维普资讯 http://www.cqvip.com

1995 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1995

193-196 R915 R378.8

脆弱类杆菌对常用抗微生物药物的敏感性测定

临床微生物学、免疫学教研室 邓一平 王跃 胡宏

提 要 本文采用微量稀释法，测定了目前临床常用的15种抗微生物药物对近期从患者标本中分离出的50株脆弱类杆菌的药物最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)，并进行了比较。结果表明，该菌对各种抗微生物药物的敏感性不同。本结果提示了临床对厌氧菌感染的药物选择。

关键词 脆弱类杆菌 微生物敏感试验 抗菌药，敏感性

中图分类号 R37，R915

脆弱类杆菌(Bacteroides fragilis)是一种常见的无芽胞革兰氏阴性厌氧菌，主要分布于肠道和女性生殖道、该菌的致病物质基础包括荚膜多糖、脂多糖和各种酶类。其中荚膜多糖及脂多糖能抑制机体的非特异性防御机能，诱发脓肿和菌血症。虽然脆弱类杆菌在正常人结肠菌群中小于1%，但在腹腔感染导致的脓毒血症和厌氧菌菌血症的病例中，它的分离率却最高[1]。

由于厌氧菌生长条件要求高，检测既费时又费力，故目前厌氧菌分离培养在国内多数医院尚未能普及，临床医生对厌氧菌的治疗多凭经验用药。抗生素的大量运用、使厌氧菌中的耐药菌株也随之增加，脆弱类杆菌更是这样，不仅对β－内酰胺类抗生素的耐药性有增加趋势，而且对一些非β－内酰胺类药物的耐药性也开始出现。为此，本文采用近期(1992年9月—1994年6月)从患者标本中分离到的脆弱类杆菌对目前临床常用的15种抗微生物药物进行了敏感性测定。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌株 50株菌脆弱杆菌全部从本校第一附属医院临床标本中分离获得，标本采集时间为92.9－94.6，标本的采集及细菌的分离鉴定均按厌氧菌常规进行。标准参考株：脆弱类杆菌ATCC 25285；多形类杆菌ATCC 29741，均由上海医科大学惠赠。

1.1.2 药物 本试验选用了目前临床常用的15种抗微生物药，它们是亚胺配能、西司他丁钠盐的复合制剂(Imipenem－Cilastatin)美国默沙东大药厂产品，批号M 4950；环丙沙星(Ciprofloxacin)印度RANBAXY产品，批号L005931；舒氨西林(Ampicillin－Sulbactam Sodium)深圳海滨制药有限公司产品，批号931004；大观霉素(Spectinomycin)比利时UPjohn公司产品，批号365JM；头孢三嗪钠(Ceftriaxone Sodium)瑞士F.Hoffmann－La Roch公司产品，批号批号B0413MFD；头孢噻肟(Cefotaxime)德国Hoechst AG公司产品，批号BN.A531；头孢哌酮(Cefoperazone)大连辉瑞制药有限公司产品，批号45835008；苯唑青霉素(Oxacillin)成都制药一厂产品，批号931101；甲硝唑(Metronidazole)武汉第二制药厂产品，批号940318；头孢唑肟(Ceftizoxime)西南制药三厂产品，批号930101；头孢拉丁(Cephradine)上海施贵宝制药有限公司产品，批号3E407；头孢唑啉(Cefazolin)西南药业有限公司产品，批号930301；氨苄西林(Ampicillin)天津华津药厂产品，批号920303；青霉素G(PenicillinG)华北制药厂产品，批号9305426；氯霉素(Chloramphenicol)苏州长征制药厂产品，批号940419。以上药物均在效期内，按文献[2]分别用0.1%TWeen－80；PH6.0或PH7.8的

