

[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] 郇小岳,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 1.5×10⁷ 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]。

在中国,抗菌药物的大量开发和泛用的状况日益严重,在新的抗菌药物产生和广泛应用的同时,微生物的耐药性也给临床对感染疾病的治疗带来了新的挑战, β -内酰胺类抗菌药物的出现,也增加了 β -内酰胺酶的产生和蔓延。 β -内酰胺酶的产生,使单靶位作用的抗菌药物的疗效明显下降,如临床增加治疗用药剂量,同时增加了毒副作用,这会给临床对感染性疾病的治疗带来威胁,同时也对医院感染的控制产生了严重的影响。小檗碱是从中药黄连、黄柏等植物中提取出来的异喹啉生物碱。它可从医用植物中提取,也可以人工合成,其药理作用广泛,在临床上常用于抗肠道细菌感染疾病、搞真菌感染和清热解毒。它还具有抑制肿瘤转移、降低血糖和改善心脑血管功能等药效^[3]。与目前常用的抗菌药物相比,它具有价格低廉,易提取等优点。

细菌的 AmpC 酶耐药基因有容易传播的特点,它以转座子或整合子为工具,在质粒间及质粒与染色体之间转移,也可通过转化、接合等方式转移给其他细菌,而造成耐药性的传播。有研究表明,无论单产 AmpC 酶还是单产 ESBLs 的菌株,对三代头孢菌素都表现出高度的耐药,而且,随着近年来我国抗菌药物的广泛使用,这种耐药性的传播也日益严重^[4]。因此寻找一种谱广抗菌,耐药率低,价格低廉的抗菌药物成为目前医学界当务之急。应用了两千多年的中药小檗碱,作用于细菌(如大肠埃希氏: *E. coli*) 的多个位点,未见导致明显的抗药性^[5],而且具有价廉、易得、低毒等优点。在本文通过中药小檗碱对产 AmpC 酶细菌的 MIC 检测结果可以看出,三种检测菌株的 MIC 大多数浓度是 31.25 和 62.5 g/L。而不同浓度的小檗碱对产 AmpC 酶细菌具有一定的抑制作用。小檗碱除了具

• 经验交流 •

有抗菌作用外,它还有副作用较小,不易产生耐药性,还可以通过调节机体的免疫系统和改善机体微循环,从而达到清除病原菌的作用,从而提高临床疗效效果。有研究表明,如果小檗碱能与其他抗菌药物联合使用,效果更佳^[6]。因此,小檗碱应不失为目前临床上的一种治疗感染性疾病的一种良好药物。

参考文献

[1] 刘素玲,彭少华,程文娟,等. 头孢西丁耐药肠杆菌科高产 AmpC 酶的细菌研究[J]. 山东医药,2005,45(23):1-2.

[2] 江洁华,廖伟娇,徐军,等. 多重耐药革兰阴性杆菌产 β -内酰胺酶的表型及基因型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(5):492-495.

[3] Vahaboglu H,Budak F,Kasap M,et al. High prevalence of OXA-51-type class D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centres[J]. J Antimicrob Chemother,2006,58(3):537-542.

[4] 王玲,吕雪莲,孙令,等. 黄连等 6 味中药提取物对皮肤癣菌的抗真菌活性研究[J]. 中国皮肤性病学期刊,2008,22(8):498-500.

[5] 沈定霞,罗燕萍,张秀菊,周光. 肺炎克雷伯菌质粒携带 DHA-1 型 ampC 基因的克隆和序列分析[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(3):318.

[6] 王谦,陈燕,程君,等. 产质粒介导 AmpC 酶大肠埃希菌耐药分析及相关机制[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2007,1(3):144-148.

(收稿日期:2013-04-15)

甲状腺功能减退患者 D-二聚体、血脂的相关性分析

王惠良¹,袁丽芳²

(1. 滦南县妇产医院检验科,河北滦南 063500;2. 滦南县县医院检验科,河北滦南 063500)

摘要:目的 讨论血浆 D-二聚体与血脂、促甲状腺激素在甲状腺功能减退(简称甲减)患者中的变化及应用价值。方法 将甲减患者 118 例分为亚临床甲减组 85 例,临床甲减组 33 例,并设对照组 50 例。分别测定各组的血浆 D-二聚体及血脂(CHO、TG、HDL-C、LDL-C),促甲状腺激素(TSH)、游离 T4(FT4)水平。结果 临床甲减组的 D-二聚体、CHO、TG、LDL-C 水平明显高于亚临床甲减组和对照组($P<0.01$),亚临床甲减组 D-二聚体水平低于对照组($P<0.05$),对照组和亚临床甲减组血脂水平差异不明显($P>0.05$)。结论 随着甲减病情的发展血浆 D-二聚体、血脂水平明显上升,可作为监测病情进展及预后的指标。

关键词:血浆; D-二聚体; 血脂异常; 甲状腺功能减退症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.071 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)15-2050-02

甲状腺功能减退(简称甲减)是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足导致的全身代谢减低综合症。近年来甲减发病率逐年上升,众多研究表明甲减是导致血脂代谢异常的重要原因。由于血脂代谢异常,损伤血管内皮细胞,易发生微血管病变,同时也激活机体凝血机制,导致高凝状态,其又促进微血管病变^[1]。血浆 D-二聚体反映体内病理性凝血与纤溶的变化,是反映血栓形成和继发性纤溶亢进的灵敏指标。笔者通过检测 D-二聚体与血脂的水平并对其进行分析,探讨它们与甲减病情进展的相关性,旨在为临床诊断治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院从 2009~2011 年的甲减确诊患者 118 例,排除可能影响血脂水平的其他疾病(如糖尿病、肾病等)。其中亚临床甲减组(TSH 5~10 μ IU/mL)85 例,男性 25 例,女性 60 例,平均年龄 49 岁。临床甲减组(TSH>10 μ IU/

mL)33 例,男性 8 例,女性 25 例,平均年龄 53 岁。同时设对照组 50 例,男性 15 例,女性 35 例,平均年龄 51 岁,为门诊健康体检者(甲状腺疾病除外)。

1.2 仪器与试剂 D-二聚体的检测:仪器采用 Coatron 1800 德国美创全自动血凝仪。试剂为德国美创 D-二聚体测定试剂盒(免疫比浊法)。血脂检测:采用日立 7180 全自动生化分析仪和北京利德曼公司提供血脂配套试剂(胆固醇、三酰甘油采用终点法,高、低密度脂蛋白采用直接测定法)。TSH、FT4 检测采用美国雅培 i1000SR 全自动免疫发光仪,试剂为雅培上海有限公司提供试剂盒(化学发光微粒子免疫检测法)。

1.3 方法 所有受检者采血前 2 周禁用抗凝药物,均禁食 8~12 h,于晨起 7~9 时左右安静状态下,由专业人员抽取空腹静脉血。用 109 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝,3 000 r/min 离心 10~15 min,分离血浆待测。