

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2019.08.11

中草药防治鸡大肠杆菌病的研究进展

金尔光, 陈洁, 邵志勇, 吴利军, 何斌, 华娟, 陈夏冰, 周源, 杨文海

(武汉市农业科学院畜牧兽医研究所, 武汉 430208)

[收稿日期] 2019-03-07 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 08-0071-08 [中图分类号] S853.7

[摘要] 中草药含有多种有效成分, 具有不易产生耐药性、无环境污染等特点, 在防治鸡大肠杆菌病方面具有明显优势。本文概述了中草药抑菌、抗炎、调节免疫机能、逆转耐药性、拮抗内毒素的作用机理及防治鸡大肠杆菌病的应用研究, 简要分析了存在的主要问题与今后的发展方向, 为进一步研究和开发应用中草药防治鸡大肠杆菌病提供参考。

[关键词] 中草药; 鸡大肠杆菌病; 作用机理

The Research progress on Prevention and Treatment of Chicken Colibacillosis with Chinese Herbal Medicine

JIN Er-guang, CHEN Jie, SHAO Zhi-yong, WU Li-jun, HE Bin, HUA Juan,
CHEN Xia-bing, ZHOU Yuan, YANG Wen-hai

(Institute of Animal Husbandry and Veterinary, Wuhan Academy of Agricultural Sciences, Wuhan 430208, China)

Abstract: The Chinese herbal medicine contain a variety of effective constituents, which has obvious advantage in prevention and control of chicken colibacillosis with non-resistance and non-environment pollution. This paper summarizes the mechanism of Chinese herbal medicine on bacteriostatic action, anti-inflammatory, immune function regulation, reversal of drug resistance, antagonism of endotoxin and their application research on prevention and control of chicken colibacillosis. Meanwhile, the main problems and development direction in the future were briefly analyzed. It provides a reference for further research and application of Chinese herbal medicine in prevention and treatment of chicken colibacillosis.

Key words: Chinese herbal medicine; chicken colibacillosis; mechanism of action

鸡大肠杆菌病是由致病性大肠杆菌引起的, 以败血症、心包炎、肝周炎、腹膜炎、输卵管炎等病理

变化为特征的多发性、细菌性传染病, 主要依赖抗生素类药物防治。长期大量使用抗生素类药物会

基金项目: 武汉市科技局科技计划项目 (2017030209010267); 湖北省科技创新条件共享平台项目 (2018BEC494)

作者简介: 金尔光, 正高职高级畜牧师, 从事畜禽疾病防控技术与中草药的开发应用研究, E-mail: 523229599@qq.com。

陈洁, 与金尔光为共同第一作者。

产生药物残留、大肠杆菌耐药、环境污染等问题,尤其是耐药菌株的不断增多,耐药性的不断增强,耐药机制的不断变化,进一步增加了鸡大肠杆菌病的防治难度。中草药含有多种有效成分,且不易产生耐药性、无环境污染等,在防治鸡大肠杆菌病方面有明显优势。因此,研究中草药替代抗生素类药物防治鸡大肠杆菌病已成为广大科技工作者关注的热点和重点。

1 中草药防治鸡大肠杆菌病的作用机理

1.1 中草药的抑菌作用机理 中草药含有生物碱类、有机酸类、萜醌类、挥发油类、皂苷类、黄酮类等活性成分,可通过破坏大肠杆菌的形态结构、改变细胞壁和细胞膜通透性发挥抑菌作用。周琰冰^[1]通过扫描电子显微镜观察了经鹿蹄草水煎剂处理后的大肠杆菌超微结构,发现菌体变长,表面出现凹陷,说明鹿蹄草水煎剂可通过破坏大肠杆菌形态结构发挥体外抑菌作用。石超峰等^[2]研究发现, α -松油醇溶液可通过改变大肠杆菌细胞壁和细胞膜的通透性产生抑菌作用。

某些中草药对大肠杆菌的生长增殖、生物膜形成、菌体蛋白合成及 DNA 复制等有明显抑制作用。胡亚等^[3]报道,复方中草药(由金银花、半枝莲、蒲公英等组方)醇提物可延长大肠杆菌的对数生长期进而抑制其生长繁殖。黄干荣等^[4]通过激光共聚焦显微镜观察发现,1/2MIC 浓度植物提取物大黄素、黄连素、苦参碱可有效抑制耐药性大肠杆菌形成生物膜。孙燕杰^[5]研究发现,马齿苋提取物可延迟产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠杆菌进入对数生长期,破坏细胞结构,增加细胞膜通透性,抑制菌体蛋白合成。

1.2 中草药的抗炎作用机理 中草药可通过抑制炎症组织中组胺、5-羟色胺、丙二醛等炎症介质的生成与释放发挥抗炎作用。张东升等^[6]研究表明,由益母草、当归、川芎等组方的复方中草药醇提物(生物碱含量 1.2872 mg/mL)有明显抗炎作用,可显著降低冰醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性($P < 0.05$),显著抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀、棉球致小鼠肉芽组织生长、蛋清致小鼠足趾肿胀

