

呋喃那斯对暴发性鱼病的防治方法研究*

陈月英 董济海 沈智华

(浙江省淡水水产研究所, 湖州 313001)

孙毓秀 李艳红

(北京营养源研究所, 北京 100054)

摘要 呋喃那斯对暴发性鱼病的 BSK-10 菌株的最低抑制浓度 (MIC) 为 0.019mg/L, 比呋喃唑酮的用量低 32 倍。用 0.2 和 0.5mg/L 浸泡药浴病鱼的治愈率为 90% 和 100%; 50mg/L 呋喃唑酮的治愈率为 0。10mg/L 和 20mg/L 药浴 10 分钟的死鱼时间比 50mg/L 呋喃唑酮迟 1 天。以 0.5 和 4.0 μ g/g 腹腔注射 (ip) 给药的防治效果也优于同剂量的呋喃唑酮。对鲢以 100mg/L 药浴 2 小时或白鲫 ip 600mg/kg, 均未引起死亡或异常。

以鲢、鲫和鲂等养殖鱼类为主要危害对象的暴发性流行病从 1989 年以来已危及全国主要养鱼水域。成为当前发展养鱼生产一大障碍。

据初步研究, 细菌是暴发病的主要病原之一^[3-5, 11]。对于细菌性鱼病的防治, 目前国内已有一些药物供试用。但现有的某些药物的效果并不理想。因此, 寻找新的高效安全药物, 特别是对暴发性鱼病的防治药物, 则是当务之急。

呋喃那斯 (Furanace) 是一种广谱抗菌药。最初由日本合成功, 并用于防治鳃病和其他鱼虾疾病^[7-10]。美国在 70 年代初也有报道^[8]。在国内有关书籍中有所报道^[1, 2, 6], 但未有生产。该药能以极低浓度抑制细菌的 DNA 和 RNA 的合成^[12]。其 MIC 低于其他抗菌药^[9]。本实验结果也显示了呋喃那斯对暴发病致病菌具有较高的敏感性, 特别是 MIC 和鱼体药浴效果优于呋喃唑酮。

材料和方法

(一) 材料

药物 呋喃那斯是北京营养源研究所合成的黄色粉剂。呋喃唑酮、磺胺脒和医用土霉素均为市售。

供试菌 从患暴发病的鲢肾脏中分离到的 BSK-10 强毒力菌株, 经 25 $^{\circ}$ C 培养 24 小时的液体培养物。

供试鱼 由本所工场专塘培育的当年白鲫

和鲢。健康, 无病史。尾重为 17.1—25 克。

试验水体 为盛曝氯自来水 120 公斤/箱的玻璃缸水族箱。水温为 22 \pm 2 $^{\circ}$ C。

(二) 方法

1. **定性试验** 将呋喃那斯配成 1:100 的母液, 用 0.8 厘米直径的无菌滤纸片沾药液敷贴于涂菌平板上, 并设无菌水为对照。经 25 $^{\circ}$ C 培养 24 小时后, 观察抑菌圈大小。

2. **MIC 测定** 将药物母液用液体培养基比稀释, 用接种环分别接入 10 号菌的液体培养物。设不加药液的培养液为对照。观察 MIC。

3. **鱼体防治试验** 治疗试验用 10 号菌的培养液以 10⁻² 稀释度 0.2 毫升/尾 ip 或肌肉注射 (im) 接种感染后, 分别用不同浓度药液药浴或 ip 给药。预防试验是先 ip 给药, 再 ip 接种 10 号菌。将鱼分别放入水族箱中暂养观察。解剖记录病死鱼症状及其尾数。统计有效率。

4. 安全性试验

(1) **药浴给药** 在 10—100mg/L 的 4 升药液中, 各放鲢 5 尾, 同时设空白对照组, 均浸洗 2 小时后, 暂养于水族箱中观察 15 天。

(2) **ip 给药** 以 100—600mg/kg 剂量对白鲫 ip 给药后, 暂养观察 15 天。

* 杨成亮同志提供 BSK-10 菌株, 张勤同志参加部分工作, 特致感谢。

结 果

(一) 呋喃那斯的抑菌圈直径为 4.2 厘米。

(二) MIC 测定 呋喃那斯为 0.019mg/L, 呋喃唑酮为 0.61mg/L, 磺胺脒和土霉素均达 5000mg/L (见表 1)。

表 1 药物的 MIC 比较

菌 株	MIC (mg/L)			
	呋喃那斯	呋喃唑酮	磺胺脒	土霉素
BSK-10	0.019	0.61	5000	5000

(三) 药浴治疗效果 用 im 接种后, 将感染鱼分组药浴。浸洗组为 10 分钟, 浸泡组为 5 天。详见表 2 所示。

1. 浸泡药浴 用 0.2 和 0.5mg/L 呋喃那斯和 50mg/L 呋喃唑酮分别浸泡药浴 5 天结果, 前者的有效率为 90% 和 100%, 后者仅经 72 小时, 其死亡率已达 100%。病死鱼的体表无明显症状, 仅接种部位有点状充血, 而体内症状都与对照组相似。不用药的对照组在 48 小时内死亡率达 100%。其接种部位严重浮肿溃烂, 肌肉大块糜烂, 鳃和胆囊、肠道等也有明显充血等症状。

