

氟苯尼考对肉鸡大肠杆菌病的疗效试验

孙鏊国¹⁾ 蒋锁俊¹⁾ 黄玉²⁾ 马云¹⁾

(¹⁾江苏省淮安市畜牧兽医站,江苏淮安 223001; ²⁾江苏省清浦区畜牧兽医站,江苏清浦 223002)

摘要 选择 480 只 12 日龄 AA 商品肉鸡,经检查没有发生大肠杆菌病,即为实验用鸡,进行人工诱发肉鸡大肠杆菌病试验。将试验鸡平均分为 5 组,每组 80 只,其中 1 组为氟苯尼考治疗组,2 组、3 组分别为攻毒恩诺沙星对照组及阿米卡星对照组,4 组为阳性对照组(攻毒未治疗对照组),5 组为阴性对照组(未攻毒不用治疗的健康对照组)。结果表明,氟苯尼考组的治愈率及有效率均较高,适合目前对我市肉鸡的大肠杆菌病的治疗。

关键词 氟苯尼考;肉鸡;大肠杆菌;试验

大肠杆菌病是指部分或全部由大肠埃希氏菌(*Escherichia coli*)所引起的局部或全身性感染的疾病,其抗原性复杂,血清型多样,临床症状和病理变化多变。大肠杆菌病在哺乳动物主要引起肠道疾病,而在禽类,当宿主防御能力下降时,常引起继发性局部或全身性感染。大肠杆菌病给养禽业造成严重的经济损失。该病自 1894 年首次被报道以来,在世界各地均有发生,已成为影响养禽业发展的主要疾病之一。有调查显示大肠杆菌病占鸡细菌性疾病的首位。杨淑琴等对黑龙江省和吉林省 75 个县市调查了 2610 个养殖户 3188 例病例,细菌病 785 例,共 13 种,为发病数的 24.6%,占第二位。而大肠杆菌病有 394 例,占细菌病总数的 50%,为细菌病的首位。孟志敏对河北省邢台和邯郸两地统计,共发生传染病 3620 例,大肠杆菌病 1012 例,占 27.96%,夏季 358 例,占 35.38%,混合感染 364 例,占 26.10%。杜云良对邯郸市不同地区 10 多个蛋鸡场,近 30 万只鸡的诊疗和调查统计表明,本病在这一地区造成的死亡率约为 5~10%,平均为 8.3%。刘贵滨等对北京部分大型鸡场调查表明,1988 年鸡大肠杆菌病死亡率占总死亡率 0.94%,而到 1991 年猛增到 57%。

目前,我国禽大肠杆菌耐药性问题严重而复杂,大多数抗菌药物都已经产生了耐药性。中国兽药监

察所对其收藏 50 年代到 90 年代的大肠杆菌进行药敏试验发现,50 年代分离的菌株基本上不存在耐药性问题,60 年代耐药谱也较窄,在 15 种目前常用的抗生素中仅对链霉素和四环素产生耐药性,而且耐药性仅为 20%。从 70 年代起大肠杆菌的耐药性迅速增长,并出现多重耐药的菌株,80~90 年代分离菌株多为多耐药菌株,90 年代分离菌株有 87% 可同时耐 5 种以上的抗菌素。由于我国家禽养殖水平相对较低,大肠杆菌耐药性产生的速度极快。徐小艳等对 1975 年~2002 年大肠杆菌耐药性变化情况调查发现,20 世纪 90 年代前、90 年代和 90 年代以后所分离的致病性大肠杆菌对抗生素的耐药菌株比例逐步上升,分别为 28.73%、43.19% 和 53.47%,环丙沙星的有效率分别为 98.0% (48/49)、84.8% (39/46) 和 35.1% (13/37)。吴志钢等在河北省石家庄市调查发现,1997 年鸡大肠杆菌对恩诺沙星的敏感性为 40.8%,1998 年为 18.0%,1999 年为 6.8%,2000 年为 0.9%,2001 年则为 0.5%。

同时,由于养殖历史、饲养水平和用药习惯的不同,不同地区大肠杆菌的耐药性具有明显的差异。经常使用同类抗生素,耐药谱就较一致,且主要针对这一类抗生素。并且随着抗生素临床应用时间的延长,大肠杆菌对药物的耐受性逐步增强,早期抗生素的抑菌效果逐步降低。为了有针对性地用药,必须

经常更换抗生素种类,以免产生新的耐药菌株。因此,笔者采用人工诱发肉鸡大肠杆菌病为病理模型进行氟苯尼考临床疗效验证,按推荐剂量治疗,效果良好,现提供给大家作为参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

