

毛宁宁, 于亚明, 卢炫圻, 等. 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡的保护作用研究 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (2): 124-130.

MAO N N, YU Y M, LU X Q, et al. Protective effect of matrine on broilers challenged with *Escherichia coli* O78 [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (2): 124-130.

苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡的保护作用研究

毛宁宁¹, 于亚明¹, 卢炫圻¹, 彭松¹, 贺瑾¹, 赵海成², 未钰杨², 刘丽², 王德云^{1*}

(1. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210095;

2. 石家庄石牧药业有限公司, 河北 石家庄 050227)

摘要: 旨在探讨苦参碱对肉鸡大肠杆菌攻毒条件下的预防保护作用。试验选用 100 只 1 日龄健康的白羽 AA 肉鸡, 随机分为空白对照组 (CON)、大肠杆菌攻毒组 (ECO)、恩诺沙星组 (ENR)、10 mg/kg 苦参碱组 (MT-L) 和 20 mg/kg 苦参碱组 (MT-H)。6 日龄时苦参碱各剂量组及恩诺沙星组分别灌胃对应药物, 空白对照组和大肠杆菌攻毒组灌胃等体积生理盐水; 10 日龄时各组肉鸡分别腹腔注射 1 mL 2.0×10^8 CFU/mL 大肠杆菌 O78, 空白对照组注射等体积生理盐水。攻毒后观察 72 h 内的临床症状及存活率并处死所有肉鸡, 采集组织样品, 记录体重和各器官重, HE 染色检测组织病理变化; 通过细菌分离培养以及 16S rRNA 鉴别细菌; 采集血液进行血液生化分析; ELISA 检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素 (IL-6) 及 NO 含量。结果: 与 ECO 组相比, 苦参碱预处理显著降低了攻毒肉鸡的死亡率, 缓解了大肠杆菌造成的体重下降 ($P < 0.05$); 攻毒后脏器中分离出大量典型的大肠杆菌, 肉鸡肝肾功能受损严重, 脏器指数升高。此外, 与 ECO 组相比, 苦参碱预处理缓解了脏器损伤, 显著降低了脏器指数 ($P < 0.05$), 苦参碱预处理显著降低感染肉鸡血清中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、NO 含量 ($P < 0.05$)。结果: 苦参碱预处理可缓解大肠杆菌感染肉鸡导致的体重下降、脏器损伤, 有效抑制炎症因子的产生, 调节血液生化指标, 对鸡大肠杆菌病具有明显的临床预防效果, 在防治鸡大肠杆菌病具有良好的应用价值。

关键词: 大肠杆菌; 中药; 苦参碱; 炎症因子; 鸡

中图分类号: S853.74

文献标志码: A

文章编号: 0529-5130(2025)02-0124-07

Protective effect of matrine on broilers challenged with *Escherichia coli* O78

MAO Ningning¹, YU Yaming¹, LU Xuanqi¹, PENG Song¹, HE Jin¹, ZHAO Haicheng²,

WEI Yuyang², LIU Li², WANG Deyun^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China;

2. Shijiazhuang Shimu Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050227, China)

Abstract: This study aimed to investigate the preventive effect of matrine on broiler chickens challenged with *Escherichia coli* (*E. coli*) O78. One hundred 1-day-old healthy white feather AA broilers were selected for the experiment and were randomly divided into the blank control group (CON), the *E. coli* attacked group (ECO), the enrofloxacin group (ENR), the 10 mg/kg matrine group (MT-L), and the 20 mg/kg matrine group (MT-H). At 6 days of age, each dose group of the matrine and enrofloxacin groups were gavaged with the corresponding drugs, while the blank control and the *E. coli* tapping group were gavaged with the same volume of saline. At 10 days of age, each group was injected intraperitoneally with 1 mL of 2.0×10^8 CFU/mL *E. coli* O78, and the blank control group was injected with an equal volume of saline. Then, the clinical symptoms and survival rate of the broilers were observed within 72 h after the attack; and all the broilers were sacrificed. Next, tissue samples were collected from the dead birds, their body weight and organ weight were recorded, and histopathological changes in the tissue were detected by HE staining. Bacteria in the tissue were identified by bacterial isolation and culture as well as by 16S rRNA. Finally, Blood samples were collected for blood biochemistry analysis; and the levels of tumour necrosis factor α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6 and NO were detected in the serum by ELISA. The results showed that, compared with the ECO group, matrine pretreatment significantly reduced the mortality of the attacked broilers and alleviated their weight loss caused by *E. coli* ($P < 0.05$). A large number of typical *E. coli* pathogenic bacteria were isolated from the organs after the attack, and the liver and kidney functions of the broilers were severely impaired, with the organ indexes being elevated. In addition, compared with the ECO group, matrine pretreatment alle-

收稿日期: 2024-04-09; 修回日期: 2024-12-20

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFD1801103); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目 (KYCXJC2023003)

