

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.05.005  
网络首发    https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221124.1343.006.html(2022-11-24)

# 苏木及其活性成分对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 的体外抑制作用研究<sup>\*</sup>

徐令清,杜良琴,袁润奇,晏 嘉,陈 旋,简永欢,周飘雁,温伟洪,李林海<sup>△</sup>  
(广州医科大学附属第六医院/清远市人民医院检验科,广东清远 511518)

**[摘要]** **目的** 探讨苏木及其活性成分对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRABA)的杀菌作用及巴西苏木素与美罗培南联合抑菌作用。**方法** 收集 2020 年该院检验科微生物室分离的 10 株 CRABA,采用微量肉汤稀释法测定苏木萃取液和巴西苏木素的最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC),采用高效液相色谱技术测定苏木萃取液的主要抑菌组分,采用绘制生长曲线方法观察巴西苏木素对 CRABA 生长的抑制作用,采用十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳测定巴西苏木素对 CRABA 分泌蛋白的影响,棋盘法观察巴西苏木素与美罗培南联合应用的抑菌效果。**结果** 苏木萃取液对 10 株 CRABA 的 MIC、MBC 均为 15.63 mg/mL,巴西苏木素的 MIC、MBC 均为 0.500 0 mg/mL;高效液相色谱法和 MIC 测定得到巴西苏木素为苏木萃取液中主要抑菌组分。巴西苏木素与美罗培南联用时,巴西苏木素的 MIC 值由 0.500 0 mg/mL 降至 0.125 0 mg/mL,美罗培南的 MIC 值由 0.128 mg/mL 降至 0.064 mg/mL,FIC 指数为 0.75。**结论** 苏木中有效抑菌组分为巴西苏木素,其机制可能是通过影响细菌蛋白的分泌发挥杀菌作用。

**[关键词]** 苏木;巴西苏木素;原苏木素 B;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;美罗培南  
**[中图法分类号]** R378.2      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2023)05-0662-05

## Inhibitory effect of hematoxylon and its active components on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in vitro<sup>\*</sup>

XU Lingqing, DU Liangqin, YUAN Runqi, YAN Jia, CHEN Xuan, JIAN Yonghuan,  
ZHOU Piaoyan, WEN Weihong, LI Linhai<sup>△</sup>

(Department of Laboratory, the Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/  
Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the bactericidal effect of hematoxylon and its active components on carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRABA) and the combined antibacterial effect of Brazilian hematoxylin and meropenem. **Methods** A total of 10 CRABA strains were collected. Minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) of hematoxylin extract and Brazilian hematoxylin were determined by the micro broth dilution method. High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to determine the main antibacterial components of hematoxylin extract. Growth curve was used to observe the inhibitory effect of Brazilian hematoxylin on the growth of CRABA. Sodium dodecyl sulfonate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) was used to determine the effect of Brazilian hematoxylin on the secreted protein of CRABA. The checkerboard method was used to observe the antibacterial effect of the combined application of Brazilian hematoxylin and meropenem. **Results** The MIC value and MBC value of hematoxylin extract to 10 CRABA strains were 15.63 mg/mL; the MIC value and MBC value of Brazilian hematoxylin to 10 CRABA strains were 0.500 0 mg/mL. Brazilian hematoxylin is obtained as the main antibacterial component in hematoxylin extract by high performance liquid chromatography. When Brazilian hematoxylin

<sup>\*</sup> 基金项目:广东省中医药局项目(20201407);广东省科技创新战略专项资金(DZXQY002);广东省医学科学技术研究基金(A2021490);广东省清远市科技计划项目(200808114560452);广东省清远市人民医院医学科研基金支持项目(20190209);广州医科大学第六临床学院大学生创新项目(2021ALY06)。作者简介:徐令清(1978—),主任技师,博士,主要从事微生物耐药机制及实验室质量管理研究。△ 通信作者, E-mail: mature303@126.com。

was combined with meropenem, the MIC value of Brazilian hematoxylin decreased from 0.500 0 mg/mL to 0.125 0 mg/mL, and the MIC value of meropenem decreased from 0.128 mg/mL to 0.064 mg/mL, and the FIC index was 0.75. **Conclusion** The effective antibacterial component in hematoxylin is Brazilian hematoxylin, which may exert a bactericidal effect by affecting the secretion of bacterial proteins.

