



关于母猪产后一种护理措施的研究

A study on nursing measures of sow's postpartum

天津市中升挑战生物科技有限公司

Tianjin speerise challenge Biotechnology Co. Ltd.



养殖业的现状

目前几乎所有的猪场都存在此病。其不同于传染病，如猪蓝耳病、PED腹泻等会存在大面积暴发且死亡率较高。所以有些猪场并没有那么重视母猪子宫内膜炎。但是子宫内膜炎却严重影响猪场的生产成绩及盈利能力。

奶水不足

免疫力低下

乳猪腹泻

生长速度缓慢

病死率高



不发情

屡配不孕

返情

使用年限

非正常淘汰

▪ 据统计，母猪子宫内膜炎的发病率超过**20%**，炎热夏季可高达**50%**以上；断奶后不发情、返情、屡配不孕的母猪**85%**以上是由子宫内膜炎引起的。

▪ 加上抗生素和化学药的滥用，造成病原微生物耐药性越来越严重，使此病发病率逐年增高且治疗效果很不理想。

母猪产后消炎（预防性给药）



- 青霉素+链霉素
- 氧氟沙星
- 长效土霉素
- 鱼腥草
- 头孢噻呋钠
- 林可霉素
-



Simply repeating the question why do occur?

问题：

针打了，为什么产道还不断排脓呢？

针打了，为什么产后仍旧高烧不退呢？

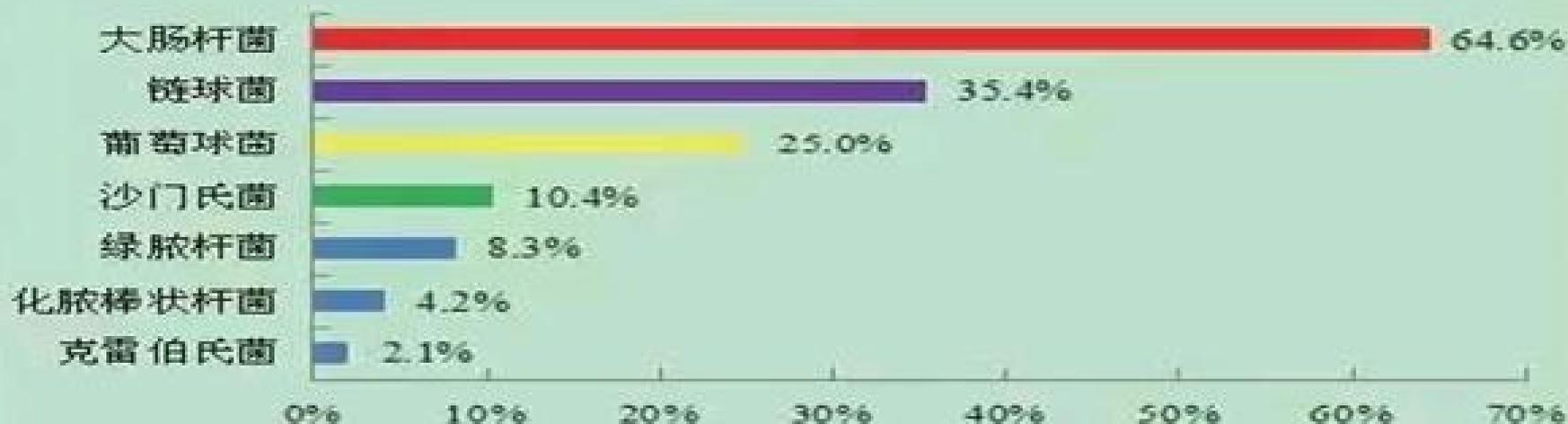
针打了，为什么乳房炎还是多发呢？

药吃了，为什么也是…（同上）…

子宫内膜炎致病菌检出率



检出率/%



子宫内膜炎致病菌检出率

根据研究报道:

造成母猪子宫内膜炎的病原菌种类繁多, 其中葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、沙门氏菌是最为常见且感染比例相对较高的4种病原菌(如上图)。此外, 在感染子宫内膜炎的母猪中, 单一病原菌感染占大部分, 约为60%~70%;混合感染占小部分, 约为30%~40%。

细菌的分类

敏感性药物

• G+细菌

(代表: 链球菌)

• G-细菌

(代表: 大肠杆菌)

