

薛梅,朱俊平,葛爱民. 硫酸头孢喹肟乳房注入剂对奶牛乳房炎的疗效[J]. 江苏农业科学,2018,46(11):129-131.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2018.11.032

硫酸头孢喹肟乳房注入剂对奶牛乳房炎的疗效

薛梅,朱俊平,葛爱民

(山东畜牧兽医职业学院,山东潍坊 261061)

摘要:选择山东省潍坊市临床型乳房炎 40 头病牛作为试验动物,选取硫酸头孢喹肟乳房注入剂进行奶牛乳房炎的疗效研究。在停药后 1、3、5、7、14 d,试验组临床治愈率、细菌学治愈率、LMT 阴性率均显著高于对照组 ($P < 0.05$);在停药后 7、14 d,试验组临床治愈率、细菌学治愈率、LMT 阴性率与对照组相比均有显著差异 ($P < 0.05$)。说明硫酸头孢喹肟乳房注入剂局部用药 (75 mg/个) 的治疗效果明显好于硫酸头孢喹肟注射剂肌肉注射用药 (1 mg/kg) 的治疗效果。在停药后 5 d 所取奶样中头孢喹肟残留量远低于我国农业部 235 号公告规定的头孢喹肟在牛奶中的最大残留限量,在停药后 7 d 所取奶样中未检出头孢喹肟。

关键词:硫酸头孢喹肟乳房注入剂;奶牛乳房炎;治疗效果;治愈率;残留量

中图分类号: S858.237.2⁺6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2018)11-0129-03

头孢喹肟是动物专用的第 4 代头孢菌素类抗生素,具有抗菌谱广,抗菌活性强,吸收快、达峰时间短,残留少,在肺、乳腺等组织内达高的治疗浓度等优点^[1-2]。国外临床已经广泛用于动物的呼吸道疾病以及奶牛乳房炎的治疗^[1]。近十几年来,山东潍坊地区奶牛养殖业迅猛发展,奶牛乳房炎的发病率也不断升高^[3-4],给奶牛业造成了巨大的经济损失。在对潍坊市奶牛乳房炎病原菌分离鉴定及抗菌药耐药性检测的基础上,借鉴国内外治疗奶牛乳房炎的成功经验^[5],选取齐鲁动物保健品有限公司开发的新剂型硫酸头孢喹肟乳房注入剂在潍坊地区进行奶牛乳房炎的疗效研究,对于潍坊市奶牛乳房炎的治疗具有重要意义。本试验选取潍坊地区临床型乳房炎病牛,应用不同剂型头孢喹肟进行治疗。通过临床疗效、牛奶体细胞定性检测、乳区细菌感染率和细菌学治愈率判定其治疗效果,并在用药后检测乳汁中头孢喹肟含量,检查食品安全性。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 试验动物 对潍坊地区发生临床型乳房炎的病牛,选择临床症状基本相似、泌乳期的乳房炎奶牛 40 头作为试验

动物。

1.1.2 培养基 普通营养琼脂、营养肉汤、改良艾德华琼脂、S-S 琼脂、麦康凯琼脂以及细菌生化微量鉴定管等,均购自浙江杭州滨和微生物试剂有限公司。绵羊血琼脂由山东畜牧兽医职业学院防疫与检疫实验室按郭霄峰提供的方法^[6]制备。

1.1.3 试验药物 硫酸头孢喹肟乳房注入剂(泌乳期用)(75 mg/8.0 g),由齐鲁动物保健品有限公司生产提供;硫酸头孢喹肟注射剂(25 mg/支),为中牧实业股份有限公司生产,兽药字(2010)220982320;头孢喹肟标准品(纯度 $\geq 99\%$,CAS 登记号为 118443-89-3),上海圻明生物科技有限公司。

1.1.4 诊断试剂 LMT 乳房炎诊断试剂,购自中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所。