480 只 12 日龄 AA 商品肉鸡,购自清浦区和平养殖场,正常防疫、常规管理,饲喂肉鸡全价饲料 1 周,经检查没有发生大肠杆菌病,即为实验用鸡。将试验鸡平均分为 5 组,每组 80 只,其中 1 组为氟苯尼考治疗组,2 组、3 组分别为攻毒恩诺沙星对照组及阿米卡星对照组,4 组为阳性对照组(攻毒未治疗对照组),5 组为阴性对照组(未攻毒不用治疗的健康对照组)。

1.2 试验药物

“通扬乐普”规格:50 g,含氟苯尼考 5 g,批号:20050226,江苏动物药品厂有限公司生产;“恩诺沙星”规格:50 g,含恩诺沙星 2.5 g,批号:20050320,江苏维尔康动物药业有限公司生产;“肠毒双佳”规格:100 g,含阿米卡星 250 万 IU,批号:2005.03,山西闻喜开隆兽药有限公司。

1.3 试验菌株及菌液

鸡大肠杆菌标准菌株(O₇₈血清型),由扬州大学兽医学院提供。将标准菌株 O₇₈加 0.5 mL 肉汤溶解后接种于麦康凯琼脂上,分离单个菌落。挑取直径 1~2 mm 光滑、圆形、红色菌落 2~3 个接种于普通肉汤,37 培养 18 h。肉汤培养物接种鸡腹腔后,从死鸡肝脏中分离大肠杆菌,按上述方法重新接种。革兰氏染色镜检无杂菌生长后,作为试验菌液。

1.4 预试验

选择其中的 80 只健康鸡,分为 4 组,每组 20 只,3 组为感染组,1 组为对照组。感染组中高剂量组每只鸡接种 1.2 亿菌、中剂量组每只鸡接种 0.9 亿菌、低剂量组每只鸡接种 0.6 亿菌,对照组肌注 0.5 mL 生理盐水。根据发病、病变和致死情况,最终确定每只鸡接种 1.2 亿 O₇₈ 菌为试验攻毒量。

1.5 试验方法

除 5 组(阴性对照组)外,每只鸡接种 1.2 亿大肠杆菌。攻毒后 5 h,蛋鸡表现精神不振、停食、缩颈、闭眼、伏地不动及反应迟钝等症状。用细菌学检查法确诊为大肠杆菌病,此后立刻用药,连续用药

5 d,停药 2 d 后根据观察统计肉鸡的治疗效果。具体用药情况见表 1。

1.6 数据处理

详细记录试验前后鸡的发病情况,用药后鸡的康复情况,鸡的死亡情况及生长情况,并对数据进行生物统计处理。

表 1 试验分组及药物处理

组别	试验鸡数(只)	药物	攻毒量(亿)	用法(次/日)	用量(g/L)	用药天数(d)
1	80	氟苯尼考	1.2	集中饮水 1	1	5
2	80	恩诺沙星	1.2	集中饮水 2	1	5
3	80	阿米卡星	1.2	集中饮水 2	0.4	5
4	80	-	1.2	-	-	-
5	80	-	-	-	-	-

2 结果与分析

2.1 疗效判定标准

2.1.1 治愈

在试验期间经内服给药后鸡精神状态好、食欲恢复、生长正常,不再出现排稀粪等临床症状。

2.1.2 有效

在试验期间经内服给药后鸡治愈及没有死亡但表现出临床症状者。

2.1.3 无效

在试验期间出现鸡大肠杆菌病的典型症状并死亡,尸体剖检有典型的病变特征,并从肝、脾及心分离培养出鸡大肠杆菌。

表 2 结果统计表

组别	试验鸡数(只)	发病(只)	治愈(只)	有效(只)	日均增重(g/d)	死亡数(只)
1	80	20	18	20	64.8 ± 7.9ab	0
2	80	21	15	19	61.2 ± 6.8b	2
3	80	19	17	18	63.9 ± 7.4ab	1
4	80	23	0	0	48 ± 10.8c	6
5	80	0	0	0	68.3 ± 7.2a	0

表 3 疗效统计表

组别	治愈率(%)	有效率(%)	死亡率(%)
1	90.00a	100a	0a
2	71.43b	90.48bc	9.52bc
3	89.47a	94.74b	5.26b
4	0	0	26.09c

