

Arzneipflanzen und Kräuter in der Veterinärparasitologie

“An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance” – mit diesem Wortspiel, das besonders gut zum Ausdruck kommt, wenn man es laut vorliest, betitelten Ray M. Kaplan und Anand N. Vidyashankar ihre vor knapp 10 Jahren veröffentlichte Übersichtsarbeit im renommierten Fachjournal *Veterinary Parasitology* [1]. Vermutlich ahnen Sie, liebe Leserin und lieber Leser, es nun schon: dieser Journal Club wird kribbelig und krabbelig. Milben, Flöhe, Läuse, Haar- und Federlinge, Rundwürmer, Bandwürmer, Leberegel, aber auch einzellige Lebewesen – sie alle werden, sofern sie sich in oder auf Mensch und Tier aufhalten und sich, zumindest teilweise, von diesen ernähren, als Parasiten bezeichnet. Sollte es Sie nun bereits jucken und kratzen – keine Sorge, in diesem Journal Club geht es ausschließlich um Parasiten von Tieren, und Parasiten sind in der Regel äußerst artspezifisch. Das mag auch der Grund sein, warum die weltweit zum Teil prekäre parasitäre Resistenzlage in Nutztierbeständen so wenig bekannt ist. Der Rundwurm *Haemonchus contortus* ist beispielsweise ein winziger blutsaugender Labmagenwurm bei Schafen und Ziegen. Für diese beiden kleinen Wiederkäuer kann ein Befall jedoch lebensbedrohlich sein. Ein wachsender Anteil der weltweiten *H. contortus*-Population ist resistent gegen alle auf dem Markt erhältliche Antiparasitika – eine klassisch multiresistente pathogene Art. Uns Menschen kann diese Multiresistenz, im Gegensatz zur antimikrobiellen Multiresistenz von Bakterien, persönlich egal sein. *H. contortus* kann uns nicht infizieren und ist damit auch keine Schlagzeile wert.

Ursache für die sich dramatisch verschlechternde Resistenzlage bei den Parasiten ist der Missbrauch von Antiparasitika, also ein vergleichbares Phänomen wie bei den Antibiotika. Erschwerend kommt hinzu, dass die zugelassenen antiparasitären Tierarzneimittel auf deutlich weniger Wirkmechanismen beruhen als die antibiotischen. Für die Rundwürmer des Magen-Darm-Traktes sind es gerade einmal 4 verschiedene Wirkstoffgruppen. Eine dieser Wirkstoffgruppen, die makrozyklischen Laktone, basieren dabei auf einem Naturstoff, dem 1974 in Japan entdeckten und vom Bodenbakterium *Streptomyces avermitilis* gebildeten Avermectin. Für diese Entdeckung und die nachfolgende Entwicklung des darauf basierenden halbsynthetischen Wirkstoffes Ivermectin wurde 2015 William C. Campbell und Satoshi Ōmura der Nobelpreis für Medizin verliehen [2]. Ivermectin ist ein Wirkstoff, der nicht nur gegen Rundwürmer, sondern auch sehr effektiv gegen Ektoparasiten einsetzbar ist. Doch der lapidare Spruch: «Mit Ivomec® ist alles weg», der mich während meines Studiums regelmäßig an der Sinnhaftigkeit des Lernens und Begreifens komplexer Parasitenzyklen zweifeln ließ, gilt längst nicht mehr. Selbst gegen die jüngste Wirkstoffentwicklung, das Monepantel, haben sich längst Resistenzen entwickelt.

Ein weiterer antiparasitärer Wirkstoff entstammt der Naturstoffchemie – die gegen Ektoparasiten eingesetzten natürlichen Pyrethrine (ein Gemisch aus Pyrethrin I und II, Cinerin I und II sowie Jasmolin I und II) werden von der Chrysanthemengattung *Tanacetum cinerariifolium* (Trevir.) Schultz-Bip gebildet. Diese Chrysantheme führt unter anderen den deutschen Namen «Dalmatinische Insektenblume» – nomen est omen. In Anlehnung an die natürlichen Pyrethrine wurden die synthetischen Pyrethroide entwickelt, die sich heute vielfach in «Floh-Halsbändern» für Hunde wiederfinden. Auch gegen Pyrethrine und Pyrethroide sind schon vielfach Resistenzen von Ektoparasiten beschrieben [3].

