

# 成年人肺结核病的非生物危险因素 病例对照研究

王国杰 Adrian Sleigh 周刚 Sukhan Jackson 刘禧礼

**【摘要】** 目的 探讨影响成年人患肺结核病的非生物危险因素。方法 采用1:2配比病例对照研究,选取 158 例25~60 岁的涂阳肺结核病患者作为病例组,每个病例选取 2 名与其住所相邻、同性别、同年龄组的正常人作为对照;制定统一的调查表进行入户调查;采用单因素和多因素条件 logistic 回归进行统计分析。结果 单因素分析有统计学意义( $P < 0.05$ )的变量有婚姻状况、文化程度、个体经营、吸烟、外出打工史、家庭年收入、家庭收入在社区的水平、家庭财产;多因素分析进入模型的有统计学意义( $P < 0.05$ )的变量为婚姻状况、个体经营、吸烟、家庭财产、外出打工史,其 OR 值分别为 2.826、2.350、1.536、0.707、2.096。结论 单身、吸烟、个体经营、有外出打工史是肺结核病的危险因素,家庭经济条件好是肺结核病的保护因素;在结核病控制工作实践中,采取相应的针对性措施有助于结核病的疫情控制。

**【关键词】** 结核,肺;危险因素;病例对照研究

**Nonbiologic risk factors of pulmonary tuberculosis among adults in Henan: A case-control study**  
WANG Guo-jie\*, Adrian Sleigh, ZHOU Gang, Sukhan Jackson, LIU Xi-li. \*Henan Province Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450003, China

**【Abstract】 Objective** To study the nonbiologic risk factors of tuberculosis (TB) among adults. **Methods** 1:2 matched case-control study was conducted. 158 new smear positive pulmonary TB patients with 25-60 years of age were notified and registered from three county anti-TB institutions in Henan from October 2002-March 2004, were selected as cases. Two healthy persons were selected to match each case, with the same sex and age group, from the nearest neighbors of the case as controls. Interview was carried out with a uniform designed questionnaire at the residence of the object. Univariate and multivariate condition logistic regression models were used. **Results** The results of univariate analysis showed that marital status, education, self-employed occupation, smoking, out-migration for work away from hometown, household annual income level and household property were significantly associated with TB prevalence ( $P < 0.05$ ); multivariate analysis showed that marital status, self-employed occupation, smoking, household economic condition and out-migration for work, away from home were also associated with TB ( $P < 0.05$ ), and OR values were 2.826, 2.350, 1.536, 0.707, 2.096, respectively. **Conclusion** Being single, smoking, self-employed occupation and out-migration for work were nonbiologic risk factors of TB while good household economic condition was a protective factor.

**【Key words】** Tuberculosis, pulmonary; Risk factor; Case-control study

近 20 年来,结核病疫情在许多国家出现了回升或居高不下的现象,已成为一个严重的全球性公共卫生问题和社会问题。我国是全球 22 个结核病高负担国家之一,现有活动性肺结核患者 450 万,病例

数位居全球第二位<sup>[1]</sup>。结核病疫情的回升或居高不下除了结核菌耐药、HIV 感染等生物因素外<sup>[2]</sup>,社会、经济、行为等一些非生物因素所起的作用也不容忽视<sup>[3-8]</sup>。非生物因素多而复杂,大多数非生物因素与结核病之间有无关系,尚缺乏确切证据,即使研究较多的吸烟与肺结核病的关系,目前也尚难肯定<sup>[4,6,7]</sup>。探讨肺结核病发病有关非生物危险因素,有助于确认肺结核病的高危人群,便于采取有针对性的结核病预防控制措施。我们在这方面作了一些调查,现报道如下。

基金项目:UNDP/WB/WHO TDR 资助项目(ID:A10166);河南省科技发展计划国际科技合作资助项目(ID:034664004)

