

泰妙素 (Tiamulin) 與孟寧素 (Monensin) 併用對雞隻中毒試驗

李新進* 李淑慧 劉雅方 楊喜金

台灣省家畜衛生試驗所 生物研究系

摘要 為瞭解泰妙素與孟寧素以不同劑量之混合於飼料及飲水對雞隻之中毒情形，而從事於本試驗。實驗分成六組飼餵 10 天，第一組為對照組飼餵不添加藥劑之空白飼料，第二組至第四組於飼料中添加泰妙素及孟寧素分別為 100:50, 200:100, 250:120 ppm，第五組及第六組於飲水中添加泰妙素及飼料中添加孟寧素添加比例分別為 200:200, 250:120 ppm。結果顯示其臨床症狀投藥後第二天至第四天每組雞隻呈顯厭食，精神極度不良，雙翅下垂，蹲下想睡，第五至第六天所有試驗雞組均拒食，大部份雞隻雙腳痙攣，蹲下或躺下睡覺，第七至第九天精神慢慢恢復，雞隻少量進食，及可以站立，第十天全部試驗雞組精神及飲食均恢復正常狀況，所有試驗雞於試驗中均未死亡。

解剖所見試驗各組之組織臟器並無明顯變化，而組織病理之變化為添加泰妙素及孟寧素各 100 ppm 之試驗組，於心肌可見細胞呈空泡化，肌束間有炎症浸潤，心內膜有輕度至中度出血，骨骼肌呈均質及顆粒化，並可見大量淋巴球浸潤於肌束間。

關鍵詞：泰妙素，孟寧素，中毒

緒 言

攜離子型 (ionophore) 抗球蟲劑和泰妙素 (tiamulin) 均已列為我國飼料添加物使用準則^[1] 中。ionophore 之種類有 monensin, salinomycin, narasin, maduramicin 及 lasalocid，其中除了 lasalocid 帶雙價電位外其餘為單價電位，據 Dolibg^[9] 之研究這些 ionophore 藥物與泰妙素於飼料或飲水之添加併用養雞，只有與 lasalocid 可相容，其餘均不相容。不相容所造成之臨床及組織病理變化均大同小異，據 Badio^[6] 及 Umamura^[13] 之報告 tiamulin 與 monensin 於雞隻之不相容而引起厭食，想睡，雙腳痙攣和頸部腳部之肌病，Pott^[7] 亦証實 tiamulin 和 monensin (100:100) ppm 混合飼料養豬亦造成不相容情形。tiamulin 與

salinomycin 於飼料混合所造成不相容情形，林^[2] 所發表此二種藥物在台灣中部某養雞場造成中毒及大量死亡，而 Stipkovits^[8] 部証實此二種藥物於低劑量 (tiamulin 10~40 ppm + salinomycin 60 ppm) 於雞隻可相容，而 Miller^[3] 也提出豬隻於低劑量 (tiamulin 30 ppm + salinomycin 80 ppm) 可相容，但若提高 tiamulin 為 60 ppm 以上時亦使豬隻引起臨床之病變。有關 tiamulin 與 maduramicin 之研究 Bodiola^[6] 說明 maduramicin 5 ppm 與 tiamulin 270 ppm 混合添加飼料而引起雞隻中毒之報告，由上面各學者之研究說明 tiamulin 與 monensin, salinomycin, maduramicin 混合不相容情形。而 monensin 單獨使用時亦有 Halvorson^[4], Howell^[5], Hanrahan^[10], Ruff^[11], Clarke^[12] 等報告說明 monensin 以高劑量於雞 100~121 ppm，於火雞

*抽印本索取作者
台灣省家畜衛生試驗所

130~300 ppm 造成不適之臨床症狀及病理變化，而 Umamura^[14]更陳述 monensin 與 oleandomycin 之不相容而引起雞隻肌病之研究。

材料與方法

60 隻 4 週齡肉雞分成六組每組 10 隻，第一組為對照組飼餵不添加藥物之空白飼料（台糖大雞飼料），第二至第四組為試驗組於飼料中添加泰妙素（施懷哲公司泰撲菌－贊原料 797 mcg / mg）及孟寧素（台灣禮來公司 ELANCOBAN 100 PREMIX）分別為 100 : 50, 200 : 100, 250 : 120 ppm、第五及第六試驗組於飲水中添加泰妙素及於飼料中添加孟寧素其比例分別為 200 : 200, 250 : 120 ppm、試驗 10 天於試驗中第三天及第五天每組各宰殺二隻、解剖觀看其病變並採組織及臟器以福爾馬林固定供組織病理之檢查。

