

台灣分離之Haemophilus Paragallinarum菌 對藥劑感受性試驗

呂榮修¹ 林地發¹ 蔡向榮¹ 蔡貴雄² 李永林¹ 李全¹

(1)台灣省家畜衛生試驗所
(2)雲林縣家畜疾病防治所

從1975～1980年在台灣分離之Haemophilus paragallinarum 其對Erythromycin, oxytetracycline及Sulfamonomethoxine 或Sulfadimethoxine加ormetoprin 合劑具有顯著之藥劑感受性，對Tylosin及streptomycin次之，而對Sulfadiazin 則具低感受性或耐性。又本試驗所使用菌株血清型之間其藥劑感受性之差異不大。

1964年，呂等⁽¹⁾ 由傳染性鼻炎病雞分離H. paragallinarum 以來，對於本菌之分離及性狀之研究尚未有人報告。

在台灣對於本病之藥物治療，多年來使用Tylosin, Erythromycin, Tetracycline系及streptomycin或其合劑以及磺胺劑之Sulfamonomethoxine 為多，而這此藥物對本病之控制頗能發揮藥效，但因近年來沿用此類藥物致有療效不彰之事發生，為究明在台灣分離之菌株對各種藥劑感受性情形以in vitro的方法探討，茲將所得成績報告於次以供參考。

試驗材料及方法

1. 供試菌株：如表1，在台灣各地分離並保存於本研究室之Haemophilus paragallinarum I型1株及II型4株供為試驗，對照菌株使用加藤等分離之Hpg 221（卵黃5代）。
2. 培地：感受性測定用培地使用Brain heart infusion agar 或Brain heart infusion broth (BBL)加 β -NADH (oriental) 5 μ g/ml及5% SPF 雞血清。
3. 供試藥劑及稀釋法：Tetracyclin 使用oxytetracycline 標準品，Mac系使用Erythromycin及Tylosin 標準品，磺胺

劑使用sulfadiazine，合劑使用Ormetoprin + Sulfamomethoxine(1:3)及Ormetoprin + Sulfadimethoxine (1:10)，其他尚有Dihydro Streptomycin標準品一併試驗。

試驗方法則調整藥劑濃度各100 μ g/ml並以2倍稀釋法稀釋成為0.02 μ g/ml等10階段實施。

各藥劑以滅菌蒸餾水（部分藥劑加少量的酒精或Dimethyl sulfa oxide)溶解成為100 μ g/ml力價，然後各以滅菌蒸餾水2倍階段稀釋，各稀釋液取1/10量添加於培養皿並加藥劑感受性測定用培地全量為20ml，充分混合俟其乾燥後使用之。

4. 最小發育阻止濃度(MIC)之測定。

各種藥劑之MIC 測定依照日本化學療法學會法進行，使用瓊膠平板稀釋法，被檢菌在37℃培養24小時（菌數約 10^7 ～ 10^8 ）後，以白金耳接種於含有各稀釋液藥劑之測定用培養基，並置放於5% CO₂孵卵器，培養48小時，測定MIC 力價。

試驗結果

1. 台灣分離菌株之藥劑感受性

從1975～1980年在台灣各地所分離之H. paragallinarum 5株及日本分離之HPG221標準菌株供為藥劑感受性試驗，結果分離菌株對各藥劑之MIC 最高濃度以Erythromycin

, Oxytetracycline 及合劑之 Sulfamonomethoxine + Ormetoprin 及 Sulfadimethoxine + Ormetoprin 具有顯著之感受性 (0.39~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$)，對 Tylosin 及 Dihydro Streptomycin 亦具有中等度之感受性 (0.39~6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)，但對 Sulfadiazine 則具低感受性或耐性 (25~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$)，對照使用之 Hpg 221 株亦具有與台灣分離株類似之結果 (表 2)。

2 菌株血清型之間對藥劑感受性之異同

本試驗所使用菌株血清型 1 型與 2 型之間對藥劑感受性試驗，其結果並無多大差異。

株名	分離年月	血清型
台北	1975 10	1
台南-1	1977 5	2
台南-2	1977 5	2
本所	1979 12	2
台南-3	1980 3	2
221	1960	1

表 2 分離 *H. paragallinarum* 菌株間之藥劑感受性 (6 株) 試驗

藥劑	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)									
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
Tylosin		2	1			3a ₁				
Erythromycin		4	1	1a						
Oxytetracycline		5		1a						
Dihydrostreptomycin			2	3a ₁	1					
Sulfadiazine								3	1	2a ₁
Sulfamonomethoxin + Ormetoprin		3	3a ₁							
Sulfadimethoxin + Ormetoprin		3	3a ₁							

註：數字表示台灣分離株之成績

a 表示日本 221 株之成績

討 論

從 1964 年，由筆者等證實雞傳染性鼻炎發生之後，本病常見於本省各養雞場，造成之危害甚大。

對本病原菌 *H. paragallinarum* 之 *in vitro* 藥劑感受性試驗，早在 1955 年 Bornstein 等報告⁽⁶⁾：對 Streptomycin 有感受性，又 Page 也報告⁽⁷⁾：本菌對 OTC 及 EM 有感受性，而對 Sulfathiazole 及 DSM 有抵抗力，在日本松井等⁽⁸⁾使用 8 株細菌探討 33 株藥劑之 MIC，結果顯示對 PC 系，TC 系，CP 系及 Mac 系頗具高度感受性，至 1979 年，內田等⁽⁹⁾報告，從 1976 至 1978 年所分離 71 株，其中 HA 陽性株 (page A 型，久米 1 型⁽⁹⁾)

