

• 论著 •

4721 例住院肺结核患者耐药状况及危险因素分析

党丽云 魏香兰 方如塘 庞健健 张增贤 王龙智 刘晔

【摘要】 目的 回顾性分析西安市结核病胸部肿瘤医院结核病患者中结核分枝杆菌耐药状况及危险因素。**方法** 2008 年 1 月至 2012 年 12 月在西安市结核病胸部肿瘤医院就诊的 4721 例痰培养阳性住院结核病患者,分为“初治”和“复治”患者两组,初治患者 4238 例(89.77%),复治患者 483 例(10.23%)。对这些患者的临床分离株 4 种一线抗结核药物链霉素(S)、异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)的耐药情况进行分析,用间接绝对浓度法进行药物敏感性试验,采用 Excel 建立数据库,采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计学分析,危险因素分析采用 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 4721 例痰培养阳性患者,总耐药率为 31.71%(149/4721),初治耐药率为 27.35%(1159/4238),复治耐药率为 69.98%(338/483);总体耐多药率为 12.20%(576/4721),初治和复治耐多药率分别为 7.74%(328/4238),51.35%(248/483)。4 种一线抗结核药物的耐药率由高到低分别是 H(23.85%,1126/4721)、S(21.75%,1027/4721)、R(12.86%,607/4721)、E(6.93%,327/4721)。耐药类型中,以耐 1 种药(12.71%,600/4721)和耐 2 种药(9.53%,450/4721)为主。20~岁和 40~岁年龄组的耐药率和耐多药率分别为 31.13%和 11.13%、39.86%和 18.65%,以 <20 岁为对照, χ^2 值分别为 12.67 和 11.31、43.20 和 38.28, P 值均 <0.05 ,OR 值(95%CI)分别为 1.4(1.1~1.7)和 1.4(1.0~2.1)、2.2(1.7~2.8)和 3.2(2.2~4.6);复治组的耐药率和耐多药率为 69.98%和 51.35%,以初治组为对照, χ^2 值分别为 274.48 和 715.3, P 值均 <0.05 ,OR 值(95%CI)分别为 5.9(4.9~7.4)和 13.7(10.9~17.2);未接受 DOTS 组的耐多药率为 11.29%,以接受 DOTS 组为对照, χ^2 值为 11.63, $P < 0.05$,OR 值(95%CI)为 1.4(1.1~1.6)。**结论** 西安市结核病胸部肿瘤医院就诊的痰培养阳性的肺结核患者耐药率较高,20~ <60 岁的患者及复治患者发生耐药和耐多药的概率较高,未接受 DOTS 策略的患者发生耐多药的概率较高。

【关键词】 结核,肺; 分枝杆菌,结核; 抗药性,多药; 危险因素; 西安市

Analysis of the drug-resistant status and risk factors of 4721 cases of hospitalized tuberculosis patients DANG Li-yun*, WEI Xiang-lan, FANG Ru-tang, PANG Jian-jian, ZHANG Zeng-xian, WANG Long-zhi, LIU Ye. * TB Department of Xi'an Tuberculosis and Thoracic Tumor Hospital, Xi'an 710061, China
Corresponding author: DANG Li-yun, Email: dangliyun@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the situation and risk factors of drug resistance(DR) of *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) among patients in Xi'an Tuberculosis and Thoracic Tumor Hospital retrospectively. **Methods** From January 2008 to December 2012, a total of 4721 sputum culture positive patients visited the Xi'an Tuberculosis and Thoracic Tumor Hospital. Among these patients, 4238 (89.77%) were new patients and 483 (10.23%) were retreatment patients. We analyzed the drug susceptibility situation of their clinically isolated strains for 4 kinds of first line anti-TB drugs, namely streptomycin (S), isoniazid (H), rifampin (R), ethambutol (E). The drug susceptibility test was carried out by absolute concentration method. Database were established using Excel. Statistical analysis was performed with SPSS 16.0 statistical software. Differences among groups were compared with χ^2 test. And the risk factors of total DR and multidrug-resistance (MDR) were also analyzed with Logistic regression analysis. $P < 0.05$ was considered statistically significance. **Results** Among the 4721 sputum culture positive patients, the total DR rate, initial DR rate and acquired DR rate were 31.71% (149/4721), 27.35% (1159/4238) and 69.98% (338/483) respectively; the total MDR rate, initial MDR rate and acquired MDR rate were 12.20% (576/4721), 7.74% (328/4238) and 51.35% (248/483). The DR rates of the 4 kinds of first line anti-TB drugs were H (23.85%, 1126/4721), S (21.75%, 1027/4721), R (12.86%, 607/4721), E (6.93%, 327/4721). In terms of resistance pattern, the majority were single-drug resistant (12.71%, 600/4721) and two kinds drug resistant