**[Key words]** hematoxylin; Brazilian hematoxylin; protohematoxylin B; carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; meropenem

鲍曼不动杆菌是一种需氧非发酵的革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界及人体皮肤,为临床常见的条件致病菌<sup>[1]</sup>。由于其生存能力强,并且存在多种耐药机制,常常有多重耐药的特性,而这种多重耐药鲍曼不动杆菌已成为医院感染的重要病原菌<sup>[2-3]</sup>。碳青霉烯类抗菌药物曾被认为是抗菌活性最强的内酰胺类抗菌药物,但随着此类药物的广泛使用,鲍曼不动杆菌的耐药性日益增强,故临床对此类细菌面临无药可用的窘境。苏木作为传统天然中药,具有广泛的生物活性。有研究表明,苏木中成分巴西苏木素对各类微生物都有抑制作用<sup>[4-6]</sup>,但对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRABA)的抑菌作用国内外鲜有报道,本研究通过体外试验探究巴西苏木素对 CRABA 的抑制作用及其机制,并将巴西苏木素与美罗培南进行联合药敏试验观察其抑菌作用,为中药治疗 CRABA 感染提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

#### 1.1.1 菌株来源

收集 2020 年本院检验科微生物室分离的 10 株 CRABA,其中 5 株来源于重症监护室,2 株来源于急诊科,3 株来源于其他科室。鲍曼不动杆菌对任何一种碳青霉烯类药物耐药判定为 CRABA 株。质控菌株为:美国模式培养物集存库(American type culture collection, ATCC)25922 大肠埃希菌(*Escherichia coli*, ECO); ATCC 25923 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SAU)。

#### 1.1.2 试剂与仪器

苏木(康美药业股份有限公司);苏木单体:巴西苏木素,原苏木素 B(成都曼斯特生物科技有限公司);美罗培南(北京索莱宝科技有限公司);血平板(江门市凯林贸易有限公司);肉汤培养基与 MH 琼脂平板(广州市迪景生物科技有限公司);二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO,天津市富宇精细化工有限公司);DHP-9145A 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪(法国生物梅里埃公司);uLtiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国赛默飞世尔科技有限公司);SPEC-

TROstar Nano 全波长酶标仪(德国 BMG 公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 药物敏感试验

细菌分离培养鉴定及药物敏感性试验所有标本均按《全国临床检验操作规程(第 4 版)》及本实验室的作业指导书要求进行接种和培养,菌株分离纯化后使用 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统进行菌种鉴定和常规药物敏感性试验,按 2020 年美国临床实验室标准化协会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)标准<sup>[7]</sup>进行敏感性判断。

#### 1.2.2 苏木抑菌试验

##### 1.2.2.1 苏木萃取液、巴西苏木素和原苏木素 B 溶液制备

称量苏木 100 g 放于离心管中与无水乙醇 200 mL 以 1:2 的比例混匀,于恒温培养振荡器中震荡 48 h 然后离心,4 500 r/min 离心 5 min,取离心管称量并标记序号,取上清液于离心管中,开盖放入恒温培养振荡器中 50 ℃ 震荡 24~96 h 以挥发尽无水乙醇,称取萃取后苏木质量,加适量 DMSO 配成 1 000 mg/mL 的萃取液原液,再取原液倍比稀释成 500.00、250.00、125.00、62.50、31.25、15.63、7.81、3.90 mg/mL 共 8 个质量浓度。将巴西苏木素单体和原苏木素 B 单体分别用 DMSO 配制成 64.000 0、32.000 0、16.000 0、8.000 0、4.000 0、2.000 0、1.000 0、0.500 0、0.250 0、0.012 5、0.063 0 mg/mL 共 11 个质量浓度。

##### 1.2.2.2 菌液制备

将所有 CRABA 接种于血平板,37 ℃ 培养 18 h,挑取数个分离纯化后的菌落置于生理盐水试管中,比浊仪校正浓度至 0.5 麦氏单位( $1.5 \times 10^8$  cfu/mL)。

##### 1.2.2.3 苏木萃取液对 10 株 CRABA 的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)和最小杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC)测定

