

寄生虫卵殺滅剤に関する研究

(4) 鞭虫卵および鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果ならびに農家尿尿貯溜槽内各種虫卵に対する効果

久津見晴彦

国立予防衛生研究所寄生虫部

(1964 年 11 月 30 日受領)

まえがき

寄生虫卵殺滅剤としての Thiabendazole が、尿尿中蛔虫卵に対して著しい殺卵効果を示すことは既に報告した。まづ殺卵剤の効果判定実験の基本的な作用条件として、温度、日数、濃度、pH、メヂウムの 5 条件を設定し、これらの作用条件を組合せて殺卵効果を比較検討した(久津見, 1964 a)。次に Thiabendazole の各種剤型のうち、非水溶性純末、中間水溶性粉末、完全水溶性粉末の 3 種類について有効濃度を検討した(久津見, 1964 b)。

しかし上記の実験で対象とした虫卵は蛔虫卵のみで、第 3 の問題として各種寄生虫卵に対する殺卵効果の検討が必要であり、今回は鞭虫卵及び鉤虫卵に対する Thiabendazole の殺卵効果を調べた。なお農家の尿尿貯溜槽内に Thiabendazole を投入し、蛔虫卵、鞭虫卵及び鉤虫卵に対する実際使用時の効果を調べたので併せて報告する。

尿尿中鞭虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果

1. 実験材料及び方法

a) 鞭虫卵及びメヂウム

鞭虫卵は虫卵陽性者より採取した尿内虫卵及び検便を目的に集めた尿内虫卵である。尿に 5 倍量の尿を加えて攪拌し、篩で濾過して粗大な夾雑物を除いた。メヂウム量はすべて 50 ml で、容器は直径 3.5 cm、高さ 7 cm の 80 ml 入りガラス管瓶で、パラフィン紙で口を覆つて輪ゴムで止めた。

b) 使用薬剤

Thiabendazole はすべて水溶性粉末を用いた。これは粉末 1 g 中に 350 mg の Thiabendazole, 2-(4'-thiazolyl)

-benzimidazole を含有している。作用濃度は含有される Thiabendazole の量で表示した。薬剤の稀釈は既報の場合と同様で、粉末 114.4 mg (Thiabendazole として 40 mg) を 51.2 ml の蒸留水に溶解し、その 1.6 ml を尿尿 50 ml 中に加えて作用濃度 50 ppm (稀釈倍率は 20,000 倍)とした。これ以下の濃度は、上記水溶液を順次 2 倍稀釈してゆき、それぞれの 1.6 ml をメヂウムに加えた。

c) 効果判定

蛔虫卵と同様の方法で、培養法によつて仔虫形成卵に至つたものを生卵とし、それ以外の異常發育卵及び変性卵を死卵とした。

培養法は蛔虫卵の場合と全く同様であるが、培養期間は 6~8 週とし、素焼カワラ上の材料を小試験管に入れてアンチホルミン原液を加え、5 分放置後に水洗し遠心沈澱によつて集めた虫卵を観察した。

2. 第 1 回実験

作用温度 15°C については 3 日作用のみ、25°C については 3 日作用(2 例)、7 日作用(3 例)を行なつた。第 1 表に示すように 15°C、3 日作用では 6.25 ppm (160,000 倍) まで仔虫期卵を認めず、25°C 3 日作用では 3.12 ppm (320,000 倍) あるいは 1.56 ppm (640,000 倍) において仔虫期卵を認めない。25°C 7 日作用では 1 例では 1.56 ppm、他の 2 例では 0.78 ppm (1,280,000 倍) の濃度においても仔虫期卵は出現しない。

3. 第 2 回実験

各種作用温度、作用日数における効果を検討するため、同一尿尿を使用して 5°C、15°C、25°C の 3 日、7 日作用の 6 種の組合せで実験を行なつた。結果は第 2 表の通りである。この表では仔虫期卵百分率のみを表示し、異常分裂卵、単細胞変性卵、崩壊・顆粒化・胞形成卵などの分類表示は省略した。

第1表 尿尿内人鞭虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果 (1)

作用 日数	Thiabendazole 濃度 ppm (稀釈倍率)	15°C			25°C						
		1例のみ			第I例			第II例			
		仔虫期	異発常育	単変細胞性	仔虫期	異発常育	単変細胞性	仔虫期	異発常育	単変細胞性	
3日	25 (40,000)	0	100								
	12.5 (80,000)	0	100				0	48	52		
	6.25 (160,000)	0	95	5			0	58	42		
	3.12 (320,000)	32	60	7	0	86	14	0	62	38	
	1.56 (640,000)				0	82	18	2	75	23	
	0.78 (1,280,000)				5	66	29	52	32	16	
	0.39 (2,560,000)				80	8	12	84	4	12	
対照	95	0	5	97	0	3	94	2	4		
7日	12.5 (80,000)	0	52	48							
	6.25 (160,000)	0	68	32							
	3.12 (320,000)	0	88	12	0	61	39	0	64	36	
	1.56 (640,000)	0	82	18	0	83	17	0	76	24	
	0.78 (1,280,000)	8	74	18	0	79	21	0	72	28	
	0.39 (2,560,000)	48	42	10	4	72	24	4	64	32	
	対照	72	16	12	68	14	18	71	18	11	

第2表 尿尿内人鞭虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果 (2)

Thiabendazole 濃度 ppm (稀釈倍率)	5°C				15°C				25°C			
	3日		7日		3日		7日		3日		7日	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
50 (20,000)	0	0										
25 (40,000)	0	0	0	0								
12.5 (80,000)	8	4	0	0	0	0						
6.25 (160,000)	60	36	4	20	0	0	0	0				
3.12 (320,000)	92		48	74	4	8	0	0	0	0	0	0
1.56 (640,000)	98		88		36	48	4	4	28	18	0	0
0.78 (1,280,000)			96		77	62	36	52	89	90	0	0
0.39 (2,560,000)					94	95	68	92	95	97	20	8
0.20 (5,120,000)							97	98	98	97	58	48
0.10 (10,240,000)											67	72
0.05 (20,480,000)											97	93
対照	99	97	94	96	94	98	97	98	97	99	97	93

数字は培養後の観察により仔虫期卵となつたものの百分率のみを示した
各作用日数において2例づつ (I, II) 同一時期に試験した。

5°Cにおける最小有効濃度 (仔虫期卵の出現しない最小濃度)は3日作用では25 ppm (40,000倍), 7日作用では12.5 ppm (80,000倍)である。15°Cでは3日作用では6.25 ppm (160,000倍), 7日作用では3.12 ppm (320,000倍)である。25°Cにおいては3日作用では1.56 ppm (640,000倍), 7日作用では0.39 ppm (2,560,000倍)が最小有効濃度である。作用時 pH は8.62~9.02である。

尿尿中鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果

1. 実験材料及び方法

a) 鉤虫卵及びメデウム

鉤虫卵は犬鉤虫卵及び人鉤虫卵を用い、何れも排便直後の尿に5倍量の人尿を加え、篩で濾過して鉤虫卵含有尿尿を作つた。メデウム量と容器は鞭虫卵と同様である。

b) 薬剤及び作用方法

Thiabendazole は水溶性粉末を用い、作用温度は15°Cのみについて行なつた。

c) 効果判定

鉤虫卵に対する効果判定は、培養法により素焼カワラの周囲の水に游出する仔虫数によつて行なつた。仔虫数が大きいときは稀釈計数後、計算により求めた。即ち薬剤の作用を受けた虫卵のうち、生卵は孵化發育してシャーレ内の水中に移行したものと考え、培養14日後の仔