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.01.011

基金项目:西安市科技计划项目[SF1208(3)]

作者单位:710061 西安市结核病胸部肿瘤医院结核内科(党丽云、魏香兰、庞健健、张增贤、王龙智、刘晔);解放军第四五一医院消化科(方如塘)

通信作者:党丽云,Email:dangliyun@sina.com

(9.53%, 450/4721). DR and MDR rate of 20— and 40— were 31.13%, 11.13% and 39.86%, 18.65%, compared with <20 years, χ^2 values were 12.67, 11.31 and 43.20, 38.28, P value <0.05, OR value (95%CI) was 1.4(1.1—1.7), 1.4(1.0—2.1) and 2.2(1.7—2.8), 3.2(2.2—4.6); DR and MDR rate of retreatment were 69.98% and 51.35%, compared with initial, χ^2 values were 274.48 and 715.3, P <0.05, OR values (95%CI) were 5.9(4.9—7.4), 13.7(10.9—17.2); MDR of no DOTS was 11.29%, χ^2 values were 11.63, P <0.05, OR value (95%CI) were 1.4(1.1—1.6). **Conclusions** The DR rate of Mtb in Xi'an Tuberculosis and Thoracic Tumor Hospital was relatively high. The patients from 20 to <60 were more likely to have DR and MDR and those who hadn't received the DOTS strategies were more likely to have MDR.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; Drug resistance, multiple; Risk factors; Xi'an city

耐药结核病特别是耐多药(MDR)和广泛耐药(XDR)结核病已成为目前结核病预防和控制的主要威胁^[1-2]。我国耐多药肺结核的患病率位居世界第二,每年约有 12 000 例新发耐多药肺结核患者^[3]。耐药情况是评价地区结核病控制工作的重要指标,对耐药趋势进行定期评价有助于随时改变和调整疾病控制方案。本研究对西安市结核病胸部肿瘤医院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月分离培养出的结核分枝杆菌耐药趋势和危险因素进行回顾分析,进一步探讨耐药的成因。

对象和方法

一、研究对象来源及资料的采集

2008 年 1 月至 2012 年 12 月在西安市结核病胸部肿瘤医院住院的肺结核患者为 26 908 例,培养阳性菌株 4862 株,经菌种鉴定为结核分枝杆菌 4721 株,非结核分枝杆菌 141 株,所有结核分枝杆菌 4721 株均纳入研究。其中男 3064 例(64.90%),女 1657 例(35.10%);初治患者 4238 例(89.77%),复治患者 483 例(10.23%);农村患者 3449 例(73.06%),城市患者 1272 例(26.94%)。痰培养阳性患者的年龄范围为 0.7~91 岁,平均年龄(35.26±16.62)岁。4721 例患者中 4162 例为单纯性肺结核,495 例合并有糖尿病、29 例合并乙型肝炎、10 例合并矽肺、9 例合并百日咳、7 例合并麻疹、6 例合并 AIDS、3 例合并其他疾病。根据《中国结核病防治

规划实施工作指南(2008 年版)》^[4]将患者分为“初治”和“复治”两组。

采用回顾性调查方法,调查人员共 6 名,由 3 名临床医生、3 名医学统计人员组成,所有调查人员均经过统一培训,按照统一标准查阅 4721 例痰培养阳性肺结核患者的住院病历并收集其一般资料,包括初、复治情况,是否合并其他疾病,是否有吸烟史,以及是否接受了 DOTS 策略管理等相关资料,所有数据资料采用双录入,并由课题负责人按 10%比例随即抽取病历进行核查(表 1)。

二、方法

1. 痰结核分枝杆菌分离培养:参照文献^[5]的要求进行痰结核分枝杆菌培养。

2. 间接绝对浓度法药物敏感性试验:(1)操作步骤:4721 例患者所分离的临床分离株做药物敏感性试验,所用培养基为改良罗氏培养基(珠海市银科医学工程有限公司生产)。链霉素(S)、异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)(药品均由珠海市银科医学工程有限公司提供,标准品)等纯品粉剂分别稀释成高低两种不同浓度(S:10、100 mg/L; H:1、10 mg/L; R:50、250 mg/L; E:5、50 mg/L)。最终接种菌量为 10^{-3} mg。(2)耐药性结果的判定:结核分枝杆菌在不含药对照培养基上生长良好,且在含药培养基上生长的菌落数大于或等于对照培养基上菌落数的 1%则判定为耐药。

