

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2019.10.08

几种抗球虫药对鸡柔嫩艾美耳球虫病疗效的对比分析

李星星¹, 顾梦恬¹, 侯庆明², 耿梅^{2*}

(1. 山东胜利生物工程有限公司, 山东济宁, 272000; 2. 扬州大学兽医学院, 江苏扬州, 225000)

[收稿日期] 2019-06-11 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 11-0055-06 [中图分类号] S853.7

[摘要] 为研究目前各种球虫药的抗药性提供参考,对试验鸡群混饲给药、自由采食,采用人工感染方式进行试验,设立药物组和对照组。药物组分成 5 组,受试药物添加剂包括 1% 海南霉素钠预混剂、12% 盐霉素预混剂、20% 莫能菌素预混剂、25% 尼卡巴嗪预混剂、0.5% 地克珠利预混剂。通过显示,这五种抗球虫药对鸡柔嫩艾美耳球虫都有效,其中以海南霉素的 MIC 值最高,敏感性最好,其次是莫能菌素、尼卡巴嗪。

[关键词] 鸡;柔嫩艾美耳球虫;MIC;海南霉素钠;盐霉素;莫能菌素;尼卡巴嗪;地克珠利

Comparative Analysis of the Effect of Several Anticoccidiosis Drugs on *Eimeria tenella* Infection in Chicken

LI Xing-xing¹, GU Meng-tian¹, HOU Qing-ming², GENG Mei^{2*}

(1. Shandong Shengli Biological Engineering co., LTD., Jining, Shandong 272000 China;

2. College of Veterinary Medicine, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000 China)

Corresponding author: GENG Mei, E-mail: 987675749@qq.com

Abstract: It provides reference value for studying the resistance of various anticoccidiosis drugs. Chickens fed freely were tested by artificial infection and set into drug group and control group. The chickens were divided into 5 groups, fed drugs of 1% hainamycin sodium premix, 12% salamicin premix, 20% mononectin premix, 25% nicabazine premix and 0.5% diazuril premix. The results showed that all the five anti-coccidiosis drugs were effective for emetococcidiosis tender in chickens. The MIC value of hainamycin was the highest and the sensitivity was the best, followed by mononectin and nicarbazine.

Key words: chicken; *Eimeria tenella*; MIC; Hainamycin sodium; Salinomycin; Monensin; Nicarbazin; Diclazuril

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项资金(CARS-41); 江苏高校优势学科建设工程项目

作者简介: 李星星, 硕士研究生, 从事畜牧兽医方向研究; 顾梦恬, 与李星星为共同第一作者。

通讯作者: 耿梅。E-mail: 987675749@qq.com.

鸡球虫病是鸡常见且危害十分严重的寄生虫病,一旦爆发,将造成巨大的经济损失。随着时间推移,抗球虫药物开发应用越来越多,但在现实养殖实践中不断出现错误用药、泛滥用药现象,这严重加剧了抗球虫药(Anticoccidiosis drugs)的抗药性和交叉耐药性,给鸡群球虫病的防治造成巨大困难。本试验采用爆发球虫病的鸡场分离出的卵囊,进行人工感染健康鸡群患得鸡球虫病,对鸡群分别饲喂常用五种抗球虫药——海南霉素钠(Hainanmycin sodium)、盐霉素(Salinomycin)、莫能菌素(Monensin)、尼卡巴嗪(Nicarbazin)、地克珠利(Diclazuril),对比分析其治疗效果,为防治鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)提供参考意见。

1 材料与方法

1.1 试验动物 试验 AA 鸡购自江苏八达畜禽有限公司。将统一时间段孵出的雏鸡立即运回扬州大学,在全面消毒的试验动物房中饲养至 25 日龄,经粪检确认无球虫感染,用于试验。

1.2 试验药物 1% 海南霉素钠预混剂(Hainanmycin premix),批号:HNP11702006。推荐给药方案:混饲,鸡每吨饲料,5~7.5 ppm(相当于添加药品 500~750 g/吨);12% 盐霉素预混剂(Salamphenicol premix),批号:201705018。推荐给药方案:混饲,鸡每吨饲料,60 ppm(相当于添加药品 500 g/吨);20% 莫能菌素预混剂(Monensinpremix),批号:

