

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.06.022

· 综述 ·

## 中药抑制鲍曼不动杆菌的研究进展

# Advances in inhibitory effect of traditional Chinese medicine on *Acinetobacter baumannii*

段欣冉(DUAN Xin-ran), 姜志辉(JIANG Zhi-hui), 杨相海(YANG Xiang-hai), 李健(LI Jian)

(广州军区广州总医院, 广东 广州 510000)

(General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510000, China)

[关键词] 中药; 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 研究进展

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2017)06-0577-05

2015 年 CHINET 中国细菌耐药性监测显示, 不动杆菌属菌种占全部菌种的 10.7%, 其中鲍曼不动杆菌占 93.4%。鲍曼不动杆菌从 2011 年开始在监测菌种中所占比例开始上升, 其对抗菌药物的耐药性也逐年增加。鲍曼不动杆菌是一种氧化酶阴性的非发酵革兰阴性杆菌, 是临床上常见的条件致病菌之一。在一定条件下容易引起机体感染, 如血流系统感染、呼吸道感染、伤口感染、泌尿系统感染、菌血症等<sup>[1]</sup>。随着新型广谱抗生素在临床的广泛应用及医院管理的不当, 鲍曼不动杆菌的耐药率逐年升高, 已成为全球关注的重要问题, 给临床治疗带来极大挑战, 甚至出现泛耐药鲍曼不动杆菌, 其对  $\beta$ -内酰胺酶类、氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素类等多种抗菌药物均出现耐药性, 导致病死率增高<sup>[2]</sup>。经研究表明, 多种中药有抑菌作用, 具有较好的治疗前景, 尤其当与传统抗菌药物联合使用后有较好的抑菌效果, 且花费少, 副作用低, 患者易接受。因此, 寻求中药天然抗菌药物已成为解决细菌耐药问题的新途径。

近年来对有效抑制鲍曼不动杆菌的中药研究取得了很大进展。研究<sup>[3-4]</sup>表明通过 23 味中药探讨中药对鲍曼不动杆菌的抑菌作用, 其中五味子和石榴皮的抑菌效果最好, 黄芩和黄连次之, 为中药用于临床治疗鲍曼不动杆菌感染提供实验依据。叶冠龙

等<sup>[5]</sup>也通过药敏试验从 21 种中药中发现对 32 株鲍曼不动杆菌高度敏感和中度敏感的中药有黄芩、黄连、连翘、血藤和金钱草 5 种中药, 黄芩和连翘的抑菌效果最佳。何先弟等<sup>[6]</sup>发现中药复方制剂血必净有利于减轻鲍曼不动杆菌脓毒症大鼠肝的炎症损伤, 其机制可能与降低肝细胞表达翻译控制肿瘤蛋白(TCTP)有关。本文对中药抑制鲍曼不动杆菌有效活性成分、中药复方以及抗菌机制等研究成果进行分类综述。

### 1 中药抑制鲍曼不动杆菌的有效成分

中药抗菌药物在临床上的使用越来越广泛, 其有效物质的研究越来越深入, 许多中草药的活性成分已经确定, 中药抗鲍曼不动杆菌的有效成分主要有生物碱类、挥发油类、萜类、鞣质类、木脂素类、酚类等, 有些中药已得到抗菌单体并确定了其化学结构。

1.1 生物碱类 在生物体内成分中, 含氮碱基的有机化合物, 能与酸反应生成盐类, 将此类化合物称为生物碱。它是一类存在于生物主要是植物体内、对人和动物有强烈生理作用的含氮碱性物质, 生物碱的分子构造多数属于仲胺、叔胺或季胺类, 少数为伯胺类。其构造中常含有杂环, 并且氮原子在环内。

[收稿日期] 2016-09-05

[基金项目] 国家自然科学基金项目(No. 81403084)

