

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.016

· 论 著 ·

新生儿重症监护室 206 例患儿多重耐药菌感染分析

李朝晖, 康文清, 张耀东, 王勤, 许邦礼, 刘大鵬, 金娟, 王彩君, 周炎娟, 张亚维, 李蕊, 王颖源, 熊虹 (郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院, 河南郑州 450018)

[摘要] 目的: 了解我院新生儿重症监护室(NICU)多重耐药菌的菌种和耐药情况。方法: 对我院 NICU 2016 年发生多重耐药菌(MDRO)感染的 206 例新生儿细菌监测结果进行分析。结果: 共检出多重耐药菌 234 株, 革兰阴性菌 186 株, 占 79.48%, 以耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(66 株)最多, 多重耐药鲍曼不动杆菌(49 株), 产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)阳性菌共 59 株, 占 31.72%; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南耐药率为 96.96%, 仅对阿米卡星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、氯霉素、四环素部分敏感; 多重耐药鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、氨曲南、氨苄西林、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 100%, 仅对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、四环素部分敏感; 其他革兰阴性菌对头孢唑林、头孢噻肟、氨苄西林、哌拉西林耐药率高。革兰阳性菌 48 株, 占 20.51%, 对青霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸耐药率为 100%, 对阿米卡星、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、呋喃妥因敏感。234 株多重耐药菌对 3~10 类抗生素耐药, 平均对 (7.9 ± 1.9) 种抗菌素耐药。治愈 162 例, 好转 25 例, 死亡 1 例, 自动出院 18 例。结论: 我院 NICU 多重耐药菌感染病原菌以革兰阴性菌为主, 对大部分抗生素耐药。

[关键词] 新生儿; 重症监护室; 多重耐药; 感染

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0044-05

Unit Analysis of Multiple Drug-Resistant Bacterial Infection in 206 Children in Neonatal Intensive Care Unit

Li Zhaohui, Kang Wenqing, Zhang Yaodong, Wang Qin, Xu Bangli, Liu Dapeng, Jin Juan, Wang Caijun, Zhou Yanjuan, Zhang Yawei, Li Rui, Wang Yingyuan, Xiong Hong (Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Henan Zhengzhou 450018, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the types and drug resistance of multiple drug-resistant bacteria in neonatal intensive care unit (NICU) in our hospital. **Methods:** Two hundreds and six cases of neonatal bacterial surveillance on multiple drug-resistant bacterial infections in 2016 in our hospital were analyzed. **Results:** A total of 234 strains of multiple drug-resistant bacteria were detected and 186 were gram-negative bacteria (79.48%). The mostly was carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (66 strains) and multiresistant *Acinetobacter baumannii* (49 strains); 59 strains of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) positive bacteria, accounting for 31.72%; the drug resistance rate of carbapenem-resistance *Klebsiella pneumoniae* on imipenem and meropenem was 96.96%, which was only partially sensitive to amikacin, gentamicin, cotrimoxazole, chloramphenicol and tetracycline; the drug resistance rate of multiresistant *Acinetobacter baumannii* on imipenem, meropenem, aztreonam, ampicillin, piperacillin, piperacillin/tazobactam was 100%, which was only partially sensitive to amikacin, cotrimoxazole and tetracycline; other gram-negative bacteria were in high drug-resistance against cefazolin, cefotaxime, ampicillin, and piperacillin. There were 48 strains of gram-positive bacteria, accounted for 20.51%, with 100% of drug resistant to penicillin, ampicillin, oxacillin, amoxicillin/clavulanic acid, and which was sensitive to amikacin, linezolid, teicoplanin, vancomycin, quinuprine/dafupine, nitrofurantoin. Two hundreds and thirty-four strains of multiple drug-resistant bacteria were resistant to 3 to 10 categories of antibiotics, with averagely resistant to (7.9 ± 1.92) kinds of antibiotics. Of the 206 cases of neonatal bacterial surveillance, 162 were cured, 25 cases turned better, 1 case of death and other 18 cases left hospital without been cured. **Conclusion:** The pathogens of multiple drug-resistant bacteria are mainly gram-negative bacteria and resistant to most antibiotics in NICU in our hospital.

