

· 临床检验研究论著 ·

痰热清注射液对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的体外抑制作用

李亚娜¹, 杨会敏², 陶庆春^{2△}

(1. 首都医科大学附属北京友谊医院检验科, 北京 100050; 2. 北京中医药大学第三附属医院检验科, 北京 100029)

摘要:目的 观察产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在体外对中药痰热清注射液以及其与特治星(哌拉西林/他唑巴坦)联合应用的效果,为耐药菌株的治疗提供新的思路。方法 采用临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐的肉汤稀释法,中药及中西药联合应用对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌进行抑菌试验。结果 痰热清注射液对产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌的最小抑菌浓度(MIC)值为 750 $\mu\text{L}/\text{mL}$;特治星对产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌的 MIC 值为 28.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$,当痰热清注射液与特治星同时作用于产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌,痰热清注射液浓度为 0.001~1.758 $\mu\text{L}/\text{mL}$ 时,可以使特治星的用量比单用时减少 1~2 倍。结论 中西药联合应用具有明显的抑菌效果,可以显著的减少抗菌药物的用量,这对于耐药菌的临床治疗以及减少耐药菌株的产生具有一定的意义。

关键词:克雷伯菌,肺炎; β 内酰胺酶类; 痰热清注射液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2390-02

Bacteriostasis against ESBLs-producing *K. pneumoniae* of Tanreqing injection in vitro

Li Yana¹, Yang Huimin², Tao Qingchun^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To observe the bacteriostasis against ESBLs-producing *K. pneumoniae* by the combination of Chinese medicine Tanreqing and Tazocin(Piperacillin/Tazobactam) in vitro, and broaden the train of thought of the treatment of resistant strains. **Methods** Carry out the bacteriostatic test of Chinese medicine and Chinese medicine combined antibiotics with broth dilution which was recommended by Clinic and Laboratory Standard Institute(CLSI). **Results** The MICs of Tanreqing injection, Tazocin were 750 $\mu\text{L}/\text{mL}$, 28.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$, the simultaneous use of Tanreqing and Tazocin against ESBLs-producing *K. pneumoniae* could decrease the dose of Tazocin for 1~2 times when the concentration of Tanreqing injection was 0.001~1.758 $\mu\text{L}/\text{mL}$. **Conclusion** It can make significant bacteriostasis and reduce the dosage of antibiotics a lot, it is meaningful for clinical treatment of drug-resistant bacteria and reducing the emergence of resistant strains.

Key words: klebsiella pneumoniae; beta-lactamases; tanreqing injection

近年来,抗菌药物的不规范应用使得细菌耐药已经成为全球关注的问题,而近年出现的“超级细菌”更是向人类敲响了警钟。由于对超广谱 β -内酰胺类抗菌药物不合理应用,导致细菌产生了由质粒介导的超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),此类菌株往往带有喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类抗菌药物的耐药基因,这些基因可以由质粒、整合子或转座子介导在不同菌种之间进行重排或转移,进而导致多重耐药^[1-2]。痰热清具有清热解毒,提高机体免疫功能等多种功效,在治疗呼吸道感染等方面具有良好的效果^[3-6]。本试验采用痰热清注射液及其与特治星联合应用的方式进行抑菌试验,探讨中西药联合应用的抑菌效果,用以拓宽耐药菌株的治疗思路。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 采集 2011 年 3 月 11 日临床分离的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌株。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司提供 VITEK 32 全自动微生物分析系统及其配套试剂。痰热清注射液由上海凯宝药业股份有限公司提供;特治星由石药集团中诺药业有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 分离与鉴定 标本来自北京中医药大学附属东直门医院临床送检的痰标本,按《全国临床检验操作规程》第三版标准进行分离培养。采用 VITEK 32 全自动微生物分析系统进行

鉴定及表型筛选,参照 CLSI 推荐的纸片扩散法进行确认。

1.3.2 抑菌试验 根据单用痰热清、单用特治星及二者联合应用的方式将试验分为 5 组。采用 CLSI 推荐的肉汤稀释法。分别为痰热清浓度对倍稀释组(第 1 组)、痰热清浓度递减组(第 2 组)、特治星组(第 3 组)、痰热清+特治星组(第 4 组)、痰热清+特治星组(第 5 组)。

1.3.3 试验步骤 第 1 组采用对倍稀释法,35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 24 h 后,确定痰热清的最小抑菌浓度(MIC)值;第 2 组在第一组结果的基础上采用梯度稀释法,35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 24 h 后进一步确定痰热清的 MIC 值;第 3 组采用对倍稀释法,35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 24 h 后测定特治星的 MIC 值;第 4 组、5 组采用二者联合应用,双方对倍稀释的方式 35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 24 h 后对抑菌情况进行测定。每组痰热清和特治星浓度见表 1~2。

2 结果

2.1 各组的试验的结果 第 1 组的第 1 管无细菌生长,后 9 管均浑浊;第 2 组前 4 管无细菌生长,后 6 管浑浊;第 3 组前 6 管无细菌生长,后 4 管浑浊;第 4 组的第 1~4 小组均无细菌生长,第 5 小组的前 4 管浑浊,后 6 管澄清,第 6 小组的前 8 管浑浊,后两管澄清,第 7~10 小组均浑浊;第 5 组的第 1~6 小组均无细菌生长,第 7 小组的前两管浑浊,第 3~7 管澄清,第 8~10 管浑浊,第 8~10 小组均浑浊。

