

飼用抗菌素簡易制法

高 偉 編

輕工業出版社

內 容 摘 要

本書共分三章，第一章講述抗菌素在衣畜方面的效用，第二章講述飼用地霉素的製造方法，第三章講述飼用金霉素的製造方法。在製造方法中分別詳述抗菌素的來源及性狀、菌種的保存及砂土管的製作、培養基的製造、工藝過程和效價單位測定方法等。

本書，適合于專區、縣市及人民公社的農藥廠、飼料廠、畜牧場站工作者的參考。

飼用抗菌素簡易制法

高 傳 編

*

輕工業出版社出版

(北京市廣安門內白廣路)

北京市書刊出版業營業許可證出字第 000 號

輕工業出版社印刷廠印刷

新華書店發行

*

787 × 1092公厘 $1/32 \cdot 16/32$ 印張·128頁·24,000字

1958年12月第1版 北京第1次印刷

印數：1—6,000 定價：(10.10) 21元

統一書號：15042·518

飼用抗菌素簡易制法

高 偉 編

輕工業出版社

1958年·北京

目 录

第一章 抗菌素在农畜方面的效用	3
第一节 在农业方面的一般效用	3
第二节 在疗治家畜疾病中的效用	4
第三节 对畜禽生长的作用	5
第四节 国内采用抗菌素饲喂畜类的实例	6
第五节 饲喂抗菌素的剂量与给药法	7
第二章 饲用地霉素的制造法	8
第一节 地霉素的来源及性状	8
第二节 菌种的保存及砂土管的制作	9
第三节 培养基的制造方法	9
第四节 工艺过程	11
第五节 效价单位测定	17
第三章 饲用金霉素的制造法	25
第一节 金霉素的来源及性状	25
第二节 菌种的保存及砂土管的制作	26
第三节 培养基的制造方法	26
第四节 工艺过程	27
第五节 效价单位测定	31

第一章 抗菌素在农畜方面的效用

第一节 在农业方面的一般效用

在自然界中存在極大量的微生物，其中有些微生物是病原体，有些微生物可使食品和飼料腐敗，但也有很多微生物是有益于人类的生活和生产的，可用它来改善土壤，增加肥力和生产酒精、有机酸及抗菌素等。

抗菌素就是能抑制各种病原体的微生物，这种微生物能分泌抗菌素。

抗菌素亦称抗生素，最近已广泛地使用于人和家畜疾病的治疗方面，功效很显著。抗菌素在家畜生长育肥方面，也有極大的作用。

抗菌素的种类很多，如金霉素、地霉素、鏈霉素、青霉素等，用来肥育家畜，其中最有效的是金霉素和地霉素两种。用各种抗菌素加入飼料喂养仔猪体重的增加，較不用抗菌素的，金霉素組为135.9%，地霉素組为123.7%，鏈霉素組为115.2%，青霉素組仅为110.6%。

用抗菌素掺入飼料后，对减少家畜的腸炎病及降低幼畜的死亡率更有極显著的效果，但对馬的飼料中用抗菌素效果不够显著，且不經濟。

为了研究用抗菌素喂飼后对猪肉化学成分的影响，曾經进行試驗，經对三千头猪的研究結果，証明抗生素对猪肉、脂肪等的化学成份并无为害的变化。

此外对母雞喂飼抗菌素，不但不会影响产卵率，用所产卵孵出的雛雞特別健壯，雛雞的成活率显著增高，在常发生

疫病的養禽場，飼喂抗菌素時，可獲得防治疫病的效果。

抗菌素并可防治果樹的細菌病害。如用地霉素和鏈霉素制劑噴射果樹後，可防治細菌性褐斑病，用其他放線菌的抗菌素，則對果樹細菌性癌瘤病有顯著的防治效果。

抗菌素又可用于防治番茄、烟草病害以及小麦銹病，馬鈴薯的根朽病等。

用抗菌素可保存肉、乳、蛋及其制品，如在屠宰前曾在家畜腹內注射過抗菌素，或曾用多量抗菌素喂飼過的家畜，則可獲得不易腐敗的肉品，喂飼抗菌素的母雞所生產的雞蛋也較未喂飼抗菌素母雞的蛋不易腐敗。如將地霉素、金霉素放入貯存鮮魚的冰水內，則對鮮魚有防腐作用。抗菌素加入養魚的水中則可減少活魚的死亡。

