

EKTECIN 液對鷄住血原蟲性白冠病之 緊急預防效力試驗

25-9

李永基¹ 吳義興² 中村好一³

台灣省家畜衛生試驗所

為瞭解 Ektecin 液添加於飲水中，對鷄住血原蟲性白冠病之緊急預防效果，利用 18 日齡之肉鷄 (Rose 種) 120 隻，每隻鷄人工感染 500 個病原 (台灣株 *Leucocytozoon caulleryi*) 後，分別於第 2 天 (48 小時)，4、6、8、10 及 12 天開始在飲水中添加 Ektecin 液 0.02%、0.04% 及 0.06%，連用 8 天，以測知其緊急預防效力。試驗結果顯示，鷄感染病原後，在第 10 天以內開始投藥者，不關其劑量 (0.02% ~ 0.06%) 均可有效預防本病。感染後 12 天才開始投藥時，不關其劑量之高低均無法預防本病之感染。

試驗鷄在飲水中添加 Ektecin 液 0.02%、0.04% 及 0.06%，連用 8 天，對鷄之增重及飼料攝食量，均顯著地較感染而無投藥之對照組為高。增重方面，於感染後 25 日為例；對照組為 3,250 g，試驗組則分別為 4,158 g、3,850 g 及 3,850 g。飼料攝取量，對照組為 5,600 g，試驗組分別為 9,333 g、9,142 g 及 8,984 g。認為 Ektecin 液對鷄隻之發育增重及飼料攝取量，並無不良副作用。

鷄住血原蟲性白冠病 (*Leucocytozoonosis*) 是鷄一種重要之原蟲病，其病原主要是 *Leucocytozoon caulleryi*^(1,2)。在台灣，本病除本病原外⁽⁴⁾，尚有 *L. sabrazei* 及 *L. andreusi*⁽¹⁰⁾。本病之病害以 *L. caulleryi* 最為嚴重⁽¹²⁾，當發病時，鷄之產卵及發育停止，幼鷄全身出血及咯血而死亡。

本病之防治，以往均使用必利美達民 (pyrimethamine) 持續添加於飼料中，以作預防^(5,6)。但是近年來，發現必利美達民有致畸胎毒性^(3,9,13,16)，在日本及我國均已禁止本藥劑作為飼料添加劑而使用。為此，有許多藥劑

再度被測試，添加於飼料中，以供防治，其中以磺胺劑類之 sulfadimethoxine 及 sulfamonomethoxine 之報告最多，均認為效果很好^(1,2,7,8,16)，尤其後者之合劑 (Ektecin) 更為優良^(1,2)。

鷄住血原蟲性白冠病在野外，常突然地發生。在此種情況下，是否可以液劑含有 sulfamonomethoxine 及 ormetoprim 之 Ektecin 液，添加於飲水中，作緊急控制。本試驗擬以肉鷄人工接種感染 *L. caulleryi* 後，再於不同之時間，飲水中添加不同劑量之 Ektecin 液，以明瞭其緊急預防效果。

本文原載於中華民國獸醫學會雜誌 15: 215-221, 1989.

(1) 國立台灣大學獸醫學研究所

(2) 台灣省家畜衛生試驗所

(3) 第一製藥株式會社 (日本)

材料與方法

試驗鷄及試驗場所：

Rose 肉鷄 160 隻，孵出後立即皮下接種馬立克疫苗，移入 SPF 鷄舍之小鷄籠中，以無添加藥劑之飼料飼養供用。全程試驗均在 SPF 鷄舍內進行。

藥 品：

Ektecin 液：日本第一製藥公司出品，為 Ektecin 之 10% 溶液。每 100ml 中，含泰滅淨 (sulfamonomethoxin) 7.5g 與歐美得普 (ormetoprim) 2.5g。

病 原：

L. caulleryi 台灣分離株，以在 SPF 鷄舍中，用無添加藥劑之飼料養成之鷄，及試驗室累代飼養之鷄糠蚊，交互通過而繼代保存。鷄人工感染 *L. caulleryi* 台灣分離株後第 21 天，經血液抹片檢查，末稍血液中含有成熟配子細胞時，以試驗室累代飼養之荒川糠蚊叮血。吸過血之荒川糠蚊，經飼養 3 天後，以氣仿迷昏，放在玻璃平皿，在立體顯微鏡下，選出雌蚊。選出之蚊放在玻璃乳化管中，加入約 1ml 含 10% 健康鷄血清之 Medium 199 液，輕輕轉磨棒數次，使蚊成乳劑。乳劑以滅菌之不銹鋼網過濾，濾過液裝於小杯中，小杯四週以冰塊保持低溫，輕搖均勻後，取 1 小滴乳劑放入血球計算盤中，計算孢子蟲數。濾過液之孢子蟲數經確定後，以含 10% 健康鷄血清之 Medium 199 液稀釋，使濾過液中，每 0.1ml 含 500 隻孢子蟲之濃度。

