

• 临床研究 •

广东肇庆地区非结核分枝杆菌耐药情况分析

叶伟南¹, 李少芳², 梁洁玲³, 吴文奇¹, 伦秀红¹, 黄树英¹, 何妙玲¹

(1. 广东省肇庆市结核病防治所检验科 526020; 2. 广东省肇庆市鼎湖区人民医院妇产科 526070; 3. 广东省肇庆市第一人民医院检验科 526061)

摘要:目的 了解广东肇庆地区肺结核患者分离株的非结核分枝杆菌(NTM)的耐药情况。方法 收集结核患者和疑似结核患者中 551 份痰液标本在酸性罗氏培养基进行培养,培养阳性的标本进行对硝基苯甲酸(PNB)鉴定管培养,鉴定为非结核分枝杆菌,同时采用比例法进行异烟肼(INH)、利福平(REP)、乙胺丁醇(EMB)、链霉素(Sm)、氧氟沙星(Ofx)、卡那霉素(Km)、对氨基水杨酸(PAS)、卷曲霉素(Cm)、丙硫异烟胺(Pto)药物的药物敏感试验。结果 PNB 鉴定管培养阳性的 68 株非结核分枝杆菌,对 9 种抗结核药物的耐药率分别为 INH 100.00% (68/68)、REP 95.59% (65/68)、EMB 95.59% (65/68)、Sm 92.65% (63/68)、Ofx 85.29% (58/68)、Km 58.82% (40/68)、PAS 55.88% (38/68)、Cm 70.59% (48/68)、Pto 77.94% (53/68)。提示 NTM 对抗结核药物的总体耐药率 100.00%。结论 广东肇庆地区非结核分枝杆菌耐药性强,对临床常用抗结核药物呈现多重耐药严重,治疗困难。

关键词:非结核分枝杆菌; 药物敏感试验; 肺结核

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)08-1131-02

根据世界卫生组织的统计,我国是全球 22 个结核病流行严重的国家之一,同时也是全球 27 个耐多药结核病流行严重的国家之一。目前我国结核病年发病人数约为 130 万,占全球发病人数的 14.3%,耐多药肺结核患者数居全球第 2 位,仅次于印度。耐多药肺结核患者越来越多被发现,已成为威胁人类健康和生命的重要疾病之一。2010 年我国第五次流行病学调查显示,15 岁以上人群肺结核的患病率为 459/10 万,其中传染性肺结核患病率为 66/10 万,我国肺结核患者耐多药率为 6.8%,与其他国家相比仍十分严重,而 2010 年非结核分枝杆菌(结核杆菌及麻风分枝杆菌以外的所有分枝杆菌,也曾称为非典型分枝杆菌)感染高达 22.99%^[1-2]。本所为本地区结核病防治工作,掌握耐药结核病的流行现状及趋势的防治机构,本文回顾分析了 2014 年 1 月至 2016 年 7 月本所培养的非结核分枝杆菌和耐药情况,为本地区感染非结核分枝杆菌的广泛耐多药肺结核提供诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究连续纳入确诊病例过程中培养到的阳性标本,来自肇庆市结核病防治所 230 例、高新区人民医院 2 例、高要区慢性病防治站 102 例、四会市慢性病防治站 35 例、广宁县慢性病防治站 113 例、怀集县慢性病防治站 32 例、德庆县慢性病防治站 21 例、封开县慢性病防治站 6 例,在 2014 年 1 月至 2016 年 7 月进行结核分枝杆菌培养阳性的 551 例中,在本所检测出非结核分枝杆菌 68 例。

1.2 方法 抗酸杆菌涂片检测、抗酸杆菌培养、菌型初步鉴定,药物敏感试验及结果判断,按《结核病诊断细菌学检验规程》进行。采用对硝基苯甲酸(PNB)鉴定管培养基试验,药物敏感性试验采用比例法。药物敏感试验包括异烟肼(INH)、利福平(REP)、乙胺丁醇(EMB)、链霉素(Sm)、氧氟沙星(Ofx)、卡那霉素(Km)、对氨基水杨酸(PAS)、卷曲霉素(Cm)、丙硫异烟胺(Pto)。