MON20170501。推荐给药方案:混饲,鸡每吨饲料,90~110 ppm(相当于添加药品 450~550 g/吨);25% 尼卡巴嗪预混剂(Nicarbazin premix),批号:2018-1-17。推荐给药方案:鸡每吨饲料,100 ppm(相当于添加药品 400g/吨);0.5% 地克珠利预混剂(Dikzuli premix),批号:20170504023。推荐给药方案:鸡每吨饲料,1 ppm(相当于添加药品 200 g/吨)。

1.3 虫种 鸡艾美耳球虫卵囊(Oocysts of *Eimeria vulgaris* in chickens);由山东胜利生物工程有限公司从山东省发生鸡球虫病的鸡场中采集新鲜粪便,经实验室分离、纯化而得。经实验室检查鉴定主要为柔嫩艾美耳球虫,并经鸡体传代增殖,收集球虫卵囊经孢子化后保存于 4℃ 冰箱备用。

1.4 确定虫种的感染量 接种前挑选 30 只 20 日龄无球虫感染史的 AA 鸡,随机分成 3 组(每组 10 只),每组中的每只鸡分别经嗉囊接种孢子化的球虫卵囊,接种量分别为 8×10^4 、 10×10^4 和 15×10^4 个。感染后每天观察鸡的发病及死亡情况,感染后第 8 天将所有存活鸡扑杀剖检,观察肠道病变情况。根据死亡率和肠道病变记分情况,确定药物正式试验时的球虫感染量,即除不感染不给药组外,感染组接种球虫量为每只鸡经嗉囊感染孢子化卵囊约 10×10^4 个。

1.5 试验分组 试验设置 7 个组,各组处理详见表 1。

表 1 试验分组与给药

Tab 1 Test grouping and administration

组别	鸡数	虫种	药物	给药方案(以药物成品计)
海南霉素	30	柔嫩艾美耳球虫	海南霉素钠预混剂	750 mg·kg ⁻¹ 混饲给药,连续 9 d
盐霉素	30	柔嫩艾美耳球虫	盐霉素预混剂	500 mg·kg ⁻¹ 混饲给药,连续 9 d
莫能菌素	30	柔嫩艾美耳球虫	莫能菌素预混剂	550 mg·kg ⁻¹ 混饲给药,连续 9 d
尼卡巴嗪	30	柔嫩艾美耳球虫	尼卡巴嗪预混剂	400 mg·kg ⁻¹ 混饲给药,连续 9 d
地克珠利	30	柔嫩艾美耳球虫	地克珠利预混剂	200 mg·kg ⁻¹ 混饲给药,连续 9 d
阳性对照组	30	柔嫩艾美耳球虫	—	—
健康对照组	30	—	—	—

1.6 给药途径 受试药物均按《2015 年兽药典》或《2017 年版兽药质量标准》国家法规规定的给药剂量添加于饲料中混饲给药。给药持续时间为 9 d, 期间动物均自由采食。所有药物在给药前通过逐级稀释法与饲料充分混匀。具体给药方案见表 1。

1.7 试验周期 试验周期 9 d, 即感染前 1 d 逐只鸡称重、编号、分组, 感染前 48 小时各药物试验组即按规定剂量和途径给药, 连续给药 9 d。感染后第 8 天试验结束。

1.8 观察指标 试验期间, 每天观察记录鸡的精神、食欲、饮水、排粪、发病鸡及死亡数。死亡鸡称重后剖检, 以确定病死鸡是否死于球虫病。感染后第 6、7、8 天, 每天计数粪便中的卵囊数。感染后第 8 天全部试验鸡称重剖检, 观察肠道病变, 取肠道内容物, 计算肠道内的卵囊数。

