

# 10种清热活血类中药注射液联合抗生素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抑制作用

李旭阳<sup>1,2</sup>, 吴娅丽<sup>1,3</sup>, 王晴<sup>1</sup>, 秦玺<sup>1,2</sup>, 赵娅<sup>1,3</sup>, 郑博文<sup>1,2</sup>, 张明亮<sup>1,3</sup>,  
王晓艳<sup>1,3,4</sup>, 陈小菲<sup>1,3</sup>, 唐进法<sup>1,2,3,4\*</sup>, 李伟霞<sup>1,3,4\*</sup>

(1. 河南中医药大学第一附属医院药学部, 河南 郑州 450003; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046; 3. 河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心, 河南省中药临床药学中医药重点实验室, 河南省中药安全评价与风险防控工程研究中心, 河南 郑州 450003; 4. 河南中医药大学呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046)

**摘要:** **目的** 研究10种清热活血类中药注射液联合抗生素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抑制作用。**方法** 苯唑西林药敏实验筛选耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 并根据生物膜形成实验筛选具有高产膜能力菌株。微量肉汤稀释法测定最低抑菌、杀菌浓度, 棋盘法测定部分抑菌浓度指数, 选取联合抗菌活性为明显协同效应的药物, 绘制其时间-杀菌曲线。**结果** 10株金黄色葡萄球菌中有5株耐甲氧西林, 产膜能力最强为417号; 具有较强抑菌作用的为痰热清注射液、舒肝宁注射液、热毒宁注射液、丹参注射液、丹红注射液, 其中丹红注射液具有杀菌作用。苯唑西林、利奈唑胺、多西环素及头孢唑林与中药注射液联用具有部分协同作用, 与环丙沙星联合无明显协同作用, 与万古霉素联合主要表现为相加作用, 与庆大霉素联合主要为无关作用。热毒宁注射液与利奈唑胺具有较强协同作用, 而联合利奈唑胺在细菌生长初期具有显著协同抑制活性。**结论** 中药注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有一定抑制作用, 与抗生素联合后抑菌能力增强, 可为相关临床治疗提供参考。

**关键词:** 中药注射液; 清热活血; 抗生素; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 体外抑菌

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2025)10-3492-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.048

金黄色葡萄球菌通过皮肤、消化道、呼吸道等途径侵入人体, 可引发高死亡率的侵袭性疾病<sup>[1-3]</sup>, 并且因滥用抗菌药物, 出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 严重威胁患者生命健康。近年来, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对大多数抗生素产生耐药性, 增加了临床治疗的难度, 因此, 寻求新途径对抗该细菌已经迫在眉睫<sup>[4]</sup>。与抗生素相比, 中药直接杀菌能力虽然较弱, 但其稳定性较好, 可提高耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对抗生素的敏感性, 发挥逆转耐药性的作用<sup>[5]</sup>, 临床研究表明, 抗生素联合中药注射液比单用抗生素的有效率高16%, 而且患者症状明显改善<sup>[6]</sup>, 但目前中药注射液联用抗生素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的报道较少。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染属于外感热病范畴, 常采用清热解暑类中药进行治疗, 它们以寒凉之性减轻或消除热毒症状, 并且热毒机制在于痰瘀互结, 若迁延不愈, 则易形成瘀血与经络阻塞的病理状态, 故常

辅以活血化癥类药物促进康复<sup>[7-8]</sup>。本研究筛选清热活血类中药注射液与临床常用抗生素的组合, 以期为临床高效合理的相关用药提供参考。

## 1 材料

1.1 菌株 10株患者来源的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌由河南中医药大学第一附属医院检验科分离纯化, 并经药敏结果筛选得到; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌标准菌株USA300由河南中医药大学药学院惠赠; 质控菌株大肠埃希菌ATCC 25922由郑州大学药物研究院惠赠。

