

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.02.001

· 论 著 ·

湖南省涂阳肺结核患者结核分枝杆菌耐药谱及其影响因素

刘彬彬, 胡培磊, 龚道方, 易松林, 刘丰平, 谭云洪

(湖南省胸科医院 结核病防治所, 湖南 长沙 410013)

[摘要] 目的 了解湖南省涂阳肺结核耐药的基本状况、耐药危险因素, 为耐药结核病防治提供可靠的参考依据。方法 收集 2012—2014 年湖南省 20 个结核病专业防治机构确证的 1 935 株结核分枝杆菌复合群菌株进行药物敏感试验和结果分析, 同时对耐药产生的因素进行统计分析。结果 1 935 株结核分枝杆菌复合群菌株中, 1 207 株(占 62.38%)对 6 种抗结核药物均敏感, 728 株耐药株, 总耐药率为 37.62%; 耐多药(MDR)菌 467 株, MDR 率为 24.13%, 其中广泛耐药(XDR)菌 64 株, XDR 率为 3.31%, 耐药率由高到低依次为: 异烟肼(INH) 29.32%、利福平(RFP) 25.84%、链霉素(SM) 20.73%、乙胺丁醇(EMB) 9.00%、氧氟沙星(OFX) 7.83% 和卡那霉素(KM) 2.21%。多因素 logistic 回归分析结果显示: 有治疗史、20~39 岁和 40~60 岁组是影响肺结核耐药和 MDR 的危险因素。复治失败患者 INH、RFP、SM、EMB、OFX、KM 耐药以及 MDR 的 $OR(95\%CI)$ 分别为: 13.5 (9.9~18.4)、21.2 (15.2~29.5)、5.3 (3.9~7.2)、11.9 (7.6~18.7)、7.6 (4.6~12.6)、7.9 (3.6~17.5)、25.0 (17.7~35.1); 复发患者 INH、RFP、SM、EMB、OFX 耐药以及 MDR 的 $OR(95\%CI)$ 分别为: 7.4 (5.5~10.0)、10.3 (7.4~14.2)、3.5 (2.5~4.8)、7.3 (4.5~11.9)、4.1 (2.5~6.8)、12.2 (8.7~17.1); 初治失败患者 INH、RFP、SM、EMB 耐药以及 MDR 的 $OR(95\%CI)$ 分别为: 7.6 (4.7~12.3)、9.8 (5.9~16.0)、4.1 (2.5~6.8)、12.1 (6.5~22.7)、11.4 (6.9~18.9)。20~39 岁组患者 INH、RFP、SM 耐药及 MDR 的 $OR(95\%CI)$ 分别为: 2.5 (1.8~3.4)、3.6 (2.5~5.2)、2.9 (2.0~4.1)、4.1 (2.8~6.1); 40~60 岁组 INH、RFP、SM 耐药及 MDR 的 $OR(95\%CI)$ 分别为: 2.2 (1.6~3.0)、3.1 (2.2~4.4)、2.3 (1.6~3.2)、3.3 (2.3~4.7)。结论 湖南省涂阳肺结核患者耐药状况比较严重, 进行过抗结核治疗会增加患者产生耐药和 MDR 的风险, 20~60 岁的患者产生耐药和 MDR 的风险较高。

[关键词] 结核, 肺; 分枝杆菌, 结核; 抗药性, 微生物; 耐药性; 影响因素

[中图分类号] R521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)02-0073-06

Profile and influencing factors of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Hunan Province

