

- pharmacokinetic studies on wogonin, a natural flavonoid, in Beagle dogs [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, 124 (2): 257-262.
- [21] 王丽娟, 刘玉, 柴俊雯, 等. 四倍体黄芩 D20 急性和亚急性毒性试验研究[J]. *中兽医医药杂志*, 2017(03): 11-14.
- Wang L J, Liu Y, Chai J W, *et al.* Study on the acute and sub-acute toxicity of tetraploid *Scutellarise Radix*. [J]. *Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine*, 2017, 36(03): 11-14.
- [22] 郝玉玲, 商亚珍. 黄芩茎叶的研究进展[J]. *承德医学院学报*, 2007(03): 293-295.
- Xi Y L, Shang Y Z. The research progress of *Scutellaria baicalensis* stem-leaf [J]. *Journal of Chengde Medical College*, 2007(03): 293-295.
- [23] 张喜平, 程琪辉, 张宇. 黄芩苷胶囊小鼠急性毒性试验[J]. *医学研究杂志*, 2006(09): 16-19.
- Zhang X P, Chen Q H, Zhang Y. Acute Toxicity test of baicalin capsule in mice [J]. *Journal of Medical Research*, 2006(09): 16-19.
- [24] 柳璐, 雷夏凌, 杨威. 中药一类新药连翘苷生殖毒性试验研究: 中国毒理学会中药与天然药物毒理专业委员会第一次 (2016 年) 学术交流大会, 中国天津, 2016 [C].
- Liu L, Lei X L, Yang W. Experimental Study on Reproductive Toxicity of Forsythiaside, a New Drug of Traditional Chinese Medicine. The First (2016) Academic Exchange Conference of the Chinese Medicine and Natural Medicine Toxicology Committee of the Chinese Society of Toxicology, Tianjin, China, 2016 [C].
- [25] 艾霞, 董雪婷, 王丽洁, 等. 连翘叶水提取物对小鼠急性毒性和微核试验[J]. *安徽农业科学*, 2011(11): 6397-6398.
- Ai X, Dong X T, Wang L J, *et al.* Acute toxicity test and micronucleus test of *Forsythia suspensa* leaves in mice [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2011(11): 6397-6398.
- [26] 谢家骏, 周广兴, 乔正东, 等. 贯叶连翘提取物长期给药对大鼠的肝肾毒性[J]. *中成药*, 2013, 23(12): 2555-2560.
- Xie J J, Zhou G X, Qiao Z D, *et al.* Chronic toxicity of extract from *Hypericum perforatum* to liver and kidney in rats [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2013, 35(12): 2555-2560.
- [27] 吴菡滢, 宋漫玲, 谷俐媛, 等. 浓缩型兽用双黄连口服液的急性毒性及亚慢性毒性试验[J]. *南方农业学报*, 2017(11): 2086-2091.
- Wu Y Y, Song M L, Gu L Y, *et al.* Acute toxicity and sub-chronic toxicity tests for veterinary concentrated *Shuanghuanglian* oral liquid [J]. *Journal of Southern Agriculture*, 2017(11): 2086-2091.
- [28] 周德刚, 张晓会, 刘兴金, 等. 双黄连口服液的急性毒性试验研究[J]. *中国兽药杂志*, 2011(12): 29-30.
- Zhou D G, Zhang X H, Liu X J, *et al.* Research of acute toxicity of *shuanghuanglian* oral liquid [J]. *Chinese Journal of Veterinary Drug*, 2011(12): 29-30.

