

朱模忠 编著

兽医新型高效驱虫药

农业出版社



兽医新型高效驱虫药

朱模忠 编著

农业出版社

前 言

近年来国内外合成了一大批新型高效抗寄生虫药，为帮助广大兽医工作者正确掌握使用这类药物，提高防治寄生虫病的医疗水平，特编写本书。

本书主要收集近年来上市（或即将上市）和已广泛使用的新型高效抗蠕虫药和抗球虫药。按驱线虫药、抗吸虫药、驱绦虫药和抗球虫药顺序编写；在广泛收集资料的基础上，结合国内具体情况，按化学结构分类，叙述了药物的具体作用、应用、不良后果及注意事项等。此外，对某些驱虫药的作用机理、剂型改革以及抗球虫药作用峰期等近年来研究的新进展，都作了较为详尽的介绍。

本书在编写过程中，部分内容曾得到江苏农学院生化组刘昌霈副教授和解剖组黄子荣同志的帮助，药理组郑月华同志提供不少修改意见，全书承寄生虫组林孟初副教授审阅，在此一并致谢。

编写本书时虽力求做到科学性和准确性，但由于编者水平有限，书中难免存在缺点和错误，请广大读者批评指正。

1983年1月

目 录

第一部分 抗蠕虫药

概 述	1
一、理想的新型驱虫药必须具备的条件	1
二、应用新型抗蠕虫药的主要注意事项	3
三、抗蠕虫药的投药方法	5
第一章 驱线虫药	6
第一节 苯并咪唑类	6
一、噻苯咪唑 (噻苯唑)	7
二、丁苯咪唑 (丁基咪唑胺甲酯)	14
三、甲苯咪唑	17
附: 氟甲苯咪唑 (氟苯咪唑)	21
四、异丙苯咪唑	22
五、疏苯咪唑	26
六、亚枫苯咪唑 (枫苯咪唑)	32
七、丙疏苯咪唑 (阿苯咪唑)	35
八、丙氧苯咪唑 (氧苯咪唑)	40
第二节 咪唑并噻唑类	42
一、噻咪唑 (四咪唑, 驱虫净)	43
二、左咪唑 (左噻咪唑)	48
第三节 四氢嘧啶类	54

一、噻吩嘧啶 (噻嘧啶, 吡喃唑, 抗虫灵)	55
二、甲噻吩嘧啶 (甲噻嘧啶, 保康宁)	60
第四节 有机磷化合物	63
一、敌百虫	63
二、敌敌畏	67
三、哈乐松	70
四、蝇毒磷	74
第五节 其他驱线虫药	76
一、酚噻唑 (硫化二苯胺)	76
二、呱嗪化合物	81
三、甲氧啉 (美沙利啉)	84
第二章 抗吸虫药	87
一、硝氯酚	88
二、硫溴酚	91
三、海托林 (三氯苯丙酰唑)	93
四、碘硝腈酚 (硝基蔡耳)	94
五、羟氯柳胺 (五氯柳酰苯胺)	97
六、联胺苯醚 (双乙酰胺苯氧醚)	99
七、六氯对二甲苯 (血防846)	102
八、次没食子酸铋钠 (梯-273)	104
九、硝硫氰胺 (7505)	106
第三章 驱绦虫药	108
一、氯硝柳胺 (灭绦灵)	109
附: 氯硝柳胺噻唑	112
二、硫双二氯酚 (别丁)	112
三、丁蔡肟	115

四、核糖碱	118
五、溴羟替苯胺	120
六、吡喹酮	122

第二部分 抗球虫药

概 述	127
一、应用新型抗球虫药的注意事项	127
二、理想的新型抗球虫药必须具备的条件	133
第一章 主要用于鸡的新型抗球虫药	134
一、氯吡多 (氯甲基吡啶, 克球多)	134
二、氯苯胍	135
三、氨丙啉	137
四、球痢灵 (硝苯酰胺)	140
五、尼卡巴嗪 (球虫净)	141
六、磺胺药	142
七、抗菌增效剂	148
第二章 用于其他畜禽球虫病的药物	150
一、家兔球虫病用药	150
二、火鸡球虫病用药	152
三、犬球虫病用药	153
四、牛球虫病用药	153
五、羊球虫病用药	154
六、猪球虫病用药	155
七、水貂球虫病用药	155

