

引用:郭晓如,王佳,高越,王晓路,邓洁华.肉桂醛在小鼠耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎中的应用研究[J].中  
医药导报,2026,32(4):36-40.

# 肉桂醛在小鼠耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎中的应用研究\*

郭晓如,王佳,高越,王晓路,邓洁华

(河北医科大学第二医院,河北 石家庄 050000)

[摘要] 目的:评估肉桂醛治疗免疫抑制小鼠耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的疗效和抗菌作用。方法:将180只免疫抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎小鼠随机分为肉桂醛[240、120、60 mg/(kg·d)]治疗组、利奈唑胺阳性对照组、吐温盐水阴性对照组和模型组。除了模型组不给药外,其余组均连续灌胃给药14 d,停药24 h后采集各组小鼠肺组织标本进行血平板细菌培养、组织病理切片(HE染色)和透射电子显微镜检查。结果:肉桂醛[(240 mg/(kg·d))]治疗组细菌清除率达到86.67%(26/30)、病理的炎症细胞清除率达到76.67%(23/30),高于利奈唑胺阳性对照组的细菌清除率70.00%(21/30)及病理的炎症细胞清除率63.33%(19/30);透射电子显微镜下观察到肉桂醛[240 mg/(kg·d)]可破坏耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细胞壁,使细胞器溶解消失,导致细胞死亡。结论:肉桂醛[240 mg/(kg·d)]治疗免疫抑制小鼠耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎具有显著疗效及较强的抗菌作用,且优于利奈唑胺。

[关键词] 肉桂醛;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;肺炎;透射电子显微镜;小鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)04-0036-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.04.007

## Application of Cinnamaldehyde in Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Pneumonia in Mice

GUO Xiaoru, WANG Jia, GAO Yue, WANG Xiaolu, DENG Jiehua

(1.The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebe 050000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy and antibacterial action of cinnamaldehyde in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in immunosuppressed mice. Methods: Totally 180 immunosuppressed mice with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia were randomly divided into cinnamaldehyde [240, 120, 60 mg/(kg·d)] treatment groups, a Linezolid positive control group, a negative control treated with Tween saline, and a model group. Except for the model group, which was not treated with drugs, the other groups were treated with drugs by gavage 14 days continuously, and the lung tissue samples of mice in each group were collected for blood agar bacterial culture, histopathological section (HE staining), and electron microscopy examination 24 hours after the last drug administration. Results: The bacterial clearance rate was 86.67% (26/30) and the pathological inflammatory cell clearance rate was 76.67% (23/30) in the cinnamaldehyde [240 mg/(kg·d)] treatment group, which was higher than that of the Linezolid positive control group [70.00% (21/30) and 63.33% (19/30) respectively]. Transmission electron microscopy showed that cinnamaldehyde [240 mg/(kg·d)] destroyed the cell wall of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and that the organelles were dissolved and disappeared, resulting in cell death. Conclusion: Cinnamaldehyde [(240 mg/(kg·d))] treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in immunosuppressed mice has significant efficacy and strong antibacterial activity, and it is superior to linezolid.

[Keywords] Cinnamaldehyde; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; pneumonia; transmission electron microscope; mouse

\*基金项目:河北省自然科学基金项目(H2013206316)

通信作者:邓洁华,女,主任技师,研究方向为微生物感染与检验

目前,临床用于治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染的药物种类十分有限。利奈唑胺为人工合成的唑烷酮类抗生素,2000年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准,用于治疗革兰氏阳性(G+)球菌引起的感染,包括由MRSA引起的疑似或确诊院内获得性肺炎、社区获得性肺炎、复杂性皮肤或皮肤软组织感染以及耐万古霉素肠球菌感染。这类药物存在较大的毒副作用且易发生耐药,导致MRSA感染发生率及死亡率居高不下,为临床治疗MRSA感染带来了巨大的挑战。因此,临床亟需研制出一种高效、安全且成本低廉的新型抗菌药物。中药具有广谱的抗菌活性和广泛的药理活性,可调节免疫功能,不易产生毒副作用<sup>[1-2]</sup>。肉桂醛(cinnamaldehyde, CA)是桂皮提取物的主要成分,近年研究发现中药提取物有较强的抗菌作用<sup>[3-4]</sup>。国外文献报道,CA体外对MRSA的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)为62.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[5-6]</sup>,国内文献报道,CA体外对MRSA的MIC为128  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[7]</sup>。前期实验报道,CA体外对MRSA的MIC为31  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[8]</sup>,但CA对MRSA感染的体内治疗效果及作用机制尚不清楚,且未见相关报道。本研究通过建立免疫抑制ICR小鼠MRSA肺炎模型,观察CA治疗MRSA肺炎的效果及作用机理,以期期为研发治疗MRSA感染的中药制剂提供数据支持。

