グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌, グラム陽性桿菌などの数種類の細菌と同時に分離されることが明らかとなった。また, GIESECKE ら⁶⁾は, 重度の乳房炎乳汁からは *Sta. aureus* や *Streptococcus* spp. が酵母と同時に分離されるが, 軽度の乳房炎ではこれらの菌種と同時に分離される例が少ないことを報告しており, 著者らの成績も同様な傾向を示していた。

分離酵母の薬剤感受性では, Clotrimazole に対し被検菌の 73% が感受性を示し (MIC: 0.1~1.6 $\mu\text{g/ml}$), 次いで, Pyrolnitrin, Trichomycin であり, Clotrimazole に高い感受性が認められた。これらの成績は, 久米⁸⁾, McDONALD ら¹⁰⁾の成績と一致していた。また, 正常乳汁から分離された酵母の成績とも一致するものであった。

稿を終るにあたり, 材料の採取に協力していただいた埼玉県農業共済連東部家畜診療所, 埼玉県食肉衛生検査センターおよび大宮, 川越, 熊谷, 杉戸各家畜保健衛生所の諸先生に感謝いたします。また, 終始ご指導していただいた北里大学故久米常夫博士に心から深謝いたします。

文 献

- 1) 安里 章, 佐藤輝夫: 家畜診療, 218, 31~34 (1981).
- 2) 安里章, 阿諏訪次郎, 長山一郎, ほか: 家畜診

- 療, 236, 27~32 (1983).
- 3) 雨宮淳三, 田代哲之: 鹿大農学術報告, 28, 113~117 (1978).
- 4) CHANG, GUK-HYUN., KIM, TAE-JONG: *J. Korean Vet. Med. Assoc.*, 20, 11, 684~691 (1984).
- 5) 福永 伸, 太田垣公利, 清水亀平次, ほか: 日獣会誌, 20, 107~109 (1967).
- 6) GIESECKE, W. H., NEL, E. E. and VAN DEN HEEVER, I. W.: *J. S. Afr. Vet. Med. Assoc.*, 39, 69~85 (1968).
- 7) 石川幸男, 広瀬公人, 小泉 弘, ほか: 畜産の研究, 34, 2, 245~251 (1980).
- 8) 久米常夫, 柏崎 守, 三谷賢治, ほか: 第 89 回日本獣医学会講演要旨, 111 (1980).
- 9) LOKEN, K. I., THOMPSON, E. S. and HOYT, H.: *J. Am. Vet. Assoc.*, 134, 401~403 (1959).
- 10) McDONALD, J. S., RICHARD, J. L. and ANDERSON, A. J.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 1987~1990 (1980).
- 11) MEHNERT, B., ERNST, K. and GE-DEK, W.: *Zentralbl Veterinaermed.*, 11, 97~118 (1964).
- 12) MONGA, D. P. and KALRA, D. S.: *Indian. J. Anim. Sci.*, 41, 813~816 (1971).
- 13) RICHARD, J. L., McDONALD, J. S. and FICHTNER, R. E.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 1991~1994 (1980).
- 14) 桜井健一, 渡辺文男, 齊藤憲彦, ほか: 日獣会誌, 37, 33~39 (1984).

Milbemycin D による犬消化管内寄生虫の駆虫試験

堀江牧夫* 野田周作*

(昭和 61 年 3 月 28 日受理)

Anthelmintic Effect of Milbemycin D on Dogs

MAKIO HORIE and SYUSAKU NODA (Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture, Sakai, Osaka 591)

SUMMARY

A total of 278 dogs were given orally with 0.025 to 1.0 mg/kg of milbemycin D. Of them, 124 were infected with round worms, 79 with hook worms, and 75 with whip worms. Then 188 dogs were examined coprologically from 7 to 37 days after treatment. Of them, 90 were killed 7 days after treatment and examined for resident worms.

Of 62 dogs infected with round worms, 58 (0.1mg/kg) became free from these worms. Of 32 dogs infected with hook worms, 29 (0.025mg/kg) became free. Of the 75 dogs infected with whip worms, 60 (1.0mg/kg) became free. No side effects were observed in any dogs.