• 青霉素

• 头孢菌素

• 林可霉素

• 磺胺间甲氧嘧啶

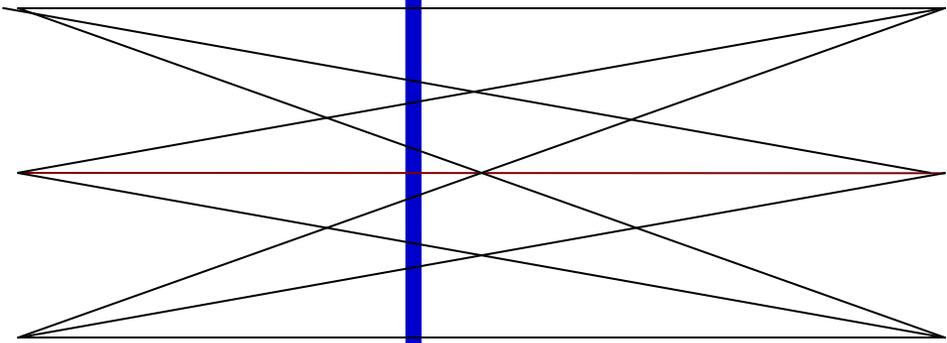
• 阿莫西林

• 链霉素

• 庆大霉素

• 恩诺沙星

• 粘杆菌素



子宫内膜炎主要致病菌药敏分析



子宫内膜炎主要致病菌药敏分析

药物	菌 株			
	大肠杆菌	链球菌	葡萄球菌	沙门氏杆菌
恩诺沙星	敏感	敏感	敏感	敏感
盐酸头孢噻呋	敏感	敏感	敏感	敏感
链霉素	中敏	中敏	中敏	中敏
青霉素	耐药	耐药	耐药	耐药
土霉素	耐药	耐药	耐药	耐药
阿莫西林	中敏	中敏	耐药	中敏
庆大霉素	耐药	耐药	耐药	耐药

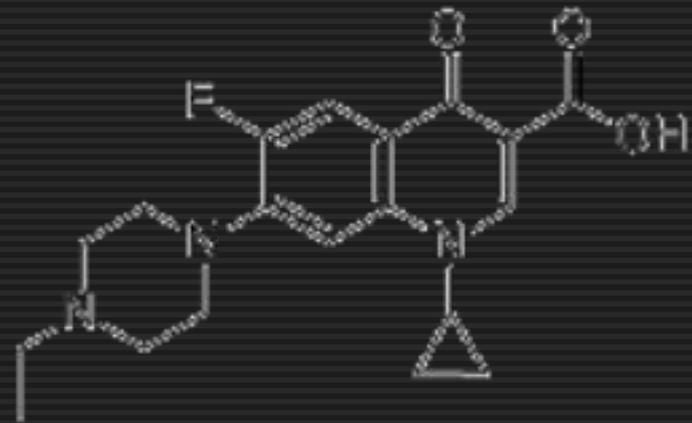


由于本病致病病原的种类繁多，但很多规模化猪场在母猪产后保健消炎或者治疗子宫内膜炎时，大剂量多品种的抗生素滥用，导致细菌的耐药性越来越严重，使该病发病率逐年提高且治疗效果很不理想。

因此在治疗母猪子宫内膜炎时，一定要弄清楚主要病原菌的敏感药物有哪些，耐药的药物有哪些，有针对性的选择治疗用药。上图列出了子宫内膜炎主要致病菌大肠杆菌、链球菌、葡萄球菌、沙门氏菌的敏感性药物，**只有恩诺沙星和盐酸头孢噻呋对4种病原菌都敏感。**

恩诺沙星的药理学特性 —

- 恩诺沙星作为动物专用药品，在动物体内之半衰期长，对于革兰氏阳性菌、阴性菌及支原体均具有抑菌作用。



- 其抗菌谱广，且具有很强的渗透性，血药浓度高且稳定，能广泛分布于组织中，而且在组织中的浓度要高于血清中的药物浓度，使其成为治疗深部组织感染等的首选抗菌药物。

恩诺沙星的原料控制

通过离子柱层析法，大幅度降低杂质含量，提高药效，降低副作用

故：恩诺沙星质量的好坏取决于纯度
纯度提高0.1%、疗效提高10%
纯度提高0.1%、成本上升30%

3批恩诺沙星的有关物质测试数据

批号	杂质 /%				总杂质
	脱氟恩诺沙星	环丙沙星	6 - 乙基哌嗪基 - 7 - 氯 - 恩诺沙星	其他最大单个杂质	
071201	0.05	0.25	未检测到	0.12	0.56
071202	0.03	0.22	未检测到	0.09	0.64
071203	0.05	0.32	未检测到	0.13	0.69

