

鸡球虫耐药性及综合防治措施

孙凤青,王豪举,陈力平

(西南农业大学 草食家畜重点实验室,重庆 400716)

中图分类号:S858.31

文献标识码:B

文章编号:1004-7034(2004)06-0041-02

球虫病对养鸡业危害非常大,应用药物对预防球虫病发生具有重要作用,但随着球虫耐药性产生,球虫耐受药物显著增多,出现交叉耐药性和多重耐药性^[1],许多药物推荐浓度已不能有效预防球虫病发生,这给预防工作带来了较大麻烦。

1 鸡球虫耐药性概况

1.1 球虫耐受药概况

1.1.1 艾美耳球虫野外株对抗球虫药的耐药性 见表 1^[2]。

表 1 艾美耳球虫野外株对抗球虫药的耐药性

药物名称	药物引入年份	使用国家	耐药性描述者	耐药性出现年份	球虫种类
磺胺喹恶啉(Sulphaquinoxaline)	1948	美国	Waletzky	1954	T
呋喃西林(Nitrofurazone)	1948	美国	Cuckler & Malanga	1955	不祥
尼卡巴嗪(Nicarbazin)	1955	英国	Hemsley	1964	T
球痢灵(Dinitolmine)	1960	英国	Hemsley	1964	T,N
氨丙啉(Ampromium)	1960	英国	Hemsley	1964	B
氯羟吡啶(Clopidol)	1966	英国	Williams	1969	A,M,T
丁氧喹啉(Buquinolate)	1967	美国	McManas	1968	不祥
苯甲氧喹啉(Methyl benzoquate)	1967	英国	Millard	1970	T
癸氧喹啉(Decoquinolate)	1967	英国	Millard	1970	T
莫能菌素(Monensin)	1971	美国	Jeffers	1974	M
氯苯胍(Robenidine)	1972	美国	Jeffers	1974	M
常山酮(Halofuginone)	1975	法国	Hamet	1986	A,T
拉沙里菌素(Lasalocid)	1976	美国	Weppelman et al	1977	A
氯喹啉(Atprinocid)	1980	英国	Chapman	1982	T
盐霉素(Salmonycin)	1983	美国	Jeffers	1984	A,M,T
那拉霉素(Diclazuril)	1983	美国	Weppelman et al	1977	各个种
马杜霉素(Maduramicin)	1983	美国	Kawazoe & Fabio	1987	A,M,T
地克珠利(Diclazuril)	1990	巴西	Kawazoe & Fabio	1994	各个种
百球清(Toltrazuril)	1986	荷兰	Vertommen & Peek	1993	不祥

注:T代表柔嫩艾美耳球虫;A代表堆形艾美耳球虫;M代表巨型艾美耳球虫;N代表毒害艾美耳球虫;B代表艾美耳球虫布氏。

1.1.2 球虫产生耐药性的速度 球虫对不同药物产生耐药性的速度不同,耐药性产生速度与药物作用途径和药物浓度对球虫选择压力有关。据报道,球虫对药物产生耐药性的快慢顺序:喹啉类>氯羟吡啶(目前禁用)>磺胺类(目前磺胺五甲氧嘧啶、磺胺喹恶啉禁用)、呋喃类、氯苯胍>氨丙啉(目前禁用)>球痢灵>尼卡巴嗪(目前禁用)>离子载体类>均三嗪类^[3]。

1.2 对鸡球虫耐药性的检测手段

1.2.1 鸡体试验法 这种方法是将供试药物按一定比例与饲

料均匀混合后饲喂雏鸡,经过一定时间后接种球虫,最后通过相对卵囊产量、病变记分减少率、增重情况等来判断球虫耐药性是否已产生。鸡体试验法是目前较常用的一种监测方法,它能较为准确地反映耐药性的产生情况,但具有费时、费事、不能及时反映出对多种药物敏感性情况的缺点。

1.2.2 同工酶分析测定法 这种方法是利用测定的耐药虫株与敏感虫株同工酶谱间的差异或测定的耐药虫株与标准耐药虫株同工酶谱的相似性来判定是否耐药。目前尚未建立耐药株和非耐药株标准特异性同工酶谱,所做的实验结果也不尽相同^[4,5],是否所有耐药球虫都可以用此方法检查有待深入研究。

1.2.3 超微结构比较法 该方法从球虫病理角度考虑,通过观察球虫成虫超微结构、配子生殖阶段、子孢子和裂殖子,看是否产生病理变化来判断是否产生耐药性。该法具有结果直观、专业技术要求高、设备昂贵的特点,通常只有科研试验室才具有该能力检测。

