

[5] 陈燕萍,罗娜,王长奇,等.萍乡地区乙肝病毒基因多态芯片酶联分析基因分型检测报告[J].中国医师杂志,2007,9(7):971-972.

[6] 关玉娟,杨湛,唐小平,等.广东地区乙型肝炎病毒基因型研究[J].广东医学,2006,27(1):63-65.

[7] 区映研,杨海红,曾文铤,等.乙肝病毒基因分型的临床意义[J].广州医学院学报,2005,33(6):26-28.

[8] 张吕良.广西河池地区不同类型乙型肝炎患者 HBV 基因分型研究[J].广西医科大学学报,2009,26(5):727-728.

[9] 张勇,石铭,蔡盛麟.乙肝病毒携带者病毒基因分型与 C 基因启动子及前 C 区变异的相关性分析[J].中国实验诊断学,2010,14(6):929-930.

[10] 樊笑霞,陈军,徐丽萍.上海地区不同类型乙肝患者 HBV 基因分型与 DNA 水平[J].山东医药,2009,49(21):18.

(收稿日期:2013-04-10)

• 经验交流 •

血清 hs-CRP 出现危急值时血培养阳性率与患者死亡率

曹新贞,宋世平,金欣,池罗,温冠辉,郑纳新,王森
(军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)测定结果出现危急值(大于 300 mg/L)时血培养阳性率与患者死亡率的关系。方法 收集从 2009 年 1 月到 2012 年 7 月的血清 hs-CRP(SCR)检测结果,对其进行统计分析,观察其与血培养阳性率和患者死亡率的关系。**结果** 血清 hs-CRP 出现危急值时患者的血培养阳性率和死亡率增高。**结论** 血清 hs-CRP 出现危急值时患者的血培养阳性率为 20%,患者的死亡率为 37%。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 危急值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.069

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)15-2048-02

近些年 C 反应蛋白(CRP)作为一个非特异性炎症因子在临床应用较为广泛。CRP 主要由肝脏合成,其可与配体结合并激活机体吞噬系统进而将机体病原体或含有配体基团的病理物质清除。健康人体 CRP 水平较低,而当机体发生各种急性感染或重大应激性反应时即可由 IL-6 等因子诱导肝细胞而急剧合成并释放入血。CRP 多数在炎症后 2~3 d 达高峰,当机体给予药物等干预、炎症消退后,CRP 水平之显著下降。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)属于检测更为敏感的 CRP,故目前临床上已逐步将其用于临床疾病早期诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集数据为本院 2009 年至 2012 年 7 月份 hs-CRP 大于 300 mg/L 的住院患者,年龄 8~99 岁,共 254 例。254 例样本中有 154 例做过血培养,100 例未做血培养,其中有 31 例为血培养阳性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有 hs-CRP 的测定均为采集静脉血检测;血培养按标本采集手册要求对患者肘静脉穿刺部位进行消毒,抽取患者血液标本 10 mL,无菌操作,注入瓶口已消毒的 BacT/ALERT SA 或 BacT/ALERT SN 培养瓶中。

1.2.2 标本检测 采用日立 7600-110 全自动生化分析仪;免疫透射比浊法测定,校准品和试剂由日本积水医疗科技有限公司提供;血清 hs-CRP 最高检测上限为 420 mg/L,大于检测上限的样本,用生理盐水 1:9 稀释;室内质控品采用英国朗道公司产品;微生物检验采用法国梅里埃公司的全自动连续性检测系统 BacT/Alert3D 及配套的血培养瓶对送检的血标本进行连续监测,且检测到有菌生长,仪器自动报警。

2 结果

出现 CRP 危急值,即 hs-CRP>300 mg/L 时,患者血培养阳性率为 20%(31/154)。hs-CRP>300 mg/L 患者的死亡率为 37%(94/254)。