結果

投藥後之臨床檢查於第一天試驗各組飲食及精神正常、第二天除了第二組外試驗各組飼料均

未吃完、精神不好、想睡、第三天試驗各組全部雞隻除了喝少量水外呈顯厭食狀態精神極度不良如圖 1、而第四天起大部份雞隻雙腳痙攣蹲下或躺下睡覺如此症狀持續至第六天如圖 2、第七天至第八天試驗各組精神慢慢恢復、部份雞隻尤其第二組又開始進食及站起來、第九天幾乎全部試驗組雞隻均恢復食慾、但食量不多、第十天全部試驗組雞隻精神飲食均恢復正常狀況、全部試驗雞隻於試驗中均未死亡、而對照組於試驗期間飲食及精神均正常。

解剖檢查所見取試驗各組於第三天及第五天之臨床症狀較嚴重雞隻、每組宰殺二隻解剖檢查其內臟及肌肉組織結果、除了關節骨骼組織腫脹外其肌肉及臟器組織幾無明顯變化。於組織病理學檢查結果、除了第二組外其他各組雞隻、其心肌及骨骼肌可見輕至中度之病變、其餘臟器無可見病變；對照組全身臟器皆屬正常。各試驗組肌肉組織之病變包括心肌細胞呈空泡化、肌束間有炎症細胞浸潤（以淋巴球及嗜中性球為主）、心內膜輕度至中度出血；骨骼肌細胞呈均質及顆粒化、並可見大量淋巴球浸潤於肌束間隙如圖 3、4、5、及 6、各試驗組中毒之組織病理變化如表 1。

表 1 飼料中添加泰妙素及孟寧素餵食肉雞之組織病理變化

組 織 病 灶	組 別					
	一	二	三	四	五	六
心 肌						
內皮細胞出血	-	-	+	+	++	++
心肌纖維內空胞化	-	-	+	+	+	+
肌質玻璃變性	-	-	-	+	+	+
細胞浸潤	-	-	-	+	++	-
肌細胞吞噬	-	-	-	+	+	-
骨 骼 肌						
肌質破裂	-	-	+	-	++	+
肌質玻璃變性	-	-	+	-	+	+
細胞浸潤	-	-	-	+	++	++

