

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.006

· 论 著 ·

基于气相色谱-质谱联用的小儿柴胡退热栓主要药效成分质量控制方法研究

刘泽干^{1,2}, 雷攀^{1,2}, 王莉博³, 黄小凤³, 杜士明^{1,2} (1. 湖北医药学院附属太和医院, 湖北十堰 442000; 2. 湖北医药学院武当特色中药研究湖北省重点实验室, 湖北十堰 442000; 3. 湖北医药学院药学院, 湖北十堰 442000)

[摘要]目的: 建立基于气相色谱-质谱(GC-MS)联用的小儿柴胡退热栓主要药效成分的质量控制方法。方法: 采用 GC-MS 联用分析技术, 测定小儿柴胡退热栓的主要药效成分正己醛和正庚醛的含量, 并结合质谱数据库信息对未知成分进行比对分析; 使用 SH-Rtx-Wax 毛细管色谱柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm)分离, 程序升温条件为初始温度 60 ℃, 保持 2 min, 以 20 ℃/min 速率升温至 140 ℃, 保持 3 min, 再以 15 ℃/min 速率升温至 180 ℃, 保持 4 min, 最后以 10 ℃/min 速率升温至 230 ℃, 保留 4 min; 载气为氦气, 流速为 1 mL/min, 分流比为 10:1; 进样口温度为 230 ℃, 进样量 1.0 μL; 质谱条件: EI 正离子模式, 离子源电压 70 eV, 离子源温度 230 ℃, 质量扫描范围为 45~300, 数据采集模式为 Q₃ Scan。结果: 正己醛和正庚醛在选定的浓度范围内与各自峰面积呈良好的线性关系, 相关系数分别为 0.998 和 0.999, 加样回收率分别为 99.7% 和 100.4%, RSD 分别为 1.46% 和 2.89%, 重复性、稳定性、精密度均良好, 测得小儿柴胡退热栓中正己醛和正庚醛的平均含量分别为每枚 73.3 μg 和 110.3 μg, 并鉴定出包括 β-桉叶醇、4-萜烯醇等 26 个化合物成分。结论: 基于 GC-MS 的小儿柴胡退热栓主要药效成分的质量控制方法专属性强、灵敏度高、重复性好, 可作为其质量控制方法, 为小儿柴胡退热栓的进一步药理作用物质基础研究提供一定的理论基础。

[关键词] 小儿柴胡退热栓; 挥发油; 气相色谱-质谱; 质量控制

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)12-0017-05

Quality Control Method of Main Active Components in Xiao'er Chaihu Tuire Suppository Based on Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Liu Zegan^{1,2}, Lei Pan^{1,2}, Wang Libo³, Huang Xiaofeng³, Du Shiming^{1,2} (1. Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China; 2. Hubei Key Laboratory of Wudang Local Chinese Medicine Research, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China; 3. Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a quality control method for the main active components of Xiao'er Chaihu Tuire suppository based on gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). **Methods:** The contents of N-hexanal and N-heptanal in the main active components of Xiao'er Chaihu Tuire suppository were determined by GC-MS, and the unknown components were compared and analyzed combined with the mass spectrometry database. The samples were separated on a SH-Rtx-Wax (30 m×0.25 mm×0.25 μm) capillary column under the initial programmed temperature of 60 ℃ for 2 mins, the temperature was increased to 140 ℃ at the rate of 20 ℃/min for 3 mins, to 180 ℃ at the rate of 15 ℃/min for 4 mins, and finally to 230 ℃ at a rate of 10 ℃/min for 4 mins. GC-MS carrier gas was helium, with a flow rate of 1 mL/min and a split ratio of 10:1. The inlet temperature was 230 ℃, and the injection volume was 1.0 μL. Mass spectrometry conditions were as follows: the EI source, positive ion mode, bombardment voltage at 70 eV, ion source temperature at 230 ℃, the quality scan range from 45 to 300, and data acquisition mode of Q₃ Scan. **Results:** N-hexanal and N-heptanal had good linear relationship with the peak areas in the selected concentration range. The correlation coefficients were 0.998 and 0.999, the recovery rates were 99.7% and 100.4%, and RSD were 1.46% and 2.89%, respectively. The repeatability, stability and precision were all good. The average contents of N-hexanal and N-heptanal in Xiao'er Chaihu Tuire suppository were respectively 73.3 μg/piece and 110.3 μg/piece, and 26 compounds were identified, including β-eudesmol and terpinen-4-ol. **Conclusion:** The quality control method of the main pharmacodynamic components of Xiao'er Chaihu Tuire suppository based on GC-MS has strong specificity, high sensitivity and good repeatability, and can be used as quality control method to provide theoretical basis for further research on the material basis of the pharmacological action of Xiao'er Chaihu Tuire suppository.

