

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244696

· 论 著 ·

十种清热解毒中药提取物抗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的研究

杨 琰^{1,2}, 冯建文^{1,3}, 李 波², 袁 进², 王 妍^{1,3}, 李 健³, 蔡学究⁴, 姜志辉^{1,3}

(1. 南方医科大学药学院, 广东 广州 510515; 2. 中国人民解放军南部战区总医院临床药学科, 广东 广州 510010; 3. 中国人民解放军南部战区总医院药剂科, 广东 广州 510010; 4. 中国人民解放军南部战区总医院骨科, 广东 广州 510010)

[摘要] **目的** 研究金果榄、矮脚苦蒿和姜黄等十种清热解毒中药抗泛耐药鲍曼不动杆菌(XDR-AB)感染的活性, 筛选出具有体内抗感染活性的中药提取物, 为发现新型抗 XDR-AB 感染的抗菌药物提供研究基础。**方法** 分别采用水、50%乙醇、95%乙醇提取十种清热解毒中药并制成不同浓度的药物浸膏, 与课题组前期优化的 XDR-AB 感染秀丽隐杆线虫模型共孵育, 通过线虫的存活率判断中药提取物的体内抗 XDR-AB 活性。**结果** 随着姜黄和土荆皮提取物浓度的增大, XDR-AB 感染的线虫存活率不断提高。姜黄的水提取物、50%乙醇提取物和 95%乙醇提取物在浓度 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 可使 XDR-AB 感染的秀丽隐杆线虫存活率分别提高至 54.2% (与阴性对照组比较, $P < 0.001$)、18.8%、13.3%; 土荆皮的水提取物、50%乙醇提取物和 95%乙醇提取物在浓度 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 可使 XDR-AB 感染的秀丽隐杆线虫存活率分别提高至 47.4% (与阴性对照组比较, $P < 0.001$)、23.8%、15.8%。**结论** 姜黄和土荆皮水提取物具有较好的抗 XDR-AB 感染活性, 可对其主要化学成分进行体外抗菌药效验证, 以期发现新型抗 XDR-AB 感染的抗菌药物。

[关键词] 清热解毒中药; 泛耐药鲍曼不动杆菌; 秀丽隐杆线虫; 感染模型; 中药

[中图分类号] R285

Ten kinds of antipyretic-antidotal traditional Chinese medicine extracts against extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection

YANG Yan^{1,2}, FENG Jian-wen^{1,3}, LI Bo², YUAN Jin², WANG Yan^{1,3}, LI Jian³, CAI Xue-jiu⁴, JIANG Zhi-hui^{1,3} (1. School of Pharmaceutical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Clinical Pharmacy, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, China; 3. Department of Pharmacy, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, China; 4. Department of Orthopedics, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, China)

[Abstract] **Objective** To study the activity of ten kinds of antipyretic-antidotal traditional Chinese medicine (TCM), including radix tinosporae, herb of blin conyza and turmeric, against extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* (XDR-AB) infection, screen out the extracts of antipyretic-antidotal TCM which have *in vivo* anti-infection activity, provide a research basis for the discovery of novel antimicrobials against XDR-AB infection.

Methods Ten antipyretic-antidotal TCM were extracted with water, 50% ethanol and 95% ethanol respectively, and TCM extracts with different concentrations were prepared, which were co-incubated with the model of XDR-AB-infected *Caenorhabditis elegans* previously optimized by the research group. The *in vivo* activity of antipyretic-antidotal TCM against XDR-AB infection was judged through the survival rate of *Caenorhabditis elegans*. **Results** With the increase of concentration of turmeric and cortex pseudolaricis extracts, the survival rate of XDR-AB-infec-

[收稿日期] 2023-07-08

[基金项目] 广东省自然科学基金-青年提升项目(2023A1515030153); 中国人民解放军南部战区总医院院内科技计划项目(2022NZA001); 广州市科技计划-市校(院)企联合资助项目(2024A03J0644)

