 93–98%ige Wirkung auf 4 oder 6 Wochen alte Leberegel. Demnach scheint die Wirkung des Mittels gegen unreife Stadien auch von der Befallsstärke abzuhängen. In einem weiteren Experiment konnten Armour und Corba (1970) mit 15 mg/kg KGW zwar 96–98% der 4 oder 6 Wochen alten Stadien, jedoch nur 36% der 2 Wochen alten Leberegel eliminieren. Für 15 mg/kg KGW beträgt der Sicherheitsindex 4,0.

Aus diesen Daten ergibt sich, daß Rafoxanid in der Normaldosis von 7,5 mg/kg KGW gegen adulte Leberegel hochwirksam ist. Zu einer ausreichenden Beeinflussung 4 oder 6 Wochen alter Stadien sind höhere Dosen von 10 bis 15 mg/kg KGW zu empfehlen, wie auch die Untersuchungen von Thyssen (1970) zeigen; jüngere Stadien werden von Rafoxanid in den angegebenen Dosierungen nicht genügend beeinflußt.

Im standardisierten Toxizitätstest erwiesen sich 45 mg/kg KGW Rafoxanid beim Schaf als gut verträglich (Boray et al., 1973). Dosen von 50 bis 200 mg/kg KGW können Durchfall, Temperaturerhöhung, Appetitverminderung, Sehstörungen und Erblinden sowie Störungen des Allgemeinbefindens mit fakultativ tödlichem Ausgang verursachen (Mrozik et al., 1969, Guilhon et al., 1971).

Einzelgaben von 20 mg/kg KGW, verabreicht an Mutterschafe in der 2. Trächtigkeitswoche, hatten keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte (Angaben der Hersteller).

Rafoxanid wird aus dem Tierkörper relativ langsam ausgeschieden. Daher empfehlen die Hersteller eine Karenzzeit zwischen der Behandlung und Schlachtung von 28 Tagen.

*3. Anwendung von Diamphenethid und Rafoxanid in der Praxis:* Im Rahmen der Fasziolose-Therapie eignet sich Diamphenethid wegen seiner ausge-

zeichneten Wirkung auf juvenile Stadien besonders gut zur Behandlung der akuten oder subakuten Form der Erkrankung. Auch Rafoxanid kann in dieser Indikation unter Voraussetzung einer ausreichend hohen Dosierung (10–15 mg/kg KGW) eingesetzt werden.

Hinsichtlich der *planmäßigen Fasziolose-Bekämpfung* wurde bereits in der Einleitung auf die neuen Möglichkeiten verwiesen, die sich durch den Einsatz von Medikamenten mit einer hohen Wirkung auf jüngste Stadien von *F. hepatica* ergeben könnten.

In Schottland an Schafen durchgeführte Untersuchungen zeigen, daß es durch die gezielte Anwendung derartiger Medikamente auch unter Praxisbedingungen gelingt, die Ausscheidung von *Fasciola*-Eiern bei Weidetieren fast vollständig zu unterbinden, die Kontamination von Weideflächen mit Metazerkarien im Herbst um mehr als 90% zu reduzieren und damit die Wurmbürde der Tiere während des Winters auf ein sehr geringes Maß herabzusetzen (Armour et al., zit. n. Armour und Corba, 1972).

Eigene Praxisversuche in einem großen Schafbestand im Kanton St. Gallen ergaben, daß sich die Fasziolose, die früher in subakuter oder chronischer Form verlustreich auftrat, durch den regelmäßigen Einsatz von Rafoxanid (je 1 Behandlung im Dezember und April, Dosis 7,5 mg/kg KGW) wirksam und ökonomisch rentabel bekämpfen läßt.

*Wichtig bei derartigen Bekämpfungsaktionen ist die Auswahl der Mittel und deren termingerechter Einsatz, der jeweils gemeinsam mit Spezialisten geplant werden sollte.*

Eine allgemeine Anwendung der genannten Medikamente für die großflächige Fasziolose-Bekämpfung bei Rindern ist nicht möglich, weil Diamphenethid bei dieser Tierart zu toxisch ist und Rafoxanid bei laktierenden Kühen nicht angewendet werden darf.

#### Danksagung

Die Arbeit wurde durch einen finanziellen Beitrag des Eidg. Veterinäramtes im Rahmen des Fasziolose-Projektes Nr. 012.72.16 gefördert. Bei den Enzymuntersuchungen unterstützten uns Herr Dr. rer. nat. P. Köhler und Frau K. Hanselmann. Die Graphiken führte Frau S. Pletscher aus. Herr Schäfermeister Sager, Goßau, half uns bei den Tierversuchen. Allen sei für die freundliche Unterstützung der Arbeit herzlich gedankt.