于无菌 96 孔板中每孔加入肉汤菌液 100  $\mu$ L,第 1 个孔加入 1 000 mg/mL 苏木萃取液 100  $\mu$ L,采用微量倍比稀释法,使苏木萃取液质量终浓度分别为 500.00、250.00、125.00、62.50、31.25、15.63、7.81 和 3.90 mg/mL 共 8 个浓度,每孔加入菌液 20  $\mu$ L。将

96 孔板放于 37 ℃培养箱培养 18 h。

1.2.2.4 巴西苏木素对 10 株 CRABA 的 MIC、MBC 测定

于无菌 96 孔板中每孔加入肉汤 100 μL,而后加入 11 个浓度分别为 64.000 0、32.000 0、16.000 0、8.000 0、4.000 0、2.000 0、1.000 0、0.500 0、0.250 0、0.012 5、0.063 0 mg/mL 的巴西苏木素溶液 100 μL,每孔加入菌液 20 μL,取菌液 200 μL 作为阳性对照,肉汤培养基 200 μL 作为阴性对照。将 96 孔板放于 37 ℃培养箱培养 18 h。

1.2.2.5 原苏木素 B 对 10 株 CRABA 的 MIC 测定

于无菌 96 孔板中每孔加入肉汤 100 μL,而后加入 11 个浓度分别为 64.000 0、32.000 0、16.000 0、8.000 0、4.000 0、2.000 0、1.000 0、0.500 0、0.250 0、0.012 5、0.063 0 mg/mL 的原苏木素 B 溶液 100 μL,每孔加入菌液 20 μL,取菌液 200 μL 作为阳性对照,肉汤培养基 200 μL 作为阴性对照。将 96 孔板放 37 ℃培养箱培养 18 h。

1.2.3 高效液相检测苏木组分

1.2.3.1 样品提取

称取苏木各 5 g 置于锥形瓶中,加入乙醇 100 mL,用封口膜把瓶口封好。超声提取 30 min,用 0.22 μm 有机膜滤膜过滤到样品瓶中。

1.2.3.2 标准品溶液的制备

分别精密称取苏木提取液、巴西苏木素、DMSO,置于 3 个灭菌 EP 管中。

1.2.3.3 高效液相色谱法检测

采用 C18(5 μm,4.6 mm×250.0 mm)色谱柱,流速为 1.0 mL/min,检测波长 210 nm,柱温 35 ℃,进样量 5 μL。流动相为乙腈:水,梯度洗脱条件见表 1。

表 1 梯度洗脱条件			
时间(min)	流速(mL/min)	水(%)	乙腈(%)
0	1.0	95.0	5.0
50	1.0	5.0	95.0
70	1.0	5.0	95.0

1.2.4 CRABA 的生长曲线测定

取培养至对数生长期的 CRABA,用无菌生理盐水配制成 0.5 麦氏浊度,取 100 μL 菌液分别加至巴西苏木素浓度不同的 100 μL 肉汤培养基中,使肉汤中巴西苏木素的浓度为 1/8 MIC(0.063 0 mg/mL)、1/2 MIC(0.250 0 mg/mL)、1 MIC(0.500 0 mg/mL)。每隔 4 h 进行取样,用酶标仪检测 600 nm 处的吸光度值,绘制生长曲线。

1.2.5 十二烷基磺酸钠(sodium 1-dodecanesulfon-

ate,SDS)-聚丙烯酰胺凝胶电泳(polyacrylamide gel electrophoresis,PAGE)

取培养至对数生长期的 CRABA,配制成 0.5 麦氏浊度,取 3 mL 菌液分别加至巴西苏木素浓度不同的 3 mL 肉汤培养基中,使巴西苏木素的浓度为 1/8 MIC(0.063 0 mg/mL)、1/2 MIC(0.250 0 mg/mL)、1 MIC(0.500 0 mg/mL)。置于 37 ℃、200 r/min 摇床培养,于 16 h 取样 4 mL,3 155×g 离心 10 min,去除上清液,收集菌体;加入 4 mL 磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution,PBS)并萃取,洗涤 1 次(3 155×g 离心 10 min),再加入 2 mL PBS,取等体积(1 mL)的各标本加入 EP 管,5 560×g 离心 5 min(23 ℃)收集菌体,重悬于 160 μL PBS 并加 40 μL 蛋白上样缓冲液混匀,沸水浴 10 min 转速 300 r/min 后 13 350×g 离心 10 min,取上清液备用。选用 12%分离胶,5%浓缩胶,上样 20 μL 进行 SDS-PAGE。经考马斯亮蓝染色 1 h 后脱色,显示蛋白谱带。

