

利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术对耐多药结核病利福平耐药检测的可行性分析

陈焯彬

广西钦州市第一人民医院感染科 535000

[摘要] 目的 观察分析利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(XpertMTB/RIF系统)对耐多药结核病利福平耐药检测的可行性。**方法** 选择我院在2016年2月至2017年2月份一年期间收治的180例肺结核和可疑患者泡灌洗液或者痰液样本,分别采用液体培养法和XpertMTB/RIF系统,对所有患者的痰液样本进行检测,比较效果。**结果** 在对耐多药结核病利福平耐药检测过程中,XpertMTB/RIF系统检出菌株对于利福平的耐药率为20.0%。在对利福平耐药基因分析后发现XpertMTB/RIF系统所检测的耐药位点能为Probe,测序法检测金标准耐药基因检测结果为L533P和S531L,两种监测方法的突变位点基本一致,无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 采用利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术检测利福平耐药性的临床价值较高,是一种值得在临床推广使用的检测方法。

[关键词] 利福平;利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术;耐药检测;可行性

[中图分类号] R521

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561(2017)06-008-02

[基金项目] 2015年钦州市科学研究与技术开发计划项目,课题名称:钦州市结核分枝杆菌利福平耐药特征性分析(合同编号201514918)

MTB,即结核分枝杆菌,是导致患者发生结核病的主要原因,而结核病又是一种常见的具有感染性的慢性疾病,肺结核是最常见的表现形式^[1]。根据2015年WHO所发布的数据中,我国在2014年新发现的肺结核患者人数达到了92万例,位居世界第三位。因此我国也在十三五规划当中提出了新的防治目标,即要在2030年将肺结核的发病率控制在80%以下,病死率控制在90%以下。2010年WHO推荐使用XpertMTB/RIF系统来进行利福平的耐药检测以及肺结核的快速检测,但由于我国这些技术仍然处于研究阶段,因此需要开展更深入的研究^[2]。本次将结合我院收治的肺结核患者,分析XpertMTB/RIF系统对利福平的耐药性检测效果。具体如下:

1 资料和方法

1.1 临床资料

所纳入的研究对象为我院于2016.2至2017.2期间所收治的180例肺结核和可疑患者,其中75例患者被明确诊断为肺结核患者,男118例,女62例,平均年龄为(42.5±3.5)岁。结核病的诊断依据为细菌学检查结果呈现出阳性。

1.2 方法

本次采用XpertMTB/RIF系统需要使用到利福平药粉,由美国BD公司生产,XpertMTB/RIF系统以及相互配套的试剂盒也是购买自美国Cepheid公司。

XpertMTB/RIF系统的具体操作流程需要按照设备说明书进行,并且在检测的过程中制定全面有效的质量控制措施。等到反应结束之后在检测系统窗口下就可以直接得到检测的结果再对结果进行判定。具体操作步骤依照参考文献^[3]。

1.3 评判指标

本次针对XpertMTB/RIF系统对耐多药结核病利福平的诊断结果评价标准以耐药性的检出率以及利福平耐药基因的检测结果进行评价。其中利福平耐药性基因需要使用五种分子探针进行表示,为ProbeA/B/C/D/E。

1.4 统计学方法

本次研究所选用的统计学软件为SPSS19.0,对研究中所涉及到的数据进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,用t来进行检验;计数资料则采用%来表示,用 χ^2 来检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2 结果

2.1 利福平耐药性结果

表1为利福平耐药性检测结果,本次经过XpertMTB/RIF系统和液体培养法检测之后,选择两种检测方法均呈现阳性的150例菌株开展药物药敏性检测,研究结果显示两种方法对于菌株对利福平耐药率相差不大,分别为20.0%(30/150)

和18.7%(28/150),无统计学差异($P>0.05$)。将液体培养法当做药物药敏性检测的金标准,可以发现XpertMTB/RIF系统对于利福平药物耐药的敏感性为92.9%(26/28),特异性为96.7%(118/122)。

