

刘帅奇, 李是衡, 刘曼玉, 等. 青蒿防治球虫病研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (2): 131-135.

LIU S Q, LI S H, LIU M Y, et al. Progress in research on *Artemisia annua* against coccidiosis [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (2): 131-135.

青蒿防治球虫病研究进展

刘帅奇, 李是衡, 刘曼玉, 张素梅, 张龙现, 宁长申, 菅复春*

(河南农业大学, 河南 郑州 450046)

摘要: 近年来, 随着减抗替抗政策的发布, 中药防治球虫病越来越受到人们的重视。使用青蒿防治球虫病, 在抗球虫效果、增强免疫力、抗菌抑菌、缓解临床症状等方面具有独特的优势。本文主要就青蒿在防治球虫病的安全性、经济性、抗球虫效果和抗球虫作用机理等的研究进行综述, 以期在生产一线畜禽球虫病的防控提供参考。

关键词: 青蒿; 球虫病; 安全性; 经济性; 作用机理

中图分类号: S855.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2024)02-0131-05

Progress in research on *Artemisia annua* against coccidiosis

LIU Shuaiqi, LI Shiheng, LIU Manyu, ZHANG Sumei, ZHANG Longxian, NING Changshen, JIAN Fuchun*

(Henan Agricultural University, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: In recent years, with the issuing of policies on decreasing antibiotic consumption and limiting the use of antibiotics, more and more people pay attention to the use of traditional Chinese medicine in controlling coccidiosis. The use of *Artemisia annua* to control coccidiosis has unique advantages in anti-coccidiosis effect by enhancing immunity, functioning in antibacterial and bacteriostatic activities, alleviating clinical symptoms, and so on. In this paper, the safety, economy, anti-coccidiosis effect and anti-coccidiosis mechanism of *Artemisia annua* in the control of coccidiosis are summarized, which may serve as theoretical and technical reference for poultry and livestock breeding farms in the country.

Keywords: *Artemisia annua*; coccidiosis; security; economy; action mechanism

球虫病是一种由寄生性原虫引起的自限性疾病, 在畜禽养殖中广泛存在, 可导致动物发育不良、生产性能下降, 影响肉品质和产量, 增加对其他疾病的易感性, 严重者可导致动物死亡^[1]。球虫属于专性寄生虫, 无中间宿主, 主要通过粪口传播, 具有极强的繁殖力, 全球家禽业被认为是受球虫病影响最大的行业, 每年会造成巨大的经济损失, 随着人们对蛋白质需求的日益增长, 球虫病的防控愈发重要^[2-3]。目前, 控制球虫病的主要手段是依赖抗球虫药物的化学防治, 一旦停止使用会导致球虫感染量急剧反弹, 同时化学药物长期使用不仅会导致肉、蛋、奶等畜产品中药物残留和毒副作用及耐药性等问题, 还会对人类

的身体健康造成危害^[4-6], 因此, 迫切需要寻找一种安全、低毒、绿色的药物来替代化学药物。近年来大量研究发现, 多种中草药或其提取物具有良好的抗球虫效果, 能够提高动物免疫力和改善肠道菌群进而提高动物生产性能, 且中草药具有药源广泛、廉价易得、不易产生耐药性等优点, 在现代动物球虫病防治中值得大力推广使用。

青蒿又称黄花蒿, 是菊科植物黄花蒿 (*Artemisia annua* L.) 的干燥地上部分^[7], 性苦、寒, 营养价值高, 富含黄酮类、萜类化合物、多糖、固醇类和香豆素等活性物质^[8-9]。青蒿素是从青蒿的叶片中分离出来的一种具有过氧基团的新型倍半萜内酯类化合物, 随着研究的深入, 青蒿素及其衍生物的药理作用不仅局限于抗疟疾, 现代药理学研究结果还表明其具有很好的抗炎、杀菌、抑菌、抗球虫及提高免疫力等功效^[10-11]。青蒿在我国分布较广, 其主要药效成分因地理位置的不同而有显著差异, 青蒿素 B 和青蒿酸含量高的青蒿主要分布在中国北方, 青蒿素和东莨菪素含量高的青蒿主要分布于中国南方^[12-13]。大量研

