

高山,梁建,李永仁,等. 3 种四环素类药物对创伤弧菌的抗菌活性[J]. 江苏农业科学,2018,46(7):171-174.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2018.07.042

3 种四环素类药物对创伤弧菌的抗菌活性

高山,梁建,李永仁,马云坤,郭永军

(天津农学院水产学院/天津市水产生态及养殖重点实验室,天津 300384)

摘要:拟测定 3 种四环素类药物对创伤弧菌抗菌活性。在 6 400、5 760、5 120、4 480、3 840、3 200、2 560、1 920、1 280、640、256、128、64 和 51.2 mg/L 的盐酸土霉素、金霉素和四环素的液体培养基里分别培养等量创伤弧菌,12 h 后通过平板涂布和测量吸光度 $D_{600\text{ nm}}$ 测定 3 种药物对创伤弧菌的抗菌效果,得到最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration,简称 MIC)和最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration,简称 MBC)。结果显示,金霉素的抑菌浓度范围为 51.2~1 280.0 $\mu\text{g/mL}$,最小杀菌浓度为 1 920 $\mu\text{g/mL}$;四环素的抑菌浓度范围为 51.2~1 920.0 $\mu\text{g/mL}$,最小杀菌浓度为 2 560 $\mu\text{g/mL}$,而盐酸土霉素的抑菌浓度范围为 51.2~2 560 $\mu\text{g/mL}$,最小杀菌浓度为 3 200 $\mu\text{g/mL}$ 。结果表明,盐酸土霉素、金霉素、四环素对海水创伤弧菌杀菌强度依次为金霉素>四环素>盐酸土霉素。

关键词:盐酸土霉素;金霉素;四环素;创伤菌;最小杀菌浓度;最小抑菌浓度

中图分类号: S859.79+6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2018)07-0171-04

随着我国水产养殖业的发展,人们发现许多弧菌可引起人类和水产动物疾病,创伤弧菌为革兰氏阴性的嗜盐细菌,主要生长于近海口水中、鱼类及贝类等体内^[1],是人畜共患的条件致病菌。鉴于弧菌病的危害性,寻找病原弧菌的主要防治和治疗方法迫在眉睫。

创伤弧菌(*Vibrio vulnificus*),又称为海洋弧菌,可从牡蛎等海产品中分离得到,是一种栖息于海洋中的细菌。主要通过伤口接触海水造成感染,也可经口感染,导致菌血症或败血症。将伤口暴露在含有该菌的海水中,创伤弧菌会在伤口上繁殖,可能引发溃烂,甚至导致组织坏死。若人食用了遭其污染的海鲜,也有患肠胃炎的可能。在 2003 年 12 月,中国台湾卫生研究院主导的基因体定序团队,完成了创伤弧菌的基因体定序与分析工作。

各种抗生素在规模化动物养殖中用于防病治病、提高饲料利用率和促进动物生长。使用后抗生素通常以药物原形随

粪尿排出^[2-3]。研究表明,规模化养殖动物粪便普遍富含抗生素^[4],本试验采用盐酸土霉素、四环素、金霉素 3 种四环素类抗生素作用于创伤弧菌,以检测比较该类药物对创伤弧菌的抗菌效果。

盐酸土霉素,别称地霉素、氧四环素为广谱抑菌剂,本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在三氯甲烷或乙醚中不溶。

四环素,该盐酸盐为黄色结晶性粉末;无臭,味苦;有引湿性;遇光色渐变深,在碱性溶液中易破坏失效。在水中溶解,在乙醇中略溶,在三氯甲烷或乙醚中不溶。该品为广谱抑菌剂,高浓度时具杀菌作用。

金霉素(*chlortetracycline*,简称 CTC)是四环素类广谱抗生素的一种。盐酸金霉素在 20 世纪 40 年代被发现并展现出良好的抗菌性质。由于盐酸金霉素具有抗菌范围较广、疗效显著、价格便宜等优点^[4],因此在中国被广泛用于畜禽、水生生物、药物添加剂等产业,并能有效地预防和治疗动物疾病,促进动物生长,提高饲料转化率,防治动物肠道感染等,由此带来可观的经济效益^[5]。同时,由于盐酸金霉素的广泛使用甚至滥用,导致细菌耐药性的增加等一系列问题,给人类疾病控制和环境控制带来难题^[6]。另外,食用含盐酸金霉素残留的动物食品及其制品后,多数会引起胃、肠、肝脏的损害与牙齿的染色以及过敏反应、二重感染、生殖毒性^[7]等,严重时还会出现中毒死亡现象。

