

用,2005 年欧洲心脏病学会将其列入慢性心力衰竭治疗指南^[5-6]。

本组结果表明,与心功能健康者相比,右心衰竭患者血浆 BNP 水平明显升高,这与左心衰竭相似。虽然右心衰竭病理生理机制与左心衰竭间存在差异,但由于右心衰竭后,右心房及右心室容量及压力负荷增加,同时全身交感神经及肾素-血管紧张素-醛固酮的继发性激活导致心房 BNP 释放增加,从而造成血浆 BNP 的水平增高,且随着 RVEF 的下降,心房心室内压力及容量负荷进一步增加。表 1 显示,右心衰竭患者 RV-Vs 和 RVVd 均明显高于健康对照者,导致血浆 BNP 水平也逐渐升高,这与左心衰竭时随着心功能分级的升高其血浆 BNP 也逐渐升高相似。提示血浆 BNP 水平与 RVEF 间呈负相关, $r=-0.904(P<0.05)$ 。因此本组认为,由于目前尚缺乏对右心功能衰竭时较好的实验室检测指标,对于右心衰竭患者,检测其血浆 BNP 水平,并动态观察其变化,同时结合心脏彩超结果,可以在一定程度上更好地评估患者右心功能。

参考文献

[1] 樊冤桥,陈钢,何建桂,等. 重组人脑利钠肽对大鼠心肌梗死后心
• 经验交流 •

功能的影响[J]. 现代预防医学,2008,35(17):49-51.
[2] 柯元南. 心力衰竭的血流动力学[J]. 中国医学前沿杂志,2010,2(1):13-15.
[3] 李琦,陈照生,尚晓泓. B 型钠尿肽的生物学特性及临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1135-1137.
[4] Colucci WS,Elkayam U,Horton DP. Intravenous nesiritide a natriuretic peptide in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group[J]. N Engl J Med,2000,343(4):246-253.
[5] 汪隆海,张平,陈启松,等. 定量检测 N 末端脑钠肽对心衰的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(1):23-25.
[6] Swedberg K,Cleland J,Dargie H. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005):the task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the european society of card iology[J]. Eur Heart J,2005,26(11):1115-1140.

(收稿日期:2011-12-16)

烧伤方剂对金黄色葡萄球菌的体外抑制实验研究

刘心亮,曾小粤,温志鹏,熊益群,王重阳,徐绍钢,穆桂萍
(广州中医药大学附属深圳医院中心实验室,广东深圳 518033)

摘要:目的 探讨烧伤方剂对金黄色葡萄球菌体外的抑菌作用。**方法** 采用打孔法和稀释法检测烧伤方剂和万古霉素对金黄色葡萄球菌(SA)的抑菌圈和最小抑菌浓度(MIC)。**结果** 烧伤方剂和万古霉素对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别为 21.0 mm 和 22.3,MIC 分别为 28.2 mg/mL 和 32.0 μg/mL。**结论** 烧伤方对金黄色葡萄球菌有较强的抑制作用,具有较高的临床应用价值。

关键词:葡萄球菌,金黄色; 最小抑菌浓度; 烧伤方剂
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.062 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)08-1004-02

中药抗菌有着悠久的历史,在现代预防和控制细菌性感染疾病方面发挥了积极作用^[1]。中草药具有多数抗生素所不具备的优点:(1)非特异性抗菌作用并能调节及提高机体免疫力;(2)不良反应小,在体内药物残留量低;(3)细菌较少对中药产生耐药^[2]。因此,研究和开发抗菌中药对烧伤患者耐药菌株的产生具有重要意义。现就本组研制的烧伤方剂对金黄色葡萄球菌的体外抗菌实验结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 菌液的制备 将金黄色葡萄球菌接种于普通琼脂平板上,置 37℃温箱中培养 18 h,用无菌生理盐水配成每毫升相当于 9 亿(金黄色葡萄球菌)的菌浓度。