試驗方法：

1. 分組：Rose 肉鷄 18 日齡時，由 160 隻中選健康而發育良好者 120 隻分組試驗，共分 20 組，每組 6 隻。自第 1-19 組之 114 隻鷄各靜脈內接種 500 隻 *L. caulleryi* 台灣分離株之孢子蟲。為使各組之感染均一，鷄按順序由第 1 至 19 組各接種 1 隻後，再由第 19 至 1 組接種，如此反覆進行接種。自感染後第 2 天 (48 小時)、4、6、8、10 及 12 天起，依序各取 3 組，分別在飲水中添加 Ektecin 0.02% (20 ppm)、0.04% (40 ppm) 及 0.06% (60 ppm)，連續添加

8 天後停藥。第 19 組為感染不添加藥劑對照組。第 20 組為無感染亦無添加藥劑對照組。每隻鷄每天之飲水量以 100ml 給予，而藥劑每天新鮮泡製者給之。

2. 試驗鷄之檢查及判定

試驗鷄於感染 *L. caulleryi* 後第 14 天，抽血分離血清，以瓊脂凝膠沈澱試驗 (Agar gel precipitation, AGP)⁽¹⁴⁾ 測血清中之可溶性抗原。在感染後第 19-25 天，每隔天由翅刺血作血液抹片，經甲醇固定後，在稀釋 15 倍之 Giemsa 氏染色液中，染色 20 分鐘，水洗，待乾後檢查血片中之配子細胞。感染後第 25 天，採血分離血清，以 AGP 試驗測定其血清中之抗體。凡是血液抹片中，發現有配子細胞，及在血清中發現有可溶性抗原或抗體者，均列為感染本病原陽性鷄。試驗期間，每天均臨床觀察其食慾及精神，有無排綠色便及鷄冠變白等症狀。感染當日及感染後第 14-25 天，分別稱重 6 次，以比較其發育情形。自感染後至第 25 天，分別記錄各組試驗鷄之飼料攝取量。

試驗結果：

Ektecin 液以人工感染後不同時日開始，添加在飲水中，對 *L. caulleryi* 之緊急預防效果如表 1，鷄感染 *L. caulleryi* 後，第 2-10 天開始在飲水中添加 Ektecin 液 0.02%、0.04% 及 0.06%，連用 8 天，均可有效預防本病，並無出現任何臨床症狀。第 12 天才開始給藥，則效力低。第 19 組感染無添加藥劑之試驗鷄，感染後第 14 天開始，排綠色便，鷄冠蒼白，精神萎靡，食慾廢止，經檢查全部感染陽性。

Ektecin 液在飲水中之添加量對鷄發育之影響，如表 2 及圖 1。由結果看，飲水中添加 Ektecin 液自 0.02%、0.04% 及 0.06% 之各組鷄，其體重增加量依劑量之增加而略減少，但無統計學上之意義。感染而無投藥組，自感染後第 14 天開始，發育停止，體重不在增加，到第 21 天才慢慢恢復。自第 14 天後，無感染健康對照鷄之體重增加量，極顯著地 ($P < 0.01$) 較其各組鷄者為高。

鷄感染 *L. caulleryi* 台灣株後，飲水中添加 Ektecin 液之時間，對鷄發育之影響如表 3

表 1 雞感染後，於不同時日開始在飲水中添加 Ektecin 液之緊急預防效力

Ektec in 劑量 *	感染後至開始給藥不同組					
	2 日組	4 日組	6 日組	8 日組	10 日組	12 日組
0.02 %	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	5/6**
0.04 %	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	6/6
0.06 %	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	6/6
感染無投藥						6/6
無感染無投藥						0/6

* 藥劑添加在飲水中，連續 8 天。

** 感染陽性雞數 / 試驗雞數。

表 2 Ektec in 液添加量對雞發育之影響

劑量	感染後(天)各組雞體重(g)**						百分比
	0	14	19	21	23	25	
0.02 %	775	2808	3542	3542	3633	4158 *	127.9 %
0.04 %	750	2725	3425	3425	3483	3850 *	118.5 %
0.06 %	730	2533	3183	3200	3242	3850 *	118.5 %
感染無投藥	750	2500	2500	2600	2950	3250	100.0 %
無感染無投藥	758	2880	3900	4080	4080	4680	144.0 %