维普资讯 http://www.cqvip.com

磷酸盐缓冲液(PBS),配制成较高浓度(1000μg/ml或2560μg/ml)-20℃保存,使用期2周。

1.1.3 培养基 采用心脑浸液培养基加5.0%脱纤维新鲜兔血制成平板,分离单个菌落;用硫乙醇酸钠液体培养基增菌;双倍硫乙醇酸钠作为药敏培养基。

1.2 方法

各种药物用双倍硫乙醇酸钠液体培养基,以起始浓度256μg/ml对倍稀释至0.25μg/ml,加入无菌96孔培养板内(50μl/孔),每种药物设无药对照孔。同时,将已编号的菌株增菌,稀释至10^6CFU/ml;然后逐孔加入培养板(50μl/孔),加盖、振荡混匀后,置厌氧罐内培养37℃48小时,判定最低抑菌浓度(MIC),随后将疑为无菌生长的各孔液体,接种于心脑浸液平板,继续厌氧培养37℃48小时,判定最低杀菌浓度(MBC)。每批试验均用脆弱类杆菌ATCC25285和多形类杆菌ATCC29741作为质控菌。

2 结果

我们参照美国国立临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的抗微生物药物临界浓度标准设计了0.25μg/ml-256μg/ml的测试梯度[3],试验采用的两株标准质控株所得结果均在可接受的范围,提示结果可信。

15种药物对50株临床分离的抑菌作用(MIC)见表1;杀菌作用(MBC)见表2;MIC_{50}、MIC_{90}和抑菌率见表3。

从表上可以看出,亚胺配能抑菌和杀菌效果最好,其次是甲硝唑和舒氨西林,而大观霉素、头孢三嗪钠和青霉素G较差。

3 讨论

近年来,新的抗微生物药物相继推出,剂型也有改进和发展,同时,临床的耐药株也在不断增多,过去曾认为较为敏感的厌氧菌似乎也都不同程度地发生耐药[5]。

为了进一步了解这一变化,我们选择了脆弱类杆菌,采用微量稀释法做了这一药敏测定。

表1 15种药物对50株脆弱类杆菌的抑菌作用

Antimicrobial agents	MIC(μg/ml)										
	≤0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	≥256
Imipenem*	30	9	6	5							
Ciprofloxacin			1	2	16	5	13	7	6		
Suancillin*	6	8	4	4	19	7	2				
Spectinomycin							4	7	17	20	2
Ceftriaxone	3	1		7	7	13	7		4	2	6
Cefotaxime	1	4	7	8	11	13	3	1	1	1	
Cefoperaxone		3	2	3	22	5	13	1			1
Oxacillin		1	1	1	13	8	13	7	5		1
Metronidazole	6	5	17	14	5	3					
Ceftizoxime		1	3		12	5	22	5	1	1	
Cephradine				4	16	8	2	12	8		
Cefazolin		1	2		1	16	12	15	1	2	
Ampicillin		1	3	3	2	1	11	16	11	2	
Penicilin G			1	3	12	7	9	14	2	2	
Chloramphenicol			5	10	22	8	1	3	1		

Imipenem* = Imipenem - Cilastatin Sodium; Suancilin* = Ampicillin - Sodium - sulbaceam sodium

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　15 种药物对 50 株脆弱类杆菌的杀菌作用

Antimicrobial agents	MBC(μg/ml)										
	≤0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	≥256
Imipenem*	1	9	17	16	7						
Ciprofloxacin					2	16	7	12	10	3	
Suancillin*		1	5	1	13	14	13	2			
Spectinomycin								1	11	22	16
Ceftriaxone		2		1	4	6	9	12	4	4	8
Cefotaxime				1	13	13	9	6	5	1	2
Cefoperazone				1	4	14	19	7	2	1	2
Oxacillin					1	4	13	13	10	8	1
Metronidazole			4	21	16	3	2	1	1	1	1
Ceftizoxime				2	1	15	6	12	7	3	4
Cefphradine					10	6	8	5	9	10	2
Cefazolin					1	1	13	10	19	3	3
Ampicillin					6	1	1	11	14	11	6
Penicilin G					5	14	4	10	11	3	3
Chloramphenicol					8	18	13	1	1	2	7

Imipenem * = Imipenem－Cilastatin Sodium；Suancilin * = Ampicillin－Sodium－sulbaceam sodium

