

● SI YONG KANG SHENG SU YAN JIU YU YING YONG

饲用抗生素 研究与应用

佟建明 沈建忠 主编

中国农业大学出版社

饲用抗生素研究与应用

佟建明 沈建忠 主 编

中国农业大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

饲用抗生素研究与应用/佟建明, 沈建忠主编. —北京: 中国农业大学出版社, 2000.6

ISBN 7-81066-185-X

I. 饲… II. ①佟…②沈… III. 饲料添加剂-抗生素-研究-文集 IV. S816.73-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 24058 号

出 版 中国农业大学出版社
发 行
经 销 新华书店
印 刷 中国农业大学印刷厂
版 次 2000 年 6 月第 1 版
印 次 2000 年 6 月第 1 次印刷
开 本 16 20 印张 496 千字
规 格 787×1092
印 数 1-2050 册
定 价: 60.00 元

副主编 郑应华 肖希龙 张日俊 李德发

王加启	王英偶	王有为	王若军	王凤来	李俊	李爱科	李梭锁	李德发
萨仁娜	李季伦	李继扬	杨文军	杨汉春	杨彩虹	杨立彬	贾明宏	苏忠厚
蒋学良	黄燕	黄成宇	黄美玉	田敏	乔甬燕	佟建明	周佩	周婉丽
徐生林	朱蓓蕾	朱晓萍	俞朵	钱月辉	钱传范	文莹	刘金凤	刘瑜
郑应华	郑春田	唐玲	章玲	江海洋	沈川	沈建忠	肖长艇	肖希龙
常文环	潘淑媛	孟金龙	陈清明	陶树玉	姚浪群	马立农	邵女祯	邵桂芝
张日俊	张晋辉	张珂卿	张丽	张敏红	张镇福	张永成	张丽英	张素霞
张新宜								

前 言

饲用抗生素 (Nutritional antibiotics) 是抗生素家族中的重要成员, 指的是那些以促生长和提高饲料转化率为主要目的, 在饲料中以低于治疗剂量添加的抗生素。饲用抗生素的发展为抗生素的应用开辟了一个重要领域, 其促进畜禽生长、节约饲料等方面的重要作用为畜牧业创造了巨大的经济效益, 已成为饲料工业中重要的添加剂产品。另外, 饲用抗生素还具有节约和保护自然资源的重要生态效益, 因而其研究的重要意义还在于其对今后解决人口不断增长与自然食物供给的矛盾中, 具有重要作用。

饲用抗生素的发展, 起始于 20 世纪 40 年代末, 迄今为止已有 50 多年的历史。总体来讲, 饲用抗生素的发展经历了人畜共用抗生素时期、饲料专用抗生素时期和当前的安全型抗生素时期等三个阶段, 随着科学进步, 饲用抗生素仍在不断发展完善。我国的饲用抗生素研究起始于 20 世纪的 50 年代, 进入 80 年代后, 随着饲料工业的蓬勃发展饲用抗生素的研究进入了一个新的阶段。我国老一辈科学家张子仪、杨胜、李季伦、朱蓓蕾、王和民、杜伦、濮家鹏、朱尚雄、郑元沅、周毓平、霍启光、刘金旭等都曾对饲用抗生素进行过多方面的研究和探索, 为我国后来的饲用抗生素研究奠定了坚实的基础。国家科技部、农业部在“七五”、“八五”和“九五”期间连续投入专项资金重点支持饲用抗生素的研究, 使我国近年来在饲用抗生素产品、应用技术、检测和监测技术等方面都取得了巨大进步, 接近和达到了世界先进水平。

饲用抗生素研究涉及的学科很多, 如微生物学、动物生理学、动物生物化学、兽医学、动物营养与饲料学和分析化学等, 更涉及了人类、自然环境等众多方面, 是重多学科的交叉点。目前在饲用抗生素研究中还有促生长机制、安全性等问题尚不十分清楚。本书汇编了近十多年来我国在饲用抗生素理论研究、应用技术研究、新产品研制、检测和监测技术以及安全性等方面的研究工作。编写这本书的目的在于使读者对国内外目前饲用抗生素研究与开发的概况有一总体的了解, 促进从事饲用抗生素研究者的相互交流与合作。本书对目前我国饲料市场上已有的大部分饲用抗生素产品的饲喂效果以研究报告形式进行了详细介绍, 这对从事实际饲料生产的读者来说, 既可作为直接参照的实例, 又有可供分析的背景信息, 将有利于读者根据具体情况确定实际饲用抗生素应用技术。首先我们希望此书能给广大读者带来一定的帮助, 同时也希望以此对今后我国饲用抗生素以及饲料安全研究发挥承前启后、抛砖引玉的作用。最后, 本书中的疏漏和不当之处, 望读者批评指正。

编 者

2000. 1. 16.

