

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 04. 012

· 论 著 ·

涂阳患者分离分枝杆菌的种类及耐药性

徐密琴¹, 钮志林¹, 吴妹英²

(1 吴江市第一人民医院, 江苏 吴江 215200; 2 苏州市传染病医院, 江苏 苏州 215000)

[摘要] 目的 了解吴江市痰涂片抗酸杆菌阳性(简称涂阳)患者分离分枝杆菌的种类及耐药状况,为今后结核病的防治工作提供参考依据。方法 对新鲜痰涂阳性标本进行分离培养、菌种鉴定及药敏试验,比较不同菌种及初治与复治结核病患者的耐药性。结果 纳入研究的分枝杆菌共 103 株,其中有 13 株为非结核分枝杆菌,其耐药率为 100.00%,耐多药率为 84.62%;结核分枝杆菌 90 株,其中人型结核分枝杆菌 81 株(90.00%)。结核分枝杆菌耐药率为 35.56%,耐多药率为 14.44%。70 例初治涂阳结核患者中,耐药 14 例,耐药率为 20.00%,耐多药率为 4.28%(3/70);20 例复治涂阳结核患者中,耐药 18 例,耐药率为 90.00%,耐多药率为 50.00%(10/20)。结论 该市涂阳患者分离菌株以结核分枝杆菌为主;非结核分枝杆菌耐药率及耐多药率均非常高。复治涂阳结核患者分离的结核分枝杆菌耐药率、耐多药率较初治结核患者高。

[关键词] 结核,肺;抗酸杆菌;耐药;抗药性;微生物;多药耐药;分枝杆菌;非结核分枝杆菌;结核分枝杆菌

[中图分类号] R521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)04-0236-03

Species and drug resistance of *Mycobacterium* isolated from sputum smear positive patients

XU Mi-qin¹, NIU Zhi-lin¹, WU Mei-ying² (1 The First People's Hospital of Wujiang of Jiangsu Province, Wujiang 215200, China; 2 Suzhou Infectious Disease Hospital in Jiangsu Province, Suzhou 215000, China)

[Abstract] **Objective** To study the species and drug resistance of *Mycobacterium* isolated from patients with sputum smear positive for acid-fast bacillus in Wujiang city, and provide reference for the prevention and control of tuberculosis. **Methods** Sputum specimens with positive smear were cultured, isolated bacteria were identified and performed drug susceptibility testing, drug resistance among different species of strains and between patients with initial and repeated treatment were compared. **Results** A total of 103 *Mycobacterium* isolates were included in the study, 13 of which were nontuberculous *Mycobacterium*, drug resistance rate was 100.00%, multidrug resistance (MDR) rate was 84.62%; 90 isolates were *Mycobacterium tuberculosis*, 81(90.00%) of which were *Mycobacterium hominis*. Drug resistance rate of *Mycobacterium tuberculosis* was 35.56%, MDR rate was 14.44%. Of 70 initially treated tuberculosis patients with positive sputum smear, 14(20.00%) were resistant to drugs, MDR rate was 4.28%(3/70); Of 20 repeatedly treated tuberculosis patients with positive sputum smear, 18(90.00%) were resistant to drugs, MDR rate was 50.00%(10/20). **Conclusion** *Mycobacterium tuberculosis* is the major isolated strain from patients with positive sputum smear. Drug resistance and MDR rates of nontuberculous *Mycobacterium* are very high. Drug resistance and MDR rates of *Mycobacterium tuberculosis* in repeatedly treated patients are higher than initially treated patients.

[Key words] tuberculosis, pulmonary; acid-fast bacillus; drug resistance; drug resistance, microbial; multidrug resistance; *Mycobacterium*; nontuberculous *Mycobacterium*; *Mycobacterium tuberculosis*

[Chin Infect Control, 2014, 13(4): 236-238]

[收稿日期] 2013-10-20

[作者简介] 徐密琴(1970-),女(汉族),江苏省吴江市人,副主任医师,主要从事传染病学研究。

[通信作者] 钮志林 E-mail: niuzhilin1023yahoo.com

在临床实践中,痰涂片抗酸杆菌阳性(简称涂阳)是诊断肺结核最简便、实用的手段。有部分涂阳患者虽接受过正规抗结核治疗,但未能缓解症状,肺部影像学也无明显改善,这可能与菌种异常及细菌耐药有关^[1]。耐药细菌的不断变异和传播,成为全球遏制结核病行动的新障碍,是当前影响人类健康的重要公共卫生问题^[2]。我们对 113 例涂阳患者的菌型鉴定、耐药状况进行了回顾性分析,以便更好地为防治结核病策略的制定提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2011 年 3 月—2012 年 12 月在本院就诊涂阳的患者共 113 例,剔除痰培养阴性 6 例,菌株冻死 3 例,标本污染 1 例,实际纳入观察 103 例。其中 13 例痰培养结果为非结核分枝杆菌(NTM)。70 例结核杆菌培养阳性且未曾接受过抗结核药物治疗或治疗时间 < 1 个月的患者,为初治组;20 例接受过 1 个月以上抗结核药物治疗且培养阳性的患者,为复治组。