[作者简介] 杨琰(1996-), 女(汉族), 广东省韶关市人, 初级药师, 主要从事新型抗菌药物研发相关研究。

[通信作者] 姜志辉 E-mail: jandsphy@163.com

ted nematodes continued to improve. The water extract, 50% ethanol extract, and 95% ethanol extract of turmeric at a concentration of 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ could increase the survival rates of XDR-AB-infected *Caenorhabditis elegans* to 54.2% (compared to the negative control group, $P < 0.001$), 18.8%, and 13.3%, respectively. The water extract, 50% ethanol extract, and 95% ethanol extract of cortex pseudolaricis at a concentration of 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ could increase the survival rates of XDR-AB-infected *Caenorhabditis elegans* to 47.4% (compared to the negative control group, $P < 0.001$), 23.8%, and 15.8%, respectively. **Conclusion** The water extracts of turmeric and cortex pseudolaricis have good activity against XDR-AB infection, and their main chemical components can be tested for *in vitro* antimicrobial efficacy to discover novel antimicrobial agents against XDR-AB infection.

[Key words] antipyretic-antidotal TCM; extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*; *Caenorhabditis elegans*; infection model; traditional Chinese medicine

鲍曼不动杆菌是一类非发酵革兰阴性杆菌,对环境的适应性强,在自然界和我国医院中广泛分布,已经成为医院感染的主要病原菌之一。临床抗菌药物不合理使用导致鲍曼不动杆菌耐药问题日趋严重^[1-2],特别是泛耐药鲍曼不动杆菌(extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*, XDR-AB),其耐药机制复杂多样,临床治疗异常困难,研发针对 XDR-AB 感染的新型抗菌药物迫在眉睫^[3]。清热解毒中药在感染性疾病的治疗方面积累了丰富的经验。《伤寒论》和《温病条辨》中总结了许多行之有效的方剂,如泻心汤、葛根芩连汤、白头翁汤等。清热解毒中药成功治疗温病的临床实践为解决细菌耐药问题提供了可行的创新路径。秀丽隐杆线虫是一种经典的试验动物模型,体积小,结构简单,全身透明易于观察,具有可操控性强、遗传背景清晰和生命周期短等特点,是药物筛选的理想试验模型^[4]。相比体外抗菌活性,清热解毒中药在被感染的秀丽隐杆线虫体内的抗菌活性更接近人体内的真实抗菌活性。本课题组前期建立了 XDR-AB 秀丽隐杆线虫感染模型,具有良好的量效关系和稳定性,并对板蓝根、金银花、黄芩和连翘等 75 种《中国药典》记载的经典清热解毒中药的体内抗 XDR-AB 活性进行了筛选,发现牡丹皮、冬凌草和何首乌的提取物具有较好的抗 XDR-AB 感染活性^[5-6]。为进一步探讨非经典清热解毒中药提取物的体内抗 XDR-AB 感染活性,并为发现新型抗 XDR-AB 感染先导化合物奠定前期研究基础,本研究从《中药大辞典》中选取了十种活性成分有体外抗菌作用的非经典清热解毒中药,在不同条件下制成提取物后,利用秀丽隐杆线虫 XDR-AB 感染模型进行体内活性测定。

1 材料与方

1.1 试验材料

1.1.1 药品和试剂 十味清热解毒中药金果榄、矮

脚苦蒿、姜黄、白桦皮、败酱草、藏报春、冷水花、山慈菇、驳骨草和土荆皮购自广州康圣药业有限公司,并经南部战区总医院中药房执业中药师刘艳艳鉴定。多黏菌素 B(PMB,美国 Sigma 化学试剂公司),二甲基亚砜(DMSO,天津大茂化学试剂厂),琼脂粉、胰蛋白胨、LB 肉汤培养基、CAMHB 肉汤培养基(青岛高科工业园海博生物技术有限公司),脑心浸出液肉汤(BHI)培养基(广东环凯微生物科技有限公司)。

1.1.2 仪器 WSI-3000 型倒置生物显微镜(广州微域光学仪器有限公司),SW-CJ-1F 型净化工作台、DY04-13-44-00 型立式压力蒸汽灭菌器(上海博迅实业有限公司),TDZ5-WS 型多管架自动平衡离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司),DHP-9012 型恒温培养箱、LRH-70 型生化培养箱、HWS28 型电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司),VITEK 2 型微生物全自动鉴定药敏仪(法国生物梅里埃公司),BP210S 型电子分析天平(德国赛多利斯)。

