·临床研究•

2013~2017年嘉兴地区淋病奈瑟菌的耐药性分析

田俊华 李丽娜 陈蕾 陆斌斌

[摘要] 目的 了解 $2013 \sim 2017$ 年嘉兴地区淋病奈瑟菌对常见抗菌药物的耐药情况,以指导临床合理用药。方法 回顾性搜集并分析嘉兴市第一医院 $2013 \sim 2017$ 年分离的 490 株淋病奈瑟菌耐药情况。结果 $2013 \sim 2017$ 年淋病奈瑟菌的年分离率呈上升趋势,差异有统计学意义(χ^2 =48.30,P<0.05)。 $2013 \sim 2017$ 年淋病奈瑟菌对青霉素、头孢西丁、大观霉素的耐药率差异无统计学意义(χ^2 分别=2.43、3.20、6.78,P均>0.05);对四环素、环丙沙星的耐药率有明显差异(χ^2 分别=10.71、9.92,P均<0.05);对头孢他啶、头孢噻肟的敏感性均为 100%,未发现耐药菌株。5 年内淋病奈瑟菌 β -内酰胺酶的阳性率差异无统计学意义(χ^2 =0.98,P>0.05),平均为 34.90%。结论 淋病奈瑟菌对青霉素、四环素、环丙沙星的耐药性相当高,已不再适用于淋病的治疗,而对头孢他啶、头孢噻肟、头孢西丁、大观霉素较敏感,可作为治疗淋病的选择药物。

[关键词] 淋病奈瑟菌; 抗菌药物; 耐药性

Analysis of drug resistance of Neisseria gonorrhoeae in Jiaxing area from 2013 to 2017 TIAN Junhua, LI Lina, CHEN Lei, et al.Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China.

[Abstract] Objective To understand the resistance of Neisseria gonorrhoeae to common antibiotics in Jiaxing area from 2013 to 2017 so as to guide rational drug usage in clinic. Methods Retrospectively collected and analyzed the drug resistance of 490 strains of Neisseria gonorrhoeae isolated from the first hospital of Jiaxing from 2013 to 2017. Results The annual segregation rate of Neisseria gonorrhoeae showed an upward trend from 2013 to 2017, and the difference was statistically significant (χ^2 =48.30, P<0.05). There was no significant difference in the resistance rates of Neisseria gonorrhoeae to penicillin, cefoxitin and spectinomycin from 2013 to 2017 (χ^2 =2.43, 3.20, 6.78, P>0.05). The resistance rates of Neisseria gonorrhoeae to tetracycline and ciprofloxacin were significantly different (χ^2 =10.71, 9.92, P<0.05). The sensitivities of Neisseria gonorrhoeae to ceftazidime and cefotaxime were all 100%, and no resistant strain was found. There was no significant difference in the positive rate of Neisseria gonorrhoeae β -lactamase within 5 years (χ^2 =0.98,P>0.05), the average positive rate was 34.90%. Conclusion The resistances of Neisseria gonorrhoeae to penicillin, tetracycline and ciprofloxacin are quite high and they are no longer suitable for the treatment of gonorrhoeae. It is sensitive to ceftazidime, cefotaxime, cefoxitin, and spectinomycin, which can be used as a drug the treatment of gonorrhoeae.

[Key words] Neisseria gonorrhoeae; antibacterials; drug resistance

淋病在世界广泛流行,是性传播疾病中发病率最高的一种。在我国,淋病位居乙类法定传染病报道发病数的第五位^山。近年来由于各种原因,发病率逐年增加,而且随着抗菌药的广泛应用,淋球菌的耐药性也日趋严重。淋病奈瑟菌对抗菌药物的

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.03.011 作者单位: 314000 浙江嘉兴,嘉兴市第一医院检验科 通讯作者: 李丽娜, Email: liln699@163.com 耐药性研究关系到对患者的治疗效果以及性传播 疾病防治对策的制定。为了解本院淋球菌对抗菌 药物耐药性的情况,指导临床合理用药,现报道 如下。

