

## Efficacy of imidacloprid 10%/moxidectin 2.5% spot on (Advocate®), Advantage Multi®) and doxycycline for the treatment of natural *Dirofilaria immitis* infections in dogs

Marco Genchi, Alice Vismarra, Chiara Lucchetti, Antonio Biglietti, Serena Grosara, Giacomo Gnudi, Cecilia Quintavalla, Roland Schaper, Laura Kramer

### Introduction

- ▶フィラリア症は蚊によって媒介され無治療だと慢性的な肺高血圧によりうっ血性心不全を引き起こす。
- ▶メラルソミン(MEL)が唯一の成虫に対する治療薬であるが、コスト、有効性、副作用の点からもこれに変わる治療法が研究されている。
- ▶いくつかの研究では、大環状ラクトン類(MLs)とドキシサイクリン(DOXY)の効果が示されている。
- ▶目的：モキシデクチン(MOXI)とDOXYを併用した際の成虫への効果を評価し、MELの効果と比較する。

### Material and Method

▶動物：イタリアで自然感染した犬20頭(組み入れ基準：Table 1 a)

▶2つの群で比較(Fig 1)

- ・MOXI/DOXY群：Advocate®(10%イミダクロプリド、2.5% MOXI含有)とDOXYの併用
- ・MEL群：Immiticide®を3 step プロトコルで使用

▶調査項目

- ・寄生虫学的評価(血中マイクロフィラリア(mf)濃度、抗原検査、抗原濃度)
- ・呼吸・循環器の評価(胸部レントゲン、心エコー検査):  
正常(スコア0)~重度(スコア3)で評価(Table 2)(Mavropoulou et al., 2014)



Advocate®

### Results

▶MOXI/DOXY群はn=14、MEL群はn=6であった(Table 1 b)

▶寄生虫学的評価：

- ・血中mf濃度(Fig 2)
  - MOXI/DOXY群の13/14頭が治療開始時にmf(+)->うち10頭は1ヶ月後にmf(-)、4頭は4/mlであった。
  - MEL群の2/6頭で治療開始時にmf(+)->1頭は3ヶ月後にmf(-)、もう1頭は9ヶ月でmf(-)となった。
- ・血中抗原(Fig 3)
  - MOXI/DOXY群の13頭は治療開始後9ヶ月で抗原(-)となった。
  - MEL群の1頭は治療開始後3ヶ月、3頭は4ヶ月、残り2頭はそれぞれ5、6ヶ月で抗原(-)となった。
  - 抗原濃度はMOXI/DOXY群で徐々に減少、MEL群で始めは上昇し、その後急激に減少した。

▶呼吸・循環器の評価：両パラメーター共に治療開始時には0または1のみで、最終的には全頭で0となり(0→1→0の場合もあり)、MOXI/DOXY群はMEL群より早く改善が認められた。

### Discussion

- ▶血中mf濃度：mfに対する効果はMELだけでは弱く、MOXI/DOXY併用での効果が大きかった。
- ▶血中抗原濃度：MOXI/DOXY群は、成虫の子宮内容の緩徐な減少と、死滅する成虫の抗原の放出が緩徐であるため→抗原濃度の減少が緩徐。MEL群は、成虫の死滅が急激であるため抗原の放出と濃度低下が早い。
- ▶呼吸・循環器の評価：MOXI/DOXY群で炎症性変化の改善が早かったのは、DOXYによるボルバキアへの効果や、炎症前駆抗原の減少によるものと考えられる。
- ▶イタリアでの調査：全体の35%の施設がMELを使用しており、他の29%がMLs/DOXY併用をしている(Genchi et al., 2019)。→MELの代替プロトコルとなりつつある。

### 批評

- ・症状のグレードや治療中の運動制限などの表記がなく、細かな部分が不明。  
→症状のグレードでは、無症候or軽度では運動制限をすれば問題ないが、中程度or重度or合併症ありならば治療は困難。今回の研究では、画像検査上では、無症候or軽度であると考えられる。
- ・本研究では、MELのみの投与であったため、AHSのガイドラインに記載している方法との比較も必要。
- ・コストや投薬の簡便さ、有効性から、フィラリア症の治療としてAdvocate®の使用はオーナーに薦めやすい。
- ・当院では、治療に対して統一がないため、治療方針の確立の一助になるのではないかな。

