

2013-2015 年武汉市 458 例儿童结核病 流行病学和耐药特点分析

黄晴, 李坤霞, 余振兴, 李翼, 宋斌
武汉市医疗救治中心, 湖北 武汉 430040

摘要: **目的** 了解武汉市儿童结核病流行、耐药特点,为儿童结核病防治提供指导。 **方法** 将 2013 年 1 月-2015 年 12 月武汉市医疗救治中心收治的 458 例痰涂片阳性儿童肺结核患儿纳入调查,对其分离菌株进行异烟肼 (INH)、利福平 (RFP)、乙胺丁醇 (EMB)、吡嗪酰胺 (PZA)、氧氟沙星 (Ofx)、链霉素 (S)、卡那霉素 (Km) 7 种体外药敏实验,分析其耐药性和流行病学特点。 **结果** 药敏结果显示,药敏组 328 例 (71.62%),耐药组 130 例 (28.38%),其中单一耐药率 11.14%,多耐药率 5.90%,耐多药率 7.42%,全耐药率 3.93%,初治和复治分离菌在多耐药、耐多药、全耐药和总耐药方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$);130 例结核病耐药菌株总体耐药顺位为 INH 35.38%,PZA 27.69%,S 26.15%,RFP 25.38%,Ofx 13.85%,EMB 12.31%;药敏组与耐药组患儿在父母文化程度、父母职业、家庭收入、治疗史、户籍地、人口性质方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 2013-2015 年武汉市儿童结核病耐药率处于较高水平,加强低文化、低收入、流动人口肺结核防治宣传力度,减少复治患儿和加强治疗完成率是预防肺结核耐药性的关键。

关键词: 结核病;儿童;流行病学;耐药特点

中图分类号: R521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2017)12-1511-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.029

我国是世界结核病高负担国家之一,结核病在儿童中发生率仍然偏高,据 WHO 报道,2014 年 0~14 岁儿童结核病新增例数高达 100 万,死亡率约 14%^[1-2]。耐药型结核病是目前肺结核病情恶化、感染率和死亡率上升的关键因素,多耐药、耐多药和全耐药结核分枝杆菌的出现为结核病防治带来巨大挑战,且治疗过程耗时长、治疗困难、费用昂贵等,给个人、家庭和社会均带来巨大负担^[3-4]。目前有关儿童结核病调查和耐药性研究的资料较少,本研究基于此,对 2013-2015 年武汉市医疗救治中心收治的 458 例儿童结核病流行病学和耐药特点进行调查分析,为儿童结核病防治提供指导,现将结果报告如下。

作者简介: 黄晴 (1976-),女,本科学历,主治医师,研究方向:呼吸、结核、儿童结核。

通信作者: 李坤霞, E-mail: 215982667@qq.com。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2013 年 1 月-2015 年 12 月武汉市救治中心 458 例痰涂片阳性儿童肺结核患儿纳入调查。纳入标准:符合肺结核指南诊断标准^[5],年龄 15 岁以下,痰液涂片为肺结核阳性的患儿;既往未使用过抗结核药物治疗的初治患儿;使用过抗结核类药物治疗 >1 个月的肺结核复治患儿;本研究经本院伦理委员会批准,所有患儿及家属均签订知情同意书。排除标准:合并严重肝肾心肺等器官功能异常患儿;合并精神疾病类患儿;不配合本调查方案患儿或家长。

1.2 方法

1.2.1 药敏实验 458 例肺结核儿童依据中国防痨协会《结核菌检验细菌学检验流程》^[6]进行痰液取样、培养和结核分枝杆菌鉴定。药敏实验依据《结核病耐药监测指南》^[7],将分离所得阳性结核分枝杆菌采用

测点人员对此调查的积极配合。

参考文献

- [1] 郭齐雅,于冬梅,俞丹,等. 1959、1982、1992、2002 及 2010—2013 年中国居民营养与健康状况调查/监测比较分析[J]. 卫生研究, 2016, 2016(4): 542-547.
- [2] 国家卫生计生委.《<中国居民慢性病与营养监测工作方案(试行)>解读》[EB/OL]. (2014-10-11) [2016-12-05]. <http://www.nhfp.gov.cn/jkj/s5879/201410/b6660215c59a4efe837bd2c398006caf.shtml>.
- [3] 雷晓盛. 计算机技术在现代社会调查中的应用[J]. 数理医药学杂志, 2013, 26(3): 334-335.
- [4] Deepak P, Marie A, Anjushree P, et al. Successful use of tablet personal computers and wireless technologies for the 2011 Nepal Demographic and Health Survey[J]. GHSP, 2013, 1(2): 277-284.
- [5] 任莉颖,严洁. 计算机辅助面访跟踪调查中的数据管理——以国家

庭动态跟踪调查 (CFPS) 为例[J]. 中国统计, 2012, 2012(1): 27-30.

