

## 32 种抗菌药物对临床分离猪源链球菌的体外抗菌活性

王丽平<sup>1</sup> 陆承平<sup>1\*</sup> 唐家琪<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 南京农业大学动物医学院 南京 210095)

(<sup>2</sup> 南京军区军事医学研究所 南京 210002)

**摘 要** 采用微量稀释法测定了 32 种药物对临床分离猪源链球菌的体外最小抑菌浓度(MIC),以美国临床检验标准委员会(NCCLS)的临界浓度做为判断标准,判定了猪源链球菌对 32 种药物的耐药性。结果表明,临床分离的菌株以耐药菌为主,且 96.6% 的菌株呈多重耐药,41% 菌株为链霉素高耐药菌株(MIC  $\geq$  2mg/mL);对磺胺类药物(92.3% ~ 98.3%)、氨基糖甙类药物(70.8% ~ 78.5%)、四环素类(72.3%)、林可胺类(66.2% ~ 64.6%)、大环内酯类(53.8% ~ 67.7%)耐药性最为严重,对青霉素类(18.5% ~ 53.8%)、头孢菌素类(18.5% ~ 56.9%)、泰妙灵(21.5%)和喹诺酮类药物(36.9% ~ 78.5%)耐药性次之,而所选菌株对氯霉素类药物氟苯尼考均敏感;检测了所有耐  $\beta$  内酰胺类抗生素菌株是否产  $\beta$  内酰胺酶,结果均为阴性。

**关键词** 微量稀释法,猪源链球菌,体外最小抑菌浓度,耐药性

中图分类号:R978.1 文献标识码:A 文章编号:0001-6209(2004)06-0794-06

链球菌属中马链球菌兽疫亚种、马链球菌类马亚种以及猪链球菌等均可引致猪链球菌病,其中猪链球菌是世界范围内引致猪链球菌病最主要的病原,由该菌引起的猪链球菌病在所有养猪业发达的国家均有报道,并引起广泛流行,且人通过特定的传播途径亦可感染该菌<sup>[1,2]</sup>。迄今仍未有控制猪链球菌病的商品化疫苗,化疗药物的治疗是控制该病的有效手段,但随着抗菌药物的广泛使用,临床中病原菌的耐药现象也日趋严重,最近,在不同国家均有猪链球菌耐药株出现的报道,尤其对大环内酯类、四环素类、 $\beta$ -内酰胺类及磺胺类抗菌药物耐药性最为严重,而这些药均为治疗链球菌感染的传统有效药物<sup>[3-5]</sup>。国内对猪源链球菌包括猪链球菌的耐药性研究较少,为了解细菌耐药状况制定合理的治疗方案,本试验选择 10 类 32 种兽医临床常用药物,对临床分离的包括猪链球菌在内的猪源链球菌做体外抗菌活性测定,以期临床合理用药提供依据。

### 1 材料和方法

#### 1.1 菌株

猪源链球菌 65 株,其中马链球菌兽疫亚种(*Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus*)17 株(编号 41 ~ 57),猪链球菌(*Streptococcus suis*)40 株(编号 1 ~ 40),其它群 5 株(编号 58 ~ 62),血清型不详菌株 3

株(编号 63 ~ 65);其中马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 株为 1976 年分离自中国四川,由 ATCC 收藏,SS2D 株为德国分离株,其余均为 1998 ~ 2003 年分离自上海、江苏、广东等地(表 1),由南京农业大学动物医学院微生物教研组保存。金黄色葡萄球菌 ATCC25922 为标准质控菌株,购自杭州天河微生物有限公司。

#### 1.2 培养基

THY(Todd-HewittYeast)肉汤:每升含胰蛋白胨 20g,酵母浸出物 3g,牛肉膏 5g,NaCl 2g,葡萄糖 4g,Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 2.5g,Na<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub> 0.4g,pH7.4。固体培养基在 THY(Todd-HewittYeast)肉汤基础上加入 1.5% 的琼脂粉和 10% 的新鲜兔血制成,胰蛋白胨(Tryptone)及酵母抽提物(Yeast extract)为 Oxoid 公司产品;MH、MHA 培养基为杭州天河微生物公司产品,用于药敏试验,临用前均添加 5% 犊牛血清,犊牛血清为杭州四季清公司产品,并用参考菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25922 进行质控,不符合要求者则淘汰。

