

姚学强, 王娟, 李江, 等. 复方羟氯扎胺混悬液对藏羊肝片吸虫和线虫的驱虫效果 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (5): 114-121.

YAO X Q, WANG J, LI J, et al. Clinical efficacy evaluation of compound oxyclozanide suspension on liver fluke and nematode disease in Tibetan sheep [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (5): 114-121.

## 复方羟氯扎胺混悬液对藏羊肝片吸虫和线虫的驱虫效果

姚学强, 王娟, 李江, 周凯仁, 翟斌涛, 张继瑜\*, 周绪正\*

(中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所/农业农村部兽用药物创制重点实验室/甘肃省新兽药工程重点实验室, 甘肃 兰州 730050)

**摘要:** 旨在通过复方羟氯扎胺混悬液 (oxyclozanide-suspension) 对藏羊的驱虫试验, 评价复方羟氯扎胺混悬液对藏羊肝片吸虫和消化道线虫的临床药效, 为确定该复方制剂的临床最佳推荐剂量提供科学依据。筛选出 150 只患有肝片吸虫病和消化道线虫病的羊, 随机分成 5 组, 每组 30 只, 分别为复方羟氯扎胺混悬液 (羟氯扎胺+左旋咪唑) 低剂量 (0.125 mL/kg)、中剂量 (0.25 mL/kg)、高剂量 (0.5 mL/kg) 组, 进口药物对照 (复方羟氯扎胺混悬液 Levafas Diamond 0.25 mL/kg) 和空白对照 (发病不给药) 组。给药前及给药后每周根据试验羊的临床状况、每克粪便的虫卵数 (EPG)、虫卵减少率、虫卵转阴率等指标评价复方羟氯扎胺混悬液的治疗效果。结果: 试验结束后增重结果显示低剂量组、中剂量组、高剂量组和药物对照组的羊与空白对照组相比差异显著 ( $P<0.05$ ), 试验期间各试验组和进口药物对照组的羊体重均随时间延长而增加, 空白对照组羊体重略有减少; 给药后第 14 天对肝片吸虫驱虫效果观察发现, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、药物对照组和空白对照组粪便虫卵减少率依次为 99.5%、100%、100%、100%和 0, 虫卵转阴率依次为 96.7%、100%、100%、100%和 0; 整个试验期间复方羟氯扎胺混悬液对消化道奥斯特线虫、细颈线虫、毛圆线虫和捻转血矛线虫均有明显的驱杀效果, 给药后第 14 天试验结果显示, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、药物对照组和空白对照组粪便中线虫虫卵减少率依次为 99.6%、100%、100%、100%和 0, 虫卵转阴率依次为 93.3%、100%、100%、100%和 0。结果表明, 复方羟氯扎胺混悬液一次用药对羊肝片吸虫和消化道线虫均有显著的治疗作用, 其临床最适推荐剂量为 0.25 mL/kg。

**关键词:** 藏羊; 肝片吸虫; 线虫; 复方羟氯扎胺混悬液; 药效学

中图分类号: S858.23

文献标志码: A

文章编号: 0529-5130(2025)05-0114-08

### Clinical efficacy evaluation of compound oxyclozanide suspension on liver fluke and nematode disease in Tibetan sheep

YAO Xueqiang, WANG Juan, LI Jiang, ZHOU Kairen, ZHAI Bintao, ZHANG Jiyu\*, ZHOU Xuzheng\*

(Lanzhou Institute of Husbandry and Veterinary Pharmaceutical, Chinese Academy of Agricultural Sciences/

Key Laboratory of Veterinary Pharmaceutical Development, Ministry of Agriculture and Rural Affairs/

Key Laboratory of New Animal Drug Project of Gansu Province, Lanzhou 730050, China)

**Abstract:** This study was to evaluate the clinical efficacy of compound oxyclozanide suspension on *Fasciola hepatica* and gastrointestinal nematodes in Tibetan sheep through anthelmintic test of oxyclozanide-levamisole, so as to provide a scientific basis for determining the optimal recommended clinical dose of the compound preparation. 150 sheep with liver fluke disease and gastrointestinal nematode disease were selected and randomly divided into 5 groups, with 30 sheep in each group. The groups were the low dose (0.125 mL/kg), medium dose (0.25 mL/kg), high dose (0.5 mL/kg), imported drug control (oxyclozanide suspension Levafas Diamond 0.25 mL/kg), and blank control groups. The therapeutic effect of compound hydroxyclozanide suspension was evaluated before and weekly after administration based on clinical conditions, EPG values, egg reduction rate and egg seroconversion rate of the experimental sheep. After the experiment, the weight gain results of sheep showed significant differences ( $P<0.05$ ) between the low dose, medium dose, high-dose, and drug control and blank control groups. During the experiment, the weight of the sheep in each experimental group and the imported drug control group increased with time, while the weight of the sheep in the blank control group slightly decreased. After 14 days of administration, the observation of the deworming effect on liver fluke showed that the reduction rates of the fecal worm eggs in the low, medium, and high dose groups of compound

