维普资讯 http://www.cqvip.com

4种抗菌药物对淋球菌体外抗菌活性的研究

微生物学教研室 秦亚恬 朱道银

提 要 本文采用琼脂倍比稀释法检测38株淋球菌对4种抗菌药物的敏感性，并作β-内酰胺酶测定。结果表明，21.1%的菌株对青霉素耐药；7.9%的菌株为PPNG；7.9%的菌株对壮观霉素耐药；而100%的菌株对氟喹酸、氟哌酸敏感，且MIC_{50}、MIC_{90}值均低。结果显示，应注意淋球菌对青霉素、壮观霉素的耐药性，推荐用氟喹酸、氟哌酸治疗淋病

关键词 淋球菌；最低抑菌浓度；青霉素；壮观霉素；氟喹酸；氟哌酸
中图分类号 R978.1

随着青霉素广泛用于治疗淋病，对青霉素耐药的淋球菌菌株也随之出现和增加，人们开始选用壮观霉素等抗菌药物进行治疗[1,2]。为观察重庆地区淋球菌对青霉素的耐药性和对壮观霉素、氟喹酸、氟哌酸3种抗菌药物的敏感度，我们用琼脂倍比稀释法对38株淋球菌测定上述4种抗菌药物的最低抑菌浓度（Minimum Inhibitory concentration MIC），同时作β-内酰胺酶测定，鉴定产青霉素酶的淋球菌（Penicillinase-producing Neisseria gonorrheae PPNG）菌株。

材料与方法

1. 菌株 本室低温保存的38株淋球菌系1989年11月至1990年7月从本校附属第一医院及重庆市妇幼保健院就诊的淋病患者标本分离株。其中来自宫颈分泌物的33株，来自男性尿道分泌物的5株。传代后，再次经革兰氏染色、氧化酶试验、糖发酵试验鉴定为淋病双球菌。

2. 抗菌药物 青霉素G（Penicillin G）由哈尔滨制药厂生产，壮观霉素（Spectinomycin）由意大利Togoplus生产，氟喹酸（Ofloxacin）由日本东京第一制药株式会社生产，氟哌酸（Norfloxacin）由广州白云山制药总厂生产。

3. 药物敏感试验方法

（1）药物培养基的制备 在热融化的淋球菌培养基（含牛肉汤、2%多聚蛋白胨、1.25%葡萄糖、5%脱纤维兔血、2%琼脂和多种氨基酸、维生素）中分别加入各种稀释度的药物，混匀，分装至平皿，冷却，4℃保存，3日内使用。药物的最终稀释度为：青霉素16～0.015μg/ml，壮观霉素64～0.5μg/ml，氟喹酸0.25～0.002μg/ml，氟哌酸0.5～0.0045μg/ml[3,4]。

（2）菌液 取各菌株24h培养物，用液体培养基配制成细菌悬液，比浊，使其含菌量为6×10^6CFU/ml左右。

（3）方法 将各株淋球菌悬液接种于含不同浓度药物的培养基中，每一接种点含约3×10^4个活菌[5]，同时接种不含药物的培养基中作对照。待稍干后，置36℃，烛缸（约含5%CO_2）保湿培养24h，观察细菌在培养基上的生长情况。以淋球菌生长被抑制的培养基的最低药物浓度判为MIC。根据以下标准判断其药物敏感度：青霉素MIC≤0.03μg/ml为敏感，0.06～0.5μg/ml为中度敏感，≥1μg/ml为耐药[3]；壮观霉素MIC≤32μg/ml为敏感，≥64μg/ml为耐药[3,4]；氟喹酸、氟哌酸MIC≤4μg/ml为敏感，≥8μg/ml为耐药[6]。

4. β-内酰胺酶测定 用0.05M的磷酸缓冲液（PH8.0）配制成含5%青霉素、0.2%溴甲酚紫的青霉素酶测定试剂。将1×1cm^2大小的滤纸片置于平皿中，滴加试剂渗透。用接种环挑取数个菌落

维普资讯 http://www.cqvip.com

涂于该纸片，加盖保湿，置37℃保温30min，取出观察。涂菌处滤纸片由紫色变为浅黄色，即为β-内酰胺酶阳性，不变色为阴性。用已知产青霉素酶大肠杆菌菌株作阳性对照。