第二节 在療治家畜疾病中的效用

在畜禽疾病防治中應用抗菌素有顯著的效果，尤其在畜禽傳染病方面及部分內科、外科方面，有很好的療效，其中最顯著的如對炭疽、氣腫疽、牛乳房炎、豬丹毒、馬腺疫、火雞頭頸炎、各種敗血病、以及肺炎、犢牛白痢、犢牛白喉、惡性水腫、放線菌病、牛腎盂炎、Q熱、野兔熱病、子宮炎及骨髓炎等疾病均有特效。

在防患于治的原則下，利用抗菌素可預防很多種傳染病，如用抗菌素給母畜注射，則可預防哺乳幼畜的疾病，在飲水或飼料中摻入各種抗菌素制劑，則可預防各種傳染病，尤其對預防腸道感染疾病的效果更為顯著，為了通過飲水即能預防疾病，現在正在研究許多適于口服易溶于水的抗菌素制劑。

抗菌素在醫療上雖收到了良好的效果，但如果嚴格掌握使用的方法，也會發生不良的後果，例如青霉素對動物的過

敏反应，各种抗菌素作用后对产生免疫体能力的减低，对内分泌甲状腺起对抗作用，有时产生抗药性，使抗菌素会失去疗效等。所以必须正确地掌握其在畜牧业中各种不同的使用方法，以便在发展畜牧业中起到良好的作用，而避免发生不良的作用。

第三节 对畜禽生长的作用

抗菌素能促进禽畜的生长和育肥，可使畜禽的生长加速，体重增加。用少量的抗菌素，即可增加体重15~30%。而且还可节省饲料。

饲喂抗菌素对家畜没有毒性作用。凡饲喂抗菌素的猪，其肉质中的蛋白质、脂肪、灰分等化学成分，并无变化，而能促进生猪背部及其他部分脂肪的积聚，并可以增加血红素，提高血浆中球蛋白等蛋白质的含量。

犏牛喂饲抗菌素后也有显著的刺激生长作用，促进食欲，使皮毛光泽，可大大减少发病与死亡率。

抗菌素饲喂羊的试验证明也有良好的效果，能增强身体的抵抗力，减少肠炎、肺炎及中毒性传染病的发生，并可改善皮质，增加羊毛的产量。

抗菌素对畜、禽所以能起刺激生长作用其原因有两方面：一方面是对畜禽肠道中的细菌发生了作用，另一方面是抗菌素直接在家畜有机体的组织中发生了作用。在很多试验中都证明抗菌素的能刺激生长，主要是在肠道中所起的作用。抗菌素在肠道中的作用，有下列四方面：

- (1) 促进某些能够合成营养物质的微生物的生长；
- (2) 抑制吸取寄主营养物质的微生物的生长；
- (3) 消灭了某些病原微生物；

(4) 消滅了能产生毒素并影响动物生长的微生物。

对畜禽飼喂抗菌素的量不同，影响其生长的效果也不同。飼以少量的地霉素或青霉素比較最为有效。現在一般飼喂抗菌素剂量以每吨飼料中掺入5~15克純金霉素最为适宜，如用鏈霉素需20~50克，地霉素需10~20克。乳牛体重每40公斤用金霉素15~20毫克，当流行腸炎时金霉素的剂量可增到30~50毫克。

第四节 国内采用抗菌素飼喂畜禽的实例

北京清河农場用同等大小发育相等、同一日齡，飼喂同一飼料的仔猪52头，犏牛6头，成猪10头，分为試驗組与对照組兩組，進行畜用地霉素对仔猪、成猪、犏牛的促進生长、增加体重、防治疫病、减少死亡的試驗，每天所用畜用地霉素的剂量是仔猪3克，犏牛3克，成猪6克，一次掺入飼料中喂飼。