第一作者: 毛宁宁, 女, 博士研究生

* 通信作者: 王德云, 教授, 研究方向为中兽医学, E-mail: dywang@njau.edu.cn。

viated organ damage and significantly reduced organ index ($P < 0.05$), and matrine pretreatment significantly reduced the levels of inflammatory factors TNF- α , IL-1 β , IL-6, and NO in the serum of the infected broilers ($P < 0.05$). The present results indicated that matrine pretreatment alleviated the weight loss and organ damage caused by *E. coli* infection in broilers, effectively inhibited the production of inflammatory cytokines, regulated the blood biochemical indexes, and produced obvious clinical preventive effect on chicken colibacillosis, which suggested good application value in the prevention and treatment of chicken colibacillosis.

Keywords: *E. coli*; traditional Chinese medicine; matrine; inflammatory factors; chicken

随着畜牧行业不断快速地发展,鸡养殖逐步朝向规模化 and 集约化的角度转变,但同时集约化养殖模式加速了各种禽类传染病的发病率与传播风险,也严重阻碍了我国禽业养殖水平的健康发展^[1]。在诸多引起禽类高发病率和死亡率的传染性疾病中,鸡大肠杆菌病是一种临床上常见的传染性疾病^[2]。鸡大肠杆菌病是由禽致病性大肠杆菌(avian pathogenic *Escherichia coli*, APEC)引起的局部或全身性感染疾病,发病时往往伴随腹泻、呕吐、呼吸困难等症状,严重时剖解可见心包炎、肠道出血及肝周炎等病理变化,影响鸡群的正常发育甚至导致家禽死亡^[3-4]。近年来发病率逐年增高,制约了家禽养殖业的健康快速发展,造成严重的经济损失^[5]。

目前防治鸡大肠杆菌病的主要手段是免疫接种和抗生素治疗,但大肠杆菌的血清型多,菌株间交叉保护力低^[6];另外抗生素作为禽大肠杆菌病的主要防治药物,其过度使用致使大肠杆菌的耐药性越来越严重,而药物残留直接影响动物产品及出口贸易^[7-8]。因此,亟待开发绿色、安全且有效的药物以防治禽大肠杆菌病的感染。中草药基于其来源广、不易产生耐药性的独特优势,在畜禽传染病防治中发挥了积极的作用^[9]。苦参是我国的传统中药,为豆科植物苦参的干燥根,其味苦、性寒,具有清热燥湿、利尿等功效^[10]。苦参碱是从苦参中提取出的主要生物碱类化合物,具有抗菌、抗肿瘤、抗炎以及抗氧化等广泛的生物学功能^[11]。因此,本试验通过建立白羽AA肉鸡大肠杆菌攻毒模型来研究苦参碱对大肠杆菌病的预防及调节作用,为苦参碱在肉鸡上的生产实践应用提供思路和理论基础。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

苦参碱(98%, M813524)购自上海麦克林生化科技有限公司;伊红美蓝琼脂平板、麦康凯琼脂培养基、营养肉汤培养基购自北京奥博星生物技术有限公司;2 \times PCR MIX、DL2000 DNA Marker购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司;TAE缓冲液购自生工生物工程(上海)股份有限公司;细菌基因组提取试剂盒购自天根生化科技(北京)有限公司;鸡肿瘤

坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)ELISA试剂盒购自杭州联科生物技术有限公司;一氧化氮(NO)试剂盒购自碧云天生物科技有限公司,其余试剂均为分析纯。

1.2 试验菌株及动物

禽大肠杆菌临床分离株(O78),由扬州大学中兽医研究室李金贵教授课题组馈赠。1日龄白羽AA肉鸡购自南京特给力养殖场,饲养至6日龄进行试验。所有动物相关试验均严格按照实验动物福利伦理的要求及南京农业大学IACUC实验动物护理和使用指南进行。

1.3 攻毒菌制备

将冻存的菌种从-80 $^{\circ}$ C取出,在无菌条件下,使用无菌接种环从冻存管中刮取适量冻存菌,接种至3 mL LB肉汤中,37 $^{\circ}$ C,180 r/min过夜培养。第2天接种于麦康凯培养基上,置于37 $^{\circ}$ C恒温培养箱中培养12~16 h,重复1次。根据平板计数法将菌液稀释不同浓度梯度后,涂布于营养琼脂平板,倒转后置37 $^{\circ}$ C恒温培养箱培养18 h后计数,选取合适菌落数的平皿作为菌落总数测定的标准,每个浓度重复3次。随后取菌液在LB肉汤培养基中扩大培养,37 $^{\circ}$ C震荡培养10 h,调整菌液浓度为 2×10^8 CFU/mL。