收稿日期: 2023-03-22; 修回日期: 2023-12-11

基金项目: 国家现代肉羊产业技术体系项目 (CARS-38); 宁夏回族自治区黄河流域生态环境保护与高质量发展科技支撑项目 (2021BEF02026)

第一作者: 刘帅奇, 男, 硕士研究生

*通信作者: 菅复春, 博士, 教授, 研究方向为寄生虫病分子与免疫诊断、人兽共患寄生虫病防控, E-mail: jfchun2008@163.com。

究证明,青蒿是一种良好的防治球虫病的中草药,并且具有取材方便、价格低廉等优点。本文主要从青蒿在防治球虫病方面的安全性、经济性、不同处理方式的抗球虫效果和抗球虫作用机理等进行综述,以期为青蒿防治球虫病的深入研究提供参考。

1 青蒿抗球虫效果

1.1 剂量添加安全性研究

在众多相关报道确认青蒿或其提取物具有抗球虫效果的同时,药物服用对机体安全性方面需要密切关注。Ramos-Martín^[14]对人类服用青蒿类药物的数据进行分析,结果表明青蒿没有潜在的神经毒性;在血液毒性方面,前人报道显示青蒿素类药物可以导致患者网织红细胞减少,但在停药 14 d 后网织红细胞数量又恢复到正常^[15-16]。蒋为薇等^[17]证明青蒿类药物在治疗疟疾患者中,血常规和肾功能等均未观察到明显的异常状况,表明青蒿具有很高的安全性。Shahbazfar 等^[18]研究长期摄入不同剂量的青蒿素对肉鸡的影响,发现青蒿素对大脑病变的严重程度具有剂量依赖性,当青蒿素剂量摄入过高时,大脑皮层和大脑出现水肿和海绵状变性。在青蒿类药物抗球虫方面,黎志勇^[19]发现青蒿粉和青蒿素抗球虫效果较好,且能有效保护肝脏和肾脏,无毒副作用;青蒿的另一种衍生物,二氢青蒿酸抗球虫指数不如前两组,且表现出明显的毒副作用,表明青蒿的不同衍生物对动物机体的影响不同。而在动物毒理学研究中,尹纪业等^[20]总结了有关青蒿素及其衍生物导致动物神经毒性、胚胎毒性、遗传毒性、血液和免疫毒性、心脏毒性、肾毒性和变态反应等多种毒性效应的报道,发现给药途径(口服给药较肌肉注射安全)、药物的理化性质(水溶性或脂溶性)、动物种属差异、给药剂量、给药时长和频次等都会影响药物在动物体内吸收、分布、代谢和排泄,进而影响其毒性的大小。因此,青蒿在防治动物球虫病中,需要根据动物的种属差异、青蒿衍生物类别、给药时长和频次等设定药物安全剂量范围。

1.2 剂量添加经济性研究

有研究表明,青蒿中的活性成分能够明显增强动物营养物质的吸收和代谢、促进机体生长^[21]。已有报道指出青蒿类药物饲喂家禽、家兔,具有与地克珠利相似的抗球虫效果,同时还能增强食欲,促进动物增重,降低饲料成本^[22-23]。因此,筛选出适宜的添加剂量,在有效杀灭球虫的同时,保证养殖动物的增重,可有效提高养殖场的经济效益。王丽坤等^[24]通过用 3 种剂量(5、10、15 g/kg)青蒿粉末提取后的浓缩物饲喂家兔来探究青蒿素对兔球虫病的治疗效

果,结果发现 15 g/kg 剂量的青蒿提取物能够促进家兔进食,提高相对增重率,减轻肠道病变且可有效抑制兔球虫病的暴发,但没有从家兔新增产值方面进行研究分析。从经济效益方面考虑,日均添加青蒿粉末高剂量组的经济效益并不一定最高。王建丽等^[25]探究含有青蒿的中药复方制剂(低、中、高剂量组)对鸡柔嫩艾美耳球虫的防治效果,结果发现中剂量组的耗料量增长率最高,雏鸡总蛋白、白蛋白、总胆固醇等 3 个生化指标均在攻虫第 7 天呈升高趋势,表明该中药复方制剂中剂量浓度具有抗球虫作用,可促进试验鸡的生长,且使用安全。由此可见,合理的剂量既能节约资源和降低成本,又能实现经济效益的最大化。李世杰等^[26]用每天 20 g/只剂量的青蒿研究抗羊球虫效果,结果发现青蒿防治羊球虫病具有明显效果,能够作为防治羊球虫的药物,并且青蒿试验组羔羊与对照组相比增重量提高。综上所述,若将青蒿合理高效地应用于畜禽实践生产中,将会产生巨大的经济效益。

