2000 年台灣生物農藥生物科技研討會論文集

Biopesticide Biotechnology Conference 2000, Taiwan

指導單位：行政院教育部

主辦單位：中華綜合發展研究院

協辦單位：行政院農委會藥物毒物試驗所

大葉大學食品工程研究所

宜蘭縣生物科技產業發展協會

生物農藥之安全性評估

副所長 王順成

研究員 蔡三福

行政院農委會農業藥物毒物試驗所

摘要

本文主要針對國內外生物農藥之微生物製劑登記之毒理資料安全性評估要件進行說明，包括國內微生物製劑登記之毒理資料要件中有關環境衛生用微生物製劑之毒理資料及農用微生物製劑之毒理資料及國外微生物製劑登記之毒理資料要件中美國微生物製劑登記之毒理資料要件。並對國內外微生物製劑安全性研究現況，包括微生物製劑對哺乳類動物感染力、毒性及病原性加以探討，以期對整個微生物製劑安全性研究與評估做層次性分析。

前　言

由於人類大量應用各種化學物質，以控制或減低作物上的害蟲及環境中的病媒昆蟲之孳生，但大量化學物質使用結果，常造成化學物殘留，影響人體健康或導致各種環境受到破壞，人們因而訂定各種的保護或管理政策，禁止各種劇毒性、長效性、致畸性或致癌性化學物質的生產或使用，並積極尋找替代化學藥劑之物質，其中生物製劑(**biological agents**)是近年國際植物保護的新趨勢。生物農藥的定義包括天然素材、微生物、生化製劑及利用遺傳基因改造的微生物所產生的製劑或改造的生物所生成之製劑，微生物製劑爲生物農藥之一部份。近年來微生物製劑於國內外大量被應用於作物病蟲害或環境有害生物之防除，其中本土性微生物目前已應用或開發中的種類相當多，如細菌類的蘇力菌(***Bacillus thuringiensis***)，枯草桿菌(***Bacillus subtilis***)，

蔥頭假單胞菌(*Pseudomonas cepacia*)；真菌類的黑殭菌(*Metarhizium anisopliae*)，蠟蚧輪枝菌(*Verticillium lecanii*)，綠殭菌(*Nomuraea rileyi*)；病毒類的核多角體病毒 (Nuclear polyhedrosis virus)；線蟲類的Steinernematid 、Heterorhabditid等，而以細菌類的蘇力菌、真菌類的黑殭菌及病毒類的核多角體病毒應用效果最爲顯著(Latch等,1976; Mayes, 1898; McClintock等,1995; Ohba等,1986)，已知其所寄生的昆蟲種類達200多種(高等,1989; Zimmermann等,1993)，可有效的控制或減低田間作物病蟲害之發生。目前各類微生物製劑種類申請上市已日益增加，由於微生物之變種或亞種菌株或品系不同，對標的害蟲及人體可能具有不同的致病性和毒性，因此微生物製劑上市前之安全性評估尤需加以重視。唯微生物製劑安全性評估與化學性製劑測試不同，化學製劑可依劑量與生物效應進行結果評估，而微生物製劑之安全評估程序及評估項目則有其特殊性，主要係因微生物製劑之生物本質所造成。通常微生物製劑以極大的劑量處理供試動物時，可能引起測試動物窒息或阻塞胃腸道等物理傷害，且多數微生物製劑含有微生物活體，能自行生長繁殖，並具感染性，因此對動物及人體之安全性評估考慮層面自是不同。國內目前對微生物製劑之管理分由衛生署、環保署及農委會等三個部門負責，各機關分別訂有管理微生物製劑之毒理資料需求要件，如行政院環保署於民國七十九年公告『環境衛生用微生物製劑運作審核要點』，行政院農業委員會於民國八十年公告『農用微生物製劑之毒理資料要件』中均訂有明確需求之相關規定，上述之規定均源自美國環保署之資料並衡量國內情況加以修正。自1948年第一個微生物製劑 (*Bacillus porillae*)在美國通過各項毒性測試，註冊上市後，各種微生物製劑使用隨即大量增加，並有部份毒性測試報告。綜合上述，本文將對國內外微生物製劑登記之毒理資料安全性評估要件及國內外農用微生物製劑安全性研究進行探討，以增進業界、生產者、消費者對微生物製劑資訊之利用與瞭解。

