

# 大蒜素对耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌体外抑菌作用的研究

于亮 王梅 姜梅杰 李玉臣 刘爱华

**【摘要】 目的** 探讨大蒜素对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的杀菌作用,及其与碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)联合使用的抑菌疗效。**方法** 采用改良三维实验对 24 株多耐药鲍曼不动杆菌产生的碳青霉烯酶进行鉴定。采用 MH 肉汤法,确定大蒜素、美罗培南、亚胺培南、大蒜素 + 美罗培南和大蒜素 + 亚胺培南的最低抑菌浓度(MIC)值,计算两药联用的部分抑菌浓度(FIC)指数。采用微孔板生物检测法检测大蒜素、大蒜素与美罗培南、亚胺培南两药联用的抑菌率。MH 肉汤法检测还原型谷胱甘肽对大蒜素抑菌作用的影响;检测与不同浓度(32、64 和 128  $\mu\text{g/ml}$ )大蒜素作用后,细菌体内谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基的浓度。**结果** 大蒜素对 24 株耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌的 MIC 值均为 512  $\mu\text{g/ml}$ ,美罗培南为 128  $\mu\text{g/ml}$ ,亚胺培南为 64  $\mu\text{g/ml}$ ,两种药物联用:大蒜素 + 美罗培南、大蒜素 + 亚胺培南 FIC 值均为 0.25,大蒜素与碳青霉烯类抗菌药物联用较碳青霉烯类抗菌药物单独使用的抑菌率显著升高。0.3 mg/ml 还原型谷胱甘肽 + 不同浓度大蒜素组较单用不同浓度大蒜素组的抑菌率显著下降。不同浓度(32、64 和 128  $\mu\text{g/ml}$ )大蒜素作用后,细菌谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基分别为(4.5  $\pm$  0.7)mg GSH/gprot、(115.2  $\pm$  4.2) U/L、(0.11  $\pm$  0.04)mmol/gprot;(5.5  $\pm$  0.6)mg GSH/gprot、(134.6  $\pm$  6.3) U/L、(0.18  $\pm$  0.06)mmol/gprot;(6.8  $\pm$  0.8)mgGSH/gprot、(147.9  $\pm$  8.4) U/L、(0.24  $\pm$  0.02)mmol/gprot,较未应用大蒜素组差异具有统计学意义, $P$  均  $< 0.01$ 。不同浓度大蒜素组之间比较,细菌谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基,差异具有统计学意义, $P$  均  $< 0.01$ 。**结论** 大蒜素对耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌抑制作用与其引起细菌体内氧化失衡有关;大蒜素与碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)的联合使用对该细菌具有协同杀菌作用。

**【关键词】** 大蒜素;碳青霉烯类抗菌药物;鲍曼不动杆菌;还原型谷胱甘肽

**Inhibitory effect of Allicin on the carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in vitro** YU Liang, WANG Mei, JIANG Mei-jie, LI Yu-chen, LIU Ai-hua. The Central Hospital of Taian, Taian 271000, China  
Corresponding author: YU Liang, Email: liangy1996@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the inhibitory effect of Allicin alone and with the carbapenem antibiotics (imipenem and meropenem) against the carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in vitro. **Methods** Improved three-dimensional experiments were applied to identify the Carbapenemases in more than 24 multiple resistant *Acinetobacter baumannii*. The minimal inhibitory concentration (MIC) values of the allicin, meropenem, imipenem were detected by MH broth method, respectively. The fractional inhibitory concentration (FIC) of Allicin with the carbapenem antibiotics were calculated, and the bio-detection microplate assay were applied to detect the inhibitory rates of the allicin, meropenem, imipenem and the allicin combined with two carbapenem drugs. The role of glutathione on the impact of antimicrobial effect of allicin were detected by MH broth, while the changes of glutathione, anti-superoxide anion radical and total thiol of the *Acinetobacter baumannii* were detected after different concentrations of allicin incubation. **Results** All 24 carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* produced Carbapenemases by improved three-dimensional experiments. antibiotic MIC value of Allicin, meropenem and imipenem on 24 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* were 512  $\mu\text{g/ml}$ , 128  $\mu\text{g/ml}$  and 64  $\mu\text{g/ml}$ , respectively. FIC of the allicin with two carbapenem drugs were both 0.25, compared with carbapenem alone, the inhibition rates of Allicin and carbapenem in combination was significantly increased. The inhibition rate of

