文章编号: 1001-0580(2009)09-1135-02 中图分类号: R 378.3 文献标志码: A

【调查研究与分析】

海南省霍乱疫情分离菌株对抗生素敏感性研究

王少玲, 王衍德, 吴捷, 朱建华, 黄昌和, 马焱

摘 要: 目的 了解海南省霍乱疫情分离菌株对抗生素的敏感性, 为临床治疗和霍乱防治提供科学依据。方法 采用 WHO推荐的改良 K-B纸片法, 对 2008年海南省霍乱暴发点采集的 81株 O1群霍乱弧菌进行 18种抗生素的敏感性试验。结果 全部菌株对诺氟沙星、头孢噻肟、头孢噻吩 100%敏感; 对链霉素、复方新诺明、多粘菌素 B、磺胺异噁唑的耐药率均为 100%。四环素的耐药率为 92.59%。结论 诺氟沙星、头孢噻肟、头孢噻吩可作为今后我省病例和带菌者的治疗指导用药, 链霉素、复方新诺明、多粘菌素 B、磺胺异噁唑不宜使用。四环素也不宜使用。

关键词: 霍乱; 抗生素; 敏感性; 分离菌株

Antibiotic resistance of isolated *Cholera* strains in Hainan province WANG Shao-ling, WANG Yan-de, WU Jie, et al. Center for Disease Control and Prevention of Hainan Province (Haikou 570203, China)

Abstract **Objective** To study the antibiotic resistance of Vibrio cholerae in Hainan province, and to provide the references for clinical treatment and prevention and control of cholera. **Methods** Eighty-one samples from outbreak of cholera epidemic were collected in Hainan province in 2008. The antibiotic susceptibility of the 81 strains to 18 kinds of antibacterial was determined by improved K-B method recommended by WHO. **Results** All the 81 strains were susceptible to norfloxacin, cefotaxime and cephalothin. The rate of resistance to streptomycin, sulphamethoxazole/trimethoprim, sulphafurazole and polymyxin B were 100%. The rate of resistance to tetracycline was 92.59% (75/81). **Conclusion** Norfloxacin, cefotaxime and cephalothin could be the choice of clinical treatment for case and carrier of Vibrio cholerae in Hainan province. But streptomycin, sulphamethoxazole/trimethoprim, sulphafurazole, polymyxin B, and tetracychine could not be used.

Key words: Cholera; antibiotics; antibiotic resistance; isolated strain

霍乱是由 O1群和(或)O139群霍乱弧菌(VC)引起的甲类传染病, 是以发病急、传播快、涉及范围广、能引起大流行为特征的国际检疫传染病之一。海南岛地处热带, 雨量充沛, 是霍乱的高发区。自 1961年首次发生霍乱以来, 已出现 7次大流行。2008年 6月和 2008年 10-11月, 海南省北部和西部沿海地区先后发生 2次霍乱暴发疫情。为了解海南省霍乱疫情分离菌株对抗生素的敏感性, 为临床治疗和霍乱防治提供科学依据, 收集了 2次疫情中部分病例、带菌者及外环境采集的样本, 分离到霍乱弧菌 81株, 进行了 18种抗生素敏感性测定。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 分离菌株来源于海南省 2008年 6月-11月霍乱疫情病例、密切接触者和疫区外环境标本, 共 81株, 全部为 O1群霍乱弧菌, 霍乱毒素(CT)基因检测均阳性。

1.2 方法

1.2.1 材料 样本由海南省疾病预防控制中心采样或由各市县疾病预防控制中心送检; 对样本进行分离鉴定, 半固体保存。(1)主要试剂与仪器: 霍乱弧菌诊断血清(中国药品生物制品检定所); 四号琼脂(上海疾控华康科技开发公司); 营养肉汤、营养琼脂培养基(北京陆桥有限公司), 水解酪蛋白(M-H)琼脂、M-H肉汤培养基(英国 OXOID公司)。VITEK 2比浊仪(法国生物梅里埃公司); 药敏纸片分配器(Disc Dispenser 90mm, 6孔, 英国 OXOID公司产品)。(2)药敏纸片与质控菌株: 18种药敏纸片(英国 OXOID公司); 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922(海南省人民医院检验科馈赠)。所有试剂、培养基、药敏纸片等均在有效期内使用。