1.4 动物分组与试验设计

白羽AA肉鸡饲养至6日龄后,随机分为5组,每组20只,分别为空白对照组(CON)、大肠杆菌攻毒组(ECO)、10 mg/kg恩诺沙星组(ENR)、10 mg/kg苦参碱组(MT-L)和20 mg/kg苦参碱组(MT-H)。6日龄时苦参碱各剂量组及恩诺沙星组分别灌胃对应药物,连续5 d,空白对照组和大肠杆菌攻毒组分别灌胃生理盐水;10日龄时灌药结束后各组肉鸡分别腹腔注射1 mL浓度为 2.0×10^8 CFU/mL大肠杆菌O78,空白对照组注射等体积生理盐水。攻毒后观察72 h内的临床症状及存活率,心脏采血,离心分离血清4 $^{\circ}$ C保存备用,并处死所有试验肉鸡。采集心脏、脾脏、肝脏及法氏囊,记录体重和各器官重,取一部分组织4%多聚甲醛固定。试验期内肉仔鸡自由采食、饮水,二层笼养方式饲养肉仔鸡,按照中国肉鸡饲养标准配制玉米-豆粕型日粮。

1.5 临床表现及存活率

6日龄起每天记录肉鸡体重变化,实时观察并记

录攻毒后肉鸡食欲、粪便、被毛及精神状态等情况,同时记录雏鸡死亡情况,根据数据进行统计分析。

1.6 细菌鉴别

采取肝脏、心脏,通过细菌分离培养鉴别细菌。用细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取分离纯化培养的细菌基因组 DNA 作为模板,用 16S rRNA 通用引物 (27F: 5'-AGAGTTTGATCATGGCTCAG-3', 1492R: 5'-TACGGCTACCTTGTTACGACTT-3') 进行 PCR 扩增,扩增片段大小约为 1 500 bp,引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。PCR 反应采用 25.0 μL 扩增体系: 2 \times Taq PCR Marker Mix 12.5 μL , 上游引物 1.0 μL , 下游引物 1.0 μL , DNA 模板 2.5 μL , 超纯水 8 μL 。PCR 反应条件: 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 55 s, 54 $^{\circ}\text{C}$ 退火 55 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 1 min, 共 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 10 min, 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存。PCR 扩增结束后,取 5 μL PCR 产物进行 1% 琼脂糖凝胶电泳检测。将 PCR 电泳产物进行胶回收纯化,送生工生物工程(上海)股份有限公司进行基因测序,测序结果在 NCBI 数据库进行比对。

采用玻板凝集试验对分离的大肠杆菌菌株进行血清型检测。培养细菌至对数期,5 000 r/min 离心 5 min 去除培养基,用生理盐水重悬细菌,调整菌液浓度在 1×10^9 CFU/mL。取大肠杆菌单因子 O78 诊断血清(购自中国药品生物制品检定所)置于干净载玻片上,再取大肠杆菌悬液与血清混匀,观察载玻片上液体是否发生反应。若出现明显凝集则为“阳性反应”,反之则为“阴性反应”。

1.7 脏器指数测定

分离心脏、肝脏、脾脏、法氏囊,称量并计算脏器指数。

脏器指数 = 脏器重量 / 总体重 $\times 100\%$ 。

1.8 脏器病理组织学

将固定的心脏、肝脏、脾脏、法氏囊在乙醇和二甲基苯溶液中脱水,石蜡包埋切片,HE 染色处理切片,在显微镜下观察并拍照。

1.9 血液生化指标检测

采用全自动血液生化分析仪检测血清中碱性磷酸酶 (ALP)、谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP)、尿素氮 (BUN) 活性。

1.10 血清细胞因子的检测

根据 ELISA 试剂盒说明书,测定血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、NO 的浓度。

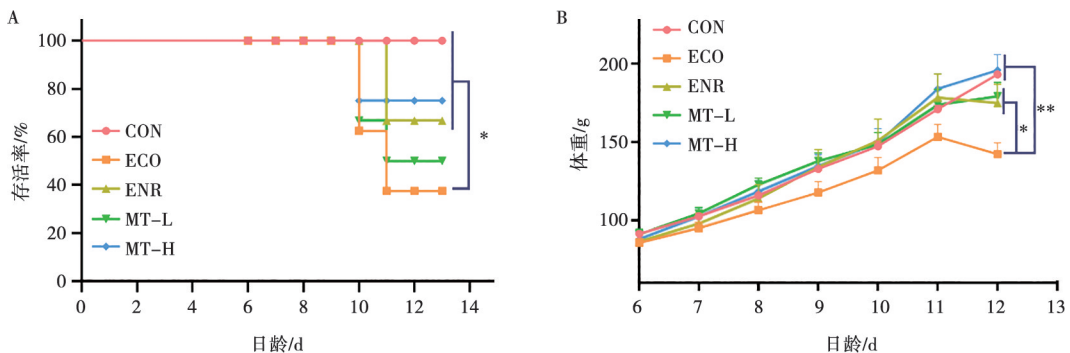
1.11 数据统计与分析

试验数据采用 SPSS 18.0 进行独立样本 *t* 检验、单因素方差分析和 Duncan's 多级差检验比较差异性。用 GraphPad Prism 9.0 软件作图。结果均以“平均数 \pm 标准差”表示。

