

## • 短篇论著 •

## 上海市闵行区 2008—2010 年结核分枝杆菌耐药情况分析

唐利红 严慧琴 吴蕴华 孙华

控制结核病最有效的手段就是及时发现结核病患者,并按照规范的治疗管理方案治愈患者。但近年来各地耐药结核病报道及全国性的耐药调查分析显示,结核分枝杆菌耐药及耐多药发生率正在快速增长,为全面了解本区结核分枝杆菌的耐药水平及耐药疫情,为今后有效控制耐药结核病提供依据,现对本区 2008—2010 年 835 株结核分枝杆菌耐多药情况进行分析。

## 资料和方法

## 一、资料来源

患者基本信息来源于中国疾病预防控制中心信息系统中的结核病信息系统,患者痰检药敏信息来源于闵行区肺结核患者登记管理卡。其中本地患者指具有本市户籍的肺结核患者;流动人口患者指具有外省(直辖市、自治区)户籍但在本市常住 6 个月以上,且纳入本市治疗、管理的肺结核患者。

2008—2010 年闵行区共登记肺结核患者 2288 例,初治患者 2038 例(89.07%),复治患者 250 例(10.93%)。其中男 1525 例(66.65%),女 763 例(33.35%);本市户籍患者 865 例(37.81%),流动常住人口 1423 例(62.19%)。

## 二、方法

1. 痰涂片和痰培养:痰涂片及培养由患者治疗所在的定点医院进行检测,检测试剂由上海市疾病预防控制中心统一配送。痰涂片采取萋尼抗酸染色法,痰培养采用罗氏固体培养法,菌种鉴定和药敏检测由上海市肺科医院和上海市疾病预防控制中心承担。

2. 耐药监测:根据上海市疾病预防控制中心要求开展辖区结核病患者耐药监测工作,即结核病定点医院对首次就诊的疑似患者开展 X 线胸片、痰涂片及痰培养免费筛查,通过筛查及时发现肺结核患者,并对所有登记的培养阳性患者开展药敏及菌型鉴定检测。其中药敏检测范围包括异烟肼、利福平、乙胺丁醇和链霉素。

3. 初治耐药指从未接受抗结核药物治疗或接受治疗 1 个月以内的肺结核患者,对 1 种或 1 种以上药物产生耐药性。复治耐药指肺结核复发、治疗失败或接受 1 个月以上抗结核药物治疗的患者,对 1 种或 1 种以上药物产生耐药。耐多药指包括对异烟肼、利福平在内的 2 种或 2 种以上抗结核

药物耐药。

## 三、统计分析

应用 Excel 软件对患者信息及药敏结果进行汇总分析,用 SPSS 13.0 软件统计分析本地和流动患者的耐药率,采用  $\chi^2$  检验比较初、复治患者在单耐药、多耐药中差异是否有统计学意义,以及在本地患者和流动患者间耐药率差异是否有统计学意义,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

## 一、痰检情况

2288 例患者痰涂片送检 2249 例,送检率 98.30%;涂片阳性 1043 例,涂片阳性率 46.38%。痰培养送检 2060 例,送检率 90.03%,培养阳性 1054 例,培养阳性率 51.17%。

## 二、菌型鉴定结果

对 1054 份痰分离菌株进行菌型鉴定,192 例记录结果缺失(18.22%),13 例污染(1.23%),6 例原始菌株生长不良(0.57%);获得结果 843 例(79.98%),其中 8 例(0.95%)为非结核分枝杆菌,835 例(99.05%)为结核分枝杆菌。

## 三、835 例结核分枝杆菌感染患者耐药情况分析

1. 耐药总体情况(表 1):835 例患者,总耐药率达 26.95%(225/835),本地户籍和流动常住人口患者分别为 31.69%(90/284)和 24.50%(135/551),经卡方检验两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.9205, P < 0.05$ );初治患者总耐药率为 24.14%(176/729),复治患者为 46.23%(49/106),经卡方检验两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 22.9273, P < 0.05$ )。总耐多药率达 6.71%(56/835),本地户籍患者 7.75%(22/284),流动常住人口患者 6.17%(34/551),经卡方检验两者差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.7438, P > 0.05$ )。

2. 耐药种类分析(表 1):225 例耐药患者,本地户籍患者及流动常住人口患者初始耐药都以耐单药为主,分别占 48.61%(35/72)和 49.04%(51/104);且均以单耐链霉素和单耐异烟肼为主,本市户籍患者该 2 种药物的耐药率分别为 8.44%(20/237)和 3.38%(8/237),流动常住人口患者该 2 种药物的耐药率分别为 6.71%(33/492)和 2.85%(14/492);单耐药率顺序为链霉素 7.54%(55/729) > 异烟肼 3.02%(22/729) > 乙胺丁醇 0.82%(6/729) > 利福平 0.69%(5/729)。复治患者则以耐多药为主,本地户籍复治患者耐多药率为 14.89%(7/47),流动常住人口复治患者耐多药率为 28.81%(17/59)。

