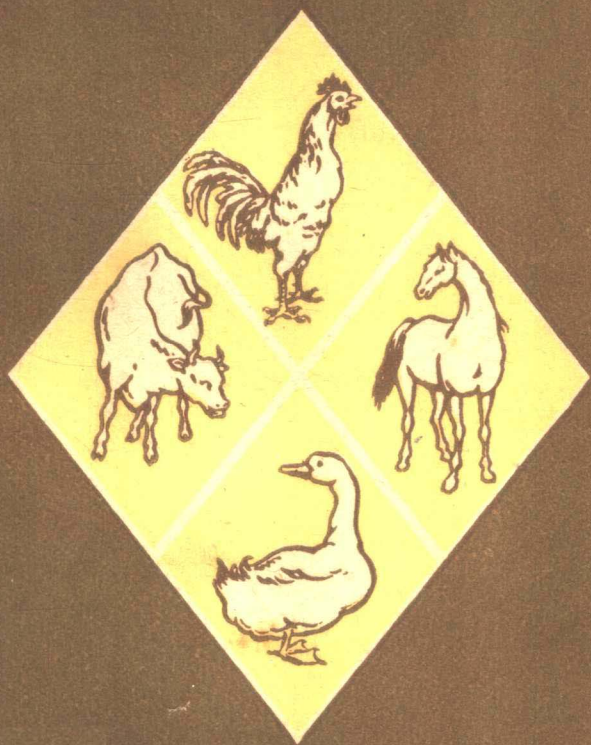


抗菌素在禽畜疾病 防治方面的应用

罗仲愚編



农业出版社

抗菌素在禽畜疾病 防治方面的应用

李德发 编



中国农业出版社

抗菌素在禽畜疾病防治 方面的应用

罗仲愚編

农业出版社

目 录

第一节	引言.....	3
第二节	青霉素.....	5
第三节	鏈霉素.....	14
第四节	氯霉素、合霉素.....	19
第五节	金霉素、生霉素.....	23
第六节	土霉素.....	28
第七节	尾語.....	29

抗菌素在禽畜疾病防治方面的应用

第一节 引言

抗菌素在禽畜各种疾病的预防和治疗方面，现在已经广泛的应用。全国农业生产大跃进以来，畜牧业正以空前的速度向前发展着。今后应用抗菌素防治禽畜疾病，当更为普遍。因此，对于抗菌素使用的知识的普及也是非常重要的。

抗菌素在兽医上的应用和在人医上的应用，在实际情况和应用原则上是有些不很相同的地方，这是我们必须加以注意的。首先需要考虑到的一件事是家畜家禽的种类较多，各种禽畜都有其特有的疾病，即同一种疾病在不同动物的机体内的病理过程和临床表现也都不完全相同。所以我们就必须对这些不同种类的禽畜和不同种类的疾病进行广泛的、独立的观察和研究，方可以寻得有效的防治方法。另外，各种动物的解剖构造和生理机制也是互相悬殊的，例如一头成年牛的复胃总容量达 250 公升，与一个成年犬的单胃容量 4.5 公升相比较，即有巨大的差异。又如马有较发达之盲肠而无胆囊，猪有较长的结肠而盲肠不甚发达，又如草食兽与肉食兽的消化过程的不同及各种动物的体温、脉搏、呼吸、血象等数字的差异等等，都说明对于不同动物使用药物时，必须结合各种动物不同的解剖和生理的特征及药物所产生的不同的药理影响来进行防治，方可以达到预期的效果。

其次，在禽畜疾病的防治工作中，有一特殊的問題就是經濟的問題。在使用藥物的價值超過了家畜或家禽本身的價值時，即令此種藥物具有特殊的療效，也將要失去它的治疗意義。所以在我們選擇藥物時，除了它的防治效果而外，還要考慮到藥物本身的价格。在這一方面，家畜的體重將是一個決定性的因素。尤其是在目前國內生產抗菌素尚不能完全滿足實際的需要的時候，我們更應該特別的節省。