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den natürlichen und den halb- oder vollsynthetischen Antiparasitika besteht in der längeren chemischen Beständigkeit der letzteren. Damit soll die Wirkdauer im Tier verlängert werden – automatisch verlängert sich jedoch auch die Wirkdauer in der Umwelt. Neben der Resistenzbildung pathogener Parasiten ist damit die Umwelttoxizität ein weiterer Problembereich des breiten Einsatzes von Antiparasitika. Denn so wirtsspezifisch die Parasiten sind so wenig parasitenspezifisch sind Antiparasitika. Sie wirken im Kot noch lange nach. Wem das faszinierende Ökosystem eines Kuhfladens bewusst ist – bis zu 200 Tierarten kommen darin vor – den wird es bedenklich stimmen, dass so ziemlich alle diese Tierarten von makrozyklischen Laktone getroffen werden. An diesem Ort des prallen Lebens wird es dann für lange Zeit ganz still.

Aber es sind ja nicht nur die Nutztiere, die antiparasitär behandelt werden. Auch bei Pferden, Hunden und Katzen haben wir uns daran gewöhnt, mehrfach jährlich zu «entwürmen» – in der Regel prophylaktisch, also ohne zuvor die Notwendigkeit zu testen. Der Grund – der Test ist teurer als das Medikament. Aber auch die Hinterlassenschaften von Katze, Hund und Pferd landen regelmäßig in der Landschaft.

Immer da, wo wenige Einzelsubstanzen (die überdies eine verhältnismäßig hohe Beständigkeit gegenüber biologischem Abbau aufweisen) in großen Mengen zum Einsatz kommen entwickeln sich Resistenzen und das Risiko umwelttoxikologischer Wirkung wächst. Ist dagegen ein Kraut gewachsen? Aber halt, die Frage ist falsch. Sie muss vielmehr lauten: Ist dagegen eine breite Vielfalt von Kräutern gewachsen. Dieser Frage widmet sich der Journal Club dieser Ausgabe der COMPLEMENTARY MEDICINE RESEARCH.

Was machen eigentlich all die Wildtiere, denen niemand ein Antiparasitikum verabreicht? Cäcilia Brendieck-Worm, Leiterin des Arbeitskreises Phytotherapie der Gesellschaft für ganzheitliche Tiermedizin, kommentiert eine Publikation, in der sich die Autorenschaft mit der Frage beschäftigt, inwieweit das im Vergleich zu in Gefangenschaft lebenden Papageienvögeln seltene Vorkommen von Blutparasiten bei wildlebenden Papageienarten mit dem Konsum antiparasitärer pflanzlicher Sekundärstoffe in Verbindung steht. Setzen sie gezielt auf Einzelpflanzen oder auf eine breite Mischung?

Ein besonderes großes Anliegen, den Einsatz von Antiparasitika bei Nutztieren so gering wie möglich zu halten, hat der biologische Landbau. Seit über 20 Jahren entwickeln und verfeinern meine Kolleginnen und Kollegen am Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL) in Frick in der Schweiz Strategien zur Parasitenregulation in biologischen Nutztierbeständen. Schwerpunkte sind dabei die Magen-Darm-Strongyliden (Rundwürmer) von Rindern, Schafen, Ziegen und Hühnern sowie die Rote Vogelmilbe. Neben präventiven Managementmaßnahmen spielen hierbei sekundärstoffreiche Pflanzen eine wichtige Rolle. Zu meiner großen Freude haben alle gleich zugesagt diesen Journal Club mitzugestalten.

Hannah Ayrle widmet sich einer aktuellen Publikation zur Option Extrakte aus Kürbiskernen und Granatapfelschalen in der Wurmbehandlung von Haushühnern einzusetzen. Zeigt sich hier eine Alternative zu den Wirkstoffen Flubendazol und Fenbendazol, die unbeliebte Rückstände im Ei erzeugen?

Regulierende Effekte kondensierter Tannine (z.B. aus der wertvollen Futterleguminose Esparsette) auf Magen-Darm-Strongyliden sind ein Forschungsschwerpunkt von Steffen Werne. Der von ihm kommentierte Artikel berichtet darüber, wie sich kondensierte Tannine aus Esparsette und Haselnusshaut in den verschiedenen Kompartimenten des Verdauungstraktes von Schafen verhalten. An welchem Ort könnten sie am wirksamsten sein?

Das FiBL Frankreich liegt im südöstlichen Departement Drôme, einer der weltweit führenden Anbauregionen von Duft- und Aromapflanzen. Felix Heckendorn hat es mitgegründet und verbringt nach wie vor viel Zeit vor Ort. Er dürfte zumindest im Sommer regelmäßig umwallt von ätherischen Ölen sein und widmet sich folgerichtig auch einem Paper in dem diese besonders wertvollen Pflanzenstoffe aus zwei Minze-Arten in vitro gegen Magen-Darm-Strongyliden von Wiederkäuern getestet werden.

