

71 药物治疗和预防

Robert M. Friendship 和 John F. Prescott

本章概述了部分重要的猪用药物和生物制剂，重点介绍抗菌药物和药物合理使用的基本原则。

药物使用：主要考虑因素

合理使用药物或生物制品来预防和治疗疾病是猪场兽医的一个重要责任。为此，猪场兽医应具备有关药物或生物制品的详细知识，包括使用药物或生物制品的风险及有关国家法规和国际法规。法规及养猪业首要考虑的因素是安全、无污染肉品的生产，其次是动物福利、药物成本、效力和易用性。然而，在使用药物进行治疗和预防之前，还有其他许多因素需要考虑（见表 71.1）。其潜在的共识是使用药物进行治疗和预防所带来的利益要超过其所带来的风险，根本目标是用最少量的药物以一种人道的、成本效益好的、对消费者和环境都安全的方式生产出健康的动物。养猪生产实践的变化已减少了对抗菌药物的依赖，但在许多国家仍有很大的空间来进一步减少药物的不合理使用。

表 71.1 猪使用药物的考虑因素

主要考虑因素	进一步的考虑因素
人类安全	对使用者的直接药物毒性；对消费者的组织残留毒性

动物福利	预防或减少疾病；动物给药的易用性
机体损伤和副作用	对猪的直接毒性；组织损伤；药物相互之间的拮抗作用 间接副作用：微生物的耐药性；正常微生物菌群的破坏
法规	药物的可用性；国家药物使用法规；国际药物出口法规；标签范围外的药物使用（美国 AMDUCA）；兽医—畜主关系；休药期
功效与成本	功效的评估；治疗成本；效益
药物使用剂量与应用	给药途径与易用性；理化性质；药代动力学特性；药效动力学特性
治疗的原则	使用剂量；使用剂量的增减；持续期；临床证据；药物试验数据
预防的原则	使用剂量；持续期；临床证据；药物试验数据
记录的保存	药物使用记录
药物的稳定性	贮存条件

给药途径

通常，个体动物注射给药多用于急性全身感染（败血症、急性肺炎或链球菌性脑膜炎）等严重、迅速蔓延的感染，但群体给药更值得推荐，因为它具有容易实施、效力高且不用保定和扰乱动物等优点。

严重感染时优先选用肌肉注射，因为药物肌肉注射时可完全吸收，且在组织中的浓度比口服给药高。肌肉注射的部位选在耳后颈外侧以防止药物引起局部组织损伤和臀部肌肉注射时可能导致的坐骨神经损伤等副作用。

对猪群而言，口服给药更容易实施，并可减少断针、脓肿和组织损伤等注射引起的问题。饮水给药是一种比饲料给药更快速的处理病猪群的方法，它的优势在于能即时执行并且适于不吃食的病猪；但饮水给药也有其劣势，因为并不是所有的药物都能溶解于水、水可能会被溅出和有些药物载体会堵住乳头式饮水器。饮水给药是通过含浓缩药物溶液的内嵌式比例混合器或含适量药物的水箱来实现的。根据环境温度和药物适口性的不同，猪的日给水量为其体重的 8-10%（见表 71.2）。一个近似的规律是每 60kg 体重（145 磅）的给水量为 5-6L（1.32 美国加仑）。

表 71.2 平均日给水量

猪的体重或类型	升/头/日
7—20 kg 体重	2—4
20—50kg 体重	4—6
50—100kg 体重	6—8
妊娠母猪	8—12
哺乳母猪	16—20

饲料给药是驱虫药物和抗菌药物最常规的给药途径。但饲料给药

在治疗急性感染时有明显的缺点，因为病猪可能不食，而且需要把已有的未添加药物的饲料吃完或换掉。因此，饲料给药通常仅用于预防和治疗慢性感染的长期给药模式。

治疗原则

治疗的一般原则是最大限度地发挥药物的效力同时使毒副作用降至最低。药物的毒副作用包括药物毒性、抗菌耐受性、有害的组织残留和对环境的负面影响。实现上述原则不仅需要正确合理的临床诊断，还需要根据所需目的和最佳给药途径选择正确的药物、合理的剂量并符合药物使用的法规。对下面讨论的抗菌药物，许多最佳给药的原则已确定。给药的持续期取决于药物和疾病的进程，但应该建立在科学数据和/或临床经验的基础上。

临床试验的评价

评价药物对动物健康的影响和指导临床用药的最佳方法是在农场进行临床试验（Dohoo 等，2003）。在临床试验中，猪群自然感染疾病并在正常的农场条件下饲养管理，但给药处理是随机设计的，其中要设计一组对照组。临床试验的进行是困难的，在试验设计和结果解释方面有不少的易出错的地方，如一旦出错将导致不正确的治疗方案和整个治疗计划的失败。因此，为了正确评估药物的治疗效果，在农场进行试验或制药公司对发布的新药解释其功能时，生产实践者必须注意试验设计和结果解释的方法的正确性。

首先，一项研究应该只有有限的几个研究目标（Dewey，1999），

通常有一个主要目标，也可能有两个或三个次要目标，并且主要目标和次要目标要有清楚的阐述。例如，在一个用药物来控制育肥猪肺炎的试验中，其主要目标是减少死亡率，研究者可能感兴趣的次要目标是提高生长率和减少体重的个体差异。如果主要目标是减少体重的个体差异，那么试验的设计可能会完全不同。

