

诺氟沙星等对志贺菌体外抗菌活性观察

陈 群

(扬州大学医学院, 扬州, 225001)

氟喹酮类抗生素价格低廉, 抗菌作用强而广泛地应用于抗感染性疾病。志贺菌极易产生耐药性。本文采用 K-B 法对 324 株志贺菌进行药敏试验, 测得 6 种抗生素(氯霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、诺氟沙星、氧氟沙星和环丙沙星)的耐药状况, 现报告如下。

1 材料和方法

细菌来源: 所有菌株系 1993~1996 年从临床患者大便中分离而来, 1993~1995 年 232 株, 1996 年 92 株。均经常规生化及诊断血清测定, 其中福氏志贺菌为 318 例, 宋氏志贺菌株为 5 例, 鲍氏志贺菌株为 1 例。

抗生素: 氯霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、诺氟沙星(NFLX)、氧氟沙星(OFLX)和环丙沙星(CPLX)。上述所有药敏纸均由北京天坛药物生物技术开发公司提供。

药敏试验: 按 K-B 法纸片药敏试验规程, 增菌 6h, 比浊、接种 M-H, 18~24h, 判读结果, 分敏感、中度敏感和耐药。

2 结 果

6 种抗生素对志贺菌株纸片敏感程度, 见附表。

6 种抗生素对志贺菌属的药敏试验结果

抗生素	总菌株数	敏感菌株数	中敏菌株数	耐药菌株数
氯霉素	302	24	36	242
氨苄青霉素	252	37	23	192
庆大霉素	184	113	37	34
诺氟沙星	324	213	37	54
氧氟沙星	124	96	22	6
环丙沙星	30	23	7	0

3 讨 论

自广泛应用抗生素以来, 志贺菌属耐药性不

断增加, 且呈多重耐药性。有人报道^[1], 耐 5 种以上者可达 60% 以上。本文资料显示: 氯霉素耐药率达 80.1%, 氨苄青霉素为 76.2%, 庆大霉素为 18.5%, 诺氟沙星为 16.7%, 氧氟沙星为 5%, 而环丙沙星的耐药率为 0。

从上述资料可见, 氯霉素和氨苄青霉素需药率较高。主要原因是由于细菌间需药质粒的介导, 同时由于这两种广谱抗生素长期使用, 使敏感菌株经药物治疗遭到抑制和杀灭, 耐药菌株才有机会成为优势菌, 因而临床上出现较高耐药性。本文资料显示庆大霉素耐药性仅为 18.5%, 较 80 年代耐药性明显下降。马玉英等^[2]观察了 29 例志贺菌药敏试验中对庆大霉素无 1 例产生耐药。庆大霉素耐药性下降可能是由于该药对第八对颅神经和肾脏有一定损害, 一般细菌性痢疾患者很少应用, 故临床上耐药菌株未见增加。

自诺氟沙星问世以来, 新一代氟喹诺酮类抗生素相继出现, 由于其抗菌谱广, 抗菌作用强, 而广泛地应用于临床, 并取得了显著的临床效果。氟喹诺酮类抗生素抗菌机理主要通过抑制细菌 DNA 旋转酶, 从而发挥快速杀菌作用, 且对质粒介导的耐药性稳定, 有的还可部分清除质粒^[3]。这就克服了氯霉素和氨苄青霉素等抗生素对多重耐药菌株无效的缺点。但随着临床的广泛使用, 耐药菌株逐年增加^[4], 特别是诺氟沙星 4 年总耐药率达 16.7%, 氧氟沙星也出现了耐药现象为 5%, 而 1993~1995 年间诺氟沙星总耐药率为 10.3% (24/232), 1996 年间其耐药率达 32.6% (30/92), 耐药性明显上升。我们统计前 3 年志贺菌对诺氟沙星耐药性与 1996 年间耐药性比较具有显著意义 ($P < 0.05$)。这与近年国内报道相似。张桂花等^[5]观察 100 例志贺菌其对 NFLX 耐药率为 20%; 马玉英^[2]报道诺氟沙星对福氏 IIa 耐药率达 42.86%; 究其耐药机理有人认为^[6]: (1) 是由于细菌转运蛋白减少, 使细菌细胞对药物通透性降低, 从而产生耐药; (3) 亦有人^[8]观察到耐药菌株增多与细菌长时间暴露于药物抑制菌浓度中有