1.1.3 菌株、秀丽隐杆线虫 临床分离的 XDR-AB GZ-JZH-1 由南部战区总医院检验科提供,药敏试验检测结果见表 1,其仅对多黏菌素和替加环素敏感,对其他常用抗菌药物均耐药;质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922,采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 微生物全自动鉴定药敏仪进行鉴定及药物敏感性试验。秀丽隐杆线虫由第二军医大学新药研究中心药学院惠赠。

1.2 方法

1.2.1 中药材提取 分别称取金果榄、矮脚苦蒿、姜黄、白桦皮、败酱草、藏报春、冷水花、山慈菇、驳骨草和土荆皮 6 g,并分成三等分置于 3 个 250 mL 圆底烧瓶中,按 1:12 物料比分别加入蒸馏水、50%乙醇和 95%乙醇 30 mL。将 3 个不同溶剂的烧瓶分别于 100、90、85℃加热回流 1.5 h 后,对药液进行减压过滤。再次按 1:8 的物料比加入溶剂,重复提取 1.5 h,合并滤液,60℃下减压干燥获得药物浸膏,

表 1 XDR-AB GZ-JZH-1 药敏检测结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing result of XDR-AB GZ-JZH-1

抗菌药物	MIC($\mu\text{g/mL}$)	药敏结果
替卡西林/克拉维酸	128	R
哌拉西林/他唑巴坦	128	R
头孢他啶	64	R
头孢吡肟	32	R
头孢哌酮/舒巴坦	64	R
亚胺培南	16	R
美罗培南	16	R
妥布霉素	16	R
多西环素	16	R
替加环素	1	S
左氧氟沙星	8	R
环丙沙星	4	R
复方磺胺甲噁唑	320	R
PMB	0.5	S

注:MIC 为最低抑菌浓度;R 为耐药;S 为敏感。

置于 -20°C 保存备用。

1.2.2 秀丽隐杆线虫感染模型的构建与验证 使用含有 $10\ \mu\text{mol Fe}^{3+}$ 的 20% BHI 培养基将同步化的秀丽隐杆线虫(每块板约 1 000 条)从线虫标准培养基(nemathod growth media, NGM)平板上冲洗至 15 mL 离心管中,800 r/min 离心 1 min,弃上清液,加培养基至 2 mL 左右。挑取单个 XDR-AB 菌落于含有 3 mL 20% BHI 培养基的比浊管内,调整至 0.5 麦氏单位(约为 1.5×10^8 CFU/mL)。取 300 μL 菌液至 2.7 mL 20% BHI 培养基中进行 10 倍稀释,使得菌液浓度约为 1×10^7 CFU/mL。吸取 2 mL 稀释后的菌液加到秀丽隐杆线虫管中,使 XDR-AB 以终浓度 5×10^6 CFU/mL 感染秀丽隐杆线虫,置于 25°C 、85%湿度下培养。

将秀丽隐杆线虫与 5×10^6 CFU/mL 的 XDR-AB 在 20% BHI 中共培养 6 h 后,显微镜下观察秀丽隐杆线虫的生存状态,判断是否存活。为进一步明确秀丽隐杆线虫的死亡是 XDR-AB 所致,本试验使用细胞膜红色荧光探针 Dil(1, 1-双十八烷基-3, 3, 3', 3'-四甲基吡啶二碳菁)示踪 XDR-AB 的感染路径:称取 2 mg 的 Dil 溶于 1 mL 的二甲基甲酰胺(DMF)中制备成 Dil 储备液,将细菌悬浮在 2 mL 的 M9 溶液中,添加 1 μL Dil 储备液,用锡纸避光,

在 25°C 孵育 3 h。使用 M9 溶液清洗细菌至少 3 次后,调整菌液终浓度为 5×10^6 CFU/mL,在 25°C 温箱中感染秀丽隐杆线虫 6 h。最终感染后的秀丽隐杆线虫用 M9 溶液清洗直至上清液完全无色为止,并使用荧光显微镜观察细菌的荧光强度。

1.3 配制待测中药系列浓度 称取 10 mg 中药浸膏于 1.5 mL Ep 管中,加入 100 μL DMSO,再加入 900 μL 的 20% BHI 培养基将药物溶解,20% BHI 10 倍梯度稀释 4 次,获得浓度分别为 10 000、1 000、100、10、1 $\mu\text{g/mL}$ 的药液。阳性对照为 20 $\mu\text{g/mL}$ 的 PMB,阴性对照为 DMSO。

