

新疆南疆地区 371 株分枝杆菌耐药状况分析

研 究 生	闫雪梅
指 导 教 师	张朝霞 教授
专业学位论文领域	临床检验诊断学
研 究 方 向	分子生物学

2013 年 03 月

**Analysis of the 371 drug-resistance of tuberculosis
strings from the southern regions of Xinjiang**

**A Dissertation Submitted to
Xinjiang Medical University
In Partial Fullfillment of the Requirements
for the Degree of
Master of Medicine**

By

Yan Xuemei

Clinical Laboratory Diagnostics

Dissertation Supervisor: Professor Zhang Zhaoxia

March ,2013

论文独创性说明

本人申明所提交的学位论文是在我个人在导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：_____ 签字日期：_____

导师签名：_____ 签字日期：_____

关于论文使用授权的说明

本人完全了解学校关于保留、使用学位论文的各项规定，_____

同意（选择“同意/不同意”）以下事项：

1. 学校有权保留本论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文；

2. 学校有权将本人的学位论文提交至清华大学“中国学术期刊(光盘版)电子杂志社”用于出版和编入 CNKI《中国知识资源总库》或其他同类数据库，传播本学位论文的全部或部分内容。

学位论文作者签名：_____ 签字日期：_____

导师签名：_____ 签字日期：_____

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全名	中文译名
Amk	amikacin	阿米卡星
Cm	capreomycin	卷曲霉素
EMB(E)	ethambuol	乙胺丁醇
INH (H)	isoniazid	异烟肼
Km	kanamycin	卡那霉素
MDR-TB	Multidrug Resistant Tuberculosis	耐多药结核病
MTB	mycobacterium tuberculosis	结核分枝杆菌
mycobacteria	mycobacteria	分枝杆菌
NTM	nontuberculosis mycobacteria	非结核分枝杆菌:
OFX	ofloxacin	氧氟沙星
RFP(R)	rifampicin	利福平
SM (S)	streptomycin	链霉素
TB	tuberculosis	结核病
XDR-TB	Extensively Drug Resistant Tuberculosis	广泛耐多药结核病

目 录

摘要	1
ABSTRACT	2
前言	4
内容与方法	6
1. 研究对象	6
1.1 标准株及标本来源	6
1.2 主要试剂和仪器	6
2. 内容与方法	6
2.1 结核分枝杆菌的分离培养及鉴定	6
2.2 药物敏感性试验	7
3. 质量控制:	9
4. 统计方法	10
结果	11
讨论	14
小结	20
致谢	21
参考文献	22
综述	24
攻读硕士学位期间发表的学术论文	36
导师评阅表	37

新疆南疆地区 371 株分枝杆菌耐药状况分析

研究生：闫雪梅 导师：张朝霞 教授

摘要

目的：了解新疆南疆地区结核患者的耐药状况,为耐药结核病防治提供参考依据。**方法：**收集 2010 年 5 月至 2011 年 5 月新疆南疆地区全部新发及复治结核病患者痰液标本,用改良酸性罗氏培养基培养,对结核分枝杆菌进行分离培养及用 PNB、TCH 对菌种进行初步鉴定,应用比例法对分离菌株进行 8 种抗结核药物(异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇、卷曲霉素、卡那霉素、阿米卡星、氧氟沙星)的耐药性监测,回顾性收集患者临床资料。**结果：**共纳入分枝杆菌 371 株,119 株耐药,总耐药率 32.1%,初治耐药率 30.3%,复治耐药率 33.2%。总耐药顺位为异烟肼>利福平>链霉素>乙胺丁醇>卷曲霉素>卡那霉素>氧氟沙星>阿米卡星。314 株(84.6 %) 为人结核分枝杆菌,55 株(14.8 %) 为牛结核分枝杆菌,2 株(0.6 %) 属于非结核分枝杆菌,其中初治组 145 例,初治耐药 44 例,初治耐药率 30.3%;复治组 226 例,复治耐药 75 例,复治耐药率 33.2%,复治患者耐药率高于初治患者。初、复治患者均以单一耐药为主,耐药率分别为 17.9%和 20.4%。耐多药的有 21 例,耐多药率 5.7%,其中初治耐多药共 8 例,初治耐多药率 5.5%;复治耐多药共 13 例,复治耐多药率 5.8%。复治组耐多药率高于初治组耐多药率。初治组中对 HR 同时耐药的有 4 株,复治组中同时对 HR 耐药的有 7 株。**结论：**新疆南疆地区结核病耐药严重,应采取有效的防控措施。

