

恩诺沙星对人工诱发的鸡大肠杆菌病的疗效

欧阳五庆¹ 杨增岐¹ 李 雅²

(1西北农业大学动物医学系, 2西北农业大学图书馆, 陕西杨凌 712100)

摘 要 应用氟喹诺酮类抗菌动物专用药恩诺沙星水溶性粉剂对人工感染大肠杆菌病的雏鸡进行了治疗研究, 用环丙沙星、阳性空白对照、阴性空白对照进行了比较。结果表明, 60, 30, 10 mg[°] L⁻¹浓度的恩诺沙星可溶性粉剂的保护率分别为 85. 7%, 77. 1%, 28. 6%; 环丙沙星 20 mg[°] L⁻¹的保护率为 74. 3%, 阳性对照组为 11. 4%, 阴性对照组为 100%。说明恩诺沙星对鸡大肠杆菌病有较好的疗效。

关键词 恩诺沙星, 大肠杆菌病, 鸡, 保护率

中图分类号 S859. 79

恩诺沙星又称乙酰环丙沙星, 是第一个畜禽专用的氟喹诺酮类药物。该药物的特点是抗菌谱广、杀菌力强、作用迅速和体内分布广泛, 与其他抗菌药之间无交叉耐药性。对革兰氏阴性菌及革兰氏阳性菌、细胞内病原菌、霉形体及某些耐药菌株有很好的抗菌活性^[1~3]。其疗效优于目前常用的抗菌药物, 如庆大霉素、氯霉素、四环素、氨基青霉素等^[4]。药动学研究表明, 该药内服及肌注吸收迅速, 在大多数组织中的浓度高于血清浓度^[5], 且鸡内服生物利用度可达 101%^[6]。自 1994 年农业部批准以来, 该药在治疗鸡的常见细菌病方面得到了广泛应用。3 年来, 恩诺沙星是否仍能保持其原有的疗效, 至今缺乏严格对照的试验结果。本试验旨在观察恩诺沙星对鸡大肠杆菌病的疗效, 探讨临床用量, 并为客观评价其疗效及指导临床用药提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 试验药品

5% 恩诺沙星水溶性粉剂由天津市津发兽药有限公司生产, 批号 960416。2% 盐酸环丙沙星水溶性粉剂由齐鲁制药厂兽药分厂生产, 批号 950906。

1.2 试验动物

京白雏鸡 210 只, 未经大肠杆菌病等细菌病菌苗免疫, 随机平均分为 6 组, 试验时鸡龄为 18 日龄。试验前按常规饲养, 喂全价料, 不含任何抗菌药物, 自由采食及饮水, 并进行临床观察, 分组情况见附表。

1.3 人工诱发鸡大肠杆菌病

1.3.1 菌种 鸡大肠杆菌 C₄₃₆₅ (血清型 O₂), 由中国兽药监察所提供。使用时, 于营养

收稿日期 1997-09-08

作者简介 欧阳五庆, 男, 1960 年生, 副教授 (在读博士生)。

肉汤培养基中,37℃增菌培养 24 h.菌液用细菌计数法测定其含活菌量,并用普通肉汤稀释为每毫升含活菌 5 亿。

1.3.2 接种量和细菌数 试验雏鸡第 1~5 组均胸部肌肉注射稀释好的菌液 0.3 mL,约含活菌 1.5 亿。

1.3.3 接种前及接种后鸡的临床症状观察 主要观察精神状态、食欲、粪便、行为等,并分别记录。对死亡鸡进行尸体剖检,取肠浆膜、肠粘膜、心包膜、脾脏、肝脏和气囊等进行细菌分离培养。

1.4 实验性治疗

雏鸡接种大肠杆菌 C₄₃₆₅后 4 h,即按附表分别对第 1 组至第 4 组鸡进行饮水给药,连续 3 d.临床观察 18 d,每天观察鸡的各种临床表现,对死亡鸡进行尸体剖检,做细菌分离培养,以确定死因。