1.2 试剂与药物 MH琼脂培养基、MH(B)培养基、PBS缓冲液(货号M8550、M8556、P1020, 北京索莱宝科技有限公司); 胰酪大豆胨液体培养基(TSB, 批号20221226, 北京奥博星生物技术有限责任公司); MH肉汤(批号20220601, 青岛高科技工业园海博生物技术有限公司)。

**收稿日期:** 2025-04-27

**基金项目:** 河南省科技研发计划联合基金项目(232301420083); 河南省高等学校重点科研项目(23A360008, 24A360020); 河南省中医药科学研究专项(2023ZXZX1026); 河南省高校科技创新团队(23IRTSTHN026); 河南省高校科技创新人才支持计划(25HASTIT061)

**作者简介:** 李旭阳(2001—), 女, 硕士生, 从事中药抗感染研究。E-mail: 18003835307@163.com

\* **通信作者:** 唐进法(1974—), 男, 博士, 主任药师, 研究方向为中药合理用药。E-mail: a0519@163.com

李伟霞(1985—), 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为中药配伍关系及合理用药。E-mail: liweixia01@126.com

盐酸多西环素、苯唑西林钠、盐酸万古霉素、头孢唑啉钠、盐酸环丙沙星、庆大霉素硫酸盐、雷奈佐利抗生素(货号 B27273、S17065、B25369、B67220、B24370、B24156、B26938,上海源叶生物科技有限公司)。醒脑静注射液(批号 240608,无锡济煜山禾药业股份有限公司);痰热清注射液(批号 2405208,上海凯宝药业股份有限公司);舒肝宁注射液(批号 20240627,贵州瑞和制药有限公司);肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司,批号 202410303);丹参注射液(批号 2315240408,通化惠康生物制药有限公司);注射用丹参多酚酸(批号 20240402,天津天士力之骄药业有限公司);丹红注射液(批号 24092022,山东丹红制药有限公司);热毒宁注射液(批号 240610,江苏康缘药业股份有限公司);血必净注射液(批号 2407012,天津红日药业股份有限公司);喜炎平注射液(批号 240903,江西青峰药业有限公司)。

1.3 仪器 HFsafe1200LC 生物安全柜(上海力申科学仪器有限公司); MJX-160HS 霉菌培养箱(宁波扬辉仪器有限公司); ES-600 恒温孵育摇床(杭州米欧仪器有限公司); GI80DP 立式自动压力蒸汽灭菌锅[致微(厦门)仪器有限公司]; BS-MFL-01 麦氏比浊计(珠海贝索生物技术有限公司); MultiskanTM FC 酶标仪(美国赛默飞世尔科技公司)。

## 2 方法

2.1 菌悬液制备 选取已分离纯化并经过夜培养的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌菌落 4~5 个,接种于 MH 肉汤中,增菌培养 6 h,比浊仪校正浊度至 0.5 Mac Farland,即得, MH 肉汤稀释至  $1.5 \times 10^6$  CFU/mL。

2.2 抗菌药物制备 精密称取 7 种抗生素粉末对照品适量, PBS 溶解,制成 2 048  $\mu\text{g/mL}$  母液,即得。

2.3 高产膜能力菌株筛选 根据美国临床实验室标准研究所的标准<sup>[9]</sup>,采用标准微量肉汤倍比稀释法<sup>[10]</sup>测定苯唑西林对 10 株金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC)。无菌 96 孔板倍比稀释苯唑西林,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,按“2.1”项下方法制备菌悬液,加入 100  $\mu\text{L}$  菌液,37  $^{\circ}\text{C}$  恒温恒湿培养 16~18 h,未出现可见生长的最低浓度即为 MIC,以 MH 肉汤为阴性对照。若苯唑西林对金黄色葡萄球菌的 MIC  $\geq 4$   $\mu\text{g/mL}$ ,则为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌<sup>[9]</sup>。