作者单位:450003 郑州,河南省疾病预防控制中心(王国杰、周刚、刘禧礼);National Center for Epidemiology and Population Health, the Australian National University (Adrian Sleigh); School of Economics, the University of Queensland(Sukhan Jackson)

## 对象与方法

## 1. 研究方法:1:2 配比病例对照研究。

2. 病例入选标准及来源:病例入选标准为初治涂阳肺结核病患者(全部痰涂片经河南省结核病防治所参比室鉴定),年龄在 25~60 岁之间,合并糖尿病、矽肺、HIV 感染等疾病者除外。病例来源于河南省巩义市、临颖市、镇平县、禹州市结核病防治机构 2002 年 10 月至 2004 年 3 月发现的符合入选标准的肺结核病患者,每个县(市)从入选第一例病例开始,按发现顺序连续入选 40 例(中间没有挑选),由于巩义、临颖市各有 1 例不符合要求而剔除,最后供分析的为 158 例。其中男性 123 例,女性 35 例;平均年龄(43.80±10.79)岁。

3. 对照入选标准及来源:按就近原则,分别从病例住所周围选择与病例同性别、同年龄组(25~、30~、35~、40~、45~、50~、55~60 岁)2 名健康人为对照,既往患过结核病的除外,符合入选标准的对照 316 名;其中男性 246 名,女性 70 名;平均年龄(43.97±10.52)岁;经统计学检验两组年龄差异无统计学意义( $t=0.16, P>0.05$ ),有较好的可比性。

4. 调查方法与内容:设计统一的调查表,由经过统一培训的调查员入户逐项询问填写;调查因素有个体因素和家庭因素两方面,并对每项因素进行了具体规定。个体因素包括:婚姻、职业、文化程度、吸烟史、外出打工史等,家庭因素有家庭收入、财产、负担人口、住房等。

5. 统计学分析:采用 Excel 2000 建立数据库,采用 stataSE 8.0 进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析;应用 OR 值及其 95% 的可信区间(CI)来估计其相对危险度。

## 结 果

1. 变量的有关情况及其分级赋值:所调查变量的有关情况见表 1;在进行统计分析前,将调查的变量进行分级赋值(表 2)。

## 2. 单因素分析结果:

(1)婚姻状况:158 例病例中已婚的 136 例(占 86.08%)、单身的 22 例(占 13.92%);316 名对照中已婚的 301 名(占 95.25%)、单身的 15 名(占 4.75%);其单因素条件 logistic 回归分析 OR = 3.522,  $P<0.01$ (表 3)。

表 1 病例组、对照组与所调查的变量构成的分布

变 量	病例组		对照组	
	例数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)
性别				
男	123	77.85	246	77.85
女	35	22.15	70	22.15
婚姻状况				
已婚	136	86.08	301	95.25
单身	22	13.92	15	4.75
职业				
农民	110	69.62	230	72.78
工人	8	5.06	24	7.59
干部或教师	8	5.06	15	4.75
个体经营	23	14.56	27	8.54
其他	9	8.18	20	6.54
文化程度				
文盲	11	6.90	17	5.38
小学	54	34.18	99	31.33
初中	74	46.84	148	46.84
高中	19	12.03	41	12.97
高中以上	0	0.00	11	3.48
吸烟(支/日)				
0	45	28.48	141	44.62
1~	42	26.58	60	18.99
20~	57	36.08	98	31.01
≥40	14	8.86	17	5.38
外出打工史				
有	74	46.84	93	29.43
无	84	53.16	223	70.57
户主				
是	115	72.78	241	76.27
否	43	27.22	75	23.73
家庭住房(间)				
<3	15	9.49	16	5.06
3~	66	41.77	127	40.19
5~	50	31.65	107	33.86
≥7	27	17.09	66	20.89
家庭负担人口				
0	17	10.76	41	12.97
1	47	29.75	118	37.34
2	57	36.08	99	31.33
≥3	37	23.42	58	18.35
家庭年收入(元)				
<3000	47	29.75	70	22.15
3000~	66	41.77	139	43.99
6000~	23	14.56	58	18.35
≥9000	22	13.92	49	15.51
家庭收入在社区水平				
下等	74	46.84	63	19.94
中等	66	41.77	215	65.04
上等	18	11.39	38	12.03
家庭财产(元)				
<10 000	13	8.23	8	2.53
10 000~	57	36.08	106	33.54
20 000~	59	37.34	123	38.93
≥30 000	29	18.35	79	25.00

