

Ausscheidung in der Milch von Cefacetril und Penicillin G nach intramammärer Applikation zu verschiedenen Zeitpunkten

Autor(en): **Schluep, J. / Heim, H.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **122 (1980)**

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588926>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

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

Kurze Originalmitteilung**Ausscheidung in der Milch von Cefacetril und Penicillin G nach intramammärer Applikation zu verschiedenen Zeitpunkten**

von J. Schluep* und H. Heim

Es ist unbestritten, dass eine akute Mastitis, trete sie während der Laktation oder in der Laktationsruhe auf, ein rasches therapeutisches Eingreifen erfordert, um die Gefahr des Verlustes des betroffenen Drüsenviertels zu vermindern. Die «Behandlungsphilosophie» bei solchen Fällen ist wohl nur schwer auf einen Nenner zu bringen; im allgemeinen gehört eine parenterale Behandlung mit Sulfonamiden und/oder Antibiotika zu den Standardmassnahmen. Über die Notwendigkeit und Nützlichkeit einer gleichzeitigen intramammären Behandlung gehen die Meinungen auseinander; an sich wäre eine rasche Bekämpfung des Infektionserregers von der Blut- wie auch von der Milchseite her erwünscht. Die sinnvolle Empfehlung, Keime und Entzündungsprodukte während der Zwischenmelkzeit in kurzen Zeitabständen mehrmals zu entfernen, d. h. das betroffene Viertel häufig auszumelken, führt jedoch oft dazu, eine intramammäre Behandlung vorerst zu unterlassen und auf die nächste Melkzeit hinauszuschieben (Leuenberger et al., 1978). Die Annahme, dass ein Antibiotikum mit frequentem Ausmelken rasch entfernt wird, lässt seine Anwendung vorerst nicht gerechtfertigt erscheinen.

In dieselbe Richtung geht die Empfehlung, die intramammäre Behandlung einer chronischen Mastitis unmittelbar nach dem Melken vorzunehmen, um während einer möglichst langen Zeit im Euter einen hohen Wirkstoffspiegel aufrechtzuerhalten.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung eines Cephalosporins zur Behandlung der bovinen Mastitis während der Laktation wurde die Frage des Einflusses des Behandlungszeitpunktes auf die Ausscheidungskinetik des Wirkstoffes näher untersucht. Nach den ersten, etwas überraschenden Befunden mit dem in öligem Grundlauge formulierten Wirkstoff Cefacetril wurden analoge Untersuchungen auch mit wässrigem Penicillin G angestellt.

Material und Methoden

Die Versuche wurden in drei Teilabschnitten durchgeführt, wofür jeweils sechs (Abschnitte I und II) bzw. fünf eutergesunde Kühe (Abschnitt III) herangezogen wurden. Diese befanden sich zum grösseren Teil in einer fortgeschrittenen Laktationsphase, wiesen eine Tagesmilchproduktion zwischen 7 und 21 kg auf (Mittelwert 13,5 kg) und wurden in Abständen von 10 und 14 Stunden (07.00

* Adresse: Dr. J. Schluep, Centre de recherches agricoles, CH-1566 St-Aubin FR.

und 17.00 Uhr) gemolken. Die Applikation von Cefacetril erfolgte mittels gebrauchsfertiger Injektoren; Penicillin G wurde nach Auflösung in sterilem Wasser mittels Injektionsspritze in die Zitzenzisterne instilliert.

Bei Cefacetril handelt es sich um ein Antibiotikum aus der Reihe der Cephalosporine, das seit einiger Zeit in der Humanmedizin vor allem als Klinikpräparat Verwendung findet. Das Wirkungsspektrum von Cefacetril erstreckt sich auf grampositive Keime und damit auf die in der Mastitisätiologie vor allem wichtigen Staphylokokken und Streptokokken und auch auf gramnegative Keime (Ziv et al., 1977). Eine besonders zu erwähnende Eigenschaft ist die gute Aktivität gegenüber Beta-Laktamase produzierenden Staphylokokken (Gedek, 1978). Die Formulierung (250 mg Cefacetril-Na pro Injektor) basiert auf Erdnussöl als Träger und Stearinsäure als Gelbildner; sie hat im infizierten wie im nicht infizierten Euterviertel eine Ausscheidungszeit von 3 bis 4 Tagen (Schlupe et al., 1979).

Penicillin G-Natrium wurde in sterilem Wasser so gelöst, dass 30 ml 500 000 I. E. enthielten, was der pro Euterviertel gewählten Dosis entsprach.

