

· 老年人结核病专栏 ·

老年耐药肺结核的结核杆菌药敏特点分析

林明贵*, 张广宇, 李燕峰, 刘倩颖, 王丽苹, 杨 坤, 周钟萍

(解放军第309医院全军结核病研究所, 北京 100091)

【摘要】目的 探讨老年耐药肺结核的结核杆菌的药敏特点。方法 所有病例均为解放军第309医院2006年3月至2010年10月的住院患者, 其中28例老年耐药肺结核患者中男21例, 女7例, 平均年龄 (67 ± 8) 岁, 同期随机抽取非老年耐药肺结核患者32例作为对照, 其中男23例, 女9例, 平均年龄 (32 ± 8) 岁。所有患者痰结核杆菌培养均采用L-J罗氏培养基 Bactec-MGIT960 快速培养及药敏试验。两组资料结果用SPSS 12.0软件包进行统计学分析。结果 两组病例耐药药物顺序前四位均为S, H, R, E, 老年组耐2~3种药共17例, 占60.71%, 非老年组共10例, 占31.25%; 耐3~4种药非老年组共19例, 占59.38%, 老年组共14例, 占50%。老年组以耐2~3种为主, 非老年组以耐3~4种药为主, 统计学分析差异显著; 结果还显示两组药物敏感率均以KOP最高。结论 对老年肺结核患者, 应加强督导化疗, 减少耐药病例的产生。对已耐药的病例, 应根据药敏结果选择敏感药物进行化疗; 在药敏结果未报之前, 可选用包含KOP的方案进行化疗, 以提高疗效。

【关键词】老年人; 肺结核; 抗药性; 分枝杆菌; 结核; 药物敏感性试验

【中图分类号】R521

【文献标识码】A

【文章编号】1671-5403(2011)02-0107-03

Antimicrobial susceptibility profile of *Mycobacterium tuberculosis* in elderly patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis

LIN Minggui*, ZHANG GuangYu, LI YanFeng, LIU Qianying, WANG Liping, YANG Kun, ZHOU Zhongping
(Tuberculosis Research Institute, Chinese PLA 309th Hospital, Beijing 100091, China)

【Abstract】Objective To determine the antimicrobial susceptibility profile of *Mycobacterium tuberculosis* in elderly patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. Methods The clinical data were compared between elderly patients with pulmonary tuberculosis (elderly group) and non-elderly patients with pulmonary tuberculosis (non-elderly group). All were admitted to our hospital from March 2006 to October 2010. Elderly group included 21 males and 7 females, with age of (67 ± 8) years. Non-elderly group included 23 males and 9 females, with age of (32 ± 8) years. The *Mycobacterium tuberculosis* were cultured and antimicrobial susceptibility testing were performed in Bactec-MGIT960 system with Lowenstein-Jensen medium. The data were processed by SPSS 12.0 software package. Results The four most commonly resistant drugs in both groups were S, H, R and E sequentially. There were 17 cases (60.71%) resistant to 2 to 3 drugs in elderly group, whereas 10 cases (31.25%) in non-elderly group; and 19 cases (59.38%) resistant to 3 to 4 drugs in elderly group, while 14 cases (50%) in non-elderly group. Resistance to 2 to 3 drugs was predominant in elderly group, while resistance to 3 to 4 drugs in non-elderly group, with significant difference between the two groups. Antimicrobial susceptibility rate of KOP regimen was highest in both groups. Conclusion For elderly patients with pulmonary tuberculosis, the chemotherapy should be under close supervision to avoid the appearance of drug resistant flora. For drug resistant cases, chemotherapeutic drugs should be carefully selected according to the antimicrobial susceptibility features, and KOP regimen is strongly recommended if the culture test result is not yet available.