四环素类抗生素具有良好的抗菌效果,但是对于水产致病细菌的抗菌效果报道较少,本试验通过 3 种四环素类药物对

收稿日期:2016-10-23

基金项目:国家贝类产业技术体系天津综合试验站(编号:CARS-48);天津市农业科技成果转化与推广项目(编号:201502350);天津市应用基础与前沿技术研究计划(编号:15JCYBJC30400);天津市科技特派员项目(编号:16JCTPJ46200)。

作者简介:高山(1990—),男,天津人,硕士研究生,研究方向为水产疾病免疫。E-mail:331268746@qq.com。

通信作者:郭永军,硕士,研究员,硕士生导师,研究方向为水产疾病免疫。E-mail:guoyongjun@tjau.edu.cn。

379.

[13]刘长琳,何力,陈四清,等. 鱼类麻醉研究综述[J]. 渔业现代化,2007,34(5):21-25.

[14]崔治建,易有荣,汪艳,等. 高效液相色谱测定鱼体组织中鱼静安的浓度[J]. 中国生物工程杂志,2003,23(6):84-86.

[15]何小燕,袁显春,潘志,等. MS-222 对布氏鲷幼鱼的麻醉效果研究[J]. 四川动物,2013,32(5):729-733.

[16]Billard R. Effect of some fish anesthetics on gamete survival during artificial insemination of rainbow trout[J]. The Progressive Fish-Culturist,1981,43(2):72-73.

[17]Wagner E, Arndt R, Hilton B. Physiological stress responses, egg survival and sperm motility for rainbow trout broodstock anesthetized with clove oil, tricaine methanesulfonate or carbon dioxide[J]. Aquaculture,2002,211(1/2/3/4):353-366.

海水创伤弧菌抗菌效果的观察测定,找出该 3 种药对创伤弧菌的最低抑菌浓度和杀菌浓度,为养殖生产实践中创伤弧菌的预防和治疗提供技术参数。

1 材料与方法

1.1 试验材料

海水创伤弧菌由天津农学院水产养殖实验室提供。

1.2 试验方法

1.2.1 陈海水的配制 陈海水的配制:称取 28.571 4 g 海水晶,用量筒称取 1 000 mL 蒸馏水,将海水晶溶于烧杯中的 1 000 mL 蒸馏水中,即为 1 000 mL 的陈海水。

1.2.2 培养基的制备 海水固体培养基的制备:称取蛋白胨 5 g、酵母膏 1 g、磷酸铁 0.01 g、琼脂粉 16 g,置于烧杯中,量取 1 000 mL 陈海水,倒入烧杯中,搅匀,调节 pH 值至 7.6~7.8,均匀搅拌后,在电炉上加热至完全溶解,分 4 份倒入 4 个三角烧瓶中,用高压灭菌锅灭菌(30 min,121 ℃),取出后在无菌条件下倒入平板备用。

海水液体培养基的制备:称取蛋白胨 5 g、酵母膏 1 g、磷酸铁 0.01 g,置于烧杯中,称取 1 000 mL 陈海水,倒入烧杯中,搅匀,调节 pH 值至 7.6~7.8,均匀搅拌后,在电炉上加热至完全溶解,分 4 份倒入 4 个三角烧瓶中,用高压灭菌锅灭菌(30 min,121 ℃),取出后在无菌条件下倒入试管中备用。

1.2.3 菌悬液的制备 采用平板划线法,将待测菌接种于海水固体培养基上,于 28 ℃ 培养 12 h 后,在无菌条件下用接种环将菌落刮入盛有无菌液体培养基的试管中备用。