1.3 统计学处理 数据统计采用 Microsoft Excel2007 软件录入数据,所有患者实验室检测结果进行一般频数分布分析。

2 结果

2.1 68 例非结核分枝杆菌耐药情况 68 例非结核分枝杆菌在 9 种药物敏感试验的耐药情况见表 1。

2.2 68 例非结核分枝杆菌多重耐药情况 见表 2。

2.3 药敏试验结果 9 种抗结核药物的耐药率依次为 INH 100.00% (68/68)、REP 95.59% (65/68)、EMB 95.59% (65/

68)、Sm 92.65% (63/68)、Ofx 85.29% (58/68)、Km 58.82% (40/68)、PAS 55.88% (38/68)、Cm 70.59% (48/68)、Pto 77.94% (53/68)。任何耐药 4 种以下无;任何耐药 5 种 10 例,占 14.71%;任何耐药 6 种 38 例,占 55.88%;任何耐药 7 种 13 例,占 19.12%;任何耐药 8 种 5 例,占 7.35%;任何耐药 9 种 2 例,占 2.94%。

表 1 68 例非结核分枝杆菌耐药表

抗菌药物名称	耐药株数(n)	耐药率(%)
INH	68	100
REP	65	95.59
EMB	65	95.59
Sm	63	92.65
Ofx	58	85.29
Km	40	58.82
PAS	38	55.88
Cm	48	70.59
Pto	53	77.94

表 2 68 例非结核分枝杆菌多重耐药表

检测结果	株数(n)	占有率(%)
耐药 4 种及 4 种以下	0	0.00
耐药 5 种	10	14.71
耐药 6 种	38	55.88
耐药 7 种	13	19.12
耐药 8 种	5	7.35
耐药 9 种	2	2.94

注:68 例非结核杆菌药物敏感试验的多重耐药情况。

3 讨论

笔者是对原始记录的回顾性分析,基本上反映了本地区非结核分枝杆菌的耐药情况。此次研究共有 551 例患者进行结核药物敏感试验,分离出 68 株非结核分枝杆菌,分离率为 12.34%,9 种抗结核药物的耐药率高低顺序依次为 INH、REP、EMB、Sm、Ofx、Pto、Cm、Km、PAS。提示一线抗结核药的耐药顺序与唐惠红等^[3]的研究结果相吻合,其中常用的一线抗结核药物,对非结核分枝杆菌已产生高度耐药,与上海刘一典等^[4]、天津郭明日等^[5]报道的耐药情况大致类似,INH 耐药率达 100.00%,与吴海良等^[6]的报道相接近,提示长期应用于抗结核分枝杆菌治疗的一线抗结核药;单独使用一线抗结核药

物或一种抗结核药物治疗其他感染性疾病,造成了一线抗结核药物严重耐药性,进一步加重非结核分枝杆菌感染的患者的治疗难度。本研究统计的一线抗结核药总耐药率为 95.96%,但二线抗结核药物总耐药率为 69.70%,比一线耐药率要低,提示一线抗结核药对非结核分枝杆菌治疗已失效,当诊断为非结核分枝杆菌感染时应提早及时足量改用二线抗结核药物治疗^[7]。而任何耐 6 种药占 55.88%,提示非结核分枝杆菌多重耐药率高^[8-10],建议通过药物敏感试验,选择敏感二线药物进行高效治疗方案,提高治疗率和治愈率。笔者研究没有对新发和复治肺结核患者的非结核分枝杆菌检出率进行对比,同时存在病例数偏小,有待今后实验中完善。通过进一步分析,非结核分枝杆菌在 PNB 培养管生长的特性,提示在酸性罗氏培养同时进行 PNB 培养管培养进行准确鉴定非结核分枝杆菌,对未开展药敏试验的地区,推广应用有一定的意义。

综上所述,本研究从一定的程度上反映了广东肇庆市结核病的流行病学特征及耐药因素,提示对具有传染性的肺结核患者强制留医住院规范化治疗至关重要。临床治疗方案依据菌株鉴定和药物敏感试验结果,可以制定出耐多药治疗方案,并严格实行归口管理,进一步减少 NTM 发生。

参考文献

[1] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(2): 65-108.
 [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010 临床研究 •

