

DOI: 10.3969/j.issn.1000-3142.2012.05.023

26种滇产植物提取物的体外抗耐药菌作用研究

杨翠先^{1,2}, 左国营^{1*}, 韩峻², 王根春¹

(1. 解放军昆明总医院 天然药物研究中心, 昆明 650032; 2. 云南中医学院, 昆明 650500)

摘要: 研究26种云南滇东南产植物80%乙醇提取物的体外抗耐药菌作用。制备植物的醇提取物,用琼脂打孔法对其进行抗菌活性的筛选。通过微量稀释法测定提取物的最低抑菌浓度[minimum inhibitory concentration(MIC)]、最低杀细菌浓度[minimum bactericidal concentration(MBC)]及最低杀真菌浓度[minimum fungicidal concentration(MFC)]。结果表明:26种提取物中有9种对金黄色葡萄球菌(简称金葡菌)、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌有不同程度的抑制活性;其中以红花荷、马蹄参、百花贝母兰、二色大包兰和光序肉实树提取物对耐甲氧西林金葡菌的抑菌作用最强,其MIC/MBC(mg/L)范围分别为512/2048~>2048, 512/2048~>2048, 256-512/2048~>2048, 512~1024/1024~>2048 和 512~1024/>2048。另外, 肋果茶提取物对铜绿假单胞菌及白色念珠菌有较好的抑制作用,其对铜绿假单胞菌及其耐药菌株的MIC/MBC为512~2048/>2048 mg/L;对白色念珠菌及其耐药菌株的MIC/MFC均为2048/>2048 mg/L。26种植物提取物对大肠埃希菌的抑制作用均较弱。

关键词: 滇产植物; 提取物; 耐药菌; 抗菌活性; MIC/MBC

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-3142(2012)03-0400-06

Antimicrobial activities of 26 Yunnan plants extracts against clinical multi-drug resistant pathogens *in vitro*

YANG Cui-Xian^{1,2}, ZUO Guo-Ying^{1*}, HAN Jun², WANG Gen-Chun¹

(1. Research Center for Natural Medicines, Kunming General Hospital, PLA, 212 Da Guan Road, Kunming 650032, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Yunnan Traditional Chinese Medical University, Kunming 650500, China)

Abstract: To determine the *in vitro* antimicrobial activities of 80% ethanol extracts from 26 plants originated in south-east of Yunnan. The ethanol extracts of the collected plant samples were subjected to screen of the antibacterial and anti-fungal activity by the agar hole diffusion test. The minimum inhibitory concentration(MIC) and minimum bactericidal concentration(MBC) or minimum fungicidal concentration(MFC) were determined by serial dilution with a standard broth microdilution method. The results showed that 9 of the 26 extracts were active with different potency against strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The most active extracts against *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA) were from *Rhodoleia parvipetala* Tong, *Diplopanax stachyanthus* Hand.-Mazz., *Sarcosperma kachinense* Exell var. *simondii* Lam, et Royen, *Coelogyne leucantha* W. W. Smith and *Sunipia bicolor*. Their MICs/MBCs(mg/L) were 512/2048->2048, 512/2048->2048, 256-512/2048->

* 收稿日期: 2011-09-22 修回日期: 2012-02-20

基金项目: 国家自然科学基金(NSFC 81073126)[Supported by the Natural Science Foundation of China(NSFC 81073126)]

作者简介: 杨翠先(1986-),女,重庆人,硕士研究生,主要从事天然产物活性物质开发与研究,(E-mail)yxcx484@126.com。

* 通讯作者: 左国营,男,博士,主要从事植物活性成分研究和天然药物开发,(E-mail)zuoguoying@263.net。

2048, 512-1024/1024 > 2048 and 512-1024/>2048, respectively. *Sladenia celastriifolia* Kurz showed strong activity against *P. aeruginosa* and *C. albicans*, and the MICs/MBCs (MFCs) were 512-2048/>2048 and 2048/>2048 mg/L, respectively. All these plants showed weak inhibition against *Escherichia coli*.

