

Behandlung der E. coli-Enteritis neugeborener Kälber mit Sulfachlorpyridazin-Ttrimethoprim-Kombination

Autor(en): **Kovács, J. / Magyar, K. / Romváry, A.**

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): **116 (1974)**

Heft 2

PDF erstellt am: **18.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589877>

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.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 116, 71–78; 1974

Aus dem Pharmakologischen Institut der Veterinärmedizinischen Universität Budapest (Prof. Dr. J. Kovács) und der Pharmakologischen Abteilung der Phylaxia Impfstoff- und Nahrungsmittelwerke Budapest (Dr. K. Magyar)

Behandlung der *E. coli*-Enteritis neugeborener Kälber mit Sulfachlorpyridazin-Trimethoprim-Kombination¹

von J. Kovács², K. Magyar und A. Romváry

Eine der wichtigsten Aufgaben der Tierzucht in Ungarn ist die Vermehrung des Rindviehbestandes. Die Ursachen sind teils wirtschaftspolitischer Natur, teils ergeben sie sich aus dem Verlangen, in der Nahrung breiter Bevölkerungsschichten den Anteil tierischen Eiweißes zu steigern. Diese gutgemeinte Bestrebung stößt aber auf ernste Schwierigkeiten, unter denen unzweifelhaft die Kälberaufzucht in den ersten zwei Lebenswochen treffende hochgradige Sterblichkeit am schwersten ins Gewicht fällt.

Über die Proportionen und Ursachen der Verluste des Jahres 1971 wurde eine Landeserhebung durchgeführt, aus der hervorging, daß in den Kollektivwirtschaften rund 10% der Neugeborenen erkranken – größtenteils an *E. coli*-Toxämie – und etwa 26% der kranken Tiere verenden.

In bezug auf das Ausmaß der Verluste verfügen wir auch über eine eigene Statistik (siehe später). Die schlechteren Ergebnisse finden ihre Erklärung darin, daß sie sich nicht auf das ganze Land beziehen, sondern nur die Meldungen jener Betriebe enthalten, die uns wegen der hochgradigen Kälbersterblichkeit um Hilfe baten.

Das Wesentliche der *E. coli*-Erkrankung ist wohl bekannt, wenn sich auch in bezug auf den Pathomechanismus keine allgemein anerkannte, einheitliche Anschauung herausgebildet hat [5, 20].

Was die klinische Manifestation anbelangt, sind zwei Formen der Krankheit bekannt, und der Umstand, welche der beiden sich im gegebenen Fall einstellt, hängt in erster Linie davon ab, ob die Kälber binnen einiger Stunden nach der Geburt Kolostrum erhalten oder nicht. Das Kalbsblut enthält bekanntlich bei der Geburt keine Immunstoffe, so daß das Tier den Infektionen gegenüber vollkommen ungeschützt ist. Bei diesen Tieren setzt die Vermehrung der pathogenen *E. coli*-Serotypen, welche sich in der Umgebung des Kalbes häufig vorfinden und insofern prädisponierende Faktoren mitwirken, ungehindert ein. Durch die in den Blutstrom gelangenden Krankheitserreger wird Septikämie verursacht, und durch die Toxine nimmt der Prozess binnen weniger Stunden einen tödlichen Verlauf. Auch bei einem Teil dieser Fälle tritt Durchfall auf.

Die andere Form der Krankheit kommt viel häufiger vor. Ein bedeutender Prozentsatz der Kälber erkrankt trotz der Kolostrum-Tränkung, aber nicht an Septikämie, son-

¹ Teilergebnisse vorgetragen an der Sitzung der pharmakotherapeutischen Sektion der Ungarischen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (23. Juni 1972) und der Wissenschaftlichen Konferenz für Veterinär-Pharmakologie usw. in Sofia (15. November 1972).

² Adresse: Prof. Dr. J. Kovács, Landler Jenő utca 2, Budapest VII, Ungarn.

dern an einer Darminfektion und geht infolge der auf die Darmveränderungen folgenden Exsikkose sowie der sich dazu gesellenden Azidose ein. Die den Widerstand herabsetzenden Faktoren, deren Wesen sich häufig nicht klären läßt, spielen in der Pathogenese auch hier eine Rolle. Ein wesentlicher disponierender Faktor ist der Vitamin-A- bzw. Karotinmangel; aber auch grobe Versäumnisse auf dem Gebiet der Hygiene oder die vom Natürlichen immer mehr abweichende Haltung begünstigen die Entstehung der Krankheit. Je größere Tiergruppen zusammengezogen werden, desto leichter ist bedauerlicherweise die Verbreitung des infizierenden Agens.