临床试验的其他重要因素包括确定的研究群体、研究群体的随机分组、观察者的人为因素的消除、彻底的跟踪调查和合理的分析（Dewey, 1999）。一个常见的试验设计错误是统计分析是根据猪只进行的，但试验设计是根据栏甚至猪舍而设计的。统计分析应基于可给药的最小单元，因此，在一个按栏给料的饲喂试验中，栏就是进行统计分析的单位。因此，在饲养试验时，试验设计时如果一栏猪吃一种饲料，另一栏猪吃别一种饲料，那么统计分析时就应该以栏为单位。分析药物是否有效益所需的动物数，栏数和舍数能用标准统计学课本中的公式计算。单元数取决于你所期望的变异范围和差异显著性水平。例如，如果你认为生长率的变异系数（标准差/平均值）为 7%，检测 5% 的平均日增重差异时，每个处理组需 43 栏。然而，检测 10% 的平均日增重差异时，每个处理组仅需 12 栏。

一般来说，置信水平选在 95%，即结果真实的可能性为 95%。P 值或显著性水平则正好相反（即 $P=0.05$ 表示偶然结果出现的概率是 5%）。统计检验力一般设在 80%，即当差异确实存在时，我们能统计出差异的概率是 80%。因此，当处理组和对照组确实有差异时，无法通过统计区分的可能性是 20%。增加样本数可提高统计检验力。

尽可能地减少误差是很重要的。因此，研究对象分配到处理组时需做到真正的随机分配方式，若做不到真正的随机分配需用一种替代的有系的分配方法。对照组的干扰因素要与治疗组非常相似。例如，如果治疗组动物需要保定并注射一种药物，那么对照组动物也应该用相似的方式保定并注射安慰剂。动物饲养员和临床观察员应该对治疗组动物和对照组动物一视同仁。

即使动物是随机分配且试验设计完美，也可能会有混淆的因素和其他来源的误差。因此，谨慎评价从临床试验中获得的信息是必要的，但临床试验仍是判断治疗措施效果的最好方法，无论多少体外研究也不能与农场临床试验的价值相媲美。

抗菌药物

抗菌药物的主要类型

关于抗菌药物的主要类型、抗菌活性、药代动力学特性、药物毒性或其他副作用及其主要临床应用的简要概述见表 71.3。进一步的详细信息见制造商的说明书或药理学和相关课本（Prescott 等，2000）。

表 71.3 猪用抗菌药物的主要类型、抗菌活性、药代动力学特性、毒性或其他副作用及其主要临床应用

药 物 种 类	特定药 物或药 物举例	抗菌活性和耐 药性	药代动力学 特性	毒性或副 作用	主要应用
------------------	-------------------	--------------	-------------	------------	------

磺胺类药物	磺胺二甲嘧啶	抑菌；广谱，革兰氏阳性，革兰氏阴性需氧菌；厌氧菌；其它药物也会获得广泛的耐药性。胞内菌，原虫	肠道快速吸收，组织分布广泛	如果屠宰前15天不停药，反复经口给药或饲料污染引起肾脏残留超标	价值较小；主要用于促进生长，可能用于疾病预防
	磺胺二甲基嘧啶	杀菌；革兰氏阳性，革兰氏阴性需氧菌；厌氧菌。耐支原体	肠道快速吸收，组织分布广泛；可穿过未发炎的血脑屏障	广泛的安	主要肌注，用于急性感染（肺炎，链球菌脑膜炎）。饲料给药用于治疗萎缩性鼻炎
	磺胺嘧啶	杀菌作用；对许多革兰氏阳性菌有高活性，一些营养	肠道吸收差，组织分布相对较窄；仅穿过发炎的血	安全的药物；可能产生过敏反应或普	肌注使用对猪丹毒、包括脑膜炎在内的链球菌
	磺胺嘧啶	杀菌作用；对许多革兰氏阳性菌有高活性，一些营养	肠道吸收差，组织分布相对较窄；仅穿过发炎的血	安全的药物；可能产生过敏反应或普	肌注使用对猪丹毒、包括脑膜炎在内的链球菌

类	需要高的革兰	脑屏障。由于	鲁卡因诱	感染、梭菌
	氏需氧菌如副	未结合的药	导的兴奋	感染效果很
	猪嗜血杆菌和	物分泌迅速，		好。一些细
	多杀性巴氏杆	普鲁卡因青		菌性肺炎
	菌；厌氧菌；	霉素是肌注		
	耐钩端螺旋	使用的长效		
	体、肠内细菌	型药物		
	和支原体			
β - 青 霉	与青霉素 G 一	与青霉素 G	安全的药	与青霉素 G
内 烷，组	样，对革兰氏	一样，但口服	物	相似。添加
酰 4: 氨苄	需氧菌有更广	吸收更好，组		β - 内酰胺
胺 西林，	的抗菌活性，	织分布更广		酶 抑 制 剂
类 阿莫西	但耐药性广泛			（如克拉维
林				酸）可恢复
				青霉烷在其
				他动物中的
				使用
β - 组 4，	杀菌作用；包	肠道吸收差，	如用于新	肌注使用对
内 第三代	括大肠杆菌、	组织分布相	生仔猪，	大肠菌症、
酰 头孢菌	沙门氏菌在内	对较窄；仅穿	易导致难	沙门氏菌感
胺 素；头	的革兰氏阴性	过发炎的血	辨梭状芽	染、革兰氏
类 孢噻吩	需氧菌。革兰	脑屏障	孢杆菌大	阴性菌肺炎

		氏阳性需氧菌，厌氧菌。耐支原体		肠炎。对等革兰氏阴性需氧菌感染的耐药性可威胁人类健康	
氨基糖苷类	庆大霉素，新霉素	杀菌作用；包括肠道菌在内的革兰氏阴性需氧菌	肠道吸收差，组织分布相对较窄	长期使用可产生肾脏毒性；持续性肾脏残留	庆大霉素肌注用于新生动物大肠杆菌感染；口服新霉素用于大肠杆菌感染
氨基糖苷类	安普霉素，壮观霉素	杀菌作用；包括肠道菌在内的革兰氏阴性需氧菌	肠道吸收差，组织分布相对较窄	长期使用可产生肾脏毒性；持续性肾脏残留	口服用于大肠杆菌感染
林可胺类	林可霉素	抑菌；革兰氏阳性需氧菌，包括猪痢疾短螺旋体在内的	肠道吸收好，组织分布广	对猪安全	口服用于控制短螺旋体感染；口服或肌注用于