第一部分 抗蠕虫药

概 述

抗蠕虫药，亦称驱虫药。根据主要作用对象蠕虫种类不同分为驱线虫药、抗吸虫药和驱绦虫药等。

蠕虫病是畜禽普遍感染和危害性极大的一类寄生虫病。某些蠕虫能引起畜禽大批死亡，大多数蠕虫则通过虫体寄生、夺取宿主营养，以及幼虫在移行期引起的广泛组织损伤和释放蠕虫毒素对机体造成危害，使生长率及生产性能下降，因而严重影响肉、乳、蛋的产量，影响皮毛质量和役畜的使役能力。某些蠕虫病还能危害人体健康。因此，畜禽蠕虫病不仅妨碍畜牧业发展，造成重大经济损失，而且对公共卫生方面也有极大危害性。

古老的驱蠕虫药，多来源于天然植物和矿物，由于其驱虫作用较弱而毒性反应很大，已被逐渐淘汰。随着科学技术的不断发展，特别是化学工业的飞速发展，抗蠕虫药的种类迅速增加，质量大为提高。近年来，国内外已合成了一大批新型、广谱、高效驱虫药，为进一步防治畜禽蠕虫病提供了有力武器。

一、理想的新型驱虫药必须具备的条件

一种理想的新型驱虫药必须具备下列三个主要条件:

1. 安全 一般说来,大多数抗蠕虫药不仅对蠕虫表现抑杀作用,而且对宿主也存在不同程度的毒性反应。因此,一种理想的驱虫药,要求对蠕虫具有选择性毒性作用,而对宿主最好不出现或很少出现毒性反应。

驱虫药的安全性,往往以治疗指数(治疗指数 = LD_{50}/ED_{50})或安全范围(最小有效量与最小中毒量间的距离宽度)表示。药物的指数越大,距离越宽,对动物的毒性就越小、越安全。抗蠕虫药的治疗指数通常要大于3,才能供临床应用,而新型驱虫药一般多在5以上(个别药物例外),因而都比较安全。

2. 高效 最理想的高效驱虫药,应对成虫、幼虫以及虫卵都有抑杀作用。但目前完全符合上述条件的药物还很少。

关于驱虫效果的判定,有每克粪便虫卵计数法(至今仍适用于价格昂贵的种畜和野生动物),但此法不能真正判定驱虫

效果,因而目前多用精计驱虫率($\frac{\text{排出虫体数}}{\text{排出虫体数} + \text{残留虫体数}}$

$\times 100$)与粗计驱虫率即驱净率($\frac{\text{完全驱虫动物数}}{\text{试验动物总数}} \times 100$)来

判定驱虫效果。但从生产实践的要求来看,驱净率有更重要的临床意义。通常所讲的高效驱虫药,要求一次用药后,对蠕虫驱净率至少要超过70%才能符合要求。

3. 广谱 多数畜禽的蠕虫病均属混合感染,有时甚至是多种类型的蠕虫(如片形吸虫、绦虫、线虫)混合感染。显然,对单一虫种有高效的驱虫药已不能满足生产实践的需要。

目前虽无对所有蠕虫均有杀灭作用的最理想广谱驱虫药，但对数种蠕虫有良好效果的药物，如吡喹酮（血吸虫、绦虫）、硫双二氯酚（片形吸虫、绦虫）、甲苯咪唑（多数线虫、绦虫）、左咪唑（几乎对所有线虫有效）已有市售品，在一定程度上已解决了联合用药问题，减少了多次用药的麻烦。