LIU Bin-bin, HU Pei-lei, GONG Dao-fang, YI Song-lin, LIU Feng-ping, TAN Yun-hong
(Hunan Institute for Tuberculosis Control, Hunan Chest Hospital, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate status and risk factors of drug resistance of smear-positive pulmonary tuberculosis (TB) patients in Hunan Province, and provide reference for the prevention and control of drug-resistant TB. **Methods** 1 935 *Mycobacterium tuberculosis* (MT) complex strains identified by 20 TB prevention and control institutes in Hunan Province between 2012 and 2014 were collected and performed drug susceptibility testing, and influencing factors associated with drug resistance of TB were analyzed statistically. **Results** Of 1 935 MT complex strains, 1 207 (62.38%) were sensitive to 6 kinds of antituberculosis drugs, 728 were drug-resistant strains, overall drug resistance rate was 37.62%; 467 (24.13%) were multidrug-resistant (MDR) strains, 64 of which were extensively drug-resistant (XDR) strains, XDR rate was 3.31%, resistance rates from high to low were as follows: isoniazid (INH) 29.32%, rifampicin (RFP) 25.84%, streptomycin (SM) 20.73%, thambutol (EMB) 9.00%, ofloxa-

[收稿日期] 2015-09-20

[基金项目] 全球基金结核病项目(CHN-S10-G14-T)

[作者简介] 刘彬彬(1987-), 女(汉族), 甘肃省陇南市人, 微生物检验技师, 主要从事肺结核相关研究。

[通信作者] 谭云洪 E-mail: 1220163360@qq.com

cin(OFX)7.83%, and kanamycin(KM)2.21%. Multivariate logistic regression analysis showed that patients having a history of treatment, aged 20–39 and 40–60 years old were risk factors for drug resistance and MDR of pulmonary TB. Among patients who failed in retreatment, OR (95% CI) of resistance to INH, RFP, SM, EMB, OFX, KM, and MDR were 13.5(9.9–18.4), 21.2(15.2–29.5), 5.3(3.9–7.2), 11.9(7.6–18.7), 7.6(4.6–12.6), 7.9(3.6–17.5), and 25.0(17.7–35.1) respectively; among patients who had recurrence, OR(95% CI) of resistance to INH, RFP, SM, EMB, OFX, and MDR were 7.4(5.5–10.0), 10.3(7.4–14.2), 3.5(2.5–4.8), 7.3(4.5–11.9), 4.1(2.5–6.8), and 12.2(8.7–17.1) respectively; among patients who failed in initial treatment, OR (95% CI) of resistance to INH, RFP, SM, EMB, and MDR were 7.6(4.7–12.3), 9.8(5.9–16.0), 4.1(2.5–6.8), 12.1(6.5–22.7), and 11.4(6.9–18.9) respectively. Among patients aged 20–39 years old, OR (95% CI) of resistance to INH, RFP, SM, and MDR were 2.5(1.8–3.4), 3.6(2.5–5.2), 2.9(2.0–4.1), and 4.1(2.8–6.1) respectively; among patients aged 40–60 years old, the OR(95% CI) of resistance to INH, RFP, SM, and MDR were 2.2(1.6–3.0), 3.1(2.2–4.4), 2.3(1.6–3.2), and 3.3(2.3–4.7) respectively.

Conclusion Drug resistance of smear-positive pulmonary TB patients is serious in Hunan Province, patients receiving anti-tuberculosis treatment and aged between 20–60 years old have high risk for drug resistance and MDR.

[Key words] tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; drug resistance, microbial; drug resistance; influencing factor

[Chin J Infect Control, 2016, 15(2): 73–78]

结核病作为我国重大传染病之一,严重危害人体健康,已成为全球重大的公共卫生问题。近年来,耐药和耐多药(multi drug resistance, MDR)现象日益严重^[1]。2007—2008 年中国结核病耐药基线调查显示:全国肺结核患者耐多药率为 8.32%^[2];2010 年全国流行病学调查结果显示,肺结核患者对一线抗结核药物的耐药率为 36.8%,MDR 率为 6.8%,与 2000 年相比,耐药率虽有所下降,但仍高于全球平均水平^[3]。因此,耐药结核病的防治仍是全球必须攻克的一道难题,而做好耐药患者的防治必须先了解结核病患者耐药的基本情况。本研究对湖南省涂阳肺结核患者进行检测以获得本省肺结核耐药的特点,从而为耐药患者的防治方案提供可靠的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用随机整群抽样方法选择湖南省 20 个县级结核病专业防治机构为研究现场,以 2012—2014 年就诊的可疑肺结核患者中痰涂片阳性患者为研究对象,纳入标准参考《结核病临床诊疗指南》。对涂阳痰标本进行分离培养,再将阳性菌株送至湖南省结核病参比室进行菌型鉴定及药敏检测,并收集纳入对象的基本信息,患者分类参考《中国结核病防治规划实施工作指南》中的定义。总共纳入 2 029 例痰培养阳性患者,排除非结核病患者 12 例,药敏失败 82 例,最终纳入患者 1 935 例,