3. 质量控制:西安市结核病医院实验室每年通

表 1 初治和复治患者 4721 例的一般资料

分组	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别		合并症		吸烟史		DOTS		居住地	
		男	女	有	无	有	无	有	无	农村	城市
初治	35.65±16.56	2731	1507	272	3966	2018	2220	1927	2311	3115	1123
复治	40.53±16.19	333	150	287	196	230	253	173	310	335	148
合计	35.26±16.62	3064	1657	559	4162	2248	2473	2100	2621	3450	1271
χ^2 值	7.42	3.86		11.77		0.01		15.73		2.54	
P 值	<0.001	0.049		<0.001		0.956		<0.001		0.111	

过省级参比实验室的药敏试验熟练程度测试,且每批药敏试验均使用结核分枝杆菌标准敏感株(H37Rv)、耐药株(1790、1970)(菌株由陕西省结核病防治研究所提供)进行质量控制,以保证药敏试验的可靠性。

4. 统计学分析:采用 Excel 建立数据库,所有数据均为双人输入,并经过双人复核,采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计学分析。组间比较采用 χ^2 检验,危险因素分析采用 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

三、相关定义

1. 初治患者:是指从未因结核病应用过抗结核药物治疗的患者,或正进行标准化疗方案规律用药而未满疗程的患者(登记分类以治疗开始时为准),或不规则化疗未滿 1 个月的患者^[4]。

2. 复治患者:是指因结核病不合理或不规律用抗结核药物治疗 ≥ 1 个月的患者或初治失败和复发患者^[4]。

3. MDR-TB:至少同时对异烟肼和利福平耐药。

结 果

一、耐药趋势

1. 2008 至 2012 年的耐药趋势:从图 1 可看出,总耐药率和复治耐药率整体呈下降趋势,而初治耐药率和耐多药率无明显变化。由表 2 可看出,趋势性 χ^2 检验 P 值均 < 0.05 ,说明耐药率随着年份或

年龄有一个增加或减小的趋势,从结果可以看出,随着年龄的增长有递增趋势,而随着年份增加有递减趋势。

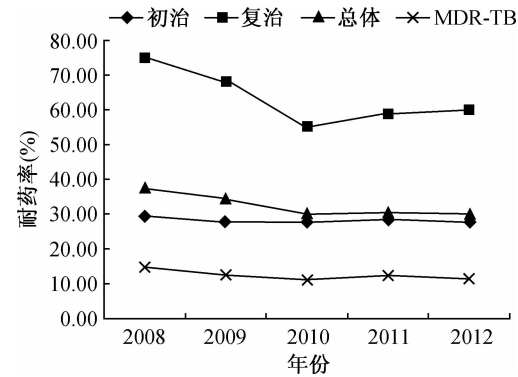


图 1 2008—2012 年 4721 例患者对抗结核药物的耐药趋势

二、初治与复治耐药情况

4721 例患者中 4238 例是初治患者,483 例是复治患者。3224 例对 4 种药物全部敏感,149 例至少对 1 种药物耐药,总耐药率为 31.71%,其中初治耐药率为 27.35%,复治耐药率为 69.98%。初治耐药率与复治耐药率差异均具有统计学意义(表 3)。

三、对 4 种一线抗结核药物的耐药情况

对 4 种一线抗结核药物的耐药率由高到低分别是 H (23.85%)、S (21.75%)、R (12.86%)、E (6.93%)。初治耐药以 H 和 S 为主,复治耐药以 S、H 和 R 为主。初治和复治患者相比,对 4 种抗结核药物的耐药率差异具有统计学意义(表 4)。

表 2 不同年龄组 2008—2012 年 4721 例患者的耐药情况

年龄组 (岁)	耐药率(%)					合计	$\chi^2_{趋势}$ 值	P 值
	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年			
<20	33.71(30/89)	18.18(14/77)	19.44(21/108)	25.66(29/113)	20.45(27/132)	23.31(121/519)	9.97	0.002
20~	37.78(150/397)	31.31(134/428)	27.98(148/529)	29.44(199/676)	31.26(211/675)	31.13(842/2705)		
40~	47.97(71/148)	36.81(53/144)	42.49(82/193)	39.43(97/246)	35.20(88/250)	39.86(391/981)		
60~	34.25(25/73)	26.97(24/89)	24.18(22/91)	32.06(42/131)	22.73(30/132)	27.71(143/516)		
合计	39.04(276/707)	30.48(225/738)	29.64(273/921)	31.48(367/1166)	29.94(356/1189)	31.71(1497/4721)		
$\chi^2_{趋势}$ 值	10.27							
P 值	0.001							

