



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107496878 A

(43)申请公布日 2017.12.22

(21)申请号 201710871015.9

(22)申请日 2017.09.24

(71)申请人 成都导飞科技有限公司

地址 610093 四川省成都市中国(四川)自
由贸易试验区成都高新区天府大道北
段1480号1栋A座3层9号附8号

(72)发明人 张凌

(51)Int.Cl.

A61K 36/9068(2006.01)

A61K 9/14(2006.01)

A61P 33/00(2006.01)

A61K 31/4184(2006.01)

A61K 31/7048(2006.01)

权利要求书1页 说明书14页

(54)发明名称

一种动物用复方驱虫散组合物及应用

(57)摘要

本发明涉及一种动物用复方驱虫散组合物及应用,属于兽药领域,具体涉及一种含有驱虫散、芬苯达唑与伊维菌素的药物组合物,其由下列质量份数的组分组成:驱虫散1-100,000份,芬苯达唑1-10,000份,伊维菌素1-5,000份。本发明提供的药物组合物为散剂,采取拌料的方式投喂,方便易行。本复方组合物采取中西药结合的方式,在治疗动物寄生虫感染方面具有明显的协同性作用,驱虫功效显著,疗效确切,安全性高,制备方法简单,操作方便,适合工业化生产。

1. 一种动物用复方驱虫散组合物,其特征在于,所述的组合物的活性成分包含驱虫散、芬苯达唑、伊维菌素和药学上可接受的辅料,其中所述驱虫散1-100,000份,芬苯达唑1-10,000份,伊维菌素1-5,000份。

2. 根据权利要求1所述的一种动物用复方驱虫散组合物,其特征在于,所述药物组合物中的驱虫散组分质量份数为:驱虫散1-1000份,芬苯达唑1-100份,伊维菌素1-10份。

3. 根据权利要求1-2所述的一种动物用复方驱虫散组合物制剂,其特征在于,所述药物组合物中的驱虫散组分由下列质量份数组成:鹤虱1-5,000份,使君子1-5,000份,槟榔1-5,000份,茺萸1-5,000份,雷丸1-5,000份,棉马贯众1-5,000份,干姜(炒)1-5,000份,淡附片1-5,000份,乌梅1-5,000份,诃子1-5,000份,大黄1-5,000份,百部1-5,000份,木香1-5,000份,榧子1-5,000份。

4. 根据权利要求3所述的一种动物用复方驱虫散组合物制剂,其特征在于,所述药物组合物中的驱虫散组分由下列质量份数优选为:鹤虱2,000份,使君子2,000份,槟榔2,000份,茺萸2,000份,雷丸2,000份,棉马贯众4,000份,干姜(炒)2,000份,淡附片1,000份,乌梅2,000份,诃子2,000份,大黄2,000份,百部2,000份,木香1,000份,榧子2,000份。

5. 根据权利要求1-5任一项所述的一种动物用复方驱虫散组合物,其特征在于,所述药学上可接受的辅料,包括葡萄糖、脂肪粉、玉米粉、熟玉米粉、番薯粉、木薯粉、葛粉和太白粉中的一种或多种的组合。

6. 根据权利要求1-6任一项所述的一种动物用复方驱虫散组合物,其特征在于,所述药物组合物的给药剂型优选为散剂。

7. 一种权利要求1-7任一项所述的组合物的制备方法,其包含以下步骤:1)将组成驱虫散的14味中药原药分别干燥,粉碎,过筛,各组分按质量份数混匀,即得中药驱虫散组合物;2)将芬苯达唑、伊维菌素、香精和辅料置于烘箱中40℃干燥2-4h,分别取出过筛;3)取少量辅料置于研钵内研磨使其内壁饱和后倾出,按质量份数加入芬苯达唑充分研磨,再按质量份数逐渐加入伊维菌素充分研合,接着按等量递加混合法逐渐加入驱虫散研合均匀,然后按质量份数加入辅料研合均匀;最后以重量法将其分装为单剂量散剂,包装。

8. 根据权利要求8所述的制备方法,其特征在于所述辅料,包括葡萄糖、脂肪粉、玉米粉、熟玉米粉、番薯粉、木薯粉、葛粉和太白粉中的一种或多种的组合。

9. 根据权利要求1-6任一项所述的一种动物用复方驱虫散组合物,其特征在于,所述动物包含牛、马、猪、羊、犬、猫和兔。

10. 一种权利要求1-10任一所述组合物在制备动物驱除寄生虫组合物中的应用。

一种动物用复方驱虫散组合物及应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种动物用复方驱虫散组合物制剂及其应用。属于兽药领域。

背景技术

[0002] 寄生虫病是世界上分布最广、种类最多、危害严重的一类疾病。它不仅妨碍畜牧养殖业的健康发展,造成重大经济损失,而且影响公共卫生的安全。在规模化养猪生产过程中,由于饲养量大、密度高,寄生虫容易流行传播。牛、马、猪、羊等动物寄生虫感染是常出现的疾病,导致其体质下降,发育迟缓,营养不良,生长不良,饲料消耗率增加,抵抗力下降,器官受损,新陈代谢紊乱等问题,造成了巨大的经济损失。

[0003] 牛、羊、马感染的寄生虫种类很多,主要包含吸虫、蛔虫、钩虫、绦虫等体内寄生虫和虱、皮蝇蛆、螨虫等体外寄生虫组成。规模化养猪场感染流行的寄生虫主要包括线虫类、螨虫类和原虫类。常见的寄生虫有猪蛔虫、结肠小袋纤毛虫、食道口线虫、猪球虫和疥螨。