关键词：结核病, 耐药, 耐多药

Analysis of the 371 drug-resistance of tuberculosis strings from the southern regions of Xinjiang

Postgraduate: Yan Xuemei Supervisor: Prof.Zhang Zhaoxia

Abstract

Objective: To analyze drug-resistance of tuberculosis from the southern regions of Xinjiang , and provide the evidence for the control and prevention. **Methods :** Sputum samples from patients with TB were collected from the southern regions of Xinjiang from May 2010 to May 2011. The cultivation , and preliminary identification of MTB were done. The proportion method was used for testing the strains' susceptibility to 8 anti-tuberculosis drugs (isoniazid、rifampicin、streptomycin、ethambuol、capreomycin、kanamycin、amikacin、ofloxacin),and then analysis the results.**Results:** 371 strains were included the prevalence of overall resistance among all cases was 32.1%,the drug-resistance rate of the new cases was 30.3%,and the re-treatment cases was 33.2%.The sequence of the drug resistance was isoniazid >rifampicin >streptomycin> ethambuol>capreomycin>kanamycin>ofloxacin>amikacin.314(84.%) are mycobacterium tuberculosis. 5(14.8 %)are mycobacterium bovis. 2(0.6%)belong nontuberculosis mycobacteria, there are 145 in the newly diagnosed patients ,drug resistance 44,the drug resistance rate is 30.3%.there are 226 in the relapsed patients, drug resistance 75,the drug resistance rate is 33.2%, higher than the newly diagnosed patients.The single drug resistance is the mostly in the two groups, The drug resistance rate is 17.9%和 20.4% respectively.21 are MDR-TB, drug resistance rate 5.7%.8, in the newly diagnosed patients, 5.5%, 13 in the relapsed patients. 5.8%, higher than.the the newly diagnosed patients.There are 4 resist to HR in the meantime in newly diagnosed patients, in.relapsed patients there have 7 strains.**Conclusions:** The status of drug resistance tuberculosis in this area is serious, implement the strategies and strengthen surveillance seriously to prevent against drug-resistance tuberculosis.

Key words:Tuberculosis;Drug-resistant;Multidrug;resistant

前言

结核病(Tuberculosis)作为一种古老的传染性疾病，在历史上曾经大范围地大面积地引起人与人之间的相互传染，并夺走了成千上万人的生命。结核病是一种缓慢进展的有传染性的疾病，它在临床上的重要的起病方式为：持续的低烧、夜间出汗较多、浑身无力、自觉进食欠佳、身体重量下降。TB 分类中最主要的为肺脏表现，其重要表现为咳嗽等。在结核病的进程中，有部分患者一开始并没有明显的症状，有一部分人甚至在结核病的进展期也没有任何异常表现，等到体检时才发现。在这期间，潜伏期或无任何表现的结核病患者极有可能传染给在其附近的群体。TB 可引起巨大的损伤，如果通过传染导致其转染，但是不按时完整的依据抗痨原则进行彻底治疗，之后则会以慢性带菌、重复发作、恶化、耐药，最终难以治愈，成为慢性传染源。在 1882 年，德国著名科学家 Robert Koch 第一次发现并证实了 MT 就是引发 TB 病的罪魁祸首，从而人类开始关注并且深入研究 MT，出现并且开创了 TB 病研究的新时代，Robert Koch 在鉴别研究过程中所创立的科赫法则依然是我们今天鉴别疾病与病原体相互关系的重要指南。自 Koch 发现了结核分枝杆菌后，人们就在尝试并研究能够对抗该菌的有效药物，直到 19 世纪中叶，SM 才首次被批准用于治疗 TB 患者，在这之后，又检测出和发明了许多新的使 TB 患者好转的药物，其中疗效最佳的抗结核药物对结核病起到了很大的控制作用，其应用在临床后，治疗了许多结核病人，挽救了非常多的人。这些药物的应用使得人们对 TB 的治疗和抑制有了质的提升，其传播情况以及患病的情况较过去有明显的减少。