allicin against bacterials was significantly decreased in 0.3 mg/ml GSH + different concentrations of allicin groups compared with allicin group. The glutathione, anti-superoxide anion radical and total thiol were  $(4.5 \pm 0.7)$  mgGSH/gprot,  $(115.2 \pm 4.2)$  U/L,  $(0.11 \pm 0.04)$  mmol/gprot in 128  $\mu$ g/ml allicin groups;  $(5.5 \pm 0.6)$  mgGSH/gprot,  $(134.6 \pm 6.3)$  U/L,  $(0.18 \pm 0.06)$  mmol/gprot in 64  $\mu$ g/ml allicin groups;  $(6.8 \pm 0.8)$  mgGSH/gprot,  $(147.9 \pm 8.4)$  U/L,  $(0.24 \pm 0.02)$  mmol/gprot in 32  $\mu$ g/ml allicin groups; compared with the control groups, there were significant differences between GSH + allicin group and allicin group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** The role of Allicin inhibiting carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* caused the bacterial oxidative imbalance. Allicin and carbapenem antibiotics had synergistic effects against the *Acinetobacter baumannii*.

**[Key words]** Allicin; Carbapenem antibiotics; *Acinetobacter baumannii*; Glutathione

鲍曼不动杆菌是目前临床上较为常见的条件致病菌,研究表明其耐药性尤其是对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性近年来增长迅速<sup>[1]</sup>,甚至出现了仅对黏菌素敏感而对其他抗菌药物均耐药的菌株<sup>[2]</sup>,如何有效治疗多重耐药的鲍曼不动杆菌感染成为临床上一项重要的课题。大蒜素(Allicin)是从蒜的球形鳞茎中所提取的挥发性油状物,是大蒜的主要有效成分<sup>[3]</sup>。近年来,国内外学者对大蒜的化学、药理和临床应用等进行了多方面的研究,证实了大蒜素杀菌力强,抗菌谱广,具有卓越的功效<sup>[4]</sup>。本研究对大蒜素在抑制多重耐药鲍曼不动杆菌方面的疗效及作用机制进行了初步探讨,报道如下:

## 资料和方法

### 一、试验材料与主要仪器

临床分离细菌菌株共 24 株,均为对碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌,细菌耐药性分析采用 WalkAway 40 全自动鉴定仪及其配套,药敏测定板测定最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)值。MH 琼脂为法国生物梅里埃公司产品。判断标准按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2007 年推荐的方法及标准,以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告药敏试验结果。药物大蒜素注射液浓度为 30 mg/10 ml,山东鲁抗辰欣药业有限公司产品;还原型谷胱甘肽规格为 600 mg/支,意大利斯德大药厂产品。MH 肉汤和 MH 琼脂购自美国 Difco 公司;比浊仪(法国生物梅里埃公司);连续微量加样器(美国 Eppendorf 公司);八导微量加样器(美国 Eppendorf 公司);48 和 96 孔平板(国产)。谷胱甘肽分析试剂盒、抗超氧阴离子自由基检测试剂盒和总巯基检测试剂盒均购自南京建成生物工程公司。

### 二、方法

1. 菌悬液的配制:从已分纯并过夜新鲜培养的细菌平板上挑取 4~5 个菌落,接种于 MH 肉汤中增菌 6 h。菌液用 3 ml MH 肉汤以比浊仪校正浊度至 0.5 麦氏单位,再用 MH 肉汤稀释至  $1.5 \times 10^5$