## 讨 论

耐药结核病,尤其是耐多药结核病治疗疗程长,药物不

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.03.016

作者单位:201101 上海市闵行区疾病预防控制中心结核病防治科

通信作者:唐利红,Email:lihongtang@163.com

表 1 不同比较项目在闵行区 2008—2010 年初治、复治本市户籍与流动常住人口肺结核患者中的药敏试验结果分析

比较项目	初治本市户籍患者(237 例)		初治流动常住人口患者(492 例)		复治本市户籍患者(47 例)		复治流动常住人口患者(59 例)	
	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
完全敏感	165	69.62	388	78.86	29	61.70	28	47.46
耐药	72	30.38	104	21.14	18	38.30	31	52.54
耐单药	35	14.77	51	10.37	6	12.77	7	11.86
异烟肼	8	3.38	14	2.85	3	6.38	3	5.08
利福平	3	1.27	2	0.41	1	2.13	1	1.69
乙胺丁醇	4	1.69	2	0.41	0	0.00	1	1.69
链霉素	20	8.44	33	6.71	2	4.26	2	3.39
耐多药	15	6.33	17	3.46	7	14.89	17	28.81
异烟肼+利福平	2	0.84	3	0.61	0	0.00	1	1.69
异烟肼+利福平+乙胺丁醇	1	0.42	0	0.00	0	0.00	3	5.08
异烟肼+利福平+链霉素	7	2.95	4	0.81	1	2.13	3	5.08
异烟肼+利福平+乙胺丁醇+链霉素	5	2.11	10	2.03	6	12.77	10	16.95
多耐药(不包括耐多药)	22	9.28	36	7.32	5	10.64	7	11.86
异烟肼+乙胺丁醇	0	0.00	1	0.20	0	0.00	0	0.00
异烟肼+链霉素	10	4.22	26	5.28	3	6.38	3	5.08
异烟肼+乙胺丁醇+链霉素	11	4.64	6	1.22	2	4.26	2	3.39
利福平+乙胺丁醇	1	0.42	1	0.20	0	0.00	0	0.00
利福平+链霉素	0	0.00	1	0.20	0	0.00	0	0.00
利福平+乙胺丁醇+链霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
乙胺丁醇+链霉素	0	0.00	1	0.20	0	0.00	2	3.39

不良反应多、治疗效果差、治愈率低,给结核病控制带来了严重的挑战。因此,控制耐药结核病的流行是目前结核病防治中亟待解决的问题。

本研究数据统计显示,本区新登记患者的痰培养受检率仅为 90.03%,且培养阳性患者药敏的缺失率达 18.22%,一定程度上影响了患者耐药情况的分析。通过分析发现,痰培养受检率低可能与本区目前的工作方式方法有关,在 2010 年前(包括 2010 年)患者初诊时,临床医生开具 3 次痰涂片 2 次痰培养共 5 张检查单(简称“三涂二培”),如患者本身症状轻,痰排出量少时,往往只会留 2~3 个标本,通常实验室人员对所留样本先做涂片项目检测,造成痰培养的缺失。同时本区登记患者中有接近 42%的患者在外辖区定点医院诊治,部分患者的培养及药敏检测信息掌握不全,在一定程度上也影响了耐药结果的分析。以上结果提示,笔者在今后的工作中应改变工作方法,提高患者的培养受检率。在保证检测率的前提下,配合目前上海市基于居民健康档案信息系统建设项目,加强全市信息的互联互通,完整掌握辖区患者的药敏检测信息,以便全面了解本区肺结核患者的耐药情况。

本研究显示,我区肺结核患者总耐药率、耐多药率均低于全国第五次结核病流行病学调查的结果(36.8%、6.8%)<sup>[1]</sup>,但高于全球平均水平(20.0%、5.3%)<sup>[2]</sup>,高于上海市 2000—2007 年肺结核患者耐药分析结果(16.6%、

4.0%)<sup>[3]</sup>。

本次调查发现本市户籍患者总耐药率明显高于流动常住人口患者( $P<0.05$ ),这与国内一些研究的结果不一致<sup>[4-5]</sup>,其原因可能为本区本地户籍患者复治比例 16.55%(47/284)明显高于流动常住人口患者复治比例 10.71%(59/551)有关,确切的原因还需进一步分析。复治患者更容易发生耐药,这与国内外调查结果相同,说明加强初治患者的管理,避免初治患者成为新的耐药患者,仍是目前耐药结核病控制的基础和关键措施<sup>[6-7]</sup>。