[0004] 由于寄生虫种类复杂,驱虫是养殖者头痛的问题,基于此,开发一款简单有效的广谱强效驱虫药已经势在必行。

[0005] 单一活性成分的寄生虫谱较窄,用药成本和劳动成本提高,且单一活性成分的杀虫剂品种的大量使用造成目前寄生虫的抗药性高。驱除寄生虫若采取单纯的西药治疗,一方面疗效会受到寄生虫自身抗药性的影响,药物用量的判定方面不容易拿捏且,另一方面单纯的西药疗法对于感染寄生虫症状比较严重的兽禽的治疗效果十分有限,且药物残留也会对周围环境造成一定程度的影响。

[0006] 中草药在进行疾病地预防和治疗方面具有化学合成药物不可比拟的优越性:有效成分多、有害残留少、作用靶点多、作用途径多、可发挥组合效应、不易产生耐药性。但中草药若作为动物用杀虫药存在一些局限性,由于中草药药效作用温和缓慢,使动物患虫的病情不能得到及时有力的控制,加上中草药生物利用度低、治疗周期长等不足,故单用中草药的治疗方法很难达到理想的驱虫效果。例如,专利CN 104107404 A 公开了一种驱虫散,用于牛胃肠道寄生虫的治疗,具有燥湿杀虫、清热凉血消炎的功效,但原药材料组成成分较少,药效互补性较弱。

[0007] 采用中西药结合的方式,能实现杀灭多种种类的寄生虫,提高治疗效果,开发一种高效、低毒、环保、杀虫谱广、持效期长的复配杀虫剂。

[0008] 《中华人民共和国兽药典》二〇一〇年版收载的驱虫散处方由下列质量份数组成:鹤虱200份,使君子200份,槟榔200份,茺萸200份,雷丸200份,棉马贯众400份,干姜(炒)200份,淡附片100份,乌梅200份,诃子200份,大黄200份,百部200份,木香100份,榧子200份。它具有驱杀畜禽类寄生虫的功能,可用于驱杀畜、禽(鸡、鸭、鹅、鸽子、鹌鹑等)体内各种线虫、吸虫、绦虫及鞭虫等的成虫、幼虫及虫卵,防治畜禽螨、蜱、虱等寄生性昆虫所致疾病;然而,发明人在试验过程中发现,该驱虫散在使用过程中存在剂量大、治疗周期长、生物利用度低、有效成分不能充分释放,疗效温和缓慢等不足。

[0009] 芬苯达唑(Fenbendazole, FBZ)是苯并咪唑类驱虫药,可抑制蠕虫虫卵的孵化和

发育,对蠕虫的成虫、幼虫和虫卵具有高效杀灭作用,已广泛用于防治多种动物的蠕虫病,是目前国内外驱除动物蠕虫的首选药物之一。其作用机理主要为与微管蛋白结合发挥作用,对寄生虫微管蛋白的亲合力显著高于哺乳动物的微管蛋白。但该药小剂量给药时存在吐蛔、排虫慢等不足,若较大剂量时也存在致畸、致突变作用等缺陷。

[0010] 伊维菌素类药物是一种广谱抗寄生虫类的抗生素,它对寄生于动物体内的线虫和外寄生虫具有极强的驱杀作用,在兽医临床主要用于防治猪、牛、羊等动物的寄生虫病。

[0011] 专利CN 105708850 A 公开了一种伊维菌素芬苯达唑混悬注射液及其制备方法,伊维菌素和芬苯达唑联用虽然一定程度上扩大了抗虫谱,但单一化学药物的联用仍不能改善寄生虫的耐药性日趋严重的问题。

[0012] 本发明人发现选用该驱虫散与芬苯达唑和伊维菌素组成药物组合物,具有协同增效作用,同时具有更加广谱强劲的驱虫杀虫作用,对体内、外寄生虫具有更加有效的驱杀作用,能实现牲畜高效、广谱、安全、经济的抗寄生虫疗效,丰富牲畜临床用药。

[0013] 本发明创造性地将驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素三者作为组合物制剂作为动物用抗寄生虫病的治疗药物。本发明采用的复方制剂中,中药驱虫散原料药材药效互补,较大剂量时具有燥湿杀虫、清热凉血消炎的功效。芬苯达唑作为一种广谱高效低毒的苯并咪唑类驱虫药,可抑制蠕虫虫卵的孵化和发育,对蠕虫的成虫、幼虫和虫卵具有高效杀灭作用。伊维菌素对体表寄生虫杀灭效果极佳,同时也有抑杀胃肠道线虫的作用。三种寄生虫药物联合使用,扩大驱虫谱,增加疗效,减少寄生虫的感染率;与传统制剂相比缩短了病程,减少了耐药寄生虫的出现,实现一药多能的目的。

发明内容

[0014] 本发明的目的在于克服现有技术的不足之处,提供一种抗寄生虫范围广、疗效强劲的复方驱虫散组合物制剂,防治动物体内外寄生虫,其安全高效,质量稳定。将驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素三者作为组合物制剂用于动物用抗寄生虫病的治疗药物,能够协同有效地扩大防治谱、减少有效成分的用药量,延缓寄生虫抗性发生。

[0015] 基于上述情况,本发明的目的是提供一种动物用复方驱虫散组合物制剂及其应用。

[0016] 本发明所要解决的第一个技术问题是提供一种动物用复方驱虫散组合物制剂。

[0017] 本发明所要解决的第二个技术问题是提供一种动物用复方驱虫散组合物制剂的给药剂型及其制备方法。

[0018] 本发明所要解决的第三个技术问题是提供一种动物用复方驱虫散组合物制剂在动物中抗寄生虫的应用。

[0019] 为解决上述第一个技术问题,本发明提供的技术方案是。

[0020] 一种动物用复方驱虫散组合物制剂,其特征在于,所述的药物组合物的活性成分由下列质量份数组成:驱虫散1-100,000份,芬苯达唑1-10,000份,伊维菌素1-5,000份。

