

147 例肺结核病耐多药情况分析

辛宝林¹, 于秀坤¹, 陈玉梅²

1、大庆市疾病预防控制中心;2、哈尔滨医科大学附属第五医院（大庆市人民医院）

摘要: **目的** 了解耐多药结核病患者不同分布特征及耐药情况, 为耐多药结核病的防治提供参考。 **方法** 收集大庆市 2009 年 1 月至 2012 年 10 月期间在市疾控中心确诊的 147 例耐多药结核病患者耐药情况资料, 根据患者不同年龄、居住地、性别等特征分析其耐多药发生情况。 **结果** 147 例耐多药结核病患者中, 原发性耐多药患者 33 例, 占 22.45% (33/147); 获得性耐多药患者 114 例, 占 77.6% (114/147)。原发耐多药以 41~50 岁组最高, 占 30.3%; 获得性耐多药患者以 41~50 岁最高, 占 28.9% (33/114)。原发耐多药和获得性耐多药在不同年龄组的分布, 差异无统计学意义 ($\chi^2=4.87, P=0.4321$)。 **结论** 耐多药患者以青壮年为主, 耐多药情况较严重, 应加强对这一人群耐多药患者的治疗和监测, 减少耐多药结核病的流行, 降低其对公众的危害程度。同时提示老年耐多药结核病防治问题也不容忽视。

关键词: 结核; 肺结核; 抗多种药物性; 抗药性; 多种; 细菌

TB/HIV 双重感染、流动人口增加以及耐多药结核病的增多, 导致结核病在全球范围内死灰复燃, 已成为全球受到广泛关注和重视的公共卫生问题之一。耐多药结核病具有治疗时间长、治疗难度大、治疗费用高、治愈率低、死亡率高特征, 对我国公共卫生安全构成了严重的威胁, 使本已困难重重的结核病防治工作雪上加霜。因此, 有必要积极探索耐多药结核病的防治措施, 开展耐多药结核病的连续监测, 了解其流行现状和趋势, 为制定合理的耐多药结核病防治措施提供参考依据。

为了解我市结核病患者耐多药的状况, 现将 2009 年 1 月至 2012 年 10 月大庆市发现的 147 例耐多药结核病患者耐多药情况进行分析, 结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2009 年 1 月 1 日至 2012 年 10 月 30 日期间大庆市疾控中心发现的 147 例耐多药结核病患者, 其中男 103 例, 女 44 例, 年龄 18~78 岁, 平均年龄 43.8 岁。

作者简介: 辛宝林 (1974-), 男, 黑龙江省大庆人, 汉族, 学士学位, 副主任技师, 主要研究方向为结核病细菌学检验及技术应用。通讯地址: 黑龙江省大庆市萨尔图区东风新村文华街 13 号, 联系方式: 单位: 0459-4608239 邮政编码: 163311 电子邮箱:

xb10459@163.com

1.2 耐药性测定 使用由珠海贝索生物技术有限公司提供的罗氏培养管，对异烟肼（H）、利福平（R）、乙胺丁醇（E）和链霉素（S）4种一线抗结核药物进行耐药性测定，测定方法及质量控制方法为WHO推荐的比例法^[1]。

1.3 耐药性分类 采用WHO分类法^[2]，原发耐药，即以往未用过抗结核药物或用过抗结核药物不超过1个月；获得性耐药，即以往应用抗结核药物超过1个月；耐多药是指至少同时对异烟肼（INH）、利福平（RFP）耐药。

1.4 资料分析 从耐多药结核病不同发病年龄段、不同性别、不同居住地等方面，对147例耐多药结核病患者原发耐多药、获得性耐多药的特征进行回顾性分析，获得目前耐多药率、耐药谱，分析耐多药状况。

1.5 统计方法 采用SPSS16.0软件进行数据整理和统计分析，用 χ^2 检验统计组间率的差异（若理论频数小于5，则采用连续校正 χ^2 检验）， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 此次收集的147例耐多药结核病患者中，原发耐多药和获得性耐多药患者不同居住地（ $\chi^2=0.27, P=0.6003$ ）和不同性别（ $\chi^2=1.54, P=0.2142$ ）比较，均无统计学意义。见表1。