在禽畜疾病防治工作進行的時候，由於條件的限制，我們不能要求逐頭的去進行臨床檢驗和細菌學檢查，每頭牲畜每日進行多次的注射，在人力上也是不許可的。為了貫徹多快好省的原則，我們必須採取一些簡便易行而又效果確實的辦法。這是獸醫工作的一個特殊的要求。例如廣泛地應用抗菌素飼料使牲畜自行採食、應用各種賦形劑使抗菌素在機體內吸收緩慢以減少注射次數，及提倡使用廣譜抗菌素，採取聯合使用及交替使用的方法以補臨床檢驗的不足等等，這都是比較結合實際的一些方法。我們今後要向這一方面多多的努力。

以上所談的是抗菌素在獸醫上應用的一些特殊情況。至於在實際應用時，我們還必須隨時地記在心裏的就是抗菌素這一類的藥物，並不是只有利而沒有害的，在使用不當的時候，它會發生很不好的後果，給我們帶來很大的損失，是我們要特別注意的。例如在抗菌素用量較大及時間較長時，就常要發生毒性反應，即一般認為毒性最低的青霉素，也不例外。嚴重者即將發生死亡。有時在使用抗菌素之後立即發生過敏反應，特別以青霉素為最常見，其他抗菌素亦偶有發生。雖然這一問題在獸醫方面尚不如人醫方面的嚴重，但也是不可以不注意的。另外，家畜在使用較大量抗菌素後，其消化道中正常參加消化過程的微生物

物受到抑制，結果引起消化障礙，这在成年的反芻动物表現得特別明显，對於家畜的健康是很有影响的，又由于同样的原因，抗菌素的作用常扰乱了微生物区系中正常存在的拮抗关系，使另一些平日沒有繁殖机会的微生物大量繁殖或侵入，而引起了所謂的超感染，或称“二重感染”，即在原发疾病之中又誘发了一个新的感染，結果使疾病的情况更为复杂起来。另外，当用量不足及在长期使用某一种葯物之时，病原菌將对该葯产生抗葯性而使該葯物降低或失去疗效，結果使疾病防治无效，且造成很大的葯物浪費。其損失可想而知了。

为了避免上述的一些不良后果的发生，在使用抗菌素时，我們必須要慎重的选择适应症并严格的掌握剂量。万万不能够把抗菌素当作万应退热葯，遇到牲畜患病时就不加思索的任意采用，这样不但浪費葯物，貽誤病情，而且使抗葯性的菌株日益增多，給今后的防治工作，造成种种的困难。另在剂量方面應該严格遵守需用的剂量，使剂量不要失之过大也不要失之过小，因为两者都是沒有好处的；前者是引起毒性反应和二重感染的主要原因，后者就会引起病菌的抗葯性。

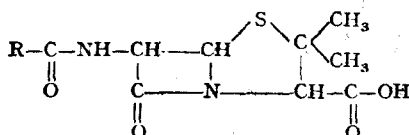
最后再重复的提起，就是兽医工作者應該随时注意节省使用抗菌素，在目前国产抗菌素还不能大量供应的时候，尤其應該如此。当疾病用其他化学葯物如磺胺类葯物等可以奏效时，就可不必使用抗菌素。在使用抗菌素的时候更应注意避免任意濫用的現象，若要做到这一点，就首先要从慎重的选择适应症和严格的掌握剂量这两方面做起。

第二节 青霉素

青霉素是由青霉菌产生的一种抗菌素，其本身是一种具有

强酸性反应的一元酸，化学性质极不稳定。它也和其他的酸类一样，能与铜、钾、钠、铵、钙等金属结合形成盐类，这种盐类就有较大的稳定性，其中钠盐和钾盐较合于注射之用，他种盐类则只适于外用。

青霉素的化学构造式如下：



构造式中之根基(R) 将随青霉素之种类不同而各异。一般常用罗马数字或拉丁字母来标志这些不同的青霉素。

表 1 各种青霉素比较表

标 志	根 基(R)	精 制	耐 热 性
I 或 F、甲种	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CHCH}_2\text{CH}_3)$	极 不 易	+
II 或 G、乙种	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	容 易	++
III 或 X、丙种	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	不 容 易	+
IV 或 K、丁种	$(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	极 不 易	+
V 或 V、戊种	$\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$	容 易	+++