試驗結果，仔猪試驗組比对照組平均增重一倍多，增重率为120%，成猪为112%，犏牛为20%，其中有一头犏牛仅5天内就增重21斤。

張家口专署畜牧研究所用畜用金霉素对仔猪、成猪、鷄雛等進行促進生长、增加体重、防治疫病、减少死亡的試驗，也获得显著的效果，如万全县何家庄农业社新購来克亨鷄2,000只，在鷄群中发生了鷄雛白痢病，起初每天有40~50只鷄死亡，經飼喂了畜用金霉素，三天后即停止了白痢病死亡；五一养猪場把430头仔猪飼喂了畜用金霉素，喂后的猪群都毛色光亮，比未喂畜用金霉素的猪，半个月中平均多增加体重6市斤。此外在北忻屯趙家梁，周家庄等乡社的集体养猪場，喂飼畜用金霉素治疗副伤寒病猪50头后，一般都在3~

5天后病势消退，十余天完全痊愈。吴家庄的一头母猪患慢性肺炎，虽經多次注射与服药而不見效，但在飼喂畜用金霉素10天后也完全治愈。

第五节 飼喂抗菌素的剂量与飼喂方法

飼用剂量 按每克抗菌素（飼用地霉素和飼用金霉素）中含有純抗菌素2毫克（即2,000单位）計算，則每日每头飼喂剂量如下：

仔猪（断乳前）2.5~10克；

仔猪（断乳后）7.5~15克；

成猪 7.5~15克。

此外又可按牲畜体重以每公斤喂5克計算，其剂量可如下：

日 龄	仔 猪	雞 雛
20	2.5克	0.25克
30	5 克	0.5 克
40	7.5克	0.75克
50	10 克	1.0 克

飼喂方法 畜用抗菌素应严密封紮，放置在阴暗处，喂飼时，取一定量的抗菌素加入粥状的飼料中，充分攪拌，每日早晚各掺喂一次。

第二章 飼用地霉素的制造法

第一节 地霉素的來源及性狀

地霉素是由芬雷 (A.C.Finlay) 氏于1949年由土壤霉菌的放线状菌 (*Actinomyces*) 皺裂鏈絲菌 (*Streptomyces rimosus*) 的肉湯培养液中提取出来的，是結晶形的一种純抗菌素。本菌在固体培养基上生长时，菌落表面呈現一种特殊的皺裂状，故亦称皺裂鏈絲菌。

地霉素的分子量为440，分子式为 $C_{22}H_{24} \sim_{26}N_2O_9$ ，再加2个分子的結晶水。地霉素是酸碱两性化合物，純地霉素結晶可化合成結晶盐酸地霉素 (Terramycin hydrochloride) (pH1.5)、硫酸地霉素 (Terramycin sulphate) (pH1.5) 或地霉素鈉盐 (Sodium terramycin) (pH8.5~9.5)。

純結晶地霉素不溶于水、醚、石油中，而能溶于甲醇、乙醇、丙酮 (Acetone) 中。熔点为185°C。

盐酸地霉素为硫黄色的固体，有苦味，在pH7.0蒸餾水中不易溶解，如在pH2.0或8.5时則易溶于水。

盐酸地霉素很安定，pH2.0的溶液在0°C下放置30天能不失其效价。干燥盐酸地霉素在25°C下，可保持效价很久。盐酸地霉素酸性溶液在100°C下加热10分鐘后，則其90%被破坏，碱性溶液75%被破坏，仅加热80°C10分鐘其效价不变。在37°C下24小时有50%被破坏。地霉素溶液虽經蔡氏过滤器过滤仍不失其抗菌作用。