注 括号中数值分子和分母分别为耐药例数和患者例数

表 3 初治与复治患者的耐药情况

患者分类	痰培养阳性 例数	敏感情况		耐药情况	
		例数	率(%)	例数	率(%)
初治	4238	3079	72.65	1159	27.35
复治	483	145	30.02	338	69.98
合计	4721	3224	68.29	1497	31.71

初注 初治与复治患者耐药率比较: $\chi^2 = 274.49, P < 0.05$

表 4 初治与复治患者对 4 种一线抗结核药物的耐药情况

患者分类	例数	耐 S		耐 H		耐 R		耐 E	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
初治	4238	778	18.36	815	19.23	354	8.35	182	4.29
复治	483	249	51.55	311	64.39	253	52.38	145	30.02
合计	4721	1027	21.75	1126	23.85	607	12.86	327	6.93

初注 初治和复治患者对各药的耐药率比较,耐 S: $\chi^2=280.69$;耐 H: $\chi^2=486.84$;耐 R: $\chi^2=750.15$;耐 E: $\chi^2=445.13$, P 值均 <0.05

表 5 初治与复治患者的耐药类型及耐药率

患者分类	痰培养阳性例数	耐 1 种药		耐 2 种药		耐 3 种药		耐 4 种药	
		例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
初治	4238	554	13.07	380	8.97	145	3.42	113	2.67
复治	483	46	9.52	70	14.49	88	18.22	111	22.98
合计	4721	600	12.71	450	9.53	233	4.94	224	4.74

注 初治组和复治组耐药频率比较,耐 1 种药 $\chi^2=368.75$;耐 2 种药 $\chi^2=15.36$;耐 3 种药 $\chi^2=202.37$;耐 4 种药 $\chi^2=395.92$, P 值均 <0.05

四、耐药类型及耐药率

4721 例患者以耐 1 种药(12.71%)和耐 2 种药(9.53%)为主,耐 1 种药以单耐 H 和单耐 S 为主,耐 2 种药以 S+H 和 H+R 为主。初治患者耐 1 种药物的耐药率较高,复治患者耐 2 种以上药物的耐药率较高。MDR 的总体耐药率为 12.20%(576/4721),初治患者中 MDR-TB 患者占 7.74%(328/4238),复治患者中 MDR-TB 患者占 51.35%(248/438)。初治与复治患者相比,各种耐药类型差异均具有统计学意义(表 5)。

五、耐药的危险因素

选择单因素分析有统计学意义,采用向后逐步选择法(Backward:LR)拟合多因素非条件 logistic 回归,以 $P \leq 0.05$ 为纳入标准, $P \geq 0.01$ 为剔除标准(表 6,7),结果显示 20~岁和 40~岁年龄组的耐药率和耐多药率分别为 31.13% 和 11.13%、39.86% 和 18.65%,以 <20 岁为对照, P 值均 <0.05 ;未接受 DOTS 组的耐多药率为 11.29%,以接受 DOTS 组为对照, χ^2 值为 11.63, P 值 <0.05 ,差异均具有统计学意义。将年龄、初复治和是否 DOTS 三个因素纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示(表 8),以 <20 岁为对照,20~岁和 40~岁年龄组的耐药和耐多药的 OR 值(95%CI)分别为 1.4(1.1~1.7)和 1.4(1.0~2.1)、2.2(1.7~2.8)和 3.2(2.2~4.6),说明 20~岁及 40~岁年龄组患者发生耐药和耐多药的风险分别是 <20 岁年龄组患者的 1.4 和 1.4、2.2 和 3.2 倍;以初治组为对照,复治的 OR 值(95%CI)为 5.9(4.9~7.4)和 13.7(10.9~17.2),说明复治患者发生耐药和耐多药的风险是初治患者的 5.9 和 13.7 倍;以接受 DOTS

组为对照,未接受 DOTS 组发生耐多药的 OR 值(95%CI)为 1.4(1.1~1.6),说明未接受 DOTS 策略管理患者发生耐多药的风险是接受管理患者的 1.4 倍。性别、居住地、合并症、吸烟等因素与总耐药及耐多药没有相关性(P 值均 >0.05),是否接受 DOTS 策略管理与总耐药没有相关性($P>0.05$)。

