

〔苏〕 B. Д. 索科洛夫 著

家禽抗微生物药

农业出版社

358
724

〔苏〕 B.Д.索科洛夫 著

家禽抗微生物药

阴天榜 译

刘倩 校
刘道钦

农业出版社

В.Д.СОКОЛОВ

Антимикробные средства в птицеводстве

Москова 《Колос》 1984

家禽抗微生物药

(苏)В.Д.索科洛夫 著 阴天榜 译

刘倩 刘道钦 校

农业出版社出版

郑州牧专印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 5.5印张 115千字

1988年11月第1版 1988年11月第1次印刷

印数 1—3,000册

ISBN 7—109—01234-4/S·879

定 价 2.00 元

评阅者：M.И.拉比诺维奇教授，托米棱斯克养禽联合
企业主治兽医B.Φ.莫德列夫

原 书 提 要

本书介绍了养禽业中所用抗微生物药（抗生素类、磺胺类及硝基呋喃类等）的药理学特性，阐明了它们对禽体的影响，并且对这类药物在家禽的主要细菌性疾病、某些寄生虫病、真菌病和病毒病发生时用的气雾法（成群给药）、选药规则及剂量等也都作了详细的论述。

本书可供兽医人员参考。

目 录

序	(1)
第一章 抗微生物制剂	(3)
第一节 抗生素类	(4)
一、青霉素类	(10)
二、四环素类	(16)
三、大环内酯类	(22)
四、氨基甙类	(26)
五、氯霉素类	(30)
六、多烯类	(31)
第二节 磺胺类	(32)
第三节 硝基呋喃类	(36)
第四节 其他抗微生物制剂	(38)
第五节 影响抗微生物药吸收和效力的一些因素	(42)
第六节 抗微生物药的选择	(47)
第二章 抗微生物制剂对禽体的影响	(54)
第一节 抗微生物制剂的毒性作用	(55)
第二节 特异性副作用	(75)
第三节 非特异性副作用	(75)
第四节 抗微生物药安全性的评价	(76)
第三章 提高抗微生物制剂的效力和防止细菌对其产生耐药性	(83)

第一节	提高抗微生物药效力的方法·····	(83)
第二节	防止细菌对抗微生物药产生耐药性·····	(93)
第四章	抗微生物药的口服应用·····	(102)
第一节	抗微生物药的口服剂量·····	(103)
第二节	抗微生物制剂在某些疾病时的应用·····	(105)
第五章	吸入用的气雾剂·····	(124)
第一节	气雾剂的概念、获取及研究方法·····	(125)
第二节	气雾治疗和预防的科学依据·····	(131)
第三节	某些禽病的气雾防治·····	(150)
第四节	凝聚气雾剂·····	(156)
第五节	气雾剂的安全使用技术·····	(159)
第六节	药用气雾剂在生产中应用的效力·····	(160)
结论 ·····		(165)
参考文献 ·····		(167)
译后记 ·····		(168)

序

苏共中央1982年5月全会通过的国家食品纲要规定，禽产品的生产一定要有显著的增长：1985年禽肉（屠宰重）应不低于260万t，1990年不低于340—360万t；禽蛋在第十一个五年计划中每年平均720亿枚，第十二个五年计划中780—790亿枚。即是如此，养禽业自身的潜力也远远未被充分利用，其中包括提高家禽的成活率和生产力，都还留有余地。

细菌性和病毒性传染病（鸡白痢-伤寒、大肠杆菌病、呼吸道霉形体病、巴氏杆菌病、传染性喉气管炎等）给养禽业带来了严重的经济损失。现今，由于单位面积养禽密度的增加和饲养管理中兽医动物卫生制度的破坏，使得这些传染病的发生更加广泛。

在与禽传染病进行斗争时，除了采取一般的兽医卫生措施外，药物治疗也有很大的意义，其中尤以应用各种抗微生物药更为重要，它们不但能降低禽只的死亡率，而且还能提高其生产力。

