

• 调查报告 •

复治肺结核患者耐药谱分析

陈 伊,郭夏娜,陈伟旋

(广东省深圳市宝安区慢性病防治院检验科 518133)

摘要:目的 了解复治肺结核患者结核分枝杆菌耐药谱特点,为结核病的防治提供依据。方法 将该院 2009 年 11 月至 2010 年 11 月的痰涂片标本抗酸菌检测阳性的肺结核复治患者作为监测对象,对 107 例成功分离的结核分枝杆菌菌株用比例法进行药物敏感试验。结果 总耐药率 43.9%,耐多药率 28.9%,耐单药率 14.9%。对链霉素(S)、异烟肼(H)、利福平(R)和乙胺丁醇(E) 4 种药物的耐药率分别为 23.4%(25/107)、32.7%(35/107)、32.7%(35/107)和 13.1%(14/107),其中单药耐药频率以耐 H 或 R 最高。耐药患者中以耐 HSR 和耐 HSRE 为主,各占 8.4%。不同性别耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 复治肺结核患者耐药率仍处在较高水平,对耐药结核病的临床治疗和管理应给予足够的重视。

关键词:结核,肺; 结合分枝杆菌 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0812-02

Analysis of drug resistance pattern in retreatment patients with pulmonary tuberculosis

Chen Yi, Guo Xia'na, Chen Weixuan

(Department of Clinical Laboratory, Baoan District Chronic Disease Hospital of Shenzhen City, Shenzhen Guangdong 518133, China)

Abstract:Objective To investigate the drug resistance pattern of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from retreatment patients with pulmonary tuberculosis and provide scientific evidence for tuberculosis control. **Methods** Registered sputum smear-positive retreatment patients with pulmonary tuberculosis, tested by acid-fast bacteria staining from Nov. 2009 to Nov. 2010, were enrolled. A total of 107 strains of *Mycobacterium tuberculosis* were isolated and drug susceptibility test were performed with the proportional method. **Results** The overall drug resistance rate, multi-drug resistance rate and single-drug resistance rate were 43.9%, 28.9% and 14.9% respectively. Resistance rates were respectively 23.4% (25/107), 32.7% (35/107), 32.7% (35/107) and 13.1% (14/107) to streptomycin(S), isoniazid(H), rifampicin(R) and ethambutol(E). The highest frequency of single-drug resistance was H or R resistance. Among patients with drug resistance, the highest frequency was resistance to HRS and HRES, accounting for 8.4% for each. Drug resistance rates were not statistically different between genders. **Conclusion** The incidence of drug resistance in retreatment patients with pulmonary tuberculosis might be still high, and the management and clinical treatment for tuberculosis patients should be emphasized.

Key words: tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; drug resistance

近年来,由于结核分枝杆菌多重耐药菌株及人体免疫缺陷病毒双重感染的出现,使结核病的发病率和死亡率呈上升趋势。结核病已成为亟待解决的严重公共卫生问题之一。结核病的耐药状况,特别是耐多药水平的高低是结核病流行病学的重要指标。耐药结核病(特别是耐多药结核病)疗程长、药物选择局限、治疗费用高且效果欠佳。为了解复治肺结核病患者结核分枝杆菌耐药谱特点,为结核病的防治提供依据,现对结核分枝杆菌培养阳性的复治结核患者耐药情况进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2009 年 11 月至 2010 年 11 月的 107 例痰涂片标本抗酸菌检测阳性的肺结核复治患者。

1.2 方法

1.2.1 培养 结核患者痰标本用 4% 氢氧化钠进行预处理,采用酸性改良的罗氏培养基进行结核分枝杆菌培养。

1.2.2 药物敏感试验 采用比例法对链霉素(S)、异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E) 4 种药物进行药敏试验,操作均按照中国防痨协会操作规程进行。

1.2.3 统计学处理 用 SPSS 16.0 统计软件进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 药物敏感试验 107 例结核分枝杆菌培养阳性的复治肺