表1 不同特征的结核病患者耐多药情况

耐药分类	城市		乡村		男性		女性		合计	
	例数	率（%）	例数	率（%）	例数	率（%）	例数	率（%）	例数	率（%）
原发耐药	15	45.5	18	54.5	26	78.8	7	21.2	33	22.4
获得性耐药	46	40.4	68	59.6	77	67.5	37	32.5	114	77.6
合计	61	41.5	86	58.5	103	70.1	44	29.9	147	100

2.2 原发耐多药和获得性耐多药在各年龄组的分布

在147例耐多药结核病患者中，原发耐多药以41~50岁组最高，占30.3%；获得性耐多药患者以41~50岁最高，占28.9%（33/114）。原发耐多药和获得性耐多药在不同年龄组的分布，差异无统计学意义（ $\chi^2=4.87, P=0.4321$ ）。见表2。

表2 不同年龄组原发耐多药和获得性耐多药情况

耐药分类	年龄组（岁）						合计
	~20	21~	31~	41~	51~	61~	
原发耐多药	1	8	7	10	5	2	33
获得性耐多药	3	12	29	33	25	12	114
合计	4	20	36	43	30	14	147

2.3 原发耐多药和获得性耐多药不同耐药种类情况

147 例耐多药结核病患者中，原发耐多药和获得性耐多药任何形式耐药均以耐 3 药为主，但各耐药形式之间分布差异无统计学意义（ $\chi^2=1.73$, $P=0.6294$ ），见表 3。

表 3 原发耐多药和获得性耐多药耐药情况

耐药分类	HR*	HRE*	HRS*	HRES*	合计
原发耐多药	6	3	17	7	33
获得性耐多药	25	10	45	34	114
合计	31	13	62	41	147

* 注：H 表示异烟肼、R 表示利福平、E 表示乙胺丁醇、S 表示链霉素

2.3.1 原发耐多药情况：33 例原发耐多药患者中，以耐 HRS 最高 51.5%（17/33），依次为耐 HRES21.2%（7/33）、耐 HR18.2%（6/33）、耐 HRE9.1%（3/33）。

表 4 不同年龄组原发耐多药种类

年龄组（岁）	耐多药种类				合计
	HR	HRE	HRS	HRES	
~20	0	0	0	1	1
21~3	2	0	3	3	8
31~	0	1	5	1	7
41~	2	1	5	2	10
51~	1	1	3	0	5
61~	1	0	1	0	2
合计	6	3	17	7	33

2.3.2 获得性耐多药情况：114 例获得性耐多药患者中以耐 HRS 最高，占 39.5%（45/114）。各组间比较差异无统计学意义（ $\chi^2=15.16$, $P=0.4398$ ）。

表 5 不同年龄组获得性耐多药种类

年龄组（岁）	耐多药种类				合计
	HR	HRE	HRS	HRES	
~20	0	1	1	1	3
21~	2	0	5	5	12
31~	7	5	11	6	29
41~	6	4	13	10	33
51~	7	0	8	10	25
61~	3	0	7	2	12

合计	25	10	45	34	114
----	----	----	----	----	-----

3 讨论

本研究结果显示, 147 例耐多药患者中, 原发耐多药患者为 33 例, 22.4% (33/147); 获得性耐多药患者为 114 例, 77.6% (114/147), 与其他文献报告比较, 处于较高的耐药水平。耐 3 种药最高 (耐 HRE、HRS 之和), 其中以耐 HRS 者为高, 其次是耐 HRES, 对 2 种药 (HR) 耐药率最低, 与何佩贤等报告一致^[3], 与相关报道耐 HR 最高不一致^[4], 对四种一线抗结核药物的耐药性测定, 原发耐多药、获得性耐多药均以链霉素、异烟肼为主, 与王甦民等报道一致^[5]。这可能与归口管理之前基层医院、综合医疗机构用含链霉素方案抗炎治疗进而造成耐链霉素菌株在局部地区流行有关, 是否属于地域性的耐药特征, 有待进一步探讨。对 HRS 耐药性增高, 将直接影响结核病人治愈率, 提示要及时监测耐药性趋势, 根据耐药性结果及时调整治疗方案, 以达到良好的治疗效果。原发耐多药水平与文献比较^[3、4、5、6], 处于较高程度, 说明本地区耐多药菌株流行比较严重, 控制状况不容乐观。