國內外微生物製劑登記之毒理資料安全性評估要件

一、國內微生物製劑登記之毒理資料要件

（一）環境衛生用微生物製劑之毒理資料要件

病媒防治用及污染防治用之環境衛生用微生物製劑其毒理資料要件詳如表一。其中病媒防治用之環境衛生微生物製劑所要求之毒理試驗資料中必備資料包括：口服急毒性、皮膚急毒性、生物體注射致病性、眼、皮膚刺激性及病毒組織培養試驗等之生物毒性試驗；以及鳥類、水生生物急毒性、對蜜蜂致病性等環境生態毒理資料評估報告，其餘資料需求視製劑種類而定。而污染防治用之環境衛生用微生物製劑之毒理資料要件，其環境生態毒理資料尚需製劑微生物環境殘留、元素循環之影響及浮游生物消長之影響等資料且依處理後廢棄物承受體是水域或土壤的不同其必備資料稍微不同，詳如表一。

（二）農用微生物製劑之毒理資料要件

1. 農用微生物製劑之毒理資料要件詳如表二。該規定主要係參考美國環保署對於微生物製劑之管理規定，並考慮國情而訂。所要求之資料僅爲美國所要求之第一階層基本毒理試驗；包括：口服急毒性/致病性、皮膚急毒性、肺急毒性/致病性、靜脈注射急毒性/致病性、眼刺激性/感染性、過敏性反應及細胞培養試驗等對人體健康評估之急性試驗；以及鳥類、水生生物及非標的植物、蜜蜂之急毒性/致病性等環境評估報告等；在微生物中病毒較特殊，上述試驗中，細胞培養試驗僅病毒必需，而靜脈注射急毒性/致病性如爲病毒則不需提供。
2. 國內產製之微生物製劑，若該微生物分離自國內自然環境，且未經人爲誘變或遺傳基因改造者，僅需提供原體口服急毒性/致病性；和肺急毒性/致病性資料即可。
3. 若國外產製、其微生物種源也存在於國內自然環境，則經中央主管機關認可之試驗研究單位證明確爲完全相同之菌系或品系，可比照國內產製之微生物製劑之毒理需求。
4. 申請與已登記微生物製劑之亞種(**subspecies**) 相同者，得免提供毒理試驗資料，然仍需進行委託田間試驗。以目前登記最普遍之蘇力菌種(***Bacillus thurigensis kurstaski***)爲例，國內產製者，如經認可確爲完全

相同之菌系，並不需要提供毒理試驗資料。

二、美國微生物製劑登記之毒理資料要件：

美國環保署對於微生物製劑之管理規定，依據製劑可能對人體健康及環境安全性影響高低，而有不同階層的毒理資料要求； 其所需資料之階層深淺，主要仍由微生物本身之特性，如本土性或自然產物，小面積、大面積或登記使用，及其是否具急毒性、致病性來判定鑑定、分析及第一階層基本毒理試驗報告包括：口服急毒性/致病性、皮膚急毒性、肺急毒性 /致病性、靜脈注射急毒性/致病性、眼刺激性/感染性、過敏性反應及細胞培養試驗。在微生物中病毒較特殊，上述試驗中細胞培養試驗僅病毒必需，而靜脈注射急毒性/致病性則可免提供。如第一階層基本毒理試驗有急毒性、致病性或其它不良影響，則需進一步提供第二階層或第三階層之毒理試驗。包括亞慢性毒性/致病性、生殖毒性、致腫瘤性及靈長類感染性/致病性等慢性毒理試驗。

