

# 我院2012年医院感染病原菌分布及耐药性分析

刘利君<sup>1\*</sup>, 罗鑫<sup>1</sup>, 郑动<sup>1</sup>, 傅光祥<sup>2#</sup> (1. 重庆市巴南区人民医院医院感染管理科, 重庆 401320; 2. 重庆市巴南区人民医院检验科, 重庆 401320)

中图分类号 R978.1; R969.3; R446.5

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)30-2832-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.30.16

**摘要** 目的: 掌握医院感染病原菌临床分布特点和耐药性, 为合理使用抗菌药物和预防医院感染提供依据。方法: 回顾性分析2012年医院感染资料, 并将信息录入到EpiData 3.0建立的数据库; 采用描述性方法描述医院感染病原菌的临床分布及耐药资料, 利用SPSS 17.0进行 $\chi^2$ 检验及Fisher精确概率法。结果: 2012年共发生医院感染413例, 有171例经病原学证实, 占41.4%。居医院感染前5位的病原菌是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌。医院感染病原菌在各科室均有检出, 但以神经外科和普外科居多; 检出病原菌的标本以尿、痰和分泌物居多。前5位医院感染病原菌均有敏感的抗菌药物, 分别是美罗培南、多粘菌素、米诺环素、万古霉素和利奈唑胺、美罗培南和左氧氟沙星。但是大多数抗菌药物的耐药率达30%以上, 部分抗菌药物更可达90%以上。结论: 医院感染病原菌常分布于呼吸道、泌尿道和神经外科、普外科, 应加强对重点部位、重点环节及高发科室的监控力度; 主要医院感染病原菌对大多数抗菌药物耐药, 应加强病原菌检查及药敏监测, 指导临床合理选择抗菌药物。

**关键词** 医院感染; 病原菌; 临床分布; 耐药性

## Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Nosocomial Infection Pathogens in Our Hospital in 2012

LIU Li-jun<sup>1</sup>, LUO Xin<sup>1</sup>, ZHENG Dong<sup>1</sup>, FU Guang-xiang<sup>2</sup> (1. Dept. of Hospital Infection Control, Chongqing Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, Chongqing Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To acquire the clinical distribution and drug resistance of nosocomial infection pathogens, so as to provide reference for the prevention of nosocomial infection and rational use of antibiotics. METHODS: The data of nosocomial infection in 2012 were reviewed and input into database which was built by EpiData 3.0; the descriptive method was used for describing clinical distribution and drug resistance of nosocomial infection pathogens. Chi square test and Fisher exact probability were conducted by SPSS 17.0 software. RESULTS: There were 413 cases of nosocomial infection in 2012, and 171 cases had been confirmed by etiology, accounting for 41.4%. The main pathogenic bacteria in nosocomial infection were *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. Pathogens of nosocomial infection were detected in most departments, especially in department of neurosurgery and general surgery. The major strains were isolated from sputum, urine and secretion. The top 5 pathogens were all sensitive to some antibiotics, such as meropenem, polymyxin, minocycline, vancomycin and linezolid, meropenem and levofloxacin. But the resistance rate of most antibiotics was more than 30%, that of some antibiotics could be more than 90%. CONCLUSIONS: Nosocomial infection pathogens often distribute in respiratory tract, urinary tract and neurosurgery department, general surgery department. So we should strengthen the monitoring work on key parts, key link and the high-risk departments; major nosocomial infection pathogens are resistant to most antibiotics. The pathogens test and drug susceptibility monitoring should be strengthened so as to guide clinical rational selection of antibiotics.

**KEY WORDS** Nosocomial infection; Pathogens; Clinical distribution; Drug resistance

医院感染的发生不仅会延长住院时间、增加医疗费用, 还会对患者身心健康造成伤害, 易引发医患纠纷。因此, 做好医院感染防控工作已越来越受到各级医院的重视。我院是一所二级甲等综合性医院, 是巴南区医院感染管理质量控制中心。为进一步掌握我院医院感染病原菌临床分布特点和耐药性, 为合理使用抗菌药物和预防医院感染提供依据, 现将我院2012年医院感染病原菌的相关监测结果报道如下。