#### 1.3 抗菌药物

$\beta$  内酰胺类抗生素:青霉素 G(PEN)、阿莫西林(AMO)、氨苄西林(AMP)、头孢拉定(CRD)、头孢唑啉钠(CEZ)、头孢噻肟钠(CTX)、头孢噻吩钠(CET)均为中国药品生物制品检定所对照品;阿莫西林/舒巴坦钠(AMO/SUL)、氨苄西林/舒巴坦钠(AMP/SUL)

基金项目:国家 973 项目(G1999011906)

\* 通讯作者。E-mail: lucp@njau.edu.cn

作者简介:王丽平(1971-),女,内蒙古人,讲师,博士研究生,主要从事兽医药理学及毒理学的研究。E-mail:wlp71@163.com

收稿日期:2004-03-15,修回日期:2004-06-11

表 1 菌株来源

Table 1 Source of all isolates from veterinary clinic

No.	Strain	Source	No.	Strain	Source	No.	Strain	Source
1	SS2D	Germany	23	SH6708-2	Shanghai	45	CY	Jiangsu
2	HA9801	Jiangsu	24	SH6708-3	Shanghai	46	CC	Beijing
3	HA9802	Jiangsu	25	SS7	Shanghai	47	CT	Hunan
4	SS2-1	Jiangsu	26	SS2-H	Shanghai	48	SH6431-B1	Shanghai
5	SS2-2	Jiangsu	27	DK5995	Danmark	49	SH6453	Shanghai
6	SS-13	Jiangsu	28	JX03	Jiangxi	50	C7463	IVDC
7	SH471	Shanghai	29	JX01	Jiangxi	51	ST171	Guangdong
8	BJ9901	Beijing	30	JX02	Jiangxi	52	SH0016	Shanghai
9	BJ1	Beijing	31	HZ02	Hangzhou	53	CW03	Anhui
10	BJ 2	Beijing	32	SS-33	Jiangsu	54	CP-0104	Fujian
11	BJ 3	Beijing	33	SS2-6	Jiangsu	55	CXY012	Henan
12	SS-6	Jiangsu	34	SS15	Jiangsu	56	CG-74-63	Guangxi
13	SH6708	Shanghai	35	SS2-6	Jiangsu	57	C55126	IVDC
14	SH6651	Shanghai	36	SH1	Shanghai	58	SH00470	Shanghai
15	SH6444	Shanghai	37	SS8	Jiangsu	59	SH0002	Shanghai
16	SH6653	Shanghai	38	SH8	Shanghai	60	SH0005	Shanghai
17	SH6	Shanghai	39	RG9901	Jiangsu	61	SH6746	Shanghai
18	YANG	Shanghai	40	RG9902	Jiangsu	62	32115	Jiangsu
19	SH	Shanghai	41	ATCC35246	Sichuan	63	SH20030111	Shanghai
20	SS	Shanghai	42	C166	IVDC*	64	SH20020904	Shanghai
21	SH2	Shanghai	43	C126	IVDC	65	SH1113	Shanghai
22	SH6708-1	Shanghai	44	C127	IVDC			

IVDC : China Institute of Veterinary Drug Control.

为辉瑞制药公司产品 ;磺胺类药物 :磺胺嘧啶( SD )、磺胺对甲氧嘧啶( SMD )为上海三维制药有限公司产品 ;磺胺间甲氧嘧啶( SMM )、磺胺甲噁唑( SMZ )、三甲氧苄氨嘧啶( TMP )、磺胺甲噁唑/三甲氧苄氨嘧啶( SMZ/TMP )为河南大明实业公司产品 ;大环内酯类抗生素 :红霉素( ERY )、中国药品生物制品检定所对照品 ;罗红霉素( ROX )、河南大明实业公司产品 ;替米考星( TIL )、泰乐菌素( TYL )、山东鲁抗制药厂产品 ;喹诺酮类抗菌药 :环丙沙星( CPF )、培氟沙星( PEF )、氧氟沙星( OFL )、诺氟沙星( NOR )、中国药品生物制品检定所对照品 ;恩诺沙星( ENR )、浙江黄岩药用化学厂产品 ;林可胺类抗生素 :林可霉素( LIN )、中国药品生物制品检定所对照品 ;克林霉素( CLI )、湖北中天爱百颗粒药业有限公司原料厂产品 ;四环素类抗生素 :强力霉素( DOX )、南京仕必得药业有限公司产品 ;氯霉素类 :氟苯尼考( FLO )、南京仕必得药业有限公司 ;氨基糖甙类抗生素 :链霉素( STR )、

