

# 动物专用喹诺酮类药物对嗜水气单胞菌体外抑菌作用的研究

苏振霞<sup>1,2</sup>, 肖 辉<sup>1,2</sup>, 陈列欢<sup>1,2</sup>, 张永立<sup>1</sup>

(1. 淮海工学院 海洋学院, 江苏 连云港 222005; 2. 江苏省海洋资源开发研究院 甲壳素研发中心, 江苏 连云港 222005)

**摘要:** 采用琼脂平板扩散法研究了乳酸恩诺沙星、盐酸恩诺沙星、氧氟沙星、盐酸沙拉沙星等 11 种抗生素对嗜水气单胞菌的体外抑菌作用, 测定了抑菌圈大小; 采用双倍试管稀释法测得了最小抑菌浓度 (MIC) 和最小杀菌浓度 (MBC)。实验结果表明, 盐酸左氧氟沙星、氧氟沙星、盐酸沙拉沙星对嗜水气单胞菌 (*Aeromonas hydrophila*) 的抑菌效果最好, 其 MIC 分别为 0.012, 0.024, 0.024 mg/L。乳酸恩诺沙星, 盐酸恩诺沙星, 氧氟沙星对嗜水气单胞菌的杀菌活性最强, 其 MBC 为 1.563 μg/mL。

**关键词:** 氟喹诺酮; 嗜水气单胞菌 (*Aeromonas hydrophila*); 最小抑菌浓度; 最小杀菌浓度

中图分类号: S948

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2011)07-0037-03

嗜水单胞菌 (*Aeromonas hydrophila*) 广泛分布于池水、淤泥等自然环境<sup>[1-2]</sup>。目前, 在生产中发现由嗜水气单胞菌感染的爆发性出血病较多, 如白鲢暴发性出血病、甲鱼败血病、黄鳝出血病、鳊鲈红鳍病等。由嗜水气单胞菌感染的疾病一般病势较猛, 多为恶性传染病, 死亡率很高。

目前我国水产养殖中抗菌药物的长期使用或滥用所引起的病原菌耐药性问题严重, 对水产养殖业造成了巨大的经济损失。喹诺酮类药物作为一种广谱高效的抗菌药物, 目前已广泛应用于水生动物的疾病治疗<sup>[3-4]</sup>。使用该类药物治疗水生动物的细菌性疾病时, 大多是借鉴兽医对哺乳动物的研究成果, 因此造成该类药物在水产业疾病防治用药的盲目性<sup>[5]</sup>。

在治疗鱼病实践中, 喹诺酮类药物的用量呈逐年增长的趋势。为了能正确选择和安全使用该类药物, 本实验测定了 11 种动物专用喹诺酮类药物对嗜水气单胞菌的体外抑菌作用, 从中筛选出对嗜水气单胞菌有较好体外抑制作用的喹诺酮类药物, 旨在为该菌引起的爆发性鱼病的防治提供科学的用药依据。

## 1 实验材料

### 1.1 菌种

实验用嗜水气单胞菌由淮海工学院海洋学院生物技术实验室提供。

### 1.2 药品

盐酸恩诺沙星(纯度 99%, 浙江朗博药业有限公

司); 盐酸诺氟沙星(纯度 98%, 浙江省台州市东港兽药有限公司); 乳酸恩诺沙星(纯度 98%, 浙江朗博药业有限公司); 乳酸诺氟沙星(纯度 98%, 浙江省台州市东港兽药有限公司); 盐酸二氟沙星(纯度 99%, 潍坊永兴兽药厂); 盐酸左氧氟沙星(纯度 90.5%, 浙江普洛康裕制药有限公司); 盐酸洛美沙星(纯度 99%, 浙江国邦药业有限公司); 氧氟沙星(纯度 98.5%, 浙江普洛康裕制药有限公司); 盐酸沙拉沙星(纯度 98%, 潍坊永兴兽药厂); 甲磺酸培氟沙星(纯度 77%, 宜昌天仁药业有限责任公司); 烟酸诺氟沙星(纯度 98%, 浙江省台州市东港兽药有限公司)。