Last but not least geht es um einen Ektoparasiten, die Rote Vogelmilbe, die sich nachts, wenn die Hühner nahezu bewegungsunfähig auf der Stange sitzen, über diese hermacht und Blut saugt, um sich tagsüber wieder in Ritzen zu verziehen. Treten sie massenhaft auf, können Rote Vogelmilben für Hühner sogar lebensbedrohlich werden. Veronika Maurer ist am FiBL die Spezialistin für die Überwältigung dieser kleinen Blutsauger. Sie kommentiert einen wissenschaftlichen Beitrag, der über die In-vitro-Testung von 7 ätherischen Ölen gegen die rote Vogelmilbe berichtet. Welches macht wohl das Rennen? Oder besser gefragt, welches bereitet dem Rennen des kleinen Blutsaugers am effizientesten ein Ende?

Vielleicht sollten wir uns zum Schluss von der Vorstellung verabschieden, dass die absolute Parasitenfreiheit unserer Haustiere das Ziel ist. Was beim Menschen zunehmend fragwürdig erscheint, ist bei unseren Haustieren kaum zu erreichen und im Sinne der Anregung körpereigener Abwehrmechanismen vielleicht auch gar nicht erstrebenswert. Zukünftige Konzepte sollten nicht darauf beschränkt sein, Tiere gegen Parasiten zu behandeln, sondern auch darauf abzielen, Tiere darin zu unterstützen mit ihren wirtsspezifischen Parasiten besser zurecht zu kommen

Michael Walkenhorst, Frick

Literatur

- 1 Kaplan RM, Vidyashankar AN. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. *Vet Parasitol* 2012;186:70–78.
- 2 Press Release of the Nobel Assembly at Karolinska Institutet about the award of the 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine; Available from: www.nobelprize.org/prizes/medicine/2015/press-release/
- 3 Rust MK. Insecticide Resistance in Fleas. *Insects* 2016;7:10, doi:10.3390/insects7010010.

Masello JF, Martinez J, Calderon L, Wink M, Quillfeldt P, Sanz V, Theuerkauf J, Ortiz-Catedral L, Berkunsky I, Brunton D, Díaz-Luque JA, Hauber ME, Ojeda V, Barnaud A, Casalins L, Jackson B, Mijares A, Rosales R, Seixas G, Serafini P, Silva-Iturriza A, Sipinski E, Vásquez RA, Widmann P, Widmann I, Merino S. Can the intake of antiparasitic secondary metabolites explain the low prevalence of hemoparasites among wild Psittaciformes? Parasites Vectors. 2018;1:357.

Kommentar

Cäcilia Brendieck-Worm, Niederkirchen

Parasiten beeinträchtigen mit zunehmender Befallsstärke die Gesundheit und die Fortpflanzungs- und Überlebensfähigkeit ihres Wirtes. Sie können dessen Partnerwahl und Jungenaufzucht, sowie Stoffwechsel- und Immunfunktionen beeinflussen. Relevante Faktoren im Zusammenhang mit einer Parasitenerkrankung sind zudem Klima, Habitat und Vorkommenshäufigkeit von Vektoren, ebenso Besatzdichte, Immunstatus, Genetik, Alter und Ernährung.

Von besonderem Interesse ist die Nahrungswahl freilebender Tiere und ihre mögliche Bedeutung für die Parasitenabwehr. Nicht selten finden sich in den von Wildtieren aufgenommenen Pflanzen Sekundärstoffe mit Wirkung gegen die Parasiten, denen die Tiere in ihrem Lebensraum ausgesetzt sind.

Zur Untersuchung dieser Zusammenhänge wurden in der vorliegenden Studie Papageienvögel (Psittaciformes) gewählt. Von ihnen ist bekannt, dass sie sich aktiv mit biologischen Substanzen gegen Ektoparasiten schützen und dass sie Pflanzenkost mit toxischen Sekundärstoffen bevorzugen.

Während eines Zeitraums von 15 Jahren wurden bei 354 Individuen aus 19 wildlebenden Taxa von Papageienvögeln in 25 sehr unterschiedlichen Habitaten (tropische bis aride Zonen in Neukaledonien, Neuseeland, Philippinen, Bolivien, Argentinien, Venezuela, Brasilien, Patagonien) Blut- und zu einem geringen Teil auch Organproben entnommen. Diese wurden auf aviäre Blutparasiten untersucht (*Plasmodium*, *Haemoproteus*, *Leucocytozoon*, *Trypanosoma*, Mikrofilarien). Außerdem wurden die Nahrungspflanzen der verschiedenen Papageienvögel erfasst.

Letztlich wurden nur bei 2 der 19 Spezies Blutparasiten nachgewiesen, dies bei jenen, deren pflanzliche Nahrung keine antiparasitär wirksamen Sekundärstoffe enthielt und die zudem auch Insektenlarven, Mollusken oder Aas fraßen. Auch andere Autoren hatten bereits einen höheren Befall mit Blutparasiten bei omnivor lebenden Papageienvögeln im Vergleich zu herbivor lebenden feststellen können.