注:单身包括未婚、离婚、丧偶三种情况;有外出打工史规定为外出打工连续 1 个月以上;家庭财产是根据调查对象拥有的财产按市场统一价格进行了折算;有吸烟史为连续或累计吸烟半年以上;负担人口指被扶养或赡养的人口包括学生、儿童、老年人、残疾人等

表2 调查变量的分级赋值

变量	分级	赋值
婚姻状况(X1)	2	已婚=0, 单身=1
职业(X2)		设立 7 个哑变量: X2-1~X2-7
农民		X2-1=X2-2=X2-3=X2-4=X2-5=X2-6=X2-7=0
工人		X2-1=1, X2-2=X2-3=X2-4=X2-5=X2-6=X2-7=0
干部或教师		X2-2=1, X2-1=X2-3=X2-4=X2-5=X2-6=X2-7=0
个体经营		X2-3=1, X2-1=X2-2=X2-4=X2-5=X2-6=X2-7=0
家庭主妇		X2-4=1, X2-1=X2-2=X2-3=X2-5=X2-6=X2-7=0
退休		X2-5=1, X2-1=X2-2=X2-3=X2-4=X2-6=X2-7=0
无工作		X2-6=1, X2-1=X2-2=X2-3=X2-4=X2-5=X2-7=0
其他职业		X2-7=1, X2-1=X2-2=X2-3=X2-4=X2-5=X2-6=0
文化程度(X3)	5	文盲=0, 小学=1, 初中=2, 高中=3, 高中以上=4
吸烟(支/日)(X4)	4	0=0, 1~1, 20~2, ≥40=3
外出打工史(X5)	2	无=0, 有=1
户主(X6)	2	是=0, 否=1
家庭住房(间)(X7)	4	<3=0, 3~1, 5~2, ≥7=3
家庭负担人口(X8)	4	0=0, 1=1, 1=2, ≥3=3
家庭年收入(元)(X9)	4	0~0, 3000~1, 6000~2, ≥9000=3
家庭财产(元)(X10)	4	0~0, 10 000~1, 20 000~2, ≥30 000=3
家庭收入在社区水平(X11)	3	下等=0, 中等=1, 上等=2

表3 单因素分析结果

变量	s <sub>x</sub>	Z 值	P 值	OR 值(95% CI)
婚姻(X1)	1.319	3.36	0.001	3.522(1.691~7.337)
职业(X2)				
工人/农民	0.391	0.58	0.562	0.735(0.259~2.086)
教师或干部/农民	0.742	0.54	0.591	1.345(0.456~3.966)
个体经营/农民	0.953	2.16	0.031	2.376(1.083~5.215)
家庭主妇/农民	1.080	0.31	0.753	1.299(0.255~6.624)
退休/农民	6.206	1.29	0.197	4.986(0.435~57.177)
无工作/农民	3.076	0.53	0.595	2.144(0.129~35.665)
其他职业/农民	0.335	-1.08	0.279	0.432(0.094~1.977)
文化程度(X3)	0.107	-2.01	0.044	0.752(0.569~0.993)
吸烟(X4)	0.226	3.64	0.000	1.647(1.260~2.155)
外出打工史(X5)	0.524	3.86	0.000	2.359(1.526~3.647)
户主(X6)	0.763	1.45	0.146	1.832(0.810~4.143)
家庭住房(X7)	0.099	-1.80	0.073	0.801(0.628~1.021)
家庭负担人口(X8)	0.129	1.87	0.062	1.219(0.990~1.501)
家庭年收入(X9)	0.102	-1.97	0.049	0.770(0.593~0.999)
家庭财产(X10)	0.009	-2.62	0.009	0.720(0.563~0.921)
家庭收入在社区水平(X11)	0.077	-4.76	0.000	0.409(0.283~0.591)