24 株，對 PC 系，TC 系，CP，EM 及 OTC + NM 及 OTC + OM 等合劑具有高度感受性，而 HA 陰性株 (Page C 型，久米 2 型⁽⁹⁾) 47 株，對 PC 系，TC 系，CP，EM 及上述合劑有高感受性，其 MIC 分布對 AG 系藥劑 (DSM, KM, NM) Mac 系藥劑 (EM, OM, SPM), CI 及磺胺劑 (SMM, SDM) 等在各菌株之間及視不同雞場而有所差異，並發現有數株為耐性菌株，至於 DSM 藥劑，所有分離之菌株 (71 株) 均有抗藥劑性。加藤⁽¹⁰⁾在 1969~70 年所分離之菌株也有 44.4% 之耐性株。

筆者等自 1975~1980 年所分離代表株 5 株 (血清型，久米 1 型 1 株，2 型 4 株) 及分離自日本之 221 株 (加藤 A 型) 對 Erythromycin, Oxytetracycline 具有高度感受性，

此與上述研究者^(4,6)所報告者相似，另對 tylosin 及 Dihydrostreptomycin 亦具有中等度感受性，並無發現有耐性株，此與本省對 IC 之控制多採用 tylosin 及 streptomycin 合劑有關，也許將會陸續出現耐性株。

又分離株對 Sulfamonomethoxin 加 Ormetoprin 及 Sulfadimethoxin 加 Ormetoprin 等合劑，具有顯著之藥劑感受性，筆者等曾用該合劑之 Sulf amonomethoxin 加 Ormetoprin 合劑的 Ektecin 做野外發生病例之治療試驗，獲得 90% 之治療率，因此本合劑無論在 in vitro 或 in vivo 其結果均能一致。將來本合劑對本病之預防及治療可達預期效果而被廣用。

另 Sulfadiazine 對所有 IC 菌株，具低感受性或耐性，此意味着本劑使用年代已久，可能產生抗藥性。

又曾就血清型研討對各種藥劑之感受性，結果並無顯著之差異，對此問題將來亦極有予以探討之必要。

誌 謝

本試驗之完成承蒙日本第一製藥株式會社及本所檢定系提供標準藥劑樣品及資料謹致謝忱。

參考文獻

- 1 呂榮修、林仁志、楊文郎、黃榮燦、劉燃炎·1964 關於台灣發生之雞傳染性 Coryza (Infectious Coryza). 台灣省畜牧獸醫學會53年度年會宣讀論文摘要。
- 2 加藤和好·1966. 傳染性コリーザおよび本病とM. gallisepticumとの混合感染症に對する治療について，鶏病研報。2:13~14.
- 3 久米勝巳、澤田章、中瀬安清·1978. 鶏のヘモフィルス感染症に關する研究，I. 傳染性コリーザ發症鶏から分離されたヘモフィルス，パラガリナルムの性状·日獸誌·40:65~73.
- 4 松井光蘭、佐藤靜夫、野村勳、安藤敬太郎、大久保輝夫、速水稔夫·1967. Haemophilus gallinarumの抗生物質およびニトロフラン劑に對する試験管内での感受性·家畜試研究報告，55:27~29.
- 5 内田幸治、高山公一、古谷德次郎、原田良昭·1979. コリーザ發症鶏から分離されたHaemophilus paragallinarumのin vitroにおける藥劑感受性·鶏病研報.15:109~115.
- 6 Bornstein, S., and Y. Samberg. 1955. The therapeutic effect of streptomycin on infectious coryza of chickens caused by Haemophilus gallinarum III. In vitro and in vivo sensitivity of Haemophilus gallinarum to streptomycin. Amer. J. Vet. Res. 16:321-324.
- 7 Page, L. A. 1962. Haemophilus infections in chickens. III. Factors in intraflock transmission of infectious coryza and its chemical and antibiotic therapeutics. Avian Disease. 6:211-225.

DRUG SENSITIVITY TEST OF HAEMOPHILUS PARAGALLINARUM ISOLATED IN TAIWAN

LU Y. S.¹, D. F. LIN¹, H. J. TSAI¹
and
K. S. TSAI² Y. L. LEE¹ T. LEE¹

1. *Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health.*
2. *Yun-Lin Hsien Livestock Disease control center.*

SUMMARY

Five strains of *Haemophilus paragallinarum* isolated in Taiwan from 1975 to 1980 were tested for drug susceptibility. The result showed these strains to be highly susceptible to Erythromycin, Oxytetracycline, and mixture of Sulfamonomethoxine or Sulfadimethoxine.

These strains showed moderate susceptibility to tylosin and streptomycin, and resistance or low susceptibility to sulfadiazine.

There were no significant difference between drug susceptibility of Serotype I and II.