1.2.6 巴西苏木素与美罗培南联合抑菌试验

配制 0.500 0、0.250 0、0.063 0、0.031 0 mg/mL 的巴西苏木素和 0.256 0、0.128 0、0.064 0、0.032 0、0.016 0 mg/mL 的美罗培南,将不同浓度的巴西苏木素和美罗培南交叉配制为 200 μL 肉汤后加入 96 孔板,配制不同浓度的巴西苏木素+美罗培南肉汤各 200 μL 加入 96 孔板,加入配制试验菌液 20 μL,37 ℃培养 24 h,观察结果。记录 MIC 甲药单用和 MIC 乙药单用,并观察两药联用的 MIC 甲药联用和 MIC 乙药联用,相加值最小数值为最佳组合,计算部分抑菌浓度(fractional inhibitory concentration,FIC)指数。FIC 指数≤0.5 为协同作用,>0.5~1.0 为相加作用,>1.0~2.0 为无关作用,>2.0 为拮抗作用。

2 结 果

2.1 菌株药敏检测结果

药敏检测结果显示,10 株 CRABA 对哌拉西林、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、四环素耐药率为 100%,对多黏菌素耐药率为 0。

2.2 MIC、MBC 测定结果

苏木萃取液对 10 株 CRABA 的 MIC 均为 15.63 mg/mL,MBC 均为 15.63 mg/mL。巴西苏木素对 10 株 CRABA 的 MIC 均为 0.500 0 mg/mL,MBC 均为 0.500 0 mg/mL。原苏木素 B 对 10 株 CRABA 的 MIC 均无效。