- [6] 张俊,王惠君,张继国. 用于营养调查的计算机辅助访问调查系统[J]. 营养学报, 2014, 36(3): 304-307.
- [7] 计虹,郭岩. 以用户满意度模型理论构建信息系统评测工具[J]. 中华医院管理杂志, 2010, 26(5): 361-364.
- [8] William JD, Gholamreza T. The measurement of end-user computing satisfaction[J]. MIS Quarterly, 1988, 12(2): 259.
- [9] 计虹. 教育培训与医院信息系统满意度相关性研究[J]. 中国医学教育技术, 2010, 24(2): 186-189.
- [10] 李森,吴晓英,王玲,等. 护士使用移动护理信息系统满意度及影响因素调查[J]. 护理学杂志, 2013, 28(1): 18-20.

收稿日期: 2016-12-15

异烟肼(INH)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)、吡嗪酰胺(PZA)、氧氟沙星(Ofx)、链霉素(S)、卡那霉素(Km)7种药物经比例法进行体外药敏实验检测;耐药性评价:耐药百分比以临界药物浓度下含药培养基上生长的结核分枝杆菌菌落数目和对照培养基菌落数比例表示,若耐药百分比 $\geq 1\%$,则将改分离结核分枝杆菌判定为耐药, $<1\%$ 则为敏感。分为单一耐药(结核菌仅对一种一线抗结核药物耐药)、多耐药菌(结核菌对不包括同时耐异烟肼、利福平在内的 >1 种的一线抗结核药物耐药)、耐多药菌(结核菌至少对异烟肼和利福平耐药)和全耐药菌(对所有抗结核药物耐药)。

1.2.2 问卷调查 将458例肺结核患儿依据耐药结果,分为药敏组和耐药组,对两组患儿家属进行面对面问卷调查,调查内容包括基本信息、父母文化程度、父母职业、家庭收入、治疗史、户籍地、人口性质、是否完成全部治疗等,调查完毕后,对资料不全或信息缺失的调查问卷进行剔除,并由质控小组随机抽取100份调

表1 耐药结核病菌株总体耐药情况

组别	例数	单一耐药		多耐药		耐多药		全耐药		总耐药	
		菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)
初治分离菌	257	27	10.51	10	3.89	9	3.50	5	1.95	51	19.84
复治分离菌	201	24	11.94	17	8.46	25	12.44	13	6.47	79	39.30
合计	458	51	11.14	27	5.90	34	7.42	18	3.93	130	28.38
χ^2 值			0.23		4.24		13.10		6.11		21.01
P值			>0.05		<0.05		<0.01		<0.05		<0.01

2.2 武汉市儿童耐药结核病菌株耐药顺位情况 见表2。130例结核病耐药菌株总体耐药顺位为INH 35.38%,PZA 27.69%,S 26.15%,RFP 25.38%,Ofx 13.85%,EMB 12.31%,初治分离菌耐药顺位INH 25.49%,RFP 19.61%,PZA 17.65%,S 15.69%,Ofx 9.80%,EMB9.80%,Km1.96%,复治分离菌耐药顺位INH 40.51%,S 32.91%,RFP 30.38%,PZA 27.85%,Ofx 16.46%,EMB12.66%,Km5.06%。

表2 武汉市儿童耐药结核病菌株耐药顺位情况

耐药顺位	总耐药顺位(n=130)		初治分离菌(n=51)		复治分离菌(n=79)	
	药物	耐药率(n,%)	药物	耐药率(n,%)	药物	耐药率(n,%)
1	INH	46(35.38)	INH	13(25.49)	INH	32(40.51)
2	PZA	36(27.69)	RFP	10(19.61)	S	26(32.91)
3	S	34(26.15)	PZA	9(17.65)	RFP	24(30.38)
4	RFP	33(25.38)	S	8(15.69)	PZA	22(27.85)
5	Ofx	18(13.85)	Ofx	5(9.80)	Ofx	13(16.46)
6	EMB	16(12.31)	EMB	5(9.80)	EMB	10(12.66)
7	Km	5(3.85)	Km	1(1.96)	Km	4(5.06)