## 2 实验方法

### 2.1 药液制备

将以上药品分别配制成 200 mg/L 的药物原液, 放于冰箱中 4℃ 保存备用。

### 2.2 菌悬液制备

液体培养基接种嗜水气单胞菌后震荡培养 12 ~ 16 h。菌液培养好后用液体培养基稀释到合适浓度。本实验中菌液浓度为  $1.0 \times 10^8$  cfu/mL。

收稿日期: 2010-07-06; 修回日期: 2010-09-20

基金项目: 淮海工学院自然科学基金项目(Z2009047); 江苏省海洋资源开发研究院开放基金项目(JSIMR10C04)

作者简介: 苏振霞(1978-), 女, 山东临沂人, 副教授, 博士, 研究方向为水产药物药理学及药物动力学, 电话: 0518-85588902, E-mail: suzhenxia@sina.com



表 3 11 种抗生素对嗜水气单胞菌的最小杀菌浓度影响  
Tab. 3 MBCs of eleven fluoroquinolones (FQs) against *Aeromonas hydrophila*

| 药品       | 最小杀菌浓度(mg/L) |
|----------|--------------|
| 乳酸恩诺沙星   | 1.563        |
| 盐酸恩诺沙星   | 1.563        |
| 氧氟沙星     | 1.563        |
| 甲磺酸培氧氟沙星 | 6.25         |
| 盐酸左氧氟沙星  | 6.25         |
| 盐酸二氧氟沙星  | 12.5         |
| 盐酸沙拉沙星   | 12.5         |
| 烟酸洛美沙星   | 25           |
| 烟酸诺氟沙星   | 50           |
| 乳酸诺氟沙星   | >100         |
| 盐酸诺氟沙星   | >100         |

类药物主要有诺氟沙星, 氧氟沙星, 恩诺沙星, 沙拉沙星等<sup>[7]</sup>。

本实验选用的 11 种动物专用氟喹诺酮类药物对嗜水气单胞菌均有很强的抗菌作用, 其中以盐酸左氧氟沙星、氧氟沙星、盐酸沙拉沙星对嗜水气单胞菌的抑菌活性最强, 乳酸恩诺沙星, 盐酸恩诺沙星, 氧氟沙星对嗜水气单胞菌的杀菌活性最强。

关于喹诺酮类药物对嗜水气单胞菌的抑菌作用的研究报道不太多, 樊海平等<sup>[8]</sup>2005 年报道, 盐酸恩诺沙星对嗜水气单胞菌的 MIC 和 MBC 为 0.0488 mg/L; 杨雨辉<sup>[4]</sup>2003 年报道, 盐酸恩诺沙星对嗜水气单胞菌的 MIC 和 MBC 分别为 0.0125 mg/L 和 0.05 mg/L; 本实验测定的盐酸恩诺沙星和乳酸恩诺沙星对嗜水气单胞菌的 MIC 为 0.098 mg/L, MBC 为 1.563 mg/L。卢彤岩<sup>[9]</sup>2004 年报道, 菌液浓度影响药物的 MIC 值, 且菌浓度变化引起 MIC 和 MBC 值大小的变化因药物不同而异。在其实验中, 嗜水气单胞菌的接种量在  $10^2 \sim 10^5$  cfu/mL 之间变化时, 恩诺沙星的 MIC 值不变, MBC 值变化很小。当细菌接种量增至  $10^6$  cfu/mL, MIC 值增加 2 倍, MBC 值增加 4 倍。本实验测得的盐酸恩诺沙星和乳酸恩诺沙星对嗜水气单胞菌的 MBC 较大的原因可能与菌液接种量有关, 本实验的嗜水气单胞菌的接种量为  $10^6$  cfu/mL。当然细菌接种量对 MIC 的影响并不是一定的。Aagaard 等<sup>[10]</sup>进行了环丙沙星对临床分离的 176 株菌的体外抑菌活性试验, 结果表明, 细菌接种量对 MIC 无影响。影响药物抗菌作用测定的因素很多, 培养基的选择也会影响到药敏试验的结果<sup>[11]</sup>。