年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.
 [3] 唐惠红, 何志青, 罗春明, 等. 广州市越秀区 2008—2011 年非结核分枝杆菌肺病临床特征及影响治愈因素分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(11): 1316-1322.
 [4] 刘一典, 郝晓晖, 唐神结, 等. 非结核分枝杆菌 170 株耐药情况分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(19): 6018-6020.
 [5] 郭明日, 张丽霞, 周洪经, 等. 非结核分枝杆菌肺病患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(20): 4641-4644.
 [6] 吴海良, 扈广欣, 林爱清. 40 株非结核分枝杆菌菌种鉴定及其耐药情况分析[J]. 山东医药, 2014, 54(40): 44-45.
 [7] 李哲明, 谭守勇, 邝浩斌, 等. 耐多药肺结核患者既往治疗情况对治疗效果的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(20): 3169-3172.
 [8] 郭晶, 施旭东, 张侠. 南京地区结核分枝杆菌耐药监测疫情趋势分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7): 1267-1269.
 [9] 周洪, 陈建波, 秦杰, 等. 深圳市 HIV 感染者结核分枝杆菌初始耐药谱分析[J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(7): 516-518.
 [10] 韩珍, 李晓芬, 冷雪. 惠州市结核分枝杆菌的耐药状况及原因分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(10): 1850-1852.

(收稿日期: 2016-09-16 修回日期: 2016-11-17)

应用 CLSI EP12-A2 评价免疫-化学双联法检测粪便隐血试验准确度

郑惠心

(南昌市中西医结合医院检验科 350001)

摘要:目的 探讨美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP12-A2 文件在免疫-化学双联法检测粪便隐血定性试验性能评价中的应用。**方法** 患者粪便标本用免疫-化学双联法试纸检测隐血,结果与内窥镜镜检查比较,评价其检测性能。**结果** 757 份粪便标本检测与内窥镜镜检查结果进行比对,胶体金免疫法比化学法的灵敏度差,但特异性较好。当两者联合检测,与内窥镜镜检查结果对比,平行试验灵敏度、特异度、符合率分别为 98.1%、86.3%、92.2%, $kappa=0.844$,一致性为优;系列试验灵敏度、特异度、符合率分别为 66.7%、96.0%、81.4%, $kappa=0.627$,一致性良好。**结论** 双联检测试验提高了诊断的特异性,也提高了和内窥镜镜检查结果的一致程度,平行试验提高排除出血性疾病的灵敏度的同时,未明显降低和内窥镜镜检查结果的一致度;双联法检测隐血时,应采用平行试验用于辅助诊断消化系统出血性疾病,系列试验用于排除该类疾病。

关键词:大便潜血; 免疫法; 化学法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)08-1132-03

粪便隐血试验是粪便常规检测项目,是急、慢性消化道疾病所致出血的辅助诊断,亦是消化道恶性肿瘤筛查的重要手段。依检测原理分化学法和免疫法两种定性检测法,方法学本身的局限性导致两种检测方法的结果均可出现假阳性或假阴性。国产试剂盒品种繁多、应用广泛,但制造商提供的性能指标却很有限,真实性能成为检验与临床都关注的重点。美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP12-A2 文件提供了成熟的评价定性试验分析性能的方案^[1],本研究在评估两种粪便隐血检测方法(免疫-化学双联法)检测临界值(C50),关键值 C5 及 C95。评价两种方法的重复性的基础上,依照 EP12-A2 文件,以两种粪便隐血检测方法检测患者标本结果作为实验方法,以影像学检查(胃镜或者肠镜)结果作为对比方法,评价实验室检测结果准确性,并探讨检测的应用方式。临界值 C50 定义为多次重复检测时,阴阳结果各 50% 的浓度;C5 与 C95 分别对应阳性结

果 5% 和 95% 时的标本浓度,这 3 个浓度值是评价定性诊断试验盒重复性的最关键指标,是评价检测准确度的前提。C50 ± 20% 浓度范围与 C5, C95 的关系是衡量定性试剂盒检测灰区的关键。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取本院 2015 年 8 月至 2016 年 7 月患消化系统疾病并确诊有消化道出血的住院及门诊患者粪便标本 378 份为试验组,其中 39 份为柏油样便标本;选取经内窥镜镜检查确认无消化道出血的健康体检者以及无消化系统疾病的患者粪便标本 379 份为对照组。受检者年龄 18~69 岁,性别不限。控制实验全程各质量环节,如指导待检者正确采集标本、及时送检,选用弱阳性质控品检测,接收标本后尽快检测等。

1.2 试剂及材料 粪便隐血双联法(消康保粪便隐血双联检测试剂盒,万华普曼生物工程有限公司)试剂及组分:粪便隐血