1.1.2 烧伤方剂的制备 分别取黄柏 120 g、苦参 60 g、苍术 80 g、防风 60 g、荆芥穗 60 g、雄黄 30 g、甘草 40 g,置于烧杯中,加 500 mL 蒸馏水浸泡 30 min 后煎煮,沸腾后用文火煮 30 min,滤出煎液,共煎 2 次,合并滤液,浓缩至 200 mL(生药含量 450 mg/mL),1 000 r/min 离心 10 min,去上清液,调节 pH 值为 7.5,高压灭菌后置 4℃度冰箱保存备用。

1.1.3 对照液的制备 取万古霉素适量,精密称定,加水稀释

成含万古霉素 256 μg/mL 的液体。

1.2 仪器与试剂 仪器包括万分之一电子分析天平、离心机、恒温恒湿培养箱、小钢管(6 mm×718 mm×10 mm)。试剂包括 M-H 琼脂培养基、M-H 肉汤培养基(中国药品生物制品检定所);万古霉素购自瑞典 AB BioDisk 公司。标准菌株金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus,SA)ATCC25923,由卫生部临床检验中心提供。

1.3 方法

1.3.1 抑菌圈的测定 采用打孔法:用无菌棉拭子沾取菌液在普通琼脂平板上作均匀密集划线,待菌液干燥后,用外径 6 mm 的打孔器打孔,各孔中心间距不少于 24 mm,孔中心距平皿边缘不少于 15 mm,直径 90 mm 的平板最好打 6 孔。每孔加药液 200 μL,平放在 37℃温箱中培养 24 h 观察结果,测量抑菌圈直径。抑菌圈直径取 3 孔实验结果的平均值,同时用万古霉素作为对照。药敏结果判定标准根据 1999 年 NCCLS 公布的标准^[3]。万古霉素对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径大于或等于 17 mm 者判定为敏感,抑菌圈直径小于或等于 14 mm 者判定为耐药;抑菌圈直径在 14~17 mm 为中介,NCCLS 缺少中药的判断标准,故参照万古霉素标准。

1.3.2 最小抑菌浓度(MIC)的测定 采用稀释法:取小号试管 7 支进行编号,先对每支试管各加 1 mL 肉汤培养基。然后在第 1 管加 1 mL 药液,用吸管在第 1 管吹吸数次,使药液与肉汤培养基混匀,取出 1 mL 加于第 2 管,混匀取出 1 mL 加于第 3 管,如此稀释至第 6 管弃去 1 mL,第 7 管不加药液作为对照。最后每管加菌液 50 μ L,混匀,置 37 $^{\circ}$ C 温箱中培养 24 h。然后从每管中取出一接种环接种于普通琼脂平板上,再继续培养 24 h,观察结果。以无细菌生长的最高稀释浓度为该药液的最低抑菌浓度。药敏结果判定标准根据 1999 年 NCCLS 公布的标准,万古霉素对金黄色葡萄球菌的 MIC $\geq$ 32 μ g/mL 为耐药, MIC $\leq$ 4 μ g/mL 为敏感^[3]。NCCLS 缺少对中药的判断标准。

1.4 统计学处理 数据统计分析主要采用 SPSS 910 版和 EPI 610 版统计软件。

2 结 果

2.1 两种抗菌药物对金黄色葡萄球菌抑菌效果的比较 烧伤方剂对金黄色葡萄球菌抑菌圈直径在 20~22 mm 之间,平均为 21 mm;万古霉素对金黄色葡萄球菌抑菌圈直径在 22~23 mm 之间,平均为 22.3 mm,两者差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 烧伤方剂和万古霉素对金黄色葡萄球菌的抑菌结果比较

抗菌药物	抑菌圈直径(mm)			平均直径 (mm)	结果
	1	2	3		
烧伤方剂	21	22	20	21.0	敏感
万古霉素	22	23	22	22.3	敏感

2.2 两种抗菌药物对金黄色葡萄球菌最低抑菌浓度的比较 烧伤方剂和万古霉素对金黄色葡萄球菌的 MIC 分别为 28.2 mg/mL,32.0 μ g/mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2 和表 3。

表 2 烧伤方剂对各试管中金黄色葡萄球菌的 MIC 检测结果比较

试管编号	1	2	3	4	5	6	7
菌量(μ L)	50	50	50	50	50	50	50
烧伤方剂浓度(mg/mL)	225	112.5	56.3	28.2	14.1	7.1	0
ATCC25923	—	—	—	—	+	++	+++