1.2 试验方法

1.2.1 试验分组 对潍坊市临床型乳房炎的病牛,无菌收取奶样进行细菌分离培养,从病原鉴定为金黄色葡萄球菌、链球菌(无乳链球菌、停乳链球菌、乳房链球菌)、大肠杆菌的病牛中^[4],参考抗菌药物 II、III 期临床药效评价试验指导原则^[7],选择乳房炎症状接近的 40 头病牛作为试验动物。将 40 头病牛随机分成 2 组,每组 20 头。I 组为硫酸头孢喹肟乳房注入剂局部用药(75 mg/个)治疗试验组,II 组为硫酸头孢喹肟注射剂肌肉注射用药(1 mg/kg)治疗对照组。2 组在同样饲养条件下饲养,日粮组成和营养水平完全一样。

1.2.2 给药方案 I 组病牛先挤净患病乳区内的乳汁或分泌物,用碘酊和乙醇擦试乳头管及乳头。托起乳房,经乳头管

收稿日期:2017-01-09

基金项目:山东省现代农业产业技术体系创新团队项目(编号:SDAIT-08-09);山东省潍坊市科技发展计划(编号:2014GX079)。

作者简介:薛梅(1968—),女,硕士,讲师,主要从事临床兽医。
E-mail:shdmzyhujunping@163.com。

(19):13021-13030.

[20] Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation [J]. Cell, 2010, 140(6):805-820.

[21] Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes [J]. Cell, 2010, 140(6):821-832.

[22] Dinarello C A. Overview of the interleukin-1 family of ligands and

receptors [J]. Semin Immunol, 2013, 25(6):389-393.

[23] Strowig T, Henao-Mejia J, Elinav E, et al. Inflammasomes in health and disease [J]. Nature, 2012, 481(7381):278-286.

[24] Li W, Chang Y, Liang S, et al. NLRP3 inflammasome activation contributes to *Listeria monocytogenes*-induced animal pregnancy failure [J]. BMC Vet Res, 2016, 12:1-11.

口向乳池内插入连接有胶管的灭菌乳导管,胶管的另一端接注射器,将硫酸头孢喹肟乳房注入剂(75 mg/个)徐徐注入乳池内,注入完毕抽出导管,用手指轻轻捻动乳头导管片刻,再以双掌自乳头池、乳腺池、腺泡腺管系顺序轻轻向上按摩挤压,使药液渐次上升并尽可能扩散到腺管腺泡^[8]。间隔 12 h 用药 1 次,连用 3 次。

Ⅱ组病牛肌内注射硫酸头孢喹肟注射剂^[8],剂量为 1 mg/kg,间隔 24 h 用药 1 次,连用 3 次。试验期间,试验奶牛不使用其他药物治疗。

1.2.3 检查指标

1.2.3.1 临床治疗效果检查 观察试验牛给药前和停药后 1、3、5、7、14 d 的临床表现,记录发病乳区数,用药后痊愈乳区数 and 好转乳区数,计算治愈率、有效率。疗效判断标准为^[9]:乳房红肿消退,疼痛反应消失,泌乳恢复正常,乳汁眼观正常为痊愈;乳房红、肿、热、痛等症状基本消失或减轻,乳汁凝块减少为有效;乳房症状无好转或转为慢性炎症,甚至愈趋严重,乳汁依然异常甚至失去泌乳能力为无效。

1.2.3.2 细菌学检查 2 组奶牛分别于给药前和停药后 1、3、5、7、14 d 无菌取奶样进行细菌分离培养和鉴定^[4],计算乳区细菌感染率和细菌学治愈率。作为药物疗效的判定情况之一。

1.2.3.3 牛奶体细胞定性检测 2 组奶牛分别于给药前和停药后 1、3、5、7、14 d 取奶样采用 LMT 进行牛奶体细胞定性检测。判定标准为^[10-11]:混合物均匀、流动性好、无沉淀物,判定为阴性(-),体细胞数为 0 ~ 200 L;混合物呈液状、有少许絮状物或沉淀,判定为可疑(±),体细胞数为 150 ~ 500 L;有明显絮状物或沉淀物、不成胶状、有一定黏附性,判定为弱阳性(+),体细胞数为 400 ~ 1 500 L;沉淀物较多、较黏稠、有少量胶状物,判定为阳性(++),体细胞数为 800 ~ 5 000 L;混合物的大部分或全部参与形成明显胶状物,判定为强阳性(+++),体细胞数为 5 000 L 以上。