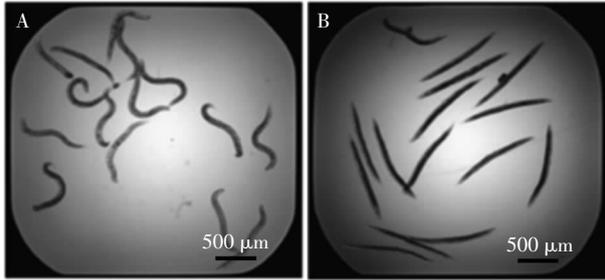
1.4 筛选具有体内抗 XDR-AB 活性的中药 秀丽隐杆线虫感染 6 h 后,用 20% BHI 液体培养基清洗至少 3 次,将秀丽隐杆线虫分配至 96 孔板中,15~20 条/孔,每孔加培养基 180 μL ,药液 20 μL ,使各提取物以 1 000、100、10、1、0.1 $\mu\text{g/mL}$ 梯度终浓度进行干预,同时设置阳性对照孔(含 2 $\mu\text{g/mL}$ PMB 和感染后的秀丽隐杆线虫)和阴性对照孔(含 1% DMSO 和感染后的秀丽隐杆线虫),于 25°C 、85%湿度培养 36 h。计算秀丽隐杆线虫存活率,判断不同浓度的中药提取物对感染秀丽隐杆线虫的作用。每组设 3 组平行对照,求平均值。当阳性对照孔秀丽隐杆线虫生存良好,阴性对照孔秀丽隐杆线虫全部感染致死时计算试验组存活率。秀丽隐杆线虫存活率 = 试验组秀丽隐杆线虫存活数/试验组秀丽隐杆线虫总数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 25.0 软件进行分析。多组率的比较采用卡方检验和 Fisher 确切概率法。多重比较采用 α 分割法,检验水准 $\alpha = 0.05/$ 比较次数(比较 3 次时, $\alpha = 0.05/3 = 0.017$)。

2 结果

2.1 秀丽隐杆线虫显微镜观察结果 感染模型构建完成后,显微镜下观察秀丽隐杆线虫形态,以判断是否存活。存活秀丽隐杆线虫呈现正弦状态(见图 1A),咽部肌肉不停泵动,在光线和机械刺激时可以自由活动,而 XDR-AB 感染死亡的秀丽隐杆线虫呈直线僵直不动状态,秀丽隐杆线虫的整个肠道充满细菌(见图 1B),死亡秀丽隐杆线虫和存活秀丽隐杆线虫具有明显的外观差异。为进一步证实秀丽隐杆线虫肠道的膨胀是由于 XDR-AB 的定植,用细胞膜红色荧光探针 Dil 标记 XDR-AB,示踪其感染路径。

将秀丽隐杆线虫置于含荧光标记细菌中共培养 6 h 后,可观察到秀丽隐杆线虫整个肠道明显膨大,其中充满大量的细菌,红色荧光强度很高,见图 2。



注:A 为存活状态;B 为 XDR-AB 感染后死亡状态。

图 1 不同状态秀丽隐杆线虫显微镜观察结果(4×)

Figure 1 Microscopic observation results of *Caenorhabditis elegans* in different conditions (4×)

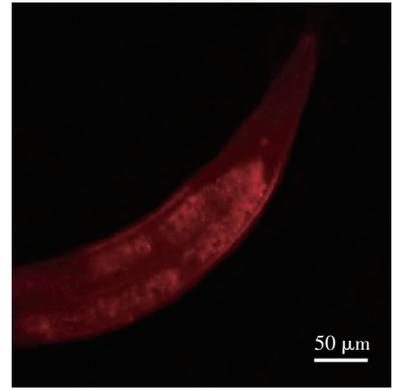


图 2 细胞膜红色荧光探针 DiI 标记的 XDR-AB 感染秀丽隐杆线虫荧光显微镜下观察结果(40×)

Figure 2 Fluorescence microscopic observation results of cell membrane DiI-labelled XDR-AB-infected *Caenorhabditis elegans* (40×)