CFU/ml。

2. 大蒜素储备液为 3 mg/ml,亚胺培南储备液为 1 024  $\mu$ g/ml,美罗培南储备液为 1 024  $\mu$ g/ml。

3. 微量肉汤稀释法将大蒜素注射液、亚胺培南、美罗培南与已灭菌 MH 肉汤倍比稀释成 11 个浓度,将配好的不同浓度的大蒜素与该抗菌药物按棋盘法设计,两两组合加入 96 孔平板中,每种抗菌药物取 50  $\mu$ l,再将  $5 \times 10^5$  CFU/ml 的菌液 100  $\mu$ l 加入孔中,37℃ 过夜培养。观察结果,记录单独应用两药的 MIC,记录为 MIC<sub>甲药单用</sub>和 MIC<sub>乙药单用</sub>,并观察两药联用的 MIC<sub>甲药联用</sub>和 MIC<sub>乙药联用</sub>,相加值最小数值作为最佳组合,计算部分抑菌浓度(fractional inhibitory concentration, FIC)指数。FIC = MIC<sub>甲药联用</sub>/MIC<sub>甲药单用</sub> + MIC<sub>乙药联用</sub>/MIC<sub>乙药单用</sub>,FIC 指数为  $\leq 0.5$ 、 $> 0.5 \sim 1$ 、 $> 1 \sim 2$ 、 $> 2$  时分别表示协同、相加、无关和拮抗作用。

### 三、不同浓度药物抑菌率曲线测定

微孔板生物检测法:平底 96 微孔板上取 3 个微孔作为空白对照孔,分别将  $1.5 \times 10^5$  CFU/ml 的菌液 250  $\mu$ l 加入孔中,取 3 个微孔作为菌液对照孔。每个微孔内分别装有 200  $\mu$ l  $1.5 \times 10^5$  CFU/ml 的细菌培养液,再将浓度为 128  $\mu$ g/ml、64  $\mu$ g/ml、32  $\mu$ g/ml、16  $\mu$ g/ml 和 8  $\mu$ g/ml 大蒜素、0.3 mg/ml 还原型谷胱甘肽分别加入微孔,  $1.5 \times 10^5$  CFU/ml 的细菌培养液补充终体积为 250 ml,作为样品测定孔。于 37℃ 过夜培养,波长 600 nm 下测定微孔板中各孔内培养液的吸光度(A)值,计算各孔中样品的抑菌率。抑菌率计算公式如下:

$$\text{抑菌率}\% = A_R - A/A_R - A_B \times 100\%$$

式中: $A_R$ :菌液对照孔的吸光值, $A_B$ :空白对照孔的吸光值, $A$ :样品测定孔的吸光值。分别统计大蒜素、大蒜素 + 谷胱甘肽的抑菌率,以抑菌率为纵坐标,以浓度为横坐标绘制曲线。

### 四、细菌体内谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基检测

谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基检测试剂盒均为南京建成生物工程公司产品。大蒜素的

药物浓度分别为 128  $\mu\text{g/ml}$ 、64  $\mu\text{g/ml}$ 、32  $\mu\text{g/ml}$  和 16  $\mu\text{g/ml}$ 。同时设置对照组,取相同量细菌(浓度  $1.5 \times 10^8$  CFU)100  $\mu\text{l}$  将细菌接种于 48 孔培养板中,培养 24 h 后,离心收集细菌,0.01 mmol/L PBS 液洗涤 3 次,重新离心倾尽上清,复加 PBS 200  $\mu\text{l}$ ,采用反复冻融法( $-70^\circ\text{C} \sim 37^\circ\text{C}$ ),期间加用两次超声裂解细菌,离心后收集上清,蛋白定量。按照说明书进行谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基检测,每个指标设置 3 个样本,记录结果。