($P < 0.05$)。王双等^[7]研究发现,高剂量白芍水提物可显著降低蛋清致大鼠足趾肿胀模型肿胀足中前列腺素 E_2 (PGE_2)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)含量($P < 0.05$),提示白芍水提物可能是通过降低大鼠局部组织中 PGE_2 、NO、MDA 含量发挥抗炎作用。

中草药可通过抑制巨噬细胞、中性粒细胞、内皮细胞等细胞的活性,进而抑制 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 、 $IL-4$ 、 $IL-10$ 等细胞因子的分泌与释放达到抗炎效果。孙爱静等^[8]研究发现,七叶莲花乙醇提取物可明显降低炎症模型小鼠血清 PGE_2 、MDA、NO 含量及大鼠血清 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 、 $TNF-\alpha$ 含量,推测其可能是通过降低炎症介质和细胞因子水平发挥抗炎作用。索朗扎西等^[9]报道,“锦珠草”颗粒(由锦灯笼、紫珠叶、地锦草、苦参组方)可通过抑制人工感染大肠杆菌鸡释放炎症细胞因子 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 发挥抗炎作用。胡屹屹等^[10]研究发现,白头翁汤及其主要成分对脂多糖(LPS)体外刺激 SD 大鼠的肠黏膜微血管内皮细胞分泌炎症细胞因子有明显抑制作用,推测其抗炎机理可能与 $TNF-\alpha$ 、 TXB_2 、6-keto-PGF_{1 α} 表达有关。

中草药可通过抑制关键蛋白表达量、阻断信号通路活性等方式调节细胞因子分泌发挥抗炎作用。朱翠玲等^[11]发现桑葚提取物可通过抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 COX-2 和 iNOS 蛋白表达量,进而降低细胞中 NO、 PGE_2 分泌量,减轻炎症反应。张立艳^[12]通过鸡致病性大肠杆菌 O₇₈ 体外感染鸡肺 II 型上皮细胞试验,推测中药成分 α -香附酮可能是通过下调受体 TLR4 表达,抑制促炎因子 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 与促进抑炎因子 $IL-4$ 、 $IL-10$ 的分泌,进而抑制炎症反应。宋舟等^[13]研究并推测,中药“香芪汤”及其有效成分可能是通过阻断 RAW264.7 巨噬细胞内丝裂原活化蛋白激酶的信号通路活性进而抑制 $TNF-\alpha$ 的分泌发挥抗炎作用。张瀚元等^[14]研究了 4 种中药提取物(连翘、苍术、苦参及硫酸小檗碱)混合水溶液自由饮水对人工感染鸡大肠杆菌病鸡标志性炎症因子 mRNA 表达量的影响,发现外周血中炎症因子 $NF-\kappa B$ 、

TNF- α mRNA 表达量较阳性对照组显著降低 ($P < 0.05$), IL-10 mRNA 表达量显著增加 ($P < 0.05$), 推测该混合水溶液可能是通过干预感染鸡的炎症反应进程产生抗炎作用。

1.3 中草药调节免疫机能作用机理 研究表明, 许多中草药有促进鸡免疫器官生长发育的作用。于翠萍等^[15]报道, 饲料中添加 1.0 g/kg 中草药添加剂(由金银花、板蓝根、蒲公英等 10 多味中草药组方)能显著提高肉鸡新城疫抗体水平及胸腺、法氏囊、脾脏质量与指数。黄泓轲等^[16]在饮水中添加 100 mg/L 复方中草药制剂(由黄芪、党参、柴胡等 7 味中草药组方)连用 28 d, 发现肉鸡新城疫抗体效价和腔上囊、胸腺、脾脏指数较对照组显著提高, 提高了肉鸡的免疫力。张桂枝等^[17]研究表明, 饲料中添加复方中草药发酵制剂(由连翘、板蓝根、黄芪等 8 味中草药组方)饲喂 7 d 可有效促进肉鸡胸腺、腔上囊、脾脏的生长发育及淋巴细胞增殖, 提高新城疫抗体水平, 增强肉鸡的免疫机能。

中草药可促进淋巴细胞增殖, 激活免疫细胞活性, 从而提高机体免疫机能。宋祎萍等^[18]用竹荪、黄芪、桑白皮等 14 种中草药水煎剂分别体外作用于肉鸡外周血淋巴细胞, 发现桑白皮、柴胡可明显促进肉鸡外周血淋巴细胞的增殖 ($P < 0.05$), 表明桑白皮、柴胡可通过促进外周血淋巴细胞增殖提高肉鸡的细胞免疫机能。秦倩倩^[19]用 5 mg/L 黄芪甲苷处理经大肠杆菌 O₇₈ 感染的鸡嗜中性粒细胞, 发现黄芪甲苷可明显提高鸡嗜中性粒细胞吞噬大肠杆菌 O₇₈ 后吞噬受体 TLR4 mRNA 表达量及细胞因子 IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 分泌量, 说明其可通过上调 TLR4 mRNA 表达和促进 IL-6、IL-1 β 、IFN- γ 的分泌激活其它免疫细胞, 发挥免疫调节作用。商云霞等^[20]研究发现, 中药复方(由党参、熟地、川芎等组方)提取的复方多糖纯品可通过提高鸡外周血中 IFN- γ 、IL-4、IL-12 含量影响 Th1/Th2 免疫平衡, 增强鸡的免疫力。

