ミルベマイシン D の犬糸状虫症予防試験

白水完治* 阿武雅夫*

(昭和 60 年 2 月 22 日受理)

Efficacy of Milbemycin D against *Dirofilaria immitis* in Dogs
 KANJI SHIRAMIZU and MASAO ABU (Faculty of Agriculture,
 Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida Yamaguchi 753)

SUMMARY

Over a period from April to November, 1983, 25 Filaria-free dogs 1~5 months old were treated orally with 1 mg/kg /day of milbemycin D every 5 weeks. Then they were exposed to natural infection until April, 1984.

At necropsy, only one dog had one live worm in the right ventricle of the heart. In the untreated control group, 4-17 live worms were found in 10 dogs (infection rate=58.8%), but none in the other seven. No adverse effects of milbemycin D were observed.

要 約

ミルベマイシン D による犬糸状虫症の予防効果を知るため、1~5 月齢の犬に昭和 58 年 4 月より 11 月までの間、5 週間隔で 1 回 1.0 mg/kg を経口投薬し、59 年 4 月に剖検して次の成績を得た。

投薬群 25 頭中 24 頭 (96%) は寄生虫を認めなかった。1 頭 (4%) は、右心室に 1 隻の虫体が確認された。

対照群では、17 頭中 10 頭 (58.8%) に 4~17 隻の寄生があった。

投薬群は全例一般状態は良好で、発育も正常であり、剖検時主要臓器の肉眼所見においても、投薬に関連するとみられる異常はなかった。

ミルベマイシン D は、*Streptomyces hygroscopicus* subsp. *aureolacrimosus* から抽出された化合物で、動物の寄生虫、とくに線虫に対して駆虫作用^{1,2)}を有し、すでに著者ら³⁾、坂本ら⁴⁾が犬鉤虫および回虫に優れた駆虫効果を明らかにしている。

今回、本剤による犬糸状虫症の予防効果を検討するため、4 月から 11 月の感染期に 5 週間隔で経口投薬し、知見を得たので報告する。

1. 材 料 と 方 法

1) 試験期間および試験犬

試験期間は、昭和 58 年 4 月から昭和 59 年 3 月の 12 カ月間、試験犬は昭和 57 年 11 月より昭和 58 年 3 月の間に生まれた子犬を、約 200 m² の運動場を有する迫込み犬舎で飼育した。

試験犬は 2 群に区分し、試験開始時に、投薬群 31 頭、

対照群 25 頭とした。

2) 試験薬剤および投薬量

投薬群には、ミルベマイシン D を 1.0 mg/kg (1% 散剤・基剤：乳糖) 給餌直前に経口投薬した。投薬は昭和 58 年 4 月より 11 月まで 5 週間隔で 8 回実施した。

3) 検査および観察

昭和 58 年 12 月より昭和 59 年 3 月試験終了まで、5 週間隔でアセトン集虫法による血中マイクロフィラリア検査を 4 回実施した。

試験犬は、昭和 59 年 4 月 2 日に剖検して、右心室および肺動脈内寄生の糸状虫体数、性別および虫体長を調べ、肉眼的に主要臓器の異常所見の有無を検索した。また、試験期間中は全頭の一般臨床症状を観察した。

12 カ月の試験期間中、投薬群 6 頭および対照群 8 頭は、重度の外傷、コクシジウム症、毛包虫症を発病したので、処分して試験より除外し、試験終了時の頭数は投薬群 25 頭、対照群 17 頭となった。

* 山口大学農学部 (山口市大字吉田 1677-1)