1.2.3.4 牛奶中头孢喹肟残留量检测 最后一次给药后 5、7 d 取奶样,依照国家标准 GB/T 22989—2008《牛奶和奶粉中头孢匹林、头孢氨苄、头孢洛宁、头孢喹肟残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》,严凤等建立了动物源性食品中头孢喹肟的验证检测方法^[12],贾涛检测了牛奶中头孢喹肟的残留浓度^[13]。

1.2.4 数据处理与分析

使用 SPSS 17.0 软件统计分析 2 组的显著性差异。

2 试验结果

2.1 临床治疗效果

由表 1 可知,Ⅰ组在停药后 1、3、5、7、14 d,治愈率分别为 22.58%、41.94%、64.52%、77.42%、83.87%。Ⅱ组在停药后 1、3、5、7、14 d,治愈率分别为 17.24%、37.93%、55.17%、58.62%、58.62%。Ⅰ组(试验组)在停药后 1、3、5 d 的治愈率与Ⅱ组(对照组)相比,均有显著差异($P<0.05$);在停药后 7、14 d 的治愈率Ⅰ组与Ⅱ组相比,均有显著差异($P<0.05$)。

2.2 细菌检出结果

由表 2 可知,在停药后 1、3、5、7、14 d,Ⅰ组对金黄色葡萄球菌的细菌学治愈率分别为 6.67%、46.67%、73.33%、

表 1 奶牛临床型乳房炎的临床治疗效果

组别	病例数 (头)	停药后 时间 (d)	治疗 乳区数 (个)	治愈 乳区数 (个)	治愈率 (%)	治疗有效 乳区数 (个)	有效率 (%)
Ⅰ组	20	1	31	7	22.58	16	51.61
		3	31	13	41.94	13	41.94
		5	31	20	64.52	9	29.03
		7	31	24	77.42	6	19.35
		14	31	26	83.87	4	12.90
Ⅱ组	20	1	29	5	17.24	15	51.72
		3	29	11	37.93	12	41.38
		5	29	16	55.17	9	31.03
		7	29	17	58.62	8	27.59
		14	29	17	58.62	8	27.59

86.67%、93.33%,Ⅱ组对金黄色葡萄球菌的细菌学治愈率分别为 0、42.86%、64.29%、71.43%、78.57%。Ⅰ组(试验组)在停药后的 1、3、5、7、14 d 的细菌学治愈率均高于Ⅱ组(对照组);在停药后 1、3、5 d,Ⅰ组细菌学治愈率与Ⅱ组相比均有显著差异($P<0.05$);在停药后 7、14 d,Ⅰ组细菌学治愈率与Ⅱ组相比均有显著差异($P<0.05$)。

表 2 给药前后乳区金黄色葡萄球菌检出结果

组别	感染乳区 数(个)	停药后 时间(d)	感染乳区 数(个)	细菌感染 率(%)	细菌学治 愈率(%)
Ⅰ组	15	1	14	93.33	6.67
		3	8	53.33	46.67
		5	4	26.67	73.33
		7	2	13.33	86.67
		14	1	6.67	93.33
Ⅱ组	14	1	14	100.00	0.00
		3	8	57.14	42.86
		5	5	35.71	64.29
		7	4	28.57	71.43
		14	3	21.43	78.57