#### Zusammenfassung

Die neuen Fasziolizide Diamphenethid und Rafoxanid wurden an 81 experimentell mit *Fasciola hepatica* infizierten Schafen im subakuten und chronischen Stadium der Erkrankung vergleichend geprüft.

Rafoxanid hatte in einer Dosierung von 7,5 mg/kg KGW eine 99,9%ige Wirkung auf adulte Leberegel und beseitigte 86% der 6 Wochen alten Stadien. Auf 4 Wochen alte *F. hepatica* wirkten 10 mg/kg KGW Rafoxanid zu 73%.

Diamphenethid erwies sich in der Dosis von 100 mg/kg KGW als hochwirksam (99,9–100%) gegen 1 Tag bis 6 Wochen alte Stadien von *F. hepatica*, zeigte aber einen unzureichenden Effekt (54%) auf 12 Wochen alte Leberegel. Diese Stadien wurden jedoch durch höhere Mengen von 125 bzw. 150 mg/kg KGW zu 98% bzw. 89% beseitigt.

In den angegebenen Dosierungen waren beide Medikamente gut verträglich.

Im «standardisierten Toxizitätstest» wurden 400 mg/kg KGW Diamphenethid von 10 Lämmern vertragen, doch verlor 1 Tier die Wolle.

Die Anwendungsmöglichkeiten der Präparate in der Praxis werden unter Angabe der Sicherheitsindizes und Berücksichtigung des Rückstandsproblems diskutiert. Die Arbeit enthält weiterhin Daten über biochemisch-klinische Veränderungen bei Fasziolose.

### Résumé

L'efficacité comparée de nouveaux médicaments antihelminthiques, Diamphenethide et Rafoxanide est testée dans les parasitoses aiguës et chroniques chez 81 moutons infectés expérimentalement avec *Fasciola hepatica*.

L'efficacité du Rafoxanide à la dose de 7,5 mg/kg a été de 99,9% contre *F. hepatica* au bout de 12 semaines et de 86% au bout de 6 semaines. L'efficacité au bout de 4 semaines à la dose de 10 mg/kg a été de 73%.

Le Diamphenethide a été plus efficace, soit 99,9 à 100% contre *F. hepatica* au bout de 1 jour à 6 semaines, mais n'était pas satisfaisant au bout de 12 semaines (54%) à la dose de 100 mg/kg. Cependant, 98 et 89% des parasites adultes ont été éliminés avec le médicament à la dose de 125 mg/kg, respectivement 150 mg/kg. Les deux médicaments appliqués à la dose ci-dessus ont été bien tolérés.

Dans un «test standardisé de toxicité» le diamphenethide à la dose de 400 mg/kg a été toléré par 10 agneaux, mais 1 animal a perdu sa laine.

L'application du médicament dans le terrain est discutée avec une attention spéciale au sujet de l'indice de sécurité et le problème des résidus dans les tissus et le lait. Ce travail se rapporte à la biochimie clinique de la fasciolose.

### Riassunto

I nuovi fasciolicidi Diamphenethid e Rafoxanid vennero applicati su 81 pecore affette da *Fasciola hepatica* allo stadio subacuto o cronico della malattia, a titolo comparativo.

Rafoxanid nella dose di 7,5 mg/kg peso corporeo ebbe un effetto pari al 99,9% sulle fasciole adulte ed eliminò l'86% degli stadi vecchi di 6 settimane. Su *F. hepatica* di 4 settimane Rafoxanid, in dose di 10 mg/kg peso corporeo agì in misura del 73%.

Diamphenethid nella dose di 100 mg/kg peso corporeo si dimostrò molto attivo (99,9-100%) contro gli stadi da un giorno a 6 settimane di *F. hepatica*, ma dimostrò un effetto insufficiente (54%) sulle *F. hepatica* di 12 settimane. Questi stadi vennero tuttavia colpiti da un dosaggio superiore con 125 rispettivamente 150 mg/kg peso corporeo, ed eliminati in misura del 98%, rispettivamente 89%.

Nelle dosi indicate i due medicamenti si dimostrarono ben sopportati.

Nel test di tossicità standardizzato, 400 mg/kg peso corporeo di Diamphenethid vennero sopportati da 10 agnelli, sebbene uno abbia perso la lana.

Si discutono le possibilità d'impiego dei preparati nella pratica, con particolare riguardo agli indici di sicurezza ed al problema dei residui. Il lavoro contiene dati sulle modifiche biochimico-cliniche nella fasciolosi.

### Summary

The comparative efficiency of the new anthelmintics, Diamphenethide and Rafoxanide, against subacute and chronic fascioliasis was tested in 81 sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica*.