阿米卡星( AMK )、庆大霉素( GEN )、中国药品生物制品检定所对照品 ;其它类 :泰妙灵( TAI )、山东鲁抗制药厂产品。以上药品配制成一定浓度后于  $-20^{\circ}\text{C}$  保存 ,临用前稀释为使用浓度。

#### 1.4 体外最小抑菌浓度测定

严格按照美国临床检验标准委员会( NCCLS , 2000 )推荐的标准微量稀释法进行 ,每菌增菌至  $10^8$  cfu/mL ,然后稀释为  $10^5 \sim 10^6$  cfu/mL ,接种于含不同药物浓度的 96 孔板中 ,  $37^{\circ}\text{C}$  水浴培养 24h ,观察结果。耐药结果按 NCCLS( 1999 年 )标准判断<sup>[6]</sup> , NCCLS 中没有的按该菌株的群体分布情况判断。对所测得的 MIC 结果经统计学处理 ,得出  $\text{MIC}_{50}$ 、 $\text{MIC}_{90}$  及 MIC 范围 ,并计算细菌对各抗菌药的耐药率( 包括中介菌株 )及抑菌率。

#### 1.5 细菌 $\beta$ 内酰胺酶测定

参考文献 7 的碘法 ,测定部分耐  $\beta$  内酰胺类抗生素菌株的产酶情况。

## 2 结果

### 2.1 $\beta$ -内酰胺类抗生素体外抑菌活性

在所选的 $\beta$ -内酰胺类抗生素中,头孢噻味、阿莫西林和头孢噻肟钠对临床分离的 35 株猪源链球菌的作用最好,抑菌率分别达 81.5%(53/65)、81.5%(53/65)和 76.9%(50/65),青霉素 G、氨苄西林对其有一定作用,抑菌率分别达 58.5%(38/65)和 52.3%(34/65),而其它几种的抑菌效果较差,抑菌率 $\leq$ 50%,所选各药除头孢拉定和头孢唑啉外均对早期

分离的猪链球菌 2 型德国分离株 SS2D 及马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 株有较强的抑菌效果,其 MIC 范围为 0.03125 ~ 0.125 $\mu$ g/mL(表 2)。且所有耐 $\beta$ -内酰胺类抗生素菌株 $\beta$ 内酰胺酶测定结果均为阴性。表明部分菌株已对临床常用的青霉素 G、氨苄西林、头孢拉定和头孢唑啉钠产生耐药性,且阿莫西林/舒巴坦钠和氨苄西林/舒巴坦钠对部分耐药菌无作用,并对所有菌抑菌率也只有 67.7%(44/65)和 46.2%(30/65)。

表 2  $\beta$ 内酰胺类抗生素对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

Table 2 Activities *in vitro* of  $\beta$ -lactam antibiotics for 65 isolates of pig *Streptococcus*

Drugs	MIC ranges ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL)	No. of resistant isolates/%	No. of susceptible isolates/%	MIC( $\mu$ g/mL)	
						SS2D	ATCC35246
PEN	0.03125 ~ > 128	4	64	27/65(41.5)	38/65(58.5)	0.03125	0.03125
AMP	0.03125 ~ > 128	8	128	31/65(47.7)	34/65(52.3)	0.125	0.03125
AMO	0.03125 ~ > 128	1	8	12/65(18.5)	53/65(81.5)	0.0625	0.03125
AMP/SUL	0.125 ~ 128	8	64	35/65(53.8)	30/65(46.2)	0.125	0.125
AMO/SUL	0.125 ~ 64	8	32	21/65(32.3)	44/65(67.7)	0.0625	0.0625
CRD	0.5 ~ 128	64	> 128	37/65(56.9)	28/65(43.1)	4	2
CEZ	0.125 ~ > 128	32	> 128	34/65(52.3)	31/65(47.7)	1	2
CTX	0.125 ~ 128	16	64	15/65(23.1)	50/65(76.9)	0.03125	0.125
CET	0.03125 ~ 16	1	4	12/65(18.5)	53/65(81.5)	0.03125	0.03125