恩诺沙星的药动学特性

- **浓度和时间双依赖性：**

附：抗生素的分类及特性（见下页）

抗生素的分类及特性

分类依据：药代动力学和药效动力学

浓度依赖性：

杀菌效果主要是凭借其血峰浓度，也就是说达**血峰浓度**越高杀菌效果越好，所以这种抗生素最好在安全剂量内**提高**单次服用**剂量**，可适当减少服用次数。

时间依赖性：

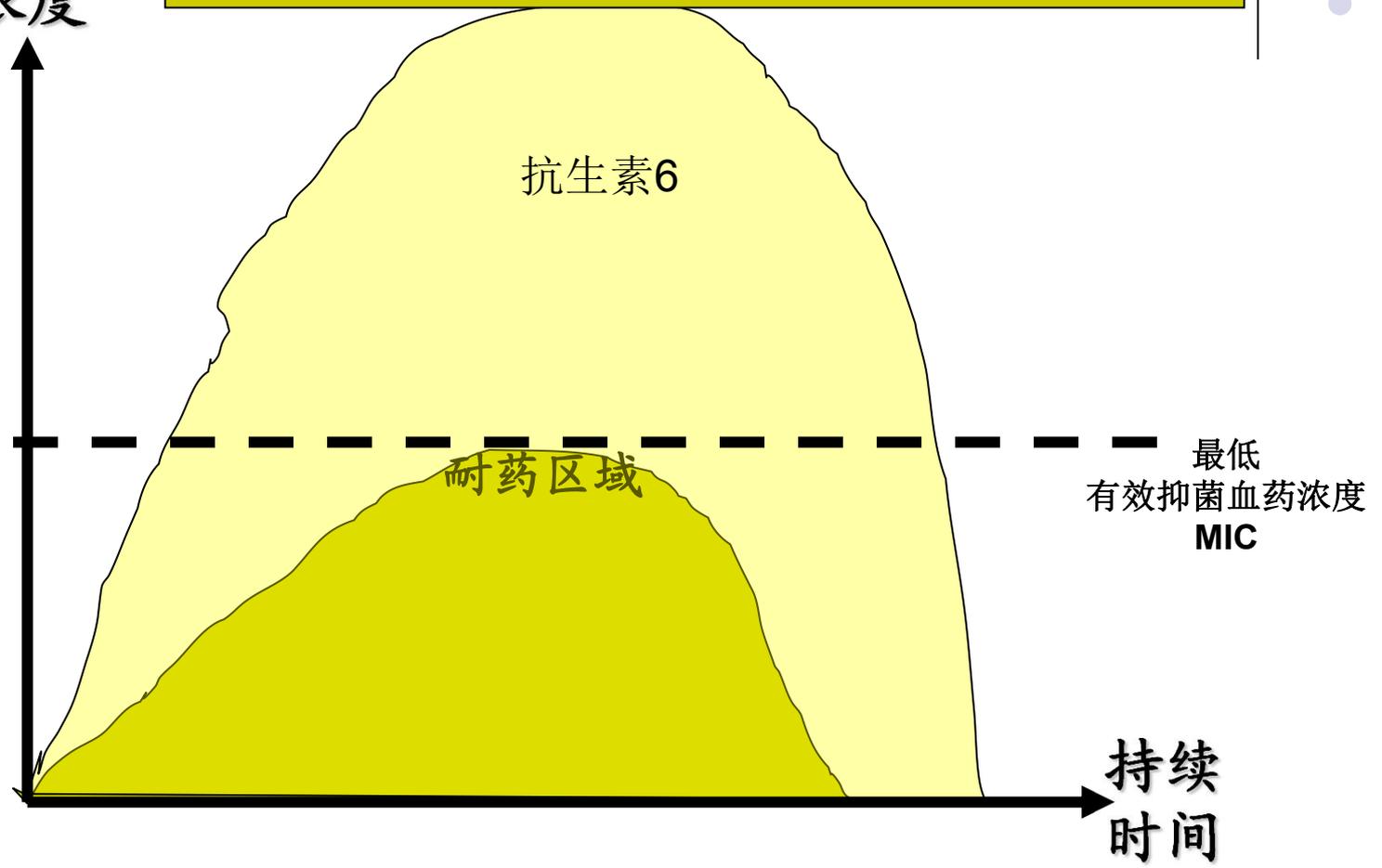
杀菌效果主要凭借抗生素的有效剂量下**持续作用时间**，所以这类抗生素最好的服用方法是，在有效剂量内减少单次服用剂量，**增加**服用**次数**（或者服用缓控释制剂）。



