

加米霉素对牛呼吸道疾病相关病原菌临床分离株的体外药敏试验

周德刚¹, 卢基忠², 李朋朋¹, 吴聪明³

(1. 洛阳惠中兽药有限公司, 河南洛阳 471000; 2. 信阳市动物疫病预防控制中心, 河南信阳 464000; 3. 中国农业大学动物医学院, 北京 100193)

摘要 [目的] 对临床上分离病原菌的药敏试验结果进行分析, 为临床用药提供依据。[方法] 采用微量肉汤稀释法, 测定了加米霉素对牛场分离出的 100 株牛呼吸道疾病相关病原菌的最小抗菌浓度(MIC)。[结果] 加米霉素对临床分离的多杀性巴氏杆菌、溶血性曼氏杆菌、牛支原体和链球菌均有良好的体外抗菌活性。[结论] 临床上可用加米霉素制剂防治牛呼吸道疾病。

关键词 加米霉素; 牛呼吸道疾病; 微量肉汤稀释法

中图分类号 S856.3 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2020)02-0113-04

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2020.02.030

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Drug Sensitivity Test of Gamamycin on Clinical Isolates of Pathogens Related to Bovine Respiratory Diseases *in vivo*

ZHOU De-gang¹, LU Ji-zhong², LI Peng-peng¹ et al (1. Luoyang Huizhong Veterinary Medicine Co., Ltd., Luoyang, Henan 471000; 2. Xinyang Animal Disease Prevention and Control Center, Xinyang, Henan 464000)

Abstract [Objective] To analyze the drug susceptibility test results of clinical pathogen, and provide the basis for clinical medication. [Method] The minimal inhibitory concentrations (MICs) of 100 strains of isolated pathogens related to bovine respiratory diseases from cattle farm with gamamine were determined using the standard broth microdilution method. [Result] The results of drug sensitive tests showed that gmimycin had good antimicrobial activity to clinical isolates of *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *M. bovis* and *Streptococcus* sp.. [Conclusion] Gamithromycin preparation can be used to treatment bovine respiratory diseases.

Key words Gamithromycin; Bovine respiratory disease; Standard broth microdilution method

牛呼吸道疾病(BRD)是由病毒或细菌单独或混合感染引起的肺炎、支气管炎的通称, 是一种世界范围内危害养牛业健康发展的重要疾病。该病具有发病率高、死亡率高和经济损失严重等特点^[1-2], 针对该病, 国内外尚缺乏有效的疫苗预防, 仍主要依靠抗菌药物来防治。加米霉素应用于溶血性巴斯德杆菌、败血型巴斯德杆菌、嗜组织菌以及丝状支原体导致的牛呼吸系统疾病临床治疗^[3-4], 在牛呼吸道感染性疾病防治中具有广阔的应用前景。笔者对加米霉素进行牛呼吸道疾病相关病原菌临床分离株的体外药敏试验, 旨在为该药物用于防治牛呼吸道疾病提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验药物

1.1.1 受试药物。加米霉素原料药, 由洛阳惠中兽药有限公司提供, 含量 99.7%, 批号 20171001。

1.1.2 对照药物。泰拉霉素, 由洛阳惠中兽药有限公司提供, 批号 PS150-1601002, 含量 100.00%; 替米考星, 由华北制药集团动物保健品有限公司提供, 批号 160502, 含量 96.20%; 氟苯尼考, 购自 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司, 批号 30823, 含量 99.00%, 有效期为 2017 年 8 月; 头孢噻唑, 由华北制药集团动物保健品有限公司提供, 批号 160502, 含量 96.20%。

1.2 试验菌株 多杀性巴氏杆菌 45 株, 溶血性曼氏杆菌 25 株, 牛支原体 10 株, 链球菌 20 株。所有菌株均为 2015—2016 年河北省唐山市奶牛场、四川省广安市肉牛场、四川省泸州市肉牛场的分离病原菌, 大肠杆菌 ATCC25922、金葡菌 ATCC29213、牛支原体 PG45 为该试验所用的质控菌株, 购自

