

网络出版时间:2020-03-13 15:07 DOI:10.13207/j.cnki.jnwafu.2020.09.005
网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1390.s.20200312.1044.034.html

5 种藏药及 7 味中药对藏猪源沙门氏菌的 抑菌活性

王 刚¹,赵燕娟¹,焦新安²,潘志明²,索朗斯珠¹,陈 祥²

(1 西藏农牧学院 动物科学学院 西藏高原动物疫病研究自治区高校重点实验室,西藏 林芝 860000;
2 江苏省人兽共患病学重点实验室,江苏 扬州 225009)

【摘 要】【目的】探讨 5 种藏药、7 味中药对藏猪源沙门氏菌的抑菌效果。【方法】采用煎煮法制备 5 种藏药(石榴健胃丸、仁青芒觉、十五味黑药丸、仁青常觉、仁青二十五味马宝丸等藏药方剂)、7 味中药(石榴皮、诃子、炒白术、黄连、败酱草、红藤、薏苡仁)的水煎剂,再采用打孔法制备藏药及中药药敏片。采用药敏纸片法检测 33 株西藏藏猪源沙门氏菌对 5 种藏药、7 味中药及 6 种常用抗菌药物的敏感性,并对黄连、仁青芒觉进行体内抑菌试验。【结果】33 株藏猪源沙门氏菌对藏药仁青芒觉普遍表现为敏感(69.70%),对中药黄连普遍表现为敏感(69.70%),对氯霉素(100%)、链霉素(100%)、丁胺卡那(100%)、庆大霉素(100%)等 4 种常用抗菌药物均表现为敏感。体内抑菌试验表明:灌胃营养肉汤的对照组小鼠大多数死亡,致死率达到 95.45%,说明攻毒液对小鼠均具有高致病性;仁青芒觉或中药黄连组小鼠死亡率明显降低,保护率均达 90%以上。【结论】仁青芒觉和黄连对藏猪源沙门氏菌具有一定的抑制作用,氯霉素、链霉素、丁胺卡那、庆大霉素对藏猪源沙门氏菌敏感,且抗菌药物对藏猪源沙门氏菌的抑菌效果比仁青芒觉和黄连好,在抗生素耐药性泛滥的形势下,仁青芒觉和黄连是防治沙门氏菌病一个很不错的选择。

【关键词】 藏猪;藏药;中药;沙门氏菌;抑菌活性

【中图分类号】 S853.74 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-9387(2020)09-0031-06

Antibacterial activity of five Tibetan medicine and seven Chinese traditional medicines on *Salmonella* from Tibetan pigs

WANG Gang¹, ZHAO Yanjuan¹, JIAO Xin'an², PAN Zhiming²,
SUOLANG Sizhu¹, CHEN Xiang²

(1 Provincial Key Laboratory of Tibet Plateau Animal Epidemic Disease Research, Department of Animal Science,
Tibet Agricultural and Animal Husbandry Univeristy, Linzhi, Tibet 860000, China;
2 Jiangsu Key Laboratory of Human and Animal Diseases, Yangzhou, Jiangsu 225009, China)

Abstract: 【Objective】The antibacterial effects of 5 Tibetan medicines, 7 Chinese traditional medicines against *Salmonella* from Tibetan pigs were studied. 【Method】Decoction of the 5 Tibetan medicine (Pomegranate Jianwei pill, Renqingmangjue, Fifteen flavored black pills, Renqingchangjue, and Renqing twenty-five flavored mabao pills) and the 7 Chinese traditional medicines (Pomegranate peel, Myrobalan, Coptis chinensis, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Herba patriniae, Sargentgloryvine stem, and Coix seed) was prepared separately. Then, the punching method was used to prepare tablets. The K-B method was used to determine susceptibility against 33 *Salmonella* from Tibetan pigs. In addition, Coptis chinensis and Renqingmanjue were used for antibacterial test *in vivo*. 【Result】The 33 *Salmonella* from Tibetan pigs were