抗生素6大大突破细菌耐药区间

浓度依赖性

血药浓度



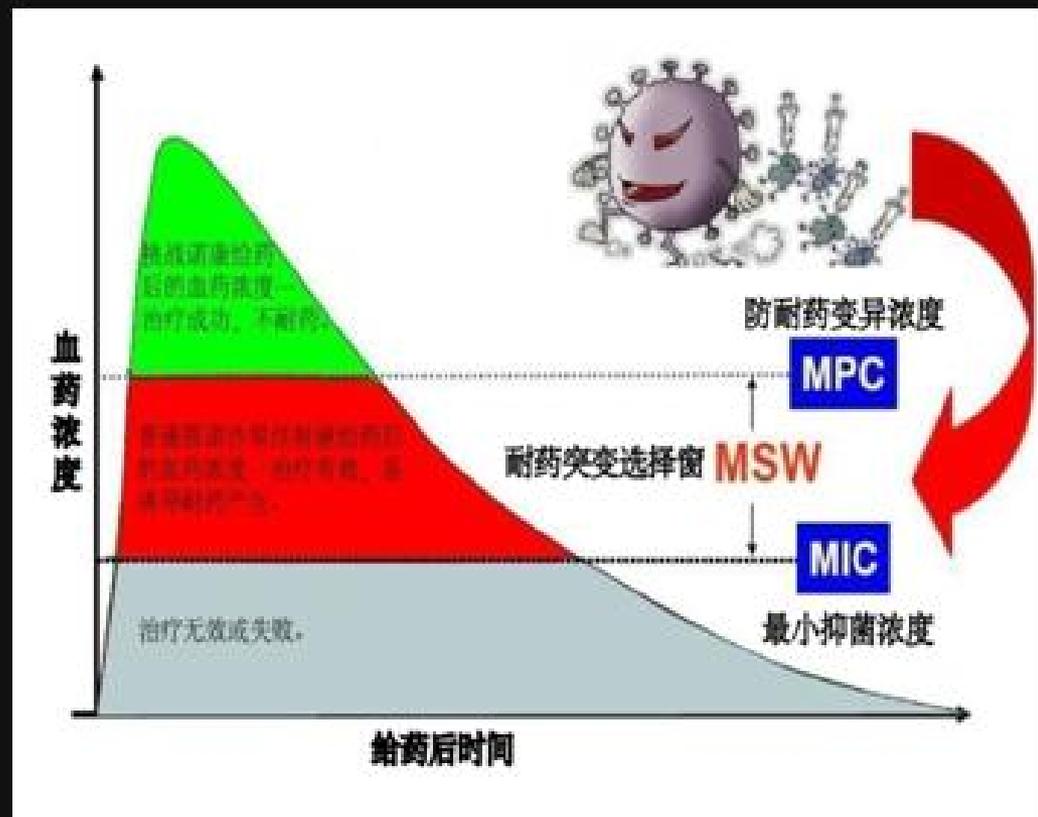
时间依赖性

如何有效防止细菌耐药性的产生

长效弱酸性20%思诺沙星注射后血药浓度可迅速超过防耐药变异浓度(MPC),突破细菌耐药突变选择窗(MSW),有效防止细菌耐药性的产生。

常规制剂给药后: $MIC \leq \text{血药浓度} \leq MPC$, 处于耐药突变选择窗中; 这时虽有杀菌效果, 但易诱导耐药菌的出现, 这也是目前“超级细菌”肆虐、抗生素耐药加剧的原因之一。

高含量思诺沙星给药后: 血药浓度 $\geq MPC$, 突破耐药选择窗, 杀菌效果确切, 且不易出现耐药菌, 这也是十多年来挑战诺康临床效果持续稳定的原因之一。



