

· 经验交流 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.24.037

## 快速生长分枝杆菌肺病 30 例的治疗分析

黄伟

(湖北省武汉市医疗救治中心门诊部 430023)

**摘要:**目的 对以克拉霉素和阿米卡星为主要药物的治疗方案在快速生长分枝杆菌(RGM)肺病治疗中的疗效、耐药性及安全性进行分析。方法 回顾性分析 2009 年 3 月至 2012 年 12 月诊治的 30 例 RGM 肺病患者的治疗效果。结合患者用药史及药敏试验结果制订有针对性的治疗方案,分别采用阿奇霉素 0.5 g/d 或克拉霉素 0.5~1.0 g/d、阿米卡星 0.4~0.6 g/d 为主要药物进行治疗,疗程 6 个月,治疗结束后对患者耐药性、疗效及药物不良反应等进行分析。结果 对耐药性进行分析,阿米卡星耐药者 10 例,克拉霉素 7 例;治疗 6 个月后病灶完全吸收 14 例,明显缩小 10 例,痰菌培养呈阴性 11 例;16 例阿米卡星敏感患者中 13 例痰涂片呈阴性,14 例克拉霉素敏感者中 12 例痰涂片呈阴性;本组患者出现胃肠道、血液系统及肝功能损害等不良反应较多。结论 在 RGM 肺病的治疗中阿米卡星和克拉霉素的药物耐受率较低,但其个体疗效不理想,应该寻找新的有效治疗方案。

**关键词:**快速生长分枝杆菌;阿米卡星;克拉霉素;阿奇霉素

**中图分类号:**R563

**文献标识码:**B

**文章编号:**1671-8348(2014)24-3223-02

快速生长分枝杆菌(rapidly growing mycobacteria, RGM)具有低毒性,但能引起多种感染。目前,文献报道 RGM 的感染发生正在日益增多<sup>[1-2]</sup>。因此,对于 RGM 感染的真实发生的了解以及阻止易受攻击的患群受感染已经成为迫切需要解决的问题。特别是当肺部感染分枝杆菌后,严重程度非常高,甚至难以治愈。亟需开发对这类菌株以及其他非结核性分枝杆菌具有更强对抗性的药物<sup>[3]</sup>。现通过在本院接受诊治的 30 例 RGM 肺病患者,对以克拉霉素和阿米卡星为主要药物的治疗方案在 RGM 肺病治疗中的疗效、耐药性及安全性进行分析,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 3 月至 2012 年 12 月本院接诊的 RGM 患者 30 例,其中,男 13 例,女 17 例,年龄 20~68 岁,平均(42.4±13.7)岁。既往病史:结核病 9 例,类风湿性关节炎 13 例,低氧血症 7 例,慢性肺炎 5 例。伴有咳嗽、咳痰者 23 例,血痰 19 例,发热 16 例,胸闷、气短 13 例。患者均经过非结核分枝杆菌(NTM)细菌学培养以及培养基耐药性鉴定,确诊为 RGM。排除标准:(1)严重心血管疾病、肝脏、肾脏疾病者;(2)有精神病史者;(3)对抗结核药物严重过敏者。

**1.2 细菌学检查及药敏实验结果** 痰涂片检测采用萋-尼染色法;痰和支气管冲洗液经改良罗氏培养基和 BACTEC 960 系统进行分枝杆菌培养,30 例均为阳性,采用生长速度、色素、生长温度、硝酸还原、尿素酶和 Tween-80 水解等试验方法进行菌种鉴定,结果为 RGM<sup>[2]</sup>。采用肉汤微量稀释法进行药敏试验,主要药物包括:异烟肼、链霉素、利福平、乙胺丁醇、阿米卡星、克拉霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、对氨基水杨酸异烟肼、环丙沙星和丙硫异烟胺<sup>[3]</sup>。抗药性结果显示,耐药性相对较低的是阿米卡星耐药者 10 例以及克拉霉素耐药者为 7 例。

**1.3 治疗方法** 采用阿奇霉素 0.5 g/d 或克拉霉素 0.5~1.0 g/d、阿米卡星 0.4~0.6 g/d 为主要药物进行治疗,并根据患者用药史以及药敏实验的结果制订个体化的治疗方案。用药方法:患者住院期间采用阿奇霉素针剂 1~2 周,随后门诊口服克拉霉素治疗。住院患者与门诊患者均使用阿米卡星,初始 2~3 个月,静脉滴注 1 次/d,0.4~0.6 g/次。后 3~4 个月调整为 1 次/2 d。组合方案中包括环丙沙星 1.0 g/d、乙胺丁醇