## 1 材料与方 法

1.1 动物及菌株 SPF级雄性ICR小鼠180只,6~8周龄,体重22~25 g,购自北京维通利华实验动物科技有限公司,生产许可证号:SCXK(京)2018-0031。实验动物饲养于河北医科大学第二医院动物实验中心。饲养条件:交互式语音响应层流柜,温度22~25℃,湿度50%~70%。本研究获得河北医科大学动物保护与使用专业委员会(HBYD-2018/0130)批准。菌株由河北医科大学第二医院微生物实验室保存MRSA临床分离株。

1.2 药物及试剂 CA(纯度>98%上,湖北武汉远成共创科技有限公司,批号:20180101);利奈唑胺(辉瑞制药有限公司,批号:H20090516);环磷酰胺(江苏恒瑞制药有限公司,批号:20180630);吐温80(西安金翔制药辅料有限公司,批号:XA20170102);0.9%氯化钠注射液(石家庄第四药业有限公司,批号:201801113801);戊巴比妥钠(上海信裕生物科技有限公司,批号:20180810);3%戊二醛(天津市大茂化学试剂厂,批号:20190311);钨酸(上海茁彩生物科技有限公司,批号:20190618);血琼脂平板培养基(郑州人福博赛生物技术有限责任公司);苏木素伊红(HE)染色液(上海信帆生物科技有限公司)。

1.3 主要仪器 CX21FS1型光学显微镜(日本东京奥林巴斯公司);JEM-1200EX型透射电子显微镜-TEM(日本电子株式会社);无尘工作台(北京半导体一厂);TG18C型凯特离心机(江苏盐城凯特实验仪器有限公司);FYL-YS100L型电热恒温孵育箱(北京福意联医疗设备有限公司)。

1.4 药品制备 (1)桂皮醛口服液:分别将2 g吐温80加入到97.76 mL、97.88 mL、97.94 mL的0.9%氯化钠注射液中,水浴加热到85℃时,分别逐渐加入240 mg、120 mg、60 mg桂皮醛,搅拌10 min,静置冷却2 h后备用。(2)利奈唑胺口服液:先将2 g

吐温80加入到97.76 mL的0.9%氯化钠注射液中,再逐渐加入240 mg利奈唑胺,搅拌10 min,静置2 h后备用。(3)吐温80盐水口服液:将2 g吐温80加入到98.0 mL的0.9%氯化钠注射液中搅拌10 min,静置2 h后备用。

1.5 动物模型及样本收集 180只ICR小鼠腹腔注射环磷酰胺[240 mg/(kg·d)],连续2 d。第3天腹腔注射1%戊巴比妥钠溶液[50 mg/(kg·d)]麻醉小鼠后鼻腔内滴入50  $\mu\text{L}$  MRSA( $2 \times 10^7$  CFU/mL)菌悬液,建立免疫抑制ICR小鼠MRSA肺炎模型<sup>[9]</sup>。第4天将180只MRSA肺炎小鼠模型随机分为6组,每组30只,分别为CA240 mg/(kg·d)组、CA120 mg/(kg·d)组、CA60 mg/(kg·d)组、利奈唑胺阳性对照组[240 mg/(kg·d)]、吐温盐水阴性对照组[10 mL/(kg·d)]和模型组。除了模型组不给药外,其余各组均连续灌胃给药14 d,停药24 h后分别取各组小鼠肺组织标本1.0 g立即进行细菌培养、组织病理、TEM检查,对中途死亡小鼠同样取肺组织块进行各项检查,对停药24 h后未死亡小鼠给予腹腔注射1%戊巴比妥钠200 mg/kg,待小鼠死亡后取肺组织块进行各项检查<sup>[10]</sup>。

1.6 细菌培养 按照“1.5”项收集各组小鼠的肺组织标本,接种在血平板表面(每个平板接种5点),然后放置在培养箱内(温度37℃、湿度80%)培养24 h,显微镜下观察MRSA是否生长,结果由两位具有资质的实验人员同时确认。

