

· 论 著 ·

泰安市结核病防治院 2011 年痰培养阳性肺结核就诊患者的耐药状况分析

孟凡亮 刘庆福 李建之 王桂梅 吕士芹

【摘要】 目的 分析泰安市结核病防治院痰培养阳性肺结核就诊患者的耐药状况。**方法** 就 2011 年 1 月至 12 月在泰安市结核病防治院就诊的 233 例痰培养阳性肺结核患者对 S、Km、INH、RFP、EMB 和 PAS 等 6 种抗结核药物的药敏情况及耐药类型进行分析。初治组患者 171 例,复治组患者 62 例,结果比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 233 例痰培养阳性肺结核患者的耐药率为 52.36% (122/233),其中初治痰培养阳性患者耐药率为 51.46% (88/171);复治痰培养阳性患者耐药率为 54.84% (34/62)。痰培养阳性肺结核患者对一线抗结核药物耐药率较高,INH 耐药率最高 (30.04%, 70/233),其次是 S (24.46%, 57/233)、EMB (23.18%, 54/233) 和 RFP (16.74%, 39/233)。耐药类型中,主要是多耐药结核病 (50.00%, 61/122),其次是单耐药结核病 (28.69%, 35/122) 和 MDR-TB (21.31%, 26/122)。233 例患者的 MDR-TB 耐药率为 11.16% (26/233),复治患者中 MDR-TB 的耐药率 (19.35%, 12/62) 高于初治组 (8.19%, 14/171),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.724, P < 0.05$);用过抗结核药的初治患者中 MDR-TB 的耐药率 (23.08%, 6/26) 高于未用抗结核药的初治患者 (5.52%, 8/145),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.699, P < 0.05$)。**结论** 泰安市结核病防治院就诊的痰培养阳性的肺结核患者总体耐药率及 INH、S、EMB 和 RFP 的耐药率较高;复治患者和曾用过抗结核药的初治患者更容易发生 MDR-TB。

【关键词】 结核,肺; 分枝杆菌,结核; 抗药性,细菌; 泰安市

Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistance situation of sputum culture positive patients visiting Tai'an Tuberculosis Prevention and Treatment Hospital in 2011 MENG Fan-liang, LIU Qing-fu, LI Jian-zhi, WANG Gui-mei, LV Shi-qin. Department of Tuberculosis Prevention and Control, Tai'an Center for Tuberculosis Prevention and Control, Shandong Province, Tai'an 271000, China

Corresponding author: MENG Fan-liang, Email: mengfanliang11@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistance situation of sputum culture positive patients visiting Tai'an TB Prevention and Treatment Hospital. **Methods** From January 2011 to December 2011, a total of 233 sputum culture positive patients visited Tai'an TB Prevention and Treatment Hospital, we analyzed their drug susceptibility situation for 6 kinds of anti-TB drugs, namely S, Km, INH, RFP, EMB and PAS and their resistance pattern. According to the treatment history, patients were divided into new patients group (171 cases) and retreatment group (62 cases). Chi-square test was used to analyze if the difference is statistically significant ($P < 0.05$). **Results** The overall drug-resistant rate of 233 sputum culture patients was 52.36% (122/233), with 51.46% (88/171) in new patients and 54.84% (34/62) in retreatment patients. Sputum culture positive patients had high drug susceptibility rate to first line drugs, with the highest of INH (30.04%, 70/233), followed by S (24.46%, 57/233), EMB (23.18%, 54/233) and RFP (16.74%, 39/233). In terms of resistance pattern, the majority was multi-drug resistant TB (50.00% 61/122), followed by single-drug resistant TB (28.69%, 35/122) and multi-drug resistant (MDR) TB (21.31%, 26/122). The overall MDR-TB rate was 11.16% (26/233), with 19.35% (12/62) in new patients and 8.19% (14/171) in new patients, the difference between two groups is statistically significant ($\chi^2 = 5.724, P < 0.05$). The MDR-TB rate (23.08%, 6/26) in patients ever used anti-TB drugs was higher than those never taken anti-TB drugs before (5.52%, 8/145), and the difference is statistically significant ($\chi^2 = 6.699, P < 0.05$). **Conclusion** The overall drug-resistance rate of *Mycobacterium tuberculosis* and INH, S, EMB, RFP drug-resistance rates are high in sputum culture-positive patients visiting Tai'an TB Prevention and Treatment Hospital, and the retreatment and new patients who had taken anti-TB drugs before are more likely to develop MDR-TB.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; Drug resistance, bacterial; Taian city

