

## 初治涂阳肺结核患者耐药监测分析

梁庆福 陈求扬 赵永 林建 魏淑贞 林淑芳 郑金凤\*

**摘要** **目的** 了解福建省肺结核初始耐药状况,为制订结核病控制对策提供依据。**方法** 对福建省 9 个设区市的 9 个监测点 2008 年 9 月~2009 年 8 月门诊新登记初治涂阳患者分离的结核分枝杆菌复合群,采用 WHO/IUALD 推荐的比例法进行 H、R、S 和 E 耐药性检测。**结果** 共 939 例初治病例纳入监测分析,初始总耐药率为 17.9%,耐多药率为 3.4%。**结论** 福建省结核病耐药监测点初始耐药率低于全国平均水平,但高于国际平均水平,今后仍要进一步加强耐药结核病的防治工作。

**关键词** 结核 药物耐药性 监测 福建省

**中图分类号** R521 **文献标识码** B **文章编号** 1009-9727(2011)12-1460-03

**Analysis on drug resistance monitored for 939 new sputum smear-positive tuberculosis.** LIANG Qing-fu, CHEN Qiu-yang, ZHAO Yong et al. (Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China)

**Abstract** **Objective** To understand the situation of initial drug-resistance tuberculosis in Fujian province and provide basis for formulating the TB control policy. **Methods** All newly registered sputum smear-positive patients in 9 surveillance sites of Fujian province from September 2008 to August 2009 were collected. Identification and susceptibility tests were done in all culture positive samples. Pro-portion method used to conduct DST of INH, SM, RFP, EMB according to the Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis of WHO/ IUATLD. **Results** 939 TB cases were enrolled. The total initial DR rate was 17.9% and initial MDR rate was 3.4%. **Conclusion** The prevalence of initial drug-resistant tuberculosis of the surveillance sites in Fujian province was lower than national average level, but higher than international average level, suggesting the necessary to strengthen the DR TB control program.

**Key words:** Tuberculosis; Drug resistance; Surveillance; Fujian province

肺结核初始耐药性(Initial drug resistance, IDR)监测是结核病流行病学和控制工作的一项重要内容,也是制定抗结核化学治疗方案的重要依据<sup>[1]</sup>。为初步了解福建省结核病初始耐药情况,为制订结核病的控制对策提供依据,我们将福建省 9 个结核病耐药监测点监测的 939 例初治涂阳肺结核病患者耐药情况进行分析,具体报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例选取

1.1.1 病例来源 2008 年 9 月 1 日~2009 年 8 月 31 日 9 个设区市的 9 个监测点结核门诊所有连续新登记初治涂阳患者。9 个监测点分别为福州的长乐市、厦门的同安区、宁德的福安市、莆田的仙游县、泉州的南安市、漳州的漳浦县、龙岩的上杭县、三明的尤溪县和南平的延平区。

1.1.2 选例标准 初治涂阳肺结核病人,既往未用过或试用过抗结核药物治疗,应用抗结核药物治疗(不论什么疾病)不足 1 个月的涂阳肺结核病人。

#### 1.2 实验方法

1.2.1 涂片、培养和菌种鉴定 按照中国防痨协会《结核菌诊断实验室检验规程》<sup>[2]</sup>进行。

1.2.2 药物敏感性检测 采用 WHO/IUATLD《结核病耐药检测指

南》<sup>[3]</sup>推荐的比例法对 4 种抗结核药物 INH(异烟肼, H)、SM(链霉素, S)、RFP(利福平, R)、EMB(乙胺丁醇, E)进行敏感性试验。

1.3 质量控制 调查开始前,对相关专业技术人员参照《结核病耐药检测指南》<sup>[3]</sup>集中培训,统一标准、调查方法和技巧。省、市专家对各监测点入选的病例进行抽查复核。省结核病参比实验室统一提供痰涂片镜检和分枝杆菌分离培养检查中涉及的实验耗材、试剂,且相关项目的室间质量评估由省、市实验室完成。各监测点培养阳性菌株送省参比室作药敏试验。由国家结核病控制中心参比室发放通过考核的结核分枝杆菌菌株对省参比室进行药敏试验质量控制。