表 1 各组痰热清浓度(μL/mL)

组别	试管									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
第 1 组	900	450	225	112.5	56.25	28.125	14.063	7.031	3.516	1.758
第 2 组	900	850	800	750	700	650	600	550	500	450
第 4 组	450	225	112.5	56.25	28.125	14.063	7.031	3.516	1.758	0.879
第 5 组	0.439	0.220	0.110	0.055	0.027	0.014	0.007	0.003	0.002	0.001

表 2 各组特治星浓度(μg/mL)

组别	试管									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
第 3 组	900	450	225	112.5	56.25	28.125	14.063	7.031	3.516	1.758
第 4 组	450	225	112.5	56.25	28.125	14.063	7.031	3.516	1.758	0.879
第 5 组	450	225	112.5	56.25	28.125	14.063	7.031	3.516	1.758	0.879

2.2 单用及联合用药情况 痰热清注射液对产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌的 MIC 值为 750 μL/mL;特治星对产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌的 MIC 值为 28.125 μg/mL,痰热清注射液浓度为 0.001~1.758 μL/mL 时,可以使特治星的用量比单用时减少 1~2 倍,痰热清注射液浓度为 0.007~0.110 μL/mL 可以使特治星的用量比单用时减少 2 倍,其作用效果见图 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

痰热清注射液是由黄芩、山羊角、熊胆粉、金银花、连翘组成,黄芩可以泻肺火和膀胱之火,具有泻火解表、清热止利的功效^[7];山羊角和熊胆粉具有祛热、解毒和镇静的作用,有加强黄芩功效的作用;金银花具有解表和宣肺、清热解毒的作用^[8],连翘可以引诸药入肺经。痰热清还能够稀释痰液,通畅气道,同时还可以提高人体的免疫功能^[9],有广谱的抗菌杀毒的作用,现在已经在临床上大量应用^[10-11]。

当痰热清和特治星联合同时作用于产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌时,痰热清的浓度越高则抑菌效果越差,浓度越低联合特治星的抑菌效果较好,痰热清注射液浓度为 0.001~1.758 μL/mL 时,可以使特治星的用量比单用时减少 1~2 倍,其中痰热清注射液浓度为 0.007~0.110 μL/mL 可以使特治星的用量比单用时减少 2 倍。

从上可知,当中、西药同时应用而中药浓度相对较高时,会对西药产生拮抗作用,但当痰热清浓度较低并且在一定范围内,且适宜比例时,会对西药的抑菌效果具有明显增强作用,其可能的原因是中药和西药浓度高时,二者会相互影响,甚至破坏双方的有效成分,从而导致抑菌效果不理想,但当中药浓度较低且在一定范围时,中药对西药的影响较小,同时二者也可以发挥自身的功效,从而增强抑菌效果。其根本原因可能是中药可以消除耐药菌的 R 质粒,或者妨碍甚至阻断 R 质粒在细菌间的传播途径,并且干扰细菌的代谢。同时痰热清注射液还具有抗炎作用^[12],能增强人体自身的免疫功能,使人体对外界

的抵抗力量增强,从而达到降低耐药性的目的。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standard Institute. M100-S20 Performance standard for antimicrobial susceptibility testing; 20th informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2010.
- [2] 王珂, 李兴禄, 黄长武, 等. 生物被膜肺炎克雷伯产 ESBLs 的耐药性和基因型分析[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(3): 244-247.
- [3] 谷丽, 季蓓, 陆凤凤, 等. 痰热清注射剂治疗儿童急性呼吸道感染 110 例疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(12): 1525-1527.
- [4] 陈琦辉. 痰热清注射液治疗社区获得性肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(12): 1962.
- [5] 刘家宝. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 170-172.
- [6] 原全利, 杜倩. 痰热清注射液治疗儿童呼吸道感染的临床分析[J]. 中国医药科学, 2012, 2(5): 73-74.
- [7] 丁小刚, 傅延龄. 黄芪汤有效成分配方抗大鼠实验性溃疡性结肠炎实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(1): 45-48.
- [8] 冯传威, 彭曙辉. 痰热清注射液治疗儿童疱疹性咽峡炎 80 例[J]. 中国医药导报, 2013, 19(5): 101-102.
- [9] 徐洪岐. 痰热清联合头孢呋辛钠治疗老年肺气肿感染分析[J]. 中国当代医药, 2012, 19(8): 69.
- [10] 宋志香. 中药痰热清注射液治疗 MRSA 感染的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(3): 445-447.
- [11] 颜世军, 潘秋莎, 周炳文, 等. 头孢曲松钠联合痰热清注射液治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(1): 21-23.
- [12] 曾垂秀, 蒋昌科, 甘世伟. 干扰物雾化结合痰热清注射液对小儿毛细支气管炎患儿免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(17): 1991-1992.

(收稿日期: 2013-05-01)