Key words: Yunnan plant; extract; multi-drug resistant pathogen; antimicrobial activity; MIC/MBC

自从 1935 年第一个磺胺类药物白浪多息进入临床试验, 1941 年青霉素的投入临床使用, 抗菌药物得到了长足发展(张致平, 2002)。目前应用于临床的抗菌药物有 200 余种, 包括人工合成抗菌药(喹诺酮类、磺胺类)和抗生素(β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类、四环素类、多肽及糖肽类等)。但由于近年来抗菌药物广泛使用, 特别是不合理的临床应用, 造成耐药性致病菌不断增多。金黄色葡萄球菌(简称金葡菌, *Staphylococcus aureus*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、大肠埃希菌(*Escherichia coli*)和白色念珠菌(*Candida albicans*)是临床上常见的致病菌。1961 年, 耐甲氧西林金葡菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)(Barber, 1961)菌株首次在英国被检出, 从发现至今 MRSA 感染几乎遍及全球, 已成为院内感染的重要病原菌之一(Grundmann 等, 2006)。1997 年日本报道了第 1 例对万古霉素敏感性降低的金葡菌感染, 即万古霉素中介耐药的金葡菌(vancomycin intermediate-level resistant *Staphylococcus aureus*, VISA)(Hiramatsu 等, 1997)。2002 年 6 月, 在美国糖尿病患者的静脉导管分离出第 1 株高水平耐万古霉素的金葡菌(vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, VRSA)(CDC, 2002)并进行了首次报道。

铜绿假单胞菌是目前医院感染主要的病原菌之一, 在呼吸内科、重症监护室病房的感染流行尤为突出(Wen 等, 2002)。白色念珠菌除可感染皮肤等部位外, 还可侵犯肺、肾等重要脏器, 引起深部真菌感染, 严重时危及病人生命。因此, 临床上迫切需要高效、低毒、副作用小、价格低廉的抗菌药物。同时, 由于化学合成药物的开发难度大、毒副作用明显, 人们对从天然植物中寻找抗微生物感染的新药越来越重视(左国营等, 2005; 王航等, 2006; 李宏等, 2007)。为进一步发现更多具有抗感染作用的植物, 扩大其作用范围, 探索其抗菌作用的物质基础, 本研究对 26 种滇产植物 80%乙醇提取物抑制金葡菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌的活性进行了筛选研究, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株与药敏纸片

标准菌: 大肠埃希菌(ATCC25922, *Escherichia coli*, *E. coli*)、铜绿假单胞菌(ATCC27853, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. aeruginosa*)、白色念珠菌(ATCCY0109, *Candida albicans*, *C. albicans*)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923, *Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)(中国药品生物制品检定所提供)。

临床分离菌株: 耐亚胺培南铜绿假单胞菌(*Imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa*, IR-PA)(IRPA120, IRPA 132)、耐氟康唑白色念珠菌(885, 842 号)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA)(MRSA008, MRSA098, MRSA128, MRSA144, MRSA167, MRSA321)(来自解放军昆明总医院呼吸系统患者痰液标本)。抗生素药敏纸片(中国药品生物制品检定所提供)。

1.2 植物原材料

植物(税玉民等, 2003): 红花荷(*Rhodoleia parvipetala*)、光序肉实树(*Sarcosperma kachinense* var. *simondii*)、安息香(*Benzoinum styracis*)、马蹄参(*Diplopanax stachyanthus*)、滇桂木莲(*Manglietia forrestii*)、草薹(*Alpiniae katsumadai*)、盘叶柏那参(*Brassaiopsis fatsioides*)、大叶冷水花(*Pilea martini*)、毒芹(*Cicuta virosa*)、大八角(*Illicium majus*)、绿樟(*Meliosma squimulata*)、滇丁香(*Luculia pinciana* var. *pinciana*)、黑面神(*Breynia fruticosa*)、乌敛莓(*Cayratia japonica*)、二色大包兰(*Sunipia bicolor*)、百花贝母兰(*Coelogyne leucantha*)、苦梓含笑(*Michelia balansae*)、弯蕊开口箭(*Tupistra wattii*)、越南异形木(*Allomorpha baviensis*)、大叶酸藤子(*Embelia subcoriacea*)、云南绣球(*Hydrangea yunnanensis*)、山香圆(*Turpinia Montana* var. *Montana*)、南蛇藤(*Celastrus orbiculatus*)、倒吊笔(*Wrightia pubescens*)、肋果茶(*Sladenia celastriifolia*)、黄花倒水莲(*Polygala*