随着各地耐药监测项目的开展,耐药结核病患者报告数亦逐渐上升。根据 2007—2008 年全国结核病耐药性基线调查数据估算,全国每年新发耐药肺结核患者 56.0 万例,其中初治患者为 45.9 万例,复治患者为 10.1 万例^[1]。国家“十二五”规划提出,我国未来数年内可能出现以耐药菌为主的结核病流行态势,耐药形势十分严峻。泰安市结核病防治院是泰安市惟一定点收治结核患者的专科医院,笔者对 2011 年在泰安市结核病防治院就诊的痰培养阳性的肺结核患者进行了耐药情况调查,分析了以上患者的耐药情况,为临床对耐药结核病的诊治提供参考。

对象和方法

一、研究对象

收集从 2011 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在泰安市结核病防治院就诊的痰培养阳性肺结核患者 233 例,男性 175 例,女性为 58 例。患者的平均年龄为 (47.18±19.45) 岁,137 例在 45 岁以上,占 58.80% (137/233)。初治组患者 171 例 (73.39%),平均年龄为 (45.56±19.27) 岁;复治组患者 62 例 (26.61%),平均年龄为 (55.84±18.54) 岁。

二、研究方法和内容

采用回顾性调查方法,对 233 例痰培养阳性的肺结核患者的一般资料、本次住院前是否用过抗结核药物、痰 Mtb 药敏结果等相关资料进行分别统计。

三、患者的分类及相关定义

通过查阅痰培养阳性肺结核患者的资料并结合结核病专报网络的相关内容,根据文献[2]将患者分为“初治”和“复治”两组,根据在本次住院治疗之前是否用过抗结核药物,将“初治”患者进一步分为两类(用过与未用过抗结核药物)。

痰培养菌株对 6 种抗结核药物中任何 1 种或 1 种以上的抗结核药品耐药时定义为“耐药”。根据耐药情况将患者分为单耐药结核病、多耐药结核病和耐多药结核病(MDR-TB)等 3 种类型^[3]进行分析。

四、实验室方法

痰分枝杆菌培养及药物敏感度试验:分枝杆菌分离培养应用改良罗氏培养基培养法,严格按照文献[4]进行操作,质量控制采用 Mtb 标准菌株(H37Rv 菌株)。对培养阳性的标本严格按照文献[4]进行 S、Km、INH、RFP、EMB 和 PAS 等 6 种抗结核药物的敏感度测定。

五、统计学处理

将所有资料录入 Access 数据库,数据采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、痰培养阳性患者的总体耐药情况

在 233 例痰培养阳性患者中,111 例对 6 种药物均敏感,122 例有不同程度的耐药,耐药率为 52.36% (122/233),45 岁以上的年龄组耐药率为 55.47% (76/137),初治组患者耐药率为 51.46% (88/171),复治组患者耐药率为 54.84% (34/62)。

二、痰培养阳性患者对 6 种抗结核药物的耐药情况

耐药率最高的药物为一线抗结核药物 INH (30.04%)、S (24.46%)、EMB (23.18%) 和 RFP (16.74%),耐药率较低的为二线药物 PAS (15.88%) 和 Km (7.30%)。其中,初治组患者主要耐药的药物为 INH (26.90%)、S (25.15%)、EMB (22.81%),复治组患者主要为 INH (38.71%)、RFP (25.81%)、EMB (24.19%),二组略有不同,见表 1。

表 1 痰培养阳性患者对 6 种抗结核药物的耐药情况

药品	初治组(171 例)		复治组(62 例)		合计(233 例)	
	耐药例数	耐药率(%)	耐药例数	耐药率(%)	耐药例数	耐药率(%)
耐 S	43	25.15	14	22.58	57	24.46
耐 Km	11	6.43	6	9.68	17	7.30
耐 RFP	23	13.45	16	25.81	39	16.74
耐 INH	46	26.90	24	38.71	70	30.04
耐 EMB	39	22.81	15	24.19	54	23.18
耐 PAS	24	14.04	13	20.97	37	15.88

三、初治患者曾使用抗结核药情况

在 171 例初治痰培养阳性的肺结核患者中,在本次住院之前,从未使用抗结核药患者占 84.80%(145/171),曾用过抗结核药的患者占 15.20%(26/171)。其中,未使用抗结核药的初治患者中有 8 例为 MDR-TB 患者,耐药率为 5.52%(8/145);用过抗结核药的初治患者中有 6 例 MDR-TB 患者,耐药率为 23.08%(6/26),对两组的 MDR-TB 耐药率进行比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.699, P < 0.05$)(表 2)。

