

## 藥用植物在家禽球蟲病的研發與應用

楊孟庭博士生、楊文欽副研究員（農業生物科技研究中心）

### 摘要

球蟲疾病為家禽原生動物所引發的腸胃道疾病，會造成家禽成長遲緩與死亡，導致養殖業者經濟損失。化學藥可以減少球蟲為害，但也造成家禽肉品和蛋的藥物殘留，甚至使球蟲產生抗藥性，導致公共衛生與食安問題。疫苗雖然可以避免上述問題，然而效果還有待改善。藥用植物與其植化物常用於防治家禽球蟲疾病，是防治球蟲疾病的另類選擇，可以成為有潛力的飼料添加劑與動物藥。

### 球蟲病

球蟲屬於真核單細胞生物原蟲，常感染爬蟲、鳥類與哺乳類的腸道。在家禽養殖業中，9種艾美屬球蟲可以感染雞隻，艾美球蟲會侵入雞的腸道組織，寄生於宿主的腸道中導致球蟲疾病，降低其攝食量、養分與水分吸收，導致雞隻的飼料換肉率和產蛋量下降，嚴重情況甚至造成雞隻死亡，讓全球家禽業產生巨大的經濟損失。雞隻球蟲在密集飼養的雞場中，一年四季皆可發生，且不同年齡與品種的雞隻皆會被感染，因此十分普遍。雞隻球蟲疾病的傳播途徑為雞隻食入在適合的氧氣、溫度與濕度下芽胞化的球蟲卵囊，卵囊釋出的蟲體便著床於雞隻腸道並開始繁殖，這些被感染的雞隻可以數天至數週排出帶有卵囊的糞便，經由其他雞隻食入後造成疾病傳染。

雞隻艾美球蟲生活週期有三個階段，分別為裂體、配子和芽孢繁殖期。在雞隻腸道中球蟲會進入裂殖體與配子繁殖期，而在自然環境下則進行芽孢繁殖期。當球蟲卵囊經芽孢繁殖期後，變成具有感染力的卵囊，被雞隻食入後，卵囊被砂囊磨碎而釋出孢子囊並且隨食物到小腸，經消化作用後使孢子囊破碎而釋出孢子蟲，然後侵入腸細胞，進入裂體繁殖期。孢子蟲在裂體繁殖期先形成滋養體，經數小時後分裂成內含裂殖子的裂殖體，進入配子繁殖期。經分化後的裂殖子形成大小配子細胞並結合成合子，成熟後形成卵囊，經由雞隻糞便排出體外到環境中，繼續下一個循環。

一般最容易被球蟲感染的雞隻為3到6周齡，受感染的雞隻會產生球蟲免疫力來降低體內球蟲數量，進而達到自癒效果，不過此種免疫力並無不同種間的交叉保護作用，所以僅侷限於對同種球蟲的免疫力。若雞隻被感染後免疫力不足以抵抗球蟲，便產生腸道消化不良、下痢與脫水等現象，進而逐漸消瘦，毛色黯淡無光且翅膀下垂，型態萎靡，體重逐漸減輕，嚴重者甚至有血便現象，最後導致死亡。因此，如何解決雞球蟲疾病成為全球家禽業一項重要的議題。

### 雞隻球蟲病防治

每年全球飼養500億隻雞，產值高達600億美元，提供人類33%蛋白質的來源。球蟲造成全球雞隻30億美元花費，防治球蟲病的藥物約佔5億美元。防治球蟲的產品包括疫苗、化學藥與植化物（圖一）。