表 6 总耐药和耐多药相关危险因素的 logistic 回归分析赋值表

变量	变量说明及赋值
性别	0=男;1=女
年龄组	0= <20 岁;1=20~岁;2=40~岁;3= ≥ 60 岁
居住地	0=农村;1=城市
初治或复治	0=初治;1=复治
DOTS 管理	0=否;1=是
合并症	0=无;1=有
吸烟史	0=否;1=是

讨 论

耐药率是综合评价结核病控制水平的指标之一。2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告显示,对 4 种一线药物的总耐药率为 36.8%,初、复治耐药率分别为 36.9%、35.9%,耐多药率为 6.8%,初、复治耐多药率分别为 5.4%、15.4%。西部地区结核病疫情高于中、东部地区^[6]。本研究对我院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月的 4721 例痰培养阳性患者的资料进行分析,初步结果显示:对 4 种一线药物的总耐药率为 31.71%、初治耐药率(27.35%)低于全国流行病学调查的结果,但复治耐药率(69.98%)、总体耐多药率(31.71%)、初治耐多药率

表 7 各变量在总耐药和耐多药相关危险因素中的单因素分析

变量	敏感[例数 (构成比, %)]	耐药[例数 (构成比, %)]	χ^2 值	<i>P</i> 值	MDR-TB [例数(率, %)]	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别							
男	2096(68.41)	968(31.59)			364(11.88)		
女	1128(68.07)	529(31.93)	0.00	1.00	212(12.79)	0.62	0.43
年龄(岁)							
<20	398(76.69)	121(23.31)			36(6.94)		
20~	1863(68.87)	842(31.13)	12.67	<0.05	301(11.13)	11.31	<0.05
40~	590(60.14)	391(39.86)	43.20	<0.05	183(18.65)	38.28	<0.05
60~	373(72.29)	143(27.71)	2.70	0.11	56(10.85)	5.18	0.024
居住地							
农村	859(67.00)	423(33.00)			139(10.84)		
城市	2365(68.77)	1074(31.23)	1.42	0.23	437(12.71)	1.32	0.25
初治或复治							
初治	3079(72.65)	1159(27.35)			328(7.74)		
复治	145(30.02)	338(69.98)	274.48	<0.05	248(51.35)	715.3	<0.05
DOTS 管理							
是	1428(68.00)	672(32.00)			280(13.33)		
否	1796(68.52)	825(31.48)	2.40	0.12	296(11.29)	11.63	<0.05
合并症							
无	2860(68.72)	1302(31.28)			513(12.33)		
有	364(65.12)	195(34.88)	2.56	1.11	63(11.27)	0.07	0.79
吸烟史							
否	1723(69.67)	750(30.33)			300(12.13)		
是	1501(66.77)	747(33.23)	3.38	0.07	276(12.28)	0.29	0.59

表 8 不同变量的多因素 logistic 回归分析

变量	任 1 种耐药					MDR-TB				
	β 值	<i>s_e</i> 值	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i> 值	β 值	<i>s_e</i> 值	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i> 值
年龄(岁)										
<20										
20~	0.30	0.11	6.90	1.4	1.1~1.7	0.36	0.19	3.98	1.4	1.0~2.1
40~	0.60	0.13	22.26	2.2	1.7~2.8	0.63	0.21	9.41	3.2	2.2~4.6
60~	0.05	0.15	3.95	1.3	1.0~1.7	0.11	0.24	4.58	1.7	1.1~2.6
初治或复治										
初治										
复治	1.79	0.11	115.36	5.9	4.9~7.4	2.5	0.11	132.55	13.7	10.9~17.2
DOTS 管理										
是										
否	0.10	0.07	1.93	1.1	0.98~1.25	0.4	0.10	16.37	1.4	1.1~1.6

(7.74%)、复治耐多药率(51.35%)均明显高于全国流行病学调查的结果和其他调查结果^[6-8]。可能由于西安市处于结核病疫情较高的西部地区,且我院收治的患者多数已经在基层医疗机构接受过抗结核化疗有关,而且这部分患者多来自农村或是贫困地区,对结核病知识了解较少,多有经济困难的情况,往往不能规律用药,拖延至病情加重后才来专科医院治疗,导致耐药率较高。

