

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

吴渊, 廖雁, 欧阳国栋

佛山市顺德区慢性病防治中心, 广东 佛山 528300

摘要: **目的** 分析顺德地区耐药与非耐药肺结核患者的流行病学特征。 **方法** 对顺德地区 2014 年 1 月-2015 年 10 月符合条件的所有涂阳肺结核 706 例患者进行问卷调查, 包括诊断情况、患者基本信息、本次就诊情况及既往史等逐一进行问卷调查分析, 数据录入 Excel 表格, 进行统计学分析。 **结果** 在 706 例研究对象中, 肺结核总耐药率为 30.88% (218)。在收回的合格问卷 700 份中, 非耐药组 483 份, 耐药组 217 份。耐药组与非耐药组间的文化程度、就诊是否延迟和合并慢性病情差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。耐药组复治患者比例 (26.3%)、病变累及肺野 ≥ 3 个的患者比例 (52.5%)、肺部有空洞形成的患者比例 (30.4%) 均高于非耐药组, 而耐药组的首次抗结核治疗完成疗程者比例 (65.4%) 低于非耐药组 (91.9%), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 2014-2015 年顺德地区肺结核患者的复治率及耐药率较高, 加强本地区、尤其是文化程度较低人群的结核病防治知识的宣传力度, 让肺结核患者及时就诊, 提高首次抗结核治疗完成率, 减少复治患者数量, 是减少耐药肺结核发生的关键。

关键词: 肺结核; 细菌抗药性; 顺德地区

中图分类号: R521 文献标识码: B 文章编号: 1006-3110(2016)07-0832-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.07.019

Epidemiological characteristics of patients with drug-resistant and non-drug-resistant tuberculosis in Shunde region, 2014-2015

WU Yuan, LIAO Yan, OUYANG Guo-dong

Shunde District Center for Chronic Disease Prevention and Treatment, Foshan, Guangdong 528300, China

Abstract: **Objective** To analyze the epidemiological features of patients with drug-resistant and non-drug-resistant tuberculosis in Shunde region. **Methods** Questionnaire survey on the diagnosis, patients' general information, the present and the past medical records was conducted among 706 patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Shunde region from January 2014 to October 2015. The data were entered into the Excel, and then statistically analyzed. **Results** Among 706 research subjects, the total drug resistance of pulmonary tuberculosis was 30.88% (218/706). 700 qualified questionnaires were retrieved, including 483 cases of non-drug-resistant tuberculosis and 217 cases of drug-resistant tuberculosis. There were statistically significant differences in the educational background, postponing visiting doctor and complicating with chronic diseases between drug-resistant tuberculosis group and non-drug-resistant tuberculosis ($P < 0.05$). The proportion of re-treated patients (26.3%), the proportion of patients with lesions involving the lung field ≥ 3 (52.5%) and the proportion of patients with intrapulmonary cavity (30.4%) in drug-resistant group were all higher than those of non-drug-resistant group, while the proportion of patients completing the first course of anti-TB treatment in drug-resistant group was lower than that of non-drug-resistant group (65.4% vs. 91.9%), and the differences were statistically significant (both $P < 0.05$). **Conclusions** The re-treatment rate and the drug resistance rate of pulmonary tuberculosis patients in Shunde region are high. The key points to reduce the occurrence of drug-resistant tuberculosis are to enhance the propaganda about TB prevention and treatment in local region, especially in the group with poor educational background, to let the TB patients timely visit the doctor, to improve the complete rate of first course of anti-TB treatment and to reduce the number of re-treatment patients.

Key words: Pulmonary tuberculosis; Bacterial drug-resistance; Shunde region

基金项目: 佛山市医学类科技攻关项目 (2014AB001603)

作者简介: 吴渊 (1975-), 男, 本科学历, 主治医师, 主要从事结核防治工作。

耐药结核病特别是耐多药结核病, 已经成为一个十分严峻的公共卫生问题, 特别是在印度、中国等结核病高负担国家^[1]。近年来, 我国耐药性肺结核患者不断增加, 其发病率占肺结核患者总数的 25% 以上, 呈

上升趋势^[2]。研究证实,耐药性肺结核也是导致全世界结核病发病率上升的主要因素,对患者的正常生活和工作均造成不良影响^[3]。因此,为积极治疗和预防耐药性结核病的发生,现对本地区 2014 年 1 月-2015 年 10 月所有确诊的耐药肺结核患者进行回顾性分析研究,以期为本地区开展耐药肺结核防治工作提供经验,减少耐药结核病患者出现,节约医疗资源,减轻患者痛苦及社会危害。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月-2015 年 10 月顺德区慢性病防治中心共发现涂阳肺结核患者 710 例,所有痰标本均进行分枝杆菌培养及菌型鉴定,其中培养阳性 710 例,经菌型鉴定 706 例为结核分枝杆菌复合群,4 例为非结核分枝杆菌复合群。本研究以 706 例结核分枝杆菌复合群患者为研究对象,其中 488 例对 7 种抗结核药物(异烟肼 H、乙胺丁醇 E、利福平 R、链霉素 S、卡那霉素 Km、左氧氟沙星 Lfx、对氨基水杨酸 Pas)全部敏感,设为非耐药肺结核患者组(简称“非耐药组”);218 例有不同程度的耐药(对 1 种或 1 种以上的抗结核药物耐药),设为耐药肺结核患者组(简称“耐药组”)。