3 讨论

hs-CRP 是由肝脏合成的一种敏感的急性时相蛋白。可用

于器质性疾病的筛查和并发感染的鉴别。在健康人体内 hs-CRP 浓度很低,其升高可提示炎症、感染等事件的发生,近年来被广泛应用于临床感染性疾病的检测^[1-4]。在炎症发生后 6~12 h 中 hs-CRP 开始升高,48 h 即可达到峰值。随着病变的消退和组织结构和功能的恢复,hs-CRP 浓度降至正常水平。在 hs-CRP 升高的患者中,患者治疗的效果并不明显预后很差且部分患者伴有血培养结果阳性和脏器不同程度的损伤。当 hs-CRP 出现危急值时及时与临床联系可以为临床医生对患者抗感染治疗和预后评估提供依据,如果在 hs-CRP 持续升高的同时做血培养更能及早的对症抗感染和改进治疗方案,提高患者的生命质量^[5-7]。

hs-CRP 出现危急值时患者所做的血培养阳性率为 20%,说明 hs-CRP 显著升高同时检测血培养能为临床医生判断感染病原提供部分依据,为更好的控制感染和及早的对症应用抗感染药物提供有力依据,防止发生感染性休克,为患者的良好预后提供好的平台。但是,其余 80%血培养阴性患者 CRP 的升高原因,还需要进一步调查。

hs-CRP 出现危急值时患者的死亡率为 37%。说明 hs-CRP 大于 300 mg/L 时提示患者的病情预后不好,患者可能会出现死亡,及时与临床医生沟通提示临床医生密切关注病人的病情变化,使危急患者得到积极有效的治疗,减少了患者的痛苦,提高了生命质量。

综上所述 hs-CRP 出现危急值时感染严重联合血培养检测给临床医生提供依据,及时与临床联系为患者能及早的对症使用抗生素使感染得到控制为后续治疗提供良好的平台。同时为临床合理应用抗生素提供好的治疗方向,减少耐药菌的增多。为患者的预后提供好的方向。

参考文献

[1] 杨永昌,王北宁.C 反应蛋白的临床研究进展[J].中国误诊学杂志,2007,7(4):693-695.

[2] 孟宪华,蔡迪娅,全敏,等.C 反应蛋白与糖尿病及糖尿病足的关系[J].中国慢性病预防与控制,2006,14(6):433-434.

[3] 杨晶, 陈晨. C-反应蛋白检测在人群中的临床意义[J]. 包头医学, 2005, 29(3): 3.
 [4] 张梁. C 反应蛋白的检测和临床应用[J]. 右江医学, 2005, 33(3): 305-307.
 [5] 邵小岳, 张维莲, 宫敬智. 超敏 C 反应蛋白对血液病患者细菌真菌感染鉴别的意义[J]. 华北国防医药, 2010, 22(1): 25-27.

[6] 吴斌. hs-CRP 对细菌、真菌感染早期鉴别的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(3): 332-334.
 [7] 温先勇, 郑燕, 向成玉, 等. 医院感染诊治中急性时相蛋白的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(12): 1343-1346.

(收稿日期: 2013-04-20)

• 经验交流 •

小檗碱对产 AmpC 酶细菌的抑菌作用探讨

陈振辉¹, 司徒瑞儒², 林勇平³, 刘建欣¹

(1. 广州市白云区石井医院检验科, 广东广州 510430; 2. 广州市海珠区第一人民医院检验科, 广东广州 510220; 3. 广州医学院第一附属医院检验科, 广东广州 510120)

摘要:目的 将产 AmpC 酶分离菌株用含不同浓度的小檗碱平板进行培养, 探讨小檗碱对产 AmpC 酶分离菌株的抗菌作用。方法 采用琼脂对倍稀释法、肉汤稀释法分别检测浓度为 15.62 g/L 至 500 g/L 的小檗碱对产 AmpC 酶三种分离菌株的抑菌作用, 检测其最低抑菌浓度(MIC)。结果 有 25 例产 AmpC 的大肠埃希菌的 MIC 为浓度是 31.25 g/L 小檗碱, 有 13 例产 AmpC 铜绿假单胞菌的 MIC 为浓度 62.5 g/L 小檗碱, 9 例高产 AmpC 酶肺炎克雷伯菌 MIC 为浓度 31.25 g/L 小檗碱, 而浓度为 15.62 g/L 的小檗碱对产 AmpC 酶分离菌基本上无抑制作用。结论 小檗碱对产 AmpC 酶细菌株有一定的抑菌作用, 值得临床上推广应用。

