

# 厭氧狀況下猪隻由來大腸菌對於 Carbadox 之感受性

陳 清\*\* 柏 崎 守\*\*\* 波 岡 茂 郎\*\*\*

## 緒 言

抗生物質及其他抗菌劑作為家畜、家禽感染性疾病之預防及促進發育之目的而添加於飼料被應用以來約有二十年之歷史。其間由於飼養形態之改變，而被應用藥劑之種類及其用量與當初所用者比較之，已有大幅度之增加。然而飼料添加劑對於增進畜產品生產性向上之貢獻乃衆所周知之事實。

反之，由於抗菌劑之長期連續投與使用之結果，引起種種藥劑耐性菌出現之增加<sup>(13)</sup>。如此在家畜、家禽耐性菌出現增加，對於感染病之預防及促進發育之效力影響頗大。另一方面，人們感染性疾患之預防以及治療亦認為有所影響，不僅耐性菌之問題，其他家畜家禽飼養之際，飼料或飲水中添加藥劑時，畜產品中藥劑之殘留，對於公共衛生上成爲嚴重之殘留問題。

然而最近被開發之Quinoxalin誘導體之Carbadox [Methyl 3—(2—quinoxaliny]以及 Quindoxin [Quinoxaline N<sup>1</sup>, N<sup>4</sup> dioxide] 仍係純粹合成之抗菌劑。對於家畜、家禽投與之結果，感染病之預防以及發育促進之效果已被證實有效<sup>(9,7,15)</sup>。

目前，Carbadox 以及 Quindoxin 在世界各地已廣被用來作家畜家禽飼料添加劑，而最近 Hennessey & Edwards (1972)<sup>(6)</sup> 於試管內 (*In Vitro*) 以大腸菌及其他 2、3 菌種對於 Quindoxin 在需氧及厭氧狀況下，感受性試驗加以調查，其結果在厭氧狀況下供試菌株對於本劑 (Quindoxin) 之抗菌力較在需氧性狀況下高出10—100倍。反之，同時實施之抗生物質以及其他抗菌劑對於如此培養條件試驗其感受性值未見有所差異。然而如此厭氧狀況下抗菌力之上昇是否僅有 Quindoxin，而其他 Quinoxalin 系抗菌劑之抗菌力在厭氧狀況下是否上昇，則尚未明瞭。另一方面，在需氧狀況下大腸菌對於 Carbadox 之感受性試驗可說已明瞭<sup>(9)</sup>，然而在厭氧狀況下之感受性試驗，則尚未見報告。

因此，吾等乃自猪糞便分離之大腸菌對於 Carbadox 以及其他2、3種抗菌劑在需氧及厭氧狀況下之感受性試驗詳細加以比較，所得成績敘述如下：

## 材 料 與 方 法

供試大腸菌：供試大腸菌係於1973年1月在東京近郊之某養豬場飼養2—4個月齡猪9頭之糞便分離所得20株，所有糞便材料之一白金耳塗抹於 Macconkey agar (榮研) 平板培養，類似大腸菌之集落，每一材料鈎取1—3個菌落，然後分別在 Trypticase soy agar (BBL) 斜面純粹培養。分離菌依照腸內細菌檢索法<sup>(12)</sup> 加以同定。

供試藥劑：Carbadox 係臺糖 Pfizer 公司分讓供試，對照藥劑 Aminobenzyl penicillin 以及 Furatrizin 係日本農林省動物醫藥品檢查所分讓亦同時供試。

最小發育阻止濃度之測定：感受性試驗用培養基爲 Heart infusion agar (Difco)，感受性測定

註：本報告之日文稿刊載於日本獸醫畜產新報No. 599 (1973)

※臺灣省家畜衛生試驗所 (臺北縣淡水鎮中正路376號)

※農林省家畜衛生試驗場 (東京都小平市上水本町1500)

