

· 论著 ·

结核分枝杆菌的病原学检测及耐药性分析

驻马店市中心医院医学检验科 (河南 驻马店 463000)

李 松

【摘要】目的 比较三种方法检测结核分枝杆菌的差异,分析肺结核患者的耐药性。方法 收集我院2017年1月至2018年6月确诊的肺结核患者550例,收集同期我院排除肺结核的肺部疾病患者600例,统计痰涂片抗酸染色法、结核菌素试验、结核抗体检测三种方法检测结核分枝杆菌的阳性例数,计算其敏感度、特异性。对分离的结核分枝杆菌的菌株进行4种临床常用抗结核药物的药敏试验。结果 痰涂片抗酸染色法特异性高于结核菌素试验和结核抗体检测($P < 0.05$),而灵敏度低于这两种检测方法($P < 0.05$),结核抗体检测的特异性高于结核菌素试验($P < 0.05$),两种方法检测结核分枝杆菌的灵敏度差异无显著性($P > 0.05$);对分离的340株结核分枝杆菌做药敏试验,耐1药45株,耐SM、INH、RFP、EMB分别为4株、28株、10株、3株;耐多药株295株,其中耐HR、HRS、HRE、HRSE分别为101株、63株、35株、96株。结论 痰涂片抗酸染色法检测结核分枝杆菌的特异性为100%,可联合血清抗体检测,以提高诊断的准确性。

【关键词】结核分枝杆菌;痰涂片抗酸染色法;结核菌素试验;结核抗体检测;耐药性分析

【中图分类号】R44

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.06.005

Pathogenic Detection and Drug Resistance Analysis of Mycobacterium Tuberculosis

LI Song, Clinical Laboratory, The Center Hospital in Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

【Abstract】Objective To compare the differences of three methods in detecting mycobacterium tuberculosis and analyze the drug resistance of tuberculosis patients. Methods A total of 550 patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in our hospital from January 2017 to June 2018 were collected. 600 patients with pulmonary disease who were excluded from pulmonary tuberculosis in our hospital were collected. The positive cases of mycobacterium tuberculosis were detected by three detection methods of sputum smear acid-fast staining, tuberculin test and tuberculosis antibody, and the sensitivity and specificity were calculated. The susceptibility tests of four clinically used anti-tuberculosis drugs were carried out on the isolated mycobacterium tuberculosis. Results The specificity of sputum smear acid-fast staining was higher than tuberculin test and tuberculosis antibody test ($P < 0.05$), and the sensitivity was lower than that of the two methods ($P < 0.05$), and the specificity of tuberculosis antibody detection was higher than that of tuberculin test ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the sensitivity of the two methods for detecting mycobacterium tuberculosis ($P > 0.05$). 340 strains of isolated mycobacterium tuberculosis were tested for drug susceptibility, and there were 45 strains resistant to 1 drug, and there were 4 strains, 28 strains, 10 strains and 3 strains resistant to SM, INH, RFP and EMB. There were 295 strains of multi-drug resistant strains, among which 101, 63, 35 and 96 strains were resistant to HR, HRS, HRE and HRSE respectively. Conclusions The specificity of sputum smear acid-fast staining method is 100% in the detection of mycobacterium tuberculosis, and it can be combined with serum antibody detection to improve the accuracy of diagnosis.

【Key words】Mycobacterium Tuberculosis; Sputum Smear Acid-fast Staining; Tuberculin Test; Tuberculosis Antibody Detection; Drug Resistance Analysis

结核病是由一种结核分枝杆菌引起、可累及多种器官并严重危害人类健康的慢性传染性疾病。我国是全球结核病疫情严重且高耐药国家之一。耐药性结核杆菌的出现,可影响结核患者的预后并增加其病死率,使抗结核治疗及结核病防控工作面临极大挑战^[1]。为加强结核病控制工作,本文对我院550例结核患者的临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院2017年1月至2018年6月确诊的肺结核患者550例,其中男380例,女170例,年龄19~85岁,平均(39.4±10.6)岁;收集同期我院排除肺结核的肺部疾病患者600例,其中男415例,女185例,年龄21~85岁,平均(40.2±9.4)岁。两组患者一般资料差异无显著性($P < 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 痰涂片检查：采用无菌器皿收集患者清晨漱口后咳痰，行痰涂片抗酸染色镜检，严格按照《痰涂片镜检质量保证手册》^[2]要求收集痰标本、制作涂片、染色镜检、保存等。根据《结核病诊断细菌学检验规程》出具报告。

1.2.2 结核菌素试验：于患者前臂屈侧皮内注射0.1mL含5IU的结核菌素(成都生物制品研究所有限责任公司)，72h后观察反应结果。

1.2.3 结核抗体检测：抽取患者空腹静脉血，采用结核分枝杆菌多种抗原IgG抗体蛋白芯片进行结核抗体检测，严格按照芯片说明书进行操作。

1.2.4 药敏试验：对鉴定并分离的结核分枝杆菌的菌株进行4种临床常用抗结核药物的药敏试验。采用改良罗氏培养基，各培养基中药物临界浓度分别为链霉素(SM)4 μg/mL，异烟肼(INH)0.2 μg/mL，利福平(RFP)40 μg/mL，乙胺丁醇(EMB)2 μg/mL，计算耐药百分比，耐药百分比大于1%判断该菌为耐药菌。