[0021] 优选地,所述药物组合物中的驱虫散组分质量份数优选为:驱虫散20,000-80,000份,芬苯达唑2,000-8,000份,伊维菌素1,000-4,000份。

[0022] 优选地,所述药物组合物中的驱虫散组分质量份数优选为:驱虫散40,000-50,000份,芬苯达唑4,000-5,000份,伊维菌素2,000-3,000份。

[0023] 更优选地,所述药物组合物中的驱虫散组分质量份数为:驱虫散1-1000份,芬苯达唑1-100份,伊维菌素1-10份。

[0024] 更优选为驱虫散400-600份,芬苯达唑40-60份,伊维菌素4-6份。

[0025] 进一步地,该药物组合物包括驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素3个活性成分,其中驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的质量比为1-100:1-10:1-5。

[0026] 进一步地,所述药物组合物中的复方驱虫散有效成分驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的质量比优选为20-80:2-8:1-5。

[0027] 进一步地,所述药物组合物中的复方驱虫散有效成分驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的质量比优选为40-60:4-6:2-3。

[0028] 更进一步地,所述药物组合物中的复方驱虫散有效成分驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的质量比优选为50:5:1。

[0029] 优选地,所述药物组合物中的驱虫散组分由下列质量份数组成:鹤虱1-5,000份,使君子1-5,000份,槟榔1-5,000份,茺萸1-5,000份,雷丸1-5,000份,棉马贯众1-5,000份,干姜(炒)1-5,000份,淡附片1-5,000份,乌梅1-5,000份,诃子1-5,000份,大黄1-5,000份,百部1-5,000份,木香1-5,000份,榧子1-5,000份。

[0030] 更优选地所述药物组合物中的驱虫散组分由下列质量份数优选为:鹤虱2,000份,使君子2,000份,槟榔2,000份,茺萸2,000份,雷丸2,000份,棉马贯众4,000份,干姜(炒)2,000份,淡附片1,000份,乌梅2,000份,诃子2,000份,大黄2,000份,百部2,000份,木香1,000份,榧子2,000份。

[0031] 优选地,所述辅料为葡萄糖、脂肪粉、玉米粉、熟玉米粉、番薯粉、木薯粉、葛粉和太白粉中的一种或多种的组合。

[0032] 为解决上述第二个技术问题,本发明提供的技术方案是。

[0033] 本发明公开了一种动物用复方驱虫散组合物制剂的给药剂型及其制备方法,本发明提供的药物组合物为散剂,采取拌料的方式投喂,方便易行,同时,制备方式简单,易于大规模生产。

[0034] 本发明提供的药物组合物的制备方法如下:将组成驱虫散的14味中药原药分别干燥、粉碎、过筛,各组分按质量份数混匀,即得中药驱虫散组合物。将芬苯达唑、伊维菌素、辅料置于烘箱中40℃干燥2h,分别取出过120目筛。取少量辅料(包括葡萄糖、脂肪粉、玉米粉、熟玉米粉、番薯粉、木薯粉、葛粉和太白粉中的一种或多种的组合)置于研钵内研磨使其内壁饱和后倾出,按质量份数加入芬苯达唑充分研磨,再按质量份数逐渐加入伊维菌素充分研合,接着按等量递加混合法逐渐加入驱虫散研合均匀,然后按质量份数加入辅料研合均匀。最后以重量法将其分装为单剂量散剂,包装。

[0035] 为解决上述第三个技术问题,本发明对所述的一种动物用复方驱虫散组合物制剂进行了抗寄生虫治疗研究。

[0036] 其一是复方驱虫散组合物制剂杀死猪疥螨病的疗效观察,实验选择患有疥螨病情的试验猪进行给药治疗,分别设置了单组分驱虫散、单组分芬苯达唑、单组分伊维菌素、双组分驱虫散+芬苯达唑、双组分驱虫散+伊维菌素、双组分芬苯达唑+伊维菌素、空白散剂和复方驱虫散组。与给药当日和给药后的第7、14、21、28 天仔细观察各组试验猪临床症状,并进行疥螨数的检查。结果表明两次给药后复方驱虫散治疗组对猪寄生虫的虫体转阴率达到

100%，驱虫效果显著优于空白散剂组和其他单组分治疗组或双组分治疗组。复方驱虫散治疗组大部分试验猪第2天开始摩擦减少，第7天试验猪瘙痒明显减轻，猪体表皮肤病变区渐缩小，痂皮逐渐脱落，可见鲜粉红色创面，至用药后28天猪只发育良好，皮肤有新毛长出，皮毛平整、光亮，未见蹭痒症状。

[0037] 其二是复方驱虫散组合物制剂对绵羊寄生虫的驱杀效果研究，实验选择感染消化道线虫、原圆科线虫、绵羊颚虱、绵羊足颚虱、羊蝇蝇的绵羊供药效试验，分别设置了单组分驱虫散、单组分芬苯达唑、单组分伊维菌素、双组分驱虫散+芬苯达唑、双组分驱虫散+伊维菌素、双组分芬苯达唑+伊维菌素、空白散剂和复方驱虫散组。分别从粪便虫卵、幼虫减少试验，剖检试验和对外寄生虫的杀虫效果三个方面对比研究了各种给药方案对试验羊寄生虫的驱虫效力。复方驱虫散组采用驱虫散、芬苯达唑、伊维菌素三种活性成分联用，对粪便中虫卵、原圆科线虫的幼虫，毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫，体表绵羊颚虱、羊蝇蝇的驱虫效力均达100%，表明复方驱虫散驱除绵羊寄生虫高效安全，而且该剂型给药简便，投药后确保了给药量的准确和驱虫效果，具有推广应用前景。