采用结晶紫染色法<sup>[11]</sup>检测生物膜形成能力,以期筛选具有高产膜能力的临床耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。将菌株接种于 1 mL TSB 液体培养基中,37  $^{\circ}\text{C}$  培养 4 h,此时菌液浓度大约为  $1 \times 10^8$  CFU/mL,稀释 100 倍后取 100  $\mu\text{L}$  菌液,接种于无菌 96 孔板中,再加入 100  $\mu\text{L}$  含 1% 葡萄糖的新鲜 TSB 培养基,置于 37  $^{\circ}\text{C}$  培养箱中静置培养 24 h, PBS (pH=7.2~7.4) 洗涤 3 次,吸弃残余的培养基和浮游菌,空气中干燥 20 min,每孔加入 200  $\mu\text{L}$  0.1% 结晶紫,染色 20 min 后吸出结晶紫, PBS 清洗 3 次,空气中干燥 20 min,加入 95% 乙醇溶解,酶标仪测定 570 nm 波长处光密度值(OD),阴性对照光密度为 ODc。生物膜形成能力判断标准

为  $\text{OD} \leq \text{ODc} (-)$ , 阴性;  $\text{ODc} < \text{OD} \leq 2\text{ODc} (+)$ , 弱阳性;  $2\text{ODc} < \text{OD} \leq 4\text{ODc} (++)$ , 阳性;  $\text{OD} > 4\text{ODc} (+++)$ , 强阳性。

2.4 MIC、最小杀菌浓度(MBC)测定 按“2.3”项下方法操作,采用标准微量肉汤倍比稀释法<sup>[10]</sup>分别测定丹红注射液、丹参注射液、舒肝宁注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、喜炎平注射液、注射用丹参多酚酸、肾康注射液和血必净注射液对标准耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 USA300,以及“2.3”项下临床耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 MIC。取 96 孔板中澄清孔的菌液 10  $\mu\text{L}$ ,均匀涂布于 MH 琼脂培养基上,置于 37  $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱中培育 24 h,以杀灭 99.9% 细菌的药液浓度为 MBC。

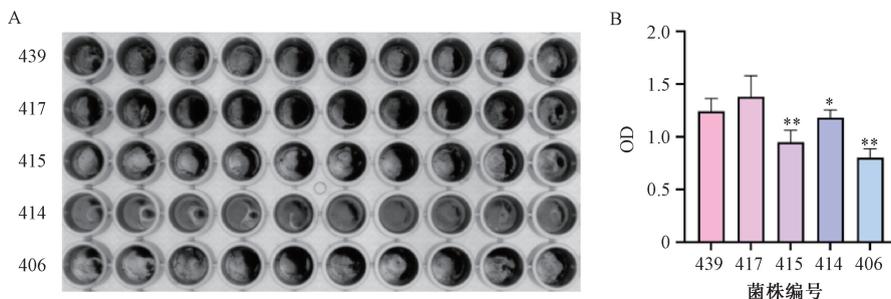
2.5 部分抑菌浓度指数(FICI)测定 采用棋盘式微量肉汤稀释法<sup>[12]</sup>检测中药注射液与临床常用抗菌药物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的联合抑制作用。单药浓度根据药物单独使用的 MIC 设定,以 MH 肉汤为培养基,将 50  $\mu\text{L}$  终浓度为 6.25%~100% MIC 的抗生素加到 96 孔板中,另加入 50  $\mu\text{L}$  6.25%~100% MIC 的中药注射液,按“2.1”项下方法制备菌悬液,每孔中加入 100  $\mu\text{L}$ ,以 MH 肉汤为阴性对照,无药物干预的菌悬液为阳性对照,37  $^{\circ}\text{C}$  静置培养 16~18 h 后测定 OD,计算 FICI,公式为  $\text{FICI} = \text{MIC}_{\text{A药联合}} / \text{MIC}_{\text{A单药}} + \text{MIC}_{\text{B药联合}} / \text{MIC}_{\text{B单药}}$ ,  $\text{FICI} \leq 0.5$  为协同作用,  $0.5 < \text{FICI} < 1$  为部分协同作用,  $\text{FICI} = 1$  为相加作用,  $1 < \text{FICI} < 4$  为无关作用,  $\text{FICI} \geq 4$  为拮抗作用<sup>[13]</sup>。