1.2.4 PCR技术测定法 对恶性疟原虫的研究表明,PCR技术判明了二氢叶酸还原酶基因突变导致了耐药性的产生,可利用此技术进行球虫耐药性的检测,通过寻找同一引物敏感株和耐药株PCR扩增产物之间的差异来判断耐药性的产生情况。该技术具有快速、敏感、简单易行、原理不复杂的特点,会大大缩短时间,技术操作简单,而且需要极少(5~10个)卵囊,准确率高,因此具有广泛的应用前景。但是由于致病性球虫种类繁多,现阶段还没有人确立完整球虫的基因图谱和耐药基因序列,该技术距离临床广泛应用可谓前途光明,道路坎坷。

此外,有学者报道,利用敏感株与耐药株对鸡胚侵入性的不同,可以用柔嫩艾美耳球虫感染鸡胚测定球虫对药物的耐药性。

鸡球虫耐药性检测技术基本上处于老技术较落后、缺少对多种药物耐药性的快速诊断力;新检测技术基础配套技术不够完善,检测设备昂贵,实用性不理想的阶段。养鸡业迫切需要对球虫耐药性及时、准确、简便有效的快速检测方法。

2 防止球虫耐药性产生的综合措施

2.1 改善饲养管理是预防鸡球虫耐药性发生的关键

球虫病一般爆发于3~6周龄雏鸡,改变饲养管理方式,如将2周龄以上的雏鸡由地面平养改为网上平养或笼养,减少鸡只与粪便中球虫卵囊的接触机会;采用连续光照,减少鸡翻动垫料而致感染机会,同时改善了卵囊孢子化条件;加强垫料管理,使垫料保持松、干、薄;降低鸡饲养密度,减少感染机会等。

2.2 提高饲粮水平,适当调节营养成分,增强鸡只的体质

适量添加维生素(尤其脂溶性维生素)、多不饱和脂肪酸(n

收稿日期:2003-12-18;修回日期:2004-01-20

作者简介:孙凤青(1975-),男(蒙古族),内蒙古赤峰人,硕士研究生。

-3FA)、酶制剂等可预防球虫的感染。维生素对于预防球虫病很重要,当鸡感染柔嫩艾美耳球虫病时,每千克饲料补充 100 IU 维生素 E,可增重并降低死亡率。若饲料中维生素 A 和维生素 K 缺乏,鸡的消化道黏膜和血液凝固机制易受损,易受球虫的侵袭而发病。通过盲肠纤维组织学检查发现,对球虫感染鸡饲喂含 n-3FA (常见的 n-3FA 有亚麻酸、二十碳五烯酸 EPA 和二十二碳六烯酸 DHA) 高的饲料,减少了球虫虫体的侵入和发育。研究发现,含 2.5%~10.0% 鱼油或 10% 亚麻油的饲料与不添加此种物质的饲料相比,显著减轻了脆弱艾美耳球虫导致的鸡盲肠炎变,并且保持了增重。一些麦类饲料应用酶(如内木聚糖酶)可水解阿拉伯木聚糖,从而非常有效地降低消化物黏稠度,改变了肠道微生物菌群,减弱了艾美耳虫种肠道内的致病力。

2.3 加强饲养管理

做好圈舍平时的卫生清洁工作,保持圈舍通风和干燥;防止饲料和饮水遭受球虫卵囊的污染;减少应激发生;对饲槽和饮水用具做好经常消毒工作。

2.4 合理用药预防

对有球虫病史的鸡场,使用前选用 3%~5% 的热火碱液彻底消毒(笼具火烧或暴晒 1 周以上),从源头上减少耐药株的存在。

选择质量有保证的兽药厂家的产品,严格按照专业人员的处方用量或按照说明书规定的剂量使用抗球虫药,防止人为非杀灭性选择压力产生。

穿梭用药,即同一批鸡在育雏阶段(1~4 周)使用一种化学抗球虫药(如球痢灵),生长阶段至出栏前使用另一种化学结构或作用原理不同的抗球虫药(聚醚类离子载体抗生素)。如在美国,采用在生长期的饲料中添加药物尼卡巴嗪或常山酮,再用盐霉素或麦杜拉霉素,减轻了离子载体类药物的压力,提高对球虫病的控制效果,降低了球虫耐药性产生可能性。

轮换用药,即第 1 批鸡使用一种抗球虫药,第 2 批鸡使用另一种化学结构不同的抗球虫药。一般认为通过改变不同的化学背景的药物来预防鸡球虫病是一种阻止耐药虫株产生的可靠方法。有研究表明,两种化学结构相似或作用机理相同的抗球虫药可能存在交叉耐药性,所以在轮换用药中应尽量避免应用作用方式相似的抗球虫药。遗憾的是至今还没有设计出一种令人满意的方法来测定一种抗球虫药在使用多长时间后就会产生耐药虫株,以指导确定临床合理轮换药物最佳时间。