2. 浸洗药浴 经 5 天暂养观察, 呋喃那斯

用 10mg/L 和 20mg/L 及呋喃唑酮 50mg/L 的成活率均为 0。呋喃唑酮 50mg/L 的死鱼时间比前者早 1 天。各组病死鱼的接种部位都有严重竖鳞和溃烂, 鳃紫黑或苍白, 胆囊微红而透明等程度不同的症状。

表 2 呋喃那斯与呋喃唑酮的药浴效果比较 浓度: mg/L

致死天数	呋喃那斯				呋喃唑酮			对照 (无菌水)
	浸泡		浸洗		浸泡		浸洗	
	0.2	0.5	10	20	50	50		
1						4		×
2	1		8	6	6	6	4	2
3			2	4	4			
4								
5								
总死亡尾数	1	0	10	10	10	10	4	10
有效率 (%)	90	100	0	0	0	0	60	

(四) ip 给药的防治效果 如表 3 所示, 呋喃那斯治疗剂量在 0.5 μ g/g 时的有效率为 80%, 1.0—8.0 μ g/g 均为 100%; 其预防的有效剂量为 1.0 μ g/g。呋喃唑酮的治疗剂量在 0.5 μ g/g 时的有效率为 80%, 4.0 μ g/g 则为 100%; 预防剂量在 4.0 μ g/g 的成活率为 60%。

表 3 呋喃那斯与呋喃唑酮 ip 给药的防治效果 剂量: μ g/g

致死天数	呋喃那斯										呋喃唑酮				对照 (无菌水)
	治 疗					预 防					治 疗		预 防		
	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	0.5	4.0	0.5	4.0	
1	1					3					1		5	2	3
2															1
3															1
4															
5															
死亡总尾数	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	5	2	5
有效率 (%)	80	100	100	100	100	40	100	100	100	100	80	100	0	60	

(五) 安全性

1. 用 10—100mg/L 药浴 2 小时后, 经暂养 15 天未见鱼体出现异常或死亡。

2. ip 给药 600 毫克/kg 后, 暂养 15 日均正

讨 论

对细菌性鱼病采用药物防治是重要的技术措施之一。目前能证明对暴发性鱼病进行有效防治的药物报道甚少。呋喃那斯与一些常用鱼药的比较试验表明,对暴发病的强毒株 BSK-10,不论是其 MIC 或药浴和 ip 给药的抗菌和防治效果,均明显优于呋喃唑酮等药物。其 MIC 属高度敏感值⁽¹⁰⁾。浸泡药浴用 0.2 和 0.5mg/L 的疗效比 50mg/L 呋喃唑酮明显。这与鳗鲡的嗜水气单胞菌症的疗效相似⁽⁹⁾。浸洗药浴用 10mg/L 和 20mg/L 的死鱼时间比 50mg/L 呋喃唑酮还缓慢,因而也显示出一定效果。ip 给药的防治效果也优于呋喃唑酮。由上表明,呋喃那斯可以作为鱼种放养前浸洗消毒或全池遍洒,或制成药饵后投喂防治暴发病的首选药物之一。特别是一些水库、湖泊等大水面中发生的暴发病,可能与鱼种来自疫区,又缺乏有效的药物进行放养前鱼体消毒有关。因此,用呋喃那斯药浴消毒鱼种,对预防暴发病将具有重要的意义。

用呋喃那斯 0.2mg/L 和 0.5mg/L 浸泡药浴的效果明显优于 10mg/L 和 20mg/L 浸洗是与药浴时间长短有密切关系。根据两种药浴方法的试验结果表明,浸泡药浴时间长达 5 天之久,即药物能持续地作用于鱼体,能充分发挥药物的效果,使被侵害部位上的病原及时得到控制;而相反,浸洗药浴的药物浓度虽比浸泡组高 20—100 倍,但由于其药浴时间仅 10 分钟,因而疗效不及低浓度的浸泡组。据此,为了充分发挥药效,在生产上所采用的药物浓度和浸浴时间应根据当时鱼体的耐受力和水温等条件,尽可能延长药浴时间。