然而，近几年来结核病又死灰复燃，究其原因，大致可以归纳为以下 4 点：1. 交通便利后，由于世界生物数量大幅度范围的移动，增加了该病的感染机会。2.HIV 感染的流行，使得 HIV 病毒感染者和 AIDS 患者的免疫力下降，更容易感染该种疾病。3.由于不规范的用药治疗，使得结核杆菌开始产生耐药性，更多的耐药菌株在人群中播散。4.其它一些经济和政策等方面的原因。以上几点，使得 TB 再一次侵袭人类，再次形成对我们有非常不利的影响，成为当前迫在眉睫的重大公共卫生问题之一。世界卫生组织最新的调查报告显示，现在全球大概有 30%约为 20 亿人口现患有 TB，而每年都会有新的病人重新患 TB，约 800~1000 万，每年因该病死亡的人数将近 200 万，因此，各个国家都在努力防控 TB，降低感染率。我国也在一刻也不能停的防控该病，尽管我国的 TB 防控任务已取得了非常好的发展，然而现在的情形仍旧非常不乐观。据 21 世纪初，我国最新一次的大量的资料表明，全国现在受 TB 感染的人数已达到 5.5 亿，而 TB 现处于活跃期的患者约有 450

万,更重要的是其中具有传播性的患者约 150 万,每年因 TB 死亡的数目约 13 万,基本上就等于另外的许多种传播性疾病从而导致病死亡数目的 2 倍。我们国家 TB 病人人数只是排在第 2 为,排在第一位的为印度。自耐药 TB 出现以后,尤其是耐多药(MDR -Multidrug Resistant Tuberculosis)结核病的出现则更是给全球 TB 防控带来了严重的威胁。MDR 意为最少在同一时间内对利福平(RFP)和异烟肼(INH)二种抗结核药物耐药。而 IFP 以及 INH 又曾经是对抵抗 TB 并最有效并且最省钱的 Drug,现 TB 病抗药比例较高,最高可达 28.7%,抗多种药物的比例也可达 11.6%。另外,中国有大部分的 TB 病主要位于落后地区,而且主要在西北部及中部经济条件较差,环境较差的地区。结核病是导致许多地方贫穷落后的重要原因。我国结核病在其实际控制工作中也出现并面临着许多问题和挑战。根据传染病疫情报告,每年结核病新出现的病例有 100 多万例。中国是世界上患 TB 比较严重的几十个国家之一, TB 病的人数及数量排在世界第二位,其庞大的数量在很大程度上遏制了我国的发展。中国每年新发结核病和耐多药结核病(MDR-TB)病例数均居全球第二位^[1]。大量 MDR 菌株的快速增多使 TB 的医治尤其困难,严重影响中国社会经济发展和中国人民实现小康生活水平。中国结核病的防治进程,已是重大的问题, TB 病人以及因此病而逝世的人口在所有传染病疾病种类中处于第一位的水平。

新疆地理位置处于中国边陲地区,主要的分布有汉族、维吾尔族、哈萨克族、回族、蒙古族、俄罗斯族、柯尔克孜族及许多民族,为多民族聚居地,文化、经济发展相对较慢,且地域辽阔,然而交通却不便利,各个地州相距较远,给结核病监督、治疗管理带来困难,因此结核病的发病率较高,耐药率也较高,而南疆地区为主要 TB 的地方。因此此次为了明确次此地的耐 TB 药物的状况,特搜集了 2010-5 到 2011-5 当地 TB 病人痰液的标本,进行 TB 的分离以及培养,评定菌种,同时予以八种药物的灵敏的培养试管,探索这些标本的细菌的种类及类型及其对这八种药物的抗药的情况。

