東北地方で飼養されている黒毛和種およびホルスタイン種育成牛への アベルメクチン系薬剤投与による駆虫とそれによる 生産性への波及効果に関する研究

高橋史昭^{1)†}

1) NOSAI宮城 中央家畜診療センター

要 約 宮城県では、全国各地から気高系黒毛和種繁殖素牛の導入が推奨された。これは肥育素牛の産肉能力の向上をもたらした反面、乳頭糞線虫（SPL）のような消化管内線虫（GIN）の侵入に伴う病害も増加させた。また野外放牧場のホルスタイン種育成乳牛でもピロプラズマ対策とは対照的にGINへの対策はほとんど実施されておらず、増体や繁殖成績不振の要因と推察された。そこで、アベルメクチン系薬剤投与による駆虫効果および生産性の改善効果について検討することを目的に研究を実施した。試験1および試験2では飼養環境の異なる黒毛和種繁殖農場を選定し、駆虫効果および生産性を駆虫前後で比較検討した。供試薬はイベルメクチン製剤（アイボメクトピカル：IVMTメリアルジャパン、東京）を用いた。試験1、2ともに（1）1回あたり0.1ml/kgの割合で全頭に一斉投与後、（2）母牛には分娩1カ月前に同量を1回投与し、（3）子牛には1および6カ月齢で各1回ずつ2回投薬した。駆虫後には、①病傷事故件数、および支払共済金の減少、②母牛の空胎日数の短縮傾向と2産目までの人工授精回数の低下傾向、③市場出荷体重とDaily Gain（一日あたりの増体量；以下DG値）の改善傾向、④若齢子牛の体高の正常化及び⑤血清アルブミン（Alb）値の増加等も認められた。試験3では野外放牧場のホルスタイン種育成乳牛への駆虫プログラムについて示した。供試牛は入牧時期によって適宜群分けし、2008及び2009年にはIVMTを投薬した。2010年はエプリノメクチン製剤（エプリネックストピカル：EPNTメリアルジャパン、東京）を用いて同様に群分けし、シミュレーションソフトのPARABAN算出値と過去の糞便検査成績から設定した時期に駆虫を実施し、これまでの投薬法と比較検討した。2010年の11月でGIN虫卵検出の陽性率およびEPG（Eggs per gram）値の低下を認めた。また、DG値や初回人工授精月齢などで改善が認められた。また、ヘマトクリット（Ht）値、血清Alb値及び血糖（Glu）値等で上昇を認めた。以上の結果より舎飼黒毛和種ではIVMTの投薬で、SPLや牛鞭虫の寄生虫感染の抑制と生産性の改善を認め、アベルメクチン系駆虫薬剤は使用環境と線虫種による適切な薬剤の使い分けが有効であることが示唆された。また、育成子牛の増体量や体高の正常化、および150日齢以上の駆虫群での血清Alb値の有意な高値や繁殖成績の向上を認めた。これは、食欲や蛋白質吸収の阻害要因であるGINを効果的に駆除することで、それらの生理的機能が正常に作用した結果であると推察された。

——キーワード：消化管内線虫（GIN）、イベルメクチン製剤、エプリノメクチン製剤、駆虫効果、生産性の改善

.....産業動物臨床医誌 5(2): 65-75, 2014

はじめに

従来、牛における寄生虫病では、蠕虫類では重篤な症状を示し強い病害を認める肝蛭や牛肺虫症 [1] など、原虫ではピロプラズマ症、およびコクシジウム症などについて予防的および対症療法的に駆除することが必須であり、獣医療における寄生虫病対策として積極的に実施されてきた。一方、消化管内線虫（GIN）に関しては、

野外放牧場などの環境下での感染が主とされており、その病害 [2, 3] は外見上明瞭ではないことから、予防および治療対策もあまり積極的に実施されていないのが実状であった。舎飼牛では不明瞭な感染経路からGINの疫学情報は乏しく、その対策もほとんど実施されていなかった。しかし、牛の生涯の飼養サイクルを考慮した場合、舎内外様々な状況下で外部寄生虫および消化管内寄

† 連絡責任者：高橋史昭（NOSAI宮城 中央家畜診療センター）
〒987-0511 宮城県大崎市古川小野字嵐山26-1 ☎ 0229-28-2581 FAX 0229-28-3070
E-mail : akihisa @rose.ocn.ne.jp

生虫の感染が頻繁に起こっているものと推察される。またGINの病害は急性経過をたどるものはまれで、いわゆる“亜臨床型の病害”であり、明瞭な症状が無く、子牛の消瘦や発育不良が漸次進行していく状況から、その生産性に与える影響が危惧されていた。

しかし、1980年代後半から1990年代にアベルメクチン系の駆虫薬が、注射剤を経てブアオン剤のような剤型で上市され始めると、投与の手軽さや投与後の牛体の毛艶の改善など劇的な外観の変化が認められ、その診断的な治療効果と生産性の向上〔4-6〕が話題となり、全国各地でGINに対する疫学調査も盛んに行われ始めた（表1）。その結果、野外放牧場のみならず全国的に舎飼い牛舎においても、GINの存在とそれに伴う病害が明らかとなってきた。

一方、宮城県では、1990年代から他県からの繁殖素牛の導入事業が盛んに行われ、優れた形質の繁殖素牛や肥育素牛が生産される事となった。しかし、これに伴い新たな寄生虫性の消化器疾患が観察されるようになり、生産性が危惧されるようになった。そのため、イベルメクチン製剤を用いた駆虫についての最適投与方法としての簡便かつ効果的に生産性の向上をもたらす投与方法が模索された。子牛の消化器疾患では、ウィルスや細菌感染の他に、乳頭糞線虫（*Strongyloides papillosus* : SPL）、牛鞭虫およびコクシジウムによる血便など、病害が重篤化するこれらの寄生虫の混合感染への対策が、当時の九州地方では、イベルメクチン製剤とサルファ剤との併用駆虫プログラムとして存在していた。しかしこの方法は、煩雑な投与方法と、過剰な投与回数が継続性を妨げる結果となった。このような経緯から、最少回数投与によ