Hinsichtlich der Prophylaxe der Krankheit können vom Gammaglobulin nur bescheidene Ergebnisse erwartet werden, während über den Wert der gelegentlich verwendeten Vakzinen die Meinungen auseinandergehen. Zur Rettung der bereits kranken Tiere eignet sich allein die wirksame Chemotherapie.

Dazu bieten sich mehrere Wege. Unter den bereits seit längerer Zeit bekannten oder neuestens in den Handel gebrachten Antibiotika, Nitrofuranen bzw. Sulfonamiden können diejenigen, die sich im Laufe der vorangehend durchgeführten Resistenzuntersuchungen als wirksam erwiesen haben, mehr oder minder erfolgreich angewandt werden; leider setzt sich aber ihre Zahl immer mehr herab.

Einen ganz neuen therapeutischen Weg eröffnete indessen die Verwendung der Sulfonamide in Kombination mit den verschiedenen 2-4-Diaminopyrimidinen. Die Anfänge dieses Verfahrens liegen in bezug auf protozoäre Erkrankungen nahezu 20 Jahre zurück. In diesem Zusammenhang verweisen wir nur auf die Untersuchungen von Eyles und Coleman [4] sowie Rollo [17]. Vor etwa 10 Jahren wurde dieses Prinzip auch in der Chemotherapie bakterieller Infektionen – und zwar mit vielversprechenden Ergebnissen – erprobt [2, 11].

Als vorteilhaftester Partner der Sulfonamide hat sich 3-4-5-Trimethoxybenzyl-2'-4'-diaminopyrimidin (Trimethoprim) erwiesen. Bekanntere, sich zu veterinärmedizinischen Zwecken eignende Präparate von ähnlicher Zusammensetzung sind Trivetrin (= Duoprim), Tribissen sowie Borgal.

Mit der Anwendung der Sulfonamid-Trimethoprim-haltigen Präparate bei der Bekämpfung der verschiedenen infektiösen Prozesse befaßt sich heute bereits eine lange Reihe von Mitteilungen. An dieser Stelle sei nur auf einige wichtigere Arbeiten [1, 6, 8, 13, 16, 18] und einige Publikationen hingewiesen, welche sich ausdrücklich mit der Behandlung der E.coli-Enteritis der Kälber befassen [7, 12, 14, 19, 22, 23].

Unter den wesentlicheren Zügen des wohlbekannten Wirkungsmechanismus sei allein der Umstand hervorgehoben, daß zur Vermehrung zahlreicher pathogener Bakterien die Anwesenheit von Tetrahydrofolsäure erforderlich ist. Durch Anwendung der Sulfonamid-Trimethoprim-Kombination wird die Synthese dieser Verbindung in zwei verschiedenen Phasen des Molekülaufbaus gehemmt.

Die Kombination verfügt über mehrere wertvolle Eigenschaften, unter denen unmittelbar nach der bakteriziden Wirkung die äußerst breite therapeutische Skala erwähnt sei. Dieser ist es zu verdanken, daß sich die Medikation auch zur Bekämpfung von auf Sulfonamide nicht oder nur in geringem Maße reagierenden Bakterienspezies, wie z.B. E.coli und Pasteurellen, eignet. Der

dritte wesentliche Vorteil der Kombination ist, daß die einzeln wirksamen Dosen der Komponenten auf etwa einen Drittel verringert werden können, ohne daß dadurch der therapeutische Effekt beeinträchtigt wird [15].

