

120 株淋球菌对 5 种抗菌药耐药情况分析

牛玉峰(江苏省淮安市楚州医院检验科 223200)

【摘要】 目的 了解 2009 年淋球菌对 5 种抗菌药的耐药性及产青霉素酶淋球菌(PPNG)和高水平耐四环素淋球菌(TRNG)的流行状况。**方法** 用琼脂稀释法测定最低抑菌浓度(MIC)以及用纸片碘量法检测 β -内酰胺酶。**结果** 120 株淋球菌检出 PPNG 33 株(27.5%)、TRNG 52 株(43.3%);环丙沙星的耐药率达 95.8%,青霉素耐药率达 95.0%;头孢曲松、壮观霉素没有发现耐药菌株,且抗菌活性最强。**结论** 持续监测淋球菌的耐药性十分重要。

【关键词】 淋球菌; 最低抑菌浓度; 产青霉素酶淋球菌; 高水平耐四环素淋球菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.13.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)13-1580-02

Analysis of the drug resistance of neisseria gonorrhoeae to 5 antibiotics NIU Yu-feng (Department of Clinical Laboratory, Chuzhou Hospital, Huaian, Jiangsu 223200, China)

【Abstract】 Objective To survey the drug resistance of neisseria gonorrhoeae to 5 antibiotics and the prevalence of PPNG and TRNG in 2009. **Methods** Minimum inhibitory concentrations(MIC) of penicillin, ciprofloxacin, ceftriaxone and spectinomycin of neisseria gonorrhoeae were tested by using the agar dilution method, and β -lactamase was detected by paper iodine quantitative method. **Results** In 120 strains of neisseria gonorrhoeae, 33 strains of PPNG accounted for 27.5%, and 52 strains of TRNG accounted for 43.3%. Drug resistant rates of ciprofloxacin and penicillin were 95.8% and 95.0%, respectively. The isolated strains were not resistant to ceftriaxone and spectinomycin.

Conclusion It is important to analyze the antibiotic resistance of neisseria gonorrhoeae.

【Key words】 neisseria gonorrhoeae; MIC; PPNG; TRNG; drug resistance

淋病是我国目前性传播疾病中发病率最高的病种。随着抗菌药的广泛应用,淋球菌的耐药性日趋严重。淋球菌对抗菌药物的耐药性研究关系到对患者疗效的判断和性病防治对策的制定。为了本院淋球菌耐药菌株的情况,现将淋球菌对 5 种抗菌药的耐药性测定结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 120 株淋球菌均从本院患者的泌尿生殖道分泌物中分离得到,所有菌株经革兰染色、氧化酶试验和糖发酵试验证实后。传代一次,洗于脱脂牛奶中,于 -78°C 低温冰箱冻存备用。菌株收集时间为 2009 年 1~12 月。

1.1.2 抗菌药 壮观霉素由国药集团国瑞药业有限公司提供;头孢曲松为上海罗氏制药有限公司提供;青霉素由哈药集团制药总厂提供;四环素由哈药集团制药四厂提供;环丙沙星由哈药集团制药六厂提供。

1.1.3 培养基 GC(GIOLITTI-CANTON)基础培养基为 OXOID 公司产品,加入 10% 脱纤维新鲜羊血。

1.1.4 标准菌株 A、B、C、D、E 5 株 WHO 标准淋球菌菌株由中国医学科学院皮肤病研究所提供。

1.2 方法

1.2.1 最低抑菌浓度(MIC)测定 采用 WHO 西太区淋球菌耐药监测规划推荐的琼脂稀释法^[1]。即先将 4 种抗菌药按要求配成原液,再倍比稀释成不同的浓度。将 3.7% GC 基础琼脂高压灭菌,水浴冷却至 50°C ,加入脱纤维新鲜羊血(终浓度 10%)。取 0.1 mL 倍比稀释好的 5 种抗菌药工作液,加入 10 mL GC 血液基础培养基,混匀后倾倒入平板,从低浓度至高浓度

配制各种浓度的平板。实验菌株和标准菌株用 18~24 h 的淋球菌菌苔,制成 10^7 cfu/mL 的菌悬液,用多头接种器将菌悬液接种于各种浓度的平板,置 36°C 、5% CO_2 环境下培养,36 h 后观察结果,记录无菌落生长的最低抑菌浓度。以 WHO A、B、C、D、E 标准菌株作质控。药物敏感性判断标准采用 WHO 西太区淋球菌耐药监测规划推荐的标准。具体标准如下:青霉素、头孢曲松和环丙沙星均小于或等于 0.03 mg/L 判为敏感,0.06~0.5 mg/L 中敏, ≥ 1 mg/L 耐药;壮观霉素小于或等于 32 mg/L 判敏感, ≥ 128 mg/L 耐药;四环素 MIC ≥ 16 mg/L 的菌株判为高水平四环素淋球菌(TRNG)。淋球菌对抗菌药的抗菌活性判断标准参照 WHO 西太区淋球菌耐药监测规划推荐的标准^[1]。

1.2.2 β -内酰胺酶测定 采用纸片碘量法测定菌株的 β -内酰胺酶,即取一试管加入 100 μL 10 000 U/mL 的青霉素溶液,100 μL 1% 淀粉溶液,50 μL 碘试剂,呈蓝色混合物,在一滤纸条上滴 50 μL 试剂,将一接种环培养物涂在蓝点上,放置 1~2 min,如蓝色变成无色,即为 β -内酰胺酶阳性,颜色无变化则为阴性。每次试验以 WHO E 株作阳性对照, A 株作阴性对照^[2-3]。

