

驱虫净注射液对绵羊的毒性和对肺线虫病的疗效试验

沈守训 周彩琼 王英平
(中国科学院北京动物研究所)

李甌如 穆哈麦提
(新疆农科院畜牧兽医科学研究所) (新疆阿勒泰地区畜牧兽医站)

1976年6月,我们应用武汉第二制药厂试制5%驱虫净注射液,在新疆阿勒泰地区阿勒泰县某牧场,进行了毒性预初观察和疗效试验,结果表明,该药确系一种高效、低毒、广谱、使用方便的驱虫剂。因此完全可以取代二十多年来一直使用气管注射疗法的稀碘液。

绵羊肺线虫病是我国流行较广、危害严重的寄生虫病。据吴淑卿等1963年肺线虫的调查报告,3,974只绵羊肺线虫的平均感染率达到26.40%。我们今年在阿勒泰地区调查了280只绵羊,平均感染率达到64%。其中老龄羊(4岁以上)102只,有虫的82只,感染率80.40%。中龄羊(2—3岁)106只,有虫的66只,感染率62.26%。幼龄羊(1岁)72只,有虫的31只,感染率43.55%,过去为控制和消灭绵羊肺线虫病,在药物治疗方面基本上是应用操作极为麻烦而且劳动强度很大的碘溶液气管注射疗法,因而许多地区大都不能按要求坚持驱虫,致使肺线虫病在羊群中继续蔓延,对羊群危害很大,给养羊业带来很大的经济损失。

1967年,我国合成了该药,进行生产以来,经兰州兽医研究所、青海畜牧兽医研究所和新疆畜牧兽医科研所等单位先后对绵羊进行了临床试验,均收到满意的结果。最近,武汉第二制药厂在过去口服粉剂疗效试验的基础上,又试制生产了5%注射液(10毫升/安瓿),经这次试验表明,该药比口服粉剂的效果更为良好,并且在应用上比较方便。为寻求驱虫净对绵羊的安全剂量,治疗试验是在观察了毒性反应的基础上进行的。

一、试验药品

来源:武汉第二制药厂,批号760107。

剂量:毒性试验用25、40、60毫克/公斤。疗效试验用5、10毫克/公斤。

投药方法:毒性试验用5%驱虫净注射液,两侧颈部皮下注射;疗效试验用5%驱虫净注射液,一侧颈

部皮下注射。

二、试验动物

选择空怀或已断乳的淘汰母羊。毒性试验羊只基本健康,疗效试验羊只均由直肠采取新鲜粪便,用幼虫分离法进行幼虫检查,全为自然感染丝状网尾线虫和霍氏原圆线虫的病羊。

三、编 组

毒性试验羊共选6只,按身体健康情况和品种搭配分成3组,每组2只,分别以25毫克/公斤、40毫克/公斤、60毫克/公斤皮下注射。疗效试验羊只共选15只,按肺线虫感染强度适当搭配分成3组,分别以5毫克/公斤、10毫克/公斤皮下注射。对照组不投药。

四、毒性反应和疗效试验的确定

毒性试验是从中毒反应开始记录临床症状直至症状完全消失并恢复采食后停止观察。对中毒死亡羊只进行尸体剖检,中毒程度按下列指标判定:

1. 轻度:给药后很快出现不安、舐唇、摇尾、呼吸急促,步行不稳,在1小时内能基本恢复正常。
2. 中等:除上述症状外,出现肌肉发抖,四肢震颤,频排粪、尿,在2—3小时内能恢复正常。
3. 严重:除上述1和2所表现的症状外,羊只严重不安,奔走跳跃,全身颤栗,前肢跪地(图1),最后卧地不起,以致角弓反张口吐白沫而死亡(图2),能恢复者也需在2—3小时以上。

疗效试验是在试验前1—3天进行多次新鲜粪便的幼虫分离检查,根据查出幼虫的数量确定强(+++)、中(++)、弱(+)。在投药后第5—6天进行屠宰,详细检查肺脏,是否尚残留虫体,以此确定疗效。

五、讨 论

1. 毒性试验:羊只在给药后分别出现各种不同的

反应,一般出现反应的时间约在3—7分钟后。其反应均表现为全身症状,开始往往是呈现出兴奋不安,暴跳奔跑,继而肌肉发抖,全身颤慄,心率增快,呼吸急促,频排粪尿,稍严重者则卧地不起,严重者口角流出白沫,全身肌肉痉挛,角弓反张,直至死亡。上述症状说