收稿日期: 2024-04-29; 修回日期: 2025-03-12

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFD1602201); 甘肃省科技计划项目 (20JR10RA023)

第一作者: 姚学强, 男, 硕士

\* 通信作者: 周绪正, 研究员, 研究方向为兽医药理与毒理学, E-mail: zhuzheng@163.com; 张继瑜, 博士, 研究员, 研究方向为兽医药理与毒理学, E-mail: infzj@sina.com。

hydroxycycloamide suspension, the drug control group, and the blank control group were 99.5%, 100%, 100%, 100%, and 0, respectively. The egg conversion rates of each group were 96.7%, 100%, 100%, 100%, and 0, respectively. During the entire trial period, the compound hydroxycycloamide suspension had a significant repellent effect on gastrointestinal nematodes such as *Ostertagia circumcincta*, filamentous nematodes, round nematodes, and twisted blood nematodes. On the 14<sup>th</sup> day of the administration, the test results showed that the reduction rates of the fecal nematode eggs in the low, medium, and high-dose groups of compound hydroxycycloamide suspension, the drug control group, and the blank control group were 99.6%, 100%, 100%, 100%, and 0, respectively. The egg conversion rates of each group were 93.3%, 100%, 100%, 100%, and 0, respectively. The present results indicated that compound hydroxycycloamide suspension had a significant therapeutic effect on both *Schistosoma hepatica* and gastrointestinal nematodes, with a recommended clinical optimal dose of 0.25 mL/kg.

**Keywords:** Tibetan sheep; liver fluke; nematodes; compound hydroxycycloamide suspension; pharmacodynamics

近年来,我国经济的飞速发展和人民生活水平的不断提高,使群众对牛羊肉的消费需求也不断加大。羊肉的价格逐步攀升,羊肉的需求逐渐增多,越来越多的牧民开始加大对羊养殖产业的投入,与此同时羊的寄生虫病问题日益凸显,羊消化道寄生虫病是影响羊产业健康发展的重要因素之一<sup>[1-2]</sup>。由于青海、新疆等地区牛羊多以放牧为主,生态环境复杂多样,卫生条件又难以得到保证,感染寄生虫病的风险大大提高<sup>[3]</sup>。寄生虫病是一种慢性消耗性疾病,可以引起动物营养不良,生长发育缓慢,甚至死亡,其中消化道线虫和吸虫所造成的经济损失远超过其他寄生虫疾病<sup>[4-6]</sup>。羟氯扎胺属于水杨酰苯胺类药物,对防治寄生虫病感染具有显著疗效,尤其对牛羊肝片吸虫具有良好的驱杀作用<sup>[7-8]</sup>。左旋咪唑属于咪唑并噻嗪类抗线虫药,具有广谱驱线虫作用。将这两种高效抗寄生虫药物联合应用,既能保留自身优势,又能够扩大抗虫谱,实现同时驱杀牛羊体内线虫和吸虫的效果,降低成本,提高药效<sup>[9]</sup>。国外有文献报道,复方羟氯扎胺混悬液对牛羊吸虫和线虫的治疗效果显著<sup>[10-11]</sup>,但国内尚未有系统针对复方羟氯扎胺混悬液对羊体内蠕虫驱杀效果的临床药效试验的报道。本试验参照农业农村部《兽药临床试验质量管理规范》和《兽药研究技术指导原则汇编》要求,对不同剂量的复方羟氯扎胺混悬液对藏羊消化道蠕虫(吸虫和线虫)的驱杀效果进行评价,确定复方羟氯扎胺混悬液的治疗作用和给药方案,为该药的临床科学使用提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

本试验的研究对象来自青海省海晏县牧民家,在青海湖边草场放牧条件下具有体温升高、腹泻、消瘦、精神不振、可视黏膜苍白、贫血,以及眼睑、下颌、腹下以及胸下等部位均发生水肿症状的藏羊150头,在接受本次试验前4周没有使用过驱虫药物。通过临床症状初筛后,采集疑似病羊的粪使用沉淀法和漂浮法检查发现虫卵,方可纳入本试验样本。

### 1.2 主要药品

试验药物:复方羟氯扎胺混悬液(6%羟氯扎胺+3%盐酸左旋咪唑),乳白色均一黏稠液体,规格500 mL,批号20210701,河北远征禾木药业有限公司生产;对照药物:Levafas Diamond(6%羟氯扎胺+3%盐酸左旋咪唑),淡黄色均一黏稠液体,规格1 L,批号115-32B,英国Norbrook Laboratories Limited公司生产。