1.9 数据统计分析 用 Duncan 氏新复极差法对各试验组鸡的平均增重与平均病变记分进行显著性分析。

2.0 药效判定标准 按抗球虫指数 (ACI), 在 180 以上为高效, 在 160~180 之间为中效, 在 120~160 之间为低效。ACI 按默克公司^[1]的方法计算, 即: $ACI = (\text{存活率} + \text{相对增重率}) - (\text{病变值} + \text{卵囊值})$ 。其中:

(1) 存活率 (Survival rate) (%) : $\text{存活鸡数} \div \text{开始鸡数} \times 100\%$ 。(2) 相对增重率 (Relative weight

gain rate) (%) : $\text{用药组或感染不用药组鸡的平均增重} \div \text{不感染不用药组鸡的平均增重} \times 100\%$ 。不感染不用药组鸡的相对增重率为 100%。(3) 病变值 (Lesion value) : $\text{每组的平均病变记分} \times 10$ 。(4) 每鸡平均卵囊数 (Average number of oocysts per chicken) : 为粪便与肠道中卵囊数之和, 其中粪便卵囊数按 Norton 等 (1976)^[2]的方法计算, 肠道卵囊数按蒋金书等 (1992)^[3]的方法计算。(5) 卵囊值 (Oocyst value) : 按角田清 (1983)^[4]的方法计算。

2 结果与分析

2.1 临床症状 在试验期间, 健康对照组鸡的精神、食欲、饮欲、粪便都正常。其余各试验组鸡均出现不同程度的临床症状, 如精神不振、羽毛耸立、头蜷缩、呆立一隅、食欲减退、腹泻、消瘦等。在感染后第五天, 阳性对照组开始排出血便并一直持续到试验结束, 其中阳性对照组在第 6 天排出血便数量最多。各给药组试验鸡症状减轻, 精神、食欲、饮欲等情况好于阳性对照组, 血便减少, 死亡率降低, 海南霉素钠 (Hainanmycin sodium) 组的存活率为 100%。

2.2 存活率、平均增重与相对增重率 由表 2 可知, 受药 5 组的平均增重均要高于阳性对照组, 但差异不显著 ($P > 0.05$)。在相对增重率方面, 受药 5 组的相对增重率均大于 92%, 高于阳性对照组。

表 2 试验结束时各组存活率 (%)、平均增重与相对增重率 (%)

Tab 2 Survival rate (%), average weight gain and relative weight gain rate (%)

of each group at the end of the experiment

组别	羽数/只	存活数/只	存活率	均初重/g	均终重/g	均增重/g	相对增重率/%
海南霉素受试组	30	30	100	266.2 ± 27.3	396.6 ± 33.2	130.4 ± 30.5	97.2
盐霉素对照组	30	28	93	256.9 ± 33.1	385.3 ± 31.7	128.4 ± 37.6	95.6
莫能菌素对照组	30	29	96	261.1 ± 28.7	391.4 ± 36.9	130.3 ± 28.3	97.1
尼卡巴嗪对照组	30	30	100	258.9 ± 34.2	382.3 ± 43.1	123.4 ± 32.5	92.1
地克珠利对照组	30	29	96	253.4 ± 31.5	383.4 ± 36.5	130.0 ± 32.7	96.8
阳性对照组	30	25	83	268.7 ± 31.9	359.2 ± 39.8	90.5 ± 29.3	67.4
健康对照组	30	30	100	270.5 ± 29.5	404.7 ± 41.5	134.2 ± 37.1	100.0

2.3 卵囊产量与卵囊值 由表 3 可知,试验中,阳性对照组的每鸡平均卵囊产量最高,达 133.2×10^6 个卵囊,卵囊值为 40;各用药组的卵囊产量明显低于阳性对照组,卵囊值为 5 ~ 10。

表 3 试验结束后各试验组每鸡的平均卵囊产量与卵囊值

Tab 3 Average oocyst yield and oocyst value per chicken per test group after the end of the experiment