第3表 尿尿内犬鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果(1)

(作用温度 15°C)

Thiabendazole 濃度 ppm (稀釈倍率)	例 数	3 日 作 用			
		I 仔虫数 (%)	II 仔虫数 (%)	III 仔虫数 (%)	IV 仔虫数 (%)
1.56 (640,000)	I	0	0	0	0
	II	0	0	0	0
	平均	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.78 (1,280,000)	I	0	37	0	0
	II	22	263	0	4
	平均	11 (0.37)	150 (1.7)	0 (0)	2 (0.02)
0.39 (2,560,000)	I	128	164	54	4,000
	II	180	580	900	4,600
	平均	154 (5.1)	372 (4.1)	477 (17.5)	4,300 (42.5)
0.20 (5,120,000)	I	216	2,250	2,060	7,400
	II	360	1,760	1,460	6,800
	平均	288 (9.5)	2,005 (22.1)	1,760 (64.5)	7,100 (70.0)
0.10 (10,240,000)	I	1,060	3,480	2,270	7,800
	II	1,460	5,860	2,350	6,000
	平均	1,260 (41.7)	4,170 (46.0)	2,310 (84.6)	6,900 (68.0)
0.05 (20,480,000)	I	2,220	6,100		9,600
	II	3,040	7,960		7,600
	平均	2,630 (87.1)	7,030 (77.4)		8,600 (85.0)
0.025(40,960,000)	I	3,320	8,980		8,800
	II	2,660	10,320		9,000
	平均	2,990 (99.0)	9,650 (106.2)		8,900 (88.0)
対 照	I	2,720	9,440	2,370	10,400
	II	3,520	9,680	2,600	9,400
	III	2,820	8,060	3,230	10,600
	平均	3,020 (100.0)	9,060 (100.0)	2,730 (100.0)	10,100 (100.0)

数字は作用後の培養によつて得た游出仔虫数及び平均値を示し、() 内は対照の游出仔虫数の平均に対する百分率を示す。

第4表 尿尿内犬鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果(2)

(作用温度 15°C)

Thiabendazole 濃度 ppm (稀釈倍率)	例 数	7 日 作 用			
		I 仔虫数 (%)	II 仔虫数 (%)	III 仔虫数 (%)	IV 仔虫数 (%)
0.78 (1,280,000)	I	0	0	0	0
	II	0	0	0	0
	平均	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.39 (2,560,000)	I	0	0	0	0
	II	4	0	0	0
	平均	2 (0.07)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.20 (5,120,000)	I	110	1	1	0
	II	146	0	98	2
	平均	128 (4.2)	1 (0.03)	50 (2.3)	1 (0.02)
0.10 (10,240,000)	I	650	12	410	155
	II	1,000	91	1,990	1,700
	平均	825 (27.3)	52 (1.9)	1,200 (55.8)	930 (19.8)
0.05 (20,480,000)	I	1,610	101	1,920	1,850
	II	1,680	240	2,400	4,200
	平均	1,645 (54.3)	172 (6.4)	2,160 (100.0)	3,030 (64.5)
0.025(40,960,000)	I	2,520	750	2,730	4,000
	II	2,700	1,190	2,280	4,600
	平均	2,610 (86.4)	970 (36.2)	2,505 (116.5)	4,300 (91.5)
0.0125(81,920,000)	I	2,600	2,040		3,800
	II	2,680	2,740		5,600
	平均	2,640 (87.4)	2,390 (89.2)		4,700 (100.0)
対 照	I	3,040	2,380	2,020	4,600
	II	3,140	3,640	1,940	4,800
	III	2,880	2,020	2,480	4,600
	平均	3,020 (100.0)	2,680 (100.0)	2,150 (100.0)	4,700 (100.0)

虫数を対照の游出仔虫数(100%とする)と比較した。

2. 犬鉤虫卵に対する効果

犬鉤虫卵に対する殺卵効果は第3表(3日作用)と第4表(7日作用)に示した。実験は4回行ない、1回の実験には同一濃度につき2例づつ実験した。作用時 pH は 8.65~8.98 である。

この結果をみると、15°C 3日作用では完全に有効な濃度は 1.56 ppm (640,000 倍) であるが、0.78 ppm (1,280,000 倍) においてもかなり有効で、第II例の1.7%を除くと他は0.5%以下(0~0.35%)であった。

7日作用で完全に有効な濃度は 0.78 ppm (1,280,000 倍) であるが、0.39 ppm (2,560,000 倍) においては第I例のみ 0.07%の仔虫游出率であるが、第II~第IV例では全く仔虫を認めない、この場合の最小有効濃度は実験的にはほぼ 0.39 ppm と考えられる。

3. 人鉤虫卵に対する効果

ズビニ鉤虫卵についての実験では、3日作用の最小有効濃度は 0.39 ppm (2,560,000 倍)、7日作用では 0.20 ppm (5,120,000 倍) であった。またアメリカ鉤虫卵については、3日作用では 0.78 ppm (1,280,000 倍)、7日作用では 0.39 ppm (2,560,000 倍) で仔虫の游出を認めない。作用時 pH は 8.80~8.98 である。

犬鉤虫卵に対する効果と比較してみると、より低濃度で有効であるようにみえるが、犬鉤虫卵含有尿の残渣量にくらべて人鉤虫卵含有尿の残渣量が少ないので、メヂウムの尿尿比についての検討、及び人鉤虫卵に対する実験例数の増加が必要であろう。

農家尿尿貯溜槽内の蛔虫卵、鞭虫卵及び鉤虫卵に対する殺卵効果

蛔虫卵及び鞭虫卵については東京都西多摩郡檜原村の農業、林業の数戸について実施し、鉤虫卵については埼玉県北埼玉郡川里村の農家数戸において行なつた。尿尿 pH は 7.1~8.5、日中気温は 18~25°C であつた。

薬剤の投入前に予め尿尿を攪拌しながら 200 ml のサンプルを採取し、これを実験室内で 2 l の水を加えて攪拌、篩で粗大な夾雑物を除いて数回水洗し、沈渣の一部を培養した。薬剤の投入後、毎日1回攪拌し、7日又は8日後に再びサンプルを採取して培養した。殺卵効果の判定は実験の場合と同様である。

1. 蛔虫卵及び鞭虫卵に対する効果

蛔虫卵及び鞭虫卵は同一尿尿中に存在し、Thiabendazole の作用濃度は 50 ppm (20,000 倍) とした。まづ尿尿量を計算し、尿尿 20 l につき水溶性 Thiabendazole 3

第5表 尿尿内人鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果 (作用温度 15°C)

Thiabendazole 濃度 ppm (稀釈倍率)	例 数	3 日 作 用		7 日 作 用	
		ズビニ鉤虫 仔虫数 (%)	アメリカ鉤虫 仔虫数 (%)	ズビニ鉤虫 仔虫数 (%)	アメリカ鉤虫 仔虫数 (%)
1.56 (640,000)	I	0	0		
	II	0	0		
	平均	0 (0)	0 (0)		
0.78 (1,280,000)	I	0	0	0	0
	II	0	0	0	0
	平均	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.39 (2,560,000)	I	0	0	0	0
	II	0	20	0	0
	平均	0 (0)	10 (0.86)	0 (0)	0 (0)
0.20 (5,120,000)	I	34	63	0	6
	II	630	366	0	39
	平均	332 (13.1)	215 (18.5)	0 (0)	23 (1.9)
0.10 (10,240,000)	I	2,410	780	5	840
	II	2,460	1,140	2	410
	平均	2,435 (96.3)	960 (82.8)	4 (1.5)	625 (47.0)
0.05 (20,480,000)	I		1,050	78	1,200
	II		1,110	84	1,020
	平均		1,080 (93.1)	81 (31.0)	1,110 (83.5)
0.025 (40,960,000)	I			282	930
	II			216	1,050
	平均			249 (95.4)	990 (74.4)
対 照	I	2,630	1,230	255	1,530
	II	2,560	990	256	1,170
	III	2,400	1,260	271	1,290
	平均	2,530 (100.0)	1,160 (100.0)	261 (100.0)	1,330 (100.0)

