

中草药对弧菌的抗菌作用研究进展

汤璞玉, 刘娟, 严海亮, 李彬

湖南农业大学动物科学技术学院, 湖南 长沙

Email: 13574207705@163.com

收稿日期: 2020年8月19日; 录用日期: 2020年9月2日; 发布日期: 2020年9月9日

摘要

弧菌病是一种由弧菌引起的水产动物细菌性疾病, 在我国海水养殖业中具有流行广, 发病率高, 死亡率高等特点。长期使用抗生素药物会导致细菌耐药性增强以及产生抗生素残留等问题。而中草药具有抗菌、副作用小、不易产生抗药性等优点。基于此, 笔者对近年来关于中草药对弧菌的抗菌作用进行综述, 旨在为弧菌病的防治提供科学的参考依据。

关键词

中草药, 弧菌, 抗菌作用

Research Progress on the Antibacterial Effect against *Vibrio* by Chinese Herbal Medicine

Puyu Tang, Juan Liu, Hailiang Yan, Bin Li

College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha Hunan

Email: 13574207705@163.com

Received: Aug. 19th, 2020; accepted: Sep. 2nd, 2020; published: Sep. 9th, 2020

Abstract

Vibriosis is a kind of bacterial disease of aquatic animals caused by *Vibrio*. It has the characteristics of widespread prevalence, high morbidity and extremely high mortality in mariculture industry in China. Long-term use of antibiotic drugs may increase bacterial resistance and antibiotic residues. Most of Chinese herbal medicine has good antibacterial ability with little side effect; meanwhile it's not easy to develop drug resistance. Based on these above, the inhibitory effect of different kinds of Chinese herbal medicine on *Vibrio* was summarized in order to provide scientific reference for the prevention and treatment of *Vibrio*.

Keywords

Chinese Herbal Medicine, *Vibrio*, Antibacterial Effect

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

弧菌是一种革兰氏阴性菌，是引起海水养殖动物细菌性疾病的重要病原菌之一。近年来，弧菌病已给我国海水养殖业造成了巨大的经济损失。目前对于弧菌病的防治，主要采用抗生素药物等化学方法。虽然抗生素能够有效治疗弧菌病，但抗生素的滥用和过量使用会导致细菌耐药菌株的产生，以及抗生素药物残留等环境及人类健康问题。

因此，寻找能够替代抗生素药物的天然药物势在必行。而中草药作为天然药物在疾病治疗方面具有潜在的应用价值。且中草药副作用小、不易产生抗药性等特点。因此许多学者在中草药治疗弧菌方面做了大量研究。本文从不同中草药对弧菌的抗菌效果进行归纳总结，为防治弧菌病提供了理论参考依据。

2. 弧菌引起的水产疾病概况

弧菌是一种海水养殖中的主要细菌性病原之一，广泛分布于半咸水、河口、海洋的水体和海洋生物中。水产养殖中常见的弧菌有鳃弧菌(*Vibrio anguillarum*)、创伤弧菌(*V. vulnificus*)、哈氏弧菌(*V. harveyi*)、溶藻弧菌(*V. alginolyticus*)、副溶血弧菌(*V. parahaemolyticus*)等，可引起水产动物细菌性败血症、细菌性肠炎等症状，给水产养殖行业造成巨大损失。弧菌也能引起对虾、海水鱼类体表发炎及充血，并且在全世界范围内弧菌病都较为流行[1]。如感染鳃弧菌的鳃鲷鱼体表面会出现充血，皮下组织水肿，眼球突出等症状[2]；感染副溶血弧菌的对虾会出现红腿，烂鳃，进食减少或者停止进食，有的会伴随出现肠炎症状。感染创伤弧菌的对虾虾苗会出现空肠空胃，肝胰腺颜色变淡等症状[3]。