微生物製劑對非標的生物及環境安全性試驗之管理資料要求亦同，首先需提供第一階層試驗資料包括：鳥類口服毒性、淡水魚毒性、淡水無脊椎 生物、蜜蜂急毒性/致病性、非標的植物致病及非標的昆蟲毒性/致病性等；如有對環境之不良影響，則需要第二階層或第三、四階層之試驗，包括海洋環境試驗，甚或包括對鳥類、哺乳類、水生生物、授粉昆蟲等之模擬實際田間試驗。

國內外農用微生物製劑安全性研究

大多數微生物製劑含有微生物活體，能自行生長繁殖並具有其感染特性，這些原具有減少環境污染作用的微生物一旦施用於天然的環境中，與自然的菌種競爭生存，將可能直接或間接地影響生態系或人類的安全，因此在進行哺乳類動物的感染力評估時，需注意在動物組織內是否存有發育的營養期或在處理後一段時間內，活性生物的回收數目是否增加現象，是

極爲重要評估項目，因此微生物製劑的安全評估研究不同於化學性藥物，化學藥物可依劑量與生物效應進行安全評估研究，而微生物製劑因具生物的本質，對動物安全評估體系考量層面自是不同。有關農用微生物製劑對哺乳類動物安全性評估最早的正式報告爲1968年 Schaerffenberg 以大白鼠對黑殭菌進行口服、呼吸、靜脈及皮下接種試驗，證實此菌株對大白鼠無毒性及致病性。1975年後陸續發展之農用微生物製劑安全評估，包括對魚類及鳥類(鵪鶉)環境非目標生物的安全性評估，對大、小白鼠、天竺鼠、無胸腺老鼠、兔子、綿羊等溫血動物之毒理試驗(表三，表四)，此整個安全毒性測試對微生物應用安全上提供相當重要基本資料。1983年 Samples 和 Buettner曾提出蘇力菌懸浮液所引起眼睛傷害個案，此些報告曾就微生物製劑引起眼睛潰瘍及對組織具有侵入性（表四）有所報導，而微生物於動物體內組織具留存性(Persistance)(表五，表六)， 1988年美國環保署(USEPA, 1988)訂定微生物製劑安全性評估指引時，即針對不同的菌(病毒)株對標的物，具有不同程度的致病性和毒殺作用之特性，加以探討，並提出微生物製劑應給予較高或最高的菌(病毒)量數及不同的毒理投予途徑以爲安全評估依據，如氣管灌注投予，腹腔注射等方式，目的在增加瞭解微生物是否具感染性或致病性，甚至考慮增加顱內注射方式投予(Shadduck等,1980; Siegel等,1987)，即在避免人類及環境暴露於高劑量下可能受到危險之衝擊。目前大部份研究學者均認爲黑殭菌對於大鼠或天竺鼠進行口服、呼吸、靜脈或皮下接種試驗(Schaerffenberg等,1968; Latch等, 1976 ; Shadduck等,1982)，均顯示黑殭菌孢子不具明顯的致病性或過敏反應，亦未見孢子在組織中發育。對魚及鳥類(鵪鶉)的環境毒理評估，證實此菌對測試動物亦無致病性(Wasti等,1980; Zimmermann等,1993)。另外蘇力菌對於大鼠、小鼠或兔子進行口服、呼吸、腹腔接種試驗或眼刺激試驗(Siegel等,1987; Siegel等,1990) ，均顯示不具明顯的急毒性與組織器官感染性及致病性，唯蘇力菌可長期存活於實驗動物體內長達7週，尚具發育繁殖之活力(Hadley等,1987; Siegel等,1987; Siegel等,1990)，且部份研究者亦指出蘇力菌孢子以不同的途徑投予，均能分佈於實驗動物的脾臟或肝、腎臟及腸系膜淋巴組