1.2.2 药物敏感实验 采用 WHO推荐的改良 K-B纸片法。保存于半固体的菌株经肉汤增菌后分离四号平板, 从平板挑取单个并经诊断血清复核的菌落接种 M-H肉汤, 培养 4~6 h, 用已校正的 VITEK 2比浊仪配制相当于 0.5麦氏单位的菌悬液; 15 min内涂 M-H平板, 15 min内用药敏纸片分配器加纸片, 15 min内置 36 ℃培养箱中, 培养 16~18 h后测量抑菌环直径。每批试验同时以 ATCC 25922大肠埃希菌做质控。结果判断按照 2008年美国临床实验室标准化研究所(CLSI)文件[1]规定。其中强力霉素、多粘菌素 B、红霉素、诺氟沙星按照《霍乱防治手册》(第 5版)[2]判定。

1.3 统计分析 2次疫情分离株的药敏结果敏感率比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 基本情况 81株 O1群 VC中, 病例分离株 71株, 带菌者分离株 4株, 外环境分离株 6株(3株疫区养殖水, 2株病家地板水, 1株厕所); 其中来自海口市 46株; 儋州市 28株; 临高县 6株; 定安县 1株。

2.2 药敏试验(表 1) 81株分离株对诺氟沙星、头孢噻肟、头孢噻吩均 100%敏感; 对庆大霉素、妥布霉素、氯霉素的敏感率分别为 98.77%, 95.06%, 91.36%, 对链霉素、复方新诺明、磺胺异噁唑、多粘菌素 B的耐药率均为 100%; 对四环素的耐药率为 92.59%。

2.3 不同血清型药敏结果比较 2008年 6月份在海口市发生的一起疑似食源性霍乱暴发疫情中, 分离到 VC 6株, 其中稻叶型 5株(病例分离株 3株, 带菌者分离株 1株, 外环境厕所分离株 1株), 小川型 1株(病例分离株); 6株对四环素、强力霉素、头孢唑啉均 100%敏感, 对氯霉素 100%中介, 对环丙沙星、氨苄西林、卡那霉素均 83.33%敏感。2008年 10-11月儋州市等地疫情中, 分离到小川型 VC 75株。75株菌对四环素 100%耐药, 对强力霉素 98.67%中介, 1.33%耐药, 对氯霉素 98.67%敏感, 1.33%中介, 对环丙沙星、氨苄西林、卡那

作者单位: 海南省疾病预防控制中心微生物检验所, 海口 570203
作者简介: 王少玲(1966-), 女, 海南文昌人, 主管技师, 本科, 主要从事细菌检验工作。

霉素的敏感率分别为 29.33%, 28.00%, 25.33%。2次疫情分离株的药敏结果敏感率比较,差异均有统计学意义(四环素、强力霉素、氯霉素、头孢唑啉均 $P < 0.01$;环丙沙星、氨苄西林、卡那霉素均 $P < 0.05$)。其中 1株小川型对 5种抗生素耐药,耐药谱:链霉素 +复方新诺明 +磺胺异恶唑 +多粘菌素 +强力霉素;1株小川型则高达 9种抗生素耐药,其耐药谱:链霉素 +复方新诺明 +磺胺异恶唑 +多粘菌素 +氨苄西林 +四环素 +庆大霉素 +妥布霉素 +卡那霉素。

表 1 海南省 2008年霍乱疫情分离菌株对 18种抗生素敏感性试验结果

抗生素	敏感(S)		中介(I)		耐药(R)	
	株数	%	株数	%	株数	%
链霉素					81	100.00
环丙沙星	27	33.33	54	66.67		
氨苄西林	26	32.10	54	66.67	1	1.32
四环素	6	7.41			75	92.59
庆大霉素	80	98.77			1	1.23
诺氟沙星	81	100.00				
氯霉素	74	91.36	7	8.64		
阿米卡星	69	85.19	12	14.81		
红霉素			81	100.00		
复方新诺明					81	100.00
妥布霉素	77	95.06	3	3.70	1	1.23
强力霉素	6	7.41	74	91.36	1	1.23
磺胺异噁唑					81	100.00
头孢唑啉	30	37.04	51	62.96		
头孢噻肟	81	100.00				
头孢噻吩	81	100.00				
多粘菌素 B					81	100.00
卡那霉素	24	29.63	56	69.14	1	1.23