索慧娜等^[21]报道, 饲料中添加 0.1% 复方中草药粉散剂(黄芪、党参、女贞子等组方)可明显提高河北柴鸡的红细胞 C3b 花环率、T 淋巴细胞 E 玫瑰

花环率和 B 淋巴细胞 EAC 花环率 ($P < 0.05$), 增强其免疫力。林盛裕等^[22]试验表明, 饲料中添加 300 mg/kg 复方中草药提取物(松针、仙人掌、辣蓼等组方)能改善广西麻鸡的免疫机能, 明显提高鸡血清中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3 和 C4 水平 ($P < 0.05$)。

1.4 中草药逆转大肠杆菌耐药性作用机理 中草药可一定程度消除大肠杆菌的耐药质粒或耐药基因, 逆转或部分逆转其耐药性。宁官保等^[23]通过分析质粒图谱发现, 耐药性鸡大肠杆菌菌株经黄连、双黄连方剂提取液分别作用后均丢失两条质粒条带(6670 和 210 bp), 且经药物作用后的菌株恢复了对环丙沙星等多种抗生素的敏感性, 表明黄连、双黄连方剂提取液可通过消除大肠杆菌耐药质粒恢复其对抗生素的敏感性。刘金平等^[24]用亚抑菌浓度五倍子、黄芩、黄连、艾叶、鱼腥草 5 种中草药提取物作用耐药性大肠杆菌, 发现作用 48 h 后耐药消除率分别达 20.67%、21.33%、17.33%、16.67%、9.33%, 经药物处理的菌株继代培养后恢复了对庆大霉素、卡那霉素、阿米卡星、新霉素的敏感性, 深入研究发现 5 种中草药不能消除耐药质粒, 但可消除 16S rRNA 甲基化酶介导的耐药基因 *rmtB*, 提示 5 种中草药提取物可能是通过消除耐药性大肠杆菌耐药基因来恢复对氨基糖苷类药物的敏感性。

中草药可抑制药物外排泵、 β -内酰胺酶活性, 从而降低大肠杆菌的耐药性。向华等^[25]发现, 车前子乙醇提取物可一定程度抑制耐药性大肠杆菌主动外排环丙沙星, 提高其胞内环丙沙星蓄积量。张静等^[26]报道, 亚抑菌浓度牡丹皮提取物可显著抑制多重耐药性大肠杆菌外排泵基因 *acrA* 的表达, 降低其抑菌 MIC。吕世明等^[27]发现, 10 $\mu\text{g/mL}$ 剂量中药单体苦参碱、香紫苏醇、芦荟大黄素均可显著抑制 β -内酰胺酶的活性 ($P < 0.01$), 增强头孢他啶和头孢噻肟对产 ESBLs 大肠杆菌敏感性。芦亚君等^[28]报道, 三黄汤、黄连解毒汤、五味消毒饮水煎剂可通过抑制大肠杆菌 ESBLs 活性和表达量逆转其耐药性。

1.5 中草药拮抗内毒素作用机理 许多中草药及其活性成分有中和或清除细菌内毒素、抑制内毒素释放细胞因子、改善微循环系统等作用。王鑫磊等^[29]研究表明,中药“银花泌炎灵片”(金银花、半枝莲、篇蓄等组方)有拮抗细菌内毒素作用,既可拮抗 LPS 引起的鲎试剂凝集反应,又能一定程度上改善 LPS 刺激引起的小鼠血液中白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板减少及肝脏、肺脏、脾脏损伤。李艳云^[30]通过 LPS 致大鼠小肠上皮隐窝细胞 IEC-6 体外炎症损伤实验发现,紫锥菊多糖能通过抑制 LPS 诱导 IEC-6 分泌 TNF- α 、IL-1 α 、IL-6、IL-8,从而减轻细胞损伤。胡屹屹等^[31]研究发现,腹腔注射 10 mg/kg·bw 青藤碱可明显抑制内毒素攻毒引起的小鼠体温与血清中 TNF- α 、IL- β 升高以及小肠肿胀,发挥拮抗内毒素作用。

2 中草药防治鸡大肠杆菌病的应用效果

2.1 中草药普通粉散剂的应用效果 许多研究表明,复方中草药普通粉剂有防治鸡大肠杆菌病作用。文正常等^[32]的试验结果显示,饲料中添加 0.3 g/kg·bw“肠杆灵散”(由黄连、黄柏、大黄等组方)对人工感染鸡大肠杆菌病的防治有效率达 93.85~97.78%,进一步临床试验的平均治愈率达 92.37%。沈永恕等^[33]用 2 g/d·只“禽痢康”(由白头翁、地锦草、黄连等组方)治疗鸡大肠杆菌病,连用 5 d 平均治愈率达 96.56%。张丁华^[34]报道,饲料中添加 1.0~1.5%由黄柏、黄连、秦皮等 13 味药物组方的复方中草药治疗鸡大肠杆菌病的平均治愈率和有效率分别达到 89.1%和 94.1%。