Man könnte die Hoffnung hegen, dass sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung ein Phyto-

therapeutikum komponieren ließe, mit dem den in Gefangenschaft lebenden Artgenossen zu helfen wäre, die erfahrungsgemäß recht häufig von Blutparasiten befallen sind.

Masello et al. identifizierten jedoch im Nahrungsrepertoire der von ihnen untersuchten Psittaciformes rund 150 Pflanzen aus über 40 Pflanzenfamilien, darunter stark vertreten die Baum- und Straucharten der Fabaceae und der Malvaceae. Über das Inhalts- und Wirkspektrum der von den Papageien bevorzugten Blatt- und Blütenknospen und der Samen (die sie z.T. unreif präferierten) ist leider nur sehr wenig bekannt. Ebenso ist unklar, welche der gewählten Pflanzenbestandteile der Ernährung dienen und welche gezielt zur Selbstmedikation eingesetzt werden, also ob die Tiere nicht vielmehr durch ihre Ernährung generell einer Parasiteninfektion vorbeugen.

Trotzdem ist die vorliegende Arbeit aufschlussreich für jeden, der sich für evolutionsbiologische Zusammenhänge interessiert. An diesen Zusammenhängen kommt in der Tat niemand vorbei, der eine tiergerechte, gesundheitsverträgliche Haltung und Fütterung von Tieren erreichen will, seien dies nun in Zoos gehaltene Wildtiere, Nutz- oder Heimtiere.

Tiermediziner und Tierhalter sind gewohnt, bei Parasitenbefall ein synthetisches Antiparasitikum zu verabreichen (synthetisch: hier im Sinne von Arzneimitteln auf Basis von definierten Monosubstanzen synthetischen, mikrobiellen oder pflanzlichen Ursprungs). In aller Regel geschieht dies mehrmals im Jahr, oft prophylaktisch. Bei einer Infektion mit Vektor-übertragenen Blutparasiten erfolgt die Therapie zumeist lebenslanglich.

Ob und warum ein Tier die arteigenen Parasiten nicht in Schach halten kann, wird meist nicht hinterfragt. Diese Frage gewinnt allerdings angesichts zunehmender Resistenzen bei Parasiten gegen die begrenzte Anzahl antiparasitär wirksamer Synthetika immer mehr an Bedeutung. Die Lage ist so brisant wie bei den Resistenzen gegen Antibiotika. Und sie weist auf genau dieselben menschengemachten Schwachstellen in der Tierhaltung hin: Ein Tier – ob Papagei, Pferd, Ziege oder Schwein – hat sich in einem speziellen Biotop entwickelt. Seine morphologischen und physiologischen Eigenheiten sind das Ergebnis einer Jahrtausende währenden Auseinandersetzung mit allen belebten und unbelebten Faktoren dieses Lebensraums. Mikroorganismen, Pflanzen und Tiere bilden gemeinsam ein Ökosystem, in dem über chemische Stoffe kommuniziert wird. Jeder sekundäre Pflanzenstoff und jeder Metabolit eines artgerechten Nahrungsmittels ist im Organismus an physiologischen Reaktionen beteiligt und nimmt Einfluss auf Stoffwechsel, Hormonhaushalt, Organfunktion, Immunsystem, Verhalten, die Mikrobiota etc. Tiere in unserer Obhut leiden demnach zwangsläufig an gesundheitsbeeinträchtigendem Sekundärstoffmangel.

Erlauben die Lebensbedingungen artgerechtes Verhalten und den Zugang zu physiologischer Nahrung, dann „stimmt die Chemie“. Es scheint durchaus möglich, dass dies bei den allermeisten der von Masello und Kollegen untersuchten Papageienvögeln der Fall war, sodass sich die Gesundheit trotz potentieller Gefahr durch Blutparasiten aufrechterhalten ließ.

Kommentar: Dr. med. vet. Cäcilia Brendieck-Worm, Talstraße 59, 67700 Niederkirchen, Deutschland, cbw@phyto-fokus.de

Abdel Aziz AR, Abou Laila MR, Aziz M, Omar MA, Sultan K. In vitro and in vivo anthelmintic activity of pumpkin seeds and pomegranate peels extracts against *Ascaridia galli*. Beni-Suef University J Basis Applied Sci. 2018;7:231–234.

Kommentar

Hannah Ayrle-Stauss, Frick

Sind Kürbiskerne und Granatapfelschalen – alternative Entwurmungsmittel für Bio-Legehennen?