[作者简介] 段欣冉(1993-), 女(汉族), 河南省郑州市人, 硕士研究生, 主要从事抗感染药物的高通量筛选研究。

[通信作者] 李健 E-mail:2292851480@qq.com

研究紫堇属植物中异喹啉类生物碱的抗病毒和抗菌谱,发现从土耳其生长的 14 种紫堇和 6 种紫堇属植物中提取的生物碱对鲍曼不动杆菌表现出明显的抑制作用<sup>[7]</sup>。中药黄连中的主要有效成分小檗碱<sup>[8]</sup>,是一种苯并异喹啉类季胺型生物碱,小檗碱不但能影响细胞膜通透性造成钙离子流失,而且还能抑制 DNA 复制,抑制 RNA 转录及蛋白质合成,通过多靶位机制抑制细菌生长。

1.2 挥发油类 挥发油亦称精油,是植物经水蒸汽蒸馏或共水蒸馏所得的与水不相混合的产物的总称,为流动的液体,有香味和挥发性,可随蒸汽蒸馏而不被破坏。其中珊瑚姜是姜科姜属植物,有效成分为珊瑚姜油,通过超临界二氧化碳技术提取珊瑚姜的挥发油进行 GC-MS 检测并进行联机检索和谱图对照,确定其中松油烯-4-醇是其主要的抑菌成分,纸片法药敏试验中对鲍曼不动杆菌有明显的抑菌圈,显示有明显的抑菌、杀菌作用。其良好的安全性及抗菌特性,对耐药菌的抑菌作用具有一定开发前景<sup>[9]</sup>。

1.3 萜类 萜类化合物是中草药中一类比较重要的化合物,已经发现许多化合物是中草药中的有效成分,存在于自然界中、分子式为异戊二烯单位倍数的烃类及其含氧衍生物。齐墩果酸是三萜类化合物,主要来源于木犀科植物齐墩果、女贞果、龙胆科植物青叶胆等,可通过干扰细胞膜通透性和核糖体蛋白质的合成发挥抑菌作用<sup>[10]</sup>。

1.4 鞣质类 鞣质又叫单宁,是植物界分布极广泛的一类复杂的多元酚类化合物,具有强烈的涩味和收敛作用,大黄、五倍子中均含有鞣酸。诃子为植物诃子干燥果实,主要成分为鞣质,可终止自由基的连锁反应。郭鑫等<sup>[11]</sup>通过二倍稀释法验证了诃子水提物具有较好的体外抑菌作用,体内模型初步认为安全无毒,一定剂量的诃子水提物能明显降低模型小鼠的病死率,因此对泛耐药鲍曼不动杆菌在体内外均有明显的抑菌作用,有望用于泛耐药感染性疾病的治疗。

1.5 木脂素类 采用等倍稀释法进行体外抑菌和杀菌试验,发现木脂素类成分是五味子的主要药用成分,五味子乙素又是五味子木脂素的主要活性成分之一,五味子对头孢哌酮/舒巴坦耐药和非耐药鲍曼不动杆菌均具有较好的抑菌和杀菌作用,采用中药五味子配合治疗为一种新的探索<sup>[12]</sup>。

1.6 酚类 通过研究大黄、丁香、蒲公英、姜黄、金银花 5 味中药及其主要活性单体化合物对临床多重

耐药菌的作用机制,通过微量稀释法测定各药物最小抑菌浓度,记录细菌连续 24 h 吸光度,绘制生长曲线,并用聚丙烯酰胺凝胶电泳分析细菌可溶性蛋白质。结果显示丁香和丁香酚对鲍曼不动杆菌有一定的抑制作用,提示丁香在治疗鲍曼不动杆菌感染方面有潜在的应用价值<sup>[13]</sup>。

1.7 其他 枳丙酯是从中药赤芍中提取的一味中药单体,采用微量肉汤稀释法初步探讨其对 22 株多重耐药鲍曼不动杆菌和 2 株标准菌株的抑制作用,显示不同浓度的枳丙酯对各株鲍曼不动杆菌生长有一定的抑制作用,随着药物浓度的增加,抑制作用逐渐增强,可作为一种潜在新药用于临床上治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染<sup>[14-15]</sup>。黄芩的有效成分是黄酮类化合物,主要是黄芩苷,对鲍曼不动杆菌有明显的抑菌作用<sup>[16]</sup>。

## 2 中药复方对鲍曼不动杆菌的抗菌作用

中药多为复方用药,中药复方的水提物、醇提物等在抗感染方面的研究也取得了很大成效。中药复方具有多向性、多层面、多靶位的特点,使细菌难以同时产生对抗多种抗菌成分的多重突变。