2.2 中草药超微粉的应用效果 中草药超微粉碎后可促进有效成分析出,提高鸡大肠杆菌病防治效果。马霞等^[35]比较了饲料中添加黄连解毒散超微粉与普通散剂治疗人工诱发鸡大肠杆菌病的疗效,结果显示 1%黄连解毒散超微粉与 2%黄连解毒散散剂的疗效相当,两者的治愈率、有效率分别为 66.7%、81.7%与 65.0%、81.7%。张召兴^[36]在饲料中添加 2.0%中草药超微粉(黄连、金银花、连翘等组方)防治雏鸡大肠杆菌病,结果显示 49 日龄雏鸡人工感染大肠杆菌病的预防保护率、治疗的有效

率和治愈率分别达 90.0%、93.3%和 89.7%。李艳玲^[37]报道,添加 0.3%白头翁散超微粉饮水 5 d 治疗人工感染鸡大肠杆菌病的治愈率、有效率分别达 95.8%、96.5%。

2.3 中草药提取物的应用效果 中草药含有生物碱类、有机酸类等活性物质,可有效防治鸡大肠杆菌病。王志伟等^[38]用“香莲芪”水煎剂(香附、穿心莲、黄芪组方,生药含量 1.0 g/mL)防治鸡人工感染鸡 O₂ 型大肠杆菌病,结果显示 2.0 mL/次、1 次/d 口服 10 d 的预防保护率达 92.4%,治疗有效率与治愈率均达 94.8%。郭永刚等^[39]研究了复方中草药水煎剂(由金银花、黄连、黄芩、鱼腥草组方,含生药 1 g/mL)防治人工诱发鸡大肠杆菌病的疗效,发现以预防剂量 2 mL/只、治疗剂量 4 mL 只饮水 5 d 的预防和治疗保护率分别达 90.0%和 83.3%,表明该制剂可有效防治鸡大肠杆菌病。

高艳艳等^[40]用 1.0 g/L 剂量苦参功颗粒(由十大功劳、苦参、木香组方)连续饮水 5 d 治疗大肠杆菌病自然发病鸡,结果显示治愈率达 73.7%,死亡率比感染对照组降低 22.6 个百分点($P < 0.01$)。矫东^[41]报道,复方中草药水煎剂(由苦参、泽泻、川黄连等组方)连续饮水 5 d 治疗蛋鸡大肠杆菌病的治愈率和有效率分别为 73.3%、90.0%。

2.4 中草药结合西药的应用效果 中草药与抗生素类药物联合用药可提高防治鸡大肠杆菌病的疗效。孙怀刚等^[42]的试验表明,中草药复方(由黄芩、秦皮、苦参、白头翁组方)提取物与甲氧苄啶组成的中药增效抗菌复方可较好地防治鸡人工感染鸡大肠杆菌病,按预防剂量 1.5 g/只、治疗剂量 2.0 g/只饮水 7 d 的预防和治疗保护率分别达 96.7%、90.0%。邵泽光等^[43]用复方中药水煎剂(由黄连、黄芩、黄柏等组方,原药含量 1 mg/mL)0.05%、乳酸环丙沙星(含量 98.8%)0.0025%、中药复方 0.05% + 乳酸环丙沙星 0.0025% 治疗鸡人工感染鸡大肠杆菌病,饮水 4 d 的结果显示中药复方 + 乳酸环丙沙星的有效率和治愈率达 100.0%和 98.0%,疗效显著高于中药复方组、乳酸环丙沙星组($P < 0.05$)。王晓楠^[44]报道,秦皮、黄芪、白头

翁、苦参的水提取物与甲氧苄啶配制的制剂临床治疗鸡大肠杆菌病的平均治愈率达 83.57%。

3 展 望

尽管在中草药防治鸡大肠杆菌病的抑菌杀菌、抗炎作用、调节免疫功能、逆转大肠杆菌耐药性、拮抗内毒素等作用机理、人工感染试验、临床应用等方面进行了大量研究,研制的一些复方中草药制剂及其提取物产品相当于或优于抗生素类药物的防治效果,但体内试验及临床应用作用机理、药理毒理、药效学等方面的研究还不够深入。中草药含有甙类、生物碱、多糖、有机酸、挥发油等多种活性成分,要成为质量可靠、效果稳定、可替代抗生素类药物防治鸡大肠杆菌病的新型产品,还有待进行深入研究。