1.3 不同处理方式抗球虫效果研究

青蒿成分多而复杂,不同的处理方式所提取的成分不同。为保证青蒿中抗球虫有效成分能够保质、保量、高效地被动物机体吸收利用,探究青蒿的不同处理方式对于畜禽防治球虫病具有重要意义。目前较为先进的提取技术有超临界流体萃取法、超声波法、微波辅助法、酶解法和发酵法等,这些提取方法对仪器设备要求高,提取代价大,其产品主要应用于治疗人类疾病^[27]。常见用于基层养殖场的青蒿加工处理方法有醇提法、水提法和配备青蒿复方制剂等方式。

乙醇为提取中药有效成分的常用试剂,我国自古就有用酒浸泡中药来获取有效成分的案例,提取液不易发霉变质,提取后可直接给药,方便快捷。目前青蒿醇提液用于动物机体抗炎、抗氧化活性、抗癌抑瘤、调节肠道微生物等已有较多报道。在防治球虫病方面,青蒿醇提液在体外对球虫有很好的抑制作用。Fatemi 等^[28]首次用青蒿醇提物探究其在肉鸡体内对球虫的影响,结果发现青蒿醇提物对鸡球虫病具有预防和治疗效果,且预防的潜力较大。水提法又称为煎煮法,水提法的优点是溶剂用量小、提取速率快、材料随地易取、成本较低。郭红斌等^[29]探究青蒿水提液和青蒿素对肉鸡抗球虫效果,结果表明,青蒿水提液抗球虫指数为 172.6,且能降低血清中 NO 和 NOS 含量,说明青蒿水提液抗柔嫩艾美耳球虫效果显著。虽然 Shamlan^[30]报道牛油果醇提物中活性物质含量比水提物高,但青蒿的水提、醇提和单味原药之间在活性物质含量和抗球虫疗效的对比上还未见相关报道。除此之外,青蒿复方剂型生产工艺简单、方剂组方变

化多、成本低、易获得,大部分可以直接组方粉碎添加到饲料中,青蒿与其他类中药在抗球虫方面具有协同作用。中药青蒿复方按照临床病例的中兽医辩证进行组方,从整体上防治球虫病。有研究发现,用青蒿、苦参、黄芪等中药组成的方剂,抗球虫效果相比于单味中药要好,且能增加动物体重^[31]。陈永亮等^[32]探究青蒿素与二甲氧苄啶(DVD)联合应用抗鸡球虫的效果,发现青蒿素与抗菌增效剂联合使用不仅能增强抗球虫效果,更可减少DVD的用量,从而降低了DVD残留的可能性。复方青蒿成分更为复杂、作用更为广泛,抗球虫效果好于单味青蒿,而且还能降低药物残留,促进动物增长,减轻球虫的耐药性。

2 青蒿抗球虫作用机理

2.1 青蒿抑制球虫发育

球虫的繁殖力极强,发育过程主要经历3个阶段:裂殖生殖、配子生殖和孢子生殖,其中球虫卵囊的在外界环境中的孢子化过程是一个重要的阶段,只有孢子化卵囊才具有感染性和致病性^[33]。因此,杀灭球虫卵囊或抑制球虫孢子化才能有效防治球虫病的发生。较多研究证明青蒿对球虫卵囊产孢有抑制效果^[34-35]。研究发现,青蒿素抑制球虫大配子肌浆-内质网钙ATP酶(SERCA)的表达,使球虫细胞Ca²⁺稳态失衡,从而抑制球虫卵囊壁的形成和孢子化^[36]。承南^[37]用含青蒿复方药物对柔嫩艾美耳球虫第二代裂殖子凋亡影响的研究发现,含青蒿的复方药物处理后使裂殖子的凋亡比例增加了4~9倍。Jiao等^[38]证明促进球虫第二代裂殖子凋亡主要是青蒿素通过抑制转录因子NF- κ B和抗凋亡因子Bcl-xL的表达。此外,因球虫宿主和种类不同,卵囊孢子化时间也不相同,其作用机理还不完全明确^[39]。

