

# 合并用药治疗耕牛血吸虫和肝片吸虫病研究

杨明富

(四川省畜牧兽医研究所, 成都 610066)

陈代荣 谢志明 石 谦

(四川省兽医防疫检疫总站)

**摘 要** 本研究通过单项药物的选择试验, 合并用药的治疗试验, 人工感染日本血吸虫和肝片吸虫病治疗试验, 田间扩大治疗等研究。提出硝硫氰醚 15mg/kg 与三氯苯唑(黄牛 3~5mg/kg, 水牛 8mg/kg)或丙硫咪唑 10mg/kg 合并第三胃一次投药, 对日本血吸虫和肝片吸虫的灭虫率和转阴率达 97.5~100%, 临床观察, 毒性试验, 生理生化指标测定说明, 临床使用安全, 疗效高, 比口服节省药物三分之二, 节省人力时间一倍, 达到一针治疗两病的作用。

**关键词** 合并用药, 人工控制感染, 日本血吸虫, 肝片吸虫

日本血吸虫在我国南方十二省市流行。四川丘陵山区钉螺面积较大, 耕牛血吸虫病感染率高。肝片吸虫病分布农区和牧业区, 黄牛、水牛感染率高达 77.78% 和 69.44%。血吸虫病疫区两病混合感染率高达 70~80%。为了广开药源, 寻找高效、低毒、价廉, 适合在生产大面积防治两病药物, 因而开展本项目研究, 取得了满意的效果。

## 1 试验药物

硝硫氰醚(Nitroscanate)系重庆茄子溪兽药厂生产的微粉, 颗粒直径 3~6 $\mu$  不少于 97%。

丙硫苯咪唑(Albendazole), 系湖北省沔阳县制药厂生产。

三氯苯唑(Fasinex), 系瑞士——嘉基制药厂生产 10% 的混悬液乳剂。

## 2 方法和结果

**2.1 丙硫苯咪唑、三氯苯唑治疗黄牛肝片吸虫病效果试验** 选择成都市牛羊经营部淘汰黄牛, 每头取 5~10g 粪便。80 目铜筛过滤, 反复沉淀, 或用 260 目尼龙绢淘洗, 将沉淀物或滤渣涂片 3~5 张检查虫卵(以下简称沉淀法)。确定肝片吸虫病牛 15 头, 按丙硫苯咪唑 10mg/kg, 三氯苯唑 6mg/kg 剂量, 第三胃投药各治疗 5 头。于投药后 1~10d 收集全部粪便, 用水洗沉淀法收集虫体, 之后全部屠宰解剖, 检查肝脏、胆管, 胆囊及消化道残留的虫体(见表 1)。

**2.2 合并用药治疗自然混合感染黄牛日本血吸虫和肝片吸虫病的初步试验** 采用玻璃顶管塑料瓶棉析法(以下简称孵化法)确认自然感染日本血吸虫和用沉淀法确诊肝片吸虫病牛 21 头, 随机分设 6 组, 按硝硫氰醚 15mg/kg 加丙硫苯咪唑 6、8、10mg/kg 或三氯苯唑 4、5、6mg/kg 剂量, 第三胃投药后 10~40d 日本血吸虫平均转阴率为 95.2%, 肝片吸虫的转阴分别为 2/2, 2/2, 3/3, 6/6, 2/2(详见表 2)。

\* 本研究由四川省畜牧局血防经费资助项目。四川省耕牛血吸虫病流行地、市、县参加田间试验和推广工作, 特此致谢。

\*\* 收稿日期 1996-06-04。

表 1 丙硫苯咪唑、三氯苯唑治疗黄牛肝片吸虫病的效果  
Table 1 Effect of treatment for fasciola hepatica infection with albendazole and fasimex

药物和剂量 (mg/kg) Drugs and dosage	试验牛数 (头) No. of cattle	治疗后排出 虫数(条) No. of flukes eliminated after treatment	残留虫数(条) Residual parasitosis			虫尸 Dead flukes	驱虫率 (%) Rate of killed flukes	驱成虫率 (%) Rate of killed adult flukes
			童虫 Young flukes	活虫 Live flukes	死虫 Dead flukes			
丙硫苯咪唑 Albendazole	10	1,1,1,2,2	2,0,0,1,0	0,0,0,0,0	1,7,0,2,1	85.7	100	
三氯苯唑 Fasimex	6	21,4,7,46,11	0,0,0,0,0	0,0,0,0,0	0,3,0,3,1	100	100	
对照 Control	5		0,0,0,0,0	14,11,19,5,19	0,0,0,0,0			