[0038] 本发明将三种抗寄生虫药物合理配伍，可有效驱杀动物体内线虫、吸虫、前后盘吸虫及体外虱、螨等寄生虫。本发明采用的复方制剂中，中药驱虫散原料药材药效互补，较大剂量时具有燥湿杀虫、清热凉血消炎的功效。芬苯达唑作为一种广谱高效低毒的苯并咪唑类驱虫药，可抑制蠕虫虫卵的孵化和发育，对蠕虫的成虫、幼虫和虫卵具有高效杀灭作用。伊维菌素对体表寄生虫杀灭效果极佳，同时也有抑杀胃肠道线虫的作用。因此，本发明的动物用复方驱虫散组合物制剂，能防治家畜体内外寄生虫，减少用药次数，属于一药多能的兽用抗寄生虫药物。

[0039] 本发明的优越性在于。

[0040] 1. 在兽药领域，首次提供一种动物用抗寄生虫复方驱虫散组合物制剂。

[0041] 2. 在兽药领域，首次提供一种动物用抗寄生虫复方驱虫散组合物制剂的给药剂型及其制备方法。

[0042] 3. 在兽药领域，本发明首次采用中西药结合治疗的方式，将驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素组成复方，协同增效，可实现一次给药多重作用，减少牲畜用药次数，同时增大抗寄生虫范围，互补抗虫范围的不足，对驱杀动物体内外寄生虫高效强劲，消除动物感染寄生虫的病症。

[0043] 4. 与单剂相比，驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的协同增效，大大减少活性成分用量，降低了用药成本，实际应用广泛。

[0044] 5. 本发明首次采用中西药结合治疗的方式，将驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素组成复方用于动物抗寄生虫，可显著降低药物的不良反应。与单剂相比，采用驱虫散，芬苯达唑，伊维菌素的复方制剂抗寄生虫防治谱广，对已经产生抗性的害虫也具有良好的防效，并且能够延缓其抗药性产生。

[0045] 6. 与单剂相比，驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素的复方制剂降低动物中毒发生的几率，使用方便，对人畜安全，对环境友好。生产工艺简便，生产流程易于自动化，适合工业化生产。

具体实施方式

[0046] 为了使本发明的目的、技术方案和有益效果更加清楚,下面将对本发明的优选实施例进行详细的描述。

[0047] 实施例1-10。

[0048] 本发明所述一种动物用复方驱虫散组合物制剂的处方(散剂,1000 g)如表1所示。

[0049] 表1. 实施例1-10处方。

[0050]

处方		例1	例2	例3	例4	例5	例6	例7	例8	例9	例10
主药	驱虫散(g)	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
	芬苯达唑(g)	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
	伊维菌素(g)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
辅料	香精(g)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	熟玉米粉(g)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

[0051] 本发明所述一种兽用复方驱虫散组合物制剂的制备方法为:将组成驱虫散的14味中药原药分别干燥、粉碎、过120目筛,各组分按质量份数混匀,即得中药驱虫散组合物。将芬苯达唑、伊维菌素、香精和辅料置于烘箱中40℃干燥2h,分别取出过120目筛。取少量熟玉米粉置于研钵内研磨使其内壁饱和后倾出,按质量份数加入芬苯达唑充分研磨,再按质量份数逐渐加入伊维菌素充分研合,接着按等量递加混合法逐渐加入驱虫散研合均匀,然后按质量份数加入香精和熟玉米粉研合均匀。最后以重量法将其分装为单剂量散剂,包装。包括两个规格:1g/袋和10g/袋。

[0052] 实施例11。

[0053] 复方驱虫散组合物制剂杀死猪疥螨病的疗效观察。

[0054] 1. 实验设计。

[0055] 1.1. 药物、实验动物分组和给药方案。

[0056] 复方驱虫散组合物制剂,为实施2、5、8制备所得。其中,实施例2含驱虫散20%,芬苯达唑2%,伊维菌素0.2%;实施例5含驱虫散50%,芬苯达唑4%,伊维菌素0.5%;实施例8含驱虫散70%,芬苯达唑6%,伊维菌素0.8%。另用同样的方法,以熟玉米粉作为辅料,制备单组分驱虫散(含量为70%)、单组分芬苯达唑(含量为6%)、单组分伊维菌素(含量为1%)、双组分驱虫散和芬苯达唑(驱虫散含量为50%,芬苯达唑含量为6%)、双组分驱虫散和伊维菌素(驱虫散含量为50%,伊维菌素为1%)、双组分芬苯达唑和伊维菌素(芬苯达唑含量为6%,伊维菌素为1%)或空白散剂。

[0057] 杜洛克长白杂交肥育猪200头,雌雄各半,体重:30-35kg。严格隔离病猪,搞好猪舍卫生工作,保持清洁、干燥、通风。采用1%敌百虫溶液喷洒栏舍地面、墙壁,对栏舍以及器具等进行一次全面大消毒。患病猪分为10组,按临床症状的轻重程度均匀搭配,编号标记,分十个不同饲养圈圈养。第一组为单组分驱虫散组、第二组为单组分芬苯达唑组、第三组为

单组分伊维菌素组、第四组为双组分驱虫散+芬苯达唑组、第五组为双组分驱虫散+伊维菌素组、第六组为双组分芬苯达唑+伊维菌素组、第七组为实施例2制备的复方驱虫散组、第八组为实施例5制备的复方驱虫散组、第九组为实施例8制备的复方驱虫散组、第十组为空白散剂组。将各组散剂按猪2g/10 kg体重,于早晨拌入饲料中,于第1、3天分别投喂一次。饮水经消毒过滤后,自由饮水,自配全价料饲养。