り最大効果を生産性にもたらす投与方法として、牛の正常な生理機能と成長過程、および寄生虫に起因する消化器疾患の発生経過などを考慮しながら、新たな駆虫プログラムを検討した。

アベルメクチン系駆虫薬

アベルメクチン系薬剤とは、1975年に土壌細菌のスクリーニングプログラムで発見された放線菌の*Streptomyces avermitilis*から抽出されたマクロライド（ML）系の大環状ラクトン（Macrocyclic lactones : MLs）に属する殺内外部寄生虫薬（endectocide）である。このMLs系化合物は、無脊椎動物の神経細胞や筋細胞の塩素イオンに対する細胞膜透過性を高め細胞の過分極を惹起し、咽頭や筋肉組織の細胞に麻痺を起こさせ虫体を餓死させる。哺乳類ではMLs化合物との親和性が低いため、他剤より宿主である家畜に対する安全性が高い特徴がある〔7〕。一方、反芻獣では、毛様線虫類（*Trichostrongylids*）の種類が、MLs系化合物の低用量の反復投与で、薬剤耐性を獲得する事例の報告〔8-10〕があるため、無計画の頻回投与は注意が必要とされる。今回、母牛および育成子牛に対してアベルメクチン系薬物としてイベルメクチン製剤（アイボメクトピカル：IVMT、メリアルジャパン、東京）〔11〕と、エプリノメクチン製剤（エプリネックストピカル：EPNT、メリアルジャパン、東京）を用いて、その駆虫効果と生産性との関連について解明すべく、試験および調査を実施した。両剤の大きな相違点は、IVMTが搾乳牛に関して使用が禁止されているのに対し、EPNTは搾乳中の牛体に投与しても牛乳について出荷制限がないことである。

表1. 全国疫学調査における消化管内線虫の虫卵排出陽性率の状況

地域	寄生虫陽性率（％）			
	消化管内線虫（GIN）		乳頭糞線虫（Sp）	
	放牧牛	舎飼牛	放牧牛	舎飼牛
北海道	100	91	70	46
東北	97	43	94	52
関東	100	52	97	46
東海	95	81	54	68
近畿・中国	100	85	62	46
四国	100	—	100	—
九州・沖縄	98	82	81	70
全国	98	75	81	61
陽性農場/検査農場数（戸）	251/256	239/319	207/256	195/319
検査頭数（頭）	5,117	4,769	5,117	4,769

・ 調査期間は、1996年4月～1997年12月まで。

・ 旧日本M.S.D（現メリアルジャパン）および旧塩野義製薬動物薬品開発部（現ベーリンガーインゲルハイムシオノギベトメディカ）の調査によるデータ。

・ —はデータなし。

駆虫方法と結果

(1) 舎飼黒毛和種繁殖農場

まず、試験1として試験農場と同管内の8戸の農家において糞便中の寄生虫卵について疫学調査を実施し、その感染状況を確認した（表2）。通常の舎飼繁殖牛飼養農場における子牛のGIN対策としては、①牛群全体の消化管内線虫の清浄化のため、IVMTを500 μ g/kg全頭一斉駆虫（背線に沿った滴下投与）を実施し、それから3カ月経過した後、②母牛は、分娩前1カ月時に同量を1回投与、③子牛は、1カ月および6カ月齢時の同量投与を実施した（図1）。本駆虫プログラムにおいては、駆虫によると思われる若齢の母牛（2産目までの個体）における繁殖成績の改善傾向が認められた（表3）。妊娠母牛については母牛自身をまず駆虫して健康な状態を保つ事が重要である。母牛自体が重度な感染を受けて、栄養失調や乾物摂取量不足に陥っては妊娠末期の胎児に対して著しい成長阻害があるものと推察される[12]。また、母牛から胎児へ、或は出生した子牛への垂直感染（主

にSPL）があることから、母牛の駆虫は極めて重要となってくる[13,14]。通常の線虫は外界からの経口感染が主要な感染経路だが、舎飼環境における主要な線虫であるSPLは胎盤と乳汁を介して感染する経乳汁の2通りの垂

アイボメクトピカル（IVMT）を用いた
改良駆虫プログラム：（舎飼の黒毛和種繁殖農場）

- ① IVMT を飼養牛全頭一斉投与。
- ② 母牛および子牛それぞれに同量を次のタイミングで投与する。

図1：改良された舎飼い黒毛和種子牛用駆虫プログラム

表2. 石巻地域における舎飼黒毛和種牛の糞便検査結果（疫学調査；2000年）

		蠕虫卵およびオオシスト陽性牛とE(O)PG値 ^{*2}							
	調査項目	牛 鞭虫	毛細 線虫	乳頭 糞線虫	ネマト ジルス	牛捻転 胃虫	一般 線虫	条虫	コクシ ジウム
母牛 (45頭) ^{*1}	陽性頭数	0/45	1/45	0/45	1/45	2/45	7/45	1/45	21/45
	陽性率(%)	0.0	2.2	0.0	2.2	4.4	15.6	2.2	46.7
	E(O)PG	—	1	—	1	2-5	1-9	8	1-352
子牛 (45頭) ^{*1}	陽性頭数	3/45	2/45	13/45	0/45	0/45	0/45	0/45	40/45
	陽性率(%)	6.7	4.4	28.9	0.0	0.0	0.0	0.0	88.9
	E(O)PG	2-4	1	1-467	—	—	—	—	2-38,616