	化學藥物	疫苗	植化物
用途	預防與治療	預防	預防與治療
抗藥性	有	無	低或無
藥物殘留	有	無	無
抗蟲機制	有	有	複雜，常需深入研究

圖一、防治禽類球蟲病的方法，包括疫苗、化學藥與植化物。

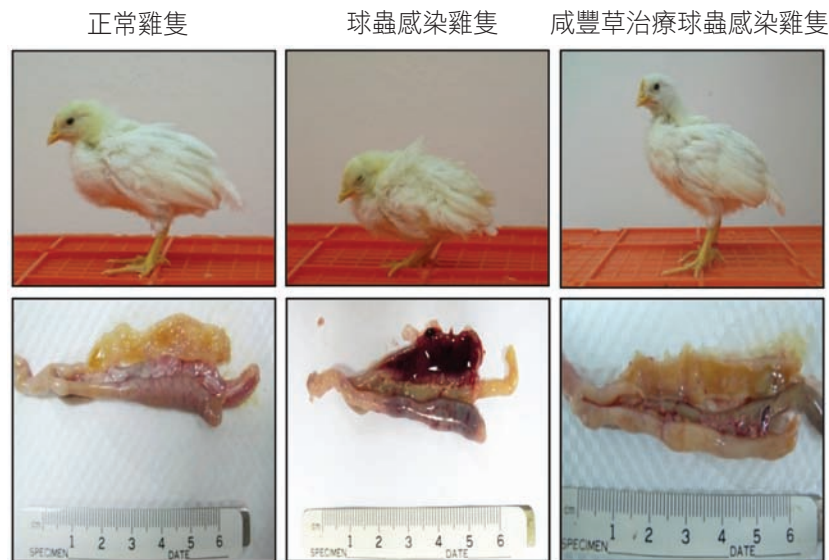
化學藥效明確，機制清楚。然而，化學藥物有藥物殘留問題，常常造成食品安全議題，且抗藥性蟲株的產生也讓業者必須透過輪藥或是提高劑量來達到抑蟲效果，由於消費者健康與天然意識抬頭，歐盟預定在2021年起禁用抗球蟲化學藥。另外，雖然疫苗無藥物殘留問題，但是價格高且保護力弱。因此，開發新的球蟲防治方法是必要的。抗雞隻球蟲的化學藥物有許多機制：馬杜徽素和拉沙里菌素能在球蟲裂殖體鑽入宿主細胞前被吸收，與細胞內的離子結合，進而影響球蟲細胞膜的離子運輸，使得球蟲代謝失衡而死亡；氨丙啉和磺胺類藥物透過干擾輔酶吸收達到控制球蟲效果，例如氨丙啉能夠取代參與碳水化合物代謝的磺胺，阻斷球蟲代謝達到抑制其發育的效果，而磺胺類藥物也可與蟲體內的合成酶競爭，達到相同效果；喹琳與吡啶類等藥物雖不能殺死球蟲，但是可通過阻斷粒線體電子運輸來抑制孢子子的生長；三嗪酮可作用於類質體，抑制蛋白質功能，導致內質網與粒線體等胞器結構變形，降低球蟲入侵宿主細胞。

歐美目前以開發球蟲疫苗為主，疫苗可分強毒性和弱毒性蟲株苗接種，其優點是能預防球蟲病又無抗生素殘留的問題。其缺點為保護力（效力）受地域性限制，交叉保護力不佳，使用成本亦高，馴化或減毒株也有感染（安全性）疑慮，但無法治癒感染球蟲之雞隻。