Der Zeitpunkt der Applikation wurde in den verschiedenen Versuchsabschnitten folgendermassen gewählt:

I und II:

- a) unmittelbar nach Abschluss der Morgenmelkung in das gut ausgemolkene Viertel;
- b) ca. 4 Stunden nach Morgenmelkung, d. h. kurz vor Mittag, nach Ausmelkung des betreffenden Viertels;
- c) eine halbe Stunde vor der Abendmelkung, nach Ausmelken des betreffenden Viertels;

III:

- a) wie oben unter a);
- b) wie oben unter a), aber zusätzlich mit viermaligem Ausmelken des betreffenden Viertels während des Tages;
- c) unmittelbar (d. h. etwa 2 Minuten) vor der Abendmelkung.

Das Ausmelken wurde nicht medikamentell unterstützt.

Von jeder Kuh wurde je ein Viertel den drei verschiedenen Behandlungsgruppen zugeteilt; ein Viertel pro Kuh blieb unbehandelt. Die Zuteilung zu den Gruppen geschah nach dem Prinzip der lateinischen Quadrate (latin square design).

Im Anschluss an die Behandlung wurden über einen Zeitraum von 3 bis 5 Tagen vor jedem Melken Vierteltgemelksproben entnommen und bis zur weiteren Verarbeitung bei -20°C eingefroren. Die Untersuchung der Proben auf ihren Wirkstoffgehalt geschah im Agardiffusionstest mit *B. stearothermophilus* var. *calidolactis* C 953 nach der von *Nouws* und *Ziv* (1976) beschriebenen Methode. Die Nachweisgrenze betrug für Penicillin G 0,01 I. E./ml und für Cefacetril 0,03 mcg/ml.

Resultate

Die Eliminationskinetik von Penicillin G ist in Abbildung 1, diejenige von Cefacetril in den Abbildungen 2 und 3 graphisch dargestellt. Aufgetragen sind jeweils die Mittelwerte aus je 6 bzw. 5 Bestimmungen (Euterviertel) sowie die Standardabweichung.

Bei Penicillin G konnten die Milchspiegel der ersten Melkzeit nach Behandlung nicht genau bestimmt werden; sie lagen trotz Verdünnung der Proben im Bereich über der «oberen Erfassungsgrenze» von 30 I. E./ml. Bei Extrapolation aus den übrigen Werten der Kurve ergaben sich Konzentrationen zwischen 85 und 112 I. E./ml.

Aus dem Vergleich der Abbildungen 1 und 2 ist ersichtlich, dass Konzentrationen im Bereich der methodischen Nachweisgrenze bei Penicillin G nach 60 bis 80 Stunden erreicht wurden, bei Cefacetril nach 86 bis 96 Stunden. Im allgemeinen

liefen die Kurven in geringem Abstand parallel, was vermuten lässt, dass der Behandlungszeitpunkt auf das Ausscheidungsverhalten der geprüften Antibiotika nur einen geringen Einfluss ausübte. Bei Penicillin G wurden in der Milch der Viertel, die eine halbe Stunde vor der Abendmelkung behandelt worden waren, zwar durchwegs etwas niedrigere Konzentrationen gemessen als in der Milch der Vergleichsviertel, doch erwiesen sich die Unterschiede nur in der Anfangsphase als signifikant. Für Cefacetril lagen die mittleren Messwerte der unmittelbar nach der Morgenmelkung behandelten Viertel nur in den ersten zwei Tagen höher als die der vier Stunden nach Morgenmelkung oder eine halbe Stunde vor der Abendmelkung behandelten Viertel. Zu den übrigen Messzeiten lagen die Werte verhältnismässig nahe beieinander.