其中男性 1 487 例(76.85%),女性 448 例(23.15%);新患者 1 228 例(63.46%),初治失败患者 80 例(4.14%),复发患者 264 例(13.64%),复治失败患者 283 例(14.63%),返回患者 30 例(1.55%),其他 37 例(1.91%),13 例(0.67%)患者登记分类是缺失的;年龄 1~92 岁,平均(50±17)岁。

1.2 研究方法 各县将分离的阳性菌株送至湖南省结核病参比室进行二次传代,同时进行菌型鉴定。将传代后的新鲜且鉴定为结核分枝杆菌的菌株按照中国防痨协会《结核病诊断细菌学检验规程》的操作流程进行菌种鉴定和比例法药物敏感度测试。本研究进行药物敏感度测试的一线药物有异烟肼(INH)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)和链霉素(SM);二线药物有氟喹沙星(OFX)、卡那霉素(KM)。研究期间的含药培养基均购自珠海贝索生物技术有限公司。

1.3 质量控制 县级实验室技术人员均接受国家及省级有关结核分枝杆菌的分离培训,省级实验室技术人员接受国家级药敏技术培训,同时通过国家药敏熟练度测试。每批培养及药敏试验均使用结核分枝杆菌标准株(H₃₇RV)进行质控测试;保证每批培养基均在有效期内用完,每日定期监测实验室环境及培养箱温度。

1.4 相关定义 耐药结核病是指结核病患者感染的结核分枝杆菌被体外试验证实对一种或多种抗结核药物耐药的现[4]。(1)单耐药(mono-resistance):结核病患者感染的结核分枝杆菌在体外被证实对

1 种抗结核药物耐药。(2)多耐药 (poly-resistance):结核病患者感染的结核分枝杆菌在体外被证实对不包括同时耐 INH、RFP 的 1 种以上的抗结核药物耐药。(3)MDR:结核病患者感染的结核分枝杆菌在体外被证实至少同时对 INH、RFP 2 种一线抗结核药物耐药。(4)广泛耐药 (extensive drug resistance, XDR):结核病患者感染的结核分枝杆菌在体外被证实至少同时对 INH、RFP 2 种一线抗结核药物耐药,且同时对氟喹诺酮类药物和至少 3 种二线静脉用抗结核药物(卷曲霉素、卡那霉素、阿米卡星)中 1 种耐药^[4](XDR 属于 MDR 的一种)。

1.5 统计学分析 资料统一用 Excel 双录入核实,应用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析,耐药率单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用二分类 logistic 回归分析。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 耐药情况 1 935 株结核分枝杆菌复合群菌株中,1 207 株(占 62.38%)对 6 种抗结核药物均敏感,728 株耐药,总耐药率为 37.62%;MDR 菌 467 株,MDR 率为 24.13%,其中 XDR 菌 64 株,XDR 率为 3.31%,耐药率由高到低依次为:INH(29.32%)、RFP(25.84%)、SM(20.73%)、EMB(9.00%)、OFX(7.83%)、KM(2.21%)。详见表 1~2。

2.2 结核分枝杆菌耐药单因素分析

2.2.1 不同类型肺结核患者耐药情况 不同类型肺结核患者对 6 种药物的耐药率以及 MDR 率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2012—2014 年湖南省结核分枝杆菌的耐药情况