附表 恩诺沙星对鸡大肠杆菌病的治疗效果

组别	名 称	接种量 (亿 只)	给药浓度 (mg·L ⁻¹)	试验鸡 (只)	死亡鸡 (只)	保护率 (%)
1	恩诺沙星	1.5	60	35	5	85.7
2	恩诺沙星	1.5	30	35	8	77.1
3	恩诺沙星	1.5	10	35	25	28.6
4	环丙沙星	1.5	20	35	9	74.3
5	阳性对照	1.5	接种不给药	35	31	11.4
6	阴性对照		不接种不给药	35	0	100

1.5 药物疗效评价指标

药物疗效用保护率表示。凡在试验期间出现鸡大肠杆菌病症状并死亡,尸体剖检有典型的特征性病变,并从肠浆膜、肠粘膜、心包膜、脾脏、肝脏和气囊中分离培养出大肠杆菌 C₄₃₆₅,则判为感染死亡。从各组鸡总数中减去各组感染死亡的鸡数即为受保护鸡数,受保护鸡数占总鸡数的百分率即为保护率。

1.6 数据的分析和处理

用生物统计进行数据的显著性检验。

2 结 果

2.1 临床症状及病变

接种 4 h 后鸡开始发病,主要表现为精神不振,无力,体温升高,剧烈腹泻,粪便灰白色,有些混有血液,死前有抽搐和转圈运动,有些则突然死亡。死亡高峰在接种后 24~72 h,对死亡鸡只剖检,见心包膜、肠浆膜有明显出血点,肠壁粘膜有大量粘液,脾脏显著肿大,气囊增厚,表面被覆有灰白色纤维性渗出物。肝脏肿大,被膜增厚,被膜下有出血点和坏死灶。经细菌分离培养,培养出相应的病原菌。

2.2 各试验组保护率

由附表看出,恩诺沙星和环丙沙星对鸡的保护率与阳性对照组比较,均达极显著水平($P<0.01$)。

3 讨 论

3.1 恩诺沙星对鸡大肠杆菌病的治疗效果

人工感染大肠杆菌的鸡发病较急,如果得不到有效治疗,则由于体温升高,食欲下降甚至废绝、剧烈腹泻等而迅速死亡。本试验期间,阳性对照组 35只鸡中 31只死亡,死亡率达 88.6%,由此可见鸡大肠杆菌病对养鸡业的巨大危害。内服恩诺沙星能迅速缓解感染鸡的临床症状,显著降低死亡率,促进鸡的康复,具有良好的治疗效果。 $60\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 饮水,保护率达 85.7%; $30\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 饮水保护率达 77.1%,表明 $30\sim 60\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 恩诺沙星饮水剂能有效防治鸡的大肠杆菌病。方炳虎等^[7]报道,用 $20\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的恩诺沙星饮水剂治疗人工感染的鸡大肠杆菌病,保护率达 95%,疗效高于本试验结果。其差异的主要原因是细菌对恩诺沙星的耐药性增加。1994年,经农业部批准,恩诺沙星进入我国市场,由于其优异的疗效而受到用户的广泛欢迎。经 3年使用,由于细菌耐药性的增加而使疗效下降。本试验在严格控制条件下进行,为此提供了可靠的证据。试验结果提示,欲保持恩诺沙星的较高疗效,需提高用量,或与其他抗菌药交替使用。本试验用盐酸环丙沙星饮水剂作为疗效对照,其 $20\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的保护率为 74.3%。在国外,环丙沙星只作为人用抗菌药。而在我国,既作为人用抗菌药,又作为兽用抗菌药,在人医临床和兽医临床已广泛使用。因此,本试验用环丙沙星作为疗效对照。结果表明,恩诺沙星与环丙沙星的疗效基本相当。