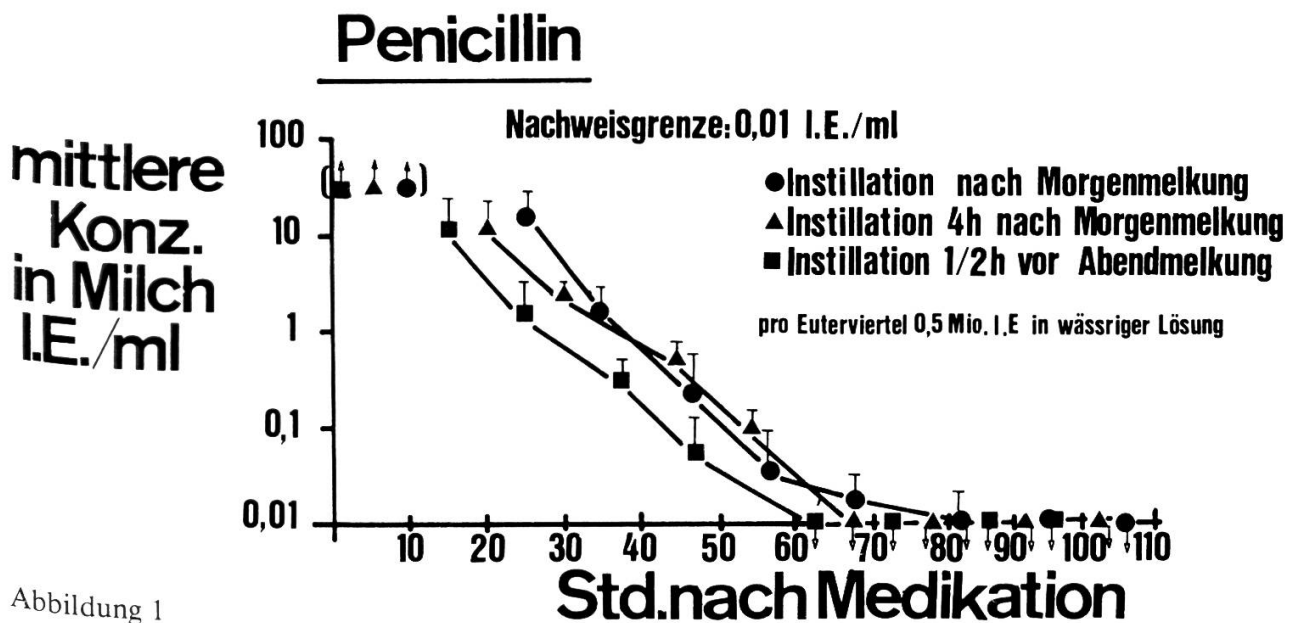


Abbildung 1

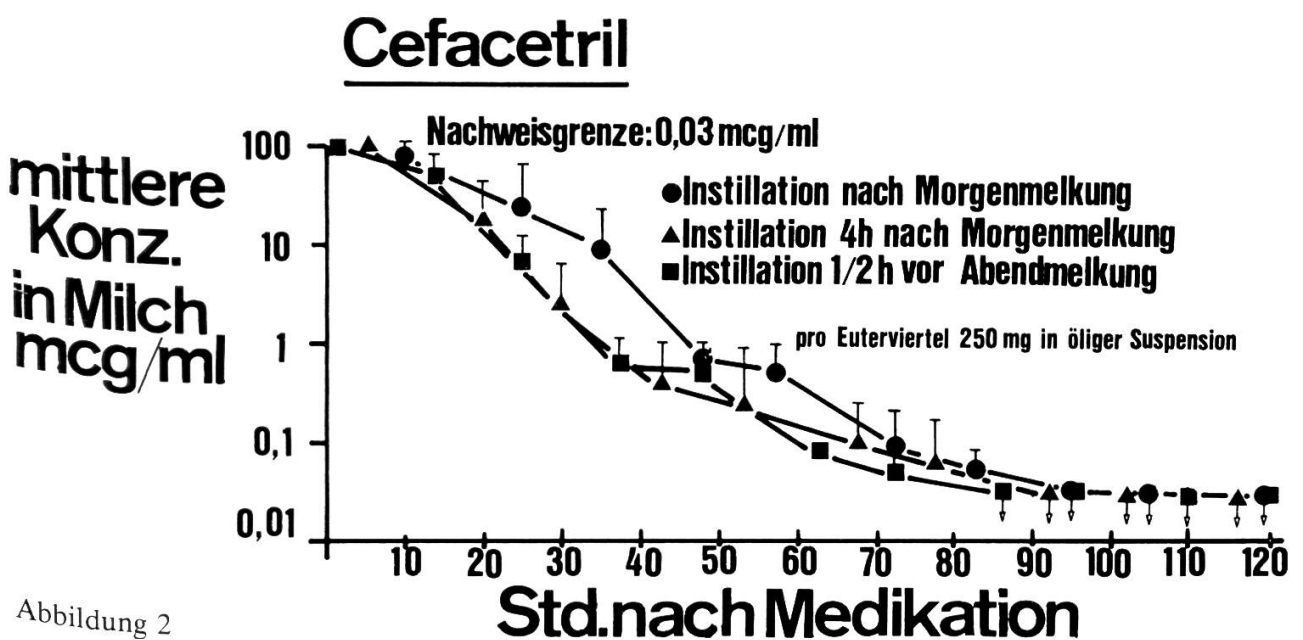


Abbildung 2

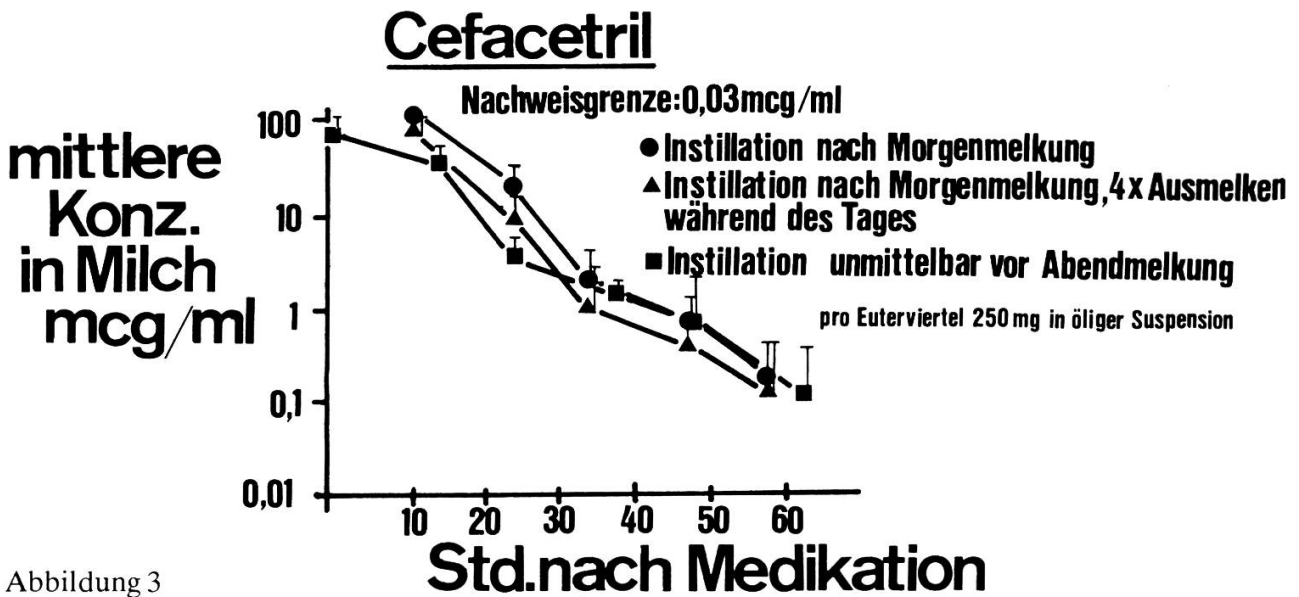


Abbildung 3

Zwischen den Gruppen, die vier Stunden nach der Morgenmelkung bzw. eine halbe Stunde vor der Abendmelkung behandelt wurden, ergaben sich zu keiner Zeit irgendwelche signifikante Unterschiede.

Abbildung 3 illustriert, dass sich durch das viermalige Ausmelken während des Tages die Ausscheidungskinetik von Cefacetril nicht merklich veränderte.

Diskussion

Dass sich hinsichtlich des Konzentrationsverlaufes von intramammär verabreichten Antibiotika nur verhältnismässig geringe oder keine Unterschiede ergaben, obwohl die Verabreichung einmal unmittelbar nach der Morgenmelkung und zum andern eine halbe Stunde vor der Abendmelkung erfolgte, und dass auch das viermalige Ausmelken während des Tages die Ausscheidungskinetik nicht wesentlich beeinflusste, sind im Lichte gängiger Vorstellungen als überraschende Befunde zu werten. Sie weisen darauf hin, dass die Substanz (Cefacetril bzw. Penicillin G) rasch in das Gewebe diffundiert und sich ein Konzentrationsgleichgewicht zwischen Gewebe und Milch einstellt.