【Key words】elderly; pulmonary tuberculosis; drug resistance; *mycobacterium tuberculosis*; drug sensitivity assay

老年肺结核中, 耐药尤其是耐多药病例并不少见, 这给临床治疗带来了极大的困难。为深入了解老年耐药肺结核的结核杆菌药敏特点, 为化疗提供可靠的参考依据, 现将解放军第309医院全军

结核病研究所近年收治的资料完整的28例老年耐药肺结核的结核杆菌药敏结果与同期32例非老年耐药肺结核的结核杆菌药敏结果进行对比分析, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择

所有病例均为该研究所 2006 年 3 月至 2010 年 10 月的住院患者, 28 例老年耐药肺结核患者中男 21 例, 女 7 例, 男女比例为 3:1, 年龄 60~80 岁, 平均(67±8)岁。同期随机抽取非老年耐药肺结核患者 32 例作为对照, 其中男 23 例, 女 9 例, 男女比例为 2.6:1, 年龄 18~58 岁, 平均(32±8)岁。28 例老年肺结核初治 7 例, 复治 21 例; 入院时痰厚涂片找抗酸杆菌+~++12 例, +++~++++16 例; 型肺结核 23 例, 型肺结核 7 例; 伴有胸膜炎、胸腔积液 3 例。32 例非老年肺结核初治 5 例, 复治 27 例; 入院时痰厚涂片找抗酸杆菌+~++12 例, +++~++++20 例; 型肺结核 23 例, 型肺结核 9 例; 伴有胸膜炎、胸腔积液 4 例。

1.2 检查方法

1.2.1 痰涂片和培养 受检者连续留取晨痰 3 次作厚涂片抗酸染色。结核杆菌培养采用 L-J 罗氏培养基, 培养 6 周末见菌落生长为阴性。

1.2.2 Bactec-MGIT960 快速培养 Bactec-960 自动检测系统为美国 BecTonDickinson 公司产品。痰标本经前处理后, 接种于 MGIT 培养管中进行培养, 荧光强度记忆探测器每隔 60min 测定培养管内荧光强度, 以生长指数 GI 值报告结果。

1.2.3 药物敏感试验 经过培养后, 阳性培养基经抗酸染色确定为人型结核分枝杆菌后, 分离菌种, 制备菌悬液, 接种于预先配制好的含药培养基及空白对照管中继续培养(依据结核病细菌学检验规程), 根据分枝杆菌生长情况对比判断对该药的敏感性。具体最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值如下(mg/L): 异烟肼(H), 1×10^3 ; 利福平(R), 5×10^4 ; 利福喷汀(L), 5×10^3 ; 链霉素(S), 1×10^4 ; 乙胺丁醇(E), 5×10^3 ; 吡嗪酰胺(Z), 5×10^3 ; 卡那霉素(K), 1×10^3 ; 氧氟沙星(O), 1×10^3 ; 对氨水杨酸钠(P), 1×10^3 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 12.0 软件包进行统计学分析。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两两比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 耐药顺序

老年组的耐药顺序(括号内为例数)为 S(24),

H(22), R(13), E(7), P(3), K(1); 非老年组的耐药顺序为 S(29), H(27), R(20), E(16), P(6), K(4), O(3)。两组耐药的前四位药物均是 S, H, R, E, 表明各种抗结核药物的耐药频率在不同年龄组相似, 差别不大(表 1, 表 2)。

表 1 两组肺结核患者耐药情况比较 (n)

耐药种类	老年组	非老年组
耐 1 种药		
H	0	1
S	6	4
耐 2 种药		
H,R	4	1
H,S	2	1
H,E	0	1
耐 3 种药		
H,R,S	7	1
H,S,E	4	3
耐 4 种药		
H,S,P,E	1	1
H,S,K,E	1	0
H,R,S,E	1	3
H,S,R,L	0	2
H,R,S,O	0	1
H,R,S,K	0	1
E,S,R,L	0	1
H,P,O,S	1	1
耐 5 种药		
H,R,S,K,L	0	1
H,R,S,P,L	0	1
H,R,L,S,E	0	5
H,S,R,K,P	0	1
H,R,S,E,P	0	1
H,R,S,P,O	1	0
耐 6 种药		
H,S,R,E,K,P	0	1