2.2 青蒿提升动物机体性能

随着集约化养殖的持续增长,高养殖密度为球虫的繁殖传播带来了便利。以禽类为例,鸡感染艾美耳球虫后其外周血液,免疫器官的T、B细胞数量和IgG、IgM、IgA等3种抗体的含量均不同程度上升,并且会引起一系列氧化应激、炎症反应和肠道菌群紊乱^[40-41]。因此,添加合适的免疫调节剂来增强机体的免疫功能,以减轻球虫感染所带来的不良影响非常重要。青蒿富含黄酮类、萜类、有机酸和多糖等物质,可增强机体对病原的抗病力,调节肠道菌群,修复球虫破坏的肠道黏膜屏障,可有效提高动物的生长和抗氧化能力,调节免疫功能。

2.2.1 清除动物体内自由基,加强抗氧化作用

动物体内形成过多的自由基、活性氧能够氧化

生物体的蛋白质、酶、DNA等成分,造成蛋白质变性、酶失活和DNA复制错误,且使体内超氧化物歧化酶(SOD)含量降低,一氧化氮(NO)增多,并可产生丙二醛(MDA)等,加速机体衰老,对动物机体产生不良反应,引起组织损伤而发病^[42]。此外,氧自由基在动物球虫病发生发展过程中起重要作用,自由基的过量产生会损害T细胞,降低免疫功能,引发脂质过氧化,造成组织细胞损伤,增加动物球虫病暴发的风险。青蒿作为一种清热解暑的中草药,具有较好的抗氧化作用。郭红斌等^[29]探究青蒿素和青蒿水提液对黄羽肉鸡的抗球虫效果,阳性组抗球虫指数为52.7,青蒿组为172.6,青蒿素组为145.4,且青蒿和青蒿素能够降低血清中一氧化氮和一氧化氮合酶的含量。罗佩卓等^[43]选择3种自由基O₂⁻、H₂O₂、·OH,探究青蒿水提液抗氧化作用,结果发现青蒿对3种自由基都有清除作用并呈线性量效关系。

2.2.2 增加动物机体抗炎及免疫调节

研究发现,在患有炎症反应类疾病的动物饲料中添加青蒿或其提取物能够促进抑制性T细胞增殖,抑制辅助性T细胞产生,增加肠黏膜IgA(sIgA)、IgG、IgM等相关免疫球蛋白的分泌,降低促炎症介质肿瘤坏死因子(TFN)- α 、干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6和IL-17、单核细胞趋化蛋白(MCP)-1等的含量,抗炎因子IL-4、IL-10、IL-13显著上升^[44-46]。表明青蒿类物质可以提高动物机体的免疫功能和抗炎水平,细胞因子的浓度与肠黏膜免疫球蛋白含量有关,促炎症因子影响球虫裂殖体的成熟及迁移,免疫球蛋白的增加可以减少球虫所致的肠道炎症损伤,影响球虫的繁殖^[31]。此外,Guo等报道^[47]参与炎症反应的免疫球蛋白、炎症因子及相关mRNA的表达是通过TLR4/NF- κ B信号通路来调控的,这一信号通路对细胞凋亡、炎症、各种自身免疫性疾病都至关重要。研究表明,柔嫩艾美耳球虫在第二代裂殖子发育过程中可通过诱导宿主细胞核因子NF- κ B和抗细胞凋亡因子Bcl-xL来抑制宿主细胞凋亡,进而达到继续在宿主细胞寄生的目的^[38]。然而,已有研究报道青蒿类药物可以通过抑制NF- κ B信号通路,参与不同类型的炎症反应^[48]。因此,青蒿类药物抗球虫作用可能是通过抑制炎症反应和诱导被感染组织发生细胞凋亡来实现的。

2.2.3 维持动物肠道微生物平衡

青蒿素及其衍生物对大肠杆菌、幽门螺杆菌、结核分枝杆菌及金黄色葡萄球菌等多种临床常见的致病菌、耐药菌都具有抑制作用,且目前研究大多认为青蒿素类药物的抗菌作用是通过影响细菌细胞壁的结构或者通过影响细菌的外排泵系统而发挥作用^[49]。He