应激——万病之源



——关注药物注射后对机体的刺激

应激的危害:

- 一、动物受到应激原作用后，免疫力下降，对传染病和寄生虫病的易感性增加，降低预防接种的效果。（如：猝死型、神经型、高热型、胃肠型）
- 二、应激使内分泌激素发生变化。如：母猪产后产生强力应激后（应激后30min内），血浆皮质醇浓度即达峰值。



试想：母猪产后注射地塞米松的结果？



恩诺沙星注射液 (10%)

100ml/瓶

(2015)外兽药证字13号



【兽药名称】

通用名: 恩诺沙星注射液
商品名: 拜有利 (Baytril)
英文名: Enrofloxacin Injection
汉语拼音: Ennuoshaxing Zhushuye

【主要成分】

恩诺沙星

【性状】

本品为淡黄色澄明液体。

【药理作用】

氟喹诺酮类抗菌药。本品是动物专用的杀菌性广谱抗菌药物。对大肠杆菌、沙门氏菌、克雷伯氏杆菌、布鲁氏菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎放线杆菌、丹毒杆菌、变性杆菌、黏质沙雷氏菌、化脓性棒状杆菌、败血波特氏菌、金黄色葡萄球菌、支原体、衣原体等均有良好作用；对绿脓杆菌、链球菌作用较弱，对厌氧菌作用微弱。恩诺沙星作用于细菌细胞的DNA旋转酶，干扰细菌DNA的复制、转录和修复重组，使细菌不能正常生长繁殖而死亡。

【适应证】

用于治疗猪和牛的细菌及支原体感染。

【用法与用量】

以恩诺沙星计。肌肉注射：一次量，每1kg体重，猪2.5mg，连用3-5日。皮下、静脉注射：一次量，每1kg体重，牛2.5-5mg，连用2-5日。

【不良反应】

- (1) 注射后，动物的局部组织可能出现暂时性损伤。
- (2) 牛静脉注射时，偶发因循环系统紊乱而引起休克。
- (3) 用药后生偶发胃肠功能紊乱。

【注意事项】

- (1) 猪每个注射部位不得超过2.5ml；牛皮下注射每个注射部位不得超过10ml，犊牛不得超过5ml。
- (2) 本产品与其它抗生素（如大环内酯类抗生素或四环素）合用，可导致药物间相互作用，产生拮抗效应。
- (3) 已知对氟喹诺酮类药物过敏的动物，不应使用恩诺沙星进行治疗。
- (4) 由于功能性损伤或动物自身体重的原因，生长软骨发生变性或关节部位的肌骨骼系统造成损害的动物，禁用。
- (5) 废弃兽药不得同污水一起处理或经污水系统处理。

【休药期】

猪：10日。牛：静脉注射7日，皮下注射14日；弃奶期：静脉注射3日，皮下注射5日。

【规格】

100ml:10g

【包装】

100ml/瓶

【贮藏】

密闭，在干燥处保存。

【有效期】

3年。

【生产企业】

KVP Kiel 有限责任公司 (KVP Pharma+Veterinaer Produkte GmbH)

【厂家代表】

地址：Projensdorfer Straße 324, 24106 Kiel, Germany
拜耳 (四川) 动物保健有限公司
地址：成都市西南航空港经济开发区长城路一段189号
邮编：610225
传真：028-65068402
服务热线：400-810-0360 或 800-810-1828

拜耳 Bayer

20%长效弱酸性

恩诺沙星注射液

【商品名】挑战诺康

【通用名】恩诺沙星注射液

【英文名】Enrofloxacin Injection

【汉语拼音】Ennuoshaxing Zhushuye

【主要成分】恩诺沙星

【性状】本品为淡黄色的澄明液体。

【药理作用】**药效学** 恩诺沙星属氟喹诺酮类畜禽专用的广谱杀菌药。对大肠杆菌、沙门氏菌、克雷伯氏杆菌、布鲁氏菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎放线杆菌、丹毒杆菌、变形杆菌、黏质沙雷氏菌、化脓性棒状杆菌、败血波特氏杆菌、金黄色葡萄球菌、支原体、衣原体等均有良好作用，对铜绿假单胞菌和链球菌的作用较弱，对厌氧菌作用微弱。对敏感菌有明显的抗菌后效应。本品的抗菌机制是作用于细菌细胞的DNA旋转酶，干扰细菌DNA的复制、转录和修复重组，细菌不能正常生长繁殖而死亡。