1.7 肺组织病理检查 按照“1.5”项收集各组小鼠肺组织标本,用4%的多聚甲醛完全固定后,常规脱水、包埋并切成一系列5  $\mu\text{m}$ 的切片,苏木精-伊红(HE)染色后,显微镜下观察组织病理学改变,结果由两位具有资质的实验人员同时确认。

1.8 TEM观察 按照“1.5”项收集各组小鼠肺组织标本,分别用3%戊二醛及钨酸双重固定,然后送电镜室按常规脱水,环氧树脂618包埋,TEM超薄切片,以铅铋双染色(2%醋酸铀饱和水溶液,枸橼酸铅,各染色15 min),于TEM下观察细菌形态是否改变。

1.9 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行统计分析。计量资料结果以“均数 $\pm$ 标准差”( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。组间计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 免疫抑制ICR小鼠MRSA肺炎模型 小鼠鼻腔滴入 $2 \times 10^7$  CFU/mL的MRSA菌悬液后,24 h开始死亡,第6天死亡率达到90.00%(27/30),解剖分析显示死亡小鼠的肺部有多处脓肿(见图1a),经细菌培养均有MRSA的生长(见图1b),病理切片显示肺组织水肿、毛细血管扩张出血、肺泡破裂和炎症细胞(嗜中性粒细胞、巨噬细胞、浆细胞和淋巴细胞等)浸润(见图1c)。TEM显示细胞圆形,细胞壁、细胞膜、细胞质清晰(见图1d),说明此方法成功建立了免疫抑制ICR小鼠MRSA肺炎模型。

### 2.2 小鼠MRSA肺炎疗效对比分析

2.2.1 细菌培养结果 CA240 mg/(kg·d)组的肺组织细菌清除率为86.67%(26/30)、CA120 mg/(kg·d)组为70.00%(21/30)、CA60 mg/(kg·d)组为53.33%(16/30),利奈唑胺阳性对照组为70.00%(21/30)。CA240 mg/(kg·d)组与利奈唑胺阳性对照组

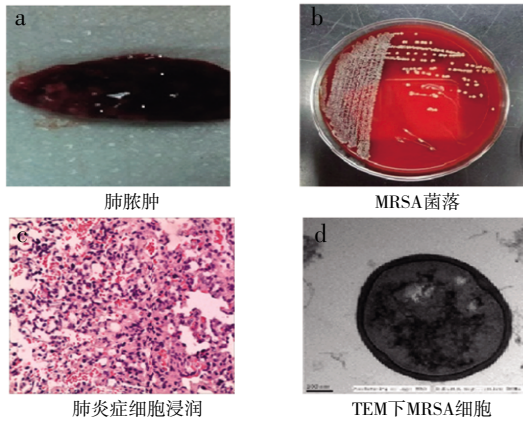


图1 免疫抑制 ICR 小鼠 MRSA 肺炎模型

细菌清除率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );但是两者同吐温盐水阴性对照组 [细菌清除率为0.00%(0/30)]、模型组 [0.00%(0/30)]比较,差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ) (见表1)。CA240 mg/(kg·d)治疗小鼠MRSA肺炎14 d后,肺组织培养MRSA转阴(见图2a),利奈唑胺阳性对照组治疗小鼠MRSA肺炎14 d后,肺组织培养MRSA转阴(见图2b),吐温盐水阴性对照组和模型组均有MRSA生长(见图2c~d)。结果表明,CA [240、120 mg/(kg·d)]和利奈唑胺治疗小鼠MRSA肺炎均有较好的细菌学疗效,且CA[240 mg/(kg·d)]优于利奈唑胺。

表1 各组细菌清除率(14 d)比较

组别	n	细菌培养		细菌清除率/%	$\chi^2$	P
		阳性	阴性			
CA240 mg/(kg·d)组	30	4	26	86.67	79.009	0.000
CA120 mg/(kg·d)组	30	9	21	70.00		
CA60 mg/(kg·d)组	30	14	16	53.33		
利奈唑胺阳性对照组	30	9	21	70.00		
吐温盐水阴性对照组	30	30	0	0.00		
模型组	30	30	0	0.00		