### 1.3 主要仪器

L550台式低速离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司);全自动血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产);OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪(日本OLYMPUS公司);徕卡生物显微镜(上海徕卡显微镜有限公司生产)。

### 1.4 试验设计

将150头试验藏羊随机分为5组,每组30头,分别为复方羟氯扎胺混悬液低剂量组(0.125 mL/kg)、中剂量组(0.25 mL/kg)、高剂量组(0.5 mL/kg),进口药(Levafas Diamond)对照组(0.25 mL/kg),空白对照组(发病未给药)。试验第0天对试验羊进行称重并且记录耳标号后开始试验。试验动物根据体重和给药剂量进行分组,计算给药量,经口给药。试验期间保持与大群同群放牧饲养,进行相同的放牧饲养管理。

### 1.5 粪便样品采集

在给药前第0天佩戴聚乙烯手套逐只通过直肠采集粪便,并在给药后第7、14、21、28天直肠采集粪便并带回实验室进行虫卵检查,确定试验羊的每克粪便虫卵数(EPG)。

### 1.6 临床观察

观察并记录以下临床表现,即给药前后试验羊的采食,大小便,精神状态,若遇到死亡等异常情况发生时,应及时剖检并确定死亡时间以及死亡原因。

### 1.7 线虫虫卵定性检查法(改良版)

首先称取1 g粪便放入50 mL烧杯中,加入20 mL饱和盐水,用玻璃棒搅碎粪便,使粪便充分与水混匀,先过60目铜筛,将过筛后的液体加入

15 mL 离心管中, 离心 3 200 r/min 离心 5 min, 将离心管缓缓放在离心管架上, 滴加饱和盐水呈凸液面, 静置 2~3 min 后将盖玻片盖在凸液面后放在载玻片上, 进行镜检。

### 1.8 肝片吸虫虫卵定性检查法 (改良版)

首先称取 1 g 粪便, 放在烧杯中加清水后搅拌, 搅拌后先过 60 目铜筛, 收集过滤液, 将过滤液继续过 260 目筛, 清水反复冲洗筛网直至流水清澈, 保留沉淀物, 冲洗至 50 mL 离心管中, 进行离心 3 200 r/min 离心 10 min, 取出离心管, 将上清液倒出, 留 2.5 mL 溶液后用胶头滴管将沉淀物混匀, 吸入 1~2 滴进行镜检。

### 1.9 动物全身蠕虫剖检法

试验结束时对羊只进行全身蠕虫剖解检查。依次剪开瘤胃、网胃、皱胃和瓣胃, 收集胃内容物, 沉淀后寻找虫体; 对小肠、大肠和盲肠须分别进行检查, 先沿肠系膜附着部分将肠管分离下来再用连续洗涤法处理每部分的肠内容物, 然后进行检查; 分别刮取各部分肠黏膜上的黏液作压片检查。如发现寄生虫应用解剖针或眼科镊取虫体放于 75% 酒精保存; 肝脏先将胆囊剥离, 另放入一单独大平皿中, 进行专门解剖, 肝脏尽可能沿大的胆管剪开, 在水中边挤边洗, 再把肝撕碎或剪碎, 然后仿照肠内容物找虫的方法, 反复洗涤之后倒在平皿内检查虫体。

### 1.10 虫卵计数

计数时, 选用特制球状烧瓶 (下面为 56 mL, 上面为 60 mL), 先加入 4% NaOH 溶液至 56 mL 处, 再缓慢加入捣碎的 4 g 粪便, 使液面达 60 mL 处为止。然后加入 10 多个玻璃小球, 充分振荡, 使呈细致均匀的粪悬液后用吸管吸取 0.15 mL 置载玻片, 盖以不小于 22 mm×40 mm 的盖玻片镜检计数。所见虫卵总数乘以 100, 即为每克粪便中的虫卵数。

### 1.11 效果评价

根据粪便虫卵数量的改变, 以粪便虫卵减少率和

虫卵转阴率来评价复方羟氯扎胺混悬液治疗效果。

粪便虫卵减少率 = (给药前的虫卵数 - 给药后虫卵数) / 给药前的虫卵数 × 100%。

以试验动物每克粪便中虫卵或幼虫的数量变化指标为判断标准, 对给药后受试药物组和对照组之间的疗效进行比较和统计分析。粪便虫卵减少率 ≥ 90% 时, 判断药物有效。

虫卵转阴率 = 虫卵转阴动物数量 / 试验动物数量 × 100%。

### 1.12 寄生虫 (卵) 形态学鉴定

采集新鲜羊粪和屠宰场解剖的羊组织进行虫卵和虫体的检查, 仔细观察每种寄生虫 (卵) 的形态与结构, 测量大小并作详细记录, 对照参考文献和寄生虫图谱进行种类鉴定。