\* 主管护师。研究方向: 医院感染流行病学。电话: 023-66221104。E-mail: 963926130@qq.com

# 通信作者: 副主任检验师。研究方向: 临床生化及微生物检验。E-mail: fuguangxianghu@163.com

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

医院感染及其病原菌资料来源于2012年被动监测病例和主动监测病例。被动监测病例为临床医师发现医院感染后上报并由医院感染管理人员审核通过的病例; 主动监测病例为每月医院感染管理科开展的医院感染漏报调查和检验科阳性菌反馈调查的病例。判断是否发生医院感染按照《医院感染诊断标准》(试行)<sup>[1]</sup>执行。

### 1.2 方法

1.2.1 医院感染基本资料的收集。回顾性分析2012年医院感染资料。依据诊断标准, 核实医院感染诊断是否成立。对诊

断成立的病例进行流行病学调查,完善基本信息资料。所有资料均录入EpiData 3.0。

1.2.2 医院感染病原菌资料的收集。采用描述性方法描述医院感染病原菌的临床分布及耐药资料。利用检验科阳性菌反馈调查机制,对所有阳性菌患者进行调查,核实是否为医院感染病例。诊断为医院感染病例的,完善基本信息资料及耐药性资料。所有资料均录入EpiData 3.0。

1.2.3 菌株鉴定及药敏试验。采用最低抑菌浓度(MIC)法,药敏结果判读采纳美国临床实验室标准化协会(CLSI) 2012年版<sup>[2]</sup>制定的最新标准。

### 1.3 统计处理

利用EpiData 3.0 软件汇总数据。利用SPSS 17.0 统计分析数据,率的比较采用 $\chi^2$ 检验及Fisher精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 医院感染病原菌分布

2012年出院患者34 772例次,发生医院感染413例,感染率为1.2%。在413例发生医院感染的病例中,经病原学证实有171例,占41.4%。居医院感染前5位的病原菌是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌,所致的感染分别占23.4%、13.5%、12.3%、11.7%、8.2%,见表1。

表1 医院感染病原菌及构成比统计

菌种	例数	构成比,%	菌种	例数	构成比,%
革兰阳性菌	124	72.5	革兰阳性菌	43	25.1
大肠埃希菌	40	23.4	金黄色葡萄球菌	20	11.7
铜绿假单胞菌	23	13.5	屎肠球菌	5	2.9
鲍曼不动杆菌	21	12.3	粪肠球菌	4	2.3
肺炎克雷伯菌	14	8.2	肺炎链球菌	4	2.3
产气肠杆菌	5	2.9	表皮葡萄球菌	3	1.8
阴沟肠杆菌	4	2.3	中间葡萄球菌	2	1.2
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.2	其他革兰阳性菌	5	2.9
戴氏西地西菌	2	1.2	真菌	4	2.3
其他革兰阴性菌	13	7.6	白色念珠菌	2	1.2
			近平滑念珠菌	2	1.2
			合计	171	100

### 2.2 前5位医院感染病原菌的科室分布

大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌以神经外科检出最多,肺炎克雷伯菌以普外科检出最多,见表2。

### 2.3 前5位医院感染病原菌的标本分布

检出大肠埃希菌的以尿标本最多,检出铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌的以痰标本最多,检出金黄色葡萄球菌的以分泌物标本最多,见表3。

### 2.4 前5位医院感染病原菌的耐药率

前5位医院感染病原菌均有敏感的抗菌药物,分别是美罗培南、多粘菌素、米诺环素、万古霉素和利奈唑胺、美罗培南和左氧氟沙星。但是大多数病原菌对抗菌药物的耐药率达30%以上,部分更可达90%以上。

2.4.1 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的耐药率。大肠埃希菌对美罗培南敏感,未发现耐药株;其次对阿米卡星的耐药率 $< 25.0%$ 。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)和不产ESBLs的大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、第3、4代头孢菌素、复方磺胺甲

表2 前5位医院感染病原菌的科室分布[株(%)]

Table 2 Clinical departments distribution of top 5 nosocomial infection pathogens[strain(%)]

科室	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯菌
呼吸消化科	2(5.0)	2(8.7)	0	1(5.0)	0
心血管内科	3(7.5)	0	1(4.8)	1(5.0)	1(7.1)
感染科	0	0	0	1(5.0)	1(7.1)
中西医科	1(2.5)	0	0	0	1(7.1)
神经内科	6(15.0)	2(8.7)	2(9.5)	0	2(14.3)
骨科	4(10.0)	5(21.7)	0	5(25.0)	1(7.1)
普外科	7(17.5)	3(13.0)	0	5(25.0)	4(28.6)
神经外科	8(20.0)	10(43.5)	18(85.7)	6(30.0)	3(21.4)
泌尿外科	7(17.5)	0	0	1(5.0)	1(7.1)
妇产科	2(5.0)	1(4.3)	0	0	0
合计	40(100)	23(100)	21(100)	20(100)	14(100)