[Keywords] Xiao'er Chaihu Tuire suppository; volatile oil; gas chromatography-mass spectrometry; quality control

中药柴胡为伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的干燥根, 具有疏散退热之功效, 临床用于感冒发热、寒热往来等症, 为常用的解表中药^[1]。现代药理学研究表明柴胡解热功效的物质基础是柴胡挥发油^[2]。以柴胡挥发油为原料研制的中药注射剂——柴胡注射液, 临床主要用于治疗感冒、流行性感冒及疟疾等的发热, 在儿童发

热时使用较多, 退热效果确切; 但因其皮肤及附件损伤、全身性损伤、肠胃系统损伤等不良反应^[3-4], 2018 年国家药品监督管理局修订了柴胡注射液的说明书, 增加了“儿童禁用”条款, 限制了柴胡注射液的使用^[5]。

结合临床需求和为解决临床实际问题, 课题组对柴胡注射液进行了剂型改造, 在基于柴胡注射液的制备工

作者简介: 刘泽干 (1987.06-), 男, 硕士, 主管药师, 主要从事中药制剂开发及质量控制研究, E-mail: 646626159@qq.com。

通讯作者: 杜士明 (1964.09-), 男, 博士, 主任药师, 教授, 主要从事中药制剂开发与研制, E-mail: 504242969@qq.com。

艺基础上通过水蒸气蒸馏法提取柴胡挥发油^[6],采用 β -环糊精包合柴胡挥发油,而后采用熔融法制备得到小儿柴胡退热栓,以期通过直肠给药减少或减轻柴胡制剂的不良反应,提高患儿的用药依从性。目前小儿柴胡退热栓已完成制备工艺研究、质量标准研究和初步的药效学研究,同时已将小儿柴胡栓剂的制备技术申报了“一种柴胡栓剂的制备方法”(申请号 201710565045.7)的发明专利。

小儿柴胡退热栓的主要药效成分为柴胡挥发油,研究表明柴胡挥发油中发挥解热、抗炎的主要物质为正己醛、正庚醛等^[7-8]。目前通过紫外分光光度法(UV)在 276 nm 波长处仅可测定挥发油的总体含量^[9],但不能对具体的药效物质成分进行定量分析,而气相色谱、气相色谱-质谱(GC-MS)联用分析方法可对挥发油中的某一具体成分进行定性定量分析^[10-11]。因此,本研究以小儿柴胡退热栓为研究对象,以正己醛、正庚醛为质控指标,采用 GC-MS 法对小儿柴胡退热栓的主要药效成分柴胡挥发油进行定性定量分析,并将所得的色谱和质谱信息经数据处理系统处理后与其内存谱库(NIST)自动检索和解析,用峰面积归一化法分析各化学成分在挥发油中的相对百分含量,作为小儿柴胡退热栓的质量控制方法,为进一步研究其各成分生物活性及药理作用奠定基础。

1 仪器与试药

1.1 仪器

GC-MS-TQ8040 型气相色谱-质谱联用仪(日本岛津公司);SH-Rtx-Wax 毛细管色谱柱;YP1002N 型电子天平(上海菁海仪器有限公司);PTHW 型电热套(郑州市煜城仪器有限公司)。

1.2 试药

小儿柴胡退热栓(太和医院制剂室自制,批号:202008051、202008052、202008053);正己烷(色谱纯)、正己醛对照品(色谱纯,纯度 $\geq 99.0\%$)、正庚醛对照品(色谱纯,纯度 $\geq 98.0\%$)均购于上海麦克林生化科技有限公司;无水硫酸钠(分析纯)、氯化钠(化学纯)均购于天津博迪化工有限公司。高纯氦气(纯度 $\geq 99.999\%$,武汉华星工业技术有限公司),高纯氮气(纯度 $\geq 99.999\%$,武汉市同和气体制造有限公司)。