1 材料与方法

1.1 材料 回顾分析2013~2017年嘉兴市第一医院门诊及住院有症状患者的泌尿生殖道中分离培养获得490株淋病奈瑟荫荫株,所有菌株经分离鉴

定确认并分纯后进行药敏试验。淋球菌标准菌株为 ATCC49226,β-内酰胺酶纸片阳性质控株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213、阴性质控株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923,标准菌株购自于中国卫生健康委员会临检中心。

1.2 试剂及主要仪器 培养基为90 mm 淋球菌琼脂平板(由郑州安图生物工程股份有限公司生产),药敏纸片由英国OXOID公司生产,β-内酰胺酶纸片、VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪及奈瑟菌鉴定卡(VITEK 2 NH Test Card)均由法国梅里埃诊断有限公司生产。

1.3 方法

1.3.1 培养与鉴定 临床标本采集后立即涂布于淋球菌琼脂平板,置于35℃,5%~10%的CO₂培养箱培养,24h观察培养基一次,连续培养72h。若平板上生长出直径为0.5~1.0 mm,呈圆形、湿润、凸起、光滑半透明的菌落,经革兰染色镜检为阴性双球菌,其中肾形或咖啡豆形、氧化酶阳性、触酶阳性可疑菌落采用VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定仪、NH鉴定卡进行鉴定,鉴定为淋病奈瑟菌后分纯进行药敏

试验。

1.3.2 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法,按照美国临床和实验室标准化协会标准判读药敏结果,每批试验设立标准菌株质控。

1.3.3 β-内酰胺酶测定 采用头孢硝噻吩纸片法,以 ATCC29213 为阳性对照,以 ATCC25923 为阴性对照,纸片由黄色变为红色即为β-内酰胺酶阳性,1 h不变色为阴性。

1.4 统计学方法 采用 WHONET5.6 和 SPSS 19.0 进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验。设 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2013~2017年淋病奈瑟菌的年分离率 2013~2017年总共分离出淋病奈瑟菌 490株,年分离率 依次为 4.02%(37株)、8.98%(88株)、11.08%(104株)、12.53%(151株)、9.77%(110株);2013~2017年年分离率呈上升趋势,差异有统计学意义(χ^2 = 48.30,P<0.05)。

2.2 2013~2017年淋病奈瑟菌对常见抗菌药物的 耐药率分析见表1

抗菌药物	2013年(n=37)		2014年(n=88)		2015年(n=104)		2016年(n=151)		2017年(n=110)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
青霉素	35	94.59	82	93.18	92	88.46	134	88.74	99	90.00
头孢他啶	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
头孢噻肟	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
头孢西丁	0	0	1	1.14	0	0	2	1.32	0	0
四环素	33	89.19	79	89.77	78	75.00	114	75.50	87	79.09
环丙沙星	37	100	86	97.73	103	99.04	141	93.38	108	98.18
大观霉素	0	0	0	0	0	0	3	1.99	0	0

 $-\oplus$

表 1 2013~2017年淋病奈瑟菌对常见抗菌药物的耐药率分析

注:表格中耐药包括耐药+中介。

由表1可见,2013~2017年淋病奈瑟菌对青霉素、头孢西丁、大观霉素的耐药率差异无统计学意义(χ^2 分别=2.43、3.20、6.78,P均>0.05);对四环素、环丙沙星的耐药率有明显差异(χ^2 分别=10.71、9.92,P均<0.05);对头孢他啶、头孢噻肟的敏感性均为100%,未发现耐药菌株。

2.3 2013~2017年淋病奈瑟菌β-内酰胺酶检出率 比较见表2

由表2可见,2013~2017年淋病奈瑟菌β-内酰胺酶的阳性率比较,差异无统计学意义(χ^2 =0.98,P

>0.05),平均为34.90%。

表 2 $2013 \sim 2017$ 年淋病奈瑟菌 β-内酰胺酶检测阳性率/株(%)

年份		β-内酰胺酶				
平饭	n	阳性	阴性			
2013	37	14(37.83)	23(62.17)			
2014	88	29(32.95)	59(67.07)			
2015	104	37(35.58)	67(64.42)			
2016	151	48(31.79)	103(68.21)			
2017	110	40(36.36)	70(63.63)			