3. 中草药在防治弧菌相关疾病上的应用研究

3.1. 单味中草药在防治弧菌相关疾病上的应用研究

单味中草药具有抑杀细菌能力，可以增强机体免疫力。表 1 列出了几种常见中草药对弧菌的抑杀菌效果。邱庆连等[4]采用纸片扩散法研究了五倍子、乌梅等 45 种中草药对拟态弧菌、梅氏弧菌、霍斯利弧菌的体外抑菌效果，发现五倍子、乌梅均具有较好的抑制效果。张晓君等[5]研究了病原哈氏弧菌对 20 种中草药的敏感性，发现 10 种中草药均有一定的抑制效果，其中五倍子的抑制效果最好。梁利国等[6]采用琼脂扩散法研究了常用中草药对副溶血弧菌、鳃弧菌、河口弧菌以及霍乱弧菌的抑菌效果，结果表明苏木、五倍子、地锦草和石榴皮 4 种中草药对 4 种病原弧菌有着较好的抑杀菌效果。冯锐基等[7]研究采用琼脂扩散法测定五倍子、石榴皮对溶藻弧菌的体外抑菌效果，实验发现五倍子、石榴皮对溶藻弧菌及其生物膜均有抑制作用，且五倍子对溶藻弧菌生物膜的抑制效果更显著。闫茂仓等[13]等研究了 22 种中草药对创伤弧菌以及灿烂弧菌的抑菌效果，实验表明黄连和连翘对两种病原弧菌的抑制效果显著。张永刚等[16]采用琼脂扩散法和二倍稀释法测定大菱鲆源哈维氏弧菌对 18 种中草药的敏感性，实验发现苏木、大黄、五倍子、乌梅、石榴皮等五种药物对哈维氏弧菌的抑菌效果明显，MIC 均小于 12.5 mg/mL。

Table 1. The antibacterial effects of several common Chinese herbs against *Vibrio*
表 1. 几种常见中草药对弧菌的抑制作用效果

中草药种类	弧菌种类	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
五倍子(<i>Galla chinensis</i>)	霍利斯弧菌	0.086 [4]	--
	拟态弧菌、梅氏弧菌	0.172 [4]	--
	哈氏弧菌	0.195 [5]	--
	霍乱弧菌、河口弧菌	1.56 [6]	3.12 [6]
	鳃弧菌、副溶血弧菌	3.12 [6]	6.25 [6]
	溶藻弧菌	6.25 [7]	6.25 [7]
大黄(<i>Rheum officinale</i>)	鳃弧菌、副溶血弧菌	1.8 [8]	1.8 [8]
	溶藻弧菌	3.12 [9]	6.25 [9]
	哈氏弧菌	7.813 [10]	7.813 [10]
乌梅(<i>Fructus prunusis</i>)	拟态弧菌、梅氏弧菌	0.461 [4]	--
	霍利斯弧菌	0.962 [4]	--
	哈氏弧菌	1.95 [11]	--
黄连(<i>Coptis chinensis</i>)	副溶血弧菌、麦氏弧菌、鳃弧菌	12.5 [12]	12.5 [12]
	创伤弧菌	0.49 [13]	0.49 [13]
	灿烂弧菌	0.98 [13]	0.98 [13]
五味子(<i>Fructus schizandrae</i>)	哈维氏弧菌	0.001 [19]	0.008 [19]
	鳃弧菌	1.95 [14]	3.91 [14]
	溶藻弧菌	3.12 [9]	6.25 [9]
	哈氏弧菌	3.91 [11]	--
石榴皮(<i>Pericarpium granati</i>)	溶藻弧菌	1.56 [9]	6.25 [9]
	鳃弧菌	3.125 [15]	--
连翘(<i>Fructus forsythiae</i>)	创伤弧菌、灿烂弧菌	1.95 [13]	1.95 [13]

注释: MIC: 最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration)是指抑制细菌生长所需的最低药物浓度[20]。MBC: 最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration)指杀死细菌控制其生长繁殖所需的最低药物浓度[20]。