第6表 農家尿尿貯溜槽内の蛔虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果

尿 尿 槽 番 号	尿 尿 貯 溜 量	薬剤投入前 (6月16日)		薬剤投入後7日目 (6月23日)			薬剤投入後40日目 (7月22日)		
		仔 虫 期	変 性	仔 虫 期	変 性		仔 虫 期	変 性	
					胞 形 成	異 発 常 育		顆 粒 化	胞 形 成
薬 剂 投 入	1.	140	52 48	0	5 20	75	0	10 20	70
	2.	340	35 65	0	30 0	70	0	0 0	100
	3.	650	65 35	0	10 25	65	0	5 10	85
	4.	540	65 35	0	21 25	54	0	29 24	47
	5.	270	95 5	0	20 15	65	0	18 38	44
	6.	610	90 10	0	17 46	37	0	18 46	36
	7.	420	93 7	0	16 46	38	0	28 26	46
	8.	570	— —	0	14 6	80	0	18 0	82
対 照	9.	1,200	47 53	55	0 0	45	46	0 0	54
	10.	320	95 5	88	0 0	12	94	0 0	6

作用濃度 50 ppm (20,000 倍)

g (純末として1g) を水にとかして投入した。

蛔虫卵に対する殺卵効果は第6表に示したが、投入前の虫卵の生存率は35~95%であった。投入後7日目に採取した材料を培養した結果では仔虫期卵は全く認められず、すべて異常発育又は変性卵であった。その変性像は実験室内で小規模に行なわれた場合の変性像と同様であった(写真参照)。その後1カ月間放置し、この間に新鮮尿尿が漸次追加されたあと再び試料を採取して培養したが、仔虫形成卵は認められない。これはすでに実験的に認められた残存効果(久津見, 1964a)によるものと思われる。

鞭虫卵に対する殺卵効果は第7表に示した。薬剤投入前の仔虫期卵形成率は30~70%であったが、投入後7

第7表 農家尿尿貯溜槽内の鞭虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果

尿 尿 槽 番 号	薬剤投入前 (6月16日)		薬剤投入後7日目 (6月23日)		
	仔 虫 期	各 種 変 性	仔 虫 期	顆 粒 変 性	異 常 発 育
薬 剂 投 入	1.	65 35	0	15	85
	2.	60 40	0	50	50
	3.	58 42	0	28	72
	4.	55 45	—	—	—
	5.	70 30	—	—	—
	6.	70 30	0	25	75
	7.	— —	0	28	72
	8.	30 70	0	40	60
対 照	9.	60 40	64	36	0
	10.	68 32	72	28	0

作用濃度 50 ppm (20,000 倍)

日目の試料からは仔虫期卵は全く認められない。

2. 鉤虫卵に対する効果

薬剤投入前の尿尿から培養法によつて得た仔虫数は第8表の通りで2,000~3,000匹であった。鉤虫卵に対す

第8表 農家尿尿貯溜槽内の鉤虫卵に対する水溶性 Thiabendazole の殺卵効果

貯 溜 槽 番 号	尿 尿 貯 溜 量	游出仔虫数	
		薬 剂 投 入 前 (5月4日)	薬 剂 投 入 後 (5月12日)
第 1 回	1.	70	1,800 0
	2.	180	3,200 0
	3.	90	3,500 0
	4.	70	2,000 0
	5.	110	1,100 0
	6.	180	2,600 0
	7.	20	2,200 0
	8.	160	3,200 0
	9.	140	1,800 0
	10.	200	2,500 0
	11.	45	2,200 0
	12.	60	3,400 0
第 2 回	13.	120	4,200 0
	14.	140	1,800 0
	15.	150	2,200 0
	16.	200	3,000 0
	17.	80	3,400 0
	18.	110	520 0
	19.	80	1,800 0
	20.	80	2,700 0

第1回の作用濃度 5 ppm (200,000 倍)
 第2回の作用濃度 7 ppm (150,000 倍)
 何れも尿尿サンプル 200 ml の沈渣 5 ml の培養による。

る作用濃度は第1回目は5 ppm (200,000倍)であり、まづ水溶性 Thiabendazole 50 g を 1 l の水にとかし、尿尿 100 l に対してこの稀釈液 30 ml (水溶剤として 1.5 g, Thiabendazole としては 0.5 g 含有)を投入した。このようにして薬剤を投入したあと8日目に試料を採取して培養したところ、游出する仔虫は全く認められなかった。第2回目には7 ppm (150,000倍)の濃度で投入し、その後、虫卵含有新鮮尿尿が漸次追加される状態におき、30日後に再び試料を採取して培養したが、游出仔虫を認めない。なお対象虫卵はすべてアメリカ鉤虫虫卵である。

考 察

尿尿内寄生虫卵を化学薬品(いわゆる殺卵剤)によって殺滅することは、寄生虫感染予防の有力な手段の一つであることは理論的に認められている(小宮, 1955)。最近多くの殺卵効果をもつ化学薬品が報告され、一部については実用化されている(小財, 1962)。

しかし、殺卵剤の研究の多くは蛔虫卵を対象としており、若干のものが鉤虫卵を対象とするのみで鞭虫卵を対象としたものは極めて少ない。この理由は蛔虫卵は通常豚蛔虫卵を使用するため、入手が容易で保存できることや、また水、尿、尿尿などの任意のメヂウムに混入して実験できることが利点である。また蛔虫は広範囲に分布し、その虫卵は外界諸条件に対する抵抗力が最も大きいことによる。従つて蛔虫卵に対する殺卵効果が認められる条件においては、鞭虫卵や鉤虫卵に対しても充分な効果があることを予測しているものと思われる。

著者も同様の理由により蛔虫卵を対象として Thiabendazole の殺卵効果を調べてきたが、鞭虫卵及び鉤虫卵に対する有効濃度は必らずしも蛔虫卵の場合と同一とは考えられず、また個別的な鞭虫予防対策、鉤虫予防対策などの点からもそれらに対する有効濃度を明確にしておくべきであると考えて実験を行なつた。

1. 鞭虫卵殺卵効果について

鞭虫卵に対する殺卵効果の報告は加納(1958)が Colorin-Z (benzylthiocyanate 製剤)、p-thiocyananiline とその塩酸塩、二硫化炭素の4種類を尿尿内虫卵に使用した以外見当らない。作用濃度は 2,000 及び 1,000 ppm (稀釈倍率として 500 倍及び 1,000 倍)では、25~27°C 及び 3~5°C の7日作用で 8~98%の仔虫期卵形成率で完全な効果はないとしている。Colorin-Z については蛔虫卵についても実験し、両者の仔虫期卵百分率の近似す

る濃度は人鞭虫卵の 2,000 ppm と 1,000 ppm に対して蛔虫卵の 500 ppm と 250 ppm が対応するから、鞭虫卵に対しては蛔虫卵に対する濃度の4倍量が必要であるとされている。

Thiabendazole では鞭虫卵に対する最小有効濃度は、同条件の蛔虫卵に対するそれより低く、5°C では 1/16、15°C では 1/8、25°C では 1/4 の低濃度であつた。