欲使传染病的防治获得成功，在很大程度上取决于所用药物及其用法选择是否正确，这就需要牢记，在应用抗微生物药时必须考虑到，其中有许多除对病原体有特异的选择作用外，它们对于禽体（维生素代谢平衡、免疫生物学反应等）也会产生影响。此外，为了兽医上防治禽传染病的需要，还要引入一些新的有效制剂。

在应用抗微生物药时，弄清它们在禽体内滞留的时间有很重要的意义，这可为确定禽的给药剂量和屠宰期提供依据，但是这方面的问题在药理学指南和参考书中报道得还不多。

本书概括了国内外科学家在防治禽的细菌性、病毒性、真菌性、寄生虫性疾病时应用抗微生物药的成果，并且介绍了这类药物在禽体内滞留的时间与给药方法间的关系，以及它们对禽体生理系统和维生素代谢的影响等方面的资料。在本著作中，介绍的防治各种传染病的药物，多数都已在本国不同地区的亿万只家禽身上进行过验证。

第一章 抗微生物制剂

抗微生物制剂，其中包括抗生素类、磺胺类、硝基呋喃类及其各种复方制剂，在养禽业中应用最为广泛。当家禽的许多细菌性、病毒性、真菌性和寄生虫性疾病发生时，都应用它们。利用抗微生物药防治上述传染病和侵袭病，证明都是有效的。因为此时禽只死亡率降低，与未经治疗的家禽比较，生产力也显著提高，于是最终禽产品的生产便会增长。但此时化学药品的效力，取决于许多因素：制剂的选择，剂量的确定，药物应用的方法、时间和次数，各药的相互作用，家禽的种类和年龄，以及其生理和病理状态等。为了保证最大的效果，所有这些因素都是必须注意的。

在给病禽治疗时，应当考虑到禽体的生理特点，因为与其他类型的动物比较，其差别在于禽类生长发育的强度更高。例如，头两个月的平均体重，鸭可增加到42倍，鹅27.7倍，鸡20.8倍，猪10.8倍，而犊牛仅1.9倍。药物在机体的吸收、分布和排泄，取决于生长发育的强度。而这些过程，对于家禽显然是非常快的。这一方面是有利因素，因为制剂能迅速地呈现抗微生物作用；另一方面，又是不利的因素，因为它们迅速地排泄，于是作用短暂。

众所周知，禽类对神经肌肉毒和其他毒物的作用有较高的耐受性，所以出现这种现象，是由于禽的肝脏重量与机体

重量的比值远远高于其他动物，于是其肝脏的解毒过程就快得多。而此则会降低抗微生物药的效力。

在养禽业中，制剂多以内服（混饲或混饮）和吸入法应用。对于成千上万只家禽来说，肌肉或皮下注射给药实际上是无法应用的，只有在种禽场，对良种禽只才偶而应用。

应该指出，在现代化养禽综合体中，大批家禽一下子全部使用某种抗微生物药时，兽医专家应当考虑其经济效益。而且，最后还应考虑到，抗微生物制剂不仅能对微生物呈现良好的选择作用，而且能对禽体呈现不良影响，这主要取决于制剂的种类、剂量、用药的次数和方法，以及家禽的种类和年龄。这些情况都可能会使药物对维生素代谢、消化系统、机体免疫反应和其他系统与代谢产生重要的影响，从而加剧传染过程，或者引起新的疾病。

必须考虑到，禽产品（肉、蛋）属于人的食品，因此，应当深知每种制剂在禽体内的情况，从而确定肉禽的屠宰期，使残留于肉中的药物不致进入人体。

第一节 抗生素类

抗生素是由各种有机体（真菌、细菌、动物、植物）生命活动产生的生物活性物质，在体外（培养基）和体内具有选择性地抑制病原体的能力，并能呈现化学治疗作用。

大多数抗生素是放线菌、霉菌、地衣和某些细菌产生的。有的抗生素是高等植物和动物形成的。现今，新的半合成抗生素具有巨大的实际意义。如半合成青霉素和头孢菌素，它们都是在生物合成基础上，使天然青霉素分子发生化