Table 1 Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Hunan Province in 2012 - 2014

抗结核药物	菌株数*	耐药株数	耐药率(%)
INH	1 920	563	29.32
RFP	1 916	495	25.84
EMB	1 888	170	9.00
SM	1 886	391	20.73
OFX	1 468	115	7.83
KM	1 492	33	2.21

*:本研究中 1 935 株结核分枝杆菌均进行了上述 6 种药物的敏感度测试,但在试验过程中存在某个菌株某种药物敏感度测试失败的情况,故各菌株数不完全一致

表 2 2012—2014 年湖南省 1 935 株结核分枝杆菌耐药类型构成

Table 2 Drug resistance patterns of 1 935 *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Hunan Province in 2012 - 2014

耐药类型	耐药株数	构成比(%)
单耐药		
INH	60	3.10
RFP	23	1.19
EMB	4	0.21
SM	61	3.15
OFX	46	2.38
KM	13	0.67
MDR		
INH + RFP	122	6.30
INH + RFP + EMB	39	2.02
INH + RFP + SM	142	7.34
INH + RFP + EMB + SM	100	5.17
XDR		
INH + RFP + OFX	12	0.62
INH + RFP + KM	2	0.10
INH + RFP + SM + OFX	21	1.09
INH + RFP + SM + KM	2	0.10
INH + RFP + EMB + OFX	4	0.21
INH + RFP + SM + OFX + KM	5	0.26
INH + RFP + EMB + SM + OFX	12	0.62
INH + RFP + EMB + OFX + KM	1	0.05
INH + RFP + EMB + SM + KM	2	0.10
INH + RFP + EMB + SM + OFX + KM	3	0.16
INH + RFP + EMB + SM + OFX + KM		
多耐药		
INH + SM	32	1.65
INH + EMB	1	0.05
INH + OFX	1	0.05
RFP + SM	3	0.16
EMB + KM	1	0.05
SM + OFX	2	0.10
OFX + KM	1	0.05
INH + SM + OFX	2	0.10
RFP + EMB + OFX	1	0.05
RFP + SM + OFX	1	0.05
SM + OFX + KM	1	0.05
EMB + SM + OFX + KM	2	0.10

2.2.2 不同年龄段肺结核患者耐药情况 不同年龄段肺结核患者对 INH、RFP、SM、EMB、MDR 的耐药率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

2.2.3 不同性别肺结核患者耐药情况 女性肺结核患者对 INH、RFP 及 SM 耐药率均高于男性,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 3 2012—2014 年湖南省不同类型肺结核患者的耐药率比较(%)

Table 3 Drug resistance rates in patients with different types of pulmonary TB in Hunan Province in 2012 - 2014 (%)

抗结核药物	新患者	复治失败	复发	初治失败	返回	χ^2	P
INH	12.75(155/1 216)	69.50(196/282)	53.61(141/263)	55.00(44/80)	26.67(8/30)	483.87	<0.001
RFP	8.56(104/1 215)	69.86(197/282)	50.19(131/261)	50.63(40/79)	16.67(5/30)	585.77	<0.001
SM	11.09(133/1 199)	44.40(123/277)	31.91(82/257)	37.18(29/78)	30.00(9/30)	200.41	<0.001
EMB	2.59(31/1 196)	24.10(67/278)	16.34(42/257)	24.36(19/78)	6.67(2/30)	185.63	<0.001
KM	1.43(16/1 118)	10.28(11/107)	3.16(5/158)	4.35(1/23)	0.00(0/25)	37.28	<0.001
OFX	4.44(50/1 126)	26.09(30/115)	15.95(26/163)	8.70(2/23)	4.00(1/25)	91.35	<0.001
MDR	6.91(84/1 216)	68.44(193/282)	48.67(128/263)	48.75(39/80)	16.67(5/30)	615.12	<0.001