・^{*1}：調査頭数は母子各45頭（石巻管内8戸の農場にて実施。試験農場2戸を含む）。

・^{*2}：ウィスコンシン変法による測定値：表の数値は糞便1gあたりの消化管内蠕虫（線虫および条虫）の虫卵数EPG（Eggs per gram）値およびコクシジウムの、OPG（Oocysts per gram）値を示した。

・複数の個体で検出された場合は最小数-最大数で示した。

・—はウィスコンシン変法による糞便検査において虫卵数が0を示す。

・消化管内線虫として牛回虫は観察されなかった。

表3. 試験1の農場における母牛の繁殖成績

試験農場	母牛の繁殖成績			
	空胎日数（日）		人工授精回数（回） ^{*1}	
	駆虫前	駆虫後	駆虫前	駆虫後
農場A	90.3 $\pm$ 48.0	85.3 $\pm$ 25.3	1.7 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.9
	(n=54)	(n=31)	(n=13)	(n=15)
農場B	81.0 $\pm$ 40.4	75.9 $\pm$ 29.2	2.8 $\pm$ 1.6 a ^{*2}	1.3 $\pm$ 0.5 b ^{*2}
	(n=33)	(n=20)	(n=8)	(n=10)

・数値はmean $\pm$ SDで示した。

・^{*1}：人工授精回数は0～2産の母牛について集計した。

・^{*2}：B農場の人工授精回数で駆虫前後（a-b間）に統計学的な有意差（ $p<0.05$ ）あり。

・その他の項目では、A農場およびB農場ともに駆虫前後で統計学的に有意差は認めなかった。

・nは調査頭数を示す。

表4. 黒毛和種繁殖農場における子牛の市場出荷体重およびDG値

調査項目	去 勢		メ ス	
	駆虫前	駆虫後	駆虫前	駆虫後
調査頭数	(n=33)	(n=15)	(n=29)	(n=11)
試験 1 出荷体重(kg)	289.9 ± 18.3a ^{*1}	301.5 ± 13.9b ^{*1}	262.7 ± 14.7	272.0 ± 22.4
DG値(kg/day)	0.87 ± 0.07c ^{*1}	0.92 ± 0.04d ^{*1}	0.78 ± 0.09	0.81 ± 0.08
調査頭数	(n=5)	(n=15)	(n=5)	(n=7)
試験 2 出荷体重(kg)	289.4 ± 16.2	292.5 ± 20.5	259.4 ± 23.8	280.3 ± 25.4
DG値(kg/day)	0.93 ± 0.08	0.94 ± 0.12	0.83 ± 0.10	0.87 ± 0.06

- ・ 数値はmean ± SDで示した。
- ・ DG値のn数は出荷体重のn数と同じ。
- ・ ^{*1} ; 去勢の出荷体重およびDG値の駆虫前後でa-bおよびc-d間に統計学的な有意差 ($p < 0.05$) あり。
- ・ 有意差検定には, Student's -*t* 検定を用いた。
- ・ その他の項目では, 駆虫前後で統計学的に有意差は認めなかった。

表5. 駆虫プログラム実施後における若齢子牛 (3および4カ月齢) の体高

調査項目		駆虫後の若齢子牛（3および4カ月齢）の体高（cm）			
		オス		メス	
		標準体高(cm) (下限-上限)	90.7 (87.1-94.4)	95.6 (91.8-99.5)	89.5 (86.3-92.8)
月齢		3	4	3	4
試験 1	調査頭数	20	ND	14	ND
	体高(cm)	90.8±4.0		88.2±4.8	
試験 2	調査頭数	4	6	5	6
	体高(cm)	91.7±3.3	98.5±3.3	92.0±3.0	94.0±3.6

- ・ 2006年7月以降の駆虫後の若齢子牛の体高を示した。
- ・ 数値は調査した若齢子牛の月齢と体高をmean ± SDで示した。
- ・ 標準体高値は日本飼養標準肉用牛2000年版の値。平均値と (下限-上限) を示した。
- ・ NDは, データなし。

直感染が知られており, 経口および経皮感染と併せて, その感染経路の多様さと排出寄生虫卵の孵化が早いことが大きな特徴であり注意が必要となる [15]。このようなSPLの多様な感染経路と複雑な生活環から出生後の子牛に関しては, 母体の駆虫を免れた線虫と, 前述の感染経路での再感染, およびコクシジウムのような原虫との混合感染を防ぐことを考慮して生後1カ月齢に, 成長した子牛が粗飼料などの乾物摂取量が増加する6カ月齢での駆虫を実施することで, 新たな感染の防御と生産性の正常化が認められている (表4, 5)。また, 試験農場の駆虫群の子牛と非駆虫群の子牛の血液における血清アルブミン (Alb) 値をA/G比を考慮して比較すると, 150日~250日齢の駆虫群で有意に高値を示した (図2)。

(2) 生産過程で一部放牧地を利用している舎飼黒毛和種繁殖農場における駆虫

次に, 試験2として同様に黒毛和種繁殖農場で基本は舎飼であるが, 飼養過程で分娩前の母牛を野外放牧地へ

図2. 駆虫薬投与群および非投与群の血清アルブミン (Alb) 値の比較

- ・ 図中のバーは標準偏差を示す。
- ・ a-b間 ($p < 0.05$), およびc-d間 ($p < 0.01$) に統計学的に有意差を認めた。
- ・ 有意差検定には, Student's -*t* 検定を用いた。
- ・ 投与群は試験1実施農場の子牛34頭。
- ・ 非投与群は, 同地区内の同月齢で無作為抽出した臨床健康な子牛69頭を用いた。