### 2.2 大环内酯类抗生素的抑菌活性

猪源链球菌对所选几种大环内酯类抗生素产生很强的耐药性,红霉素、罗红霉素、泰乐菌素和替米考星对其抑菌率分别为 32.3%(21/65)、38.5%(25/65)、36.9%(24/65)和 46.2%(30/65),但对早期分离

的猪链球菌 2 型德国分离株 SS2D 及马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 株有较强的抑菌效果,其 MIC 范围为 0.5 ~ 0.0625 $\mu$ g/mL。同时结果显示,该类药物的交叉耐药现象十分严重(表 3)。

表 3 大环内酯类抗生素对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

Table 3 Activities *in vitro* of macrolides for 65 isolates of pig *Streptococcus*

Drugs	MIC ranges ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL)	MIC <sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL)	No. of resistant isolates/%	No. of susceptible isolates/%	MIC( $\mu$ g/mL)	
						SS2D	ATCC35246
ERY	0.125 ~ > 128	16	> 128	44/65(67.7)	21/65(32.3)	0.5	0.125
ROX	0.125 ~ > 128	64	128	40/65(61.5)	25/65(38.5)	0.0625	0.125
TYL	0.031 ~ > 128	8	128	41/65(63.1)	24/65(36.9)	0.5	0.125
TIL	0.031 ~ > 128	2	128	35/65(53.8)	30/65(46.2)	0.5	0.125

### 2.3 喹诺酮类抗菌药的抑菌活性

喹诺酮类抗菌药中,氧氟沙星对所分离的猪源链球菌呈现较好的抗菌活性,其抑菌率达 63.1%(41/65),其次为环丙沙星,抑菌率为 53.8%(35/65),

而恩诺沙星、培氟沙星和诺氟沙星的效果较差,抑菌率分别为 41.5%(27/65)、21.5%(14/65)和 35.4%(23/65)。但该类药物对德国分离株 SS2D 及马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 菌株有较好的抗菌活性,

MIC 范围为 0.5 ~ 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (表 4)

表 4 喹诺酮类抗菌药对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

Table 4 Activities *in vitro* of quinolones for 65 isolates of pig *Streptococcus*

Drugs	MIC ranges ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	No. of resistant isolates/%	No. of susceptible isolates/%	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	
						SS2D	ATCC35246
ENR	0.125 ~ > 128	4	128	38/65(58.5)	27/65(41.5)	1	1
CPF	0.25 ~ > 128	4	> 128	30/65(46.2)	35/65(53.8)	2	1
OFL	1 ~ > 128	8	128	24/65(36.9)	41/65(63.1)	0.5	1
PEF	0.5 ~ > 128	64	128	51/65(78.5)	14/65(21.5)	4	2
NOR	2 ~ > 128	64	128	42/65(64.6)	23/65(35.4)	8	8

## 2.4 磺胺类药物的抑菌活性

临床常用的磺胺药对所有猪链球菌作用极差,菌株对其表现出高度耐药性,即使 SMZ/TMP 效果也

不理想。但该类药对德国分离株 SS2D 及马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 菌株有较好的抗菌活性, MIC 范围为 0.5 ~ 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (表 5)

表 5 磺胺类药物对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

Table 5 Activities *in vitro* of sulfonamides for 65 field isolates of pig *Streptococcus*

Drugs	MIC ranges ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	No. of resistant isolates/%	No. of susceptible isolates/%	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	
						SS2D	ATCC35246
SD	1 ~ > 512	> 512	> 512	61/65(93.8)	4/65(6.2)	1	8
SMM	0.5 ~ > 512	> 512	> 512	60/65(92.3)	5/65(7.7)	0.5	4
SMD	1 ~ > 512	> 512	> 512	61/65(93.8)	4/65(6.2)	1	2
SMZ	4 ~ > 512	> 512	> 512	63/65(96.9)	2/65(3.1)	8	4
SMZ/TMP	1 ~ > 512	> 512	> 512	64/65(98.5)	1/65(1.5)	4	1
TMP	16 ~ > 512	> 512	> 512	60/65(92.3)	5/65(7.7)	16	16