直接关系，因此造成该药物耐药与该类药物广泛和不合理应用有关。诺氟沙星是氟喹诺酮类抗生素，最早应用于临床的药物，因而其耐药性较高；(4)有资料^[7]表明，在同类氟喹诺酮药物之间可产生交叉耐药性。因此，建议临床应重视药敏试验，以防耐药菌株，同时强调剂量要大，疗程要足，以避免药物达不到有效的治疗浓度而导致耐药性。

同时，本文资料显示从患者粪便中分离出的志贺菌株以福氏志贺菌属占绝对优势 318/324 (98.1%)，且均为Ⅱ型。国内文献报道认为细菌性痢疾不同型的流行似乎存在周期性，每种型流行持续 20~30 年。故我们推测志贺菌对氯霉素和氨苄青霉素等的耐药性将持续很长时间。因而氟喹诺酮类抗生素应为治疗细菌性痢疾的首选抗菌药物，其中以环丙沙星和氧氟沙星为最佳。附表显示环丙沙星的耐药性为 0，氧氟沙星仅为 5%，当然可能统计数量太小，尚可以进一步观察。而在选用诺氟沙星时，由于其耐药性的上升，应根据其药敏试验，正确选用以有针对性进行治疗。庆大霉素耐药性虽然下降，但在临床治疗中要注意其毒副作用，尤其对老年人和儿童要慎重。由于

志贺菌耐药特性，因此在临床工作中要慎重合理使用氟喹诺酮类抗生素以减少和控制志贺菌对该类药物的耐受性，更好地发挥氟喹诺酮类药物的抗菌作用。

参考文献

- 1 楼方岑. 中国内科年鉴. 1986; 43
- 2 马玉英, 等. 环丙沙星治疗急性细菌性痢疾 29 例临床疗效观察. 中国抗生素杂志, 1995; 20 (2): 110
- 3 李立津, 等. 氟哌酸和黄连素对志贺菌耐药性质粒消除研究. 中华传染病学, 1994; 12 (1): 4
- 4 King A, Phillips I. The comparative in vitro activity of eight newer quinolones and nalidixi acid. J Antimicrob Chemother, 1986; 18 (suppl D): 1
- 5 张桂花, 等. 413 株细菌对氧氟沙星等 3 种喹诺酮类药物敏感试验. 中国抗生素杂志, 1995; 20 (2): 135
- 6 姜素椿. 环丙沙星与其它 6 种抗生素对临床常见致病抗菌活性比较. 中国抗生素杂志, 1995; 20 (2): 98
- 7 Radberg G A, etal. Perelopment of quinolones-imipenim cross resistance of Pseudomonas acruginose duing exposure to ciprofloxaim Antmicrob Agents Chemother, 1990; 34: 214
- 8 叶高峰. 绿脓假单胞菌对环丙沙星和 Tienam 等 8 种药物体外交叉耐药研究. 中国抗生素杂志, 1995; 20 (1): 51

(收稿日期: 1997-07-21)

(上接 254 页)

型肺癌活检未能获得癌变标本。②其它脏器的恶性肿瘤胸膜腔转移未影响支气管内膜及肺实质，如本组 1 例在随访中诊断为原发性肝癌。纤支镜检查对结核性胸膜炎的诊断率仅 36.4% (4/11)，其原因可能为：结核性胸膜炎不一定有肺内或支气管内结核病灶。但镜检后咯痰送检可增加阳性率，本组有 1 例因痰检阳性而确诊。对于化脓性胸膜炎，只有继发于肺部炎症时纤支镜检查才有诊断价值。

本组 32 例单纯性胸水者 10 例获确诊 (31.3%)，而伴有肺不张的 24 例中其诊断率为 83.3% (20/24)。由此可见合并肺不张的诊断率高。纤支镜所见以中心型肺癌诊断率最高，18 例

活检全阳性，其次为管腔狭窄和管壁浸润型。但仅有内壁炎性改变，亦有 2 例刷片阳性确诊为肺癌，因此常规进行刷检也有一定的诊断价值不容忽视。

本检查较安全，本组除 2 例大量积液者术中出現呼吸困难加重，余未发生严重并发症，因此凡大量积液者应在术前 1 天抽胸水可避免术中不良反应。

参考文献

- 1 胡华成, 等. X 线电视下透视纤支镜取材诊断周围型肺癌. 中华内科杂志, 1983; 22 (4): 204
- 2 滕 恒, 等. 322 例老年人肺癌纤支镜检查分析. 中华老年杂志, 1990; 9 (1): 27

(收稿日期: 1997-06-21)