当然，理想的高效、广谱驱虫药，还应有适口性好等特点，因为大群动物多用混饲或饮水法，若因适口性不佳而动物拒食或少饮，则明显影响驱虫效果。

二、应用新型抗蠕虫药的主要注意事项

1. 因地制宜、合理应用新型抗蠕虫药 合理应用抗蠕虫药是蠕虫病综合防治措施中的重要环节。在应用过程中不仅要了解寄生蠕虫种类、寄生方式、严重程度、流行病学资料，而且还要了解不同畜种和个体对新驱虫药的反应，从而才有可能结合本地区、本牧场的具体条件，选用最适当的新型驱虫药（包括剂型、剂量、用药方式），才能收到最佳的防治效果。

2. 正确对待新驱虫药的不良反应 一般说来，新型抗蠕虫药对宿主都较安全，但用药不当（如剂量过大、疗程过长、用法不当）对机体都会引起一定的不良反应，甚至死亡。因此，用药时除精确计量外，还应注意疗程和投药方式。此外，由于多种因素（如动物的年龄、性别、体质、病理过程、饲养管理条件等）均影响药物感受性，因此，在多种现场应用后视为安全的常规用药法，在另一特定场所可能会引起畜禽严重反应甚至大批死亡。特别是当新型驱虫药应用还不广泛，其临床现场治疗试验条件与生产实践条件并不完全一致时，这些都是造成毒性反应差异的主要原因。左咪唑在上市初期

曾被誉为最有代表性的高效、广谱、低毒驱线虫药，但1980年却被美国认为是不良反应最严重的驱虫药之一。为此，在应用新型驱虫药进行大规模驱虫前，需预先择取畜群中的少数动物（包括各种类型动物）进行驱虫测试，以防止发生大批中毒死亡。

3. 防止产生耐药虫种 随抗蠕虫药的广泛应用，世界各地已发现多种耐药虫种，这是一个很值得注意的问题。耐药虫种不仅对某一药物具有耐药性，使驱虫效果降低或无效，甚至还能出现交叉耐药现象（一般发生于结构相似或作用机理相同的药物间），给蠕虫病防治带来极大困难。据报道，产生耐药虫株多与小剂量（低浓度）反复应用和长期应用有关。因此，在实际工作中，应经常更换或交替使用不同种类的抗蠕虫药，以减少产生耐药虫种。新型抗蠕虫药广泛应用后也会产生耐药虫种，遇有驱虫效果不佳时，应予警惕，必要时可改用其他驱虫药。

4. 为保证人体健康，注意畜产食品中驱虫药的“残留量”

抗蠕虫药在畜禽体内的分布以及在机体组织和乳、蛋中的残留浓度和持续时间与动物种属、药物种类以及用药剂量有关。有些抗蠕虫药残留在供人食用的畜产品（如肉、乳、蛋）中，能危害人体健康，造成严重的公害现象。为了保证人体健康，不少国家已制定允许残留量标准（即高于此标准即不能上市出售）和休药期（即上市前停药时间）。如美国规定，盐酸左咪唑在肉品中的允许残留量标准为0.1ppm，牛羊的休药期，内服用药为2天，注射为7天。噻苯咪唑在肉品种中的允许残留量标准为0.1ppm，牛奶中为0.05ppm，内服

休药期，牛为3天，羊、猪为30天。我国目前虽无有关规定，但本着对人民负责的精神，应用驱虫药的动物，其畜产食品在数天内，以不上市供人食用为宜。

三、抗蠕虫药的投药方法

1. 牛投药法 液体驱虫药可制成水剂灌服，固体剂型可制成大丸剂或混入饲料（先加入少量精料，食净后再喂料）中内服。

由于灌服时多数药物都进入瘤胃，而瘤胃内容物能降低某些药物（如硝氯酚、碘硝腈酚、蝇毒磷）的驱虫效果，所以先灌服刺激食道沟关闭的药物，则能使大部分驱虫药直接进入真胃而发挥更好的驱虫效果。据报道，刺激食道沟关闭的药物以10%碳酸氢钠60毫升效果最为确实，10%氯化钠溶液效果稍差，10%硫酸铜溶液无效。据江苏农学院实地观察，灌药时应使动物保持安静，若骚动不安，关闭食道沟作用往往失败，因而达不到预期效果。