2.6 时间-杀伤曲线绘制 依据“2.5”项下结果,选择联合抗菌活性表现为明显协同效应的药物,即热毒宁注射液联合利奈唑胺,以两者发挥协同作用的浓度为实验浓度,设置利奈唑胺单用组、热毒宁注射液单用组及利奈唑胺联合热毒宁注射液组。按“2.1”项下方法将菌液浊度调整至 0.5 Mac Farland,在 50 mL 离心管中加入母液 1 mL,菌液补充至 5 mL;对照组为 1 mL MH (B) 培养基加菌液 4 mL,涡旋混匀,37  $^{\circ}\text{C}$  振荡培养,于 0~24 h 内取出离心管,连续稀释 10 倍,每个梯度菌液取 20  $\mu\text{L}$ ,在琼脂平板上点板,重复 3 次,室温干燥后将所有平板倒置,于 37  $^{\circ}\text{C}$  培养箱中培养 18~24 h,测定形成菌落的菌落个数(Colony-Forming Unit, CFU),根据在采样间隔内的细菌存活率绘制时间-杀伤曲线<sup>[14]</sup>。

## 3 结果

3.1 高产膜能力菌株筛选 根据美国临床实验室标准研究所的标准<sup>[15]</sup>,筛选出 10 株金黄色葡萄球菌,其中苯唑西林对金黄色葡萄球菌的 MIC  $\geq 4$   $\mu\text{g/mL}$  的共有 5 株,为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,均能产生稳定的生物膜,其中 417 号菌株产膜能力最强,因此将其作为实验菌株进行后续研究,见图 1。

3.2 中药注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MIC、MBC 的影响 以标准菌株 USA300 为对象,考察中药注射液的直接抑菌作用。结果,清热解毒类的痰热清注射液、舒肝宁注射液及热毒宁注射液抗菌作用较强, MIC 为 500  $\mu\text{g/mL}$ ; 活血化淤类的丹参注射液、丹红注射液也具有良好的活性,



注：与417号菌株比较，\*  $P < 0.05$ ，\*\*  $P < 0.01$ 。

图1 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜定性(A)、半定量(B)分析图

MIC为250  $\mu\text{L}/\text{mL}$ ，其中丹红注射液稀释至500  $\mu\text{L}/\text{mL}$ 时仍可发挥作用，见表1。再将上述5种中药注射液与抗生素联用，进行药敏实验。

3.3 中药注射液联合临床常用抗生素的抗菌作用 结果见表2。由此可知，青霉素类抗生素苯唑西林、恶唑烷酮类抗生素利奈唑胺、头孢类抗生素头孢唑林与5种中药注射液大多具有较好的部分协同或协同抑菌作用，而氨基糖苷类抗生素庆大霉素与5种中药注射液的联合作用较差。在清热类中药注射液中，痰热清注射液与抗生素的联用对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抑制效果最好，与除万古霉素以外的其他抗生素均具有部分协同作用，其中热毒宁注射液与利奈唑胺的联合效果最好，协同作用较强；在活血类中药注射液中，丹参注射液和丹红注射液与头孢唑林、苯唑西林、利奈唑胺均具有部分协同药效，见图2。

表1 中药注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(USA300)的MIC及MBC

名称	MIC/( $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	MBC/( $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
醒脑静注射液	>500	ND
喜炎平注射液	>500	ND
痰热清注射液	500	>500
舒肝宁注射液	500	>500
热毒宁注射液	500	>500
肾康注射液	>500	ND
丹参注射液	250	>500
注射用丹参多酚酸	>500	ND
丹红注射液	250	500
血必净注射液	>500	ND