2. 成績

1) 血中マイクロフィラリア検査

昭和 57 年 12 月から昭和 58 年 3 月まで 4 回の検査
では、投薬群および対照群とも、すべてマイクロフィラ

リアは検出されなかった。

2) 剖検所見および感染率

剖検により確認された右心室および肺動脈内寄生糸状
虫と、主要臓器の異常所見を表 1・2 に示した。

投薬群の 25 頭中 24 頭には虫体を認めなかったが、

表 1 投薬群の剖検所見

供試犬 No.	性別	右心室 寄生数	肺動脈 寄生数	合計	雄虫体 雌虫体	平均体長 cm	剖検時の異常な所見
1	雄	0	0	0	{0 0	—	肺左せん葉に粟粒大結節 3
2	雄	0	0	0	{0 0	—	—
3	雌	0	0	0	{0 0	—	肺に米粒大の結節 (左心葉 4, 右心葉 2)
4	雌	0	0	0	{0 0	—	毛包虫による皮膚炎
5	雄	0	0	0	{0 0	—	—
6	雌	0	0	0	{0 0	—	—
7	雄	1	0	1	{0 1	20.5	—
8	雌	0	0	0	{0 0	—	—
9	雌	0	0	0	{0 0	—	—
10	雌	0	0	0	{0 0	—	—
11	雌	0	0	0	{0 0	—	—
12	雄	0	0	0	{0 0	—	—
13	雌	0	0	0	{0 0	—	—
14	雌	0	0	0	{0 0	—	—
15	雄	0	0	0	{0 0	—	—
16	雌	0	0	0	{0 0	—	臍ヘルニア
17	雌	0	0	0	{0 0	—	—
18	雌	0	0	0	{0 0	—	—
19	雌	0	0	0	{0 0	—	—
20	雄	0	0	0	{0 0	—	肺に米粒大の結節 (左尖葉 3)
21	雌	0	0	0	{0 0	—	肺右心葉の一部と胸壁と癒着
22	雌	0	0	0	{0 0	—	—
23	雄	0	0	0	{0 0	—	—
24	雌	0	0	0	{0 0	—	—
25	雌	0	0	0	{0 0	—	肺左尖葉に出血斑 (φ 5 mm 1)

注) 寄生率: 1/25=4%

表2 対 照 群 の 剖 検 所 見

供試犬 No.	性別	右心室 寄生数	肺動脈 寄生数	合計	雄虫体 雌虫体	平均体長 cm	剖検時の異常な所見
1	雄	9	0	9	{ 2 7	9.8 16.1	—
2	雌	7	0	7	{ 2 5	10.5 19.2	—
3	雄	0	0	0	{ 0 0	— —	—
4	雌	12	0	12	{ 3 9	15.2 11.9	—
5	雄	9	1	10	{ 3 7	5.8 14.0	毛包虫による皮膚炎
6	雌	0	7	7	{ 2 5	13.0 18.6	—
7	雌	4	0	4	{ 2 2	9.0 19.5	—
8	雌	0	0	0	{ 0 0	— —	—
9	雌	17	0	17	{ 8 9	11.8 25.5	妊娠 (胎児 5)
10	雌	0	0	0	{ 0 0	— —	—
11	雌	4	1	5	{ 1 4	15.0 21.0	—
12	雄	0	0	0	{ 0 0	— —	—
13	雄	0	0	0	{ 0 0	— —	—
14	雌	0	0	0	{ 0 0	— —	—
15	雌	9	3	12	{ 10 2	13.1 24.0	—
16	雌	0	0	0	{ 0 0	— —	—
17	雄	7	0	7	{ 5 2	11.2 19.5	—

注) 寄生率: 10/17=58.8%

試験犬 No. 9 の 1 頭に、雌成虫 1 隻の右心室寄生が認められ、感染率は 4% であった。

対照群では、17 頭中 10 頭に 4~17 隻、平均 9 隻の寄生が確認された。感染率は 58.8% を示した。

主要臓器の異常所見としては、投薬群の No. 1, 3, 20 の肺に粟粒大から米粒大の結節 3~6 個、No. 16 に臍ヘルニア、No. 21 に肺右心葉の一部が胸壁胸膜と癒着、No. 25 の肺に 5 mm 大の出血斑 1 個を認めた。また、投薬群 No. 4、対照群 No. 5 に毛包虫による皮膚炎、対照群 No. 9 に 5 胎の妊娠を認めた。

3) 一般症状

試験期間中観察した一般臨床症状では、特異な変化は認めなかった。投薬群の No. 9 および対照群 No. 11 の 2 頭は、7~8 月の間、採食後 2~3 時間に軽度の嘔吐がみられたが、観察によって採食量の過多が原因と判明したので、給餌法を変更した結果、食後の嘔吐は消失し、以後試験終了まで嘔吐を認めなかった。

3. 考 察

ミルベマイシン D 0.05 mg/kg および 0.1 mg/kg 投薬による鉤虫および回虫に対する駆虫効果については、著者ら³⁾、坂本ら⁴⁾によって有効性が確認されている。

犬糸状虫の駆虫効果では、坂本ら⁴⁾がミルベマイシン D 0.1 mg/kg (p.o) で、右心室ならびに肺動脈中の成虫には殺虫効果がないことを確認している。しかし、血中ミクロフィラリア数は、0.05 mg/kg 投薬後 5 日目に、投薬前の 0.1~6.1 (1.5±2.1)%, 0.1 mg/kg 投薬では投薬後 5 日目に、同じく 0.4~14.5 (4.5±5.4)%, 7 日目には 0.3~4.8 (1.9±1.7)% に、著明に減少することを観察している。