【收稿日期】 2019-07-19
【基金项目】 江苏省人兽共患病学重点实验室资助项目(R1801)
【作者简介】 王 刚(1988—),男,河南信阳人,硕士,主要从事高原动物疫病防控研究。E-mail:1039376778@qq.com

generally sensitive to Renqingmangjue (69.70%), *Coptis chinensis* (69.70%) and 4 antibacterial drugs of chloramphenicol (100%), streptomycin (100%), amikacin (100%) and gentamicin (100%). Antibacterial test in vivo showed that the group with nutritious broth had the mortality rate of 95.45%, indicating that the venom was highly pathogenic to mice. The death situation was significantly reduced by Renqingmangju and *Coptis chinensis*, with protection rate of over 90%. **【Conclusion】** Renqingmangjue and *Coptis chinensis* could be used to cure *Salmonella* from Tibetan pigs. Chloramphenicol, streptomycin, amikacin, tetracycline and gentamicin were sensitive to *Salmonella* from Tibetan pigs and the antibacterial effects were better than tested Tibetan medicines and Chinese traditional medicines. Renqingmangjue and *Coptis chinensis* were good to prevent *Salmonella* in the situation of affluent drug resistance.

Key words: Tibetan pigs; Tibetan medicine; Chinese medicine; *Salmonella*; antibacterial activity

沙门氏菌(*Salmonella*)是一种人兽共患的食道性病原菌^[1],具有一定的致病性,它不仅会引起胃肠道疾病,严重感染时还能引起败血症,导致人和动物死亡,另外沙门氏菌还可导致伤寒症状^[2]。近年来由于抗生素的不合理使用,导致耐药菌株引发的临床感染现象日趋严峻,使得现有抗菌药物对临床耐药菌株的疗效显著降低甚至无效,尤其对危重症感染患者构成威胁,目前耐药菌感染已经成为临床治疗的棘手问题^[3]。针对沙门氏菌病的治疗在临床上主要还是依靠抗生素,但抗生素的长期使用导致沙门氏菌产生严重的耐药性^[4-5]。

用我国传统医药治疗感染性疾病有着悠久的历史,而且药材资源非常丰富,从中寻找并开发新型抗菌药物已成为国内外研究的热点^[6-7]。据本草纲目记载,石榴皮不仅具有涩肠止泻、止血、驱虫的功效,还具有广谱的抗菌作用;诃子具有涩肠敛肺、降水利咽,抗氧化、抗菌、平滑肌解痉等作用;黄连具有清热燥湿、泻火解毒、抗菌、抗病毒的作用;白术不仅具有健脾、益气、燥湿利水、止汗、安胎的功效,还具有解痉、保肝、抗菌等作用;败酱草具有清热解毒、祛瘀排脓、保肝、抗菌的作用;红藤具有清热解毒、活血祛风、止痛的功效;薏苡仁具有健脾利湿、除痹止泻、清热排脓、镇痛、抗炎、抗肿瘤的作用。现代中药药理研究也表明,清热解毒类药物能抗菌、抗病毒、抗癌,有较广的抗菌谱。藏医药是中国传统医药宝库中的璀璨明珠,在漫长的医药实践过程中形成了其独特的理论体系和浓厚的民族特色,具有悠久的历史和丰富的内涵^[8-9]。藏药生境独特,药理功效强,其临床疗效引起国内外的日益关注和重视^[10-11]。藏药方剂石榴健胃丸具有温胃益火的功效,主治消化不良、食欲不振、寒性腹泻;仁青芒觉具有清热解毒、益养肝胃、明目醒神、愈疮、滋补强身的功效,治疗食物中毒、腹泻、急慢性肠胃炎等消化系统疾病已有上千年

的历史^[6];十五味黑药丸具有散寒消食、破瘀消积的功效,主要用于慢性肠胃炎、胃出血、胃冷痛等的治疗;仁青常觉具有清热解毒、调和滋补的功效,常用于陈旧性肠胃炎、萎缩性胃炎及各种中毒症等的治疗;二十五味马宝丸具有清热解毒的功效,用于各类新旧中毒症、肠胃疼痛、下泻等的治疗。