药动学 本品肌内注射吸收迅速而完全，生物利用度猪为90.56%。在动物体内广泛分布，能很好进入组织、体液（包括骨骼和前列腺），除了脑脊液的浓度只有血清浓度的6%~10%外，几乎所有组织的药物浓度均高于血浆，能在白细胞蓄积达血浆浓度的140倍。肝脏代谢主要是脱去7-哌嗪环的乙基生成环丙沙星，其次为氧化及葡萄糖醛酸结合。主要通过肾脏（以肾小管分泌和肾小球滤过）排出，15%~50%以原形从尿中排出。半衰期在不同种属动物和不同给药途径有较大差异。

【药物相互作用】（1）本品与氨基糖苷类或广谱青霉素合用，有协同作用。（2）Ca²⁺、Mg²⁺、Fe³⁺和Al³⁺等离子可与本品发生整合，影响吸收。（3）与茶碱、咖啡因合用时，可使血浆蛋白结合率降低，血中茶碱、咖啡因的浓度异常升高，甚至出现茶碱中毒症状。（4）本品有抑制肝药酶作用，可使主要在肝脏中代谢的药物的清除率降低，血药浓度升高。

【适应症】用于治疗猪敏感菌引起的乳房炎-子宫炎-无乳综合症（MMA）。

