维普资讯 http://www.cqvip.com

123~125

4种抗菌药物对幽门螺旋菌体外抗菌活性的测定

微生物学教研室 何秀琴 杨致邦 李华平

R978.11

提 要 本文采用琼脂倍比稀释法测定了4种抗菌药物对幽门螺旋菌(Helicobacter Pylori, HP)的MIC。枸橼酸铋对42株HP的MIC范围为5－100μg/ml，MIC_{50}为20μg/ml，MIC_{90}为50μg/ml；氨苄青霉素和先锋霉素V对32株HP的MIC范围分别为0.0039－0.125μg/ml及0.0020－0.25μg/ml，MIC_{50}分别为0.0156μg/ml及0.0313μg/ml，MIC_{90}为0.0625μg/ml；氟哌酸对26株HP的MIC范围为0.5－16μg/ml，MIC_{50}为2μg/ml，MIC_{90}为16μg/ml。

枸橼酸铋对HP的MIC范围较大，5%菌株MIC为100μg/ml。对其它三药MIC范围较小，浓度较低，说明HP对以上药物均敏感，但对枸橼酸铋可能存在耐药菌株。

关键词 幽门螺旋菌；最低抑菌浓度；枸橼酸铋；氨苄青霉素；先锋霉素V；氟哌酸
中图分类号 R978.11

随着幽门螺旋菌(Helicobacter Pylori, HP)的发现，该菌在胃疾患中的作用已逐渐明了，临床已开始应用清除HP的胃药和抗生素治疗HP阳性的慢性胃炎，以及用H_2阻滞剂治疗效果欠佳的消化性溃疡。胃药中唯有胶态次枸橼酸铋，商品名De－Nol,得乐；又称三钾二枸橼酸铋(Tripotassium Dicitrate Bismuthate TDB)对HP有抑制或杀灭作用[1]，但根除较困难，对同一病人治疗前后再观HP的DNA结构程序分析，证明是属于同一菌株清除不彻底而复发。还有资料表明胃、十二指肠溃疡复发者95%为HP阳性。HP对抗生素可较快地产生耐药性[2]。如何采用有效的药物更好地清除HP，有待体外药物对HP抗菌活性的研究和新的杀灭HP药物的探讨。

本文用琼脂倍比稀释法测定枸橼酸铋和三种临床常用抗生素：氨苄青霉素、氟哌酸、先锋霉素V对HP的最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration,MIC)以探讨HP对药物的敏感性。

材料和方法

1、**菌株** 从本校第一附属医院胃镜室就诊患者胃粘膜分离HP42株，经形态染色、脲酶、氧化酶、触酶、硝酸盐等实验鉴定为HP，初代分离纯培养后再测定MIC。

2、**抗菌药物** 枸橼酸铋(珠海经济特区丽珠制药厂生产，批号920537)；氨苄青霉素(石家庄市第二制药厂生产，批号9202121)；氟哌酸(深圳仙诺制药公司生产)，(90)粤卫药准字第k13－003；先锋霉素V(日本生产，西南制药厂分装，批号930101)。

3、**MIC测定方法**

(1)药物培养基 采用HP选择培养基[3]，分别加入不同浓度不同种类的待检药物稀释液，药物浓度分别是：枸橼酸铋1.5625—4000μg/ml；氨苄青霉素

维普资讯 http://www.cqvip.com

0.01953250—320μg/ml;氟哌酸1.25—4000μg/ml;先锋霉素V0.01953250—320μg/ml;以上药物按10%的浓度加入HP培养基。

(2)菌液　待测菌划线接种HP血琼脂平板，微需氧培养3天后用生理盐水洗下，制成悬液，比浊稀释为约10^8CFU/ml。

(3)接种方法　将稀释的HP液用6号注射针头点种于药物HP血琼脂平板上，每种药物浓度各点种2滴，每滴约0.0125ml。为避免污染菌干扰，同时点种不含药物的HP血琼脂平板作对照，试验操作3小时完成。接种后的平板置厌氧缸中微需氧培养了3天后观察，生长者再涂片镜检证实为HP，判为阳性；未生长者继续培养3天，对照平板上生长，试验平板上仍无生长者判为阴性。

结　果

枸橼酸铋对42株HP的抑菌范围为5-100μg/ml，MIC_{50}为20μg/ml，最低抑菌浓度在50μg/ml以上者占31%。氨苄青霉素对32株HP的抑菌范围为0.0039—0.125μg/ml，MIC_{50}为0.0156μg/ml。先锋霉素V对32株HP的抑菌范围为0.0020—0.25μg/ml，MIC_{50}为0.0313μg/ml。氟哌酸对26株HP的抑菌范围为0.5—16μg/ml，MIC_{50}为2μg/ml。四种抗菌药物对HP的MIC比较表见表1，MIC分布见图1、2、3。

表1　四种抗菌药物对HP的MIC

药物名称	菌株数	MIC范围 (μg/ml)	MIC_{50} (μg/ml)	MIC_{90} (μg/ml)
枸橼酸铋	42	5—100	20	50
氨苄青霉素	32	0.0039—0.125	0.0156	0.0625
氟哌酸	26	0.5—16	2	16
先锋霉素V	32	0.0020—0.25	0.0313	0.0625