陈琛等[17]采用体外抑菌法研究 23 味中草药对南美白对虾致病弧菌的抑制作用效果, 实验结果表明, 五倍子、诃子、黄芪、大黄对 4 种南白对虾致病弧菌(副溶血弧菌、哈氏弧菌、鳃弧菌、需钠弧菌)的抑菌效果显著, 其中五倍子的抑菌效果最强, 其中对需钠弧菌 MIC 为 0.001 mg/mL。刘明珠等[18]采用二倍稀释法测定黄连水提物对卵形鲳鲹源溶藻弧菌的最低抑菌浓度和最低杀菌浓度, 分别为 7.80 mg/mL 与 31.25 mg/mL。实验结果表明了黄连的作用机制是通过损伤细胞壁导致胞容物释放从而引起溶藻弧菌死亡。Pan T 等[19]研究了中草药对凡滨纳对虾哈维氏弧菌的体外抑菌作用, 实验结果表明五味子、诃子、黄芩、铁皮石斛对哈维氏弧菌均具有较好的抑菌作用效果, 其中五味子的抑菌效果最强。综上所述, 不同中草药对同一种菌的抑制活性不同, 如五倍子、大黄、乌梅、五味子对哈氏弧菌的最小抑菌浓度分别为 0.195 mg/mL、7.813 mg/mL、1.95 mg/mL、3.91 mg/mL [5] [10] [11]。同种中草药对不同菌种的抑制活性也有着极大的差异, 如五味子对鳃弧菌、溶藻弧菌、哈氏弧菌等的 MIC 都不同。表 1 中的数据或许会与其他学者研究的数据存在差异, 可能是由于试验方法、条件等不一致的结果。另外也同不同菌株的来源、毒性

强弱以及中草药的采集时间、使用部位、植物年龄、贮藏炮制方法等因素有关。

3.2. 复方中草药在防治弧菌相关疾病上的应用

复方中草药对弧菌的抑菌效果在合适的浓度及药物配比的情况下可能会强于单味中草药的抑菌效果,单味中草药组成复方后具有协同作用。郑小燕等[21]采用琼脂扩散的方法研究大蒜素与五倍子混合物对溶藻弧菌以及创伤弧菌的抑菌效果,实验发现大蒜素与五倍子协同作用的抑菌效果相比于大蒜素和五倍子单独作用抑菌效果更明显。张传亮等[22]采用改良微量稀释法测定了三种复方对拟态弧菌的研究效果,实验发现黄连、金银花、连翘、大黄、茯苓、车前子、黄芪、甘草等八种药物组成的中药复方对拟态弧菌的抑菌效果最好, MIC 值为 1.96 g/L; 对投喂 10 天中草药复方药饵的草鱼进行拟态弧菌浸浴感染实验,发现草鱼存活率为 100%, 具有很好的保护作用。王印庚等[23]采用改良二倍稀释法与抑菌圈法研究了 24 种单方中草药与 9 种复方中草药对哈维氏弧菌、灿烂弧菌的抑菌效果,发现单方中草药最低抑菌浓度(MIC)为 1.56 mg/mL, 而复方中草药最低 MIC 降到了 0.2 mg/mL 以下, 且复方最佳配比为穿心莲、大青叶、金银花和川芎 = 2:1:3:2 时, 抑菌效果最好。姜燕[24]采用抑菌圈法和微量二倍稀释法对诃子、地榆、黄连、乌梅等四种药物组成的中药复方对副溶血弧菌、哈维氏弧菌、麦氏弧菌以及溶藻弧菌进行体外抑菌效果的检测,实验结果显示平均 MIC 在 2.67 mg/mL~12.5 mg/mL, 且在地榆、诃子、黄连、乌梅配比为 1:4:4:4 的条件下, 综合效果相比于其他复方实验组更显著; 徐晓津等[25]用牛津杯法选择大黄、黄柏、黄连等 50 种单味中药进行河流弧菌体外抑菌试验,筛选敏感的药物组成双联、三联复方,实验发现浓度不同,不同单味中草药组成的复方抑菌效果存在差异。且三联中草药的抑菌效果要比双联中草药的抑菌效果要好。夏与晴等[26]研究了 25 种中草药及其联合用药配伍对副溶血弧菌的抑制效果,发现黄连对副溶血弧菌具有较好的抑菌效果, MIC 为 15.63 mg/mL; 采用试管二倍稀释法研究联合用药的 MIC,发现乌梅 + 石榴皮对副溶血弧菌的抑菌和杀菌效果最强, MIC 与 MBC 均为 7.81 mg/mL。Guo JJ 等[27]研究了 57 种中草药抗南美白对虾哈维氏弧菌活性,实验发现当使用添加大黄、五倍子和甘草比例为 2:2:1 的饲料投喂被哈维氏弧菌感染的南美白对虾时,其死亡率最低(48.3%),该复方中草药具有较好的抑菌活性,可以提高南美白对虾的抵抗力。不同中草药成分不同,中草药本身组成成分也十分复杂,联合用药作用机理也不尽相同。因此并不是所有的复方中草药的抑菌效果都显示协同作用,也有不少研究发现复方中草药的抑菌效果不及单味中草药。刁菁等[28]用平板打孔法测定了一种中草药复方制剂 YCJ 及 11 种中草药单方水提液对鱼类致病菌及肠道菌的抑菌效果,实验发现中草药复方制剂 YCJ 对副溶血弧菌的抑菌效果处于其他单味中草药抑菌的中间水平。复方中草药的作用机理还仍有待于进行进一步探究,多数研究表明复方中草药制剂的抑菌效果要比单味中草药的效果更显著。复方中草药应用于水产疾病的防控与治疗有着很好的前景和重要的意义。