### 1.13 数据统计与分析

用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理, 试验结果以 “平均值 ± 标准差” 表示, 各组间的差异显著性用单因素 ANOVA 分析, 以  $P < 0.05$  为差异显著,  $P < 0.01$  为差异极显著。

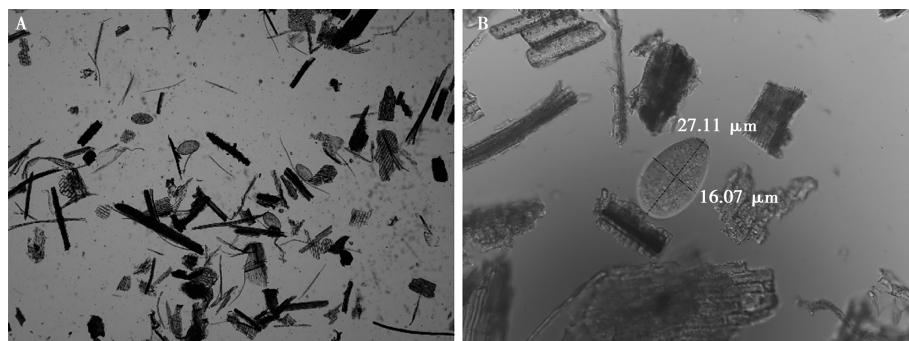
## 2 结果与分析

### 2.1 驱虫前动物感染寄生虫情况检测

对新鲜羊粪进行虫卵检查, 通过饱和盐水漂浮法和沉淀法检出 5 种虫卵类型, 分别是肝片吸虫、捻转血矛线虫、毛圆线虫、细颈线虫和奥斯特线虫的虫卵。

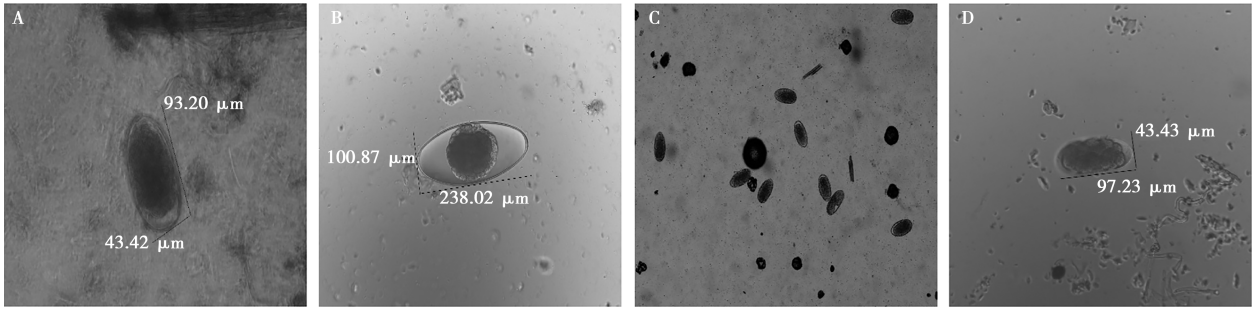
生物显微镜下观察肝片吸虫虫卵形态结构, 比对羊体内吸虫卵相关图谱, 对试验分离到的肝片吸虫卵进行形态学鉴定, 见图 1。

生物显微镜下观察消化道线虫虫卵形态结构, 比对羊体内线虫卵相关的图谱, 试验分离到的线虫卵进行形态学鉴定, 见图 2。



A. 虫卵 (100×); B. 虫卵 (400×)。

图 1 肝片吸虫虫卵



A. 毛圆线虫卵 (400×); B. 细颈线虫卵 (400×); C. 捻转血矛线虫卵 (100×); D. 奥斯特线虫卵 (400×)。

图2 消化道线虫虫卵

## 2.2 临床表现

整个试验期间均无动物异常死亡, 存活率100%。在给药后部分动物出现短暂的厌食症状以及腹泻症状, 随着时间的推移, 厌食症状与腹泻症状逐渐恢复正常, 精神状态恢复正常。被毛光亮整齐, 富有弹性, 不易脱落; 可视黏膜恢复至粉红色, 粪便颜色恢复正常; 眼睑、下颌、腹部以及胸下等发生水肿

部位恢复正常。

## 2.3 体重变化

计算各组试验羊之间的平均初始体重、平均终末体重及平均增重 (如表1所示)。试验结束后低剂量组、中剂量组、高剂量组和进口药对照组的羊平均终末体重和增重与空白对照组相比差异显著 ( $P < 0.05$ ); 空白对照组羊体重略有减少。