### 藥用植物在雞球蟲病防治

葛洪（公元283~363年）的「肘後備急方」使用青蒿治療瘧疾，啟發2015年諾貝爾獎得主屠呦呦從青蒿找到青蒿素成功治療瘧疾。賈思勰（~公元540年）的「齊民要術」也描述植物用於動物飼養。目前，藥用植物和其植化物又再度成為防治球蟲的另類方法。藥用植物優點是可防治球蟲病且無抗生素殘留，其含許多植化物而具有多靶點特性與抗藥性問題低，而其缺點為它們作用機制、藥理與毒理複雜，驗證不易。超過1200種植物被記載用來防治原蟲性疾病，只有極少數被研究與商品化。在過去幾十年中，有68種的植物和其化合物已經被科學性地研究其抗艾美球蟲種的活性或作用，包括表苦參（豆科），青風藤（防己科），高麗白頭翁（毛茛科），大果榆（榆科），蒿草（菊科），山皂角（豆科），苦棟（楝科），胡椒（胡椒科），大蓴麻（蓴麻科），青蒿（菊科），水芹（十字花科），小茴香（繖形科），巴戟天（茜草科），沒藥（橄欖科），辣木（辣木科），牛至（唇形科），月桂（樟科），薰衣草（唇形科），香蕉（芭蕉科），龍葵（茄科），薄荷（唇形科），野蒜（石蒜科），薑黃（薑科），葡萄（葡萄科），橡樹（殼鬥科），五倍子（漆樹科）和訶子（使君子科）。由於植化物複雜，其作用機制方式不同。例如，青蒿是透過氧化壓力來抑制球蟲芽孢化與卵囊壁合成；帶有毒性的苦參、使君子和大果榆可以殺死球蟲；部分香草植物所含的植物精油可以抑制球蟲卵囊；野蒜和薑黃有抗發炎與抗氧化作用，阻礙球蟲生長。但是，大部分上述藥用植物的抗蟲機制與作用都還在開發階段，需進一步科學性研究。因此，目前已上市的植化物用於抗球蟲很少，只有Cocci-Guard（美國DPI公司），橡樹/五倍子/訶子（美國Kemin），Apacox（義大利GreenVet公司），咸豐草配方（台灣），與青蒿/常山添加物（大陸）。除咸豐草配方外，其餘大廠產品有內容物不明，安全性與抗球蟲效果也無可參考的文獻，是大部分抗球蟲植物與植化物的挑戰。由於咸豐草的抗球蟲有效成分已被鑑定，有效成分可以當作指標成分，進行化學製造品管，確保產品批次品質與有效性。咸豐草與其有效成分也證實可抑制雞隻球蟲感染，主要是透過抑制球蟲芽孢子入侵宿主細胞方式，達到抑制球蟲感染與改變腸道菌相效果。再者，因咸豐草不直接毒殺球蟲，較不易產生抗藥性球蟲株。該配方已經完成實驗室與田間的效果試驗（圖二）。

抗球蟲植物配方，除有效成分與作用機制清楚外，需考慮其安全性，最好為安全可食性食物（無毒性問題）。植物最好有生長強勢與栽培容易的特點，具貨源充足與價格便宜之優勢。若能開發為球蟲飼料添加劑或動物藥，除增加農民收入外，更可活化農地，成為農業新藍海作物與產業。也可幫助農業、養雞業者和生技製藥業者，創造多贏局面。



圖二、防治禽類球蟲病的方法，包括疫苗、化學藥與植物。未感染的雞隻精神好，盲腸正常(左圖)；艾美球蟲感染的雞隻精神萎靡，盲腸出血(中圖)；咸豐草治療艾美球蟲感染雞隻，雞隻精神好，盲腸正常未出血(右圖)。

## 結論

球蟲疾病為主要家禽的疾病，會造成家禽養殖業者經濟損失，影響糧食安全。化學藥使用因藥物殘留與抗藥性球蟲株出現，衍生食品安全問題。因此，可食性藥用植物與其植化物做為防治家禽球蟲疾病，對家禽業永續經營非常重要。

## 參考文獻

1. Chang C.L.T., Yang C.Y., Muthamilselvan, T., Yang W.C.. (2016) Field trial of medicinal plant, *Bidens pilosa*, against eimeriosis/coccidiosis in broilers, *Scientific Reports*, 6:24692.
2. Liang, Y.C., Yang, M.T., Lin, C.J., Chang C.L.T., Yang W.C.. (2016) *Bidens pilosa* and its active compound inhibit adipogenesis and lipid accumulation via down-modulation of the C/EBP and PPAR  $\gamma$  pathways, *Scientific Reports*, 6:24285.
3. Chang C.L.T., Chung C.Y., Kuo C.H., Kuo T.F., Yang C.W., Yang W.C.. (2016) Beneficial Effect of *Bidens pilosa* on Body Weight Gain, Food Conversion Ratio, Gut Bacteria and Coccidiosis in Chickens. *PLoS One*, 11(1):e0146141.
4. Yang, W.C., Chung, C.Y., Chen, Y.C., Chiou, W.H., Hsu, S.Y., Liu, H.Y., Liang, C.L. and Chang, C.L.T. (2015) Effect of *Bidens pilosa* on infection and drug resistance of *Eimeria* in chickens. *Research in Veterinary Science*, 98: 74–81
5. 楊孟庭、楊文欽、張力天 (2015) 小草也可以立大功, *科學發展*. 515 (11):52-56.