研究内容与方法

我们此次依据《全国结核病防治工作手册》中对 TB 的判定规则，特搜集了疆内南面地区住院肺部 TB 和临床怀疑肺 TB 患者的痰液标本，给予痰液镜下观察涂片和痰培养 TB，依据 2 者的最终结论来确诊 TB 病人。此步工作完成后，我们要对培育出的分枝杆菌采用鉴别培养管进行菌种的分类以及区分，分辨出其为人型结核分枝杆菌还是牛型结核分枝杆菌以及非结核分枝杆菌。了解牛型结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌的感染状况，同时运用比例法对分离菌株进行药物敏感性测定，了解其对 8 种抗结核药物的敏感率或是耐药率，真实反映新疆南疆地区结核分枝杆菌的耐药状况，为从根本上遏制消灭 TB 的任务给予了一份值得信赖的依据。

1 研究对象

1.1 标准株及标本来源

患者收入准则：依据 WHO 耐药监测小组所给的方法来选择病人，及其所给予的实验类型，我们搜集 2010 年 5 月~2011 年 5 月新疆南疆地区住院肺部 TB 病例和临床疑似肺部 TB 病例的痰液标本，入选期内所有痰涂片阳性患者(初治与复治均涂阳患者)都应入选。患者年龄在 15~84 岁，平均为 51.5 岁。均符合肺结核诊断和治疗指南^[2]的定义：

新发/初治涂阳肺 TB 患者：指既往从未用过抗结核药物或用过抗结核药物不满 4 周的痰涂片为阳性者。

复治涂阳肺结核患者：指既往用过抗结核药物 4 周以上的新发、初治失败和复发的痰涂片为阳性者。

1.2 主要试剂和仪器

罗氏培养管及分枝杆菌药敏罗氏培养管(珠海贝索生物技术有限公司)、生物安全柜、振荡器、离心机、电热恒温培养箱。

2 内容与方法

2.1 结核分枝杆菌的分离培养及鉴定

按《结核病细菌学诊断操作规程》^[3]规定要求分离培养和鉴定 TB。采用碱处理法使痰液化，然后取 0.1ml，无菌接种于 2 支罗氏培养基，置 36℃ 温箱中另其生长。之后 3~7 天每天都查看细菌状况，发现菌落出现，之后每星期查看 1 次，有细菌出现的通过抗酸染色明确是否为 TB，至 2 个月后依然未见细菌培养出的结果显示阴性。

2.1.1 痰标本的细菌培养

将收集到的痰标本3~5毫升小心移入50毫升螺帽离心管中，加入2~3倍体积的消化液。于涡流振荡器上震荡10~15秒，使痰液完全液化，静置15分钟。15分钟后，向液化后的痰液中加入无菌生理盐水至35ml，离心20分钟，小心弃去上清。吸取1~2ml无菌生理盐水重悬沉淀。分别吸取0.4ml痰标本处理物接种于两支罗氏培养管，在接种过程中要注意处理过的标本应当平均分配，并将整个斜面种满。然后将培养管标记标本编号和接种日期后，其瓶盖要松松的盖上，5%~10%的CO₂可促进分枝杆菌的生长。水平放置于37℃培养箱48小时，然后直立放置培养，此时盖紧盖子。结果观察：第3、7天，查看细菌生长状况，看是否有细菌长出。发现细菌出现者，经抗酸染色证实其为TB后，可报告TB阳性。然后每星期都要查看一下细菌培养基内状况，并将细菌的生长状况以及培养基内是否有其他细菌生长。2个月后，管内仍无任何TB生长者，则报告阴性。培养结果判定标准见表1。