Fig1 治療プロトコル

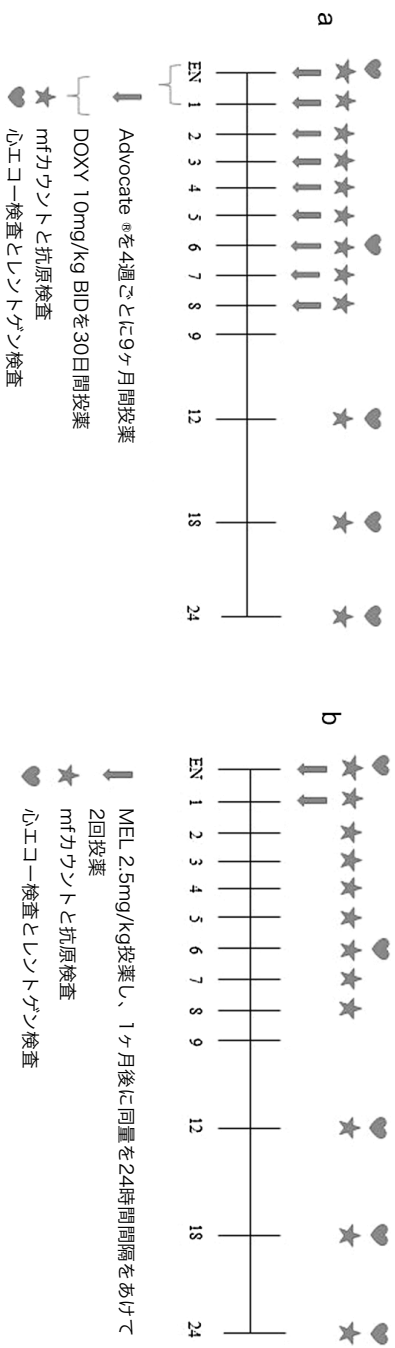


Table 1 a: 組み入れ基準、b: 組み入れた犬の性別・年齢

組み入れ基準		
a	犬種・性別は関係なし	
	体重 1 kg以上	
	5ヶ月齢以上	
	2ヶ月以内にMLやDOXYの使用歴がない	
抗原検査、mfが片方または両方(+)でDimmitis 感染とみなす		
Group/No. Animals	#/sex	Age (mean years)
MOXI/DOXY (tot. 14)	4/F 10/M	2-12 (mean 6.5 years)
MEL (tot. 6)	6/M	3-8 (mean 5.5 years)

Table2 間質性肺病変・肺高血圧の評価の基準

Score	間質性肺病変	(レントゲン検査)
	0 正常	Normal
1 軽度	Mild unstructured interstitial lung pattern	More diffuse and uniform unstructured interstitial lung pattern
2 中程度	Moderate alterations (AT ≤ 45 ms; AT/ET ≤ 0.25; TRV <sup>c</sup> ≥ 2.8 m/s)	
3 重度	Marked alterations (moderate/severe pulmonary hypertension: TRV > 3.57 m/s)	

※AT: 加速時間、ET: 駆出時間、TRV: 三尖弁逆流速度

Fig2 mfのカウント

Mf count/ml

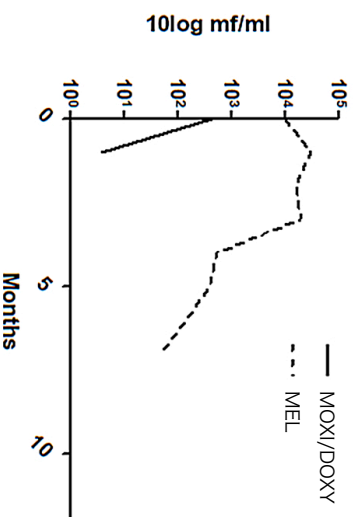


Fig3 抗原濃度