註：一組飼料添加泰妙素 0 ppm – 飼料添加孟寧素 0 ppm 對照組。

二組飼料添加泰妙素 100 ppm – 飼料添加孟寧素 50 ppm 試驗組。

三組飼料添加泰妙素 200 ppm – 飼料添加孟寧素 100 ppm 試驗組。

四組飼料添加泰妙素 250 ppm – 飼料添加孟寧素 120 ppm 試驗組。

五組飲水添加泰妙素 200 ppm – 飼料添加孟寧素 200 ppm 試驗組。

六組飲水添加泰妙素 250 ppm – 飼料添加孟寧素 120 ppm 試驗組。



圖 1 試驗組於第三天顯示厭食、想睡、蹲下、精神沮喪情形



圖 2 試驗組於第四天顯示雙腳麻痺、蹲下或躺下睡覺情形。

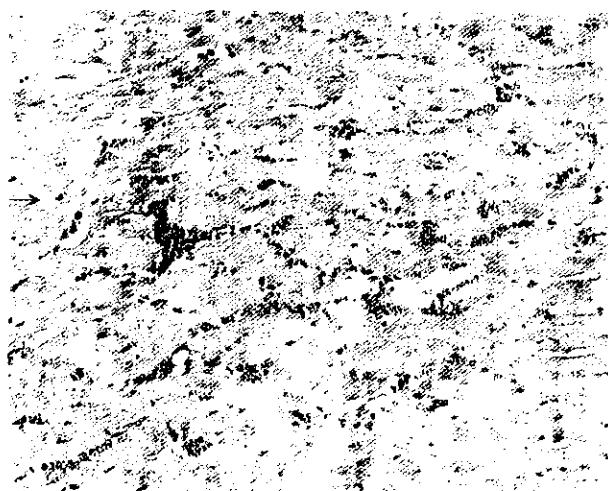


圖 3 泰妙素 200 ppm + 孟寧素 100 ppm 試驗
組心肌細胞質呈空泡變性（箭頭），
束間可見炎症細胞浸潤
H & E stain, 200 X



圖 4 泰妙素 200 ppm + 孟寧素 100 ppm 試驗
組胸肌肌細胞質呈均質化（箭頭），
H & E stain, 400 X

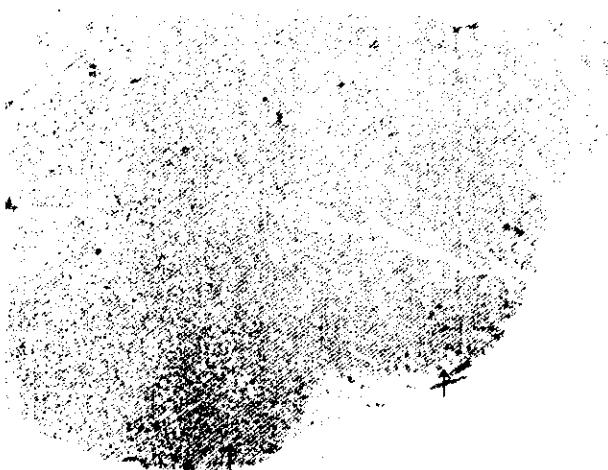


圖 5 泰妙素 250 ppm + 孟寧素 120 ppm 試驗
組心內膜顯著出血（箭頭），
H & E stain, 50 X

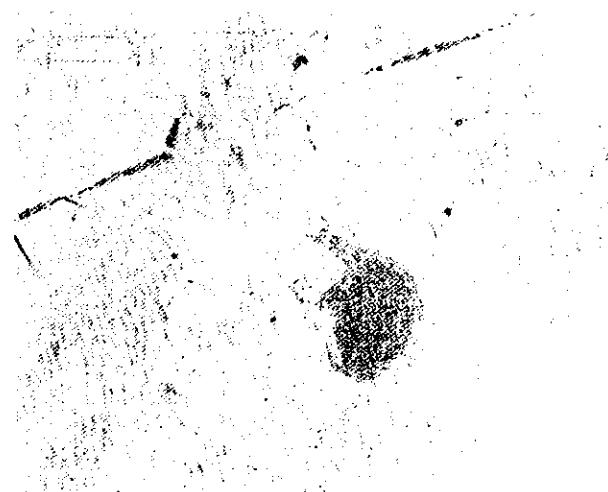


圖 6 泰妙素 250 ppm + 孟寧素 120 ppm 試驗
組胸肌可見大量炎症細胞浸潤於間質組
織。H & E stain, 50 X

討 論

泰妙素與孟寧素單獨於飼料中添加養雞時是否會有不適之症狀、據据 Badiola^[6] 之報告泰妙素以 270 ppm 添加於飼料中養雞，於前三天只有輕微之不適而引起之肌病不如泰妙素與孟寧素同時使用時所造成之嚴重， Duff^[11] 及 Ckarre^[12] 之報告說明以孟寧素 84~102 ppm 及 120 ppm 添加於飼料養雞，能獲得增重及改善飼料效率。本試驗以此二種藥劑同時於飼料中添加養雞而造成之中毒症狀，其臨床病變為厭食、想睡、兩翼下垂、第三天以後雙腳麻痺、蹲下或躺下睡覺、此情況可持續六天之久。從本試驗得知依正常量之添加泰妙素 100 ppm 及孟寧素 50 ppm 以上之飼料或飲水添加均會使雞隻引起上述之症狀、此症狀跟 Umamura^[13] 所報告相同。解剖變化除了關節微腫脹外並無明顯之病變、而組織病理學之所見添加泰妙素及孟寧素各 100 ppm 以上、可見心肌細胞呈空泡變性、肌束間有炎症之細胞浸潤、胸肌細胞質呈均質化及大量炎症之細胞浸潤、骨骼肌呈均質以顆粒化、以上這些症狀及病變均可作為泰妙素與孟寧素混合對雞隻中毒之參考。

致於本試驗雞隻於第二天起就食量減少，拒食一直持續至第六天，而第七起又慢慢恢復至第十天完全康復，可能因為持續幾天之少量進食，此藥量尚未達到中毒之劑量，或在第一天之大量進食時，已使雞隻適應產生抵抗力，使之恢復健康。