本研究结果的耐药顺位依次为 H(23.85%)、S(21.75%)、R(12.86%)、E(6.93%),与全国第五次结核病流行病学抽样调查结果一致^[6]。20 世纪 80 年代中期以前,肺结核患者化疗方案主要以 H 和 S 为主,应用较为普遍,这可能是导致 H 和 S 耐药率较高的主要原因^[9]。耐药类型以耐 1 种药(12.71%)和耐 2 种药(9.53%)为主,耐 1 种药以单耐 H 和单耐 S 为主,耐 2 种药以 S+H 和 H+R 为主。初治患者耐 1 种药物的耐药率较高,复治患者耐 2 种以上药物的耐药率较高,复治患者 MDR-TB 的耐药率也远高于初治患者 MDR-TB 的耐药率。这可能与初治患者用抗结核药物品种少、时间短,而复治患者用抗结核药物品种多、时间长有关。本研究显示,未接受 DOTS 管理的患者出现耐多药的概率是接受管理患者的 1.4 倍,提示未接受 DOTS 管理是耐多药的危险因素。因此应该继续加强结核病的规范管理,采取有效的防治措施,全面实施 DOTS 策略。

Liang 等^[10]研究显示,复治患者产生耐多药的概率是初治患者的 5.48 倍,我院复治患者出现耐多药的概率是初治患者的 13.7 倍,明显高于前者,复治是耐多药的主要危险因素。所以在临床上应加强对复治患者的药敏监测,通过药敏试验选择联用敏感药物以降低耐药率。本研究中 20~岁及 40~岁年龄组患者的耐药发生概率分别是<20 岁年龄组患者的 1.4 和 2.2 倍,20~岁及 40~岁年龄组患者的耐多药发生概率分别是<20 岁年龄组患者的 1.4 和 3.2 倍,20~岁及 40~岁年龄组是总耐药和耐多药的危险因素。其可能原因是该年龄段人群压力较大、生活不规律,以及一些不良的生活习惯导致其抵抗力下降所致。据报道结核病患者中男性是女性的 1.9 倍,有的国家甚至可达到 3 倍以上,而女性高于男性的情况却很少^[3]。我院男性耐药结核病患者例数是女性的 1.83(968/529)倍,与文献报道一致;但

是男性患者与女性患者的耐药率并无明显区别,说明耐药与患者性别没有相关性。我院农村耐药患者例数是城市的 2.54(1074/423)倍,但是农村患者与城市患者的耐药率差异无统计学意义。

综上所述,西安市结核病胸部肿瘤医院近年来收治的住院患者的耐药率总体呈下降趋势,这可能与农村医疗保险制度的不断深化和国家对结核病防控投资力度的不断加大有关,但我院收治的痰培养阳性患者耐药率依然较高,因此必须加强对耐药结核病患者治疗的管理。应以药敏试验结果为依据制定适宜的化疗方案;在未获得药敏试验结果的情况下,需根据患者既往用药史和本地区耐药情况选择可能敏感的药物。logistic 回归分析显示 20~岁、40~岁年龄组和复治是总耐药及耐多药的危险因素,未接受 DOTS 管理是耐多药的危险因素。然而,本研究为一所医院所收集的数据,其结果有一定的局限性。

参 考 文 献

- [1] Nathanson E, Nunn P, Uplekar M, et al. MDR tuberculosis—critical steps for prevention and control. *N Engl J Med*, 2010, 363(11): 1050-1058.
- [2] Gandhi NR, Nunn P, Dheda K, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis; a threat to global control of tuberculosis. *Lancet*, 2010, 375(9728): 1830-1843.
- [3] World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. Geneva: WHO, 2009.
- [4] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局, 中华人民共和国卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [5] 中国防痨协会. 结核病诊断细菌学检验规程. *中国防痨杂志*, 1996, 18(1): 28-31.
- [6] 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. *中国防痨杂志*, 2012, 34(8): 485-508.
- [7] Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. *N Engl J Med*, 2012, 366(23): 2161-2170.
- [8] He GX, Zhao YL, Jiang GL, et al. Prevalence of tuberculosis drug resistance in 10 provinces of China. *BMC Infect Dis*, 2008, 8(1): 166.
- [9] 孟凡亮, 刘庆福, 李建之, 等. 泰安市结核病防治院 2011 年痰培养阳性肺结核就诊患者的耐药状况分析. *中国防痨杂志*, 2012, 34(11): 736-739.
- [10] Liang L, Q Wu, L Gao, et al. Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from china. *Thorax*, 2012, 67(7): 632-638.

(收稿日期:2013-03-25)

(本文编辑:张晓进)