结核患者中,60 例对 H、R、E、S 4 种抗结核药物全部敏感,对 1 种或 1 种以上药物耐药 47 例,总耐药率为 43.9%。对 1~4 种药物的耐药率分别为 14.9%、8.4%、12.1% 和 8.4%。对 S、H、R、E 4 种抗结核药物的耐药率分别为 23.4%(25/107)、32.7%(35/107)、32.7%(35/107)和 13.1%(14/107),其中单药耐药频率以耐 H 或 R 最高。耐药患者中以耐 HSR 和耐 HSRE 为主,各 9 例,分别占 8.4%。

2.2 性别与耐药率的关系 107 例结核分枝杆菌培养阳性的复治肺结核患者中,男性 73 例,30 例耐药,女性 34 例,17 例耐药。不同性别耐药率差异无统计学意义($\chi^2=0.747, P>0.05$)。

3 讨论

耐药结核病的流行已成为当前结核病疫情回升的主要原因之一,其严重影响结核病控制工作的成效。耐药率与结核病控制密切相关,与结核病疫情成正比,与治疗效果成反比,与 DOTS 成反比^[1-2]。因此,耐药情况的动态监测成为制定、考查、评价和完善国家结核病控制规划的重要对策之一。很多研究报道表明患者登记分类与结核分枝杆菌耐药性相关,复治结核病患者发生耐药的危险较初治结核病患者高,获得性耐药是多重耐药产生的主要原因之一^[3-5]。研究复治结核病患者耐药情况,有利于结核病的防治。本组通过对 107 例复治肺结核患

者耐药性分析显示,其中总耐药率 43.9%,耐多药率 28.9%。与 2000 年第 4 次全国流行调查结果获得性耐药率(46.5%),获得性耐多药率(17.1%)相比,耐药水平较全国平均水平偏高^[6]。与其他地区相比,耐药水平偏低^[7]。这可能与近年来本地区对结核病防治力度的加大有一定关系。但与深圳市结核病耐药监测结果获得性耐药率(37.8%),获得性耐多药率(16.3%)相比,耐药水平较高^[8]。与深圳市罗湖区 1999~2007 年耐药监测结果获得性耐药率(26.5%)相比,耐药水平较高^[9]。本地区 107 例复治肺结核病患者单药耐药频率以耐 H 或 R 最高,与深圳市 1999~2008 年单药耐药频率以 S 和 H 为主有所差异,这可能与人口来源复杂,流动性较大,临床用药差异有关^[8]。有研究表明耐 H 分枝杆菌多数是多重耐菌株^[10]。本研究显示耐 H 结核分枝杆菌也多为多重耐菌株。耐多药的出现,将会极大增加结核患者的治疗难度。

结核分枝杆菌产生自然耐药变异频率较低,主要是由人为因素造成的。对性别与结核分枝杆菌耐药进行相关性分析,研究表明不同性别耐药率差异无统计学意义($P>0.05$),这与 2008 年深圳市肺结核患者耐药监测分析中的性别与结核分枝杆菌耐药情况差异无统计学意义结果相符^[11]。文化程度和治疗史与耐药的发生有一定关系^[12]。本地区患者来源的复杂性及文化程度参差不齐等因素,可能造成短期不规则治疗现象,从而加大获得性耐药概率。