生产发酵培养成熟的畜用地霉素，最好使其酸化，并使

其稳定，则在飼喂时易溶于水而易被吸收，制剂应使迅速干燥，装入容器密封，紧紮器口，放于冷暗处备用。未經干燥的畜用地霉素不宜保存，应立即喂用，以免失掉效价。

第二节 菌种的保存及砂土管的制作

一、菌种的保存 菌种以采用苏联地霉菌 $\Theta\Gamma$ 种为較好，将菌种在无菌操作下，接种在孢子培养基上，在 37°C 下培养 7~9 天，观察如已完全形成旺盛的孢子而无杂菌混入，即可用白金耳将孢子刮下移到砂土管中，充分振搖已移入孢子的砂土管，使孢子平均混入砂土中。然后用蜡封管口，保存在 $0\sim4^{\circ}\text{C}$ 冰箱中，以备使用。

二、砂土管的制作 取二尺多深处的地下土(黃土尤佳)若干，及已用篩篩过的小粒砂，用天平称量各 115 克，分别装于燒杯中，各用 $0.5N$ 盐酸 100 毫升攪拌洗滌 20 分鐘后，分别用减压过滤器(有小孔白磁漏斗，上放一层滤紙)边加水边过滤，用試紙測定 pH，直至中性为止。将此已用酸处理的砂与土，分别再用 $0.5N$ 的氢氧化鈉各 100 毫升，攪拌洗滌 20 分鐘，再同样用减压过滤器边加水边过滤，直至中性。乃分别放于平皿中，在烘箱中烘干。然后用天平称量此砂、土各 50% 拌勻装入小試管中，其分装量約为小試管体積的 $1/10$ ，用 15 磅蒸汽間歇滅菌 3~5 次，再在烘箱烘干搖勻，即可放于 $0\sim4^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。

第三节 培养基的制造方法

培养基分孢子培养基、种子培养基和生产培养基三种，其制造方法如下：

一、孢子培养基 孢子培养基的配制方法有两种：

第一种

肉膏 0.5 克 (用称量瓶称量后加水溶解后再混入三角瓶中)。

食盐	0.25克	葡萄糖	1 克
酵母膏	0.1 克	蛋白胨	0.4克
洋葱	2.5 克	水	100毫升

制造时先修正pH为7.2~7.4,分装入大试管中,在115°C下灭菌30分钟后,倒成斜面备用。

为了维护菌种的正常性,防止变异,因此孢子培养基中以用肉膏及酵母膏为佳。如缺乏肉膏与酵母膏,而又急待生产,则可考虑试用肉汤100毫升来代替肉膏0.5克及水100毫升,用1克酵母粉代替0.1克酵母膏。

第二种

麸皮薄片 5% 洋葱 2~3%

制造时分装在克氏瓶中,在15磅高压灭菌30分钟,或在100°C蒸汽内灭菌90分钟后倒成斜面备用。

二、种子培养基 种子培养基的配制方法也有两种:

第一种

淀粉	30克	食盐	4 克
硫酸铵	5 克	碳酸钙	8 克
黄豆饼粉	1.5克	水	1000毫升

磷酸二氢钾 0.4克 (用称量瓶称量加火溶解后再混入三角瓶中)。

制造时修正pH为6.2~6.5,分装于500毫升或1000毫升三角瓶中,盛量为容瓶的10%,在115°C下灭菌30分钟,或用100°C蒸汽灭菌90分钟。

第二种

酵母粉	0.5%	食盐	0.5%
淀粉	3 %	碳酸鈣	0.5%
硫酸銨	0.4%		

制造时分装方法同上，在15磅下滅菌30分鐘。

三、生产培养基 生产培养基的成分有好几种，制造时可任擇一种应用。

第一种	干麦麸	若干
第二种	干麦麸加其他谷糠、花生餅粉等	若干
第三种	麦麸加麦片(可用麦麸殘片代替麦片)	各半
	水	50~80%
第四种	麦麸或麦麸加谷糠	若干
	水	50~80%

