



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102688370 A

(43) 申请公布日 2012. 09. 26

(21) 申请号 201210204238. 7

(22) 申请日 2012. 06. 20

(71) 申请人 董伟

地址 410128 湖南省长沙市芙蓉区湖南农业大学动物医学院

(72) 发明人 董伟

(51) Int. Cl.

A61K 36/8962 (2006. 01)

A61K 9/08 (2006. 01)

A61P 31/04 (2006. 01)

A61P 1/12 (2006. 01)

A61K 31/7016 (2006. 01)

A61K 31/19 (2006. 01)

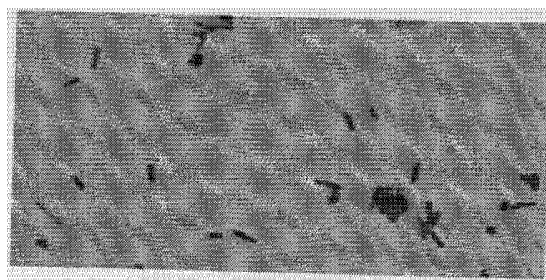
权利要求书 1 页 说明书 7 页 附图 1 页

(54) 发明名称

一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂其生产方法及用法

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂其生产方法及用法,所述的口服液制剂备方法是将大蒜、红糖和食用白醋按质量比 1 : 1 : 2 的比例混合于密封容器中,静置 7 天,然后用单层医用纱布过滤,滤液即为可用于治疗仔猪黄痢的口服液制剂。所述该口服液制剂应用方法是对黄痢患病仔猪直接经口灌服,2ml/ 头,1 次/ 天,连用 3 天。该口服液制剂取用天然食材组方,炮制过程中不加入任何添加其他成分,因而不含任何有害成分。该口服液制剂应用方法操作简便,对猪无不良刺激。该口服液制剂以该应用方法应用疗效显著,是一种优良的治疗仔猪黄痢的替抗口服液制剂,适用于兽药技术领域。



1. 一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂,其特征在于,包括以下食品原材料及质量比为:大蒜:红糖:食用白醋=1:1:(1~2)。

2. 根据权利要求1中所述的治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂,其特征在于,其中各原料的优化质量比为:大蒜:红糖:食用白醋=1:1:1。

3. 一种权利要求1或2所述的治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂的制备方法,其特征在于,包括以下工艺步骤:

- 1) 按配方中比例精确称取大蒜、红糖和食用白醋;
- 2) 将称好重量的大蒜去皮,保持蒜瓣完好;
- 3) 将称好重量的红糖粉碎;
- 4) 向称好重量的食用白醋中加入粉碎的红糖,搅拌混匀后加入去皮的蒜瓣;
- 5) 将步骤4)所得的混合物装入密闭容器中静置7天;
- 6) 用单层医用纱布过滤,取滤液分装。

4. 权利要求1或2所述的治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂的用法,其特征在于,对黄痢患病仔猪直接经口灌服,2ml/头,1次/天,连用3天。

一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂其生产方法及用法

技术领域

[0001] 本发明属于兽药技术领域,涉及一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂其生产方法及用法。

背景技术

[0002] 仔猪黄痢是由致病性猪大肠杆菌引起的主要危害 10 日龄内仔猪的猪场背景性疾病。该病具有发病率高、病死率高的流行病学特征。仔猪黄痢是当前危害养猪业的重要疫病之一。临床仔猪黄痢的治疗主要依赖抗菌药物。由于仔猪黄痢发病影响因素繁多及大肠杆菌对抗菌药物耐药性与日俱增,临床应用抗菌药物对仔猪黄痢的疗效并不理想。因而仔猪黄痢也是导致临床兽药滥用的重要疫病之一。

[0003] 有鉴于抗菌药物对仔猪黄痢疗效每况愈下及抗菌药物滥用所带来的严重危害,仔猪黄痢替抗治疗制剂的研制日益成为研究热点。目前研制的仔猪黄痢替抗治疗制剂主要有中药制剂和微生态制剂两类。中药制剂和微生态制剂对仔猪黄痢的疗效不太稳定而且在一定程度上也表现出类似耐药性的特征。而且中药制剂和微生态制剂存在毒理和生态危害的潜在风险。

