

## 豬隻呼吸道細菌性疾病之治療

呼吸道疾病是目前影響歐洲國家養豬產業重大的原因之一。疾病混合感染後造成生長速率降低超過 30%，且飼料效率降低超過 20%。全世界超過 90% 的豬場正受豬黴漿菌肺炎的困擾，特別是對歐洲的大規模及高密度養豬企業之影響甚鉅。因此，若要有效地控制豬呼吸道疾病，必先針對由引起之豬黴漿菌肺炎做預防。

*Mycoplasma hyopneumoniae* 是一種附著於氣管及支氣管上皮細胞內且生長緩慢的細菌。黏著作用使纖毛聚集成叢然後脫落，降低肺臟清除異物的保護機制。感染後主要引起非持續性的乾咳，其死亡率甚低，但發生率極高。罹病豬隻因呼吸道保護功能受損而繼發細菌性二次感染，進而嚴重影響肺臟功能。黴漿菌只是易引發繼發性感染的原發性病原之一，其他病毒性因子有豬生殖與呼吸綜合症、豬流行性感冒病毒、豬假性狂犬病病毒以及由於環境太差或人為操作引發的緊迫等原發性因子。繼發性病原則以巴斯德桿菌(*Pasteurella multocida*) 最為常見，其主要存在於豬隻呼吸道。

預防豬隻呼吸道原發性疾病方法，除了使用疫苗、加強飼養管理、環境衛生及降低緊迫外，適時投與抗生素亦有助於疫情的控制。所有抗生素的使用皆須考慮病原對藥物的敏感性及投與時機二個重

要因素。在投藥前應先了解藥物對病原是否有效，而投藥後藥物是否有充分的時間將病原殺滅，這就是藥物動力學和藥效學對疾病治療的重要性。最完美的治療是投藥後，藥物能迅速到達肺臟，而且藥物濃度在目標器官累積迅速到達最低抑制濃度（MIC90）

之上，且能停留一段時間，如此一來，就有充足時間來殺滅細菌。以前，藥物的作用僅有幾天效果，養豬業者需再花費時間及金錢重覆注射治療，對豬隻造成更大的緊迫。而豬場工作人員通常也不願意做太多治療的工作，當豬隻生病時給予抗生素治療，但罹病豬隻在治療後1~2天好轉後即停止。這樣並無足夠時間去完全殺滅細菌，感染源仍存在動物體內，所以通常在14天後可能因環境及飼養管理因素導致繼發性感染。依照經驗來看，超過40%的豬場會再復發，豬場工作人員會再給與不同的抗生素。幾年前，製藥廠發現此問題，故研發出長效型抗生素。這些藥物可在組織中維持一定濃度達數天之久，有些藥物則其半衰期較久，或先儲存在某些臟器再緩慢釋放出，故可在血漿或組織中維持較久的有效濃度。

單一劑量治療(single-dose treatments)使抗生素治療變得不同。如果發現豬隻發病，僅須個別進行一次投藥即可達到治療效果。長效型藥物的治療能減少疾病復發的機會，但是這些藥物並不能完全控制其他疾病的繼發感染。有些呼吸道病原可排毒長達數天之久，一

一旦發現豬隻發病，立即進行治療則可防止其他豬隻在未來幾天內發病。口服抗生素必須在豬隻餵飼或飲水時進行投藥，但是生病豬隻飼料採食及飲水量都相對減少許多，使用長效注射型藥物進行治療則可克服此問題。如果，在治療初期投與的藥物沒有足夠保護效果，則豬隻可能因為未以針劑施打藥物，或因病情太重無法進食及飲水，而暴露在重覆感染的風險中。

事實上，進行治療及復原中的豬隻，免疫系統尚未恢復感染前狀態，所以較容易再被感染。如此一來，會出現再感染、再治療的惡性循環問題。如果，在感染初期使用可完全治療所需的單一劑量針劑進行治療，則可避免此問題之發生。疾病復發或再感染是相關的，專家指出，獸醫人員不只要思考治療失敗的原因，更要了解豬場間及豬場內的不同環境狀況。依照專業診斷，可以得到 80% 的成功率，如果加上環境因子的改善，則可達 95% 的成功率。疾病復發之治療失敗，可能的原因有：投藥時期是否夠早？藥效是否持續？肺臟受到的傷害到底有多大？

為了解決上述問題，新發明一種長效且單一劑量治療新藥 Tulathromycin（屬於 triamilides 類藥物），與先前巨環類 (macrolide) 藥物比較，triamilides 的特殊結構對引起呼吸道疾病之細菌特別有療效。Tulathromycin 經肌肉注射後可快速被吸收，30

分鐘後在血漿內達最高濃度，隨後以大於血漿量 60 倍累積在肺臟組織，藥物在肺臟停留的濃度可超過 *P. multocida* 的 MIC90 持續 5 天及超過 *M. hyopneumoniana* 的 MIC90 持續 15 天之久。由此可知此藥物對 *P. multocida*、*M. hyopneumoniana*、*A. pleuropneumoniae* 等呼吸道病原具有相當的療效。

另外，其他研究指出此藥物可累積於嗜中性球或巨噬細胞等免疫細胞中，因此推測細菌附近的藥物濃度會高於一般的組織細胞。此藥物在豬隻的停藥期為 33 天，意指此藥物治療呼吸道疾病可直到豬隻 70-80 公斤左右；像 oxytetracycline 等其他藥物停藥期為 40-50 天，治療豬齡相對受到限制。長效型藥物之效果持久且投藥方便，較適合讓豬場用來治療疾病，因此才會受到豬場業者的歡迎。

(林宜娟譯 / 楊程堯審 Pig International, 34(3):30-32, 2004)