表 3 黄牛日本血吸虫和肝片吸虫疗效统计表  
Table 3 Curative effect on schistosoma Japonicum and fasciola hepatica infections in cattle

组别(畜号) Group (No. of cattle)	药物和剂量(mg/kg) drugs and dosage		日本血吸虫 S. japonicum			肝片吸虫 F. hepatica			
	丙硫苯 咪唑 Albe- nazole	三氟 苯唑 Fasi- nex	平均♂ Average	平均♀ Average	平均♂+♀ Average	灭雌率% Rate of killed female flukes	灭虫率% Rate of killed flukes	解剖虫数 No. of flukes from slaughtered cattle	灭虫率% Rate of Killed flukes
I (11,26,28)	15		0.5(0,0,2,0)	0(0,0,0,0)	0.5	100	99.6	1.5(3,11,1)	97.5
II (8,9,10,14)	10		0(0,0,0,0)	0(0,0,0,0)	0	100	100	3.75(3,4,4,4)	93.8
III (25,24,26,29)	15		2.25(0,9,0,0)	0.25(0,1,0,0)	2.5	99.5	98	0(0,0,0,0)	100
对照组 (Control group) (3,12,30,27)		5	68.25 (57, 40, 113, 63)	58.75 (48, 36, 75, 76)	127			61.25 (48,25,92,80)	

表 2 合并药治疗自然感染日本血吸虫和肝片吸虫效果  
Table 2 Effect of treatment for schistosoma Japonicum and fasciola hepatica natural infections with mixed two drugs

组别 Group	药物和剂量(mg/kg) Drugs and dosage		头数 No. of cattle	日本血吸虫 S. Japonicum		肝片形吸虫 F. hepatica	
	硝硫氰醚 Nitrosanate	丙硫苯咪唑 Albenazole		转阴数 No. of cattle turned negative	转阴 Negative cattle/ No of cattle	转阴数 No. of cattle turned negative	转阴 Negative cattle/ No. of cattle for trial
I	15	6	2	2/2	2	2/2	2/2
II	15	8	6	6/6	4	4/6	4/6
III	15	10	2	2/2	2	2/2	2/2
IV	15		3	3/3	3	3/3	3/3
V	15	4	6	5/6	6	5/6	6/6
VI	15	5	2	2/2	2	2/2	2/2
合计 Total		6	21	20	19	95.2%	

表 4 黄牛自然感染日本血吸虫和肝片吸虫疗效统计表  
Table 4 Curative effect on schistosoma Japonicum and fasciola hepatica natural infections in cattle

组别 Group	药物和剂量(mg/kg) Drugs and dosage		头数 No. of cattle	日本血吸虫 S. Japonicum		肝片形吸虫 F. hepatica	
	硝硫氰醚 Nitrosanate	丙硫苯咪唑 Albenazole		转阴数 No. of cattle turned negative	转阴率(%) Rate of negative cattle	转阴数 No. of cattle turned negative	转阴率(%) Rate of negative cattle
I	15	3	42	42	100	42	100
II	10,15	4	96	96	100	96	100
III	10,15		89	88	98.8	89	100
合计 Total		10	227	226	99.6	227	100

表 5 治疗水牛日本血吸虫和肝片吸虫疗效统计表  
Table 5 Curative effect on schistoma Japonicum and fasciola hepatica infections in buffalos

组别 Group	药物和剂量 (mg/kg) Drugs and dosage		头数 No. of cattle		日本血吸虫 S. Japonicum		肝片形吸虫 F. hepatica	
	硝硫氰醚 Nitrosanate	三氟苯唑 Fasinex	丙硫苯咪唑 Albena-zole	转阴数 No. of cattle negative	转阴率 (%) Rate of negative cattle	转阴数 No. of cattle turned negative	转阴率 (%) Rate of negative cattle	转阴率 (%) Rate of negative cattle
I	10,15	4		23	23	21	91.3	
II	10,15	6		39	37	38	97.4	
III	10	8		9	9	9	100	
IV	10	10		19	19	19	100	
V	10,15		10	74	73	74	100	
VI	10		15	9	9	9	100	
合计 Total				173	170	170	98.2	