fallax) (采自云南红河州金平县, 由昆明植物研究所税玉民副研究员鉴定)。

1.3 培养基

M-H 氏琼脂培养基 (Mueller-Hinton's Agar) 用于抗金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌试验; 沙氏琼脂培养基 (Sabouraud's Agar) 用于抗白色念珠菌试验。

1.4 耐药菌株鉴定

耐药菌株分离自本院临床感染性标本, 常法增菌培养。金葡菌株耐药性按抗菌素药敏常规测试方法 (K-B 纸片法) 进行, 以 CLSI2007 版 (第 17 版) (CLSI, 2007; 鲁卫平等, 2006) 推荐的头孢西丁药敏纸片操作方法及判据确认: 抑菌圈直径 ≤ 19 mm, 判定为 MRSA, 抑菌圈直径 ≥ 20 mm, 判定为敏感菌株 MSSA。铜绿假单胞菌耐药菌株为耐亚胺培南铜绿假单胞菌, 其鉴定方法和判断标准, 参考 CLSI2007 版 (CLSI, 2007): 抑菌圈直径 ≥ 16 mm, 判断为敏感; 抑菌圈直径在 14~15 mm, 判断为中介; 抑菌圈直径 ≤ 13 mm, 判断为耐药。白色念珠菌耐药菌株为耐氟康唑白色念珠菌, 其鉴定方法和判断标准参考 NCCLS 认可的纸片扩散法 (NCCLS, 2002): 抑菌圈直径 ≥ 19 mm, 判断为敏感; 抑菌圈直径在 15~18 mm, 判断为中介; 抑菌圈直径 ≤ 14 mm, 判断为耐药。

1.5 耐药菌药敏测试

耐药菌药敏测试按照 CLSI2007 版 (CLSI, 2007) 抗生素药敏常规测试方法 (纸片法) 进行, 结果详见表 1。

1.6 乙醇提取物的制备

将 26 种植物粉碎成粗粉, 各称取 25 g, 用 80% 的乙醇 250 mL 浸泡 3 次, 第 1 次浸泡 7 d, 第 2 次和第 3 次均浸泡 3~4 d, 过滤, 合并滤液, 在 40 °C 以下用旋转蒸发仪浓缩, 回收溶剂, 用结晶刀转移至无菌空安瓿瓶中备用。

1.7 药液的制备

测定抑菌圈的药物配制: 用电子分析天平称取提取物各 50 mg, 溶于 1 mL 的二甲基亚砜中, 药液浓度为 50 mg/mL 作为初筛浓度。测定 MIC (最低抑菌浓度)、MBC (最低杀细菌浓度)、MFC (最低杀真菌浓度) 的药液配制: 用电子分析天平称取初筛后的提取物各 8.2 mg, 以 M-H 肉汤 (含 30% 二甲基亚砜助溶剂) 配成浓度为 8.2 mg/mL 的溶液作为测定 MIC、MBC (MFC) 用。

1.8 菌液的配制

将菌株接种于普通琼脂平板上 (白色念珠菌及其耐药菌株接种于沙氏琼脂培养基中), 置于 35 °C 恒温烘箱中培养 24 h, 用接种环将菌株转移至试管中, 加入无菌生理盐水, 细菌配成浓度为 1.5×10^9 CFU/mL 的菌液作初筛用 (真菌的初筛菌液浓度为 1.0×10^6 CFU/mL), 再稀释成浓度为 10^6 CFU/mL 的菌液用于测定 MIC (用于测定 MFC 的菌液浓度为 1.0×10^4 CFU/mL)。