表 4 2012—2014 年湖南省不同年龄段肺结核患者耐药率比较(%)

Table 4 Drug resistance rates in pulmonary TB patients of different ages in Hunan Province in 2012 - 2014 (%)

抗结核药物	<20 岁	20~39 岁	40~60 岁	>60 岁	χ^2	P
INH	23.33(7/30)	38.54(195/506)	35.26(268/760)	14.90(93/624)	96.79	<0.001
RFP	26.67(8/30)	36.17(183/506)	31.97(242/757)	9.95(62/623)	125.08	<0.001
SM	23.33(7/30)	28.80(144/500)	24.47(184/752)	9.24(56/606)	75.07	<0.001
EMB	13.33(4/30)	11.62(58/499)	11.19(84/751)	3.96(24/606)	28.01	<0.001
KM	0.00(0/22)	3.70(12/324)	2.46(14/569)	1.27(7/553)	6.18	0.103
OFX	4.35(1/23)	7.21(24/333)	8.81(51/579)	7.00(39/557)	1.86	0.602
MDR	20.00(6/30)	35.18(178/506)	30.13(229/760)	8.65(54/624)	129.86	<0.001

表 5 2012—2014 年湖南省不同性别肺结核患者耐药率比较(%)

Table 5 Drug resistance rates in pulmonary TB patients of different genders in Hunan Province in 2012 - 2014 (%)

抗结核药物	男性	女性	χ^2	P
INH	27.65(409/1 479)	34.92(154/441)	8.66	0.003
RFP	24.20(357/1 475)	31.29(138/441)	8.91	0.003
SM	19.23(279/1 451)	25.63(112/437)	8.38	0.004
EMB	8.61(125/1 451)	10.34(45/435)	1.22	0.269
KM	2.07(24/1 159)	2.91(9/309)	0.79	0.375
OFX	7.65(90/1 176)	7.91(25/316)	0.02	0.879
MDR	22.65(335/1 479)	29.93(132/441)	9.79	0.002

2.3 肺结核患者耐药多因素分析 分别以是否对 INH、RFP、SM、EMB、OFX、KM 耐药,以及是否为 MDR 为因变量,以性别、患者分类和年龄为自变量,按 $\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$ 的水准,采用向后逐步法进行多因素二分类 logistic 回归分析,结果显示:患者分类和年龄是影响肺结核 INH、RFP、SM 耐药,以及 MDR 的主要因素;患者分类是影响肺结核患者 EMB、OFX、KM 耐药的主要因素。详见表 6。

表 6 2012—2014 年湖南省肺结核患者耐药多因素分析

Table 6 Multivariate analysis of drug resistance in pulmonary TB patients in Hunan Province in 2012 - 2014

变量	INH		RFP		SM		EMB	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
患者分类(参考组为新患者)								
复治失败	13.5(9.9~18.4)	<0.001	21.2(15.2~29.5)	<0.001	5.3(3.9~7.2)	<0.001	11.9(7.6~18.7)	<0.001
复发	7.4(5.5~10.0)	<0.001	10.3(7.4~14.2)	<0.001	3.5(2.5~4.8)	<0.001	7.3(4.5~11.9)	<0.001
初治失败	7.6(4.7~12.3)	<0.001	9.8(5.9~16.0)	<0.001	4.1(2.5~6.8)	<0.001	12.1(6.5~22.7)	<0.001
返回	2.5(1.1~5.9)	0.030	2.2(0.8~6.0)	0.129	3.6(1.6~8.2)	0.002	2.7(0.6~11.8)	0.190
年龄(岁)(参考组为≥60 岁组)								
<20	1.5(0.5~4.0)	0.481	3.4(1.2~9.4)	0.020	2.7(1.0~6.9)	0.040	-	-
20~39	2.5(1.8~3.4)	<0.001	3.6(2.5~5.2)	<0.001	2.9(2.0~4.1)	<0.001	-	-
40~60	2.2(1.6~3.0)	<0.001	3.1(2.2~4.4)	<0.001	2.3(1.6~3.2)	<0.001	-	-