根据病死鱼的体表无明显症状表明,浸泡药浴使接种部位的病原体被杀灭,因而使皮肤和肌肉不受感染而显症。这类鱼的死因很可能因病原体进入体内的脏器和血液中,并迅速增殖,从而使体内被感染,而浸泡药浴的剂量不足以有效地控制体内大量滋生的病原体,因而受感染的鱼因体内病变而致死。自然患暴发病的鲫、鲢或鲂等,虽然其病原的侵入途径不尽是皮肤和肌肉,但也

常有不同体症出现,有的以体表显症为主,有的以内脏显症为主,或两者皆有。为此,对于暴发病的治疗,应采用体内用药(投喂)和体外用药(浸浴)相结合为宜。

小 结

呋喃那斯对 BSK-10 株的 MIC 或药浴的防治效果均优于呋喃唑酮。两者的 MIC 有 32 倍之差。浸泡药浴的有效浓度则相差 250 余倍。浸洗和 ip 给药的效果也优于后者。

呋喃那斯对白鲫的 ip 给药 600mg/kg 或对鲢以 100mg/L 药浴 2 小时均是安全的。

呋喃那斯可采用鱼体药浴、全池遍洒或投喂等给药途径,有效地防治由 BSK-10 菌引起的暴发性流行病。

参 考 文 献

1. 左文功等 1987 常见鱼病防治手册(第三版) 89 页 农业出版社。
2. 刘世英等译 1982 水产药详解(第一版) 230—232 页 农业出版社。
3. 孙其焕等 1991 异育银鲫溶血性腹水病病原的研究 水产学报 15 (2): 130—139。
4. 陈怀青 陆承平 1991 家养鲤科鱼暴发性传染病病原研究。南京农业大学学报 14 (4): 87—91。
5. 徐伯亥等, 1991 鳊鱼流行性传染病的流行病学和细菌病因的初步研究 水产科技情报 18 (5): 134—136。
6. 黄琪琰等编 1983 鱼病学 75 页 上海科学技术出版社。
7. Delvesbroughon, J. 1974. Preliminary investigations into the suitability of a new chemotherapeutic, Furanace, for the treatment of infectious Prawn diseases. *Aquaculture*, 3: 175—185.
8. Marse, R. S., V. Pullin, D. A. Conroy et al. 1974. Observations on the use of Furanace for the control of vibrio disease in marine flatfish. *Aquaculture*, 3: 295—302.
9. Masanao SHIMIZU and Yoshiyuki TAKASE, 1967. A potent chemotherapeutic agent against fish diseases; 6-Hydroxymethyl-2-[2-(4-nitro-2-furyl) vinyl] pyridine. *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries*, 33 (6): 544—554.
10. Takashi AOKI and Syuzo EGUSA, 1971. Drug sensitivity of *Aeromonas Liquefaciens* isolated from freshwater

- fishes, Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, **37** (2): 176-185
11. XU Bohai et al., 1991. An outbreak of a new epizootic in silver carp and bighead carp - *Yersinia ruckeri*, a new pathogen of silver carp and bighead carp. Chinese Science Bulletin, **36** (21): 1825-1826.
12. Yoshiyuki TAKASE, Shinchi NAKAMURA, Masamitsu ISHIYAMA, and Masanao SHIMIZU, 1973. Inhibition of the synthesis of macromolecules in *Escherichia coli* by nitrofurans derivatives. III. nitfurpirinol. Chem. Pharm. Bull. **21** (23): 144-148.

THE CONTROL EFFECACY STUDY WITH FURANACE ON ACUTE EPIDEMIC SEPTICEMIA OF FISH

CHEN Yueying DONG Jihai SHEN Zhihua

(Zhejiang Research Institute of Freshwater Fisheries, Huzhou 313001)

SUN Yuxiu LI Yanhong

(Beijing Research Institute of Nutrition Source, Beijing 100054)

ABSTRACT The Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of Furanace to bacteria strain BSK-10 separated from fish with acute epidemic septicemia, was 0.019mg/L, which was 32 times less than that of Furaxone. When infected fishes were immersed with Furanace at concentration of 0.2mg/L and 0.5mg/L, the cure rates were 90% and 100%, respectively. But Furaxone was ineffective on infected fishes at concentration of 50mg/L. Infected fish in 10 or 20mg/L Furanace died one day later than that in 50mg/L Furaxone for 10 minutes bath. Furanace was more effective than Furaxone to infected fish which was injected intraperitoneally (ip) at concentration of 0.5 and 4.0 μ g/g. Furanace was nontoxic to silver carp which was immersed for 2 hours at concentration of 100mg/L, it was also nontoxic to crucian carp which was injected ip at concentration of 600mg/kg.