真胃注入法虽然能使药液全部进入胃肠道，但耗工费时，而且不太安全，非特殊情况，以少用为妥。某些特定剂型，亦可进行肌肉或皮下注射，但安全范围较低，更应精确计量。国外有用气溶胶吸入法治疗肺线虫药的报道，认为效果极佳。

2. 羊投药法 羊可选用与牛相同的投药法，但关闭食道沟作用以10%硫酸铜10毫升为最确实，但也可能因受多种因素影响而使食道沟关闭失败，尚需进一步研究。

有人认为腹腔注射法对羊比较适用，某些特定剂型可选此法投药。

3. 猪投药法 猪因灌药比较困难而多用混饲法给药。如

因药物适口性不良或其它原因而不愿采食药料时，可用胃导管灌服药液。若强行经口灌服，稍有不慎则导致异物性肺炎，其后果极为严重。

4. 马投药法 马多用混饲或饮水投药法，但最好的方法还是鼻导管投药。遇倔强马匹，配合应用鼻捻子保定，往往能使投药易于进行。

5. 家禽投药法 大群幼禽很难进行逐羽投药，因而多用混饲或饮水投药。成年家禽如需逐羽治疗，可用小型镊子将片剂或丸剂夹置于喉头部。液体剂型，必须用小橡皮管通过口腔插入嗦囊中用药，若贸然灌服，则药物容易进入气管而招致窒息。

气管比翼线虫感染鸡也可采用气溶胶吸入剂投服。

6. 犬猫投药法 多将药品夹于精料(馒头或面包)、荤食(肉片、鱼块)中，让其自行吞食。

第一章 驱线虫药

第一节 苯并咪唑类

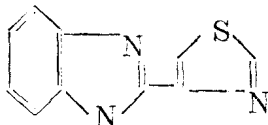
自六十年代早期美国合成噻苯咪唑以来，世界各国又合成了大量苯并咪唑类驱虫药。这类药物适用于防治各种动物的胃肠寄生虫，特点是驱虫谱广、效果好、毒性低、安全范围广，甚至还具有一定的杀灭幼虫和虫卵的作用，实属广谱、高

效的抗蠕虫药。苯并咪唑类的另一特点，是能与其他驱虫药配合应用，在增强驱虫活性的同时并不增加药物的不良反应。

一、噻苯咪唑（噻苯唑）

Thiabendazole (Thibenzole, Mintezol, Omnizole, MK-360)

〔理化性质〕 化学名称为2-(4-噻唑)苯并咪唑。结构式如下：



噻苯咪唑为一种稳定的白色或米黄色粉末或晶粉，味微苦，无臭，能溶于酸性水溶液(pH2.2时为3.84%)，微溶于乙醇(1:150)，几不溶于苯及氯仿。

〔作用与应用〕 噻苯咪唑对动物的多种胃肠线虫均有高效，特别对肺线虫和矛形双腔吸虫也有一定效果，因而是检测新驱虫药药效的一种传统对照药物。

噻苯咪唑能从动物消化道迅速吸收，而广泛分布于全身组织，因此对组织中移行的幼虫和寄生于肠腔或附着、包埋在肠壁的成虫都有抑杀作用。用药后4—7小时血浓度达峰值。噻苯咪唑在体内迅速代谢成5-羟噻苯咪唑，或与硫酸盐或葡萄糖苷酸结合成5-羟噻苯咪唑衍生物。一次内服治疗量，其代谢物在3天内可经尿及粪便排净，以原型排泄的药物不足1%。最近有人证实：抗氧化剂——乙氧喹(ethoxyquin)能抑制肝微粒体酶对噻苯咪唑的羟化作用，从而可增强对大鼠的驱虫效果。