3 讨 论

实验结果显示,海南省 2008年 2次霍乱疫情的霍乱弧菌分离株均为 O1群,对诺氟沙星、头孢噻肟、头孢噻吩的敏感率 100%,可作为今后霍乱病例和带菌者的治疗指导用药[3]。链霉素、复方新诺明、磺胺异噁唑和多粘菌素 B的耐药率 100%,不宜使用。四环素的耐药率为 92.59%,也不宜使用。研究表明,诺氟沙星等喹诺酮类药物对未成年儿童发育有潜在危害,不宜常规用于各种小儿感染,禁止用于孕妇、哺乳期妇女[4]。且 CLSI[1]指出,头孢噻吩可以代表头孢噻吩、头孢匹林、头孢拉定、头孢氨苄、头孢克罗和头孢羟氨苄。故儿童等可考虑使用头孢噻吩等有疗效的、安全的头孢类抗生素预防和治疗霍乱。

本文结果与海南省 1998年埃尔托 VC小川型分离株的药物敏感性[5]比较,诺氟沙星仍然对所有分离菌株 100%敏感,10年来未出现耐药菌株,与湖南省报告的一致[3,6]。但环丙沙星、强力霉素、卡那霉素的敏感率下降,链霉素、复方新诺明、磺胺异噁唑、多粘菌素 B的耐药率则上升到 100%耐药;四环素由 75%耐药上升 98.68% (75/76);1998年耐药抗生素 6种,2008年上升到 9种。提示小川型 VC耐药率逐步增高,耐药谱增宽。过去对霍乱菌株敏感的药物,随着霍乱流行时间的延续,都不同程度地出现了耐药菌株[7]。故应加强对霍乱流行菌株的耐药性监测,了解耐药谱的变化,以指导临床治疗和霍乱防治用药,提高疗效,减少耐药株的产生。

不同血清型的药敏结果显示,2008年 6月份海口疫情的优势菌型主要是稻叶型 VC,10月至 11月儋州等地疫情的优势菌型是小川型 VC,提示在优势菌型变迁时应及早进行抗生素敏感性试验,选择合适抗生素,这对霍乱病人及带菌者及时治疗,缩短病情,中断传播途径,控制疫情等均有重要的指导意义。且多重耐药株的产生与扩散,将大大降低药物疗效及联合用药的价值[8]。因此,应不断加强霍乱弧菌的耐药监测。

参考文献

〔1〕 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighteenth Informational Supplement(M100-S18) [S]. Wayne Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008, 28(1): M2-A9.

〔2〕 高守一. 霍乱防治手册 [M]. 5版. 北京:中华人民共和国卫生部, 1999: 1-51.

〔3〕 邓志红,胡世雄,高立冬,等. 2006年湖南省霍乱监测结果分析 [J]. 疾病监测, 2008, 23(3): 149.

〔4〕 刘丛海. 喹诺酮类药物的合理应用 [J]. 中外健康文摘, 2008, 5(2): 132.

〔5〕 曾祥洁,王丹,吴捷. 等. 海南省 55株霍乱弧菌药物敏感性研究 [J]. 中国热带医学, 2001, 1(2): 98-99.

〔6〕 夏昕,湛志飞,覃迪,等. 湖南省 1996-2005年霍乱弧菌耐药性监测分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(3): 305.

〔7〕 梁贤芳,梁大斌. 中国霍乱流行菌株的耐药性变化分析 [J]. 中国热带医学, 2001, 1(2): 134.

〔8〕 傅武良,张政. 绍兴市 1994-1998年霍乱菌型分析及药物敏感性研究 [J]. 中国公共卫生, 2000, 16(4): 311.

收稿日期: 2009-06-05 (孔繁学编校)

论文撰写规范

"约,近,左右,上下"等词不能并用,如加至约 10 mL左右,大致有 100人上下,横线部分均为并用,可省去一个。"最大"和"最小"不能和概数连用。如"中文摘要一般不宜超过 200~300字","最高气温为 35~38℃","最小流量为 10~20 L"。时间单位与时刻不能混淆。如把"实验从 10时 3分 5秒开始"写成"实验从 10 h 3 min 5 s开始"。应采用国际通用符号的正确表示"实验从 10:03:05开始",其中分隔号为冒号。反之,如"手术用时 08:10:15"也不对,应改为"手术用时 8 h 10 min 15 s"。