要 約

Milbemycin D を犬消化管内寄生虫に投薬した結果, 次のような結論を得た。

* 大阪府立大学農学部 (大阪府堺市百舌鳥梅町 4-804)

- 1) 犬回虫に 0.1 mg/kg 1 回経口投薬, 犬鉤虫に 0.025 mg/kg 1 回経口投薬, 犬鞭虫に 1.0 mg/kg 1 回経口投薬することによって, 良好な駆虫成績を収めることができた。
- 2) 犬条虫には, いずれの量においても無効であった。
- 3) 0.025~1.0 mg/kg 1 回経口投薬によって, 認むべき副作用はなかった。

Milbemycin D (以下 MD と略す) は, *Streptomyces hy-drosopicus* subsp. *aureolacrinus* の培養によって得られたマクロライド系抗生物質で, 14 種類の異性体をもつが, そのうち iso propyl 基をもつ本剤が多くの家畜の消化管内線虫に対して著効のあることが報告されている^{1,3,4,6)}。また, 犬糸状虫に対しても 1.0 mg/kg の 1 カ月 1 回の経口投薬によって幼虫の移行阻止作用が認められている⁷⁾。本剤は, 図 1 のような構造式および分子量をもつ白色~帯黄白色の結晶性粉末で無味無臭である。

今回, 本剤を用いて犬の消化管内寄生虫, とくに犬回虫, 犬鉤虫および犬鞭虫に対する駆虫効果を検討したので報告する。

1. 材 料 と 方 法

1) 薬 剤 と 投 薬

いずれも散剤として, 0.2% の割合に MD を含む製剤を犬回虫および犬鉤虫に, 1.0% の製剤を犬鞭虫の駆虫試験に用いた。

犬回虫には 0.05 mg/kg および 0.1 mg/kg の 2 投薬群を, 犬鉤虫には 0.025 mg/kg, 0.05 mg/kg および 0.1 mg/kg の 3 投薬群を, 犬鞭虫には 1.0 mg/kg 1 投薬群を設け, 1 回の強制または少量の飼料に混ぜて投薬した。

2) 供 試 犬

278 頭の自然感染犬を供試した。表 1 に示すように犬回虫寄生犬 124 頭, 犬鉤虫寄生犬 79 頭, 犬鞭虫寄生犬 75 頭で, それぞれ剖検例 (すべて雑種) と臨床例 (表 2) にわけた。

図 1 構造式および分子量

3) 検 査 法

剖検例は各投薬群とも投薬後 7 日目まで毎日糞便を採取し, その中に排泄された虫体を採取して性別を鑑別・計数した。そして, 各例ごとに全寄生虫体数に対する排泄虫体数をもって駆虫率として示し, 全例の合計についても同様に算出して総排虫率とし, 完全駆虫率 (100% 駆虫された頭数/供試頭数) も併せて算出した。また,

表 1 駆虫試験の概要

寄生虫名 (mg/kg)	犬回虫		犬 鉤 虫			犬鞭虫	計
	0.05	0.1	0.025	0.05	0.1	1.0	
臨床例	46	46	21	14	12	49	188
剖検例	16	16	11	11	10	26	90
合 計	62	62	32	25	22	75	278

表 2 各投薬群別の供試犬種 (臨床例)

投 薬 量 (mg/kg)	犬回虫		犬 鉤 虫			犬鞭虫	計
	0.05	0.1	0.025	0.05	0.1	1.0	
犬 種	7	14	5	8	5	11	計
雑 種	24	18	13	3	5	23	86
Shetland Sheepdog	6	8				6	20
Shepherd	6	1		2		2	11
Beagle	3	1	1		3	3	11
柴 犬	2	3	1	3		2	11
Pointer		2	5	2		2	11
Setter		2	1	1		6	10
秋 田 犬	3				2	1	6
Maltese	2	1				1	4
Shih Tzu		4					4
Cocker Spaniel				1	1	2	4
Scottish Terrier		2					2
Airedale Terrier				1		1	2
Collie		1					1
Miniature Pinscher		1					1
Pomeranian		1					1
三 河 犬		1					1
Boxer				1			1
Old English Sheepdog					1		1
計	46	46	21	14	12	49	188

Milbemycin D による犬消化管内寄生虫の駆虫試験

虫体排泄の経過についても観察した。

臨床例では各投薬群とも投薬後7～62日目に飽和食塩液浮遊法によって効果判定(後検便)を行った。

2. 成績

1) 剖検例(表3, 表4)