一是进一步深入研究中草药的作用机理。以中兽医理论为基础,结合药物化学、药理学、药效学、药代动力学、免疫学等学科,从分子水平、基因水平等方面深入研究中草药及其有效成分抑菌杀菌、抗炎、调节免疫机能、逆转大肠杆菌耐药性、拮抗内毒素等作用机理,为研制防治鸡大肠杆菌病新型中草药产品奠定理论基础。二是进一步加强中草药临床应用研究。中草药进入畜禽机体通过机体内生化反应、代谢、酶作用等形成新的化合物,导致体外试验与临床应用存在很大差异性,因而需要在体外作用机理、药理作用等基础上深入研究中草药防治鸡大肠杆菌病的临床应用作用机理、药理与毒理、药代动力学与应用效果等,为中草药的临床应用提供依据。三是进一步加强中草药质量标准研究。中草药原料来源广泛,有效活性成分因生长区域地理环境、气候条件、采收季节、炮制方法等不同有很大差异性,适时开展中草药栽培技术规范、原材料质量标准与检测方法等方面研究,为开发质量性能稳定的中草药产品提供质量保障。四是进一步加强中草药加工工艺与剂型创新性研究。应用现代生物技术与加工技术、微生物发酵技术等开展中草药超微粉碎、有效成分提取与分离等研究;应用现代制药技术研究开发颗粒剂、注射液、靶向制剂等新型剂型与产品,提高中草药的利用效率。

参考文献:

- [1] 周琰冰,赵鑫荟,艾启俊. 三种中草药对大肠杆菌的抑菌作用及机理初探. 中国农学通报,2014, 30(21):294-300.
Zhou Y B,Zhao X H,Ai Q J. Inhibitory effect and antimicrobial mechanism of three Kinds of Chinese Herbal medicine on *Escherichia Coli*. *Chin Agric Bull*,2014,30(21):294-300.
- [2] 石超峰,殷中琼,魏 琴,等. α -松油醇对大肠杆菌的抑制作用及其机理研究[J]. 畜牧兽医学报,2013,44(5):796-801.
Shi C F,Yin Z Q,Wei Q,*et al*. Bacteriostatic action and mechanism of α -terpineol on *Escherichia coli*[J]. *Acta Vet Et Zootech Sin*,2013,44(5):796-801.
- [3] 胡 亚,王冀邯,张晓天,等. 银花泌炎灵片对大肠埃希菌的抑菌机制[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(8):3-4.
Hu Y,Wang J H,Zhang X T,*et al*. Preliminary study of antibacterial mechanism of Yinhua Miyan Ling Tablet on *Escherichia coil* by KCs method[J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan*,2012,32(8):3-4.
- [4] 黄干荣,李晓华,黄衍强,等. 大黄素等提取物对耐药性大肠杆菌生物膜形成的影响[J]. 中成药,2013,35(12):2602-2605.
Huang G R,Li X H,Huang Y Q,*et al*. Effect of emodin and like on biofilm formation of antibiotic resistant *Escherichia coli*[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2013, 35(12):2602-2605.
- [5] 孙杰燕. 马齿苋提取物对产 ESBLs 大肠杆菌体外抑菌作用及抑菌机理研究[J]. 南宁:广西大学硕士学位论文,2016.
Sun Y J. Study on antimicrobial effect and mechanism of *portulaca oleracea l.* against extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia Coli*[J]. Nanning: Master's thesis of Guangxi University,2016.
- [6] 张东升,贾书红,李效振,等. 中药复方宫炎净注射液的抗炎作用研究[J]. 中国畜牧兽医,2014,41(5):224-227.
Zhang D S,Jia S H,Li X Z,*et al*. Study on the anti-inflammatory effect of Chinese Medicine compound Gongyanjing injection [J]. *China Animal Husbandry and Veterinary Medicine*,2014,41(5):224-227.
- [7] 王 双,臧志和,彭延娟. 白芍水提取物的抗炎作用及作用机制研究[J]. 四川动物,2015,34(5):748-751.
Wang S,Zang Z H,Peng Y J. The anti-inflammatory effect and mechanisms of the water extract of white peony root[J]. *Sichuan Journal of Zoology*,2015,34(5):748-751.
- [8] 孙爱静,徐先祥,黄晓东,等. 七叶莲抗炎镇痛作用及机制研究[J]. 中药材,2014,37(2):311-315.
Sun A J,Xu X X,Huang X D,*et al*. Study on the anti-inflammatory