### 五、碳青霉烯酶检测方法

1. 酶粗提液的制备:参照文献<sup>[5]</sup>中方法,细菌经过培养后,收集 3 麦氏单位的细菌,离心后,采用反复冻融法( $-70^\circ\text{C} \sim 37^\circ\text{C}$ )进行酶粗提液的制备。酶粗提液接种 MH 琼脂平皿,35 $^\circ\text{C}$  温箱孵育 24 h,见无菌落生长即为合格。

2. 改良三维试验:参照文献<sup>[6]</sup>中方法,反复冻融法制备酶粗提液,将 0.5 麦氏浓度铜绿假单胞菌 27853 菌液均匀涂布于 MH 琼脂平板。在平板中间贴 1 张含 10  $\mu\text{g}$  美罗培南纸片,用无菌手术刀在距纸片 5 mm 处呈放射状由里向外切四道沟槽,由里向外加 10  $\mu\text{l}$  待测鲍曼不动杆菌酶粗提液。37 $^\circ\text{C}$  培养过夜,沟槽与抑菌圈交界出现扩大的蚀环状长菌区域为三维试验阳性,即产碳青霉烯酶。以产 KPC-2 型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌酶粗提液为阳性对照,铜绿假单胞菌 27853 酶粗提液为阴性对照。

### 六、统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件对数据进行处理,多组计量均数比较采用方差分析,两组计量均数比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  具有统计学意义。

## 结 果

一、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌产碳青霉烯酶的鉴定

VITEK 重新鉴定,结果显示 24 株临床分离耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌全部对亚胺培南、美罗培南耐药,改良三维实验验证均产碳青霉烯酶,见图 1。

### 二、大蒜素对 24 株耐药鲍曼不动杆菌药敏试验

大蒜素对 24 株耐碳青霉烯抗菌药物鲍曼不动杆菌的 MIC 值均为 512  $\mu\text{g/ml}$ 。

### 三、还原型谷胱甘肽对大蒜素抑菌率的影响

不同浓度大蒜素与大蒜素 + 0.3 mg/ml 还原型谷胱甘肽抑菌率比较,大蒜素组较相同浓度大蒜素 + 0.3 mg/ml 还原型谷胱甘肽组抑菌率升高,见图 2。

### 四、大蒜素对细菌谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基的影响

对照组和经不同浓度大蒜素(32、64、128  $\mu\text{g/ml}$ )作用组,细菌谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基的含量差异均有统计学意义, $F$  分别为 77.30、292.37 和 19.63,  $P$  均  $< 0.01$ 。不同浓度大蒜素组比较差异具有统计学意义,  $P$  均  $< 0.01$ ,见表 1。

### 五、美罗培南、亚胺培南、大蒜素单药或大蒜素联合两种药物对 24 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的药敏 MIC 及 FIC 值

24 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌对美罗培南的 MIC 值均为 128  $\mu\text{g/ml}$ ,对大蒜素的 MIC 值均为 512  $\mu\text{g/ml}$ ,对亚胺培南的 MIC 值均为 64  $\mu\text{g/ml}$ 。

大蒜素联合美罗培南、大蒜素联合亚胺培南对 24 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌药敏 FIC 值分别为 0.25、0.25,指数  $\leq 0.5$  为具有协同作用。

### 六、药物浓度与抑菌率的相关性

不同浓度亚胺培南 + 大蒜素 128  $\mu\text{g/ml}$ 、64  $\mu\text{g/ml}$  的抑菌率较单纯应用亚胺培南和大蒜素显著升高( $P < 0.01$ ),见图 3。不同浓度美罗培南 + 大蒜素(128  $\mu\text{g/ml}$ 、64  $\mu\text{g/ml}$ )抑菌率较单纯应用美罗培南和大蒜素显著升高( $P < 0.01$ )。

表 1 大蒜素对细菌谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基和总巯基的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