* 投藥組均係 6 組之平均值。

** 各組試驗雞均為 6 隻。

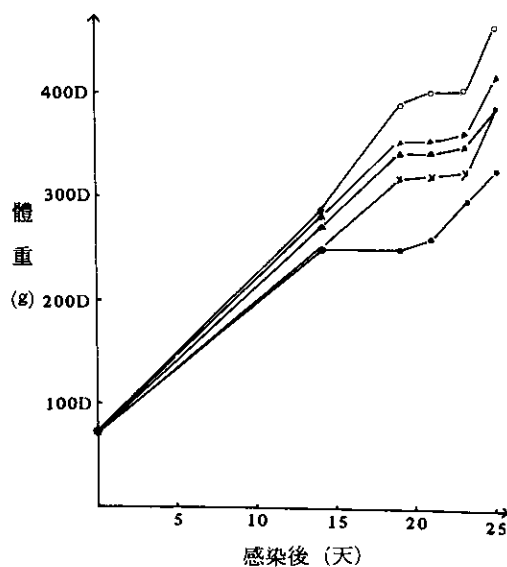


圖 1 各組雞之體重曲線圖(重量/組)
飲水中添加 Ektec in 液 0.02 % 組 (—△—)
0.04 % 組 (—▲—), 0.06 % 組 (—×—) 感染
無投藥對照組 (—●—), 無感染無投藥對照組
(—○—)。

表 3 Ektecin液添加時間對雞發育之影響

添加時間感染後 (天)	感染後(天)各組雞體重(g)**						百分比
	0	14	19	21	23	25	
2-9	760	2667	3333	3333	3417	4017*	123.6 %
4-11	760	2717	3383	3383	3467	4017*	123.6 %
6-13	780	2783	3533	3533	3583	4117*	126.7 %
8-15	770	2650	3533	3533	3583	4050*	124.6 %
10-17	720	2700	3400	3400	3517	4050*	124.6 %
12-19	720	2617	3117	3117	3150	3733*	114.9 %
感染無投藥	750	2500	2500	2600	2950	3250	100.0 %
無感染無投藥	758	2880	3900	4080	4080	4680	144.0 %

* 為飲水添加不同藥劑量之3組的平均值。

** 各組試驗雞均為6隻。

表 4 Ektecin液添加量對雞飼料攝食量之影響

添 加 量	感染後(天)各組雞飼料攝食量(g)**					百分比
	14	19	21	23	25	
0.02 %	4992	7375	7883	8417	9333*	166.7 %
0.04 %	4900	7250	7750	8258	9142*	163.3 %
0.06 %	4808	6908	7475	7917	8984*	160.4 %
感染無投藥	4800	4800	4800	4900	5600*	100.0 %
無感染無投藥	5050	7550	8050	8550	9500*	169.4 %

* 為感染後2、4、...12天，添加0.02%之6組雞攝食量之平均值。其他0.04%及0.06%亦同為6組平均值。

** 各組試驗雞均為6隻。

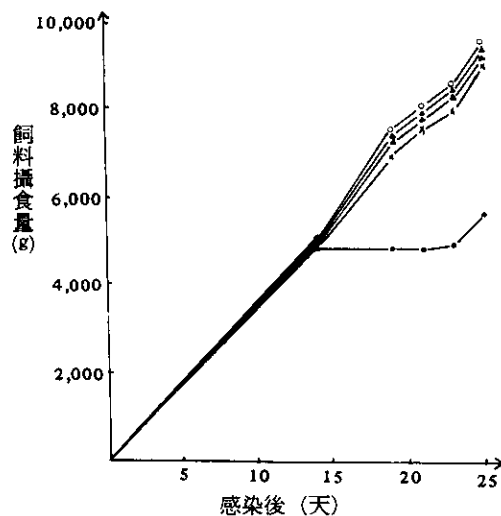


圖 2 各組雞之飼料攝食量曲線圖(重量/組)
飲水中添加Ektecin液0.02%組(-△-),
0.04%組(-▲-), 0.06%組(-×-),
感染無投藥對照組(-●-), 無感染無投藥
對照組(-○-).