Eigene Untersuchungen

Material und Methodik

Prinzipiell kann jede Verbindung vom Sulfonamidtyp mit Trimethoprim kombiniert werden. Die beste Form ist jedoch offensichtlich diejenige, deren zwei Komponenten – Sulfonamid und Trimethoprim – durch die Nieren mit identischer Geschwindigkeit ausgeschieden werden. In unseren Versuchen wählten wir deshalb als Kombinationspartner für Trimethoprim das Sulfachlorpyridazin (Na-Salz), mit etwas Antihistamin ergänzt. Beim Rind beträgt nämlich die biologische Halbwertszeit dieses Sulfonamids und auch die des Trimethoprim etwa 3–4 Stunden, so daß die Komponenten am besten zueinander passen [9, 10]. Für die Verwendung von Sulfachlorpyridazin spricht ferner die Tatsache, daß diese Verbindung auch allein über eine ausgesprochene Wirkung gegen *E. coli* verfügt [3]. Beim neugeborenen Kalb kann das Ausscheidungs-tempo etwas anders sein als beim ausgewachsenen Tier, es darf aber angenommen werden, daß die Tendenz hinsichtlich beider Komponenten übereinstimmt. Die Untersuchung dieser Frage befindet sich im Gang.

Die Bedeutung der gleichzeitigen Ausscheidung liegt unseres Erachtens darin, daß die einzelnen Komponenten für sich allein nur über eine bakterio-statische Wirkung verfügen und einen bakteriziden Effekt nur in Kombination miteinander entfalten. Insofern eine der beiden, der ungleichmäßigen Ausscheidung zufolge, im Organismus in niedriger Konzentration zurückbleibt, so kann dies – nebst der unzulänglichen Wirkung – die Entwicklung einer eventuellen Resistenz begünstigen.

Ziel der Antihistamin-Zugabe ist die Ausgleichung der in der Entstehung entzündlicher Prozesse eine erhebliche Rolle spielenden Histaminwirkung.

Unsere Kombination wurde unter dem Namen «Sulfotrim» in den Handel gebracht.

Die Tagesdosis beträgt 30 mg/kg KG. Die Verabreichung erfolgt per os, in zwei Dosen verteilt, möglichst in je 1 Liter Flüssigkeit; die das erste Mal Kamillentee, nach 12 Stunden jedoch bereits ein aus 0,5 Liter Kamillentee und 0,5 Liter Milch bestehendes Gemisch ist, damit sich die Kondition des Kalbes nicht zu sehr verschlechtere. Wir sind uns darüber im klaren, daß es nützlicher wäre, anstatt der Verabreichung von Kamillentee Elektrolytlösungen zu infundieren, welche nicht nur den Wasserverlust, sondern auch den durchfallbedingten Salzverlust ersetzen würden (vgl. [21]). Auch wir haben uns mit dieser Frage befaßt und hoffen eine einfache, praktische Lösung zu finden, welche die Schwierigkeiten der intravenösen Infusion, besonders der Dauertropfinfusion, zu umgehen vermag. Die intraperitoneale Applikation hat leider ebenfalls ihre Nachteile.

Die Diagnosen der E. coli-Infektionen bei Kälberverlusten haben die zuständigen Regionalinstitute für Tiergesundheit gestellt.

Ergebnisse

Unsere Untersuchungen wurden auf dem Gebiet von 17 Komitaten in 22 Staatsgütern und 47 LPG-en¹ durchgeführt.

Die Ergebnisse der Sulfotrim-Behandlung veranschaulicht Tab. 1. In die Gruppe der verlorenen Kälber sind jene 23 Tiere eingereiht worden, deren Durchfall trotz der Sulfotrim-Behandlung nicht aufhörte, deren Kondition sich aber nicht stark verschlechterte und wobei sich die parallele Anwendung einer Ergänzungstherapie so weit als erfolgreich erwies, daß ein Teil der Tiere abheilte.

Tab. 1 Das Ergebnis der Behandlung mit Sulfotrim in 22 Staatsgütern und 47 LPG-en auf dem Gebiet von 17 Komitaten

Zahl der behandelten kranken Kälber	geheilte		verendete		nicht genug wirksam	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
2075	1941	93,54	111	5,35	23	1,11