	样本数	谷胱甘肽 (mgGSH/gprot)	抗超氧阴离子自由基 (U/L)	总巯基 (mmol/gprot)
对照组	6	9.7 $\pm$ 0.3	215.2 $\pm$ 5.2	0.30 $\pm$ 0.05
大蒜素组				
128 $\mu\text{g/ml}$	6	4.5 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	115.2 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>	0.11 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>
64 $\mu\text{g/ml}$	6	5.5 $\pm$ 0.6 <sup>ad</sup>	134.6 $\pm$ 6.3 <sup>ac</sup>	0.18 $\pm$ 0.06 <sup>ad</sup>
32 $\mu\text{g/ml}$	6	6.8 $\pm$ 0.8 <sup>ace</sup>	147.9 $\pm$ 8.4 <sup>ace</sup>	0.24 $\pm$ 0.02 <sup>bef</sup>
$F$		77.30	292.37	19.63
$P$		0.0000	0.0000	0.0000

注:与对照组相比,<sup>a</sup>: $P < 0.01$ ,<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ;与 128  $\mu\text{g/ml}$  大蒜素组相比,<sup>c</sup>: $P < 0.01$ ,<sup>d</sup>: $P < 0.05$ ;与 64  $\mu\text{g/ml}$  大蒜素组比较,<sup>e</sup>: $P < 0.01$ ,<sup>f</sup>: $P < 0.05$