结　果

38株淋球菌对青霉素、壮观霉素、氟嗪酸、氟哌酸的敏感度、耐药率、MIC_{50}、MIC_{90}见表1。

表 1　38株淋球菌药物敏感度、耐药率及MIC_{50}、MIC_{90}

	青霉素	壮观霉素	氟嗪酸	氟哌酸
敏感株	7	35	38	38
中敏株	23	—	—	—
耐药株	8	3	0	0
耐药率(%)	21.1	7.9	0	0
MIC_{50}(μg/ml)	0.25	32	0.015	0.125
MIC_{90}(μg/ml)	1	32	0.063	0.5

本组有3株淋球菌对壮观霉素耐药。其中2株同时对青霉素耐药，青霉素酶试验阳性；1株对青霉素敏感，青霉素酶试验阴性。

38株菌对4种抗菌药物的MIC值分布和抑菌率见图1、2。

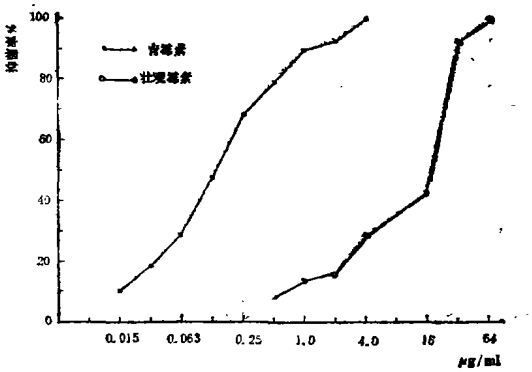


图1　青霉素、壮观霉素抑菌浓度。

38株淋球菌中有3株青霉素酶试验阳性，为PPNG菌株，占分离菌株总数的7.9%。这3株菌均对青霉素耐药。其余35株菌青霉素酶试验阴性。作为对照的产青霉素酶大肠杆菌菌株结果为阳性。

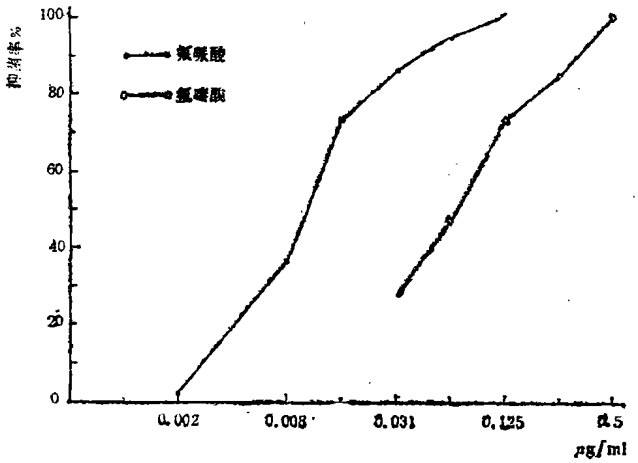


图2　氟嗪酸、氟哌酸抑菌浓度

讨　论

青霉素用于治疗淋病始于40年代，当时几乎所有淋球菌对浓度小于0.018μg/ml的青霉素敏感。1985年美国报告有的菌株MIC已达2～4μg/ml，日本报告达1～4μg/ml，各地分离到的耐青霉素淋球菌的百分率日益增高[7,8]。近几年，国内上海所测淋球菌对青霉素的MIC已超过4μg/ml，南宁和本组所测达到4μg/ml。三组测试的耐青霉素菌株占分离菌株的百分率在18.9～31.3%之间[3,7]。以抗生素纸片法测定的耐药菌株所占百分率更高，有的达85%(与菌株来源地区有一定关

维普资讯 http://www.cqvip.com

系)[9]。但叶顺章等对MIC法与纸片法曾作对比，认为纸片法测出的耐青霉素菌株其耐药程度是不相同的[7]。本文报告重庆地区耐青霉素的淋球菌菌株已占分离菌株总数的21.1%，MIC90已达1μg/ml，因此有必要对这一地区淋球菌的青霉素耐药性进行流行病学监测，并采取控制流行的措施。

国外报道检出PPNG株菌的百分率不断上升，尤其是东南亚已达到35～60%[10,13]。美国提出将PPNG的流行程度分为三类：在两个月内PPNG占分离株1%以下为非流行区，1～3%为流行区，3%以上为高流行区[8]。本组检出PPNG3株，占分离菌总数的7.9%，其中有2株系在两个月内分离到的，占本组分离菌总数的5.3%，高于3%。上海地区报道为5.4%[3]。说明PPNG菌株已在我国部分地区流行。有专家认为如果PPNG的流行率达到分离菌株总数的5%以上时，不用青霉素作为治疗淋病的第一线药物，而将壮观霉素作为第一线药物[2]。我们认为对PPNG菌株的流行要重视，并需采用敏感的药物治疗，但不一定首选壮观霉素。

