

耐药结核病流行状况调查分析*

郑春秀¹, 崔振玲² (1. 中国人民武装警察部队总医院, 北京 100039; 2. 同济大学附属肺科医院, 上海 200433)

【摘要】 目的 探讨耐药结核病的流行状况, 为耐药结核病的防治提供有效的科学依据。**方法** 2012 年 3 月至 2013 年 3 月于北京市设立各个监测点, 再由相关医院确诊痰涂片检测为阳性的肺结核患者中, 抽样选取 164 例作为研究对象, 进行药敏检测与数据统计。**结果** 结核病患者对一线药物的耐药率, 如异烟肼(INH)、链霉素(SM)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)等, 其初治组患者明显低于复治组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 但是结核病初治组患者仅对 INH、RFP、SM 和 INH、RFP、SM、EMB 两种治疗方案耐药, 其初、复治组患者对 3 种治疗方案耐多药率相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。初治组患者对 SM 的耐药率(23.86%)最高, 而复治组患者对 INH 的耐药最高(42.11%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.38, P < 0.05$)。**结论** 北京市结核病的耐药状况需有针对性的对相关问題进行改善, 方能对耐药结核病的流行起到抑制作用。

【关键词】 结核病; 耐药; 痰涂片; 药敏检测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1156-03

Prevalence survey and analysis of drug-resistant tuberculosis* ZHENG Chun-xiu¹, CUI Zhen-ling² (1. General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China; 2. Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】 Objective To study the prevalence of drug-resistant tuberculosis and to provide effective and scientific basis for prevention and control of drug-resistant tuberculosis. **Methods** Monitoring-stations were set up in counties and districts of certain city between March 2012 and March 2013. A total of 164 pulmonary tuberculosis patients, whose sputum smears were with positive diagnosis, were selected as research objects by random sampling for drug susceptibility test and data analysis. **Results** Drug-resistant rate to first-line drugs, such as isonicotinylnhydrazide(INH), rifampicin(RFP), ethambutol(EMB) and streptomycin(SM), of tuberculosis patients with initial treatment was significantly lower than that of patients with re-treatment($P < 0.05$). But only two kinds of multi-drug resistance were identified, including resistance to INH, RFP, EMB, and resistance to INH, RFP, SM, EMB, and the multi-drug resistance rates were with significant difference between patients with initial treatment and patients with re-treatment($P < 0.05$). Drug-resistance rate of tuberculosis patients with initial treatment to SM was the highest(23.86%), but of patients with re-treatment, resistance rate to INH was the highest(42.11%), and there was significant difference between the two groups($\chi^2 = 5.38, P < 0.05$). **Conclusion** The status of drug resistance of tuberculosis in this city should be targeted improved to inhibit the prevalence of drug-resistant tuberculosis.

【Key words】 tuberculosis; drug-resistance; sputum smear; drug susceptibility test

各种医学药物的大规模涌现和联合使用, 加剧了患者对药物的耐受性。尤其是对于结核病这类全球广泛流行的慢性传染性疾病, 其耐药性的出现无疑急剧恶化了这一社会现象, 严重者其危害性几乎与癌症相同。另一方面, 耐药结核病的治疗极其困难, 其难度是一般性结核病的 100 倍以上, 而且给患者及其家庭带来沉重的负担^[1-2]。由于人们生活存在流动性, 很难对其进行有效的防治和管理, 导致了耐药菌株的出现和传播概率的增加^[3-4]。本文对北京市耐药结核病流行现状进行科学的调查分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 3 月至 2013 年 3 月于北京市设立各个监测点, 在由相关医院确诊痰涂片检测为阳性的肺结核患者

中, 抽样选取 164 例作为研究对象。本试验的所有患者平均年龄(53.7 ± 18.6)岁, 并将其分为初治组和复治组, 即初治组患者为没有用过抗结核药物或者使用时间低于 30 d 的患者; 复治组患者为初治失败而返回或者复发的患者。所有患者均为北京市抽样选取出来的, 对于此次研究而言是具有科学性、分析性、全面性以及参考性的。

1.2 方法 对本文研究的 164 例患者进行涂片、培养等鉴定方法均严格按照《结核菌检验细菌学检验规程》执行, 而药敏检测则按照《结核病耐药监测指南》所首推的 1% 比例法来实施, 主要是异烟肼(INH)、链霉素(SM)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)。同时, 试验过程中每批新的罗氏培养基与其他标准药物均采用 H37RV 菌种给予检测, 并且还要接受相关部门的

* 基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目(20090072120049)。

作者简介: 郑春秀, 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事卫生管理、公共卫生研究。

质控测试,以保证试验数据的准确性与科学性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况分析 本研究 164 例患者中,结核分枝杆菌 145 株(88.41%)、非结核分枝杆菌 19 株(11.59%);而 145 株结核分枝杆菌对应的初治患者 88 例(60.69%)、复治患者 57 例(39.31%)。164 例患者中男 122 例(74.39%)、女 42 例(25.61%),患者性别比较差异有统计学意义($\chi^2=78.05, P<0.01$)。