注: H: 异烟肼; S: 链霉素; R: 利福平; E: 乙胺丁醇; P: 对氨水杨酸钠; K: 卡那霉素; L: 利福喷汀; O: 氧氟沙星

表 2 两组肺结核患者药物敏感性情况比较 (n)

组别	H	R	E	K	O	P	S	Z	L
老年组	6	14	14	27	26	24	2	8	1
非老年组	5	10	14	27	29	24	2	16	6

注: H: 异烟肼; R: 利福平; E: 乙胺丁醇; K: 卡那霉素; O: 氧氟沙星; P: 对氨水杨酸钠; S: 链霉素; Z: 吡嗪酰胺; L: 利福喷汀

2.2 耐药情况比较

老年组耐 2~3 种药共 17 例(60.71%), 非老年组共 10 例(31.25%); 非老年组耐 3~4 种药共 19 例(59.38%), 老年组共 14 例(50%), 故老年组以耐 2~3 种药为主, 非老年组以耐 3~4 种药为主, 特别是非老年组还出现了耐 6 种药的病例, 两者之间有差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 敏感药物

两组药物敏感率均以 K, O, P 最高, L, S, H 最低(表 2), 但老年组敏感 4 种药以上有 23 例(82.14%)、

非老年组敏感 4 种药以上仅有 17 例(53.13%), 两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

近 40 多年来老年结核病患者人数在全球呈相对上升趋势, 且病死率较高^[1], 我国 1990 年第三次结核病流行病学调查的结果与 2000 年第四次流行病学调查结果相比, 老年组活动性肺结核患病率下降速度明显慢于中、壮年组, 各地区肺结核患病率的高峰都明显地向高龄组后移, 老年肺结核患病增高的原因除了人口老龄化, 老年人免疫功能下降以及经济、生活和医疗条件差外, 其中一个重要原因就是耐药, 老年肺结核患者结核杆菌耐药率高, 尤其是耐多药。两组资料均提示耐药顺序前四位是 S, H, R, E, 与近来报告的国内资料相一致^[2,3]。产生的原因主要是疏于或不加强管理所造成的治疗不当, 对化疗患者治疗的放任自流, 简言之“只治不管”。这就要求我们在临床工作中, 除了加强有效药物正规化疗外, 还应切实做好督导给药。对已知受感染的传染源是慢性排菌者或复治病例, 应想到这些都可能为耐药病例, 在治疗之前尽可能做痰结核杆菌培养和药敏试验, 选择化疗方案时应打破常规, 尽量避免使用上述耐药频率高的药物, 以利于尽早尽快地控制病情, 避免延误治疗和经济上、时间上的浪费。

两组资料的对比分析提示老年组耐药以耐 2~3 种药为主, 而非老年组以耐 3~4 种药为主, 甚至出现耐 6 药的病例, 这就说明了尽管老年耐药肺结核耐药情况严重, 但与情况同样也很严重的中青年组相比, 程度还是相对较轻一些, 这就要求我们防痨工作者应该以更加积极的态度努力工作, 争取使这些患者尽早、尽快地痰菌阴转, 避免疫情的进一步加剧。

两组资料提示这些耐药的结核杆菌仍有一些药物敏感, 均以 K, O, P 敏感程度最高, 故我们在一开始对可能耐药病例的化疗方案中应尽可能选用上述 3 种药物, 待药敏结果回报后再做出相应的调整, 以提高治疗的有效率。通过上述方法, 我们对耐多药肺结核患者已显示了良好的效果^[4]。

【参考文献】

- [1] Towhidi M, Azarian A, Asnaashari A. Pulmonary tuberculosis in the elderly[J]. Tanaffos, 2008, 7(1): 52-57.
- [2] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(2): 65-108.
- [3] 端木宏谨. 加强对耐药结核病的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(2): 69-70.
- [4] 金关甫, 林明贵, 王 巍, 等. 耐多药肺结核 124 例近期疗效观察[J]. 解放军医学杂志, 2001, 26(2): 119-120.

· 消 息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病、尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。我刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 北京中科期刊出版有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: mode@mail.sciencep.com