- matory and analgesic effects of *schefflera arboricola hayata* [J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2014, 37(2): 311-315.
- [9] 索朗扎西, 范云鹏, 麻武仁, 等. 锦珠草颗粒对人感染鸡大肠杆菌病的防治试验 [J]. *中国兽医学报*, 2015, 35(2): 319-324.
- Suolangzhaxi, Fan Y P, Ma W R, *et al.* Prevention and cure of Jinzhucao granules on colibacillosis in chicken by artificial infection [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2015, 35(2): 319-324.
- [10] 胡屹屹, 穆祥, 胡元亮. 白头翁汤及其主要成分对内皮细胞分泌细胞因子 TNF- α 、TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1 α} 的影响 [J]. *吉林农业大学学报*, 2014, 36(3): 342-346.
- Hu Y Y, Mu X, Hu Y L. Effects of PD and Its Ingredients on LPS-induced Endothelial Cell to Secrete TNF- α , TXB₂ and 6-keto-PGF_{1 α} [J]. *Jilin Agric Univ*, 2014, 36(3): 342-346.
- [11] 朱翠玲, 陈铭, 王梦涵, 等. 桑葚提取物体外抗炎作用及机制的研究 [J]. *现代食品科技*, 2017, 33(4): 61-67.
- Zhu C L, Chen M, Wang M H, *et al.* In vitro Characterization of the anti-inflammatory effects of mulberry extract and the molecular mechanisms [J]. *Modern Food Science & Technology*, 2017, 33(4): 61-67.
- [12] 张立艳. 香附酮等抑制大肠杆菌对鸡肺 II 上皮细胞粘附/擦拭损伤的作用机制 [J]. 长春: 吉林大学硕士学位论文, 2014.
- Zhang L Y. Mechanism of inhibitory effects of α -cyperone, astragaloside IV and andrographolide on the attaching and effacing lesions of *E. coli* to chicken type II pneumocytes [J]. Changchun: Master's thesis of Jilin university, 2014.
- [13] 宋舟, 张立艳, 白换力, 等. 香芪汤及其有效成分对 LPS 诱导的巨噬细胞 MAPK 信号通路的影响 [J]. *中国兽医学报*, 2013, 33(5): 776-779.
- Song Z, Zhang L Y, Bai H L, *et al.* Effects of Xiang-Qi Tang and its active components on MAPK pathway of macrophage induced by LPS [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2013, 33(5): 776-779.
- [14] 张瀚元, 张秀英, 施路一. 中药提取物对鸡大肠杆菌病预防性干预及其机理研究 [J]. *东北农业大学学报*, 2016, 47(5): 54-61.
- Zhang H Y, Zhang X Y, Shi L Y. Preventive intervention and mechanism of traditional Chinese medicine in avian *Escherichia colibacillosis* [J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2016, 47(5): 54-61.
- [15] 于翠萍, 张慧茹, 赵殿奇, 等. 中草药饲料添加剂对肉鸡免疫、血清生化指标和抗氧化的影响 [J]. *饲料研究*, 2014(17): 31-35.
- Yu C P, Zhang H Y, Zhao D Q, *et al.* Effects of Chinese herbal feed additive on immunoregulation, serum biochemical regulation and antioxidant activity in broiler chickens [J]. *Feed Research*, 2014(17): 31-35.
- [16] 黄泓钊, 罗健玮, 杨莉. 中草药对新城疫疫苗免疫效果的影响 [J]. *中国兽医杂志*, 2016, 52(3): 69-70.
- Hhang H K, Luo J W, Yang L. Effect of Chinese herbal medicine on vaccine protective immunity against Newcastle disease virus [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2016, 52(3): 69-70.
- [17] 张桂枝, 刑启银, 靳双星. 复方中药混菌发酵制剂对肉鸡红细胞免疫功能的影响 [J]. *中国兽药杂志*, 2016, 52(7): 52-55.
- Zhang G Z, Xom Q Y, Jin S X. Effect of compound Chinese herbal medicine mixed with bacteria fermentation on the immunoregulation of red blood cells in broiler chickens [J]. *Chin J Vet Drug*, 2016, 52(7): 52-55.
- [18] 宋萍萍, 王佳丽, 蔡洪波, 等. 14 种中草药对肉鸡外周血淋巴细胞增殖及单核细胞吞噬功能的影响 [J]. *现代畜牧兽医*, 2014(12): 7-11.
- Song Y P, Wang J L, Cai H P, *et al.* The effects of 14 Chinese herbs on peripheral blood lymphopoiesis and monocyte phagocytosis in broiler chicken [J]. *Mod J Anim Husbandry Vet*, 2014(12): 7-11.
- [19] 秦倩倩. 黄芪甲苷和穿心莲内酯促进鸡异嗜性粒细胞吞噬杀伤 *E. coli* O78 作用的分子机制 [J]. 长春: 吉林大学硕士学位论文, 2013.
- Qin Q Q. Molecular mechanism of astragaloside IV and andrographolide promoting phagocytic and killing activities of chicken heterophils against *E. coli* O78 [D]. Changchun: Master's thesis of Jilin university, 2013.
- [20] 商云霞, 朱晓庆, 谷新利, 等. 中药复方多糖对鸡 IFN- γ 、IL-4 和 IL-12 质量浓度的影响 [J]. *西北农业学报*, 2015, 24(5): 24-28.
- Shang Y X, Zhu X Q, Gu X L, *et al.* Effects of compound Chinese herbal medicinal polysaccharide on IFN- γ , IL-4 and IL-12 mass concentration in chicken [J]. *Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica*, 2015, 24(5): 24-28.
- [21] 索慧娜, 常双双, 李红岩, 等. 复方中药对河北柴鸡的免疫抗病和抗热应激能力调控效果研究 [J]. *今日畜牧兽医 (增刊)*, 2015, 69-71.
- Suo H N, Chang S S, Li H Y, *et al.* Effect of immunoregulation and anti-heat stress in Hebei domestic chicken by compound Chinese herbal medicine [J]. *Today's Livestock and Veterinary (supplement)*, 2015, 69-71.
- [22] 林盛裕, 彭忠, 韦庭江, 等. 中草药提取物对广西麻鸡血清生化指标和免疫功能的影响 [J]. *饲料博览*, 2017(1): 33-36.
- Lin S Y, Peng Z, Wei T J, *et al.* Effect of Chinese herb PE on bio-