2.2 结核病患者对药物耐药率分析 初治组耐药率为 30.68%(27/88),而复治组耐药率为 56.14%(32/57),两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),即总耐药率为 40.69%(59/145)。初治组耐多药率为 11.36%(10/88),而复治组耐多药率为 35.09%(20/57),两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),即总耐多药率为 20.69%(30/145)。

2.3 结核病患者一线药物耐药率分析 结核病患者对一线药物的耐药率,如 INH、SM、RFP、EMB 等,其初治患者都明显低于复治组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);同时初治组患者对 SM 的耐药率最高(23.86%),而复治组患者对 INH 的耐药最高(42.11%),差异有统计学意义($\chi^2=5.38, P<0.05$)。见表 1。

2.4 结核病患者耐多药率分析 结核病初治组患者仅对 INH、RFP、SM 和 INH、RFP、SM、EMB 两类方案耐药。其初、复治组患者对 3 种治疗方案耐药率相比差异有统计学意义

($P<0.05$)。见表 2。

表 1 结核病患者一线药物耐药率分析[n(%)]

组别	n	INH	SM	RFP	EMB
初治组	88	19(21.59)	21(23.86)	11(12.50)	11(12.50)
复治组	57	24(42.11)	23(50.36)	18(31.58)	16(28.07)
χ^2		6.98	4.45	7.87	5.53
P		0.008 2	0.034 9	0.005 0	0.018 6

表 2 结核病患者耐多药率分析[n(%)]

组别	n	INH,RFP	INH,RFP, SM	INH,RFP, EMB	INH,RFP, SM,EMB
初治组	88	0(0.00)	4(23.86)	0(0.00)	6(12.50)
复治组	57	3(42.11)	3(50.36)	4(31.58)	10(28.07)
χ^2		4.729 4	0.038 8	6.350 6	4.053 8
P		0.029 7	0.843 9	0.011 7	0.044 1

2.5 患者年龄、用药时间与耐药率的关系分析 年龄 30~50 岁患者的耐药率、耐多药率明显高于其他年龄段的患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。用药时间大于 30 d 的患者耐药率略高于其他时间段的患者,但差异无统计学意义($P>0.05$);用药时间大于 30 d 的患者耐多药率明显高于其他时间段的患者,差异有统计学意义($\chi^2_{\text{无药史}}=16.84, \chi^2_{\leq 30d}=4.06, P<0.05$)。见表 3。

表 3 患者年龄、用药时间与耐药率的关系分析[% (n/n)]

耐药类型	年龄(岁)			用药时间(d)		
	<30	30~50	>50	无药史	≤ 30	>30
耐药率	23.81(5/21)	32.14(18/56)	11.49(10/87)	32.39(23/71)	25.00(5/20)	42.46(31/73)
耐多药率	14.29(3/21)	26.79(15/56)	9.20(8/87)	4.23(3/71)	5.00(1/20)	30.14(22/73)

3 讨 论

结核分枝杆菌是导致结核病的病原菌,作用于人体的各个器官,主要表现为肺结核,通过人体呼吸道、消化道、皮肤等途径进行传播的,其传播源是感染患者的唾液。目前,全世界约 1/3 的人感染结核分枝杆菌,并且每年 800 万以上的速度迅猛增长,而中国结核病每年发病人数约为 130 万,同时每年又有 13 万的患者死于此病,中国是结核病最为严重的国家之一。结核病分为原发性肺结核、血行播散性肺结核、继发性肺结核、结核性胸膜炎、其他肺外结核 5 大类。如果结核病患者感染的结核分枝杆菌对一种或多种抗结核药物产生了耐药性,即被称为耐药结核病。2008 年据世界卫生组织(WHO)报道,全球结核病总耐药率为 20.0%,并且随着全球人口的增长以及其流动性的增加,其耐药率不断攀高^[5-6]。而耐药种类多分为单耐药(对一种抗结核药物耐药)、多耐药(对不同时包括 INH、RFP 在内的一种以上的一线抗结核药物耐药)、耐多药(对 INH、RFP 耐药)、广泛耐多药(除对两种一线抗结核药物 INH、RFP 耐药外,还对任何氟喹诺酮类抗菌药物产生耐药或

至少一种二线抗结核药物耐药)。

耐药结核病的发病原因主要包括:(1) 医治方案不当,如药物联用有失科学性、药物使用不规范、疗程不足等;(2) 人类免疫缺陷病毒的广泛传播也是此病发生的催化剂;(3) 结核病防治措施的不足;(4) 部分二线抗结核药的不规范使用;(5) 不良反应、经济等客观因素造成药物不能有效吸收。导致耐药或耐多药发生的因素很多,但归根结底的关键因素还是结核病患者的不规范医治。比如患者没有遵循医嘱按时到相关医疗机构进行专业的防治,经常等到病情危急时方才服药,稍微得到控制即停药,如此反复而造成耐药;同时患者擅自、盲目用药也是导致耐药形成的重要因素之一,归结于一点,其耐药还是人为作用所导致的,而本质就是抗结核医治的不规范。本文研究显示,耐药率最高的是 SM(26.83%),最低的为 EMB(16.46%),并且复治组患者对于一线药物的耐药率明显要高于初治组患者的,差异有统计学意义($P<0.05$)。由表 3 可知,年龄在 30~50 岁患者的耐药率和耐多药率都明显高于其他年龄段的患者($P<0.05$),这可能与此年龄段患者的流动