制造时将配料装入盛器，在 15 磅下滅菌 30 分鐘，或在 100°C 蒸汽中滅菌90分鐘。

第四节 工艺过程

畜用地霉素的制造有二段生产法、三段生产法、四段生产法、堆積連續生产法和掺入酒糟的畜用液体地霉素制造法等多种，生产工艺过程可參閱图 1。

一、二段生产法 此法系将地霉菌孢子直接接种于生产培养基的方法。

(一) 孢子培养 取 30×200 毫米大試管或克氏瓶斜面，用白金耳浸蘸滅菌水或培养基中的凝固水，由装有地霉菌孢子的砂土管中取出少量砂土，在无菌操作下接种于孢子培养基斜面上，在 27~37°C 下培养 7~9 天。斜面上的菌落变化，分散菌落呈小米粒状，大片的菌落則呈龟裂状。其顏色由黄变深黄，由深黄变为褐色，由褐色变为棕色，最后在

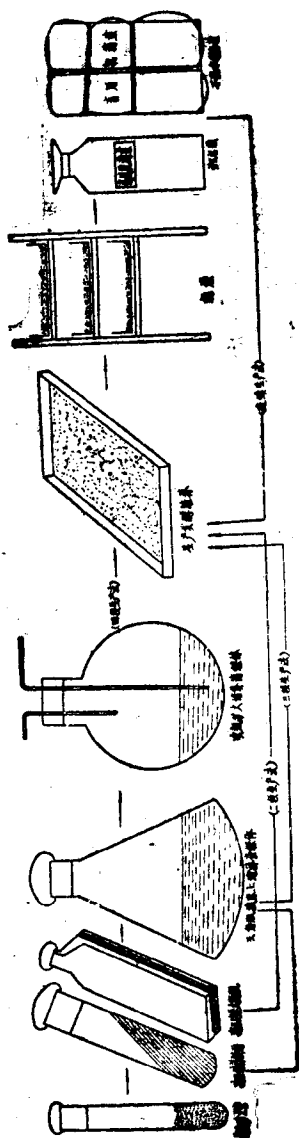


图 1 飼料用抗菌素製造流程示意图

菌落上形成白色，此时已形成旺盛的地霉菌孢子，便可供直接作生产培养或用于接种种子培养基之用。如不立即使用，可置于 $0 \sim 4^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存，虽經数月仍可使用。

关于无菌操作最好能有紫外光防尘室，但經驗証明，采用培养罩(见图2)防止杂菌效果也很好，可以节省經費，操作也方便，此罩共分六面，頂与側壁均用木制，前斜面及后壁均嵌以玻璃，便于透光观察；前壁亦用木制，壁中央留有方孔，为培养物進出之所，此孔的两侧鋸两大圆孔，为两手伸入工作之用，此三孔前有三块活动板，可自由推移，不用时，立即将孔关闭。其底，置一木盘。尺寸与式样如下图。

(二) 生产培养 用装有前述已加水的生产培养基大三角瓶，培养基容積不超过瓶的总容量的 $10 \sim 20\%$ ，或用装有已滅菌的干的生产培养基大方盘，先把滅菌水

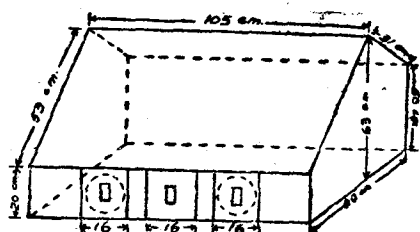


图2 培养罩

洗下孢子培养基上的孢子，制成孢子懸液，再将此液用滅菌吸管移入装瓶培养基中（其量为培养基的 60% 左右），或将此懸液拌入装干的生产培养基的大方盘中（其量为培养基量的 100% ）。

此后在通风的条件下于 $27 \sim 28^{\circ}\text{C}$ 下培养7天。在培养期間每日要振搖大三角瓶或攪拌大方盘一、二次，以使其充分生长。另要經常用溫度表測定大方盘培养基中的溫度，溫度高时要平堆，溫度低时要高堆。