2.3 苏木组分高效液相图谱

DMSO 的高效液相图谱见图 1,苏木萃取液的高效液相图谱见图 2,巴西苏木素的高效液相图谱见图

3,说明苏木萃取液中产生抑菌作用的组分为巴西苏木素。

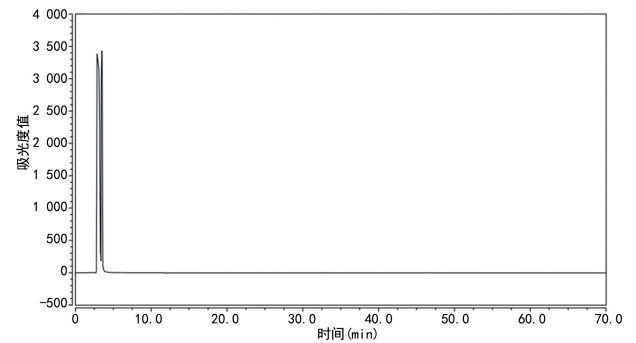


图1 DMSO 高效液相色谱图

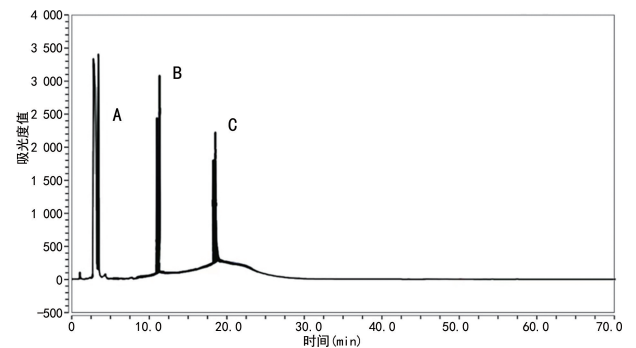


图2 苏木萃取液高效液相色谱图

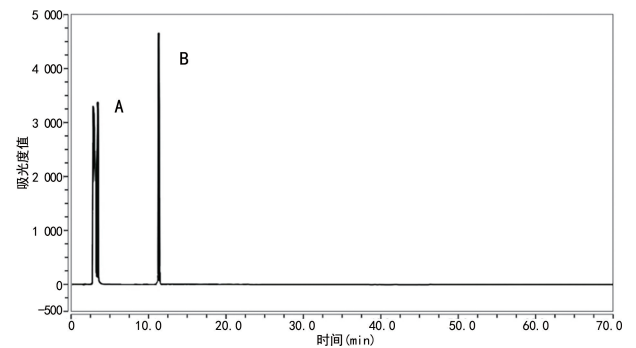


图3 巴西苏木素高效液相色谱图

2.4 巴西苏木素对 CRABA 生长的影响

巴西苏木素药物浓度越大,其对 CRABA 的抑制生长作用越强,见图 4。

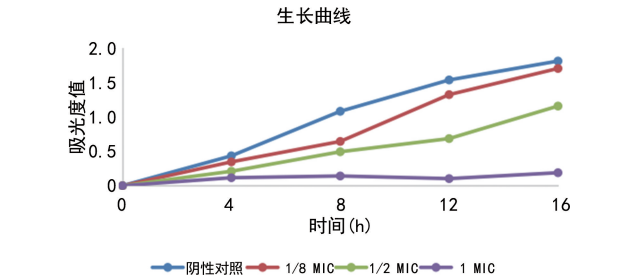
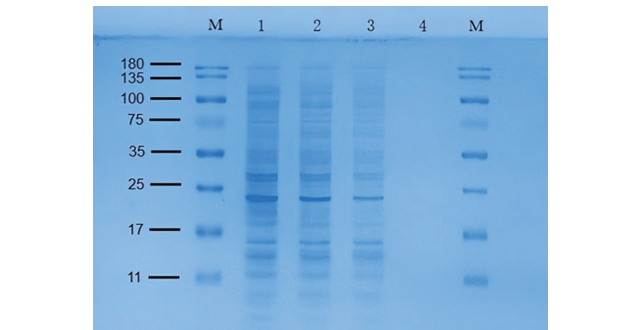


图4 巴西苏木素对 CRABA 生长的影响

2.5 SDS-PAGE 图谱

随着巴西苏木素浓度的增大,其对 CRABA 的分

泌蛋白抑制作用越强,见图 5。



M:蛋白标记物;1:阴性对照;2:1/8 MIC;3:1/2 MIC;4:1 MIC。

图5 SDS-PAGE 图谱

2.6 巴西苏木素与美罗培南联合用药细菌生长抑制结果

美罗培南对 CRABA 的 MIC 为 0.128 mg/mL, FIC 指数为 0.75,为相加作用,见表 2、3。

表2 巴西苏木素与美罗培南联合用药细菌生长抑制情况表

巴西苏木素浓度 (mg/mL)	美罗培南浓度(mg/mL)				
	0.256 0	0.128 0	0.064 0	0.032 0	0.016 0
0.500 0	—	—	—	—	—
0.250 0	—	—	—	—	—
0.063 0	—	—	+	+	+
0.031 0	—	—	+	+	+

—:无菌生长;+:有菌生长。

表3 巴西苏木素与美罗培南联合抗 CRABA 的棋盘法测定结果 (MIC · mg<sup>-1</sup> · mL<sup>-1</sup>)

菌株编号	巴西苏木素		美罗培南		FIC 指数	作用方式
	单用	合用	单用	合用		
5334	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5310	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5345	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5309	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5318	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5364	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5313	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5303	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5304	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加
5320	0.500 0	0.125 0	0.128 0	0.064 0	0.75	相加

3 讨 论

近年来随着碳青霉烯类药物的广泛使用,耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染日益突出,其中 CRABA 所致感染的发生率和死亡率均较高,治疗难度较大。CRABA 对多粘菌素 B 的敏感性最高,耐药率为 1.4%,但因其肾脏和神经毒性作用,临床甚少使用。



CRABA 对头孢哌酮-舒巴坦、米诺环素、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为 33.0%、42.2%、45.5% 和 40.2%。对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南和环丙沙星等耐药率均在 50% 以上<sup>[8-9]</sup>。目前针对 CRABA 感染的治疗手段非常有限,主要是头孢哌酮-舒巴坦、喹诺酮类和氨基糖苷类药物。因此,针对 CRABA 探索新型药物已成为研究的热点。