目 录

绪 论

饲用抗生素概论	佟建明 (1)
1 饲用抗生素简介	(1)
2 中国饲用抗生素概况	(2)
3 饲用抗生素的促生长作用	(3)
4 饲用抗生素促生长机制研究进展	(4)
5 饲用抗生素种类及生物活性	(14)
6 有待深入研究的饲用抗生素问题	(17)

应用研究

安普霉素对肉仔鸡的促生长作用	萨仁娜 张日俊 佟建明 (30)
安普霉素对肉仔鸡生产性能、免疫系统发育及其免疫功能的影响	张日俊 黄成宇 萨仁娜 佟建明 (34)
安普霉素对仔猪内分泌代谢的影响	姚浪群 佟建明 (39)
卑霉素对肉仔鸡生产性能、免疫系统发育及其免疫功能作用效应的研究	张日俊 萨仁娜 张 丽 佟建明 (43)
卑霉素对肉仔鸡生产性能的影响	沈建忠 肖希龙 刘金凤 (48)
卑霉素对猪生产性能的影响	肖希龙 沈建忠 刘金凤 (52)
潮霉素 B 对妊娠母猪的驱虫试验	肖希龙 沈建忠 刘金凤 (57)
潮霉素 B 对生长猪的驱虫试验	沈建忠 朱蓓蕾 肖希龙 (59)
黄霉素促进肉牛生长的研究	沈建忠 肖希龙 朱蓓蕾 李爱科 (62)
黄霉素对生长育肥猪的饲养效果研究	李爱科 陈清明 肖希龙 沈建忠 朱蓓蕾 (67)
黄霉素对生长肥育猪的饲用效果	肖长艇 朱晓萍 李德发 杨文军 张珂卿 (71)
黄霉素对仔猪的促生长效果研究	李爱科 陈清明 沈建忠 肖希龙 朱蓓蕾 (75)
黄霉素对肉鸡的饲养试验	沈建忠 朱蓓蕾 肖希龙 刘金凤 (79)
饲料中添加黄霉素对肉鸡生产性能的影响	常文环 李德发 杨文军 乔甬燕 朱晓萍 (85)
马杜霉素对瘤胃代谢的影响	王加启 萨仁娜 佟建明 (88)
马杜霉素在鸡组织中残留消除及临床毒性的研究	沈建忠 钱传范 江海洋 刘金凤 (92)
莫能菌素对肉牛的饲养试验	沈建忠 肖希龙 刘金凤 (98)
不同饲养条件下金霉素的作用效果	佟建明 肖希龙 萨仁娜 沈建忠 黄美玉 邵桂芝 (103)
持续、低剂量金霉素对肉仔鸡免疫机能的抑制作用研究	佟建明 张日俊 萨仁娜 潘淑媛 黄 燕 (108)

持续、低剂量金霉素对肉仔鸡肠道微生物、血氨、尿酸和生产性能的影响

.....	佟建明	萨仁娜	(113)
金霉素对仔猪生产性能的影响	沈建忠	肖希龙	萨仁娜 佟建明 (118)
金霉素与赖氨酸和蛋氨酸交互作用研究	佟建明	萨仁娜	(121)
饲料金霉素对肉鸡生产性能的影响	沈建忠	肖希龙	萨仁娜 佟建明 (127)
饲料呼吸强度及金霉素对其作用效果	佟建明	萨仁娜	(131)
饲用金霉素对肉仔鸡生长及肠道大肠杆菌的影响	萨仁娜	佟建明	张日俊 (134)
饲用金霉素对肉仔鸡生长及肠道乳酸杆菌、双歧杆菌的影响	萨仁娜	佟建明	(140)
那西肽对家禽免疫系统发育及其免疫功能作用效应的研究	张日俊	潘淑媛	萨仁娜 佟建明 (146)
那西肽对肉仔鸡的促生长作用	萨仁娜	张日俊	佟建明 (151)
诺肽霉素预混剂对仔猪和生长猪的饲养试验	肖希龙	沈建忠	刘金凤 佟建明 (160)
磷酸泰乐菌素对肉鸡饲养效果的试验报告	沈建忠	肖希龙	刘金凤 李爱科 (165)
泰乐菌素在肉仔鸡日粮中的应用	郑春田	李德发	王若军 唐 玲 张晋辉 (170)
泰乐菌素与黄霉素对肉鸡饲喂效果的对比试验	马立农	肖希龙	沈建忠 (173)
鸡组织中新霉素药物残留的微生物学检测方法的研究	沈 川	肖希龙	(176)
硫酸新霉素对肉鸡影响的组织学观察	黄美玉 佟建明	邵桂芝	张敏红 萨仁娜 (182)
肉鸡体内新霉素药物残留消除规律的研究	沈 川	肖希龙	(185)
新霉素对肉仔鸡骨骼强度与微量元素的影响	佟建明	张敏红	萨仁娜 黄美玉 邵桂芝 (188)
新霉素对仔猪生长的影响	佟建明	张敏红	萨仁娜 黄美玉 邵桂芝 (190)
不同抗生素对早期断奶仔猪腹泻和生产性能的影响	张镇福	苏忠厚	李德发 王凤来 (193)
大肠杆菌耐药性监测与分析	沈建忠	肖希龙	杨汉春 (196)
二硝托胺对瘤胃代谢的影响	王加启	萨仁娜	佟建明 (201)
吩苯哒唑添加剂驱虫促生长作用研究	沈建忠	肖希龙	蒋学良 周婉丽 (204)
腐霉素对鸡球虫病的药效观察	沈建忠	肖希龙	马立农 (207)
几种抗生素药物添加剂对肉鸡促生长作用的研究	沈建忠	肖希龙	朱蓓蕾 李爱科 (210)
驱虫促生长添加剂的应用研究	马立农	肖希龙	沈建忠 (215)
日粮中添加不同抗生素对生长猪生产性能的影响	杨立彬	李德发	王若军 张永成 张丽英 (218)
赛杜霉素对鸡球虫病的药效观察	沈建忠	肖希龙	马立农 (222)
饲用抗生素对肉鸡免疫机能的影响	佟建明	肖希龙	沈建忠 萨仁娜 黄美玉 邵桂芝 (226)
维吉尼亚霉素促进肉鸡生长的研究	沈建忠	肖希龙	朱蓓蕾 (228)
盐霉素对猪饲养效果观察	沈建忠	肖希龙	孟金龙 (231)
越霉素 A 对青年母鸡的驱虫试验	肖希龙	沈建忠	马立农 (236)