表1 试验期间各组羊平均体重变化

指标	低剂量组	中剂量组	高剂量组	进口药对照组	空白对照组
初始体重	29.07±4.60 <sup>AB</sup>	30.47±3.16 <sup>A</sup>	28.00±4.54 <sup>BC</sup>	27.57±6.30 <sup>BC</sup>	27.97±4.48 <sup>BC</sup>
终末体重	31.77±4.14 <sup>A</sup>	33.83±3.66 <sup>A</sup>	32.73±4.51 <sup>A</sup>	32.33±6.02 <sup>A</sup>	27.60±4.58 <sup>B</sup>
增重	4.03±2.66 <sup>A</sup>	3.90±2.06 <sup>A</sup>	4.73±1.60 <sup>A</sup>	4.77±2.08 <sup>A</sup>	-0.37±1.55 <sup>B</sup>

注: 不同大写字母表示组间差异显著 ( $P < 0.05$ )。

## 2.4 肝片吸虫驱虫效果

### 2.4.1 肝片吸虫虫卵 EPG

肝片吸虫虫卵检查 EPG 统计结果见表2。除空白对照组外, 各组 EPG 在给药后均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 表明各试验组寄生虫感染强度在给药后均降低。给药前各组之间 EPG 均无显著差异 ( $P > 0.05$ ); 给药后第7天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组与空白对照组相比显著降低 ( $P < 0.05$ ), 低剂量组、中剂量组、高剂量组和进口药对照组组间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ); 给药后第14天, 中剂量组、高剂量组和进口药对照组与低剂量组、空白对照组相比显著降低 ( $P < 0.05$ ); 给药后第21天, 中剂量组与低剂量组、高剂量组、进口药对照组、空白对照组相比显著降低 ( $P < 0.05$ ); 给药后第28天, 中剂量组与其他各组相比显著降低 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4.2 粪便虫卵减少率

粪便虫卵减少率统计结果见表2。给药后第7天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组

和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 98.9%、99.3%、99.1%、99.5%和0。给药后第14天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 99.5%、100%、100%、100%和0。给药后第21天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 98.7%、99.4%、99.2%、99.3%和0。给药后第28天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 97.4%、97.2%、97.4%、97.6%和0。给药后第14、21和28天, 中剂量组和进口药对照组的肝片吸虫粪便虫卵减少率优于低剂量组和空白对照组。

### 2.4.3 虫卵转阴率

试验期间虫卵转阴率统计结果见表2。给药后第7天, 低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的虫卵转阴率分别为 86.7%、90.0%、90.0%、93.3%和0。给药后第14天, 低剂

量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵转阴率分别为 96.7%、100%、100%、100%和 0。给药后第 21 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的虫卵转阴率分别是 83.3%、86.7%、86.7%、83.3%和 0。给药后第 28 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、

进口药对照组和空白对照组虫卵转阴率分别是 80.0%、80.0%、80.0%、86.7%和 0。由虫卵转阴率结果可知，中剂量组、高剂量组和进口药对照组患病动物在给药后第 14 天均恢复健康，在给药后第 21 和 28 天后虫卵转阴率有所降低。

表 2 给药后各组肝片吸虫粪便虫卵变化

组别	时间/d	平均 EPG/ (个·g <sup>-1</sup> )	虫卵减少率/%	虫卵转阴率/%
低剂量	0	353.97±51.37 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	3.93±10.61 <sup>Bc</sup>	98.9	86.7
	14	1.87±10.22 <sup>Bd</sup>	99.5	96.7
	21	4.37±12.18 <sup>Bc</sup>	98.7	83.3
	28	9.13±19.73 <sup>Bb</sup>	97.4	80.0
中剂量	0	341.80±37.98 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	2.43±7.47 <sup>Bc</sup>	99.3	90.0
	14	0.00±0.00 <sup>Cd</sup>	100.0	100.0
	21	1.90±5.59 <sup>Cc</sup>	99.4	86.7
	28	6.83±20.54 <sup>Cb</sup>	97.2	80.0
高剂量	0	339.80±21.16 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	2.93±9.16 <sup>Bc</sup>	99.1	90.0
	14	0.00±0.00 <sup>Cd</sup>	100	100
	21	2.60±6.95 <sup>Bc</sup>	99.2	86.7
	28	8.83±19.00 <sup>Bb</sup>	97.4	80.0
进口药对照	0	354.13±15.30 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	1.70±7.03 <sup>Bc</sup>	99.5	93.3
	14	0.00±0.00 <sup>Cd</sup>	100	100
	21	2.37±5.86 <sup>Bc</sup>	99.3	83.3
	28	8.67±23.26 <sup>Bb</sup>	97.6	86.7
空白对照	0	399.47±92.46 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	352.97±96.35 <sup>Aa</sup>	0	0
	14	363.77±99.08 <sup>Aa</sup>	0	0
	21	377.93±102.85 <sup>Aa</sup>	0	0
	28	391.50±106.60 <sup>Aa</sup>	0	0