- chemistry and immunity of guangxi partridge chickens[J]. Feed Review,2017(1):33-36.
- [23] 宁官保,牛艺儒,张鼎,等. 鸡源大肠杆菌耐药性分析及中药对大肠杆菌耐药性消除作用的研究[J]. 畜牧兽医学报, 2015,46(6):1018-1025.
- Ning G B, Niu Y R, Zhang D, *et al.* Studies on the Drug Resistance of Chicken Isolated *Escherichia coli* and Role of Traditional Chinese Medicines in the Drug Resistance Elimination[J]. Acta Vet Et Zootech Sin, 2015,46(6):1018-1025.
- [24] 刘金平,吕世明,谭艾娟,等. 中药提取物恢复耐药大肠杆菌对氨基糖苷类药物敏感性的研究[J]. 畜牧与兽医, 2018,50(3):107-111.
- Liu J P, LV S M, Tan A J, *et al.* Restoring the sensitivity of drug-resistant *Escherichia coli* to aminoglycoside antibiotics using Chinese herbal extracts[J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine. 2018,50(3):107-111.
- [25] 向华,赵晴,马红霞. 车前子提取物对大肠杆菌耐药抑制作用初步研究[J]. 中国兽药杂志, 2014,48(5):40-43.
- Xiang H, Zhao Q, Ma H X. The Mechanism of Resistance Inhibition of *Plantago asiatica* L. Extracts to *Escherichia coli*[J]. Chin J Vet Drug, 2014,48(5):40-43.
- [26] 张静,张梦华,刘晴晴,等. 中药提取物对耐药大肠杆菌 MIC 和 *acrA* 基因表达量的影响[J]. 中国兽医学报, 2012,32(5):728-732.
- Zhang J, Zhang M H, Liu Q Q, *et al.* Effect of traditional Chinese medicine extracts on MIC and *acrA* gene quantity expression of multiresistant *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2012,32(5):728-732.
- [27] 吕世明,谭艾娟,曹敏,等. 7 种天然化合物对产 ESBLs 大肠杆菌的增敏机制研究[J]. 畜牧与兽医, 2016,48(4):35-38.
- LV S M, Tan A J, Cao M, *et al.* The mechanism of seven natural compounds increasing the sensitization of antibiotics on producing ESBLs *Escherichia coli* [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016,48(4):35-38.
- [28] 芦亚君,程宁. 三种中药方剂对大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶的抑制作用[J]. 中国医院药学杂志, 2010,30(13):1097-1100.
- Lu Y J, Chang N. The enzyme inhibitory effect of traditional Chinese medicine on extended-spectrum lactamases (ESBLs) [J]. Chin Hosp Pharm J, 2010,30(13):1097-1100.
- [29] 王鑫磊,呼洁,张晓天,等. 抑菌中药银花泌炎灵片的体外和体内抗细菌内毒素作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2014,40(2):276-280.
- Wang X L, Hu J, Zhang X T, *et al.* Anti-lipopolysaccharide effect of antibacterial traditional Chinese medicine Yinhuamiyanling Tablet in vivo and *in vitro* [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2014,40(2):276-280.
- [30] 李艳云. 紫锥菊多糖对大肠杆菌内毒素的作用机理研究[J]. 秦皇岛:河北科技师范学院硕士学位论文, 2015.
- Li Y Y. The mechanism study of echinacea polysaccharide on the endotoxin of *Escherichia coli* [D]. Qinhuangdao: Master's thesis of Hebei Normal University of Science & Technology, 2015.
- [31] 胡屹屹,何孔旺,俞正玉. 青藤碱、吴茱萸碱和川芎嗪抗细菌内毒素作用及其机制研究[J]. 南京农业大学学报, 2012,35(1):103-107.
- Hu Y Y, He K W, Yu Z Y. Study on the antiendotoxin action of sinomelline, evodiamine and chuanxiangzine [J]. J Nanjing Agric Univ, 2012,35(1):103-107.
- [32] 文正常,潘淑慧,杨粤黔,等. 鸡大肠杆菌病的中草药制剂防治试验[J]. 贵州农业科学, 2012,40(9):164-166.
- Wen Z C, Pan S H, Yang Y Q, *et al.* Test of the chinese medicine controlling avian colibacillosis [J]. Guizhou Agricultural Sciences, 2012,40(9):164-166.
- [33] 沈永恕,吉庆云,马晓海. 复方中药“禽痢康”对鸡大肠杆菌病的疗效试验[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2009(5):31.
- Sheng Y X, Ji Q Y, Ma X H. Effect of compound Chinese herbal medicine “Qin Li Kang” defense chicken colibacillosis [J]. Shanghai journal of animal husbandry and veterinary medicine, 2009(5):31.
- [34] 张丁华,王艳丰,王书丽,等. 中药复方对鸡大肠杆菌病和沙门氏菌病的田间防治试验[J]. 黑龙江畜牧兽医(科技版), 2011(11):131-133.
- Zhang D H, Wang Y L, Wang S L, *et al.* Clinical trial of compound Chinese herbal medicine on chicken colibacillosis and salmonellosis [J]. Heilongjiang journal of animal husbandry and veterinary (Scientific & Technical Publishers), 2011(11):131-133.
- [35] 马霞,张祖国,郭振怀. 黄连解毒散超微粉治疗鸡大肠杆菌病的效果[J]. 江苏农业科学, 2014,42(10):204-206.
- Ma X, Zhang Z G, Guo Z H. Effect of ultrafine powder of Huanlian Jiedusan on chicken colibacillosis [J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2014,42(10):204-206.
- [36] 张召兴. 复方中草药超微粉防治鸡致病性大肠杆菌病的研究[J]. 秦皇岛:河北科技师范学院硕士学位论文, 2017.
- Application of Chinese Herbal medicine ultrafine powder in prevention and treatment of pathogenic *E. coli* from Chicken [J]. Qinhuangdao: Master's thesis of Hebei Normal University Of Science & Technology, 2017.
- [37] 李艳玲,裴亚玲. 白头翁散不同处理方法对鸡大肠杆菌病的