		厌氧菌；支原体			控制支原体感染
四环素类	泰乐菌素	抑菌；革兰氏阳性需氧菌，一些厌氧菌，一些革兰氏阴性需氧菌；支原体	肠道吸收好，组织分布广	对猪安全 的药物；肌注刺激可引起水肿、瘙痒、肛突	口服用于控制增生性肠炎、萎缩性鼻炎，对钩端螺旋体病可能有效
截短侧耳素类	泰妙菌素	抑菌；革兰氏阳性需氧菌；一些厌氧菌，一些革兰氏阴性需氧菌；支原体。比泰乐菌素的活性更高	肠道吸收好，组织分布广	对猪安全	口服用于控制短螺旋体感染、支原体感染、慢性肺炎、增生性肠炎和钩端螺旋体病
四环素类	土霉素，金霉素	抑菌；广谱，对革兰氏阳性、革兰氏阴性菌都有效，但耐药谱极广。丹毒丝菌、	肠道吸收好，组织分布广	对猪安全	在允许的国家，口服用于促生长和非特定疾病的预防。添加于饲料，

嗜血杆菌、钩	偶尔肌注，
端螺旋体和巴	用于易感菌
氏杆菌除外	的治疗

抗菌药物治疗

合理的抗菌药物治疗首先需要正确的诊断，可以是临床诊断，如用包括抗菌药物敏感性试验的实验室诊断进行确认则更好。然而，抗菌药物治疗通常在得到实验室诊断结果之前已开始了。具体抗菌药物的选择依赖于很多知识，包括微生物可能的或实际的敏感性、感染部位影响药物浓度（剂量、药代动力学特性）和活性（药效学性质）的因素、药物毒性和增强毒性的因素、治疗的成本和包括休药期在内的药物使用法规。理想的药物是微生物最易感且在感染部位能达到有效浓度但不损伤宿主的药物。杀菌药物应用于当宿主防御系统受到损伤时的严重威胁生命的感染和宿主防御系统不能完全发挥作用的重要组织（脑膜、心内膜和骨髓）感染。在其他情况下，抑制药物和杀菌药物具有同样效果。如果可行的话，用窄谱抗菌药物比用广谱抗菌药物更合适，因为窄谱抗菌药物对正常菌群的干扰较少，产生广泛耐药性的可能性也较小。

在某种程度上，药物的使用剂量要根据动物的易感性、感染部位和抗菌物质的药代动力学和药效学性质来量身定做。然而，体外的易感性数据是从实验室中获得的，而获得这些易感性数据的标准条件在真正的感染部位是不存在的。影响药物使用剂量的其他因素包括病原

微生物以最小抑菌浓度（MIC）表示的易感性、抗菌物质在感染部位以活性形式表示的浓度（药物的药代动力学特性）和抗菌物质的药效学性质。一些抗菌药物（氨基糖苷类、氟喹诺酮类）是浓度依赖的（最佳活性依赖于高于 MIC 的药物浓度），而其它药物（ β 内酰胺类、大环内脂类、林可胺类、以及三甲氧苄二氨嘧啶和磺胺二甲嘧啶复合制剂）是时间依赖的（最佳活性取决于高于 MIC 的时间）。影响最佳的抗菌药物治疗的复杂组织不在本章的讨论范围之内，尽管从中可得出结论：一些过去标签范围的药物推荐剂量未考虑新出现的信息和理论，其效果是不佳的或不合适的。因此，标签范围的推荐剂量需要在将来进行修改。在美国，食品和药品管理局（FDA）的灵活的专业标签范围方法允许兽医根据致病原的 MIC 调整药物的使用剂量。尽管有许多因素决定药物的最佳使用剂量，但最常见的限制因素是毒性。超过推荐剂量的高阈值即常常意味着毒性。有时，药物的有限抗菌效果决定了药物最高的使用剂量。例如， β 内酰胺类药物的杀菌率有一个最佳的浓度，而氨基糖苷类和氟喹诺酮类药物的杀菌率与药物的浓度成比例。青霉素 G 在非过敏病人中本质上是无毒的，但其使用剂量被其抗菌作用所限制。相反，氨基糖苷类药物的使用剂量不受抗菌效果的限制，但受其毒性的限制。

就治疗的持续期而言，影响其长短的因素还未确定。不同类型的感染对抗菌药物的反应不一，具备许多感染的临床经验对治疗反应的评估是重要的。对急性感染来说，不管治疗在临床上是否有效，药物使用的持续期不能超过两天。如果到时还没有反应，应该重新考虑别

的诊断和治疗方案。经临床和微生物学确诊后，急性感染的治疗应至少持续两天。对严重的急性感染而言，治疗可能持续 7-10 天。对慢性感染而言，治疗的周期可能显著增长。

治疗失败的原因有多种。下面的原因可导致不恰当的选用抗菌药物：误诊、药物在感染部位无活性、对感染治疗失败、不正确或不适用的实验室诊断结果、病原微生物的耐药性、慢性感染（影响病原微生物的代谢状态）和采样错误。尽管药物的剂量不足也是一个很重要的原因，但上述原因更可能导致治疗失败。操作者按处方给药是重要的。当治疗失败发生时，必须重新进行诊断，重新采集样品进行实验室分析。

预防的原则

有些猪的疾病可用抗菌药物来预防。普遍接受的抗菌药物预防原则是：

- 给药必须直接针对特定的病原微生物或疾病。
- 药效确定的药物才可用于预防。预防应有一个尽可能短且与药效一致的持续期。
- 用于预防的剂量应该和用于治疗的剂量相同。
- 应使已知的副作用最小化。