自壮观霉素(淋必治)用于治疗淋病后，已有耐药菌株出现[10,11]，而且耐壮观霉素菌株易耐青霉素。Zenilman报道美国CDC鉴定的10株耐壮观霉素淋球菌菌株中有9株耐青霉素[11]。本组检出耐壮观霉素菌株3株，其中2株耐青霉素，与国外报道结果较一致。重庆地区耐壮观霉素淋球菌所占比例较高，可能与这一地区较早较多使用壮观霉素治疗淋病有一定关系。鉴于壮观霉素耐药菌株出现，且易与青霉素耐药并存，我们认为对淋病患者应作淋球菌分离和药物敏感试验，以指导治疗，或者选用新的敏感的抗菌药物治疗。

氟喹酸、氟哌酸是第三代喹诺酮类抗菌剂，国外报道用这类药物治疗淋病有效，治愈率在98%左右，其体外检测MIC值很低[12]。本组菌株对氟喹酸、氟哌酸的MIC范围及MIC_{50}、MIC_{90}值均低，其中氟喹酸尤低。国内现开始采用这两种药物治疗淋球菌感染[13]。通过我们的体外抗菌活性检测、推荐这两种药物作为治疗淋病的首选药物。

(本室李伟、王毅同志参加部分操作。本校附一院传染科赠送产青霉素酶大肠杆菌菌株。特此致谢)

参考文献

[1] Hook EW, et al. Ann Intern Med 1985; 102:229

[2] 叶顺章.国外医学皮肤病学分册1988; 14(3):136

[3] 傅志刚, 等.临床医学检验杂志 1989; 7(3):125

[4] Du Ji-Zhao, et al.中国抗生素杂志 1990; 15(3):203

[5] 屈毅, 等.现代医用抗生素学, 四川科学技术出版社, 成都 1987; 7

[6] 杜继昭, 等.重庆医科大学学报 1989; 14(1):29

[7] 叶顺章, 等.中华皮肤科杂志 1988; 21(6):374

[8] Judson FN. Ann Intern Med 1989; 110(1):5

[9] 林世平, 等.临床皮肤科杂志 1988; 17(3):123

[10] Lim KB, et al. Genitourin Med 1986; 64(4):224

[11] Zenilman JM, et al. J Infect Dis 1987; 156:1002

[12] 张炜.国外医学皮肤病学分册 1990; 16(3):136

[13] 郑子楷, 等.新药与临床 1988; 7(6):345

(收到日期1990-09-07)

维普资讯 http://www.cqvip.com

污染严重地区与相对清洁区之间老年人若干生理指标比较

预防医学系 杜剑云 刘 平 周书凤 钟晓妮

提 要 对不同地区的老年人，进行身高，体重，胸围，肺活量测定和吸烟史与呼吸道疾病史询问，采用逐步回归方法计算，发现相对清洁区的老年人肺活量大于污染严重区，说明环境污染影响老年人的肺活量。

关键词 身高；体重；胸围；肺活量；逐步多元回归
中图分类号 R332；O212.4；X513

为了探讨环境空气污染程度与老年人呼吸道疾病史和肺活量的关系，对污染较重的江北区，市中区和相对清洁的北碚区分别作了离退休干部体检。现将体检中的某些生理指标（身高，体重，胸围，肺活量）和病史（呼吸道疾病史和吸烟史），应用多元逐步回归方法微机处理，生理指标的多元回归虽有少数报告[1]，用以评价环境质量尚属罕见。

方 法

1. 对象选择

检查对象均在本地区长期居住，均为离休干部

IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF FOUR ANTIBACTERIAL AGENTS TO NEISSERIA GONORRHEAE

Qin Yatian et al.

Department of Microbiology

In vitro susceptibilities of 38 strains of gonococcus to 4 antibacterial agents were tested by the agar double dilution method. Beta-lactamase of the bacteria was also tested. The rusults showed that in 38 strains of gonococcus 21.1% were penicillin resistant, 7.9% were PPNG strains, 7.9%were spectinomycin resistant, all of them were susceptible to both ofloxalin and norfloxacin. The MIC_{50} and MIC_{90} of ofloxacin and norfloxacin were very low. It was indicated thaat much attention should be paid to the resistance of gorccccccus to penicillin and spectinomycin. Ofloxacin and norfloxacin should be recommended in treatment of gonorrhea

KEY WORDS Neisseria gonorrhoea; Minimum inhibitory concentration(MIC); Penicillin; Spectinomycin; Ofloxacin; Norfloxacin