表1 痰培养结果判定标准

Table 1 Criterion of Sputum culture results

报告方式	培养结果
分枝杆菌培养(阴性)	斜面无细菌生长
分枝杆菌培养(1+)	菌落生长占斜面面积的1/4
分枝杆菌培养(2+)	菌落生长占斜面面积的1/2
分枝杆菌培养(3+)	菌落生长占斜面面积的3/4
分枝杆菌培养(4+)	菌落生长布满整个斜面

注：若TB未见生长，则以“培养阴性”方式报告，不得以“—”表
菌落生长未达到斜面面积1/4者，报实际菌落数。

2.2 药物敏感性试验

运用比例法^[4,5]对菌株进行耐药性监测。从培养管中挑选 2-5mg 的菌体移到玻璃磨菌器底部，搅动均匀成为乳酪状，以 0.5% Tween80 生理盐水溶解后，将菌悬液与标准麦氏比浊管比浊，即配成 1mg/ml 的菌悬液，后将其依旧用 0.5% Tween80 生理盐水倍比稀释，稀释为三种浓度，分别为：10⁻¹mg/ml，10⁻²mg/ml，10⁻⁴mg/ml 的菌悬液。将 10⁻¹mg/ml 菌悬液沾取标准接种环一满环(约 0.01ml)接种到 2 支对照罗氏培养管及含有对硝基苯甲酸(PNB)与塞吩-2-羧酸肼(TCH)者两种药的鉴别培养管，用 10⁻² 或者 10⁻⁴mg/ml 的菌液体沾取标准接种环一满环(约 0.01ml)接种到含有同一种药的药敏培养管，同样接种完 8 种药。接种完成后，标记好各管所含菌悬液浓度，放倒置于放在 37 度温箱培养，此时盖子不盖紧，给予 CO₂24 小时后，再盖紧盖子继续培养 4 周。时间到后，当对照管的细菌生长出菌落并且生长良好，则给予其后续对药物的灵敏性实验和细菌种类的鉴别，判断该细菌的种类并将其结果给予公布。若对照培养基内未见细菌生长，则应重新实验。比例法药物敏感性结果报告(见表 2)：

表 2 比例法药物敏感性结果报告

Table 2 Report of drug susceptibility with ratio method

菌落生长情况记录方法	
少于 50 个菌落	实际菌落数
50-100 个菌落	1+
100-200 个菌落	2+
大部分融合 (200~500 个菌落)	3+
融合 (大于 500 个菌落)	4+

耐药判定准则：
$$\text{耐药百分比} = \frac{\text{含药培养基上生长的菌落数}}{\text{对照培养基上生长的菌落数}} * 100\%$$
。如果此公式结果 < 1% 者，报告敏感(S)；如果此公式结果 > 1% 者报告耐药(R)。其中各药品符号为 INH、RFP 等。现对以上药物做一简单的描述(见表 3)。

表 3 药物简介

Table 3 Introduction of drugs

药物名称	简介
异烟肼(isoniazid, INH 或 H)	异烟肼(一线用药): 对 TB 有抑菌和杀菌作用, 对细胞生物膜有良好的通透性, 因其效果好、毒性小、口服方便, 故被列为首选抗结核药。
利福平(rifampicin, RFP 或 R)	利福平(一线用药): 利福平为利福霉素类半合成广谱抗菌药, 与多种病原微生物均有抗菌作用。该药对结核分枝杆菌有杀菌作用。对部分 NTB(包括 M. leprae)在细胞的内环境和外环境中均有明显的杀菌作用。
链霉素(streptomycin, SM 或 S)	链霉素(一线): 链霉素与 TB 菌体核糖核酸蛋白体蛋白质结合, 发挥了干扰 TB 蛋白质合成的作用, 从而达到杀死或者遏制 TB 生长的目的。
乙胺丁醇(ethambuol, EMB 或 E)	乙胺丁醇(一线): 本品可渗入 TB 体内干扰 RNA 的生成, 遏制 TB 的繁殖, 本品只对生长繁殖期的 TB 有效。
氧氟沙星 ofloxacin(OFX)	氧氟沙星(二线): 氧氟沙星为杀菌剂, 通过对细菌 DNA 螺旋酶的 A 亚单位而起到一定的抑菌作用, 抑制 DNA 的合成和复制而导致细菌死亡。
卡那霉素 kanamycin(Km)	卡那霉素(二线): 它是一种阻碍蛋白质生成的抑菌药。
阿米卡星 amikacin(Amk)	阿米卡星(二线): 它的抑菌机理为对抗细菌核糖体, 使合成菌体所必须的蛋白质不能生成。
卷曲霉素 capreomycin(Cm)	卷曲霉素(二线)20 世纪 60 年代运用到病人身上, 20 世纪 70 年代末引运用到抗 TB 领域, 其原理为经过对抗 TB 的成长而起到效果。Cm 在抗 TB 范畴中做为一种半杀菌药物, 有取代链霉素的趋势, 在 TB 治疗史上是一个关键的转折点。