«Contraria juxta se posita, magis elicescunt»; deshalb haben wir innerhalb einer verhältnismäßig engen Zeitperiode vom 1. 10. 1971 bis 15. 5. 1972 die Wirksamkeit der Sulfotrim-Behandlung und der in den einzelnen Viehzuchtwirtschaften bis dahin angewandten anderen therapeutischen Verfahren verglichen und die ermittelten Zahlen einander gegenübergestellt (Tab. 2). Die Untersuchung fiel auf die ungünstige Jahreszeit, d. h. auf die Winter- und Nachwintermonate. Während unter den *kranken*, auf traditionelle Weise (Antibiotika, Nitrofurantol oder andere Medikamente) behandelten Tieren 40,28% verendeten, war bei den mit Sulfotrim behandelten Kälbern in derselben Jahreszeit, besonders in den Nachwintermonaten, ein nur 5,8%iger Verlust zu beklagen. Wenn 19 Kälber hinzugezählt werden, die – obwohl sich Sulfotrim allein zur Bekämpfung des Durchfalls als unzureichend erwies – größtenteils am Leben blieben (1,64%), dann beträgt der Anteil erfolgreicher Behandlungen 92,56%, was als sehr günstiges Ergebnis zu betrachten ist.

Der Zustand der kranken Tiere besserte sich im allgemeinen 24–36 Stunden nach Anwendung unserer Kombination in auffallender Weise: Hinfälligkeit und Durchfall hörten auf, und die Kälber begannen zu saugen. In einigen Fällen war jedoch eine langfristige Therapie erforderlich. Wir empfehlen im allgemeinen, daß das Medikament – im Interesse der Sicherung der vollständigen Genesung – nach der klinischen Besserung noch mindestens 2mal, der Milch beigemischt, verabreicht werde.

¹ LPG = Landwirtschaftliche Produktions-Genossenschaft.

Tab. 2 Vergleichsdaten der Therapie in 13 Staatsgütern und 38 LPG-en
(1. Oktober 1971–15. Mai 1972)

Geborene Kälber Zahl	9842				
Zahl der enteral erkrankten Kälber und % (0–14 Tage)	3263	33,15%			
Zahl der Behandelten		verendete			Wert der Behandlung (%)
		Zahl	%		
mit traditionellen Methoden	2108	849	40,28		59,72
mit Sulfotrim	1155	67	5,80	Das Präparat nicht genug wirksam	
				Zahl	%
				19	1,64
					92,56

Mit besonderer Aufmerksamkeit registrierten wir die trotz Sulfotrim-Behandlung verendeten Tiere, deren Zahl 111 betrug (Tab. 1). In diese Gruppe gehörten zwar auch die beim Abkalben verletzten Kälber sowie diejenigen, die Fruchtwasser aspirierten oder ungenügende Medikamentendosen erhielten bzw. im terminalen Stadium behandelt wurden.

Im Zusammenhang mit der Kombination vermochten wir bisher (Mitte 1973) keine sich in überzeugender Form manifestierende Resistenz zu beobachten. Eine äußerst seltene, scheinbare Unwirksamkeit konnte durch Erhöhung der Dosis stets behoben werden. In dieser Beziehung hielten wir auch die Behebung des ausgeprägten Karotinmangels der trächtigen Kuh für wichtig.

Tab. 3 Präventive Behandlung mit Sulfotrim in 6 Großbetrieben auf dem Gebiet von 5 Komitaten

Zahl der behandelten Kälber	erkrankte Kälber		verendete Kälber	
	Zahl	%	Zahl	%
179	10	5,58	1	0,56

Unsere Versuche richteten sich auf die Behandlung der bereits erkrankten Kälber, da wir in erster Linie den therapeutischen Wert des Präparats klären wollten. In einigen Betrieben jedoch, wo sich die E.coli-Toxämie nach dem

Abkalben gesetzmäßig, fast auf die Stunde vorhersagbar einstellte und bei Anwendung der früheren Behandlungsweise schwere Verluste verursachte, erhoben wir auch gegen die präventive Therapie keine Einwendungen. Die Ergebnisse gestalteten sich noch besser als die oben beschriebenen. Das präventiv verabreichte Sulfotrim vermochte die Erkrankung fast vollkommen zu parieren. In 10 Fällen, in denen trotz der Vorbehandlung Durchfall auftrat, erwiesen sich 1–2 weitere Dosen als ausreichend zur Heilung (Tab. 3). Dank der präventiven Behandlung sanken die Verluste auf 0,5% ab.