2 方法与结果

2.1 小儿柴胡退热栓的制备

取柴胡饮片 500 g,置 10 倍量的 10%氯化钠溶液中浸泡 8 h,采用水蒸气蒸馏法提取柴胡挥发油(保持 100 ℃左右,避免暴沸),提取 2 h,收集初馏液,重蒸馏得柴胡挥发油精提液 250 mL。在柴胡挥发油精提液中加入 β -环糊精 50 g,于 50 ℃恒温水浴磁力搅拌条件下包合 2 h,室温冷却后,置 2~8 ℃条件下静置 12 h,抽滤干燥得柴胡挥发油包合物。取半饱和脂肪酸甘油酯 75 g 至烧杯中,于 50 ℃水浴中搅拌至熔融,加入制得的柴胡挥发油包合物,搅拌均匀,保持流体状,注入栓模中,室温放置 30 min,取

栓,即得小儿柴胡退热栓 100 粒(每粒 1.14 g)。

2.2 试液制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别精密称取正己醛、正庚醛对照品 0.099 g、0.078 g 至 10 mL 容量瓶中,加入正己烷制成含正己醛、正庚醛 9.900 mg/mL、7.800 mg/mL 的溶液,摇匀,即得对照品混合储备溶液。

2.2.2 供试品溶液 取小儿柴胡退热栓 10 枚称重并置 250 mL 圆底烧瓶中,加入 10%氯化钠溶液 100 mL,加热蒸馏(保持 100 ℃左右,避免暴沸),收集前蒸馏液 30 mL,用 20 mL 正己烷分 2 次萃取蒸馏液,合并正己烷部分,加入适量无水硫酸钠去除水分,密封保存,即得供试品溶液。

2.2.3 阴性供试品溶液 取空白栓 10 枚称重并置 250 mL 圆底烧瓶中,加入 10%氯化钠溶液 100 mL,加热蒸馏(保持 100 ℃左右,避免暴沸),收集前蒸馏液 30 mL,采用 20 mL 正己烷分 2 次萃取蒸馏液,合并正己烷部分,加入适量无水硫酸钠去除水分,密封保存,即得阴性供试品溶液。

2.3 色谱-质谱条件

2.3.1 色谱条件 SH-Rtx-Wax 色谱柱(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μ m);载气为氦气;进样口温度为 230 ℃,进样量 1.0 μ L;分流比为 10:1;流速为 1 mL/min;程序升温:初始温度 60 ℃,保持 2 min,以 20 ℃/min 速率升温至 140 ℃,保持 3 min,再以 15 ℃/min 速率升温至 180 ℃,保持 4 min,最后以 10 ℃/min 速率升温至 230 ℃,保留 4 min。

2.3.2 质谱条件 质谱采用 EI 正离子模式,离子源温度 230 ℃,离子源电压 70 eV;质量扫描范围为 45~300;溶剂峰切除时间为 3 min;质谱检测起测时间为 2.5 min;数据采集模式:Q₃ Scan。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 取“2.2.1”项下对照品混合储备液适量,等倍稀释,制成分别含正己醛 0.619、1.238、2.475、4.950、9.900 mg/mL 和含正庚醛 0.487、0.975、1.950、3.900、7.800 mg/mL 5 个不同质量浓度的对照品溶液,经 0.22 μ m 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件进样 1.0 μ L。以峰面积(Y)对浓度(X)进行线性回归,绘制标准曲线。结果表明正己醛、正庚醛分别在 0.619~9.900 mg/mL、0.487~7.800 mg/mL 范围内与气相色谱峰响应值线性关系良好,见表 1。

表 1 线性关系结果

对照品	线性范围/(mg/mL)	线性方程	r
正己醛	0.619~9.900	$Y = 8 \times 10^6 X + 3 \times 10^6$	0.998
正庚醛	0.487~7.800	$Y = 4 \times 10^6 X - 225\ 873$	0.999

2.4.2 精密度实验 取“2.2.1”项下制备的混合对照品溶液,经 0.22 μ m 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件连续进样 6 次,结果正己醛色谱峰保留时间和峰面积 RSD 分别为 0.21%和 0.87%,正庚醛色谱峰保留时间和峰面积 RSD 分别为 0.28%和 1.12%,表明仪器和方法的精密度良好。