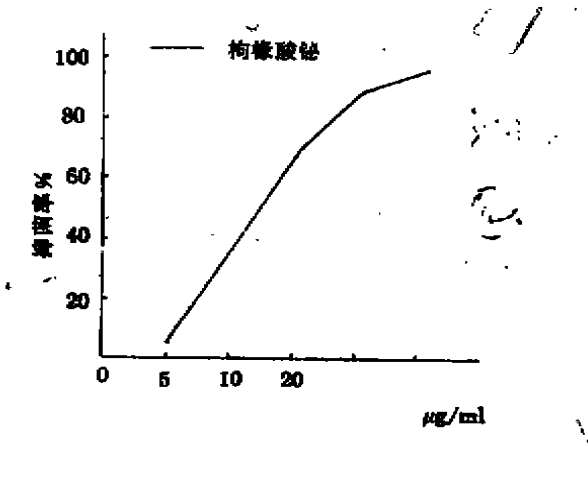


图1　枸橼酸铋抑菌浓度

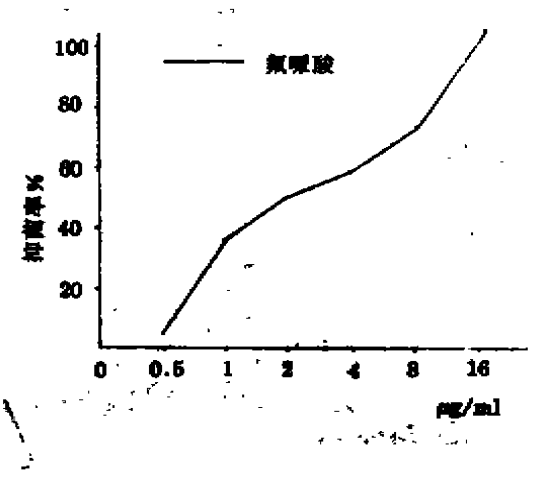


图2　氟哌酸抑菌浓度

维普资讯 http://www.cqvip.com

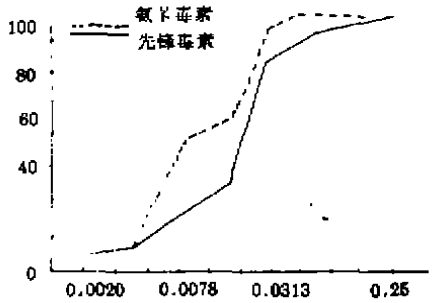


图3 氨苄青霉素，先锋霉素V抑菌浓度

讨 论

1、琼脂稀释法是测定药物对细菌MIC的常用方法，可用于药物对HP的MIC测定，但要排除影响因素，多采用HP选择培养基作为基础培养基再加待测药物[4]。因杂菌生长快而HP生长慢，一旦有杂菌生长，HP即不再生长。HP生长需要新鲜培养基，有人认为与培养基表面水分有关。因而点种后的培养基不能放孵箱先烤干再培养。HP在空气中易死亡，从接种到放培养罐需在3小时内完成。

2、本试验结果表明，枸橼酸铋对HP有抑菌作用，但抑菌浓度菌株间差别较大，MIC范围大。国外资料1990年报道，TDB MIC_{50}为2—8μg/ml[5][6]，1992年资料报道HP对TDB的MIC为4—50μg/ml[7]。本试验结果与资料报道相符合，但属高限，且有31%的菌株MIC在50μg/ml以上，可能为耐药菌株。由于TDB广泛应用，临床就诊的病人，多在就诊前服用过TDB。成都军区总医院报道，HP对TDB可较快地产生耐药性。但HP对TDB的MIC为多大浓度属耐药，尚无报道，有待体内外试验确定。

3、由于TDB治疗HP后常易复发，临床认为降低复发率的较适宜的治疗方案为使用有局部作用的铋剂加全身性作用的抗生素[8]。本试验测定了氨苄青霉素对HP的抑菌浓度，MIC范围为0.0039—0.125μg/ml，MIC_{50}、MIC_{90}浓度都相当低，说明HP对氨苄青霉素高度敏感，临床上应用铋剂加氨苄青霉素治疗HP感染确为有效方案。

本试验还检测了氟哌酸和先锋霉素V对HP的抗菌活性。氟哌酸MIC_{50}为0.5—16μg/ml，先锋霉素VMIC为0.0020—0.25μg/ml，二药MIC_{50}、MIC_{90}浓度都相当低，MIC范围窄。说明HP对二药敏感。

根据本试验结果，目前临床提倡联合用药，可考虑以TDB为基础，除加氨苄青霉素外，也可加氟哌酸等其它抗生素并用。

参 考 文 献

1 Thierry Lambert,et al.Antimierabial Agents & Chemotherapy 1986;30:510
2 徐 辉.四川医学 1993;14(8):499
3 杨致邦.重庆医科大学学报 1990;15(4):284
4 俞爱琴.上海医学检验杂志 1990;5(3):142
5 Voget-k,et al.IntJMedMicrobiol 1990;273(1):33
6 Voget-k, et al.IntJMedMicrobiol1990; 271(1):304
7 周远大.实用药学 1992;6(1):43
8 McNulty CAM:Am J Gastroenterol 1987;82:245

(收稿日期 1993-11-12)

(下转目录页)