2 结果

产青霉素酶淋球菌(PPNG)检出率:120 株淋球菌中检出 33 株产 β -内酰胺酶淋球菌,占 27.5%。高水平耐四环素淋球菌(TRNG)检出率:120 株淋球菌检出 52 株四环素 MIC ≥ 16 mg/L 的菌株,占 43.3%。5 种抗菌药对 120 株淋球菌的 MIC 分布见表 1, MIC 范围是 256~0.002 mg/L。120 株淋球菌对抗菌药的抗菌活性和 PPNG 的百分率见表 2。

表 1 5 种抗菌药对 120 株淋球菌的 MIC 分布

抗菌药	株数	淋球菌的 MIC 分布(mg/L)																	
		256	128	64	32	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.062 5	0.031 2	0.015 6	0.007 8	0.004	0.002
头孢曲松	120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	32	24	23	8	3	—
壮观霉素	120	—	—	—	82	26	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
环丙沙星	120	—	—	—	19	28	36	21	20	3	2	1	1	—	—	—	—	—	—
青霉素	120	—	—	—	42	3	10	33	15	7	4	3	—	—	—	—	—	—	—
四环素	120	—	—	—	64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注：—表示无数据。

表 2 5 种抗菌药对 120 株淋球菌的抗菌活性[n(％)]

抗菌药	株数	MIC50	MIC90	敏感	中度	耐药	PPNG	TRNG
头孢曲松	120	0.062 5	0.125	61(50.8)	26(21.7)	—	33(27.5％)	—
壮观霉素	120	32	32	118(98.3)	2(1.7)	—	—	—
环丙沙星	120	8	16	—	5(4.2)	115(95.8)	—	—
青霉素	120	0.125	0.5	—	6(5.0)	114(95.0)	—	—
四环素	120	—	—	—	—	—	—	52(43.3)

注：—表示无数据。

3 讨 论

由于淋球菌的变异和淋病的不规范治疗,造成淋球菌耐药菌株的增多和流行,淋球菌耐药性也随时间和区域的不同而有所变化。本实验结果表明,2009 年本院 PPNG 检出率为 27.5％,和同地区 2008 年的 25.4％相比有所上升。实验结果还显示,2009 年本院四环素 MIC≥16 mg/L 的 TRNG 占 43.3％,和 2008 年同地区报道的 42.2％变化不大。青霉素的耐药率由 2000 年的 59.7％上升到 2009 年 95.0％,青霉素的耐药性呈逐年递增的趋势。虽然目前青霉素和四环素不再作为治疗淋病的首选药物,但是 PPNG 和 TRNG 流行率是淋球菌耐药性流行病学监测中的重要指标之一^[4-5]。

随着氟喹诺酮类药物的广泛使用,喹诺酮类药物耐药问题也显突出。尽管本院 2009 年环丙沙星耐药率 95.8％,比同地区 2008 年报道的 96.8％略有下降。

通过对 5 种抗菌药的监测表明,壮观霉素的抗菌性最强,有 98.3％的敏感。壮观霉素无论对 PPNG 菌株、TRNG 菌株,还是环丙沙星高度耐药菌株,均有极好疗效。临床上可以为治疗淋病的首选药,但应严格掌握应用指征,给足量正规治疗。与本地区 2008 年报道的相比,头孢曲松敏感性有所上升,敏感性有 50.8％^[6-7]。因此,建议淋病治疗前作药物敏感性试验,选择高敏感性药物,迅速抑制淋球菌的生长繁殖,提高临床疗效,同时持续做好淋球菌的耐药性监测也显得十分重要。

参考文献

[1] World Health Organization. Sensitivity testing of Neisse-

ria gonorrhoeae;methodolgoies for use by participants in the WHO western pacific regional resistance surveillance programme[M]. Geneva: WHO/WPR Regional Antimi-crobial Surveillance Working Group Meeting Proceedings, 1992:33-34.

[2] 文苓,黎小东,毕超,等. 广州地区 2004 年淋球菌对 5 种抗菌药耐药性的监测[J]. 现代预防医学,2004,32(11): 1521-1522.

[3] 顾伟鸣,杨阳,吴磊,等. 1998-2002 年上海分离的淋球菌对抗菌药的敏感性监测[J]. 中华皮肤科杂志,2004,37(6):323-325.

[4] 柯丹,刁庆春,代详安,等. 淋球菌对 5 种抗菌药物敏感性的监测分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2008,22(9):187-189.

[5] 文苓,黎小东,李平,等. 250 株质粒介导的耐药淋菌株的流行趋势分析[J]. 热带医学杂志,2005,5(4):491-492.

[6] 中国淋球菌耐药监测协作组. 1993~1998 年中国十城市分离的淋球菌对抗菌药的敏感性监测[J]. 中华皮肤科杂志,2001,34(3):175-177.

[7] 朱邦勇,赵秀梅. 淋球菌对抗菌药耐药性的结果分析[J]. 中华皮肤科杂志,2003,32(4):199-200.

(收稿日期:2011-02-13)