1.9 抑菌试验

1.9.1 琼脂扩散法测定醇提物的抑菌圈 用无菌棉签将浓度为 1.5×10^9 CFU/mL 的标准菌液均匀涂布于 M-H 氏琼脂培养基上 (抗白色念珠菌试验用沙氏琼脂培养基), 然后用直径为 6 mm 的无菌圆形玻璃管打孔, 将含有各提取物浓度为 50 mg/mL 的药液 50 μ L 加入孔中, 加满为止, 不得溢出。再将培养皿置于 35 °C 恒温培养箱中培养 18~24 h, 取出观察, 用卡尺测量抑菌圈的直径 (左国营等, 2005)。

1.9.2 MIC 的测定 根据初筛结果, 选择对标准菌株的抑菌圈直径 ≥ 12 mm 的提取物, 参考美国临床实验室标准委员会 (CLSI) 所公布的标准 (CLSI, 2007), 采用微量液基稀释法测定各个样品对不同菌株的 MIC 值 (细菌用 M-H 肉汤培养液, 真菌用沙氏液体培养液)。取无菌 96 孔平底微量培养板, 于每排 1~12 号各孔加入培养液 100 μ L, 然后在每排第 2 孔加入受试药物 100 μ L, 混匀后取出 100 μ L 移至第 3 孔中, 以此类推进行倍比稀释直至第 11 孔混匀后弃掉 100 μ L, 使稀释后各孔中的受试药物浓度倍比减少, 最后于 2~12 孔中各加入细菌及真菌的菌悬液 100 μ L, 每排第 1 孔只加培养液作阴性对照, 第 12 只加菌液作阳性对照。将培养板置于 35 °C 恒温箱中培养 18~24 h 观察结果, 测定其 MIC 值。在黑色背景下肉眼观察, 阴性对照孔溶液应清晰透亮, 阳性对照孔菌落生长良好, 此时以溶液清晰透亮的最低浓度孔中的药物浓度为 MIC。若实验前药液与培养液的混合液是浑浊的须经涂片在显微镜下观察无菌的孔为 MIC。

1.9.3 MBC (MFC) 的测定 确定 MIC 后, 取 MIC 值的前 3~5 孔的培养物, 分别吸取 1 接种环, 转接种于不含药的已制备好的普通琼脂培养基平板上, 置于 35 °C 恒温箱培养 18~24 h。用活菌计数法检查琼脂平板上的菌落, 平均数小于 5 个的最小药物浓度即为此药的 MBC (MFC) (NCCLS, 1999)。

2 结果

2.1 耐药菌株的药敏纸片法

测定结果见表 1。

2.2 26 种植物醇提物抑菌圈测定结果

26 种植物醇提物对金黄色葡萄球菌标准菌株及耐药菌株、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及白色念珠

菌的抗菌作用通过琼脂打孔法来测定,其抑菌圈结果见表 2。

2.3 MIC 及 MBC 测定结果

通过抑菌圈结果的筛选,选取抑菌圈直径大于 12 mm 的植物,包括:红花荷、马蹄参、百花贝母兰、二色大包兰、光序肉实树、绿樟、毒芹、肋果茶、越南异形木等对其进行 MIC 及 MBC 的测定。其测定结果见表 3,4。

表 1 3 种临床分离菌株对抗生素的药敏试验结果

Table 1 The results of sensitive-drug test of antibiotics against 3 isolated strains from clinical