上述各种青霉素就制备的容易及其耐热性和溶解度而言，当以青霉素 G (乙种) 为佳，故目前较常用的也是这一种。最近制出了青霉素 V (戊种)，其耐热性和抗酸性比青霉素 G 还要强，很适合于口服之用，现在就制成了内服的制剂，以供应用。例如国产青霉素 V 和青霉素 G 钠盐溶解于各种不同 pH 的水溶液中，各放置一小时，温度为 37°C ，其破坏率的不同可以从下表看出：

表 2 青霉素V与青霉素G的比較

pH 值	1	2	3	7	8	10
青霉素V效价破坏率(%)	9.07	8.25	6.45	2.75	3.90	19.10
青霉素G效价破坏率(%)	95.00	93.25	10.90	2.00	4.30	9.45

青霉素遇“青霉素酶”即将分解成为青霉酸，此种酸及其衍化物无抗菌作用。青霉素的不稳定性即由此而来。某些微生物特别是结核杆菌之所以对青霉素具有抵抗力，大概与形成特异的青霉素酶有关。

青霉素的衡量标准是用一种细菌为标准而测定其抑制生长的能力。一个“牛津单位”即系抑制 50 毫升肉汤培养基中金黄色葡萄球菌生长所需青霉素之最少量。另一种测定单位为“国际单位”，是以药物的重量为准，例如青霉素G的一个国际单位，相当于 0.6 微克 (μg)。青霉素F 每 1.0 毫克即相当于 1550 牛津单位。现在各国通用者仍为牛津单位。

青霉素为黄色或白色的非晶形粉末，制品的颜色因其纯度而不同。粉末状的青霉素没有抗微生物的作用，必须配成溶液方有此种作用。用蒸馏水配成的等渗氯化钠溶液(0.85%)是青霉素的良好溶媒，溶液的氢离子浓度最好保持 6 至 6.5。

青霉素具有强大的抗菌作用，特以革兰氏阳性细菌为著，繁殖期的细菌较静止期者尤为敏感。此种抗菌作用又依环境中的酸硷度、温度及药物本身的浓度而不同。在酸硷度较高时，其作用较著，但达到 pH5.0 以下时，则作用反递减。温度及药物浓度较高时则作用愈为显著。

本品当进入动物体后，在组织中有相当的破坏作用。其吸收至血液中的浓度，则与用药的途径有关。一般以静脉注射吸收最快，肌肉及皮下注射次之，口服又次之。药物吸收后即经血流

而分布全身，惟对于脑脊髓液中的渗透量则极微。其排泄则以原状自肾小管排出。药物对于抗体的毒性极为轻微，对于白血球的正常吞噬作用无妨碍。惟当机体对青霉素敏感时，可能发生过敏反应，家畜中常发生于马，可能系由于与血液蛋白质结合后产生自体的沉淀反应而来，遇此种情况时，可用抗组织胺药物（肾上腺素、苯苏拉明等）以消解之。在注射药物时，可先注射少量，以作试探，若无过敏反应象征，再使用药物的治疗量。若使用口服制剂的青霉素时，则可减少过敏反应的危險。

青霉素除了普通用的水剂（钠盐或钾盐）外，为了使青霉素在机体内部滞留较长时间，常使用下列各种制剂：例如以花生油、胡麻油或橄榄油作为溶剂，加入少量白蜡，制成油剂，当肌肉注射时其在血液中的有效浓度可以维持 6—12 小时。若在溶液中加入肾上腺素，则能促进药物在局部的滞留，青霉素若与普鲁卡因混合注射，则除了使药物自注射处吸收较慢外，尚可减轻肌肉注射部位的疼痛，本药外用时可制成软膏或洗剂。为了减弱青霉素酶的破坏作用，可以添加氯丁醇或氯化钾酚（0.1% 左右）、碘油（3% 左右）、麝香草酚（2% 左右）、薄荷脑（0.5% 左右）或水杨酸盐。

应用青霉素治疗家畜疾病时，Мутонин 氏建议采取下列的剂量（水剂）进行皮下或肌肉注射每 3—4 小时一次（若用油剂，每 12—24 小时 1 次，按间隔时数照加）。

馬	每公斤体重 1 千單位
猪	每公斤体重 1 千單位
牛	每公斤体重 2—5 千單位
山羊及綿羊	每公斤体重 4—10 千單位
家禽	每公斤体重 25—50 千單位
狗	每公斤体重 2—5 千單位