(编辑:陈希)

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.10.05

达氟沙星对猪胸膜肺炎放线杆菌的体外药效研究

王申森, 徐士新*

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2018-04-13 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 10-0034-06 [中图分类号] S859.796

[摘要] 为了解猪胸膜肺炎放线杆菌对达氟沙星的敏感性和达氟沙星的杀菌效果, 收集和分离 48 株猪胸膜肺炎放线杆菌, 采用微量肉汤稀释法和菌落计数法对体外药物敏感性试验和生长曲线、杀菌曲线进行了研究。猪胸膜肺炎放线杆菌对氨苄西林、磺胺异恶唑、头孢噻呋、大观霉素、黏菌素耐药率高, 对阿莫西林/克拉维酸、复方新诺明、氟苯尼考、多西环素、庆大霉素、四环素、恩诺沙星、氧氟沙星、达氟沙星敏感。达氟沙星最小抑菌浓度 (MIC) 集中在 0.0078 $\mu\text{g/mL}$ 。达氟沙星浓度在 MIC 及以上时, 随浓度升高, 杀菌时间缩短, 为典型的浓度依赖型抗生素。该试验结果可用于指导猪传染性胸膜肺炎的临床预防和治疗。

[关键词] 猪胸膜肺炎放线杆菌; 达氟沙星; 药敏试验; 杀菌曲线

Study on the Effect of Danofloxacin on *Actinobacillus pleuropneumonia* *in vitro*

WANG Shen-sen, XU Shi-xin*

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: XU Shi-xin, E-mail: 1559757434@qq.com

Abstract: To understand the sensitivity of *Actinobacillus pleuropneumonia* to danofloxacin and the effect of danofloxacin, 48 strains are selected and isolated to investigate the drug sensitivity test, growth curve and killing curve *in vitro* by micro broth dilution method and colony counting method. The results showed that the pathogen are resistant to ampicillin, sulfamethoxazole, ceftiofur, spectinomycin and colistin and sensitive to amoxicillin/clavulanic acid, compound sulfamethoxazole/TMP, florfenicol, doxycycline, gentamicin, tetracycline, enrofloxacin, ofloxacin and danofloxacin. The minimum inhibitory concentration of danofloxacin is 0.0078 $\mu\text{g/mL}$. When the concentration of danofloxacin is at MIC and above, the sterilization time is shortened with the increase of concentration. It is a typical concentration dependent antibiotic. These findings can assist in the clinical prevention and the treatment of porcine contagious pleuropneumonia.

Key words: *Actinobacillus pleuropneumonia*; danofloxacin; drug sensitivity test; killing curve

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFD0501302)

作者简介: 王申森, 硕士研究生, 从事兽医微生物和药理学研究。

通讯作者: 徐士新。E-mail: 1559757434@qq.com

猪传染性胸膜肺炎 (Porcine contagious pleuropneumonia, PCP) 为现代养猪业危害重大的呼吸道细菌传染病之一。目前,国内外都未见达氟沙星对猪胸膜肺炎放线杆菌的折点值的报道^[1]。本文对收集和分离到的 48 株猪胸膜肺炎放线杆菌进行了达氟沙星体外敏感性测试,以制订流行病学折点,指导临床治疗用药,并为该病的预防和控制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂 胰酪胨大豆琼脂培养基 (161212)、胰蛋白胨大豆肉汤培养基 (150507),购自北京陆桥技术股份有限公司。氧化型辅酶 I 购自罗氏公司,灭菌超纯水配制为 NAD 储存液 (10 mg/mL) 备用。胎牛血清购自德国 PAN Biotech 公司。营养琼脂培养基、96 孔药敏试验板 (160722,含氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、磺胺恶唑、复方新诺明、头孢噻唑、氟苯尼考、多西环素、庆大霉素、大观霉素、四环素、黏杆菌素、恩诺沙星、氧氟沙星),购自天津市金章科技发展有限公司。甲磺酸达氟沙星对照品 (H0201210) 购自中国兽药药品监察所,用灭菌超纯水配制为达氟沙星储存液 (1024 $\mu\text{g/mL}$) 过膜备用。麦氏比浊仪购自梅里埃公司。

1.2 菌株来源 猪胸膜肺炎放线杆菌 CVCC 3559、3560、3571、3572、3573、3574、3575、3576、3577、3578、3579、3580、3581、3581、3582、3583、3584、3585、3586、3587、3588、3589、3591、3592、3593、3594、3595、3599、3600 购自中国兽医微生物菌种保藏管理中心,分离自传染性胸膜肺炎病猪肺。APP1-20 菌株由河南省农业科学院畜牧兽医研究所惠赠,分离自病猪肺和气管。大肠杆菌 ATCC 25922 购自美国模式培养物研究所,由其实验室传代保存。