2 结果与分析

2.1 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡临床症状的影响

攻毒组肉鸡的生存曲线见图 1A。大肠杆菌攻毒后,肉鸡出现精神沉郁、羽毛粗乱、闭眼扎堆、呼吸困难及下痢等临床症状,各组鸡均出现死亡。在 72 h 内 ECO 组肉鸡的存活率为 35%,而 MT-H 组存活率升高至 75%,MT-L 组存活率达 50%,ENR 组存活率也升高至 70%。如图 1B 所示,与 CON 相比,攻毒后 ECO 组肉鸡出现体重下降趋势,体重降低了 11.3%;与 ECO 组相比,ENR 组显著缓解了体重下降 ($P < 0.05$),但总体体重仍下降 3%,而高、低苦参碱预处理组鸡体重与攻毒组具有显著性差异 ($P < 0.05$),体重都呈持续上升趋势。



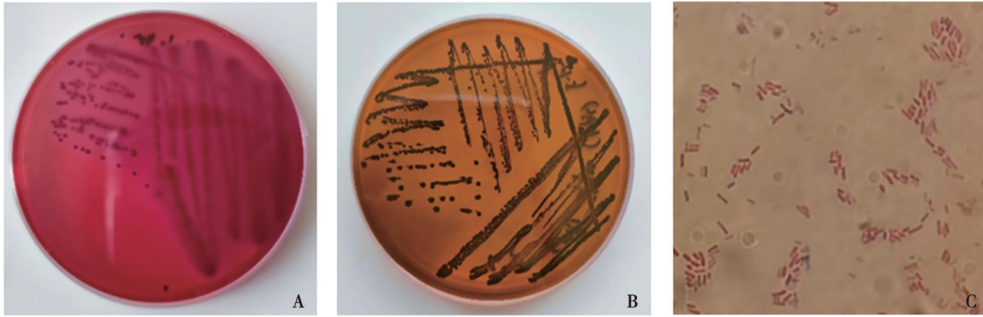
* 表示 $P < 0.05$, ** 表示 $P < 0.01$ 。下同。

图 1 各组鸡的存活率及体重变化

2.2 细菌培养鉴定

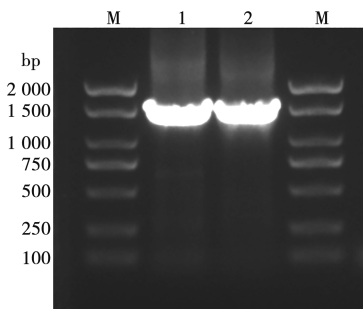
从攻毒肉鸡心脏、肝脏分离培养细菌，划线接种于麦康凯及伊红美蓝琼脂平板上。菌株在麦康凯培养基上形成菌落边缘整齐、扁平且表面光滑的粉红色菌落（图 2A）；在伊红美蓝琼脂平板上形成圆形隆起、湿润光滑、紫黑色带金属光泽的菌落（图 2B）。镜检可见菌体呈红色、两端钝圆、短杆状，单个、成对或成丛排列，无芽胞（图 2C）。如图 3 所示，16S

rRNA 基因 PCR 扩增结果得到大小约为 1 500 bp 的特异性片段。将 PCR 扩增片段胶回收后，进行测序，测序结果在 NCBI 上进行比对，结果显示，菌株的 16S rRNA 基因序列与大肠杆菌的 16S rRNA 基因序列同源性大于 99.6%。血清学鉴定结果显示分离大肠杆菌血清型与接种大肠杆菌一致，说明大肠杆菌攻毒试验成功。



A. 分离菌在麦康凯培养基形态；B. 分离菌在伊红美蓝培养基形态；C. 分离菌镜检结果（100×）。

图 2 分离菌的鉴定



M. DNA Marker; 1、2. 16S rRNA 基因。

图 3 分离菌 16S rRNA 基因的 PCR 扩增

2.3 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡肝脏的影响

如图 4 所示，ECO 组肉鸡肝脏充血肿大，表面附着一层黄白色的纤维性渗出物，易剥离，严重的会与胸壁、心脏发生粘连。MT-L、MT-H 组剖检可见典型病变减轻，心包膜粘连减少。

2.4 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡脏器指数的影响

如图 5 所示，与 CON 组相比，ECO 组肉鸡心脏、肝脏及脾脏指数都极显著升高 ($P < 0.01$)。与 ECO 组相比，MT-H、MT-L 组及 ENR 组肉鸡的心脏和肝脏指数极显著降低 ($P < 0.01$)；MT-H 组及 ENR 组肉鸡的脾脏指数极显著降低 ($P < 0.01$)，MT-L 组脾脏指数显著性降低 ($P < 0.05$)；各组法氏囊指数无显著性差异 ($P > 0.05$)。