表 5 治疗水牛日本血吸虫和肝片吸虫疗效统计表

**2.3 合并用药治疗人工混合感染黄牛日本血吸虫和肝片吸虫疗效试验** 选择非日本血吸虫病疫区2至3岁健康黄牛,经粪便孵化法和沉淀法检查无血吸虫和肝片吸虫,每头牛口服感染人工培养的肝片吸虫囊蚴200个,皮肤感染人工培养的日本血吸虫尾蚴 $400 \pm 2$ 条,感染后119d检查日本血吸和肝片吸虫病牛16头。按硝硫氰醚 $10 \sim 15\text{mg/kg}$ 加丙硫苯咪唑 $8 \sim 10\text{mg/kg}$ 或三氯苯唑 $5\text{mg/kg}$ 一次第三胃投药治疗,治后收集I、II组和对照组全部牛粪,用水洗沉淀法检查治疗4d排虫情况。结果:排出肝片吸虫95和52条。治疗32d全部屠宰,用不离体冲洗法和剖检法检查残留虫体<sup>[1]</sup>。日本血吸虫的灭虫率分别为99.6%、100%、98%,灭雌率分别为100%、100%、99.5%。肝片吸虫的灭虫率分别为97.5%、93.8%、100%。对照组日本血吸虫平均127条,肝片吸虫平均61.25条(详见表3)。对照组与治疗组,日本血吸虫和肝片吸虫数量经统计学处理表明差异非常显著。

试验组和对照组采血进行血常规、肝、肾、功能等测定,结果感染日本血吸虫和肝片吸虫后,红细胞和血红蛋白均显著下降;投药后30d,试验组的红细胞数和血红蛋白回升与试验前接近。说明两种寄生虫损害了红细胞,给药后消除了两种寄生虫的危害,故回升到试前水平。血清谷丙转酶各组均增高,系虫体损害肝脏所致。投药后30d,除II组外,其余各组均未恢复到试前水平。

**2.4 合并用药对黄牛的安全试验** 选择健康黄牛15头,按硝硫氰醚 $60\text{mg/kg}$ 加丙硫苯咪唑 $40\text{mg/kg}$ ,或三氯苯唑 $16\text{mg/kg}$ 的大剂量一次第三胃投药后连续临床观察6~10d,除轻微减食外,临床未见异常反应,抽样解剖未见因药物引起的病理变化。

**2.5 合并用药治疗黄牛自然混合感染血吸虫和肝片吸虫病扩大试验** 在芦山、德阳和西昌等县共确诊为混合感染病牛227头,分为3组,I-III组硝硫氰醚 $10、15\text{mg/kg}$ 加三氯苯唑 $3、4\text{mg/kg}$ 或丙硫苯咪唑 $10\text{mg/kg}$ 一次三胃投药。日本血吸虫的转阴率分别为100%、100%、98.8%,肝片吸虫的转阴率均为100%(详见表4)。临床观察极少数投药后减食,轻微胀气未经处理即自行消失。

**2.6 合并用药治疗自然感染水牛日本血吸虫和肝片吸虫病** 选择自然混合感染水牛日本血吸虫和肝片吸虫病牛173头,按硝硫氰醚 $10、15\text{mg/kg}$ 加三氯苯唑 $4、6、8、10\text{mg/kg}$ 或丙硫苯咪唑 $10、15\text{mg/kg}$ 分设六组,投药后40~60d考核疗效,日本血吸虫平均转阴率98.2%,肝片吸虫转阴率除三氯苯唑 $4、6\text{mg/kg}$ 分别为91.3和97.4%外,其余均为100%(详见表5)。

**2.7 推广治疗效果** 利用研究成果在四川凉山、雅安、成都、德阳等6地市11县治疗耕牛日本血吸虫和肝片吸虫病牛11597头次。临床观察精神、食欲、大小便等均无异常。治疗30~60d对677头考核了疗效,两病转阴率均在97.5%以上。调查黄牛171头,治后一年每头平均增重11.5kg,增加耕作能力,减少发病次数,减少医药费用等,获得了明显的经济效益和社会效益。