表 2 171 例痰培养阳性初治患者的耐药情况(例)

耐药情况	初治结核病患者		合计
	从未使用抗结核药	用过抗结核药	
不耐药	75	14	89
耐药	70(8)	12(6)	82(14)
合计	145	26	171

注 表中括号内数值为 MDR-TB 患者例数

四、耐药结核患者的耐药分型

在 122 例耐药肺结核患者中的耐药类型,多耐药结核病构成比为 50.00%(61/122),其次是单耐药结核病(28.69%,35/122)和 MDR-TB(21.31%,26/122)。在初治患者中 MDR-TB 的构成比为 15.91%(14/88),低于复治患者中 MDR-TB 的构成比(35.29%,12/34)。通过比较发现,122 例耐药患者中初治患者和复治患者耐药类型构成的分布差异有统计学意义($\chi^2 = 6.409, P < 0.05$)(表 3)。

表 3 122 例耐药患者的耐药类型分布
[例数(构成比,%)]

组别	耐药类型			合计
	单耐药结核病	多耐药结核病	MDR-TB	
初治	29(32.95)	45(51.14)	14(15.91)	88
复治	6(17.65)	16(47.06)	12(35.29)	34
合计	35(28.69)	61(50.00)	26(21.31)	122

注 初治组和复治组不同的耐药类型构成比比较, $\chi^2 = 6.409, P = 0.041$

此外,233 例患者的 MDR-TB 的耐药率为 11.16%(26/233),初治组的耐药率为 8.19%(14/171),复治组的耐药率为 19.35%(12/62),对两组的耐药率进行比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.724, P < 0.05$)。

讨 论

一、痰培养阳性的肺结核患者耐药率较高

2007—2008 年全国结核病耐药性基线调查显

示,涂阳肺结核患者总耐药率为 37.79%,初治涂阳为 35.16%,复治涂阳为 55.17%^[1]。本研究对 2011 年 1 月 1 日至 12 月 31 日期间在泰安市结核病防治院就诊的 233 例痰培养阳性的肺结核患者进行耐药监测显示,我院痰培养阳性的初治肺结核患者耐药率高于国家调查结果及其他研究的报道^[5-6],而复治患者的耐药率与国家的调查结果基本持平。可能因为我院作为泰安市惟一的一所市级结核病专科医院,收治的对象主要为本地地区的重症和难治性结核病患者,这些患者多数为低收入者,平时对自己身体状况不重视加上对结核病知识了解较少,拖延到出现较重症状后才来专科医院诊治,导致耐药率较高。

二、对 INH、S、EMB 和 RFP 的耐药率较高

痰培养阳性肺结核患者对一线抗结核药物耐药率较高,INH 耐药率最高,其次为 S 和 EMB,对二线抗结核药 PAS 和 Km 耐药率低,与广东、深圳和昆明等地的研究一致^[7-9]。在耐药率排名前 3 位的药物中,除 INH 和 EMB 外,初治组主要为 S,而复治组主要为 RFP。INH 和 S 两种药物耐药率较高的原因:可能为 20 世纪 80 年代中期以前,肺结核患者化疗方案主要是以 S 和 INH 为主,应用较为普遍;S 作为氨基糖甙类抗生素,以前还常应用于一般细菌治疗,这可能也是导致初治患者对 S 的耐药率较高的原因。本项研究中 45 岁以上年龄组的耐药率(55.47%)较高,该人群发生结核病更有可能是既往感染潜伏在体内的 Mtb 被激活的结果。EMB 作为的抗结核增效剂,具有很强的破壁作用,有利于其他抗结核药物进入细胞内和细菌体内^[10],但在本次研究中对 EMB 的耐药率为 23.18%,远高于张弘等^[11]的研究结果(0.9%),可能与本项研究选择的痰培养阳性肺结核患者人群有关。

三、复治患者和曾用过抗结核药的初治患者易产生 MDR-TB

从耐药类型分布情况显示,初治组主要为多耐药结核病、单耐药结核病,而复治组患者为多耐药结核病、MDR-TB,两组的耐药类型分布差异有统计学意义。复治患者中 MDR-TB 的耐药率高于初治组,两组比较差异有统计学意义;用过抗结核药的初治患者中 MDR-TB 的耐药率也高于未用抗结核药的初治患者,提示复治患者和曾用过抗结核药的初治患者更容易发生 MDR-TB。有报道称,RFP 的耐药会使一线抗结核药物的疗效明显下降,同时 Mtb 也会很快地发展为对 INH 耐药,形成 MDR-TB^[12]。所以在临床治疗上,一定要重点关注这部分人群,根据药敏结果及时制定合理的治疗方案,减少 MDR-