誌謝 本試驗承蒙台灣禮來股份有限公司贈送孟寧素原料謹誌謝忱。

參 考 文 獻

1. 行政院農業委員會。飼料添加物使用準則。台北台灣 1~33, 2~12. 1991
2. 林子恩。種雞群因併用 tiamulin 所引起的大量 salinomycin 中毒死亡。台灣畜牧獸醫學會報 No 65 : 339~346。1995
3. Miller, D. J. S. Conner, J. J. O. Roberts, N. L. Tiamulin / salinomycin interactions in pigs. Veterinary Record January No. 18. 73~74. 1986
4. Halvorson, D. A. Van Dijk, C. and Brown, P. Ionophore Toxicity in Turkey Breeders. Avian Diseases Vol. 26 No. 3 634~639. 1982
5. Howell, J. Hanson, J. Onderka, D. and Harries, W. N. Monensin Toxicity in Chickens. Avian Disease Vol. 24. No. 4 1050~1059. 1980
6. Badiola, J. J. Luco, D. F. Perez, V. Vargas, M. A. Lujan L. and Marin, J. F. Garcia Maduramicin and tiamulin compatibility in broiler chickens. Avian Pathology No. 23. 3~17. 1994
7. Pott J. M. and Skov. B. Monensin-Tiamulin interactions in pigs The Veterinary Record. Letter. December 12. 545 1981
8. Stipkovits, L. Csiba, E. Laber, G. and Burch. D. G. S. Simultaneous Treatment of Chickens with Salinomycin and Tiamulin in Feed. Avian Diseases. Vol 36 11~16. 1992
9. Doling. L. Ionophore toxicity in chickens : a review of pathology and diagnosis. Avian Pathology No. 21. 355~368. 1992
10. Hanrahan, L. A. Corrier, D. E. and Naoi. S. A. Monensin Toxicosis in Broiler Chiockens. Vet. Pathol No. 18 : 655~671. 1981
11. Ruff, Muchael D Reid, W Malcolm Rahn. Allan P. Efficacy of different Feeding Levels of monensin in the control of coccidiosis in broiler Am J Vet. Res. Vol. 37 No : 8 936~967. 1976
12. Clarke, M. L. Diaz, M. Guilloteau, B. Hudd P. L. and Stoker. J. W. European field evaluation of monensin, A new anticoccidial agent. Avain Pathology vol : 3 No : 1 25~35. 1973
13. Umamura, T. Nakamnra, H. Goryo M. and Itakura. C. Histopathology of Monensin-Tiamulin Myopathy in Broiler chicks. Avian pathology. 13. 459~468. 1984
14. Umamura, T. Nakamnra, H. Goryo M. and Itakura. C. Monensin-oleandomycin Myopathy in Broiler chicks. Avian pathology. 13. 743~751. 1984

Toxicity of combination of tiamulin and monensin in chicken

S. J. Lee*, S. H. Lee, Y. F. Liu, S. C. Yang

Taiwan Animal Health Research Institute.

SUMMARY This experiment was carried out to study toxicity in chickens with different combination ratio of tiamulin (T) and monensin (M). Broilers were divided as follows: Group 1 to 4 were medicated fed with T and M in the ratio of 0 : 0, 100 : 50, 200 : 100, and 250 : 120 ppm in feeds for ten days, respectively. T in drinking water : M in feeds were in the ratio of 200 : 200 ppm and 250 : 120 ppm for group 5 and 6. Anorexia, depression, down wings, and drowsiness appeared on days 2 to 4 of administration in treated chicks. On days 5 to 6, eating nothing, leg paralysis, recumbent and drowsiness were prevalent, and severe. Chicks showed gradually recovery from Clinical signs on days 7 to 9, and became normal on day 10. All broilers were alive in this experiment except for being sacrificed. No gross lesions were observed. Histopathological examination showed vacuolation in myocardium cell, inflammation cells infiltrated between myofibers, and light to medium level of hemolysis in endocardium. Besides, hyalinisation, granulation of skeletal muscle cell, and a lot of lymphocytes infiltrated in the myofiber were also observed.

Key words: *Tiamulin , Monensin , Toxicity*

*Corresponding author
Taiwan Animal Health Research Institute, Taiwan, R.O.C.