

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.06.007

· 论 著 ·

某县级综合医院结核分枝杆菌耐药性及院内暴露科室分布

沈春明, 吴巧珍, 吴文英, 倪晓燕, 沈 昊

(苏州市吴江区第一人民医院, 江苏 苏州 215200)

[摘要] 目的 了解某县级综合医院结核分枝杆菌耐药情况及耐多药(MDR)结核分枝杆菌院内暴露情况,为加强医院内结核分枝杆菌感染防控工作提供依据。**方法** 收集该县级综合医院 2010 年肺结核痰菌涂片阳性标本进行结核分枝杆菌培养和耐药检测,并回顾调查 MDR 结核病患者隔离前院内暴露科室分布情况。**结果** 488 例结核病患者中,254 例痰涂片阳性患者,分离结核分枝杆菌 122 株,对其中 120 株进行药敏检测,结果显示 86 株为耐药菌株,其中单耐药 46 株,MDR 40 株,MDR 中有 16 株对异烟肼、利福平、链霉素和乙胺丁醇全耐药;单耐药、MDR、全耐药分别占总监测患者数的 9.43%、8.20% 和 3.28%。影像科、超声科、呼吸科等科室发生暴露的频次较高。**结论** MDR 结核分枝杆菌所占比例较高,医疗机构应加强监控,防止其在医院内传播。

[关键词] 肺;结核;结核分枝杆菌;耐多药;抗药性;微生物;感染控制

[中图分类号] R619+.3 R181.3+2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)06-0386-03

Drug resistance and department distribution of *Mycobacterium tuberculosis* in a county-level hospital

SHEN Chun-ming, WU Qiao-zhen, WU Wen-ying, NI Xiao-yan, SHEN Hao (Wujiang District First People's Hospital, Wujiang 215200, China)

[Abstract] **Objective** To explore drug resistance and distribution of multidrug-resistant (MDR) *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) in a county-level hospital, so as to strengthen the prevention and control of health-care-associated infection with *M. tuberculosis*. **Methods** Specimens with positive sputum smear were performed *M. tuberculosis* culture and drug resistance testing, and distribution of MDR tuberculosis patients in the departments before isolation were investigated retrospectively. **Results** Of 488 patients with tuberculosis, 254 were positive for sputum smear, 122 *M. tuberculosis* strains were isolated from positive sputum smear patients, 120 isolates were performed drug susceptibility testing, results revealed that 86 isolates were drug-resistant strains, 46 of which were monodrug-resistant, 40 were MDR. Of MDR strains, 16 were all resistant to isoniazide, rifampicin, streptomycin, and ethambutol. The percentage of monodrug-resistance, MDR, pandrug resistance was 9.43%, 8.20%, and 3.28% respectively. Medical imaging department, ultrasound department, and respiratory disease department were the main units of *M. tuberculosis* exposure. **Conclusion** The percentage of MDR *M. tuberculosis* is high among *M. tuberculosis*, surveillance should be intensified, so as to prevent the transmission in hospital.

[Key words] lung; tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; multidrug resistance; drug resistance, microbial; infection control

[Chin Infect Control, 2015, 14(6): 386-388]

多重耐药菌已经成为医院感染的重要病原菌,容易造成医院感染和局部暴发。多重耐药菌引起的

感染具有复杂性、难治性的特点,直接影响着医疗质量和医疗安全。近年来,各医疗机构加强了对常见

[收稿日期] 2014-06-22

[作者简介] 沈春明(1977-),男(汉族),江苏省苏州市人,主治医师,主要从事感染性疾病的诊治研究。

[通信作者] 吴巧珍 E-mail:wuqiaozhenwj@163.com

多重耐药菌的监测,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)、多重耐药肠杆菌科细菌^[1]。然而,综合医院对耐多药结核分枝杆菌的监测开展尚不多见。本研究回顾性分析本院 2010 年结核分枝杆菌耐药性及隔离前暴露情况,为临床加强耐多药(MDR)结核分枝杆菌感染的防治,尤其是医院内感染防控提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2010 年本院登记管理的结核病例 488 例,其中肺结核痰涂片阳性(痰涂阳)患者 254 例。所有病例诊断符合卫生部 2008 年度颁发的《中华人民共和国卫生行业标准》中肺结核诊断标准(WS288-2008)。肺结核痰涂阳患者标本经培养分离结核分枝杆菌 122 株(初治患者 74 株,复治患者 48 株),进行药敏试验,剔除 2 例生长不良的分枝杆菌。