幼畜可使用上述剂量之 1.5—2 倍。

青霉素防治家畜疾病，經証明有效者如下：牛乳房炎、炭疽、气腫疽、惡性水腫、猪丹毒、馬腺疫、放綫菌病、坏死杆菌病、牛腎盂腎炎、巴氏杆菌病、鈎端螺旋体病、球虫病、仔畜肺炎双球菌敗血症、李氏杆菌病、各种呼吸道感染、骨髓炎、子宫炎、各种敗血症、菌血症、結膜炎及創伤感染。

牛乳房炎 早在 1945 年时，学者們經過实验即証明靜脉注射青霉素，不能在牛乳中檢出葯物的存在。若行肌肉注射，則必須大量方能在乳中形成有效濃度。因此，大家一致認為在使用青霉素治疗乳房炎时，必須經乳管將葯物直接注入乳池中，否則將耗用大量葯物，而收效甚微。

青霉素治疗由鏈球菌引起的乳房炎，效果甚著。乳牛产量在每日 20 公斤以下者，每乳室应于挤乳后給青霉素 100,000 单位溶于 50 毫升无菌生理盐水中，每 12 小时 1 次，共 4—6 次。产量 20 公斤以上者，則每次注入 500,000 单位，溶于 100 毫升无菌生理盐水中，每 24 小时 1 次，至少 4 次。由于葡萄球菌引起的乳房炎則疗效較差，最好于干乳期进行治疗，如使用 400,000 单位的剂量尚不发生效果时，則可采用大剂量，每乳室給 1,000,000 单位，每日 1 次，連續 4 次。如果此种方法仍无显著效果，則可試用同剂量的青霉素另加 1 克之双氫鏈霉素，使用时間同前，此法每每能奏功效。至于由于他种微生物引起的乳房炎，青霉素沒有治疗的效果。不过 Pearson 氏曾試驗証明乳室中注射青霉素 100,000 单位，共 2—3 次，每次間隔 14—18 天，可以防止化膿性棒状杆菌乳房炎的发生与蔓延（至于业已发生者，則治疗无效）。

炭疽 青霉素治疗炭疽，經各地試驗，均証明有效。但偶然

亦遇着无有显著效果者，但屬少数。此种情况可能与致病的炭疽杆菌的品系特性有关。Sugg氏曾用青霉素治疗8头患炭疽的小牛，最初有4畜同时患病，体温41—41.8°C，颌下淋巴腺及项部腫大，肛門有血液。当即注射油剂青霉素各1,000,000单位，每日1次，在注射3次后，症状即大为減輕，病畜已开始吃草，不久即完全康复。另4头小母牛于上述4头的次日发病，亦經同样治疗，亦均获痊愈。此8头小母牛因系放牧于同一草地，故于同时感染本病。此外，Riggs氏曾治疗91头成年牛炭疽病例。其中14头单用炭疽免疫血清，死亡8头。25头用血清200毫升及100,000单位青霉素，共注射2次，間隔12小时，結果死亡仅1头。8头用血清200毫升及同上剂量的青霉素，共注射3次，結果无一头死亡。另44头，不用血清，单用同上剂量的青霉素，注射3次，結果仅有2头死亡。

另外，Baily氏曾治疗牛馬炭疽。76头用普罗卡因青霉素，62头用土霉素，73头两种葯物同时应用，青霉素剂量是每日肌肉注射2—9百万单位。土霉素是第1日靜脉或肌肉注射2克，第2日3—4克，最后1日2克。結果单用土霉素者較之单用青霉素及两者同时应用者效果都好，平均痊愈的天数是青霉素4.52天，土霉素3.34天，两者同时应用者5.97天。

据报导在治疗猪炭疽时，注射抗菌素每日1次，效果不佳，宜使用青霉素及血清，每日注射2—3次，其結果較好。

气腫疽及恶性水腫 Фарзалиев氏治疗患惡性水腫的病馬5匹，肌肉注射水剂青霉素1毫升，含葯10万单位，另圍繞水腫的周圍注射水剂50毫升，含葯10万单位。次日上午、下午又按上述剂量各进行1次肌肉注射，在第3天，水腫即見消退，至第5日，完全痊愈。Сердюков氏治疗气腫疽之病犢(7—12月大)