[Keywords] neonatal; intensive care unit; multiple drug resistance; infection

多重耐药菌(MDRO)主要是指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[1]。由多重耐药菌引起的感染往往比较复杂难治, 主要感染类型包括外科手术部位感染、泌尿道感染、导管相关血流感染、医院获得性肺炎等^[1]。近年来, 多重耐药菌已经成为医院感染重要的病原菌。目前, 多重耐药菌的检出率逐年增高, 相关文献报道已高达 69.8%^[2]。新生儿重症监护室(NICU)是危重患儿发生医院感染的高危区域, 尤其

是多重耐药菌的感染。本研究收集我院 NICU 2016 年发生多重耐药菌医院感染的 206 例新生儿细菌监测结果, 分析其细菌菌种、耐药情况, 以期指导临床医师合理选用抗生素, 为降低耐药发生率和改善其预后提供理论依据, 报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

作者简介: 李朝晖 (1978.08-), 男, 主治医师, 主要从事新生儿疾病临床工作, E-mail: etyynicu@sina.com。

通讯作者: 张耀东 (1975.06-), 男, 博士, 副主任医师, 主要从事新生儿疾病临床工作, E-mail: syek@163.com。

2016 年 1-12 月在我院 NICU 住院发生多重耐药菌医院感染的 206 例新生儿,男 132 例,女 74 例;年龄(10.01±7.88)d;胎龄 25⁺⁶~42 周,平均(37.95±3.26)周,早产儿 41 例;体质量 940~5 520(3 198±863.79)g,低出生体质量儿 37 例,极低出生体质量儿 4 例。住院时间(19.26±12.97)d。新生儿肺炎 115 例,肺炎合并败血症 55 例,化脓性脑膜炎 9 例,败血症 5 例,坏死性小肠结肠炎 5 例,肺炎合并败血症、化脓性脑膜炎 4 例,败血症合并化脓性脑膜炎 4 例,皮肤感染 4 例,脐炎 1 例,结膜炎 1 例,甲沟炎 1 例,肺脓肿 1 例,肠道感染 1 例。其中革兰阴性菌感染患儿 164 例,临床主要表现为呼吸困难 84 例(51.2%),发热 47 例(28.7%),其余合并临床主要表现为精神反应差、拒乳、面色苍灰或苍白、呼吸暂停、青紫、呕吐、腹胀、腹泻、皮疹、脓疱疹等;革兰阳性菌感染患儿 42 例,临床主要表现为发热 15 例(35.7%),呼吸困难 10 例(23.8%),其余合并临床主要表现为拒乳、面色苍灰、皮疹、脓疱疹、皮肤硬肿等。新生儿多重耐药诊断标准依据文献[1]。

1.2 方法

用生理盐水彻底消毒口腔,一次性吸痰管经口插入咽喉部采集分泌物,或上呼吸机时使用一次性密闭式吸痰管吸取咽喉部分泌物,或撤机时气管导管远端剪断后置入无菌试管中;抽取血液、脑脊液、胃液培养,标本采集后立即送检,脑脊液、胃液需置入培养瓶增菌,送检标本接种于羊血平板或巧克力平板,在 CO₂ 培养箱培养 18~24 h,应用美国 BD Phoenix100 型全自动细菌鉴定仪鉴定

菌种及药敏试验,并进行超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)检测。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 11.0 软件对数据进行分析,正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,构成比用百分率(%)表示。

2 结果

2.1 细菌培养结果

2016 年 1-12 月在我院 NICU 住院新生儿共收治病人 1 747 例,送检标本总数 4 279 例,阳性结果共 554 例,其中多重耐药菌感染 234 例(同一患儿的同一部位样本多次分离到的同一菌株不重复计入,同时剔除定植及重复定植菌株),占 5.47%。从 206 例患儿临床 314 份标本中分离出多重耐药菌 234 株,来源于痰液 160 株,下呼吸道标本 31 株,血液 28 株,脑脊液 5 株,肺泡灌洗液 3 株,皮肤创面分泌物 2 株,PICC 末端 1 株,尿液 1 株,眼分泌物 1 株,胃液 1 株,穿刺液 1 株。有 26 例患儿同时检出两种多重耐药菌,有 2 例患儿同时检出三种多重耐药菌。234 株多重耐药菌中革兰阴性菌 186 株,占 79.48%,居前 4 位者分别为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、多重耐药鲍曼不动杆菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯菌;产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)阳性共 59 株,占 31.72%,其中大肠埃希菌 29 株,肺炎克雷伯菌 28 株,产酸克雷伯菌 2 株。革兰阳性菌 48 株,占 20.51%,居前 3 位者分别为金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌(MRSE)、溶血葡萄球菌。菌种分布情况见表 1 及表 2。