菌种 Strain	菌株编号 No.	耐药 Resistant	中介 Mesomerism	敏感 Sensitive
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA008	青霉素、苯唑西林、克林霉素、氨苄西林、先锋霉素 V、头孢唑啉、利福平	加替沙星	万古霉素、利奈唑胺
	MRSA098	青霉素、苯唑西林、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、克林霉素、阿奇霉素	庆大霉素、青霉素	万古霉素、磷霉素、利奈唑胺
	MRSA128	青霉素、氨苄西林、苯唑西林、头孢唑啉、头孢唑肟、左氧氟沙星、克拉霉素、阿奇霉素、	/	万古霉素、磷霉素、利奈唑胺
	MRSA144	青霉素、苯唑西林、氨苄西林、阿奇霉素、克林霉素、克拉霉素、头孢唑啉、头孢硫咪、头孢唑肟	/	万古霉素、磷霉素、利奈唑胺
	MRSA167	青霉素、氨苄西林、苯唑西林、克拉霉素、克林霉素、头孢唑肟、阿奇霉素	/	万古霉素、磷霉素、利奈唑胺
	MRSA321	青霉素、氨苄西林、苯唑西林、头孢唑啉、头孢唑肟、左氧氟沙星、克拉霉素、阿奇霉素、	/	万古霉素、磷霉素、利奈唑胺
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IPRA120	头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林、亚胺培南	头孢哌酮/舒巴坦	左氧氟沙星、环丙沙星
	IPRA132	亚胺培南、哌拉西林、头孢哌酮、头孢噻肟、利福霉素、左氧氟沙星、阿奇霉素	头孢哌酮/舒巴坦	多西环素
白色念珠菌 <i>Candida albicans</i>	885	氟康唑	未测定	未测定
	842	氟康唑	未测定	未测定

3 结论与讨论

本研究的实验菌株均为临床分离得到,且由临床微生物实验通过 CLSI2007 版推荐的操作方法及判断依据对其进行专业鉴定。由表 1 可知,所测的具有 MRSA 特性的耐药菌株(MRSA008、098、128、144、167、321)除对万古霉素、利奈唑胺、磷霉素敏感外,对其它抗菌素均具有耐药性。IPRA120、IPRA132 菌株为耐亚胺培南的铜绿假单胞菌;885、842 号为耐氟康唑的白色念珠菌,其药敏实验因实验条件限制,未测定对其中介和敏感的抗菌素。

本实验主要针对滇产植物的抗菌活性进行研究。耐药菌株的出现是感染性疾病的一大突出问题,也是我们拟解决的一大难题。越来越多的研究者把目标转向传统中草药等植物资源,为扩大抗耐药菌植物资源范围(Zuo 等,2008;左国营等,2005;冯筱巍等,2011),我们筛选了 26 种滇东南产植物进

行抗耐药菌活性实验。

本实验结果发现部分植物的提取物对革兰氏阳性菌即金葡菌有较强的抑制作用,对革兰氏阴性菌及真菌的抑制作用较弱,表现出广谱抗菌作用;其对耐药菌也表现出一定的抑制作用。关于红花荷的化学成分和药理作用至今尚未见报道,提示我们可以进一步研究其化学成分及药理作用之间的相互关系。二色大包兰和百花贝母兰均为兰科植物,文献未报道其化学成分和药理作用,但李墅等(2005)指出兰科植物主要为萜类、黄酮类、菲类、联苯类等化学成分,其抗菌方面的报道主要为二萜类及菲类成分,提示其抗菌的主要有效成分可能为萜类、菲类及黄酮类化合物,为下一步工作提供实验依据。马蹄参为中国特有五加科马蹄参属单种植物,严小红等(2004)报道马蹄参中含有齐墩果酸、熊果酸、槲皮素苷、鞣花酸等化学成分,未见其药理作用特别是抗菌方面的报道。而本实验研究发现马蹄参对金葡菌及 MRSA 有较强的抑制作用,我们正对其抗金葡菌特

表 4 对铜绿假单胞菌和白色念珠菌作用的植物的 MIC/MBC 值
Table 4 The MIC and MBC/MFC of plants against *P. aeruginosa* and *C. albicans* strains (mg/L)

		铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			白色念珠菌 <i>Candida albicans</i>		
		ATCC27853	IPRA120*	IPRA132	ATCCY0109	885	842
肋果茶	MIC	2048	1024	512	2048	2048	2048
<i>Stadenia celastriifolia</i>	MBC(MFC)	>2048	2048	2048	>2048	>2048	>2048

* IPRA120, IPRA132 为耐亚胺培南的铜绿假单胞菌; 885, 842 为耐氟康唑的白色念珠菌。

* IPRA120, IPRA132, Imipenem-resistant *P. aeruginosa*; 885, 842, Fluconazole-resistant *C. albicans*.

