

· 论著 ·

512例中老年肺结核患者结核菌株耐药情况调查

驻马店市中心医院医学检验科 (河南 驻马店 463000)

武崇文

【摘要】目的 探讨本院512例中老年肺结核患者结核菌株耐药情况。方法 选取2017年3月至2019年3月收治本院的中老年肺结核培养阳性患者512例,采用比例法进行药敏试验,分析初治与复治患者耐药情况。结果 358例初治中老年结核患者耐药率为21.79%,154例复治患者耐药率30.52%,复治患者耐药率高于初治患者($P < 0.05$);初治患者中单耐药率(8.10%)最高,其次耐多药率(7.82%);复治患者中耐多药率(20.78%)最高,其次单耐药率(3.90%);复治患者各类耐药率均高于初治患者,有统计学差异($P < 0.05$)。结论 我院收治的中老年肺结核患者复治耐药率、耐多药率及广泛耐药率均高于初治患者,制定个体化治疗方案并坚持结核病治疗原则治疗至关重要。

【关键词】中老年;肺结核;结核菌株;耐药

【中图分类号】R521

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.06.004

Investigation on Drug Resistance of Tuberculosis Strains in 512 Middle-Aged and Elderly Patients with Pulmonary Tuberculosis

WU Chong-wen. Department of Clinical Laboratory, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the drug resistance of tuberculosis strains in 512 middle-aged and elderly patients with pulmonary tuberculosis. Methods A total of 512 middle-aged and elderly patients with positive tuberculosis sputum culture from March 2017 to March 2019 were enrolled in this study. The drug sensitivity test was conducted by proportional method to analyze the drug resistance of patients with initial treatment and re-treatment. Results The drug resistance rate of 358 middle-aged and elderly patients with tuberculosis initial treatment was 21.79%, and the drug resistance rate of 154 patients with re-treatment was 30.52%, and the drug resistance rate of patients was with re-treatment higher than that of patients with initial treatment ($P < 0.05$). The single drug resistance rate (8.10%) was the highest, followed by the multi-drug resistance rate (7.82%) in patients with initial treatment. And the multi-drug resistance rate (20.78%) was the highest, followed by single drug resistance rate (3.90%) in patients with re-treatment. The drug resistance rates of all types in patients with re-treatment were higher than those in patients with initial treatment ($P < 0.05$). Conclusions The single drug resistance rate, multi-drug resistance rate and extensive drug resistance rate of middle-aged and elderly patients with pulmonary tuberculosis re-treatment in our hospital are higher than those of patients with initial treatment. It is essential to develop individualized treatment plans and adhere to the principle of treatment of tuberculosis.

【Key words】Middle-aged and Elderly; Pulmonary Tuberculosis; Tuberculosis Strains; Drug Resistance

中老年患者因免疫功能低下、营养不良等原因,受结核分支杆菌感染后,临床症状不典型且机体防御功能及自我修复功能下降,易造成漏诊误诊或疾病迁延不愈,对药物耐受低而产生耐药菌株,因而中老年患者肺结核治疗应根据其耐药情况制定早期、规律的个体化治疗方案^[1]。肺结核亦称之为痨病,抗生素、化疗药物及疫苗出现初期肺结核患病人数及每年新发人数逐年降低,各地区结核发病率呈下降趋势,然而近年来随着耐药菌株的出现,结核病治愈率下降,疾病蔓延加剧。WHO报道全球结核耐多药率高达5.3%,我国耐多药率为8.32%,每年新增12万,占全球新增

耐多药总数24.0%,控制结核耐药菌株传播是当前亟待解决的流行病学难题^[2]。本研究探究本院512例中老年肺结核患者,通过结核杆菌培养及药敏试验分析其耐药情况,了解其流行及发展趋势,为个体化治疗及早期预防干预提供可靠依据,从而控制疾病传播。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2019年3月收治本院的中老年结核患者512例,纳入标准:符合《肺结核诊断和治疗指南》^[3]相关诊断标准诊断为

初治、复治肺结核；年龄 ≥ 45 岁；痰培养阳性；取得患者知情同意。排除标准：恶病质或其他慢性消耗性疾病者；精神状态异常不能配合者。初治结核者358例，男219例，女139例；年龄45~71岁，平均 (55.46 ± 8.24) 岁，复治结核者154例，男97例，女57例；年龄45~70岁，平均 (56.13 ± 7.98) 岁，复治与初治患者一般资料，无统计学差异($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 结核菌痰培养：此次抗痨药物治疗前取患者清晨痰1mL，4%NaOH液化痰液，每份痰标本取0.1mL接种于酸性L-J培养基中，各接种2支，置于37℃恒温箱中的培养，菌落生长后抗酸染色阳性者即为结核杆菌痰培养阳性。

1.2.2 药敏试验：将2管接种培养基分别对照和含药培养基，含药培养基采用比例法，先按照药物效价计算其有效含量，各种抗结核药物为异烟肼(INH)20 μ g/mL、硫酸链霉素(SM)400 μ g/mL、乙胺丁醇(EBM)200 μ g/mL予以灭菌蒸馏水溶解；利福喷丁(RFP)4000 μ g/mL，溶解于少量二甲基甲酰胺后加灭菌蒸馏水至需要量，药物与培养基1:100比例混匀制成斜面培养基，将分别稀释成2~10mg/mL和4~10mg/mL的菌液接种于培养基37℃恒温培养，四周后报告结果。

