



## 2002年广州地区淋球菌对4种抗生素耐药性结果分析

淋病是我国目前性传播疾病中发病率最高的病种。随着抗生素的广泛应用,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[1]。为了解广州地区淋球菌耐药菌株的流行情况,2002年我们持续参加了全国淋球菌耐药监测网,现将淋球菌对4种抗生素的耐药性测定结果报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

1.1.1 菌株来源 100株淋球菌均从我所2001年12月~2002年12月STD门诊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1次,洗于脱脂牛奶中,于-78℃低温冰箱冻存备用。

1.1.2 抗生素 壮观霉素由美国Upjohn公司生产,头孢曲松为瑞士Roche公司生产,四环素、青霉素、环丙沙星标准粉由澳大利亚威尔士亲王医院Tapsall博士提供。

1.1.3 培养基 GC基础培养基(OXOID公司生产)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[2],即先将4种抗生素按要求配成原液,再倍比稀释成不同浓度。将3.7% GC基础琼脂高压灭菌,水浴冷却至50℃,加入脱纤维新鲜羊血(终浓度10%)。取0.1 ml倍比稀释好的4种抗生素工作液,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 cfu/ml GC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℃、5% CO<sub>2</sub>环境下培养,36 h后观察结果。记录无菌落生长的MIC。以WHO A、B、C、D、E标准菌株作质控。

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1试管加入10 000 U/ml的青霉素溶液100 μl,1%的淀粉溶液100 μl,碘试剂10 μl,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。并按NCCLS标准判断结果。

### 2 结果

#### 2.1 β-内酰胺酶测定结果

100株淋球菌中检出15株(15/100)产青霉素酶淋球菌(PPNG)。100株淋球菌中检出28株(28/100)高水平耐四环素淋球菌(TRNG),其MIC≥32 mg/L。

#### 2.2 100株淋球菌MIC分布及抗菌活性

100株淋球菌MIC分布见表1。抗菌活性试验结果显示:头孢三嗪敏感性为42%,中度敏感性58%;壮观霉素敏感性为100%;环丙沙星耐药率高达98%,高度耐药株(MIC≥16 mg/L)32株(32%);未发现对头孢三嗪、壮观霉素的耐药菌株。

表 1 4 种抗生素对 100 株淋球菌的 MIC 分布

Tab.1 The MIC distribution of 4 kinds of antibiotic to 100 strains of *Neisseria gonorrhoeae*

Antibiotic	MIC (mg/L)																	
	256	128	64	32	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.065	0.032	0.015 6	0.007 8	0.004	0.002
Ceftriaxone												10	32	23	24	8	3	
Spectinomycin				47	45	6	1	1										
Ciprofloxacin				12	20	27	23	10	6	2								
Tetracycline*				28														

MIC: Minimum inhibitory concentration. \*: MIC of the other 72 strains is blow 16 mg/L.

### 3 讨论

淋球菌的耐药性日趋严重,且淋球菌的耐药性因时间和地区的变化而有所不同。我们的研究表明,PPNG的检出率为15% (15/100),比广州地区2002年报道的PPNG流行率21%(21/100) [3]有所减少,经 $\chi^2$ 检验( $\chi^2=1.22$ ,  $P>0.05$ ),无明显差异。McCutchan等[4]建议当PPNG流行率超过5%时,青霉素不可以作为治疗淋病的首先药物。本试验筛出28株TRNG,占28%(28/100),比广州地区2002年报道的TRNG检出率17%(17/100)有所增加,经 $\chi^2$ 检验( $\chi^2=3.47$ ,  $P>0.05$ )无明显差异。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,且耐青霉素的菌株常对四环素和环丙沙星有交叉耐药。本结果检出环丙沙星的耐药率为98%,比广州地区2002年报道的73%(73/100)有较明显增加,且MIC $\geq$ 16 mg/L的环丙沙星高度耐药株有32%(32/100),比同地区1999年报道的15.3%(19/124) [5]也有所增加。

通过对4种抗生素的监测表明,壮观霉素的抗菌活性最强,仍然有100%的敏感,而且没有发现耐药菌株。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,临床上可以作为治疗淋病的首选药,但应严格掌握应用指征,给予足量正规治疗。与广州地区2002年报道的相比,头孢曲松敏感性有所下降,敏感性只有42%,首次低于50%,值得注意;中度敏感58%,但未发现耐药菌株。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] 全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生素的敏感性监测[J]. 中华皮肤科杂志, 2001, 34(3): 175-7.
- Surveillance of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from ten cities of China from 1993-1998[J]. Chin J Dermatol, 2001, 34(3): 175-7.
- [2] World Health Organization. Sensitivity testing of *Neisseria gonorrhoeae*: methodologies for use by participants in the WHO Western Pacific Regional Resistance Surveillance Programme[A]. In: WHO/WRR Regional Antimicrobial Surveillance Working Group Meeting Proceedings[C]. 1992. 33.
- [3] 曹文苓, 宋卫忠, 黎小东, 等. 广州地区淋球菌对5种抗生素耐药性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2002, 18(2): 136-7.
- Cao WL, Song WZ, Li XD, et al. Analysis of antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Guangzhou[J]. Chin J Lepr Skin Dis, 2002, 18(2): 136-7.
- [4] McCutchan JA, Adler MW, Berrie JR. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Great Britain 1997-81; Alarming increase in incidence and recent development of endemic transmission[J]. Br Med J, 1982, 17(3): 337-40.
- [5] 曹文苓, 费实, 武明昌, 等. 广州地区淋球菌对抗生素耐药性测定结果[J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(4): 223-4.
- Cao WL, Fei S, Wu MC, et al. Analysis of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Guangzhou [J]. J Clin Dermatol, 1999, 28(4): 223-4.

#### 参考文献:

- [1] 全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生素的敏感性监测[J]. 中华皮肤科杂志, 2001, 34(3): 175-7.
- Surveillance of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from ten cities of China from 1993-1998[J]. Chin J Dermatol, 2001, 34(3): 175-7.
- [2] World Health Organization. Sensitivity testing of *Neisseria gonorrhoeae*: methodologies for use by

participants in the WHO Western Pacific Regional Resistance Surveillance Programme[A]. In: WHO/WRR Regional Antimicrobial Surveillance Working Group Meeting Proceedings[C]. 1992. 33.

[3] 曹文苓, 宋卫忠, 黎小东, 等. 广州地区淋球菌对5种抗生素耐药性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2002, 18(2): 136-7.

Cao WL, Song WZ, Li XD, et al. Analysis of antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Guangzhou[J]. Chin J Lepr Skin Dis, 2002, 18(2): 136-7.

[4] McCutchan JA, Adler MW, Berrie JR. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Great Britain 1997-81; Alarming increase in incidence and recent development of endemic transmission[J]. Br Med J, 1982, 17(3): 337-40.

[5] 曹文苓, 费实, 武明昌, 等. 广州地区淋球菌对抗生素耐药性测定结果[J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(4): 223-4.

Cao WL, Fei S, Wu MC, et al. Analysis of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Guangzhou [J]. J Clin Dermatol, 1999, 28(4): 223-4.

---

[回结果列表](#)