1.4 统计分析 采用双人平行录入法,由 2 个人同时将耐药监测的全部数据输入计算机,并进行一致性核对。使用 EpiData 软件对数据进行处理和统计学分析。

1.5 定义 耐多药(MDR)指结核分枝杆菌至少对异烟肼、利福平两种及以上抗结核药物耐药<sup>[4]</sup>。

闽东:指宁德地区;闽西:龙岩、三明地区;闽南:厦门、泉州、漳州三地区;闽北:南平地区;闽中:福州、莆田地区。

### 2 结果

2.1 一般资料 9 个结核病耐药性监测点共纳入初治病例 951 例。经菌群鉴定实验,结核分枝杆菌复合群(MTBC)939 例,占

基金项目:世行贷款/英国赠款福建省结核病控制项目(卫十项目)

作者单位:福建省疾病预防控制中心,福建 福州 350001

作者简介:梁庆福(1977~),男,本科,主管技师,研究方向:结核病细菌学检测与研究

\* 通讯作者 E-mail: zhjf\_8888@126.com

98.7% ,非结核分枝杆菌(NTM)12 例 ,占 1.3%。MTBC 中男性 724 例 ,女性 215 例。年龄在 15~87 岁之间。

2.2 耐药情况

表 1 939 株结核分枝杆菌复合群菌株耐药情况

项目	菌株数	耐药率 (%)	全国结核病耐药基线调查初始耐药率 (%) *	$\chi^2$ 值
耐任一药	168	17.9	35.2	96.57
任何耐 H	88	9.4	16.0	25.53
任何耐 R	50	5.3	6.6	2.13
任何耐 S	92	9.8	27.7	127.88
任何耐 E	38	4.0	4.9	1.18
耐单药	110	11.7	19.9	32.52
H	44	4.7	3.7	1.76
R	8	0.8	0.6	0.98
S	57	6.1	15.1	51.65
E	1	0.1	0.5	2.07
耐多药	32	3.4	5.7	8.06
HR	5	0.5	0.6	0.05
HRS	3	0.3	1.6	9.01
HRE	12	1.3	0.4	8.29
HRES	12	1.3	1.2	0.00
多耐药	24	2.6	6.8	23.52
H+其他耐药	12	1.3	6.0	34.35
HS	7	0.7	5.5	38.40
HE	0	0	0.1	0.08
HES	5	0.5	0.4	0.02
R+其他耐药	10	1.1	0.2	9.85
RS	4	0.4	0.2	0.72
RE	4	0.4	0	9.06
RES	2	0.2	0.03	1.16
其他多耐药	2	0.2	0.6	1.16
ES	2	0.2	0.6	1.16

注 \* 全国结核病耐药性基线调查报告(2007~2008 年)

2.2 耐药率 939 株结核分枝杆菌复合群菌株中 ,对 H、R、E 和 S 4 种监测药物均敏感的菌株有 771 株(82.1%) ,耐药菌株 168 株(17.9%) ,其中耐多药菌株 32 株(3.4%)。只对单种药物耐药的为 110 株(11.7%) ,对 4 种药的耐单药率分别为 H (4.7%)、R(0.8%)、S(6.1%)、E(0.1%)。多耐药菌株 24 株(2.6%)。4 种抗结核药物的耐药率顺位由高到低依次为 :S(9.8%)、H(9.4%)、R (5.3%)、E(4.0%) ,见表 1。

表 2 不同特征初治涂阳肺结核患者耐药率情况

患者特征	总菌株数	任一耐药菌株数 (%)	$\chi^2$ 值	耐单药菌株数 (%)	$\chi^2$ 值	多耐药菌株数 (%)	$\chi^2$ 值	耐多药菌株数 (%)	$\chi^2$ 值
性别									
男	724	131 (18.1)	0.06	87 (12.0)	0.22	22 (3.0)	0.81	22 (3.0)	1.21
女	215	37 (17.2)		23 (10.7)		4 (1.9)		10 (4.6)	
年龄 (岁)									
0~	46	12 (26.1)	2.24	10 (21.7)	5.27	1 (2.2)	0.48	1 (2.2)	2.95
20~	301	52 (17.3)		31 (10.3)		7 (2.3)		14 (4.6)	
40~	350	62 (17.7)		39 (11.1)		11 (3.1)		12 (3.4)	
60~	242	42 (17.4)		30 (12.4)		7 (2.9)		5 (2.1)	
地区									
闽东	125	19 (15.2)	2.06	17 (13.6)	0.70	1 (0.8)	3.73	1 (0.8)	5.93
闽西	249	51 (20.5)		30 (12.0)		8 (3.2)		13 (5.2)	
闽南	343	58 (16.9)		38 (11.1)		8 (2.3)		12 (3.5)	
闽北	112	21 (18.8)		12 (10.7)		5 (4.5)		4 (3.6)	
闽中	110	19 (17.3)		13 (11.8)		4 (3.6)		2 (1.8)	