1.3 达氟沙星药敏板的制作 用微量加样器在无菌 96 孔板每孔内加入 50 μL TSB 培养基 (含 5% 胎牛血清和 0.1% NAD)。用微量加样器在无菌 96 孔板第 1、3、5、7 排第 1 孔中加入 50 μL 达氟沙星储存液,充分吹吸混匀后吸取 50 μL 至第 2 孔内吹吸

混匀,用同样的方法依次稀释至第 2、4、6、8 排第 10 孔。此时每孔中达氟沙星浓度依次为 512、256、128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0.125、0.0625、0.03125、0.01563、0.0078 $\mu\text{g/mL}$ 。

1.4 细菌培养 将保存的胸膜肺炎放线杆菌三区划线接种于 TSA 平板 (含 5% 胎牛血清和 0.1% NAD), 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 18~24 h。ATCC 25922 三区划线接种于营养琼脂培养基, 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 18~24 h。

1.5 生长曲线的绘制 取 1 支无菌圆底试管加入 5 mL TSB 培养基 (含 5% 胎牛血清和 0.1% NAD), 将过夜培养的 CVCC 3594 胸膜肺炎放线杆菌挑取单菌落于圆底试管中。将圆底试管置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 摇床, 180 r/min 培养。按照设定时间点 0、1、2、4、6、8、15、24 h, 取 100 μL 培养物用 PBS 溶液做一系列 10 倍梯度稀释后, 均匀涂布于平板上, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 24 h 后, 选取菌落数 30~300 平板进行活菌菌落计数。

1.6 药敏试验 参考美国临床和实验室标准协会推荐的微量肉汤稀释法进行药敏试验和结果判定^[2]。取 5 mL 无菌生理盐水, 将受试菌浓度调至 0.5 麦氏比浊度。用微量加样器精密吸取 100 μL 菌悬液加至 10 mL TSB 培养基 (含 5% 胎牛血清和 0.1% NAD), 制成受试菌液。选择编号 1~10 菌株进行初步药物敏感性测试。无菌操作, 在商品化药敏板每孔加入 100 μL 受试菌液, 第 8 排 11 孔加入 100 μL 受试菌悬液作为阳性对照 (有菌无药), 12 孔加入 100 μL TSB 培养基作为阴性对照 (无菌无药)。全部菌株进行达氟沙星药物敏感性测试。在自制达氟沙星药敏板每孔加入 50 μL 受试菌液, 并设置阳性对照 (有菌无药) 和阴性对照 (无菌无药)。每株受试菌做 3 组平行测定。选用大肠杆菌 ATCC 25922 为质控组菌株。整个 96 孔板加好受试菌液并盖上盖后, 在工作台面缓慢螺旋推动使每孔内液体充分混匀, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 生化培养箱培养 18~24 h。在黑色桌面或白炽灯灯箱上观察结果并记录。

观察最小抑菌浓度试验结果后, 取达氟沙星药敏板有药有菌无生长孔内的液体培养物 100 μL 接种于 TSA 平板上, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 生化培养箱孵育 24 h。

无菌落生长平板所对应的达氟沙星药物浓度即为达氟沙星对受试菌的最小杀菌浓度(MBC)值。

1.7 达氟沙星杀菌曲线 选择 CVCC 3594 猪传染性胸膜肺炎放线杆菌(达氟沙星 MIC 值为 0.0078 $\mu\text{g}/\text{mL}$)作为体外杀菌研究对象。取无菌试管,用 1 mL TSB 培养基(5%胎牛血清和 0.1% NAD)将达氟沙星稀释成一系列浓度梯度,依次为 0、1、2、8、16、32、128 MIC。每支试管中依次加入 1 mL 菌悬液(2.0×10^6 CFU/mL)。此时每支试管内达氟沙星浓度依次为 0、0.5、1、2、4、8、64 MIC,菌液终浓度约为 10^6 CFU/mL。充分混匀后于 37 $^{\circ}\text{C}$ 摇床培养。另取一支试管加入 1 mL TSB 培养基和 1 mL 无菌生理盐水作为空白对照。

