

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00346

无锡地区 2010—2012 年结核分枝杆菌对异烟肼耐药状况分析

黄秋生^{1*}, 陈惠芬¹, 高爱霞¹, 华少鹏¹, 程亮¹, 刘君², 黄茂³

- 1. 无锡市第五人民医院呼吸科, 无锡 214005
- 2. 无锡市第五人民医院检验科, 无锡 214005
- 3. 南京医科大学第一附属医院呼吸科, 南京 210029

[关键词] 结核分枝杆菌; 异烟肼; 抗药性

[中图分类号] R 52 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2014)03-0346-02

Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to isoniazid in Wuxi city: an analysis of 2010-2012

HUANG Qiu-sheng^{1*}, CHEN Hui-fen¹, GAO Ai-xia¹, HUA Shao-peng¹, CHENG Liang¹, LIU Jun², HUANG Mao³

- 1. Department of Respiratory Medicine, the 5th People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214005, Jiangsu, China
- 2. Department of Clinical Laboratory, the 5th People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214005, Jiangsu, China
- 3. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

[Key words] *Mycobacterium tuberculosis*; isoniazid; drug resistance

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(3): 346-347]

目前全球结核病疫情恶化, 耐药结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 的出现, 特别是耐药 MTB 的感染是造成结核病疫情居高不下的重要原因之一^[1]。异烟肼 (isoniazid, INH) 作为抗结核治疗的一线药物, 在抗结核治疗中发挥着重要的作用。但近年来 MTB 对 INH 的耐药性日益明显, 并给临床治疗带来了巨大困难。因此, 了解本地区 MTB 对抗结核药物的耐药状况十分重要, 本研究分析了无锡市第五人民医院 (暨无锡市传染病医院) 2010—2012 年分离出的 MTB 对 INH 的耐药状况, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月于无锡市第五人民医院就诊的肺结核患者的 MTB 菌株, 排除其中对硝基苯甲酸 (PNB) 阳性的非 MTB 菌株。标准菌株人型 MTB (H37Rv) 及 INH 由中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心国家参比实验室提供。

1.2 仪器 MGIT960 培养箱 (美国 BD 公司); ESCO A2 型二级生物安全柜 (新加坡 ESCO 公司); 250HL 智能恒温恒湿培养箱 (江苏金坛医疗仪器厂); 80 旋涡混合器 (上海医科大学仪器厂); G16 高速离心机 (安新白

洋离心机厂)。

1.3 培养方法 所有标本均经痰抗酸杆菌涂片, 萋尼染色液热染, 对痰涂片阳性的标本采用 MGIT960 培养箱进行 MTB 的分离培养并进行菌型鉴定。

1.4 药敏实验 采用绝对浓度法对 INH 进行药物敏感性测定。INH 按生物效价准确计算, 配方和制备方法按《临床技术操作规范: 结核病分册》^[2] 进行。INH 浓度分别为: 低浓度 1 μg/mL, 高浓度 10 μg/mL。每批药敏实验用 MTB 标准菌株 H37Rv 做敏感对照, 考核含药培养基质量。含药培养基上生长菌落数 > 20 个, 则判定为耐药; 没有菌落生长则判定为敏感; 若对照培养基上生长的菌落数 < 20 个, 则重复实验。

1.5 统计学处理 运用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 率的比较采用 χ^2 检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2010—2012 年无锡市第五人民医院培养分离出 MTB 菌株数逐年增多。2010 年 MTB 菌株来源患者总数为 129 例, 男性 78 例, 女性 51 例, 年龄 14~89 岁, 平均 52 岁; 2011 年 MTB 菌株来源患者总数为 174 例, 男性 100 例, 女性 74 例, 年龄 17~82 岁, 平均 50 岁; 2012 年 MTB 菌株来源患者总数为 312 例, 男性 210 例, 女性 102 例, 年龄 15~

[收稿日期] 2013-07-03 [接受日期] 2013-10-31

[作者简介] 黄秋生, 硕士生, 副主任医师。

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0510-80219555-3430, E-mail: 1419451325@qq.com