等^[50]研究了日粮中添加青蒿提取物对沙蚕的生长、肝脏抗氧化能力和肠道菌群免疫的影响,结果显示青蒿提取物的添加显著增加了肠道绒毛数量,影响了肠道菌群结构,增加了乳酸杆菌和肠球菌的丰度,而潜在致病菌丰度明显降低。另有研究发现,青蒿多糖通过调节肠道微生物群组成和丰度发挥良好的抗病能力;青蒿多糖的抗氧化作用与肠道微生物群组成的改变有关,肠道微生物群的串联机制和抗氧化功能的机制有待进一步深入研究^[51]。

3 展望

青蒿类药物已被证明具有广泛的抗球虫作用,目前在家禽和家兔球虫病的研究中相对成熟,但在反刍动物(牛、羊)抗球虫病的相关报道较少,加强青蒿对大型养殖动物抗球虫病的研究,对于提高畜牧业经济效益意义重大。青蒿用于人们抗疟疾的研究很多,在药物剂量安全性方面已具有精准的把控,但在动物上,青蒿毒性、耐药性、药物残留等方面的研究还很少。另外,青蒿抗球虫作用机制尚不明确,虽已有不少的报道,但大多数还只停留在与一些西药疗效的简单对比,以及用药前后动物机体免疫细胞、促炎因子和抗炎因子等的比对,关于青蒿抗球虫和提高动物总体性能的有效活性成分还需要进一步深入研究。青蒿衍生物的水溶性及稳定性较差,在加工工艺方面,有效成分的提取和含青蒿复合型中药的配伍等还需要进一步提高,使其发挥更佳的治疗效果。因此,确定青蒿有效成分在不同畜禽生长阶段中的最佳处理方式、剂量和作用机制,开发标准化产品,对于青蒿在生产中应用具有重要的现实意义。

参考文献:

- [1] NOACK S, CHAPMAN H D, SELZER P M. Anticoccidial drugs of the livestock industry [J]. *Parasitol Res*, 2019, 118: 2009-2026.
- [2] DALLOUL R A, LILLEHOJ H S. Poultry coccidiosis: recent advancements in control measures and vaccine development [J]. *Expert Rev Vaccines*, 2006, 5: 143-163.
- [3] SHI L, GUO Y, CHENG Y, et al. An *Artemisia ordosica* extract: effects on growth performance, immune, and inflammatory response in lipopolysaccharide-challenged broilers [J]. *Front Vet Sci*, 2022, 9: 980690.
- [4] ALLEN P C, JENKINS M C, MISKA K B. Cross protection studies with *Eimeria maxima* strains [J]. *Parasitol Res*, 2005, 97: 179-185.
- [5] QUIÑONES R A, FUENTES M, MONTES R M, et al. Environmental issues in Chilean salmon farming: a review [J]. *Rev Aquacult*, 2019, 11: 375-402.
- [6] DURMIC Z, BLACHE D. Bioactive plants and plant products: effects on animal function, health and welfare [J]. *Anim Feed Sci Tech*, 2012, 176: 150-162.
- [7] 汪竹芸, 阳勇, 张小梅, 等. 青蒿研究进展的 CiteSpace 知识图谱建立 [J]. *中成药*, 2022, 44 (1): 300-305.
- [8] YANG X, DENG S, DE PHILIPPIS R, et al. Chemical composition of volatile oil from *Artemisia ordosica* and its allelopathic effects on desert soil microalgae, *Palmellococcus miniatus* [J]. *Plant Physiol Bioch*, 2012, 51: 153-158.
- [9] XING Y Y, ZHENG Y K, YANG S, et al. *Artemisia ordosica* polysaccharide alleviated lipopolysaccharide-induced oxidative stress of broilers via Nrf2/Keap1 and TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 223: 112566.
- [10] MENG Y, MA N, LYU H, et al. Recent pharmacological advances in the repurposing of artemisinin drugs [J]. *Med Res Rev*, 2021, 41: 3156-3181.
- [11] NAKASE I, LAI H, SINGH N P, et al. Anticancer properties of artemisinin derivatives and their targeted delivery by transferrin conjugation [J]. *Int J Pharm*, 2008, 354 (1/2): 28-33.
- [12] 秦波, 陈雷, 林显华, 等. 常山、青蒿防治鸡球虫病的研究进展 [J]. *广东饲料*, 2014, 23 (7): 44-45.
- [13] ZHANG X, ZHAO Y, GUO L, et al. Differences in chemical constituents of *Artemisia annua* L from different geographical regions in China [J]. *PLoS One*, 2017, 12: e0183047.
- [14] RAMOS-MARTÍN V, GONZÁLEZ-MARTÍNEZ C, MACKENZIE I, et al. Neuroauditory toxicity of artemisinin combination therapies—have safety concerns been addressed? [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2014, 91: 62-73.
- [15] 余其斌, 金慧玲. 青蒿琥酯治疗系统性红斑狼疮 30 例临床观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 1996 (3): 173-174.
- [16] 余其斌, 高玉祥. 青蒿琥酯治疗红斑狼疮 56 例 [J]. *中华皮肤科杂志*, 1997 (1): 51-52.
- [17] 蒋为薇, 钱妍. 青蒿素类药物的抗炎免疫作用机制及其安全性研究进展 [J]. *免疫学杂志*, 2019, 35 (7): 630-636.
- [18] SHAHBAZ FAR A A, MARDJANMEHR S H, ARAB H A, et al. Effects of artemisinin in broiler chickens following chronic oral intake [J]. *Trop Anim Health Prod*, 2011, 43: 843-849.
- [19] 黎志勇. 青蒿及其成分对 AA 肉鸡抗球虫作用研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2021.
- [20] 尹纪业, 王和枚, 丁日高. 青蒿素及其衍生物毒理学研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2014, 28 (2): 309-314.
- [21] 邢仁增, 郭守学. 青蒿粉及其在畜禽生产中的应用 [J]. *山东畜牧兽医*, 2021, 42 (3): 51-53.
- [22] 陈春林, 李定刚, 邵谱, 等. 青蒿常山颗粒对人工感染鸡柔嫩艾美耳球虫的治疗效果研究 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2021 (16): 116-119.
- [23] 周丽华, 张云芬. 不同剂量青蒿花枝干粉对家兔球虫病防治效果实验 [J]. *云南畜牧兽医*, 2015, 174 (1): 1-3.
- [24] 王丽坤, 金振华, 张国华, 等. 青蒿提取物治疗兔球虫病效果评价 [J]. *现代畜牧兽医*, 2022 (7): 43-46.
- [25] 王建丽, 罗怡琳, 吴保庆, 等. 中药复方制剂抗鸡柔嫩艾美耳球虫感染效果研究 [J]. *中兽医医药杂志*, 2022, 41 (3): 8-12.
- [26] 李世杰. 球虫荧光定量 PCR 方法建立及中药抗羊球虫效果评价 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2022.
- [27] 崔宇超, 朱庆贺, 王丽坤, 等. 青蒿有效成分的提取方法筛选 [J]. *中国兽药杂志*, 2018, 52 (4): 46-51.