放牧している農場で同様の試験を実施した。試験農場ではアニマルウェルフェアの観点と飼養スペースの問題から、より快適な飼養環境を実現すべく、妊娠母牛を分娩直前まで野外に放牧していた。しかし、出生した子牛の虚弱症候群（WCS）や消化器疾患が多い共済事故多発農場であり、共済組合から何らかの損害防止策を迫られていた。当該農場では、意図的に野外放牧が行われていたことからGINの関与を疑い、糞便検査を実施したところ多様な寄生虫相が認められた（表6）。この情報をもとに、放牧期間の短縮と野外放牧を1～2カ月早めに切り上げることを提案し、前述の試験と同様の方法で駆虫プログラムを実施したところ、日本飼養標準2000年版[16]との比較で、子牛の体高の正常化、およびDG値の改善傾向等が認められた。また、病傷事故件数の著しい減少とそれに伴う病傷事故給付金（支払共済金）の著しい減少が認められた（表4, 5, 7）。

これら2回の試験から、舎飼の黒毛和種繁殖農場においては、駆虫により消化管内線虫の水平および垂直感染の経路を遮断することで牛群全体の事故低減がなされ、駆虫による食欲の向上により栄養吸収が正常化され子牛

の健全性が向上し、子牛の発育の正常化と併せて抗病性も増強されたことが示唆された。また、生産過程の中に問題を抱える農場の駆虫は、飼養環境の分析と飼養管理指導とを並行して実施することで指導効果が上がり、生産性向上の一助となるものと思われた。

(3) 野外放牧における計画的駆虫によるその効果と生産性に与える影響

当初、SPLなどのGINは、繁殖素牛の導入などに伴う外部からの流入が多いものと予想していた。しかし、前述の2回に渡る試験における疫学調査（表2, 5）から、舎飼牛や私的な牧草地にもGINが常在化し、感染も認められ生産性に弊害を及ぼしていることが判明した。そこで次に、試験3として日常的に寄生虫への暴露が起こっていると予想される野外放牧場におけるGINの感染状況、ならびにGINの駆虫薬によるコントロールが放牧牛群の生産性に与える影響を調査した。

1) 試験農場および供試牛

駆虫試験は宮城県内のM放牧場で、調査は2008年4月～2011年3月まで実施された。この放牧場は、宮城県

表6. 舎飼黒毛和種農場（試験2：野外放牧実施）の疫学調査における駆虫剤未投与時の排出虫卵（数）と排泄牛頭数

調査対象 及び頭数	調査項目	検出された消化管内寄生虫卵とE(O)PG値						
		牛鞭虫	乳頭 糞線虫	ネマト ジルス	牛捻転 胃虫	一般 線虫	ベネデ ン条虫	コクシ ジウム
母牛 (n=32)*1	陽性頭数	0/32	0/32	1/32	2/32	9/32	2/32	8/32
	陽性率(%)	0	0	3.1	6.3	28.1	6.3	25
	E(O)PG*2	—	—	4	4	4-36	44-92	4-36
子牛 (n=21)*1	陽性頭数	1/21	5/21	0/21	1/21	1/21	0/21	12/21
	陽性率(%)	4.8	23.8	0	4.8	4.8	0	57.1
	E(O)PG*2	4	4-56	—	8	12	—	4-1,336

・*1：調査対象畜は母子合わせて53頭であった。

・*2：ウィスコニン変法による寄生虫卵排出数の測定値EPG（Eggs per gram）値、およびコクシジウムのOPG（Oocysts per gram）値を示した。また、複数の個体で検出された場合は最小数－最大数で示した。

・消化管内線虫である毛細線虫および牛回虫は観察されなかった。

・—は糞便検査で陽性頭数および虫卵数が0であることを示す。

表7. 試験2の農場での舎飼黒毛和種子牛における消化器疾患の共済事故発生状況（件）と損耗の推移

子牛の日齢	消化器疾患事故件数（件）および損耗		
	駆虫前	駆虫後①	駆虫後②
14日齢未満（件）	4	0	0
14日から30日齢未満（件）	5	2	0
30日齢以上（件）	6	2	2
計（件）	15	4	2
平均診療回数（回）	5.4±4.7	3.8±1.3	7.8±3.4
支払共済金（円）	275,000	39,950	77,350

・調査期間が駆虫前は2005年7月～2006年6月まで、駆虫後①は2006年7月～2007年6月まで、および駆虫後②は2007年7月～2008年6月までを示した。

北部沿岸寄りで第3セクター方式の観光施設を持った総面積が52haの複合経営型放牧場である。試験対象牛は3年間の放牧頭数が4月入牧牛群で6～14カ月齢のホルスタイン種育成牛68頭であった。また慣例で、家畜保健衛生所によりピロプラズマ病対策としてピレスロイド系外部寄生虫駆除剤を用いたマダニ対策〔線虫駆虫薬投与日を除く放牧検査日（2回/月；10および11月を除き延べ10回）に投与〕が実施されていた。そのためピロプラズマ病の臨床症状を呈する個体は試験期間中認めなかった。また、入牧から数週間放牧馴致を行い、牧草が生えてくるまで補助的に前年度ラッピングした乾草を給与していた。放牧期間中は生育している牧草のみの給与で配合飼料はほとんど給与しなかった。なお、この飼養管理方法は駆虫試験期間中には年度間で変更はなかった。

2) 採材および駆虫プログラム

採材は表8の通り実施し、駆虫プログラムは、2008、および2009年はイベルメクチン製剤を用いて、従来通りの農場独自の投与方法により実施された。一方、2010年度の駆虫プログラムは放牧前から計画し、駆虫薬はEPNT〔17, 18〕を用いた。駆虫時期は入退牧時の2回に加え、コンピュータシミュレーションにより放牧開始後2回目の駆虫時期を設定した。また、初秋（9月）に3回目の駆虫を（2008および2009年度駆虫の結果を参考とする）設定し、計4回の駆虫を実施した（表8）。