2. 鉤虫卵殺卵効果について

小林ら(1955, 1958)は 10°C、20°C における3日及び7日作用で尿尿内鉤虫卵の殺卵試験を行ない、亜硝酸ソーダは 125 ppm (8,000倍)、芥子油は 250~500 ppm (2,000~4,000倍)、ネオデクロン新剤は 1,000~2,000 ppm (500~1,000倍)、二硫化炭素は 4,000 ppm (250倍)が最小有効濃度であるとしている。なおこの実験において、20°C 7日作用の対照の仔虫游出率は保存前の 33~90%であつて、14日保存すると仔虫は游出してこないと述べており、20°C の長期間作用は試験方法として不適当であるとしている。従つて今回の試験においては作用温度は 15°C のみを設定したが、7日作用の対照において仔虫游出率の低下が認められるものがあつた。

加納(1958)は Colorin-Z、p-thiocyananiline などについて尿尿内人鉤虫卵殺卵効果を調べ、蛔虫卵の場合と比較した。250~1,000 ppm においては、鉤虫卵に対する1日作用(25~27°C)では 48.4~67%、3%作用では 2~41%の仔虫游出率であつた。蛔虫卵においては上記と同一濃度の1日作用(18~20°C)では 19~87%、3日作用では 0~66%の仔虫期卵形成率で、上記鉤虫卵に対する効果と大差はないとしている。

また寺尾(1958, 1959)は沃化メチル、沃化エチル、芥子油、二臭化エチレン、DD, 1-2-及び 1-3-二臭化プロパンについて実験し、水中試験では鉤虫卵に対して 250~100 ppm (4,000~10,000倍)で有効であり、蛔虫卵に対する濃度の 1/2~1/5 で有効であるとしている。しかし尿尿中の殺卵効果は両者で殆んど差がなく、500~1,000 ppm (1,000~2,000倍)で有効であるとしている。これは尿尿中では鉤虫卵に対する殺卵効果が著しく低下したことを意味している。

一方、今回の鉤虫卵に対する Thiabendazole の有効濃度は、同一作用条件の蛔虫卵に対するその 1/32~1/64 とい低濃度であり、鞭虫卵に対するそれより 1/4~1/8 低い、15°C における3日作用の最小有効濃度と比較すると蛔虫卵では 50 ppm (20,000倍)、鞭虫卵では 6.25 ppm (160,000倍)であるが、鉤虫卵では 1.56 ppm

(640,000倍)である。7日作用ではそれぞれ25ppm, 3.12ppm および0.39ppmであつた。

最近 Thiabendazole の殺卵効果に関し、Leland & Bogue (1964) が学会発表の抄録において *Strongyloides ransomi* の虫卵を殺滅したと述べている。虫卵含有尿100g(尿を含まず)に対して各濃度の水溶性 Thiabendazole を投入攪拌した場合、室温における3~14日作用では25ppmでは対照の游出仔虫数(11,286,000匹)に対して9.8%の仔虫数が認められるときもあつたが、50ppmでは完全に仔虫形成を阻止し、25ppmあるいはそれ以上の濃度であれば殺卵効果は充分であるとしている。但し培養3日の3期仔虫に対する効果は或程度しか認められないようである。

この *S. ransomi* 虫卵に対する試験のメヂウムは尿単独であつて、メヂウムがかりに尿尿であつたとすればその殺卵効果は更に増大したと思われる。従つて *S. ransomi* 虫卵に対する有効濃度と、今回の鉤虫卵に対する有効濃度との間にみられるかなり大きい差は、虫卵の種類よりもメヂウムの差に基づくものと推定される。

3. 各種虫卵に対する殺卵効果の比較

前項において各種虫卵に対する薬剤の殺卵効果の比較を述べたが、次の理由からこの比較は厳密には成立しがたいと考えられる。即ち作用条件は同一であつても殺卵効果の判定方法において蛔虫卵と鞭虫卵は同一であるが鉤虫卵のみ異なつている。蛔虫卵と鞭虫卵は、作用後の虫卵が仔虫期卵となるまでの観察であるが、鉤虫卵はこれが孵化発育して感染仔虫になつたものを観察しており、生物学的に異なつた発育時期における観察で殺卵効果を判定しているからである。

このような便宜的な比較でなく厳密な比較を行なうためには、蛔虫卵と鞭虫卵で仔虫期卵となつたものが「みかけの生卵」であるか否かを検討すべきである。将来各種の虫卵生死判定法又は孵化発育試験によつてこれが明らかにされることは、殺卵剤の効果判定に寄与するばかりではなく公衆衛生的にも重要な意義をもつことは明らかである。

このような前提の下で、今回までに行なつた各種虫卵に対する Thiabendazole の殺卵効果をみると、同一作用条件では蛔虫卵が最も抵抗力が大きいことは明らかである。鞭虫卵については各種作用温度別の最小有効濃度を蛔虫卵の場合と比較すると、5°Cでは1/16、15°Cでは1/8、25°Cでは1/2~1/4であり、作用温度が高くなるに従い有効濃度の差は小さくなる。鉤虫卵においては蛔

虫卵に対する濃度の1/32~1/64(15°Cのみ)という低濃度で有効であつた。また蛔虫卵及び鞭虫卵に対する最小有効濃度は再現性が高いが、鉤虫卵に対する場合は実験回数を増すと最小有効濃度に変動がみられた。この変動は1.56~0.39ppmという低濃度のために作用条件(メヂウムの尿尿比、培養条件の僅差)の影響が大きくなるためであろうと思われる。

4. 尿尿槽への薬剤投入量について

農家貯溜槽で殺卵剤を使用する場合には、実験室における実験条件とは異なつた因子があり、殺卵効果を変動させる原因となる。即ち貯溜尿尿量の測定誤差、日中夜間温度の変動、水又は新鮮尿尿の追加、夾雑物の量などが挙げられる。

蛔虫卵を対象にすると実験的には15°C 7日作用の最小有効濃度は25ppm(40,000倍)である。しかし最小有効濃度のところには1~2%の仔虫期卵が認められることがあり(久津見, 1964b)、確実な殺卵効果を期待するためには、この濃度では不充分であるため実際使用に当つては50ppm(20,000倍)とした。

鉤虫卵に対しては実験的な最小有効濃度は15°C 7日作用の場合で0.78ppm(1,280,000倍)であつたが、実際に使用するにはこのような低濃度である必要はなく、確実に殺卵することを目的にして計算に便利な5ppm(200,000倍)を使用した。

上記の濃度で貯溜槽内各種虫卵に対する Thiabendazole の殺卵効果を調べたが、何れの虫卵も所定の日数で完全に死滅した。なお尿尿中に投入された Thiabendazole は8週間後においても殺卵効果を示すことが分つているが(久津見, 1964a)、今回の実験でも薬剤投入尿尿が汲出されない限り、若干の新鮮尿尿が追加された状態において1カ月おいたあとでも、その含有虫卵は死滅することが確かめられた。

写真にみられるように、虫卵の変性像は実験的に得られたものと同種類であつて、Thiabendazole の殺卵作用によることは明らかである。

総括

1. 尿尿内鞭虫卵に対する Thiabendazole の殺卵効果を検討した。作用温度5°Cにおける最小有効濃度は3日及び7日作用では25ppm(40,000倍)及び12.5ppm(80,000倍)である。15°Cではそれぞれ6.25ppm(160,000倍)、3.12ppm(320,000倍)で、25°Cでは1.56ppm(640,000倍)、0.39ppm(2,560,000倍)であつた。