表 1 耐药菌株标本来源情况

标本	总数	痰	下呼吸道	血液	脑脊液	肺泡灌洗液	创面分泌物	PICC 末端	尿液	眼分泌物	胃液	穿刺液
革兰阴性菌	186	145	28	6	0	3	1	0	1	0	1	1
革兰阳性菌	48	15	3	22	5	0	1	1	0	1	0	0

表 2 多重耐药菌菌株分布及其构成比 株(%)

革兰阳性菌		革兰阴性菌	
金黄色葡萄球菌	16(33.33)	肺炎克雷伯菌(CRE)	66(35.48)
表皮葡萄球菌	13(27.08)	鲍曼不动杆菌	49(26.34)
溶血葡萄球菌	11(22.91)	大肠埃希菌(ESBLs)	29(15.59)
人葡萄球菌	2(4.16)	肺炎克雷伯菌(ESBLs)	28(15.05)
腐生葡萄球菌	2(4.16)	大肠埃希菌(CRE)	5(2.68)
产色葡萄球菌	2(4.16)	阴沟肠杆菌	3(1.61)
中间葡萄球菌	1(2.08)	铜绿假单胞菌	3(1.61)
鸡葡萄球菌	1(2.08)	产酸克雷伯菌(ESBLs)	2(1.07)
		产气肠杆菌(CRE)	1(0.53)

2.2 细菌多重耐药情况

多重耐药菌 234 株中,对 3~10 类抗菌素耐药,其中对 3~5 类抗菌素耐药的有 31 株,6~7 类抗菌素耐药的有 54 株,8~10 类抗菌素耐药的有 149 株,平均对(7.9±1.9)种抗菌素耐药。主要对头孢菌素类、单酰胺环类、碳青霉烯类、青霉素类、青霉素类与 β-内酰胺酶抑制剂的复方制剂、氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类耐药。

2.3 主要革兰阴性菌耐药情况

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌除对复方磺胺甲噁唑、四环素、阿米卡星部分耐药(耐药率<50%),对庆大霉素、亚胺培南、美罗培南、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星大部分耐药(耐药率 68.18%~98.48%)外,对其他抗生素耐药率均为 100%。多重耐药鲍曼不动杆菌除对复方磺胺甲噁唑、氯霉素部分耐药(耐药率<55%),对阿米卡星、庆大霉素、头孢他啶、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星、四环素大部分耐药(耐药率 61.22%~83.67%)外,对其他抗生素耐药率均为 100%。产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南 100% 敏感,除对庆大霉素、头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、氯霉素部分耐药(耐药率<55.17%~86.2%)外,对其他抗生素耐药率均为 100%。产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星 100% 敏感,除对庆大霉素、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氯霉素部分耐药(耐药率<

50%) ,对头孢吡肟、氨曲南、四环素、复方磺胺甲噁唑大部分耐药(耐药率 64.28%~96.42%)外,对其他抗生素

耐药率均为 100%。主要革兰阴性菌对 19 种抗生素耐药情况,见表 3。

表 3 主要革兰阴性菌对抗生素的耐药情况比较

抗生素	肺炎克雷伯菌 CRE(66 株)		鲍曼不动杆菌(49 株)		大肠埃希菌 ESBLs(29 株)		肺炎克雷伯 ESBLs(28 株)	
	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%
阿米卡星	30	45.45	30	61.22	0	0	0	0
庆大霉素	45	68.18	37	75.51	14	48.27	9	32.14
亚胺培南	63	95.45	49	100	0	0	0	0
美罗培南	65	98.48	49	100	0	0	0	0
头孢唑林	66	100	49	100	29	100	28	100
头孢他啶	66	100	38	77.55	9	31.03	28	100
头孢噻肟	66	100	41	83.67	29	100	28	100
头孢吡肟	66	100	49	100	25	86.21	21	75.00
氨曲南	65	98.48	49	100	24	82.75	27	96.42
氨苄西林	66	100	49	100	29	100	28	100
哌拉西林	66	100	49	100	29	100	28	100
阿莫西林/克拉维酸	66	100	49	100	9	31.03	2	7.14
氨苄西林/舒巴坦	66	100	49	100	16	55.17	14	50
哌拉西林/他唑巴坦	66	100	49	100	3	10.34	9	32.14
复方磺胺甲噁唑	16	24.24	22	44.89	17	58.62	18	64.28
氯霉素	38	57.57	25	51.02	12	41.37	2	7.14
环丙沙星	56	84.84	38	77.55	12	41.37	0	0
左氧氟沙星	56	84.84	38	77.55	9	31.03	0	0
四环素	18	27.27	34	69.38	17	58.62	23	82.14