马冬梅等<sup>[17-18]</sup>研究双黄连粉针剂在体外对泛耐药鲍曼不动杆菌的抑菌作用,双黄连粉针剂由金银花、连翘、黄芩三味中药组成,具有清热解毒的功效。在体外抑菌试验中,双黄连对泛耐药鲍曼不动杆菌有抑制作用,与头孢哌酮/舒巴坦联合应用后比单独用药的浓度大大下降,可降低抗菌药物使用量,以达到减少和延缓细菌耐药的目的。复方鱼腥草片含有鱼腥草、黄芩、板蓝根、连翘和金银花等,是一种复合中药制剂,蔡燕等<sup>[19]</sup>研究表明所有耐药菌株的生长被复方鱼腥草抑制,提示复方鱼腥草可作为抗鲍曼不动杆菌感染的潜在药物。

通腑泄肺方主要成分为大黄、芒硝、枳实、厚朴、葶苈子、虎杖和丹参,戚淑娟等<sup>[20]</sup>运用二倍稀释法进行体外抑菌情况研究,结果显示通腑泄肺方的含药血清的中高剂量组有体外抑菌作用,且联合抗菌药物对泛耐药鲍曼不动杆菌有体外协同抑菌作用,可降低 MIC 值,使原本耐药的抗菌药物重新恢复敏感,有抗菌药物增敏剂的效果,为通腑泄肺方治疗泛耐药鲍曼不动杆菌提供依据。

李新等<sup>[21]</sup>探讨体外环境下中药热毒宁对泛耐药鲍曼不动杆菌的抑菌作用。热毒宁注射液为临床常用中药,主要成分为金银花、青蒿和栀子,青蒿具

有细胞免疫促进作用,金银花可破坏细菌细胞壁的肽聚糖层结构,改变包膜屏障的通透性。依据抑菌浓度指数判断协同作用,得热毒宁与头孢哌酮钠/舒巴坦钠(SCF)联合用药时与 SCF 单独用药时相比 MIC 下降,通过对某些细菌耐药基因的改变,从而减少抗菌药物用量或逆转某些抗菌药物的敏感性,减少药物不良反应提高疗效,因此体外环境下热毒宁联合 SCF 对泛耐药鲍曼不动杆菌有很好的协同作用。

### 3 中药抗鲍曼不动杆菌的机制

中药由于其成分的复杂性和作用的多样性,发挥抗菌作用既可以直接抑杀细菌,又可以通过增强机体免疫力而发挥抑菌作用。目前中草药抗鲍曼不动杆菌的作用机制主要有干扰细胞壁的合成、破坏细菌细胞膜、影响细胞蛋白质的合成、干扰遗传密码复制、逆转细菌耐药性等。

#### 3.1 破坏细菌细胞壁或干扰细菌细胞壁的合成

瓜蒌皮为葫芦科植物栝楼或双边栝楼等的果皮,有学者研究在台湾瓜蒌皮对医院感染耐药鲍曼不动杆菌的抗氧化和抗菌活性,基于杀菌曲线瓜蒌皮的乙酸乙酯分馏物可作为杀菌剂,显示较广泛的抗菌谱,通过气相色谱-质谱分析 4-羟基苯甲酸为抗菌活性基团,扫描电镜观察分析,活性组分可能与细胞膜或膜蛋白相互作用,破坏细胞壁结构,导致细胞死亡<sup>[22]</sup>。

3.2 破坏细菌细胞膜 有抗菌作用的药物可通过破坏细菌细胞膜抑制细菌生长,通过用原子吸收分光光度计测定药物作用前后细菌细胞内钙离子的流失情况,验证小檗碱作用细菌细胞后,导致细胞膜通透性发生改变,从而使钙离子流失,钙离子的大量流失势必造成细菌内环境的破坏,从而导致细菌生长被抑制<sup>[8]</sup>。