Abschließend sei erwähnt, daß wir aus dem Wirkstoff von Sulfotrim, welcher als medikamentöse Fertigmischung in den Handel gelangt, unter Anwendung eines speziellen Lösungsmittels und Zugabe von Gluko- und Mineralokortikoiden sowie etwas Koffein (als Kardiakum) auch eine Injektionslösung herstellen. Diese Applikationsform gedenken wir zur Behandlung der *E. coli*-Septikämie zu verwenden. Für die Zukunft planen wir ferner, Sulfotrim mit einer geringen Modifikation (in der Sulfonamid-Komponente) zur Behandlung der Geflügelcholera einzusetzen. Die orientierungshalber durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen haben gezeigt, daß die Erreger der Geflügelcholera, die Pasteurellen, gegenüber Sulfotrim eine große Empfindlichkeit aufweisen. Die ersten Ergebnisse aus der Praxis sind dementsprechend ermutigend.

Zusammenfassung

Mit der Sulfachlorpyridazin-Trimethoprim-Kombination, mit etwas Antihistamin ergänzt (registrierter Name des Präparats: Sulfotrim) wurden auf dem Gebiet von 17 Komitaten in 22 Staatsgütern und 47 LPG-en insgesamt 2075 an *E. coli*-Infektionen leidende Kälber behandelt. 1941 Tiere heilten (93,54%), in 23 Fällen (1,11%) war die Wirkung nicht vollwertig, während 111 Kälber (5,35%) verendeten. Im Vergleich zu den Ergebnissen der herkömmlichen Therapie sind diese Resultate als sehr günstig zu bezeichnen.

Einen Beweis dafür liefern auch die Ergebnisse der Vergleichsuntersuchungen, die in einem verhältnismäßig kurzen Intervall – vom 1.10.1971 bis 15.5.1972 – im Kälberbestand von 13 Staatsgütern und 38 LPG-en gesammelt wurden. In dieser Zeit kamen 9842 Kälber auf die Welt, unter denen 3263 (33,15%) an *E. coli*-Toxämie erkrankten. 849 (40,28%) der 2108 kranken, auf traditionelle Weise (Antibiotika, Nitrofuranderivate usw.) behandelten Tiere gingen ein, während unter den 1155 mit Sulfotrim behandelten Kälbern insgesamt nur 67 (5,8%) verendeten. In 19 Fällen (1,64%) war der Effekt zwar ungenügend (Persistenz des Durchfalles), aber die Tiere blieben ohne wesentlichen Konditionsverlust am Leben.

In einigen Großbetrieben, in denen die Erkrankungen der Kälber zu genau vorhersagbaren Zeitpunkten auftraten und trotz antibiotischer Behandlung fast ausnahmslos tödlich ausgingen, kam die Kombination präventiv bei 179 Kälbern zur Anwendung. Danach trat die Krankheit nur in 10 der 179 Fälle – und dann nur in milder Form – auf, und es war nur der Verlust eines einzigen Kalbes zu beklagen.

Die Kombination, teils modifiziert, wird gegenwärtig auch in der Behandlung der Geflügelcholera geprüft.

Résumé

Une combinaison de Sulfachlorpyridazine et de Triméthoprim à laquelle on ajoute un peu d'un produit antihistaminique (enregistrée sous le nom de «Sulfotrim») a été éprouvée dans 22 domaines d'Etat et dans 47 Coopératives agricoles de 17 comitats. Le traitement portait sur 2075 veaux atteints d'une infection à *E. coli*. 1941 animaux (93,54%) ont guéri, dans 23 cas (1,11%) l'effet n'a pas été complet, tandis que 111 veaux

(5,35%) ont péri. Par rapport aux résultats de la thérapeutique usuelle, ce succès peut être taxé de très favorable.

Les résultats des essais comparatifs rassemblés dans un intervalle relativement court (1.10.1971 au 15.5.1972) dans des effectifs de veaux de 13 domaines d'Etat et de 38 Coopératives agricoles en fournissent la preuve. Durant cette période 9842 veaux sont nés, parmi lesquels 3263 (33,15%) souffraient d'une toxémie due à *E. coli*. 849 veaux (40,28%) parmi les 2108 sujets malades traités selon la méthode traditionnelle (antibiotiques, dérivés du nitrofurane) ont péri. Parmi les 1155 veaux traités au Sulfotrim, il n'y a eu que 67 sujets (5,8%) qui sont morts. Dans 19 cas (1,64%) l'effet a été insuffisant (persistance de la diarrhée), mais les animaux ont survécu sans perte notable de leur condition.