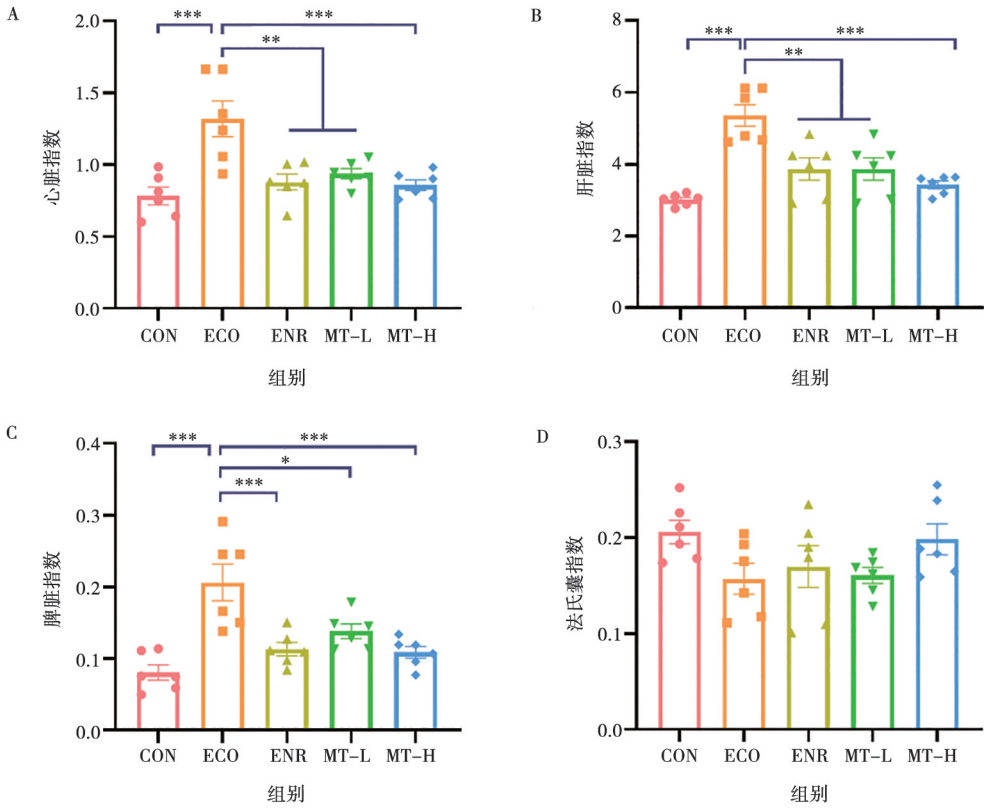
2.5 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡脏器病理学的影响

各组鸡的脏器组织病理学切片如图 6 所示。通过对心脏、肝脏、脾脏及法氏囊的病理组织学观察发现，与 CON 相比，ECO 组肉鸡心脏组织肌纤维排列紊乱、间隙变宽；肝组织小叶结构破坏，出现炎性浸润；脾脏组织间隙增大，脾小体结构消失；法氏囊皱襞较小，黏膜下层出现水肿。与 ECO 组相比，ENR 组及 MT-L、MT-H 组预处理能减少脏器的炎症反应和组织病变，维持主要免疫器官形态结构完整，抑制大肠杆菌攻毒导致的免疫器官损伤。