1.2.4 菌液浓度的测定 在一定的范围内浓度和吸光度呈线性关系。以分光光度计为检测工具,将事先培养好的菌种用液体培养基溶解,将上层菌液倒入试管中,使其溶解摇匀便于测量。先配制一定浓度的细菌母液,另取 15 支试管依次加入 9 mL 液体培养基,利用 10 倍稀释法稀释。再将不同浓度的菌液在波长为 600 nm 条件下测量,记录 $D_{600\text{ nm}}$,将第 13、14、15 支试管进行涂布后置于 28 ℃ 培养箱中培养,24 h 后观察细菌生长情况并记录,制得菌液浓度与 $D_{600\text{ nm}}$ 的关系曲线(图 1)。

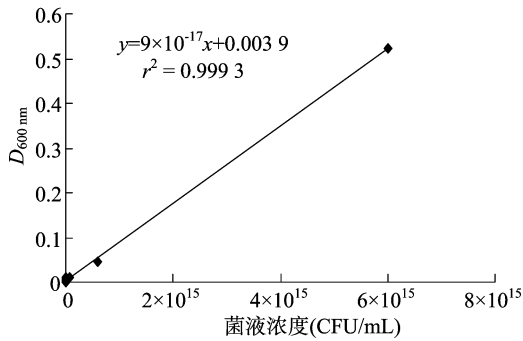


图1 菌液浓度与 $D_{600\text{ nm}}$ 关系

1.2.5 3 种水产抗菌药物母液的配制 分别称取盐酸土霉素、金霉素和四环素各 0.8 g,用 50 mL 容量瓶定容,则储备液浓度均为 16 000 mg/L,4 ℃ 储存。

1.2.6 3 种抗菌药的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)和最小杀菌浓度(minimum bacteridal concentration, MBC)的测定 采用浓度稀释法测定 MIC、

MBC^[8]。试验设置 3 组平行,并设有 2 个对照组(即阳性对照与阴性对照)。每个浓度放入同一液体培养基 5 mL,再加入相同浓度的细菌悬浮液各 1 mL,后加入药物储备液,最后用蒸馏水将体积补至 10 mL,振荡均匀,作为试验组。对照组中,取 2 支灭菌试管加入液体培养基 5 mL,加入上述试验组同一浓度菌液 1 mL,并加入 4 mL 蒸馏水,振荡均匀,作阳性对照。另取 2 支灭菌试管加入液体培养基 5 mL,药物储备液 1 mL,并加入 4 mL 蒸馏水,振荡均匀,作阴性对照,见表 1。

表 1 4 种抗菌药的浓度梯度对照

组别	管号	液体培养基 体积(mL)	药物母 液体积 (mL)	细菌母 液体积 (mL)	蒸馏水 体积 (mL)	药物 浓度 (mg/L)
对照组	阴性 1	5	1.0	0	4.0	1 600
	阳性 2	5	0	1	4.0	0
试验组	3	5	4.0	1	0	6 400
	4	5	3.6	1	0.4	5 760
	5	5	3.2	1	0.8	5 120
	6	5	2.8	1	1.2	4 480
	7	5	2.4	1	1.6	3 840
	8	5	2.0	1	2.0	3 200
	9	5	1.6	1	2.4	2 560
	10	5	1.2	1	2.8	1 920
	11	5	0.8	1	3.2	1 280
	12	5	0.4	1	3.6	640
	13	5	0.16	1	3.84	256
	14	5	0.08	1	3.92	128
	15	5	0.04	1	3.96	64
	16	5	0.032	1	3.968	51.2

药物的最终浓度依次为 6 400、5 760、5 120、4 480、3 840、3 200、2 560、1 920、1 280、640、256、128、64 和 51.2 mg/L,培养前先测好阳性对照的 $D_{600\text{ nm}}$ 值,将所有试管置于 28 ℃ 生化培养箱中培养 12~18 h,观察记录抑菌结果,测定 $D_{600\text{ nm}}$,记录无细菌生长试管中的最低药物浓度,即为最小抑菌浓度(MIC)^[9]。以阳性和阴性对照管为参照,记录第 1~15 组细菌生长情况。观察各试管中细菌生长情况,未见菌落生长的药物浓度即为该药对检测菌的 MIC。以上述相同方法测定标准菌的 MIC,同时分别做培养基(MH 肉汤),检测细菌生长情况并作为对照。每次试验每种药均为 3 组平行,求其均值。测其 MIC 后,将未见细菌生长的各管旋涡混匀后,分别吸取 0.1 mL 倾倒入 2 个营养琼脂平板上,28 ℃ 再培养 18 h,计数菌落数,平均菌落数 <5 个的最小稀释度的药物浓度即为 MBC^[10]。