注：ND表示未检测到。

表2 中药注射液与抗生素的联合抑菌作用

联用药物		抗生素 MIC/( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		中药注射液 MIC/( $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		FICI	FICI 范围(中位数)	联合效果
抗生素	中药注射液	单用	联用	单用	联用			
苯唑西林	丹红注射液	128	8	62.5	31.25	0.56	0.56~1(0.56)	部分协同
	丹参注射液	128	8	62.5	31.25	0.56		部分协同
	舒肝宁注射液	128	64	62.5	31.25	1.00		相加
	热毒宁注射液	128	8	500	250	0.56		部分协同
	痰热清注射液	128	8	125	62.5	0.56		部分协同
多西环素	丹红注射液	16	4	62.5	31.25	0.75	0.53~1.13(0.75)	部分协同
	丹参注射液	16	8	62.5	31.25	1.00		相加
	舒肝宁注射液	16	4	62.5	31.25	0.75		部分协同
	热毒宁注射液	16	16	500	62.5	1.13		无关
	痰热清注射液	16	0.5	125	62.5	0.53		部分协同
环丙沙星	丹红注射液	64	32	62.5	31.25	1.00	0.56~1.13(1.00)	相加
	丹参注射液	64	32	62.5	31.25	0.56		部分协同
	舒肝宁注射液	64	32	62.5	31.25	1.00		相加
	热毒宁注射液	64	64	500	62.5	1.13		无关
	痰热清注射液	64	4	125	62.5	0.56		部分协同
利奈唑胺	丹红注射液	2	0.25	62.5	31.25	0.63	0.38~0.75(0.63)	部分协同
	丹参注射液	2	0.125	125	62.5	0.56		部分协同
	舒肝宁注射液	2	0.5	62.5	31.25	0.75		部分协同
	热毒宁注射液	2	0.5	500	62.5	0.38		协同
	痰热清注射液	2	0.25	125	62.5	0.63		部分协同
庆大霉素	丹红注射液	64	4	62.5	62.5	1.06	0.56~2(1.06)	无关
	丹参注射液	64	4	62.5	62.5	1.06		无关
	舒肝宁注射液	64	32	62.5	31.25	1.00		相加

续表 2

联用药物		抗生素 MIC/ ( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		中药注射液 MIC/ ( $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		FICI	FICI 范围(中位数)	联合效果
抗生素	中药注射液	单用	联用	单用	联用			
头孢唑林	热毒宁注射液	64	64	250	250	2.00		无关
	痰热清注射液	64	4	125	62.5	0.56		部分协同
	丹红注射液	256	16	62.5	31.25	0.56	0.56~1(0.56)	部分协同
	丹参注射液	256	32	62.5	31.25	0.63		部分协同
	舒肝宁注射液	256	16	62.5	31.25	0.56		部分协同
万古霉素	热毒宁注射液	256	128	500	62.5	1.00		相加
	痰热清注射液	256	16	125	62.5	0.56		部分协同
	丹红注射液	1	0.5	62.5	31.25	1.00	0.63~1(1.00)	相加
	丹参注射液	1	0.5	62.5	31.25	1.00		相加
	舒肝宁注射液	1	0.5	62.5	15.625	0.75		部分协同
	热毒宁注射液	1	0.5	500	62.5	0.63		部分协同
	痰热清注射液	1	0.5	125	62.5	1.00		相加