[0058] 1.2 驱虫效果临床症状的观察。

[0059] 给药当日和给药后的第7、14、21、28 天仔细观察各组试验猪临床症状,包括瘙痒、患部病灶变化、食欲、精神状况等情况。如有试验猪出现死亡,立即进行剖解,确定其死亡原因。

[0060] 1.3 疥螨数的检查。

[0061] 各组试验猪给药当日和给药后的第7、14、21、28天各进行一次刮取皮屑,镜下检查疥螨数。

[0062] 疥螨诊断方法如下:先将猪被刮皮肤用水洗湿,用解剖刀从耳廓内刮取病变与健康交界处皮肤,刮至病灶轻微出血为止,被刮面积为1.5cm × 1.5cm,所刮得皮屑至于培养皿中,立即在低倍显微镜下进行检查。镜检时,吸取少许皮屑置于载玻片上,滴加50%的甘油水溶液进行检查;若未查出虫体,将皮屑放于10%的氢氧化钠溶液,在酒精灯上加热煮沸5min, 2 000 r/min离心5min。数分钟后,待虫体沉于管底后,吸取其沉淀物进一步镜检。

[0063] 凡试验猪体任何一部位查到活虫体,确定为阳性猪;试验猪体任何一部位均查不到活虫体,则确定为阴性猪,计算虫体转阴率。

[0064] 虫体转阴率(%)=(驱虫后虫体转阴猪头数/驱虫前虫体阳性猪头数)×100 %。

[0065] 2. 实验结果。

[0066] 2.1 临床症状的观察。

[0067] 空白散剂组的猪临床症状明显加剧,痒感剧烈,患部病变不断扩大,有新的病灶出现,患部皮肤加厚,畜体明显消瘦,精神欠佳,食欲不振。实施例2、5、8制备的复方驱虫散组大部分试验猪第2天开始摩擦减少,第7天试验猪瘙痒明显减轻,猪体表皮病变区渐缩小,痂皮逐渐脱落,可见鲜粉红色创面,至用药后21天猪只发育良好,皮肤有新毛长出,皮毛平整、光亮,未见蹭痒症状。单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组、单组分伊维菌素组、双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组、双组分芬苯达唑+伊维菌素组给药后第7天开始摩擦减少;第14天瘙痒有所减轻,试验猪体表部分皮肤病变区开始缩小,表明疥螨病情有所改善,至给药后第28天,部分试验猪痂皮脱落,可见鲜粉红色创面,但仍有部分试验猪头部及腹部皮肤有小块尚未痊愈的病变区,刮取皮屑镜检发现活螨。

[0068] 2.2 疥螨数的检查。

[0069] 给药治疗后各组试验猪疥螨检查结果如表2-1所示,空白散剂组所有试验猪在第0、7、14、21、28天每次检查均都可检出活螨,表明空白散剂组试验猪疥螨的病情并未得到控制和改善。单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组第7天阴性猪分别为4、6头,转阴率分别为20.0%、30.0%,随着治疗观察时间的延长,阴性猪的头数和转阴率有所提高,但都不超过50.0%,表明单一组分的驱虫散或芬苯达唑对于试验猪疥螨的驱虫效力不强,与之相比,单组分伊维菌素组对疥螨的驱除效力最强。双组分驱虫散+伊维菌素组和双组分芬苯达唑+伊

维菌素组阴性猪的头数和转阴率较3组单组分给药治疗组均有所提高,但两组试验猪的转阴率并未达到80.0%,仍能检测到活幼螨,表明对疥螨的驱除效力不够强劲有力。实施例2制备的复方驱虫散组的试验猪在给药治疗第7天的转阴率为70%;第14天的转阴率为95%,试验猪检测到均为不具有活动性幼螨,未查到活虫体;第21天的转阴率达到100%,试验猪全部转阴,未查到活虫体。实施例5制备的复方驱虫散组的试验猪在给药治疗第7天的转阴率为80%;第14天的转阴率为100%,试验猪检测到均为不具有活动性幼螨,未查到活虫体,试验猪全部转阴。实施例8制备的复方驱虫散组的试验猪在给药治疗第7天的转阴率为95%;第14天的转阴率为100%,试验猪检测到均为不具有活动性幼螨,未查到活虫体,试验猪全部转阴,未查到活虫体。

[0070] 表2-1猪治疗前后疥螨检查结果。

[0071]

组别	第0天	第7天		第14天		第21天		第28天		
		阳性猪/头	转阴率/%	阳性猪/头	转阴率/%	阳性猪/头	转阴率/%	阳性猪/头	转阴率/%	
单组分	驱虫散	20	4	20.0	8	40.0	9	45.0	9	45.0
	芬苯达唑	20	6	30.0	9	45.0	10	50.0	10	50.0
	伊维菌素	20	9	45.0	10	50.0	13	65.0	13	65.0
双组分	驱虫散+芬苯达唑	20	7	35.0	9	45.0	11	55.0	12	65.0
	驱虫散+伊维菌素	20	10	50.0	13	65.0	14	70.0	14	70.0
	芬苯达唑+伊维菌素	20	9	45.0	12	60.0	13	65.0	15	75.0
复方	实施例2	20	14	70.0	19	95.0	20	100	20	100
	实施例5	20	16	80.0	20	100	20	100	20	100
	实施例8	20	19	95.0	20	100	20	100	20	100
空白散剂组	20	0	0	0	0	0	0	0	0	

[0072] 3. 结论。

[0073] 本次试验结果经统计分析,两次给药后实施例2、5、8制备的复方驱虫散治疗组对猪寄生虫的虫体转阴率均达到100%,驱虫效果显著优于空白散剂组和其他单组分治疗组或双组分治疗组。实验表明采用中西结合的方式将驱虫散、芬苯达唑和伊维菌素三种抗寄生虫药物组成复方配伍合理,能防治家畜体内外寄生虫,能有效地杀死虫体,疗效显著。