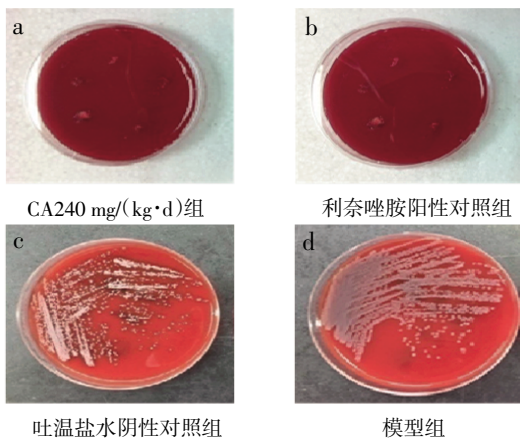


图2 培养结果

2.2.2 病理检查结果 CA240 mg/(kg·d)组肺组织中炎症细胞清除率为86.67%(26/30)(见图3a),CA120 mg/(kg·d)组为66.67%,CA60 mg/(kg·d)为50.00%,利奈唑胺阳性对照组为63.33%(19/30)(见图3b),吐温盐水阴性对照组及模型组均为0.00%(0/30)(见图3c)。吐温盐水阴性对照组及模型组肺组织中有炎症细胞(中性粒细胞、淋巴细胞)浸润。分析结果显示,CA各治疗组与利奈唑胺阳性对照组炎症细胞清除率比较,差

异无统计学意义 ( $P>0.05$ );但是两者同吐温盐水阴性对照组、模型组比较,差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ) (见表2)。说明CA和利奈唑胺治疗小鼠MRSA肺炎均具有较好的病理学疗效。

表2 各组病理疗效(14 d)比较

组别	n	炎症细胞		炎症细胞清除率/%	$\chi^2$	P
		阳性	阴性			
CA240 mg/(kg·d)组	30	4	26	86.67	65.788	0.000
CA120 mg/(kg·d)组	30	10	20	66.67		
CA60 mg/(kg·d)组	30	15	15	50.00		
利奈唑胺阳性对照组	30	11	19	63.33		
吐温盐水阴性对照组	30	30	0	0.00		
模型组	30	30	0	0.00		

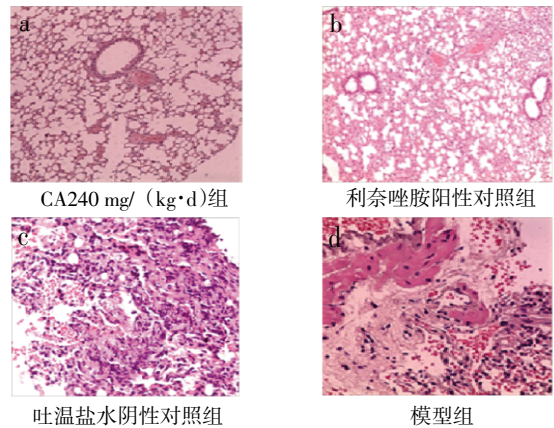


图3 组织病理切片(HE染色, x40)

2.2.3 TEM观察 CA240 mg/(kg·d)连续用药14 d后MRSA细胞形态不规则,细胞壁呈锯齿状缺损,细胞质溶解消失呈空腔样(见图4a)。利奈唑胺治疗后MRSA细胞出现部分缺损,细胞质溶解(见图4b)。模型组MRSA细胞圆形、细胞壁、细胞质完整清晰(见图4c)。说明CA、利奈唑胺治疗小鼠MRSA肺炎均破坏菌体细胞壁,进而破坏细胞膜的结构和正常状态,导致菌体死亡。

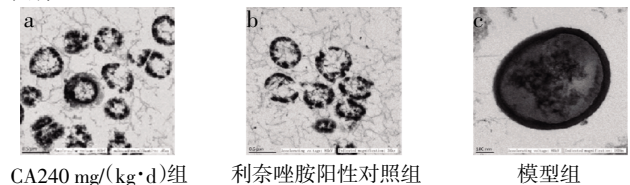


图4 TEM观察

2.2.4 生存曲线 CA240 mg/(kg·d)组连续用药14 d小鼠存活率为86.67%(26/30),利奈唑胺阳性对照组为70.00%(21/30),吐温盐水阴性对照组,模型组均为10.00%(3/30)。说明CA 240 mg/(kg·d)连续用药14 d可明显提高小鼠的生存期,且优于利奈唑胺。(见表3、图5)