苏木的主要活性成分为生物碱,研究表明其中的巴西苏木素在抗菌中起主要作用。LANE 等<sup>[5]</sup>发现巴西苏木素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径为 14.85 mm, MIC 为 12.5 μg/mL。SYAMSU-NARNO 等<sup>[10]</sup>发现苏木中的巴西苏木素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌及其他菌种具有很强的抑制作用, MIC 为 4~32 μg/mL。因此,本研究探讨了苏木活性成分对 CRABA 的体外抑菌作用,为中药抑菌研究提供理论支持。

既往研究发现,大部分抑菌的中药对细菌的生长和蛋白谱的表达均有影响<sup>[11]</sup>,本试验也获得了相似的结果。在不同浓度巴西苏木素作用下,CRABA 的生长受到明显抑制,细菌可溶性蛋白表达发生了明显变化,说明巴西苏木素对 CRABA 的抑菌作用可能与其影响细菌生长、蛋白质的表达有关,其机制还需要进一步研究。

目前中药很少系统地被应用于临床,其主要原因在于中药对细菌的抑制作用弱于常用抗菌药物。然而有研究表明,某些中药与抗菌药物联用可以产生明显的增效作用,因此,中药与抗菌药物联用成为新的研究思路。本研究创新性地将巴西苏木素和美罗培南进行联合用药试验以观测对 CRABA 的抑制作用,发现二者联合用药与单药比较,抑菌效果得到了明显增强。本研究虽然证实巴西苏木素与美罗培南对 CRABA 有相加效应,但从体外抑菌试验结果分析,巴西苏木素与美罗培南联合用药要达到完全抑菌效果,巴西苏木素药物浓度较低时,美罗培南仍需较高浓度,如何使二者联用发挥更好的抑菌作用,尚需进一步研究。

综上所述,中药抗菌具有较好的前景,贯穿于抗菌的各个环节。一方面,中药可以直接作用于微生物本身,破坏细菌细胞壁和细胞膜的完整性改变细胞通透性、抑制细菌生物被膜的形成<sup>[12-13]</sup>。另一方面,通过逆转细菌耐药性,促进其他药物的杀菌作用,如抑制耐药菌外排泵、消除耐药质粒 R<sup>[14-15]</sup>。本研究不足之处在于:(1)所采用菌株数量较少,且其药敏检测结果相同,故 10 株菌所得到的结果也完全相同,虽然表明研究的重复性较好,但所得结果不能证明巴西苏木素对耐药性不同的 CRABA 都有很好的抗菌作用,其

结果存在一定的偏倚,为临床提供的帮助存在局限性。(2)未对其他抑菌机制展开研究,且仅处于体外试验阶段,不能有效评价巴西苏木素在体内的疗效。因此,未来将进一步展开试验以探讨巴西苏木素抑菌作用的机制,为体外试验、临床试验及应用提供理论依据,使巴西苏木素的抑菌活性得到真正发挥。

参考文献

[1] KIM B, KIM K, YOON J S. Nosocomial acinetobacter baumannii infection in children in adult versus pediatric intensive care units[J]. *Pediatr Int*, 2020, 62(4): 451-458.

[2] MAO T, ZHAI H, DUAN G, et al. Patterns of drug-resistant bacteria in a general hospital, China, 2011-2016[J]. *Pol J Microbiol*, 2019, 68(2): 225-232.

[3] KARYNE R, CURTY LECHUGA G, ALMEIDA SOUZA A L, et al. Pan-drug resistant acinetobacter baumannii, but not other strains, are resistant to the bee venom peptide mellitin[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(4): 178.

[4] PUTTIPAN R, CHANSAKAOW S, KHONGK HU NTHIAN S, et al. Caesalpinia sappan: a promising natural source of antimicrobial agent for inhibition of cariogenic bacteria[J]. *Drug Discov Ther*, 2018, 12(4): 197-205.

[5] LANE C R, SUTTON B, VALCANIS M, et al. Travel destinations and sexual behavior as indicators of antibiotic resistant shigella strains: Victoria, Australia[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(6): 722-729.

[6] NIRMAL N P, RAJPUT M S, PRASAD R G, et al. Brazilin from Caesalpinia sappan heartwood and its pharmacological activities: a review[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2015, 8(6): 421-430.