2.3 敏感组与耐药组结核病患者流行病学特征比较 见表3。结核病分离菌株药敏分析显示,药敏菌株328株(71.62%),耐药菌株130株(28.38%),药敏组与耐药组患儿在父母文化程度、父母职业、家庭年收入、治疗史、户籍地、人口性质方面差异有统计学意义($P<0.05$),而在性别、年龄、完成全部治疗方面差异无

查资料进行电话或现场核实,确保信息准确率 $>95\%$,并对合格问卷进行分析。

1.3 统计分析 数据采用SPSS 19.0软件分析武汉市儿童耐药结核病菌株总体耐药情况、儿童耐药结核病菌株耐药顺位情况(包括总体结核菌耐药顺位、初治和复治分离结核菌耐药顺位情况)、敏感组与耐药组结核病患者流行病学特征。计数资料以例(n)或百分比(%)形式表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差表示,采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 武汉市儿童耐药结核病菌株总体耐药情况 见表1。458例结核病分离菌株单一耐药率11.14%,多耐药率5.90%,耐多药率7.42%,全耐药率3.93%,总体耐药率28.38%,初治分离菌和复治分离菌在多耐药、耐多药、全耐药和总耐药方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

统计学意义($P>0.05$)。

表3 敏感组与耐药组结核病患者流行病学特征比较

特征		药敏组 (n = 328)	耐药组 (n = 130)	χ^2/t 值	P 值
性别	男/女	230/98	88/42	0.26	>0.05
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		8.69 \pm 2.64	8.64 \pm 2.86	0.86	>0.05
父母文化程度	大专及以上	45	9	14.18	<0.01
	高中	95	26		
	初中	106	44		
	小学及以下	49	26		
	半文盲、文盲	33	25		
父母职业	企事业单位	52	10	14.75	<0.01
	服务行业	114	47		
	务农	94	57		
	个体户	68	16		
家庭年收入(万)	≥ 2	230	78	4.33	<0.01
	<2	98	52		
治疗史	初治/复治	206/122	51/79	21.01	<0.01
户籍地	城市/农村	157/171	48/82	4.51	<0.05
人口性质	常住/流动	232/96	73/57	8.89	<0.01
完成全部治疗	有/无	271/57	82/48	20.13	<0.01

3 讨论

我国儿童肺结核病流行趋势较为严峻,目前结核病防治主要通过抗结核化学药物联合治疗进行,但耐多药菌株的出现在很大程度上削减药物疗效,给结核病防治带来难题^[8-9]。据2010年全国第5次结核病调

查结果显示,我国耐多药率为 6.8%^[10],本研究显示,武汉市儿童结核病耐多药率 7.42%,略高于 2010 年全国普查结果,说明武汉市儿童结核病耐药问题较为严峻,需引起重视。

临床抗肺结核类药物包括一线抗结核类药物[异烟肼(INH)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)、链霉素(S)、吡嗪酰胺(PZA)等]和二线抗结核类药物(环多肽类、异烟酸衍生物类、氨基糖苷类、喹诺酮类等)^[11],一线类药物抗结核药物周期短、效果好,而二线类药物周期长(2~4 年)、效果较一线类药物差、毒副反应多、治疗顺应性差、耐药性高,通常在一线类药物治疗肺结核失败后才选二线类药物^[12]。本研究对 458 例患儿进行常规一线类(INH、RFP、EMS、S、PZA)和二线类[氧氟沙星(Ofx)、卡那霉素(Km)]抗结核药物进行药敏试验,发现总耐药性 28.38%,单一耐药性 11.14%,多耐药率 5.90%,耐多药率 7.42%,全耐药率 3.93%。赵丽芬和刘延梅^[13]调查的 2013-2015 年西安市成人结核菌耐药性结果 44.9%、15.4%、9.4%、13.2%、6.9%,高于本研究结果。吴渊等^[14]对顺德地区 2014-2015 年成人肺结核耐药特征调查分析显示,肺结核总耐药率 30.88%,单一耐药性 59.4%,耐两种以上药物率 40.6%,高于本研究结果。严昌武等^[15]研究显示,绵阳市 2012-2013 年结核病成人患者耐多药率为 12.70%,广泛耐药率为 0.60%,耐多药率高于本结果,广泛耐药率低于本研究结果。丁守华等^[16]对 2013-2014 年淮南市肺结核耐药高危人群调查发现,其总耐药率 45.61%,耐多药率 23.39%,高于本结果。吴鸿涛等^[17]对乌鲁木齐成人肺结核患者耐药调查分析显示,总耐药率 18%,耐多药率 11.75%,总体耐药率低于本研究,而耐多药率高于本研究。目前有关儿童肺结核病耐药性的调查报告较少,与成人肺结核患者耐药性比较,虽然武汉市儿童耐药性低,但其耐多药率仍然略高于 2010 年全国普查结果,需引起武汉市政府重视。本研究中,初治者肺结核总耐药率、多耐药率、耐多药率和全耐药率高于复治肺结核患儿,与文献报道一致^[13-17],说明武汉市儿童获得性耐药结核菌较为严重,提示需加强规范化治疗和降低不当用药。耐药顺位性结果中,武汉市儿童结核病耐药菌株总体耐药顺位从高至低依次为 INH、PZA、S、RFP、Ofx 和 EMB,与丁守华等^[16]结果基本一致,与严昌武等^[15]、吴鸿涛等^[17]存在差异,说明耐药顺位性具有地区差异。且其中异烟肼、利福平在总体顺位性、初治、复治顺位性排名靠前,说明常用口服一线抗结核药物治疗成功率下降五成以上。