3.3. 其他

抗生素的使用导致细菌性耐药性问题愈发严重,目前主要是由中草药替代抗生素用于水产疾病的治疗。但中草药的抑菌效果远不及抗生素。而中草药和抗生素联用不仅可以降低抗生素的耐药性,也能很好的提高抗生素的药效,具有较好的研究前景。陈会[29]研究发现土霉素与山楂联用可用于脊尾白虾养殖中弧菌病的治疗,土霉素与山楂的作用浓度分别为 4 μ g/mL、0.78 mg/mL。徐晓津等[30]研究不同中草药复方及中西药联用药物对进行攻毒实验的斜带石斑鱼进行饲料投喂,实验发现由诃子、白芍、甘草、恩诺沙星比例为 0.9:1.3:0.9:1.3 组成的中西药联用的效果要比中草药复方的效果好,40 天累计死亡率为 15.33 \pm 0.58%,可以增强斜带石斑鱼的抵抗力。郭伟良等[31]研究发现大黄水提液具有抗哈维氏弧菌活性,四环素、土霉素和强力霉素与与大黄水提液具有体外协同抗哈维氏弧菌作用,抑菌圈直径为 15.90 \pm 0.09 mm,

研究为中草药与抗生素的联用提供了新的思路,对于弧菌性疾病治疗方面具有广阔的应用前景。

4. 中草药防治弧菌相关疾病面临的问题

4.1. 中草药方面

中草药的组成成分复杂,其抑菌成分主要包括挥发油类、生物碱类、黄酮类、有机酸类、醌类等物质。目前对中草药的抑制作用研究机理还不够深入,由于中草药成分复杂,大多数实验都只探究了中草药抑菌作用的初步机理,无法确定其抑制作用是否通过多种成分或者多种抑菌途径共同实现。目前大多数研究都是针对中草药整体或者中草药中的部分成分进行研究。对于不同种中草药以及不同活性成分之间的相互作用还有待于进一步探究。

4.2. 水产养殖实践方面

目前大多数实验主要集中在体外进行,体内研究较少。体外与体内环境条件存在较大的差异,且在体外实验中,酸碱度等实验条件稍有调整,实验结果就会有所偏差。在这些不确定的因素影响下,目前在水产养殖实践中,对于中草药的用法用量有待实践探究。在水产养殖实践中,还要重视如何合理高效利用中草药的抑菌成分,因为高效利用中草药可提高中草药的抑菌杀菌效果,降低水产动物的死亡率,从而减少水产养殖的损失。