(1) **犬回虫 0.05 mg/kg 投薬群**: 剖検例 16 頭の駆虫率は平均 83.2% であったが, ばらつきが大きく (13.3～100%), 完全駆虫率は 56.3% (9/16) と低かった。総排虫率は 68.3% で, 虫体排泄の経過については図2に示したごとく, 2日目が 36.4% でピークを示したが, 1～6日目にわたって排泄された。排泄虫体の性別による差はみられなかった。

(2) **犬回虫 0.1 mg/kg 投薬群**: 剖検例 16 頭の駆虫率は平均 96.5% (70.0～100%) で, 完全駆虫率は 75.0% (12/16) と 0.05mg/kg 群にくらべてすぐれた値を示した。総排虫率は 96.5% であった。虫体排泄の経過は 0.05 mg/kg 群と同様に 1～6日目にわたり, ピークは 2日目(43.0%)であった。排泄虫体の性別による差はみられなかった。

(3) **犬鉤虫 0.025 mg/kg 投薬群**: 11頭すべてが完全駆虫されており, 完全駆虫率, 総排虫率とも 100% であった。虫体は 1日目(投薬後 24 時間以内)に 97.6% が排泄され, 残りの 2.4% は 2日目に排泄され, 3日目以降には排泄されなかった。また, 性別による差はなかった(図3)。

(4) **犬鉤虫 0.05 mg/kg 投薬群**: 11 頭すべてが完全駆虫されており, 完全駆虫率, 総排虫率とも 100% であった。虫体排泄の経過も 0.025 mg/kg 群と同様に, 1日目に 99.6% が, 2日目に 0.4% が排泄され, 3日目以降には排泄はみられず, また性別による差はなかった。

(5) **犬鉤虫 0.1 mg/kg 投薬群**: 10 頭すべてが完全駆虫されており, 完全駆虫率, 総排虫率とも 100% であ

表3 剖検例の駆虫率

mg/kg	犬 回 虫		犬 鉤 虫			犬鞭虫
	0.05	0.1	0.025	0.05	0.1	1.0
駆虫率	13.3 ～100 (83.2)	70.0 ～100 (96.5)	100	100	100	17.9 ～100 (93.3)
完全 駆虫率	9/16 (56.3)	12/16 (75.0)	11/11 (100)	11/11 (100)	10/10 (100)	19/26 (73.1)

図2 虫体排泄の経過

た。虫体排泄の経過も前 2 群と同様に 1日目に 84.8% が, 残り 15.2% は 2日目に排泄され, 3日目以降の排泄はなかった。また, 性別による差はなかった。

(6) **犬鞭虫 1.0 mg/kg 投薬群**: 26 頭の駆虫成績にばらつき (17.9～100%) がみられたが, 平均駆虫率 93.3%, 完全駆虫率 73.1% (19/26) であった。総排虫率は 96.8%, 虫体排泄の経過は 1～4日目にわたり, 2日目がピーク (60.5%) であり, また性別による差はなかった(図4)。

2) 臨床例(表5)

(1) **犬回虫 0.05 mg/kg 投薬群**: 46頭について試験した結果, 後検便で 2頭の陽性犬がみられた。すなわち,

表4 虫体排泄経過の総括(剖検例)

	投薬量		性別	体 重	虫 体 排 泄 の 経 過							総排泄 虫体数	残 留 虫体数	総排 虫率 (%)
	mg/kg	頭 数		(kg)	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日			
<i>Toxocara canis</i>	0.05	16	8 ♀ 8 ♂	0.84～5.7 [2.30]	65 (23.2)	102 (36.4)	29 (10.4)	21 (7.5)	54 (19.3)	9 (3.2)	0	280	130	68.3
	0.1	16	4 ♀ 12 ♂	0.9～5.2 [2.20]	80 (32.1)	107 (43.0)	34 (13.7)	18 (7.2)	7 (2.8)	3 (1.2)	0	249	9	96.5
<i>Ancylostoma caninum</i>	0.025	11	4 ♀ 7 ♂	8.5～21.0 [11.32]	241 (97.6)	6 (2.4)	0	0	0	0	0	247	0	100.0
	0.05	11	5 ♀ 6 ♂	1.75～15.0 [8.90]	252 (99.6)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	253	0	100.0
<i>Trichuris vulpis</i>	0.1	10	3 ♀ 7 ♂	1.3～16.0 [7.03]	89 (84.8)	16 (15.2)	0	0	0	0	0	105	0	100.0
	1.0	26	9 ♀ 17 ♂	3.6～28.0 [9.83]	798 (25.5)	1,893 (60.5)	425 (13.6)	15 (0.5)	0	0	0	3,131	102	96.8