1.3 数据处理与统计分析

所有数据均用 Excel 2003 进行分析处理。利用 Excel 软件制作各指标的标准曲线,并利用标准曲线计算得出各样品中对应指标的活性含量。采用单因素 ANOVA 试验法方差分析、配对样本 t 检验法和 LSD 法比较差异显著性。所有试验数据用 SPSS 19.0 进行计算和统计,试验数据以“平均数±标准差”表示, $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果与分析

2.1 3 种四环素类药物对创伤弧菌的抗菌效果

2.1.1 盐酸土霉素对创伤弧菌的抗菌效果 由表 2 可知,盐酸土霉素浓度 >2 560 μg/mL,抗菌效果明显,菌落无生长。

<2 560 μg/mL 细菌生长逐渐增多,说明药物对细菌的抑制效果逐渐减弱。在药物浓度范围为 3 200 ~ 6 400、1 280 ~ 1 920 μg/mL 时,差异不显著 ($P > 0.05$),而 3 200 ~ 6 400 μg/mL 与 <2 560 μg/mL 比较时,差异显著 ($P < 0.05$),并且随着药物浓度减小,细菌浓度逐渐增加。

表 2 盐酸土霉素对创伤弧菌的抗菌效果

管号	药物浓度 (μg/mL)	$D_{600\text{ nm}}$ ($\times 10^{-1}$)	细菌浓度 ($\times 10^{12}$ CFU/mL)	细菌生长 情况
1	阴性对照	0.26 ± 0.00h	245.50 ± 0.00h	—
2	阳性对照	9.60 ± 0.00a	10 620.00 ± 0.00a	+++
3	6 400	0.23 ± 0.03h	208.30 ± 27.74h	—
4	5 760	0.24 ± 0.10h	223.30 ± 112.6h	—
5	5 120	0.26 ± 0.08h	241.80 ± 83.24h	—
6	4 480	0.67 ± 0.08h	704.70 ± 89.23h	—
7	3 840	1.10 ± 0.11h	1 181.00 ± 121.70h	—
8	3 200	1.53 ± 0.12h	1 654.00 ± 134.70h	—
9	2 560	2.07 ± 0.08g	2 258.00 ± 907.50g	+
10	1 920	3.40 ± 0.11f	3 733.00 ± 125.20f	++
11	1 280	3.48 ± 0.32f	3 817.00 ± 351.50f	++
12	640	5.18 ± 0.41e	5 708.00 ± 458.50e	++
13	256	6.33 ± 0.62d	6 987.00 ± 690.10d	++
14	128	7.60 ± 0.22c	8 397.00 ± 243.70c	++
15	64	8.40 ± 0.41b	9 277.00 ± 456.70b	++
16	51.2	8.36 ± 0.42b	3 709.00 ± 535.30b	++
MIC(μg/mL)		51.2 ~ 2 560		
MBC(μg/mL)		3 200		

注:“—”表示无菌落生长,“+”表示生长菌落较多,“++”表示生长大量的菌落,“+++”表示生长的菌落最多;同列数据后标有不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。表 3、表 4 同。

2.1.2 金霉素对创伤弧菌的抗菌效果 金霉素对创伤弧菌的抗菌效果由表 3 可见。>1 280 μg/mL 时,试管澄清;<1 920 μg/mL 时,出现浑浊,抗菌效果不明显。随着药物浓度的减小,浑浊度增加,药物此时只能抑制细菌的生长,不能够完全杀死细菌。药物浓度 6 400 μg/mL 与其他浓度相比,差异显著 ($P < 0.05$)。64 ~ 1 280 μg/mL 浓度下虽然菌落已经开始生长,但是彼此之间差异不显著 ($P > 0.05$)。

2.1.3 四环素对创伤弧菌的抗菌效果 由表 4 可知,药物浓度 >1 920 μg/mL 时,试管澄清,没有细菌生长,抗菌效果明显,当药物浓度 <1 920 μg/mL 时,出现浑浊,细菌逐渐增长,药物呈现出抑菌效果。药物浓度在 2 560 ~ 6 400 μg/mL,细菌无生长范围时,抗菌效果明显,与浓度 51.2 ~ 1 920 μg/mL 相比,差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 3 种四环素类抗生素对创伤弧菌的 MIC、MBC 比较 综合表 2、表 3、表 4 可得到表 5。