[0074] 实施例12。

[0075] 驱虫散组合物制剂对绵羊寄生虫的驱杀效果研究。

[0076] 1. 实验设计。

[0077] 1.1 药物、实验动物分组和给药方案。

[0078] 复方驱虫散组合物制剂,为实施3、6、9制备所得。其中,实施例3含驱虫散30%,芬苯达唑2%,伊维菌素0.3%;实施例6含驱虫散50%,芬苯达唑5%,伊维菌素0.6%;实施例9含驱虫散80%,芬苯达唑7%,伊维菌素0.9%。另用同样的方法,以熟玉米粉作为辅料,制备单组分驱虫散(含量为80%)、单组分芬苯达唑(含量为7%)、单组分伊维菌素(含量为1%)、双组分驱虫

散和芬苯达唑(驱虫散含量为50%,芬苯达唑含量为7%)、双组分驱虫散和伊维菌素(驱虫散含量为50%,伊维菌素为1%)、双组分芬苯达唑和伊维菌素(芬苯达唑含量为7%,伊维菌素为1%)或空白散剂。

[0079] 某养羊场,经粪便检查,挑选400感染消化道线虫、原圆科线虫、绵羊颚虱、绵羊足颚虱、羊蝇蝇的绵羊供药效试验,体重 25 ± 5 kg,将其随机分为10组,每组40头。第一组为单组分驱虫散组、第二组为单组分芬苯达唑组、第三组为单组分伊维菌素组、第四组为双组分驱虫散和芬苯达唑组、第五组为双组分驱虫散和伊维菌素组、第六组为双组分芬苯达唑和伊维菌素组、第七组为实施例3制备的复方驱虫散组、第八组为实施例6制备的复方驱虫散组、第九组为实施例9制备的复方驱虫散组、第十组为空白散剂组。将各组散剂按1g/10kg体重,于早晨拌入饲料中,经口给药。

[0080] 1.2粪检。

[0081] 治疗前,先将各组试验羊打号,逐只采集新鲜粪便,每份称取1g用饱和蔗糖溶液漂浮法检查消化道线虫,计算每克粪便虫卵数(EPG)。

[0082] 粪便虫卵检查采用饱和蔗糖溶液漂浮集卵,玻片虫卵计数。按1:1比例将蔗糖和水加热溶解配制成饱和糖溶液,放凉待用。称取采集的粪便3g,放入乳钵中,用量筒量取30mL清水,在乳钵中加适量清水研细粪便样品并混匀,再加少量水混匀,并用粪筛滤去粪渣,粪液收集在250mL的小烧杯中。用剩余量好的清水反复冲洗乳钵,直至洗净,将全部洗液倒入盛有粪液的小烧杯中。用吸管吸取粪液2.5mL加入到10mm×130mm或15mm×150mm的试管中,加漂浮液至距试管口1~2cm处。在管口垫(20~30)mm×(20~30)mm大小的纸片,用拇指垫住管口,用中指和无名指夹住试管,上下颠倒摇匀粪液。用吸管继续滴加漂浮液,直到液面高出试管口而不溢出为准,从管口一侧轻轻覆以盖玻片,静置漂浮20min~1h。取下盖玻片放在载玻片上置于显微镜下检查,对发现虫卵进行分类计数。重复以上步骤3~4次。用上述方法将每个样品逐个检查,详细记录结果,计算EPG(每克粪便中虫卵数),确定驱净率。

[0083] $EPG = \text{盖玻片虫卵数之和} / 2.5 \text{ mL} \times 30 \text{ mL} / 3 \text{ g}$

[0084] 给药后第7天逐只采集各组试验羊的新鲜粪便,进行粪便虫卵、幼虫检查,统计EPG和幼虫数。计算虫卵转阴率(%)、虫卵减少率(%)、幼虫转阴率(%)和幼虫减少率(%)。计算式如下:虫卵转阴率(%)=虫卵转阴动物数/试验动物数;虫卵减少率(%)=(驱虫前EPG-驱虫后EPG)/驱虫前EPG;幼虫转阴率(%)=幼虫转阴动物数/试验动物数;幼虫减少率(%)=(给药前幼虫条数-给药后幼虫条数)/给药前幼虫条数。

[0085] 1.3剖检。

[0086] 于给药后第14天,从各组试验羊中随机选择10只羊进行剖杀,分别做全身性蠕虫学检查,收集全部虫体,鉴定到属或种,统计荷虫数,计算驱虫率(%)。疗效判定按下式计算:粗计驱虫率(%)=(空白散剂组荷虫数-驱虫组荷虫数)/空白散剂组荷虫数。

[0087] 1.4杀虫效果观察。

[0088] 各组试验羊于给药后第1、3、7天观察绵羊颚虱、绵羊足颚虱、羊蝇蝇存活情况,进行计数统计。计算转阴率(%)和杀虫率(%)。计算式如下:转阴率(%)=虫转阴动物数/试验动物数;杀虫率(%)=(给药前虫条数-给药后虫条数)/给药前虫条数。