—:无细菌生长;+:有少量细菌生长;+:有较多细菌生长;+++ :有大量细菌生长。

表 3 万古霉素对各试管中金黄色葡萄球菌的 MIC 检定结果比较

试管编号	1	2	3	4	5	6	7
菌量(μ L)	50	50	50	50	50	50	50
万古霉素(μ g/mL)	128	64	32	16	8	4	0
ATCC25923	—	—	—	+	++	++++	++++

3 讨 论

近几年来,金黄色葡萄球菌在烧(烫)伤患者创面中检出率已居首位,该菌耐药机制非常复杂,目前研究证实主要机制有两种,一种是质粒介导的获得性耐药,主要是由于细菌产生大量的 β -内酰胺酶,使青霉素及头孢类抗生素缓慢失活,表现为耐药性。另一种耐药机制是染色体介导的耐药,是主要的耐药机制,这是由于染色体获得的外来基因(mecA)产生一种低亲和力和青霉素结合蛋白(PBP2a)所致,在高浓度抗生素存在时,正常青霉素结合蛋白(PBPs) 因与抗生素结合而失去催化细菌细胞壁黏肽交联的功能。然而,PBP2a 却可代替正常 PBPs 的功能,继续催化细菌细胞壁黏肽交联,从而使细菌表现对 β -内酰胺类抗生素耐药^[4]。

本组使用的烧伤方剂是根据中医药理论配制成的中药外用制剂,经过近 5 年临床应用,证明该药具有清热解毒,凉血化瘀,祛腐生肌之功效。药理研究证实,黄柏所含的黄柏酮、柠檬苦素及小檗碱有明显的抗菌作用,可抑制和杀灭多种致病菌,通过毛细血管降低组织通透性间液,减少炎性渗液;苦参中苦参素具有抗感染作用;防风提取物也具有明显增强机体免疫功能及抑菌作用;苍术、雄黄有抑菌作用;荆芥穗所含的右旋薄荷酮具有明显抗炎消肿作用;甘草中含甘草甜素,为甘草次酸的二-葡萄糖醛酸苷,有类似肾上腺皮质激素的抗炎、抗过敏作用,且对某些毒物有类似葡萄糖醛酸的解毒作用^[5]。上述药物的协同作用,能有效抑制烧(烫)伤创面致病菌的生长,促进创面表皮增生、促进愈合及肉芽生长的功效,从而缩短疗程。

本实验结果显示,烧伤方剂和万古霉素对金黄色葡萄球菌均有较好的抑制作用,烧伤方抑菌圈直径平均 21.0 mm, MIC 为 28.2 mg/L,万古霉素抑菌圈为 22.3 mm, MIC 为 32.0 μ g/mL,两者比较差异均无统计学意义($P>0.05$),这与有关文献报道的数据基本相符^[6]。烧伤方剂还能使烧伤患者创面成痂,且痂皮易于干燥、韧性较好,而干燥的痂一般不易发生感染^[7]。

在烧(烫)伤抗菌药物的选择和使用时,烧伤方剂不仅抗菌效果好,无耐药作用,而且使用成本低、制备简单、不良反应较小,患者乐于接受,值得在临床上大力推广。

参考文献

[1] 曾春兰,钟振国. 中药抗菌作用的研究进展[J]. 广西中医学院学报,2006,9(1):51-53.

[2] 司红彬,梁松林,许桂芹,等. 4 味中药及其与抗菌药物的复方制剂的 MIC 测定[J]. 中国兽药杂志,2006,40(2):31-34.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performancestandards for antimicrobial disk susceptibility tests[S]. Wayne PA:CLSI,1999.

[4] 邹明祥,范学工,张科,等. 金黄色葡萄球菌临床分离株耐药谱分析[J]. 实用预防医学,2008,15(5):1556-1557.

[5] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:286.

[6] 肖丽英,黄焯煌. 23 种中草药对耐药金黄色葡萄球菌的敏感性探讨[J]. 李时珍国医国药,2001,12(10):878-879.

[7] 黎鳌. 现代创伤学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:145.