2.4 主要革兰阳性菌耐药情况

金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌(MRSE)、溶血葡萄球菌对氨苄西林、苯唑西林、青霉素耐药率为 100%;金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌(MRSE)对阿莫西林/克拉维酸耐药率为 100%;金黄色葡萄球菌(MRSA)、溶血葡萄球菌对红霉素耐药率为 100%;溶血葡萄球菌对克林霉素耐药率为 100%,对阿米卡星、替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、奎奴普汀/达福普汀、四环素 100% 敏感。主要革兰阳性菌对 20 种抗生素耐药情况见表 4。

表 4 主要革兰阳性菌对抗生素的耐药情况比较

抗生素	金黄色葡萄球菌(16 株)		表皮葡萄球菌(13 株)		溶血葡萄球菌(11 株)	
	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%
阿米卡星	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	1	6.25	9	69.23	10	90.90
妥布霉素	1	6.25	6	46.15	7	63.63
头孢西丁	4	25.00	5	38.46	7	63.63
氨苄西林	16	100	13	100	11	100
青霉素	16	100	13	100	11	100
苯唑西林	16	100	13	100	11	100
阿莫西林/克拉维酸	16	100	13	100	9	81.81
复方磺胺甲噁唑	0	0	7	53.84	2	18.18
替考拉宁	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0
克林霉素	15	93.75	9	69.23	11	100
红霉素	16	100	8	61.53	11	100
奎奴普汀/达福普汀	0	0	0	0	0	0
莫匹罗星	0	0	3	23.07	3	27.27
呋喃妥因	0	0	0	0	0	0
环丙沙星	1	6.25	5	38.46	7	63.63
利福平	0	0	2	15.38	2	18.18
四环素	2	12.50	5	38.46	0	0

2.5 治疗及转归

所有患儿入院后在病原菌未明确前选用对革兰阳性菌与阴性菌都有效抗生素,如头孢他啶、拉氧头孢等,再依据药敏结果调整抗生素。其中革兰阴性菌感染患儿新生儿肺炎 104 例,肺炎合并败血症 41 例,化脓性脑膜炎 9 例,皮肤感染 4 例,坏死性小肠结肠炎 4 例,肺脓肿 1 例,肠道感染 1 例。治愈 136 例,好转 21 例,自动出院 6 例,死亡 1 例。革兰阳性菌患儿肺炎合并败血症 14 例,肺炎 11 例,败血症 5 例,败血症合并化脓性脑膜炎 4 例,肺炎合并败血症、化脓性脑膜炎 4 例,坏死性小肠结肠炎 1 例,脐炎 1 例,结膜炎 1 例,甲沟炎 1 例。治愈 26 例,好转 4 例,自动出院 12 例。

3 讨论

3.1 多重耐药菌革兰阴性菌菌种特点

本组资料显示,多重耐药细菌中革兰阴性菌占 79.48%,检出率较往年报道具有明显上升趋势^[3-10]。居前 4 位者分别为耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、多重耐药鲍曼不动杆菌、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)肺炎克雷伯菌。其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌最多(66 株),占 35.48%,远高于文献报道^[11]。分析我科耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌菌株明显增高的原因可能与近年来我科收治外院及基层医院转诊的重症感染患儿增多,碳青霉烯类抗生素应用增加有关。

根据 2010 年中国细菌耐药性监测网(CHINET)数据显示,我国 10 省市 14 家教学医院鲍曼不动杆菌占临床分离革兰阴性菌的 16.11%,仅次于大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌。鲍曼不动杆菌具有在体外长期存活能力,

易造成克隆播散^[12-13]。本文共检出多重耐药鲍曼不动杆菌 49 株,占 26.34%,高于文献报道。相关研究表明鲍曼不动杆菌具有复杂的耐药机制^[14]。

产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 阳性菌 59 株,占 31.72%,高于相关文献^[15]报道;在革兰阴性菌中产 ESBL 菌株以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌所占比例较大,其中大肠埃希菌占 49.15% (29/59),肺炎克雷伯菌占 47.45% (28/59)。这些细菌可经抗菌药物诱导或在抗菌药物选择性压力下产生超广谱 β -内酰胺酶,并可经质粒介导,通过接合、转化和传导等方式在细菌之间传递,因此抗生素的选择压力亦是患儿感染耐药菌株的危险因素^[16]。