[0089] 1.5安全性观察。

[0090] 观察记录各组试验羊给药治疗后采食、精神、运动、排粪等变化情况,连续观察15天,如遇死亡,立即剖检,观察病理变化。

[0091] 2. 结果。

[0092] 2.1 粪便虫卵、幼虫减少试验。

[0093] 给药治疗第7天,各组试验羊的粪检结果见表3-1、3-2。表3-1统计了各组试验羊消化道线虫的虫卵转阴率和减少率情况。与空白散剂组对比,单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组、单组分伊维菌素组的绵羊消化道虫卵转阴率分别为32.5%、57.5%和42.5%,绵羊消化道虫卵减少率分别为53.71%、61.96%和50.46%,结果表明单组分治疗组对于虫卵的驱除效率较弱。与单组分治疗组试验羊相比,双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组和双组分芬苯达唑+伊维菌素组的驱虫效率均有提高,表明药物的结合治疗能发挥不同程度的协同增效作用,但均未全部驱除虫卵。实施例3、6、9制备的复方驱虫散组的绵羊消化道虫卵转阴率达100%,同时消化道虫卵减少率分别达100%,体现出对绵羊寄生虫强劲的驱除效率。

[0094] 表3-1各试验组消化道线虫的虫卵转阴率和减少率。

[0095]

组别		试验羊只数	转阴羊只数	转阴率/%	给药前EPG	给药后EPG	虫卵减少率/%
单组分	驱虫散	40	13	32.5	376.5	174.3	53.71
	芬苯达唑	40	23	57.5	385.9	146.8	61.96
	伊维菌素	40	17	42.5	378.1	187.3	50.46
双组分	驱虫散+芬苯达唑	40	31	77.5	389.3	84.3	78.46
	驱虫散+伊维菌素	40	26	65.0	372.8	107.3	71.22
	芬苯达唑+伊维菌素	40	28	70.0	369.3	129.4	64.96
复方驱虫散组	实施例3制剂	40	40	100	394.4	0	100
	实施例6制剂	40	40	100	378.4	0	100
	实施例9制剂	40	40	100	412.9	0	100
空白散剂组		40	0	0	387.9	413.9	0

[0096] 表3-1统计了各组试验羊消化道原圆科线虫的幼虫转阴率和减少率。给药后的第7天,空白散剂组的试验羊消化道原圆科线虫的幼虫较给药前数量增加,表明空白制剂组无驱虫作用。单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组、单组分伊维菌素组的试验羊消化道原圆科线虫的幼虫转阴率分别为35.0%、42.5%和32.5%,绵羊消化道原圆科线虫的幼虫减少率分别为32.71%、53.57%和38.53%,结果表明单组分治疗组对于原圆科线虫的幼虫驱除效率较弱。

与单组分治疗组试验羊相比,双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组和双组分芬苯达唑+伊维菌素组的驱虫效率均有提高,表明药物的结合治疗能发挥不同程度的协同增效作用,但均未全部驱除原圆科线虫的幼虫。实施例3、6、9制备的复方驱虫散组的绵羊消化道原圆科线虫的幼虫转阴率达100%,同时消化道原圆科线虫的幼虫减少率达100%,体现出对绵羊消化道原圆科线虫的幼虫强劲的驱除效率。

[0097] 表3-2 各试验组原圆科线虫的幼虫转阴率和减少率。

[0098]

组别		试验羊 只数	转阴羊 只数	转阴 率/%	给药幼 虫数/条	给药后 幼虫数/条	幼虫 减少率 /%
单组分	驱虫散	40	14	35.0	218.9	147.3	32.71
	芬苯达唑	40	17	42.5	223.8	103.9	53.57
	伊维菌素	40	13	32.5	208.4	128.1	38.53
双组分	驱虫散+芬 苯达唑	40	27	67.5	234.2	79.4	66.10
	驱虫散+伊 维菌素	40	29	72.5	227.6	86.5	61.99
	芬苯达唑+ 伊维菌素	40	22	55.0	219.4	62.9	71.33
复方驱 虫散组	实施例3制 剂	40	40	100	289.3	0	100
	实施例6制 剂	40	40	100	392.2	0	100
	实施例9制 剂	40	40	100	462.3	0	100
空白散剂组		40	0	0	234.1	283.9	0

[0099] 2.2 剖检试验。

[0100] 给药治疗第7天,各组试验羊的剖检试验结果见表3-3。表3-3统计了各组试验羊的荷虫数与驱虫率的情况。空白散剂组剖检观察结果显示,在未驱虫的情况下,本次试验绵羊检出的主要寄生虫有毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫。与空白散剂组对比,单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组和单组分伊维菌素组对毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫的驱虫率均小于80%。与单组分治疗组试验羊相比,双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组和双组分芬苯达唑+伊维菌素组均有提高,表明药物的结合治疗能发挥不同程度的协同增效作用,对各种线虫的驱除效率有强有弱,驱虫率差异较大。实施例3、6、9制备的复方驱虫散组对毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫均达到100%,体现出对绵羊寄生虫强劲的驱除效率。

[0101] 表3-3各试验组绵羊的荷虫数与驱虫率。

[0102]

组别		毛圆线虫		马歇尔线虫		细颈线虫		原圆科线虫		奥斯特线虫	
		驱虫数/家	驱虫率/%	驱虫数/家	驱虫率/%	驱虫数/家	驱虫率/%	驱虫数/家	驱虫率/%	驱虫数/家	驱虫率/%
单组	驱虫散	78.4	36.37	145.3	89.49	194.3	71.75	19.3	60.04	113.4	69.55
	芬苯达唑	59.3	52.02	123.2	68.65	233.9	66.00	16.4	78.47	99.2	73.36
	伊维菌素	54.1	36.23	104.2	76.95	138.2	79.91	8.7	81.99	109.3	76.35
双组	驱虫散+芬苯达唑	28.3	77.10	77.3	78.45	109.4	84.10	5.4	88.82	47.9	87.14
	驱虫散+伊维菌素	48.7	60.60	63.4	82.33	79.4	88.46	3.9	91.93	62.7	83.16
	芬苯达唑+伊维菌素	39.5	68.04	67.4	81.21	103.5	84.95	7.8	83.85	87.3	78.56
复方散剂	实施例3	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
	实施例6	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
	实施例9	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
空白散剂组		123.6	0	358.7	0	687.9	0	48.3	0	372.4	0

