

氟喹诺酮类药物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抗菌活性研究

章可名 张幸国 卢晓阳 俞云松 魏泽庆 付素珍 干梦九 马亦林

(浙江医科大学附属第一医院, 杭州 310003)

氟喹诺酮类药物因其抗菌作用强, 对革兰氏阴性杆菌及阳性球菌均具有较强的抗菌活性, 已广泛应用于泌尿系、肠道、下呼吸道等感染的治疗。因其与其它抗生素的交叉耐药少, 已广泛应用于多重耐药菌的治疗, 国外报道^[1]耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus, MRSA)对氟喹诺酮药物的耐药率低, 而推荐用于感染MRSA的治疗, 近年来由于对其耐药的报道逐渐增多, 且对有的细菌的耐药率较高, 如在浙江部分地区发现大肠埃希菌对其的耐药率已达35.7%^[2], 并且存在明显的交叉耐药, 因此, 必须对氟喹诺酮类药物对MRSA的抗菌活性及MRSA对氟喹诺酮药物的耐药特点进行研究, 为感染MRSA的临床治疗作指导。

材料和方法

1 材料

1.1 菌株来源: 40株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA), 从浙江各地区临床分离所得, 经药敏法证实及聚合酶链反应(PCR)检测存在MecA基因^[3]。见表1。

1.2 抗菌药物: 诺氟沙星(norfloxacin), 天津中央制药厂; 依诺沙星(enoxacin), 浙江海门制药厂; 氧氟沙星(ofloxacin), 日本第一制药株式会社; 环丙沙星(ciprofloxacin), 西德Bayer药厂; 洛美沙星(Lomefloxacin)浙江康恩贝制药有限公司。

2 方法

体外抑菌试验采用琼脂平板双倍稀释法, 培养基为Mueller-Hinton琼脂, 内含2%的氯化钠^[4], 质控菌为金黄色葡萄球菌ATCC25923, 细菌接种量为 10^5 CFU/点, 经35°C, 24小时培养,

表1 40株MRSA菌株的苯唑西林, 甲氧西林最低抑菌浓度(MIC)分布及PCR扩增结果

MIC(Mg/L)		菌株数	PCR扩增MecA基因阳性 株数(PCR1.3Kb片段)
苯唑西林	甲氧西林		
4	32	1	1
8	32	1	1
16	32	1	1
16	64	4	4
32	32	4	4
32	64	1	1
64	32	6	6
64	64	3	3
64	128	4	4
128	64	4	4
≥128	≥128	11	11

观察结果。

3 结果

40株从浙江各地区分离而得的MRSA菌株有20株对5种氟喹诺酮类药物同时耐药, 占总的MRSA菌株的50%, 在这5种氟喹诺酮类药物中, MRSA菌株对诺氟沙星, 依诺沙星几乎全部耐药, 即是抗菌活性较强的氧氟沙星, 环丙沙星其耐药率也达50%以上。见图1及表2。

4 讨论

本研究提示浙江省MRSA菌株对氟喹诺酮药物的耐药率高, 有50%的菌株对五种氟喹诺酮类药物同时耐药, 对抗菌活性较强的氧氟沙星, 环丙沙星耐药率达50%以上, 对诺氟沙星, 依诺沙星的耐药率几乎达100%, 须引起足够重视。

国外报道MRSA菌株对氟喹诺酮药物的耐药率低, 尤其是MRSA菌株对氧氟沙星、环丙沙星几乎都敏感, 而推荐将这二种抗菌药物用于MRSA

系^[7], 浙江省 MRSA 的高耐药率可能近年来氟喹诺酮药物的广泛使用有关。国外报道在环丙沙星治疗 MRSA 感染的过程中存在“急性耐药”现象^[8], 因此必须加强氟喹诺酮药物的药敏监测。

参 考 文 献

- 1 Maple PAC, Miller JMTH, Brumfitt. World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. Lancet, 1989; 1(8637): 537.
- 2 俞云松, 干梦九, 马亦林, 等. 四种常用氟喹诺酮药物对大肠埃希菌体外抗菌活性研究. 中华医学检验杂志, 1993; 16(5): 295.
- 3 俞云松, 马亦林, 干梦九, 等. 聚合酶链反应检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究. 中华传染病杂志, 1995; 13(4): 191.
- 4 李家泰, 魏瑾. 甲氧西林耐药金葡菌 (MRSA) 感染诊断与治疗. 中国临床药理学杂志, 1993; 2: 97.
- 5 丁西满, 丁成才, 丁若望. 喹诺酮药物抗菌活性的变迁和相关的临床治疗. 国外医学抗生素分册, 1990; 11: 386
- 6 Wolfson JS, Hooper DC. Bacterial Resistance to Quinolones Mechanisms and clinical importance. Rev. Infect. Dis, 1989; 11(sup5): S960.
- 7 Lopez-Brea M, Alarcon T. Isolation of fluoroquinolone-resistant Escherichia coli and klebsiella pneumoniae from an infected Hickman catheter. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1990; 9: 345
- 8 Isaccs RD, Kunke PJ, Chen RL, et al. Ciprofloxacin resistance in epidemic Methicillin-resistant staphylococcus aureus. Lancet, 1988; 2(8615): 843.

收稿日期: 1996-05-08

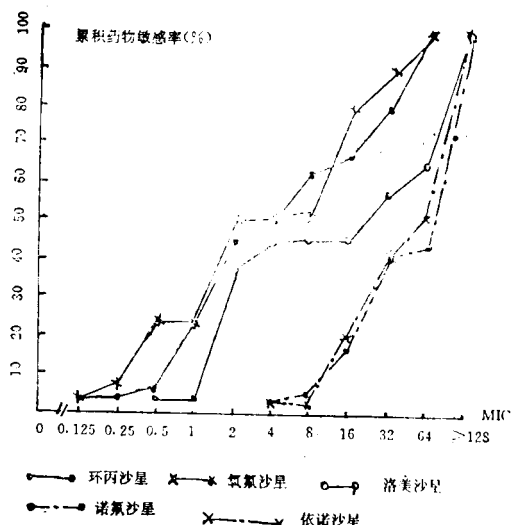


表 2 氟喹诺酮药物对 MRSA 体外抗菌活性比较 (Mg/L)

抗菌药物	耐药临界浓度 (mg/L)	MIC 范围	MIC 50	MIC 90	耐药率 %
诺氟沙星	16	4-≥128	≥128	≥128	95
依诺沙星	8	4-≥128	64	≥128	97.5
氧氟沙星	8	0.25-64	2	64	50
环丙沙星	4	0.125-64	4	64	55
洛美沙星	5	2-≥128	32	≥128	55

感染的治疗。本研究发见仅浙江的 40 株 MRSA 菌株对这二种抗菌药物的耐药率也达 50% 以上, 因而氟喹诺酮药物对 MRSA 感染的临床治疗效果有待更深入地观察考核。

细菌对氟喹诺酮药物的耐药机理有 DNA 旋转酶的改变, 膜通透性的下降及细菌泵出作用的激活^[5,6], 耐药率的迅速增加与不合理用药有重要联