## 2.5 其它类抗菌药对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

广谱类抗菌药氟苯尼考(氯霉素类)对猪源链球菌效果很好,其抑菌率达 100%,无 1 株耐药;泰妙菌素也对其有较好的抑菌效果,抑菌率为 78.5%,有 部分菌株(21.5%)对其产生耐药性;70% 以上的菌株均对氨基糖甙类的阿米卡星、链霉素、庆大霉素

产生耐药性,其中 41% 的菌株对链霉素高度耐药(MIC $\geq$ 2mg/mL);对于四环素类的强力霉素,细菌对其的耐药率达 72.3%;对于林可胺类的抗生素,细菌对其耐药率也已达 60% 以上,除氨基甙类抗生素外,其余药物均对德国分离株 SS2D 及马链球菌兽疫亚种 ATCC35246 菌株有较好的抗菌活性, MIC 范围为 0.03125 ~ 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (表 6)

表 6 其它类抗菌药对临床分离猪源链球菌的体外抑菌活性

Table 6 Activities *in vitro* of other antimicrobial agents for 65 field isolates of *Streptococcus* species in swine

Drugs	MIC ranges ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	No. of resistant isolates/%	No. of susceptible isolates/%	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	
						SS2D	ATCC35246
TAI	0.125 ~ 64	8	32	14/65(21.5)	51/65(78.5)	0.03125	0.03125
LIN	0.5 ~ > 128	> 128	> 128	43/65(66.2)	22/65(33.8)	1	0.125
CLI	0.125 ~ > 128	64	> 128	42/65(64.6)	23/65(35.4)	0.125	0.03125
DOX	0.125 ~ > 128	> 128	> 128	47/65(72.3)	18/65(27.7)	1	1
FLO	1 ~ 4	2	4	0/65(0)	65/65(100)	0.125	2
STR	8 ~ > 128	> 128	> 128	50/65(76.9)	15/65(23.1)	> 128	> 128
AMK	4 ~ > 128	> 128	> 128	51/65(78.5)	14/65(21.5)	16	16
GEN	0.5 ~ > 128	> 128	> 128	46/65(70.8)	19/65(29.2)	32	8

**2.6 65 株猪源链球菌对 11 类抗菌药物耐药谱分析**

进行药敏试验的 32 种抗菌药物分属 11 类,由药物敏感试验结果表明同类药物之间存在交叉耐药性,故从各类药中选用 1 种代表即青霉素 G、头孢拉定、红霉素、替米考星、磺胺甲噁唑(SMZ)、恩诺沙星、克林霉素、强力霉素、氟苯尼考、链霉素、泰妙菌素共计 11 种,统计 65 株细菌对其所形成的耐药谱。在所测得的 65 株细菌中,81.2% 的菌株对 3 种以上药物耐药,其中呈 10 药耐药的菌株最多,合计为 18.5%,各多重耐药菌耐药谱也不尽相同(表 7)。

表 7 65 株猪源链球菌的耐药谱

Table 7 Resistant patterns of 65 isolates of pig *Streptococcus*

No. of resistant agents	Resistant patterns	No. of strains	Percents
11	None	0	0
10	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,PEN ,CEF ,ERY ,TIL ,TAI ,SMZ	12	18.5
9	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,PEN ,CEF ,ERY ,TIL ,SMZ	7	12.3
	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,PEN ,CEF ,ERY ,TAI ,SMZ	1	
	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,ERY ,TIL ,CEF ,SMZ	6	
8	CLI ,DOX ,STR ,PEN ,CEF ,ERY ,TIL ,SMZ	1	15.4
	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,PEN ,CEF ,ERY ,SMZ	2	
	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,TAI ,ERY ,SMZ	1	
7	ENR ,CLI ,DOX ,STR ,ERY ,TIL ,SMZ	3	7.7
	CLI ,DOX ,STR ,CEF ,ERY ,TIL ,SMZ	1	
	DOX ,STR ,PEN ,ENR ,CEF ,ERY ,SMZ	1	
	ENR ,DOX ,PEN ,CEF ,ERY ,SMZ	1	
6	CLI ,DOX ,STR ,PEN ,ERY ,SMZ	1	10.8
	CLI ,DOX ,STR ,TIL ,ERY ,SMZ	4	
5	CLI ,DOX ,STR ,CEF ,SMZ	1	4.6
	CLI ,DOX ,STR ,TIL ,SMZ	1	
	PEN ,CEF ,TAI ,SMZ	1	
4	DOX ,STR ,PEN ,SMZ	1	6.2
	DOX ,ERY ,STR ,SMZ	1	
	CEF ,ENR ,SMZ	1	
3	STR ,ENR ,SMZ	1	6.2
	STR ,DOX ,SMZ	1	
	STR ,SMZ	2	
	CEF ,SMZ	1	
2	ENR ,SMZ	1	15.4
	DOX ,SMZ	1	
	STR ,ENR	1	
	ERY ,SMZ	1	
1	SMZ	2	3.4