係依照日本化學療法學會標準法<sup>(8)</sup>實施之，以 agar plate dilution method 測定最小發育阻止濃度。所有被檢菌在 Heart infusion broth (Difco) 37°C 下 1 夜培養後，此培養液一白金耳懸浮於滅菌生理食鹽水 2ml，供為接種菌液（約 10<sup>8</sup>個/ml），此稀釋液以滅菌棉棒在各濃度之藥劑添加平板培養基各塗抹二枚，其中一枚置於 37°C 下孵育箱中培養 18~20 小時，另外一枚在 Jar 內置入 10% CO<sub>2</sub> 以 Steel wool 法<sup>(2)</sup>於厭氧狀況下培養 18~20 小時。被檢菌之發育完全被阻止之最低藥劑濃度為最小發育阻止濃度。

### 試 驗 成 績

需氧以及厭氧狀況下，測定之供試大腸菌對於 Carbadox, Aminobenzyl penicillin 以及 Furatrizin 之最小發育阻止濃度所得成績如表 I 所示，由表 I 得知供試 3 種藥劑中 Carbadox 之發育阻止濃度感受性試驗於該等培養狀況下所呈現之現象與其他二種大為不同。在需氧狀況下測定最小發育阻止濃度之分佈，被檢菌 20 株中有 5 株 (25%) 為 25 μg/ml，7 株 (35%) 為 50 μg/ml，以及 8 株 (40%) 為 100 μg/ml。然而在厭氧狀況下之結果，該等菌株中，5 株 (25%) 為低於 1.56 μg/ml，4 株 (20%) 為 1.56 μg/ml，以及 11 株 (55%) 為 3.13 μg/ml。如此 Carbadox 對於大腸菌之最小發育阻止濃度，在需氧及厭氧狀況下加以觀察之結果前者之最小發育阻止濃度較後者高出 16—64 倍。反之與 Carbadox 同時供試之 Aminobenzyl penicillin 以及 Furatrizin 依照 Carbadox 所使用之同樣方法及培養狀況所測最小發育阻止濃度，不論需氧或厭氧狀況幾乎未能測出有多大之差異。所有供試藥劑之最小發育阻止濃度大致相同，即使有所不同，亦僅以一稀釋段階程度之差異而已。

TABLE 1. Antibacterial activity of Carbadox and other drugs against strains of *Escherichia coli* isolated from pigs.

Bacterial Strain	Minimum inhibitory concentrations 1)					
	Carbadox		Amino benzyl penicillin		Furatrizin	
	AE <sup>2)</sup>	AN <sup>3)</sup>	AE	AN	AE	AN
1	25	1.56	50	25	25	25
2	25	1.56	50	25	25	25
3	25	1.56	100	50	25	25
4	50	1.56	50	50	25	25
5	25	< 1.56	25	50	3.13	1.56
6	50	< 1.56	25	12.5	3.13	1.56
7	25	< 1.56	25	25	3.13	1.56
8	50	3.13	25	25	1.56	1.56
9	50	< 1.56	25	25	6.25	6.25
10	50	< 1.56	25	12.5	6.25	3.13
11	100	3.13	25	12.5	12.5	6.25
12	100	3.13	25	12.5	6.25	6.25
13	100	3.13	25	12.5	6.25	6.25
14	100	3.13	25	12.5	6.25	6.25
15	50	3.13	25	12.5	6.25	6.25

16	100	3.13	25	12.5	3.13	1.56
17	50	3.13	50	25	3.13	1.56
18	100	3.13	100	50	12.5	6.25
19	100	3.13	50	25	12.5	12.5
20	100	3.13	50	25	3.13	1.56

Remarks : 1) Minimum inhibitory concentrations ( $\mu\text{g/ml}$ ) determined by agar Plate dilution method.

2) Aerobic incubation.

3) Anaerobic incubation.