In der EU wird es mit der neuen Öko-Verordnung in Kürze eine Absetzfrist auf Bio-Eier während und bis 2 Tage nach der Behandlung mit Entwurmungsmitteln wie Flubendazol oder Fenbendazol geben. Und auch schon jetzt ist der Verkauf dieser Eier als Bio-Eier in einigen EU-Ländern und unter manchen Labels nicht mehr erlaubt. Grund dafür ist, dass es zu Rückständen der Entwurmungsmittel in den Eiern kommt, was mit dem Anspruch der Verbraucher an Bio-Lebensmittel nicht vereinbar ist. Für die Landwirte entstehen mit den neuen Absetzfristen aber finanzielle Verluste, und es besteht die Sorge, dass mit Würmern infizierte Bio-Legehennen als Folge weniger entwurmt werden. Daher ist die Suche nach alternativen, womöglich pflanzlichen Entwurmungsmitteln topaktuell.

In der Studie von Abdel Aziz et al. aus dem Jahre 2018 wurden die anthelminthischen Eigenschaften von Kürbiskernen (*Curcubita pepo* L.) und Granatapfelschalen (*Punica granatum* L.) in vitro sowie in vivo untersucht. Beide Pflanzen werden traditionell bei Nutztieren mit dem Ziel der Wurmbekämpfung eingesetzt, und es gibt auch bereits einige interessante, jedoch nur teilweise aussagekräftige Studien, die diese Effekte beschreiben. Abdel Aziz und seine Kollegen testeten daher zunächst ein alkoholisches Extrakt aus den Kürbiskernen sowie ein wässriges Extrakt der Granatapfelschalen in einem In-vitro-Versuch. Dabei wurden verschiedene Konzentrationen der Pflanzenextrakte auf ihre wurmabtötende Wir-

kung auf adulte *Ascaridia-galli*-Exemplare, also Rundwürmern von Haushühnern, untersucht und mit einer Fenbendazol-Kontrolle verglichen. Die Tests zeigten, dass sowohl Kürbiskernextrakt (in allen getesteten Konzentrationen von 25, 50 und 75 mg/ml), als auch Granatapfelschalenextrakt (in der höchsten Konzentration von 75 mg/ml), die Würmer innerhalb weniger Stunden tötete und damit vergleichbar wirksam wie Fenbendazol war.

In dem sich anschließenden In-vivo-Versuch wurden 280 Baladi-Hühnerküken mit *A.-galli*-Eiern infiziert. Nachdem sich die Infektion manifestieren konnte, wurde den Hühnern entweder ein alkoholisches Kürbiskernextrakt (2000 mg/kg), ein wässriges Granatapfelschalenextrakt (2000 mg/kg), Fenbendazol (100 mg/kg) oder destilliertes Wasser oral mit einer Sonde verabreicht. Zu bestimmten Zeitpunkten wurden Hühner geschlachtet und im Darm die lebenden Würmer gezählt. Interessanterweise zeigten sich bei der Würmer-Mortalitätsrate 48 h nach der Behandlung keine signifikanten Unterschiede zwischen der mit Kürbiskernen behandelten Gruppe im Vergleich zur Fenbendazol-Gruppe. Der letale Effekt des Granatapfelschalenextrakts war jedoch signifikant schwächer im Vergleich zu Fenbendazol. Alkoholisches Kürbiskernextrakt könnte also eine interessante pflanzliche Alternative zum bisher eingesetzten Fenbendazol sein. Immerhin sind Kürbiskerne als Einzelfuttermittel in der EU für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen und falls es zu Rückständen in den Eiern kommen sollte, kann man hierbei allenfalls von positiven Wirkungen für die Konsumenten ausgehen – Kürbiskerne gelten ja gemeinhin als sehr gesund. Insgesamt waren die gemessenen Effekte in der In-vivo-Studie zeit- und dosisabhängig, was einmal mehr aufzeigt, wie wichtig es ist, potentielle pflanzliche Wirkstoffe oder Präparate in verschiedenen Konzentrationen zu untersuchen und ihre Wirkung und Wirksamkeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten festzuhalten.

Die vorliegende Studie weckt des Forschers Interesse, nach weiteren möglichen pflanzlichen Entwurmungsmitteln zu suchen – das Potential und die Möglichkeiten sind hier riesig und noch lange nicht ausgeschöpft. Wünschenswert wäre dabei, dass die Haltungsbedingungen und das Fütterungsregime immer im Detail beschrieben werden, sodass man die Ergebnisse einfacher auf unsere europäischen Bedingungen übertragen kann – oder eben auch nicht. Abdel Aziz und Kollegen haben darauf leider verzichtet

Kommentar: Dr. med. vet., PhD Hannah Ayrle-Stauss, Departement für Nutztierwissenschaften, Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, Ackerstrasse 113, 5070 Frick, Schweiz, h.ayrle@mail.ch

Quijada J, Drake C, Gaudin E, El-Korso R, Hoste H, Mueller-Harvey I. Condensed Tannin Changes along the Digestive Tract in Lambs Fed with Sainfoin Pellets or Hazelnut Skins. J Agric Food Chem. 2018; 66:2136–2142.