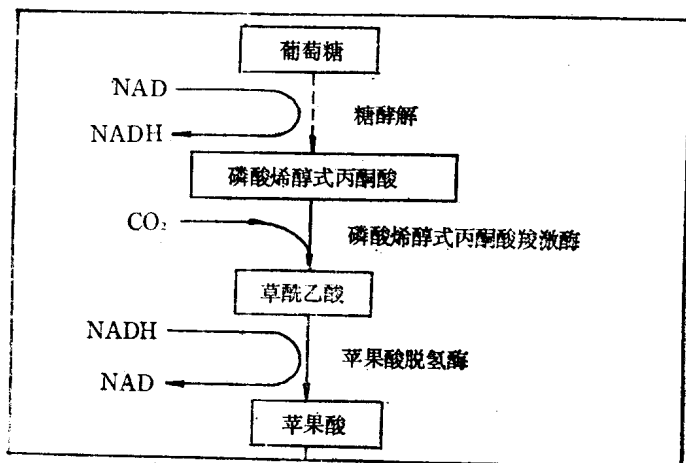
噻苯咪唑是虫体延胡索酸还原酶的一种抑制剂。延胡索酸还原酶反应是许多寄生性蠕虫获得能量的一个重要组成部分，由于这一过程受阻而使虫体代谢障碍。

寄生虫的无氧代谢条件，与宿主的有氧代谢和无氧代谢（糖酵解）存在显著差别。动物体的有氧代谢，一般均在胞液中进行，其三羧循环中的琥珀酸脱氢酶作用，是使琥珀酸氧化成延胡索酸，并以FAD为辅酶；而寄生虫体内的无氧代谢，分别在胞液和线粒体中进行（见图1），其延胡索酸还原酶（国外亦称琥珀酸脱氢酶，但与动物体同名酶不同）能使虫体延胡索酸还原为琥珀酸（并形成ATP），该酶与动物体琥珀酸脱氢酶的另一不同特点是以NAD为辅酶。从人蛔虫的糖代谢情况（图1）来看，葡萄糖在虫体无氧代谢的条件下，先在胞液内经一系列变化而形成苹果酸，而苹果酸要进入线粒体后，才“歧化”成丙酮酸和延胡索酸，后者最后以琥珀酸形式排出虫体，而延胡索酸还原酶能使延胡索酸形成琥珀酸，并放出一定ATP以供应能量。

由于虫体的糖代谢途径与动物体糖的有氧代谢不同，因而噻苯咪唑对宿主无害。体外试验证实，该药分子是以被动扩散方式，通过虫体表皮的一类脂质屏障而被吸收。

1. 对羊的作用 噻苯咪唑对绵羊和山羊的绝大多数胃肠线虫都有良好驱虫效果。如以50—100mg/kg量内服，对捻转血矛线虫成虫及幼虫、奥斯特他线虫成虫及幼虫、马歇尔线虫成虫及幼虫以及毛圆线虫及类圆线虫成虫的驱虫率均为100%；对细颈线虫的驱虫率成虫为92—100%、幼虫为89%；古柏线虫成虫为82—92%、幼虫为100%；食道口线虫成虫为

胞液



线粒体

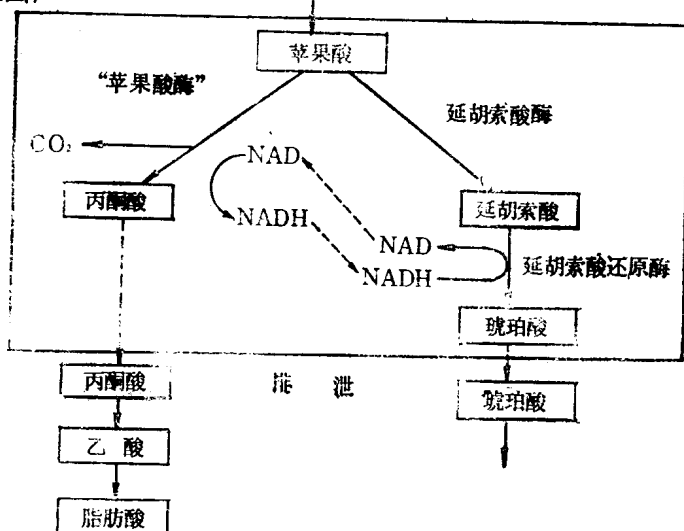


图1 葡萄糖在蛔虫体内的代谢途径
(依Bryant, 1975)