3) 駆虫成績

2010年の当該放牧場における寄生虫の浸潤調査として、放牧牛の糞便内GIN卵の検出状況の推移を見た（表9）。5月27日（5週目）からSPLと一般線虫卵が検出され始めた。7月7日（11週目）でSPLが、9月22日（22週目）には、ネマトジルスおよび一般線虫卵排出個体数が最も多くなり、その後減少した。また、2010年の糞便検査結果と2008および2009年の同時期（11月）の結果を比較すると、一般線虫卵の陽性率は50%台であり変化がなかったが、SPLは2008年と同程度で2009年より陽性

率が低下した。牛鞭虫、ネマトジルス、および牛捻転胃虫卵は全く検出されなかった（表10）。

4) 駆虫による生産性の指標と成績

生産性の指標として①全頭について定期放牧場検診時に体重を測定し、過去2年のDG値と比較検討した。また同じく②繁殖成績について、初回人工授精実施月齢および受胎までの人工授精回数の平均値を算出して、他年度と比較検討した。また、③体内指標として糞便採材時に採血および血液検査も実施し、Ht、Glu、T-cho、AlbおよびBUN値を測定し、各年度の同時期（11月）でその数値の推移を比較検討した。その結果、①1日あたり増体量（DG値）：DG値（kg/day）の平均値±標準偏差（mean±SD）の3年間の推移を見ると、2008および2009年と比較して2010年には増加傾向となり、2009年および2010年の間で統計学的に有意な増加（ $p<0.01$ ）を認めた（図3）。②繁殖成績：2010年の初回人工授精月齢（月齢）は、過去2年より短縮する傾向を示し、2009年との

図3. 野外放牧場における年度ごとの1日あたり増体量（DG値）の推移

- ・図中の偏差バーは、標準偏差を示す。
- ・2008年27頭、2009年23頭および2010年18頭の平均値±標準偏差。
- ・a-b間において年度間で統計学的有意差（ $p<0.01$ ）を認めた。
- ・有意差検定には、年度間で一元配置分散分析ののちHolmの多重比較検定を用いた。

表8. 野外放牧場における駆虫薬投与および採材の実施状況（試験3；2008～2010年）

実施項目	年度	放牧頭数	薬剤投与および採材の実施状況									
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
薬剤投薬*	2008	27	開牧時			12週目			25週目			退牧のみ
	2009	23	開牧時			13週目						退牧のみ
	2010	18	開牧時			7週目			22週目			退牧のみ
採材	2008	66							●		●	
	2009	75									●	
	2010	53	●	●		●		●			●	

- ・*投薬した駆虫薬は；2008、2009年度はイベルメクチン製剤、2010年度はエプリノメクチン製剤を使用した。
- ・●：糞便採材および採血（血液生化学検査用）実施を示す。
- ・放牧頭数は入牧時の頭数を示す。

表9. 2010年度野外放牧場におけるGIN陽性頭数と排出虫卵数（EPG値）の推移

検出された 線虫卵	調査項目	線虫卵の排泄陽性頭数、陽性率および排泄虫卵数（EPG値）				
		4月19日 (開牧0週)*	5月27日 (5週目)*	7月7日 (11週目)*	9月22日 (22週目)*	11月15日 (30週目)*
牛鞭虫	陽性頭数/検査頭数	1/18	0/18	0/18	2/18	0/17
	陽性率	5.6%	—	—	11.1%	—
	EPG(最小-最大)	4	—	—	4	—
毛細線虫	陽性頭数/検査頭数	1/18	0/18	0/18	0/18	0/17
	陽性率	5.6%	—	—	—	—
	EPG(最小-最大)	4	—	—	—	—
乳頭糞線虫	陽性頭数/検査頭数	0/18	3/18	13/18	9/18	3/17
	陽性率	—	16.7%	72.2%	50.0%	17.6%
	EPG(最小-最大)	—	4-28	4-12	4-8	4-12
ネマトジルス	陽性頭数/検査頭数	0/18	0/18	0/18	4/18	0/17
	陽性率	—	—	—	22.2%	—
	EPG(最小-最大)	—	—	—	4-20	—
一般線虫	陽性頭数/検査頭数	0/18	1/18	9/18	15/18	10/17
	陽性率	—	5.6%	50.0%	83.3%	58.8%
	EPG(最小-最大)	—	4	4-12	4-32	4-48

- ・*2010年度の糞便検査月日と入牧からの経過週数を示した。
- ・EPG値は糞便1gあたりの消化管内線虫の虫卵数で算出をウィスコンシン変法により行った。
- ・EPG値；虫卵数は複数の個体で検出された場合は、最小数—最大数で示した。
- ・消化管内線虫として牛捻転胃虫と牛回虫は検出されなかった。
- ・—は糞便検査において陽性率および検出虫卵数が0を示す。

表10. 野外放牧場における同時期（11月）のGIN虫卵排泄状況（3年間の比較）

調査項目	採材 年度	GIN虫卵の排泄陽性頭数、陽性率および排泄虫卵数（EPG値）				
		牛鞭虫	乳頭 糞線虫	ネマト ジルス	牛捻転 胃虫	一般 線虫
陽性頭数/ 検査頭数 (頭)	2008	0/21	2/21	0/21	2/21	12/21
	2009	1/15	6/15	0/15	3/15	8/15
	2010	0/17	3/17	0/17	0/17	10/17
陽性率 (%)	2008	0	9.5	0	9.5	57.1
	2009	6.7	30.6	0	20.0	53.3
	2010	0	17.6	0	0	58.8
EPG値 (最小-最大)	2008	—	4	—	4	4-228
	2009	4	4-8	—	4-8	4-92
	2010	—	4-12	—	—	4-56