Die mittlere minimale Hemmkonzentration (MIC) von Penicillin liegt gegen penicillinsensible Staphylokokken und gegen Streptokokken im Bereich von 0,01 bis 0,1 I. E./ml, diejenige von Cefacetril gegen dieselben Keime um 0,4 mcg/ml (Ziv et al., 1977). In der vorliegenden Studie wurden somit durchwegs Milchspiegel gemessen, die sich während etwa zweier Tage über oder im Bereich der MIC befanden. Bei dem in der Praxis üblichen Behandlungsintervall von 24 bis 48 Stunden sollte demnach eine Medikation in der Zwischenmelkzeit oder häufiges Ausmelken keine negativen Auswirkungen auf den Spiegelverlauf und den Behandlungserfolg haben.

Für die Praxis könnten diese Befunde gewisse Nutzenanwendungen haben. Bei der Behandlung von chronischen Mastitiden einerseits würde insofern eine Vereinfachung resultieren, als der Tierarzt zu jeder Tageszeit und ohne Rücksicht auf die

Melkzeiten die Instillationen vornehmen könnte. Für die Behandlung akuter Mastitiden andererseits ergäbe sich, dass die intramammäre Behandlung auch dann sinnvoll ist, wenn ein häufiges Ausmelken empfohlen wird. Das Behandlungsintervall müsste wegen des häufigen Ausmelkens nicht kürzer gewählt werden.

Natürlich bleiben noch eine Reihe von Fragen zu klären. So müsste untersucht werden, ob sich andere Antibiotika ähnlich verhalten wie die von uns geprüften. Des weiteren wäre der Einfluss unterschiedlicher Milchleistungen auf das Ausscheidungsverhalten genau zu studieren. Und schliesslich müsste man analoge Untersuchungen am erkrankten Euter wiederholen, wobei voraussichtlich keine grossen Überraschungen zu erwarten wären. Für Cefacetril konnte jedenfalls gezeigt werden, dass die Ausscheidungskurven in gesunden und infizierten Vierteln ähnlich verlaufen (*Schlupe et al.*, 1979).

Zusammenfassung

Eine ölige Suspension von Cefacetril und eine wässrige Lösung von Penicillin G wurden auf ihre Milch-Ausscheidungskinetik nach Applikation zu verschiedenen Zeitpunkten in der Zwischenmelkzeit untersucht. Es zeigte sich, dass weder dieser Zeitpunkt noch frequentes Ausmelken nach Behandlung auf die Milchspiegel und die Ausscheidungsdauer der Antibiotika einen signifikanten Einfluss ausübt.

Résumé

La cinétique d'élimination d'une préparation huileuse de Céfacétrile et d'une solution de Pénicilline G a été étudiée, alors que l'application intramammaire avait été pratiquée à différents moments dans la période comprise entre les traites du matin et du soir. Les taux d'antibiotiques dans le lait, ainsi que leur temps d'élimination ne sont pas influencés significativement par rapport au moment de l'application entre les traites du matin et du soir, ni par une vidange répétée du quartier entre les traites.

Riassunto

Una preparazione oleosa di Cefacetril e una soluzione acquosa di Penicillina G sono state esaminate per quanto concerne la loro cinetica d'eliminazione dopo una infusione intramammaria a differenti intervalli nel periodo fra la mungitura del mattino e quella serale. Abbiamo trovato che nè l'intervallo nè lo svuotamento completo e frequente del quarto non ha un'influenza significativa sulle concentrazioni nel latte e i tempi d'eliminazione degli antibiotici.

Summary

An oily preparation of Cefacetril and an aqueous solution of Penicillin G were investigated for their elimination kinetics following intramammary infusion at different intervals after milking. It was found that the time of administration within the milking interval and frequent milking-out following infusion do not significantly influence the milk-out-kinetics of the antibiotics.

Literaturverzeichnis

- Gedek W.*: Penicillinase-Bildung und minimale Hemmkonzentrationen von Betalaktam-Antibiotika bei euterpathogenen Staphylokokken. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 367 ff. (1978). – *Leuenberger W., Martig J., Nicolet J.*: Überprüfung einer Behandlungsmethode für akute Mastitiden beim Rind. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 41 ff. (1978). – *Nouws J. F. M., Ziv G.*: The Effect of Storage at 4 °C on Antibiotic Residues in Kidney and Meat Tissues of Dairy Cows. Tijdschr. Diergeneesk. 101, 1145 ff. (1976). – *Schlupe J., Rosselet A., Heim H.*: Comparative Evaluation of Cefacetril in Experimentally Induced Bovine Mastitis. Zbl. Vet. Med. B 26, 306 ff. (1979). – *Ziv G., Nouws J. F. M.*: Clinical Pharmacology of Cephacetril in Ruminants. Zbl. Vet. Med. B 24, 798 ff. (1977).