

惠州地区淋球菌对抗菌药物的耐药性分析

余宝珠¹, 龚宇花¹, 黄辉如² (1. 广东省惠州市皮肤病防治研究所 516211; 2. 广东省惠州市中心人民医院 516211)

【摘要】 目的 了解惠州地区淋球菌对于 6 种抗菌药物的耐药性以及产 β -内酰胺酶的淋球菌(PPNG)和质粒介导的高度耐四环素的淋球菌(TRNG)的流行情况。**方法** 用琼脂稀释法测定青霉素、四环素、阿奇霉素、环丙沙星、头孢曲松钠及壮观霉素的最低抑菌浓度;用纸片碘法检测 β -内酰胺酶。**结果** 137 株淋球菌检出 PPNG 51 株(37.2%)、TRNG 82 株(59.9%)、环丙沙星耐药菌株 137 株(100.0%)、阿奇霉素耐药菌株 41 株(29.9%),未发现头孢曲松钠、壮观霉素的耐药菌株。**结论** 推荐壮观霉素和头孢曲松钠作为惠州地区治疗淋病的首选药物,同时定期监测淋球菌的耐药性。

【关键词】 淋球菌; 耐药; 惠州地区

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1111-02

Analysis of the drug-resistance of *Neisseria gonorrhoeae* to six types of antibiotics in Huizhou YU Bao-zhu¹, GONG Yu-hua¹, HUANG Hui-ru² (1. Huizhou Hospital of Dermatology, Huizhou, Guangdong 516211, China; 2. Huizhou Center Hospital, Huizhou, Guangdong 516211, China)

【Abstract】 Objective To survey the antibiotic resistance and the prevalence of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*(PPNG) and tetracycline resistant *Neisseria gonorrhoeae*(TRNG) in Huizhou. **Methods** Minimum inhibitory concentrations(MIC) to penicillin G, tetracycline, ciprofloxacin, azithromycin, ceftriaxone and spectinomycin were determined by using agar dilution methods, and β -lactamase was determined by paper iodine quantitative method. **Results** 51 strains(37.2%) of PPNG, 82 strains(59.9%) of TRNG, 137 strains(100.0%) resistant to ciprofloxacin and 41 strains(29.9%) resistant to azithromycin were detected in 137 strains. There was no ceftriaxone or spectinomycin resistant strain. **Conclusion** Ceftriaxone and spectinomycin could be the first choice to treat patients with *Neisseria gonorrhoeae* infection and it could be important to survey the antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae*.

【Key words】 *Neisseria gonorrhoeae*; drug resistance; Huizhou

淋病是我国高发的性病之一,如果治疗不当,会引起严重的感染,如淋菌性前列腺炎以及淋菌性宫颈炎。近年来,由于各地抗菌药物的不恰当使用,导致淋球菌耐药性不断增加,如果不加以控制,未来有可能找不到可以治疗淋球菌感染的抗菌药物。为了解惠州地区淋球菌对抗菌药物的耐药性及产 β -内酰胺酶的淋球菌(PPNG)和质粒介导的高度耐四环素的淋球菌(TRNG)的流行情况,本文对 2012 年度分离的 137 株淋球菌进行了检测,检测其对 6 种抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC),报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株 来自 2012 年 1~12 月本院性病门诊患者泌尿生殖道分泌物中分离得到的 137 株淋球菌。所有菌株经革兰染色、氧化酶试验以及糖发酵试验验证后,传代 1 次洗于脱脂牛奶中,于 -78 °C 低温冰箱冻存备用。

1.1.2 淋球菌标准菌株 世界卫生组织(WHO)A、B、C、D 及 E 标准菌株由中国药品生物制品检定所提供。

1.1.3 抗菌药物 阿奇霉素标准品购于中国药品生物制品检定所;壮观霉素由国药集团瑞德药业有限公司提供;头孢曲松钠由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。