注:改良三维实验验证,在亚胺培南周围 4 孔内,添加鲍曼不动杆菌酶提取物后,抑菌圈缩小,整个抑菌圈呈正方形

图 1 鲍曼不动杆菌产碳青霉烯酶鉴定

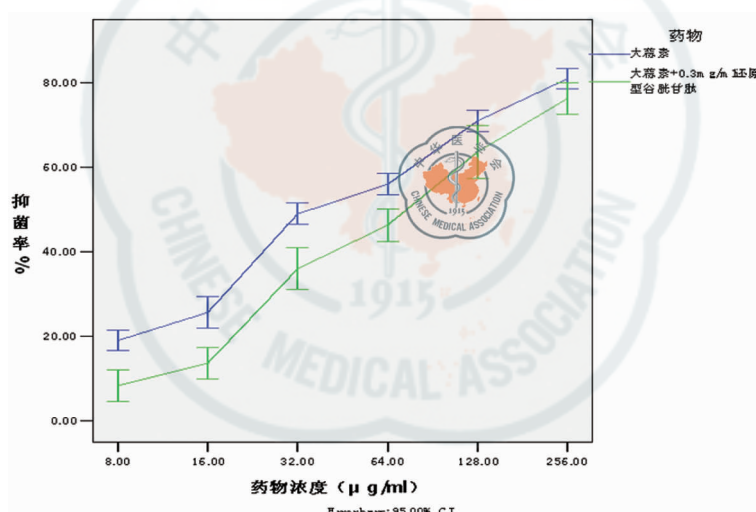


图 2 大蒜素与大蒜素 + 0.3 mg/ml 还原型谷胱甘肽抑菌率

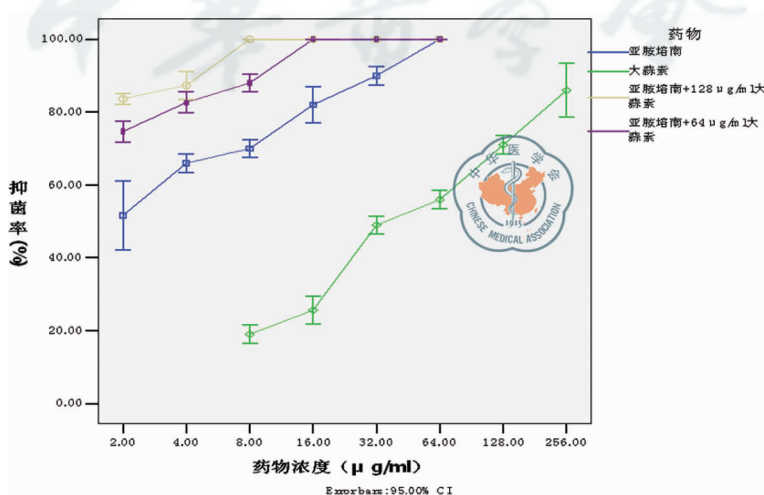


图 3 大蒜素、亚胺培南对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的抑菌率变化

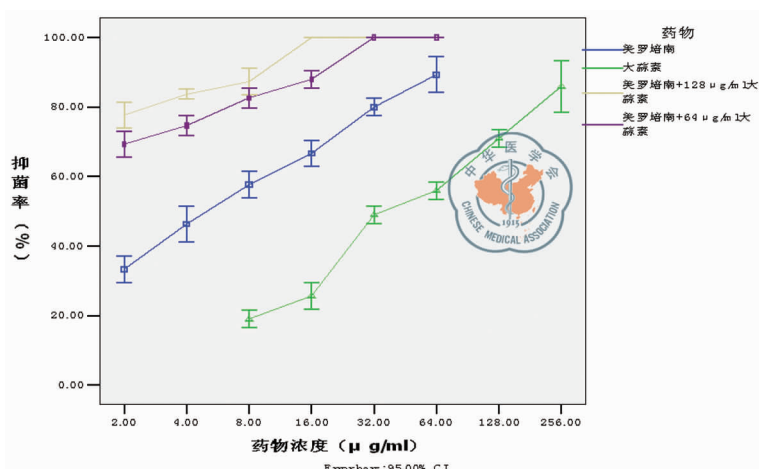


图 4 大蒜素、美罗培南对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌抑菌率变化

## 讨 论

大蒜提取物具有广谱的抗菌活性,对常见的  $G^+$  和  $G^-$  细菌均有较好的抗菌作用。大蒜素抗菌活性主要在于其能够与含有巯基的酶相互作用,能够不可逆地抑制巯基蛋白酶的活性<sup>[7]</sup>;氧化应激也参与了大蒜素对细菌的杀伤作用<sup>[8]</sup>;超氧自由基的产生会直接或间接损害细胞,然后攻击生物大分子(如脂质、蛋白质和核酸等)引起超氧化反应,会引起细胞结构和功能的破坏<sup>[9]</sup>,抗超氧自由基对其有拮抗的作用。谷胱甘肽是一种具有重要生理功能的活性三肽,是机体内一种强抗氧化剂,具有很好的消除自由基的作用<sup>[10]</sup>。细胞内巯基的氧化可诱导细胞凋亡<sup>[11]</sup>。

本研究将细菌谷胱甘肽、抗超氧自由基和巯基作为判断细菌氧化应激检测的指标,对大蒜素作用后细菌体内的谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基、总巯基的检测发现,在不同浓度大蒜素作用后,多耐药鲍曼不动杆菌体内谷胱甘肽、抗超氧阴离子自由基、总巯基等水平明显受到抑制,且随着大蒜素的浓度升高,抑制效果越明显,而通过补充还原型谷胱甘肽后,大蒜素抑菌效果下降。提示大蒜素可能通过降低细菌体内谷胱甘肽的合成、降低总巯基水平、减少细菌抗氧化能力而起到杀菌作用。

对于临床分离的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌,大蒜素单用的抗菌活性并不显著。但其能够加强头孢唑啉、苯唑西林、头孢哌酮这三种  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物在亚抑菌浓度的抗菌活性<sup>[12]</sup>。本研究发现大蒜素与碳青霉烯类抗菌药物联用,在一定的大蒜素浓度下,美罗培南和亚胺培南的 MIC 值显著降低,在较高大蒜素浓度 ( $> 128$

$\mu\text{g/ml}$ ) 时,两种碳青霉烯类抗菌药物 MIC 甚至变为敏感值,同时计算大蒜素与两种碳青霉烯类抗菌药物的 FIC 值均为 0.25,提示大蒜素与两种抗菌药物联用存在协同作用。通过对亚抑菌状态下抑菌率的比较,大蒜素与两种碳青霉烯类抗菌药物联用后,抑菌率显著提高,进一步提示大蒜素与碳青霉烯类抗菌药物联用对耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌的抑制作用。