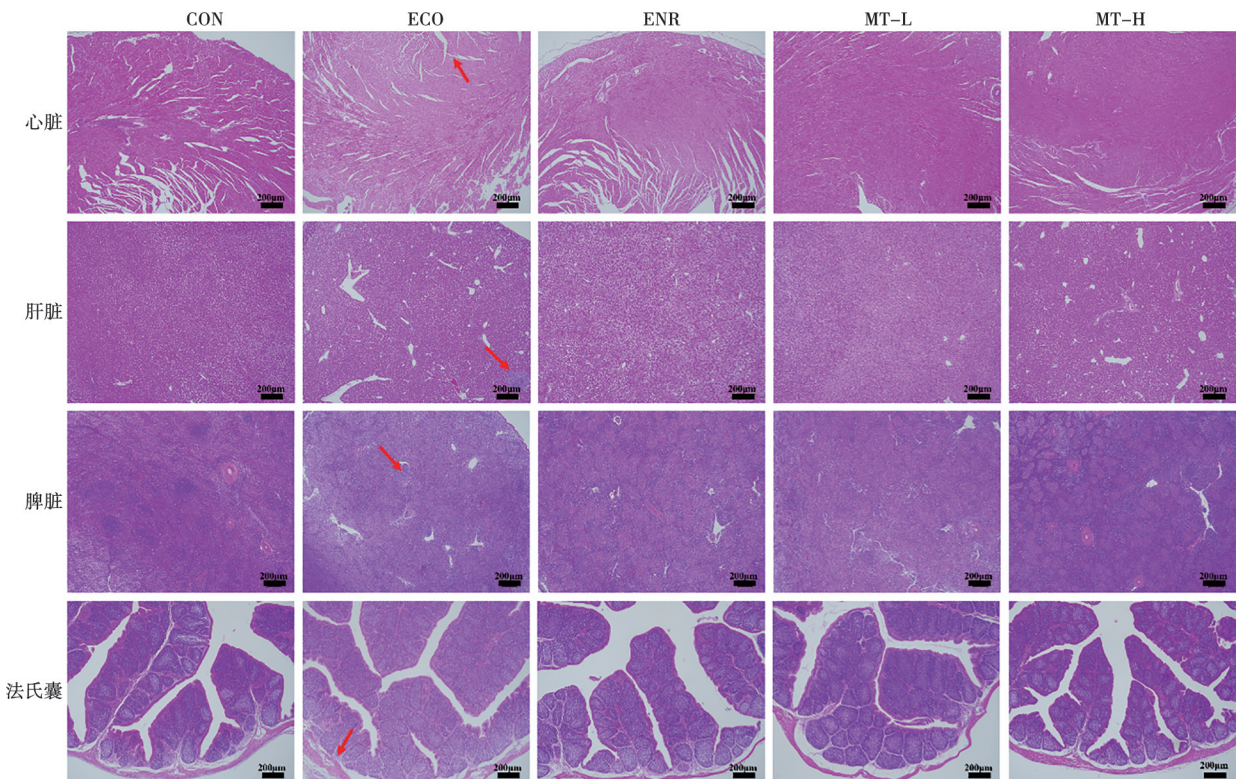
A. CON 组；B. ECO 组；C. ENR 组；D. MT-L 组；E. MT-H 组。

图 4 各组鸡的肝脏剖检变化



***表示 $P < 0.001$ 。下同。

图 5 各组鸡的脏器指数变化



红色箭头分别表示心脏组织肌纤维排列紊乱、肝脏组织炎性浸润、脾小体结构消失、法氏囊黏膜下层水肿。标尺 = 200 μm 。

图 6 各组鸡脏器组织病理学切片 (HE 染色)

2.6 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡血液生化指标的影响

如图7所示,与CON组相比,ECO组ALP、AST及ALT均显著升高($P<0.05$),ALB极显著下降($P<0.01$)。与ECO组相比,MT-H组ALP、

AST、ALT显著降低($P<0.05$),ALB显著升高($P<0.05$);ENR组ALP、ALT与ECO组比显著降低($P<0.05$)。各组BUN和TP无显著性差异($P>0.05$)。