## 討 論

目前，Carbadox 雖已在世界各地廣被用來作豬用飼料添加劑，尤以肥育前期使用最多。但是對於本劑有關之報告則仍甚少，幾乎均針對豬赤痢預防效果方面之報導。例如 DAVIS<sup>(4)</sup> 等對於 7—8 週齡人工感染豬赤痢之豬，使用 Carbadox 之預防效果加以檢討，在未添加 Carbadox 飼養豬羣，經常可發現豬赤痢。反之，以 Carbadox 添加飼料 (50g/ton) 飼養之豬羣，則未曾發現任何異常，而呈現正常之發育。

同樣從 RAINIER<sup>(11)</sup> 之實驗得知，在 Carbadox 添加者飼養豬羣幾乎無豬赤痢之發生。且促進豬隻發育之效果亦甚卓著，其他數位研究者<sup>(5,10,11,14,16)</sup> 之研究成果，認為無論野外以及在實驗室以 Carbadox 對於豬赤痢之防治試驗，認為有迅速預防之功效。

另一方面，由豬隻分離各種細菌在試管內 (*In Vitro*) 對於 Carbadox 感受性有關試驗，雖僅有 2、3 位學者報告對於 *Vibrio coli* 大腸菌以及 *Bordetella bronchiseptica* 等加以檢討。但對於此等菌種均呈現很高之感受性。即寺門<sup>(14)</sup> 等對於豬赤痢之病因不容忽視之 *Vibrio coli* 對於 Carbadox 最小發育阻止濃度呈現 12.5 $\mu\text{g/ml}$  以下之高度感受性。

柏崎等<sup>(9)</sup> 對於大腸菌之最小發育阻止濃度之分佈為呈現 25  $\mu\text{g/ml}$  高峰性之成績。此等成績與豬隻由來 *Salmonella* 之感受性幾乎呈現同樣之結果 (未發表)。又睦地等<sup>(11)</sup> 對於豚萎縮性鼻炎病因 *Bordetella bronchiseptica* 加以研討所得成績，在所有供試菌株均呈現低感受性。但是此成績均為需氧狀況下所得者。至於在厭氧狀況下感受性試驗呈何狀態則未甚明瞭。

本次，吾等關於大腸菌在需氧及厭氧狀況下對於 Carbadox 之感受性加以比較，其成績已如前述，在厭氧狀況下 Carbadox 對於大腸菌之抗菌力與在需氧狀況下比較之高出 16~64 倍。如此情況在同時供試之 Aminobenzyl penicillin 以及 Furatrizin 於需氧與厭氧培養狀況下兩者之抗菌力並未見有顯着之差異。另一方面 Hennessey & Edwards<sup>(6)</sup> 對於 Quinoxin 之試驗與吾等所做的亦呈相同之成績，由此看來，Quinoxalin 系抗菌劑與抗生物質等對於細菌之抗菌力頗有不同，特別在厭氧狀況下，認為具有很高的抗菌作用。

然而，最近在養豬方面對於仔豬之飼養法均於生後 20~30 日齡較早時期即行離乳，嗣後投與人工乳之飼育方式較為普通。在這種情況之下，腸內菌叢之變動，尤以上部消化管之大腸菌容易招惹異常增殖。自從改換人工乳後 2~4 日間常可見到下痢之發生。由此事實得知，大腸菌以及其他腸內菌叢必須加以調整。在此時期為預防感染病之目的，目前市面上販賣之人工乳均以抗生物質為中心，而添加種種抗菌劑之情形者甚多。此種情況在腸管內認為呈現較高的厭氧狀態。因此投與 Carbadox 時對於該部存在之種種細菌，尤以大腸菌之異常增殖推測具有抑制之效果。另一方面 Tschiderer<sup>(15)</sup> 確認 Carbadox 對於豬隻具有發育促進之效果。由於此等關係，我們認為飼料中添加 Carbadox 對於增進仔豬之生產性必可拭目以待。