1.2 方法 留取的涂阳痰标本,立即送苏州传染病院按照《结核病细菌学诊断操作规程》进行分离培养、菌种鉴定及药敏试验。根据细菌生长情况判断各型结核分枝杆菌和 NTM,不再细分 NTM 的种类。药物敏感性测定采取比例法,检测的药物包括异烟肼(H)、利福平(R)、链霉素(S)、乙胺丁醇(E)。培养基由江苏无锡博慧斯公司提供,培养基中药物临界浓度为:异烟肼 0.2 μg/mL,链霉素 4 μg/mL,

利福平 40 μg/mL,乙胺丁醇 2 μg/mL。

1.3 耐药率及耐多药率定义 耐药率为对至少一种抗结核药物耐药的菌株数占试验菌株数的百分率;耐多药率为对至少两种抗结核药物耐药的菌株数占试验菌株数的百分率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌种鉴定 103 例培养阳性患者中,牛型结核分枝杆菌感染 9 例,人型结核分枝杆菌感染 81 例,NTM 感染 13 例。

2.2 结核分枝杆菌与 NTM 耐药率及耐多药率比较 NTM 耐药率及耐多药率显著高于结核分枝杆菌($P = 0.000$),见表 1。NTM 对各耐药分型的耐药率均高于结核分枝杆菌,差异有统计学意义(均 $P = 0.000$),见表 2。

表 1 结核患者与非结核患者耐药率及耐多药率比较(%)

Table 1 Comparison in drug and multidrug resistance rate between tuberculosis and non-tuberculosis patients (%)

感染菌种	耐药率	耐多药率
结核分枝杆菌	35.56(32/90)	14.44(13/90)
NTM	100.00(13/13)	84.62(11/13)
χ^2	19.176	31.926
P	0.000	0.000

表 2 结核患者与非结核患者对各耐药分型的耐药率比较(%)

Table 2 Comparison in drug resistance rates to different drug-resistance types between tuberculosis and non-tuberculosis patients (%)

感染菌种	耐 H	耐 R	耐 E	耐 S	耐 HR	耐 HRS	耐 HRES
结核分枝杆菌	14.44(13/90)	11.11(10/90)	10.00(9/90)	14.44(13/90)	8.89(8/90)	8.89(8/90)	6.67(6/90)
NTM	92.31(12/13)	84.62(11/13)	61.54(8/13)	84.62(11/13)	84.62(11/13)	76.92(10/13)	53.85(7/13)
χ^2	37.476	37.811	21.895	31.297	43.300	36.457	22.927
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 初治组与复治组耐药率、耐多药率比较 复治组结核分枝杆菌的耐药率与耐多药率均高于初治组,差异有统计学意义($P = 0.000$),见表 3。复治组结核分枝杆菌对各耐药分型的耐药率均高于初治组,差异亦有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 感染不同菌种结核患者的耐药率及耐多药率比较 感染牛型结核分枝杆菌与人型结核分枝杆菌患者的耐药率及耐多药率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 3 初治组与复治组耐药率及耐多药率比较(%)

Table 3 Comparison in drug and multidrug resistance rates between initially and repeatedly treated group (%)

组别	耐药率	耐多药率
初治组	20.00(14/70)	4.28(3/70)
复治组	90.00(18/20)	50.00(10/20)
χ^2	16.531	18.645
P	0.000	0.000

表 4 初治组与复治组对各耐药分型的耐药率比较(%)

Table 4 Comparison in drug resistance rates to different drug-resistance types between initially and repeatedly treated group(%)

组别	耐 H	耐 R	耐 E	耐 S	耐 HR	耐 HRS	耐 HRES
初治组	8.57(6/70)	5.71(4/70)	5.71(4/70)	7.14(5/70)	2.86(2/70)	2.86(2/70)	1.50(1/70)
复治组	35.00(7/20)	30.00(6/20)	25.00(5/20)	40.00(8/20)	30.00(6/20)	30.00(6/20)	25.00(5/20)
χ^2	6.181	9.289	6.429	10.080	14.151	14.151	-
P	0.022	0.007	0.023	0.004	0.001	0.001	0.004