性、依从性等有关;且患者用药时间超过 30 d 的耐药率和耐多药率都明显高于其他时间段的患者($P < 0.05$),这表明药物疗程的控制十分重要,不可盲目大意。本研究结果与文献[7-12]中的报道一致。

总之,及时诊断和规范医治是防止耐药结核病出现的关键,并且严格坚持科学、规律、按时、联合用药、切忌随意用药或剂量加减等治疗原则。而耐药监控工作的具体实施,无疑是对结核病患者的有效管理和治疗的强化,对耐药结核病的流行起到积极抑制作用。

参考文献

[1] 沈鑫,李静,高谦,等. 2009 年上海市耐药肺结核患者二线抗结核药物耐药状况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011,34(6):451-453.

[2] 庞慧,郭红琴,庞佳佳,等. 长治市 2000-2009 年流动人口结核病耐药状况分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2012,28(2):186-190.

[3] 姜世闻,胡屹,张慧,等. 耐药结核病的流行简况[J]. 中国防痨杂志, 2010,32(6):351-353.

[4] 李亮,杜建. 修订版耐药结核病规划管理指南对中国耐药结核病防治工作的启示[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(7):498-499.

[5] 徐懿,胡屹,王伟炳,等. 华东农村地区耐药结核病传播及其影响因素的分子流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010,31(5):525-529.

[6] 唐神结,张青,余金明,等. 上海市结核病专科医院广泛耐药结核病的情况[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011,34(8): 637.

[7] 沙巍,唐神结,肖和平,等. 人类宿主易感基因多态性与结核病和耐药结核病发生的相关性研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010,33(7):534-536.

[8] 吴琳琳,胡屹,赵琦,等. 我国东部农村五县耐药结核病流行及其社会学和生物学的危险因素[J]. 中华传染病杂志, 2011,29(12):729-734.

[9] 刘一典,郑瑞娟,肖和平,等. 中国汉族人群结核易感基因多态性与耐药结核病相关性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2011,32(3):279-284.

[10] 李静,张阳奕,桂晓虹,等. 上海市耐多药结核病患者二线药物耐药情况及危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012,33(8):796-798.

[11] 肖和平. 中国耐药结核病的流行现状与治疗对策[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010,33(7):481-482.

[12] 陈诚,李仁忠,陈明亭,等. 全国结核病流行病学抽样调查及各省耐药监测中耐药结核病疫情资料分析[J]. 疾病监测, 2013,28(4):265-268.

(收稿日期:2013-09-23 修回日期:2013-11-15)

(上接第 1155 页)

随机对照研究发现,骨水泥治疗 OVCFs 并未增加邻近椎体骨折发生的风险。

综上所述,PKP 单侧与双侧椎弓根入路在治疗老年性 OVCFs 近期疗效中,双侧椎弓根入路组较单侧椎弓根入路组存在增加手术时间、透视次数、骨水泥量的缺点,同时本研究也发现单侧入路在改善术后椎体前缘中柱相对高度较好。两组术后 VSA 评分、ODI 评分及 LKA 较术前均有一定的改善,但两组术后上述指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),并且在住院时间、骨水泥渗漏发生率方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。随访 1 年期间,单侧椎弓根入路患者椎体没有发生邻近椎体再骨折,但双侧椎弓根入路患者有发生邻近椎体再骨折现象。由于本文仅局限于回顾性研究,病例有限,统计资料偏倚较大,故今后需要设计出大样本的前瞻性随机对照试验,以便进一步得到相对可靠的临床证据。

参考文献

[1] 饶克勤,徐玲,陈育德. 中国卫生服务调查研究(第四次家庭健康调查分析报告) [M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2009:1-20.

[2] Lee SW, Hong JT, Son BC, et al. Analysis of accuracy of kyphotic angle measurement for vertebral osteoporotic compression fractures[J]. J Clin Neurosci, 2007, 14(10): 961-965.

[3] 邵象清. 人体测量手册 [M]. 上海:上海辞书出版社, 1985:135-138.

[4] O'Brien JP, Sims JT, Evans AJ. Vertebroplasty in patients with severe vertebral compression fractures: a technical report[J]. AJNP Am J Neuroradiol, 2000, 21(8): 1555-1558.

[5] Mcgirt MJ, Parker SL, Wolinsky JP, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature [J]. Spine J, 2009, 9(6): 501-508.

[6] Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, et al. Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature[J]. Spine J, 2008, 8(3): 488-497.

[7] Young C, Munk PL, Heran MK, et al. Treatment of severe vertebral body compression fractures with percutaneous vertebroplasty [J]. Skeletal Radiol, 2011, 40(12): 1531-1536.

[8] Klazen CA, Venmans A, De Vries J, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(8): 1447-1450.

(收稿日期:2013-10-27 修回日期:2013-12-28)