表3 前5位医院感染病原菌的标本分布[株(%)]

Table 3 Specimen distribution of top 5 nosocomial infection pathogens[strain(%)]

标本	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯菌
尿	16(40.0)	2(8.7)	2(9.5)	1(5.0)	2(14.3)
血	13(32.5)	0	3(14.3)	0	1(7.1)
分泌物	7(17.5)	9(39.1)	1(4.8)	12(60.0)	3(21.4)
痰	4(10.0)	9(39.1)	12(57.1)	7(35.0)	8(57.1)
脑脊液	0	2(8.7)	2(9.5)	0	0
胸水	0	1(4.3)	0	0	0
鼻咽拭子	0	0	1(4.8)	0	0
合计	40(100)	23(100)	21(100)	20(100)	14(100)

噁唑的耐药率差异有统计学意义,见表4(肺炎克雷伯菌对氨苄西林天然耐药,故表中无相关数据)。

表4 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的耐药率[株(%)]

Table 4 Drug resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae*[strains(%)]

药品名称	大肠埃希菌( $n=40$ )			$P$	肺炎克雷伯菌( $n=14$ )			$P$
	总耐药率	产ESBLs	不产ESBLs		总耐药率	产ESBLs	不产ESBLs	
氨苄西林	35(87.5)	26(100)	9(64.3)	0.003				
氨苄西林/舒巴坦	28(70.0)	20(76.9)	8(57.1)	0.281	7(50.0)	4(80.0)	3(33.3)	0.266
哌拉西林	35(87.5)	26(100)	9(64.3)	0.003	14(100)	5(100)	9(100)	
哌拉西林/他唑巴坦	19(47.5)	14(53.8)	5(35.7)	0.333	3(21.4)	3(60.0)	0(0)	0.110
头孢唑林	40(100)	26(100)	14(100)		14(100)	5(100)	9(100)	
头孢曲松	29(72.5)	26(100)	3(21.4)	0.000	5(35.7)	5(100)	0(0)	
头孢他啶	27(67.5)	26(100)	1(7.1)	0.000	5(35.7)	5(100)	0(0)	
头孢吡辛	30(75.0)	26(100)	4(28.6)	0.000	6(42.9)	5(100)	1(11.1)	0.003
头孢吡肟	29(72.5)	26(100)	3(21.4)	0.000	5(35.7)	5(100)	0(0)	
头孢西丁	26(65.0)	25(96.1)	1(7.1)	0.000	9(64.3)	5(100)	4(44.4)	0.086
庆大霉素	23(57.5)	18(69.2)	5(35.7)	0.052	4(28.6)	4(80.0)	0(0)	0.005
妥布霉素	20(50.0)	15(57.7)	5(35.7)	0.320	4(28.6)	4(80.0)	0(0)	0.005
阿米卡星	8(20.0)	7(26.9)	1(7.1)	0.222	2(14.3)	2(40.0)	0(0)	0.110
环丙沙星	20(50.0)	15(57.7)	5(35.7)	0.320	2(14.3)	2(40.0)	0(0)	0.110
左氧氟沙星	18(45.0)	14(53.8)	4(28.6)	0.186	1(7.1)	1(20.0)	0(0)	0.357
诺氟沙星	23(57.5)	16(61.5)	7(50.0)	0.521	4(28.6)	4(80.0)	0(0)	0.005
美罗培南	0(0)	0(0)	0(0)		1(7.1)	1(20.0)	0(0)	0.357
复方磺胺甲噁唑	32(80.0)	24(92.3)	8(57.1)	0.014	4(28.6)	3(60.0)	1(11.1)	0.095
米诺环素	19(47.5)	15(57.7)	4(28.6)	0.105	8(57.1)	5(100)	3(33.3)	0.031
氨曲南	32(80.0)	26(100)	6(42.9)	0.000	6(42.9)	5(100)	1(11.1)	0.003

肺炎克雷伯菌对美罗培南和左氧氟沙星最为敏感,耐药率为7.1%;其次为阿米卡星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦,其耐药率均 $< 25.0%$ 。除头孢吡辛、庆大霉素、妥布霉素、诺氟沙星、米诺环素、氨曲南外,其余抗菌药物对产ESBLs和不产