学变化的结果。

无论是在人医还是兽医上，在抗微生物药中，不管是就应用的范围，还是就应用的普遍性来看，都没有任何一种能与抗生素相匹敌。这类药物，除对许多病原微生物（细菌、霉形体、真菌、立克次氏体），血液寄生虫和蠕虫有杀灭作用外，其中某些还具有生长刺激作用。

值得注意的是，抗生素在很低的浓度——0.8—12.5 IU或1—10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，即相当于1:100万—1:10万时，已可表现出抗微生物作用。

抗生素及其分解产物的毒性很低，例外的是新霉素，大剂量内服时有肾毒效应，二性霉素B对初生雏，在吸入应用剂量超过50万IU/ m^3 时，可呈现毒性作用。因此，抗生素加入饲料、饮水以及供吸入时，有时用的剂量可以超过治疗量。

现今，抗生素是兽医的常备武器，某些禽病没有抗生素常常不能对付，并且有些抗生素还被引进到家禽的繁育工艺（如在小鸡孵出时，为了预防鸡白痢-伤寒、大肠杆菌病和呼吸道霉形体病病原体的空气传播，采取气雾法应用新霉素、吗福四环素等）。

作用机理 抗生素对微生物细胞的杀灭作用，与原生质毒和其他化学药物不同，有其自身的特异性。这种特异性作用表现在，抗生素在对微生物有特别重要意义的各种类型的新陈代谢发挥作用的同时，并不破坏或实际上不触及动物有机体生命活动的基本过程。已经证明，抗生素在制止细菌的生长或其分裂过程的同时，能抑制蛋白质的合成；阻抑细菌的呼吸；抑制细菌对于其营养物质的一系列代谢产物的利

用，而这些代谢产物，却是细菌维持生长、分裂和全部生命活动所必需的；另外，抗生素还能降低细菌细胞的表面张力，从而使细胞膜的渗透过程和细菌的氧化还原反应过程都遭到破坏，于是伴随而来的便是不全氧化产物的蓄积，而这些产物对微生物则能产生杀灭作用。上述这些还远不能说明抗生素抗微生物作用的复杂机理，因为对于复杂的传染过程，制剂的抗微生物效应仅仅是作用的一个部分，起主导作用的是动物有机体本身。所以，应该说抗生素疗法的作用机理包含有两个复杂的部分，一个产生于传染过程中，即制剂对微生物细胞的抑制作用；另一个是强化动物有机体的防御机能。

这就是为什么近年来在禽病防治中，在应用抗生素的同时，开始应用各种生物刺激剂（维生素类、灵菌红素、地巴佐、组织制剂等）的原因，它们能使抗生素的效力明显提高。

抗生素具有抑菌作用和杀菌作用。这些制剂中的大多数，在抑菌浓度的十倍、百倍或更高浓度时，可呈现杀菌作用。

根据抗微生物的活性，可将抗生素分为广谱和窄谱两类。广谱抗生素无论对革兰氏阳性菌或阴性菌都有效力；窄谱抗生素对微生物能产生杀菌作用，但范围不广，往往仅限于革兰氏阳性菌。对革兰氏阳性菌，作用最强的是青霉素，其次为四环素和氯霉素，链霉素最弱。最有效的抗革兰氏阴性微生物的抗生素有氯霉素、四环素和新霉素，而链霉素的作用则较弱。四环素和氯霉素，对耐青霉素和耐链霉素的微生物仍有效。这一情况很重要。因为，它们能够成功地用于后两种抗生素无效的病例。

氨苄青霉素是一种新的半合成青霉素，具有广谱抗微生物作用，对革兰氏阳性菌(特别是耐青霉素菌)和革兰氏阴性菌都有效。

抗生素和其他抗微生物药联合应用，能达到增强抗微生物效力、扩大抗菌谱的目的。为此应当指出，联合治疗的基本原则是，联合应用的制剂必须是作用机理不同的抗菌药。此外还需指出，同样是联合用药，有些能使抗微生物作用相互增强；有些彼此无关；有些甚至会出现相互拮抗。