0.75 g/d、莫西沙星 0.4 g/d、左氧氟沙星 0.4~0.6 g/d、利福布汀 0.15~0.3 g/d、多西环素 0.2 g/d、丙硫异烟胺 0.6 g/d 和妥布霉素 16 万 U/d,总疗程 1 年以上<sup>[4]</sup>。

### 2 结果

**2.1 疗效观察** 治疗 2 周后,咳嗽、吐痰 23 例患者中 12 例明显好转,另外 11 例痰量也显著减少。血痰 19 例患者中 14 例症状消失,另有 3 例也明显改善。16 例发热患者治疗 2 周后,体温均恢复正常。13 例胸闷气短患者治疗 2 周后症状均得到缓解。治疗 6 个月后病灶完全吸收 14 例,明显缩小 10 例,痰菌培养呈阴性 11 例。16 例阿米卡星敏感患者中 13 例痰菌培养呈阴性,14 例克拉霉素敏感者中 12 例痰菌培养呈阴性。

**2.2 药物不良反应** 30 例患者中,出现肝功能损害 7 例(23.3%),肾功能异常 2 例(6.7%),呕吐等胃肠道反应 13 例(43.3%),血液系统不良反应 9 例(30.0%)。

### 3 讨论

分枝杆菌在自然界中普遍存在,在土壤、灰尘、岩石、生物气胶和水中都分布广泛<sup>[5]</sup>。与大肠杆菌相比,分枝杆菌属成员的生长速度相对缓慢,但是 Runyon 将在固体琼脂培养基上 7 d 内形成成熟克隆的分枝杆菌为定义 RGM,这一定义目前仍然在临床上和实验室中常用。RGM 通过常用的除菌方法是很难清除的,因为它们对常见的消毒剂如氯、碱性戊二醛和有机汞制剂具有较强的耐受性。患者可能通过设备或者管道的开口处而感染 RGM。在管道水系统中存在许多种类的分枝杆菌。在热水系统中,嗜热分枝杆菌得以生存,从而引发感染疫情。在一些情况下,抑制这些微生物的存活需要大于 70 °C 的高温。

实验室交叉感染、污染的器械以及污染的溶液都可能导致临床标本产生非结核分枝杆菌培养结果阳性。支气管镜以及其他器械,尤其是消毒不易的空间,容易出现 RGM 假疫情。目前,有报道通过留置静脉导管和血管分流器引起的 RGM 感染逐渐增加。危险因素包括免疫抑制、导管置入时间和前期抗菌药物治疗。症状通常为导管感染的相关临床症状,如红斑、疼痛等,也有可能出现全身性免疫反应、发热和寒颤<sup>[6]</sup>。

本研究旨在对以克拉霉素和阿米卡星为主要药物的治疗方案在 RGM 肺病治疗中的疗效、耐药性及安全性进行分析。

本组病例临床表现为咳嗽、咳痰、发热、胸闷、气短,这与报道的 RGM 肺病的临床症状一致。作者认为,对于痰涂片分枝杆菌阳性患者应尽早进行菌种鉴定及药物敏感试验,如果实验室条件允许,应联合全细胞脂肪酸气相色谱、分枝杆菌菌种鉴定分泌蛋白测定和生物芯片法等,对痰涂片阳性患者应同步进行 DNA 快速鉴定,以尽早明确 MTB 或 NTM。研究发现,本组 30 例 RGM 肺病患者的药敏结果与文献报道一致,耐药性相对较低的是阿米卡星耐药者 10 例以及克拉霉素耐药者 7 例。说明目前对于 RGM 肺病的治疗尚无理想的药物。目前尚没有治疗 RGM 肺病的标准方案及标准疗程。作者认为,在治疗标准及时机选择方面,积极治疗原发基础肺疾病可以减少 RGM 肺病的反复发作<sup>[7-8]</sup>。对部分长期痰菌阳性、病程进展缓慢、病灶变化相似、中毒症状不明显及生命质量无明显下降的 RGM 肺病患者不需要进行积极的治疗,以免发生严重不良反应<sup>[9]</sup>。当病灶增多、咳嗽、黄色脓痰或痰中带血增多,伴有发热,常规抗感染治疗无效时,才是抗 RGM 的最适合时机<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,在 RGM 肺病的治疗中阿米卡星和克拉霉素的药物耐受率较低,但其个体疗效不理想,因此寻求耐受率较低、疗效显著及不良反应少的治疗方案,还有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Stout JE, Gadkowski LB, Rath S, et al. Pedicure-associated rapidly growing mycobacterial infection; an endemic disease[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(8): 787-792.
- [2] 陈品儒, 谭守勇. 快速生长分枝杆菌肺病 21 例的疗效分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(3): 182-185.
- [3] El Helou G, Viola GM, Hachem R, et al. Rapidly growing

mycobacterial bloodstream infections [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(2): 166-174.

