

# 2002年广州地区淋球菌对 4 种抗生素耐药性结果分析

费 实 罗 权 曹 文 苓 张 锡 宝 广州市皮肤病防治研究所 广东 广州 510095

摘要 目的 了解广州地区 2002 年淋球菌对抗生素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 用琼脂稀释法测定四环素 壮观霉素 头孢三嗪和环丙沙星 4 种抗生素对 100 株淋球菌的最低抑菌浓度 MIC 及用纸片碘量法检测 茁 内酰胺酶 结果 100 株淋球菌检出 PPNG 15 株 28% 检出 TRNG 28 株 8% 环丙沙星耐药率高达 98% 高度耐药株 MIC = 16 mg/L 2 株 2% 未发现对头孢三嗪 壮观霉素的耐药菌株 头孢三嗪的敏感性有所下降 结论 目前广州地区流行的淋球菌耐药状况仍然严重 以环丙沙星为甚 但对壮观霉素和头孢三嗪仍较敏感 此外有必要持续监测细菌的耐药性

关键词 奈瑟氏球菌 淋病 抗菌药 微生物 微生物敏感性试验 抗生素类

中图分类号 R378.16; R915 文献标识码 B 文章编号 000-2588(2003)10-1099-02

## Resistance of Neisseria gonorrhoeae to 4 antibiotics: an analysis of the situation in Guangzhou in 2002

FEI Shi, LUO Quan, CAO Wen-ling, ZHANG Xi-bao

Institute of Skin Disease Prevention and Therapy of Guangzhou, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To survey the antibiotic resistance and the prevalence of penicillinase-producing and highly tetracycline-resistant Neisseria gonorrhoeae (PPNG and TRNG) in Guangzhou in 2002. Methods Minimum inhibitory concentrations (MIC) of the 4 antimicrobial agents, tetracycline, spectinomycin, ciprofloxacin and ceftriaxone, to 100 strains of Neisseria gonorrhoeae were determined by agar dilution method, and  $\beta$ -lactamase was detected by iodine quantification method. Results There were 15 (15%) strains of PPNG and 28 (28%) strains of TRNG among the 100 strains of Neisseriae gonorrhoeae examined, with a resistant rate to ciprofloxacin as high as 98% and 32 (32%) strains identified to be highly resistant to the antibiotics (MIC = 16 mg/L). No resistant strains to ceftriaxone and spectinomycin were identified, but ceftriaxone susceptibility of the strains was declining. Conclusions The current antibiotic resistance of gonococci strains are still serious in Guangzhou, especially in the case of ciprofloxacin resistance. The strains are sensitive to spectinomycin and ceftriaxone, and continuous monitoring of the bacteria for their antibiotic resistance is necessary.

Key words: drug resistance, microbial; Neisseriae gonorrhoeae; microbial sensitivity tests; antibiotics

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 为了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 接种于脱脂牛奶中 4-78 益低温冰箱冻存备用

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 XOID 公司生产 加入 10% 脱纤维新鲜羊血

1.1.4 标准菌株 A 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 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 冷却至 50 益 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 益 5% CO<sub>2</sub> 环境下培养 6 h 后观察结果 记录无菌落生长

收稿日期 003-08-16

作者简介 费 实 男 1958 年 黑龙江齐齐哈尔人 1984 年毕业于沈阳军区军医学院 主管技师 电话 20-83593472

的 MIC 以 WHO A 标准菌株作质控

1.2.2 苗内酰胺酶测定 采用纸片碘量法测定菌株的苗内酰胺酶 取 1 试管加入 10 000 U/ml 的青霉素溶液 100 滋衰% 的淀粉溶液 100 滋衰碘试剂 10 滋衰蓝色混合物 在一滤纸条上滴 50 滋 试剂 将一接种环培养物涂在蓝点上 放置 1~2 min 蓝色变成无色即为 苗内酰胺酶阳性 颜色无变化则为阴性 每次试验以 WHO E 株作阳性对照 株作阴性对照 并按 NCCLS 标准判断结果

2 结果

2.1 苗内酰胺酶测定结果

100 株淋球菌中检出 15 株 5/100 青霉素酶 淋球菌 PNG 100 株淋球菌中检出 28 株 8/100 高水平耐四环素淋球菌 TRNG 其 MIC 逸 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 2 株 2% 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 PNG 的检出率为 15% 5/100 比广州地区 2002 年报道的 PPNG 流行率 21% 1/100 有所减少 经字检验 字 = 1.22, P > 0.05 无显著差异 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选药物 本试验筛出 28 株 TRNG 占 28% 8/100 比广州地区 2002 年报道的 TRNG 检出率 17% 7/100 有所增加 经字检验 字 = 3.47, P > 0.05 无显著差异 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% 3/100 有较明显增加 且 MIC 逸 16 mg/L 的环丙沙星高度耐药株有 32% 2/100 比同地区 1999 年报道的 15.3% 9/124 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 还是 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隆 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

咱暂 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 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 咱暂 Chin J Dermatol, 2001, 34(3): 175-7.

咱暂 World Health Organization. Sensitivity testing of Neisseria gonorrhoeae: methodologies for use by participants in the WHO Western Pacific Regional Resistance Surveillance Programme 咱暂 In: WHO/WRR Regional Antimicrobial Surveillance Working Group Meeting Proceedings 咱暂 1992. 33.

咱暂 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 咱暂 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 咱暂 Chin J Lepr Skin Dis, 2002, 18(2): 136-7.

咱暂 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 咱暂 Br Med J, 1982, 17(3): 337-40.

咱暂 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 咱暂 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 咱暂 J Clin Dermatol, 1999, 28(4): 223-4.