联合用药时，各药之间的相互关系，通常可区分为：

无关作用——联合用药时，各药效力无变化；

相加作用——联合用药时，药效为各药作用之和；

协同作用——药效超过各药效力之和；

拮抗作用——总药效比其中任何一种的作用都低。

应该指出，对抗微生物药的联合应用，不可能建立简单、固定的模式，因为联合用药时的协同作用和拮抗作用，不是对所有微生物都同样存在的。任何一种联合用药，都可能对某些微生物发挥协同作用，对另一些产生拮抗作用，对其他微生物则可能起无关作用或相加作用。同时，应将抗微生物药作多种联合，并很好地研究其抗微生物作用，以便能够更有效地将它们用于禽病的治疗。

许多作者，其中包括C.M.纳瓦中和И.П.弗明纳(1968, 1974)将抗生素大致分成了两类：1)具有杀菌作用者——青霉素、氨苄青霉素、链霉素、杆菌肽、新霉素；2)具有抑菌作用者——四环素、氯霉素、红霉素等。第一类抗生素联合应用时，经常呈现协同作用或相加作用。它们配伍时不可能出现拮抗。第二类制剂配伍时，在它们之间也不可能出

现拮抗，但也不会产生协同作用。两类抗生素之间相配伍，在无关、相加、协同或拮抗四种作用中，任何一种都可能发生。例如，第二类抗生素（四环素、氯霉素等）与第一类抗生素（青霉素、链霉素）联合应用时，其结果取决于微生物的敏感性；如果它们对第一类抗生素敏感，可能发生拮抗，否则能发生相加或协同作用。

青霉素和链霉素联合应用，可以表现出高度的协同效果；巴龙霉素与土霉素、竹桃霉素或红霉素配伍，四环素与竹桃霉素，红霉素与新生霉素配伍，都可获得良好效果。抗生素与其他抗微生物药联合应用时，亦能呈现协同作用。抗生素也可与磺胺药或硝基呋喃类合用。在上述情况下，由于各药的作用机理各不相同，于是便能保证呈现出明显的协同效果。

根据我们（B.Д.索科洛夫和H.A.索洛维扬，1973；B.Д.索科洛夫和Г.Е.阿凡纳斜娃，1978）的资料，某一种抗生素与银离子联合应用，对大肠杆菌病原体（如采用四环素、竹桃吗福四环素合剂、新霉素），鸡白痢-伤寒病原体（如用竹桃吗福四环素合剂、新霉素）和对呼吸道霉形体（如用吗福四环素、竹桃吗福四环素合剂），都能呈现明显的协同作用。氨苄青霉素与利瓦诺联合应用时，对鸡白痢-伤寒病原体，能获得类似的协同效果。这种效果，可由二者不同的抗菌机理（前者作用于细胞结构，后者影响蛋白质合成）来解释。

在表1中，列举了抗生素、磺胺类和硝基呋喃类配伍应用的效果。

无论在国外还是在我们的生产中，养禽工作者都已广泛地采用了复合制剂（抗生素与各种化疗药或生物制剂）。

表 1 抗生素、磺胺类和硝基呋喃类配伍应用的效果

制 剂	青霉素	链霉素	新霉素	四环素	氯霉素	多粘菌素	红霉素	竹桃霉素	新生霉素	磺胺类	硝基呋喃类
青霉素		卅	卅	±	±	卅	±	±	±	卅	+
链霉素	卅		—	±	±	±	卅	卅	卅	卅	卅
新霉素	卅	—		卅	卅	—	卅	卅	卅	卅	卅
四环素	±	±	卅		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
氯霉素	±	±	卅	卅		卅	卅	卅	卅	—	—
多粘菌素	卅	±	—	卅	卅		卅	卅	卅	卅	卅
红霉素	±	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅	卅	卅
竹桃霉素	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅	卅
新生霉素	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅
磺胺类	卅	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	卅		卅
硝基呋喃类	+	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	卅	卅	