2.2 试验结果与分析

由表 2、表 3 可知,治愈率:氟苯尼考组与阿米卡星组相接近 ($P > 0.05$),比恩诺沙星组要高 ($P > 0.05$);有效率:氟苯尼考组比阿米卡星组高 ($P > 0.05$),阿米卡星组比恩诺沙星组要高 ($P > 0.05$);生长速度:3 个对照组均优于死亡率阳性对照组 ($P > 0.05$),低于阴性对照组,其中恩诺沙星组与阴性对照组差异显著 ($P > 0.05$);死亡率:氟苯尼考组低于阿米卡星组和恩诺沙星组,差异显著 ($P > 0.05$);极显著低于阳性对照组 ($P > 0.05$)。

3 小 结

(1) 氟苯尼考 (Florfenicol), 又名氟甲砜霉素, 是在 80 年代后期成功研制的一种新的兽医专用氯霉素类广谱抗菌药, 1990 年首次在日本上市, 1993 年挪威批准该药治疗鲑的疝病, 1995 年法国、英国、奥地利、墨西哥及西班牙批准用于治疗牛呼吸系统细菌性疾病。氟苯尼考的抗菌机理与氯霉素及甲砜霉素相同, 主要通过抑制细菌 70S 核糖体与 50S 亚基的结合, 抑制肽酰基转移酶, 从而抑制肽链的延伸, 干扰细菌蛋白质合成。它的抗菌活性高于氯霉素及甲砜霉素, 尤其对一些耐氯霉素及甲砜霉素的细菌仍然表现出较高的抗菌活性。特点如下:

具有极广的抗菌谱, 对革兰氏阳性菌及阴性菌皆有强大的杀灭作用, 对厌氧革兰氏阳性菌及阴性螺旋体、立克次氏体、阿米巴原虫等均有较强的抗菌作用。

体内外试验表明: 其抗菌活性明显优于当前

的抗菌药, 如: 氯霉素、甲砜霉素、土霉素、四环素及氨基青霉素以及目前广泛应用的喹诺酮类药物。

速效: 肌注 1 h 后血液中可达治疗浓度。1.5 ~ 3 h 即可达药峰浓度; 长效: 有效血药浓度可维持 20 h 以上。

能透过血脑屏障, 对动物细菌性脑膜炎的治疗效果比其它抗菌药好。

(2) 本试验的结果表明, 氟苯尼考对肉鸡的大肠杆菌病有良好的效果, 适合我市对肉鸡大肠杆菌病的治疗。孙鏊国等对淮南市致病性大肠杆菌的耐药性监测, 对氟苯尼考、阿米卡星 (丁胺卡那霉素) 敏感菌株比例分别为 98.1%、91.43%, 均为高敏, 而对恩诺沙星敏感菌株比例为 79.05%, 仅为中敏, 这与本试验的结果相接近。

(3) 在正常情况下, 健康禽类具有完整的防御系统, 足以抵抗大肠杆菌甚至致病性菌株的自然感染。但当病毒、细菌和寄生虫感染, 以及环境、营养等导致的免疫系统结构和功能受损时, 就容易继发大肠杆菌病。就目前情况而言, 主要是病毒性感染和支原体感染, 如新城疫、法氏囊病、禽流感、传染性支气管炎、传染性喉气管炎和支原体感染等。1961 年 Gross 就发现新城疫病毒 (NDV) 感染后能诱发鸡大肠杆菌病。因此, 在诊断时, 要根据临床症状分析病因结合实验室诊断, 及时采取措施。若要控制好大肠杆菌病, 除做好日常的饲养管理工作, 最好每个月做一次大肠杆菌的预防工作。

参 考 文 献 (略)

世卫组织专家: 抗禽流感疫苗正研制中

接种季节性的流感疫苗并不能预防可能出现的人禽流感。在北京参加亚太流感顾问委员会会议的世界卫生组织流感应变工作组、病毒学专家阿兰·汉普森表示, 对抗禽流感病毒的疫苗尚在研制之中, 不过, 目前人禽流感还没有出现人传人案例。

阿兰·汉普森说, 疫苗都是针对具体病毒而研发的, 因此, 每年世界卫生组织都会根据当年的流感病毒流行毒株, 对流感疫苗进行调整, 以适应病毒的变化。“由于禽流感病毒与流感的病毒完全不同, 所以现在每年人们接种的当季流感疫苗对禽流感不会

产生任何的预防效果。”

阿兰·汉普森告诉记者, 目前, 世界卫生组织正在寻找禽流感的病毒株, 研发针对 H5N1 的疫苗, 但这比季节性流感疫苗的研发要困难得多, 主要原因是禽流感的病毒处在不断的变异之中。

他同时鼓励民众继续接种当季的流感病毒疫苗, 因为这样可以避免流感病毒和禽流感病毒在人体内发生混合、变异, 甚至导致禽流感病毒发生人传人的可能性。此外, 也能避免医生在诊断中将流感和流感相混淆。