1.2 方法 采用比例法药敏试验:刮取菌龄 2~3 周的结核分枝杆菌菌落(刮取斜面各个部分培养物),置于玻璃磨菌器内研磨,以 0.5%吐温-80 生理盐水稀释,与标准麦氏比浊管比浊,配成 1 mg/mL 的菌悬液。用 22 SWG 标准接种环分别沾取 1 满环的菌液,用划线法均匀接种至对照和含药培养基斜面,37℃ 培养 4 周后观察结果并计算耐药百分比。耐药百分比 = 含药培养基上生长的菌落数/对照培养基上生长的菌落数 × 100%。若耐药百分比 > 1%,则认为受试菌对该药耐药(R), < 1% 判断为敏感(S)^[2]。结核分枝杆菌在体外被证实对 1 种抗结核药物耐药称为单耐药(monodrug resistance),结核分枝杆菌在体外被证实至少同时对异烟肼和利福平耐药称为 MDR^[3]。同时对异烟肼(H)、利福平(R)、链霉素(S)和乙胺丁醇(E)4 种药物均耐药称 HRSE 全耐药。

1.3 质量控制 每批试验用结核分枝杆菌参考菌株(H37Rv 敏感株)检测含药培养基质量。实验室 2010 年度接受省参比实验室分枝杆菌药敏试验室间质控,结果合格。

1.4 统计方法 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,初治、复治患者结核分枝杆菌对单个抗结核药物的耐药率比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对单个一线药物耐药情况 初治患者痰标本分离的菌株对链霉素的耐药率最高,对利福平的耐药率最低。复治患者痰标本分离的菌株耐药率明显提高,耐药率最高的是异烟肼,最低的是乙胺丁醇。见表 1。

2.2 多重耐药情况 120 株结核分枝杆菌药敏检测结果显示,耐药菌株 86 株,其中 46 株为单耐药结核分枝杆菌,40 株为 MDR 结核分枝杆菌(其中 10 株分离自初治患者,30 株分离自复治患者;且其中有 16 株为 HRSE 全耐药结核分枝杆菌)。见表 2。

表 1 对单个一线抗结核药物的耐药情况(%,株数)

Table 1 Resistance to first-line antituberculosis drugs(%, No. of isolates)

| 抗结核药物 | 初治(n=74) | 复治(n=48) | χ^2 | P |
|-------|-----------|-----------|----------|--------|
| 异烟肼 | 10.81(8) | 45.83(22) | 19.258 | <0.001 |
| 利福平 | 9.46(7) | 41.67(20) | 17.525 | <0.001 |
| 链霉素 | 24.32(18) | 37.50(18) | 2.430 | 0.119 |
| 乙胺丁醇 | 10.81(8) | 29.17(14) | 6.637 | 0.010 |

表 2 结核分枝杆菌的耐药情况

Table 2 Drug resistance of *M. tuberculosis*

| 组别 | 株数 | 占痰涂阳患者百分比 (n=254) | 占药敏检测菌株百分比 (n=120) | 占总监测患者百分比 (n=488) |
|------------|----|----------------------|-----------------------|----------------------|
| 单耐药 | 46 | 18.11 | 38.33 | 9.43 |
| MDR | 40 | 15.75 | 33.33 | 8.20 |
| HRSE 全耐药 | 16 | 6.30 | 13.33 | 3.28 |
| 非 HRSE 全耐药 | 24 | 9.45 | 20.00 | 4.92 |

2.3 隔离前院内暴露情况 对 40 例 MDR 结核分枝杆菌感染患者进行回顾性调查,在确诊或者疑似结核病转诊之前各科室暴露的频次依次为影像科 36 次、超声科 17 次、呼吸内科门诊 16 次、呼吸内科病房 11 次、老年科 5 次、其他内科门诊 5 次、心内科 4 次、内镜中心 4 次、重症监护室(ICU)2 次。

3 讨论

抗菌药物滥用导致细菌耐药率不断攀升,多重耐药菌日益增多^[1]。某三级医院的调查显示,2010—2013 年分离的多重耐药菌比例逐年上升^[2]。随着以异烟肼、利福平和吡嗪酰胺为基础的短程化疗方案在全国推广,成功治愈了大部分的结核病患

者,同时也导致了耐异烟肼和利福平的 MDR 结核分枝杆菌的出现和流行^[4],对结核病的防控和患者健康构成了严重的威胁。1992 年 6 月,美国疾病控制与预防中心(CDC)发表的有关耐药结核病的文章中,正式提出“耐多药结核病”(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)的概念^[5],MDR-TB 是指结核病患者排出的结核分枝杆菌至少对包括异烟肼和利福平耐药。此类患者治疗难度大,可长期排出结核分枝杆菌,给结核病的防控带来较大难度。因此,掌握结核分枝杆菌耐药情况及隔离前科室院内暴露情况,对控制结核的医院感染具有重要意义。