1.2 问卷调查内容及相关定义 对上述两类患者进行面对面问卷调查。依据结核病患者登记本及病历、《耐多药和广泛耐药肺结核可疑患者信息卡》、耐多药和广泛耐药患者的登记本及病历、《耐多药肺结核的影响因素研究调查表》(包括耐药患者和非耐药患者)中的信息,对患者基本信息、患者的诊断情况、本次就诊及既往史等逐一进行调查分析。在进行问卷调查前成立质控小组,以确保信息收集的质量。对参与调查的研究人员进行先期培训,统一调查方法及标准,以减少来自调查者的主观偏差,提高研究结果的可信度。问卷结束后,由质控小组对信息缺失大于 20%并不能追补完善的问卷进行剔除。并由质控小组随机抽取 100 份问卷进行现场或电话核实,信息相似度均>95%。共回收合格问卷 700 份,其中非耐药组 483 份,耐药组 217 份。

定义:从来未用过抗结核药物治疗患者或新发病经抗结核药物治疗未达 1 个月的皆为初治;初治失败病例、复发病例及应用过抗结核药物治疗超过 1 个月的新发病例等均为复治。

1.3 痰标本的培养 痰标本的接收,在固定的生物洁净工作台(型号 BCM-1000A)中进行。按《中国结核病防治规划实施工作指南 2008 版》及《广东省结核

病耐药性监测实施手册》中方法,将收集到的痰标本在生物安全柜(单人,型号 BSC-110011B2)进行涂片检查,同时选择质量好的 2 份痰标本进行培养。将留取 10⁻³mg/ml 与 10⁻⁵mg/ml 高低两种菌液浓度用灭菌吸管准确取 0.1 ml 分别接种于空白对照培养基、7 种药敏培养基、PNB(对硝基苯甲酸)培养基与 TCH(噻吩-2-羧酸胍)培养基中,置 37℃ 孵育 4 周后报告结果。培养阳性的标本采用 PNB、TCH 进行菌种鉴定,对结核分枝杆菌进行七种一、二线抗结核药敏感性试验,试验方法采用浓度比例法测定。

1.4 药敏试验 在所有患者的痰标本培养出的结核分枝杆菌进行七种一、二线抗结核药敏感性试验后,以 H37Rv 菌株的耐药百分率为对照,按以下标准对菌株的药物敏感性进行判断:耐药百分率=(含药培养基上生长的菌落数/对照培养基上生长的菌落数)×100%,以耐药百分率=1%为界值,>1%则认为对抗结核药物耐药,<1%则认为对抗结核药物敏感。

1.5 统计学分析 采用 Excel 表格进行数据录入,采用 SPSS20.0 统计学软件包进行统计学分析,两组间比较用χ² 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较 在 706 例研究对象中,肺结核总耐药率为 30.88%(218/706)。在回收的合格问卷中耐药组与非耐药组间的男女性别比例、年龄段分布组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。耐药组与非耐药组间的文化程度、就诊是否延迟和合并慢性病情差异有统计学意义(P<0.05)。与非耐药组比较,耐药组的文化程度相对较低,就诊延迟和合并慢性病患者较多。见表 1。

表 1 两组患者的一般情况比较(例,%)				
项目	非耐药组(n=483)	耐药组(n=217)	χ ² 值	P 值
性别:男	338(70.0)	149(68.7)	0.122	>0.05
女	145(30.0)	68(31.3)		
年龄(岁):<40	88(18.2)	46(21.2)		
40~60	250(51.8)	103(47.5)	1.326	>0.05
>60	145(30.0)	68(31.3)		
文化程度:初中及以下	144(29.8)	106(48.8)		
高中-大专	179(37.1)	69(31.8)	26.20	<0.05
本科以上	160(33.1)	42(19.4)		
就诊延迟:是	41(8.5)	36(16.6)	10.376	<0.05
否	442(91.4)	181(83.4)		
合并其他慢性病:是	68(14.1)	61(28.1)	19.612	<0.05
否	415(85.9)	156(71.9)		

2.2 患者诊断及治疗情况 耐药组病变累及肺野≥3 个的患者占 52.5%,显著高于非耐药组的 18.2%,两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。耐药组肺部有空洞形成的患者占 30.4%,高于非耐药组的 11.8%,

两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。而耐药组的首次抗结核治疗完成疗程者比例(65.4%)远低于非耐药组(91.9%),差异有统计学意义($P<0.05$)。耐药组复治患者占 26.3%,非耐药组复治患者占 15.9%,两

表 2 两组患者的诊断及治疗情况比较(例,%)