组别	羽数/只	克卵囊产量/($\times 10^6$)							卵囊比值(%)	卵囊值
		粪便			十二指肠	肠中段	盲肠	合计		
		第 6 d	第 7 d	第 8 d						
海南霉素受试组	30	3.4	15.8	8.9	1.7	0.5	2.1	32.4	24.3	5
盐霉素对照组	30	5.8	13.4	15.2	2.0	0.9	2.5	39.8	29.8	10
莫能菌素对照组	30	9.3	15.2	16.2	1.9	1.4	2.5	46.5	34.9	10
尼卡巴嗪对照组	30	6.3	15.0	17.6	1.5	1.3	1.9	43.6	32.7	10
地克珠利对照组	30	8.6	20.8	13.5	1.3	1.7	2.5	48.4	36.3	10
阳性对照组	30	15.6	47.5	51.8	2.3	1.9	14.1	133.2	100.0	40
健康对照组	30	0	0	0	0	0	0	0	0.00	0

2.4 病变记分与病变值 人工感染球虫后病变部位主要在盲肠,盲肠上皮显示增厚,一侧或两侧盲肠显著肿大,肠道内充满血液、血凝块。由表 4 可知,十二指肠和中段肠道的病变不明显。阳性对照组的平均病变记分最高,显著高于海南霉素(Hainanmycin sodium)组($P < 0.05$)。其他药物组、阳性对照组均出现病变,但各个药物组的病变较轻。

表 4 试验结束后各组平均病变记分($\bar{x} \pm SD$)与病变值

Tab 4 Average lesion scores ($\bar{x} \pm SD$) and lesion values of each group after the end of the trial

组别	羽数/只	十二指肠肠道病变计分	中段肠道病变	盲肠肠道病变	平均病变记分	病变值
海南霉素组	30	0.2 ± 0.09	0.1 ± 0.11	1.3 ± 0.97	1.6 ± 0.97 ^{ab}	16
盐霉素组	30	0.2 ± 0.11	0.1 ± 0.12	1.6 ± 1.05	1.9 ± 1.05 ^{abc}	19
莫能菌素组	30	0.3 ± 0.13	0.1 ± 0.09	1.5 ± 1.02	1.9 ± 1.02 ^{ab}	19
尼卡巴嗪组	30	0.2 ± 0.15	0.1 ± 0.12	1.7 ± 0.97	2.0 ± 0.92 ^{cd}	20
地克珠利组	30	0.3 ± 0.16	0.1 ± 0.11	1.9 ± 0.97	2.3 ± 0.97 ^{ab}	23
阳性对照组	30	0.4 ± 0.09	0.2 ± 0.13	2.9 ± 1.03	3.5 ± 0.96 ^d	35
健康对照组	30	0	0	0	0.0 ± 0.00 ^a	0

注:各组初始体重间差异均不显著($P > 0.05$);同列右上角具有不同小写字母者表示差异显著($P < 0.05$)。

2.5 抗球虫指数(ACI) 由表 5 可知,受试药物中,海南霉素钠(Hainanmycin sodium)组的抗球虫指数(ACI)最高;莫能菌素(Monensin)组、尼卡巴嗪(Nicarbazin)组也处于 160 ~ 180,具有抗球虫中效水平。

表 5 各组的抗球虫指数计算结果

Tab 5 Calculation results of anti - coccidial index of each group

组别	羽数/只	存活率/%	相对增重率/%	病变值	卵囊值	抗球虫指数
海南霉素组	30	100	97.2	16	5	176.2
盐霉素组	30	93	95.6	19	10	159.6
莫能菌素组	30	96	97.1	19	10	164.1
尼卡巴嗪组	30	100	92.1	20	10	162.1
地克珠利组	30	96	96.8	23	10	159.8
阳性对照组	30	83	67.4	35	40	75.4
健康对照组	30	100	100.0	0	0	200