- [4] 吴龙章, 蔡杏珊, 关玉华, 等. 66 例非结核分枝杆菌肺病的临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2003, 25(4): 257-259.
- [5] 李佺, 陆兰英, 段琼红, 等. 15 例非结核分枝杆菌肺病临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(1): 94-95.
- [6] 谭守勇, 吴碧彤. 应关注快速生长分枝杆菌菌[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(8): 569-571.
- [7] 关平, 蔡杏珊, 刘志辉, 等. 60 株快速生长分枝杆菌对 11 种抗结核化疗药物的敏感性分析[J]. 热带医学杂志, 2008, 8(11): 1146-1148.
- [8] 王华, 沈德培, 高爱平, 等. 45 例非结核分枝杆菌肺病临床特征及耐药特点分析[J]. 安徽医学, 2013, 34(5): 549-551.
- [9] 崔佳, 孙铁英, 周为, 等. 非结核分枝杆菌肺病的诊治进展[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(1): 107-110.
- [10] 卢家泽, 李德宪. 51 例非结核分枝杆菌肺病的临床分析[J]. 广东医学, 2010, 31(19): 2569-2570.
- [11] 陈品儒, 肖岚, 陈华, 等. 非结核分枝杆菌肺病个体化治疗的疗效和安全性[J]. 广东医学, 2012, 33(11): 1648-1651.
- [12] Gupta A, Bhakta S, Kundu S, et al. Fast-growing, non-infectious and intracellularly surviving drug-resistant mycobacterium aurum: a model for high-throughput antituberculosis drug screening [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(4): 774-781.

(收稿日期: 2014-01-16 修回日期: 2014-04-08)

• 经验交流 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.24.038

## 早产儿和足月儿母亲母乳中壳三糖酶的比较\*

刘 璐, 董旭东<sup>△</sup>, 李桂清

(云南省第一人民医院产科, 昆明 650032)

**摘要:**目的 测量不同时期母乳中壳三糖酶的活性, 确定在早产儿和足月儿母亲的母乳中壳三糖酶的活性是否不同, 以探讨其在帮助早产儿抵御真菌感染中的作用。方法 哺乳期妇女分早产和足月两个组分别在产后第 3、7、28 天取初乳、过渡乳、成熟乳的 3 份标本, 用荧光法测定壳三糖酶活性。结果 母乳中的壳三糖酶活性随时间逐渐下降, 早产组母乳中的壳三糖酶活性在第 3、7、28 天均高于足月组。结论 壳三糖酶在防御真菌感染中有重要作用。母乳中高水平的壳三糖酶为早产儿抵御真菌感染提供了天然的帮助, 应大力鼓励母乳喂养, 特别是初乳。

**关键词:**壳三糖酶; 母乳; 早产儿; 真菌感染

**中图分类号:** R722.6

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1671-8348(2014)24-3224-03

真菌感染是一个日益严重的问题, 尤其是在新生儿重症监护病房(NICU)的早产儿因为免疫系统不成熟、静脉导管和抗菌药物的使用等原因比足月婴儿更容易受到感染<sup>[1]</sup>。壳三糖酶(Chitotriosidase)是人体内激活的巨噬细胞释放的人几丁质酶, 可以水解真菌细胞的胶态几丁质和细胞壁的几丁质, 巨噬细胞是真菌入侵的重要防御者之一, 主要是通过释放壳三糖酶破坏真菌的细胞壁来防御真菌。母乳中存在壳三糖酶, 其活性升高与巨噬细胞的激活有关。本研究拟通过观察母乳不同时

期壳三糖酶的改变, 以确定在足月儿和早产儿母亲的母乳中是否存在差异, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2011 年 3 月到 2013 年 6 月在本院分娩的 42 名非医源性早产孕妇和 42 名正常足月产孕妇, 且符合下列条件的产妇: (1) 定期产检, 有完整的产前检查资料; (2) 无妊娠并发症及内外科并发症; (3) 均为初产妇阴道分娩; (4) 排除绒毛膜羊膜炎及其他任何感染, 绒毛膜羊膜炎的临床症状

\* 基金项目: 云南省中青年学术技术带头人后备人才基金资助项目(2008PY045)。作者简介: 刘璐(1975-), 本科, 主治医师, 主要从事高危妊娠的研究(工作)。△ 通讯作者, Tel: 13888819918; E-mail: dxmail@sohu.com。