2010 年该院肺结核患者分离的菌株中对异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇中单一药物耐药的菌株共 46 株;同时对异烟肼、利福平两种药物耐药的菌株 24 株,占该院总结核病患者数的 4.92%;HRSE 全耐药的菌株 16 株,占总结核病患者数 3.28%。可见结核分枝杆菌耐药率已经上升至较高水平,给结核病的治疗和预防控制带来较大困难。本研究分离的耐药菌株中,复治患者所占比例较高。世界卫生组织调查显示,1994—2000 年,MDR-TB 患者占总结核病患者数的 5.3%,初治患者中 MDR-TB 患者所占比率为 2.9%,复治患者中 MDR-TB 患者所占比率为 15.3%^[6]。2007 年我国随机抽取全国 31 个省的 70 个县,结果显示我国肺结核患者中耐多药率为 8.3%^[7]。本研究中 MDR 和 HRES 全耐药结核分枝杆菌感染者占有监测患者的 8.20%,与全国的多耐率基本持平。

部分结核病患者既往无使用结核药物病史,而出现耐药的情况,即所谓的“原始耐药”。自然状态下发生原始耐药的概率极低,如耐利福平菌株的发生率 10^{-8} ,耐异烟肼菌株的发生率 10^{-6} ,同时耐异烟肼和利福平菌株的概率仅为 10^{-14} ^[8]。因此,耐多药结核病的人际传播可能是其新发病例增多的一个非常重要原因。南非某次结核分枝杆菌医院感染暴发调查结果显示,高达 55% 的患者未接受过抗结核治疗,基因型分型结果提示,85% (39/46) 的菌株基因型相似,67% (28/42) 的患者均在发病前 2 年内在同一家医院住院^[9]。西班牙 1991—1998 年发生过结核分枝杆菌医院感染暴发,8 年间 6 个不同地区的 22 所医院至少 114 例患者均是由同一菌株感染所致^[10]。本研究发现影像科、超声科、呼吸内科等科室,是隔离前院内暴露的主要科室。对此我

们应强化重点部门人员对结核分枝杆菌感染危险因素、流行病学以及预防控制措施的培训,做好预检分诊,在标准预防的基础上对可疑患者进行飞沫隔离,防止结核分枝杆菌,尤其是耐药结核分枝杆菌在院内流行。

人为因素在导致 MDR-TB 的产生和控制 MDR-TB 流行中起主导作用。因此,普及 MDR-TB 的预防知识,提高医务人员和公众对 MDR-TB 严重性的认识十分重要。促进医务人员自觉地采用合理化疗方案,患者更好地配合治疗管理,提高结核病治愈率,减少 MDR-TB 发生的危险因素^[11],从源头上减少 MDR-TB 的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 施永新,宋卫青.某院 2012 年临床常见病病原菌耐药性及与 Mohnarín 报告对比分析[J].中国感染控制杂志,2014,13(3):141-147.
- [2] 赵红霞,轩凯.临床分离多重耐药菌感染类型及变化趋势[J].中国感染控制杂志,2014,13(6):371-373.
- [3] 羊海涛,陆伟,竺雨梅.耐药结核病的治疗与控制[M].北京:军事医学科学出版社,2014:6-8.
- [4] Rieder HL. Drug-resistant tuberculosis: issues in epidemiology and challenges for public health[J]. *Tuber Lung Dis*, 1994, 75(5):321-323.
- [5] No authors listed. Meeting the challenge of multidrug-resistant tuberculosis: summary of a conference[J]. *MMWR Recomm Rep*, 1992,41(RR-11):51-57.
- [6] World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world[EB/OL]. (2008)[2015-03]. http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26_feb_08.pdf.
- [7] 王黎霞.中国耐多药结核病的控制亟待加强[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(8):561-563.
- [8] 屠德华.试论耐药结核病的发生[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(6):403-405.
- [9] Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa[J]. *Lancet*, 2006,368(9547):1575-1580.
- [10] Samper S, Martín C. Spread of extensively drug-resistant tuberculosis[J]. *Emerg Infect Dis*, 2007,13(4):647-648.
- [11] 王颀秀.耐多药结核病的预防[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(8):511-513.

(本文编辑:陈玉华)