对猪源链球菌的耐药性数据几乎为空白。本试验以金黄色葡萄球菌 ATCC25922 作为质控菌,用微量稀释法测定了 32 种药物对临床分离猪源链球菌的体外最小抑菌浓度(MIC),以 NCCLS 的临界浓度作为判断标准,判定了猪源链球菌对 32 种药物的耐药性,为掌握我国目前猪源链球菌的耐药性流行情况及建立统一的方法和标准提供参考。

本研究结果显示,临床中分离的猪源链球菌菌株多以耐药菌为主,而且大都呈多重耐药,尤其以 6 耐、7 耐、8 耐、9 耐、10 耐居多,占所测菌株的 64.7%,与国外研究相比,多药耐药情况更为严重<sup>[5]</sup>。其中猪链球菌对  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、林可胺类抗生素的耐药性显著高于丹麦、瑞典、日本等国家分离的猪链球菌<sup>[3-5]</sup>。有研究表明,动物源性大肠杆菌的耐药谱普遍较人源大肠杆菌的耐药谱广泛,且耐药强度也较人源大肠杆菌强<sup>[8]</sup>,此现象在链球菌中是否也存在,值得研究探讨,因其可能构成对人类健康的严重威胁。

分析临床猪源链球菌菌株耐药性产生的原因,除抗菌药物长期应用导致的“选择性压力”筛选和抗菌药物的不合理使用外,耐药基因在菌株中的广泛传播至关重要。国外的研究表明,细菌能通过携带可转移遗传因子包括质粒、转座子、噬菌体和整合子/基因盒系统等使耐药性扩散传播,其中整合子潜在的基因捕获及整合表达能力,对细菌耐药性传播可能是一种更为严重的威胁<sup>[9-11]</sup>。替米考星、泰妙菌素、头孢噻唑均为兽药新开发品种,在国内临床中使用尚未普遍,但 3 药却有耐药菌株出现,是否有耐药基因通过某种方式在菌株间进行传播,尚待进一步研究证实。

## 参 考 文 献

- [1] Clifton-Hadley F A. *Streptococcus suis* type 2 infection. *British Veterinary Journal*, 1983, **139**: 1-5.
- [2] Arends T P, Zanen H C. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in human. *Research Infection Dis*, 1988, **10**: 131-137.
- [3] Aarestrup F M, Rasmussen S R, Artursson K. Trends in the resistance to antimicrobial agents of *Streptococcus suis* isolates from Denmark and Sweden. *Veterinary Microbiology*, 1998, **63**: 71-80.
- [4] Martel A, Baele M, Deviese L A. Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. *Veterinary Microbiology*, 2001, **83**: 287-297.
- [5] Yasushi K, Takaharu Y. A 10-year survey of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from Swine in Japan. *Veterinary Medicine Science* 2000, **62**: 1053-1057.