4 头,于腫大部位之中央及四周注射水剂青霉素 10 万单位,每日 3 次,間隔 3 小时,經過 4 天,全部病牛康復。我国董彝氏曾在皖北治疗乳牛气腫疽病例 37 头,亦証明青霉素的治疗效果甚好。据董氏經驗,宜局部治疗与全身治疗同时并进,且应注意通腸及健胃。

猪丹毒 Хаустович 氏等报告青霉素可以迅速治愈已显急性症状的猪丹毒病例。剂量小猪 3—4 个月大的(約 30 公斤)注射 10 万单位,7—8 个月大的(約 50—60 公斤)注射 15—20 万单位,隔 3 小时行肌肉注射 1 次,2—3 次即可迅速恢复健康。为了保証其不再复發,于最后 1 次注射后 18—20 小时,再注射一次。Кляз 氏应用大剂量油剂青霉素,每日 20 万单位,連續治疗 3 天,亦获得良好效果。

馬腺疫 馬皮下注射青霉素每公斤体重給药 1—2,000 单位,每日 2 次(每毫升含药量不少于 10 万单位),治疗馬腺疫,可以很快的收效。在膿瘍施行手术后 2—4 天,用青霉素溶液每毫升含药 200 单位冲洗,然后用棉球浸透 1 毫升蒸餾水含药 1,000 单位塞入創口,每日更換 1—2 次。此外,为了預防本病,小駒每公斤体重注射油剂青霉素 1,000 单位,10—14 日后再重复 1 次,亦可以发生效果。

放線菌病 青霉素与鏈霉素均曾証明有治疗放線菌病的功效。由于牛放線菌(革兰氏阳性)所致者,青霉素有效,由于林氏放線杆菌(革兰氏阴性)所致者,鏈霉素有效。遇无檢驗条件不能肯定系何种病原菌所引起时,則可二者同时应用。

治疗时可将水剂青霉素 10 万单位溶于 5—10 毫升生理盐水中,注入腫脹部位。老年家畜可用 20—40 万单位,連續 4—5 天。当病灶有大量膿汁时,可先注入高張盐水数次,反复冲洗,

然后注入藥物。在使用抗菌素治疗时,还不要忘记与外科截除、内服碘剂及 x-射綫方法等相結合。

坏死杆菌病 牛坏死杆菌病可用青霉素进行局部治疗。开始 3—4 日,用水剂青霉素 10 万单位溶于 200—400 毫升蒸餾水中,此后續用油剂每毫升含有 1,000 单位,用棉球浸药敷入患部,水剂每日 2—3 次,間隔 6—8 小时;油剂每日 1 次,連續 2—3 天。遇有全身性症时,当行肌肉注射或皮下注射。小牛白喉可口服磺胺吡啶,同时肌肉注射青霉素。綿羊腐蹄病可用青霉素軟膏外敷,每 10 万单位青霉素与 100 克凡士林混合,即可应用。小牛、小猪及小羊的坏死杆菌病可肌肉注射青霉素 15—20 万单位(全日量),連續 13—14 天。必要时可与磺胺类药物(特别是磺胺吡啶和磺胺噻唑)同时应用。

牛腎盂腎炎 Morse 氏治疗由腎臟棒状杆菌引起的牛腎盂腎炎,每日皮下注射 100 万单位,連續 10 日可以奏效。惟有时不免仍有复发者。

巴氏杆菌病 Саркисян 氏治疗猪肺疫时,使用青霉素 8—10 万单位混合 4—5 毫升抗出血性敗血病血清,每日 3 次,間隔 4 小时。次日体温即恢复正常,治愈率达 90%。若用油剂青霉素可肌肉注射,每公斤体重 5—6 千单位,每日一次,两次可能痊愈。

治疗牛巴氏杆菌病有人主張成年牛每日皮下注射混合菌苗 5 毫升,肌肉注射普罗卡因油剂青霉素 300 万单位,并静脉注射磺胺类药物溶液每 100 公斤 40 毫升,此种药液以含有磺胺甲基噻唑、磺胺噻唑及磺胺嘧啶各 4% 之溶液为最佳,此外,尚应特別注意病牛須保持在温暖厩舍中,每日飲以热茶。