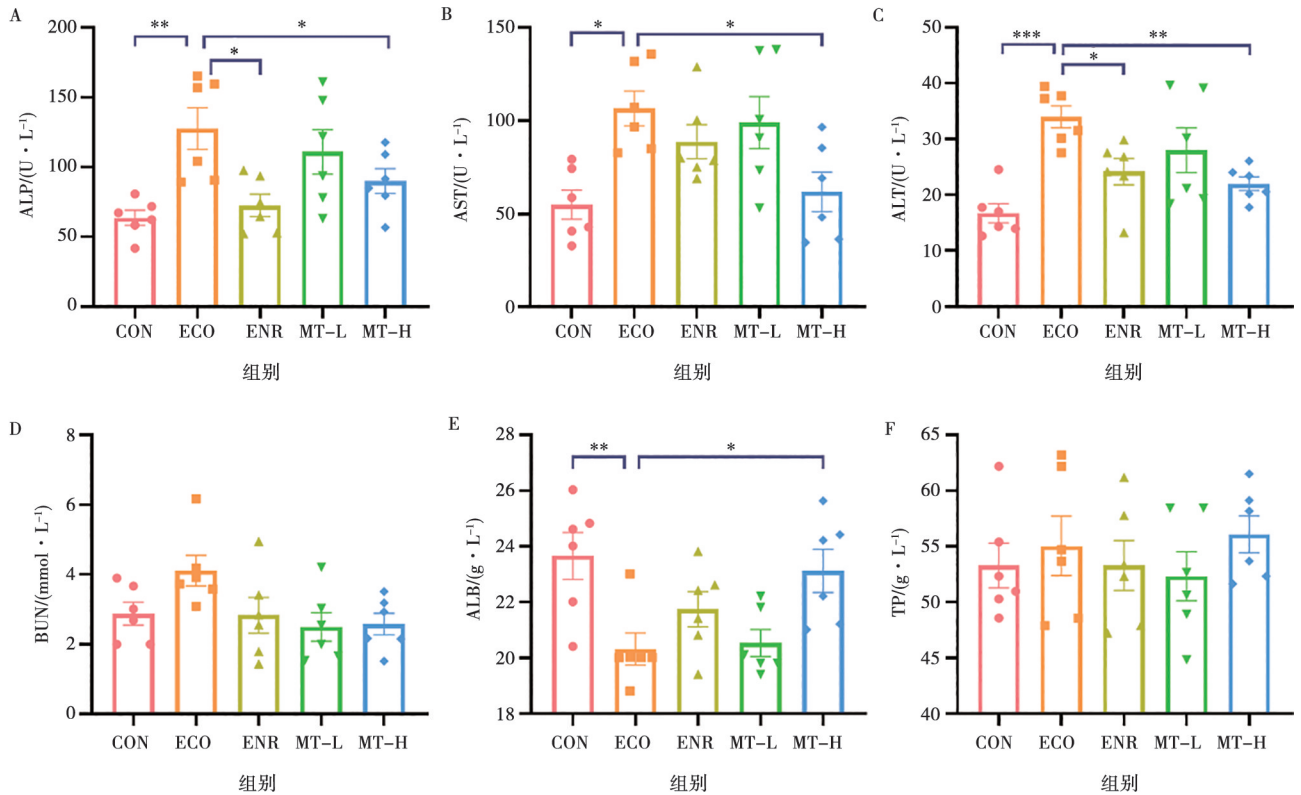


图7 各组鸡的血液生化指标变化

2.7 苦参碱对大肠杆菌攻毒肉鸡血清炎症因子的影响

如图8所示,与CON组相比,ECO组肉鸡血清中IL-6、TNF- α 、IL-1 β 及NO的含量均极显著升高($P<0.01$)。与ECO组相比,MT-H组及ENR组肉鸡血清中IL-6、TNF- α 、IL-1 β 及NO的含量极显著降低($P<0.01$);与ECO组相比,MT-L组肉鸡血清中IL-6及NO的含量显著降低($P<0.05$)。

3 讨论

APEC导致鸡大肠杆菌病的高发病率和死亡率,并给家禽业造成严重的经济损失^[12]。疫苗接种和抗生素治疗目前用于控制APEC感染,然而,疫苗的有限作用和抗生素耐药菌株的出现使得开发新的治疗方法成为必要。中药具有多种有效活性物质,除了能抑制病原微生物的生长繁殖,还可以提高机体免疫力^[13]。近年来中药低残留、不易产生耐药性的特点,使中药再次受到人们的欢迎^[14]。本研究通过探讨攻毒肉鸡感染存活率、体重变化、脏器指标、血液生化指标及血清炎症因子等指标变化,发现苦参碱预处理可以显著缓解APEC造成的体重下降、脏器损伤及全

身性炎症,对鸡大肠杆菌病有明显的预防作用。

本试验中,在APEC感染后,攻毒组肉鸡体重下降,病死率大于50%,内脏出现病变,主要表现为肝周炎,并从肝脏、心脏中分离出典型的致病菌。感染APEC时,会损伤机体的主要功能与免疫系统,致使动物生长性能下降^[15]。本试验中,ENR组的肉鸡食欲有所改善,存活率升高,体重下降有所改善;MT-H组的肉鸡食欲良好,存活率升高至75%,明显缓解了大肠杆菌造成的体重下降。另外脏器切片及血液生化指标结果都表明了攻毒肉鸡的脏器受到严重损害,MT-H、MT-L及ENR组减轻了感染大肠杆菌引起的心、肝等器官组织病变,改善脏器指标的变化,表明苦参碱及抗生素组可以抑制APEC病产生的恶性影响,发挥其对鸡大肠杆菌病的预防作用,且MT-H组疗效优于ENR组。

当大肠杆菌进入宿主的组织后,刺激机体产生急性炎症反应,导致感染和组织损伤。此时,机体产生的急性期蛋白、细胞因子等含量增加,这些都是疾病早期的非特异性的指标^[16]。在本试验中,我们观察到攻毒组肉鸡血清促炎细胞因子如TNF- α 、IL-1 β 、