注：不同小写字母表示同组内不同时间点具有显著性差异 ( $P<0.05$ )，不同大写字母表示组间同一时间点之间具有显著性差异 ( $P<0.05$ )。下同。

## 2.5 消化道线虫驱虫效果

### 2.5.1 消化道线虫虫卵 EPG

消化道线虫虫卵检查 EPG 统计结果见表 3。给药前各组 EPG 均无显著性差异 ( $P>0.05$ )，给药后第 7、14、21 和 28 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组与空白对照组相比显著降低 ( $P<0.05$ )。给药后第 14 天，中剂量组、高剂量组和进口药对照组无虫卵检出。给药后第 28 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组组间相比无显著

性差异 ( $P>0.05$ )，但均与给药后第 7、14 和 21 天时相比显著增高 ( $P<0.05$ )。

### 2.5.2 粪便虫卵减少率

线虫粪便虫卵减少率统计结果见表 3。给药后第 7 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 99.0%、99.1%、99.1%、99.1%和 0。给药后第 14 天，低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组的粪便虫卵减少率分别为 99.6%、100%、

100%、100%和0。给药后第21天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组粪便虫卵减少率分别为99.3%、99.2%、99.3%、99.3%和0。给药后第28天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组粪便虫卵减少率分别为97.7%、98.3%、98.0%、98.0%和0。给药后第7、14、21、28天时,中剂量组、高剂量组和进口药对照组消化道线虫粪便虫卵减少率优于低剂量组和空白对照组。

### 2.5.3 虫卵转阴率

各试验组在试验期间虫卵转阴率统计结果见表3。给药后第7天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、

进口药对照组和空白对照组虫卵转阴率分别是90.0%、93.3%、93.3%、93.3%和0。给药后第14天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组虫卵转阴率分别是93.3%、100%、100%、100%和0。给药后第21天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组虫卵转阴率分别是83.3%、86.7%、86.7%、83.3%和0。给药后第28天,低剂量组、中剂量组、高剂量组、进口药对照组和空白对照组虫卵转阴率分别是80.0%、83.3%、83.3%、80.0%和0。从虫卵转阴率结果可知,中剂量组、高剂量组和进口药对照组虫卵转阴率高于低剂量组和空白对照组。

表3 给药后各组消化道线虫粪便虫卵变化

组别	时间/d	平均 EPG/(个·g <sup>-1</sup> )	虫卵减少率/%	虫卵转阴率/%
低剂量	0	441.73±22.52 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	4.37±13.55 <sup>Bc</sup>	99.0	90.0
	14	0.17±0.65 <sup>Bc</sup>	99.6	93.3
	21	3.17±7.40 <sup>Bc</sup>	99.3	83.3
	28	10.20±21.63 <sup>Bb</sup>	97.7	80.0
中剂量	0	466.47±119.54 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	4.17±16.19 <sup>Bc</sup>	99.1	93.3
	14	0.00±0.00 <sup>Bc</sup>	100.0	100.0
	21	3.57±9.48 <sup>Bc</sup>	99.2	86.7
	28	8.07±18.67 <sup>Bb</sup>	98.3	83.3
高剂量	0	455.43±97.90 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	4.00±15.24 <sup>Bc</sup>	99.1	93.3
	14	0.00±0.00 <sup>Bc</sup>	100.0	100.0
	21	3.33±9.15 <sup>Bc</sup>	99.3	86.7
	28	9.17±21.17 <sup>Bb</sup>	98.0	83.3
进口药对照	0	422.07±84.14 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	3.97±15.12 <sup>Bc</sup>	99.1	93.3
	14	0.00±0.00 <sup>Bc</sup>	100.0	100.0
	21	2.97±7.25 <sup>Bc</sup>	99.3	83.3
	28	8.60±18.61 <sup>Bb</sup>	98.0	80.0
空白对照	0	430.93±102.14 <sup>Aa</sup>	/	/
	7	456.71±92.77 <sup>Aa</sup>	0	0
	14	454.0±70.64 <sup>Aa</sup>	0	0
	21	450.36±33.79 <sup>Aa</sup>	0	0
	28	474.64±66.38 <sup>Aa</sup>	0	0

## 3 讨论

本试验按照《兽药临床试验质量管理规范》和《兽药研究技术指导原则汇编》的要求进行,参与试

验的人员直到试验结果分析结束后才被告知各组的具体信息。青海新疆等高海拔地区草场丰富,降水较多,草场上遍布浅滩,导致牛羊寄生虫病的流行,且牛羊寄生虫病多呈混合感染,加上多年来养殖户长期

使用左旋咪唑、阿苯达唑和伊维菌素等单一药物进行驱虫, 虫体已经对这些药物产生不同程度的耐药性, 驱虫效果逐渐变得不理想<sup>[12-14]</sup>。未来需要加快新兽药的研发进程, 挖掘联用疗法的药理学基础和相互作用机制, 加快寄生虫口服疫苗的开发, 以实现更为有效、安全和经济的驱虫治疗<sup>[15-17]</sup>。本次试验采用复方羟氯扎胺混悬液对青海省海晏县地区藏羊肝片吸虫和消化道线虫进行驱杀, 给药后能够同时对肝片吸虫和消化道线虫起到驱杀作用, 效果显著, 安全可靠, 藏羊驱虫后未见异常反应。