The efficiency of Rafoxanide at the dose rate of 7.5 mg/kg was 99.9 and 86% against *F. hepatica* aged 12 and 6 weeks respectively. The efficiency against 4 weeks old flukes at the dose rate of 10 mg/kg was 73%.

Diamphenethide showed a high efficiency of 99.9-100% against *F. hepatica* aged

from 1 day to 6 weeks, but was not satisfactory against flukes aged 12 weeks (54%) at the dose rate of 100 mg/kg. However, 98 and 89% of the adult flukes were eliminated by the drug at the dose rates of 125 and 150 mg/kg respectively.

Both drugs applied at the above dose rates were well tolerated.

In a "standardised toxicity test" Diamphenethide at a dose rate of 400 mg/kg was tolerated by 10 lambs, but one animal lost its wool.

The application of the drugs in the field is discussed with special attention to their safety indices and to the problem associated with tissue and milk residues.

The work also refers to the clinical biochemistry of fascioliasis.

### Literatur

Annen J.M.: Untersuchungen über Wirksamkeit und Verträglichkeit von Rafoxanid und Diamphenethid bei der Behandlung der akuten und chronischen Fasziolose des Schafes unter Berücksichtigung klinisch-biochemischer Veränderungen. Vet.-med. Diss. Zürich. 1973. – Armour J. and Corba J.: The anthelmintic activity of rafoxanide against immature *Fasciola hepatica* in sheep. Vet. Rec. 87, 213–214 (1970). – Armour J. and Corba J.: The anthelmintic efficiency of diamphenethide against *Fasciola hepatica* in sheep. Vet. Rec. 91, 211–213 (1972). – Boray J.C.: Standardization of techniques for pathological and anthelmintic studies with *Fasciola spp.* Proc. I. Intern. Conf. Wld. Assoc. Adv. Vet. Parasit. Hannover, Aug. 22–23 (1963), pp. 34–45. – Boray J.C. and Happich F.A. (1968): Standardised chemotherapeutical tests for immature and mature *Fasciola hepatica* infections in sheep. Austr. Vet. J. 44, 72–78. – Boray J.C., Wolff K. und Trepp H.C.: Prüfung neuer Fasziolizide: I. Wirksamkeit und Toxizität von Rafoxanid bei künstlich mit *Fasciola hepatica* oder *F. gigantica* infizierten Schafen. Schweiz. Arch. Tierheilk. 115, 99–103 (1973). – Dickerson G., Harfenist M. and Kingsbury P.A.: A chemotherapeutic agent for all stages of liver fluke disease in sheep. Brit. vet. J. 127, 11 (1971). – Edwards C.M. and Parry T.O.: Treatment of experimentally-produced acute fascioliasis in sheep. Vet. Rec. 90, 523–526 (1972). – Guilhon J.F., Jolivet G. et Barnabé R.: Etude de la toxicité aiguë, pour le mouton, d'un nouveau fasciolicide: le 3,5-diodo-3'-chloro-4'-(*p*-chlorophenoxy)-salicylanilide. Bull. Acad. vét. France 44, 3–37 (1971). – Kingsbury P.A. and Rowlands D.T.: Diamphenethide: activity against all stages of *Fasciola spp.* in sheep. Brit. vet. J. 128, 235–241 (1972). – Mrozik H., Jones H., Friedmann J., Schwarzkopf G., Schardt R.A., Patchett A.A., Hofe D.R., Yakstis J.J., Riek R.F., Ostlind D.A., Plishker G.A., Butler R.W., Cuckler A.C. and Campbell W.C.: A new agent for the treatment of liver fluke infection (fascioliasis). Experientia 25, 883 (1969). – Strumia M.M. and Principato L.A.: The air turbine hematocrit for measurement of the relative volume of packed red cells. Amer. J. clin. Path. 20, 419 (1950). – Thyssen J.: Über die fasciolicide Wirksamkeit von Rafoxanide und ihre Auswirkungen auf die pathophysiologischen Veränderungen des Blutes bei *Fasciola hepatica*-infizierten Schafen. Vet. med. Diss., Giessen. – Wood J.C.: The use of diamphenethide against *Fasciola* infestations in sheep. Irish vet. J. 25, 258–260 (1971).

Landgemeinde sucht gut ausgebildeten TIERARZT zur Etablierung einer neuen Praxis.

Offerten sind zu richten an Chiffre 6949 Y, Orell Füssli Werbe AG, Postfach 748, 8022 Zürich.

Zu verkaufen «SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE» 13 Jahrgänge 1960–1972, komplett für Fr. 195.–

Offerten sind erbeten unter Chiffre 189 an die Art. Institut Orell Füssli AG, Postfach, 8022 Zürich.