一般来说，人和动物的重要抗菌治疗药物现已被过分用于猪的生长促进和疾病预防目的，这与普遍接受的预防原则是不一致的。我们需寻找这些抗菌药物的替代使用方案。本章对以上两点讨论如下。

一个合理的预防方案是“脉冲给药”法，即在饲料中添加治疗水平的特定药物，使其在短期达到治疗浓度，目的是在某些地方性流行疾病（如增生性肠炎或地方性肺炎）发作前用于预防这些疾病的发生。

法规

在许多国家中，抗菌药物在动物中的使用受法规的约束，因此作为兽医应该了解并遵守这些法规。法规中涉及特定制造商生产的药物的报批过程，只有这些药物符合人和动物安全标准并且在特定的剂量（标签范围的剂量/目的）对特定的目的是有效的才给予报批。表 71.4 中简述了美国抗菌药物规范使用的一个例子。在美国，不遵守这些法规会被罚款，严重的会被判刑。

表 71.4 美国食品动物抗菌药物规范

药物类型或 规范	描述
生长饲喂药 物	添加于饲料中作亚治疗或治疗使用，可促生长，提高饲料转化率，有严格的剂量，用药期，休药期地规定。 属于非处方药
非处方药	非处方口服或注射用。标有严格的剂量、持续期、休药期
处方药	仅限兽医处方注射使用。标有严格的剂量、持续期、休药期
灵活的专业	批准的药物具有更大的兽用使用剂量范围

标示	
兽医饲料给药指导	仅在兽医的指导下添加于饲料中使用。严格的记录要求
超标签范围使用	当药物的实际使用与批准的标签范围不一致时，应符合《兽用药品应用分类法案》(AMDUCA)下的规范。 仅用于其它标示药物无效时。有严格的记录及其它要求，包括已禁止的用法

抗菌药物的休药期

为了避免在肉产品中检出药物残留，大部分药物在临近屠宰前不准使用。休药期的长短随着药物和药物使用剂量的变化而改变。对使用标签范围剂量的药物来说，休药期详见包装内的说明书。对超出标签范围剂量的药物使用来说，休药期的信息可由制造商处获得，在一些情况下也可由国家或国际的数据库（如美国的食物动物残留限量数据库，在美国的免税号为 1-800-USFARAD）中获得。美国屠宰前给药休药期的一些例子见表 71.5。

表 71.5 美国猪的屠宰前休药期范例

给药形式	标签范围使用的药物	休药期（d）
注射药物	头孢噻呋	0
	庆大霉素（仅用于新生仔猪）	40
	普鲁卡因青霉素	7

口服、水溶性药物	杆菌肽	1
	金霉素	5
	新霉素	20
	泰乐菌素	2
口服、饲料添加形式	安普霉素	28
(最大休药期随剂量而改变)	金霉素、普鲁卡因青霉素、磺胺二甲噻唑	15
	泰妙菌素	0—2

抗菌药物的耐药性危机及其对猪抗菌药物使用的影响

减少猪抗菌药物的使用是需要的，也有相当大的空间。由于最近十年在人类重要病原微生物上出现的耐药性高峰，人类医学正经历一场抗菌药物耐药性危机。危机的出现有很多原因，包括一些药物多年来的广泛和过度使用、日托所和养老院等社会习惯的改变、免疫缺陷病人的增加和可能的药物使用变化。当人医界努力减少耐药性时候，农场动物抗菌药物的广泛使用又受到了关注。所有生产的抗菌药物有一半用于农业，其中猪抗菌药物的使用又占了很大一部分。尽力保护抗菌药物有效性的医生感到不能理解，为什么抗菌药物会长期大规模地用于动物以促生长和预防地方性疾病呢？许多年来，农场动物药物使用对人类病原微生物耐药性的贡献程度已成为争论的主题。尽管证明细菌（包括耐药菌）从猪等农场动物向人类的转移并不难，但是转

移的规模和在某程度上转移的重要性并不清楚。已有研究表明，从猪体内分离的共生大肠杆菌耐药性程度和类型直接与猪抗菌药物使用的程度和类型成比例（Dunlop 等，1998）。从更大的范围来看，多年来的抗菌药物使用不仅选择了耐药菌和共生菌中巨大的耐药基因库，也促进和增强了细菌转移耐药性基因和其它基因的能力，从而使耐药性出现得更快。这种转移是通过可转移的遗传因子（如转座子、质粒和整合子）的增强来实现的。多种抗肠毒素大肠杆菌药物的耐药性出现得很快，同时有证据表明，毒力明显增强的新型耐药菌中存在毒素耐药基因（Noamani 等，2003），因此抗菌药物的使用不仅持续产生耐药细菌而且产生毒力更强的耐药菌。

1999 年，欧盟禁止了促生长抗菌药物在食品动物中的使用。禁止阿伏霉素、杆菌肽、螺旋霉素、泰乐菌素和维吉尼亚霉素的动力来源于瑞典加入欧盟。瑞典在 1986 年就禁止了这些生长促进剂的使用，由于需要使瑞典与欧盟的法规保持一致，瑞典政府说服欧盟改变了其法规。这一禁令得到了丹麦和丹麦养猪界的支持，他们在 1999 年后不久就主动禁止了这些药物的使用。猪、牛和禽类中阿伏霉素的使用导致耐万古霉素的肠道球菌（VERs）并通过食物链到达了欧洲人群，这一令人信服的证据促使丹麦颁布这一禁令（Bager 等，1997）。耐万古霉素的肠道球菌成为医院中（特别是在美国）的主要病原微生物。粪肠球菌是先天性的高度耐药菌，万古霉素通常是唯一对其敏感的药物，因此耐万古霉素的肠道球菌感染本质上是无法治疗的。丹麦对这些生长促进剂的禁令导致抗菌药物的使用量减少了 50% 以上，对这