- 疗效观察[J]. 中兽医医药杂志, 2011(2):44-45.
- Li Y L, Pei Y L. Curative efficacy of Baitouweng San against *E. coli* disease in chickens[J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2011(2):44-45.
- [38] 王志伟, 王志刚, 邓翠芬, 等. 香莲芪中药制剂抗鸡体内大肠杆菌的实验研究[J]. 养禽与禽病防治, 2015(6):4-7.
- Wang Z W, Wang Z G, DENG C F, *et al.* Study on the effect of Chinese herbal medicine "Xiang Lian Qi" on *escherichia coli* in chicken[J]. Poultry Husbandry And Disease Control, 2015(6):4-7.
- [39] 郭永刚, 胡立磊, 樊国燕, 等. 中药复方制剂对人工诱发鸡大肠杆菌病的防治观察[J]. 中国兽医杂志, 2016, 52(3):53-54.
- Guo Y G, Hu L Q, Fan G Y, *et al.* Observation on the prevention and treatment of chicken colibacillosis induced by compound Chinese herbal medicine [J]. Chin J Vet Med, 2016, 52(3):53-54.
- [40] 高艳艳, 高富红, 张晓会, 等. 苦参功劳颗粒治疗鸡大肠杆菌病的Ⅲ期临床试验[J]. 中国动物保健, 2018(10):48-51.
- Gao Y Y, Gao F H, Zhang X H, *et al.* III period clinical trials of sophora credit particles on the treatment of chicken colibacillosis [J]. China Animal Health, 2018(10):48-51.
- [41] 矫东. 中西药治疗蛋鸡大肠杆菌病对产蛋率回升的影响[J]. 农业开发与装备, 2018(7):123.
- Jiao D. Effects of Chinese and chemical medicine on the recovery of egg production rate in laying hens with *escherichia coli* disease [J]. Agricultural development and equipment, 2018(7):123.
- [42] 孙怀刚, 王新, 崔一喆, 等. 中药增效抗菌复方对人工诱发鸡大肠杆菌病的疗效试验[J]. 东北农业大学学报, 2011, 42(3):86-89.
- Sun H G, Wang X, Cui Y Z, *et al.* Curative effect experiment of synergistic antibacterial Chinese herb compound on artificial infected chicken Colibacillosis [J]. Journal of Northeast Agricultural University, 2011, 42(3):86-89.
- [43] 邵泽光, 丰西科, 高春风. 中西药治疗鸡大肠杆菌病的试验[J]. 中国畜禽种业, 2011(1):145-147.
- Shao Z G, Feng X K, GAO C F. Study on Chinese and chemical medicine in treating chicken colibacillosis [J]. China livestock and poultry breeding industry, 2011(1):145-147.
- [44] 王晓楠. 中药增效抗菌复方对雏鸡大肠杆菌病的临床研究[J]. 黑龙江畜牧兽医(综合版), 2014(24):98-100.
- Wang X N. Clinical study on chicken colibacillosis treated with compound Chinese herbal medicine [J]. Heilongjiang Journal of animal husbandry and veterinary (comprehensive version), 2014(24):98-100.

(编辑:陈希)