(2) 职业: 158 例病例中农民 110 例(占 69.62%)、工人 8 例(占 5.06%)、干部或教师 8 例(占 5.06%)、个体经营者 23 例(占 14.56%)、其他职业 9 例(占 8.18%); 316 名对照中农民 230 名(占 72.78%)、工人 24 名(占 7.59%)、干部或教师 15 名(占 4.75%)、个体经营者 27 名(占 8.54%)、其他职业 20 名(占 6.54%)

业 20 名(占 6.54%); 由于职业是无序多分类变量, 因而将其设立哑变量, 共设立 7 个哑变量(表 2), 进行单因素条件 logistic 回归分析, 结果只有个体经营与农民相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $OR = 2.376$ )(表 3)。

(3) 文化程度: 病例组、对照组高中及高中以上文化程度者的分别占 12.03%、16.45%; 由于其是有序分类变量, 将其进行分级赋值后进行单因素条件 logistic 回归分析  $OR = 0.752$ ,  $P < 0.05$ (表 2、3)。

(4) 吸烟: 158 例病例中 28.48% 不吸烟, 316 名对照中 44.62% 不吸烟(表 4), 单因素条件 logistic 回归分析吸烟与不吸烟相比,  $OR$  值 95%  $CI$  为 5.194(2.489~10.837), 将其按吸烟量进行分级赋值(表 2)后进行单因素条件 logistic 回归分析( $OR = 1.647$ ,  $P < 0.01$ )(表 3)。

表4 多因素分析结果

变量	s <sub>x</sub>	Z 值	P >  Z	OR 值(95% CI)
外出打工史	0.496	3.13	0.002	2.096(1.319~3.331)
吸烟	0.222	2.97	0.003	1.536(1.157~2.040)
婚姻状况	1.146	2.56	0.010	2.826(1.276~6.257)
家庭财产	0.098	-2.50	0.012	0.707(0.538~0.927)
个体经营	0.948	2.12	0.034	2.350(1.067~5.180)

(5) 外出打工史: 158 例病例中有外出打工史者 74 例(占 46.84%), 316 名对照中有外出打工史者 93 名(占 29.43%), 单因素条件 logistic 回归分析,  $OR = 2.359$ ,  $P < 0.01$ (表 3)。

(6) 家庭情况: 在家庭各因素中, 单因素条件 logistic 回归分析, 家庭年收入、家庭财产、家庭收入在社区的水平三种因素  $P$  值均  $< 0.05$ , 其  $OR$  值分别为 0.770、0.720、0.409; 户主、家庭住房、家庭负担人口三种因素  $P$  值均  $> 0.05$ , 其  $OR$  值分别为 1.832、0.801、1.219(表 3)。

3. 多因素分析结果: 采用多因素条件 logistic 回归前进步法引入变量, 变量进入模型的显著性检验水平定为 0.05。考虑到家庭年收入、家庭财产、家庭收入在社区的水平均为反映家庭经济条件的指标, 三者之间具有密切的相关性, 家庭财产具有客观性, 能较真实地反映被调查者的家庭经济条件, 因而在多因素分析时仅引入家庭财产。结果进入模型的变量有外出打工史、吸烟、婚姻状况、家庭财产、职业中的个体经营, 其  $OR$  值与 95%  $CI$  见表 4。