恩诺沙星对鸡大肠杆菌病的疗效与其抗菌强度和体内过程有关。Ziv^[6]报道,鸡以 $5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量内服恩诺沙星,生物利用度为 101%。Scheer^[5]报道,鸡以 $10\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量内服恩诺沙星 2 h后,组织中的药物峰浓度 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 分别是:肺 2.4,肾 3.1,肝 4.6,脾 2.5,肌肉 2.0,皮肤 1.1,脑 1.1,心 2.8,血清 $1.4\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。由此可见,恩诺沙星在鸡体内吸收快,分布广泛,特别是大多数组织中的药物浓度均高于血清。良好的抗菌活性、独特的药理学特征是恩诺沙星治疗细菌性感染具有良好疗效的基础。

3.2 恩诺沙星抗菌作用机理

恩诺沙星作为氟喹诺酮类药物的成员之一,其抗菌的作用机理是抑制细胞脱氧核糖核酸合成酶之一的回旋酶 (Gyrase),又称II型拓扑异构酶 (Topoisomerase)。此酶在三磷酸腺苷和镁离子存在的条件下,能使脱氧核糖核酸暂时切断与再结合,以形成螺旋,为脱氧核糖核酸复制所必需。回旋酶有 A、B两个亚基,氟喹诺酮类药物的主要作用部位是 A亚基,只有少数药物还作用于 B亚基,结果使脱氧核糖核酸、核糖核酸及蛋白质的合成受干扰,使细胞不能再进行分裂,而起杀菌作用。由于细菌细胞的脱氧核糖核酸呈裸露状态(原核细胞),而动物细胞的脱氧核糖核酸呈包被状态(真核细胞),故这类药物易进入菌体直接与脱氧核糖核酸相接触而呈选择性作用^[1,2]。现在,一些细菌对许多抗生素的耐药性可因质粒传导而广泛传播。氟喹诺酮类药物则不受质粒传导耐药性的影响,因此,这类药物与许多抗菌药物之间无交叉耐药性。

参 考 文 献

- 1 应翔宇,杨永胜. 兽用新型抗菌药物——恩诺沙星. 中国兽药杂志, 1995, 29(3): 53~ 56
- 2 曾振灵. 氟喹诺酮类药物防治禽细菌和霉形体性疾病的研究进展. 中国家禽, 1995(3): 31~ 32
- 3 曾振灵. 氟喹诺酮类药物防治禽细菌和霉形体性疾病的研究进展. 中国家禽, 1995(4): 37~ 38
- 4 Scheer M. Studies on the antibacterial in the Baytril. Vet Med Res, 1987(2): 104~ 118
- 5 Scheer M. Concentrations of active ingredient in the serum and tissues after oral parenteral administration of Baytril. Vet Med Res, 1987(2): 104~ 108
- 6 Ziv G. Pharmacotherapeutics of antibacterial fluoroquinolones in small and large animal practice. In Peter L. Prescott J F, eds. Proc 6th EAVPT Congress. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994. 194~ 196
- 7 方炳虎,曾振灵,冯淇辉等. 恩诺沙星对鸡大肠杆菌病及葡萄球菌病的药效研究. 中国兽医学报, 1997, 17(2): 157~ 160

Efficacy of Enrofloxacin against Experimentally Induced Colibacillosis in Chicken

Ouyang Wuqing¹ Yang Zengqi¹ Li Ya²

(1 Department of Veterinary Medicine, 2 Library, Northwestern Agricultural University, Yangling, Shaanxi 712100)

Abstract The study dealt with the efficacy of enrofloxacin against experimentally induced colibacillosis in chicken. The result showed that the protective rate of enrofloxacin powder in different concentrations was $60 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 85. 7% , $30 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 77. 1% and $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 28. 6% , respectively. Ciorofloxacin with $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ was 74. 3% , with the protective rate in positive and negative control group being 11. 4% and 100% , respectively. This result indicated that the enrofloxacin had a better efficacy against colibacillosis in chicken.

Key words enrofloxacin, colibacillosis, chicken