由表 3 可知,在停药后 1、3、5、7、14 d,Ⅰ组对链球菌(无乳链球菌、停乳链球菌、乳房链球菌)的细菌学治愈率分别为 5.26%、52.63%、73.68%、84.21%、89.47%,Ⅱ组对链球菌(无乳链球菌、停乳链球菌、乳房链球菌)的细菌学治愈率分别为 0、47.06%、64.29%、70.59%、70.59%。Ⅰ组(试验组)在停药后的 1、3、5、7、14 d 的细菌学治愈率均高于Ⅱ组(对照组);在停药后 1、3、5 d 的细菌学治愈率,Ⅰ组与Ⅱ组相比,均差异显著($P<0.05$);在停药后 7、14 d 的细菌学治愈率,Ⅰ组与Ⅱ组相比,均差异显著($P<0.05$)。

由表 4 可知,在停药后 1、3、5、7、14 d,Ⅰ组对大肠杆菌的细菌学治愈率分别为 25.0%、75.0%、100.0%、100.0%、100.0%,Ⅱ组对大肠杆菌的细菌学治愈率分别为 12.5%、62.5%、87.5%、87.5%、87.5%。Ⅰ组(试验组)在停药后的 1、3、5、7、14 d 的细菌学治愈率均高于Ⅱ组(对照组);Ⅰ组与Ⅱ组相比均有极显著差异($P<0.01$)。

2.3 牛奶体细胞定性检测结果

由表 5 可知,在停药后 1、3、5、7、14 d,Ⅱ组呈 LMT- 的乳区个数都增多,呈 LMT+++ 的乳区消失,呈 LMT++ 乳区个

表 3 给药前后乳区链球菌(无乳链球菌、停乳链球菌、乳房链球菌)检出结果

组别	感染乳区数(个)	停药后时间(d)	感染乳区数(个)	细菌感染率(%)	细菌学治愈率(%)
Ⅰ组	19	1	18	94.74	5.26
		3	9	47.37	52.63
		5	5	26.32	73.68
		7	3	15.79	84.21
		14	2	10.53	89.47
Ⅱ组	17	1	17	100.00	0.00
		3	9	52.94	47.06
		5	6	35.29	64.71
		7	5	29.41	70.59
		14	5	29.41	70.59

表 4 给药前后乳区大肠杆菌检出结果

组别	感染乳区数(个)	停药后时间(d)	感染乳区数(个)	细菌感染率(%)	细菌学治愈率(%)
Ⅰ组	8	1	6	75.0	25.0
		3	2	25.0	75.0
		5	0	0.0	100.0
		7	0	0.0	100.0
		14	0	0.0	100.0
Ⅱ组	8	1	7	87.5	12.5
		3	3	37.5	62.5
		5	1	12.5	87.5
		7	1	12.5	87.5
		14	1	12.5	87.5

表 5 给药前后奶牛体细胞定性检测(LMT)结果

组别	感染乳区数(个)	LMT 结果	乳区数(个)					
			用药前	停药后 1 d	停药后 3 d	停药后 5 d	停药后 7 d	停药后 14 d
Ⅰ组	31	LMT -	0	4	8	14	21	25
		LMT +	0	7	10	14	7	3
		LMT ++	0	13	9	2	2	2
		LMT +++	17	7	4	1	1	1
		LMT +++	14	0	0	0	0	0
Ⅱ组	29	LMT -	0	2	5	10	15	18
		LMT +	0	5	8	15	10	7
		LMT ++	0	13	10	2	3	3
		LMT +++	14	9	6	2	1	1
		LMT +++	15	0	0	0	0	0

数都减少,表明牛奶中的体细胞数均下降。

Ⅰ组(试验组)在停药后的 1、3、5、7、14 d 的 LMT 阴性率(LMT-的乳区数/治疗乳区数)均高于Ⅱ组(对照组);Ⅰ组与Ⅱ组相比均差异显著($P<0.05$)。

2.4 牛奶中头孢喹肟残留量

由表 6 可知,Ⅰ组(试验组)、Ⅱ组(对照组)在停药后 5 d 所取奶样中头孢喹肟残留量分别为(0.416±0.182)、(0.418±0.186) μg/kg,无明显差异,均远低于我国农业部 235 号公告规定的头孢喹肟在牛奶中的最大残留限量 20 μg/kg。Ⅰ组与Ⅱ组在停药后 7 d 所取奶样中均未检出头孢喹肟。