药物敏感性测定作为筛选药物的主要依据, 仍

将是氟喹诺酮类药物研究的重点。但能影响药物对细菌抑制作用的因素很多, 因此, 要科学、准确地测定药物的抗菌作用, 必须最大程度的减少乃至排除各种主客观因素的影响。为了使氟喹诺酮类药物在水产动物疾病防治中得到合理应用, 作为药物敏感性试验的有效补充, 还有待进一步研究其在水产动物的药代动力学及残留, 这对于有效控制水产动物常见细菌性疾病的发生和流行将有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 张海宾, 杨桂芳. 12 种中草药对嗜水气单胞菌杀伤能力的研究[J]. 水产科学, 2006, 25(1): 16-18.
- [2] 曹红峰, 宋靖芳, 李国庆, 等. 中草药对嗜水气单胞菌 ST-3-3 抑菌作用的研究[J]. 中医药导报, 2007, 13(5): 86-88.
- [3] 李军, 黎志强, 樊品科. 氟喹诺酮类药物对草鱼常见病原菌的体外抑菌试验[J]. 中国兽药杂志, 1999, 33(4): 25-27.
- [4] 杨雨辉, 佟恒辉, 卢彤岩, 等. 几种氟喹诺酮类药物对嗜水气单胞菌体外药效学研究[J]. 东北农业大学学报, 2003, 34(4): 368-371.
- [5] 王瑞旋, 陈毕生. 喹诺酮类药物在水产养殖中的应用研究概况[J]. 南方水产, 2007, 3(3): 73-79.
- [6] 戴自英, 刘裕昆, 汪复, 等. 临床抗菌药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1985. 6-8.
- [7] 倪永武, 王正凯, 黄刚. 水产常用药物简介[J]. 内陆水产, 2007, 10: 45-46.
- [8] 樊海平, 曾占壮, 林煜. 盐酸恩诺沙星与其他四种抗菌药物对水产致病菌的体外抗菌作用[J]. 福建水产, 2005, 1: 34-37.
- [9] 卢彤岩, 佟恒敏, 杨雨辉, 等. 几种培养因子对喹诺酮类药物抑制体外嗜水气单胞菌活性的影响[J]. 大连水产学院学报, 2004, 19(3): 189-193.
- [10] Aagaard J, Gasser T, Rhodes P, et al. MICs of ciprofloxacin and trimethoprim for *Escherichia coli*: influence of pH, inoculum size and various body fluids[J]. Infection, 1991, 19(Suppl 3): 167-169.
- [11] 郑天伦. 水产药物抗菌作用测定研究进展[J]. 渔业现代化, 2007, 1: 58-43.

(下转第 44 页)

# Bacteriostatic action of 11 fluoroquinolones to bacterium *Aeromonas hydrophila*

SU Zhen-xia<sup>1,2</sup>, XIAO Hui<sup>1,2</sup>, CHEN Lie-huan<sup>1,2</sup>, ZHANG Yong-li<sup>1</sup>

(1. Huaihai Institute of Technology, School of Marine Science, Lianyungang 222005, China; 2. Jiangsu Marine Resources Development Research Insititute, Chitins Research and Development Center, Lianyungang 222005, China)

**Received:** Jul., 6, 2010

**Key words:** Fluoroquinolone(FQs); *Aeromonas hydrophila*; minimum inhibitory concentration; minimum bacteriacidal concentration

**Abstract:** In this experiment, agar diffusion method was used to study antibacterial effect of 11 fluoroquinolones(FQs)on *Aeromonas hydrophila*. The inhibition zone was measured, and the double tube dilution method was used to study minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC). The results showed that Levofloxacin hydrochloride, Ofloxacin, and Sarafloxacin hydrochloride had better antibacterial effect on *A. hydrophila*, and the MIC of the three medicines were 0.012, 0.024, 0.024mg/L, respectively. The Enrofloxacin lactate, Enrofloxacin hydrochloride, and Ofloxacin had the same MBC value of 1.563 mg/L.

(本文编辑:康亦兼)