3 质量控制

若高稀释倍数菌液(10^{-4} mg/ml) 在对照培养管上生长的菌落数少于20个, 则应把在用来做对比的培养基所长出的细菌传代培育, 重新再开始试验。若该培养基上未见菌落生长, 则应再次培养。

每一次培养应该以TB参考菌株(H37Rv) 作为评价放有药物的培养管的质量好坏的标准。

严格按照WHO的给定的抽样方法进行抽样和病例纳入。

监督参加本项目的工作人员及药敏试验人员均在相关实验室接受过正规培训。

阳性质控菌株：结核分枝杆菌标准减毒株H37Ra(ATCC25177)。阴性质控菌株：大肠杆菌(ATCC25922)，ATCC25177所在的培养管经培养后应成长良好，ATCC25922所在的培养管应局部或所有的均受到遏制。

4 统计方法

将临床病例资料连同药敏测试结果输入计算机，采用WHO为全球结核病耐药监测提供的SDRTB软件处理分析及SPSS13.0统计分析软件进行统计学分析，计数资料的组与组之间的比较采用 χ^2 检验和Fisher精确概率法， $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1 结果判读

“WHO 耐药结核病规划管理指南”^[6]中对耐药的划分:

单一耐药:指结核分枝杆菌对 1 种一线抗结核药物(异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素)耐药。

耐多药:对1种以上的抗结核药物至少包括异烟肼、利福平耐药。

耐药:对1种或多种抗结核药发生耐药。

2 菌种初步鉴定

此次实验共分离出371株TB, 经过TB菌种初步鉴别表初步认证, PNB阴性以及TCH均为阴性者为牛结核分枝杆菌; 对硝基苯甲酸(PNB)阴性而塞吩-2-羧酸肼(TCH)阳性者为人结核分枝杆菌; 对硝基苯甲酸(PNB)与塞吩-2-羧酸肼(TCH)均为阳性者为非结核分枝杆菌。本篇文章中314株(84.6 %) 属于人结核分枝杆菌, 55株(14.8 %) 属于牛结核分枝杆菌, 2株(0.6 %) 属于非结核分枝杆菌。(见表4)

表4 分枝杆菌菌种初步鉴别表

Table 4 Preliminary identification table of Mycobacterial type

	对硝基苯甲酸(PNB)	塞吩-2-羧酸肼(TCH)
牛结核分枝杆菌	-	-
人结核分枝杆菌	-	+
非结核分枝杆菌	+	+

3 初复治患者的总体耐药状况

对分离出的371个TB菌株给予了TB耐药性试验, 结果有119株对药物有抵抗性, (即对一种及一种以上药物耐药)总耐药率32.1%。其中初治组145例, 占总人数的39.1%, 初治耐药44例, 初治耐药率30.3%; 复治组226例, 占总人数的60.9%, 复治耐药75例, 复治耐药率33.2%, 复治患者耐药率高于初治患者。而且本研究中初、复治患者均以单一耐药为主, 耐药率分别为17.9%和20.4%。初治患者耐两种及以上有18株, 耐药率为12.4%。复治患者耐两种及以上有29株, 耐药率为占12.8%。(见表5)