美国模式菌种收集中心(ATCC)。

1.3 培养基 MH 肉汤培养基, 批号为 150429, 购自北京陆桥技术股份有限公司; MH 琼脂培养基, 批号为 150626, 购自北京陆桥技术股份有限公司; 胎牛血清, 批号为 20141020, 购自北京索莱宝科技有限公司; PPLO 肉汤培养基, 批号为 3361447, 购自 BD 公司; 马血清批号为 201511005, 购自郑州益康生物工程有限公司; DMEM/LOW GLUCOSE 培养基, 批号为 AAJ207748, 购自 HyClone 公司。

1.4 药液配制 参照 CLSI (2009 年) 标准^[5-6] 方法, 配制终浓度为 2 560 μg/mL 的药物贮备液。过滤除菌, 分装, 于 -20 °C 低温下保存备用。

1.5 细菌最小抗菌浓度(MIC)的测定

1.5.1 菌液制备。将保存的多杀性巴氏杆菌、溶血性曼氏杆菌、链球菌等临床分离株分别接种于含 10% 胎牛血清的 MH 琼脂平板, 在 5% CO₂、37 °C 恒温培养箱内培养 18~24 h。分别挑取 1~3 个单菌落接种于含 10% 胎牛血清的 MH 肉汤, 在含 5% CO₂、37 °C 的恒温培养箱内静置培养 18~24 h, 检测菌液 OD 值, 当菌液浊度达到约 5.0×10⁸~7.5×10⁸ CFU/mL 时, 将原菌液用液体培养基按 1:1 000 稀释后保存备用。将质控菌株大肠杆菌 ATCC25922、金葡菌 ATCC29213 分离株分别接种于 MH 琼脂平板, 在 37 °C 恒温培养箱中培养 18~24 h, 从各平板分别挑取 1~3 个单菌落接种于 MH 肉汤, 在 37 °C 恒温培养箱内静置培养 12~16 h, 检测菌液 OD 值, 当菌液浊度达到 5.0×10⁸~7.5×10⁸ CFU/mL 时, 将原菌液用液体培养基按 1:1 000 稀释后保存备用。

1.5.2 MIC 值测定。将药物贮备液用 10% 胎牛血清的 MH 肉汤培养基进行 10 倍稀释后获得浓度 256 μg/mL 的使用药液, 然后再进行连续 2 倍稀释, 将稀释后的药液各取 100 μL,

基金项目 国家科技支撑计划项目(2015BAD11B01-03)。

作者简介 周德刚(1981—), 男, 河南安阳人, 高级兽医师, 从事兽药研究与开发工作。

收稿日期 2019-08-16; **修回日期** 2019-09-19

依次加入到微孔板的第 1~11 孔,第 12 孔加 100 μL 不含药物的培养基作为阴性对照。分别吸取 100 μL 已制备的浊度 $5.0\times 10^8\sim 7.5\times 10^8$ CFU/mL 的菌液分别加到微孔板的第 1~11 孔中,第 12 孔再次加入 100 μL 不含抗生素的肉汤培养基。多杀性巴氏杆菌、溶血性曼氏杆菌株、链球菌 3 种细菌的培养需在含 5% CO_2 的条件下进行。每批试验均要求用标准菌株进行质控;每株菌针对一种药物的 MIC 值测定均需做 2 次重复。

1.5.3 MIC 值判定。在衬有黑底板的光线下观察,无细菌生长孔的最低药物浓度即为该药物的 MIC 值。

1.6 牛支原体最小抗菌浓度(MIC)的测定

1.6.1 支原体复苏。将保存的支原体培养物取出充分融化后,吸取 1 mL 加入 5 mL 的 PPLO 肉汤培养基中,置于充有 5% CO_2 的 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱中培养 2~3 d,待颜色变为橙色或黄色后,保存于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待用。