(下转第 1466 页)

2.2.2 不同性别、年龄组、地区耐药率 不同性别、不同年龄组、不同地区初治肺结核患者菌株总耐药率、耐多药率、单耐药率和多耐药率之间的差异无统计学意义 ;其中 20 岁以下年龄组总耐药率、耐单药率最高(分别为 26.1%、21.7%)。详见表 2。

2.3 药敏试验质控结果 实施前及实施中共接受过 3 轮 ,每轮 30 株 ,共计 87 株(2009 年有 3 株失活)标准菌株的测试 ,结果见表 3。4 种药物的检测结果达到了 WHO/IUA TLD 规定的异烟肼和利福平的符合率高于 90%的要求 ,确保药敏检测结果的科学性和准确性。

表 3 省参比室药敏试验熟练度测试结果

年份	异烟肼	利福平	链霉素	乙胺丁醇
2008	100	93.3	96.7	86.7
2009	100	100	96.3	96.3
2010	93.3	96.7	96.7	93.3

3 讨论

开展结核病耐药监测 ,一方面可以获得耐药结核病的流行情况 ,为制定治疗方案提供参考 ,另一方面 ,为制定科学的结核病控制规划提供依据。其中 ,初始耐药水平的监测能提示耐药菌株的近期传播的流行程度。

本次监测参照 WHO/ IUATLD 耐药监测指南的方法<sup>[3]</sup> ,最终共入选 939 例初治肺结核患者。初始耐药率 17.9% ,耐多药率 3.4% ,耐单药率 11.7% ,多耐药率 2.6% ,各指标均明显低于全国结核病耐药性基线调查报告(2007~2008 年)的结果<sup>[5]</sup>( $P<0.01$ ) ,初始耐药率和耐多药率在国内处于较低水平<sup>[6-13]</sup> ,但仍高于国际平均水平(初始耐药率、耐多药率分为 17%、2.9%)<sup>[14]</sup> ,表明福建省结核病耐药形势尚不容乐观。

939 例初治涂阳肺结核患者中 ,对 4 种抗结核药物的耐药率顺位由高到低依次为 :S(9.8%)、H(9.4%)、R(5.3%)、E(4.0%)。该耐药顺位与全国结核病耐药性基线调查报告 (2007~2008 年)的结果<sup>[5]</sup>一致 ,也与厦门市报道<sup>[15]</sup>的一致 ,但 S、H 耐药率明显低于全国结核病耐药性基线调查报告(2007~2008 年)的结果<sup>[5]</sup>( $P<0.01$ ) ,尤其是 S 耐单药率也明显低( $P<0.01$ ) ,出现这种结果可能原因 〔1〕 实施 DOTS 策略获得成效。(2)因担心使用 S 存在医疗事故的风险 ,本省基层结防机构中复治肺结核治疗很少使用 S。(3) 因存在医疗事故的风险 ,结防系统外的医疗机构非结核病治疗中也比较少用 S。

组间差异有统计学意义,动作扮演、模拟经验、角色扮演均为成瘾组高于依赖组高于正常组,益智休闲正常组高于依赖组高于成瘾组,动作射击、战略策略、体育竞技等三组间差异无统计学意义。

攀比游戏等级或成果三组间差异有统计学意义,成瘾组高于依赖组高于正常组;交流技巧和心得三组间差异无统计学意义。

聊天原因或目的中和朋友联系、结识异性三组间差异有统计学意义,和朋友联系正常组高于依赖组高于成瘾组,结识异性成瘾组高于依赖组高于正常组,现实中朋友太少、打发时间等三组间差异无统计学意义。

聊天方式中 QQ、ICQ 三组间差异有统计学意义,QQ 正常组高于依赖组高于成瘾组,ICQ 成瘾组高于依赖组高于正常组;MSN 及其他聊天方式三组间差异无统计学意义。

主要聊天对象性别为异性或两性均等者三组间差异有统计学意义,异性者成瘾组高于依赖组高于正常组,两性均等者正常组高于依赖组高于成瘾组;同性者三组间差异无统计学意义。

主要聊天对象是现实生活中部分或大部分认识者的比率三组间差异有统计学意义,大部分认识者正常组高于依赖组高于成瘾组,小部分认识者依赖组高于成瘾组高于正常组,认识与不认识均等者成瘾组高于依赖组高于正常组,不认识者的比