Kommentar

Steffen Werne, Frick

Die Kontrolle von Magen-Darm-Würmern, vor allem bei Kleinwiederkäuern, wird durch zunehmende Anthelminthika-Resistenzen zur Herausforderung. Um die Abhängigkeit von Anthelminthika zu verringern, werden sowohl alternative Management- als auch Therapiemaßnahmen untersucht. Futtermittel, die als sekundäre Inhaltsstoffe kondensierte Tannine enthalten, sind ein aktuelles Forschungsgebiet. Teilweise konnten sehr schöne Effekte durch den Einsatz von kondensierten Tanninen gezeigt werden. Die Variabilität der Ergebnisse ist jedoch hoch. So sind bei sehr ähnlichen Versuchsdesigns gelegentlich Effekte auf Labmagen- oder aber eher auf Dünndarmwürmer zu beobachten bzw. ist manchmal auch gar kein Effekt messbar. Die Variabilität kann mehrere Ursachen haben. In erster Linie sind hier die Wirkstoffkonzentration sowie Wirkstoffzusammensetzung zu nennen, aber auch die Verfügbarkeit entlang des Verdauungstrakts könnte einen wesentlichen Einfluss auf mögliche Effekte nehmen.

Quijada et al. 2018 haben sich die Wirkstoffzusammensetzung der Esparsette (reich an Prodelphinidin) sowie Samenschalen der Haselnuss (reich an Procyanidin) und deren unterschiedliche Verfügbarkeit entlang des Verdauungstrakts von Lämmern in einer Studie genauer angesehen. Dabei haben die Autoren auf zwei unterschiedliche Nachweisverfahren für kondensierte Tannine zurückgegriffen. Zum einen wurde die Azeton-HCl-Butanol (70 °C für 2.5 h) Methode, eine etwas gröbere Analyse, bei der mehr fester gebundene Tannine von z.B. Pflanzenfasern bzw. -proteinen gelöst werden und zum anderen die etwas sanftere Thiolyse (Methanol-HCl 40 °C für 1 h) verwendet. Dabei haben sie beobachtet, dass je nach Verfahren mitunter nur 6–15% der kondensierten Tannine, welche ursprünglich im Ausgangsmaterial verfügbar waren, über die Analyse-Methoden nachweisbar waren. Die Ergebnisse legen auch nahe, dass die Zusammensetzung der kondensierten Tannine über den Verdauungsprozess weitestgehend unbeeinflusst blieb.

Darüber hinaus haben die Autoren festgestellt, dass die höchste Konzentration kondensierter Tannine im Labmageninhalt nachweisbar war. Dies könnte auf die eingeschränkte Proteinbindungsaktivität von kondensiertem Tannin in sauren pH-Milieus zurückgeführt werden. Dies bedeutet mehr freies Tannin, welches dann zur Verfügung stünde, um Verbindungen mit Prolin ein-

zugehen. Prolin ist ein Hauptbestandteil der Kutikula von Magen-Darm-Würmern, und es wird vermutet, dass kondensierte Tannine bevorzugt Komplexe mit dieser Aminosäure bilden. Daher kann angenommen werden, dass Futterkomponenten die reich an kondensierten Tanninen sind, eher einen Effekt auf Labmagenwürmer aufweisen als beispielsweise auf Dünndarmwürmer. Dies könnte in Zukunft bei der Interpretation von variierenden Resultaten helfen, den Effekt von kondensierten Tanninen zur Nematodenkontrolle besser zu verstehen.

Kommentar: Dr. Steffen Werne, Departement für Nutztierwissenschaften, Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, Ackerstrasse 113, 5070 Frick, Schweiz, steffen.werne@fibl.org

Bortoluzzi BB, Buzatti A, Chaaban A, Pritsch IC, dos Anjos A, Raup Cipriano R, Deschamps C, Beltrao Molento M. Mentha villosa Hubs., M. x piperita and their bioactives against gastrointestinal nematodes of ruminants and the potential as drug enhancers. Vet Parasitol. 2021;293:109317. doi 10.1016/j.vetpar.2020.109317.