90—100%；夏伯脱线虫、仰口线虫均为92.5%。但噻苯咪唑对捻转血矛线虫早期受抑制的第四期幼虫的疗效仅为50.4%，对毛首线虫则无效。

噻苯咪唑对羊丝状网尾线虫亦有较好效果，如以66mg/kg用量，驱虫率可达77—81%，以100mg/kg用量具有91%的效果，证实比牛胎生网尾线虫效果更佳。噻苯咪唑高剂量（200—300mg/kg）对绵羊矛形双腔吸虫有96—98%驱虫效果，临床上多用300mg/kg剂量。

2. 对牛的作用 噻苯咪唑对牛胃肠线虫的作用与羊相似。如以67mg/kg量内服对瑞氏细颈线虫、帕氏血矛线虫驱虫率均为100%，对奥氏奥斯特他线虫、古柏线虫为98%，对辐射食道口线虫为92.8%，蛇形毛圆线虫为92%。一般来讲该药对幼虫的效果较差（55—80%），但剂量增至100—110mg/kg时，能增强对幼虫的作用。噻苯咪唑80mg/kg用量对指形长刺线虫有效率为80%，对毛首线虫无效。

噻苯咪唑对牛胎生网尾线虫效果不稳定，如以200mg/kg量内服驱虫率为23—94.9%，而且对未成熟虫体无效。有人给人工感染胎生网尾线虫的犊牛，按45mg/kg量气管内注射，感染当天用药的疗效为97%，7天后用药的为67%，14天为70%，25天后用药牛仅为21%。

有资料证实，母牛产犊后应用噻苯咪唑，能明显增加产奶量。

3. 对马的作用 马应用25mg/kg量，对普通圆形线虫、马圆形线虫以及小型圆形线虫成虫疗效均为100%，但对无齿圆形线虫仅有40%的效果。50mg/kg量对各种成熟和未成熟

圆形线虫以及成熟的尖尾线虫、小口柔线虫、蝇柔线虫成虫的疗效均超过80%。但马副蛔虫需用100mg/kg量才有100%疗效。对未成熟的马圆形线虫，除非用450—500mg/kg高剂量，否则无效。有人报道，对由普通圆形线虫感染引起的蠕虫性动脉炎马匹，应用250mg/kg量2天，能全部治愈。

噻苯咪唑对蝇蛆无效，但噻苯咪唑（44mg/kg）与敌百虫（40mg/kg）合用，对第二期肠胃蝇，第二、三期鼻胃蝇有效率可达100%，对第三期肠胃蝇有效率为82—100%。

4. 对猪的作用 猪的红色圆形线虫、兰氏类圆线虫和有齿食道口线虫对噻苯咪唑最为敏感，100mg/kg量（甚至用50mg/kg）即能将上述虫体驱净。过去认为对蛔虫和毛首线虫效果不佳，最近有人用150mg/kg量试验获得高效。猪在感染旋毛虫两周后，每天内服50mg/kg，连用5或10天，肌肉中幼虫减虫率分别达82%、97%；0.1%药料连续喂猪亦可预防感染。

母猪在产前一周用该药驱虫，能明显增加仔猪增重率。

5. 对犬的作用 犬一次内服100mg/kg，对胃肠线虫均无效果；300mg/kg或500mg/kg对犬蛔虫和钩虫疗效达82%，但后一剂量常会引起呕吐反应。如在饲料中添加0.025%药物，连用6周，几乎能将蛔虫、钩虫和鞭虫全部驱净。噻苯咪唑对类圆线虫亦有高效。

噻苯咪唑对犬的抗霉菌特性尤为突出，患钱癣和皮肤霉菌感染的犬，每天按100mg/kg量混于饲料中，连续喂给，8天后钱癣治愈，3周后霉菌症状全部消失。

6. 对骆驼的作用 100mg/kg量对乳突类圆线虫、玻状