明,系药物通过皮下注射经血液吸收后的全身反应,反应的性质是神经系统兴奋性提高,因该药对神经组织有亲和性。

中毒表现的轻重程度与药量、品种、体质有关。药量增大,反应增强,体质增强,反应减弱。试验表明,在

表 1 毒性试验结果

剂量(毫克/公斤)	编号	性别	品种	体重/公斤	总药量(克)	中毒症状	判定	转归
25	4	母	杂	38	0.95	无 症 状		
25	8	母	土	49	1.23	无 症 状		
40	1	母	土	48	1.92	不安,舐唇、发抖,呼吸急促(104次/分),心跳快(180次/分),频排粪尿。2至3小时恢复正常	中等	恢复
40	9	母	杂	40	1.60	不安,全身震颤、频排粪尿,站立不稳,最后卧地。呼吸64次/分,心跳204次/分。2—3小时症状消失,恢复食草	中等	恢复
60	2	母	杂	44	2.64	兴奋奔跑,全身颤慄,出汗,口角流出少量白沫,卧地不起,频排粪尿,呼吸浅而急促(13次/分),心率快而间隙,188次/分。3小时后症状逐渐消失,采食	严重	恢复
60	5	母	土	44	2.64	兴奋奔跑,全身颤慄,前肢先下跪,后卧地不起,出汗,口流白沫,频排粪尿,呼吸急促,116次/分。心跳快(216次/分),角弓反张,1小时零9分钟死亡,剖检肠痉挛,充血、肝肿大	严重	死亡

表 2 疗效试验结果

剂 量(毫克/公斤)	编 号	体 重(公斤)	总药量(克)	品 种	感染强度	虫 型	投药后天数	解剖结果	驱虫率(%)
5	11	48	0.24	土	+++	大	5	无 虫	100
	23	42	0.21	土	++	大小	5	无 虫	100
	33	44	0.22	土	+	大	5	无 虫	100
	17	44	0.22	土	++	大小	5	无 虫	100
	21	55	0.28	杂	+	大	5	无 虫	100
10	39	49	0.49	土	++	大小	5	无 虫	100
	38	52	0.52	土	++	大小	5	无 虫	100
	18	42	0.42	土	+++	大小	5	无 虫	100
	26	53	0.53	杂	+	大	5	无 虫	100
	31	45	0.45	杂	+	大小	5	无 虫	100
对 照	19			土	++	大	—	丝状网尾6条	0
	20			土	+++	大小	—	丝状网尾9条 霍氏原圆3条	0
	27			土	++	大小	—	丝状网尾4条 霍氏原圆3条	0
	41			土	+	小	—	霍氏原圆3条	0
	43			杂	+	大小	—	丝状网尾2条 霍氏原圆2条	0

注 丝状网尾线虫 *Dictyocaulus filaria* (Rudolphi, 1809) Railliet et Henry, 1907.
霍马利原圆线虫 *Protostrongylus (Protostrongylus) hobmayeri* Caineon, 1934.



图1 羊只严重不安,全身颤慄,前肢跪地

25 毫克/公斤时,两只试验羊无反应;在 40 毫克/公斤时,两只试验羊表现由轻度到中等度的中毒症状,在 60 毫克/公斤时,其中一只羊表现为严重中毒症状,但能耐过,另一只则开始表现为严重中毒,在给药后一小时左右,突然兴奋起立,奔跑两步,接着倒地痉挛,口吐白沫,角弓反张而死亡,尸检肠系膜及小肠粘膜充血,肠管壁收缩而无内容物,肝脏急性肿大,胆囊内充有大量胆汁(见表 1)。根据上述情况,60 毫克/公斤可视为羊的致死量。

2. 疗效试验证明,5—10 毫克/公斤皮下注射,对



图2 羊只最后卧地不起,角弓反张,口吐白沫而死亡

丝状网尾线虫有 100% 的疗效,全部试验羊只精神、食欲均良好,对小型的霍氏原圆线虫也有一定的治疗作用(见表 2)。

3. 该药比过去口服粉剂所配制的注射液疗效提高一倍,大大降低了驱虫成本。

4. 由于疗效提高,致死量不变,(仍为 60 毫克/公斤)安全性相对提高了,有效剂量是中毒剂量的 $1/4$ — $1/8$,是致死量的 $1/8$ — $1/12$ 。注射部位无炎症和坏死变化,羊只无不良反应,系高效、低毒、广谱的驱虫良药,可在牧区大群中推广使用。