Dans quelques grandes exploitations dans lesquelles la maladie des veaux faisait son apparition à des moments prévisibles et qui mourraient presque tous malgré un traitement aux antibiotiques, il a été possible d'utiliser préventivement la combinaison citée chez 179 veaux. La maladie n'a fait son apparition que chez 10 des 179 sujets – et cela dans une forme bénigne – avec un seul décès.

La combinaison, en partie modifiée, est expérimentée actuellement dans le traitement du choléra des poules.

Riassunto

Con la combinazione sulfaclopiridazin-trimethoprim, integrata con un pò di anti-istamina (nome registrato del preparato: sulfotrim) nella zona di 17 Comitati in 22 aziende dello Stato e 47 cooperative agricole vennero curati in totale 2075 vitelli colpiti da infezione da *E. coli*. 1941 animali guarirono (93,54%), mentre in 23 casi (1,11%) l'azione non risultò completa, ed in 111 vitelli (5,35%) subentrò la morte. Con riferimento all'esito della terapia usata, i risultati devono esser definiti molto buoni.

Una dimostrazione di questo fatto è data anche dai risultati delle prove comparate, raccolte in un tempo relativamente corto dal 1.10.1971 al 15.5.1972, in allevamenti di vitelli di 13 aziende dello Stato e 38 cooperative agricole.

In questo periodo vennero alla luce 9842 vitelli, dei quali 3263 (33,15%) si ammalarono da *E. coli*. 849 (40,28%) dei 2108 ammalati, curati con i metodi tradizionali (antibiotici, nitrofuranderivati, ecc.) morirono, mentre fra i 1155 vitelli curati con sulfotrim morirono solamente 67 soggetti (5,8%). In 19 casi (1,64%) l'effetto fu insufficiente (persistenza della diarrea), ma gli animali rimasero in vita senza importante debilitazione.

In alcune grosse aziende, nelle quali le malattie dei vitelli apparivano a determinati e prevedibili tempi, e quasi senza eccezione si concludevano con la morte, fu usata la combinazione a titolo preventivo su 179 vitelli. La malattia insorse solamente su 10 vitelli e solo in forma leggera, e si registrò la morte di un solo vitello. La combinazione, parzialmente modificata, viene attualmente usata anche per il colera aviario.

Summary

A combination of sulphachlorpyridazine-trimethoprim, with some anti-histamine added (registered preparation name: Sulfotrim), was used in the treatment of *E. coli* infections on a total of 2075 calves in an area of 17 districts, in 22 state-owned farms and 47 agricultural production societies. 1941 of the animals recovered (=93.54%), in 23 cases (=1.11%) the treatment was partially successful, and 111 calves (=5.35%) died. Compared with the results of conventional therapy, these figures must be considered very good.

This is also shown by the results of comparative tests carried out over a fairly short period between October 1st 1971 and May 15th 1972 on the calves in 13 state-owned farms and 38 agricultural production societies. During this period 9842 calves were born,

and of these 3263 (=33.15%) suffered from an *E. coli*-toxaemia. Of the 2108 diseased animals treated with conventional therapy such as antibiotics, nitrofurantoin derivatives etc., 849 (=40.28%) died, while of the 1155 calves treated with Sulfotrim a total of only 67 (=5.8%) died. In 19 cases (=1.64%) the effect was insufficient and diarrhoea persisted, but the animals remained alive without much loss of condition.

In a few large farms where the calves used to become infected at exactly predictable times and where the disease nearly always proved fatal in spite of treatment with antibiotics, the preparation was applied to 179 calves as a prophylactic measure. Only 10 of these calves became ill, all of them only mildly, and not one died.

The combination, partly modified, is now being tested for the treatment of fowl cholera.