TB 的发生。

综上所述,在泰安市结核病防治院就诊的痰培养阳性肺结核患者的耐药率较高,对一线抗结核药物 INH、S、EMB 和 RFP 的耐药率较高,复治患者和曾用过抗结核药的初治患者更容易发生 MDR-TB。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告 (2007—2008 年). 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[2] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局, 中华人民共和国卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南 (2008 年版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.

[3] 唐神结. 耐药结核病防治手册. 北京: 人民卫生出版社, 2009.

[4] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程. 北京: 中国教育文化出版社, 2006.

[5] 郭新美, 迟晶宇, 李沃根, 等. 初治培阳肺结核患者起始耐药情

况分析. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(6): 587-590.

[6] 郭炜, 张倩华, 程倩娜, 等. 728 例痰抗酸杆菌培养阳性肺结核患者耐药情况分析. 安徽医学, 2011, 32(7): 983-984.

[7] 钟球, 尹建军, 钱明, 等. 广东省结核病耐药性基线调查研究. 中国防痨杂志, 2011, 33(7): 393-399.

[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. 中国防痨杂志, 2010, 32(4): 204-207.

[9] 苏俊华, 梁桂亮, 保凌, 等. 昆明地区结核分枝杆菌标本培养检测及耐药情况分析. 中国防痨杂志, 2012, 34(1): 32-35.

[10] 黄绍光. 肺内科新进展. 北京: 人民卫生出版社, 2000.

[11] 张弘, 张爱洁, 赵平, 等. 北京市朝阳区肺结核患者耐药状况及相关因素分析. 中国防痨杂志, 2009, 31(4): 218-222.

[12] 王甦民, 刘宇红, 姜广路, 等. 世界卫生组织中国结核病耐药监测的结果评价. 中华检验医学杂志, 2007, 30(8): 863-866.

(收稿日期: 2012-04-26)
(本文编辑: 范永德)

· 通知 ·

结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害专题研讨会征文通知

为了及时进行结核和呼吸疾病诊治进展等方面的学术交流,促进结核和呼吸疾病预防管理及诊治水平提高,《中国防痨杂志》及《结核病与肺部健康杂志》编委会与江西省医学会结核病学分会拟联合举办“结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害专题研讨会”,此会是国家级医学继续教育项目,现开始征文。

1. 征文要求: (1) 凡是符合“结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害”相关内容的论文均欢迎投稿。会议主要交流结核病治疗中肝损害的发生机制、预防、诊断和治疗的相关研究成果和工作经验,以及结核病(包括耐药结核病的防治)和呼吸系统疾病的流行病学、防控、临床和基础研究,上述疾病的诊治新技术、新疗法等也欢迎交流。(2) 论文尚未公开发表。(3) 通过 Email 发送全文及 800 字以内摘要一份(摘要内容包括目的、材料、方法、结果等)。(4) 发送征文时请注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码、联系电话(手机)。(5) 在邮件主题中注明“2013 年结核肝病专题研讨会征文”字样。(6) 征文截止日期: 2013 年 4 月 31 日; (7) 优秀论文将推荐至《中国防痨杂志》和《结核病与肺部健康杂

志》优先发表。

2. 会议讲座内容及时间、地点: 会议将邀请国内著名专家授课,主要为结核病(包括治疗中肝损害研究与应对)和呼吸疾病诊治进展方面的内容。开会时间暂定于 2013 年二季度;会议地点南昌市。

3. 相关费用: 会议费(含资料费)每人 1000 元人民币,食宿、交通费自理。

4. 学分证书获取: 参加会议和交流者可获国家级继续医学教育学分证书。

5. 征文收稿邮箱及联系人: cjr_xueaihua@vip. 163. com (薛爱华)、lei-jianping@vip. sina. com (雷建平)、jxxk1035@yeah. net (袁小兰、邓国防)。

6. 报名联系电话: 0791-86776401; 传真电话: 0791-86784297。具体报到时间及地点: 详见会议正式通知。

《中国防痨杂志》及《结核病与肺部健康杂志》编委会
江西省医学会结核病学分会
2012 年 11 月