表3 各组小鼠1~14 d死亡数量分布情况

组别	1d只	2d只	3d只	4d只	5d只	6d只	7d只	14d只	总死亡数只	死亡率%
CA240 mg/(kg·d)组	1	2	1	0	0	0	0	0	4	13.34
CA120 mg/(kg·d)组	2	5	2	0	0	0	0	0	9	30.00
CA60 mg/(kg·d)组	5	4	3	2	1	0	0	0	15	50.00
利奈唑胺阳性对照组	2	4	2	1	0	0	0	0	9	30.00
吐温盐水阴性对照组	4	12	4	3	2	1	1	0	27	90.00
模型组	5	11	6	3	1	1	0	0	27	90.00

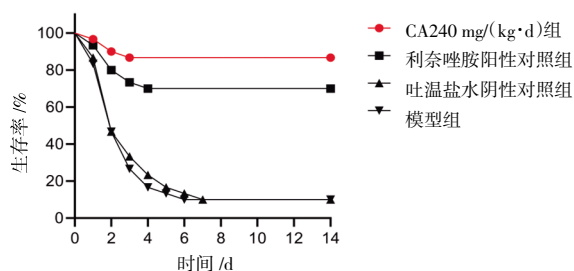


图5 4组小鼠14 d生存曲线

### 3 讨 论

金黄色葡萄球菌是医院获得性感染的重要病原菌之一,易引起肺炎、菌血症甚至危及患者的生命<sup>[11-12]</sup>。在免疫功能低下的患者中更为常见,尤其是MRSA,是一个具有挑战性的临床问题,对人类健康和安全构成严重威胁<sup>[13-14]</sup>。金黄色葡萄球菌易形成细菌生物膜,加强了细菌的致病力与耐药性,而有效治疗免疫缺陷且合并MRSA肺炎的药物不多,更增加了治疗难度<sup>[15]</sup>,因而临床迫切需要低毒且治愈率高的药物来解决临床棘手的问题。药理学研究表明,CA具有多种药理活性,如抗炎、降血糖、抗肿瘤和抗菌活性,是一种强大的天然抗菌剂<sup>[16-17]</sup>,对金黄色葡萄球菌具有较强的抗菌活性<sup>[18]</sup>。

本研究通过对ICR小鼠腹腔注射环磷酰胺[240 mg/(kg·d)],连续2 d;第3天腹腔注射1%戊巴比妥钠溶液[50 mg/(kg·d)]麻醉小鼠后鼻腔内滴入50 μL MRSA( $2 \times 10^7$  CFU/mL)菌悬液;第6天小鼠死亡率达到90.00%,肺部出现多处脓肿。说明,此方法成功建立了免疫抑制ICR小鼠MRSA肺炎模型,为研究CA在体内的抗菌作用及机理奠定了基础。

给予免疫抑制MRSA肺炎小鼠灌胃CA[120~240 mg/(kg·d)]14 d,总剂量1 680~3 360 mg/kg,肺组织培养MRSA清除率达到70.00%~86.67%,利奈唑胺MRSA清除率达到70.00%,说明CA和利奈唑胺治疗免疫抑制小鼠MRSA肺炎均有较好的细菌学作用。文献报道CA对大鼠MRSA肺炎有抑制作用<sup>[7]</sup>,利奈唑胺治疗MRSA肺炎有效率为78.00%,细菌清除率为73.00%<sup>[19]</sup>,有较好的疗效。利奈唑胺主要通过抑制细菌蛋白质合成与细菌50S亚基附近界面的30S亚基结合,阻止70S初始复合物的形成而发挥杀菌作用<sup>[20]</sup>。本研究显示,CA及利奈唑胺均作用于MRSA的细胞壁,导致菌体细胞发生肿胀,细胞死亡。说明CA及利奈唑胺对MRSA均有抗菌作用,数值显示CA优于利奈唑胺<sup>[21]</sup>。CA是桂皮提取物的主要成分,也是桂枝汤中的中药成分<sup>[22]</sup>。该成分的抗菌作用早已有报道<sup>[23-24]</sup>。桂皮醛的抗菌作用主要是借助它本身的疏水性渗透到细菌胞膜脂质双分子层中,使得细胞内的一些重要分子和离子丢失,最终导致细菌死亡。