[0004] 食物制剂作为仔猪黄痢替抗治疗制剂鲜有报道,但食物替抗制剂的安全性无疑是最高。食疗在人医近年来逐渐成为研究热点。食疗又称食治,即利用食物来影响机体各方面的功能,使其获得健康或愈疾防病的一种方法。通常认为,食物是为人体提供生长发育和健康生存所需的各种营养素的可供食性物质。也就是说,食物最主要的是营养作用。其实不然,中医很早就认识到食物不仅能营养,而且还能疗疾祛病。如近代医家张锡纯在《医学衷中参西录》中曾指出:食物“病人服之,不但疗病,并可充饥。中医使用食物或 / 和药物来进行营养保健,或治疗康复的情况是极其普遍的。食与药同用,主要基于食物和药物的应用皆由同一理论指导,也就是食药同理。从众多的本草、方剂典籍中不难发现食药同用的例证,如乌鸡、羊肉、驴皮、猪肤、鸟卵、葱、姜、枣等皆有补益阴阳气血之用,或调补胃气之功,与药同用起到相得益彰的作用。而大量食谱、菜谱、茶谱中也有不少药物,如枸杞、淮山药、黄芪、当归、肉桂等等,从而提高食品保健强身和防治疾病的功效。

[0005] 中兽医的饮食疗法虽较中医为晚,但在明代中兽医经典著作《元亨疗马集》中已有较系统的记载,开我国兽医饮食疗有法之先河。但数百年来,未曾引起后世医家重视。近年来食疗在中兽医临床实践也有应用。如应用醋蛋液治疗猪习惯性便秘,取得满意疗效的报道。但在治疗猪黄痢方面未见有食疗的相关研究。在国内外,仔猪黄痢病一直是困扰牲猪养殖业的一大难题。该病具有预防困难,发病率和病死率高且难以根治的特点。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于克服上述技术存在的缺陷,提供一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂,是由天然食物组方炮制制成仔猪黄痢食疗口服液制剂,本发明同时还提供了该制剂的制备方法及用法。该口服液制剂取用天然食材组方,炮制过程中不加入任何添加其他成

分,因而不含任何有害成分。该口服液制剂使用方法操作简便,对猪无不良刺激。该口服液制剂以该使用方法应用疗效显著,是一种优良的治疗仔猪黄痢的替抗口服液制剂。

[0007] 其技术方案为:

[0008] 一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂,包括以下食品原材料及质量比为:大蒜:红糖:食用白醋=1:1:(1~2)。

[0009] 进一步优选,其中各原料的优化质量比为:大蒜:红糖:食用白醋=1:1:1。

[0010] 本发明所述的替抗口服液制剂是任何一种药剂学上所说的剂型。

[0011] 一种治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂的制备方法,包括以下步骤:

[0012] 1) 按配方中比例精确称取大蒜、红糖和食用白醋;

[0013] 2) 将称好重量的大蒜去皮,保持蒜瓣完好,尽量不使蒜瓣破损;

[0014] 3) 将称好重量的红糖粉碎;

[0015] 4) 向称好重量的食用白醋中加入粉碎的红糖,搅拌混匀后加入去皮的蒜瓣;

[0016] 5) 将步骤4) 所得的混合物装入密闭容器中静置7天;

[0017] 6) 用单层医用纱布过滤,取滤液分装。

[0018] 本发明所述的治疗仔猪黄痢替抗口服液制剂的用法,对黄痢患病仔猪直接经口灌服,2ml/头,1次/天,连用3天。

[0019] 本发明原材料中各个成分的功效如下:

[0020] 大蒜的药理作用主要有:

[0021] 1、强力杀菌。大蒜中含硫化合物具有奇强的抗菌消炎作用,对多种球菌、杆菌、真菌和病毒等均有抑制和杀灭作用,是目前发现的天然植物中抗菌作用最强的一种。

[0022] 2、排毒清肠,预防肠胃疾病。大蒜可有效抑制和杀死引起肠胃疾病的幽门螺杆菌等细菌病毒,清除肠胃有毒物质,刺激胃肠粘膜,促进食欲,加速消化。

[0023] 3、保护肝功能。大蒜中的微量元素硒,通过参与血液的有氧代谢,清除毒素,减轻肝脏的解毒负担,从而达到保护肝脏的目的。

[0024] 4、旺盛精力。大蒜可有效补充肾脏所需物质,改善因肾气不足而引发的浑身无力症状,并可促进精子的生成,使精子数量大增。

[0025] 4、预防感冒。大蒜中含有一种叫“硫化丙烯”的辣素,对病原菌和寄生虫都有良好的杀灭作用,可预防感冒,减轻发烧、咳嗽、喉痛及鼻塞等感冒症状。

[0026] 红糖功效

[0027] 红糖的原料是甘蔗,含有95%左右的蔗糖,古法是将收割下来的甘蔗经过切碎碾压,压出来的汁液先去除泥土、细菌、纤维等杂质,接著以小火熬煮5~6小时,不断搅拌让水份慢慢的蒸发掉,使糖的浓度逐渐增高,高浓度的糖浆在冷却后会凝固成为固体块状的粗糖,也就是红糖砖,这样的传统做法保持了甘蔗原本的营养,同时也使红糖带有一股类似焦糖的特殊风味。制作过程中熬煮的时间越久红糖砖的颜色也越深,使红糖呈现出不同深浅的红褐色。甘蔗含有多种动物机体必需氨基酸,如赖氨酸、苹果酸、柠檬酸等,这些氨基酸都是合成机体蛋白质、支援新陈代谢、参与机体生命活动不可缺少的基础物质。未经过精炼的红糖保留了较多甘蔗的营养成分,也更加容易被动物机体消化吸收,因此能快速补充体力、增加活力,其中不仅含有可提供热能的碳水化合物,还含有机体生长发育不可缺少的核黄素、胡萝卜素、烟酸和微量元素锰、锌、铬等各种元素。此外,红糖的含钙量是白糖的10

倍,含铁量是白糖的 3.6 倍。红糖的好处在於「温而补之,温而通之,温而散之」,也就是俗称的温补。红糖所含有的葡萄糖释放能量快,吸收利用率高,可以快速的补充体力。有中气不足、食欲不振、营养不良等问题及受寒腹痛、体弱,特别是大病初愈的动物,红糖亦有极佳的疗虚进补作用。

[0028] 醋的功效

[0029] 1. 醋可以开胃,促进唾液和胃液的分泌,帮助消化吸收,使食欲旺盛,消食化积;

[0030] 2. 醋有很好的抑菌和杀菌作用,能有效预防肠道疾病、流行性感冒和呼吸疾病;
3. 保护食物的营养成分:能促进钙、磷、铁等成分的溶解,并减少各种维生素的损失,而且使食物适口性增强。而且还能保护食物中的维生素免被破坏,提高利用率。

[0031] 4. 醋有收敛之性,中医认为,酸能收敛止泻。

[0032] 5. 醋是有机溶剂,能用于中药脂溶性有机成分提取

[0033] 本发明配方的作用机制如下:

[0034] 大蒜的主要效用是大蒜精油(大蒜素)的功能,因此用醋浸泡大蒜,可以使大蒜精油溶解于醋中,大蒜精油杀菌作用强,但其刺激作用也很大,而红糖具温补作用,可保护胃肠黏膜,从而在不影响大蒜精油杀菌止泻的作用的情况下消除大蒜精油的刺激作用,而且红糖和醋也具有抑制腹泻和对腹泻体弱的仔猪有调理作用,促进机体康复。

[0035] 与现有技术相比,本发明的有益效果为:

[0036] 通过临床疗效观察,替抗食物制剂口服液对仔猪黄痢疗效显著,无论从治愈还是有效率上均表现出显著的效果。供试验的替抗食物制剂能迅速杀死仔猪体内的致病菌,减轻临床症状,提高仔猪成活率。与硫酸庆大霉素相比较,用高剂量替抗食物制剂每次口服 4ml,一次用药后发病仔猪的有效率、治愈率均为 100%;用中剂量替抗食物制剂每次口服 2ml,一次用药后发病仔猪的有效率为 100%,治愈率为 96%;用低剂量替抗食物制剂每次口服 1ml,一次用药后发病仔猪的有效率为 96%,治愈率为 92%;而用硫酸庆大霉素注射液每次肌注 2.0mg/Kg,每天 2 次,连用 3d 后发病仔猪的有效率为 84%,治愈率为 76%;且用替抗食物制剂治疗的仔猪体内致病菌减少速度均要比硫酸庆大霉素注射液快得多。