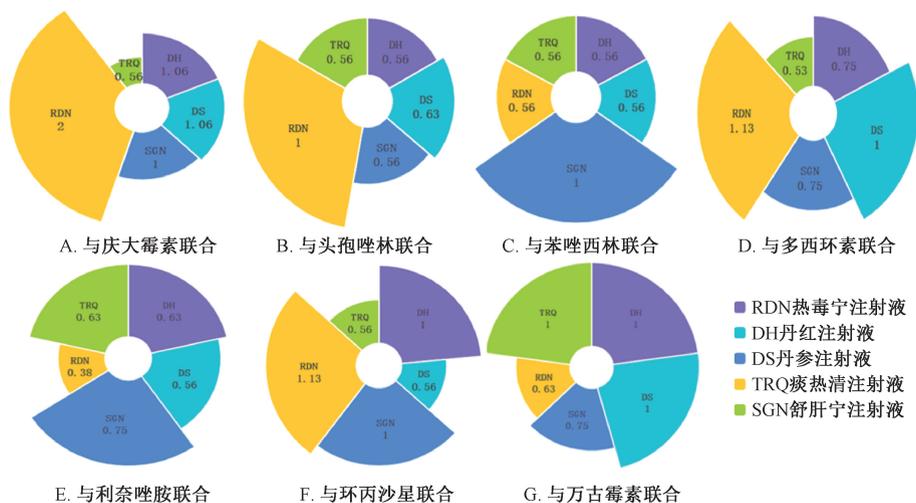
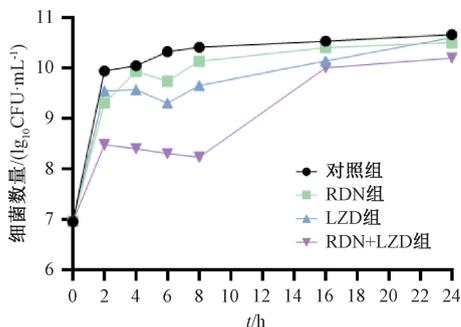


图 2 中药注射液联用抗菌药物的 FICI 评价

3.4 时间-杀伤曲线 如图 3 所示,在 0~2 h,各组细菌数量均呈快速增长趋势;在 2~6 h,给药组细菌数量基本呈下降趋势,而联合组抑菌作用持续时间较长,在 8 h 更明显;8 h 后,各组细菌数量均有所上升,但联合组明显减缓了其生长速度。



注: RDN 为热毒宁注射液, LZD 为利奈唑胺。

图 3 利奈唑胺联合热毒宁注射液时间-杀伤曲线

#### 4 讨论

鉴于清热活血类中药是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌辅助治疗的首选,因此选取 10 种该类中药注射液进行研究,

发现痰热清注射液、舒肝宁注射液、热毒宁注射液、丹参注射液、丹红注射液具有直接抑菌作用。其中,痰热清注射液(清热类)与抗生素联用药效较好;丹红注射液(活血类)具有抑菌作用,而且与抗生素有着良好的联用药效。

选取中药注射液中与抗生素联合药效最佳者,分析药效差异原因。隐丹参酮为丹红注射液主要活性成分,有抗菌、消炎等作用<sup>[16]</sup>,可破坏细菌细胞壁与细胞膜,增大膜通透性,致内容物外泄,并干扰蛋白质合成,导致菌体内蛋白总量减少,抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌活性<sup>[17]</sup>;头孢唑林和苯唑西林抑制细菌细胞壁合成<sup>[18]</sup>,多西环素与利奈唑胺干扰细菌蛋白质合成<sup>[19-20]</sup>,上述抗菌机制与丹红注射液的相似,中西药共同作用于细菌细胞壁及蛋白质合成,从而发挥更好的效果。痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组成,具有清热、化痰、解毒功效,用于风温肺热病痰热阻肺证<sup>[21-23]</sup>,能影响胞外多聚物的稳定性,降低耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜胞外多糖含量,抑制细菌聚集和粘附<sup>[24]</sup>,并可破坏细胞膜三维结构,减少活菌量,渗透到膜内杀死细菌,最终逆转耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性,故在清热类注射液中与抗生素的

协同作用最好<sup>[25-26]</sup>。

综上所述,本研究首次系统评价了中药注射液联合抗生素干预耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的效果,发现两者联用可降低抗生素 MIC,减少使用剂量,缓解耐药问题,同时提高中药注射液疗效及稳定性。下一步将扩大药物数量,进行体内药效验证及机制分析,建立联用规范性标准,为相关临床应用提供科学依据。

#### 参考文献:

[1] 刘佳. 三种中药注射液联合药物对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌抑菌试验研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.