Literatur

- [1] Ahlers D. und Andresen P.: Therapieversuche mit Trimethoprim/S bei fieberhaften Mastitiden, Puerperalstörungen und Säuglingskrankheiten des Rindes. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 78, 213–220 (1971). – [2] Bushby S.R.M. and Hitchings G.H.: Trimethoprim, a sulfonamide potentiator. *Brit. J. Pharmac. Chemother.* 33, 72–90 (1968). – [3] Ehrhart G. und Ruschig H.: Arzneimittel. Verlag Chemie GmbH, Weinheim. 1466 (1968). – [4] Eyles D.E. and Coleman N.: Synergistic effect of sulfadiazine and Daraprim against experimental toxoplasmosis in the mouse. *Antibiotics Chemother.* 3, 483–490 (1953). – [5] Fey H.: Colibacillosis in calves. H. Huber, Bern-Stuttgart-Vienna 1972. – [6] Gehring W., Hamza B., Lindner H., Marx D. und Walser K.: Klinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL bei verschiedenen Infektionen der Haustiere. *Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr.* 84, 105–109 (1971). – [7] Glawischneg E., Maneth H., Schenk H., Schuller W., Winkler R. und Werner-Tutschku V.: Therapieversuche mit Trivetrin bei Durchfallerkrankungen von Ferkeln und Kälbern. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 59, 108–111 (1972). – [8] Hamza B. und Rehm W.F.: Bericht über den Einsatz der Kombination Sulfadoxin/Trimethoprim in 10063 Einzelfällen in der tierärztlichen Praxis. *Blaue Hefte* 48, 367–373 (1972). – [9] Heidrich H.J., Mülling M., Merck C.C., Richter W. und Marcks Ch.: Untersuchungen über die Sulfonamidkonzentrationen im Plasma und in der Synovia gesunder Rinder bei intravenöser Applikation. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 76, 637–638 (1969). – [10] Hoechst: BORGAL ad us. vet. Detaillierte Produktinform. 1971. [11] Hitchings G.H. and Bushby S.R.M.: 5-Benzyl-2,4-diaminopyrimidines, a new class of systemic antibacterial agents. 5th Int. Congress Biochem., Moscow, p. 165 (1961). – [12] Jaksic B.L.: Treatment of *Escherichia coli* infection of calves with sulfadoxine plus trimethoprim. *Veterinarski Glasnik* 25, 919–922 (1971). – [13] Jorgensen F.P. and Hyldegaard-Jensen C.: Treatment trials in a veterinary practice of trimethoprim plus sulfadoxine in bacterial diseases of cattle and pigs. *Medlemsblad Danske Dyrlægef.* 54, 784–786 (1971). – [14] Rail W. und Kaller H.: Ein Beitrag aus der Praxis zur Wirksamkeit des Trimethoprim-Sulfonamid-Prinzips in Rinderbeständen mit bakteriellen Aufzuchtproblemen in Bayern. *Prakt. Tierarzt* 52, 399–403 (1971). – [15] 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. Proceed. 6th Int. Congr. Chemotherapy, Vol. II, 382–387, Univ. of Tokyo Press (1970).* – [16] Rehm W.F. and White G.: A field trial with trimethoprim and Sulfadoxine in bacterial diseases of cattle and pigs. *Vet. Rec.* 87, 39–42 (1970). – [17] Rollo I.M.: The mode of action of sulphonamides proguanil and pyrimethamine on *Plasmodium gallinaceum*. *Brit. J. Pharmac. Chemother.* 10, 208–214 (1955). – [18] Scholl E., Bader F., Campbell D., Flückiger U., Gat J., Glättli H.R., Gonin P., Hofer A., Hoiland-Carlson D., Meshorer B. und Nesvadba J.: Veterinärmedizinische Prüfung des Chemotherapeutikums BORGAL (= Ro 6–2153) bei Infektionen der Haustiere in der Schweiz, in Dänemark und Israel. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 113, 387–396 (1971). – [19] Slaughter R.E.: Potentiated trimethoprim for the therapy of calf scours. *N.Z. vet. J.* 20, 221–223 (1972). – [20] Sojka W.J.: Enteric diseases in newborn piglets, calves and lambs due to *Escherichia coli* infection. *Vet. Bull.* 41, 509–522 (1971). – [21] Wettstein R., Gerber H. und Schneider E.: Praktische Behandlung schwerer Durchfälle des neugeborenen Kalbes. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 115, 453–463 (1973). – [22] White G.: Trimethoprim in veterinary medicine. *Vet. Rec.* 92, 123 (1973). – [23] White G. and Craig G.R.: A trial with trimethoprim and sulfonamides in calves. XIXth World Veterinary Congress, Vol. 2, 745 (1971).