織等器官中(蔡等, 1995; Hadley等,1987; Siegel等,1990)，由於脾臟含大量吞噬細胞，蘇力菌孢子是否於此被清除，從目前研究對脾臟所含吞噬細胞所扮演重要的角色，是製劑安全評估研究上主要探討方向之一。加上微生物製劑對溫血動物的肺臟影響之研究報告，大部份沿用化學性藥物的試驗方法，以吸入性口鼻式暴露法進行研究(El-Kadi等,1983; Shadduck等,1982 ; Schaerffenberg等,1968; Siegel等,1987)，均證實蘇力菌或黑殭菌孢子對肺臟並不造成明顯的毒性、致病性或明顯的組織病變，唯近來研究以氣管灌注法證實蘇力菌或黑殭菌孢子對大鼠肺臟造成異物性的肺炎(蔡等,1994)，此反應乃由於大量的外來孢子使組織產生炎症變化，進而吸引吞噬細胞，以進行吞噬及清除的工作，此現象於不同的接種部位，如腹腔及皮下，亦形成節結的肉芽腫病變，並以單核球及淋巴球浸潤於接種部位並包圍孢子(El-Kadi等,1983; Shadduck等, 1982)，且黑殭菌孢子所造成的病變比蘇力菌孢子顯著，並形成肥大的泡沫狀細胞，而蘇力菌孢子主要造成肉芽腫組織病變(蔡等,1997)。這種吞噬及清除情形的不同，歸因於不同種類的孢子對動物組織產生不同程度的細胞反應或是孢子本質較易被吞噬及清除，則有待進一步探討，但黑殭菌孢子易使肺泡巨噬細胞(alveolar macrophage, AM)聚集及白血球總數增加(蔡等,1997)。

由於一般微生物製劑與化學藥劑不同，一般在進行動物安全性評估時，通常需給予較高或最高的劑量及以較嚴苛的途徑投予，例如氣管內投予，靜脈、腹腔注射等方式，甚至以顱內注射方式以瞭解其致死劑量（表七），目的避免人類及環境受到高劑量下可能受到危險之衝擊。此外微生物製劑之不純物質如細菌雖在純培養時不具任何毒性，但培養基的成份及其副產物毒性亦不可忽視，故在審查評估毒理資料時應包括有效成份及商品化成品之測試，以確保評估安全可靠性，此爲國內微生物製劑研究上較不重視之死角。今後國內外微生物製劑安全性研究之視野似應重新評估此項研究之重要性。

結　語

由於生物農藥對人體之較高安全性及對環境較低之污染性，因此已逐漸被廣泛應用，尤其是微生物製劑；唯微生物製劑之研究資料目前仍十分缺乏，就長遠觀點而言其安全性值得進一步深思。目前國內微生物製劑之管理十分分歧，對毒理資料之需求亦不盡相同，且對微生物製劑管理之內容，部分並不符合由微生物本身之特性及安全性之要求，因此極待加以有效整合，以強化國內微生物製劑管理之合理化、制度化、統一化及國際化。並以培植國內微生物製劑自行開發爲發展之首要目標，同時促進國內微生物學、分子生物學、分子醫學、遺傳學及毒理學之配合發展。

參考文獻

王順成。農藥登記毒理資料之需求。藥試所專題報導。 32：1-8，1994。

高穗生、蔡勇勝、高清文。青蔥甜菜夜娥的剋星-黑殭菌。農藥世界。69：55-57。1989。

蔡三福、廖俊旺、王順成。比較大鼠氣管灌注蘇力菌及黑殭菌孢子之清除及影響。中華獸醫誌。23：515-522，1997。

蔡三福、廖俊旺、王順成。微生物製劑蘇力菌以色列變種對鵪鶉口服之安全性。中華獸醫誌。22：340-347，1996。

蔡三福、廖俊旺、王順成。鼠口服蘇力菌之清除及分佈探討。植保會刊。37：265-270，1995。

蔡三福、廖俊旺、王順成。蘇力菌素對大鼠口服及肺毒性之評估。中華獸醫誌。24：203-211，1998。

蔡三福、廖俊旺、洪文凱、王順成。黑殭菌對白鼠肺急毒性、感染性及致病性之探討。植保會刊。36：65-73，1994。

蔡文珊。生物製劑毒理資料需求。生物農藥研究與發展研討會專刊。臺灣省農業藥物毒物試驗所，1994年1月25-26日。霧峰。14-1~12。1994。

El-Kadi MK, Xara LS, De Mators PF, Da Rocha JVN, De Oliveira P. Effect of the entomopathogen *Metarhizium anisopliae* on guinea pigs and mice. Environ Entomol 12:37-42, 1983.