## 摘 要

由猪隻分離所得大腸菌於需氧及厭氧狀況下，對於 Carbadox 最小發育阻止濃度加以測定之結果，需氧狀況下其最小發育阻止濃度之分佈在所有被檢菌20株之中，有5株(25%)為25 $\mu$ g/ml，7株(35%)為50 $\mu$ g/ml，以及8株(40%)為100 $\mu$ g/ml。而此等菌株在厭氧狀況下，其最小發育阻止濃度之分佈，其中5株(25%)為低於1.56 $\mu$ g/ml，4株(20%)為1.56 $\mu$ g/ml，以及11株(55%)為3.13 $\mu$ g/ml。如此成績，顯示在厭氧狀況下感受性值較需氧狀況高出16~64倍。

但是 Aminobenzyl penicillin 以及 Furatrizin 之最小發育阻止濃度，無論是需氧或厭氧狀況下幾乎皆呈現相同之成績，而無顯着之差異。

## 誌 謝

本實驗之進行，承蒙日本農林省家畜衛生試驗場三谷賢治技官之熱心協助，謹致萬分謝忱。

## 參 考 文 獻

- 1) 畦地速見，小山敬元，寺門誠致：日獸會誌，26，75—78 (1973) .
- 2) 東量三，扇元敬司，須藤恆二：日細誌，17，802—806 (1962) .
- 3) Broome, A. W. J. & R. A. Bowie: Res. Vet. Sci., 13, 330—333 (1972)
- 4) Davis, J. W., K. G. Libke & E. T. Kornegay: J. Amer. Vet. Med. Ass., 153, 1181—1184 (1968)
- 5) 藤原弘，小池康雄，迫田建夫：畜産の研究，25，1501—1502 (1971) .
- 6) Hennessey, T. D. & J. R. Edwards: Vet. Rec., 90, 187—191 (1972)
- 7) Hoskin, B. D. & P. M. Lyon: Vet. Rec., 90, 396—399 (1972)
- 8) 石山後次，上田泰，桑原章吾，小酒井望，古屋曉一，紺野昌後，藤井良知：Chemotherapy, 16, 98—99 (1968)
- 9) 柏崎守，三谷賢治，波岡茂郎：日獸會誌，25，615—617 (1972) .
- 10) Kornegay, E. T., J. W. Davis & H. R. Thomas: Vet. Med./Small Anim. Clin., 63, 1076—1077 (1968)
- 11) Ranier, R. H., R. R. Chalquest, W. E. Babcock & G. W. Thrasher: Vet. Med./Small Anim. Clin., 68, 171—175 (1973)
- 12) 坂崎利一，波岡茂郎：腸内細菌檢索法，納谷書店，東京 (1966) .
- 13) 寺門誠致：SPF Swine, 2, 38—43 (1971)
- 14) 寺門誠致，畦地速見，中村久，米澤昭一，柏崎守，波岡茂郎：日獸會誌，23，763—767 (1970) .
- 15) Tschiderer, K: Wien. tierarztl Msch., 59, 114—116 (1972)
- 16) Wilson, M. R. & C. K. Roe: Con. Vet. J., 12, 143—146 (1971)

## Sensitivity of fecal *Escherichia coli* from healthy pigs to Carbadox in anaerobic condition

Ching Chen

(Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health,  
Tansui, Taiwan, Republic of China)

M. Kashiwazaki and S. Namioka

(National Institute of Animal Health, Kodaira, Tokyo)

### Summary

A total of twenty strains of *Escherichia coli* isolated from pigs was examined for sensitivity *in vitro* of Carbadox and other antibacterial drugs under aerobic and anaerobic conditions. The results obtained are summarized as follows (Table 1):

With aerobic condition, it was shown that the growth of *E. coli* was inhibited with Carbadox at 25-100  $\mu\text{g/ml}$ . The activity of the drug, however, was extremely enhanced due to the anaerobic incubation: minimum inhibitory concentration (MIC) of the drug were  $<1.56\mu\text{g/ml}$  against 5 strains (25%),  $1.56\mu\text{g/ml}$  against 4 (20%), and  $3.13\mu\text{g/ml}$  against 11 (55%).

On the other hand, the sensitivity of the other antibacterial drugs as aminobenzyl penicillin and furatrizin were about as same results in both aerobic and anaerobic conditions.