- ・2010年度開牧当初からの放牧頭数は、2008年21頭、2009年15頭、および2010年17頭であった。
- ・採材は、2008年11月13日、2009年11月5日および2010年11月14日にそれぞれ実施した。
- ・EPG値；糞便1gあたりの消化管内線虫の虫卵数EPG値を示し、複数の個体で検出された場合は最小-最大で示した。
- ・その他、消化管内線虫として毛細線虫および牛回虫は検出されなかった。
- ・—；および虫卵の検出なしを示す。

比較で2010年は統計学的に有意 ($p<0.01$) に短縮した。
また、同じく受胎までの人工授精回数(回)は、2010年は2009年とほぼ増減はなかった(表11)。
③血液検査成績：体内指標として糞便採材時に採血も実施し、Ht, Glu, T-cho, Alb, およびBUN値を測定し、各年度の

同時期(11月)でそ Glu, Ht, およびAlb値で増加傾向を示した。特にGlu値では2010年は、過去2年に比較して有意に高値を示し、HtおよびAlb値も、2008年に対し2010年は有意に高値を示した ($p<0.01$)。T-cho値は2009年が、対前年度比較で低下傾向となったが、2010年には

表11. 繁殖成績（初回人工授精月齢および受胎までの人工授精回数）の年度間比較

比較項目	初回人工授精月齢および受胎までの人工授精回数			有意差
	2008年度	2009年度	2010年度	
初回人工授精月齢(月)	15.6 ± 1.9 (n=26)	16.7 ± 2.8 ^a (n=10)	15.3 ± 1.1 ^b (n=14)	$p < 0.01$; a-b.
受胎までの人工授精回数(回)	1.7 ± 0.8 ^c (n=26)	1.2 ± 0.6 ^d (n=10)	1.6 ± 0.9 (n=15)	$p < 0.01$; c-d.

- ・数値はmean ± SDで示した。
- ・アルファベットの符号間で統計学的有意差を認めた。
- ・有意差検定には年度間で一元配置分散分析を行い、Holmの多重比較検定を用いた。

表12. 最終検診時（11月）における血液検査成績の比較

検査項目	血液検査成績				有意差
	調査年度 調査頭数	2008年度 (n=22)	2009年度 (n=14)	2010年度 (n=18)	
Ht(%)		30.1 ± 2.6 ^g	30.5 ± 2.2	31.3 ± 2.1 ^h	<i>p</i> <0.01 ; g-h.
Glu(mg/dℓ)		61.4 ± 2.6 ^a	74.4 ± 2.2 ^b	80.2 ± 2.1 ^c	<i>p</i> <0.01 ; a-b,a-c,b-c.
T-cho (mg/dℓ)		131.6 ± 22.2 ^d	85.7 ± 14.8 ^e	106.9 ± 19.2 ^f	<i>p</i> <0.01 ; d-e,d-f,e-f.
Alb(g/dℓ)		3.60 ± 0.28 ⁱ	3.62 ± 0.22	3.73 ± 0.20 ^m	<i>p</i> <0.01 ; l-m.
BUN(mg/dℓ)		14.52 ± 2.69 ^j	17.84 ± 1.83 ^j	16.49 ± 1.91 ^k	<i>p</i> <0.01 ; i-j,i-k.

- ・アルファベット表記はそれぞれHt；ヘマトクリット値、Glu：血糖値、T-cho；血清トータルコレステロール値、Alb；血清アルブミン値、およびBUN；血液尿素窒素を示した。
- ・数値はmean ± SDで示した。
- ・n数は採血を実施した頭数を示す。
- ・アルファベットの小文字符号間で統計学的有意差あり。
- ・有意差検定には年度間で一元配置分散分析後、Holmの多重比較検定を用いた。

再び増加傾向に転じた。またBUN値は、いずれの年度も正常値の範囲内で推移した（表12）。

考 察

イベルメクチン製剤の日本市場への導入をきっかけに、今日、こうした常時感染する外内部寄生虫による亜臨床的な寄生虫性疾患について、新たに獣医療の対象として重要視されてくるようになった[19]。

野外放牧場における駆虫では、北海道などの放牧が盛んな地域で様々な方法が模索されてきた。しかし、我々が調査を実施した東北地方とは気候、気温および湿度などは時期的に全く異なるため、当該地域の気候条件に合った駆虫薬の投薬時期を、コンピューターシミュレーションソフトであるPARABAN[20, 21]のシステムを活用して当該放牧場における駆虫適期を設定した。野外放牧場における駆虫の基本的理念は、舎飼の場合と同様に飼養エリアに寄生虫を持ち込ませないことを前提に、①春期顕性化現象（Spring Rise）のような爆発的増殖前に駆虫薬で押さえ込む。②成虫の寄生数をできるだけ減らす。③最少投与回数で最大の経済効果が上がるように設定することである。これらの条件は、単に経済効果

のみならず、薬剤耐性の問題と薬剤による環境への影響を最小限に抑えるためにも重要な考え方である。駆虫薬については、①IVMTより線虫の一部に対してより効果が高い[22-24]とされており、②消化管内線虫に関する効果発現の速さや、効果の持続期間が長く他剤より優れていること、③妊娠牛の放牧では分娩間近の退牧があるため、乳汁の休薬期間に配慮する必要があること等の事情から、この条件に対応できるEPNTに変更した。その結果、試験牛群の増体や血液性状からも駆虫による食欲増加、および第一胃内で生産される揮発性脂肪酸（VFA）および菌体蛋白質の生産量の増加が起きていることが推察された。