[0037] 替抗食物制剂的使用大大降低了抗菌药物的用量同时也在很大程度上减少了细菌耐药性和耐药菌株的产生,这对降低养殖成本和疫病防治费用至关重要,同时对减少动物体内的药物残留和环境的污染以及公共卫生都具有极其重要的意义。

附图说明

[0038] 图 1 是革兰氏染色镜检图片。

具体实施方式

[0039] 下面结合附图与具体实施方式对本发明的制备方法作进一步详细地说明。

[0040] 为了说明本发明技术方案的有益效果,进行了替抗食物制剂对仔猪黄痢病疗效试验。

[0041] 实验材料

[0042] 试验药品

[0043] 替抗食物制剂,自制。

[0044] 硫酸庆大霉素注射液 2mL/8 万单位,批号 H41021700。河南辅仁怀庆堂制药有限公司生产。

[0045] 试剂

[0046] 培养基、普通肉汤、普通琼脂、血液琼脂、伊红美兰琼脂平板、三糖铁琼脂、糖发酵基、蛋白胨、葡糖糖蛋白胨水、半固体琼脂、M. R. 试剂、V. P 试剂、吲哚试剂、美蓝染色液、二甲苯革兰氏染色液、生理盐水等由湖南农业大学动物医学院预防兽医实验室提供。

[0047] 试验动物及场地

[0048] 体重 20 ~ 22g 的健康小白鼠 10 只,由湖南农业大学动物医学实验室提供。猪场内 1 ~ 7 日龄自然发病、体重相近有仔猪黄痢症状的病猪 200 头。

[0049] 试验方法

[0050] 猪大肠杆菌病病猪的选择

[0051] 临诊检查:了解发病时间、病后表现及以往健康情况,观察病猪的精神、营养、体格、姿势、运动、行为等并作好记录。

[0052] 剖检检查:将已死亡病猪进行剖检,将病猪剥皮检查皮下及淋巴结,然后打开体腔对各内脏器官的位置、色泽、质地进行观察并作好记录。

[0053] 实验室检查:

[0054] 病料采集:无菌采集不同的有黄痢症状仔猪的粪便或病死猪肠内容物样本,带到实验室进行涂片、美蓝染色、镜检。

[0055] 美蓝染色方法:在已干燥固定好的抹片上,滴加适量的(足够覆盖涂抹点即可)美蓝染色液,经 1 ~ 2min,水洗,干燥(可用吸水纸吸干,或自然干燥,但不能烤干),菌体染成蓝色。

[0056] 病原分离:用稀释液(KH_2PO_4 4.5g+ Na_2HPO_4 6g+L- 半胱氨酸 0.5g+ 琼脂 1.0g+ 吐温-800.5g+ 蒸馏水 1000mL,灭菌)将样本 10 倍稀释后接种于普通琼脂平板,37℃培养 18h。挑取表面光滑、边缘整齐、灰白色半透明小菌落分别划线接种于普通琼脂平板、血液琼脂斜面和普通肉汤,37℃培养 24h。取菌落涂片,革兰氏染色、镜检。

[0057] 革兰氏染色步骤:

[0058] a. 在已干燥、固定好的抹片上,滴加草酸铵结晶紫溶液,经 1 ~ 2min,水洗。

[0059] b. 加革兰氏碘溶液于抹片上媒染,作用 1 ~ 3min。

[0060] c. 加 95%酒精于抹片上脱色,约 0.5 ~ 1min,水洗。

[0061] d. 加稀释的石灰酸复红(或杀黄水溶液)复染 10 ~ 30s,水洗。

[0062] e. 吸干或自然干燥,镜检。

[0063] 生化试验:

[0064] 生化试验前,须对菌种进行纯度检查,以保证其不被杂菌污染,否则,影响生化反应结果的准确性,检查方法同一般培养物的制片、染色、镜检。镜检时要适当多看几个视野,每个视野中细菌形态与染色性质均须符合该菌种的特性。凡污染者,均不可使用。