31~50 岁患者的耐多药率为 53.7% (79/147), 耐药率相当严重。青壮年是社会的主要劳动力群体, 他们当中耐多药结核病较重, 对社会发展和进步将产生深远的影响。由于年轻, 身强力壮, 是主要的劳动力担负着全家的经济收入, 是主要经济来源, 社会家庭负担较重, 外出打工几率大, 流动性大, 服药的顺应性差, 不积极配合治疗。

女性患者发现较少, 占 29.9% (44/147)。一方面可能是女性中确实结核病患者较少, 耐多药者更少; 另一方面与人们潜意识当中重男轻女有关, 尽管社会在进步, 意识形态在改善, 但是女性得了病不重视、不积极, 而男性得了病就会重视些、积极些, 因为男性的特殊地位, 被认为是家庭的支柱, 所以男性往往会及早就医, 发现的患者相对会多一些。

50 岁以上的老年耐多药患者占 29.9% (44/147), 老年耐多药结核病患者因种种原因难以组成有效的化疗方案, 很难坚持配合治疗, 往往造成中断用药, 导致治愈率极低。老人们大都赋闲在家, 有的看孩子, 有的常去老年活动室等, 将耐药菌传染给别人的几率增大。因此老年耐多药结核病值得关注。

综上所述, 积极开展连续的耐药性监测是必要的。及早发现耐多药结核病患者, 采取合理、规范的化疗方案 (标准化疗方案和个体化方案相结合), 在监护人员的直接面视管理下, 完成规定的疗程, 减轻耐多药病人的痛苦, 提高治愈率。同时也应加强宣教, 使结核病患者及其周围的人群了解耐多药结核病的危害, 养成良好的卫生习惯。同时医务人员要注重感染控制, 防止医务人员及周围健康人群感染, 造成原发耐药。

耐多药结核病的防治需要地方政府加大专项经费的投入, 保证各项防治措施的落实。制定防治策略时应注重在及早发现耐多药病人、充足的抗结核药品供应、严格的治疗管理措施、相应的激励政策等方面下功夫, 制定详实的、可操作的防治计划, 并认真实施。

同时, 各级结防工作者也应加强学习, 知识更新, 致力于提高自身的诊断、治疗水平, 服务能力, 使更多的结核病患者能够相信我们的能力, 信赖我们的实力, 放心的来就诊, 接受我们的治疗。

结核病防治知识普及程度将影响结核病防治工作的成效, 今后的结核病防治工作应加强宣教^[3], 广泛宣传, 多渠道开展结核病防治知识科普宣教, 提高人群自我保护意识, 使病

人积极就诊，配合治疗，从而更好地控制结核病，减少耐药病人的出现。

参考文献：

- [1] International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.Guidelines for surveillance of drug resistance in the tuberculosis[J].WHO Geneva/IUATLD Paris.Int J Tuberc Lung Dis,1998.2(1):72-89.
- [2] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):70-74.
- [3] 何佩贤,黎婉媚,康莉娟.321例耐多药结核病耐药情况分析[J].中国防痨杂志,2012,34(8):514-518.
- [4] 孟祥红,匡铁吉,董梅等.耐多药结核病例不同年龄组耐药性分析[J].武警医学,2001,18(8):571-574.
- [5] 王甦民,张福生,端木宏谨.山东省耐药结核病流行状况研究[J].中华结核和呼吸杂志,1999,22(12):728-730.
- [6] 何仲一,易松林,陈和竹,等.1996-2001年湖南省结核病耐多药菌的研究[J].实用预防医学,2003,10(1):53-55.