

不同血清型的绿脓杆菌对抗生素的耐药性

王 少 文

(浙江省微生物研究所,杭州)

目前治疗由绿脓杆菌引起的疾病的有效药物是庆大霉素、丁胺卡那霉素和托普霉素^[1]。但随着抗生素的使用,耐药菌也不断出现。为此必须进一步寻找新的更有效的抗生素和免疫制剂^[2-4]。本文报道了探索绿脓杆菌的血清型及对抗生素耐药性关系,寻找抗绿脓杆菌的更有效的药物筛选“模型”和免疫制剂的“抗原”等研究情况。

材 料 与 方 法

1. 菌株: 共 142 株绿脓杆菌, 由重庆、成都、昆明等西南地区各医院临床采得(其中一部分由成都生物制品研究所供给)。

2. 抗生素: 庆大霉素(GM)硫酸盐水针剂(4万 u/ml), 由四川制药厂生产。丁胺卡那霉素(AM)硫酸盐粉剂(686u/ml), 由四川抗菌素工业研究所研制。

3. 血清分型试验: 采用玻片凝集法, 标准的绿脓杆菌 12 群分型血清是成都生物制品所研制。

4. 最低抑菌浓度测定: 用二倍液体稀释法。

结 果

一、采集地区绿脓杆菌菌群分布情况

成都生物制品研究所王世鹏主任对本工作热情帮助, 特此致谢。

表 1 142 株绿脓杆菌菌型分布

| 绿脓杆菌 | 与 1 个血清型凝集 | | | | | | | | | | | | 与 2 个血清型凝集 | 与 2 个以上血清型凝集 |
|------|------------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------------|--------------|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII | | |
| 菌株数 | 39 | 17 | 22 | 4 | 6 | 8 | 7 | 5 | 5 | 2 | 3 | 3 | 12 | 9 |
| % | 32.2 | 14.0 | 18.2 | 3.3 | 4.9 | 6.6 | 5.8 | 4.1 | 4.1 | 1.7 | 2.5 | 2.5 | | |
| 总菌株数 | 121 | | | | | | | | | | | | 21 | |
| % | 85.2 | | | | | | | | | | | | 14.8 | |

142 株绿脓杆菌中有 121 株与一种标准血清型发生凝集,占 85.2%;有 12 株与 2 个血清型凝集;有 9 株与 2 个以上血清型发生凝集,后者共占 14.8%。121 株菌中的主要菌群为, I 型有 39 株占 32.2%, II 型有 17 株占 14%, III 型有 22 株占 18.2%,三者共占 64.5%, IV 型—XII 型仅占 35.5% (见表 1)。

表 1 结果说明, 菌株采集地的绿脓杆菌血清型是以 I、II、III 型居多。

二、121 株绿脓杆菌的药敏试验(见表 2)

从表 2 结果看, 抗生素浓度为 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时对 121 株绿脓杆菌的抗菌作用, 庆大霉素可抑制 64.5% 的实验菌株, 丁胺卡那霉素可抑制 95.9%, 而庆大霉素 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的浓度是人体内较难达到的高血浓度, 故庆大霉素对细菌的抑菌临界度为 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 丁胺卡那霉素为 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 所以 121 株中耐庆大霉素有 44 株, 占 36.4%, 耐丁胺卡那霉素有 5 株, 占 4.1%。

表 2 121 株绿脓杆菌敏感度分布

| 抗 生 素 | | MIC($\mu\text{g}/\text{ml}$) | | | | | | | | | 总菌数 |
|-------|-------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| | | 0.78 | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | |
| GM | 菌株数 | 2 | 28 | 33 | 14 | 1 | 3 | 6 | 9 | 25 | 121 |
| | 抑菌累积% | 1.7 | 24.0 | 52.1 | 63.6 | 64.5 | 66.9 | 71.9 | 79.3 | 100 | |
| AM | 菌株数 | 11 | 28 | 31 | 37 | 9 | 2 | | | 3 | 121 |
| | 抑菌累积% | 9.1 | 32.2 | 57.9 | 88.4 | 95.9 | 97 | | | 100 | |

三、血清型与耐药菌的关系(见表 3)

121 株绿脓杆菌中, 对庆大霉素、丁胺卡那霉素耐药的有 44 株, 其中 33 株血清型为 I 型, 5 株为 IX 型, 6 株为其他型。从抗药性来看, 33 株 I 型的绿脓杆菌对庆大霉素耐药, 耐药量在

表 3 血清型与耐药关系

| 血清型 | 菌株数 | 耐药量 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | |
|-----|-----|---------------------------------|------------|
| | | GM | AM |
| I | 33 | 12.5—>100 | <0.78—12.5 |
| | 6 | 0.78—6.25 | 1.56—12.5 |
| IX | 5 | 25—>100 | 25—>100 |
| II | 2 | 100 | 1.56—12.5 |
| V | 2 | 100—>100 | 3.12—12.5 |
| VII | 1 | >100 | 12.5 |
| VI | 1 | 12.5 | 6.25 |

12.5—>100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 5 株 IX 型的绿脓杆菌对丁胺卡那霉素和庆大霉素均耐药, 耐药量在 25—>100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 其他型的 6 株对庆大霉素耐药, 耐药量在 12.5—>100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。但在属 I 型的 39 株中有 6 株对庆大霉素不耐药, 为敏感株。属 IX 型的 5 株菌对丁胺卡那霉素均耐药。总之, 121 株绿脓杆菌中 I 型耐 GM 的占 84.6%, IX 型的菌株基本上对 AM 和 GM 均耐药。

讨 论

1. 从上述试验结果看, 142 株绿脓杆菌有 85.2% 可作出血清型分型, 并以 I、II、III 型占多数。由此可见用绿脓杆菌分型血清对绿脓杆菌进行分型是可行的。从菌群分布看, 我国西

南地区以 I、II、III 型占多数，该三个血清型菌株可制成混合疫苗。

2. 从血清型与耐药菌的关系看，我们认为 I、IX 型的绿脓杆菌可以作为寻找的药物筛选“模型”。另外在制备免疫性疫苗中结合地区性的血清型分布广度和顽固菌的血清型，制备成 I、II、III、IX 型的混合疫苗，以预防和治疗由绿脓杆菌感染而引起的疾病。

参 考 文 献

- [1] Б. М. Пекберченев и др.: *Антибиотики* 5:340—343, 1979.
- [2] И. А. Гришина и др.: *Ж. микроб. эпидеми и иммуноб* 6:63, 1980.
- [3] Н. Sato et al.: *Cand. J. microbiol*, 20(4):477—482, 1974.
- [4] 藤田晃三等: *感染症学雑誌*, 48(1): 57—62, 1974.