CA治疗免疫抑制小鼠MRSA肺炎14 d后,病理切片显示,肺组织中大量炎症细胞(中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞)和坏死组织消失,病变组织愈合,组织结构恢复正常达到86.67%,与利奈唑胺(63.33%)比较,两者治疗免疫抑制小鼠MRSA肺炎均有较好的病理学疗效。说明CA也是治疗MRSA肺炎的一种有效药物,可提高免疫缺陷小鼠MRSA肺炎的治愈率,降低死亡率。

TEM观察显示,CA作用于MRSA的细胞壁,对细胞壁造成

锯齿状损伤,破坏了细胞壁的完整性,从而导致细胞内核酸、蛋白质等物质的泄漏。这表明CA可直接干扰MRSA细胞壁上肽聚糖的合成,而肽聚糖是细菌细胞壁的主要成分,进一步说明CA的疏水性决定了它可以破坏菌体细胞壁,进而破坏细胞膜的结构和正常状态,导致菌体细胞发生肿胀,细胞死亡<sup>[25]</sup>。通过电镜可以从形态学方面说明CA的抗菌机理,细胞膜是菌体细胞的一道屏障,只允许 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $H^+$ 等一些小分子物质通过。它们也在维持菌体正常代谢运转起到不可或缺的作用,而CA能够突破细胞壁作用于细胞膜,使细胞内外的平衡状态遭到破坏,细胞质的失去导致了细胞膜的屏障受损,从而使菌体代谢慢慢停止,最终导致菌体细胞的死亡<sup>[26]</sup>。因此,CA在治疗MRSA肺炎方面有着很大的开发潜力。

生存曲线显示,给予免疫抑制ICR小鼠MARS肺炎口服CA[240 mg/(kg·d)]连续用药14 d,小鼠存活率可达到86.67%,显著提高了小鼠的生存期,且优于利奈唑胺。CA可作为免疫抑制MARS肺炎的补充或替代的治疗方法。

美国FDA认为CA安全无毒(21CFR 182.60),美国香料和提取物制造商协会(FEMA)认为它是一种安全无毒的食品香料成分(FEMA, 1965)。食品添加剂联合委员会(JECFA)也认为,CA作为一种食品添加剂是安全的(JECA NO.656),已广泛应用于食品、常见化学品、饲料等行业,不易对人体造成毒副作用,这进一步验证了CA在人和动物体内具有良好的药物安全性。因此,在对CA药物的开发中,还应进一步重视其作用机制的深入研究,充分利用其多种药理活性,以获得更大的临床价值。

### 4 结 论

细菌学结果显示,CA[240 mg/(kg·d)]连续用药14 d,治疗免疫抑制小鼠MRSA肺炎细菌清除率达到了86.67%,获得较好的细菌学疗效。病理学结果显示,肺组织中炎症细胞(中性粒细胞、淋巴细胞)清除率达到86.67%,获得较好的病理学疗效。TEM观察显示CA作用在MRSA的细胞壁,导致菌体细胞发生肿胀,细胞死亡,从而产生较强的抗菌作用。

耐药细菌感染日益普遍且形势严峻,已对人类健康和安全构成严重威胁。研究结果表明,CA是治疗MRSA肺炎的一种有效治疗药物,可提高免疫缺陷小鼠MRSA肺炎的治愈率,降低死亡率,且优于临床治疗MRSA肺炎一线用药的利奈唑胺。

今后在针对CA的药物研发工作中还应进一步注重深入研究CA对细菌肽聚糖合成酶抑制作用,以降低抗耐药细菌药物的毒副作用,提高临床的治疗效果,发挥其更大的临床价值。CA是植物桂皮的提取物,毒副作用较低,不易产生耐药性。基于此,CA有望成为一种治疗MRSA肺炎的替代药物。

### 参考文献

- [1] TETARD A, ZEDET A, GIRARD C, et al. Cinnamaldehyde induces expression of efflux pumps and multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(10): e01081-1900.
- [2] QU S L, CHEN L, WEN X S, et al. Suppression of Th17 cell differentiation via sphingosine-1-phosphate