Kommentar

Felix Heckendorn, Frick

Der vorliegende Artikel von Bruno Batista Bortoluzzi et al. reiht sich ein in eine Serie von Publikationen zum Thema ätherische Öle (AOs) und ihre Wirkung auf Magen-Darm-Strongyliden (MDS) von Wiederkäuern. Eine beachtliche Anzahl AOs (und/oder ihre isolierten Leitertene) wurden bereits in vitro auf ihr anthelminthisches Potential getestet. Dafür wurden grossmehrheitlich Tests mit freilebenden MDS Stadien wie der Larvenschlupftest, der Larvenmotilitätstest oder der Larvenentwicklungstest verwendet. Sämtliche dieser Tests wurden ursprünglich entwickelt um MDS Resistenzen gegen die verschiedenen chemisch-synthetischen Anthelminthika nachzuweisen. Die Wahl des In-vitro-Tests zur Prüfung eines potentiellen anthelminthischen Effekts ist deshalb wichtig, weil so potentielle Effekte grob einem biologischen Mechanismus zugeordnet werden können (Hemmung der Mikrotubulinbildung beim Larvenschlupftest, Einschränkungen der Motilität infektiöser L3-Larven im Falle des Motilitätstests).

In der vorliegenden Publikation wurde der Effekt der AOs von *Mentha villosa* Huds. und *Mentha piperita* L. sowie einiger ihrer isolierten Hauptbestandteile (Carvon und Limonen) auf die Motilität von MDS L3 geprüft. Zwei MDS Spezies, *Haemonchus contortus* (Hc) und *Trichostrongylus colubriformis* (Tc), wurden dabei in Mi-

sung verwendet. Beide Minzen Arten vermochten die Motilität der Hc und Tc L3 im Vergleich zu einer Kontrolle signifikant zu reduzieren, wobei diese Effekte nur bei relativ hohen AO-Konzentrationen sichtbar waren (>70 mg AO/ml). Weitere Testserien mit dem aus *Mentha villosa* isolierten Carvon zeigten eine bessere Wirkung auf die Motilität der MDS L3 als das natürliche AO von *Mentha villosa*. Limonen blieb wirkungslos auf die Motilität der L3. Die Autoren fertigten aus den AOs sowie aus Carvol Nanoemulsionen, welche sie ebenfalls auf ihren motilitätsreduzierenden Effekt testeten. Interessanterweise potenzierte diese modifizierte Formulierung der AOs (und Carvol) die Wirkung auf die Motilität. Im Vergleich zum originären AO waren im Falle der Nanoemulsionen mehr als 30-mal weniger AO und Carvol nötig um einen vergleichbaren Effekt zu erzielen. Die Autoren führen diese fantastische Steigerung der Wirkung der Nanoemulsionen auf eine bessere chemische Stabilität und eine bessere biologische Verfügbarkeit der Wirkstoffe zurück.

Weitere Versuchsserien wurden zur Frage durchgeführt, ob Kombinationen von AOs mit dem Anthelmintikum Nitroxynil (Salicylanilide) zu additiven und/oder synergistischen Effekten auf die MDS-L3-Motilität führen. Die Resultate waren diesbezüglich variabel, auch wenn gewisse Kombinationen (z.B. sehr geringe Dosis an Nitroxynil mit *Mentha piperita* AO) den Effekt des AO stark verbesserten.

Zusammenfassend lassen sich also folgende Erkenntnis-Highlights festhalten: Die Wirkung von *Mentha villosa* auf die MDS-L3-Motilität kommt eindeutig durch dessen Hauptinhaltsstoff Carvol zustande. Wird Carvol zusätzlich als Nanoemulsion formuliert, potenziert sich der Effekt und nurmehr 0.1 mg/ml an Wirksubstanz sind nötig, um 50% Motilitätsinhibition zu erreichen. Kombinationen aus chemisch-synthetischen Wirkstoffen mit AOs können synergistische Effekte produzieren.

Obwohl der hier diskutierte Artikel ein Beispiel für die großen Fortschritte der Forschung zur Wirkung von AOs auf MDS von Wiederkäuern darstellt, zeigt die weitergehende Literatur, dass das Thema vielfach nicht weiter als bis zur In-vitro-Stufe erforscht ist/wird. Es ist an der Zeit, die vielversprechendsten AOs in *in vivo* Versuchen zu testen. Wie bereits bei anderen Wirkstoffen festgestellt (beispielsweise bei kondensierten Tanninen) werden sich rasch Fragen zum Wirkungsmechanismus im Tier, den Stoffwechselwegen und damit der für In-vivo-Situation nötigen AO-Konzentrationen stellen. Dazu kommt, dass sämtliche Fragen einer eventuellen Toxizität der AOs ebenfalls gründlich beleuchtet werden müssen. Diese Abenteuer steht vor der Tür, und ich bin ob der Fülle der verfügbaren In-vitro-Informationen zum Thema zuversichtlich, dass es in vivo interessante Forschungserfolge zu feiern gäbe.