讨 论

结核病的发生与流行虽然与生物因素密切相

关,然而要有效控制结核病,一些非生物因素也应当引起重视。本研究结果显示,外出打工史、婚姻状况、吸烟、家庭经济条件、职业都与结核病的发生有着密切的联系,有外出打工史、单身、吸烟、从事个体经营都是结核病的危险因素,家庭经济条件好是结核病的保护因素,在结核病控制工作的实践中,采取相应针对性的措施有助于结核病疫情的控制。

1. 婚姻与结核病:婚姻状况直接关系着个体的生理、心理健康及生活质量。本研究对象为 25 岁以上的成年人,均为应婚配的年龄段,研究结果显示单身相对于已婚来说是结核病的一种危险因素,其 OR 值单因素分析时为 3.522,即单身者发生结核病的危险是已婚者的 3.522 倍,采用多因素条件 logistic 回归模型控制混杂因素以后仍显示婚姻状况与结核病的发生具有密切联系( $OR = 2.826$ )。已婚者夫妻之间可以互相关心和支持,对保持良好的心境和生理稳态有着积极的作用,而大龄未婚者、离婚者、丧偶者精神上常处于孤独、焦虑、气愤或悲伤等不良心理状态,这些不良心理刺激和心理状态必将扰乱机体的代谢作用,降低机体抵抗力,导致机体感染结核菌后易于发病。

2. 家庭经济条件与结核病:家庭经济条件直接关系到家庭成员的生活水平、卫生保健水平等。家庭经济状况良好,能保证较好的营养、居住等物质生活条件等,有利于增强体质,抵御结核病的感染和发病。本研究选择的三项家庭经济条件指标从不同侧面反映了被调查者的家庭经济状况,而且单因素分析结果都显示与结核病有关( $P < 0.05$ ),表明家庭经济状况越好,越不容易患结核病,反之易患结核病。考虑到家庭年收入、家庭财产、家庭收入在社区的水平均为反映家庭经济条件的指标,三者之间具有密切的相关性,家庭财产的客观性较强,能较真实地反映被调查者的家庭经济条件,因而在多因素分析时仅引入了家庭财产,其 OR 值为 0.707( $P < 0.05$ ),即家庭财产每增加一个水平,其结核病发病危险与上一水平相比就减少 30.3%,这也从另一方面表明了结核病与贫穷的关系。家庭经济条件与结核病的关系,在一定程度上反映了多种因素对结核病的综合影响,不同的研究由于所采用的指标敏感性、研究方法不同,结果可能有所不一致<sup>[3,7]</sup>。

3. 吸烟与结核病:吸烟作为一种不良嗜好,与多种疾病(尤其是肺癌)的发生有着密切关系<sup>[5]</sup>。本研究显示吸烟是结核病的重要危险因素,随着每日吸

烟量的增加,患结核病的危险随着增加。单因素分析表明,吸烟与不吸烟相比其 OR 值为 5.149( $P < 0.05$ ),分级赋值后其 OR 值为 1.647( $P < 0.05$ ),即吸烟者发生结核病的危险是不吸烟者 5.149 倍,每日吸烟量每增加一个水平,其发病危险是上一水平的 1.647 倍,而且在采用多因素条件 logistic 回归控制了各种混杂因素后,其 OR 值仍高达 1.536。烟草的烟雾中含有烟碱、一氧化碳等多种有害物质,吸入这种烟雾后对人体的绝大多数器官都有损害,尤其是呼吸器官。机体经常吸入烟雾可导致呼吸道上皮细胞纤毛损害,巨噬细胞吞噬功能受限,影响机体对吸入结核菌清除能力,容易引起感染。目前吸烟与结核病的关系引起了广泛关注<sup>[4-6]</sup>,我国是烟草消费大国,居民尤其是农村居民的吸烟率非常高,男性高达 56.94%,女性为 6.40%<sup>[9]</sup>,吸烟对我国结核病疫情的影响,以及是否与我国成年男性结核病患病率高于女性有关<sup>[1]</sup>,需要进一步深入研究。