IL-6 和 NO 的含量显著性增加, MT-H、MT-L 及 ENR 组显著降低了血清中这些炎症因子的含量, 表

明苦参碱及恩诺沙星可以通过抑制炎症发生与发展, 减轻大肠杆菌对机体造成的损害。

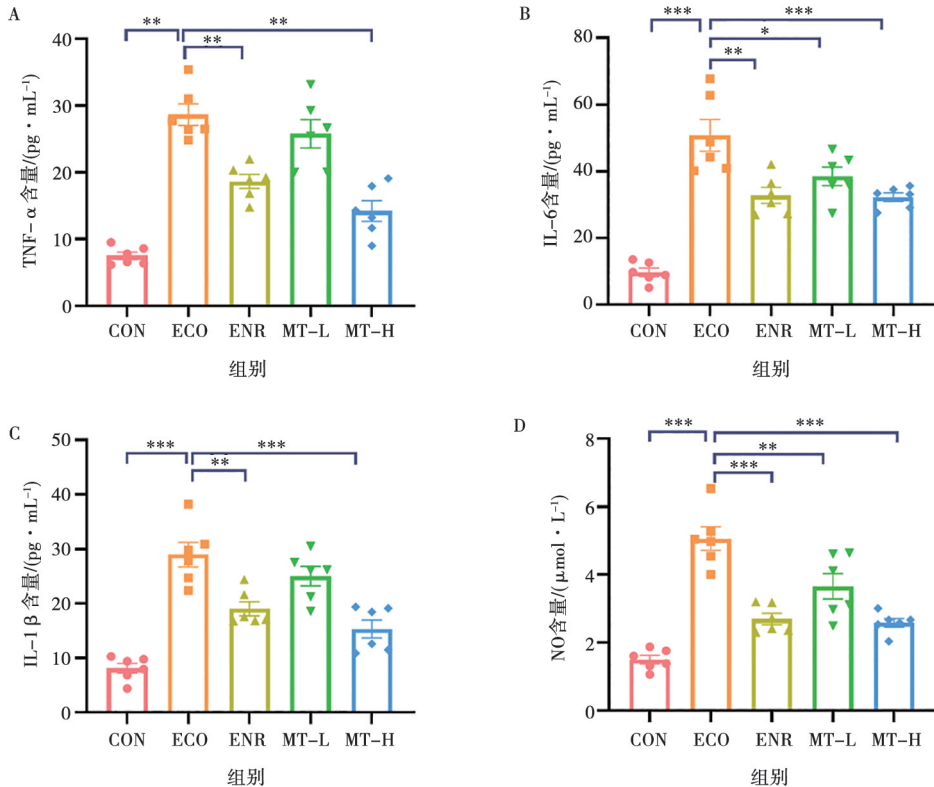


图 8 各组鸡血清炎症因子变化

综上所述, 与 ECO 组比较, MT-H、MT-L 组可显著或极显著改善攻毒肉鸡的存活率、体重下降及脏器损伤, 并显著或极显著降低了血清中炎症因子的含量, 且 MT-H 组效果优于 ENR 组。本试验证明了苦参碱对预防鸡大肠杆菌病具有良好的疗效, 可能是通过抑制机体炎症反应和脏器损伤来发挥作用的。因此, 苦参碱具有作为预防鸡大肠杆菌病药物的发展潜力, 为临床上防治鸡大肠杆菌病研究提供了试验基础和理论依据。

参考文献:

[1] 王旭东, 张楠, 韩铮. 鸡常见细菌性腹泻的病因与防治对策 [J]. 家禽科学, 2023, 45 (1): 41-43.

[2] 贺凤明, 孟德文. 鸡腹泻发生的原因及治疗方法 [J]. 吉林畜牧兽医, 2023, 44 (8): 83-84.

[3] DENAMUR E, CLERMONT O, BONACORSI S, et al. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli* [J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19: 37-54.

[4] 索朗扎西, 范云鹏, 麻武仁, 等. 锦珠草颗粒对人工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.

[5] DHO-MOULIN M, FAIRBROTHER J. Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) [J]. Vet Res, 1999, 30 (2/3): 299-316.

[6] 王强. 鸡大肠杆菌病模型建立与辨证分型 [D]. 扬州: 扬州大

学, 2020.

[7] SONG K, LI J, TAN Y, et al. Xiaochaihu decoction treatment of chicken colibacillosis by improving pulmonary inflammation and systemic inflammation [J]. Pathogens, 2023, 12 (1): 30.

[8] 赵嘉俊, 袁建波, 王璐, 等. 细菌能量代谢与致病性研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45 (7): 867-871.

[9] 张召兴, 李蕴玉, 常超越, 等. 中药对鸡致病性大肠埃希菌的体外抑菌试验 [J]. 动物医学进展, 2017, 38 (3): 63-67.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 28-29.

[11] 李军, 司维柯, 赵宸, 等. 苦参碱与氧化苦参碱影响荷瘤小鼠肿瘤生长及其免疫调节作用的研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40 (27): 2719-2721.

[12] MURASE T, QZAKI H. Relationship between phylogenetic groups of *Escherichia coli* and pathogenicity among isolates from chickens with colibacillosis and healthy chickens [J]. Poult Sci, 2022, 101 (9): 102007.

[13] 许志勇. 复方穿心莲散防治鸡大肠杆菌病的临床试验研究 [D]. 广州: 华南农业大学, 2023.

[14] 金尔光, 陈洁, 邵志勇, 等. 中草药防治鸡大肠杆菌病的研究进展 [J]. 中国兽药杂志, 2019 (8): 71-78.

[15] LEE M, IPHARRAGUERRE I, ARSENAULT R, et al. Informal nutrition symposium: leveraging the microbiome (and the metabolome) for poultry production [J]. Poult Sci, 2022, 101 (2): 101588.

[16] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders [J]. Nature, 2017, 542 (7460): 177-185.