率三组间差异无统计学意义。约见网友三组间差异有统计学意义,成瘾组高于依赖组和正常组。

综上所述,网络用时过长,以获得刺激感、成就感、逃避现实为游戏目的,玩动作扮演、模拟经验、角色扮演类游戏且攀比游戏等级或成果,以结识异性为聊天目的,约见网友等是网络成瘾者较为显著的网络行为特征。浏览各种信息、收集与学习有关资料、玩益智休闲类游戏、以和朋友联系为聊天目的等是正常上网者较为显著的网络行为特征。

小结:大学生正常上网者与网络成瘾者具有不同的网络行为特征,可根据大学生的网络行为特征,确定网络成瘾干预重点对象并对其网络行为进行科学引导。

#### 参考文献:

- [1] Davis RA. A Cognitive-behavioral model of pathological Internet use (PIU)[J]. Computer and Human Behavior, 2001, 17 (2): 187-195.
- [2] 杨晓峰, 陈中永. “大学生网络成瘾量表”的编制及其信效度指标[J]. 内蒙古师范大学学报, 2006, 35(4): 89-93.
- [3] 杨红梅. 大学生网络成瘾影响因素的研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2008.
- [4] 顾海根. 上海市大学生网络成瘾调查报告[J]. 心理科学, 2007, 30(6): 1482-1483.

收稿日期: 2011-09-20 编辑: 谢永慧

(上接第 1461 页)

本次监测分析显示,不同性别、不同年龄组、不同地区初治涂阳肺结核患者菌株主要耐药率之间的差异无统计学意义,但 20 岁以下年龄组总耐药率、耐单药率最高(分别为 26.1%、21.7%),提示耐药率在最近一定时期有引起升高的可能,值得注意,应加强监测。不同地区患者耐药率无显著差别反映了福建省耐药结核病分布的广泛性。

168 例耐药初始涂阳肺结核患者中,以耐单药为主,占 65.5%(110/168),其中 20 岁以下年龄组耐单药率最高(21.7%),值得重视,提示个别地方还存在单一使用抗结核药现象,仍应加强结核病防治知识的宣传,进一步规范结核病治疗,避免单药在结核病及非结核病治疗中的使用。

本监测表明,福建省近年来落实结核病归口管理政策和实施 DOTS 策略已取得一定成效,但仍存在不足,今后要进一步加强全省的结核病控制规划的落实,提高各项防治措施的实施质量,减少耐药菌株的产生和传播,降低结核病耐药率,有效控制结核病的流行。

#### 参考文献:

- [1] 施鸿生, 王苏民, 刘宇红. 结核病耐药监测述略[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(7): 391-392.
- [2] 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[S]. 北京: 中国教育文化出版社, 2006.
- [3] World Health Organization/ International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis[R]. Geneva: WHO, 1997.

- [4] 全国耐药结核病学术研讨会纪要[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 23(2): 79.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007~2008 年)[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [6] 钟球, 钱明, 李伟建, 等. 广东省 WHO 结核病耐药监测研究[J]. 中国防痨杂志, 2001, 23(1): 5-8.
- [7] 李国明, 吴兴荣, 张缙, 等. 湖北省结核分枝杆菌耐药性监测研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(12): 723-726.
- [8] 杜长梅, 王国斌, 徐吉英, 等. 河南省第二轮结核病耐药监测及耐药趋势研究[J]. 中国防痨杂志, 2006, 28(2): 95-100.
- [9] 缪梓萍, 李群, 何海波, 等. 浙江省耐药结核病现状及趋势研究[J]. 中国防痨杂志, 2007, 29(3): 215-218.
- [10] 梅建, 沈鑫, 沈梅, 等. 上海市结核分枝杆菌耐药性监测研究报告[J]. 中国防痨杂志, 2007, 29(5): 395-398.
- [11] 安燕生, 丁北川, 朱建华, 等. 北京市 WHO 结核病药物耐药性监测研究[J]. 中国防痨杂志, 2007, 29(6): 475-478.
- [12] 贾卫, 吴卫东, 张伟, 等. WHO 新疆结核病耐药监测报告[J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(4): 307-310.
- [13] 谢艳光, 李发斌, 闫兴录. 黑龙江省 WHO 结核病耐药监测报告[J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(5): 395-398.
- [14] WHO/UNATLD. The WHO/UNATLD global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the world[R]. Report of WHO/UNATLD No.4.2008.
- [15] 郑蓉蓉, 张向东, 黄成基, 等. 875 株结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(23): 4697-4698.

收稿日期: 2011-10-17 编辑: 谢永慧