2.4.3 重复性实验 取同一批次的小儿柴胡退热栓按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 6 份,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件连续进样测定,记录正己醛和正庚醛色谱峰峰面积和保留时间,计算其含量,结果正己醛和正庚醛的含量 RSD 分别为 0.42%和 0.37%,保留时间 RSD 分别为 0.84%和 0.67%,表明该方法重复性良好。

2.4.4 稳定性实验 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,分别在制备后 2、4、6、8、12 h 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件进样,记录正己醛和正庚醛色谱峰峰面积和保留时间,计算其含量。各色谱峰保留时间保持稳定,RSD 在 0.30%~0.43%;各色谱峰峰面积基本一致,RSD 在 0.98%~1.32%。结果表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.4.5 加样回收实验 精密量取已知正己醛和正庚醛含量的供试品溶液 6 份,分别加入定量的对照品溶液,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件进样检测,计算正己醛和正庚醛的加样回收率,平均回收率分别为 99.7%和 100.4%,RSD 分别为 1.46%和 2.89%,结果见表 2。

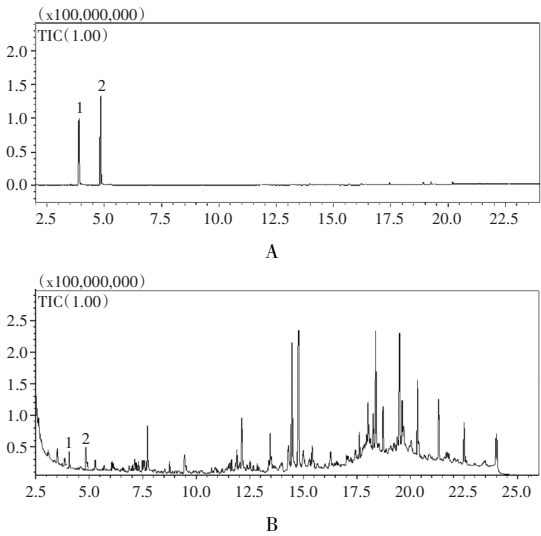
表 2 加样回收实验结果

化合物	样品含量/μg	加入量/μg	测得量/μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
正己醛	0.862	1.238	2.113	101.5	99.7	1.46
	0.862	1.238	2.079	98.3		
	0.862	1.238	2.089	99.1		
	0.862	1.238	2.097	99.7		
	0.862	1.238	2.078	98.2		
	0.862	1.238	2.118	101.4		
正庚醛	3.276	0.980	4.259	100.3	100.4	2.89
	3.276	0.980	4.279	102.3		
	3.276	0.980	4.232	97.5		
	3.276	0.980	4.239	98.2		
	3.276	0.980	4.307	105.2		
	3.276	0.980	4.247	99.0		

2.4.6 样品检测 取小儿柴胡退热栓 3 批,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后按“2.3.1”和“2.3.2”项下条件进样,采集色谱图和质谱信息,并计算正己醛、正庚醛含量,制定小儿柴胡退热栓主要药效成分正己醛和正庚醛的控制范围分别为每粒 65.97~80.63 μg 和每粒 99.27~121.33 μg,见表 3 和图 1。

表 3 小儿柴胡退热栓中正己醛、正庚醛含量

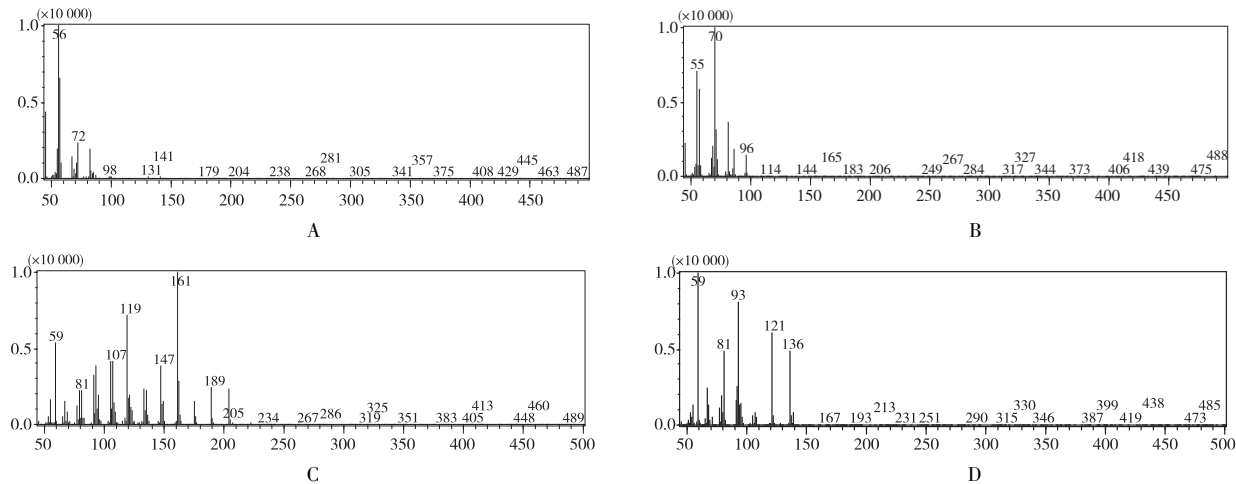
成分	批次	含量/μg	平均含量/μg
正己醛	202008051	67.3	73.3
	202008052	79.4	
	202008053	73.2	
正庚醛	202008051	103.6	110.3
	202008052	117.4	
	202008053	109.8	