同时细菌在生长过程中为适应生存环境吸附于惰性或活性材料表面形成细菌生物膜,其生长方式具有结构性、协调性和功能性,保护膜内的细菌,使抗菌药物难以发挥作用<sup>[23]</sup>。研究<sup>[24]</sup>表明,白藜芦醇能有效抑制和破坏鲍曼不动杆菌的生物膜,白藜芦醇可干扰细菌细胞壁的合成,同时损伤细胞膜,影响菌体细胞周期,干扰胞内物质合成,并且药物进入细胞壁后,使细胞酸碱和离子平衡失调,导致细胞器损伤,从而发挥抗菌作用。

#### 3.3 影响细胞蛋白质的合成或干扰遗传密码的复

制 采用荧光扫描证实黄连的有效成分小檗碱能与 DNA 结合,在体外用 PCR 的方法证明小檗碱能够抑制 DNA 复制,为进一步阐明小檗碱在体内的抑制靶位,采用同位素标记前体渗入抑制实验观察小檗碱对大分子合成的影响,数据表明 DNA、RNA、蛋白质 3 种前体分子都被不同程度的抑制渗入,小檗碱抑制生物大分子的合成<sup>[8]</sup>。

3.4 逆转细菌耐药性 中药除对耐药菌有直接抑制作用外,还可以逆转耐药菌的耐药性,与抗菌药物联合应用,提升已有抗菌药物的作用,达到协同杀菌的目的。中药逆转耐药性的机制主要包括消除耐药质粒、抑制  $\beta$ -内酰胺酶、抑制外排泵的过度表达、抑制细菌生物被膜形成等。

3.4.1 消除耐药质粒 鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类、氟喹诺酮类以及  $\beta$ -内酰胺类抗生素的耐药性与菌株携带的耐药质粒密切相关<sup>[25-26]</sup>。质粒可通过接合、转化、转导等方式在相同和不同菌种之间传递,使敏感菌成为耐药菌株,为临床治疗带来困难<sup>[27]</sup>。Padhye 等<sup>[28]</sup>研究白花丹醌具有抑制耐药菌耐药的药物外排机制的作用,通过消除多重耐药质粒接合从而使有效的药物分子在细胞内积累。汪东海等<sup>[16]</sup>研究发现黄芩的主要成分黄芩苷在体外对鲍曼不动杆菌敏感株及耐药株生长具有轻度抑制作用,通过观察质粒条带证实黄芩苷能够消除鲍曼不动杆菌部分菌株的耐药质粒,通过对质粒条带谱性分析比较,由黄芩和大黄组成的二黄汤,耐药菌株与其作用后,前后质粒条带变化差异大,因此耐药性的消除与消除质粒有关<sup>[27]</sup>。陈娇等<sup>[29]</sup>研究 20 种中草药醇提液对产不同基因型超广谱  $\beta$ -内酰胺酶鲍曼不动杆菌抑菌作用的研究,通过五倍子对接合传递实验的作用,显示五倍子对细菌的接合传递实验有抑制作用,有效抑制细菌质粒的接合。

3.4.2 抑制外排泵的过度表达 鲍曼不动杆菌的多重耐药性与 *adeB* 基因编码的外排泵系统有着非常重要的联系,该系统能够主动将扩散进细菌细胞中的抗菌药物泵出细胞外,从而使细菌获得耐药性。如果使该系统失活,则菌株即从多重耐药状态转变为敏感状态,增加抗菌药物在细胞内积聚<sup>[30]</sup>。

黄瑞玉等<sup>[31]</sup>研究发现连翘在较高浓度下具有较强的抑菌作用,通过连翘作用前后鲍曼不动杆菌外排泵编码基因序列的测定,发现在排除其他影响因素的前提下,连翘作用后多重耐药鲍曼不动杆菌 *adeB* 基因的 12 个碱基发生了突变,其中有 6 处发生了氨基酸的替换,表明中药连翘能够改变鲍曼不

动杆菌 ade-ABC 外排系统的结构。白花丹的主要单体成分白花丹醌具有一定的抗菌活性,李娟等<sup>[32]</sup>通过观察白花丹醌对鲍曼不动杆菌标准菌株的直接作用,白花丹醌对鲍曼不动杆菌无直接抑制作用,却可以通过阻断菌体表面蛋白能量的供应来阻断外排泵的抑制作用,从而使细菌内药物蓄积,提高了鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感性<sup>[28, 33]</sup>。