表1:利福平耐药性检测结果

XpertMTB/RIF 检测方法	液体培养法		总和
	耐药性	敏感性	
耐药性	26	4	30
敏感性	2	118	120
总和	28	122	150

2.2 利福平耐药位点分布结果

分别采用XpertMTB/RIF系统和rpoB测序法进行耐药基因检测。其中XpertMTB/RIF系统检测出利福平耐药基因以探针RrobeE为主,位点主要介于529至533之间,占比为56.3%(17/30)测序法的耐药类型分别以L533P和S531L为主,占比合计为60.7%(17/28)由此发现两种检测方法对于利福平耐药位点检测结果差异不大,基本上保持一致。

3 讨论

耐多药结核病的出现也为全球结核病的控制和治疗带来了极大的挑战,因此需要对结核病进行早期的干预和治疗^[4]。若耐多药结合得不到及时有效的治疗,最终将会导致患者发生继发性耐药,增加结核病的死亡率^[5]。当前分子生物学技术发展迅速,耐药结核病相关耐药基因检测诊断技术也得到了快速发展。XpertMTB/RIF系统就是一种检测利福平和快速诊断结核病的系统,主要是针对利福平药的核心区间设定引物和探针来进行扩增检测。可以对样本进行全自动的核酸提取和纯化以及最后的浓缩,一般会在两个小时之内出结果。

本次研究中对我院收治的180例肺结核和疑似患者进行研究,其中经过明确诊断得出150例患者为肺结核患者。在进行多耐药结核病利福平药敏性检测过程中分别采用了XpertMTB/RIF系统、液体培养法等。研究结果显示在检测利福平药敏性的过程中,XpertMTB/RIF系统和液体培养法所检测出的利福平耐药性分别为20.0%和18.7%,差异较小不具有统计学意义($P>0.05$)。另外对XpertMTB/RIF系统和测序法的利福平耐药位点结果进行比较,两种方法所检测的利福平耐药位点结果基本上一致,未出现较大差异。在检测过程中发现有2例符合XpertMTB/RIF系统敏感,4例符合液体法敏感,可能是因为XpertMTB/RIF系统对于样本的要求比较高。因为在对样本进行检测过程中样本中唾液所含细菌量,食物残渣等

(下转第11页)

器官发育尚不完善,功能发育不全,体内药物无法排除,导致小儿体内药物浓度要高于安全剂量,致使药物不良反应发生率增加^[5]。

目前住院患儿主要采用的给药方式是静脉给药,静脉注射液存在的 PH 值、内毒素等易导致药物不良反应的出现,药物不良反应出现后,机体出现严重应激反应,导致小儿电解质紊乱^[6]。本次研究中,药物剂量均在正常范围内,患儿出现药物不良反应不仅与药物副作用有关,还有患儿体质、输液器有关。因此实际给药过程中,要对患儿所注射药物足够了解,还要了解患儿过敏史,同时注射过程中要对患儿加强观察,一旦出现异常及时处理。对于药物不良反应患儿,处理及时能有效缓解不良症状,纠正小儿电解质紊乱,减轻患儿痛苦,甚至挽救患儿生命。本次研究显示,抗感染药物的药物不良反应发生率最高,占 60.7%,抗过敏药物的药物不良反应发生率次之,为 10.7%,因此要加强对抗感染药物和抗过敏药物的观察,注射以上两种药物时要格外注意。研究结果显示,本次研究中治疗后血糖、血钙、血钠、血钾水平较治疗前有明显改善, $P<0.05$ 。由此可见,对于药物不良反应致小儿电解质紊乱,要加强监测,及时治疗,降低小儿电解质紊乱发生率。

[参考文献]

- [1] 樊丹怡,常宏,邓少洁,等.小儿常用药不良反应调查及用药指导的干预价值研究[J].北方药学,2016,13(06):138-139.
- [2] 穆菁 130 例小儿药物不良反应分析及用药指导[J].中国当代医药,2016,23(32):150-152.
- [3] 宋昆娟.小儿药物不良反应 43 例分析[J].中国农村卫生事业管理,2014,34(10):1265-1267.
- [4] 陈玉松,徐立娟,杨凯虹,等.小儿药物不良反应 16 例报告分析[J].中国校医,2013,27(02):124,126.
- [5] 郭以杭.儿童药品不良反应报告 98 例分析[J].中国医药科学,2015,05(03):63-65.
- [6] 魏婉莹.静脉输液药物致小儿不良反应分析[J].中国医学工程,2015,23(09):170,174.