些生长促进剂耐药的肠道球菌明显减少，只是据欧洲估计的养猪生产成本轻微增加，即大约增加了 1 欧元左右（世界卫生组织 2002）。

许多报告呼吁，关心食品动物和人类中抗菌药物使用的“利益相关者”都应该参与到包括耐药性在内的所有全球策略中来（如世界卫生组织 2000a），同时应采取措施来加强动物中抗菌药物的谨慎使用（世界卫生组织 2000b）。如果某些药物在人类医学上重要，那么这些药物就不再作为动物生长促进剂使用。在国际上，世界动物卫生组织（OIE）（2003，2004）继续制定了针对动物中抗菌药物使用的风险管理的建议 and 选择。在欧盟外，根据药物对人医的重要性和人类接触动物源耐药菌或耐药基因的可能性，其他国家也正在评估或重新评估抗菌药物在食品动物中的使用（如加拿大保健 2002；美国食品与药品管理局兽医中心 2004）。

近年来，许多国家已开始监测来自动物、食品和人类的重要致病原（如肠弯曲菌、沙门氏菌）和“指示”共生菌（如肠球菌）的耐药性。例如，美国 1996 年成立的**国家抗菌药物耐药性监测系统**

（**NARMS**）的任务是记录出现的耐药性问题，并提供数据以制定抗菌药物在食品动物上使用的公共健康政策。在加拿大，抗菌药物耐药性监测的完整计划已采取一种与 **NARMS** 相似的方式进行。

一个将来可能会引起更大关注的耐药性问题是耐多种药物的大肠杆菌和沙门氏菌血清型对头孢菌素有广谱耐药性（Winokur 等，2001；Zhao 等，2003）。在这些耐药菌中，编码广谱头孢菌素耐药性的 **cmv-2**

基因在几种不同的质粒上均可发现，很容易通过细菌结合转移（Caratolli 等，2002）。

谨慎的使用方针

抗菌药物耐药性和动物—人耐药性关系受到了人们的广泛关注，多数国家的兽医组织制定了谨慎的使用方针来加强抗菌药物的使用。随着时间的推移，抗菌药物的使用会更加复杂，如果上述方针解决了根据特定疾病选择抗菌药物使用的问题，抗菌药物规范使用就走出了第一步。美国猪兽医联合会的方针就是这样一个例子，见表 71.6。

表 71.6 美国猪兽医联合会关于猪肉生产中抗菌药物合理治疗使用的基本指导原则

-
- (1) 强调预防策略，如合理的饲养管理和卫生、常规的健康监测和免疫
 - (2) 在抗菌药物治疗前或联合使用时，应考虑其它治疗方案
 - (3) 抗菌药物在兽医指导下的合理使用应符合兽医—畜主—病畜关系的所有要求
 - (4) 抗菌药物的处方、兽医饲料给药指导和超标签范围使用必须符合有效兽医—畜主—病畜关系的所有要求
 - (5) 抗菌药物的超标签范围使用必须符合《兽用药品应用分类法案》（《食品、药品和化妆品法案》的补充）及其法规
 - (6) 不管抗菌药物的获取途径如何，兽医都应该与动物饲养员一起工作，以便正确地使用抗菌药物
-

-
- (7) 抗菌药物治疗使用的制度必须用当前的药理学信息和原则进行优化
 - (8) 用于治疗人医或兽医上疑难感染的重要抗菌药物仅在仔细检查和合理论证后用于动物，而且在开始治疗时尽可能考虑使用这些重要抗菌药物之外的药物
 - (9) 在临床上，用培养和敏感性试验结果来辅助抗菌药物的选择
 - (10) 抗菌药物的治疗使用限于合理的临床适应症
 - (11) 在达到所需的疗效时，抗菌药物的治疗剂量应该最小化
 - (12) 限制抗菌药物对病畜或危险动物的治疗使用，抗菌药物处理的动物数应最少化
 - (13) 尽可能减少药物的环境污染
 - (14) 准确记录治疗处理及治疗结果，用以评价治疗方案
-

备注：上述的基本原则发布在 AASV 网站

（<http://www.aasp.org/aasv/jug.html>）。

特定疾病的药物选择

表 71.7 显示了北美常见细菌疾病的处理建议。讨论所有药品的适应症和注意事项超出了本书的范围，使用者应不断查看包装说明书和药品标签上的信息。本书中也不可能包括所有的处理方案；相反，应该仅将表 71.7 当作一种普遍的指导原则。

表 71.7 特定细菌疾病的抗菌药物选择（警告—这些药物的使用剂量可能与政府法规或药品标签说明不一致）

诊断	病因	评述	推荐药物
肠道疾病			
梭菌性 肠炎	A 型和 C 型 产气荚膜梭 菌	感染 C 型产气荚膜 梭菌的病猪治疗无 效。给药母猪减少排 菌	在母猪日粮中添加杆菌 肽锌（每吨饲料 100 g） 氨苄西林（6 mg/kg，口 服）
球虫病	猪球虫	必须在出现腹泻前 治疗（3—6 日龄仔 猪）	妥曲珠利（20—30 mg/kg，口服） 9.6%氨丙啉（每头仔猪 每天 2 ml，3—5 天）
大肠杆 菌病	大肠杆菌	新生仔猪必须立即 治疗，输液有助于减 少脱水的影响。断奶 仔猪最好经饮水给 药抗生素进行治疗	新生仔猪： 庆大霉素（5 mg/kg，口 服） 新霉素（7 mg/kg，口服） 壮观霉素（50 mg，一天 两次） 断奶仔猪： 安普霉素（12.5 mg/kg/ 天，经水）
结肠炎	多毛结肠短 螺旋体	引起的疾病轻微并 反映饲料的变化，如	