目前关于中药抗菌机制的报道较少,中药对鲍曼不动杆菌的抑制作用机制是一个十分复杂的问题,然而中草药具有多成分性,其作用着重于整体水平调节,其作用机制的研究需要与之相应的能从整体水平系统全面揭示其作用的理论为指导,继而开展更加广泛、深入的机制研究,对合理开发利用中药资源具有重要的现实意义。

#### 4 中药与传统抗菌药物联用

许多中药不仅自身具有抗菌作用,通过与抗菌药物联用也可增强药物的抗菌性,随着抗菌药物耐药性的不断增强,中西药联合应用更为临床治疗细菌感染提供了新的思路,开发中药与其他抗菌药物的联合用药已成为研究治疗鲍曼不动杆菌感染的又一热点。如张晓玲等<sup>[34]</sup>对临床分离鲍曼不动杆菌进行联合药敏试验,确定联合抑菌指数,显示黄连的主要活性成分盐酸小檗碱与亚胺培南、氨曲南联用有明显的协同作用,黄芩的主要活性成分黄芩苷与氨曲南也有协同作用,均为  $\beta$ -内酰胺类抗生素,表明盐酸小檗碱、黄芩苷可能通过抑制  $\beta$ -内酰胺酶、质粒消除逆转多重耐药鲍曼不动杆菌对亚胺培南、氨曲南的耐药性。为寻找有效的抗菌药物,对多重耐药鲍曼不动杆菌的治疗提供帮助和依据。

#### 5 小结

中药成分复杂,随着对中药有效成分和抗菌机制的研究不断深入,对中药的利用也更全面而高效。但中药的使用仍存在许多问题,如所查阅的文献中有效的中药仍存在重复率高,种类少,具体的作用机制阐述不明确;中药与抗菌药物配伍的稳定性有待提高;同时还存在抑菌杀菌效率较低,抗菌专属性较差等问题。因此,在研究中应明确中药的抗菌作用机制,优化药物剂型,开发研究与抗菌药物联用的高效抗菌中药对治疗多重耐药甚至全耐药的鲍曼不动杆菌感染具有较大临床意义。

#### [参 考 文 献]

- [1] Chiu CH, Lee HY, Tseng LY, et al. Mechanisms of resistance to ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam and imipenem in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Taiwan[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(4): 382 - 386.
- [2] Jean SS, Hsueh PR, Lee WS, et al. Nationwide surveillance of antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacteria in intensive care units in Taiwan: SMART programme data 2005[J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 33(3): 266 - 271.
- [3] 陈泽慧, 田应彪, 李丹丹, 等. 五味子、石榴皮等中药对鲍曼不动杆菌体外的抑菌作用[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(15): 1248 - 1251.
- [4] 李艳红, 张景皓, 李巍, 等. 五味子对产金属  $\beta$ -内酰胺酶鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(3): 306 - 307.
- [5] 叶冠龙, 陈峰, 黄芩、连翘等中草药对鲍曼不动杆菌体外抑菌作用的研究与分析[J]. 陕西中医, 2013, 34(11): 1559 - 1560.
- [6] 何先弟, 颜培娥, 邹琪, 等. 血必净对鲍曼不动杆菌脓毒症大鼠肝脏组织翻译控制肿瘤蛋白表达的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(9): 537 - 541.
- [7] Orhana H, Ozcelik B, Karaoglu T, et al. Antiviral and antimicrobial profiles of selected isoquinoline alkaloids from *Fumaria* and *Corydalis* species[J]. Z Naturforsch C, 2007, 62(1 - 2): 19 - 26.
- [8] 陈娇. 多重耐药鲍曼不动杆菌质粒相关耐药基因的研究以及有效中草药的探索[D]. 江西:南昌大学, 2011.
- [9] 周琳琳. 珊瑚姜油对常见耐药菌的抑菌作用研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2010.
- [10] Shin B, Park W. Synergistic effect of oleanolic acid on aminoglycoside antibiotics against *Acinetobacter baumannii* [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137751.
- [11] 郭鑫, 瞿娇, 栗境铎, 等. 诃子水提取物对泛耐药鲍曼不动杆菌的抑菌作用[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(12): 1384 - 1388.
- [12] 张景皓, 李艳红, 赵虎. 五味子对鲍曼不动杆菌体外杀菌和抑菌作用的研究[J]. 检验医学, 2014, 29(6): 664 - 667.
- [13] 彭苑霞, 刘晓强, 温玲玲, 等. 大黄等 5 味中药及单体成分对临床多重耐药菌的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(22): 103 - 107.
- [14] 蔡燕, 彭乙华, 凌保东, 等. 楝丙酯对多重耐药鲍曼不动杆菌生长的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(6): 1647 - 1650.
- [15] 蔡燕, 彭乙华, 凌保东, 等. 楝丙酯与抗生素联合抗多重耐药鲍曼不动杆菌作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11): 1281 - 1282, 1285.
- [16] 汪东海, 陈敏, 姜志强, 等. 黄芩苷消除鲍曼不动杆菌耐药质粒的实验研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(5): 400 - 404.