- receptor 2 by cinnamaldehyde can ameliorate ulcerative colitis[J]. *Biomed Pharmacother*,2021,134:111116.
- [3] 元炼,张姣,刘兰妹,等.中药提取物对金黄色葡萄球菌生物膜作用的研究[J].*天然产物研究与开发*,2022,34(8):1273-1280.
- [4] 陆桂玉,鲁茹,林浙哲,等.中药提取物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性影响的研究进展[J].*国际中医中药杂志*,2018,40(10):996-999.
- [5] JIA P, XUE Y J, DUAN X J, et al. Effect of cinnamaldehyde on biofilm formation and sarA expression by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Lett Appl Microbiol*, 2011,53(4):409-416.
- [6] LI J, LU T, CHU Y, et al. Cinnamaldehyde targets SarA to enhance  $\beta$ -lactam antibiotic activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J].*mLife*,2024,3(2):291-306.
- [7] 张雅娟,潘红,杜佳慧,等.桂皮醛联合万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜的抑制作用[J].*昆明医科大学学报*,2018,39(4):52-55.
- [8] 王刚生,王晓路,邓洁华,等.桂皮醛在制备用于靶向治疗细菌感染药物中的应用[P].专利号:2016 1 0809371.3. ZL
- [9] 王星,周文江,沈艳,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎小鼠感染模型的建立与评估[J].*中国抗生素杂志*,2011,36(8):617-620.
- [10] 全国实验动物标准化技术委员会(SAC/TC 281).实验动物安乐死指南:GB/T 39760-2021[S].北京:中国标准出版社,2021.
- [11] PICKENS I, WUNDERINKR G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia[J]. *Semin Respir Crit Care Med*,2022,43(2):304-309.
- [12] TURNER N A, SHARMA-KUINKEL B K, MASKARINEC S A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: An overview of basic and clinical research[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019,17(4):203-218.
- [13] TONG S Y C, LYE D C, YAHAV D, et al. Effect of vancomycin or daptomycin with vs without an anti-staphylococcal  $\beta$ -lactam on mortality, bacteremia, relapse, or treatment failure in patients with MRSA bacteremia: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*,2020,323(6):527-537.
- [14] ALSOLAMI A, ALGHASAB N S, ALHARBI M S M, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: Age-specificity and potential zoonotic-zooanthroponotic transmission dynamics [J]. *Diagnostics*,2023,13(12):2089.
- [15] NIEDERMAN M S, CHASTRE J, SOLEM C T, et al. Health economic evaluation of patients treated for nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Clin Ther*,2014,36(9):1233-1243.
- [16] YANAKIEV S. Effects of cinnamon (*Cinnamomum* spp.) in dentistry: A review[J]. *Molecules*,2020,25(18):4184.
- [17] YIN L Z, CHEN J H, WANG K Y, et al. Study the antibacterial mechanism of cinnamaldehyde against drug-resistant *Aeromonas hydrophila* in vitro[J]. *Microb Pathog*, 2020,145:104208-104208.
- [18] KOT B, SYTYKIEWICZ H, SPRAWKA I, et al. Effect of trans-cinnamaldehyde on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation: Metabolic activity assessment and analysis of the biofilm-associated genes expression[J]. *Int J Mol Sci*,2019,21(1):102.
- [19] 贾蓓蓓,邵世和,高小焕,等.桂皮醛对大鼠体内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜的清除效应[J].*江苏大学学报(医学版)*,2011,21(3):199-202,207,277.
- [20] 谭世繁,张雄,罗宁,等.利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的疗效及影响因素分析[J].*广东医学院学报*,2011,29(3):257-259.
- [21] NAVEED R, HUSSAIN I, TAWAB A, et al. Antimicrobial activity of the bioactive components of essential oils from Pakistani spices against *Salmonella* and other multi-drug resistant bacteria[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013,13:265.
- [22] SHAN B, CAI Y Z, BROOKS J D, et al. Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick *Cinnamon burmannii*: Activity against foodborne pathogenic bacteria[J].*J Agric Food Chem*,2007,55(14):5484-5490.
- [23] BOWLES B L, SACKITEY S K, WILLIAMS A C. Inhibitory effects of flavor compounds on *STAPHYLOCOCCUSAUREUS* wrcc B1241 [J]. *J Food Saf*,1995,15(4):337-347.
- [24] BOWLES B L, MILLER A J. Antibiotulinal properties of selected aromatic and aliphatic aldehydes[J]. *J Food Prot*, 1993,56(9):788-794.
- [25] 张赟彬,刘笑宇,姜萍萍,等.肉桂醛对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌作用及抑菌机理研究[J].*现代食品科技*, 2015,31(5):31-35,11.

(收稿日期:2024-12-10 编辑:罗英姣)