检测技术及安全性研究

腐霉素的致突变性研究及其潜在致癌性预测	沈建忠	王英偶	朱蓓蕾	肖希龙	(239)		
高效液相色谱法 (HPLC) 对土霉素、金霉素的残留检测	肖希龙	沈建忠			(243)		
高效液相色谱柱后衍生化法测定饲料中盐霉素	张素霞	沈建忠		贾明宏	(250)		
高效液相色谱柱后衍生化法测定鸡组织中莫能霉素和盐霉素残留	张素霞	沈建忠		李俊	(253)		
高效液相色谱柱后衍生化法测定饲料中莫能霉素	沈建忠		张素霞		(258)		
氯羟吡啶在鸡组织中的残留研究	沈建忠	肖希龙	朱蓓蕾	李梭锁	邵女祯	钱月辉	(261)
马杜霉素在鸡组织中残留检测方法的研究 I. 酶联免疫吸附测定 (ELISA)	沈建忠	钱传范	杨汉春		江海洋		(266)
肉鸡组织中马杜霉素残留检测方法的研究 II. IAC-ELISA	沈建忠	钱传范	杨汉春		江海洋		(273)

新 产 品

马杜霉素产生菌发酵条件的研究	郑应华	文莹	李季伦	(279)
马杜霉素的分离纯化、理化性质与结构分析	郑应华	文莹	李季伦	(284)
马杜霉素的生物测定和化学测定	文莹	郑应华	李季伦	(290)
安普霉素菌种筛选及原料药生产工艺			王有为	(294)
恩拉霉素菌种选育		陶树玉	徐生林	(297)
那西肽突变生物合成的研究	周佩	李继扬	章玲	杨彩虹 (300)
维吉尼亚霉素产生菌 SII A-547 的分类鉴定	田敏	刘瑜	俞朵	张新宜 (305)



绪 论

饲用抗生素概论

佟建明

1 饲用抗生素简介

1.1 饲用抗生素的概念

抗生素的发展，以青霉素的正式生产和临床使用作为开始的标志，至今已有 50 多年的历史。与其他学科相比，它虽然比较年轻，但发展很快，所取得的成就十分巨大，被誉为 20 世纪医学领域的里程碑。在微生物学、有机化学、生物化学、分子生物学、遗传学、免疫学、营养学等基础科学发展的影响下，抗生素研究正向广度和深度迅速发展。相应地抗生素的概念也不断被更新和完善。早在 1942 年，抗生素研究的先驱者 WaRsman 曾给抗生素下过定义，“抗生素是微生物在新陈代谢过程中产生的，具有抑制它种微生物的生长和活动，甚至杀灭它种微生物性能的化学物质”。以后抗生素的定义几经修改和完善，特别是 20 世纪 60 年代以后，随着抗生素学科本身的发展和抗生素应用领域的不断开拓，抗生素概念的内涵在逐渐被扩大、丰富和深化。饲用抗生素就是在抗生素新用途的基础上逐渐发展形成的抗生素研究的新内容。

营养学和兽医学，健康和疾病之间几乎不存在明显的界线，Blaxter (1979) 把健康动物定义为没有兽医专家确定的临床或亚临床症状表现的动物。相应地，饲养这些动物所用的饲料被称为健康动物饲料。饲用抗生素 (Nutritional antibiotics) 指的是那些在健康动物饲料中添加的，以改善动物营养状况和促生长为目的，具有抗菌活性的微生物代谢产物。Moore 等 (1946) 首先报道了抗生素在肉鸡饲料中具有促生长作用，从此开始了饲用抗生素的历史。50 多年来，饲用抗生素在世界各国得到了广泛应用，许多科研人员对饲用抗生素的促生长作用及其机制进行了大量研究。然而至今，在关于饲用抗生素使用的科学性和安全性等方面存在许多争议，仍有许多问题需要进一步深入研究。

1.2 抗生素的计量单位

化学合成及半合成的抗菌药物都以重量表示其计量单位，由于实际产品不可能是绝对的“纯品”，所以有些产品标签上还常注明有效成分的百分含量，比如“痢特灵原粉 (99%)”。

抗生素依性质不同，分别以重量单位或效价单位来计量。一些合成、半合成的抗生素与化学合成的抗菌药物一样，也以重量表示其计量单位。只有生物合成的抗生素常用特定的单位来计量。这些抗生素常以其有效部分的 $1\ \mu\text{g}$ 作为一个单位。例如：链霉素、土霉素、红霉素等，都以纯游离碱 $1\ \mu\text{g}$ 作为一个单位。另外还有少数抗生素以其某一特定的盐 $1\ \mu\text{g}$ 或一定重量作为一个单位。例如：盐酸金霉素以金霉素盐酸盐的 $1\ \mu\text{g}$ 作为一个单位，青霉素以国际标准品青霉素 G 钠盐 $0.6\ \mu\text{g}$ 为一个单位。这些是理论上的计量单位，也可以称为理

论效价,其单位表示方式为“单位/mg”。实际生产出来的抗生素原料都含有一些许可存在的杂质,不可能是“纯品”,比如金霉素盐酸盐的理论效价为1000单位/mg,而中国药典规定此药按干燥品计算,每1mg的效价不得少于910个盐酸金霉素单位。所以产品的实际效价(含量)在910单位/mg~1000单位/mg之间,具体产品的效价(含量)需要在包装上标出具体数字。