依据 MIC 和 MBC 的测定结果,盐酸土霉素、金霉素、四环素 3 种药物对海水创伤弧菌均有杀菌作用。但 3 种药物对创伤弧菌的抗菌效果不同(图 2),金霉素对于创伤弧菌最敏感,效果最明显,相同细菌浓度时金霉素的药物浓度最小,即金霉素的最小杀菌浓度 MBC 和最小抑菌浓度 MIC 最小。

3 讨论

3.1 创伤弧菌抗菌研究

从 20 世纪 70 年代起,美国、荷兰、丹麦等国家相继有创

表 3 金霉素对创伤弧菌的抗菌效果

管号	药物浓度 (μg/mL)	$D_{600\text{ nm}}$ ($\times 10^{-1}$)	细菌浓度 ($\times 10^{12}$ CFU/mL)	细菌生长 情况
1	阴性对照	0.01 ± 0.00e	112.00 ± 0.00e	—
2	阳性对照	0.32 ± 0.00a	3 510.00 ± 0.00a	+++
3	6 400	0.01 ± 0.00d	108.60 ± 34.19d	—
4	5 760	0.02 ± 0.00c	219.60 ± 44.99c	—
5	5 120	0.03 ± 0.00c	308.30 ± 16.80c	—
6	4 480	0.04 ± 0.00c	360.60 ± 16.80c	—
7	3 840	0.04 ± 0.00c	408.30 ± 27.68c	—
8	3 200	0.03 ± 0.00c	316.00 ± 57.00c	—
9	2 560	0.03 ± 0.00c	279.00 ± 11.00c	—
10	1 920	0.03 ± 0.00c	245.60 ± 22.50c	—
11	1 280	0.02 ± 0.00c	223.30 ± 44.50c	+
12	640	0.03 ± 0.00c	238.00 ± 6.93c	++
13	256	0.03 ± 0.01c	253.00 ± 114.00c	++
14	128	0.03 ± 0.00c	338.30 ± 23.45c	++
15	64	0.05 ± 0.00c	471.30 ± 34.15c	++
16	51.2	0.06 ± 0.01b	586.30 ± 79.02b	++
MIC(μg/mL)		51.2 ~ 1 280		
MBC(μg/mL)		1 920		

表 4 四环素对创伤弧菌的抗菌效果

管号	药物浓度 (μg/mL)	$D_{600\text{ nm}}$ ($\times 10^{-1}$)	细菌浓度 ($\times 10^{12}$ CFU/mL)	细菌生长 情况
1	阴性对照	0.01 ± 0.00h	78.90 ± 0.00h	—
2	阳性对照	0.38 ± 0.00a	4 180.00 ± 0.00a	+++
3	6 400	0.03 ± 0.040f	334.60 ± 40.21f	—
4	5 760	0.03 ± 0.00g	230.60 ± 23.45g	—
5	5 120	0.03 ± 0.08f	271.60 ± 83.56f	—
6	4 480	0.02 ± 0.02g	208.30 ± 22.89g	—
7	3 840	0.04 ± 0.00f	353.00 ± 35.93f	—
8	3 200	0.04 ± 0.00f	356.60 ± 22.50f	—
9	2 560	0.04 ± 0.00f	405.60 ± 5.68f	—
10	1 920	0.05 ± 0.00e	486.30 ± 16.80e	+
11	1 280	0.06 ± 0.00d	578.60 ± 48.52d	++
12	640	0.06 ± 0.00c	660.60 ± 6.35c	++
13	256	0.07 ± 0.00b	771.60 ± 16.80b	++
14	128	0.08 ± 0.00b	804.60 ± 16.80b	++
15	64	0.08 ± 0.00b	793.60 ± 33.60b	++
16	51.2	0.08 ± 0.01b	793.3 ± 107.80b	++
MIC(μg/mL)		51.2 ~ 1 920		
MBC(μg/mL)		2 560		