表5 总体耐药情况

Table 5 Total situation of Drug resistance

组别[株(率)]	单一耐药 [株(率)]	耐 2 种及以上 [株(率)]	耐药 [株(率)]
初治患者(n=145, 39.1%)	26 (17.9)	18 (12.4)	44 (30.3)
复治患者(n=226, 60.9%)	46 (20.4)	29 (12.8)	75 (33.2)
合计 (n=371)	72 (19.4)	47 (12.7)	119 (32.1)
χ^2	0.332	0.014	0.327
<i>P</i>	0.565	0.906	0.567

4 初、复治患者的耐多药状况

耐多药：指同时对 1 种以上的抗结核药物至少包括 INH、RFP 耐药。培养出的 371 株分枝杆菌中，耐多药的有 21 例，耐多药率 5.7%，其中初治耐多药共 8 例，初治耐多药率 5.5%；复治耐多药共 13 例，复治耐多药率 5.8%。复治组耐多药率高于初治组耐多药率。初治组中对 HR 同时耐药的有 4 株，占初治组总数的 2.8%，复治组中同时对 HR 耐药的有 7 株，占复治组总数的 3.1%(见表 6)。

表 6 初、复治患者的耐多药状况

Table 6 Status of Multidrug Resistant Tuberculosis

组别(株)	HR [株(率)]	HRS [株(率)]	HRE [株(率)]	HRSE [株(率)]	合计 [株(率)]
初治耐药 (n=145)	4 (2.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	8 (5.5)
复治耐药 (n=226)	7 (3.1)	3 (1.3)	2 (0.9)	1 (0.4)	13 (5.8)
合计 (n=371)	11 (3.0)	5 (1.3)	3 (0.8)	2 (0.5)	21 (5.7)

注：HR：同时对 INH 及 RFP 耐药；HRS：同时对 INH、RFP 及 SM 耐药；HRE：同时对 INH、RFP 及 EMB 耐药；HRSE：同时对 INH、RFP、SM 及 EMB 耐药。初治组与复治组耐多药率比较 ($\chi^2=0.009$, $P=0.923$)。

5 初、复治患者对 8 种抗结核药物的耐药状况

培养出的 371 株 TB 中，对 8 种抗 TB 药物的初始耐药率按照大小依次为 H、S、R、E、Km、OFX、Cm、AmK；对 8 种抗结核药物的获得性耐药率由高到低依次为 H、R、S、E、Cm、Km、AmK、OFX；对 8 种抗结核药物的总耐药率由高到低依次为 H、R、S、E、Cm、Km、OFX、AmK。初治患者中对异烟肼耐药率最高，有 25 人，占初治患者总人数 17.2%，复治患者中对异烟肼耐药率最高，有 40 人，占复治患者总人数 17.7%（见表 7）。

表 7 初、复治患者分枝杆菌耐药状况

Table 7 Drug resistance status of patients

分组(株)	INH/株 (率)	RFP/株 (率)	SM/株 (率)	EMB/ 株(率)	OFX/ 株(率)	Km/ 株 (率)	AmK/ 株(率)	Cm/ 株 (率)
初治者 (n=145)	25(17.2)	13(9.0)	20(13.8)	8(5.5)	2(1.4)	3(2.1)	0	1(0.7)
复治者 (n=226)	40(17.7)	33(14.6)	19(8.4)	13(5.8)	2(0.9)	4(1.8)	3(1.3)	7(3.1)
合计 (n=371)	65(17.5)	46(12.4)	39(10.5)	21(5.7)	4(1.1)	7(1.9)	3(0.8)	8(2.2)