Faust RM. Bacteria and their toxins to insecticides. In: Microbial and virus pesticides. Kustak E ed. Dekker, New York, 75-110, 1982.

Hadley WM, Burchiel SW, DcMowell TD, Thilsted JP, Hibbs CM, Whorton JA, Days PW, Friedman MB, Stoll RE. Five-Month oral(diet) toxicity/infectivity study of *Bacillus thuringiensis* insecticides in sheep. Fundam Appl Toxicol 8:236-242, 1987.

Hayes AW. Principles and methods of toxicology. Third Edition. Raven Press, New York, 1994.

Kallapur VL, Mayes ME, Edens FW, Held GA, Dauterman WC, Kawanishi CY , Roe RM. Toxicity of the crystalline polypeptides of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* in Japanese quail. Pestic Biochem Physiol 44:208-216, 1992.

Latch GCM. Studies on the susceptibilty of *Oryctes rhinoceros* to some entomogenous fungi. Entomophaga 21: 31-38, 1976.

Mayes ME, Held GA, Lau C, Seely JC, Roe RM, Dauterman WC, Kawanishi CY. Characterization of the mammalian toxicity of the crystal polypeptides of *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*. Fundam Aappl Toxicol 13: 310-322, 1989.

McClintock JT, Schaffer CR, Sjoblad RD. A comparative review of the mammalian toxicity of *Bacillus thuringiensis*-based pesticides. Pestic Sci 45:95-105, 1995.

Ohba M, Aizawa K. Insect toxicity of *Bacillus thuringiensis* isolated from soil of Japan. J Invert Pathol 47:12-20, 1986.

Rodriguze-Padilla C. *Bacillus thuringiensis neoleonensis* serotype H-24, a new subsp. Which produces a triangular crystal. J Inverte Pathol 56: 280-282, 1990.

Rowe GE, Margaritis A. Bioprocess developments in the production of bioinsecticides by *Bacillus thuringiensis*. CRC Cri Rev Biotech 6: 87-127, 1987.

Samson RA. Identification of entomopathogenic deuteromycetes, *in* Microbial Control of Pests and Plant Diseases 1970-1980.(H.D.Burges ed.),p.93-101, Academic Press Inc., London, 1981.

Samuels RI, Reynold SE, Charnly AK. Calcium channel activation of insect muscle by destruxins, insecticidal compounds produced by the entomopathogenic fugus *Metarhizium anisopliae*. Comp. Biochem. Physiol 90:403-412.1988.

Schaerffenberg B. Untersuchungen uber die wirkung der insektentotenden pilze *Beauveria bassiana*(bals.) vuill. und *Metarrhizium anisopliae*. Entomophaga 13:175-182, 1968 (In German with English summary).

Shadduck JA, Roberts DW, Lause S. Mammalian safety tests of *Metarhizium anosipliae* : Preliminary results. Environ Entomol 11:189-192, 1982.

Shadduck JA, Singer S, Lause S. Lack of Mammalian pathogenicity of entomocidal isolates of *Bacillus sphaericus*. Environ Entomol 9:403-407,1980.

Siegel JP, Shadduck JA, Szabo J. Safety of the entomopathogen *Bacillus thuringiensis Var. israelensis* for mammals. J Entomol 80: 717-723,1987.

Siegel JP, Shadduck JA. Clearance of *Bacillus sphaericus* and *Bacillus thuringiensis ssp. israelensis* from mammals. J Econ Entomol 83:347-355, 1990.

U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Program. Pesticide Assessment Guidelines. FIFRA Subdivision M: Microbial and Biochemical Pest Control Agents, Subsection 154A-16. Washington, D. C. 192 pp., 1988.

U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticides & Toxic Substances. Health Effects Test Guidelines. EPA 56016-82-001, Washington D. C.,1982.