1.6.2 支原体颜色变化单位(CCU)的测定。将复苏的支原体原培养物用 PPLO 肉汤培养基(pH 7.6)进行 10 倍稀释,获得含支原体原培养物浓度分别为 10^{-1} 、 10^{-2} 、 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} 和 10^{-9} 。取无菌的 96 孔反应板,将稀释后的支原体培养物分别吸取 200 μL 加入第 1~9 孔中,在第 10 孔加入 200 μL PPLO 肉汤培养基作为阴性对照。置于含 5% CO_2 的 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱中培养 2~3 d,直至颜色不再变化为止。记录出现颜色变化的最大稀释倍数,换算获得支原体原培养物的颜色变化单位(CCU)。将支原体原培养物稀释至 $10^4\sim 10^5$ CCU/mL,备用。

1.6.3 MIC 值测定。用 PPLO 肉汤培养基将药物贮备液稀释 10 倍,得到浓度 256 $\mu\text{g/mL}$ 的使用药液,然后再用 PPLO 肉汤培养基对使用药液进行连续 2 倍稀释,将 100 μL 稀释后的药液按照浓度由高至低的顺序依次加入到微孔板的第 1~9 孔,第 10 孔加入 100 μL PPLO 肉汤培养基。在第 1~10 孔分别加入制备好的 $10^4\sim 10^5$ CFU/mL 的支原体培养物 100 μL 。第 10 孔作为支原体生长对照;第 11 孔加入 PPLO 肉汤培养基 200 μL 作为阴性对照;将第 12 孔加入 pH 6.8 的 PPLO 肉汤培养基 200 μL 作为颜色对照。混匀后置于含 5% CO_2 的 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养恒温培养箱中培养 2~3 d,观察培养物的颜色变化并与颜色对照孔进行对比,将能抑制支原体生长(出现颜色变化)的最低药物浓度定义为 MIC。每批试验均要使用牛支原体 PG45 参考菌株进行质控;每株菌针对一种药物的 MIC 值测定均需做 2 次重复,若 2 次重复的 MIC 值不一致则需进行第 3 次验证。

1.7 数据处理 分别记录每株临床分离菌对加米霉素、泰拉霉素、替米考星、氟苯尼考、头孢噻唑的 MIC 值,计算各药物对每种临床分离菌的 MIC₅₀ 与 MIC₉₀。

2 结果与分析

2.1 多杀性巴氏杆菌的 MIC 检测结果 加米霉素、替米考星、泰拉菌素、氟苯尼考、头孢噻唑对多杀性巴氏杆菌临床分离株的 MIC 检测结果见表 1。

表 1 试验药物对临床分离多杀性巴氏杆菌的 MIC 检测结果($n=45$)