ESBLs的肺炎克雷伯菌耐药率差异无统计学意义,见表4。

2.4.2 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及金黄色葡萄球菌的耐药率。多粘菌素对铜绿假单胞菌敏感,未发现耐药株;其次阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素的耐药率<25.0%。鲍曼不动杆菌对米诺环素敏感,耐药率为4.8%。万古霉素、利奈唑胺对金黄色葡萄球菌敏感,未发现耐药株;其次克林霉素、米诺环素、氯霉素、多西环素、氯霉素的耐药率<25.0%,见表5。

表5 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及金黄色葡萄球菌的耐药率[株(%)]

Tab 5 Drug resistance of *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and *S. aureus*[strain(%)]

药品名称	铜绿假单胞菌 (n=23)	鲍曼不动杆菌 (n=21)	药品名称	金黄色葡萄球菌 (n=20)
哌拉西林	9(39.1)	20(95.2)	青霉素	20(100)
哌拉西林/他唑巴坦	10(43.5)	20(95.2)	苯唑西林	6(30.0)
氨苄西林/舒巴坦	23(100)	15(71.4)	万古霉素	0(0)
氨基糖苷类	9(39.1)	21(100)	阿奇霉素	10(50.0)
头孢他啶	11(47.8)	18(85.7)	红霉素	10(50.0)
头孢曲松	16(69.6)	6(28.6)	利奈唑胺	0(0)
头孢唑肟	22(95.7)	21(100)	庆大霉素	8(40.0)
头孢吡肟	8(34.8)	18(85.7)	多西环素	5(25.0)
环丙沙星	6(26.1)	18(85.7)	米诺环素	3(15.0)
左氧氟沙星	6(26.1)	12(57.1)	氧氟沙星	9(45.0)
氧氟沙星	10(43.5)	21(100)	诺氟沙星	11(55.0)
美罗培南	7(30.4)	14(66.7)	莫西沙星	8(40.0)
庆大霉素	2(8.7)	17(81.0)	环丙沙星	9(45.0)
阿米卡星	1(4.3)	17(81.0)	克林霉素	3(15.0)
妥布霉素	2(8.7)	16(76.2)	复方磺胺甲噁唑	11(55.0)
米诺环素	17(73.9)	1(4.8)	利福平	6(30.0)
复方磺胺甲噁唑	23(100)	15(71.4)	氯霉素	5(25.0)
氯霉素	23(100)	21(100)		
多粘菌素	0(0)	14(66.7)		

### 3 讨论

#### 3.1 医院感染病原菌分布特点

2012年发生的413例医院感染病例中,得到病原学证实的共计171例,占41.4%。从监测结果看,我院医院感染病原菌绝大多数为革兰阴性菌,约占72.5%,高于全国监测水平48.86%<sup>[3]</sup>,说明革兰阴性菌是医院感染的主要病原菌。发生医院感染的前5位病原菌为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌,占69.0%。其中,大部分来自痰和尿标本,说明呼吸道、泌尿道是发生感染的主要部位。由于病原菌侵袭患者呼吸道是最常见、最便捷的途径,而导尿也是临床诊疗中常见的操作,故导致呼吸道和泌尿道发生医院感染的比例较高。这提示我们在今后的工作中,要特别注意患者易感部位的管理,加强相关导管操作的管理。从医院感染病原菌检出科室分布来看,大多数医院感染病原菌来自神经外科,这主要是由于患者进行呼吸道、泌尿道插管机会较多,且病情相对较重有关。说明应加强这些重点科室监测和控制工作,必要时针对神经外科开展医院感染专项监测,查明医院感染危险因素,为制订防控措施提供支撑。

#### 3.2 前5位医院感染病原菌的耐药监测

主要医院感染病原菌对大多数抗菌药物耐药,应加强病原菌检查及药敏监测,指导临床合理选择抗菌药物。

从大肠埃希菌耐药监测可以看出,产ESBLs菌检出率高达65.0%。目前,已知产ESBLs是导致肠杆菌科细菌耐药的主要机制之一<sup>[4]</sup>。ESBLs可使细菌对包括所有青霉素类、头孢菌素和氨基糖苷类在内的大多数β-内酰胺类抗菌药物耐药,仅对碳青霉烯类和少数其他种类的抗菌药物敏感。本次调查显示,美罗培南对大肠埃希菌敏感,未发现耐药株。尽管如此,临床实践必须重视并掌握好治疗与防止细菌耐药的平衡点。一方面,要坚决杜绝绝对无指征患者滥用美罗培南,防止耐药范围扩大化;另一方面,对严重感染的患者应在药敏试验结果及相关医师指导下尽早应用美罗培南,为患者争取进一步治疗的机会。

肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌同属肠杆菌科,尽管产ESBLs菌检出相比大肠埃希菌少,但仍然要引起高度重视。近年来已有报道显示<sup>[5-6]</sup>,有些产ESBLs的细菌同时具有DHA型质粒介导的AmpC耐药。产生的AmpC酶可对β-内酰胺酶抑制剂复方、第4代头孢菌素和除碳青霉烯类之外的所有β-内酰胺类抗菌药物产生耐药,并且该机制能在其他细菌间传播。由此可见,考虑到ESBLs肺炎克雷伯菌具有潜在的传播危险性,应该继续加强对其的监测。

分离菌株居第2位的铜绿假单胞菌广泛存在于医院环境中,是医院感染的主要致病菌之一。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物呈天然与获得性耐药机制,而且对不同种类的抗菌药物有不同的耐药机制。例如,对β-内酰胺类抗菌药物耐药主要是产生水解酶,对氨基糖苷类耐药主要是产生氨基糖苷类修饰酶,对喹诺酮类耐药主要是由于DNA拓扑酶结构改变而改变了抗菌药物作用靶点<sup>[7]</sup>。从本次调查结果来看,特别要引起注意的是作为第3代头孢菌素的头孢唑肟,其耐药率高达95.7%。高耐药率可能与长期使用该药有关。建议在今后的临床实践中,应注意避免使用头孢唑肟治疗铜绿假单胞菌引起的医院感染。

鲍曼不动杆菌是目前仅次于铜绿假单胞菌导致医院感染的非发酵革兰阴性菌。从耐药监测结果可以看出,该菌对多数常用抗菌药耐药率高。已有研究表明<sup>[3,8]</sup>,多药耐药的不动杆菌属对亚胺培南有较高的耐药率。因此,在本调查中鲍曼不动杆菌对美罗培南的高耐药情况也就不难理解。针对鲍曼不动杆菌的监测与防控应该成为今后医院感染控制工作的重点。

金黄色葡萄球菌是引起医院感染常见的革兰阳性菌。近年来,随着各类抗菌药物的广泛应用,耐药率越来越高,特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的病例更是逐年上升<sup>[9]</sup>。从本次调查结果看,发生医院感染的金黄色葡萄球菌对青霉素、阿奇霉素、红霉素、诺氟沙星、复方磺胺甲噁唑等有较高的耐药率,但尚未发现有耐万古霉素的菌株,也尚未发现有耐利奈唑胺的菌株。

#### 参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准:试行[J].中华医学杂志,2001,81(5):61.  
 [2] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement [S].2012:M100-S22.  
 [3] 文细毛,任南,吴安华,等.全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及变化趋势[J].中华医院感染学杂志,2011,21(2):350.  
 [4] Pitout JD, Laupland KB.Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern[J].Lancet Infect Dis,2008,8(3):159.

# LC-MS/MS法测定人血浆中地高辛的浓度

张萌萌\*, 唐云彪, 隋 因, 颜 鸣, 崔红霞, 史国兵<sup>#</sup>(沈阳军区总医院药剂科, 沈阳 110016)

中图分类号 R969.1;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)30-2835-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.30.17

**摘要** 目的:建立测定人血浆中地高辛浓度的方法,用于临床地高辛血药浓度监测。方法:血样以乙醚-二氯甲烷(3:2)处理后,采用液-质联用(LC-MS/MS)法进行测定,色谱柱为 Ultimate XB-C<sub>18</sub>,流动相为5 mmol/L 乙酸铵(0.1%甲酸)水溶液-乙腈(梯度洗脱),流速为0.3 ml/min,内标为尼菲卡兰。结果:地高辛血药浓度在0.1~10 μg/L范围内线性关系良好,最低定量限为0.1 μg/L;日内、日间相对标准偏差(RSD)<15%;提取回收率为75.2%~82.5%。结论:本文所建立的方法操作简单、灵敏、快速,适用于地高辛临床常规血药浓度的监测。