[2] 王瑜豪, 于进洋, 王圣睿, 等. 中药协同抗生素抑制金黄色葡萄球菌生物膜形成研究进展[J]. 中医学报, 2024, 39(7): 1484-1491.

[3] 郑艳冰, 崔邵彬, 沙蕾. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及消毒剂耐药相关基因研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(12): 1437-1441.

[4] 梁进, 付明霞, 李娜, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的基因型分布及在不同遗传基因背景下的耐药谱分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(2): 489-497.

[5] 何霞飞, 陈开森, 邹立津. 瑞香素体外联合抗生素抗 MRSA 的研究[J]. 广东医学, 2024, 45(9): 1113-1117.

[6] 宋志香, 李刘坤, 李兴广. 中药痰热清注射液治疗 MRSA 感染性肺炎的临床观察研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11): 1596-1598.

[7] 杨明炜, 陆付耳, 徐丽君, 等. 20 种清热解毒中药对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗药性的影响[J]. 中草药, 2004, 35(7): 84-85.

[8] 冯小玉. 基于 PSM-RIPK1/RIPK3/MLKL 信号通路的三七抗 MRSA 感染作用及机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2024.

[9] Institute Clinical and Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 2024.

[10] 张箏, 赵俊杰, 李运喜, 等. 微量肉汤稀释法药敏试验的误差分析[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(11): 858-864.

[11] 崔乃波. 基于生物膜模型研究中草药的体外抗感染效应[D]. 天津:天津中医药大学, 2022.

[12] 尉景娟, 马立艳, 苏建荣. 替加环素与 5 种抗菌药物对耐左氧氟沙星嗜麦芽窄食单胞菌的体外药敏试验及联合药敏试验[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(4): 623-628.

[13] 董肖萌. 鲍曼不动杆菌感染临床特点及抗菌药物选择的体外研究[D]. 济南:山东大学, 2016.

[14] Mataracı-Kara E, Bayrak N, Yıldız M, et al. Active quinolinequinones against methicillin-resistant *Staphylococcus* spp[J]. *Chem Biodivers*, 2022, 19(1): e202100616.

[15] Castanheira M, Diekema D J, Pfaller M A, et al. Comparison of European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and estest methods with the CLSI broth microdilution method for echinocandin susceptibility testing of candida species[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(5): 1592-1599.

[16] 张夏楠, 关红雨, 高伟, 等. 中药丹参资源开发现代研究进展[J]. 转化医学研究(电子版), 2014, 4(4): 26-36.

[17] 李昌勤, 赵琳, 薛志平, 等. 隐丹参酮抑菌作用机制研究[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(21): 1706-1710.

[18] 李青. 抗生素药物分析研究[J]. 中国医药指南, 2011, 9(28): 42-43.

[19] 吕浩, 张也. 四环素类抗生素概述[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(34): 15.

[20] 张叶. 抗菌药物的研究进展[J]. 黑龙江科学, 2020, 11(8): 24-25.

[21] 李晓丹, 高薇薇, 齐琳芳, 等. 痰热清注射液联合替加环素治疗医院获得性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(9): 2333-2337.

[22] 王东兴, 赵宁波. 痰热清注射液抗耐药菌研究进展[J]. 中国中医急症, 2018, 27(9): 1684-1687.

[23] 张南, 张金献, 杨素素. 痰热清联合莫西沙星治疗 COPD 合并肺部感染患者的效果[J]. 中国民康医学, 2024, 36(16): 94-97.

[24] 邢亚君. 痰热清注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细胞分裂影响及机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2019.

[25] 刘珏玲. 痰热清注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的作用及机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2017.

[26] 刘珏玲, 杨伟峰, 孙娅楠, 等. 痰热清注射液对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜三维结构的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(12): 1152-1156.