2.2 不同浓度的中药提取液体内抗 XDR-AB 的活性 使用该秀丽隐杆线虫感染模型从十种清热解毒中药中筛选对临床 XDR-AB GZ-JZH-1 具有体内抗菌活性的中药。结果显示,姜黄和土荆皮表现出较好的体内抗 XDR-AB 活性。其中,姜黄的水提取物、50%乙醇提取物和 95%乙醇提取物在浓度 1 000 μg/mL 时,可使 XDR-AB 感染的秀丽隐杆线

虫存活率分别提高至 54.2%(与阴性对照组比较, $P < 0.001$)、18.8%、13.3%;土荆皮的水提取物、50%乙醇提取物和 95%乙醇提取物在浓度 1 000 μg/mL 时,可使 XDR-AB 感染的秀丽隐杆线虫存活率分别提高至 47.4%(与阴性对照组比较, $P < 0.001$)、23.8%(与阴性对照组比较, $P = 0.013$)、15.8%。见表 2。

表 2 不同清热解毒中药提取物体内抗 XDR-AB 活性[秀丽隐杆线虫存活率(%)]

Table 2 *In vivo* anti-XDR-AB activity of extracts of different antipyretic-antidotal TCM (survival rate of *Caenorhabditis elegans* [%])

中药	水提取液(μg/mL)					50%乙醇提取液(μg/mL)					95%乙醇提取液(μg/mL)				
	0.1	1	10	100	1 000	0.1	1	10	100	1 000	0.1	1	10	100	1 000
金果榄	0	4.9	6.1	9.8	11.4	0	0	2.2	0	3.4	0	0	0	3.3	5.9
矮脚苦蒿	2.9	0	0	0	3.1	3.1	0	4.7	2.5	2.7	2.3	2.6	0	2.6	0
姜黄	6.1	15.2	18.8	29.4	54.2	2.8	6.3	11.1	15.8	18.8	0	3.1	5.6	12.5	13.3
白桦皮	0	2.8	0	2.9	0	0	0	2.7	2.9	0	2.4	3.1	6.3	6.5	2.6
败酱草	0	2.1	5.4	4.8	6.4	0	3.3	0	5.0	2.8	3.7	0	6.3	6.7	10.3
藏报春	0	0	0	2.6	0	0	0	2.4	3.2	4.2	0	0	3.3	0	0
冷水花	0	4.9	3.2	5.4	0	3.3	2.8	4.4	0	5.7	0	0	5.1	2.4	3.3
山慈菇	10.3	6.3	15.8	19.5	22.2	0	0	6.4	12.2	12.8	5.1	3.8	6.7	13.6	18.8
驳骨草	0	0	2.2	2.9	5.6	4.9	0	3.2	0	6.4	0	2.9	0	2.6	3.4
土荆皮	3.4	12.2	23.8	30.0	47.4	0	6.1	12.2	15.6	23.8	0	3.7	9.1	18.2	15.8

注:秀丽隐杆线虫的存活率越高,对应浓度的提取物抗 XDR-AB 活性越强;1 000 μg/mL 浓度时,姜黄水提取物秀丽隐杆线虫生存率与姜黄 50%乙醇提取物比较, $P = 0.002$,与姜黄 95%乙醇提取物比较, $P < 0.001$;土荆皮水提取物秀丽隐杆线虫生存率与土荆皮 95%乙醇提取物比较, $P = 0.003$;阳性对照为 PMB;阴性对照为 DMSO。

2.3 不同中药提取物体内抗 XDR-AB 的活性 姜黄与土荆皮的不同提取物抗 XDR-AB 感染活性不同。姜

黄的水提物较 50%乙醇提取物、95%乙醇提取物抗 XDR-AB 感染的活性更高(χ^2 值分别为 10.04、17.16,

P 值分别为 0.002、 <0.001)；50% 乙醇提取物抗 XDR-AB 感染的活性与 95% 乙醇提取物比较, 差异无统计学意义($P>0.017$), 且姜黄提取物的体内抗菌活性随着乙醇浓度的提高而降低, 水提取物的体内抗菌活性随着浓度的增大而增强。土荆皮的水提取物较 95% 乙醇提取物抗 XDR-AB 感染的活性更高($\chi^2 = 8.77, P = 0.003$), 水提取物、95% 乙醇提取物抗 XDR-AB 感染的活性分别与 50% 乙醇提取物比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.017$)。见表 2。姜黄与土荆皮水提取物的体内活性也具有较弱的浓度依赖性。见图 3。