5. 小结与展望

目前中草药对弧菌的抑制研究很多。在常见的几种中草药中,大多数研究结果表明中草药复方抑菌效果要好于单味中草药的效果,中草药之间具有协同抗菌作用,对弧菌有着积极的预防和抑制效果。同时,中药与抗生素等西药联用,不仅可以降低抗生素的耐药性,且抑菌效果要比复方中草药或者单味中草药抑菌效果显著。因此,中草药在弧菌方面有着较好的研究前景,广泛且深入地开展中草药抗弧菌性疾病研究具有重要实践应用价值。

基金项目

湖南省大学生创新训练项目(s202010537005)。

参考文献

- [1] 吴后波,潘金培. 弧菌属细菌及其所致海水养殖动物疾病[J]. 中国水产科学, 2001, 8(1): 89-93.
- [2] Austin, B. and Austin, D.A. (2007) Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish. Springer-Praxis Publishing, New York, 99.
- [3] 张彬,何莘萍,黄婷,陈福艳,谢达祥,陈晓汉. 凡纳滨对虾苗空肠空胃病原的分离鉴定及药敏试验[J]. 南方农业学报, 2016, 47(3): 506-510.
- [4] 邱庆连,潘清清,张友平,刘问,钱冬. 五倍子、乌梅等 45 种中草药提取物对锯缘青蟹致病弧菌的抑菌作用研究[J]. 浙江海洋学院学报(自然科学版), 2010, 29(1): 34-38.
- [5] 张晓君,秦国民,阎斌伦,秦蕾,徐静. 病原哈氏弧菌对 20 种中草药的敏感性测定及分析[J]. 江苏农业科学, 2009(2): 214-216.
- [6] 梁利国,阎斌伦,张晓君,秦国民,杨家新. 常用中草药对 4 种病原弧菌体外抗菌效果的研究[J]. 渔业科学进展, 2010, 31(2): 114-119.
- [7] 冯锐基,庞欢瑛,黄郁葱,简纪常. 五倍子和石榴皮对溶藻弧菌及其生物膜的体外抑制作用[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(11): 1-3+11.
- [8] 周群兰,郑小平,刘波,谢骏,徐跑. 大黄提取物对嗜水气单胞菌的抑菌效果[J]. 江苏农业科学, 2007(2): 64-66.
- [9] 郑天伦,王国良,金珊. 网箱养殖大黄鱼弧菌病的中草药防治[J]. 水产科学, 2005(2): 24-25.