一般に子牛は、3～4カ月齢以前の段階においては生理的に第一胃が未発達であり、第四胃に栄養（主に蛋白質など）吸収を依存し、エネルギー源は、単胃動物と同様にグリコーゲンであると考えられている。また、第一胃が発達し完成した後の子牛においては、青（生）草、乾草、ロールサイレージ等の繊維分を、第一胃の発酵タンク様機能によって分解し、産生されたVFAが主要なエネルギー源になっていく。このVFA産生の副産物として生成される第一胃内の微生物は、それ自体が菌体蛋

白質として、外部から飼料として給与される蛋白質よりも上質なものとして牛の筋繊維、生殖に関係する組織等の発育に大きく寄与する〔25〕ことが確認されている。また、このような蛋白質は、優先的に生命維持に利用されるが、十分量の蛋白質を獲得できれば体躯の発育や生殖器の発育に供給される。これが、育成牛の発育の正常化を促す原動力となっている。このような若齢子牛から育成若牛における一連の生理的な栄養吸収と、体躯や生殖器の発育過程をふまえ、本試験では阻害因子としてのGINを駆虫によりコントロールすることで、子牛の病傷事故発生や発育、母牛の繁殖成績などに関してどのような影響が出るかを検証した。

舎飼黒毛和種子牛およびホルスタイン種野外放牧育成牛群に対する試験結果から、駆虫プログラムの実施によって育成牛の増体量の改善や体高の正常化、繁殖成績の向上が確認された。また、150日齢以上の子牛における駆虫薬投与群では、A/G比を考慮した場合、駆虫薬非投与群と比較して血清Alb値の有意な高値が認められた。これは、前述した子牛一連の成長過程における蛋白質の摂取が、正常化されたことに起因するものと思われる。すなわち駆虫により、第四胃機能に依存度が強い3～4カ月齢以前の若齢子牛期においては、①寄生虫がコントロールされ、②食欲の増進がおこり、③母乳やスター育成飼料等の栄養源の摂取増加がおこる。一方第一胃が成牛のように機能し始めて、それに消化依存度が強くなった4カ月齢以降の育成若牛期においては、駆虫により①寄生虫がコントロールされた結果、②食欲の増進と、③それに伴うVFAの産生増加がおこり、④その副産物として、増殖したルーメン内微生物に由来する菌体蛋白質の生産増加および摂取量の増加〔26〕という、それぞれの月齢における一連の栄養摂取過程〔27〕が正常に惹起された結果であるものと推察された。これらの結果より、アベルメクチン系薬剤による駆虫は、若齢および育成子牛の発育の正常化と生産性向上の一助となることが示唆された。

引用文献

- 青木一郎，他：公共牧場において終牧期に流行した牛肺虫症，長野県畜技研発表集，39，1-5（1995）
- 石井俊雄著，今井壮一編：牛鞭虫，407-408，改訂獣医寄生虫学・寄生虫病学2，講談社サイエンティフィク，東京（2007）
- 板垣 博，大石 勇監修，今井壮一ら編集：Ⅲ蠕虫類 線虫類 糞線虫症142-145，4.25鞭虫症232-234，最新家畜寄生虫病学，朝倉書店，東京（2007）
- Herd RP, et al : Control of gastrointestinal nematodes in dairy heifers by two strategic treatments with ivermectin, Vet Rec, 120, 406-409（1987）
- Zajac AM, et al : The effect of parasite control fertility in beef heifers, Vet Parasitol, 40, 281-291（1991）
- Loyacano AF, et al : Effect of gastrointestinal nematode and liver fluke infections on weight gain and reproductive performance of beef heifers, Vet Parasitol, 107, 227-234（2002）
- Heinz M (Editor) : Avermectins and Milbemycins. Nematocidal Drugs, Animals. 365-366. Encyclopedic reference of parasitology 2nd ed. Springer, Berlin（2000）
- Jackson R, et al : Anthelmintic resistance and management of nematode parasites on beef cattle-rearing farms in the North Island of New Zealand, N Z Vet J, 54, 289-296（2006）
- Edmonds MD, et al : Anthelmintic resistance of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* to macrocyclic lactones in cattle from the western United States, Vet Parasitol, 170, 224-229（2010）
- Demeler J, et al : Standardization of the larval migration inhibition test for the detection of resistance to ivermectin in gastro intestinal nematodes of ruminants, Vet Parasitol, 174, 58-64（2010）
- Barragry TB : A review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin, Can Vet J, 28, 512-517（1987）
- Loyacano AF, et al : Effect of gastrointestinal nematode and liver fluke infections on weight gain and reproductive performance of beef heifers, Vet Parasitol, 107, 227-234（2002）
- Trotz-Williams LA, et al : Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices, J Dairy Sci, 91, 3840-3849（2008）
- Drag MD, et al : Efficacy of in-feed formulation of ivermectin against somatic larvae of *Strongyloides ransomi* in pregnant swine, Am J Vet Res, 59, 277-279（1998）
- 石井俊雄著，今井壮一編：4.5糞線虫類 乳頭糞線虫，363-366，改訂獣医寄生虫学・寄生虫病学2，講談社サイエンティフィク，東京（2007）
- 農林水産省農林水産技術会議事務局編：参考資料 1. 和牛の発育値，2) 雌牛の体高，6) 去勢牛の体高，181-186，日本飼養標準肉用牛（2000版），中央畜産会，東京（2000）
- Yazwinski TA, et al : Nematocidal efficacy of