表 5 Ektecin 液添加時間對鷄飼料攝取量之影響

添加時間感染後 (天)	感染後(天)各組鷄飼料攝食量(g)**					百分比
	14	19	21	23	25	
2-9	4917	7167	7650	8183	9100*	161.1 %
4-11	4800	7067	7550	7967	9118*	161.4 %
6-13	5033	7383	7833	8367	9250*	163.7 %
8-15	4783	7217	7733	8250	9183*	162.5 %
10-17	4867	7283	7817	8317	9233*	163.4 %
12-19	5000	6950	7617	8100	9033*	159.9 %
感染無投藥	4800	4800	4800	4900	5650*	100.0 %
無感染無投藥	5050	7550	8050	8550	9500*	168.1 %

* 為飲水添加不同劑量之 3 組的平均值。

** 各組試驗鷄均為 6 隻。

，由此可看出，感染後第 2-10 天開始，在飲水中添加 Ektecin 液之各組間，其發育增重均無明顯之差異。第 12-19 天投藥組，則效果略差，但其發育增重仍然顯著地，較感染而無添加藥劑組為佳。

Ektecin 液在飲水中之添加量對鷄飼料攝食量之影響如表 4 及圖 2，由此可看出，添加藥劑量由 0.02%、0.04% 及 0.06% 之各組鷄，其飼料攝食量隨添加量之增加而略低，但不具統計學上之意義。感染而無添加藥，在感染後第 14 天起，完全停止攝食，到第 23 天起才有恢復。

Ektecin 液在飲水中 添加之時間，對鷄飼料攝食量之影響如表 5，感染後分別在第 2-12 天開始添加 Ektecin 液之各組間，其飼料攝食量與無感染無投藥組並無差異，顯示食慾正常，惟較感染無投藥對照組，則顯著地有改善現象。

討 論

肉雞人工感染 *L. caulleryi* 台灣分離株後，在第 2-10 天起，於飲水中添加 Ektecin 液 0.02% (20ppm) - 0.06% (60ppm)，連續 8 天，均可以完全預防鷄之發病。李等⁽²⁾曾以 Ektecin 50 ppm 添加於飼料中餵飼鷄，於野外試驗，證明本劑可完全預防感染。本試驗

再度證明，為緊急預防鷄住血原蟲性白冠病時，把 Ektecin 液 0.02% - 0.06% 添加在飲水中，連續 8 天，亦可達到緊急預防之效果。

近年來，對 *L. caulleryi* 之藥劑預防，大多傾向於使用 7 天停藥 7 天的間歇性施用方法^(7,8,16)，以期使鷄輕度感染而得到主動之免疫。李等⁽²⁾曾證明，以 Ektecin 50 ppm 添加於飼料中，間歇施用，可達此目的。本試驗證明，在人工感染後 10 天內，開始以 Ektecin 液 0.02% (20ppm) 在飲水中連用 8 天，可預防本病。相信在野外，若以間歇 7 天方式，在飲水中添加 Ektecin 液 0.02% 亦可預防本病無疑。

在本試驗中，飲水添加 Ektecin 液之量，由 0.02% 增加到 0.06%，其預防本病之效果相同，但劑量高到 0.06% 時，對鷄之體重增加量及飼料攝食量會有一些短暫性之影響，雖其數據在統計學上無意義，但其高劑量造成之反效果，值得注意。

在本次試驗所使用之 *L. caulleryi* 台灣株孢子蟲，曾測其毒力對 5 週齡之蛋鷄，其 LD₅₀ 為 63 隻孢子蟲。此次試驗之 18 日齡肉鷄，每隻接種 500 隻孢子蟲，結果感染無添加藥劑對照組，雖全部感染並出現嚴重症狀，但均無發生斃死，此是否由於肉鷄對 *L. caulleryi* 之天然低抗性較蛋鷄為強而致。本省不同鷄種對 *L.*