在实际生产中,具体的抗生素原料用量要根据原料含量的标示进行计算,如用效价为960单位/mg的盐酸金霉素生产国家规定的肉鸡饲料1t,国家规定肉鸡饲料中金霉素含量为20mg/kg(2万单位/kg),金霉素的实际用量计算如下:

$$\frac{0.02 \text{ 单位/mg}}{960 \text{ 单位/mg}} \times 1\,000 \text{ kg} = 0.0208 \text{ (kg)} \text{ (20.8 g/t)}.$$

如果产品说明中已标明具体抗生素的理论效价比如金霉素的理论效价为1000单位/mg,那么,960单位/mg的金霉素产品中纯品金霉素的含量可以转化为百分含量即96%.那么配1t肉鸡饲料的金霉素原料的用量计算如下:

$$\frac{20\text{g}}{96\%} = 20.8 \text{ (g)}$$

2 中国饲用抗生素概况

2.1 中国饲用抗生素的早期研究

1949年轻工业部上海第三制药厂对青霉素试制成功,由此标志着我国抗生素工业的开始。1952年11月,中国科学院会同中央卫生部、轻工业部在上海召开了全国性的抗生素座谈会,1955年12月,又召开了全国抗生素学术会议,在交流几年来抗生素的研究工作的同时,将“在畜牧兽医方面开展抗生素对于家畜增产及疾病防治的广泛应用的研究”列为我国抗生素今后研究的重要内容之一。由此标志着中国饲用抗生素的开始。1958年在农业部的号召下,全国各地广泛开始了饲用金霉素和土霉素的生产,仅1958年就有300余个县制造和应用金霉素和土霉素。1958年11月,农业部在广西农学院召开了全国土制生物药品座谈会,提出了饲用抗生素的制造应土洋结合的方针,之后,全国各地纷纷建厂,饲用抗生素(金霉素和土霉素)的生产得到了蓬勃发展。

我国的饲用抗生素研究起始于20世纪50年代,许多老一辈科学家都曾对饲用抗生素进行过广泛研究。濮家鹏(1958)根据当时国外的研究结果对饲用抗生素的促生长机制问题进行了理论分析,并提出饲用抗生素可能对动物机体产生两种作用的推论:一种是对家畜肠道中的细菌变化产生影响,以致产生刺激生长的作用。另一种可能是抗生素直接作用到免疫组织。朱尚雄(1958)对链霉素与青霉素联合喂猪效果进行了试验。他认为链霉素与青霉素的联合使用效果优于单独使用金霉素的效果。陈樟勇等(1959)研究发现金霉素对哺乳期仔猪的促生长效果优于断奶后期,同时发现金霉素与维生素B₁₂联合使用的效果明显优于单独使用金霉素的效果。郑元沔等(1963)对土霉素与粗制维生素B₁₂影响断奶仔猪生长的效果进行了研究,结果指出,土霉素对断奶仔猪有显著的促生长作用,但土霉素与维生素B₁₂的结合并未表现出更明显的促生长作用,这与陈樟勇等的研究结果不尽相同,与国外的有关研究也不尽相同。尤良等(1964)对土霉素是否影响幼猪消化粗纤维的能力进行了研究,结果表明给体重6~11kg的仔猪,每日口服土霉素50mg对仔猪的粗纤维消化率不产生显著影响。

根据文献记载，我国早期饲用抗生素研究与国外同期相比，在抗生素品种上基本相同，而且结合本国养殖特点开展了更具实用性的研究，如上所述的抗生素对粗纤维消化率的影响研究，以及在精料多或粗料多的条件下抗生素的促生长效果研究等。另外，还开展了抗生素喂哺乳羔羊（陈惠定，1958）和绒毛兔的试验（王世德，1962）。

2.2 中国饲用抗生素的近期研究

改革开放以来，我国各行各业都发生了翻天覆地的变化，畜牧和饲料工业的迅速发展令世人瞩目，随之饲用抗生素的用量也迅速增加，在 20 世纪 80 年代，由于我国前期饲用抗生素研究的基础薄弱，致使国外的大量产品和技术不断涌入国内。我国的实际需求和国际间的市场竞争使国家有关部门、研究单位以及科研人员都充分认识到对饲用抗生素进行深入研究的重要性和迫切性。“七五”期间，在商业部的组织下，中国农业大学、国家四川抗菌素工业研究所，江苏扬州制药厂等单位对杆菌肽、多粘菌素和莫能菌素等产生菌进行了选育，其中杆菌肽已在国内进行正式批量生产。“八五”期间，国家科技部设立“饲用抗生素研究”专题。在农业部全国饲料工业办公室的组织下，由中国农科院畜牧研究所、中国农业大学、国家医药局四川抗菌素工业研究所、上海医大和上海第三制药厂等多部门、多家科研、教学和生产共同参加，开展了从菌种选育、产品开发和应用技术等的联合、系统攻关。通过“八五”科技攻关使我国饲用抗生素研究不论是产品方面还是理论研究方面都大大缩短了与世界先进国家的差距。比如在抗球虫方面，以前主要以化学合成抗球虫药为主。生物合成药几乎全部依赖国外进口。“八五”攻关之后，马杜霉素的研制成功，改变这种局面，并有一定的出口。