[7] M100-S20. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth informational supplement[S].

[8] HUANG H, CHEN B, LIU G, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant Acinetobacter baumannii[J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 11.

[9] BUTLER D A, BIAGI M, TAN(下转第 671 页)

- 者的救治效果研究[J]. 医学临床研究, 2021, 38(9):1285-1287.
- [6] 秦吉安. 规范院前急救流程对院前急救质量的效果分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(5):1100-1101.
- [7] 文俊, 章玉丹, 惠国艳, 等. 2015—2018 年西安市儿童医院新生儿重症监护院际间转运分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(2):107-109.
- [8] 杨小艳, 杨辉, 胡莲, 等. ICU 发展亚专科护理小组的实践方法及评价[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(6):4-6.
- [9] 宋小丽, 廖秋梅, 付群秀. 移动 ICU 转运方式对我市急危重患者救治转运的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(21):49-51.
- [10] 谭黎明, 何日, 秦兆亮, 等. 全科医学角度下主动脉夹层院间转运的准备工作及转运风险[J]. 心血管病防治知识, 2022, 12(16):31-34.
- [11] 姚成洲, 吴超, 孙明. 移动 ICU 在感染性休克患者院前安全转运治疗中的临床应用[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(59):11566-11567.
- [12] 衡正军, 方向, 肖春玲. 移动医疗系统在院前急救重症患者中的应用研究[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(16):2800-2803.
- [13] 张华锋, 赵佳, 张允忠, 等. “5G 云+医疗”物联网联动新模式在严重创伤患者救治中的应用效果[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(4):359-364.
- [14] 黄贤烁, 陈伟仕. 移动 ICU 转运系统对基层医院 STEMI 患者溶栓疗效及并发症影响[J]. 中外医学研究, 2020, 18(14):167-169.
- [15] 许亮. 基于互联网+的院前院内急救一体化平台设计[J]. 中国医疗设备, 2022, 37(1):47-50.
- [16] 刘磊. 浅谈云技术在院前急救信息化建设中的应用[J]. 电脑知识与技术(学术版), 2019, 15(29):229-230.
- [17] 重庆卫生健康. 重庆大力健全院前急救网络 提升急救服务能力[EB/OL]. [2022-06-28]. [https://www.sohu.com/a/402307568\\_120214174](https://www.sohu.com/a/402307568_120214174).
- [18] 孙敬磊, 魏新, 陈玲. “扁鹊飞救”远程急救系统在急性胸痛患者院前急救中应用效果[J]. 中国医药科学, 2019, 9(5):209-212.

(收稿日期:2022-05-08 修回日期:2022-10-09)

(上接第 666 页)

- X, et al. Multidrug resistant acinetobacter baumannii: resistance by any other name would still be hard to treat[J]. Curr Infect Dis Rep, 2019, 21(12):46.
- [10] SYAMSUNARNO M R A, SAFITRI R, KAMISAH Y. Protective effects of Caesalpinia sappan Linn. and its bioactive compounds on cardiovascular organs[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:725745.
- [11] HWANG H S, SHIM J H. Brazilin and Caesalpinia sappan L. extract protect epidermal keratinocytes from oxidative stress by inducing the expression of GPX7[J]. Chin J Nat Med, 2018, 16(3):203-209.
- [12] KONG X, WAN H, SU X, et al. Rheum palmatum L. and Coptis chinensis Franch. exert antipyretic effect on yeast-induced pyrexia rats involving regulation of TRPV1 and TRPM8 expression[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 153(1):160-168.
- [13] HUANG X, WANG P, LI T, et al. Self-assemblies based on traditional medicine berberine and cinnamic acid for adhesion-induced inhibition multidrug-resistant staphylococcus aureus[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2020, 12(1):227-237.
- [14] LI T, WANG P, GUO W, et al. Natural berberine-based chinese herb medicine assembled nanostructures with modified antibacterial application[J]. ACS Nano, 2019, 13(6):6770-6781.
- [15] SINGH S, PATHAK N, FATIMA E, et al. Plant isoquinoline alkaloids: advances in the chemistry and biology of berberine[J]. Eur J Med Chem, 2021, 226:113839.

(收稿日期:2022-05-18 修回日期:2022-10-08)