6 结核分枝杆菌不同菌型耐药情况

培养出的 371 株 TB 对药物有抵抗组中, 人型与牛型 TB 进行比较: 人 TB 只对一种药物产生抵抗力的有 63 株, 其发生率为 20.1%; 对 2 种及以上药物产生抵抗力的有 43 株, 其发生率为 13.7%; 耐多药有 20 株, 耐多药率为 6.4%。牛结核分枝杆菌中单一耐药有 9 株, 其发生率为 16.4%; 对 2 种及以上药物产生抵抗力的有 3 株, 其发生率为 5.5%; 耐多药菌株数为 0; 人 MTB 的对一种药物产生抵抗力的概率、对 2 种及以上药物产生抵抗力的概率、耐多药率和总耐药率均高于牛 MTB, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$) (见表 8)。

表 8 结核分枝杆菌不同菌型耐药情况

Table 8 Drug resistance status of different types

分组(株)	单一耐药[株 (率)]	耐 2 种及以上 [株(率)]	耐多药 [株(率)]	耐药 [株(率)]
人结核分枝杆菌 (n=314)	63(20.1)	43(13.7)	20(6.4)	106(33.8)
牛结核分枝杆菌 (n=55)	9(16.4)	3(5.5)	0	12(21.8)
χ^2	0.408	2.912	-	3.067
P	0.523	0.088	-	0.08

讨 论

1 新疆 TB 的情况

其位于我国的边陲地区，土地辽阔，运输业不发达，制约着发展，另外其各个地州各县各农村对结核病控制力量比较薄弱，为将其放置一个重要的位置，这严重的阻碍了预防以及如何进行保护 TB 的进展，它是我国 TB 相对难以控制的地区。有研究表明，最近以来新疆地区 HIV/AIDS 感染率增高，免疫力下降，与结核病合并感染的人数随之增价，随之而来的是 TB 的耐药的人数较前明显的上升，这使得 TB 的保护工作的进程十分困难。21 世纪初，此地区最新一次的大量的流调资料表明我区于 1992 年开始进行的新项目，此项目的名为卫 X 计划，在此计划的实现及进行下，我区可进行 DOTS，其可以很明显的提高了结核病的发现率和治愈率，但新疆结核病疫情还仍然相当严重，结核病人人数 463.65/10 万以及 38.10/10 万因 TB 致死的人数，数据表明其人数庞大，此外，如何有效的发现 TB 病人，证明其携带有致病菌，成为我们工作的难点，据研究发现，仍然有大部分的 TB 及带有人群高度传染性的病人仍处于隐蔽状态，需加强工作的效力，TB 的监管及治疗工作有待改善，约 50% 的传染性结核病患者的化疗处于无管理状态。因此，加强对新疆结核病的防治刻不容缓的，任重而道远。本文深入研究新疆地区结核分枝杆菌的耐药状况有着独特而鲜明的地域特色，将对结核病的监测和有效防治有着重要意义。

1.1 痰培养分枝杆菌

为明确细菌种类及其耐药状况，我们进行了结核分枝杆菌的培养，这是细菌鉴定与药敏的准备工作，分枝杆菌培养作为结核病诊断最可靠的证据，培养出的有活性的细菌在如何进行其种类的分辨以及如何进行保存以备方面，需要我们在后续的工作中继续吸取经验及更有效的检测。在另外一方面，在 TB 与非 TB 如何行有效的区分可以有一定的帮助。有活性的细菌用灵敏的方式进行检测，可指导临床用药，从而避免出现药物滥用，造成结核分枝杆菌耐药的恶性循环；活菌可用于细菌毒力测定，可将其用于许多的实验及调差研究方面，可帮助实验人员制定措施，痰液的 TB 培养是诊断 TB 的最有效的方法。

1.2 分枝杆菌菌种鉴定

不同种类的 TB 之间性质有很大的不同，其不同点为不同种类进行区分提供了很大的帮助，能够确定为何种类型的菌种，最新的研究发现非结核分枝杆菌感染人数有所增长，又因其临床表现和 X 线征象与结核病极为相似，在实际诊疗过程中难以区分且其治疗方式相差比较悬殊，其种种特点为我们的诊治工作带来了很大的不

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/758143016125006075>