3 讨论与结论

鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)是由艾美耳属(*Eimeria*)的多种单细胞寄生虫引起的严重危害鸡生长发育的一种疾病。集约化养鸡厂是球虫病爆发的最适场所,其发病率 50%~70%,死亡率 20%~30%,严重时高达 80%^[5]。球虫病的主要特征是患鸡消瘦、食欲下降、贫血和血痢,病愈后鸡生长发育受阻,成年鸡多为带虫者,增重和产蛋均会受到影响,经济效益降低^[6]。在各种鸡病中,球虫病发生率最高,占 1/6~1/5^[7],据报道,全世界每年因鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)造成高达 30 亿美元经济损失,在美国每年因球虫病造成的直接和间接经济损失约为 6.4 亿美元^[8]。据统计,中国每年用于防治鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)的药物费用达数亿元人民币,占鸡病全部防制费用的近 1/3^[9]。自 Levine P P^[10]发现磺胺类药物具有抗球虫作用以来,已先后有 50 多种药物投入临床应用,为养鸡业的发展做出了贡献。虽然人们对鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)的免疫预防进行了一些研究,但目前及今后相当长的一段时间内,药物防治仍是控制鸡球虫病(Coccidiosis in Chicken)的主要手段。

3.1 存活率(Survival rate)、平均增重(Average weight gain)、相对增重率(Relative weight gain rate)

由表 2 可以看出,存活率方面海南霉素组(Hainanmycin sodium)、尼卡巴嗪(Nicarbazin)组 100%,高于受药组平均值(97)的 3.1%。另外,海南霉素

(Hainanmycin sodium)组相对增重率 97.2%,高于受药组平均值(95.8%)的 1.5%,优于其他受药组。表明在鸡只感染球虫后,海南霉素(Hainanmycin sodium)可以很好的提高鸡的存活率和鸡只增重。这与范江坤^[11]等,海南霉素(Hainanmycin sodium)可以提高鸡群成活率和饲料利用率,对增加鸡群日增重效果显著的研究一致。

3.2 平均产卵量(Average egg production)、卵囊值(Oocyst value) 由表 3 可以看出,海南霉素(Hainanmycin sodium)组平均产卵量合计 32.4,低于受药组平均值(42.1)的 23.0%。另外海南霉素(Hainanmycin sodium)组卵囊值 5,低于受药组平均值(9)的 44.4%。充分说明海南霉素(Hainanmycin sodium)可以很好的抑制球虫增值,降低球虫产卵量。

3.3 平均病变积分与病变值(Mean lesion score and lesion value) 由表 4 可以看出,海南霉素(Hainanmycin sodium)组优于盐霉素(Salinomycin)组、莫能菌素(Monensin)组、地克珠利(Diclazuril)组,但差异不显著($P > 0.05$),显著优于尼卡巴嗪(Nicarbazin)组($P < 0.05$)。另外,海南霉素(Hainanmycin sodium)组病变值 16,低于受药组平均值(19.4)的 17.5%。聂奎等^[12]认为海南霉素(Hainanmycin sodium)对鸡柔嫩艾美耳球虫病(*Eimeria tenella* Infection in Chicken)有很高疗效,这与本研究结果一致。

3.4 抗球虫指数(ACI) 由表 5 可以看出,海南霉

素 (Hainanmycin sodium) 组 176.2, 高于受药组平均值 (164.4) 的 7.2%, 海南霉素 (Hainanmycin sodium) 的抗球虫指数属于中效抗球虫药, 优于其他球虫药。这与郑月华^[13] 等研究的 7.5 ppm 海南霉素 (Hainanmycin sodium) 对鸡柔嫩艾美耳球虫 (*Eimeria tenella* Infection in Chicken) 有很强的作用, 其 ACI 均在 184 以上, 属高效抗球虫药 (Anticoccidial), 结果基本一致。

3.5 结论 综合考虑海南霉素钠预混剂 (Hainanmycin premix) 对鸡人工感染艾美耳球虫 (*Eimeria*) 的临床症状 (排便便)、病变损害和卵囊的控制及增重等的影响, 海南霉素钠预混剂 (Hainanmycin premix) 按推荐剂量 750 mg/kg 连续使用 9 d, 对来自山东省某鸡场分离的艾美耳球虫 (*Eimeria*) 临床株有较好的疗效。

参考文献:

- [1] MSD Veterinary. Agricultural technical service anticoccidial index - a measure of coccidiostat efficacy [M]. New York: Merck Sharp.
- [2] Norton C C, Hein H E. *Eimeria maxima*: A comparison of two laboratory strains with a fresh isolate [J]. Parasitology, 1976, 72 (3): 345 - 354.
- [3] 蒋金书, 林昆华, Lerbek, 等. 3 种药物对鸡球虫病的抗球虫效果 [J]. 中国兽医杂志, 1992 (9): 41 - 42.
Jinshu Jiang, Kunhua Lin, Lerbek, et al. Anti - coccidiosis effect of three drugs on chicken coccidiosis [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1992 (9): 41 - 42.
- [4] 角田清, 陈宜译. 鸡球虫病 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1986: 90 - 91.
Jiao T Q, Chen Y Y. Chicken coccidiosis [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1986: 90 - 91.
- [5] 索勋, 汪明, 吴文学, 等. 强效艾美耳牌鸡球虫苗 I 型的田间实验 [J]. 畜牧兽医学报, 2001, 32 (3): 265 - 269.
Suo X, Wang M, Wenxue Wu W X, et al. Field experiment of type I of strong Emile brand chicken coccidiosis vaccine [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2001, 32 (3): 265.
- [6] 曾彩霞. 鸡球虫病的预防和治疗 [J]. 畜牧兽医杂志, 2013, 32

(2): 116.

Zeng C X. Prevention and treatment of chicken coccidiosis [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2013, 32 (2): 116.

- [7] 张龙现, 蒋金书, 刘群, 等. 毒害艾美耳球虫纯种卵囊收集鉴定及致病性测定 [J]. 中国兽医杂志, 2001, 37 (9): 12 - 13.
Zhang L X, Jiang J Sh, Liu Q, et al. Collection and identification and pathogenicity determination of pure oocysts of Poison *Eimeria tenella* [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2001, 37 (9): 12 - 13.
- [8] 钱根林, 李健, 樊彦红, 等. 鸡球虫疫苗研究进展 [J]. 上海畜牧兽医通讯, 2013, 2: 28 - 29.
Qian G, Li J, Fan Y H, et al. Research Progress of Chicken coccidiosis Vaccine [J]. Shanghai Animal Husbandry and Veterinary Newsletter, 2013, 2: 28 - 29.
- [9] 赵洪梅. 鸡球虫病及抗球虫药物的临床应用 [J]. 中国禽业导刊, 2009, 8: 37.
Zhao H M. Clinical application of chicken coccidiosis and anti-coccidiosis [J]. Journal of Chinese Peasant Industry, 2009, 8: 37.
- [10] Levine P P. The effect of sulfanilamide on the course of experimental avian coccidiosis [J]. Cornell Vet, 1939, 29: 309 - 320.
- [11] 范坤江, 刘广璐, 刘涛. 阿维菌素长效缓释油胶制剂对绵羊胃肠道线虫病的防治效果观察 [J]. 河南畜牧兽医, 2007 (11): 7.
Fan K J, Liu G J, Tao T Liu. Effects of avermectin long - acting sustained - release oil gel preparation on prevention and treatment of gastrointestinal nematode disease in sheep [J]. Henan Animal Husbandry and Veterinary Surgeons, 2007 (11): 7.
- [12] 聂奎, 包尔泉, 李明伟, 等. 鸡球素防治柔嫩艾美耳球虫的疗效试验 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 1995 (3): 20 - 21.
Nie K, Bao E, Li M W, et al. Efficacy test of chicken globulin against *Eimeria tenella* [J]. Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 1995 (3): 20 - 21.
- [13] 郑月华, 褚德明, 卜仕金, 等. 海南霉素抗球虫效力试验 [J]. 中国饲料, 1992, 5: 30 - 31.
Zheng Y H, Chu D M, Bu S J, et al. Anti - coccidial efficacy test of Hainanmycin [J]. China Feed, 1992, 5: 30 - 31.

(编辑: 陈希)