Table 1 MIC detection results of test drugs to clinical isolates of <i>Pasteurella multocida</i> ($n=45$)					
菌株编号 No. of strains	加米霉素 Gamma-mycin	泰拉霉素 Taramycin	替米考星 Tilmicosin	氟苯尼考 Florfenicol	头孢噻唑 Ceftiofur
PM-TS-SH1	0.25	0.50	1.00	0.13	0.25
PM-TS-SH2	0.50	1.00	2.00	0.13	0.25
PM-TS-SH3	0.25	0.50	1.00	0.25	1.00
PM-TS-SH4	0.50	1.00	0.50	0.13	1.00
PM-TS-SH5	0.25	0.50	1.00	0.25	0.25
PM-TS-HY1	0.25	0.25	0.50	0.13	1.00
PM-TS-HY2	0.13	0.13	0.25	0.25	2.00
PM-TS-HY3	0.25	0.25	2.00	0.25	2.00
PM-TS-HY4	0.13	0.13	0.25	0.13	2.00
PM-TS-HY5	1.00	2.00	4.00	0.13	2.00
PM-TS-XY1	1.00	0.50	1.00	2.00	2.00
PM-TS-XY2	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PM-TS-XY3	16.00	32.00	64.00	2.00	2.00
PM-TS-XY4	4.00	8.00	16.00	4.00	2.00
PM-TS-XY5	1.00	2.00	4.00	4.00	2.00
PM-SC-GA1	0.50	1.00	1.00	2.00	0.13
PM-SC-GA2	1.00	2.00	2.00	1.00	0.13
PM-SC-GA3	0.50	0.50	1.00	1.00	0.13
PM-SC-GA4	1.00	2.00	2.00	1.00	0.06
PM-SC-GA5	2.00	2.00	2.00	1.00	4.00
PM-SC-ZW1	1.00	1.00	2.00	1.00	0.06
PM-SC-ZW2	1.00	2.00	2.00	0.50	0.06
PM-SC-ZW3	2.00	2.00	2.00	0.50	0.03
PM-SC-ZW4	2.00	4.00	4.00	0.50	0.03
PM-SC-ZW5	1.00	2.00	2.00	0.25	0.03
PM-SC-ZW6	1.00	2.00	4.00	0.25	0.03
PM-SC-ZW7	2.00	2.00	2.00	0.25	0.13
PM-SC-ZW8	4.00	8.00	8.00	0.13	0.06
PM-SC-ZW9	1.00	1.00	2.00	4.00	0.06
PM-SC-ZW10	0.50	1.00	2.00	4.00	0.06
PM-SC-ZW11	1.00	1.00	4.00	1.00	0.13
PM-SC-ZW12	1.00	2.00	2.00	0.50	0.13
PM-SC-ZW13	0.50	1.00	2.00	2.00	0.06
PM-SC-ZW14	0.25	0.50	2.00	0.50	0.13
PM-SC-ZW15	1.00	1.00	1.00	0.13	0.03
PM-SC-ZW16	2.00	2.00	4.00	1.00	0.25
PM-SC-ZW17	0.50	1.00	4.00	2.00	0.03
PM-SC-ZW18	4.00	4.00	8.00	0.50	0.06
PM-SC-ZW19	1.00	1.00	2.00	0.25	0.13
PM-SC-LZ1	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25
PM-SC-LZ2	2.00	2.00	4.00	1.00	0.13
PM-SC-LZ3	0.50	1.00	2.00	0.50	0.50
PM-SC-LZ4	2.00	2.00	4.00	0.13	0.13
PM-SC-LZ5	4.00	4.00	4.00	1.00	0.25
PM-SC-LZ6	0.25	0.50	1.00	0.25	1.00

由表 1 可知,加米霉素、泰拉霉素、替米考星、氟苯尼考、头孢噻唑对多杀性巴氏杆菌临床分离株($n=45$)的 MIC 值分别为 0.13~16.00 $\mu\text{g/mL}$ 、0.13~32.00 $\mu\text{g/mL}$ 、0.25~64.00 $\mu\text{g/mL}$ 、0.13~4.00 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.03~4.00 $\mu\text{g/mL}$ 。

计算各种药物对多杀性巴氏杆菌临床分离株的 MIC₅₀ 和

MIC₉₀, 得出加米霉素的 MIC₅₀ 为 1.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 2.00 μg/mL; 泰拉霉素的 MIC₅₀ 为 2.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 8.00 μg/mL; 替米考星的 MIC₅₀ 为 2.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 4.00 μg/mL; 氟苯尼考的 MIC₅₀ 为 0.50 μg/mL, MIC₉₀ 为 2.00 μg/mL; 头孢噻呋的 MIC₅₀ 为 0.13 μg/mL, MIC₉₀ 为 2.00 μg/mL。

2.2 溶血性曼氏杆菌的 MIC 检测结果 加米霉素、替米考星、泰拉菌素、氟苯尼考、头孢噻呋对溶血性曼氏菌临床分离株的 MIC 检测结果见表 2。

表 2 药物试验对临床分离溶血性曼氏杆菌的 MIC 检测结果 (n=25)
Table 2 MIC detection results of test drugs to clinical isolates of *Mannheimia haemolytica* (n=25) μg/mL