Kommentar: Dr. Felix Heckendorn, Departement für Nutztierwissenschaften, Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, Ackerstrasse 113, 5070 Frick, Schweiz, felix.heckendorn@fibl.org

Tabari MA, Rostami A, Khodashenas A, Maggi F, Petrelli R, Giordani C, Tapondjou LA, Papa F, Zuo Y, Cianfaglione K, Yousefi MR. Acaricidal activity, mode of action, and persistent efficacy of selected essential oils on the poultry red mite (*Dermanyssus gallinae*). Food Chem Toxicol. 2020;138:111207. doi: 10.1016/j.fct.2020.111207.

Kommentar

Veronika Maurer, Frick

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine Serie von In-vitro-Tests mit ätherischen Ölen gegen die Rote Vogelmilbe, *Dermanyssus gallinae*, den weltweit wichtigsten Ektoparasiten von Legehennen. Die Vogelmilbe sucht die Hennen nachts auf, saugt Blut, und zieht sich dann wieder in Ritzen und Spalten der Stalleinrichtung zurück. Die Behandlung erfolgt deshalb im Stall, und nicht auf dem Tier. Die jahrelange Anwendung chemischer Akarizide diverser Wirkstoffklassen hat zu massiven Rückstands- und Resistenzproblemen geführt. Alternativen sind deshalb zur Kontrolle dieses tierschutzrelevanten Parasiten dringend nötig.

In der Studie wurden ätherische Öle von *Litchi chinensis* Sonn. (Litschi; Schale der Früchte), *Clausena anisata* (Willd.) Hook.f. ex Benth. (Busch aus der Familie Rutaceae; Blätter), *Heracleum sphondylium* L. (Wiesen-Bärenklau; Schizokarpen), *Pimpinella anisum* L. (Anis; Schizokarpen), *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson (Anisverbene; ätherisches Öl zugekauft), *Crithmum maritimum* L. (Meerfenchel; blühende oberirdische Teile) und *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry (Nelke; Knospe) selbst hergestellt, mittels Gaschromatographie charakterisiert und in vitro auf ihre akarizide Wirkung gegen die Rote Vogelmilbe untersucht. Der Artikel enthält eine detaillierte Tabelle zur chemischen Zusammensetzung der ätherischen Öle.

Von allen getesteten ätherischen Ölen wies dasjenige von *S. aromaticum* die höchste Kontakttoxizität gegen Vogelmilben auf (LC50-Wert von 8,9 µg/mL), gefolgt von *C. maritimum* und *L. chinensis* mit LC50-Werten von 23,7 bzw. 24,7 µg/mL. Ätherische Öle von *L. chinensis* und *C. anisata* zeigten eine höhere Dampftoxizität als die anderen getesteten Öle. *L. chinensis* und *S. aromaticum* waren zudem bis zu 4 Tage nach der Anwendung wirksam. Die Persistenz dieser beiden ätherischen Öle ist damit besser

als die der anderen getesteten Öle, aber nicht so gut, wie diejenige von Permethrin, das als Kontrolle diente.

L. chinensis und *S. aromaticum* sind anhand dieser Resultate vielversprechende neue Kandidaten zur Bekämpfung der Roten Vogelmilbe in Geflügelställen. Beide Pflanzenarten werden in großem Umfang angebaut und vielseitig eingesetzt. Dabei ist das ätherische Öl von Lit-schi besonders interessant, weil es aus der Schale hergestellt wird, die als Nebenprodukt bei der Verarbeitung der Früchte in großen Mengen anfällt.

Der Artikel enthält keine Angaben zu möglichen unerwünschten Effekten der ätherischen Öle, wie beispielsweise Toxizität für Nicht-Zielorganismen. Eine Abschätzung dieser Nebenwirkungen ist nötig, bevor Tests in Geflügelställen auf diese Studie folgen können. Der Schritt

vom In-vitro-Test zur Anwendung unter Praxisbedingungen ist in diesem Fall kleiner als bei anderen Anwendungen, da im Stall wie im In-vitro-Test die Rückzugsorte der Milben behandelt werden, und nicht das Wirtstier selbst. Allerdings darf nicht vergessen werden, dass auch wirksame natürliche Akarizide die vorbeugenden hygienischen Massnahmen zur Eindämmung der Roten Vogelmilbe nicht ersetzen, sondern im Idealfall punktuell ergänzen.

Kommentar: Dr. Veronika Maurer, Departement für Nutztierwissenschaften, Forschungsinstitut für biologischen Landbau FiBL, Ackerstrasse 113, 5070 Frick, Schweiz, veronika.maurer@fibl.org