注：卅表示协同作用——两种抗生素配伍应用时的效力，超过图中每种制剂单用时效果的简单相加，而每种抗生素在单用时，剂量无论如何增加，也不会获得与协同作用相等的效果；卅表示相加作用——两种抗生素或其他制剂的总效果，等于各自单独作用时效果之和，因此，每种制剂的作用，不以其他制剂为转移；±表示无关作用——制剂联合应用时，观察不到各自作用之间彼此有何影响；±表示有时出现拮抗作用——两种制剂配伍时，所得的总效力，比其中最有效的制剂单独应用时的效力低；—表示副作用增强。

从大量的抗生素中（现今合成抗生素已超过1000种），在养殖业上已经应用的有：青霉素类、四环素类、氨基甙类和多烯类的制剂，以及它们大量的衍生物。

一、青 霉 素 类

青霉菌的天然抗菌物质和由此物质经合成法或生物合成法以及化学转化而获得的类似天然青霉素的活性物质，均属青霉素类。其中包括：苄青霉素及其盐类、鱼素普鲁卡因青霉素、苄星青霉素、苯氧甲青霉素及半合成青霉素如氨苄青霉素等。

如H.E.莫兹戈夫(1971)所示，青霉素抗微生物作用的基础，是由于抑制用于细胞壁结构的粘肽聚合物合成的结果，破坏了微生物细胞壁的合成过程。青霉素由于能抑制细菌细胞壁的形成，于是其防御和代谢机能便遭到破坏，结果就会导致微生物溶解。此外，青霉素还能破坏对其敏感的细菌的代谢过程，使它们的繁殖中止。同时，它对动物有机体也有良好的影响，表现为防御机能增强：吞噬功能提高，中毒程度降低，氧化还原过程加速。

青霉素类药物主要作用于革兰氏阳性菌（链球菌、肺炎球菌、葡萄球菌），梭菌及螺旋体的对数生长期。对于休眠状态的微生物细胞，青霉素实际上无作用。肠伤寒类的革兰氏阴性菌、结核杆菌、病毒、立克次氏体及原虫等，都对青霉素类不敏感，但氨苄青霉素例外，它对肠道杆菌和沙门氏菌有效。目前，兽医工作者对这个制剂非常重视。

在禽体内的分布 青霉素在非经胃肠给药时可迅速吸收。在家禽胃肠道内，特别是在胃液作用下，青霉素在胃内

可被破坏，因此，口服给药是不利的，而有高度耐酸特性的苯氧甲青霉素却属例外。

青霉素类吸收入血后迅速地分布全身，并相当快地排出（约4—6小时）体外。例如，苄青霉素应用后第1个小时在禽血中就会出现很高的浓度（0.48—3.84 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ），维持约4—6小时（B.И.耶诺夫，1967）。所以，为了维持有效血药浓度，应每隔4—5小时用药一次。

除脑脊髓外，青霉素类几乎可以渗透到所有的器官和组织内，只有在有炎症存在和其他病理状态下，才能进入脑脊髓中（H.C.阿库洛娃，1966）。

长效青霉素制剂在血中的治疗浓度维持的时间相当持久：普鲁卡因苄青霉素盐为12小时；鱼素普鲁卡因青霉素为18—24小时，而苄星青霉素在禽体内可成一青霉素贮库，并维持很长的时间。同时，青霉素在禽体的浓度决定于剂量。例如，据И.В.西道劳娃（1976）的资料，给鸭一次肌注苄星青霉素-3.5万IU/kg，在第1个小时里，青霉素在血中就会达到很高的浓度（3.8—4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ），以后逐渐降到0.09 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，维持24小时。剂量为10万IU/kg时，青霉素在鸭血中的浓度可高达3.8—0.12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，此浓度可保持24小时，并且其治疗水平（0.12—0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ）可持续4—5天。此时，青霉素几乎能渗入到鸭体的所有器官和组织，其中也包括脊髓，在那里可以达到很高的浓度。

青霉素类在禽体的浓度，不仅取决于制剂和剂量，而且也决定于用药方法。例如，氨苄青霉素内服时，在血中的浓度达到最高峰需经1—2小时，肌肉注射只需30分钟（H.Φ.卡拉布霍娃，1973），静脉注射仅需15分钟（Э.Φ.马流甘