革兰阳性菌 48 株,占 20.51%,居前三位者分别为金黄色葡萄球菌 (MRSA)、表皮葡萄球菌 (MRSE)、溶血葡萄球菌。未发现对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药菌株出现。本院 NICU 感染病原菌以革兰阴性菌为主,与文献报道相似^[17-19]。

3.2 多重耐药菌的耐药性特点

多重耐药菌 234 株中,平均对 7.9 种抗菌素耐药,最多对 10 类抗菌素耐药,主要对青霉素类及其衍生物、头孢菌素类、单酰胺环类、碳青霉烯类、青霉素类与 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂、喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类耐药。其耐药机制及传播机制复杂,如抗菌药物灭活酶的产生;药物作用靶位的改变;药物到达作用靶位量的减少;染色体或质粒上耐药基因簇的产生等。细菌的耐药基因可在细菌间相互传播而造成耐药。医院内多重耐药菌的传播源包括生物性和非生物性传播源。感染患者及其携带者是多重耐药菌主要的生物性传播源。而被多重耐药菌污染的医疗器械、环境等构成其非生物性传播源。多重耐药菌的传播途径具有多样性的特点,其中接触(包括媒介)传播是多重耐药菌医院内传播的最重要途径;咳嗽能使口咽部及呼吸道的多重耐药菌通过飞沫传播;空调出风口被多重耐药菌污染时可发生空气传播;其他产生飞沫或气溶胶的操作也是导致多重耐药菌传播风险增加的危险因素^[2]。因此,临床 NICU 医生在治疗多重耐药菌感染的过程中,可在培养结果未出来前选择经验用药,但一旦培养结果出来,就应该严格按照药敏结果来合理选用抗菌药物,同时应对手卫生进行严格管理,积极实施隔离预防,加强设备与环境的清洁消毒,以减少耐药菌株的出现^[20]。

3.3 主要革兰阴性菌的特点

2009 年、2010 年、2011 年中国细菌耐药性监测网 (CHINET) 数据显示,对碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌分离率分别为 2.1%、6.2% 和 9.7%,对碳青霉烯类抗生素耐药率呈不断上升趋势^[21]。本院 NICU 多重耐药革兰阴性菌中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌最多,有 66 株,占 35.48% (66/186)。相关文献报道碳青霉烯类抗生素的使用是 CRE 感染或定植的高危险因素^[22]。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药是由于多种耐药

基因同时存在^[16],引起患者肺炎、泌尿系统感染、伤口感染、脑膜炎、肝脓肿、全身败血症等^[23],是医院感染的主要监控菌株。本研究结果显示,66 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌中,绝大部分来自痰和下呼吸道标本 (60/66),占 90.9%,可见近年来随着碳青霉烯类药物的大量使用,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌引起的感染中以肺部感染最为常见 (171/206),占 83.0%。文献报道^[24-25]呼吸机相关性肺炎主要病原菌为革兰阴性杆菌,依次为肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、嗜麦芽寡养单胞菌、鲍曼不动杆菌。

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌几乎对所有的 β 内酰胺类抗生素耐药,同时携带有其他耐药机制^[26]。本研究结果显示,我院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南耐药率高达 96.96%,仅对阿米卡星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、氯霉素、四环素部分敏感。近年来我科针对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌采用了加酶抑制剂复合制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)治疗,临床取得了较为满意的效果,与徐春英等^[11]推荐的治疗方案一致。

3.4 主要革兰阳性菌的特点

本研究结果提示革兰阳性菌对青霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸耐药率为 100%,对阿米卡星、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、奎奴普丁/达福普丁、呋喃妥因敏感。治疗 NICU 中严重革兰阳性菌感染时,可将替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺作为首选用药。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)(2011 年)[S/OL]. (2011-01). <http://www.moh.gov.cn>.
- [2] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染与控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [3] 汪复. 2005 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6: 289-295.
- [4] 汪复. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1): 1-9.
- [5] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(5): 325-333.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5): 321-329.
- [7] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5): 325-334.
- [8] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [10] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.
- [11] 徐英春, 肖永红, 卓超, 等. 中国碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学和防控策略[J]. 中国执业药师, 2013, 10(4): 3-8.
- [12] ZHOU H, YANG Q, YU Y S, et al. Clonal Spread of