(上接第 6 页)

血疗效显著,安全性较高,可有效改善患者的血流指标以及血压状况,降低不良反应发生率,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 刘勇.肝硬化上消化道出血患者行奥曲肽联合普萘洛尔治疗的临床效果及对患者血流动力学的影响分析[J].海峡药学,2016,28(10):131-133.
- [2] 付谦.奥曲肽、普萘洛尔联用对肝硬化上消化道出血患者止血效

果及血流动力学影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(25):3178-3179.

- [3] 程亚军.奥曲肽和普萘洛尔对合并上消化道出血的肝硬化患者进行治疗的效果探讨[J].当代医药论丛,2017,15(3):77-79.
- [4] 覃永旗,彭云波.醋酸奥曲肽联合盐酸普萘洛尔治疗肝硬化门静脉高压致上消化道出血患者 40 例的临床效果[J].内科,2015,10(1):22-23.
- [5] 吴燕,程昌盛.特利加压素与奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的效果与安全性比较[J].临床消化病杂志,2015,27(1):23-26.

(上接第 7 页)

风险^[5]。本次研究结果显示,采用内镜下套扎术与普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血均具有良好的临床效果,A 组的总出血率为 17.78%,因出血死亡率为 4.44%,与 B 组的 15.56% 和 2.22% 相比较无明显差异($P>0.05$)。B 组的不良反应发生率略高于 A 组,其比较差异不存在统计学意义($P>0.05$)。本次研究结果充分表明,内镜下套扎术对于肝硬化食管静脉曲张破裂出血具有良好的预防效果,与药物治疗的预防效果大致相当,但是不良反应发生率明显高于药物治疗。

[参考文献]

- [1] 陈志刚.内镜下套扎术与普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的临床观察[J].内蒙古医学杂志,2016,48(7):869-870.
- [2] 韩益德,苗娟.内镜下套扎术预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的临床应用[J].吉林医学,2010,31(28):4916-4917.
- [3] 焦峥,张治民,郭宝明.内镜下套扎治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血——附 40 例临床观察[J].青海医药杂志,2014,44(4):14-15.
- [4] 肖石根.口服普萘洛尔或内镜套扎预防肝硬化食管静脉曲张初次出血的效果观察[J].中国医药科学,2017,7(7):237-239.
- [5] 戚伟声.内镜下套扎术预防肝硬化食管静脉曲张再次破裂出血的疗效观察[J].内蒙古医学杂志,2012,44(1):86-87.

(上接第 8 页)

都会对最终的结果产生不良影响。甚至最终会导致整个测试的失败。液体培养法主要通过阳性培养物开展,而在阳性培养物当中所含的细菌量也比较多,所以最终检测出的结果相对稳定。

综上所述,采用利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术检测利福平耐药性的临床价值较高,是一种值得在临床推广使用的检测方法。

[参考文献]

- [1] 李静,林日文,张灿强.XpertMTB/RIF 检测痰标本结核分枝杆菌与利福平耐受性的临床应用研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(04):480-482.

[2] 周洪经,郭明日,冯爽,张丽霞.XpertMTB/RIF 在快速诊断肺结核及利福平耐药中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2016,37(18):2568-2570.

- [3] 徐东芳,王庆.XpertMTB/RIF 系统在结核分枝杆菌和利福平耐药性快速检测中的应用[J/OL].检验医学,2017,(08):722-726.
- [4] 曾松芳,郭美丽,赵珊珊,王燕清,李颖.结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术在肺结核快速诊断中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2016,26(05):683-685.
- [5] 周蕾,王海,朱明利.Xpert 结核分枝杆菌/利福平试验快速诊断儿童结核病及其耐药性的研究[J].中国卫生检验杂志,2014,24(23):3490-3492.

(上接第 9 页)

肱骨头置换治疗高龄肱骨近端粉碎性骨折的对比研究[J].中医正骨,2013,25(1):26-29.

- [2] 郭震,刘晓东,姚劭炜等.两种术式治疗老年肱骨近端三部分

骨折的对比研究[J].中国矫形外科杂志,2013,21(8):751-756.

- [3] 周鑫健,李少华,黄伟杰等.复杂老年肱骨近端骨折 PHILOS 钢板内固定与人工肱骨头置换的对比研究[J].四川医学,2014,35(1):97-98.