## 3 讨论

我国兽医领域病原菌的耐药性数据极不完整,

- [ 6 ] National Committee for Clinical Laboratory Standards ,1999. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals approved standard. NCCLS Document M31-A( ISBN1-56238-377-9 ). NCCLS , 940 West Valley Road Suite 1400 ,Wayne , PA19087 ,USA ,1999.
- [ 7 ] 徐叔云 ,卞如濂 .药理学实验方法学 .第三版 .北京 :人民卫生出版社 .2002 ,168 - 1690.
- [ 8 ] 雷连成 ,江文正 ,韩文瑜 ,等 .致病性大肠杆菌的耐药性监测 .中国兽医杂志 ,2001 ,37( 1 ) :12 - 13.
- [ 9 ] Jones M E , Peters E , Weersink A , et al . Widespread occurrence of integrons causing mutipie resistance in bacteria. *Lancet* ,1997 ,349 : 1742 - 1743.
- [ 10 ] Peters E D J , Hall M A L , Box A T A , et al . Novel gene cassettes and integrons. *Antimicrob Agents Chemother* ,2001 ,45 :2961 - 2963.
- [ 11 ] Courvalin P. Transfer of antibiotic resistance genes between gram-positive and gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* , 1994 ,38 :1447 - 1451.

## Antimicrobial Susceptibility *in vitro* of 32 Drugs Against Pig *Streptococcus* Isolates in China

WANG Li-Ping<sup>1</sup> LU Cheng-Ping<sup>1\*</sup> TANG Jia-Qi<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> College of Veterinary Medicine , Nanjing Agriculture University , Nanjing 210095 , China )

(<sup>2</sup> Institute of Military Medicine , Nanjing Command , Nanjing 210002 , China )

**Abstract** : A number of 65 *Streptococcus* species isolated from diseased pigs were surveyed for *in vitro* minimal inhibitory concentration ( MIC ) to 32 drugs by microdilution test. Clinical categorization of isolates as susceptible or resistant was based on MIC interpretative standards of the National Committee for Clinical Laboratory Standard( NCCLS ). None of the strains were susceptible to all antimicrobial compounds tested and most strains( 96.6% ) were multidrug-resistant. High level resistance to streptomycin was also detected. Resistance to sulfonamides( 92.3% ~ 98.3% ) , aminoglycosides ( 70.8% ~ 78.5% ) , lincosamides ( 66.2% ~ 64.6% ) , tetracyclines ( 72.3% ) and macrolides( 53.8% ~ 67.7% ) were most frequent , then  $\beta$ -lactam( 18.5% ~ 56.9% ) and quinolones( 36.9% ~ 78.5% ) resistance , while all strains were susceptible to florfenicol ,78.5% strains were susceptible to Taimulin. All resistant strains to  $\beta$ -lactam were tested for  $\beta$ -lactamase production and the results were negative.

**Key words** : Microdilution test , Pig *Streptococcus* isolates , *in vitro* MIC , Drug resistance

Foundation item : Key Project of Chinese National Programs for Fundamental Research and Development( G1999011906 )

\* Corresponding author. Tel/Fax 86-25-84396517 ; E-mail :lucp@njau.edu.cn

Received date :03-15-2004

## 欢迎订阅《微生物学报》

《微生物学报》(双月刊 ,双月 4 日出版)创刊于 1953 年 ,是我国微生物学领域唯一的综合性学报级期刊和国家自然科学基金核心期刊。主要报道普通微生物学 ,工业、农业、医学和兽医微生物学 ,免疫学以及与微生物学有关的生物工程等方面的研究成果和科研进展。

2004 年本刊已全新改版 ,更换了彩色封面 ,由原来的小 16 开本改为标准大 16 开本( 210 × 297 )。2005 年将再次扩增页面 ,由 2004 年的每册 128 页增至 160 页。发表周期缩短 ,内容更加丰富详实。欢迎广大读者到邮局订阅或直接与本刊编辑部联系购买 ,每册定价 30 元 ,全年 180 元 ,我们将按期免费邮寄。如错过邮局征订 ,亦可直接向编辑部订购(请将汇款从邮局寄至本刊编辑部)。

另 ,本刊编辑部现存有少量过期刊 ,如有需要者可直接与编辑部联系 ,款到即免费寄上(请事先与编辑部联系 ,获悉每册售价。敬请在汇款单上注明所购刊物的年代、卷、期和数量)。

邮购地址 :100080 北京海淀中关村中国科学院微生物研究所内《微生物学报》编辑部

Tel ( 010 )62630422 ; E-mail :actamicro@sun.im.ac.cn ; Http ://www.im.ac.cn/journals

国内邮发代号 2-504 ; 国外发行代号 :BM67