- Imipenem-resistant Acinetobacter baumannii* among different cities of China [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.
- [13] PEREZ F, HUJER A M, HUJER K M, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.
- [14] PELEG A Y, SEIFERT H, PATERSON D L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- [15] 孙利伟, 杜克凝, 田玉玲, 等. 新生儿产超广谱 β -内酰胺酶菌感染临床及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(3): 209-212.
- [16] 金炎, 王勇, 邵春红, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌引起新生儿感染的耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(11): 751-755.
- [17] 郭主声, 朱学海, 林恩思, 等. 重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(3): 286-289.
- [18] 谢小强, 叶贞志, 郭亮, 等. 新生儿重症监护室 886 例患儿细菌感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 广东医学, 2014, 35(19): 3041-3044.
- [19] 李茂军, 陈昌辉, 陈先云, 等. 新生儿重症监护室细菌定植和医院感染的监测[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(10): 762-783.
- [20] 王庆阳, 刘红, 赵兴辉, 等. 我院 2015 年多重耐药菌分布情况分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(10): 39-42.
- [21] 肖书念, 卓超, 苏丹虹, 等. 2011 年中国 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 331-336.
- [22] CHANG H J, HSU P C, YANG C C, et al. Risk factors and outcomes of carbapenem-nonsusceptible *Escherichia coli* bacteremia: a matched case-control study [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2011, 44(2): 125-130.
- [23] HOOI S H, HOOI S T. Culture-proven bacterial keratitis in a Malaysian general hospital [J]. Med J Malaysia, 2005, 60(5): 614-623.
- [24] 杨倩倩, 王军, 徐艳, 等. 呼吸机相关性肺炎新生儿气管导管末端病原学分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(9): 3128-3130.
- [25] 刘颖, 张爱平. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌、预后和危险因素分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(5): 29-32.
- [26] 陈鸿羽, 邓春. 新生儿病房产超广谱 β -内酰胺酶细菌的研究进展[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(4): 64-66.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-14 修回日期:2017-10-30)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.017

· 论著 ·

HPLC 波长切换法同时测定金衣万应丸中多种有效成分的含量

马丹凤¹, 李素娟², 刘雯³ (1. 湖南省儿童医院, 湖南长沙 410007; 2. 武汉市东西湖区人民医院, 湖北武汉 430040; 3. 武汉市第四医院, 湖北武汉 430033)

[摘要] 目的: 建立同时测定金衣万应丸中儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ的 HPLC 波长切换法。方法: 选用 Agilent TC-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m) 色谱柱; 流动相: 乙腈-0.2% 磷酸溶液 (梯度洗脱); 流速 0.9 mL/min; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 进样量 20 μ L。结果: 金衣万应丸中儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ分别在 6.12~122.40、3.78~75.60、3.35~67.00、12.76~255.20、8.94~178.80 μ g/mL 浓度范围内线性关系良好, 平均回收率 ($n=6$) 分别为 98.40% ($RSD=1.71\%$)、97.56% ($RSD=1.24\%$)、96.94% ($RSD=0.88\%$)、100.19% ($RSD=0.99\%$)、98.97% ($RSD=1.03\%$)。结论: 该方法简便、准确、重复性好, 可为金衣万应丸多指标质量评价提供参考。

[关键词] 金衣万应丸; 波长切换法; 儿茶素; 表儿茶素; 胡黄连苷Ⅲ; 胡黄连苷Ⅱ; 胡黄连苷Ⅰ

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0048-04

Simultaneous Determination on Effective Components of Jinyi Wanying Pills by HPLC Wavelength Switching Method

Ma Danfeng¹, Li Sujuan², Liu Wen³ (1. Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha 410007, China; 2. People's Hospital of Dongxihu District Wuhan City, Hubei Wuhan 430040, China; 3. Wuhan Fourth Hospital, Hubei Wuhan 430033, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quantitative method of (+)-catechin, epicatechin, picroside Ⅲ, amphicoside Ⅱ and amphicoside Ⅰ in Jinyi Wanying pills by HPLC wavelength switching method. **Methods:** The determination was performed on chromatographic column of Agilent TC-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m). The mobile phase consisted of acetonitrile (A)-0.2% of phosphoric acid solution (B) with gradient elution. The flow rate was 0.9 mL/min. The column temperature was set at 30 $^{\circ}$ C. The injection volume was 20 μ L. **Results:** The concentration ranges of (+)-catechin, epicatechin, picroside Ⅲ, amphicoside Ⅱ and amphicoside Ⅰ were respectively 6.12-122.40, 3.78-75.60, 3.35-67.00, 12.76-255.20, 8.94-178.80 μ g/mL, with well linear relation. The average recovery of the above five components were 98.40% ($RSD=1.71\%$), 97.56% ($RSD=1.24\%$), 96.94%