菌株编号 No. of strains	加米霉素 Gamma-mycin	泰拉霉素 Tara-mycin	替米考星 Tilmi-cosin	氟苯尼考 Florfenicol	头孢噻呋 Ceftiofur
MH-TS-HY1	0.50	2.00	8.00	0.50	1.00
MH-TS-HY2	0.25	1.00	4.00	1.00	1.00
MH-TS-HY3	0.25	1.00	4.00	1.00	0.50
MH-TS-HY4	0.50	2.00	8.00	0.50	0.50
MH-TS-HY5	1.00	4.00	16.00	0.50	0.50
MH-TS-HY6	0.50	1.00	8.00	0.50	2.00
MH-TS-XH1	0.50	2.00	8.00	1.00	1.00
MH-TS-XH2	0.50	2.00	8.00	0.50	1.00
MH-TS-XH3	0.50	2.00	8.00	2.00	2.00
MH-TS-XH4	0.50	2.00	8.00	1.00	1.00
MH-SC-ZW1	0.50	1.00	8.00	1.00	2.00
MH-SC-ZW2	0.50	1.00	8.00	1.00	4.00
MH-SC-ZW3	0.50	2.00	8.00	1.00	2.00
MH-SC-ZW4	0.50	2.00	8.00	1.00	1.00
MH-SC-ZW5	2.00	4.00	16.00	1.00	4.00
MH-SC-ZW6	2.00	2.00	8.00	0.50	1.00
MH-SC-ZW7	0.50	1.00	4.00	1.00	2.00
MH-SC-ZW8	0.50	1.00	4.00	1.00	4.00
MH-SC-ZW9	0.50	0.50	4.00	1.00	2.00
MH-SC-ZW10	1.00	2.00	8.00	1.00	2.00
MH-SC-ZW11	1.00	2.00	8.00	0.50	1.00
MH-SC-ZW12	1.00	2.00	8.00	1.00	1.00
MH-SC-LZ1	2.00	2.00	8.00	1.00	2.00
MH-SC-LZ2	0.50	0.50	4.00	1.00	1.00
MH-SC-LZ3	1.00	2.00	8.00	0.50	1.00

由表 2 可知,加米霉素、泰拉霉素、替米考星、氟苯尼考、头孢噻呋对溶血性曼氏杆菌临床分离株 (n=25) 的 MIC 分别为 0.25~2.00、0.50~4.00、4.00~16.00、0.50~2.00 和 0.50~4.00 μg/mL。

计算各种药物对溶血性曼氏杆菌的 MIC₅₀ 及 MIC₉₀, 得出加米霉素的 MIC₅₀ 为 0.50 μg/mL, MIC₉₀ 为 1.00 μg/mL; 泰拉霉素的 MIC₅₀ 为 2.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 2.00 μg/mL; 替米考星的 MIC₅₀ 为 8.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 8.00 μg/mL; 氟苯尼考的 MIC₅₀ 为 1.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 1.00 μg/mL; 头孢噻呋的 MIC₅₀ 为 1.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 2.00 μg/mL。

2.3 牛支原体的 MIC 检测结果 加米霉素、替米考星、泰拉菌素、氟苯尼考、头孢噻呋对牛支原体临床分离株的 MIC 检测结果见表 3。

表 3 试验药物对分离牛支原体的 MIC 检测结果 (n=10)
Table 3 MIC detection results of test drugs to clinical isolates of *M. bovis* (n=10) μg/mL

菌株编号 No. of strains	加米霉素 Gamma-mycin	泰拉霉素 Tara-mycin	替米考星 Tilmi-cosin	氟苯尼考 Florfenicol	头孢噻呋 Ceftiofur
MB-TS-SH1	4.00	4.00	8.00	4.00	128.00
MB-TS-SH2	2.00	2.00	8.00	4.00	64.00
MB-TS-HY1	8.00	8.00	16.00	4.00	128.00
MB-TS-HY2	8.00	16.00	64.00	4.00	128.00
MB-TS-XH1	8.00	4.00	16.00	8.00	64.00
MB-TS-XH2	4.00	4.00	8.00	4.00	128.00
MB-SC-GA1	4.00	8.00	16.00	2.00	128.00
MB-SC-GA2	2.00	4.00	8.00	4.00	128.00
MB-SC-ZW1	8.00	16.00	32.00	8.00	128.00
MB-SC-ZW2	2.00	4.00	16.00	8.00	128.00

由表 3 可知,加米霉素、泰拉霉素、替米考星、氟苯尼考、头孢噻呋对牛支原体临床分离株 (n=10) 的 MIC 值分别为 2.00~8.00、2.00~16.00、8.00~64.00、2.00~8.00 和 64.00~128.00 μg/mL。