		果症状比较严重,用	
		与猪痢疾相同的方	
		法进行治疗	
增生性 肠炎	胞内劳森氏 菌	全进全出的管理和 良好的卫生可使对 抗菌药物的需求降 至最低。饲料给药可 预防临床症状	泰乐菌素（每吨饲料 100g） 林可霉素（每吨饲料 100g） 泰妙菌素（每吨饲料 35g）
沙门氏 菌感染	鼠伤寒沙门 菌和其它血 清型	应禁止使用抗菌药 物,因为它们会延长 代谢时间并促进耐 药性的产生	
猪痢疾	赤痢螺旋体	对旧药物的耐药性 是常见的。临床症状 消失后延长给药是 必要的。急性暴发时 饮水给药	泰妙菌素（每吨饲料 200g, 用于治疗）（每 吨饲料 35g, 用于预防） 卡巴氧（每吨饲料 50g）
多系统疾病			
放线杆 菌败血 症	猪放线杆菌	猪放线杆菌对大部 分抗生素都敏感,但 疾病常发生迅速以	普鲁卡因青霉素 G, 肌 注 20000IU/kg

致可能来不及治疗			
猪丹毒	猪红斑丹毒丝菌	青霉素的耐药性尚未出现	普鲁卡因青霉素 G，肌注 20000IU/kg；但泰乐菌素、四环素或林可霉素也可
副猪嗜血杆菌感染	副猪嗜血杆菌	对所有感染的动物注射大剂量的药物。对青霉素有些耐药	普鲁卡因青霉素 G，肌注 20000IU/kg 或更高 头孢噻呋，肌注 3mg/kg 甲氧苄氨嘧啶—磺胺多辛，肌注 16mg/kg
支原体多浆膜炎	猪鼻支原体	注射大剂量药物，但结果可能不理想	林可霉素，肌注 10mg/kg 泰乐菌素，肌注 9mg/kg 泰妙菌素，肌注 11mg/kg
沙门氏菌病	猪霍乱沙门氏菌	尽早治疗可减少持续时间和减轻严重程度	头孢噻呋，肌注 3mg/kg 甲氧苄氨嘧啶—磺胺多辛，肌注 16mg/kg
肌肉骨骼系统疾病			
腐蹄病	化脓隐秘杆菌	改进地板和卫生。局部消毒可能有帮助。	普鲁卡因青霉素 G，肌注 20000IU/kg
	坏死梭杆菌	治疗通常无效	土霉素，肌注 6.6mg/kg
支原体关节炎	猪肺炎支原体	注射抗生素，有时注射皮质类固醇	林可霉素，肌注 10mg/kg 泰妙菌素，肌注 11mg/kg

			泰乐菌素，肌注 9mg/kg
新生仔	葡萄球菌	除早期治疗外，治疗	普鲁卡因青霉素 G，肌
猪多发	属，链球菌	无效	注 20000IU/kg
性关节	属和其它		
炎			
化脓性	化脓隐秘杆	治疗通常是无效的	普鲁卡因青霉素 G，肌
关节炎	菌		注 20000IU/kg
			土霉素，肌注 6.6mg/kg

神经系统疾病

水肿病	大肠杆菌	病猪几乎不吃不喝， 必须注射给药	甲氧苄氨嘧啶—磺胺多 辛，肌注 16mg/kg 头孢噻呋，肌注 3mg/kg
中耳炎	葡萄球菌	可出现脓肿，常复发	甲氧苄氨嘧啶—磺胺多
（中耳	属，		辛，肌注 16mg/kg
感染）	链球菌属， 化脓隐秘杆 菌		头孢噻呋，肌注 3mg/kg
破伤风	破伤风梭菌	预后不良	

生殖系统疾病

钩端螺	钩端螺旋体	抗生素不能消除带	链霉素，肌注 25mg/kg
旋体病		菌状态	土霉素或金霉素，每吨

			饲料 600-800g
乳腺炎	一般为革兰	需注意寄养仔猪。根	氨苄西林，肌注 6mg/kg
和/或子	氏阴性菌	据微生物和敏感性	
宫炎		的不同改变治疗方	
		案	

呼吸系统疾病

地方性	支原体及继	病畜最好注射给药	土霉素，肌注 6.6mg/kg
肺炎	发感染	以达到高的组织浓	甲氧苄氨嘧啶—磺胺多
		度	辛，肌注 3mg/kg
			头孢噻呋，肌注 3mg/kg
			土拉霉素，肌注
			2.5mg/kg
胸膜肺	胸膜肺炎放	因急性感染病猪几	同上
炎	线杆菌	乎不饮不食，需要注	替米考星（每吨饲料
		射给药治疗	181-363g）
进行性	支气管败血	反映饲养环境/管理	土霉素，肌注 20mg/kg
萎缩性	波氏杆菌和	和免疫程序	磺胺二甲嘧啶，每吨仔
鼻炎	多杀性巴氏		培猪饲料 400-2000g
	杆菌产毒素		
	菌株		

皮肤疾病

渗出性	猪葡萄球菌	可见青霉素耐药性，	普鲁卡因青霉素 G，肌
-----	-------	-----------	-------------

皮炎	需处理局部新鲜伤口	注 20000IU/kg
（油猪病）		
泌尿系统疾病		
膀胱炎	猪真杆菌及可能的其它病原	复发常见 普鲁卡因青霉素 G，肌注 20000IU/kg 氨苄西林，肌注 6mg/kg 土霉素或金霉素，每吨饲料 600-800g

抗菌药物的替代方案

管理与生物安全

现代饲养方法倾向于把动物分成不同的年龄组，考虑生产组间的环境清理，通过严格的生物安全措施将疾病引入风险降至最低。它们是减少抗菌药物和其他治疗物品使用的最重要方法。不管是否出现临床症状，免疫系统的激发会导致饲料报酬和生长率的减少。当健康的生长育肥猪被饲养于清洁的生物安全环境时，饲料中抗生素的价值是可疑的（Van Lunen ， 2003）。然而，即使在理想的管理条件下，仍会出现需要治疗的情形，而且成功的治疗决定于养殖者的辛勤，包括疾病早期临床症状的鉴定、合理的治疗和为病猪提供有助于康复的环境。