表 6 牛奶中头孢喹肟残留量

停药时间(d)	残留量(μg/kg)	
	Ⅰ组(试验组)	Ⅱ组(对照组)
5	0.416±0.182	0.418±0.186
7	未检出	未检出

3 讨论与结论

从治疗效果(临床疗效、奶牛体细胞定性检测、乳区细菌感染率和细菌学治愈率)看,硫酸头孢喹肟乳房注入剂对奶牛乳房炎有很好的治疗效果。

Ⅰ组(试验组)在停药后的 1、3、5 d 的临床治愈率、细菌学治愈率、LMT 阴性率与Ⅱ组(对照组)相比,均有显著差异($P<0.05$);在停药后 7、14 d,Ⅰ组(试验组)的临床治愈率、细菌学治愈率、LMT 阴性率与Ⅱ组(对照组)相比,均有显著差异($P<0.05$)。说明硫酸头孢喹肟乳房注入剂局部用药(75 mg/个)的治疗效果明显好于硫酸头孢喹肟注射剂肌肉内注射用药(1 mg/kg)的治疗效果。

在停药后 5 d 所取奶样中头孢喹肟残留量远低于我国农业部 235 号公告规定的头孢喹肟在牛奶中的最大残留限量,在停药后 7 d 所取奶样中未检出头孢喹肟。

硫酸头孢喹肟乳房注入剂性能稳定,刺激性低,通过乳导管注入乳区而发挥局部治疗作用。药物在乳腺中达峰时间短,浓度高,药物作用发挥更快;药物在血液中分布浓度少,内脏残留较注射用药更少,药物在牛奶中残留低,符合用药安全的规定^[1-2,5,8]。

参考文献:

[1]王付民,陈杖榴. 头孢喹诺的研究进展[J]. 动物医学进展, 2004,25(4):50-53.

[2]马全朝,顾欣,张可煜,等. 头孢喹诺对临床分离菌株抗菌活性研究[J]. 中国畜牧兽医,2009,36(6):38-41.

[3]张广斌. 潍坊地区奶牛隐性乳房炎主要病原菌的分离鉴定[J]. 山东畜牧兽医,2012,9(9):1-3.

[4]薛梅,朱俊平. 山东潍坊市部分奶牛场奶牛乳房炎病原菌的分离鉴定及耐药性检测[J]. 中国动物检疫,2015,32(8):19-23.

[5]冯言言,王海挺,郑莉,等. 硫酸头孢喹肟乳房注入剂治疗奶牛乳房炎的临床疗效观察[J]. 中国奶牛,2014(5):28-30.

[6]姚火春. 兽医微生物学实验指导[M]. 北京:中国农业出版社, 2001:21.

[7]中华人民共和国农业部公告第 1 247 号. 抗菌药物Ⅱ[Z]. 2009.

[8]丁伯良,冯建忠,张国伟. 奶牛乳房炎[M]. 北京:中国农业出版社,2011:372-373.

[9]王海梅,李任军,吴立夫,等. 两种中草药新制剂对奶牛临床型乳房炎的疗效试验[J]. 上海畜牧兽医通讯,2011,3(3):20-21.

[10]丁伯良,冯建忠,张国伟. 奶牛乳房炎[M]. 北京:中国农业出版社,2011:233-234.

[11]沈永聪,金云行,沈祥广,等. 奶牛隐性乳房炎发病率调查及病原菌的分离鉴定[J]. 中国兽医杂志,2012,48(5):48-49.

[12]严凤,李丹妮,顾欣,等. 超高效液相色谱-串联质谱检测动物源性食品中头孢喹肟残留[J]. 中国兽药杂志,2012,46(7):23-25.

[13]贾涛. 液相色谱-串联质谱法检测牛奶中β-内酰胺类药物残留的研究[J]. 中国乳业,2014(12):53-57.