鈎端螺旋体病 应用青霉素治疗家畜鈎端螺旋体病,苏联

學者积累了不少經驗。Сивова 氏治疗馬鈎端螺旋体病，除了使用一般剂量連續 4—5 日外，每日靜脉注射 20% 葡萄糖 300 毫升，一般在第 4 日体温下降，第 9 日可以完全康复、Назаренко 氏治疗 2—6 周大的患病仔猪，每公斤体重 5—7 千单位行肌肉注射，每日 3—4 次，間隔 3—4 小时。在第 3—4 日，黄疸症状即行消退。Плотноков 氏治疗犢牛鈎端螺旋体病，肌肉注射 4—8 万单位青霉素，每 12 小时 1 次，連續 2—3 天，8 个犢牛，治愈 5 头、Резвых 氏在治疗雞螺旋体病时，曾肌肉注射每公斤体重 2—4 千单位，每 8—10 小时注射一次，治愈率达 100%。

球虫病 Никольский 及 Златочсова 二氏发现应用青霉素治疗雞球虫病，其效果胜于鏈霉素及合霉素。2—4 周大之小雞每只每日 2 千单位，連續三星期，可以奏效。用法給药 1 百万单位于 2 立升(2 千毫升)的飲水中，約于 10 日后，病雞直腸檢驗即无球虫存在了。不过，根据国内試用結果，則金霉素的效果較青霉素尤佳。

仔畜肺炎双球菌敗血症 青霉素治疗仔畜肺炎双球菌敗血症亦頗有效。每公斤体重給以 3,000 单位，每日 3 次，連續 4—6 日，可以治愈。

李氏杆菌病 Gibbons 氏曾用青霉素和磺胺双甲基嘧啶治愈两头患李氏杆菌病的乳牛；另外，Jensen 氏等亦报告青霉素治疗牛李氏杆菌病有良好效果。

关于青霉素具有疗效的其他疾病，当視其病原菌的种类而定。一般言之，对于呼吸道的感染，如小牛、小猪的急性肺炎，馬支气管肺炎、喉炎、咽炎，羔羊肺炎等均有疗效。小牛每公斤体重給药 2—4 千单位，每 3—6 小时一次。幼駒每公斤体重 1.5—3 千单位，羔羊每公斤体重 4—10 千单位，亦均 3—6 小时一次，可

以見效。如无进展,于2—3日后可再給青霉素或与其他抗菌素同时应用(鏈霉素、合霉素、金霉素等)。馬牛的子宫炎,可先用1.5—2%之盐水洗子宫,将盐水导出后,再用共含青霉素10—20万单位的生理盐水100—200毫升灌注,并令其停留于子宫内12—24小时。Плотников氏曾治疗48头母牛的子宫炎,先洗淨子宫的内容物,然后注入含青霉素20—40万单位的生理盐水250—500毫升,头二天每天2次,接連3天每天一次。所有牛只均于4—5日内痊愈。

家畜患膿性結膜炎时,可用青霉素溶液或軟膏。处方:青霉素17,500单位,普魯卡因溶液0.5—5.0%,混合。用法:每天4次,每次2—4滴。又处方:青霉素5万单位,白凡士林10.0,混合,制成軟膏。用法:每天2—3次。

第三节 鏈霉素

鏈霉素是由一种鏈絲菌所产生,它本身是由一个經基化硷(鏈霉胍)和一个含氮二糖类化合物(鏈霉二糖胺)用甬式結合連結而成的。它很容易水解而形成二个組成部份,当水解后,它的抗菌作用即完全消失。鏈霉素的构造式如下(見15頁)。

双氢鏈霉素是将鏈霉素用氢还原时所取得的一种还原产物。这时鏈霉素的醛基CHO被还原成 CH_2OH 基。这种还原产物和原来的鏈霉素具有相同的抗菌作用。但如果将鏈霉素的醛基氧化成为羧基(COOH),則其抗菌作用即完全消失。高錳酸鉀对鏈霉素的破坏作用就是由此而来的。在作鏈霉素的无菌試驗时,即可利用高錳酸鉀来破坏鏈霉素,如象青霉素酶破坏青霉素一样。

在提純鏈霉素的时候,有时可分离出一种与普通鏈霉素很