1. 正己醛;2. 正庚醛;A. 对照品溶液;B. 供试品溶液

图 1 对照品溶液和供试品溶液色谱

2.4.7 化学成分分析 根据“2.4.6”项下获得的色谱和质谱信息,通过质谱配置的数据处理系统与谱库(NIST)自动检索和解析,共鉴定出包括 β-桉叶醇、4-萜烯醇、月桂酸异丙酯、α-松油醇等 26 个化合物成分;并用峰面积归一化法分析各化学成分在挥发油中的相对百分含量,见图 2、表 4。



A. 正己醛;B. 正庚醛;C. 桉叶醇;D. 4-萜烯醇

图 2 柴胡栓剂中部分成分质谱

表 4 小儿柴胡退热栓挥发油成分化合物分析结果

峰号	t_R/min	CAS 号	分子式	相对分子质量 m/z [M+H] ⁺	化合物鉴定	相对含量/%
1	3.895	66-25-1	C ₆ H ₁₂ O	100.159	正己醛	0.56
2	4.835	111-71-7	C ₇ H ₁₄ O	114.18	正庚醛	0.41
3	5.269	93685-81-5	C ₁₂ H ₂₆	170.38	十二烷	4.82
4	5.785	111-27-3	C ₆ H ₁₄ O	102.17	正己醇	4.73
5	6.295	629-78-7	C ₁₇ H ₃₆	240.46	十七烷	0.46
6	7.037	111-70-6	C ₇ H ₁₆ O	116.20	正庚醇	4.81
7	7.525	562-74-3	C ₁₀ H ₁₈ O	154.24	4-萜烯醇	0.53
8	8.945	10482-56-1	C ₁₀ H ₁₈ O	154.24	α -松油醇	0.68
9	9.736	142-83-6	C ₆ H ₈ O	96.12	(E,E)-2,4-己二烯醛	2.30
10	10.028	112-95-8	C ₂₀ H ₄₂	282.54	正二十烷	0.60
11	10.225	18435-45-5	C ₁₉ H ₃₈	266.50	1-十九碳烯	0.37
12	11.024	10233-13-3	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	242.39	月桂酸异丙酯	1.05
13	11.587	629-94-7	C ₂₁ H ₄₄	296.57	正二十一烷	0.74
14	12.595	3658-77-3	C ₆ H ₈ O ₃	128.13	呋喃酮	0.48
15	13.96	96-76-4	C ₁₄ H ₂₂ O	206.32	2,4-二叔丁基苯酚	0.41
16	14.155	544-76-3	C ₁₆ H ₃₄	226.44	正十六烷	0.75
17	14.287	112-39-0	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270.45	棕榈酸甲酯	0.36
18	15.695	939-97-9	C ₁₁ H ₁₄ O	162.23	对叔丁基苯甲醛	0.77
19	17.155	469-61-4	C ₁₅ H ₂₄	204.35	α -柏木烯	2.82
20	17.45	473-15-4	C ₁₅ H ₂₆ O	266.34	β -桉叶醇	2.65
21	17.83	109-20-6	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238.37	异戊酸香叶酯	3.34
22	18.915	16326-32-2	C ₁₉ H ₃₂ O ₂	292.45	γ -亚麻酸甲酯	6.32
23	20.295	111-01-3	C ₃₀ H ₆₂	292.45	2-甲硫基苯并噻唑	2.46
24	21.04	143-07-7	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	422.10	十二酸	2.34
25	21.735	84777-06-0	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	200.32	1,2-苯二羧二戊酯	10.99
26	22.725	84-74-2	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	278.34	邻苯二甲酸二丁酯	2.49