计算各种药物对牛支原体临床分离株的 MIC₅₀ 及 MIC₉₀, 得出加米霉素的 MIC₅₀ 为 4.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 8.00 μg/mL; 泰拉霉素的 MIC₅₀ 为 4.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 16.00 μg/mL; 替米考星的 MIC₅₀ 为 16.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 64.00 μg/mL; 氟苯尼考的 MIC₅₀ 为 4.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 8.00 μg/mL; 头孢噻呋的 MIC₅₀ 为 128.00 μg/mL, MIC₉₀ 为 128.00 μg/mL。

2.4 链球菌的 MIC 检测结果 加米霉素、替米考星、泰拉菌素、氟苯尼考、头孢噻呋对链球菌临床分离株的 MIC 检测结果见表 4。

表 4 对临床分离链球菌的 MIC 检测结果 (n=20)
Table 4 MIC detection results of test drugs to clinical isolates of *Streptococcus* sp. (n=20) μg/mL

菌株编号 No. of strains	加米霉素 Gamma-mycin	泰拉霉素 Tara-mycin	替米考星 Tilmi-cosin	氟苯尼考 Florfenicol	头孢噻呋 Ceftiofur
SF-TS-SH1	0.25	0.25	0.50	2.00	0.13
SF-TS-SH2	0.25	0.25	0.25	2.00	0.13
SF-TS-SH3	0.25	0.25	0.25	1.00	0.25
SF-TS-HY1	0.13	0.13	0.25	1.00	0.13
SF-TS-HY2	0.13	0.13	0.25	0.50	0.25
SF-TS-HY3	0.25	0.25	0.50	2.00	0.13
SF-TS-XH1	0.25	0.25	0.50	0.50	1.00
SF-TS-XH2	0.13	0.13	0.13	1.00	1.00
SF-TS-XH3	0.13	0.13	0.25	1.00	0.50
SF-SC-GA1	0.25	0.25	0.25	1.00	0.50
SF-SC-GA2	0.25	0.13	0.50	1.00	0.25
SF-TS-GA3	0.13	0.13	0.13	1.00	0.25
SF-SC-ZW1	0.13	0.13	0.13	2.00	0.06
SF-SC-ZW2	0.25	0.25	0.25	2.00	0.06
SF-TS-ZW3	0.25	0.25	0.50	2.00	0.13
SF-SC-ZW4	0.25	0.25	0.25	2.00	0.06
SF-SC-ZW5	0.13	0.25	0.25	2.00	0.13
SF-TS-LZ1	0.25	0.25	0.25	2.00	0.06
SF-TS-LZ2	0.13	0.13	0.25	2.00	0.06
SF-TS-LZ3	0.25	0.50	0.50	2.00	0.06

由表 4 可知,加米霉素、泰拉霉素、替米考星、氟苯尼考、头孢噻呋对链球菌临床分离株 ($n=20$) 的 MIC 值分别为 0.13~0.25、0.13~0.50、0.13~0.50、0.50~2.00 和 0.06~1.00 $\mu\text{g/mL}$ 。

计算各种药物对链球菌临床分离株的 MIC₅₀ 及 MIC₉₀,得出加米霉素的 MIC₅₀ 为 0.25 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 0.25 $\mu\text{g/mL}$;泰拉霉素的 MIC₅₀ 为 0.25 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 0.25 $\mu\text{g/mL}$;替米考星的 MIC₅₀ 为 0.25 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 0.50 $\mu\text{g/mL}$;氟苯尼考的 MIC₅₀ 为 2.00 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 2.00 $\mu\text{g/mL}$;头孢噻呋的 MIC₅₀ 为 0.125 $\mu\text{g/mL}$,MIC₉₀ 为 0.50 $\mu\text{g/mL}$ 。