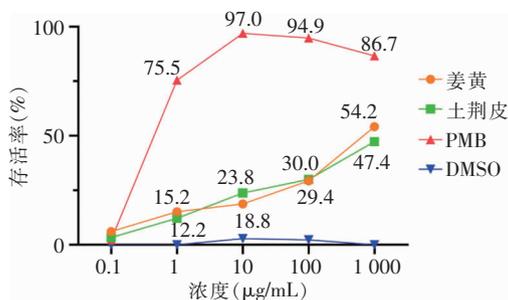


图 3 姜黄和土荆皮水提取物不同浓度下的秀丽隐杆线虫存活率

Figure 3 Survival rates of *Caenorhabditis elegans* at different concentrations of water extracts of turmeric and cortex pseudolaricis

3 讨论

目前中药的抗菌活性研究多集中在体外活性^[7-9], 体内抗菌活性研究仍较少, 尤其是中药抗 XDR-AB 的体内活性研究罕见报道。本课题组前期建立了 XDR-AB 感染的秀丽隐杆线虫模型, 能较真实地反映中药提取物的体内抗 XDR-AB 的活性。本研究使用该模型对十种清热解毒中药进行测定, 结果显示姜黄和土荆皮的水提取物具有较好的体内抗 XDR-AB 活性, 其余 8 种中药基本没有体内抗 XDR-AB 活性, 表明清热解毒中药的体内抗菌药效因中药种属、提取溶剂和细菌种类等因素而存在巨大的差异, 姜黄和土荆皮发挥体内抗菌活性的成分可能以水溶性成分为主。

姜黄味辛温, 归脾、肝经, 有破血行气、通经止痛之功效^[10]。其主要活性成分姜黄素(含 3%~6%) 可通过破坏生物膜、下调基因表达、增加细胞膜的通透性和破坏细胞壁的完整性等机制发挥抗菌作用, 可抑制金黄色葡萄球菌、链球菌、铜绿假单胞菌及幽

门螺杆菌等病原体^[11-12], 但在体外对鲍曼不动杆菌无抑制活性($MIC>256 \mu\text{g/mL}$)^[13-14]。本研究首次发现姜黄具有体内抗 XDR-AB 感染的活性, 且相同浓度下, 水提取物的活性高于乙醇提取物。其原因可能是姜黄水提取物中含有的单一成分或多种成分协同产生的体内药效, 也可能是姜黄素通过增强秀丽隐杆线虫的免疫系统或是减弱 XDR-AB 的毒力发挥体内药效。

土荆皮具有抗菌、抗肿瘤和抗血管生成等活性, 土槿乙酸为土荆皮发挥抗微生物活性的主要成分, 其对白念珠菌、石膏样小孢子菌、球拟酵母菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌均有明显的抗菌作用, 且对革兰阴性菌的抗菌效果强于革兰阳性菌^[15-16]。但也有文献^[16]报道土槿乙酸对大肠埃希菌无体外抑制作用。鉴于其矛盾的抗菌药效, 很难判断土荆皮起体内药效的成分是土槿乙酸。因此, 有必要对土槿乙酸以及其他土荆皮主要化学成分进行体内抗 XDR-AB 活性研究, 以明确其体内药效成分。综上所述, 本研究通过 XDR-AB 秀丽隐杆线虫感染模型发现了姜黄和土荆皮具有较好的体内抗 XDR-AB 感染活性, 但药效物质尚需进一步研究确证。

本研究通过 XDR-AB 秀丽隐杆线虫感染模型筛选出了具有体内抗 XDR-AB 活性的清热解毒中药姜黄和土荆皮, 为其抗菌活性研究提供了研究基础。接下来将进一步明确这两种中药提取物发挥体内抗 XDR-AB 活性的成分, 并对其进行结构改造, 为研发新型高效抗 XDR-AB 感染的抗菌药物提供方向。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中国细菌耐药监测网. 445 199 株临床分离菌株主要菌种分布 [EB/OL]. [2024-02-23]. <http://www.chinets.com/Data/AntibioticDrugFast>. China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Main bacterial species distribution of 445 199 clinical isolates [EB/OL]. [2024-02-23]. <http://www.chinets.com/Data/AntibioticDrugFast>.
- [2] Martínez-Trejo A, Ruiz-Ruiz JM, Gonzalez-Avila LU, et al. Evasion of antimicrobial activity in *Acinetobacter baumannii* by target site modifications: an effective resistance mechanism [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6582.
- [3] Liu JT, Shu YF, Zhu FL, et al. Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or co-