耐药种类分析结果显示,本地户籍及流动常住人口初治耐药患者都以耐单药为主,复治耐药患者则都以耐多药为主。耐单药以单耐链霉素及单耐异烟肼为主,与在深圳市、黑龙江、新疆的研究结果相同<sup>[8-10]</sup>。在 4 种一线药物中,以单耐链霉素比例最高,这与其作为广谱抗生素,在 20 世纪 80、90 年代,因“物美价廉”原因而在人群中较多使用有关。耐多药组合中以“异烟肼+利福平+乙胺丁醇+链霉素”组合最为常见,说明我区耐多药结核病患者耐药严重程度相对高,病情较严重,应予以高度重视。

本研究只分析了一线药物的耐药情况,这与本市常规开展一线药物的药敏检测有关。而近年来,由于抗结核药物的不断更新与发展,为临床治疗结核病提供了更多有效的药物选择;二线药物敏感试验的开展,将有助于临床医生制定更

适宜的治疗方案,特别是对耐药患者,根据药敏试验报告选择几种敏感药物联合进行个体化治疗,可以保证患者的治疗效果。

针对以上分析结果,我区还需进一步加强对耐药结核病的控制工作。首先对耐药结核病的发现、治疗、管理、监测的每个环节加以规范,其次将肺结核患者的痰培养受检率、痰培养阳性率、菌株药敏试验送检率、药敏试验结果报告率等指标纳入结核病防治“三位一体”模式的责任主体之一的“结核病定点医院”(作为耐多药患者发现的主要责任单位),并且作为疾病控制的常规工作指标,以达到早期发现和治愈耐药肺结核患者的目的。

综上所述,我区的耐药结核病的防治和控制形势依然严峻,应当结合实际情况更深入地开展结核病患者耐药性的长期监测和分析。如此,一方面可以获得辖区耐药结核病的流行状况,为制定全面科学的结核病控制规划提供依据;另一方面可以为临床医生制定治疗方案提供参考。

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Wright A, Zignol M, Van Deun A, et al. Epidemiology of anti-tuberculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Lancet, 2009, 373(9678): 1861-1873.
- [3] 沈鑫. 上海市耐药结核病流行规律及结核分枝杆菌 *embB* 基因 306 位点突变与耐药的相关性研究. 上海: 复旦大学上海医学院, 2008.
- [4] 陆伟, 周扬, 陈诚, 等. 江苏省社区人群结核杆菌耐药状况及影响因素研究. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(7): 560-563.
- [5] 沈鑫, 沈梅, 桂晓虹, 等. 上海市流动人口的结核病耐药状况及相关因素分析. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(6): 407-410.
- [6] 王胜芬, 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. 中国防痨杂志, 2013, 35(4): 221-226.
- [7] 范大鹏, 张艳, 夏强, 等. 2010—2011 年杭州市 636 例肺结核患者耐药情况分析. 中国防痨杂志, 2012, 34(11): 750-752.
- [8] 许丽, 杨应周, 吴清芳, 等. 深圳市结核病一线抗结核药的耐药监测结果分析. 中国防痨杂志, 2010, 32(4): 204-207.
- [9] 谢艳光, 李发斌, 闫兴录. 黑龙江省 WHO 结核病耐药监测报告. 中国防痨杂志, 2008, 30(5): 395-398.
- [10] 贾卫, 吴卫东, 张伟, 等. WHO 新疆结核病耐药监测报告. 中国防痨杂志, 2008, 30(4): 307-310.

(收稿日期: 2013-06-31)

(本文编辑: 范永德)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《中国防痨杂志》关于电子文献著录的格式要求

著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志, 是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径.

1. 在线数据库: 举例如下。

- [52] Who's Certified [DB/OL]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists, 2000 [2001-05-08]. <http://www.abms.org/newsearch.asp>.

- [53] Jablonski S. Online multiple congenital anomaly/mental retardation (MCA/MR) syndromes [DB/OL]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1999(2001-11-20)[2002-12-12]. [http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome\\_title.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html).

2. 电子公告: 举例如下。

- [54] 萧钰. 出版业信息化迈入快车道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.

- [55] OCLC Online Computer Library Center, Inc. History of OCLC [EB/OL]. [2006-04-08]. <http://www.oclc.org/about/history/default.htm>.

3. 计算机程序: 注意此文献的出版地和出版者的表示。

- [56] Scitor Corporation. Project scheduler [CP/DK]. Sunnyvale, Calif.: Scitor Corporation, 1983.

不同文献类型的标志代码为: 普通图书: M, 会议录: C, 汇编: G, 报纸: N, 期刊: J, 学位论文: D, 报告: R, 标准: S, 专利: P, 数据库: DB, 计算机程序: CP, 电子公告: EB. 电子文献载体及其标志代码: 磁带 (magnetic tape): MT, 磁盘 (disk): DK, 光盘 (CD-ROM): CD, 联机网络 (online): OL。

注: 专著、论文集中析出文献 [A], 其他未说明的文献类型 [Z]。

(本刊编辑部)