疫苗

疫苗被广泛用于养猪生产中，事实上，很少有疾病无相应的疫苗。不幸的是，能购买到并准许使用的疫苗不一定意味着有效（Ribble, 1990）。疫苗免疫的有效性随着疾病(甚至猪群)的变化而改变。尽管免疫学和分子生物学领域发展迅速，仍有一些疾病的疫苗只能发挥低等至中等的效力(Haesebrouck 等, 2004)。致病机理和免疫应答的机制详见本书的其他章节。

为了确定某猪群的免疫计划，兽医需要对大量重要的因素进行评估。疫苗的成本效益是需要考虑的因素之一，包括免疫计划的成本估计（含免疫所需的人力）、免疫计划的预期效益估计（需知道疫苗的效力和猪群中存在的疾病的花费）和替代控制措施的价值估计。另外，兽医还需注意免疫可能引起的副作用，如导致补偿损失的潜在组织反应或导致生长减缓的短暂食欲下降。

免疫计划的制定是复杂的，而且不幸的是缺乏疫苗在农场实际条件下使用效力的准确数据（Moon 和 Bunn 1993）。疫苗在实验感染模型中的效果很好，但在田间却无价值，这样的例子很多。猪的许多重要疾病常常是一种以上传染源与宿主、环境和管理因素的综合症。

养猪者有时会碰到无法预见的免疫失败，一种疫苗在过去相似条件下的效果很好但现在却无效。免疫失败的可能原因包括疫苗的贮存和处理不正确（如未冷藏或避光）、不正确免疫方法（如皮下注射代替了肌肉注射）或未对全群动物进行免疫。在通过饮水免疫时，有许

多因素需要考虑，但最重要的因素是水中的氯，因为它会杀死疫苗中的弱毒菌（Kolb, 1996）。

免疫程序的时间选择也常常是一个问题。为了最容易被接受并使劳力降至最低，养猪业中常选用联合免疫，即动物常规保定（如断奶）时在某时间点进行一次注射。在该方法伴随的问题中，受人关注的是刚断奶的仔猪中存在的高水平母源抗体会干扰免疫的效果。因此，必须在最便利时间的免疫效果和在保证免疫效果的最佳时间进行免疫所需的额外劳动力成本和动物应激之间权衡。

被动免疫

喷雾干燥动物血浆蛋白粉被广泛用于刚断奶仔猪的饲料中，它可使生长率增加到 27%（van Dijk 等, 2001）。喷雾干燥动物血浆蛋白粉的作用机理不完全清楚，但至少部分是由于存在免疫球蛋白，为缺乏母源抗体的刚断奶仔猪提供了一定程度的保护。血浆蛋白中和特定微生物的能力取决于血浆来源猪的免疫史和疾病史。

鸡卵黄中的特定抗体也是刚断奶仔猪被动免疫的一个来源。蛋鸡已对大肠杆菌等猪的特定致病原进行免疫，大量抗体分泌到蛋黄中（IgY, 200mg/蛋以内）（Marquardt 和 Li, 2001），干卵黄已成为仔猪日粮的一部分。卵黄产品对预防仔猪断奶后大肠杆菌腹泻的试验效果并不一致（Chernysheva 等, 2004），其在饲料加工和通过猪胃肠道系统时的稳定性是需要考虑的主要方面。

其他生物学产品

直接饲喂的微生物制剂（益生菌）

益生菌是饲料中的活微生物制剂，其目的是促进能保持宿主动物健康的特定微生物在肠道内的增殖（Fuller, 1989）。最广泛使用的益生菌是乳酸菌、肠道球菌、双歧杆菌和酵母菌（Alvarez-Olmos 和 Oberhelman, 2001; Holzapfel 等, 2001; Rolfe, 2000）。促进肠道健康，特别是在猪正常肠道菌群经历巨变的断奶过程中，是多数有关益生菌研究的目的。

一般认为，如果仔细谨慎地选择益生菌，它在肠道疾病的预防上应该能起作用，但目前得到的结果却不一致。选择益生菌菌株的标准有许多，其中包括预见和度量健康的能力。益生菌的筛选和选择包括体外试验和体内试验，其标准如下：

- 必须是非致病的、安全的
- 必须在酸性环境下和胆汁存在时保持稳定，能抵抗消化酶的降解
- 必须粘附肠上皮组织并能在宿主的胃肠道中持续存在

另外，益生菌等微生态制剂必须在商业生产、饲料加工、贮存和运输中保持活性和稳定性，必须具有成本效益。

益生菌发挥保护或治疗作用的主要机制并不完全清楚，但认为有几种方式。益生菌能产生抗菌物质，如有机酸、游离脂肪酸、氨、过氧化氢和细菌素等（Alvarez-Olmos 和 Oberhelman, 2001）。另外，益生菌能增强宿主动物的特异性和非特异性免疫（Kailasapathy 和 Chin, 2000），还能通过对微生物黏附位点的竞争抑制来防止致病微生物的寄居。

当益生菌在试验中被用来控制猪病和提高生长性能时，观察到了许多不一致的结果（Conway, 1999）。益生菌不可能替代抗生素来控制疾病，但在促进肠道正常菌群的健康和减少沙门氏菌等病原菌的定植上占有一席之地。

人们对使用发酵液体饲料很感兴趣，因为它的使用与降低沙门氏菌的阳性率有相关性（van der Wolf 等, 2001）。发酵液体饲料发挥有益作用的可能原因是：饲料中 pH 的降低和大量产有机酸细菌的存在对肠道正常菌群有益，创造了一个不适合沙门氏菌和其它大肠菌的环境。