鉴于以上 7 味中药和 5 种藏药均有一定抗炎作用,本试验以西藏高原动物疫病检测中心的 33 株藏猪源沙门氏菌为靶标,采用 5 种藏药方剂、7 味中药及 6 种常用抗菌药物进行体外抑菌活性研究,通过比较其对 33 株藏猪源沙门氏菌的抑菌效果,以筛选出对藏猪源沙门氏菌病有较好疗效的藏药和中药。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 试验菌株 33 株西藏藏猪源沙门氏菌均为西藏高原动物疫病检测中心实验室保存菌株,菌株编号分别为 C11、C12、C13、C14、C16、C24、C25、C35、C41、C43、C46、C53、C62、C67、C72、C78、C80、C82、C103、C109、C135、L5、L9、L13、L15、L26、L27、L33、L46、L54、L55、L59、L60;质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,购自中国兽医药品监察所。

1.1.2 药 物 石榴健胃丸、仁青芒觉、十五味黑药丸、仁青常觉、仁青二十五味马宝丸等 5 种藏药方剂,购自西藏自治区林芝市健民大药房;石榴皮、诃子、炒白术、黄连、败酱草、红藤、薏苡仁等 7 味中药,购自西藏自治区林芝市林廓大药房;氯霉素、链霉素、丁胺卡那、四环素、庆大霉素、氟苯尼考等 6 种抗菌药物药敏片,购自杭州微生物试剂有限公司。

1.1.3 试验动物 试验动物为成年雌性昆明小白鼠,共 396 只,体质量 18~22 g/只,购自北京维通利华实验动物中心。

1.1.4 主要试剂及仪器 LB 培养基、营养琼脂培

培养基,均购自杭州微生物试剂有限公司;隔水式电热恒温培养箱、DZF-6021 型真空干燥箱,均购自北京市六一仪器厂;AB204-N 型电子分析天平,购自上海医用核子仪器有限公司;SW-CJ-JC 超净工作台,购自苏州净化设备公司;CHA-S 型往复空气恒温摇床,购自常州金坛良友仪器有限公司。

1.2 试验方法

1.2.1 试验菌株的复壮 将西藏高原动物疫病检测中心实验室保存的 33 株藏猪源沙门氏菌接种于装有 50 mL LB 肉汤的三角瓶中,在 37 ℃、120 r/min条件下振荡培养 12~24 h。

1.2.2 藏药及中药水煎剂的制备 将 5 种藏药药丸充分研碎烘干,备用。将供试药物充分浸泡 0.5 h(藏药不浸泡)后各取 50 g,分别加水 250 mL(藏药 500 mL)用砂锅煎煮 30 min(藏药 45 min),过滤,将滤渣加水 250 mL 再次煎煮并过滤,将 2 次煎煮所得滤液合并浓缩,所得藏药水煎剂的质量浓度(以藏药方剂计)为 1 g/mL^[12],中药浓缩水煎剂的质量浓度(以生药计)为 0.5 g/mL^[13],用容量瓶定容,装入

安瓿瓶封口后经 121 ℃ 高压灭菌 30 min,放凉备用。

1.2.3 藏药及中药药敏片的制备 用打孔器将滤纸打成直径为 5 mm 的圆片,每 14 片放入小瓶中,121 ℃ 高压灭菌 30 min,烘干备用。取适量配制好的藏药及中药水煎剂分别放入小瓶内(药液的多少以浸透纸片为宜),浸泡 24 h 后,将多余的药液倒掉并烘干,而后加盖置 4 ℃ 冰箱中保存,备用^[11]。

1.2.4 药敏试验 将复壮后的 33 株藏猪源沙门氏菌用移液枪各吸取 1 000 μL 置于营养琼脂培养基中,并用涂菌棒涂抹均匀,标号。将烘干的 5 种藏药药敏片、7 种中药药敏片及购买的 6 种抗菌药物药敏片按区域分别贴于培养基中,每皿 5 片,设 2 个重复,倒置放于 37 ℃ 恒温箱中培养 24 h 后取出观察,测量其抑菌圈直径(包括药敏片的直径)。6 种抗菌药物抑菌结果的判定参照美国临床实验室标准化委员会 NCCLS(2013)公布的标准(表 1)进行,结果分为敏感、中敏和不敏感 3 种^[14-16]。藏药及中药抑菌结果的判断标准为:抑菌圈直径 15~20 mm 为敏感,10~14 mm 为中敏,≤9 mm 为不敏感^[17]。