3 饲用抗生素的促生长作用

Braude 等（1953）对抗生素在猪饲料中的营养作用的研究结果进行了综述性报道，作者通过对 200 次饲用抗生素试验结果的分析，发现抗生素具有明显促生长和改善饲料转化效率的作用。Heth 等（1962）对 Wisconsin 大学 1950～1961 年用四环素、青霉素和杆菌肽锌先后做过的 137 次试验结果进行分析（表 1），结果表明在饲料中添加四环素、青霉素和杆菌肽锌可以提高肉鸡生长速度 6%～12%。Hays 等（1987）对 937 次，累计 2 万头猪的抗生素饲喂试验结果进行了总结，结果表明，抗生素对猪具有 16% 的促生长效果，可以提高饲料转化效率 5%（表 2）。

表 1 Wisconsin 1950～1961 年抗生素喂肉鸡试验结果^①

试验次数	添加量 (mg/kg)	增重效果 (%)	对照 (%)
四环素			
1950～1953	31	10～35	12
1955～1960	29	10～35	10
青霉素			
1950～1953	46	4～30	9
1955～1959	15	4～30	10
杆菌肽锌			
1956～1959	16	10～35	6

表 2 抗生素对猪生产性能的影响^①

	对照	抗生素组	效果(%)
仔猪(7~25 kg)			
日增重(kg)	0.39	0.459	16
饲料转化率	2.32	2.16	7
生长猪(17~50 kg)			
日增重(kg)	0.59	0.658	11
饲料转化率	2.91	2.78	5
育肥猪(20~90 kg)			
日增重(kg)	0.681	0.708	4
饲料转化率	3.37	3.3	2

①表中数据来源于 937 次试验统计结果,累计试验猪 20 472 头。

Braude (1953), Heth (1962) 和 Hays (1987) 等的统计结果表明, 抗生素对猪、鸡生长和饲料转化效率具有明显的促进效果, 而且作用效果具有较好的稳定性。

以上各项研究结果表明, 饲用抗生素是一项高效的促生长剂。从营养转化来讲, 也可以说是一项高效的营养调控剂。

4 饲用抗生素促生长机制研究进展

4.1 抗生素对抗生长因子的抑制作用

Coates 等 (1952) 对抗生素在没有养过 (或很少养过) 鸡的环境中和经常养鸡 (已经养鸡 10 年以上) 的环境中的促生长效果进行研究, 研究结果表明, 抗生素的促生长作用只在后一种环境中有效。Hill (1953) 和 Lillie 等 (1953) 研究发现, 在无菌环境条件下鸡的生长速度不受抗生素的影响。Hays 等 (1987) 对抗生素在 SPF 猪和常规猪上的促生长效果进行了研究, 结果说明, 抗生素对两种猪都有一定的促生长作用, 但是, 对常规猪的作用效果明显高于 SPF 猪 (表 3)。

表 3 抗生素对具非特异性病原和正常猪的促生长作用

猪类型	试验次数	日增重(g)		促生长效果(%)
		对照	处理	
非特异性病原猪	7	308	383	24
正常猪	6	250	358	43

Hays (1987) 又对不同环境条件下抗生素对猪的促生长效果进行了统计分析、比较。结果发现不同环境条件下, 抗生素的作用效果不同, 生产条件下的作用效果明显优于实验室条件下的作用效果 (表 4)。

佟建明等 (1995) 对金霉素的促生长作用与环境之间的关系进行了研究, 研究发现, 金霉素的促生长作用在地面饲养环境中显著, 相同剂量而笼养条件下几乎消失。由此看来, 在旧环境中可能存在某些动物生长抑制因子。这些因子虽然不使动物产生临床症状或亚临床症状, 但却能显著降低动物的生长速度。

表4 抗生素在试验环境和生产环境中对猪生产性能的影响^①

环境	试验次数	日增重	饲料转化率
试验环境	128	16.9	7.0
生产环境	32	28.4	14.5
综合	160	19.2	8.5

①表中数据来源于7~25 kg阶段仔猪12 000头的试验结果,试验中使用的抗生素是金霉素(chlortetracycline)、青霉素(penicillin)、泰乐菌素(tylosin)和四环素(tetracyclines),化学合成药有磺胺二甲嘧啶(sulfamethazine)和卡巴氧[carbadox,3-(2-噻啉甲烯)胍羧酸甲酯·N²]。

关于环境中的抗生长因子,至今仍无确实的研究证据。另外有研究发现抗生素并非仅在“不清洁”环境中起作用。比如Hill(1955)研究发现金霉素在隔离环境中没有明显疾病环境条件下饲养,同样对猪有促生长的作用。再比如,Dafwang(1985)发现,抗生素的促生长效果与使用清洁的或脏的饮水器无关。目前对产生亚临床症状的因素研究较少。以前对环境温度变化、幼小动物的运输和密度过大等应激因素的研究只有少量报道,抗生素对这些应激因子作用的结果不一致。Freeman(1975,1976)曾研究发现,抗生素不能消除因应激,比如饥饿、寒冷等所产生的抑制生长作用。Dafwang(1985)研究发现抗生素对因密度应激引起的畜禽生长抑制作用具有显著的改善作用。

氨被认为是恒温动物的抗生长因子或毒素,不论存在于环境中还是在动物体内都对动物的生长有抑制作用。Warren等(1959)对无菌豚鼠与常规豚鼠血氨浓度的比较观察发现,前者血氨浓度仅为后者的1/4。常规豚鼠口服抗生素后,肝门静脉血氨浓度可以显著降低。说明动物体内微生物的存在影响着动物血液中氨浓度的变化。Carlie(1984)和Visek(1984)对抗生素影响组织、血液和环境中氨浓度的作用进行了深入研究,并证明抗生素确实具有降低动物组织和环境中氨浓度的作用。Dierick(1986)也报道,饲用抗生素可以显著降低肠道中氨和胺的产生。另外Kitai等(1979)发现,在1 kg粪便中加入100 mg硫肽菌素或杆菌肽锌,在不加辛酰氧肟酸的情况下可以减少氨的释放。人们普遍把抗生素降低动物肠道内和体液中氨浓度的作用机制归结为抗生素的抑菌作用。