87岁,平均51岁。2010—2012年无锡地区MTB对INH的耐药率保持在一个相对稳定的水平;MTB对INH耐药

率与INH的浓度有关,MTB对高浓度INH的耐药率明显较低浓度INH低($P < 0.05$)。见表1。

表1 2010—2012年结核分枝杆菌(MTB)对不同浓度的异烟肼(INH)耐药变化分析

INH	2010年 (N=129)	2011年 (N=174)	2012年 (N=312)	χ^2	P	n(%)
低浓度 ($1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	31(24.03)	36(20.69)	61(19.55)	1.114	0.573	
高浓度 ($10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	18(13.95)	13(7.47)	29(9.29)	3.689	0.158	
χ^2	4.258	12.565	13.295			
P	0.039	0.000	0.000			

3 讨论

据世界卫生组织(WHO)资料显示,中国现有的耐药结核病患者数占全球20%左右,结核病依然是中国三大传染病之一,防治仍然面临着严峻的挑战^[3]。2007—2008年全国结核病耐药基线调查显示:我国肺结核患者中多药耐药率为8.32%,广泛耐药率为0.68%^[4]。

本研究发现,2010—2012年所分离出的MTB菌株数逐年增多,分析与近年来糖尿病等损害免疫功能的疾病发病率升高及耐药分枝杆菌的存在有关;另外与近些年广大医疗工作者加强了对MTB培养鉴定及药敏实验也密不可分。

本研究结果表明,2010—2012年间无锡地区MTB对INH的耐药率保持在一个相对稳定的较低水平,甚至有下降的趋势,推测其原因,可能与近年来无锡地区对结核病管理加强、个体化治疗的推行以及全程监督短程化疗(DOTS)策略的实施等有关,另外MTB对INH有“复敏”现象的因素也需考虑^[5]。与其他地区比较,无锡地区近3年MTB对INH的耐药率明显低于南京市胸科医院邵吉宝等^[6]报道的结果(45.19%),MTB对高浓度INH耐药率与邓云峰等^[7]的报道(10.8%)相近,其中差异需考虑与研究对象中所含复治患者的比例这一因素有关。本研究中MTB对INH耐药率明显高于2004年第三次全球耐药结核监测报告公布的1999—2002年77个国家和地区的结核病耐药性资料显示的INH平均耐药率(5.6%)^[3],同时MTB对低浓度INH耐药率仍明显高于2000年流行病学抽样调查结果(11.0%)^[8],表明目前本地区MTB对INH耐药性极不容乐观。MTB对高浓度INH的耐药率明显低于低浓度INH,Katiyar等^[9]研究结果也显示,高剂量INH[16~20 mg/(kg·d)]治疗耐多药结核病取得良好效果。提示临床选择INH治疗结核病时,在安全浓度范围内应尽可能选择高浓度给药,这样既可提高疗效又能减少耐药性产生。

目前无锡地区MTB对INH单药耐药率稳定在一个较低水平,并有逐渐下降趋势,INH仍可作为抗结核一线药物。然而,现今MTB对抗结核药物的耐药性状况日趋严重,对其耐药性监测仍需进一步加强,以便能更好控制结核病。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 李仁龙,林琳,刘渠,徐亚军. 100株结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 中国实用医药,2007,2:88-89.
- [2] 中华医学会. 临床技术操作规范:结核病分册[M]. 北京:人民军医出版社,2004:32-34.
- [3] Anti-tuberculosis drug resistance in the world: third global report: Who/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance,1999-2002[M]. Geneva:World Health Organization,2004:1-94.
- [4] 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)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:2-3.
- [5] Richardson E T, Lin S Y, Pinsky B A, Desmond E, Banaei N. First documentation of isoniazid reversion in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2009,13:1347-1354.
- [6] 邵吉宝,王相栋,张云海,施旭东,柏苏红. 南京地区结核分枝杆菌耐药性调查[J]. 江苏预防医学,2012,23:42-43.
- [7] 邓云峰,孙淑丽,于春宝,王燕. 结核病耐药监测研究报告初步评价[J]. 中国防痨杂志,2004,26:101-103.
- [8] 李卫民,端木宏谨,王黎霞. 2000年中国结核病流行病学抽样调查菌株分子流行病学特征[J]. 中华医学杂志,2003,83:1210-1213.
- [9] Katiyar S K, Bihari S, Prakash S, Mamtani M, Kulkarni H. A randomized controlled trial of high-dose isoniazid adjuvant therapy for multidrug-resistant tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2008,12:139-145.