【用法与用量】肌肉注射0.025ml/kg体重，或遵医嘱。（每头母猪只需8-10ml）

【不良反应】1.消化系统的反应有呕吐、食欲不振、腹泻等。2.皮肤反应有红斑、瘙痒、荨麻疹及光敏反应等。

【注意事项】肾功能不良患畜慎用，可偶发结晶尿。

【休药期】猪10日。

【含量规格】10ml:2g

【包装规格】10ml/支，2支/盒

【贮藏】遮光，密闭保存。

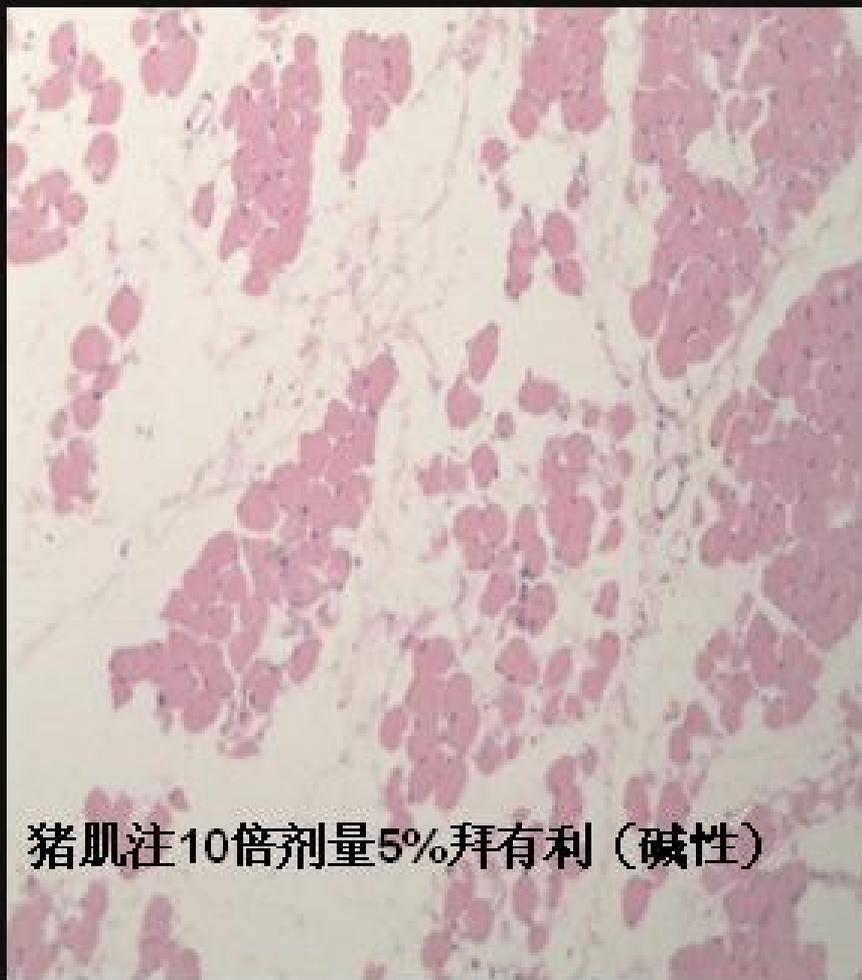


市售恩诺沙星注射液的pH值、说明书“注意事项”中提及的刺激性比较

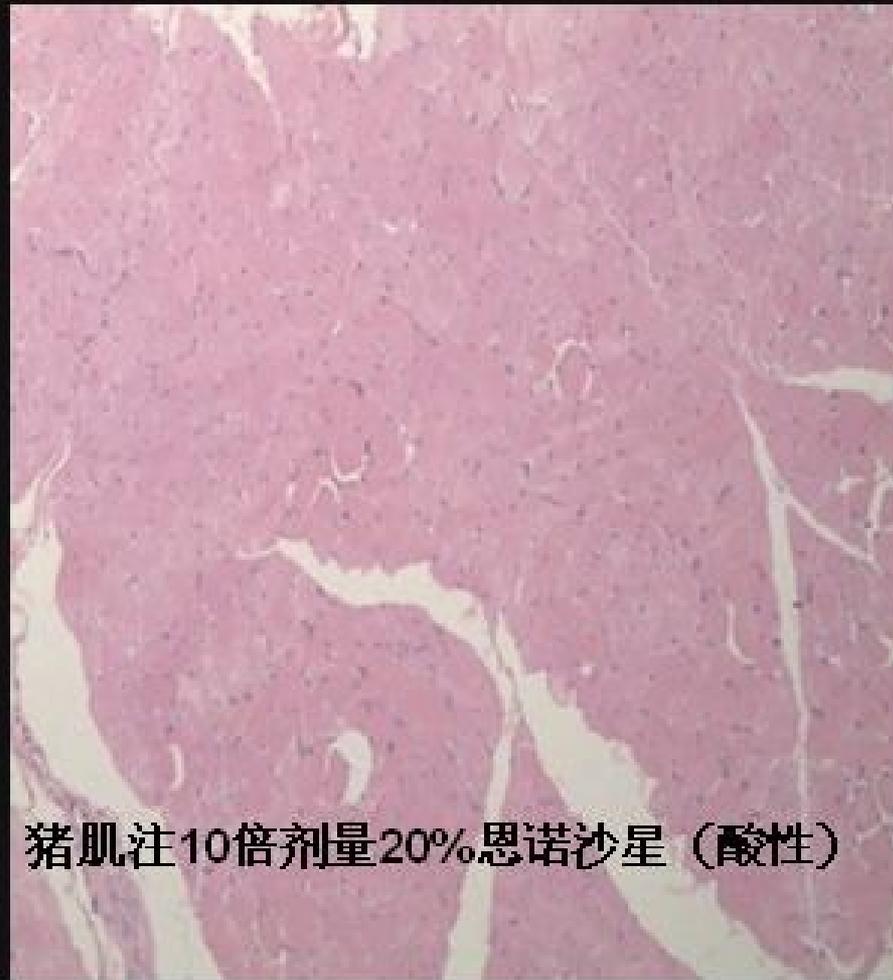
类别	pH值	说明书“注意事项”中提及的刺激性
国产恩诺沙星注射液 (10%)	9.5-10.5	肌肉注射有一过性刺激性。
某进口品牌注射液 (5%)	10.5-12.0	1.注射后,局部组织可能出现暂时性受损。 2.的每个注射部位不得超过2.5ml。
长效弱酸性恩诺沙星 注射液 (20%)	5.0-6.0	无。