3 讨论

该试验结果表明,加米霉素对临床分离牛的多杀性巴氏杆菌体外抑杀作用与泰拉霉素、氟苯尼考、头孢噻呋相当,优于替米考星;对临床分离牛溶血性曼氏杆菌的体外抑杀作用与氟苯尼考相当,优于泰拉霉素、头孢噻呋、替米考星。对临床分离牛支原体的体外抑杀作用与泰拉霉素、氟苯尼考相当,优于替米考星;对临床分离的牛链球菌的体外抑杀作用与泰拉霉素、头孢噻呋、替米考星、氟苯尼考相当。Linhardt 等^[7]报道,为评估加米霉素注射液和泰拉霉素注射液在控制牛呼吸道疾病感染控制效果,加米霉素注射液注射 631 头,泰拉霉素注射液注射 621 头,结果发现使用加米霉素注射液组由于呼吸道疾病引起的犊牛死亡率低于泰拉美素注射液组。Baggott 等^[8]选取 802 头处于 BRD 感染高危期的青年小牛进行对照试验,50%的牛按 6 mg/kg 采取皮下注射的方式给药加米霉素,其余 50%的牛以盐水安慰剂注射作为对照,结果显示加米霉素治疗组的比率 (86%) 显著高于盐水治疗对照组 (61%)。邓菲等^[9]报道按推荐剂量 (6 mg/kg) 给 BRD 病牛单次皮下注射,给药 1 d 后即可显著改善病牛发热、精神沉郁,呼吸困难等症状 ($P \leq 0.05$),给药 4~5 d 后病牛即可恢复正常,治疗有效率可达 90%,牛呼吸道感染的多杀性巴氏

杆菌、溶血性曼氏杆菌、牛支原体等病原菌都能得到有效清除,与该研究体外药敏试验结果相似。Lechtenberg 等^[10]评估了加米霉素对纯种和杂种肉牛及非泌乳奶牛与牛支原体相关的牛呼吸系统疾病的疗效功能,结果表明加米霉素治疗组注射后 10 d 的治疗成功率为 68.5%,显著高于盐水对照组的成功率 (12.8%),与该研究的体外药敏试验结果相近。

4 结论

加米霉素对多杀性巴氏杆菌、溶血性曼氏杆菌、支原体、链球菌等 BRD 相关病原菌均具有良好的体外抗菌活性,临床上可用加米霉素制剂防治牛呼吸道疾病。

参考文献

- [1] 范颖,张继瑜,周绪正,等.牛呼吸道疾病的病原学与防治研究进展[J].中国畜牧兽医,2013,40(1):157-163.
- [2] 韩猛立,康立超,钟发刚,等.细菌性牛呼吸道疾病的研究进展[J].中国畜牧兽医,2013,40(5):165-172.
- [3] 罗显阳.加米霉素及其在牛呼吸系统疾病中的应用[J].广东畜牧兽医科技,2015,40(1):12-15.
- [4] 向蓉,杨大伟,岳磊,等.兽用抗生素加米霉素研究进展[J].广东农业科学,2015(16):79-83.
- [5] 中华检验医学杂志 CLSI 临床检验标准编译小组.需氧菌的稀释法抗菌药物敏感性试验——第九版:M07-A9[J].中华检验医学杂志,2012,32(2):1-63.
- [6] 刘玉庆,李璐璐,骆延波,等.EUCAST 欧盟药敏试验标准[J].中国标准导报,2016(5):60.
- [7] LINHART R D, BRUMBAUGH G W. Control of bovine respiratory disease, with and without co-morbidity by otitis media, in dairy heifers comparing gamithromycin, tulathromycin, or no medication at a commercial development facility[J]. Journal of dairy science, 2019, 102(6):5501-5510.
- [8] BAGGOTT D, CASARTELLI A, FRAISSE F, et al. Demonstration of the metaphylactic use of gamithromycin against bacterial pathogens associated with bovine respiratory disease in a multicentre farm trial[J]. Veterinary record, 2011, 168(9):241-245.
- [9] 邓菲,孙进,王红霄.加米霉素注射液治疗牛呼吸系统疾病(BRD)的田间试验[J].中国兽医杂志,2018,54(1):105-109.
- [10] LECHTENBERG K F, DANIELS C S, SCHIEBER T, et al. Field efficacy study of gamithromycin for the treatment of Bovine Respiratory Disease associated with *Mycoplasma bovis* in beef and non-lactating dairy cattle [J]. J Appl Res Vet Med, 2011, 9(3):225-232.