- eprinomectin, delivered topically, in naturally infected cattle, *Am J Vet Res*, 58, 612-614 (1997)
18. Pitt SR, et al. : The efficacy of eprinomectin against induced infections of immature (fourth larval stage) and adult nematode parasites in cattle, *Vet Parasitol*, 73, 119-128 (1997)
19. 社団法人家畜衛生指導協会編：Ⅱ牛における寄生虫病対策. 5. 問題となる内部寄生虫および外部寄生虫. 2) 亜臨床的な消化管内線虫寄生の生産性に及ぼす弊害, 29-33, 牛における寄生虫病とウィルス・細菌感染の防除対策, 社団法人全国家畜産物衛生指導協会, 東京 (2004)
20. Smith G, et al. : PARABAN : A case study of how macroparasitic models can be useful at farm level, British Cattle Veterinary Association (BCVA) Congress 1996 (1996)
21. Learmount J, et al. : A computer model to simulate control of parasitic gastroenteritis in sheep on UK farms, *Vet Parasitol*, 142, 312-329 (2006)
22. Shoop WL, et al. : Eprinomectin: a novel avermectin for use as a topical endectocide for cattle, *Int J Parasitol*, 26, 1237-1242 (1996)
23. Yazwinski TA, et al. : Nematocidal efficacy of eprinomectin, delivered topically, in naturally infected cattle, *Am J Vet Res*, 58, 612-614 (1997)
24. Pitt SR, et al. : The efficacy of eprinomectin against induced infections of immature (fourth larval stage) and adult nematode parasites in cattle, *Vet Parasitol*, 73, 119-128 (1997)
25. Melvin JS : 第20章 反芻動物の胃内消化, 第21章 第一胃, 小腸および大腸の微生物学, 315-331, デュークス生理学上巻 (*Dukes' Physiology of Domestic Animals*), 今道友則訳, 学窓社, 東京 (1993)
26. 佐々木康之監修, 小原嘉昭編：第1章 消化の生理 第6節ルーメンにおける消化, 2, 炭水化物の代謝 (3) ルーメン内でのVFAの生成経路97-98 3, タンパク質の消化 (2) 微生物タンパク質の合成103, 反芻動物の栄養生理学, 農文協, 東京 (1998)
27. 小野寺良次監修, 板橋久雄編：第3章 ルーメン内における栄養素の代謝と栄養生理, 3. 糖質の代謝と栄養生理, (3) 糖質の代謝調節④体内での糖の利用. 348-352. 新ルーメンの世界 微生物生態と代謝制御, 農山漁村文化協会, 東京 (2004)

Anthelmintic effect of avermectin derivatives and its influence on productivity of Japanese Black and Holstein young cattle reared in Tohoku region in Japan

F. Takahashi^{1)†}

1) *Chuo Veterinary Clinical Center, Miyagi Prefectural Federated Agricultural Mutual Aid Association (P.F.A.M.A.A.)*

ABSTRACT Japanese Black beef farms in Miyagi Prefecture introduced Kedaka Japanese Black breeding cattle from every region of the country. These breeding cattle improved meat production of their offspring, however, it also spread damage by gastrointestinal nematodes (GIN) such as *Strongyloides papillosus* (SPL). Although grazed Holstein calves in Miyagi Prefecture received preventive measures for piroplasmiasis, there had been almost no controlling strategies for GIN parasites, which might have caused delayed growth and poor reproductive performance. We examined various anthelmintic programs of avermectin derivatives in regard to the effectiveness of GIN control and the improvement of productivity. Two Japanese Black breeding farms in a different environmental condition were used as described in Trial 1 and 2. Trial 2 describes experiment with selected a Japanese Black breeding farm, where pregnant cattle were grazed. Results were compared between before and after experiment in a selected each farm. Ivermectin [Ivomec topical (IVMT), Merial Japan] was used as the anthelmintic. This was administered for both experiments at 0.1 ml/kg B.W. (1) single administration to dam one month before calving, (2) two administrations to calves; once at 1 month and the other at 6 months of age. This dosage regimen in Trial 1 and 2 demonstrated; Decrease in incidence of diseases, treatment frequency, and cost of treatment. 2) Reduction in open period as well as the number of artificial insemination per pregnancy. 3) Improvement in marketing weight as well as daily gain in trial farm. 4) Improvement in body height at 3 and 4 months of age. 5) Increase in serum albumin. Trial 3 examined the anthelmintic program conducted at a grazing farm for Holstein rearing cattle. As an anthelmintic, IVMT was used for 2008 and 2009. In 2010 eprinomectin [Eprinex Tropical (EPNT, Merial Japan)] was used and cattle were divided into groups in the same manner as for IVMT. The time for EPNT administration was chosen based on the results of previous two couple of years' experiments as well as calculated PARABAN value developed by Merial Japan. The results were compared with previous anthelmintic programs. The investigation of parasite eggs conducted November, 2010, there were decreases in detection rate and eggs per gram of GIN, and unidentified nematodes. In addition there were improvements in daily gain and reproductive performance such as the age of the first artificial insemination. In the blood test, hematocrit value, serum albumin and glucose increased in 2010 compared with two couple of previous years. The results described in trial 1, 2, and 3 proved that IVMT administration for Japanese Black kept inside barns could demonstrate reduced infection of SPL and *Trichuris discolor* as well as improved productivity. These results suggested that selection of anthelmintic drug should consider the species of nematodes and the environmental condition in order to maximize anthelmintic effect. Anthelmintic administration to rearing cattle improved weight gain, body height, and reproductive performance. Their serum albumin increased when they were examined at older than 150 days of age. Elimination or reduction of gastrointestinal parasites could improve overall physiological condition of cattle.

—Key Words : Gastrointestinal nematodes (GIN), Ivermectin, Eprinomectin, Anthelmintic effect, Improvement of productivity

† Correspondence to : Fumiaki Takahashi (Chuo Veterinary Clinical Center, Miyagi Prefectural Federated Agricultural Mutual Aid Association (P.F.A.M.A.A.))
26-1, Arashiyama, Kono, Furukawa, Osaki, Miyagi, 987-0511, Japan
TEL 0229-28-2581 FAX 0229-28-3070 E-mail : akihisa@rose.ocn.ne.jp

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 5(2): 65-75, 2014