### 3 讨论

**3.1** 本研究单用丙硫咪唑 $10\text{mg/kg}$ ,三氯苯唑 $3 \sim 6\text{mg/kg}$ ,第三胃一次投药治疗肝片吸虫病牛,或与硝硫氰醚合并治疗自然或人工混合感染血吸虫和肝片吸虫病牛,肝片吸虫的转阴率和灭虫率均达97.5~100%,与Ronald等(1979)<sup>[2]</sup>、施福恢等(1986)<sup>[3]</sup>,报告口服疗效相一致。与陈代荣等(1983)<sup>[4]</sup>报告第三胃投药可节省药物三分之二的结论吻合。用硝硫氰醚与丙硫苯咪唑或三氯苯唑合并第三胃投药,亦达到单一用硝硫氰醚治疗日本血吸虫病的效果。上述两种

药物合并临床观察表明,合并不产生协同作用也不产生拮抗作用,仅发挥各自的抗虫功能,合并应用能治疗耕牛混合感染日本血吸虫和肝片吸虫病。

3.2 通过硝硫氰醚 60mg/kg 与丙硫苯咪唑 40mg/kg 或三氯苯唑 16mg/kg 合并用药的安全性试验,人工感染的临床观察、生理生化指标的测定及临床治疗 11597 例表明,不因合并而产生毒副作用,与农林渔业部兽医药品监察所(1982)<sup>[5]</sup>、施福恢等(1986)<sup>[3]</sup>、陈代荣等(1985)<sup>[6]</sup>报告的各药单一使用的安全性相一致。证明以上的药物合并是在临床上是可行的。

#### 4 结论

通过系列的研究,获得了第三胃投药治疗耕牛混合感染日本血吸虫和肝片吸虫的药物组合及适宜治疗剂量,即采用硝硫氰醚 15mg/kg 加丙硫苯咪唑 10mg/kg 或三氯苯唑(黄牛 3~4mg/kg,水牛 6~8mg/kg)合并一次第三胃投药,对耕牛日本血吸虫和肝片吸虫的转阴率和灭虫率达 97.5~100%。临床使用安全节省药物三分之二,省人力时间一倍,达到一针治疗两病作用。

#### 参 考 文 献

- [1] 孔繁瑞等. 北京农业大学主编. 家畜寄生虫学. 农业出版社, 1981, 470~471.
- [2] Konald N C. et al. A controlled evaluation of albendazole against natural Infeuions with fasciola hepatica and fascioloides magna in cattle. Am. J. Vet. Res, 1979. 40(q). 1299~1300.
- [3] 施福恢等. 新药 Fasinex 驱除黄、水牛自然感染肝片吸虫的研究. 四川畜牧兽医, 1986, 1: 4~7.
- [4] 陈代荣等. 硝硫氰胺治疗耕牛血吸虫病的一种新给药途径——第三胃投药. 兽医科技杂志, 1983, 12: 56.
- [5] 农业渔业部兽医药品监察所等. 丙硫苯咪唑对黄牛肝片吸虫和胃肠道线虫的疗效试验. 兽医科技杂志, 1982, 5: 14~16.
- [6] 陈代荣等. 硝硫氰醚治疗耕牛日本血吸虫病研究. 中国兽医科技, 1985, 4: 6.

## STUDY ON THE TREATMENT FOR SCHISTOSOMA JAPONICUM AND FASCIOLA HEPATICA INFECTIONS WITH MIXED TWO DRUGS IN CATTLE

Yang Mingfu

(Sichuan Research Institute of Animal Science and Veterinary)

Chen Dairong, Xie Zhiming, Si Qian

(Sichuan General Station of Animal Epidemic Diseases Prevention and Quarantine)

### Abstract

The study was conducted to compare the curative effects of mixed two drugs treatment (nitroscanata mixed with Fasinex or albendazole) by direct injection into the third stomach with single drug treatment by oral intake, for curing schistosoma Japonicum and fasciola hepatica infections in cattle. Experiments including selection for different single drug, therapeutics of mixed two drugs and cure of artificial infection with the above mentioned parasites in cattle were carried out. The results showed that 97.5~100% schistosoma Japonicum and fasciola hepatica in cattle were killed and the animals then turned to negative, when nitroscanata (15mg/kg B. W) was mixed with fasinex (3~5mg/kg B. W for cattle, 8 mg/kg B. W. for buffalo) or albendazole (10mg/kg B. W). Clinical observation, poisonous trial and physiologic-biochemical determination indicated that clinical use of the mixed two drugs treatment was safe and effective, and saved drug dosage by 66.7%, manpower by 50% and time by 50%, comparing with single drug. It is proved that mixed two drugs is an effective treatment to cure the two diseases simultaneously.

**Key words** Schistosoma Japonicum, Fasciola hepatica, Mixed two drugs, Cattle