噬菌体

噬菌体是侵袭细菌细胞的细菌病毒，其中溶菌噬菌体能破坏细菌的代谢，导致细菌溶解（Sulakvelidze 等, 2001）。从临床的角度看，噬菌体似乎是无辜的，它不攻击正常肠道菌群，在环境中极为常见。尽管溶菌噬菌体具有上述的作用，它们却不常用于预防和治疗中，其效力在首次发现后的 100 年后仍有争论。

营养素

具有生理活性的饲料成分被大量使用，它们通过改善消化道的环境来提高猪的生产性能和健康（Pettigrew, 2003）。在仔猪饲料中加入氧化锌（2500ppm, 2 周）能提高生长率并减少腹泻率（Jensen-Waern 等, 1998）。体外试验表明锌具有抗菌作用，但研究表明大肠杆菌数

并未减少，血液循环中嗜中性粒细胞的功能未改变。令人关注的是，如果饲喂超过 3-4 周，高浓度的氧化锌会导致肝脏毒性。

相似地，在饲料中硫酸铜添至 250ppm 时可以促进生猪生长。然而，锌和铜的联合使用不具有协同作用（Hill 等，2000）。饲喂含铜和锌的饲料，这些矿物质在粪便中的积累会引起环境问题。

寻求猪饲料中抗菌素的替代物引发了对自然药物的兴趣，包括中草药、调味品、植物学药材和必须脂肪酸。通过提高适口性和发挥抗菌作用，这些产品能提高生长性能，但确定其效力还需进一步的证据（Pettigrew，2003）。

断奶后，为了促进生长和减少腹泻，常在饲料或饮水中加入有机酸（富马酸、甲酸、乳酸）（Tsilyiannis 等，2001）。有机酸的促生长作用机制包括降低胃内的 pH，减少大肠菌群，刺激胰脏外分泌，增加胃蛋白酶的活性，改变肠道形态，增强摄入量和消化能力（Partanen，2001）。

酸化的影响各异，原因可归功于饲料和动物因素的不同以及不同有机酸的性质差异。高浓度有机酸的使用会带来两个问题，一个是降低饲料的适口性，二是会腐蚀猪舍中的水泥和钢（Canibe 等，2001）。

改变肠道菌群的一个替代方法是饲喂无法消化的物质，为有益菌如产乳酸菌提供底物。这类产品被称为益生元。划分为益生元的饲料必须在胃肠道上部不能被水解或吸收，必须是一种或几种潜在有益共生菌的选择性底物，必须诱发有益于宿主健康的镇静或全身效果（Roberfroid，2001）。最常见的益生元是不能消化的寡糖，如低聚

果糖和低聚甘露糖。一般而言，益生元可轻微提高生长率并被广泛用于养猪业。然而，它们对促进健康的作用（如减少沙门氏菌的定植）需要进一步的证据。

饲料中加入酶被广泛使用，它可促进饲料效率的提高，在某些情况下能促进健康。例如，饲料中添加植酸酶可让猪消化以植酸形式存在的磷。酶的使用能使养猪业利用粗饲料颗粒，减少胃溃疡和沙门氏菌发生率，但需要保持一个可接受的饲料转变。

联合配制饲料可使饲料中促生长作用的抗菌物质减少，如液体饲料或粗颗粒饲料、酶、益生菌、益生元和酸化剂的各种联合使用。

其它的治疗方法

麻醉剂，镇定剂

批准用于猪的此类产品非常少。为了在田间提供满意的麻醉效果，更常见的是药物标签范围外的联合使用。这是有争议的并使养猪界承受着压力，因为它必须减少猪在常规外科操作中及操作后（如去势或创伤后）可能的痛苦，并最大限度地减少未注册许可药物的使用。

抗寄生虫药物

在现代限制饲养（非放养）过程中，很少出现寄生虫问题（Roepstorff 和 Jorsal 1989）。在良好的卫生和管理条件下，驱虫药的常规使用没有益处（Roepstorff，1997）。蛔虫病通常是主要关注的对象，且很多有效的产品能轻易地控制它。

由于有良好的饲养条件和有效的药物（特别是阿维菌素），疥螨

和虱引起的体外寄生虫病已不再是严重的问题。疥螨病和虱病的控制失败通常是因为不了解这些寄生虫的流行病学和饲养员的懒惰导致的（Cargill 等，1997）。抗寄生虫药物及其应用见表 71.8。

表 71.8 常见的猪用寄生虫药及其使用剂量

药物	使用剂量
敌敌畏	11.2-21.6mg/kg 体重，添加于 1/3 的常规日粮中
多拉菌素	300ug/kg 体重，肌肉注射
芬苯达唑	9mg/kg 体重，3-12 天，经饲料
伊维菌素	300ug/kg，皮下注射或 100ug/kg 体重给予 7 天，经饲料
哌嗪	275-440mg/kg 体重，经饲料或饮水
酒石酸噻吩嘧啶	22mg/kg 体重，1 天治疗或 96g/吨饲料用于预防

激素

催产素被广泛应用于辅助分娩和刺激产奶中。PGF2 α 及合成的类似物可用于诱导分娩。注射 200IU 人绒毛膜促性腺激素和 400IU 马绒毛膜促性腺激素可诱导母猪发情。断奶时注射促卵泡激素，然后在约 72-80 小时后注射黄体生成素可诱导排卵（Barnabe， 2002），在

这些激素许可使用的地方还可用于人工受精计划。孕酮（连续给药14-18天）可促使同期发情，因为它可抑制卵泡的成熟直至停药。

激素在一些国家也被用于促生长。猪生长激素（PST）能显著影响饲料转化率、生长和胴体组成。莱克多巴胺（一种苯乙醇胺）或 β -兴奋剂在一些国家中作为饲料添加剂。其功能是一种重新分配剂，从而提高饲料转化率，增加瘦肉率。

参考文献

译者：肖希龙、龚丽景；校者：汤树生