注) []: 体重の平均値 (): 総排泄虫体数に対する百分率

図3 虫体排泄の経過

図4 虫体排泄の経過

陰転率は 95.7% (44/46) であった。

(2) 犬回虫 0.1 mg/kg 投薬群: 46 頭についての後検便の結果はすべて陰性で、陰転率は 100% であった。

(3) 犬鉤虫 0.025 mg/kg 投薬群: 21 頭の 8~24 日目の後検便の結果、3 頭の陽性犬がみられた。陰転率は 85.7% (18/21) であった。

(4) 犬鉤虫 0.05 mg/kg 投薬群: 14 頭の 11~37 日目の後検便において 1 頭を除きすべて陰性であった。すなわち、陰転率は 92.9% (13/14) であった。なお、表には示さなかったが、0.025 mg/kg 群で陽性であった 3 頭のうち 2 頭については、12 日目および 23 日目にそれぞれ 0.05 mg/kg を再投薬したところ、15 日目および 19 日目の後検便ではいずれも陰転していた。

(5) 犬鉤虫 0.1 mg/kg 投薬群: 12 頭の 6~25 日目の

後検便によって 2 頭が陽性であり、陰転率は 83.3% (10/12) であった。これら 2 頭の陽性犬に 11 日目および 25 日目に再度同量を投薬したところ、いずれも 13 日目および 18 日目の後検便では陰転していた。

(6) 犬鞭虫 1.0 mg/kg 投薬群: 49 頭について 7~28 日目に後検便を行ったところ、8 頭を除き陰性であった。すなわち、陰転率は 83.7% (41/49) であった。これら陽性例のうちの 3 頭に 8 日目~15 日目に同量を再投薬した結果、9 日目~13 日目の後検便ではいずれも陰性であった。

以上のように、犬回虫、犬鉤虫および犬鞭虫に対する駆虫効果は高かったが、犬条虫についてはいずれの投薬量でも無効であった。また、犬種は多種にわたっていたが、これら全例について今回の投薬量では臨床で認めべき副作用はみられなかった。

表5 臨床例の総括

	投薬量 mg/kg	頭数	年 齢	性 別		体 重 (kg)	後検日	虫卵陰 転頭数	陰転率 %
				♂	♀				
<i>Toxocara canis</i>	0.05	46	1M~8M	27	19	0.8~20.0	7~27	44	95.7
	0.1	46	1M~2Y8M	26	20	0.7~28.0	7~62	46	100
<i>Ancylostoma caninum</i>	0.025	21	3M~10Y	8	13	4.9~20.0	8~24	18	85.7
	0.05	14	2M~12Y	9	5	1.6~26.0	11~37	13	92.9
	0.1	12	2M~10Y6M	8	4	4.6~27.0	7~25	10	83.3
<i>Trichuris vulpis</i>	1.0	49	5M~9Y	30	19	3.75~28.0	7~28	41	83.7

注) M: 月 Y: 年

3. 考 察

1980 年, TAKIGUCHI ら⁵⁾によって Milbemycin が紹介され, その後 MD がダニ類をはじめ広い範囲の寄生虫に対して駆虫効果を示すことが判明した. 毒性はきわめて低く, 経口投与による LD₅₀ はラット雄 1,847.1 mg/kg, 雌 1,609.5 mg/kg, マウス雄 2,467.0 mg/kg, 雌 2,998.5 mg/kg と報告されている²⁾.