- listin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections; a systematic review and network Meta-analysis[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2021, 24: 136 - 147.
- [4] Ahamefule CS, Ezeudji BC, Ogbonna JC, et al. *Caenorhabditis elegans* as an infection model for pathogenic mold and dimorphic fungi: applications and challenges[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 751947.
- [5] 广州军区广州总医院. 一种利用秀丽隐杆线虫筛选抗泛耐药鲍曼不动杆菌药物的方法: CN201710754277. 7[P]. 2021 - 04 - 09. General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA. A method for drug screening against extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* using *Caenorhabditis elegans*: CN201710754277. 7[P]. 2021 - 04 - 09.
- [6] 段欣冉. 高通量筛选平台用于清热解毒中药的体内抗菌活性研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2018. Duan XR. High-throughput screening platform for evaluating the *in vivo* antimicrobial activity of antipyretic-antidotal traditional Chinese medicine[D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2018.
- [7] 李哲, 杨寒淞, 曹应葵, 等. 50 种中药提取物体外抗菌活性研究[J]. 皮肤病与性病, 2022, 44(3): 202 - 205. Li Z, Yang HS, Cao YK, et al. The antibacterial activity of fifty traditional Chinese medicine extracts *in vitro*[J]. Dermatology and Venereology, 2022, 44(3): 202 - 205.
- [8] 刘艳霞, 杜宝中. 中草药抗菌活性研究进展[J]. 中国医药, 2021, 16(4): 622 - 625. Liu YX, Du BZ. Research progress of antibacterial activity of Chinese herbal medicine[J]. China Medicine, 2021, 16(4): 622 - 625.
- [9] Li JM, Feng SS, Liu X, et al. Effects of traditional Chinese medicine and its active ingredients on drug-resistant bacteria [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 837907.
- [10] 黎晓菊, 虞呈杰, 周明曦, 等. 姜黄与紫色姜提取物光照处理后的抗菌活性研究[J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(5): 6 - 10. Li XJ, Tuo CJ, Zhou MX, et al. Studies on antimicrobial activity of curcuma longa and zingiber purpureum extracts after illumination[J]. Journal of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 43(5): 6 - 10.
- [11] Hussain Y, Alam W, Ullah H, et al. Antimicrobial potential of curcumin: therapeutic potential and challenges to clinical applications[J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(3): 322.
- [12] Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, et al. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 186864.
- [13] 陈佳, 江雅琴, 李伟, 等. 3 种中药活性成分对耐药鲍曼不动杆菌的体外抑菌作用[J]. 中国药业, 2018, 27(8): 12 - 14. Chen J, Jiang YQ, Li W, et al. Bacteriostasis effects of active ingredients of 3 kinds of traditional Chinese medicine on multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* *in vitro* [J]. China Pharmaceuticals, 2018, 27(8): 12 - 14.
- [14] Betts JW, Wareham DW. *In vitro* activity of curcumin in combination with epigallocatechin gallate (EGCG) versus multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. BMC Microbiol, 2014, 14: 172.
- [15] 李斌, 段淑莉, 王思成, 等. 金钱松化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(19): 6096 - 6110. Li B, Duan SL, Wang SC, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Pseudolarix amabilis*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(19): 6096 - 6110.
- [16] 葛新, 刘丽英, 王辉, 等. 土槿乙酸体外抗(抑)菌作用的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2011, 28(5): 545 - 546. Ge X, Liu LY, Wang H, et al. Study on *in vitro* antibacterial effects of pseudolaric acid B[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2011, 28(5): 545 - 546.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:杨琰,冯建文,季波,等. 十种清热解毒中药提取物抗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的研究[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(3): 271 - 276. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244696.

Cite this article as: YANG Yan, FENG Jian-wen, JI Bo, et al. Ten kinds of antipyretic-antidotal traditional Chinese medicine extracts against extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(3): 271 - 276. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244696.