在天然饲料中,存在着一些对动物生长不利的因子,这些因子中有些是天然存在的化学成分,有些是在原料或饲料贮存过程中所产生的毒素。Alvares等(1964)研究发现大豆脲酶的活性可受抗生素抑制,从而降低肠道中氨的生成,促进动物的生长。迄今为止,对抗生素与饲料中抗生长因子及各种毒素之间的相互关系研究较少。

4.2 抗生素对肠壁组织结构的影响

大量研究结果表明,饲用抗生素可以降低小肠的重量和厚度,Gordon(1952)和Pepper(1953)研究观察发现常规鸡使用抗生素后肠壁的重量减轻,肠壁的厚度降低。Gordon等(1959,1961)在后来的研究中发现,无菌鸡肠粘膜表面积、粘膜细胞更新速度以及粘膜层本身和网状内皮组织都显著减少。March(1967)总结以前的研究结果提出,抗生素的促生长作用机制之一是降低肠壁厚度和重量,并认为肠壁变薄有利于营养成分的吸收。Henry等人(1986,1987)对维吉尼亚霉素(virginiamycin)、巴波霉素(bambermycin)、土霉素、杆菌肽锌和林肯霉素(lincomycin)在肉鸡上的应用效果进行了试验,结果表明,上述抗生素都可以减轻小肠的重量,与对照组鸡相比,减轻的程度分别为19%、14%、14%、6%和18%。Meixner等(1986)研究发现,诺尔丝菌素(nourseothrycin)可以促进肉鸡的生长,同时近回肠端的肠壁绒毛明显变长。后来,Meixner等(1987)又报道,诺尔丝菌素可以提高肉鸡生

长速度 5% ~ 9%，提高饲料报酬 6% ~ 8%，并再次发现鸡空肠末端的绒毛变长现象。

Coates (1980) 对无菌鸡和常规鸡肠壁细胞更新速度进行比较研究，研究发现前者肠粘膜细胞的更新速度显著低于后者。Krinke 和 Jamroz (1996) 于最近研究发现阿伏霉素可以显著降低鸡肝细胞和小肠粘膜细胞的增殖速度。

4.3 抗生素对肠道内营养物质消化代谢作用的研究进展

在有关抗生素促生长机制的研究中，开展了许多关于抗生素对营养成分，特别是节省 B 族维生素作用的研究。Linkswiller 等 (1951) 的研究认为青霉素和金霉素可以节约维生素 B₆ 的消耗；Waibel 等 (1953) 研究认为它们可以节约维生素 B₁ 消耗；Biely 等 (1951) 认为它们可以节约维生素 B₂ 和烟酸的消耗；Coates 等 (1952) 认为它们可以节约生物素、维生素 A 和胡萝卜素的消耗；Gabutten 等 (1962) 认为它们可以节约鸡对钙的消耗；Machlin 等 (1952) 和 West 等 (1955) 认为它们可以节约蛋白质的消耗，80 年代 Patel (1980) 研究发现，青霉素还有节约蛋氨酸的作用。Boorman (1987) 研究认为，抗生素在鸡饲料中添加后不具有节约氨基酸的作用，但可以提高饲料表观代谢能 5% 左右，并认为这可能是由于抗生素抑制了肠道微生物发酵过程的结果。

在抗生素对营养成分吸收方面的影响，前人也做了大量的研究工作。并发现抗生素具有促进营养成分被吸收的作用。Just (1980)、Dierick (1986) 和 Ellis (1983) 等的工作都证明，在猪日粮中添加抗生素后可以显著地提高氨基酸的利用率，对于这种结果，人们解释为抗生素可能减少了必需氨基酸在小肠中被破坏的数量，从而改善了氨基酸之间的平衡状况。Hedde (1984) 曾研究发现日粮中添加抗生素后可以减少赖氨酸在回肠中的降解数量。Kamphues (1987) 曾报道认为抗生素可以抑制小肠中脱氨基酶和脱羧基酶的活性，同时提高了淀粉酶和蛋白酶的活性。另外 Dierick (1986) 用猪离体小肠进行营养吸收试验发现，抗生素的存在可以促进游离氨基酸的吸收，由于小肠的供体，是采食不含抗生素日粮的仔猪，因此研究者认为抗生素可能对游离氨基酸的吸收具有直接促进作用。