在整个试验期间低、中、高剂量组和进口药物对照组的藏羊体重均有所增加, 仅空白对照组藏羊体重略有减少。根据开展试验的时间、养殖方式和试验地点来分析, 6至8月牧草处于生长旺盛期, 青海湖边水源丰富, 牧草鲜美, 加之草场广阔, 试样藏羊经过复方羟氯扎胺混悬液的治疗, 肝片吸虫病和线虫病得到有效治愈, 体重在试验期间有所增加<sup>[18-19]</sup>。由于肝片吸虫病和线虫病属于慢性消耗性疾病, 空白对照组的藏羊在试验期间未服用任何药物, 导致体重增加不明显, 且略有降低。试验结果说明, 复方羟氯扎胺混悬液对于治疗藏羊肝片吸虫病和线虫病效果明显, 并且为藏羊的健康生长发育保驾护航。国外 Denev 等<sup>[20]</sup>使用复方羟氯扎胺混悬液对自然感染吸虫和线虫的羊进行治疗, 驱虫率均达到 90% 以上, 且试验羊可以多增重 8%, 试验结果与本研究一致。

复方羟氯扎胺混悬液对肝片吸虫的粪便虫卵减少率和虫卵转阴率的临床药效结果说明, 给药后第 14 天中剂量组、高剂量组、进口药物对照组虫卵数量和阳性动物数量均为 0, 与低剂量组和空白对照组相比差异显著, 试验说明低剂量组对驱杀肝片吸虫效果不如中剂量组、高剂量组和进口药物对照组。而当给药后第 21 和 28 天中剂量组较高剂量组和进口药物对照组相比差异显著, EPG 值和动物阳性数量增长速度缓慢, 说明中剂量组对肝片吸虫的驱杀作用效果显著。Coles 等<sup>[21]</sup>通过给病羊服用复方羟氯扎胺混悬液、硝碘酚脒、氯舒隆和阿苯达唑来比较药物驱虫效果, 结果表明硝碘酚脒和复方羟氯扎胺混悬液表现出优异的活性, 服用硝碘酚脒的羊吸虫卵减少率为 100%, 服用复方羟氯扎胺混悬液的羊吸虫卵减少率为 99.6%, 与本试验结果基本一致, 复方羟氯扎胺混悬液都显示出对吸虫的良好效果。

复方羟氯扎胺混悬液对消化道线虫的粪便虫卵减少率和虫卵转阴率的临床药效结果说明, 给药后第 14 天药物治疗效果达到顶峰, 中剂量组、高剂量组和进口药物对照组在给药后第 14 天虫卵数均为 0。根据虫卵转阴率结果显示, 中剂量组和高剂量组要优

于低剂量组和进口药物对照组。Byaruhanga 等<sup>[22]</sup>比较阿苯达唑、复方羟氯扎胺混悬液和伊维菌素对穆本德山羊、波尔杂交山羊的消化道线虫驱虫效果, 证实驱虫效率大于 90%, 与本研究结果基本一致。

在试验期间各给药组的肝片吸虫和消化道线虫粪便虫卵减少率和虫卵转阴率均随着给药天数增加而增加。低剂量组对肝片吸虫和线虫的驱杀效果均不如中剂量组、高剂量组和进口药物对照组, 进口药物对照组驱杀线虫效果不如中剂量组和高剂量组, 中剂量组和高剂量组对肝片吸虫和线虫的驱杀作用效果显著。陈玲玲等<sup>[23]</sup>开展羟氯扎胺盐酸左旋咪唑复方混悬液对靶动物羊的安全性评价, 结果表明羟氯扎胺盐酸左旋咪唑复方混悬液在以 5 倍剂量 (1.25 mL/kg) 给药时对靶动物羊仍安全, 为羟氯扎胺盐酸左旋咪唑复方混悬液的安全性评价及临床科学用药提供了依据。综合国内外同类制剂推荐剂量, 从经济效益和临床实际出发, 中剂量组 (0.25 mL/kg) 更适合作为推荐剂量组。