犬の消化管内寄生虫の駆除については, SAKAMOTO ら³⁾の報告がある. 彼らは犬鉤虫に対し 0.05 あるいは 0.1 mg/kg の 1 回経口投薬によりきわめて高い駆虫効果を認めたが, 犬鞭虫に対しては両投薬量とも排泄虫卵の陰転は不完全で, 剖検例でも少数の残留虫体が認められたという. また, 成熟回虫に対しては 0.05 mg/kg では不完全であったが, 0.1 mg/kg ではすべて完全駆虫されていたという. しかし, 未成熟回虫に対する効果は両投薬量とも不十分であったと述べている.

多川ら⁶⁾も同様に 0.05 および 0.1 mg/kg を犬回虫, 犬鉤虫の駆除に用い, 犬回虫の剖検例で 0.05 mg/kg 群では 13.3~100% とばらつきを示したが, 0.1 mg/kg 群では 60.0~100% と良好な駆虫率を示し, 犬鉤虫では両投薬群とも 100% とすぐれた成績であり, EPG でも同様の傾向であったと述べている. また, 白水ら⁴⁾は前記 SAKAMOTO ら, 多川らと同様, 犬回虫, 犬鉤虫に対する駆虫効果を検討し, 虫体排泄の経過, EPG の推移, 剖検所見とも良好な成績であったとし, さらに投薬後の臨床症状についても詳細に観察しているが, 副作用とみられる変化は認められなかったと報告している. 北野ら¹⁾も犬回虫には 0.05 および 0.1 mg/kg で, 犬鉤虫には 0.025 および 0.05 mg/kg, 犬鞭虫には 1.0 mg/kg で高い駆虫率が得られたと報告している.

今回の試験においては, まず剖検例 90 頭の成績にもとづき臨床的に検討した. その結果, 駆虫率に関しても, また副作用のみられなかったことなど, これらの各報告によく一致した成績を得た.

犬鉤虫臨床例の 0.05 および 0.1 mg/kg 投薬群で, 後検便時に陽性を示した各 1 頭は, 後検便までの日数がそれぞれ 37 および 25 日という長期間にわたっていた. いっぽう, 剖検例では 7 日目にすべて陰性であった. この事実からみれば, これら 2 頭は成虫が完全駆虫されたのちに移行中の子虫が成熟したか, あるいは再感染があったものと思われる.

犬回虫に対する剖検例 0.05 mg/kg 群では駆虫率の平均は 83.2% であったものの, ばらつき (13.3~100%) がみられ, また総排虫率も 68.3% と低率であった.

犬鞭虫剖検例に対する効果は, 犬回虫の 0.05 mg/kg 群と同じようにばらつき (17.9~100%) はみられたものの, 総排虫率では 96.8% と高い効果がみられたことから, 1.0 mg/kg 1 回投薬で期待できる効果が得られるものと思われる.

稿を終るにあたり薬剤の提供を受けた三共株式会社に感謝し, また終始協力をおしめなかった本学畜外科学教室の野村絃一先生に深謝します.

[本報告の要旨は第 96 回日本獣医学会 (帯広), 第 98 回日本獣医学会 (鹿児島) および第 54 回日本寄生虫学会大会 (東京) において報告した.]

文 献

- 1) 北野訓敏, 遠山俊光, 上原吉昭, ほか: 第 97 回日本獣医学会要旨, 115 (1984).
- 2) 松沼尚史, 平野光一, 木村邦男, ほか: 三共研年報, 35, 71~97 (1983).
- 3) SAKAMOTO, T., SEKI, I., KIKUCHI, K., et al.: *J. Fac. Agri. Iwate Univ.*, 17, 69~81 (1984).
- 4) 白水完治, 阿武雅夫: 獣畜新報, No. 763, 17~21 (1985).
- 5) TAKIGUCHI, Y., MISHIMA, H., OKUDA, M., et al.: *J. Antibiotic*, 33, 1120~1127 (1980).
- 6) 多川政弘, 遠山 昭, 江島博康, ほか: 日獣大研究報告, 33, 97~99 (1984).
- 7) TAGAWA, M., TAKIYAMA, A., EJIMA, H., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 47, 787~790 (1985).

/////小動物病院勤務獣医師募集/////

募集内容: 男性若干名 (臨床経験者優先) 待 遇: 委細面談 (履歴書持参)

パ ナ シ ア 動 物 病 院

〒561 大阪府豊中市曽根東町 2-9-3 TEL 06-862-9900・1201