2. 尿尿内鉤虫卵に対しては作用温度 15°C のみで行なった。犬鉤虫卵に対する 3 日及び 7 日作用の最小有効濃度は 1.56 ppm (640,000 倍) 及び 0.39 ppm (2,560,000 倍) であり、ヅビニ鉤虫卵及びアメリカ鉤虫卵に対しては 3 日作用では 0.78 ppm (1,280,000 倍), 7 日作用では 0.39 ppm (2,560,000 倍) であつた。

3. 鞭虫卵及び鉤虫卵に対する最小有効濃度は、同一条件下の蛔虫卵に対するそれと比較すると何れも小さく鞭虫卵では 1/4 (25°C) ~ 1/16 (5°C), 鉤虫卵では 1/32 ~ 1/64 (15°C) の濃度において同一効果を得た。

4. Thiabendazole の実際使用価値を調べるため、各種虫卵を含有する農家尿尿貯溜槽内に水溶性 Thiabendazole を投入した。作用濃度は蛔虫卵及び鞭虫卵に対しては 50 ppm (20,000 倍) で、鉤虫卵に対しては 5 ppm (200,000 倍) であり、何れも 7 日作用で虫卵は完全に死滅した。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜わつた予研寄生虫部長小宮義孝博士、及び柳沢十四男博士に感謝の意を表す。また Thiabendazole を御供与下さつた日本メルク万有株式会社ならびに同社学術部菅原郁生氏、前川義孝氏、田中正彦氏に深謝す。

本論文の要旨は第 33 回日本寄生虫学会総会 (昭和 39 年 4 月) において発表した。

文 献

- 1) 加納宏一郎 (1957) : 殺卵剤に関する研究, 2. 有機チオシアン化合物及び二硫化炭素による鞭虫卵及び蛔虫卵の殺卵試験. 岐阜医大紀要, 5 (3), 211-213.
- 2) 加納宏一郎 (1958) : 殺卵剤に関する研究, 3. 人鞭虫卵及び鉤虫卵に対する有機ロダン化合物及び二硫化炭素の殺卵試験. 岐阜医大紀要, 5 (4), 444-447.
- 3) 小林昭夫ら (1955) : 各種化学薬品による鉤虫卵殺滅試験 (1). 寄生虫学雑誌, 4 (3), 308-311.
- 4) 小林昭夫ら (1958) : 各種化学薬品による鉤虫卵殺滅試験 (2). その尿尿または尿水中での効果. 寄生虫学雑誌, 7 (4), 408-414.
- 5) 小宮義孝 (1955) : 寄生虫卵殺滅剤研究の最近の展開. 臨床消化器病学, 3 (11), 609-615.
- 6) 小財勲 (1962) : 殺卵剤としての亜硝酸曹達の再評価, (4) 農村における野外使用と住民の蛔虫, 鉤虫の新, 再感染. 寄生虫学雑誌, 11 (5), 400-409.
- 7) 小財勲 (1963) : 過磷酸石灰-亜硝酸曹達, 過磷酸石灰-デリサン混合系殺卵剤の農村における野外使用と住民の蛔虫の新. 再感染について. 日本公衆衛生誌, 10 (8), 435-440.
- 8) 久津見晴彦 (1963) : 寄生虫卵殺滅剤に関する研究. (1) 蛔虫卵に対する NaPCP の殺卵効果ならびに NaPCP に対する紫外線照射の影響について. 寄生虫学雑誌, 12 (6), 485-496.
- 9) 久津見晴彦 (1964a) : 寄生虫卵殺滅剤に関する研究 (2), 蛔虫卵に対する非水溶性 Thiabendazole の殺卵効果とくに各種作用条件下における効果. 寄生虫学雑誌, 13 (1), 32-42.
- 10) 久津見晴彦 (1964b) : 寄生虫卵殺滅剤に関する研究 (3), 蛔虫卵に対する水溶性及び中間水溶性 Thiabendazole の殺卵効果ならびに作用日数と有効濃度との関係. 寄生虫学雑誌, 13 (2), 123-131.
- 11) Leland, Jr., S.E. & J.H. Bogue (1964) : Laboratory tests on the anthelmintic activity of Thiabendazole against the free-living stages of *Strongyloides ransomi*. J. Parasit., 50 (3), sec. 2, 61.
- 12) 寺尾宏一郎 (1958) : 殺卵剤の研究 (1), 水中の鉤虫卵及び蛔虫卵に対する諸種薬剤の殺卵作用. 寄生虫学雑誌, 6 (6), 526-530.
- 13) 寺尾宏一郎 (1959) : 殺卵剤の研究 (2), 尿尿中の鉤虫卵及び蛔虫卵に対する諸種薬剤の殺卵作用. 寄生虫学雑誌, 7 (1), 1-6.
- 14) 戸崎茂男 (1960) : 鉤虫卵の変性に関する知見. 千葉医学会雑誌, 35 (5), 2265-2296.

STUDIES ON THE OVICIDES AGAINST HELMINTHS EGGS *IN VITRO*
 IV. OVICIDAL ACTIVITY OF WATER-SOLUBLE THIABENDAZOLE
 ON WHIPWORM AND HOOKWORM EGGS IN NIGHTSOIL
 AND PREFIELD TRIALS IN NIGHTSOIL
 RESERVOIR IN RURAL AREA

HARUHIKO KUTSUMI

(Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

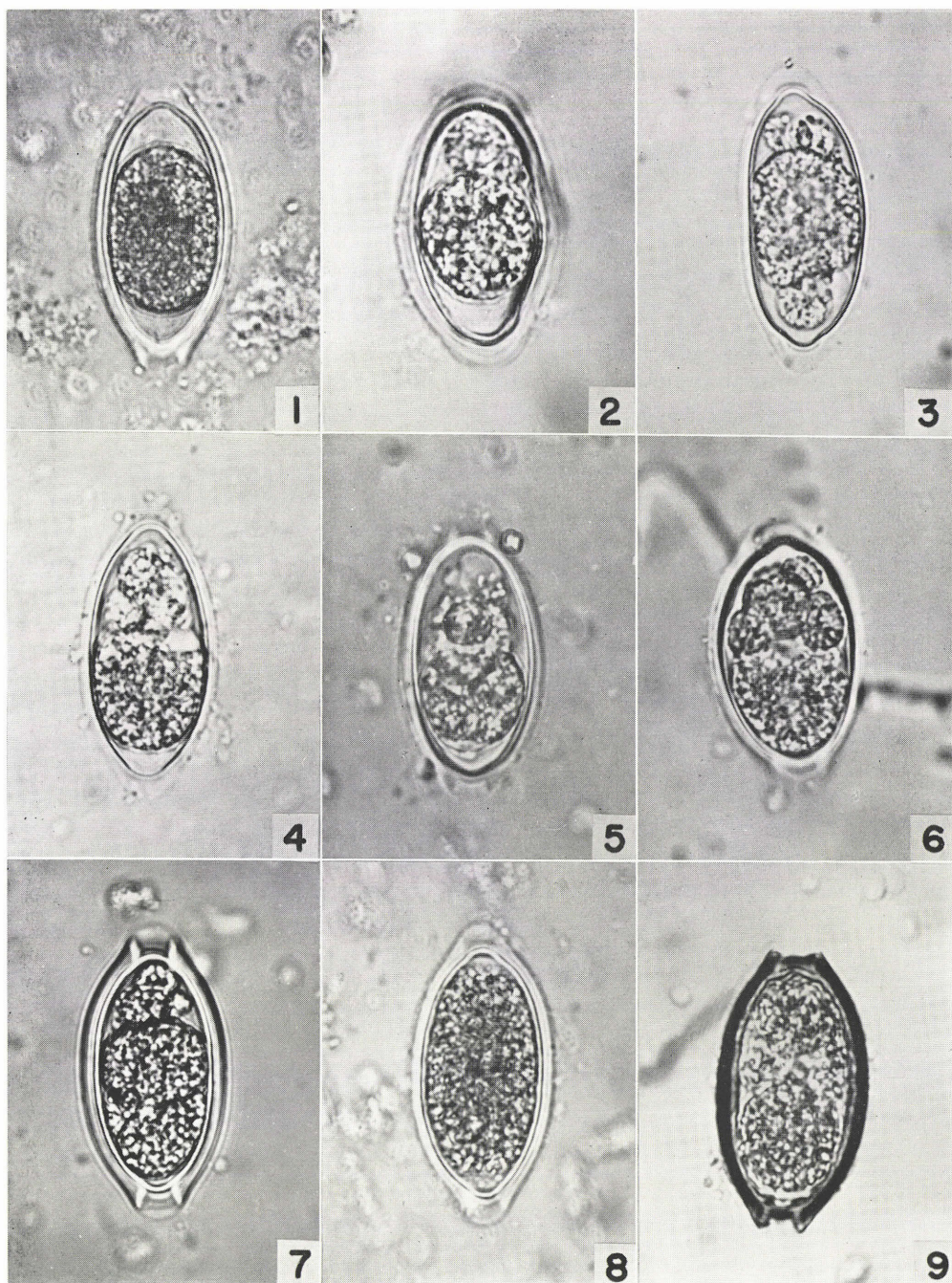
Ovicidal activity of Thiabendazole (MK-360) on *Ascaris* eggs in nightsoil has been reported previously (Kutsumi, 1964 a, b). The present report deals with the ovicidal activity of Thiabendazole on whipworm and hookworm eggs in nightsoil. Moreover, the ovicidal activity on *Ascaris*, whipworm and hookworm eggs in nightsoil reserved in latrine of farmhouse in the rural area was also examined. The results obtained were as follows:

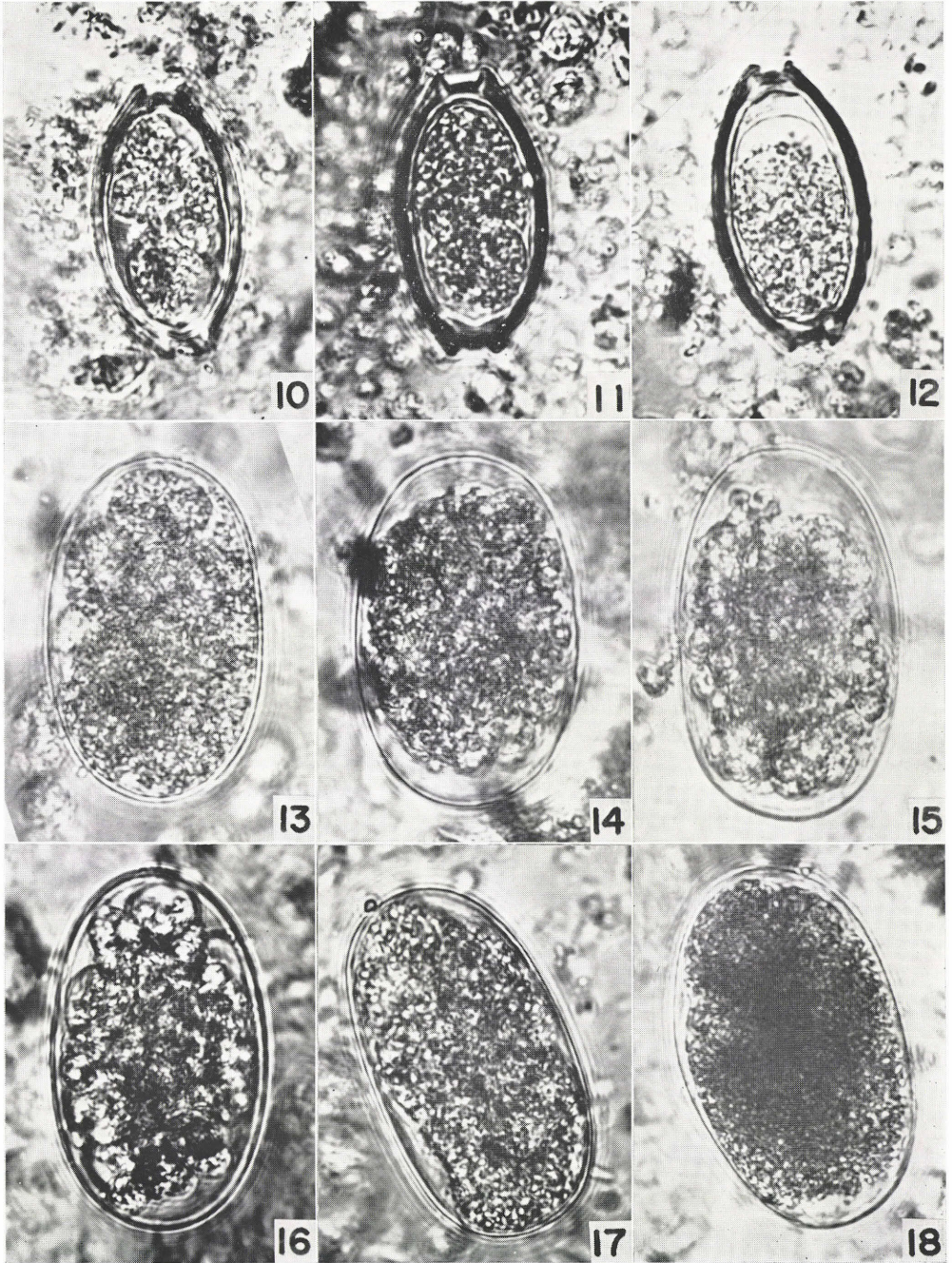
1) Ovicidal activity of Thiabendazole on the eggs of human whipworm, *Trichuris trichiura*, in nightsoil was examined at concentrations between 50 and 0.05 ppm with two-fold dilution. A three-day and seven-day exposure resulted in no larval formation in 25 ppm and 12.5 ppm at 5°C, 6.25 ppm and 3.12 ppm at 15°C and 1.56 ppm and 0.39 ppm at 25°C, respectively.