按照设定时间点 0、0.5、1、2、4、6、8、15、24 h,取 100 μL 培养物做梯度稀释后均匀涂布于平板上,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 生化培养箱孵育 24 h,选择菌落数为 30~300 个的平板进行活菌菌落计数。

2 结果与分析

2.1 生长曲线 按照设定时间点进行菌落计算,具体计数结果见表 1。

表 1 CVCC 3594 菌落计数

Tab 1 Counting on CVCC 3594 colonies			
时间/h	菌落数/个	时间/h	菌落数/个
1	2.90×10^5	6	6.80×10^7
2	3.90×10^5	7	3.00×10^7
3	1.77×10^6	9	8.40×10^8
3.5	6.53×10^6	12	3.10×10^8
4	1.23×10^7	18	8.60×10^7
5	3.40×10^7		

以时间(x)和该时间对应菌数的对数(y)绘制 CVCC 3594 的生长曲线(图 1)。由生长曲线可知,在 0~2 h 左右处于生长迟缓期,2~8 h 左右处于对数生长期,8~18 h 以后处于稳定生长期。菌液振荡培养 2~7 h 可得对数生长期菌液,7~18 h 可得稳定期菌液。试验时可根据需要控制生长时间获得不同生长状态的菌液。

2.2 药敏试验结果 有细菌生长时孔内液体呈弥

散状浑浊或孔底有明显的圆形沉淀。无细菌生长时孔内液体清亮。无细菌生长孔所需药物最低浓度值即为该药对受试菌的最小抑菌浓度(MIC)值。ATCC 25922 结果符合判定标准,说明试验操作和流程符合 CLSI 操作规范,结果可信。对氨苄西林、磺胺异恶唑、头孢噻呋、大观霉素、黏菌素耐药率高,表现出多重耐药。对阿莫西林/克拉维酸、复方新诺明、氟苯尼考、多西环素、庆大霉素、四环素、恩诺沙星、氧氟沙星、达氟沙星敏感。具体药敏结果见表 2。

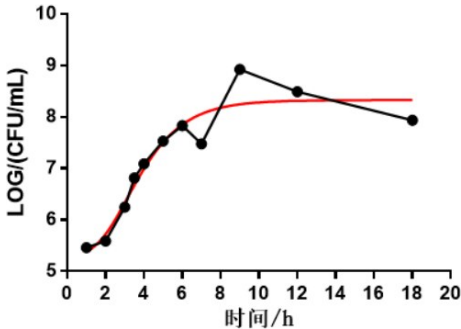


图 1 CVCC 3594 生长曲线

Fig 1 Growth curve of CVCC 3594

表 2 药敏试验结果

Tab 2 The results of drug sensitivity test			
抗菌药物	判定标准 /($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	试验结果 /(株/%)	
	耐药	耐药	敏感
氨苄西林	≥ 32	9(90)	1(10)
阿莫西林/克拉维酸	≥ 16	0(0)	10(100)
磺胺异恶唑	≥ 512	10(100)	0(0)
复方新诺明	≥ 4	0(0)	10(100)
头孢噻呋	≥ 8	9(90)	1(10)
氟苯尼考	≥ 16	0(0)	10(100)
多西环素	≥ 16	0(0)	10(100)
庆大霉素	≥ 16	0(0)	10(100)
大观霉素	≥ 128	7(70)	3(30)
四环素	≥ 16	0(0)	10(100)
黏菌素	≥ 4	6(60)	4(40)
恩诺沙星	≥ 2	0(0)	10(100)
氧氟沙星	≥ 8	0(0)	10(100)
达氟沙星	≥ 8	0(0)	10(100)