- [17] 马冬梅. 双黄连粉剂对广泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌试验研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.
- [18] 马冬梅, 陶庆春, 齐宏伟. 中药双黄连对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌实验研究[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(16): 109-111.
- [19] 蔡燕, 韩雪梅, 叶红, 等. 复方鱼腥草对鲍曼不动杆菌体外培养生长的影响[J]. 川北医学院学报, 2014, 29(6): 564-566.
- [20] 戚淑娟, 赵云燕, 李莉, 等. 通腑泄肺方对泛耐药的鲍曼不动杆菌的体外抑菌研究[J]. 继续医学教育, 2015, 29(6): 109-110.
- [21] 李新, 陈化禹, 杨桂芳, 等. 热毒宁与头孢哌酮钠/舒巴坦钠对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌作用[J]. 山东医药, 2015, 55(34): 92-93.
- [22] Yang JF, Yang CH, Chang HW, et al. Antioxidant and antibacterial properties of *Pericarpium trichosanthis* against nosocomial drug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* in Taiwan[J]. J Med Plant Res, 2009, 3(11): 982-991.
- [23] 王丽英, 王凌峰. 鲍曼不动杆菌生物膜耐药机制及防治进展[J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(5): 970-974.
- [24] 殷网虎, 曹美林, 李佳, 等. 白藜芦醇对鲍曼不动杆菌生物膜的抑制作用研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1011-1013.
- [25] Nigro SJ, Post V, Hall RM. Aminoglycoside resistance in multiply antibiotic-resistant *Acinetobacter baumannii* belonging to global clone 2 from Australian hospitals[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(7): 1504-1509.
- [26] Touati A, Brasme L, Benallaoua S, et al. First report of qnrB-producing *Enterobacter cloacae* and qnrA-producing *Acinetobacter baumannii* recovered from Algerian hospitals[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 60(3): 287-290.
- [27] 王洁, 朱俊豪, 张斌, 等. 能逆转细菌耐药性的中药的筛选[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(21): 1892-1896.
- [28] Padhye S, Dandawate P, Yusufi M, et al. Perspectives on medicinal properties of plumbagin and its analogs[J]. Med Res Rev, 2012, 32(6): 1131-1158.
- [29] 陈娇, 刘康, 刘晓庆, 等. 20 种中草药对产不同基因型 ESBLs 鲍曼不动杆菌的抑菌作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1108-1110.
- [30] 周云, 凌保东. 鲍曼不动杆菌抗生素主动外排泵转运系统与外排泵抑制剂[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(5): 321-328.
- [31] 黄瑞玉, 穆小萍, 柏彩英, 等. 连翘对多药耐药鲍曼不动杆菌主动外排泵编码基因 *adeB* 的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 6(2): 111-114.
- [32] 李娟, 李小宁, 钟正灵, 等. 中药单体白花丹醌对鲍曼不动杆菌的耐药逆转作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(2): 155-159.
- [33] Koh KH, Tham FY. Screening of traditional Chinese medicinal plants for quorum-sensing inhibitors activity[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2011, 44(2): 144-148.
- [34] 张晓玲, 于翠香. 盐酸小檗碱、黄芩苷与抗菌药物联用对多重耐药鲍曼不动杆菌作用研究[J]. 中南药学, 2014, 12(5): 411-414.

(本文编辑:陈玉华)