表 1 6 种抗菌药物的药敏试验判定标准
Table 1 Criteria of drug sensitivity test of 6 antibacterial drugs

药名 Medicine	药物含量/(μg·片 ⁻¹) Drug sensitive tablet content	抑菌圈直径/mm Inhibition zone diameter		
		不敏感 Insensitive	中敏 Intermediate	敏感 Sensitive
氯霉素 CHL	30	≤12	13~17	≥18
链霉素 STR	10	≤11	12~14	≥15
丁胺卡那 AMK	30	≤13	14~17	≥18
四环素 TCY	30	≤14	15~18	≥19
庆大霉素 GEN	10	≤12	13~14	≥15
氟苯尼考 FFC	30	≤12	13~17	≥18

1.2.5 体内抑菌活性试验 将复壮成功的 33 株藏猪源沙门氏菌用灭菌生理盐水调整为含菌量为 1×10⁹ CFU/mL 的菌悬液,作为攻毒液。

将 396 只雌性昆明小白鼠分为 3 组,每组 2 个重复,每重复 66 只,每株菌分别随机取 2 只雌性小白鼠进行腹腔注射攻毒(0.2 mL/只),同时灌胃给予黄连或仁青芒觉煎剂(1 mL/只),以灌胃营养肉汤处理为对照。接种后隔离饲养 5 d,观察昆明小白鼠的死亡情况,并记录黄连和仁青芒觉对小鼠的保护情况。如果发现有病死或发病小白鼠,取其肝脏、肠管、肾脏等进行细菌分离鉴定,观察这些脏器内是否可分离到沙门氏菌。

2 结果与分析

2.1 藏药、中药对藏猪源沙门氏菌的抑菌作用

石榴健胃丸、仁青芒觉、十五味黑药丸、仁青常

觉、仁青二十五味马宝丸等 5 种藏药及石榴皮、诃子、炒白术、黄连、败酱草、红藤、薏苡仁等 7 味中药对 33 株藏猪源沙门氏菌的抑菌作用见表 2。由表 2 可知,供试的 33 株藏猪源沙门氏菌中,对石榴健胃丸、十五味黑药丸、仁青十五味马宝丸、炒白术、红藤、薏苡仁、氟苯尼考不敏感的菌株较多,占比分别为 69.70%, 54.55%, 60.61%, 72.73%, 54.55%, 87.88%和 78.79%;对仁青芒觉、黄连、氯霉素、链霉素、丁胺卡那、庆大霉素等敏感的菌株较多,占比分别为 69.70%, 69.70%, 100.00%, 100.00%, 100.00%, 100.00%;对仁青常觉、石榴皮、诃子、败酱草、四环素等中敏的菌株较普遍,占比分别为 72.73%, 54.55%, 51.52%, 69.70%, 54.55%。整体来看,33 株藏猪源沙门氏菌对仁青芒觉、黄连以及链霉素、丁胺卡那、庆大霉素 3 种氨基糖苷类抗菌药物有较高的敏感性^[18],其中对氨基糖苷类抗菌药物的敏感性最高。

表 2 供试药物对 33 株藏猪源沙门氏菌的抑菌作用

Table 2 Antibacterial activity of experimental drugs against 33 strains of *Salmonella* from Tibetan pigs