表 3　15 种药物对 50 株脆弱类杆菌的 MIC_{50}、MIC_{90}和抑菌率的比较

Antimicrobial agents	MIC(μg/ml)			%strains resistant at breakpoint
	50%	90%	Range	
Imipenem*(8)	≤0.25	1	≤0.25－2	0
Ciprofloxacin	16	64	1－64	－
Suancillin*(16)	4	8	≤0.25－16	4
Spectinomycin(32)	64	128	16－≥256	92
Ceftriaxone	8	≥256	≤0.25－≥256	－
Cefotaxime(32)	4	16	≤0.25－128	6
Cefoperazone(32)	4	16	0.5－≥256	4
Oxacillin(8)	16	64	0.5－≥256	68
Metronidazoile(16)	1	4	≤0.25－8	0
Ceftizoxime(32)	16	32	0.5－128	14
Cephradine(32)	8	64	2－64	40
Cefazolin(32)	16	32	0.5－128	36
Ampicillin(16)	32	64	0.5－128	80
Penicilin G(4)	16	32	1－128	92
Chloramphenicol(16)	4	8	1－64	10

1)药物后括号内数字为临界点的每毫升微克数。

2)＊号为复合制剂。

维普资讯 http://www.cqvip.com

从试验结果中可以看到当亚胺配能浓度为1μg/ml，甲硝唑4μg/ml，舒氨西林8μg/ml，氯霉素8μg/ml时，可抑制90%以上的脆弱类杆菌，这与Bourgault的报道基本一致[5]。头孢类新一代抗生素要抑制90%以上脆弱类杆菌，其药物浓度均在16μg/ml以上，其中头孢拉丁必须要在64μg/ml以上才能做到。在本试验中92%的菌株耐受青霉素G；80%的菌株耐受氨苄西林。这比毛思华10年前的报道青霉素G85%，氨苄西林70%的耐药率又有所增高[4]。

由于头孢类抗生素和青霉素类抗生素在其分子结构中都具有β-内酰胺环，它们的作用机制是抑制细菌细胞壁的形成，破坏细菌的生理功能。从而达到抗感染的目的，但近年来随着抗生素的普遍应用，导致能产生β－内酰胺酶的菌株增多，使具有β－内酰胺环的抗生素失活，这是此菌耐药性增高的主要原因。鉴于此种情形，人们在不断寻求新的抗生素的同时，也在深入研究β－内酰胺酶抑制剂，因而近年来临床上逐渐出现了一些抗生素与β－内酰胺酶抑制剂的复合制剂，如本试验中选用的舒氨西林即是氨苄西林与舒巴坦钠的复合制剂，后者为β－内酰胺酶抑制剂。而亚胺配能与西司他丁的复合制剂也有很强的抑菌作用，西司他丁能抑制肾内某些酶对亚胺配能的破坏，增加亚胺配能的浓度。这种复合型制剂在本试验中均显示了很强的抑菌与杀菌作用。

在本实验中，大观霉素和头孢三嗪钠对脆弱类杆菌作用较差，该种厌氧菌感染时，不宜选用此药。

通过此项研究，旨在为临床厌氧菌感染提供抗微生物药物选择时的参考。

参考文献

1. Pantosti, a., et al. Am soc Microbiol. 1993; 31:1850
2. 陈聪敏，等编著. 厌氧菌及其感染，上海：上海医科大学出版社 1989:223
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova, PA: NCCLS, 1988; 8: M11－A2
4. 毛思华，等. 中华传染病杂志 1984;2:100
5. Bourgault, A. M., et al. Am Soc Microbiol. 1992;36:343

（收稿日期 1994－10－12）

SUSCEPTIBILITY TEST OF BACTEROIDES FRACILIS TO ANTIMICROBIAL AL AGENTS

Deng Yiping, et al

Dept. of clinical microbiology and Immunology

The *susceptibilities of 50 strains of Bacteroides fragilis, isolated from clinical specimen,* to 15 Kinds of antimicrobial agents were tested. Minimal inhibitory concentrations(MIC) and minimal bactericidal concentrations(MBC) of drugs were determined employins micro－dilution method. The results indicated that these straing were resistant to some antimicrobial agents. The choice of sensitive drugs for patients infected with anaerobic bacteria was suggesred.

KEY WORDS Bacteroides fragilis; Microbial sensitivity test