Catron 等 (1953) 研究发现，在猪饲料中添加抗生素可以提高其对葡萄糖的吸收，Hene-gan (1963) 和 Herskovic 等 (1967) 报道，无菌大鼠和小鼠比常规大鼠和小鼠能更好地吸收单糖（木糖）和氨基酸。另外 Eyssen 等 (1963) 研究发现，体增重下降与饲料利用率和脂肪及碳水化合物的吸收率紧密相关。当在饲料中添加抗生素后，可以改变肠道对脂肪和碳水化合物的吸收并提高体增重。Ford 等 (1971) 用离体试验的方法发现无菌鸡的肠壁比常规鸡的肠壁能较多地运输葡萄糖和 B 族维生素，但是该现象在活体上还未发现。Coates 等 (1981) 在研究微生物与肠道组织学和微生物与营养吸收利用之间的关系时发现，当肠道中同时存在各种微生物或链球菌与粪便滤过物的混合物时，都会使鸡体增重下降，肠壁变厚，但对葡萄糖的吸收能力并未降低。March (1967) 曾提出肠道中能被动物吸收的碳水化合物也容易因肠道中革兰氏阳性菌 (*Lactobacilli* and *Streptococcus*) 的发酵作用而被破坏，对宿主来说，将造成营养成分的损失。Eggum 等 (1979, 1982) 曾对小鼠和猪肠道微生物对碳水化合物消化的影响进行研究，他们发现抗生素达到一定水平后会对肠道后段的消化过程起破坏作用，会降低碳水化合物的表观消化率。Boorman (1987) 在研究抗生素对肠道营养成分代谢影响时，没有证实抗生素对营养成分的节约作用，然而却发现维吉尼亚霉素 (Virginiamycin) 可以改善脂肪的表观消化率，研究者认为这可能是抗生素抑制微生物繁殖的结果。肠道中微生物对宿主的作用还表现在刺激肠壁，使肠内食糜的通行速度加快 (Combe, 1976)。Ravindram 等 (1984) 在猪上研究发现，抗生素可以显著降低肠道食糜的通行速度，推测抗生素可能因

此促进营养吸收，以至于促进动物的生长。Yokota 等（1982）研究发现微生物在肠道中存在时并不影响蛋氨酸的吸收。Dafwang（1984）的研究结果表明，抗生素不仅在低营养水平时有促进生长的作用，而且在维生素和矿物元素过量但不产生中毒症状时，同样具有促生长的作用。Dafwang 的研究结果说明抗生素可能并非通过节约营养成分的消耗或促进营养吸收而促进动物的生长。研究饲用抗生素具有提高动物食欲的作用。Mc-Cutcheon（1989）研究发现。在饲料中低剂量添加抗生素后可以改善动物的食欲，增加采食量。因此认为促进动物生长的机制可能是改善动物的食欲。

由以上报道可以看出抗生素对肠道内营养物质消化代谢的作用是多方面的，不同的研究者得出的结论有一定的差异，同时也说明营养代谢指标的变化可能是饲用抗生素间接作用的结果，因此，抗生素的直接作用位点还有待研究确定。

4.4 饲用抗生素对肠道微生物影响研究进展

4.4.1 微生物与宿主的相互关系 外环境中存在着少数病原微生物，能使动物致病，称为致病微生物（pathogen）。它能进入组织，抵抗宿主的防御功能，在体内增殖，引起宿主的组织损伤和功能障碍，引起的感染称为外源性感染（exogenous infection）。不能引起疾病的细菌称为非致病菌（nonpathogen）。正常菌群一般对动物体具有一定的生理功能，保持适宜的菌群平衡有利于宿主的生长、发育。然而，正常菌群与宿主之间也存在相互制约和又相互适应的关系，在某些情况下，如果机体免疫力受到损伤，侵入细菌数量增多，细菌毒力相对增强，原来的非致病菌也可能致病，在微生物学中称这类细菌为条件性致病菌（conditional pathogen）。很多情况下，正常菌群会因宿主机体免疫力下降而转化成条件致病菌，这些细菌在体内引起的感染称为内源性感染（endogenous infection）。动物机体症状与微生物之间的相互关系作者认为可以由下式表示：机体的违和症状（ S ）与体内微生物数量（ AM ）及其毒性（ TM ）成正比，与机体防御能力（ P ）成反比。

$$S \propto \frac{AM \times TM}{P}$$

S : 机体违和症状
 AM : 微生物数量
 TM : 微生物毒性
 P : 机体防御能力

4.4.2 无菌动物与常规动物的生理生化特点 无菌动物是在无菌条件下生长的动物，常规动物是在自然环境条件下生长的动物。二者相比，在形态学、生理和生化特征方面具有明显差异（表5），由此不难看出微生物对动物机体新陈代谢的影响。Gordon 等（1961a）研究发现，常规动物与无菌动物相比，其小肠重量和肠壁淋巴组织都明显增加，另外，肠粘膜表面积增加约 33%。

Gordon 等（1961b）研究还发现，在肠壁重量增加的同时其中水分、固有层厚度和微量元素含量也都明显增加。Comb 等（1965）发现无菌鼠的肠壁中 DNA 含量明显减少。Abrams（1963）和 Leshner（1964）研究发现，常规动物的小肠粘膜不仅细胞数量较多，而且细胞更新速度明显比无菌动物高出 30%~40%。Meslin（1971）用小鼠进行对比研究的结果进一步证明了这一点。Gordon 等（1971）研究发现，无菌动物的淋巴组织发育缓慢，产免疫球蛋白 A 的浆细胞数量明显减少。Heneghan（1963）和 Herskovic（1967）研究发现，无菌动物的小肠能更有效地吸收单糖和氨基酸等营养成分。Gordon 等（1971）研究认为，肠道中的微生物可能通过某种途径促进肠粘膜细胞的分化。Zimmer 等（1972a）研究证明，肠道中氨浓度增加肠细胞分化加快，氨浓度降低肠细胞分化减缓。从比较结果不难看出无菌动物的多项指标普