药品名称 Medicine	敏感 Sensitive		中敏 Intermediate		不敏感 Insensitive	
	株数 Number	比率/% Rate	株数 Number	比率/% Rate	株数 Number	比率/% Rate
石榴健胃丸 Pomegranate Jianwei pill	0	0.00	10	30.30	23	69.70
仁青芒觉 Renqingmangjue	23	69.70	5	15.15	5	15.15
十五味黑药丸 Fifteen flavored black pills	0	0.00	15	45.45	18	54.55
仁青常觉 Renqingchangjue	5	15.15	24	72.73	4	12.12
仁青二十五味马宝丸 Renqing twenty-five flavored mabao pills	4	12.12	9	27.27	20	60.61
石榴皮 Pomegranate peel	0	0.00	18	54.55	15	45.45
诃子 Myrobalan	0	0.00	17	51.52	16	48.48
黄连 Coptis chinensis	23	69.70	10	30.30	0	0.00
炒白术 Rhizoma atractylodis macrocephalae	0	0.00	9	27.27	24	72.73
败酱草 Herba patriniae	0	0.00	23	69.70	10	30.30
红藤 Sargentgloryvine stem	0	0.00	15	45.45	18	54.55
薏苡仁 Coix seed	0	0.00	4	12.12	29	87.88
氯霉素 CHL	33	100.00	0	0.00	0	0.00
链霉素 STR	33	100.00	0	0.00	0	0.00
丁胺卡那 AMK	33	100.00	0	0.00	0	0.00
四环素 TCY	15	45.45	18	54.55	0	0.00
庆大霉素 GEN	33	100.00	0	0.00	0	0.00
氟苯尼考 FFC	0	0.00	7	21.21	26	78.79

2.2 5 种藏药和 7 味中药对藏猪源沙门氏菌不敏感菌株谱型检测

33 株藏猪源沙门氏菌对 5 种藏药的药敏检测结果显示:有 4 株(L13、L27、L60、C72)对 3 种藏药不敏感,有 1 株(C135)对 4 种藏药不敏感,有 3 株(L5、L9、L26)对 5 种藏药不敏感,即 5 种藏药不敏感菌株分 3 种谱型、4 种谱型和 5 种谱型 3 类。33 株藏猪源沙门氏菌对 7 味中药的药敏检测结果显示:有 4 株(L13、L27、L60、C72)对 3 味中药不敏感,且与藏药不敏感菌株一致,可见 7 味中药不敏感株

仅有 1 种谱型。

2.3 黄连和仁青芒觉对 33 株藏猪源沙门氏菌的体内抑菌活性

由表 3 可知:灌胃营养肉汤的对照组大多数小白鼠死亡,致死率达到 95.45%,而接种攻毒液并灌胃仁青芒觉或黄连的试验组昆明小白鼠的致死率明显降低,0.5 g/mL 的黄连和 1 g/mL 的仁青芒觉对接种攻毒液昆明小白鼠的保护率分别为 90.91%和 92.42%。

表 3 黄连和仁青芒觉对昆明小白鼠的保护性试验结果

Table 3 Protective test of coptis and renqingmangjue on tested mice

组别 Group	受试动物数 Number of animals tested	死亡动物数 Number of deaths	致死率/% Mortality rate	保护率/% Protection rate
黄连组 Coptis chinensis	66	6	9.09	90.91
仁青芒觉组 Renqingmangjue	66	5	7.58	92.42
营养肉汤组 Nutritious broth	66	63	95.45	4.55

从死亡小白鼠肝、肾、肠管等器官中均能分离到与攻毒液相同的细菌,在 XLT4 培养基上均能形成典型的中心黑色、周围有透明晕环的菌落,细菌涂片染色表现为革兰氏阴性小杆菌,菌体两端着色较深,符合沙门氏菌的特征。

3 讨论与结论

沙门氏菌作为一种重要的食源性病原菌,其对

畜牧业发展及人类健康都造成很大的影响。本试验选取了 33 株藏猪源沙门氏菌,进行中药及藏药抑菌活性试验及动物保护性试验,旨在选出对藏猪源沙门氏菌敏感的藏药和中药,防止频繁使用抗生素产生耐药性。药敏检测结果显示:33 株藏猪源沙门氏菌对仁青芒觉、十五味黑药丸和仁青常觉表现出不同的敏感性,其中对仁青芒觉表现敏感的菌株占 69.70%,明显高于赵燕娟等^[19]报道的 14.28%的敏