达氟沙星对猪传染性胸膜肺炎放线杆菌最小抑菌浓度(MIC)分布如表 3 所示。

达氟沙星对猪传染性胸膜肺炎放线杆菌最小杀菌浓度(MBC)分布如表 4 所示。

表 3 达氟沙星最小抑菌浓度

Tab 3 Minimal inhibit concentration of danofloxacin								
浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	8	4	2	0.5	0.0625	0.0312	0.0078	0.0039
株数/株	2	10	2	1	3	1	23	7

表 4 达氟沙星最小杀菌浓度

Tab 4 Minimum bactericidal concentration of danofloxacin								
浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	8	4	0.5	0.0625	0.0312	0.0156	0.0078	0.0039
株数/株	2	12	1	2	1	5	20	5

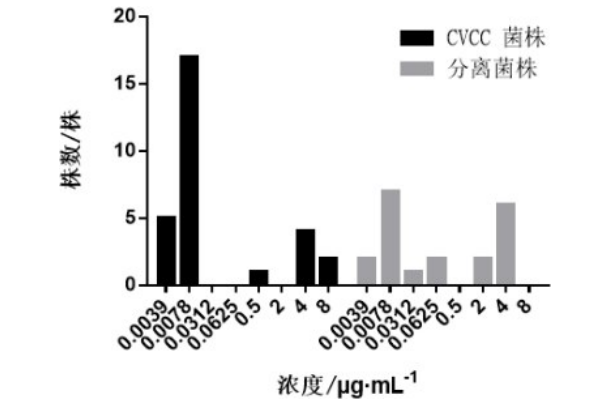


图 2 MIC 值分布

Fig 2 Data distribution of minimal inhibit concentration

本试验受试菌株有 CVCC 编号菌株 28 株和 APP 编号临床分离菌株 20 株。将 CVCC 编号菌株和 APP 编号菌株的药物敏感性试验结果进行对比。CVCC 编号菌株因分离年代较久,大部分菌株对达氟沙星的保持较高的敏感性,MIC 和 MIB 值集中于 0.0078 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。APP 编号临床菌株因为伴随着抗生素的使用,其对抗菌药物的敏感性和耐受性可能已经发生改变。分离菌株的 MIC 和 MBC 值分布不集中,且有 6 株菌的 MIC 值为 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$,8 株菌的 MBC 值为 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。说明临床猪传染性胸膜肺炎放线杆菌对达氟沙星的耐受已经增加,可能出现耐药风险(图 2)。

2.3 达氟沙星体外杀菌曲线绘制 以时间(x)和

该时间对应菌数的对数(y)绘制达氟沙星对猪传染性胸膜肺炎放线杆菌的杀菌曲线。由杀菌曲线可得,达氟沙星浓度在 1MIC 及以上时,随着浓度增加,杀灭全部细菌所用时间逐渐缩短,曲线明显左移。说明浓度增加导致杀菌速率加快。当达氟沙星浓度为 0.5MIC 时,可以维持一定的抑菌作用(图 3)。

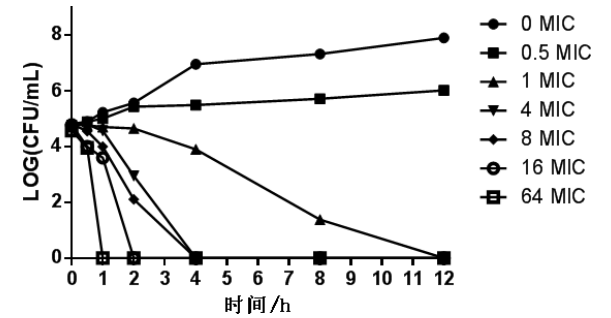


图 3 达氟沙星杀菌曲线

Fig 3 Killing curve of Danofloxacin on Actinobacillus pleuropneumoniae

3 讨论与结论

猪传染性胸膜肺炎在世界各地广泛分布,已经成为现代养猪业危害重大的呼吸道细菌传染病之一^[3]。该病发病急、病程短、死亡率高,被认为是世界性工业化养猪的五大疫病之一,在我国多地呈流行趋势,已有 20 多个省份对该病进行报道。对其病原菌胸膜肺炎放线杆菌进行耐药性控制研究,可