统计三种方法检测肺结核患者和肺部疾病患者结核分枝杆菌的阳性例数，计算三种方法检测结核分枝杆菌的敏感度、特异性。

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0软件，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同方法检测结核分枝杆菌结果比较 痰涂片抗酸染色法检测结核分枝杆菌的灵敏度、特异度分别为28.2%、100%，结核菌素试验检测结核分枝杆菌的灵敏度、特异度分别为79.5%、47.8%，结核抗体检测结核分枝杆菌的灵敏度、特异度分别为76.9%、83.3%。痰涂片抗酸染色法特异性高于结核菌素试验和结核抗体检测($P < 0.05$)；而灵敏度低于这两种检测方法($P < 0.05$)，结核抗体检测的特异性高于结核菌素试验($P < 0.05$)，但这方法检测结核分枝杆菌的灵敏度差异无显著性($P > 0.05$)。详情见表1。

2.2 结核分枝杆菌的耐药情况 对分离的340株结核分枝杆菌做药敏试验，耐1药45株(13.2%)，耐SM、INH、RFP、EMB分别为4株(8.8%)、28株(62.2%)、10株(22.2%)、3株(6.7%)；耐多药株295株(86.8%)，其中耐HR、HRS、HRE、HRSE分别为101株(34.2%)、63株(21.3%)、35株(11.9%)、96株(32.5%)。

表1 不同方法检测结核分枝杆菌结果比较

检测方法	肺结核患者(n=550)		肺部疾病患者(n=600)	
	阳性	阴性	阳性	阴性
痰涂片抗酸染色法	155	395	0	600
结核菌素试验	437	113	313	287
结核抗体试验	423	127	100	500

3 讨论

早期诊断是早期治疗和有效控制结核病的关键。其中病原学诊断是明确诊断的重要手段。目前，临床常用的结核杆菌实验室检测方法有抗酸染色镜检法、结核抗体检测法、直接培养法等^[3]。

痰涂片抗酸染色镜检法是临床上广泛应用的一种肺结核诊断方法，具有简便、快捷、低廉的优点，特异性强。但抗酸染色受痰中细菌数量限制，一般每毫升标本中需5000~10000个细菌才会呈阳性结果，与疾病的病变程度、传染性强弱及痰标本质量均有关^[4]，且结核病人是间断性排菌，可能出现假阴性结果。此外，检查时干扰因素多，系统及人为引起的误差大。因此，该方法敏感性较差。

结核分枝杆菌具有特异性抗原，此为血清抗体检测诊断的基础。血清结核抗体检测方法操作简单，重复性好，结果判断清楚，避免人为因素的干扰及主观判断对结果的影响，对于涂片阴性、无痰患者、儿童及肺外结核的临床诊断有重要参考价值^[5]。

结核菌素试验操作简单，但既往感染过结核分枝杆菌而治愈的人群也会出现阳性结果。由于我国结核分枝杆菌感染率高，因此，该试验在人群中有着极高的假阳性率。而感染结核分枝杆菌15个月后，体内结核抗体也已消失^[6]。因此，人群结核分枝杆菌高感染率对血清结核抗体检查的影响较结核菌素试验小。此外，结核菌素试验结果会受到接种卡介苗的影响。

本研究结果显示，痰涂片抗酸染色法检测结核分枝杆菌的特异性为100%，但其敏感性较差，检出率不高。结核抗体检测的特异性高于结核菌素试验($P < 0.05$)，两种方法检测结核分枝杆菌的灵敏度差异无显著性($P > 0.05$)，可见结核抗体检测方法优于结核菌素试验。联合痰涂片抗酸染色法和血清抗体检测两种方法，可以提高诊断的准确性。

近年来，随着全球结核病疫情的回升，加上抗结核治疗的特殊性，耐药和耐多药菌株日益增多，严重

(下转第63页)

(上接第 11 页)

影响了治疗效果，并加大了治疗难度。本研究结果显示，耐1药45株(13.2%)，耐多药株295株(86.8%)，其中耐HR、HRS、HRE、HRSE分别为34.2%、21.3%、11.9%、32.5%。

综上可知，耐药率和多耐药率较高，需常规、定期进行耐药性监测，根据药敏结果及时合理用药。

参考文献

[1]张波,伊正君,付玉荣,等.分枝杆菌感染特征与结核分枝杆菌耐

药性分析[J].中国病原生物学杂志,2015,10(8):685-688.

[2]中国疾病预防控制中心. 痰涂片镜检质量保证手册[M].北京:中国协和医科大学出版社, 2004:7-23.

[3]李宁,伍严安,胡辛兰,等.结核分枝杆菌的实验室检测方法学评价及耐药情况分析[J].实验与检验医学,2013,31(3):214-216.

[4]何启军,姚敏,吴秀继,等.免疫法测结核抗体与痰涂片镜检法的比较[J].中国热带医学,2017,17(4):427-428.

[5]刘倩颖,王心静,林明贵.血清结核杆菌抗体检测在结核病的临床意义[J].中国实验诊断学,2014,18(7):1105-1107.

[6]高玉然,张翠英,刘琳,等.结核抗体检测及结核菌素试验在结核病诊断中的价值[J].中国热带医学,2011,11(5):542-544.

【收稿日期】 2019-11-04