1.1.4 培养基 GC 基础培养基(Oxoid 公司生产)加入 10%

脱纤维新鲜羊血。

1.2 方法

1.2.1 抑菌浓度(MIC)测定 采用 WHO 西太平洋淋球菌耐药监测规划建议的琼脂稀释法,先将阿奇霉素、壮观霉素、青霉素、头孢曲松钠、四环素以及环丙沙星按照要求配成原液,再倍比稀释成不同的浓度,然后将 3.7% GC 基础琼脂高压灭菌,水浴冷却到 50 °C,加入脱纤维新鲜羊血(最终 10% 浓度)。取 0.1 mL 倍比稀释好的 6 种抗菌药物工作液,加入 10 mL GC 血液基,培养基。混匀后将平板倾倒入,从低浓度到高浓度配制各种浓度。实验菌株和标准菌株制成混悬液,接种于各种浓度的平板上,于 36 °C、5% 二氧化碳环境下培养,36 h 后观察结果,记录最低 MIC。同时用 WHO 的 A、B、C、D 及 E 标准菌株作为质控。药物敏感性判断标准采用 WHO 西太平洋地区淋球菌耐药监测规划标准推荐的标准,即青霉素 A、B、C、D 及 E 标准菌株环丙沙星及头孢曲松钠均当 MIC \leq 0.03 mg/L 时为敏感,当 MIC 为 0.06~0.50 mg/L 时为中度敏感, MIC \geq 1 mg/L 时为耐药;壮观霉素当 MIC \leq 64 mg/L 时为敏感, \geq 128 mg/L 时为耐药;四环素 MIC \geq 16 mg/L 时为 TRNG;阿奇霉素参考英国抗微生物化疗学会推荐的临界值(敏感: MIC \leq 于 0.25 mg/L, 中度敏感: MIC \leq 0.5 mg/L, 耐药: MIC \geq 1 mg/L)^[2]。

1.2.2 β -内酰胺酶检测 采用纸片碘量法检测菌株的 β -内酰胺酶,取 1 个试管,加入 2 滴 10 000 U/mL 的青霉素原液,2 滴

1%淀粉溶液,1滴碘试剂,形成蓝色混合物,在一个滤纸条上滴上1滴试剂,将接种培养物涂在蓝点上,放置1~2 min,如果蓝色变为无色意味着β-内酰胺酶阳性,否则为阴性。每次试验用WHO的E株作为阳性对照,A株作为阴性对照。

2 结 果

2.1 PPNG及TRNG结果 137株淋球菌株中β-内酰胺酶阳性为51株,即PPNG,占37.2%;82株四环素MIC=16 mg/L,即TRNG,占59.9%。

2.2 137株淋球菌MIC测定结果 见表1。青霉素MIC范围0.062 5~16 mg/L, MIC 0.06~0.50 mg/L的中介株为10株,占7.3%, ≥1 mg/L的耐药株为127株,耐药率92.7%(127/137);环丙沙星MIC范围4~32 mg/L,耐药率100.0%(137/137);头孢曲松钠MIC范围0.007 8~0.50 mg/L, MIC ≤0.03 mg/L的敏感株为98株, MIC 0.06~0.5 mg/L的中介株为39株,其敏感度为71.5%(98/137);阿奇霉素MIC范围0.031 2~8mg/L, MIC ≤0.25 mg/L的敏感株为84株, MIC ≤0.5 mg/L的中介株为12株, ≥1 mg/L的耐药株为41株,耐药率29.9%(41/137);壮观霉素MIC范围2~64 mg/L, MIC ≤64 mg/L的敏感株为137株,其敏感度为100.0%(137/137)。

表1 137株淋球菌对6种抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
壮观霉素	137(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
四环素	—	—	82(59.9)
头孢曲松钠	98(71.5)	39(28.5)	0(0.0)
青霉素	0(0.0)	10(7.3)	127(92.7)
阿奇霉素	84(61.3)	12(8.8)	41(29.9)
环丙沙星	0(0.0)	0(0.0)	137(100.0)

注:—表示无数据。

3 讨 论

淋病作为最常见的性病之一,在我国一直有较高的发病率。由于目前患者对性病有一种恐惧忌医心理,许多淋病患者没有得到规范的治疗,导致许多耐药淋球菌株产生。淋球菌的耐药情况在不同时间和不同地点会有不同的表现,因此,定期规范检测淋球菌的耐药情况就十分必要。