总之,今后仍需继续加强耐药结核病患者的临床治疗和管理工作,对耐药结核菌株的传播规律和耐药特点进行深入研究,为结核病的防治提供依据。

参考文献

[1] 安燕生,丁北川,朱建华.北京市 WHO 结核病药物耐药性监测研

究[J].中国防痨杂志,2007,29(6):475-477.
[2] 何广学,谢艳光,任育麟,等.我国耐多药结核病高负担地区耐多药结核患者的性别和年龄分布特征[J].中国健康教育,2008,24(6):413-415.
[3] Ramachandran R,Nalini S,Chandrasekar V,et al. Surveillance of drug-resistant tuberculosis in the state of gujarat[J]. Int J Tuberc Lung Dis.2009,13(9):1154-1160.
[4] Meskel DW,Abate G,Lakew M,et al. Anti-tuberculosis drug resistance among retreatment patients seen at St Peter Tuberculosis Specialized Hospital[J]. Ethiop Med J,2008,46(3):219-225.
[5] 许丽,杨应周,吴清芳,等.深圳市可疑耐多药患者中的耐药结核病及其耐药谱分布特点[J].中国防痨杂志,2010,32(6):318-322.
[6] 刘宇红,姜广路,赵立平,等.第 4 次全国结核病流行病学抽样调查——结核分枝杆菌耐药性分析与评价[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(12):723-726.
[7] 成玉妹,曾晓蓉,吴艳红,等.泉州市 2001~2005 年肺结核患者结核分枝杆菌耐药性状况分析[J].中国防痨杂志,2009,31(2):68-70.
[8] 许丽,杨应周,吴清芳,等.深圳市结核病一线抗结核药的耐药监测结果分析[J].中国防痨杂志,2010,32(4):204-207.
[9] 李金莉,吕英,陈伟.深圳市罗湖区 1999~2007 年肺结核患者耐药监测分析[J].临床肺科杂志,2010,15(3):411-412.
[10] 杨立涛,苑雪芹.88 株耐异烟肼分枝杆菌耐药模式分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(11):1058-1062.
[11] 吕德良,杨应周,吕建文,等.2008 年深圳市肺结核患者耐药监测分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2010,4(10):1844-1849.
[12] 侯远沛,彭素真,彭嫄丽,等.徐州市结核分枝杆菌耐药原因分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(4):493-494.

(收稿日期:2011-12-01)

(上接第 811 页)

表 3 女性不同年龄组各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	20~29 岁($n=233$)	30~39 岁($n=588$)	40~49 岁($n=923$)	50~59 岁($n=560$)
总胆固醇	4.14±0.71	4.24±0.68	4.60±0.77	5.22±0.97
葡萄糖	4.46±0.47	4.52±0.39	4.61±0.51	4.83±0.87
三酰甘油	1.02±0.48	1.14±0.68	1.47±1.63	1.75±1.62

3 讨 论

5 256 体检者高血糖、高血脂的患病率较高,尤其以男性明显,与国内相关报道类似^[2-5,10]。主要原因可能有以下几方面:(1)高校教师教学与科研任务繁重,生活不规律,过多的脑力劳动致使运动量明显减少。(2)膳食结构不合理,饮食不规律,摄入过多的高糖、高蛋白、高动物脂肪等食品。(3)情绪或精神上的压力过重。(4)职业压力过高,出现吸烟、嗜酒等不良嗜好^[6-8]。(5)男性保健意识差,应酬较多,饮酒过多等不规律生活方式而对健康造成危害^[9]。

从本组体检结果表明,高校教职工的健康问题不容忽视。校医院工作人员应积极在广大教职工中展开健康教育,对糖尿病、高脂血症等慢性疾病做好防治工作,加强卫生宣传,提倡健康生活方式,调整饮食结构,保持良好心态,加强户外运动。对体检中发现的疾病积极治疗、定期复查。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:359-361,474-490.
[2] 张亚琼.3 568 例体检者血糖血脂水平调查分析[J].实用医技杂

志,2007,14(2):165-166.
[3] 米术斌,王芳,张雷,等.高校教师血脂、脂肪肝和肝功能检查结果分析[J].现代预防医学,2010,37(2):298-308.
[4] 龚晓玲,覃艳华,黄慧敏,等.高校教师高脂血症的健康教育效果评价[J].中国热带医学,2006,6(1):183-184.
[5] 李文峰,张振林,郭彩云,等.某地区健康体检人群血脂水平调查[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1732-1734.
[6] 包凌娟,任君,史新辉.1 254 例健康体检者血脂和血糖检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(18):2103-2105.
[7] 徐利华,毕熹,焦柳英,等.某高校教师健康体检血糖结果分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1765-1766.
[8] 肖亚雄,彭宇生,王鹏.某市 3 262 例公务员血脂异常调查研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):891-893.
[9] 张纯.中老年知识分子高尿酸血症与高血压、高血脂、高血糖的相关性调查[J].国际检验医学杂志,2007,28(3):274.
[10] 边保华.某高校职工血脂、血糖、尿酸水平相关性分析[J].现代预防医学,2006,33(9):1573-1574.

(收稿日期:2012-01-11)