感率;对黄连、败酱草、石榴皮、诃子、红藤表现出不同的敏感性,其中对黄连表现敏感的菌株占69.70%,明显高于王红均等^[20]报道的12.5%的敏感率,但低于常超越等^[21]报道的100%的敏感率;对氯霉素、链霉素、丁胺卡那、四环素、庆大霉素表现出不同的敏感性,其中对四环素表现敏感的菌株仅占45.45%,比马孟根等^[22]报告的16.70%和支威等^[23]报道的20%的敏感率高,但明显低于试验中的仁青芒觉和黄连;对氟苯尼考表现不敏感,不敏感率为78.79%,远远高于马孟根等^[22]报告的20%的不敏感率。

链霉素、丁胺卡那、庆大霉素均属于氨基糖苷类抗生素,对革兰氏阴性菌具有很好的抑制作用,本试验结果显示这3种抗生素对藏猪源沙门氏菌的敏感率均达到100%。值得注意的是,仁青芒觉和黄连对33株藏猪源沙门氏菌的抑菌效果较好,敏感率均达到69.70%,远高于四环素和氟苯尼考。从动物保护性试验结果可知:灌胃仁青芒觉或黄连的试验组,小白鼠死亡率明显降低,保护率均达到90%以上。可见仁青芒觉和黄连对藏猪源沙门氏菌有一定的抑制作用,笔者认为沙门氏菌病的治疗除了临床上常用的抗生素外,藏药及中药也是一个很不错的选择,特别是在耐药性日趋肆虐的今天,就显得很有研究价值。

仁青芒觉由降香、沉香、诃子(去核)、天竺黄、西红花、檀香、体外培育牛黄、人工麝香、熊胆、琥珀、松石、坐台等多味中药组成,传统藏药医书记载松石、麝香、人工牛黄等具有清热解毒、抑制病毒的作用^[12]。黄连具有较强的清热解毒、抗菌、抗病毒等作用。试验从其清热解毒的药理作用出发对藏药仁青芒觉和中药黄连进行体外抑菌活性研究,结果表明,33株藏猪源沙门氏菌对仁青芒觉和黄连均表现为敏感,可见仁青芒觉和黄连可用于沙门氏菌病的防治。

[参考文献]

[1] Ahmed A M, Shimamoto T, Shimamoto T. Characterization of integrons and resistance genes in multidrug-resistant *Salmonella enterica* isolated from meat and dairy products in Egypt [J]. International Journal of Food Microbiology, 2014, 189: 39-44.

[2] Zhao X N, Ye C Q, Chang W S, et al. Serotype distribution, antimicrobial resistance, and class 1 integrons profiles of *Salmonella* from animals in slaughterhouses in Shandong province, China [J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8: 1049.

[3] Matthiessen L, Bergström R, Dustdar S, et al. Increased mo-

mentum in antimicrobial research [J]. Lancet, 2016, 388 (10047): 865.

[4] 刘 聪, 黄世猛, 赵丽红, 等. 凝结芽孢杆菌对感染肠炎沙门氏菌蛋鸡肠道形态、抗氧化能力及沙门氏菌定植的影响 [J]. 中国农业大学学报, 2019, 24(1): 69-75.

Liu C, Huang S M, Zhao L H, et al. Effects of dietary supplementation with *Bacillus coagulans* on the intestinal morphology, plasma antioxidation capacity and colonization of *Salmonella* in the caecum of *S. enteritidis* infected laying hens [J]. Journal of China Agricultural University, 2019, 24(1): 69-75.

[5] 林亚军, 郭 非, 夏利宁, 等. 新疆乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌耐药性及耐药基因检测 [J]. 中国农业大学学报, 2018, 23(7): 75-83.

Lin Y J, Guo F, Xia L N, et al. Detection of drug resistance and resistant genes of *Salmonella* from pets in Urumqi, Xinjiang [J]. Journal of China Agricultural University, 2018, 23(7): 75-83.

[6] He J M, Mu Q. The medicinal uses of the genus *Mahonia* in traditional Chinese medicine: an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 175: 668-683.