1.3 观察指标及标准 临床上耐药类型分4种，单耐药：药敏试验结果对一种抗结核药物耐药；多耐药：药敏试验结果对多种(≥ 2 种，不同时包含INH与RFP)抗结核药耐药；耐多药：药敏试验结果至少对INH、RFP耐药；广泛耐药：药敏试验结果对INH、RFP耐药外，同时对至少一种氟喹诺酮类和至少一种

二线抗结核药耐药，记录药敏试验初、复治患者耐药情况；耐药：含药培养基菌落数/对照培养基菌落数 $\times 100\% \geq 1\%$ 。

1.4 统计学分析 Excel表录入数据，采用SPSS20.0统计软件进行分析，计数资料用(%)表示，进行独立 χ^2 检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 初、复治结核菌株耐药情况 358例初治中老年结核患者中78例(21.79%)耐药，154例复治患者中47例(30.52%)耐药，较初治患者耐药率高，有统计学差异($P < 0.05$)。初治患者中单耐药率(8.10%)最高，其次为耐多药率(7.82%)；复治耐多药率(20.78%)最高，其次为单耐药率(3.90%)，两者各类型耐药率比较有统计学差异($P < 0.05$)，见表1。

2.2 初治、复治4类一线药物耐药频度 初治与复治结核患者4类药物耐药率比较均为：INH>RFP>SM>EMB，但复治结核患者各药物耐药率均高于初治结核患者，有显著统计学差异($P < 0.05$)，见表2。

3 讨论

第四次全国结核病抽样调查报道^[4]，结核发病率与年龄具有相关性，55岁以后发病率显著升高，中老年患者疾病忍耐力强，反应性弱，感染结核后不易发现，且对药物耐受低，药物副作用反应加重，加之中老年患者依从性差，因此治疗难度增加，耐药菌株增加。初治患者未接受过抗结核药治疗或治疗时间短，耐药率相对较低，复治患者因初治复发或长期不规则用药易产生耐药菌株，有研究表明复治患者病情复杂，为老年耐药结核独立高危因素^[5]。本研究对老年肺结核患者结核菌株耐药情况进行分析比较，结果显示：中老年结核患者中，初治358例，复治154例；初治患者耐药率为21.79%，复治患者耐药率为30.52%，复治耐多药率及广泛耐药率均高于初治，说明复治结核患者易产生耐药性，常规用药难以达到治疗效果，针对性治疗至关重要，与王星等^[6-7]的研究结果一致。本研究还 (下转第27页)

表1 初、复治结核患者不同类型耐药情况比较(n/%)

患者类型	例数	耐药例数	单耐药	多耐药	耐多药	广泛耐药
初治	358	78(21.79)	29(8.10)	20(5.59)	28(7.82)	1(0.28)
复治	154	47(30.52)	6(3.90)	5(3.25)	32(20.78)	4(2.59)
χ^2	—	4.449	8.671	4.126	12.174	3.991
P	—	0.035	0.003	0.042	0.000	0.046

表2 初治、复治4类一线药物耐药频度比较(n/%)

患者类型	例数	INH	RFP	EMB	SM
初治	358	54(15.08)	49(13.69)	12(3.35)	43(12.01)
复治	154	42(27.27)	39(25.32)	16(10.39)	29(18.83)
χ^2	—	10.501	10.246	10.316	4.144
P	—	0.001	0.001	0.001	0.042

显示：四大一线抗结核药耐药频度比较由高到低为INH>RFP>SM>EMB，异烟肼为最高，可能与其广泛使用或其高自然突变率有关；且复治各药物耐药率均高于初治，说明复治结核耐药率高且多种药物均耐受，应予以高度重视，需积极采取措施降低其耐药率。

近年来，肺结核耐药菌株逐渐增多加大患者治疗难度，且作为慢性传染源，耐药结核随人口流动广泛传播，加大了疾病控制难度，早期结核菌培养及药敏试验，可帮助医务人员选择正确有效的药物并调整剂量做到合理适量用药，且停止使用已产生耐药菌株药物，既可避免无效用药又可终止其毒副作用，合理用药方案不仅是治疗疾病、缓解患者痛苦的关键，还可减轻患者经济负担^[8]。

综上所述，本院耐药结核治疗及预防工作仍需大力改进，在规范个体化治疗基础上，采取积极应对措施强化患者健康意识，使患者认识到配合治疗的重要性，从而有效治疗疾病、减少耐药菌株的产生并控制

疾病传播。

参考文献

- [1]周琳,陈松华,张钰,等.2005-2014年浙江省老年肺结核病流行病学特征分析[J].疾病监测,2016,31(8):647-650.
- [2]周夏裕,田文广.耐药结核病的现状与治疗策略[J].西部医学,2017,29(1):141-144.
- [3]张培元.肺结核诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):70-74.
- [4]全国结核病流行病学抽样调查技术指导组.第四次全国结核病流行病学抽样调查报告[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(1):3-7.
- [5]胡洁,罗建勇,徐文贤.嘉兴市老年人人群肺结核耐药菌群分布及危险因素分析[J].中国预防医学杂志,2017,18(9):667-670.
- [6]王星,陈建中,张丽红,等.不同时期住院复治培阳肺结核病人结核菌耐药情况分析[J].医学动物防制,2018,34(3):210-213.
- [7]王星,陈向东,庞春萍,等.不同时期住院初治培阳肺结核患者结核菌耐药情况分析[J].临床肺科杂志,2017,22(11):2033-2036.
- [8]潘建华,罗丹,石国民,等.2012-2015年长沙地区肺结核患者结核分枝杆菌耐药状况分析[J].现代预防医学,2016,43(8):1499-1501,1516.

【收稿日期】2019-10-05