不同恩诺沙星注射后的比较



猪肌注10倍剂量5%拜有利（碱性）



猪肌注10倍剂量20%恩诺沙星（酸性）

II 期临床药效学试验

- II 期临床药效学试验委托华南农业大学兽医药理研究室进行
- 150头诊断为MMA的母猪，随机分为5组，肌注给药；
- 评价指标：计算治愈率和有效率等

试验母猪用药后第1、5天各组的治療效果比较

组别	每组数量 (头)	给药后第1天		给药后第5天		
		治愈率 (%)	有效率 (%)	治愈率 (%)	有效率 (%)	
受 试 药 物	高剂量组	30	26.7(8/30) ^a	60.0(18/30) ^a	90.0(27/30) ^a	100(30/30) ^a
	中剂量组	30	23.3(7/30) ^a	50.0(15/30) ^a	86.7(26/30) ^a	100(30/30) ^a
	低剂量组	30	6.7(2/30) ^b	23.3(7/30) ^b	56.7(17/30) ^b	80.0(24/30) ^b
对照药物组	30	26.7(8/30) ^a	56.7(17/30) ^a	86.7(26/30) ^a	100(30/30) ^a	
空白对照组*	30	0(0/30) ^c	0(0/30) ^c	10.0(3/30) ^c	13.3(4/30) ^c	

结论：高、中剂量组与对照药物组疗效相当；

20%恩诺沙星注射液治疗母猪MMA的推荐给药剂量为肌肉注射0.025ml/kg。

产后一次注射即可！病情严重可酌情加量。

II 期临床药效学试验

- **II 期临床药效学试验委托华南农业大学兽医药理研究室进行**
- 150头诊断为MMA的母猪，随机分为5组，肌注给药；
- 评价指标：计算治愈率和有效率等

试验母猪用药后第1、5天各组的疗效比较

组别	每组数量 (头)	给药后第1天		给药后第5天	
		治愈率 (%)	有效率 (%)	治愈率 (%)	有效率 (%)
受试药物	高剂量组	26.7 (8/30) ^a	60.0 (18/30) ^a	90.0 (27/30) ^a	100 (30/30) ^a
	中剂量组	23.3 (7/30) ^a	50.0 (15/30) ^a	86.7 (26/30) ^a	100 (30/30) ^a
	低剂量组	6.7 (2/30) ^b	23.3 (7/30) ^b	56.7 (17/30) ^b	80.0 (24/30) ^b
对照药物组	30	26.7 (8/30) ^a	56.7 (17/30) ^a	86.7 (26/30) ^a	100 (30/30) ^a
空白对照组 *	30	0 (0/30) ^c	0 (0/30) ^c	10.0 (3/30) ^c	13.3 (4/30) ^c

结论：高、中剂量组与对照药物组疗效相当；

**20%恩诺沙星注射液治疗母猪MMA的推荐给药剂量为肌肉注射0.025ml/kg，
产后一次注射即可！病情严重可酌情加量。**

Date of Approval: March 14, 2008

FREEDOM OF INFORMATION SUMMARY

SUPPLEMENTAL NEW ANIMAL DRUG APPLICATION

NADA 141-068

BAYTRIL 100

Enrofloxacin
Injectable Solution
Swine

J. Dosage(s):

Cattle:

Single-Dose Therapy: 7.5 - 12.5 mg/kg body weight (3.4 - 5.7 mL/100 lb).

Multiple-Day Therapy: 2.5 - 5.0 mg/kg body weight (1.1 - 2.3 mL/100 lb). Treatment should be repeated at 24-hour intervals for three days. Additional treatments may be given on Days 4 and 5 to animals that have shown clinical improvement but not total recovery.

Swine:

7.5 mg/kg body weight (3.4 mL/100 lb) once.

20%长效弱酸性 PK 10%碱性恩诺沙星注射液

【10%恩诺沙星注射液】



- 1、普通原料（杂质与药物竞争血浆蛋白结合,影响其利用）
- 2、速效10%（注射后同时释放，耐药性强、加量毒性增强）
- 3、碱性配方,PH值10左右（较酸性对注射部位肌肉有刺激强）
- 4、适应于畜禽各种敏感菌。（若非要用于母猪0.05-0.1毫升/公斤，至少2-3次以上。）

【20%恩诺沙星注射液】



- 1、精制原料去杂处理（吸收、利用率更高）
- 2、长效20%（分级长效释放，药时曲线呈两次血峰，突破耐药区间）
- 3、酸性配方PH5-6（备注：弱酸性肌肉组织注射酸性药刺激性小）
- 4、适用于母猪产后MMA的防控，仅需一次注射。0.025毫升/公斤（省时、省力、省钱！）



**我们
是否存在
这样的问题**

反性的问题



案例解析





挑战动保

6

应

房





关于一种高含量恩诺沙星注射液 的临床应用探讨

高含量20%恩诺沙星注射液 ●

一针即可有效防控母猪产MMA！

中升挑战动保微信平台