培养成熟在40°C下通风干燥后装瓶密封，放于阴凉处保存备用。

二、三段生产法

孢子培养成熟后，以滅菌蒸餾水注入培养試管中，用白金耳搔取菌落，制成孢子懸液，以5~10%的体積接种到种子培养基中，此时要解除三角瓶塞的外面包紙，改用紗布包紮后置于往返式振盪机上（亦称搖床，构造見图3、4），在

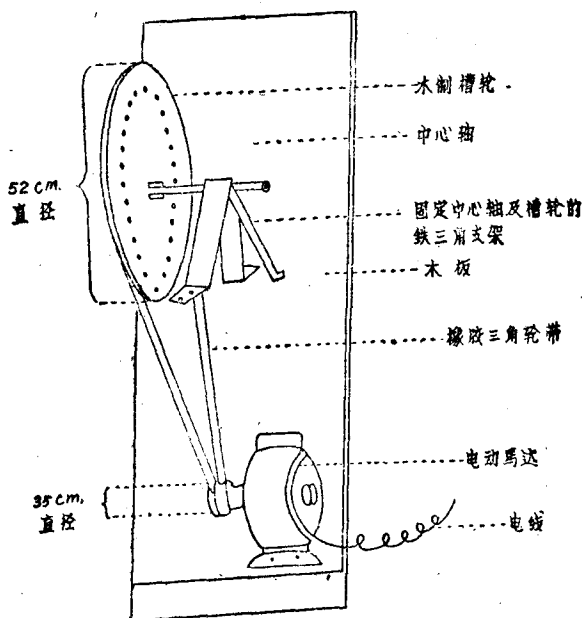


图4 往返式振盪机中木制槽輪及电动机的裝置

室溫27~28°C下振盪培养48~72小时，然后用显微镜檢查种子的菌絲生长情况，一般应有50%以上的菌絲断裂方为成熟，并檢查有否杂菌混入生长，如不合規格即不应作为种子之用。

选好的种子液用滅菌吸管吸取40~60%再接种装于三角瓶的生产培养基中,或以100%接种于干培养基方盘中。乃依照二段生产法每日振搖与攪拌一两次。待培养成熟,在40°C下通风干燥,装瓶密封,放于阴凉处保存备用。

三、四段生产法 本方法是在三段生产法的基础上,再進行一段种子液的扩大培养的方法。取已在往返式振盪机(搖床)上培养48小时的一級种子液接种于吹瓶,取二級种子液量的10%接种于二級吹瓶中,在28°C下培养48小时后,再取此二級种子液加入已行滅菌的干麸皮生产培养基中,其量为麸皮的100%,在室溫中進行堆積发酵,室内要保温又要通风良好,还要时刻用溫度計測量生产培养基中的溫度,应使保持27~28°C的恆溫,溫度高时要把堆攤平,溫度低时要堆高。培养7天后在40°C下通风干燥即成。使用的吹盪瓶为10升圓底燒瓶,空气过滤瓶为20升瓶。吹瓶培养用的大量空气,要用經過葯物过滤消毒的空气,其設備裝置可參閱图5。

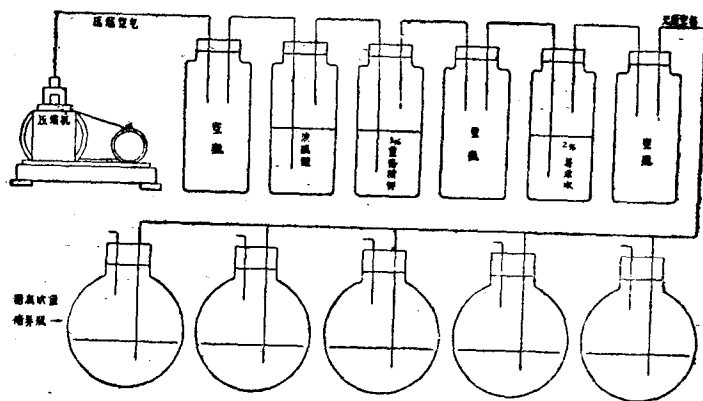


图5 四段生产法設備裝置示意图