淋球菌的耐药机制主要由质粒介导和染色体介导引起,质粒介导引起的耐药一般是高度耐药,染色体介导引起的耐药一般是低度耐药^[1]。近年来,各地报道了多种淋球菌耐药菌株,其中多数地区淋球菌对青霉素以及四环素都已产生严重耐药性^[2-3]。淋球菌对青霉素及四环素的耐药性由耐药质粒介导,耐药质粒可在不同菌属间进行交换,导致耐药性在不同菌株及不同种属间传递,引起耐药性流行^[4-5]。本研究结果显示,惠州地区淋球菌对青霉素的耐药率为92.7%,PPNG为37.2%,TRNG检出率为59.9%。青霉素与四环素已经不能作为淋病治疗的一线药物,但是PPNG与TRNG的检测作为淋球菌耐药性流行病学的重要检测指标仍具有一定的意义。

对于其他类抗菌药物的耐药性,各地报道不同。环丙沙星

作为一种广谱抗菌的喹诺酮类药物,通过抑制细菌的DNA合成而发挥作用,对淋球菌有一定的疗效。本研究结果显示,惠州地区淋球菌对于环丙沙星的耐药率达到100.0%。余克花等^[6]的研究显示,南昌地区淋球菌对环丙沙星的耐药率为49.6%,而曹文苓等^[7]发现广州地区淋球菌对环丙沙星的耐药率高达98.9%,牛玉峰^[8]报道江苏淮安淋球菌对环丙沙星的耐药率也达到95.8%。这些研究结果提示环丙沙星也不能作为治疗淋病的一线药物。

阿奇霉素对于包括淋球菌、支原体以及衣原体在内的多种病原微生物均有一定效果,临床上应用广泛^[9-10],一些研究结果提示一些耐阿奇霉素的淋球菌菌株出现。本研究结果表明,惠州地区阿奇霉素耐药率高达29.9%,由此提示医务工作者今后加强对此药物治疗淋病的耐药性监测。大多研究未发现耐头孢曲松钠的淋球菌菌株,本文的结果也一样,但是作者发现对于头孢曲松钠的中介株比例达到了28.5%,因此,同样应加强对于头孢曲松钠的监测。壮观霉素的研究结果令人振奋,敏感株比例达到100.0%,与绝大多数报道一致。

综上所述,壮观霉素和头孢曲松钠可以作为治疗惠州地区淋病的首选药物,但应定期监测其耐药情况。

参考文献

- [1] 袁柳凤,尹跃平,戴秀芹,等.南京地区淋球菌分离株对阿奇霉素的敏感性研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2010,26(2):110-111.
- [2] 张成光,李其森.60株淋球菌药敏结果分析[J].检验医学与临床,2011,08(7):843-844.
- [3] 初瑞雪,孟卫东.某地区淋球菌流行株耐药性及质粒谱型研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):203-204.
- [4] 谢大泽,湛学军,陶雪花,等.南昌地区淋球菌对抗生素的耐药性及质粒谱分析[J].检验医学与临床,2010,7(23):2605-2606.
- [5] 李长如,陈灵敏,曾秋林.中西医结合治疗淋球菌感染性淋病96例临床观察[J].检验医学与临床,2011,8(9):1120-1121.
- [6] 余克花,余勋,莫冰,等.2006~2008年南昌地区淋球菌耐药检测结果分析[J].江西医学院学报,2009,49(1):134-135.
- [7] 曹文苓,黎小东,毕超,等.某地区淋球菌对6种抗生素耐药性的结果分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(19):2205-2206.
- [8] 牛玉峰.120株淋球菌对5种抗菌药耐药情况分析[J].检验医学与临床,2011,8(13):1580-1581.
- [9] 李燕.2 863例阴道分泌物检测结果及临床意义[J].检验医学与临床,2012,9(18):2337-2338.
- [10] 谭东红,覃善列,李伟,等.南宁市771株淋球菌对抗生素的耐药性监测[J].广西医学,2010,32(2):231-232.

(收稿日期:2012-12-25)