[0065] 糖发酵试验:经培养后,细菌的 6 种糖培养管一一观察,凡培养基变为黄色者,表示该菌能发酵此糖产酸(以“+”表示之);凡培养基变黄并有气泡者,表示该菌能发酵此糖产酸产气(以“(+)”表示之);凡培养基不变色者,表示该菌不能发酵此糖(以“-”表示之)。

[0066] M. R. 试验 :取一支经培养的葡萄糖蛋白胨水培养管,加入 M. R 试剂数滴 (3 ~ 5 滴),凡液体呈红色者为阳性反应 (+),呈黄色者为阴性反应 (-),橙黄色者为可疑反应 (±)。

[0067] V. P. 试验 :取一支经过培养的葡萄糖蛋白胨水培养管,在培养基中加入 40% 的 KOH 溶液 10 ~ 20 滴,再加入等量的 α -萘酚酒精溶液,摇匀后置 37℃ 恒温箱作用 15 ~ 30min (或在沸水中加热 1 ~ 2min),观察结果。凡液体呈红色者为阳性反应 (+) 不变色或仅呈淡褐色者为阴性 (-)。

[0068] 吡啶试验 :取蛋白胨水培养管先加少量二甲苯,塞紧棉塞摇振试管,使二甲苯与培养液充分混匀,静置试管架上片刻,待二甲苯浮于液面上层时,沿管壁加入吡啶试剂 2 ~ 3 滴。凡在二甲苯层内出现玫瑰红者为阳性反应 (+),不变色者为阴性反应 (-)。

[0069] 动物接种 :将 10 只小白鼠分成两组,每组 5 只并做好标记,第 1 组取纯细菌培养物,每只小白鼠腹腔内注射 0.2mL,第 2 组取生理盐水,每只小白鼠腹腔内注射 0.2mL;注射后 24 ~ 48h,观察小白鼠发病死亡情况。

[0070] 治疗

[0071] 试验猪分组 :将发病猪群分成 4 组,每组 50 头并作好标记,各组采用不同药物治疗。

[0072] 各治疗组给药及给药方法 :硫酸庆大霉素用于试验 1 组,高剂量替抗食物制剂用于第 2 组,中剂量替抗食物制剂用于第 3 组,低剂量替抗食物制剂用于第 4 组。硫酸庆大霉素采用肌肉注射,替抗食物制剂采用口服给药,见表 1。

[0073] 表 1 各治疗组给药及给药方法

[0074]

组别	用药方法	剂量	用药次数 (次/d)	疗程 (d)
1	肌肉注射	2.0 (mg/Kg)	2	3
2	口服	4 (ml)	1	1
3	口服	2 (ml)	1	1
4	口服	1 (ml)	1	1

[0075] 给药后症状观察

[0076] 仔细观察和记录各组仔猪的临床变化和死亡情况。

[0077] 评价标准

[0078] 治愈 :用药一个疗程后粪便形态转正常、颜色正常、精神食欲正常。

[0079] 有效 :用药一个疗程后,粪便转稠,拉稀次数明显减少,精神好转,食欲增加。

[0080] 无效 :用药一个疗程后,主要症状无改善或病情加剧

[0081] 试验结果

[0082] 临床诊断及实验室检查结果

[0083] 临诊表现

[0084] 出生时体况正常,12h 后突然有 1 ~ 2 头全身衰弱死亡,1 ~ 3d 内其它猪相继腹泻,粪便呈黄色浆糊状。捕捉时挣扎鸣叫,肛门冒出稀粪,并迅速消瘦,脱水,昏迷而死亡。

[0085] 剖检病变

[0086] 尸体严重脱水,肛门周围有黄色稀粪沾污。胃膨胀,充满酸臭的凝乳块,胃底潮红有出血,被覆多量粘液。小肠尤其十二指肠膨胀,肠壁变薄,粘液和浆膜充血、水肿,肠腔内充满腥臭的黄色、黄白色稀薄内容物,并混有血液、凝乳块和气泡。心、肝、肾表现有不同程度的变性和带有小的凝固性坏死灶。脾淤血、肠系膜淋巴结充血、肿大,切面多汁。