[0103] 2.3 对外寄生虫的杀虫效果。

[0104] 给药治疗第1天,各组试验羊体表的绵羊颚虱、绵羊足颚虱、羊蜱蝇活力旺盛。给药治疗第3天,复方驱虫散组的试验羊绵羊颚虱、绵羊足颚虱大部分(7/10 - 9/10)死亡干瘪,羊蜱蝇有近1/2 虫体死亡,部分虫体移行到被毛表面,处于麻痹状态,活力较差,而单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组、单组分伊维菌素组,双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组、双组分芬苯达唑+伊维菌素组和空白散剂组实验羊体表的绵羊颚虱、绵羊足颚虱、羊蜱蝇仍活力旺盛。给药治疗第7天,对各组试验羊体表的绵羊颚虱、羊蜱蝇的检查结果见表3-4、3-5。空白散剂组两种外寄生虫活力旺盛,感染情况较给药前数量增加,情况更为严重。单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组、单组分伊维菌素组、双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组、双组分芬苯达唑+伊维菌素组对绵羊颚虱、羊蜱蝇杀虫率均低于80%。实施例3、6、9制备的复方驱虫散组绵羊颚虱、羊蜱蝇全部死亡干瘪,大部分脱落,表明复方驱虫散对实验绵羊体外寄生虫强劲的驱除效率。

[0105] 表3-4 各试验组绵羊颚虱的驱杀效果。

[0106]

组别		给药数 绵羊只数	给药数 绵羊只数	转阴 率/%	给药数 强度/个	给药数 强度/个	杀虫率 /%
单组	驱虫散	18	9	50.00	32	19	40.63
	芬苯达唑	23	15	34.78	25	13	48.00
	伊维菌素	21	6	71.43	27	9	66.67
双组	驱虫散+芬 苯达唑	19	12	36.84	43	17	60.67
	驱虫散+伊 维菌素	16	6	62.50	38	13	65.79
	芬苯达唑+ 伊维菌素	19	5	73.68	32	9	71.88
复方 驱虫组	实施例3制 剂	18	0	100	33	0	100
	实施例6制 剂	27	0	100	38	0	100
	实施例9制 剂	23	0	100	46	0	100
空白散剂组		13	13	0	35	43	0

[0107] 表3-5 各试验组绵羊蜱蝇的驱杀效果。

[0108]

组别		给药 前羊只数	给药 后羊只数	转阴率 /%	给药 量度/个	给药 量度/个	杀虫率 /%
单组分	驱虫散	17	11	35.29	13	8	38.46
	芬苯达唑	13	7	46.15	9	6	33.33
	伊维菌素	19	5	73.68	17	4	76.47
双组分	驱虫散+芬 苯达唑	16	9	43.75	16	7	56.25
	驱虫散+伊 维菌素	18	4	77.78	14	5	64.29
	芬苯达唑+ 伊维菌素	21	5	76.19	12	3	75.00
复方 驱虫散	实施例3制 剂	13	0	100	9	0	100
	实施例6制 剂	21	0	100	15	0	100
	实施例9制 剂	27	0	100	23	0	100
空白散剂组		18	40	0	12	18	0

[0109] 2.4 安全性观察。

[0110] 各组试验羊给药治疗后采食、精神、运动、排粪等未见异常,也均未出现死亡。

[0111] 3. 结论。

[0112] 本实例从粪便虫卵、幼虫减少试验,剖检试验和对外寄生虫的杀虫效果三个方面对比研究了各种给药方案对试验羊寄生虫的驱虫效力。与空白散剂组相比,各个给药治疗组都发挥了不同程度的驱虫效力。其中单组分驱虫散组、单组分芬苯达唑组和单组分伊维菌素组对粪便中虫卵、原圆科线虫的幼虫的驱除效率较弱,对毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫的驱虫率不足80%,对体表绵羊颚虱、羊蝇蝇杀虫率也不达80%,表明单一活性成分杀虫剂的驱虫效力并不理想,其一是单一活性成分的寄生虫谱较窄,其二是单一活性成分的杀虫剂品种的大量使用造成目前寄生虫的抗药性高。采用联合用药后,双组分驱虫散+芬苯达唑组、双组分驱虫散+伊维菌素组和双组分芬苯达唑+伊维菌素组展现出增强的驱虫效力,表明联合用药有助于驱除试验羊的寄生虫,但尚未驱除所有寄生虫。实施例3、6、9制备复方驱虫散组采用驱虫散、芬苯达唑、伊维菌素三种活性成分联用,对粪便中虫卵、原圆科线虫的幼虫,毛圆线虫、马歇尔线虫、细颈线虫、原圆科线虫和奥斯特线虫,体表绵羊颚虱、羊蝇蝇的驱虫效力均达100%,表明复方驱虫散驱除绵羊寄生虫高效安全,而且该剂型给药简便,投药后确保了给药量的准确和驱虫效果,尤其适用于草原牧区牛、羊群体投药驱虫,具有推广应用前景。采用中西结合的方式将驱虫散、芬苯达

唑和伊维菌素三种抗寄生虫药物组成复方配伍合理,能防治家畜体内外寄生虫,属于一药多能的兽用抗寄生虫药物。

[0113] 本发明的上述实施例仅是为了较为清楚地说明本发明而作的举例,并非是对本发明实施方式的限定。对于相关领域的技术人员来说,在上述说明和举例的基础上还可以做出其他各种形式的调整和变动。本说明书无法对所有的实施方式予以穷举。凡是属于本发明的技术方案所引伸出的显而易见的调整和变动仍处于本发明的保护范围之列。