Wasti SS, Hartmann GC, Rousseau AJ. Gypsy month mycoses by two species of entomogenous fungi and an assessment of their avian toxicity. Parasitol 80:419-424,1980.

Zimmermann G. The entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* and its potential as a biocontrol agent. Pestic Sci 37:375-379, 1993.

表一、環境衛生用微生物製劑*之毒理資料要件

（一）病媒防治用之環境衛生用微生物製劑所需之毒理資料：	備註
資料項目	
一、生物毒性試驗	
口服急毒性試驗（C,N）、皮膚急毒性試驗（C,N）、呼吸毒性試驗	
眼及皮膚刺激性（C,N）、 皮膚過敏性、 細胞免疫反應（C）	
亞急性毒、 慢性毒	
生物體注射致病性（C）	1
病毒組織培養試驗	2
其他	
二、環境生態毒理資料	
水生物急毒性（C）、鳥類急毒性（C）、 非目標植物致病性	
非目標昆蟲致病性（C）、對蜜蜂致病性	
C：新申請及變更有效成份必備， N：新劑型必備	
(二)污染防治用之環境衛生用微生物製劑所需之毒理資料：	
資料項目	
一、生物毒性試驗	
口服毒性試驗（W,S）、皮膚毒性試驗、呼吸毒性試驗、眼及皮膚刺激性	
皮膚過敏性	
生物體注射致病性	1
亞急性毒、 慢性毒 、 其他	
二、環境生態毒理資料	
製劑微生物環境殘留（W,S）	3
元素循環之影響（W,S）、浮游生物消長之影響（W）、水生生物急毒性（W）	
鳥類急毒性（S）、非目標植物致病性（S）、非目標昆蟲致病性（W,S）	
對密蜂致病性（S）、 其他	
W：水域必備，S：土壤必備	

備註：1.伺機性病原微生物，應檢附相關病理之注射(靜脈注射，腦內注射，或腹腔注射等)致病性試驗。

2.病毒類環境衛生用微生物製劑需附本項資料。

3.污染防治用及環境衛生用微生物製，其組成微生物無文獻報導可使人體或其他有益 生物致病者，若使用於具物理性或生物隔離性處理設備，或經該製劑處理後廢棄物中所含該製劑之微生物含量(每一百公撮之總微生物量)，低於廢棄物承受體(水或土壤)相同微生物含量者，可檢附製劑微生物於環境殘留試驗資料，免檢附本大項目所列其他各項資料。

*除非另有規定，毒理測試項目其試驗物質爲成品。

表二、國內農用微生物製劑登記之毒理資料要件

資　料　項　目	供試樣品		備註
	原體	成品	
一、急毒性試驗(Acute toxicity testing)			
口服急毒性/致病性(Oral toxicity/pathogenicity)	V		
肺急毒性/致病性(Pulmonary toxicity/pathogenicity)	V		
靜脈注射急毒性/致病性(Intravenous toxicicty/pathogenicity)	V		1
皮膚急毒性(Dermal toxicicty)	V	V	2
眼刺激性/感染性(Eye irritation/infectivity)	V	V	
過敏性反應報告(Report of hypersensitivity incidents)	V	V	3
細胞培養試驗(Cell culture test)	V		4
二、環境安全試驗(Environmental fate studies)			
水生物急毒性測試(Aquatic toxicity)	V		5
鳥類急毒性/致病性(Avian toxicity/pathogenicity)	V		
非目標植物致病性(Nontarget plant pathogenicity)	V		6
非目標昆蟲毒性/致病性(Nontarget insect oxicity/pathogenicity)	V		7
對蜜蜂急毒/致病性(Honey bee toxicity/pathogenicity)	V		8

備註：1.產品爲病毒者可免。
2.蘇力菌製劑可免。
3.如有任何過敏性反應時需提出報告。
4.病毒類製劑必備。
5.其他成份若具高毒性或增效性時必需另附成品水生物急毒性測試。
6.微生物殺草劑必備，所用植物種類視個案而定。
7.微生物殺蟲劑使用於天敵釋放區，必須附上對該天敵之毒性/致病性試驗。
8.使用於蜜源植物必備。