## 4 结论

本试验对不同剂量复方羟氯扎胺混悬液的驱虫效果进行比较, 结果表明其对羊肝片吸虫和消化道线虫都有显著疗效, 最佳临床推荐剂量为 0.25 mL/kg。

## 参考文献:

- [1] 冯平, 折帅帅, 李直, 等. 陕北白绒山羊消化道线虫驱虫试验及驱虫后两个月消化道线虫感染变化 [J]. 西北农业学报, 2020, 29 (10): 1485-1491.
- [2] 赵乾明, 齐萌, 徐泽立, 等. 规模舍饲羊场羊消化道及环境寄生虫情况调查 [J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50 (5): 2156-2165.
- [3] 张春霞. 青海不同海拔地区藏羊消化道线虫感染情况调查 [J]. 湖北畜牧兽医, 2021, 42 (9): 11-12.
- [4] HOWELL A K, WILLIAMS D J L. The epidemiology and control of liver flukes in cattle and sheep [J]. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 2020, 36 (1): 109-123.
- [5] THAPA S, ADHIKARI N, KAFLE S, et al. Effect of deworming on milk production in dairy cattle and buffaloes infected with gastrointestinal parasites in the Kavrepalanchowk district of central Nepal [J]. Vet Rec Open, 2020, 7 (1): e000380.
- [6] HASSAN N M F, GHAZY A A. Advances in diagnosis and control of anthelmintic resistant gastrointestinal helminths infecting ruminants [J]. J Parasit Dis, 2021, 46 (3): 1-15.
- [7] 张吉丽, 司鸿飞, 李冰, 等. 五氯柳胺的研究进展 [J]. 中国兽药杂志, 2015, 49 (11): 65-69.
- [8] 陈玲玲, 张东辉, 张欣欣, 等. 羟氯扎胺盐酸左旋咪唑复方混悬液溶出度的考察 [J]. 中国兽医科学, 2023, 53 (3): 373-380.
- [9] 张国华, 刘雪松, 金振华, 等. 左旋咪唑和莫西菌素联合用药在小尾寒羊体内药代动力学研究 [J]. 动物医学进展, 2023, 44

- (11): 59-65.
- [10] MCCARTHY C, HÖGLUND J, CHRISTLEY R, et al. A novel pooled milk test strategy for the herd level diagnosis of *Dictyocaulus viviparus* [J]. *Vet Parasitol*, 2019, 1: 100008.
- [11] SHRIMALI R G, PATEL M D, PATEL R M. Comparative efficacy of anthelmintics and their effects on hemato-biochemical changes in fasciolosis of goats of south gujarat [J]. *Vet World*, 2016, 9 (5): 524-529.
- [12] 李伟, 康明, 陈刚, 等. 3种药物对防治青海绵羊肝片吸虫病的效果观察 [J]. *畜牧与兽医*, 2014, 46 (12): 88-90.
- [13] 李鑫, 陈卓, 钟池, 等. 新型莫西菌素浇泼剂对羊蝇蝇和消化道线虫驱虫药效评价 [J]. *中国畜牧兽医*, 2021, 48 (5): 1784-1793.
- [14] 阎晓菲, 丁梦玥, 王杏芹, 等. 新疆乌鲁木齐绵羊球虫感染调查及驱虫试验 [J]. *中国畜牧兽医*, 2016, 43 (1): 219-226.
- [15] 贾新月, 马静, 张艳艳, 等. 动物寄生虫口服疫苗研究进展 [J]. *中国畜牧兽医*, 2022, 49 (9): 3569-3580.
- [16] 姬贵霞. 牛羊寄生虫病的诊断与治疗 [J]. *吉林畜牧兽医*, 2024, 45 (3): 97-99.
- [17] MAUGER M, KELLY G, ANNANDALE C H, et al. Anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in dairy calves within a pasture-based production system of south West Western Australia [J]. *Aust Vet J*, 2022, 100 (7): 283-291.
- [18] 赵成全, 李英, 康明. 青海共和县放牧草场牛羊寄生虫感染来源的动态观察 [J]. *中国兽医杂志*, 2013, 49 (7): 35-37.
- [19] 丹刚. 青海牛羊寄生虫线虫动态与防治研究 [J]. *中国动物保健*, 2020, 22 (2): 21.
- [20] DENEV I, KOSTOV R, VASILEV I, et al. Study of the therapeutic efficacy of nilsan preparation against Paramphistomatidae and nematode infections in sheep [J]. *Vet Med Nauki*, 1982, 19 (4): 83-89.
- [21] COLES G C, STAFFORD K A. Activity of oxcyclozanide, nitroxylin, clorsulon and albendazole against adult triclabendazole-resistant fasciola hepatica [J]. *Vet Rec*, 2001, 148 (23): 723-724.
- [22] BYARUHANGA C, OKWEE-ACAI J. Efficacy of albendazole, levamisole and ivermectin against gastro-intestinal nematodes in naturally infected goats at the National Semi-arid Resources Research Institute, Serere, Uganda [J]. *Vet Parasitol*, 2013, 195 (1/2): 183-186.
- [23] 陈玲玲, 张东辉, 姚学强, 等. 羟氯扎胺盐酸左旋咪唑复方混悬液对靶动物羊的安全性评价 [J]. *中国兽医科学*, 2023, 53 (6): 772-779.