3 讨论

小儿柴胡退热栓是十堰市太和医院杜士明教授研发团队以中药柴胡为研究方向,结合临床实际需求,在柴胡注射液制备工艺基础上开发研制的中药新型制剂,通过直肠给药可以有效减少静脉或肌肉注射给药引发的不良反应。中药柴胡中的挥发油含量较低,小儿柴胡退热栓采用重蒸馏的方法将挥发油进行富集,再通过 β -环糊精包合后与栓剂基质混匀后制备成供直肠给药的固体制剂,因此在供试品溶液制备时,需要通过加热使 β -环糊精扩环^[12],释放嵌入其中的柴胡挥发油分子;此外,由于栓剂基质是有机脂溶性成分,挥发油易溶于其中,因此加入 10%氯化钠目的是通过盐析作用使柴胡挥发油有效蒸馏出来^[6]。

质量控制方法是新制剂研究的重要内容,柴胡挥发油是柴胡中挥发性有机分子群体的总称,采用紫外可见分光光度法进行质量控制存在一定的局限性^[9]。本实验主要采用 GC-MS 对小儿柴胡退热栓中挥发油成分进行定性定量研究,通过方法学考察以及样品含量检测,结果表明小儿柴胡退热栓的主要药效成分提取液中的正己醛、正庚醛在 0.619~9.900 mg/mL、0.490~7.840 mg/mL 浓度范围内与其各自峰面积呈良好的线性关系,重现性、稳定性的 RSD 均<3%,色谱图中正己醛、正庚醛峰与其他成分峰无重叠,说明该方法高效、稳定,专属性高,

可用于小儿柴胡退热栓的定量分析。

GC-MS 检测方法不但可以提高检测限度,同时可通过质谱信息对相应的成分进行解析。本研究中利用质谱的信息鉴定了柴胡挥发油中的 26 种化合物,主要包括酯类、醛类和醇类等;通过对色谱峰面积归一化法计算,发现柴胡挥发油中 1,2-苯二羧二戊酯占 10.99%, γ -亚麻酸甲酯占 6.32%,异戊酸香叶酯占 3.34%等,而正己醛、正庚醛含量较低,仅占 0.56%和 0.41%,提示柴胡挥发油解热成分还有待进一步研究,主要药效成分的量效关系需进一步明确,也为后期制剂制备工艺优化和药理药效研究提供了方向。因此,基于 GC-MS 的主要药效成分质量控制方法不仅可以作为质量控制的有效手段,而且为小儿柴胡退热栓的退热作用的量-效研究、药理药效学研究等打下坚实的基础并提供相应的理论依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 280-281.
- [2] 逯全东. 柴胡解热作用的物质基础及作用机制的实验研究[D]. 山东中医药大学, 2013.
- [3] 王长之, 刘超, 陈晓博, 等. 531 例柴胡注射液不良反应/事件报告分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(23): 283-285.
- [4] 刘旭, 刘振华, 仲华, 等. 柴胡注射液致药品不良反应/药品不良事件的分析及防治[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018 (6): 840-843.

- [5] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于修订柴胡注射液说明书的公告(2018 年第 26 号)[EB/OL]. (2018-05-29). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmsxdgg/20180529163401297.html>.
- [6] 陈文露, 彭新宇, 余静贤, 等. 不同制备工艺柴胡注射液成分分析及质量标准探讨[J]. 中成药, 2019, 41(4): 895-901.
- [7] 谢欢, 谭茹月, 邓晶晶. 柴胡注射液有效成分的血药浓度测定[J]. 中国医药导报, 2020, 17(15): 123-126.
- [8] 邓晶晶, 唐嘉曦, 李婷婷, 等. 柴胡注射液有效成分的含量测定及指纹图谱模式识别的研究[J]. 华西药科学杂志, 2018, 33(1): 76-79.
- [9] 胡倩, 金司仪, 李丹清, 等. 柴胡挥发油的研究进展[J]. 中南药科学, 2019, 17(9): 1499-1503.
- [10] 周严严, 巩丽丽, 孙国明, 等. 水蒸气蒸馏与顶空进样 GC-MS 分析北柴胡挥发性成分[J]. 食品与药品, 2013, 15(5): 332-334.
- [11] MENG J, CHEN X F, YANG W Y, et al. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of essential oils from five parts of Chaihu [J]. Radix Bupleuri Chinensis, 2014, 34(6): 741-748.
- [12] 徐鑫, 朱冬梅, 刘大勇, 等. 正交试验法优选小儿解感颗粒中柴胡挥发油的包合工艺[J]. 中国药师, 2017, 20(6): 985-987.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2020-11-27 修回日期:2021-03-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.007