以为临床治疗猪传染性胸膜肺炎时使用药物提供理论依据,根据对不同药物的敏感性差异选择合适治疗药物,科学合理用药,为 PK/PD 折点的制定提供药理学研究数据。

在本次试验中,选择 10 株胸膜肺炎放线杆菌进行初步的药敏试验。结果表明猪传染性胸膜肺炎放线杆菌对氟苯尼考、四环素类和氟喹诺酮类药物具有敏感性;对氨苄西林、磺胺异恶唑、大观霉素等临床常用药物,已表现出耐药性。磺胺异恶唑、大观霉素等因为其抗菌谱广、毒副作用小、价格低等优点,在养殖业中常用来作为预防性药物使用^[4]。长期不合理的使用导致微生物耐药性的产生或耐药基因的转移,以及临床菌株对药物的敏感性降低。张云峰等^[5]从新疆地区分离到的猪传染性胸膜肺炎放线杆菌对氨苄西林敏感,倪莉等^[6]从重庆地区分离到的猪传染性胸膜肺炎对恩诺沙星和四环素类药物不敏感,与本次试验结论存在差异,这可能与发病地区抗菌药物使用程度有关。治疗时应筛选出流行地区的病原菌所敏感的药物进行针对性治疗,避免抗生素滥用。

根据初步药物敏感性试验结果,猪传染性胸膜肺炎放线杆菌对氟喹诺酮类药物敏感。其中达氟沙星为动物专用药物,给药吸收后容易集中于肺部,且肺部药物浓度约为血药浓度的 5~7 倍,常用于治疗畜禽呼吸道疾病^[7]。选择达氟沙星作为研究对象,进行其对猪传染性胸膜肺炎放线杆菌的体外药效学研究。杀菌动力学试验结果表明,当达氟沙星浓度在高于 MIC 时,随药物浓度增加,杀灭细菌所用时间逐渐缩短,是一种典型的浓度依赖型抗生素。在治疗用药时应合理设置给药剂量和给药间隔,使靶部位的药物浓度维持在 MIC 以上,保证抗感染治疗的效果。合理的给药方案应需要综合来自体外和体内研究的试验数据,本次试验可作为初步研究,提供数据基础。

将 MIC 分布制作直方图后观察是否存在野生型菌株和 MIC 异常偏高的菌株,通常低 MIC 的菌株相对更为敏感。根据野生型菌株 MIC 分部范围的上端,定义野生型临界值即流行病学折点^[8]。本

次试验受试菌株 MIC 值集中在两个区域,将较低的 MIC 范围上端 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 判定为药物敏感性折点。确定一种病原菌的流行病学折点至少需要 100 株该细菌的 MIC 数据,在今后的工作中应进一步收集有关试验参数,为折点的制定提供数据基础。目前关于折点数据已经有美国标准和欧盟标准,但折点标准受到时间、地域和用药的影响而有不同,我国也应根据我国国情加快制定适用的折点标准。

耐药性控制还需要兽药管理和监督部门加强抗生素药物的规范化管理,避免抗生素的滥用。临床兽医进行治疗时应指导养殖人员对药物进行合理的使用,在保证治疗效果的同时控制药物使用剂量和给药间隔,降低耐药性菌株产生的风险,延长抗菌药物在临床的使用寿命,从而保证动物和人类的健康安全。

参考文献:

- [1] 刘玉庆,李璐璐,骆延波,等. EUCAST 欧盟药敏试验标准[M]. 北京:中国质检出版社,2017.
Liu Y Q, Li L L, Luo Y B, *et al.* EUCAST 2017 EU Drug Sensitivity Test Standard[M]. Beijing: China Zhijian Publishing House, 2017.
- [2] Cockerill F R. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twentieth informational supplement[M]. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
- [3] Sassu E L, Ladinig A, Talker S C, *et al.* Frequency of Th17 cells correlates with the presence of lung lesions in pigs chronically infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae* [J]. Veterinary Research, 2017, 48(1): 4.
- [4] 吴根福,吴雪昌,余斌,等. 大观霉素的研究进展及其在畜牧业中的应用[J]. 中国兽药杂志, 2005, 39(9): 29-32.
Wu G F, Wu X C, Y B, *et al.* Progress on Sectinomycin and its application in animal husbandry[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2005, 39(9): 29-32.
- [5] 张云峰,康立超,王静梅. 猪胸膜肺炎放线杆菌病原的分离与鉴定[J]. 山东畜牧兽医, 2007, 30(3): 33-33.
Zhang Y F, Kang L C, Wang J M. Isolation and identification of *Actinobacillus pleuropneumoniae*[J]. Shangdong Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2007, 30(3): 33.
- [6] 倪莉,徐强,童永亮,等. 猪繁殖与呼吸综合征病毒和胸膜肺炎放线杆菌混合感染的诊治[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011, (3): 105-106.

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.10.06

庆大霉素在羊体内代谢和残留消除规律研究

胡 剑^{1,2}, 孙丰梅², 张聪聪³, 李艳华¹, 陈 刚^{3*}

(1.唐山市丰南区农牧局,河北唐山 063300;2.河北北方学院农林科技学院,河北张家口 075000;

3.中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所,北京 100081)

[收稿日期] 2018-03-26 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 10-0039-11 [中图分类号] S859.84

[摘 要] 为研究庆大霉素在羊体内代谢和残留消除规律,以 4 mg/kg 肌肉注射硫酸庆大霉素注射液,每日 2 次,代谢研究连续注射 2.5 d,残留消除研究连续注射 3 d。按动物试验要求采集肌肉、肝脏、肾脏、脂肪、血液、尿液和粪便,UPLC-MS/MS 法测定样品中庆大霉素的残留量。结果显示,庆大霉素在羊体内 1 h 可到血药峰浓度,尿液中的排泄总量占注射总量的 80%左右,粪便中不足 0.1%;在肝脏、肾脏、尿液中原型药总量占注射总量 90%以上,证明庆大霉素在羊体内不代谢,原型药随尿液排出体外;庆大霉素在肾脏中残留浓度最高且消除时间长,确定肾脏是庆大霉素在羊体内的靶组织,庆大霉素原型药为残留标示物。研究结果可为庆大霉素的安全使用以及正确制订其在羊组织中的最高残留限量标准提供科学依据和建议。

[关键词] 庆大霉素;羊;代谢;消除

Study on Metabolism and Depletion of Gentamicin in Sheep

HU Jian^{1,2}, SUN Feng-mei², ZHANG Cong-cong³, LI Yan-hua¹, CHEN Gang^{3*}

(1.Agriculture & Animal Husbandry Bureau of Fengnan District,Tangshan,Hebei 063300, China;

2. Agriculture and Forest College of Science and Technology, Hebei North University, Zhangjiakou,Hebei 075000, China;

3. Institute of Quality Standard and Testing Technology for Agro-Products, CAAS, Beijing 100081, China)

Corresponding author: CHEN Gang, E-mail:gang_chen2012@126.com

Abstract: This study was aimed to explore the metabolism and elimination of gentamicin in sheep. Gentamicin were injected twice a day with a quantity of 4 mg per kilogram body weight (BW). The continuous injection was

基金项目: 农业部农业行业标准制修订项目(SY-98-3)

作者简介: 胡 剑,硕士研究生,从事食品安全检测技术研究。

通讯作者: 陈 刚。E-mail:gang_chen2012@126.com

Ni L, Xu Q, Tong Y L, *et al.* Diagnosis and treatment of mixed infection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Actinobacillus pleuropneumoniae*[J]. Heilongjiang Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2011, (3): 105-106.

[7] Giles C J, Magonigle R A, Grimshaw W T, *et al.* Clinical pharmacokinetics of parenterally administered danofloxacin in cattle[J].

Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 1991, 14(4): 400.

[8] Turnidge J, Paterson D L. Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2007, 20(3): 391-408.

(编辑:侯向辉)