关键词:小檗碱; 产 AmpC 酶; 抗菌作用

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.070

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)15-2049-02

AmpC 酶是 AmpC β-内酰胺酶的简称。它是由肠杆菌科细菌和绿脓假单胞菌的染色体或质粒介导产生的一类 β-内酰胺酶, 按 β-内酰胺酶 Ambler 分子结构分类法被分为 C 类, 为作用于头孢菌素、且不被克拉维酸所抑制的 β 内酰胺酶。故 AmpC 酶又称为头孢菌素酶。近年来, 由于头孢菌素酶的广泛应用, 特别是第三代头孢菌素的出现和推广, 细菌对其耐药性也日益增高, 导致产 AmpC 酶细菌感染日益严重, 也给临床的诊疗带来极大的麻烦, 因此, 寻找新的抗菌药物对目前医疗相当重要, 而且, 新药的开发成本昂贵, 也抬高了临床治疗费用。如果能从中药材中寻找开发纯天然抗菌药物对临床治疗感染性疾病有着重要的意义。小檗碱是黄柏、黄连及三黄汤等中药的主要活性成分, 是结构为异喹啉类异喹啉类的一种生物碱, 它价格低廉, 具有广谱抗菌作用^[1], 因此, 相对开发一种价格昂贵的抗菌药物来说, 如果能从我国价格低廉, 资源广泛的中草药中找出能抑制这两种酶的中草药生产出新的抗菌药物, 充分利用我国丰富的中草药资源, 为治疗产 AmpC 酶细菌所引起的感染提供新的手段, 对我国医疗和经济发展将具有重要意义。本文通过小檗碱对临床上分离出来的产 AmpC 酶的细菌进行抑菌试验分析, 探讨小檗碱对产 AmpC 酶菌株的抑菌作用。

1 材料与与方法

1.1 菌株来源 所有菌株均来本院和广州医学院第一附属医院 2009 年 1 月至 2011 年 12 月的住院患者标本分离菌株, 用 AmpC 酶检测确定为产 AmpC 酶细菌, 通过常规分离培养后, 用珠海迪尔的微生物鉴定系统鉴定为大肠埃希菌 45 例、铜绿假单胞菌 21 例, 高产 AmpC 酶肺炎克雷伯菌 18 例。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定所用的仪器主要是珠海迪尔 DL-96 微生物检测系统, 药敏纸片由英国 Oxoid 购置, 鉴定所用试剂购自珠海迪尔公司。MH 平板和血培养基由江门凯林公司购置, 小檗碱购自中国药品生物制品检定所。

1.3 方法

1.3.1 AmpC 酶检测 大肠埃希菌和铜绿假单胞菌 AmpC

酶检测采用 FOX 纸片的耐药性测定, 均严格按照 NCCLS 推荐的 K-B 法进行。持续高产 AmpC 酶细菌检测采用三维酶粗提法检测。

1.3.2 MIC 测定 采用琼脂稀释法配制成含小檗碱浓度为 500、250、125、62.5、31.25、15.6 g/L 的 MH 平板, 并另配不含中药的 MH 平板作为对照。菌液制备是将分离提纯菌种接种在营养琼脂平皿上, 35℃ 培养 18 h, 并制成浓度约为 1.5×10^7 个/毫升菌液, 并用每环大约含 10 μL 的菌液的定量环接种在各种浓度的平板上, 在 35℃ 培养培养箱中培养 18 h, 检测每种细菌的最小抑菌浓度(MIC)。

2 结果

所有目标菌株在含不同浓度的小檗碱平板上经 35℃ 培养 18 h 后, 见表 1。浓度为 250、125、62.5、31.25 g/L 的小檗碱对三种目标菌株都有不同的抑制作用, 而浓度为 15.62 g/L 的小檗碱基本对产 AmpC 酶细菌无抑制作用。其中 MIC 为 31.25 g/L 的小檗碱的细菌共有 41 株。MIC 为 62.5 g/L 的小檗碱的细菌共有 33 株。

表 1 小檗碱对产 AmpC 酶细菌的 MIC 结果分布(n)

细菌种类	n	MIC 为不同药物浓度(g/L)					
		500.00	250.00	125.00	62.50	31.25	15.62
产 AmpC 酶大肠埃希菌	45	0	1	6	13	25	0
产 AmpC 铜绿假单胞菌	21	0	0	1	13	7	0
高产 AmpC 酶肺炎克雷伯菌	18	0	0	2	7	9	0

3 讨论

AmpC 酶主要是由革兰氏阴性杆菌产生的一类 β-内酰胺酶, 多数 AmpC 酶都是由位于染色体上的 ampR、ampD、ampE 和 ampG 等基因调控, 并由 ampC 基因转录合成, 由细菌的染色体介导而产生。AmpC 酶主要可分为质粒型, 诱导型和去阻遏突变型。质粒介导的 AmpC 酶经常在大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌, 产酸克雷伯菌、沙门氏菌和奇异变形杆菌中持续高水平表达^[2]。