大蒜素联合碳青霉烯类抗菌药物能够有效降低细菌的 MIC 值,分析与下列因素有关:①大蒜素氧化杀菌作用与碳青霉烯类抗菌药物的杀菌机制有协同作用。②大蒜素可能对耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌耐药具有抑制作用,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌主要耐药机制为产生碳青霉烯酶和主动外排机制的改变,而大蒜素对某些酶类有不可逆抑制作用,是否大蒜素对碳青霉烯酶的产生或者活性有影响造成细菌分解碳青霉烯类抗菌药物能力下降而使耐药性降低,尚待进一步研究证实。

本研究虽然证实亚胺培南与大蒜素对碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌有协同效应,但从体外抑菌试验结果分析,亚胺培南与大蒜素联合用药要达到完全抑菌效果,亚胺培南药物浓度较低时,大蒜素的用量则相应增加,而有研究表明高浓度状态下 ( $> 100 \mu\text{g/ml}$ ),大蒜素对组织培养的哺乳动物细胞同样产生毒性<sup>[13]</sup>,如何避免大蒜素对细胞的毒性作用尚需进一步研究。

综上所述,大蒜素对耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌抑制作用与其引起细菌体内氧化失衡有关;大蒜素与碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)联用具有较好的协同杀菌作用。

## 参 考 文 献

- 1 于亮, 王梅, 袁军, 等. 2007-2010 年临床主要病原菌分布及两种主要非发酵菌的耐药分析. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(16): 4766-4769.
- 2 杨莉, 韩立中, 孙景勇, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌仅黏菌素敏感菌株分子流行病学研究. 中华医学杂志, 2006, 86(9): 592-595.
- 3 蔡芸, 安毛毛, 王睿. 大蒜素抗菌作用的研究进展. 中国药物应用与监测, 2007, 4(5): 12-14.
- 4 梅四卫, 朱涵珍. 大蒜素的研究进展. 中国农学通报, 2009, 25(9): 97-101.
- 5 杨茁, 刘原, 韩新鹏, 等. 西安地区鲍氏不动杆菌产 AmpC 酶的耐药性及 ampC 基因分布研究. 中华医院感染学杂志, 2011, (11): 2172-2175.
- 6 陈东科, 张志敏, 张秀珍. 三维法检测  $\beta$ -内酰胺酶的影响因素探讨及方法的改进. 中华检验医学杂志, 2003, 26(10): 600-604.
- 7 陈振华, 刘文恩. 碳青霉烯酶研究进展. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 841-843.
- 8 Lemar KM, Passa O, Aon MA, et al. Allyl alcohol and garlic (*Allium sativum*) extract produce oxidative stress in *Candida albicans*. Microbiology, 2005, 151(2): 3257-3265.
- 9 付瑞燕, 陈坚, 李寅. 谷胱甘肽/谷胱甘肽过氧化物酶系统在微生物抗氧化胁迫系统中的作用. 生物工程学报, 2007, 23(5): 770-775.
- 10 贾贞, 王丹, 游松. 谷胱甘肽的研究进展. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(3): 238-242.
- 11 Sato N, Iwata S, Nakamura K, et al. Thiol mediated redox regulation of apoptosis: possible role of cellular thiols other than glutathione in T cell apoptosis. J Immunol, 1995, 154(7): 3194-3203.
- 12 Cai Y, Wang R, Pei F, et al. Antibacterial activity of Allicin alone and in combination with beta-Lactams against *Staphylococcus* spp and *Pseudomonas aeruginosa*. J Antibiot, 2007, 60(5): 335-338.
- 13 Ankr S, Mirelman D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. Microbes Infect, 1999, 1(2): 125-129.

(收稿日期: 2012-02-29)

(本文编辑: 孙荣华)

于亮, 王梅, 姜梅杰, 等. 大蒜素对耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌体外抑菌作用的研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(1): 50-55.

中华医学会