本研究对药敏组和耐药组流行病学情况进行调查发现,药敏组与耐药组患儿在父母文化程度、父母职业、家庭收入、治疗史、户籍地、人口性质方面差异显著,说明低文化、低保障、低收入、流动型人群更易产生肺结核耐药菌。低文化、低保障、低收入、流动型人群工作不稳定,经济条件受限,对肺结核了解和预防意识差,影响儿童治疗规律性和依从性,针对此,政府和医疗机构应加强对此类人群进行肺结核宣教力度,提供相应保障促成儿童完成全部肺结核治疗,减少耐药性肺结核菌株的产生^[18]。

综上所述,2013-2015 年武汉市儿童肺结核耐药率虽低于近年成人肺结核耐药水平,但仍需引起武汉市政府重视,文化程度低、家庭收入低、流动人口、复治、不能完成治疗是肺结核耐药性影响因素,加强低文化、低收入、流动人群肺结核防治宣传力度,减少复治患儿和加强治疗完成率是预防肺结核耐药性的关键。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015 [R]. Geneva: WHO, 2015;1-25.
- [2] 屈满英,封文军,刘艳科. 471 例结核患者结核菌药敏分析及防治探讨[J]. 医学临床研究, 2013, 30(9):1800-1802.
- [3] 伍永升. 胸部 CT 与支气管镜在肺部病变临床诊断中的应用价值比较[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(1):52-54.
- [4] 张懿行,徐飏,王伟炳,等. 2004-2008 年上海市浦东新区居民肺结核病死率相关危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(1):42-46.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(1):7-11.
- [6] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 深圳:中国教育文化出版社, 2006;46-52.
- [7] World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis [R]. Geneva: WHO, 2009;1-74.
- [8] 成诗明. 儿童结核病防治策略的发展与展望[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(12):1003-1007.
- [9] 陈晓. 儿童结核病 78 例临床特点及误诊分析[J]. 临床误诊误治, 2013, 26(1):1-3.
- [10] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8):485-508.
- [11] 黄维维,梁宗安. 抗结核药物的不良反应及其处理[J]. 西部医学, 2016, 28(1):137-140.
- [12] 初乃惠. 抗结核药物研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(1):45-49.
- [13] 赵丽芬,刘延梅. 2013-2015 年西安市胸科医院结核分枝杆菌的耐药性分析[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12):1542-1545.
- [14] 吴渊,廖雁,欧阳国栋. 2014-2015 年顺德地区耐药与非耐药肺结核患者的流行病学特征分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(7):832-834.
- [15] 严昌武,孙宏英,罗磊,等. 2012-2013 年绵阳市耐多药结核病耐药特征分析[J]. 预防医学情报杂志, 2015, 31(6):466-470.
- [16] 丁守华,邵文荣,万青灵,等. 淮南市 2013-2014 年耐药肺结核高危人群监测结果分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(9):1080-1082.
- [17] 吴鸿涛,王海涛,凌敏. 乌鲁木齐市耐药肺结核发生情况及流行病学特征分析[J]. 中国医学前沿杂志电子版, 2016, 8(5):91-94.
- [18] 杨仪,谢汉彬,郑崇辉,等. 汕头市住院肺结核患者结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(19):2386-2388.

收稿日期:2017-01-15