[0087] 经临诊观察和剖检检查,初步诊断为仔猪黄痢病,确诊还需实验室诊断结果。

[0088] 实验室检查结果

[0089] 美蓝染色镜下观察,菌体为两端钝圆的直杆菌,有的菌体两端着色略深。有的生长有鞭毛而能运动,无芽孢。

[0090] 革兰氏染色镜下观察,菌体为两端钝圆的直杆菌,革兰氏阴性,菌体着色良好,见图 1。生化鉴定结果,见表 2、表 3。

[0091] 表 2 糖发酵试验结果

[0092]

糖发酵试验					
乳 糖 (+)	肌 醇 (+)	蔗 糖 (+)	葡 萄 糖 (+)	麦 芽 糖 (+)	甘 露 醇 -

[0093] 注:(+)表示该菌能发酵此糖产酸产气 -表示该菌不能发酵此糖

[0094] 表 3 其他生化反应结果

[0095]

其它生化反应		
M. R. 反应	V. P. 反应	吲哚反应
+	-	+

[0096] 注: + 表示该反应为阳性

[0097] - 表示该反应为阴性

[0098] 动物接种试验:

[0099] 第一组,注射纯细菌培养物后全部感染发病,24h 后全部死亡;第 2 组,注射生理盐水后没有一只小白鼠发病,48h 后全部正常,无一死亡。

[0100] 通过实验室诊断,可以确定该病的病原是致病性大肠杆菌。结合临诊症状观察和剖检观察,该病可以确诊为由大肠杆菌引起的仔猪黄痢病。

[0101] 各组治疗结果及给药后仔猪的症状变化情况

[0102] 各组治疗结果见表 4

[0103] 表 4 各组对仔猪大肠杆菌病的疗效统计表

[0104]

组别	总治疗数（头）	有效数（头）	治愈数（头）	有效率（%）	治愈率（%）
1	50	42	38	84	76
2	50	50	50	100	100
3	50	50	48	100	96
4	50	48	46	96	92

[0105] 给药后仔猪症状变化情况：

[0106] 各组仔猪发病症状主要表现为精神萎靡，严重腹泻，脱水，稀粪从肛门沿会阴下滴。替抗食物制剂各剂量组给药第 2d 病症均明显减轻，高剂量组第 3d 仔猪的腹泻症状基本消失，仔猪的精神基本恢复；中剂量组第 3d 仔猪的腹泻症状基本消失，仔猪的精神也基本恢复；低剂量组第 3d 仔猪的腹泻症状基本消失，仔猪的精神第 4d 也基本恢复；硫酸庆大霉素组给药第 2d 症状开始减轻，到第 4d 仔猪腹泻症状基本消失，仔猪的精神到第 5d 恢复。

[0107] 从以上结果可以看出：替抗食物制剂高、中、低三种剂量对仔猪黄痢病疗效显著，和硫酸庆大霉素组相比无论从治愈还是有效率上均表现出显著的效果。就症状变化情况看，替抗食物制剂各剂量组给药后腹泻症状改善速度和仔猪精神恢复速度较快，和硫酸庆大霉素组相比能更快地改善仔猪腹泻症状和恢复仔猪的精神。

[0108] 通过试验证明，本发明的替抗食物制剂能有效杀灭致病性大肠杆菌，对仔猪黄痢病有很好的临床疗效。

[0109] 以上所述，仅为本发明较佳的具体实施方式，本发明的保护范围不限于此，任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明披露的技术范围内，可显而易见地得到的技术方案的简单变化或等效替换均落入本发明的保护范围内。

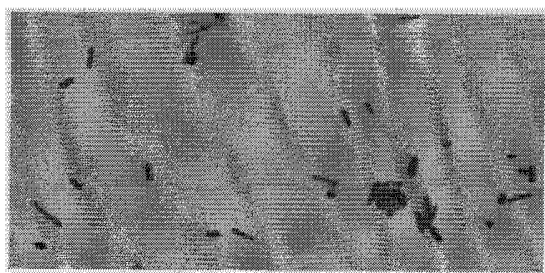


图 1