**关键词** 地高辛;液-质联用法;血药浓度;药动学

## Determination of Digoxin Concentration in Human Plasma by LC-MS/MS

ZHANG Meng-meng, TANG Yun-biao, SUI Yin, YAN Ming, CUI Hong-xia, SHI Guo-bing (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To establish a method for the determination of digoxin concentration in human plasma, and to monitor the plasma concentration of digoxin in the clinic. **METHODS:** After treated with aether-dichloromethane (3:2), blood sample was determined by LC-MS/MS. The separation was achieved on Ultimate XB-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of 5 mmol/L ammonium acetate (0.1% formic acid)-acetonitrile (gradient elution) at the flow rate of 0.3 ml/min. Nifekalant was used as internal standard. **RESULTS:** The linear ranges of digoxin were 0.1-10 μg/L, and the lowest limit of quantification was 0.1 μg/L. The intra-day and inter-day RSDs were less than 15%, respectively. The extraction recoveries were 75.2% -82.5%. **CONCLUSIONS:** The method is simple, sensitive, rapid and suitable for plasma concentration monitoring of digoxin.

**KEY WORDS** Digoxin; LC-MS/MS; Plasma concentration; Pharmacokinetics

目前治疗心力衰竭的药物种类较多,但传统洋地黄类药物至今在临床上仍广泛应用,其中,地高辛是临床上治疗充血性心力衰竭的经典药物。该药价廉,且作用持久,不容易产生耐药现象,广泛用于治疗各种急、慢性心功能不全及室上性心动过速、心房颤动和心房扑动等疾病<sup>[1]</sup>。但其作用机制复杂,治疗指数低,有效治疗范围窄,药动学和药效学个体差异大,故在临床治疗过程中,需及时监测地高辛的血药浓度,为制订个体化给药方案提供参考。目前常用于地高辛血药浓度监测的分析方法主要有免疫测定法<sup>[2]</sup>、高效液相色谱法<sup>[3]</sup>和液-质联用(LC-MS/MS)法<sup>[4-5]</sup>。为保证地高辛的临床用药安全,提高合理用药水平,本试验建立了LC-MS/MS法测定血浆中地高辛的浓度,旨在为临床进行血药浓度监测研究提供一种处理简单、操作快速、灵敏而准确的测定方法。

## 1 材料

### 1.1 仪器

AB 3200 QTrap 质谱仪,配备电喷雾离子源(ESI)(AB Sciex 质谱系统公司);岛津UFLC-20 A系统,包括LC-20AD二元泵、SIL-20A 进样器、CTO-20A 柱温箱、CBM-20A 控制器、DGU-20A3 在线脱气(日本岛津公司);TGL-16G 高速离心机(上海安亭科学仪器厂);岛津AUW1200 电子分析天平(日本岛津公司);Heto 3410 Ultra Freeze 超低温-70 ℃冰箱(丹麦Heto公司);IKA Vortex Genius 3 振荡器(广州仪科实验室技术有限公司);Finnpipette 系列取液器(美国Thermo Finnpipette公司)。

### 1.2 药品与试剂

地高辛对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100015-200308,含量:99.1%);盐酸尼菲卡兰对照品(内标,山东鲁抗辰欣药业有限公司,批号:060801,含量:100.2%,水分:0.08%)。乙腈为色谱纯;甲酸、乙酸铵均为分析纯;水为纯净水。空白血浆由辽宁省血液中心提供。

[5] Yu Y, Ji S, Chen Y, *et al.* Resistance of strains producing extended-spectrum beta-lactamases and genotype distribution in China[J]. *J Infection*, 2007, 54(1):53.

[6] 冯福英,兰小鹏,杨湘越,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌质粒 AmpC 酶基因型及流行病学分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(3):156.

[7] 卢锦萍,罗征秀,符州. 铜绿假单胞菌耐药性及耐药机制研究进展[J]. *儿科药学杂志*, 2011, 17(6):53.

[8] 姜如金,朱健铭,吴康乐. 多药耐药鲍曼不动杆菌氨基糖苷类与喹诺酮类耐药相关基因研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(21):4 431.

[9] Naber CK. Future strategies for treating *Staphylococcus aureus* bloodstream infections[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14(Suppl 2):26.

\*药师,硕士研究生。研究方向:药物分析。电话:024-28856262。E-mail: sally19840124@yahoo.com.cn

<sup>#</sup>通信作者:主任医师,博士。研究方向:临床药学。电话:024-28856262。E-mail:sysgb@126.com

(收稿日期:2013-04-19 修回日期:2013-06-08)