表三、農用微生物製劑(黑殭菌)之安全評估正式報告

作者/試驗動物	投予方式	結果
Schaerften 大鼠（1968）	皮下注射、呼吸毒、餵飼	無致病性及過敏性反應
Latch 小鼠、天竺鼠（1976）	餵飼	與對照組無明顯差異
Robberts 魚(*Epiplatys bifasciatus*)（1975）	孢子混合於水中	死亡率與對照組無明顯差異
Wasti *et. al.* 鵪鶉(Japanese quail)（1980）	飲水中	無致病性及毒性
Shadduck 小鼠、大鼠、兔子（1982）	腹腔及皮下注射、眼睛投予	無致病性及毒性 無眼刺激性
El-kaid等 小鼠、天竺鼠（1983）	皮下注射、呼吸毒、餵飼	無致病性及毒性
王順成、蔡三福等 大鼠（1994）	肺急毒性	無致病性及感染性(異物性肺炎)
蔡三福、王順成等 大鼠（1997）	肺急毒性	無致病性(異物性肺炎---白血球明顯增加)

表四、農用微生物製劑(蘇力菌)之安全評估正式報告

作者/試驗動物	投予方式	結果
Hadley 等 綿羊 (1987)	餵飼(5個月)	具有侵入性 (分佈於血液)
Siegel 等 小鼠、大鼠 兔子、無胸腺小鼠 (1987)	胃管、呼吸毒 腹腔皮下注射 眼睛投予	無毒性及致病性
Siegel 等 小鼠、兔子(1990)	腹腔皮下注射 眼睛投予	無感染性
Snarski 魚類(1990)	混合於水中	於水生生物具散佈性
蔡三福、王順成等 大鼠(1995)	胃管	具有侵入性
蔡三福、王順成等 大鼠(1997)	肺急毒性	無致病性及感染性(異物性肺炎)

表五、小鼠腹腔注射蘇力菌後經由脾臟回收之孢子數

注射天數	樣本數	脾臟 (cfu/g)
11	4	$1.3x10^6$
15	4	$4.9x10^6$
25	4	$3.0x10^6$
31	4	$2.5x10^6$
45	4	$2.3x10^6$
53	4	$1.1x10^6$
58	3	$3.3x10^6$
67	3	$2.1x10^6$
80	3	$1.6x10^6$

*腹腔注射 $2.72x10^7$ cfu/隻

表六、蟲生細菌、真菌和原生動物在哺乳類體內的存留時間

微生物病原	處理路徑	存留(天)	種　類
B. t. kurstaki	腹腔注射	≧ **35**	小白鼠
B. t. israelensis	腹腔注射	≧ **70**	〃
B. t. sphaericus	腹腔注射	≧ **67**	〃
黑殭菌	腹腔注射	**18**	大白鼠
Lagenidium giganteum[a]	腹腔注射	**28**	小白鼠
Nosema algerae[b]	皮下注射	**27**	〃
N. locustae[c]	腹腔注射	**42**	兔

a. 觀察卵孢子；未測定其活性。
b. 前孢子期---有少許複製的現象。
c. 觀察孢子---未測定活性---於肝中堆積。

表七、大鼠(幼鼠)顱腔內接種三種不同品系蘇力菌菌株的毒性測試

蘇力菌菌株	菌種倍數	死亡數			
		10^7	10^6	10^5	10^4
試驗組					
R. Bellon	3.5	5/6	1/6	0/6	0/6
R. Bellon*	3.5	0/6			
Abbott 125	20.0	5/6	0/6	0/6	0/6
Abbott 125*	20.0	1/6			
Abbot 125b	1.2	4/6	0/6	0/6	0/6
Abbot 125b*	1.2	0/6			
R153-78	1.5	5/6	0/6	0/6	0/6
R153-78*	1.5	0/6			
對照組					
Abbot 125(濾液)		0/24			
HBSS		1/30			

*蘇力菌菌株經高壓滅菌