本試験では、未感染が明確な子犬を、一般の野外飼育犬と同様に自然感染を受ける飼育環境で 12 カ月間飼育し、ミルベマイシン D を 5 週間隔、1 回 1.0 mg/kg 経口投薬して予防効果を検討した。

成績は、投薬群の感染率4%に比べて対照群の感染率58.8%と、極めて高い予防効果を確認した。

今回の試験のように経口投薬の場合は、有効な薬量が確実に投与されることが条件となるが、最も危惧されるのは投薬後の嘔吐による薬量の減少である。投薬群 No. 9 および対照群 No. 11 の2頭は、7～8月の間、採食2～3時間後にしばしば軽度の嘔吐が認められたが、この2頭は試験犬群の中では大型の体格を有し、集団採食時に著しい飽食が観察された。嘔吐の原因が飽食によることは、給餌方法の変更によって飽食防止後嘔吐が全く認められなくなったことから明白である。投薬群 No. 9 は、7月および8月の投薬直後の給餌後2時間30分に嘔吐を確認したが、吐物中の薬剤含量が不明のため追加投薬は実施しなかった。投薬群中、No. 9 のみ1隻の成虫糸状虫寄生を認めたことは、感染期である7月および8月の投薬量が、嘔吐によって有効薬量に達しなかったことに起因すると判定される。

ミルベマイシンDの副作用とみられる所見は、0.05, 0.1 mg/kg 1回投薬による犬の消化管内寄生線虫の駆除試験⁹⁾において、全く認めていない。

本試験の1.0 mg/kg 5週間隔、8回の投薬でも、投薬後の食欲不振、元気消失など臨床症状はなく、体重の推移も正常で異常の所見は認めなかった。

剖検では、投薬群中の3頭の肺に粟粒大から米粒大の小結節が認められたが、かつて肺に局在した小病変部の癒痕化、線維化した像で、薬剤の作用とは関連ないものと判断された。

以上の成績から、ミルベマイシンDを1.0 mg/kg、5週間隔で4月から11月までの間、経口投薬し、嘔吐がないよう飼育管理に留意すれば、犬糸状虫症に対して安全に確実な予防効果が期待できると考えられる。

参考文献

- 1) Y. TAKIGUCHI, H. MISHIMA, M. OKUDA, et al.: *J. Antibiotics*, 33, 1120～1127 (1980).
- 2) Y. TAKIGUCHI, M. ONO, S. MURAMATSU, et al.: *J. Antibiotics*, 36, 502 (1983).
- 3) 白水完治, 阿武雅夫: 獣医畜産新報, 763, 17～21 (1985).
- 4) 坂本 司, 関 郁子, 菊地 薫, ほか: 岩手大学農学部報告, 第17巻, 第1号 (1984).

乳牛の分娩前後の起立不能症における 初診時の臨床症状と血液性状との関係

矢野安正^{*1)} 浜名克己^{*2)} 黒田治門^{*3)} 本田一良^{*4)}

(昭和60年2月22日受理)

Clinical and Hematological Findings and Treatment of Parturient Paresis in Dairy Cows
YASUMASA YANO (Koyu Agricultural Mutual Aid Association, Takanabe, Miyazaki 884) et al.

SUMMARY

A total of 72 Holstein-Friesian cows affected with parturient paresis were treated in the Koyu area of Miyazaki Prefecture over a period from November, 1981, to October, 1983. The paresis occurred mostly during a period between the 3rd and 6th parturition. It appeared in 6 cases before parturition, in 15 cases within 3 hours after parturition, in 21 cases between 4 and 12 hours, in 18 cases between 13 and 24 hours, and in 12 cases between 25 and 48 hours. It was found in no cases 48 hours after parturition.

Of the 72 cows, 65 (90.3%) recovered by treatment and 7 were condemned. Prognosis was poor when the multiplication of T, P and R values was more than 200,000. Cows showing apparently severe signs responded rather well to calcium and phosphate therapy. Prognosis was poor in cows exhibiting apparently mild symptoms.

Two-thirds of the 72 cows were affected concurrently with hypocalcemia and hypophosphatemia. The value of potassium was distributed in a wide range. Rather high values of LDH, LDH-3, LDH-4, LDH-5 and γ -globulin were found in the unrecovered group of cows.

*1) 宮崎県児湯農業共済組合 (宮崎県児湯郡高鍋町北高鍋 816)

*2) 鹿児島大学農学部 (鹿児島市郡元 1-21-24)

*3) 宮崎大学農学部 (宮崎市熊野 7710)

*4) 共立商事株式会社 (東京都千代田区九段南 1-5-10)