3 讨论

淋病是临床上最常见的性传播疾病,是由淋病 奈瑟菌所致的泌尿生殖系统化脓性感染。随着近几年淋球菌检出率逐年上升、临床上滥用抗生素、不规范治疗以及微生物对外界环境的适应性变异等,使淋球菌的耐药性发生了动态变化。

本次调查结果显示,近年来淋病奈瑟菌的检出率呈上升趋势,与赵钊等^[2]报道的结果一致。β-内酰胺酶试验可以快速、准确检出该菌株是否为质粒介导的青霉素耐药,因此测定β-内酰胺酶十分重要。2013~2017年淋病奈瑟菌对青霉素的耐药率差异无统计学意义(P均>0.05),且2013~2017年淋病奈瑟菌β-内酰胺酶阳性率亦无明显差异(P>0.05),平均为34.90%。淋球菌对青霉素及四环素的耐药机制主要为染色体突变产生耐药菌株、质粒间或质粒与不同菌属间进行交互导致耐药菌株扩散引起耐药性的流行^[3,4],近年来虽然已不再使用青霉素和四环素治疗淋病,但是其耐药情况依旧严峻。

环丙沙星曾作为治疗淋病的首选药物被广泛使用,但随着淋病奈瑟菌对喹诺酮类抗生素的耐药性持续增加,喹诺酮类抗生素已不再是治疗淋病的有效药物^[5]。从本次研究结果可以看出,淋病奈瑟菌对四环素、环丙沙星的耐药率有明显降低(P<0.05),耐药率从89.19%、100%下降到79.09%、98.18%,但是根据抗菌药物临床应用管理办法中的规定,大于75%耐药率的抗菌药物,临床应当暂停对该目标细菌的使用。究其原因,其高耐药率的产生与淋球菌的耐药机制以及抗生素的广泛乃至滥用有直接的关系,而且该类抗生素化学合成易得廉价,使用频率大大高于其他抗菌药物,致使其高度耐药^[6]。而其下降的原因可能与我院近年来临床已不再使用环丙沙星治疗淋病和规范抗生素的使用有关。

淋病奈瑟菌对大观霉素的敏感性较高,只在

2016年检出3株耐药菌株,与文献报道的偶然检测到大观霉素耐药菌株^{17,81}相符。对头孢西丁的敏感性也较高,仅在2014年检出1株、2016年检出2株耐药菌。淋病奈瑟菌对头孢他啶、头孢噻肟的敏感性为100%。因此,头孢他啶、头孢噻肟、头孢西丁、大观霉素可作为治疗淋病的选择药物。

综上所述,2013~2017年以来,嘉兴地区淋病 奈瑟菌的分离率呈上升趋势,青霉素、四环素、环丙沙星已不适用于淋病的治疗,而头孢他啶、头孢噻 肟、头孢西丁、大观霉素可作为治疗淋病的选择药物。只有严密监测淋球菌耐药情况,深入研究淋球菌耐药机制,规范合理的用药,才能有效预防、控制、治疗淋病。

参考文献

- 1 吴志华.现代性病学[M].北京:人民卫生出版社,2015.152.
- 2 赵钊,王巧刚,沈雅婕,等.浙江省 702 株淋病奈瑟菌的 耐药性分析[J].中国现代医生,2018,17(6):115-117.
- 3 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.
- 4 陈霄霄,张芳,赵恬,等.淋球菌耐药性的研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(1):62-65.
- 5 Tapsall JW. Surveillance of antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae in the WHO western pacific region, 1998. The WHO estern pacific gonococcal antimicrobial sureillance programe [J]. Commun Dis Intell Q Rep,2000,24(1):1-4.
- 6 蒋英,刘建,谢延,等.103株淋球菌耐药性研究[J].实用预防医学,2013,20(3):345-347.
- 7 李治请,刘宏星,谢江铃.武鸣县182 例淋球菌药敏检测结果分析[J].应用预防医学,2016,22(2):155-158.
- 8 Araneta C, Juayang A.Antibiotic susceptibility of neisseria gonorrhoeae in Bacolod city, Philippines[J]. Trop Med Infect Dis, 2017, 2(3):45.

(收稿日期 2018-11-13) (本文编辑 蔡华波)