[7] Kong D G, Zhao Y, Li G H, et al. The genus *Litsea* in intraditional Chinese medicine: an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 164: 256-264.

[8] 保 罗, 项智多杰. 藏医学的起源及其相关问题研究 [J]. 西藏研究, 2017(3): 36-43.

Bao L, Xiangzhi D J. A study on the origin and relevant issues of Tibetan medicine [J]. Tibet Studies, 2017(3): 36-43.

[9] 宗 吉. 传统藏医医德思想在现代民族医院管理中的应用: 以青海省藏医院为例 [J]. 中医药管理杂志, 2017(8): 136-138.

Zong J. The application of traditional Tibetan medical ethics in the management of modern ethnic medical hospitals: taking Qinghai provincial Tibetan hospital as an example [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine Management, 2017(8): 136-138.

[10] Huang M B. Intemetre sources for Tibetan medicine [J]. Medical Reference Services Quarterly, 2001, 20(1): 61-67.

[11] 贺 平, 袁东亚, 王世华, 等. 藏药仁青芒觉和帮间久埃对金黄色葡萄球菌的增殖抑制作用 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(3): 33-35.

He P, Yuan D Y, Wang S H, et al. Antibacterial activity of Tibet medicine Renqingmangjue and Bangjianjiuai pills against *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2017, 26 (3): 33-35.

[12] 张春江, 李红玉, 贡 布, 等. 藏药复方二十五味松石丸体外抑菌作用研究 [J]. 中成药, 2007, 29(10): 1534-1536.

Zhang C J, Li H Y, Gong B, et al. Study on the antibacterial activity of Tibetan medicine compound twenty-five-flavored Songshi pills *in vitro* [J]. Chinese Patent Medicine, 2007, 29 (10): 1534-1536.

[13] 赵燕娟, 王 刚, 索朗斯珠. 7味中药对西藏牦牛源肠出血性

- 大肠杆菌抑菌活性的研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2019, 38(2): 8-11.
- Zhao Y J, Wang G, Suolang S Z. Bacteriostatic activity of seven flavors Chinese medicines on enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolated from Tibet yak [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2019, 38(2): 8-11.
- [14] Wang L X, Shi L B, Xu D X, et al. Assay of acinetobacter SPP drug-resistance by Kirby-Bauer and etest method [J]. Journal of First Military Medical University, 2003, 23(5): 469-471.
- [15] 欧阳子程, 魏 焱, 黄林丽, 等. 纸片法筛选抗生素敏感菌株及其敏感性研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(24): 6500-6507.
- Ouyang Z C, Wei T, Huang L L, et al. Antimicrobial susceptibility of bacteria selected by Kirby-Bauer method [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2018, 9(24): 6500-6507.
- [16] Liljelbelke K A, Hofacre C L, White D G, et al. Diversity of antimicrobial resistance phenotypes in *Salmonella* isolated from commercial poultry farms [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2017, 4: 96.
- [17] 夏薛梅, 裴 春. 中草药对大肠埃希氏菌的抑菌试验 [J]. 中兽医学杂志, 1998(3): 5-7.
- Xia X M, Pei C. Antibacterial test of Chinese herbal medicine against *Escherichia coli* [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1998(3): 5-7.
- [18] 张炳亮, 董发明, 王文文, 等. 河南地区猪源性大肠杆菌耐药性及耐药基因型分析 [J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2019, 47(4): 1-6, 15.
- Zhang B L, Dong F M, Wang W W, et al. Drug resistance and genotype of *Escherichia coli* in Henan [J]. Journal of Northwest A&F University(Natural Science Edition), 2019, 47(4): 1-6, 15.
- [19] 赵燕娟, 王 刚, 参木友, 等. 5 种复合藏药对西藏牦牛源大肠杆菌抗菌活性的研究 [J]. 中国兽医杂志, 2019, 55(2): 108-112.
- Zhao Y J, Wang G, Can M Y, et al. Antibacterial activity of five Tibetan medicine on *Escherichia coli* isolated from Tibet yak [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2019, 55(2): 108-112.
- [20] 王红均, 程邓芳, 张 莉, 等. 17 味中草药及其复方对鸽沙门氏杆菌的体外抑菌试验 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2019(15): 135-137, 141.
- Wang H J, Cheng D F, Zhang L, et al. Antibacterial test of 17 kinds of Chinese herbal medicine and compounds against *Salmonella pigeon in vitro* [J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2019(15): 135-137, 141.
- [21] 常超越, 张召兴, 庞洪泽, 等. 23 味中药对鸡白痢沙门菌地方株体外抑菌试验 [J]. 中国兽医杂志, 2017, 53(9): 31-33.
- Chang C Y, Zhang Z X, Pang H Z, et al. The in vitro antibacterial effect of single Chinese herbal medicine on the local strains of *Salmonella pullrum* in chicken [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2017, 53(9): 31-33.
- [22] 马孟根, 王红宁, 余 勇, 等. 猪源致病性沙门氏菌耐药基因的分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37(1): 65-70.
- Ma M G, Wang H N, Yu Y, et al. Detection of antimicrobial resistance genes of pathogenic *Salmonella* from swine [J]. Journal of Animal Husbandry and Veterinary, 2006, 37(1): 65-70.
- [23] 支 威, 马海燕, 仇永凤, 等. 猪源沙门氏菌耐药性及耐药基因的分析 [J]. 生物技术通报, 2018, 34(3): 170-176.
- Zhi W, Ma H Y, Qiu Y F, et al. Analysis of antimicrobial resistance and resistance genes of *Salmonella* from swine [J]. Biotechnology Bulletin, 2018, 34(3): 170-176.