• 论著 •

苏州地区 2011-2019 年儿童细菌性脑膜炎病原分布及耐药性分析

吴佳慧, 田健美, 孔小行, 成芳芳 (苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要]目的:探讨苏州地区细菌性脑膜炎患儿病原构成及耐药性。方法:回顾性分析 2011-2019 年在苏州大学附属儿童医院住院的细菌性脑膜炎患儿脑脊液培养结果,总结不同年龄段患儿的病原分布特点及耐药情况。结果:535 例患儿中,162 例脑脊液细菌培养阳性,阳性率为 30.3%;菌种主要为肺炎链球菌 42 株(25.9%)、无乳链球菌 39 株(24.1%)、大肠埃希菌 36 株(22.2%)等。>1~3 岁组阳性率为 53.6%,均高于其他各年龄组(P 均 <0.05)。革兰阴性杆菌组的患儿年龄与革兰阳性球菌组、革兰阳性杆菌组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),年龄越小越容易感染革兰阴性杆菌。新生儿组以无乳链球菌和大肠埃希菌为主,29 d~1 岁组病原种类较多,多见肺炎链球菌、无乳链球菌和大肠埃希菌,而>1 岁患儿以肺炎链球菌为主。脑脊液培养前使用过抗菌药物的患儿细菌检出阳性率低于未使用过抗菌药物的患儿($P<0.05$)。药敏试验显示,肺炎链球菌及无乳链球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感率达 100%;肺炎链球菌对青霉素的耐药率较高,为 85.7%;大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢曲松的耐药率分别为 66.7%、53.8%、38.7%,对碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)、酶抑制剂复合制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)敏感率达 100%。结论:肺炎链球菌、无乳链球菌和大肠埃希菌为苏州地区儿童细菌性脑膜炎的常见病原菌,不同年龄组患儿检出的细菌构成不同,临床应根据脑脊液培养、药敏试验结果合理选择抗菌药物。

[关键词]细菌性脑膜炎;病原菌;耐药性;儿童

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)12-0021-05

Pathogens Distribution and Drug Resistance of Children with Bacterial Meningitis in Suzhou from 2011 to 2019

Wu Jiahui, Tian Jianmei, Kong Xiaoxing, Cheng Fangfang (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

[Abstract]Objective: To investigate the pathogens distribution and drug resistance of children with bacterial meningitis in Suzhou. Methods: Retrospective analysis was performed on cerebrospinal fluid culture results of children with bacterial meningitis hospitalized in Children's Hospital of Soochow University from 2011 to 2019, pathogens distribution and drug resistance in children at different ages were summarized. Results: Among 535 children, 162 strains were positive, with a positive rate of 30.3%. The main pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (42 strains, 25.9%), *Streptococcus agalactiae* (39 strains, 24.1%) and *Escherichia coli* (36 strains, 22.2%). The positive rate of 1 to 3 years old group was 53.6%, higher than that of other age groups ($P<0.05$). The age of children in the Gram-negative bacilli group was statistically significantly different from that in the Gram-positive cocci group and the Gram-positive bacilli group ($P<0.05$), indicating that children with younger age were more likely to be infected with Gram-negative bacilli. *S. agalactiae* and *E. coli* were the main bacterial pathogens in the neonatal group, the pathogens of infants aged from 29 d to 1 year were

基金项目:苏州市儿童感染性疾病精准诊治重点实验室,编号 SZS2020310。

作者简介:吴佳慧(1989.06-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: wjhsz123@163.com。

通讯作者:田健美(1969.08-),女,硕士,主任医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: Jian_meitian@163.com。