表 5 3 种四环素类抗生素对创伤弧菌的 MIC、MBC 比较

药物	MIC (μg/mL)	MBC (μg/mL)
盐酸土霉素	51.2 ~ 2 560	3 200
金霉素	51.2 ~ 1 280	1 920
四环素	51.2 ~ 1 920	2 560

伤弧菌感染临床和流行病学方面的研究报道,早期研究抗生素对创伤弧菌的报道,多数是关于陆地动物的,关于水生生物的极少。相关学者用红霉素、庆大霉素、四环素等多种抗生素在小鼠感染创伤弧菌后 1.5 h 进行治疗,结果认为四环素在创伤弧菌感染小鼠模型体内治疗中有较好的疗效^[11]。尽管

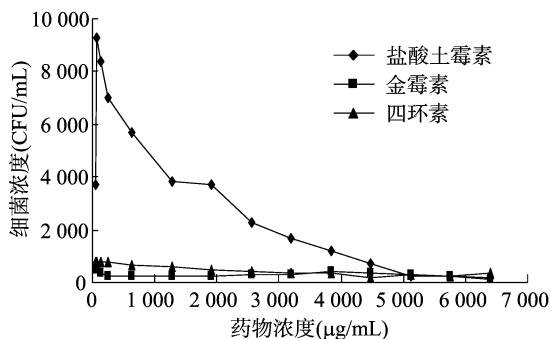


图2 3种四环素类抗生素对创伤弧菌的抗菌效果

如此,在抗生素应用治疗等方面仍然值得更深入研究。传统上抗菌药物给药方案的确定主要依赖于药物 MIC、MBC 及药物在机体内的药代动力学参数,故传统给药方案要求机体内药物浓度维持在 MIC 以上才有治疗意义,当药物浓度低于 MIC 时,应再次给药。

3.2 抗生素对水产养殖中主要致病菌的抗菌效果

本试验测定 3 种抗菌药物的 MIC 和 MBC,通过测定 MIC 和 MBC 了解这 3 种四环素类药物的抗菌效果。MIC 是抑制细菌生长所需药物的最低浓度,试验细菌未见生长的最低药物浓度就为 MIC,通常来表示试验中某种抗菌药物抑制 50% 和 90% 受试菌株生长所需的 MIC。同一细菌对不同药物的敏感性用 MIC 衡量,其值越小,说明越敏感,其抗菌效果越强。最低杀菌浓度最初是为了验证四环素类药物对创伤弧菌的抗菌作用,菌数减少 99.9% 或以上所需要的最低抗菌药物的浓度,通常表示试验中某种受试菌株 50% 或 90% 能被抗菌药物杀灭。本试验就是通过检测出盐酸土霉素、四环素和金霉素的 MIC 和 MBC 来验证其对创伤弧菌的抗菌效果,以了解这 3 种药物的药理药效。

四环素类抗生素疗效显著,应用广泛,本试验中笔者就选用了四环素类抗生素药物盐酸土霉素、金霉素和四环素,它们具有比较广的抗菌谱,对鱼类的多种致病菌也显示出具有较强的抗菌作用。与相关学者做的用抗生素测定创伤弧菌感染小鼠的试验^[11]不同的是,本试验直接选取了分离提纯后的创伤弧菌在培养基扩增后的细菌来作为试验的对象。除了阴性对照和阳性对照外,又将不同浓度的四环素类抗生素加入了相同体积细菌的培养基试管中,12 h 之后进行比较观察。根据靳恒等发表的 5 种中草药和 9 种抗生素对养殖鳊鲈主要致病菌的抑制作用四环素类的抗生素对鳊鲈致病菌的抗菌效果, MIC 和 MBC 均大于 1 000 μg/mL^[12]。而本试验所得数据结果显示,盐酸土霉素 MBC 为 3 200 μg/mL, MIC 为 51.2 ~ 2 560 μg/mL;金霉素 MBC 为 1 920 μg/mL, MIC 为 51.2 ~ 1 280 μg/mL;四环素 MBC 为 2 560 μg/mL, MIC 为 51.2 ~ 1 920 μg/mL,与靳恒等的试验结果^[12]相一致,但是也存在些许的不同,由于本试验运用的试验菌株为创伤弧菌,而其运用的鳊鲈的致病菌可能会给试验结果带来不同,源于试验检测观察的时间不同,时间越长可能会造成部分菌株的衰败,不能保证其活性,所以相对用药浓度可能会减少,本试验用于药物和细菌培养的时间是 12 h,能够充分保证细菌活性。用药也会相对增多,试验器材和人员的操作同时也会产生一些误差。四环素类抗生素的作用效果显著,但盐酸土霉素、金霉素、四