caulleryi 天然抵抗性之情形，值得進一步之追試。

參 考 文 獻

1. 李永基、中村好一、方柏雄、翁麗珍。1983。Ektecín 對雞住血原蟲性白冠病的野外試驗。中華民國獸醫學會雜誌。9: 45-53。
2. 李永基、桑野昭、方柏雄、吳慧真、黃琇榮。1987。Ektecín 及 Daimeton 對 *Leucocytozoon caulleryi* 之預防及免疫試驗。中華民國獸醫學會雜誌。13: 49-56。
3. 陳志彰。1985。必利美達民對大白鼠之胚胎毒性。國立台灣大學獸醫學研究所碩士論文。
4. 森大三。1940。所謂雞マラリヤに就て。台灣畜產會會報，3: 37-38。
5. Akiba, K., S. Ebisawa, S. Nozawa, T. Komiyama and T. Minai. 1964. Preventive effect of pyrimethamine and some sulfonamides on *Leucocytozoon caulleryi* in chickens. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. 4: 222-228.
6. Akiba, K. 1968a. The effect of sulfadimethoxine and sulfamonomethoxine against pyrimethamine resistant strains of *Akiba (Leucocytozoon) caulleryi* isolated from infected chicken in 1966 and 1967. Jap. J. Vet. Sci. 30 (suppl): 130-131.
7. Ikai, M., Y. Nakamura, R. Sugiura and H. Numata. 1980. Influence of sulfonamides medication on infection of *Leucocytozoon caulleryi*. Res. Bull. Aichi. Agric. Res. Cent. 12: 360-364.
8. Ikai, M., Y. Nakamura, R. Sugiura and G. Kato. 1981. Influence of sulfonamides medication on infection of *Leucocytozoon caulleryi* III. Immunization against *Leucocytozoon caulleryi* by fractional medication. Res. Bull. Aichi. Agric. Res. Cent. 13: 426-429.
9. Izumi, H., E. Kokue and T. Hayama. 1984. The critical period of pyrimethamine teratogenesis in the rat. Jap. J. Vet. Sci. 46: 217-218.
10. Lee, Y.C. 1968. Studies on the *Leucocytozoon* of chickens. (III). The species of *Leucocytozoon* in Taiwan. Chinese J. Microbiol. 1: 51-56.
11. Lee, Y.C., C.H. Chang and T.H. Fuh. 1969. Studies on the *Leucocytozoonosis* of chickens. (V). Symptoms and damages caused by the infection of *Leucocytozoon* spp. Mem. Coll. Agr. Nat. Taiwan Univ. 10: 16-23.
12. Mathis, C. and M. Leger. 1909. *Leucocytozoon dela poule*, C. R. Soc. Biol. Path. 67: 470-472.
13. Misawa, J., S. Kanda, E. Kokue, T. Hayama, S. Teramoto, H. Aoyama, M. Kaneda and T. Iwasaki. 1982. Teratogenic activity of pyrimethamine in gettingen minipig. Toxicology Letters. 10: 51-54.
14. Morii, T. 1972. Presence of antigens and antibodies in the sera of chickens infected with *Akiba caulleryi*. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart. 12: 161-167.
15. Nakamura, K., T. Morii and T. Iijima. 1979. Effects of sulfamonomethoxine on parasitemia, serum

antigen and antibody production in chickens infected with *Leucocytozoon caulleryi*. Jap. J. Parasit. 28: 377-383.

16. Sullivan, G.E. and E. Takacs. 1971. Comparative teratogenicity of pyrimethamine in rats and hamsters. Teratology. 4: 205-210.

EMERGENT PROPHYLACTIC EFFICACY OF LIQUID EKTECIN ON LEUCOCYTOZOONOSIS IN BROILER

Y.C. Lee⁽¹⁾, Y.S. Wu⁽²⁾, K. Nakamura⁽³⁾

Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health

SUMMARY

For realizing the emergent prophylactic effects of liquid Ektecín for Leucocytozoonosis. One hundred and twenty broilers with 18 days of age were inoculated with *Leucocytozoon caulleryi* Taiwan strain, 500 sporozoites each. Two days (48 hours) and 4, 6, 8, 10, 12 days after inoculation. 0.02%, 0.04% and 0.06% of liquid Ektecín were added into drinking water and continued for 8 days, for testing the emergent prophylactic effects of liquid Ektecín. The results showed that; all broilers could be protected by the drug with all dosages within 10 days after inoculation. Any dosage of the drug was not effective when it was used 12 days after the chickens being inoculated.

Liquid Ektecín was added into drinking water with dosages 0.02%, 0.04% and 0.06% were for 8 connective days. the weight gain and feed-consumption rates in drug-used groups were significantly higher than that of drug-released control group. The weight-gain of the drug-used groups and control group were 4,158 g, 3,850 g, 3,850 g and 3,250 g respectively, when it was measured on the 25 th day after inoculation. On the other hand, the feed-consumption of the tested chickens were 9,333 g, 9,142 g, 8,984 g and 5,600 g respectively. From the result obtained, we claimed that liquid Ektecín did not have any adverse effects on weight-gain and feed-consumption for broilers.

Reprinted from J. Chinese Soc. Vet. Sci., 15: 215-221, 1989.

(1)Institute of Veterinary Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan. R.O.C.

(2)Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health, Tamsui, Taiwan. R.O.C.

(3)Laboratory of Veterinary Drugs and Chemicals, Research Institute of Daiichi Seiyaku Co., Ltd., Tokyo.