- [28] FATEMI A, ASASI K, RAZAVI S M. Anticoccidial effects of *Artemisia annua* ethanolic extract; prevention, simultaneous challenge-medication, and treatment [J]. *Parasitol Res*, 2017, 116: 2581-2589.
- [29] 郭红斌, 弓素梅. 青蒿素与青蒿水提液对感染柔嫩艾美耳球虫肉鸡的疗效评价 [J]. *动物医学进展*, 2011, 32 (3): 82-85.
- [30] SHAMLAN G. Ethanolic and aqueous extracts of avocado (*Persea americana*) seeds attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in male albino rats [J]. *Arab J Sci Eng*, 2020, 46: 5265-5274.
- [31] 艾莉雯, 刘金松, 孙梦晴, 等. 基于免疫和抗炎作用探究复方青蒿煎剂防治鸡球虫病研究 [J]. *中兽医医药杂志*, 2021, 40 (4): 5-11.
- [32] 陈永亮, 刘丹丹, 汪飞燕. 青蒿素与二甲氧苄啶联合抗鸡球虫的试验研究 [J]. *家畜生态学报*, 2020, 41 (4): 65-68.
- [33] PAKANDL M. Coccidia of rabbit; a review [J]. *Folia Parasitol*, 2009, 56 (3): 153-166.
- [34] 徐瑞欣, 吕虹, 应慧惠, 等. 2种中药提取液对兔球虫卵孢子化的影响 [J]. *当代畜牧*, 2020, 458 (4): 38-43.
- [35] POP L, GYÖRKE A, TÁBÁRAN A F, et al. Effects of artemisinin in broiler chickens challenged with *Eimeria acervulina*, *E. maxima* and *E. tenella* in battery trials [J]. *Vet Parasitol*, 2015, 214 (3/4): 264-271.
- [36] DEL CACHO E, GALLEGRO M, FRANCESCH M, et al. Effect of artemisinin on oocyst wall formation and sporulation during *Eimeria tenella* infection [J]. *Parasitol Int*, 2010, 59: 506-511.
- [37] 承南. 青蒿素与复方磺胺间甲氧嘧啶联合应用抗鸡柔嫩艾美耳球虫的疗效试验及其机制探讨 [D]. 扬州: 扬州大学, 2016.
- [38] JIAO J, YANG Y, LIU M, et al. Artemisinin and *Artemisia annua* leaves alleviate *Eimeria tenella* infection by facilitating apoptosis of host cells and suppressing inflammatory response [J]. *Vet Parasitol*, 2018, 254: 172-177.
- [39] 高俊峰, 王卓林, 侯美如, 等. 单味中药对兔球虫卵孢子化抑制效果的研究 [J]. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2014 (1): 36-39.
- [40] 袁旭. 大型艾美耳球虫与肠艾美耳球虫感染对兔小肠黏膜屏障、抗氧化及粪便代谢物的影响 [D]. 南昌: 江西农业大学, 2022.
- [41] 刘晶. 雏鸡感染毒害艾美耳球虫后血液和免疫器官免疫变化及机理 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2004.
- [42] 海春旭. 抗氧化剂、抗衰老与疾病控制的研究进展 [J]. *疾病控制杂志*, 2002 (4): 289-293.
- [43] 罗佩卓, 李灵, 周丽霞, 等. 青蒿水提液抗氧化作用的实验研究 [J]. *广西中医药*, 2007, 30 (6): 51-52.
- [44] LI K, ZHANG P, SHI B, et al. Dietary *Artemisia ordosica* extract alleviating immune stress in broilers exposed to lipopolysaccharide [J]. *Ital J Anim Sci*, 2017, 16 (2): 301-307.
- [45] XING Y, WU Y, MAO C, et al. Water extract of *Artemisia ordosica* enhances antioxidant capability and immune response without affecting growth performance in weanling piglets [J]. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 2019, 103: 1848-1856.
- [46] 方奕鹏, 柴彦, 张会娟, 等. 青蒿素及其衍生物防治细胞因子风暴的相关机制与潜在应用价值 [J]. *中国急救医学*, 2021, 41 (4): 353-359.
- [47] GUO S, MA J, XING Y, et al. *Artemisia annua* L. aqueous extract promotes intestine immunity and antioxidant function in broilers [J]. *Front Vet Sci*, 2022, 9: 934021.
- [48] 邵青. 青蒿素对柔嫩艾美耳球虫感染鸡盲肠组织和免疫功能的影响 [D]. 洛阳: 河南科技大学, 2020.
- [49] 蒋为薇, 钱妍. 青蒿素及其衍生物抗菌活性的研究进展 [J]. *中国药房*, 2019, 30 (14): 2003-2007.
- [50] HE G L, SUN H, LIAO R S, et al. Effects of herbal extracts (*Foeniculum vulgare* and *Artemisia annua*) on growth, liver antioxidant capacity, intestinal morphology and microorganism of juvenile largemouth bass, *Micropterus salmoides* [J]. *Aquacult Rep*, 2022, 2022: 101081.
- [51] XING Y Y, XU Y Q, JIN X, et al. *Artemisia ordosica* optimization extraction and characterization of polysaccharide and its beneficial effects on antioxidant function and gut microbiota in rats [J]. *RSC Adv*, 2020, 10: 26151-26164.