4. 外出打工史与肺结核病:肺结核病与外出打工史具有密切联系,多因素分析  $OR = 2.096$  ( $P < 0.05$ ),表明外出打工史是结核病的重要危险因素。具有外出打工史者绝大多数经济条件差,他们在外出打工时多集体居住,居住非常简陋,无医疗保障,文化水平较低,一旦有人发生结核病常不能及时就诊、延误被发现,容易造成打工者之间传播感染。调查中还发现他们在外出打工时多从事一些重体力劳动,劳动强度较大,劳动时间较长,绝大多数无星期天,而且饮食营养状况较差,这导致了他们感染结核菌后较一般人群容易发病。另外,外出打工者的流动性较大,经常更换打工地点,他们一旦发生传染性结核病,就对正常人群的健康造成较大的威胁。改革开放以来,由于经济发展迅速及地区经济发展严重不平衡,我国内地外出打工人数逐年增多,外出打工人群中包括结核病在内的传染病控制应引起有关部门的重视。

5. 其他因素与结核病:职业中的个体经营与肺结核病的发生也有密切联系。在本次调查中发现,个体经营者多从事餐饮、商店、娱乐等服务行业,大多数都是一些公共场所,接触人员较多,这无疑增加了感染结核菌的机会。文化程度与结核病的关系,在单因素分析时有统计学意义( $P < 0.05$ ),在多因素分析控制混杂后没有进入模型;家庭住房、家庭负担人口等其他因素尚未发现与肺结核有显著性联系( $P > 0.05$ ),这与一些研究结果不一致<sup>[3]</sup>,其原因有

待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 3-7.
- 2 Farah MG, Tverdal A, Selmer R, et al. Tuberculosis in Norway by country of birth, 1986-1999. Intern J Tubercul and Lung Dis, 2003, 7: 232-235.
- 3 Nishiura H. Socioeconomic factors for tuberculosis in Tokyo, Japan- unemployment, overcrowding, poverty and migrants. Kekkaku, 2003, 78: 419-426.
- 4 Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. Intern J Tubercul and Lung Dis, 2003, 7: 980-986.
- 5 Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, et al. Smoking and mortality

- from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. Lancet, 2003, 362: 507-515.
- 6 Alcaide J, Alter MN, Plans P, et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. Tubercle and Lung Disease, 1996, 77: 112-116.
- 7 Schoeman JH, Westaway MS, Neetgling A. The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. Intern J Epidemiol, 1991, 20: 435-440.
- 8 李升团, 张习坦, 韩光红, 等. 部队肺结核发病因素的病例对照研究. 中华流行病学杂志, 1999, 20: 208-211.
- 9 程义斌, 金银龙, 顾衍, 等. 中国农村居民吸烟行为调查. 卫生研究, 2003, 32: 366-368.

(收稿日期: 2004-07-19)  
(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

一株产 IMP-1 型金属 β-内酰胺酶并缺失外膜蛋白 OprD<sub>2</sub> 铜绿假单胞菌的检出

王春新 糜祖煌

产金属 β-内酰胺酶(metal-β-lactamases, 金属酶)和缺失外膜蛋白 OprD<sub>2</sub> 是铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药的主要原因。我们从一例严重肺部感染患者痰标本中分离出一株产 IMP-1 型金属酶并缺失外膜蛋白 OprD<sub>2</sub> 的铜绿假单胞菌。