表 5 感染不同菌种结核患者的耐药率及耐多药率比较(%)

Table 5 Comparison in drug and multidrug resistance rates among patients infected with different species of strains(%)

感染菌种	耐药率	耐多药率
牛型结核分枝杆菌	22.22(2/9)	11.11(1/9)
人型结核分枝杆菌	37.04(30/81)	14.81(12/81)
χ^2	0.776	-
P	0.482	0.632

3 讨论

NTM 与结核杆菌同属抗酸杆菌范畴,且临床特征相似,故极易误诊误治^[3]。本组 103 例涂阳患者中有 13 例培养出 NTM,占 12.62%,发病率低于 2010 年全国结核病流行病学调查的 22.9%^[4]。NTM 耐药率为 100%,耐多药率为 84.62%;对 4 种抗结核药物的耐药率由高至低依次为 H(92.31%)、R(84.62%)、S(84.62%)、E(61.54%),耐药率比相关文献报道^[5-7]的高。NTM 对抗结核药物的高耐药性应引起重视。本研究发现牛型与人型结核分枝杆菌感染患者的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$),而结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌的耐药率差异则有统计学意义($P<0.05$)。因此,涂阳患者应及早进行痰培养与药物敏感性测定。

我国第四次结核病流行病学调查显示,结核病总耐药率高达 27.8%,初始耐药率为 18.6%,获得性耐药率为 46.5%,耐多药率为 10.7%。2006 年对全球耐多药结核进行估计,初始耐药结核病占 2.9%,复治耐药结核病占 15.3%^[8]。而本院结核病患者总耐药率为 35.56%,耐多药率为 14.44%;初治组耐药率为 20.00%,耐多药率为 4.28%;复治组耐药率为 90.00%,耐多药率为 50.00%。本院初治组耐多药率稍低于全国水平,而总耐药率、总耐多药率及复治组耐药率、耐多药率明显高于全国水平,提示本院结核病特别是复治结核病患者耐药形势较为严峻。

本组初治结核耐药率顺位为 H(8.57%)、S(7.14%)、R(5.71%)、E(5.71%);复治结核耐药率

顺位为 S(40.00%)、H(35.00%)、R(30.00%)、E(25.00%)。4 种药物中,链霉素、异烟肼的耐药率较高,可能与两药肝损轻,应用较普遍有关。复治组耐单药、耐多药的频度均明显高于初治组,可见抗结核药物治疗史是结核菌株耐药的主要影响因素,因此,严格执行 DOTS-Plus 策略非常重要^[9]。耐多药结核(MDR-TB)患者的临床治疗困难^[10],不但疗程长,而且痰菌阴转率低,患者持续排菌,使新感染者成为原始耐药者,造成严重的流行病学和公共卫生后患。本组初治者中有 3 例为多耐药菌株感染,应当引起高度重视。本院为吴江市结核病定点医院,耐药率基本可以代表整个市的结核病耐药情况。因此,对涂阳患者应当尽早做菌型鉴定和药敏试验,以指导临床合理用药,达到早期治疗和有效控制传染源的目的,减少耐药病例的产生。

[参考文献]

- [1] 范晓萍,张文宏.广泛耐药结核分枝杆菌耐药机制及其疾病诊断的研究进展[J].微生物与感染,2011,6(2):117-121.
- [2] 朱翠云.结核病流行与耐药现状[J].上海医药,2009,30(1):11-13.
- [3] 孙勤,沙巍.非结核分枝杆菌肺病与肺结核患者的临床特征对比分析[J].中国防痨杂志,2011,30(2):50-52.
- [4] 王宇.全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[C].北京:军事医学科学出版社,2012.
- [5] 王巍.重视非结核分枝杆菌病诊断和治疗的研究[J].传染病信息,2009,22(1):14-15.
- [6] 吴晓光,高孟秋.非结核分枝杆菌病 50 例临床分析[J].中国防痨杂志,2009,31(6):481-483.
- [7] 蒙志好,刘存旭,苏凌松,等.艾滋病合并分枝杆菌感染的药物敏感性监测[J].广西医学,2009,31(10):1516-1517.
- [8] 米志奎,陈小平.肺结核板式组合药化疗的依从性因素分析[J].安徽医药,2011,15(10):1247-1248.
- [9] 唐神结,高文.临床结核病学[M].北京:人民卫生出版社,2011:566-567.
- [10] 张书金,许文.马鞍山市市辖区结核病涂阳患者耐药调查[J].安徽预防医学杂志,2010,16(1):29-30.

(本文编辑:曾翠)