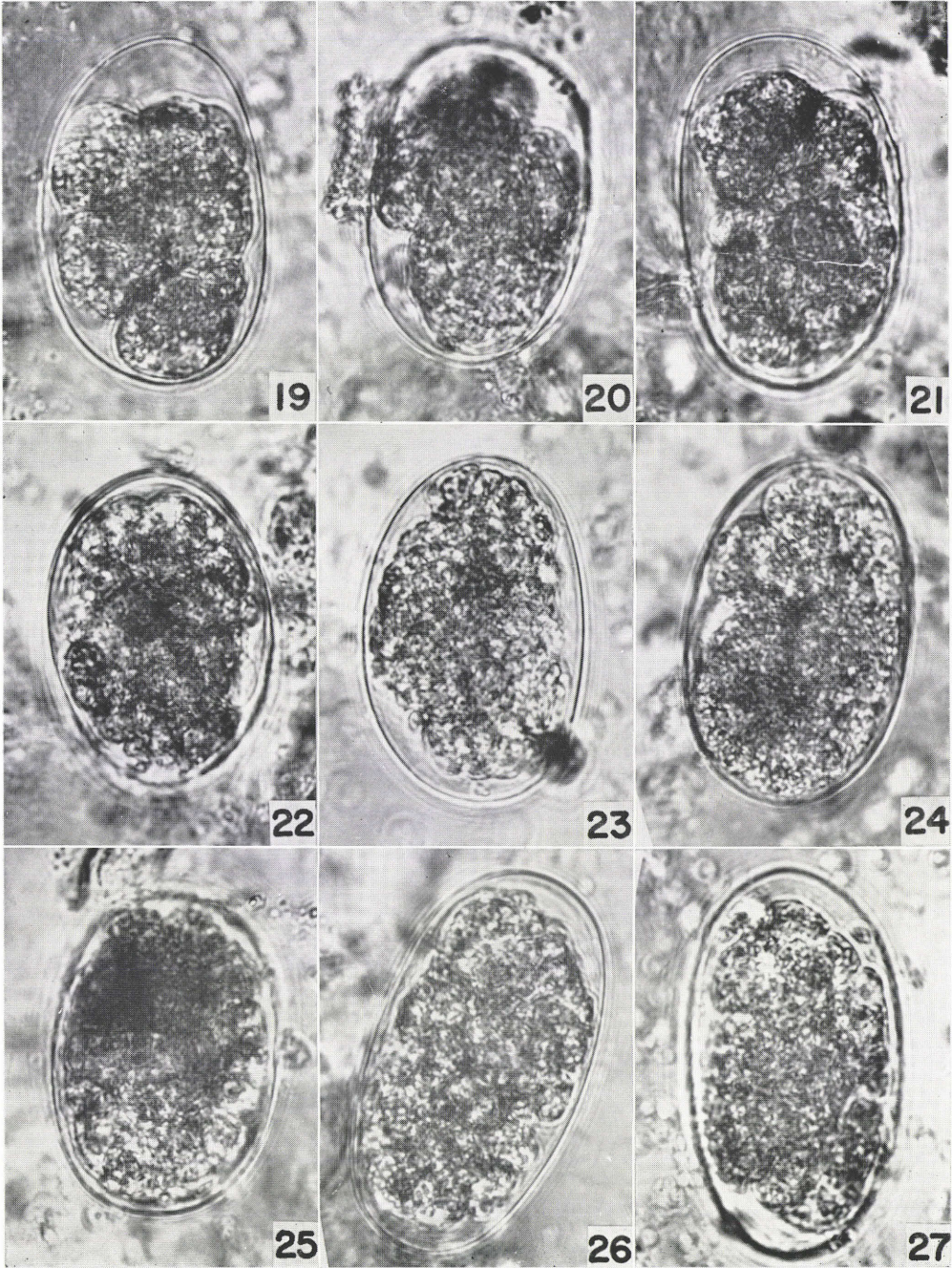
2) Ovicidal activity of Thiabendazole on the eggs of human hookworms, *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*, in nightsoil were examined at concentrations between 1.56 and 0.025 ppm. No larva were recovered at the concentration of 0.78 ppm and 0.39 ppm in three-day and seven-day exposure at 15°C, respectively.

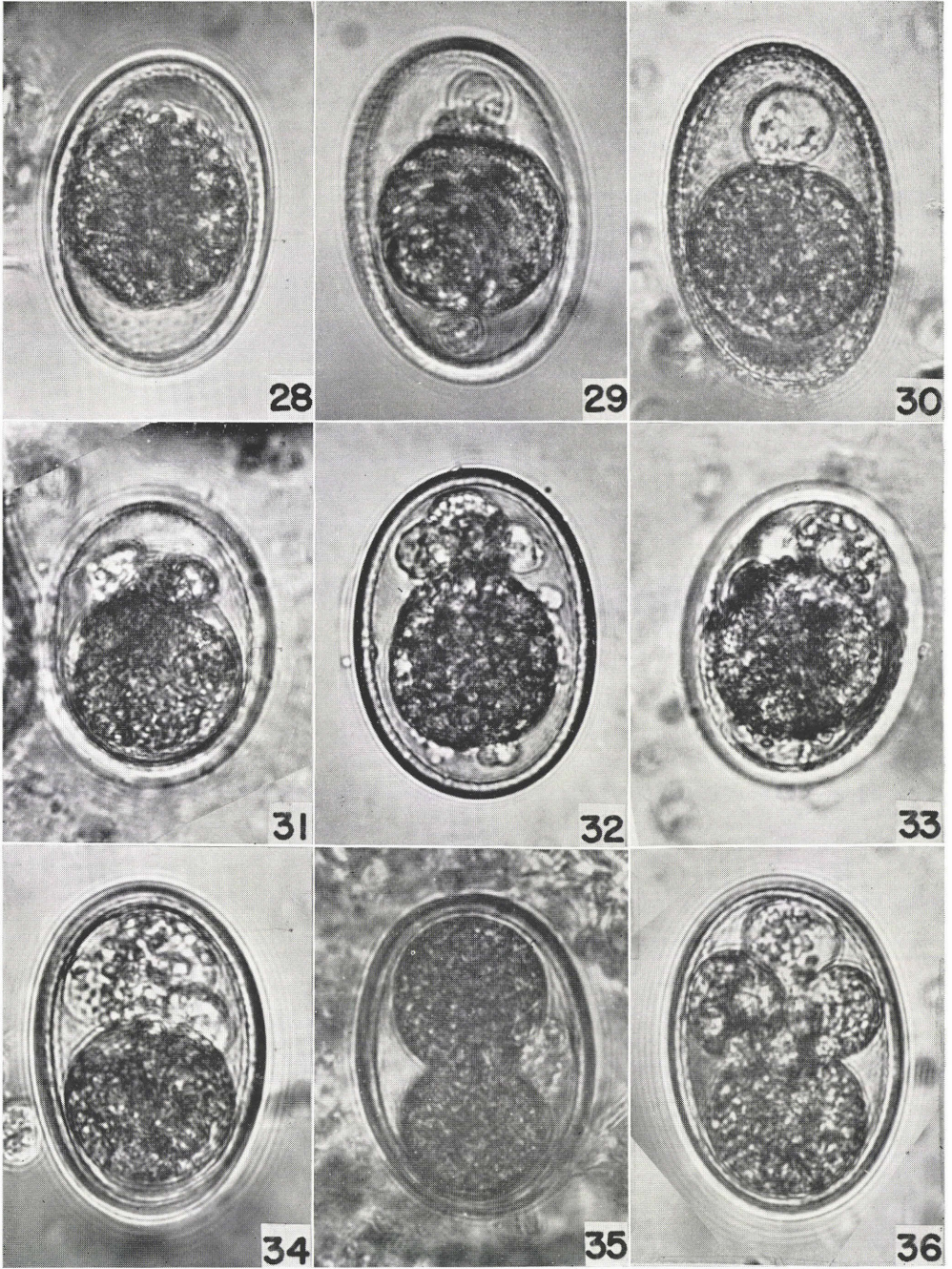
3) Ovicidal activity of Thiabendazole on the eggs of canine hookworm, *Ancylostoma caninum*, was examined at concentrations between 1.56 and 0.0125 ppm. No larva were recovered at the concentration of 1.56 ppm and 0.39 ppm in three-day and seven-day exposure at 15°C, respectively.