1. 材料与方 法: 铜绿假单胞菌 68549 于 2002 年 1 月分离自一例肺部感染的住院患者痰液标本。一株产 IMP-1 铜绿假单胞菌作为纸片协同法检测金属酶表型及金属酶 IMP 基因的阳性质控菌株, 铜绿假单胞菌 ATCC27853 和一株亚胺培南敏感的铜绿假单胞菌作为阴性质控。细菌鉴定采用 VITEK-32 全自动微生物鉴定系统鉴定, 抗生素敏感试验采用微量肉汤稀释法, 按 NCCLS 1999 标准操作及判断结果, 抗生素包括哌拉西林、头孢他啶、头孢噻肟、头孢唑啉、头孢噻吩、头孢西丁、氨基南、亚胺培南、庆大霉素、环丙沙星(购自 Oxoid 公司)。纸片协同法检测金属酶表型参照文献[1]方法进行, 2-巯基丙酸作为酶抑制剂。采用快速碱裂解法提取细菌 DNA 作为 PCR 模板。根据美国国立生物信息中心(NCBI)[网址: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>]检索全部已登录的 IMP 基因各亚型序列设计和合成引物。IMP 基因兼并引物: P1: 5'-CGG, CC(G/T), CAG, GAG, (A/C)G(G/T), CTT, T-3'; P2: 5'-AAC, CAG, TTT, TGC, (C/T)TT, AC(C/T), AT-3'。OprD<sub>2</sub> 基因引物序列: P1: 5'-GCG, CAT, CTC, CAA, GAC, CAT, G-3'; P2: 5'-GCC, ACG, CGA, TTT, GAC, GGA, G-3'。反应参数: 93℃ 预变性 3 min, 然后按 93℃ 1 min、55℃ 1 min、72℃ 1 min, 共 40 个循环。扩增的金属酶基因 PCR 产物经纯化后用 ABI 自动 DNA 序列分析仪进行序列测定。

2. 结果与分析: 铜绿假单胞菌 68549 除对氨基南和环丙

沙星敏感外对亚胺培南和其他所有 β-内酰胺类抗生素高度耐药。纸片协同试验显示该菌株产金属酶, PCR 结果显示 IMP 基因扩增阳性, PCR 阳性产物为 587 bp。核苷酸序列分析显示该菌株携带 IMP-1 金属酶基因。该序列与产 IMP-1 金属酶铜绿假单胞菌的编码基因(GenBank 注册号: AY168635)有 3 个位点的同义突变, 只在 87 位和 171 位的碱基由“T”变成了“C”, 394 位的碱基由“C”变成了“T”, 但编码的氨基酸序列没有改变, 已成功注册 GenBank[网址: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Nucleotide/>](注册号: AY386702)。铜绿假单胞菌 68549 OprD<sub>2</sub> 基因扩增呈阴性, 铜绿假单胞菌 ATCC27853 和一株亚胺培南敏感的铜绿假单胞菌则呈阳性。金属酶能水解各型 β-内酰胺类抗生素而不被 β-内酰胺酶抑制剂所抑制。由于金属酶基因位于整合子上, 整合子能被插入质粒中, 可以通过各种方式在其他细菌体内得到表达, 极易造成广泛传播。因此, 细菌产金属酶引起的碳青霉烯类抗生素耐药已成为临床抗感染的严峻课题。自 1991 年 IMP-1 型金属酶首次在铜绿假单胞菌中发现以来, 已陆续在远东、欧洲、加拿大、巴西等地区被检出, 至今, GenBank 中已有 17 种 IMP 型金属酶注册。纸片协同试验和 PCR 结果显示铜绿假单胞菌 68549 产金属酶, 核苷酸序列分析显示该菌株携带 IMP-1 金属酶基因, 经检索目前国内尚无其他地区报道发现产 IMP-1 型金属酶细菌。

参 考 文 献

- 1 Arakawa Y, Shibata N, Shibayama K, et al. Convenient test for screening metallo-β-lactamase-producing gram-negative bacteria by using thiol compounds. J Clin Microbiol, 2000, 38: 40-43.

(收稿日期: 2004-10-21)  
(本文编辑: 尹廉)

作者单位: 214002 无锡, 南京医科大学附属无锡第一医院检验科(王春新); 无锡市克隆遗传技术研究所(糜祖煌)