组别	例数	治疗情况		病变累及肺野			空洞形成	首次抗结核治疗 完成疗程
		初治	复治	1 个	2 个	≥3 个		
耐药组	217	160(73.7)	57(26.3)	46(21.2)	57(26.3)	114(52.5)	66(30.4)	142(65.4)
非耐药组	483	406(84.1)	77(15.9)	266(55.1)	129(26.7)	88(18.2)	57(11.8)	444(91.9)
χ^2 值			10.31	69.54	0.015	85.88	35.82	77.05
P 值			<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 217 例耐药肺结核患者的耐药谱(例,%)

治疗情况	例数	耐一种药物	耐两种药物	耐三种药物	耐四种药物
初治	160	95(59.4)	41(25.6)	14(8.8)	10(6.2)
复治	57	25(43.9)	16(28.1)	8(14.0)	8(14.0)

3 讨论

近 20 年来,我国的肺结核流行形势仍较为严峻,尤其是耐多药肺结核防治工作是我国今后一段时期结核病控制工作的重中之重^[4-5]。因此,研究肺结核耐药和非耐药患者的临床特征,对本地区耐药结核病的防治具有重要临床指导意义。

本研究结果显示,性别和年龄因素不是本地区耐药肺结核形成的决定因素。但文化程度低、就诊延迟和患有慢性病为肺结核患者体内结核分枝杆菌耐多药形成的危险因素^[6]。有研究显示,我国公众结核病防治知识知晓率仅为 57.0%^[7]。因此,加强本地区、尤其是文化程度较低人群的结核病防治知识的宣传力度,从而让肺结核患者能及时到结核病防治机构就诊,并且得到及时诊断、规范治疗,减少复治患者数量,进而减少耐药肺结核的发生。

有资料显示,具有大量结核分枝杆菌的广泛病变(双侧或者存在空洞)是耐药结核病产生的危险因素^[8],与之相同的是本研究也显示耐药肺结核患者病变累及肺野≥3 个、有空洞也是本地区耐药肺结核发生的高危因素。因此,对肺结核高发人群定期体检,早发现、早诊断、早治疗,尽量避免肺结核病灶进展、恶化,也是本地区肺结核尤其是耐药肺结核防治工作的重点。

本研究显示,耐药组与非耐药组复治患者因素两组对比差异有统计学意义,因此复治患者是顺德地区耐药肺结核形成的主要原因。另外,复治患者诊断为耐药患者前首次抗结核治疗完成率低也是本地区耐药肺结核形成的高危因素,因此,规范初治肺结核患者的治疗,提高首次抗结核治疗完成率,提高初治患者的治愈率,是减少复治患者数量的关键^[9]。

笔者在多年的结核防治工作中体会,可通过以下

组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。而在 217 例耐药组患者中,复治患者中耐 2 种及以上药物的也比初治患者更多,差异有统计学意义($\chi^2=4.09,P<0.05$)。见表 2、表 3。

策略防治复发和耐药肺结核:①重视初始结核治疗方案制定,做到合理和规律用药,另外,复发性肺结核的产生在很大程度上与患者的不合理用药、用药依从性差密切相关,所以积极提高患者用药依从性,督促患者注意补充营养、按时休息,减少耐药和复发的可能^[10];②对于复治肺结核患者,针对性、个体化的化疗方案的制定是提高治愈率、减少耐药的唯一方法。③对于感染肺结核后初治的治愈患者,要加强随访工作,督促患者定期复查,有助于掌握患者的身体状况,如出现肺结核复发的相关症状,可以尽早干预,以免延误。另外,这对于控制传染源,减少患者与健康人的接触,防控肺结核传播有积极意义。

综上所述,顺德地区肺结核患者的复治率及耐药率较高,加强本地区、尤其是文化程度较低人群的结核病防治知识的宣传力度,让肺结核患者及时就诊,提高首次抗结核治疗完成率,减少复治患者数量,是减少耐药肺结核发生的关键。

参考文献

[1] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组、全国结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国肺结核患病率现状调查[J]. 中华结核和呼吸病杂志, 2012, 35(9): 665-668.

[2] 毛良平, 陈永宏, 张萍. 耐多药肺结核患者呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5575-5576.

[3] Liang L, Wu Q, Gao L, et al. Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from China[J]. Thorax, 2012, 67(7): 632-638.

[4] 张广恩, 陈成江. 海南省 2010-2014 年肺结核疫情特征分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(8): 1004-1006.

[5] 王胜芳, 赵冰, 宋媛媛, 等. 我国耐药结核病的危险因素-2007 年全国结核病耐药基线调查资料分析[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(4): 221-226.

[6] 孙道芳, 陈延芳. 156 例住院肺结核患者结核杆菌耐药情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(8): 470-471.

[7] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 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.

[8] World Health Organization. 耐药结核病规划管理指南[M]. 中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心, 中华医学会结核病学分会, 世界卫生组织结核病研究培训合作中心译, 2010: 16.

[9] 郭婧玮, 谭云洪, 易松林, 等. 长沙市某院 6535 例肺结核患者耐药结果分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(8): 1014-1017.

[10] 李晓芳, 韩珍, 柯晓明. 惠州市耐药结核病筛查结果分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(5): 527-530.