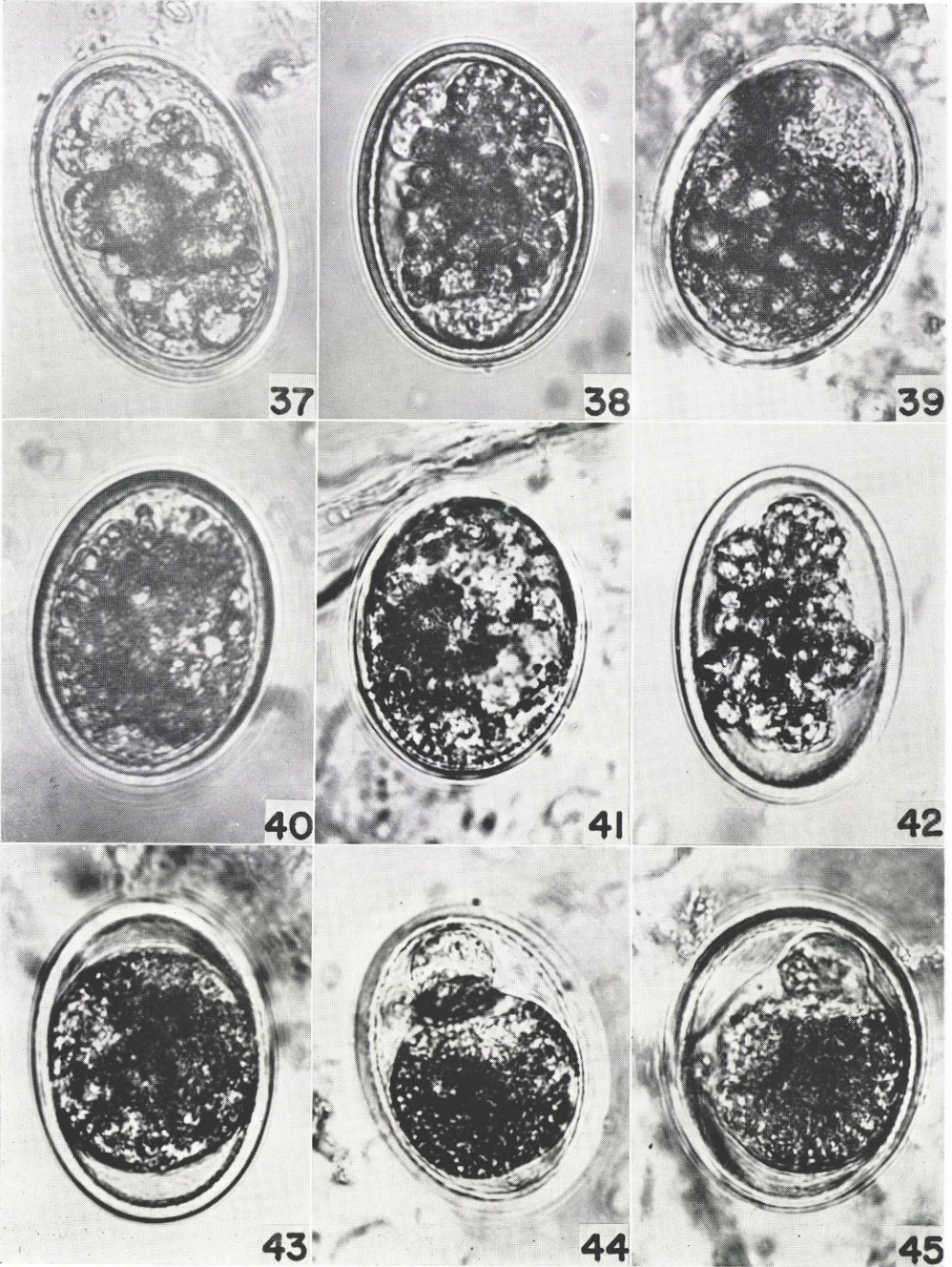
4) Ovicidal activity of Thiabendazole on *Ascaris*, whipworm and hookworm eggs were tested after seven-day exposure at 18–25°C in nightsoil reservoir (140~1,200 liter). Approximately 50 ppm of Thiabendazole was used for killing *Ascaris* and whipworm eggs. No larval formation of these eggs were observed after cultivation of the eggs in the nightsoil collected from the reservoirs. In the case of hookworm (*Necator*) eggs approximately 5 ppm of Thiabendazole was used and no larva were recovered after the cultivation of the eggs in nightsoil.

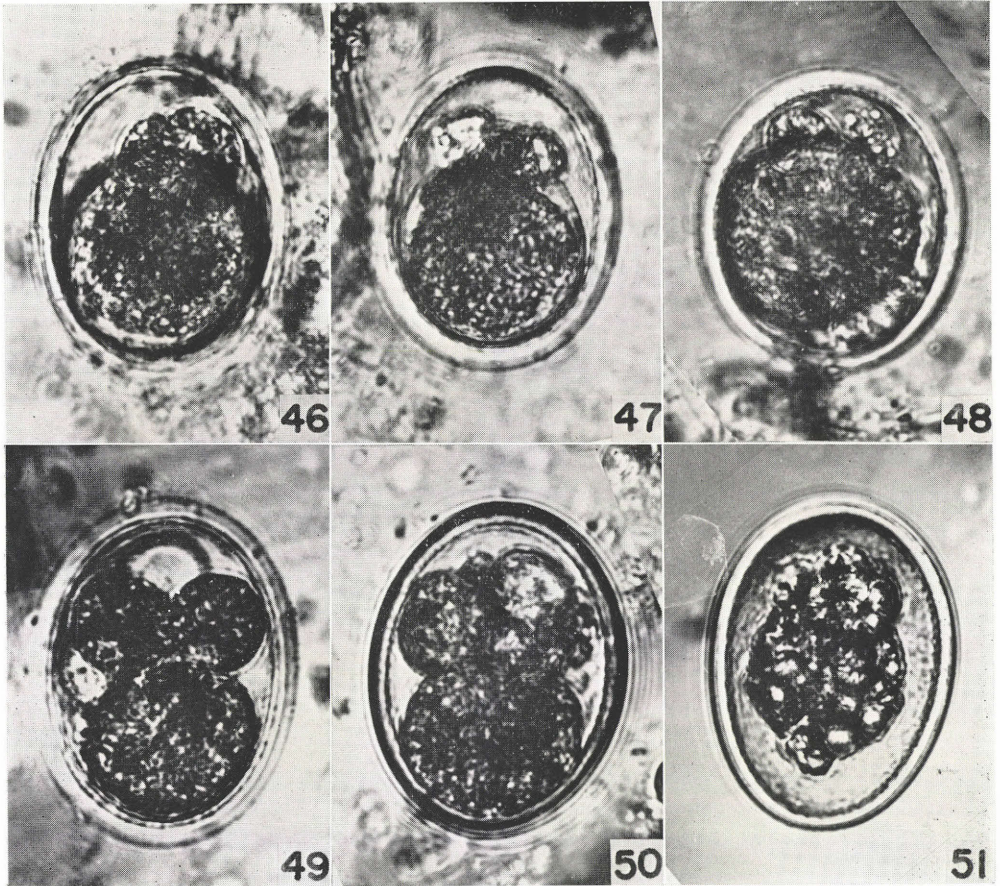












写真説明

Thiabendazole 作用後の各種虫卵変性像

鞭虫卵：実験室内殺卵試験による変性（1～8），1は単細胞変性，2～4は胞形成単細胞，5～8は異常発育．農家尿尿貯溜槽内殺卵試験による変性（9～12），すべて異常発育．

鉤虫卵：実験室内試験による変性（13～18），13～17は異常発育，18は崩壊．貯溜槽内試験による変性（19～27），すべて異常発育．

蛔虫卵：実験室内試験による変性（28～42），28～34は胞形成単細胞，35～38は異常発育，39～42は顆粒化．貯溜槽内試験による変性（43～51），43～48は胞形成単細胞，49～50は異常発育，51は顆粒化．