- [10] 黎家勤, 庞欢瑛, 简纪常, 汤菊芬. 大黄和公丁香对致病性哈氏弧菌及其生物膜的体外抑制作用[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(24): 8188-8190 + 8202.
- [11] 童国忠, 石亚素, 马剑茵, 陶莉. 中草药对海水养殖黄鱼病原弧菌抑菌效果研究[J]. 水产科学, 2007(8): 436-439.
- [12] 王玉娥, 邢晨光, 王国良. 5种海洋致病弧菌对34种中草药敏感性的测定[J]. 水产科学, 2008, 27(5): 221-225.
- [13] 闫茂仓, 陈少波, 单乐州, 马爱敏, 谢起浪, 戴丝, 李尚鲁. 22味中草药对创伤弧菌和灿烂弧菌体外抑菌作用筛选[J]. 水生态学杂志, 2010, 31(2): 95-98.
- [14] 苏振霞, 肖辉, 单娟娟, 薛强. 十六种中草药提取物对鳗弧菌体外抑菌作用的研究[J]. 淡水渔业, 2008, 38(6): 73-75.
- [15] 张明, 王建华, 赵毅, 王高学. 20味中药对鳗弧菌的药敏试验[J]. 动物医学进展, 2005(8): 77-79.
- [16] 张永刚, 栾林林, 任海, 葛慕湘, 靳晓敏, 叶仕根. 中草药对大菱鲆源哈维氏弧菌的体外抑菌效果[J]. 淡水渔业, 2018, 48(3): 78-82.
- [17] 陈琛, 王发秀, 张赛乐, 闫茂仓, 柴雪良, 於俊琦, 谢起浪. 中草药对4种南美白对虾致病菌的抑制效果筛选[J]. 山东畜牧兽医, 2015, 36(1): 11-12.
- [18] 刘明珠, 肖贺贺, 余庆, 覃仙玲, 黎思巧, 陆兰天, 吴思婷, 王一兵, Dedi Fazriansyah Putra, 王太霞, 李鹏飞. 黄连水提物对卵形鲳鲹源溶藻弧菌的抑菌作用[J]. 广西科学院学报, 2019, 35(2): 119-123.
- [19] Pan, T. and Yan, M. (2019) The Screening of Traditional Chinese Herbs on Nonspecific Immune Response and Protection of Pacific White Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) from *Vibrio harveyi* Infection. *Aquaculture International*, **28**, 767-776. <https://doi.org/10.1007/s10499-019-00493-0>
- [20] 赵克键. 现代药理学名词手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004.
- [21] 郑小燕, 欧阳屹南, 杨焯灿, 代萌, 文阿双, 李青霞, 邓嘉仪, 唐建洲. 大蒜素与五倍子协同作用对弧菌的抑制研究[J]. 农业开发与装备, 2019(4): 115-117.
- [22] 张传亮, 李槿年, 祖国掌. 中草药复方对拟态弧菌的体内外抗菌和拮抗外毒素的作用[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(4): 345-347.
- [23] 王印庚, 冷敏, 陈霞, 荣小军, 廖梅杰. 中草药对刺参腐皮综合征病原菌的体外抑菌试验[J]. 渔业科学进展, 2009, 30(2): 1-7.
- [24] 姜燕. 凡纳滨对虾急性肝胰腺坏死病防治中草药的筛选[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连海洋大学, 2016.
- [25] 徐晓津, 李秀华, 马一帆, 何俊, 李慧耀, 祁欣, 张蕉南, 王云才, 赵玲敏, 鄢庆枇. 50味中药及其复方与抗生素对河流弧菌的体外抑菌作用[J]. 热带生物学报, 2019, 10(4): 343-351.
- [26] 夏与晴, 刘文珍, 傅松哲, 等. 25种中草药及其联合用药配伍对5种水产养殖常见致病菌的抑菌作用[J]. 大连海洋大学学报, 2019, 34(1): 7-14.
- [27] Guo, J.J., Her, B.Y., Chou, R.L., et al. (2011) Screening of Modern Herbal Medicines in White Shrimp (*Litopenaeus vannamei*) against *Vibrio harveyi* Infection. *The Israeli Journal of Aquaculture Bamidgeh*, **63**.
- [28] 刁菁, 李乐, 叶海斌, 于晓清, 樊英, 王晓璐, 盖春蕾, 李天保. 一种中草药复方和11种单方的体外抑菌效果及对大菱鲆肠道菌群的影响[J]. 水产科学, 2018, 37(4): 433-440.
- [29] 陈会. 中草药提取物与抗生素联用抑制副溶血弧菌机制研究[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2018.
- [30] 徐晓津, 李秀华, 马一帆, 李慧耀, 祁欣, 郑江, 吕海龙, 鄢庆枇. 复方中草药及其与抗生素联用对斜带石斑鱼溶藻弧菌病的治疗效果[J]. 水产学报, 2019, 43(5): 1338-1346.
- [31] 郭伟良, 陈永贵, 邓恒为, 钟志鸿, 王菲, 王世锋, 孙云, 陈雪芬, 周永灿. 大黄与抗生素体外协同抗哈维氏弧菌研究[J]. 水产科学, 2018, 37(6): 735-741.