(上接第 30 页)

- [18] 姚建平. TEM 型 β -内酰胺酶在耐多药大肠埃希菌中的作用分析 [D]. 四川泸州: 西南医科大学, 2016.
- Yao J P. Study to TEM beta lactamases in multiple drug-resistance *Escherichia coli* [D]. Luzhou, Sichuan: Southwest Medical University, 2016.
- [19] 白雯静, 史彦斌, 刘焕香. 基于 TEM β -内酰胺酶突变与变构关系分析的抗生素耐药机制 [J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(11): 983-988.
- Bai W J, Shi Y B, Liu H X. Antibiotic resistance mechanism of TEM β -lactamase: mutations induced and conformational fluctuations of its structure [J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2017, 42(11): 983-988.
- [20] Bielak E, Bergenholtz R D, Jørgensen M S, et al. Investigation of diversity of plasmids carrying the *bla*_{TEM-52} gene [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(11): 2465-2474.
- [21] 王 震, 郑 颖, 范泉水, 等. *bla*_{TEM-116} 型超广谱 β -内酰胺酶的表达、纯化及其应用 [J]. 生物工程学报, 2010, 26(2): 256-263.
- Wang Z, Zheng Y, Fang Q S, et al. Expression, purification and application of *bla*_{TEM-116} extended-spectrum β -lactamase [J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2010, 26(2): 256-263.
- [22] Jacoby G A, Bush K. The curious case of TEM-116 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(11): 7000.
- [23] Bevan E R, Jones A M, Hawkey P M. Global epidemiology of CTX-M β -lactamases: temporal and geographical shifts in genotype [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(8): 2145-2155.
- [24] 张冬冬, 王红宁. 我国动物源 CTX-M 型超广谱 β -内酰胺酶的流行及变异 [J]. 四川畜牧兽医, 2018, 45(2): 40-41.
- Zhang D D, Wang H N. Prevalence and variation of CTX-M extended spectrum β -lactamase in animal origin in China [J]. Sichuan Animal & Veterinary Sciences, 2018, 45(2): 40-41.
- [25] 林居纯, 卓家珍, 蒋红霞, 等. 不同地区猪源和禽源大肠杆菌耐药性监测 [J]. 华南农业大学学报, 2009, 30(1): 86-88.
- Lin J C, Zhuo J Z, Jiang H X, et al. Surveillance of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* isolates from swine and poultry in different regions [J]. Journal of South China Agricultural University, 2009, 30(1): 86-88.