别是 MRSA 方面进行深入研究。实验还发现肋果茶具有广谱抗菌作用, 不仅对革兰氏阳性菌有作用, 对革兰氏阴性菌和真菌都有一定程度的抑制作用, 有文献报道(何蓉等, 2010)肋果茶含有黄烷醇类、萜类等化合物, 且其叶片、树皮和根皮具有杀虫活性, 提示其杀虫活性成分可能也有抑菌作用, 需深入研究。由实验可知, 作为一种植物生长的防御机制, 许多植物次生代谢产物具有潜在的抗微生物感染的活性, 通过深入研究可望为抗病原菌感染药物的开发寻找新的药用资源。

参考文献:

- 李暨, 王春兰, 郭顺星, 等. 2005. 附生型兰科药用植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 30(19): 1489-1496
- 张致平. 2002. 抗菌药物研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 27(2): 67-69
- 鲁卫平, 顾江, 安琳, 等. 2006. 头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌[J]. 中华检验医学杂志, 5(28): 458
- 税玉民. 2003. 滇东南红河地区种子植物[M]. 昆明: 云南科技出版社: 491-492
- Barber M. 1961. Methicillin-resistant staphylococci[J]. *J Clin Pathol*, 14: 385-393
- Centers for Disease Control and Prevention(CDC). 2002. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States[C]. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep*, 51(26): 565-567
- Clinical Laboratory Standards Institute. 2007. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing-17th informational supplement[S]. Approved standard M100-S17. Wayne, PA: CLSI
- Feng XW(冯筱巍), Zuo GY(左国营), Wang GC(王根春), et al. 2011. Screening of antimicrobial activity of 28 Yunnan Chinese herbal medicines *in vitro* (28 种云南中草药体外抗菌活性筛选)[J]. *Med J Nat Defend Forc Southwest Chin* (西南国防医药), 21(7): 719-722
- Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, et al. 2006. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat[J]. *Lancet*, 368(9538): 874-885
- He R(何蓉), Qi RP(祁荣频), Yang W(杨卫), et al. 2010. Studies on the chemical constituents of *Stadenia celastriifolia* (肋果茶的化学成分研究)[J]. *J Yunnan Nat Univ* (云南民族大学学报), 19(2): 102-104
- Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al. 1997. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility[J]. *J Antimicrob Chemother*, 40(1): 135-136
- Li H(李宏), Jiang HC(姜怀春). 2007. Antibacterial effects of *Hypericum perforatum* on clinically isolated bacteria(贯叶连翘总提取物对致病细菌的抗菌作用)[J]. *Guihaia* (广西植物), 27(3): 466-468
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1999. Methods for determining bactericidal activity antimicrobial agents [S]. Approved guidelines M26-A. Wayne, PA: NCCLS
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002. Minutes US NCCLS antifungal susceptibility sub committee meeting on interpretive breakpoints[S]. Wayne, PA: NCCLS
- Wang H(王航), Meng C(孟春), Shi XA(石贤爱), et al. 2006. Screening for antibacterial Chinese herbal medicines and extraction and preliminary identification of their effective ingredients (抗菌中草药的筛选及其有效成分的分离提取和初步鉴定)[J]. *Chin Pharm* (中国药业), 15(20): 15-16
- Wen XM, Ren N, Xu XH, et al. 2002. Distribution and antibacterial resistance of nosocomial infection pathogens from national nosocomial infection surveillance system[J]. *Chin J Nosocomiol*, 12(4): 241-244
- Yan XH(严小红), Guo YW(郭跃伟). 2004. Studies on chemical constituents from leaves of *Diplopanax stachyathus* (马蹄参化学成分的研究)[J]. *Chin Trad Herb Drug* (中草药), 35(2): 125-127
- Zuo GY(左国营), Han J(韩峻), Yu W(余巍), et al. 2005. Antimicrobial activities screening of 47 traditional Chinese herbal medicine extracts(47 种中草药提取物的体外抗菌活性筛选研究)[J]. *Chin Pharm* (中国药业), 12(10): 798-799
- Zuo GY, Wang GC, Zhao YB, et al. 2008. Screening of Chinese medicinal plants for inhibition against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)[J]. *J Ethnopharmacol*, 120(2): 287-290