预防耐药性产生另一有效策略是制定联合用药方案,将两种或多种传统抗球虫药按最佳比例配合使用,既可提高疗效,又可降低单一药物的使用浓度,在一定程度上延缓了球虫耐药性产生的速度,保持了一些抗球虫药的敏感性。有试验证明,对马杜霉素、盐霉素有明显耐药性的地方虫株,通过联合使用马杜霉素和盐霉素,大幅度地提高了抗球虫指数,表现出明显的抗球虫效果^[6]。探索老药新用的路子,确立联合用药的较优比例,是今后研究延长药物有效年限一个方向。

适当应用新药(如酶制剂内木聚糖酶、甜菜碱、0.0001% 杀球灵、对称三嗪酮、氯嗪苯乙肼、中草药等),提倡新老药联合应用。甜菜碱在添加抗球虫药的情况下,可显著抑制脆弱艾美耳

球虫和堆型艾美耳球虫的侵害作用,抑制堆型艾美耳球虫侵害性和发育^[7]。另据报道,免疫调节剂与抗球虫药联合应用具有较好的抗球虫效果;甜菜碱与老药联合应用也有较好的预防作用。美国马里兰州研究人员 1997 年又发现了几种细胞溶解肽(trade name Peptidyl-MIMs),它可以在几分钟内破坏鸡球虫,对球虫具有较好的控制作用,目前已进行该肽的类似物试验,取得良好效果。利用中草药来防治鸡球虫病是解决耐药性的一条好的途径。它可以通过健脾开胃,补气活血,增强机体免疫功能,促进新陈代谢,达到防病治病的目的。朱卯生等报道了青蒿对鸡球虫自然感染的田间疗效试验,证明青蒿对鸡球虫有一定的防治效果,对球虫孢子体和第一、二代裂殖体具有一定的抑制作用。刘玉良用常山、柴胡两味药组方,煎汤拌料治疗鸡球虫病,疗效可达 94%;另据文献报道,青蒿、常山等中药除具有杀虫作用外,还可增强机体的免疫功能,促进单核巨噬细胞系统的吞噬功能和淋巴细胞的转化,使 T 细胞的数量增加;旱莲草有凉血、止血之功效,也有收敛、消炎的作用,常用来治疗便血、血痢,可用于防治鸡球虫病。进行新药与老药联合应用、化学药物与中草药联合应用研究,开发中西药合剂,必将降低化学制剂使用量,提高球虫对它们的敏感性。

采用疫苗防治与药物治疗相结合。疫苗预防球虫病的发生一直是人们梦寐以求的事,如开发鸡球虫强毒苗、弱毒苗、晚熟系苗、基因重组亚单位苗等。目前上市的有美国 Coccivac、加拿大 Immuncox、捷克 Livacox、英国 Paracox。上海农业科学院支持开发出一种疫苗,该疫苗是我国第一个获得国家注册并拥有自主知识产权的鸡球虫疫苗。专家组鉴定的结果表明,这种疫苗对免疫鸡群的群体保护力达 90% 以上^[8]。球虫疫苗多是利用几种艾美耳球虫制得的,由于球虫抗原的多样性,虽然不能保护鸡只不被其他种属球虫侵害,但是增强了鸡只对球虫的免疫力,应用疫苗对防止耐药性产生的意义可见一斑。疫苗与抗球虫药物的联合使用,成了目前防治鸡球虫病、解决耐药性产生的一个有效途径。

定期进行药敏试验检测耐药性产生情况,可以选择使用最为有效的抗球虫药。当发现鸡群发病时,应加强实验室诊断,到权威的专业部门请专家帮助诊断并指导用药。

参考文献:

- [1] 孔繁瑶,汪明,殷佩云,等. 10 株柔嫩艾美耳球虫对四种药物的抗药性检测[J]. 中国农业大学学报,1996,1(5):110-114.
- [2] 马立农,陈杖榴. 鸡球虫耐药性的产生鸡缓解措施[J]. 湖北农学院学报,1999,19(2):179-183.
- [3] 韩春来,王丽明. 鸡球虫耐药性研究进展[J]. 畜禽业,2001,(4):32-33.
- [4] 甘德培,汪明. 鸡球虫的同工酶研究[J]. 中国农业大学学报,1998,(增刊):160.
- [5] 余丽芸,汪明,蒋金书,等. 柔嫩艾美耳球虫耐药株与 3 种球虫的同工酶的研定[J]. 畜牧兽医学报,1999,30(2):180-186.
- [6] 谢明权,吴惠贤,谢宏料,等. 抗球虫药联合应用的研究[J]. 中国农业大学学报,1998,(增刊):38-41.
- [7] 樊福好. 免疫调节剂与抗球虫药联合应用抗球虫效果[J]. 中国兽医寄生虫病,2000,8(3):1-3.
- [8] 聂奎. 甜菜碱与三种抗球虫药的配伍的增效比较试验[J]. 中国兽医寄生虫病,2000,8(1):14-16.

(009)