环素对创伤弧菌的抗菌效果存在些差异,本试验探究 3 种四环素类药物对创伤弧菌的效果可知,金霉素 > 四环素 > 盐酸土霉素。

4 结论

本试验中的 3 种抗菌药中,创伤弧菌对金霉素最敏感,最小抑菌浓度为 51.2 ~ 1 280 mg/L,最小杀菌浓度为 1 920 mg/L;其次是四环素,其最小抑菌浓度为 51.2 ~ 1 920 mg/L,最小杀菌浓度为 2 560 mg/L,最后是盐酸土霉素,其最小抑菌浓度为 51.2 ~ 2 560 mg/L,最小杀菌浓度为 3 200 mg/L。金霉素对于创伤弧菌最敏感,效果最显著,四环素为中等,盐酸土霉素对创伤弧菌的抗菌抑菌效果是三者中最弱的。适量的药物使用是水产养殖中不容忽视的关键因子之一。不合理的药物使用往往会导致水产动物过早地产生抗药性。因此,在治疗海水创伤弧菌感染时,药物的选择必须慎重,切勿滥用抗菌药物。掌握好药物的剂量、合理地使用抗菌药,不仅可以有效地利用药物,还可以降低细菌对药物的抗药性。所以在药物使用过程中,针对不同药物要控制好剂量,这样才能对疾病的防治有更好的效果。

参考文献:

- [1] 田丁,林天龙,许斌福. 创伤弧菌、溶藻弧菌外膜蛋白特性的比较研究[J]. 水产科学,2011,30(1):27-30.
- [2] 邵义萍,莫测辉,李彦文,等. 东莞市蔬菜基地土壤中四环素类抗生素的含量与分布[J]. 中国环境科学,2011,31(1):90-95.
- [3] 邵义萍,莫测辉,李彦文,等. 长期施用粪肥土壤中喹诺酮类抗生素的含量与分布特征[J]. 中国环境科学,2010,30(6):816-821.
- [4] 鲍艳宇,周启星,万莹,等. 3 种四环素类抗生素在褐土上的吸附和解吸[J]. 中国环境科学,2010,30(10):1383-1388.
- [5] Kabir J, Umoh V J, Audu - Okoh E, et al. Veterinary drug use in poultry farms and determination of antimicrobial drug residues in commercial eggs and slaughtered chicken in Kaduna State, Nigeria [J]. Food Control,2004,15(2):99-105.
- [6] Weiss C, Conte A, Milandri C, et al. Veterinary drugs residue monitoring in Italian poultry: current strategies and possible developments[J]. Food Control,2007,18(9):1068-1076.
- [7] Farombi E O, Ugwuezunmba M C, Ezenwadu T T, et al. Tetracycline - induced reproductivetoxicity in male rats; effects of vitamin C and N - acetylcysteine[J]. Experimental and Toxicologic Pathology,2008,60(1):77-85.
- [8] Seligy V V, Rancourt J. Antibiotic MIC/MBC analysis of *Bacillus* - based commercial insecticides; use of bioreduction and DNA - based assays[J]. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology,1999,22(6):565-574.
- [9] 陈昌福,张松柏. 三亩灵与盐酸土霉素结合使用对黄鳝细菌性疾病的防治效果[J]. 渔业致富指南,2004(6):62-64.
- [10] 卢才教,卢中秋,魏群,等. 救治创伤弧菌性脓毒症五例[J]. 中华烧伤杂志,2005,21(2):139.
- [11] 卢中秋,胡国新,周铁丽,等. 创伤弧菌感染小鼠抗菌药物的实验治疗[J]. 四川生理科学杂志,2003,25(1):34-37.
- [12] 靳恒,李忠琴,罗鸣钟,等. 5 种中草药和 9 种抗生素对养殖鳊鲈主要致病菌的抑制作用[J]. 安徽农业科学,2012,40(32):15737-15740.