遍低于常规动物，而且，明显有利于生长的指标均显著高于常规动物，比如氨基酸含量、氮沉积等。由此可见微生物对动物机体代谢具有显著影响。

表 5 无菌动物和常规动物之间的差异

比较项目	常规动物(%)	无菌动物(%)	资料来源
基础代谢	100	80	Desplaces et al., 1963
	100	80 ~ 50	Levenson et al., 1966
甲状腺碘含量	100	50	Levenson et al., 1966
心输出量	100	68	Gordon et al., 1963
血容量	100	79	Gordon et al., 1963
入肝静脉血量	100	50	Gordon et al., 1963
小肠			
粘膜面积	100	67	Gordon and Bruckner-Kardoss, 1961a
粘膜细胞更新速度	100	60 ~ 70	Abrams et al., 1963
			Lesher et al., 1964
水分含量	100	90	Gordon, 1959
			Gordon and Wostmann, 1960
固有层	100	85	Gordon and Bruckner-Kardoss, 1959, 1961b
网状内皮组织元素	100	40 ~ 60	Gordon and Bruckner-Kardoss, 1961b
湿重	100	90 ~ 95	Gordon, 1959
盲肠			
湿重(含内容物)	100	550	Combe et al., 1965
沉积 N	低	高	Combe et al., 1965
非沉积 N	低	高	Levenson and Tennant, 1963
尿素	无	有	
氨	100	10	Combe et al., 1965
回肠淋巴结	100	40 ~ 60	Gordon, 1959
小肠 DNA	100	90 ~ 95	Combe et al., 1965
血液			
门静脉血氨	100	25	Warren and Newton, 1959
外周血氨	100	75	Warren and Newton, 1959
尿素水解	100	0	Kornberg and Davies, 1955
			Levenson et al., 1959
胆汁酸解	100	0	Norman and Widstrom, 1964
木糖运输量	100	200	Heneghan, 1963
氨基酸运输量	100	> 200	Herskovic, 1967
血清球蛋白	100	低	Wostmann, 1959
细菌抗凝素	100	低	Wagner, 1959

4.4.3 抗生素对无菌动物和常规动物的促生长作用 Gordon 等（1952, 1958, 1959）研究发

现常规动物吃了抗生素后，肠壁形态学和一些生理、生化特征接近无菌动物。Coates（1952）对无菌鸡和常规鸡对抗生素的反应进行了研究，结果表明抗生素对无菌鸡几乎不表现促生长作用。William（1986）对抗生素在无菌和常规条件下影响火鸡生长的效果进行了报道，在无菌条件下，火鸡的生长性能明显高于常规环境中的火鸡，前者比后者提高约 19%。另外，无菌条件下抗生素的作用效果几乎消失（表 6）。

表 6 抗生素对无菌和常规条件下火鸡生长的影响^①

生活环境	不加抗生素(g)	抗生素组 ^② (g)
无菌	202	207
常规	170	212
无菌	201	199
常规	170	207

①引自 William A. Moats(1986);
②抗生素为青霉素(45 mg/kg)和竹桃霉素(30 mg/kg);6 次试验结果;14 天的体重。

4.4.4 饲用抗生素对肠道微生物的影响 在五六十年代，很多研究人员对抗生素抑制肠道微生物繁殖的作用效果进行了研究（Schendel, 1954; Lindgren, 1954; March, 1952; 等），结果见表 7。此外，Kratzert 等（1951）发现饲喂链霉素可使鸡和火鸡排泄物中酵母菌含量提高 5~10 倍。Williams 等（1951）用金霉素进行实验时没有发现相同的现象。根据表 7 中数据分析，饲用抗生素使大肠杆菌上升次数的百分比为 78%。下降和无效的分别为 17%和 5%；乳酸杆菌上升的百分比为 29%，下降和无效的分别为 53%和 18%；需氧菌总数上升百分比为 45%，下降和无效分别为 45%和 10%；厌氧菌总数上升百分比为 18%，下降和无效分别为 73%和 9%。抗生素的重要作用在于其抗菌活性，然而，以前的研究结果却正好相反。作者认为这样的结果可能由于如下两种原因所致，一是细菌的抗药性，二是检测肠道微生物时取样的时间和部位。Lev 等（1959）在无菌鸡体内分别用产气荚膜杆菌、大肠杆菌、乳酸菌、葡萄球菌进行单独感染，发现只有产气荚膜杆菌具有降低鸡的生长速度的作用，而且通过在饲料中添加青霉素可以消除该菌对生长的抑制作用，建议以此菌为检测饲用抗生素是否具有促生长作用的标准菌。Stutz（1983, 1984）对产气荚膜杆菌对几种抗生素的敏感性和该菌与肉仔鸡生长之间的关系进行了系统研究，发现该菌在肠道中的数量变化与肉仔鸡的生长存在负相关，具有促生长作用的抗生素对该菌都有抑制作用。后来，Dafwang（1985）又对自然环境中肠道内的产气荚膜杆菌数量、毒素的产生和与肉仔鸡生长之间的关系进行了系统研究，他发现肠道中的细菌和单纯培养出来的细菌，在形态学上存在相当大的差异，并认为仅以某一种菌为标准可能会得出错误的结论。以前关于饲用抗生素对肠道微生物影响的研究结果很不一致，以至于无法明确指出肠道微生物与动物生长之间的关系，Rosen（1995）总结认为，饲用抗生素有可能促进有益菌的生长，而抑制有害菌的生长。

表 7 抗生素对肠道中某些微生物繁殖的影响

抗生素	动物	对肠道微生物的影响				资料来源
金霉素	猪	+	+	+	+	Schendel, 1954
青霉素	鸡	+				Lindgren, 1954
金霉素	鸡	-	-	-	-	March, 1952