续表 6 (Table 6, continued)

变量	OFX		KM		MDR	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
患者分类(参考组为新患者)						
复治失败	7.6(4.6~12.6)	<0.001	7.9(3.6~17.5)	<0.001	25.0(17.7~35.1)	<0.001
复发	4.1(2.5~6.8)	<0.001	2.3(0.8~6.2)	0.118	12.2(8.7~17.1)	<0.001
初治失败	2.1(0.5~9.0)	0.341	3.1(0.4~24.7)	0.278	11.4(6.9~18.9)	<0.001
返回	0.9(0.1~6.8)	0.916	0.1(0.0~0.2)	0.998	2.8(1.0~7.6)	0.046
年龄(岁)(参考组为≥60岁组)						
<20	-	-	-	-	2.4(0.8~7.5)	0.129
20~39	-	-	-	-	4.1(2.8~6.1)	<0.001
40~60	-	-	-	-	3.3(2.3~4.7)	<0.001

- :代表该变量未被纳入 logistic 回归模型

3 讨论

为切实有效的控制结核病流行,减少耐药结核病的传播,从2009年初,湖南省启动全球基金结核病项目,对疑似结核病患者进行耐药筛查,在知情同意原则下对确诊的耐药患者进行MDR免费治疗,并每隔半年进行一次耐药监测随访。尽管如此,湖南省的耐药情况不容乐观。

本组研究结果显示:湖南省涂阳肺结核患者总耐药率为37.62%,MDR率为24.15%,XDR率为3.31%。湖南省的耐药率在全国处于中等水平,而MDR率高于大多省份^[5-8]。世界卫生组织(WHO)2008年报道显示,全球结核病总耐药率为20.0%,耐多药率为5.3%,而2007—2008年全国结核病耐药性基线调查报告^[9]显示,涂阳肺结核患者总耐药率为37.79%,MDR率为8.32%,XDR率为0.68%。湖南省MDR形势严峻,造成此现象的原因可能是:湖南省结核分枝杆菌耐药检测水平较高;大部分患者均来自农村,对结核病的认识不够,病情好转即停药,病情差就吃药,对规范化治疗的依从性差;再者,流动人口日趋增多,流动性肺结核患者的诊断、治疗及随访均存在较大的困难,易造成治疗过程中的不良转归和结核分枝杆菌耐药的发生。因此,采用何种方式对结核患者进行随访治疗,如何规范化管理流动性肺结核患者,提高其对结核病的正确认识及治疗过程中的依从性,将结核病的控制工作落到实处,均是急需解决的问题。

本组资料肺结核患者耐药的多因素分析结果显示,患者类型和年龄对肺结核耐药有影响:相对于新患者,复治失败、复发、初治失败是导致肺结核患者INH、RFP、SM、EMB耐药,以及MDR的危险因

素,复治失败和复发是导致OFX耐药的危险因素,复治失败是导致KM耐药的危险因素。可见有结核病治疗史是产生耐药和MDR结核病的主要危险因素,此调查结果与国内相关研究^[6]结果是一致的。研究^[10-13]表明,既往结核病治疗是产生耐药和MDR的危险因素,规范化治疗对结核病防治和治疗非常重要,而引起肺结核患者不规范治疗的原因是多方面的,如患者经济承受能力差、治疗方案不合理、督导服药方式存在问题、患者本身依从性差等。因此,应对诸多原因进行深入、全面的探讨和分析,制定合理的干预方案,做到有的放矢,从而提高初次治疗的治愈率,降低患者由于治疗而产生耐药的风险。

本组研究结果显示:20~39岁组和40~60岁组是INH、RFP、SM耐药,以及MDR的危险因素。年龄与结核病患者耐药间的关系存在不同的报道。Zhao等^[14]对全国耐药基线进行调查,结果发现肺结核耐药和MDR与年龄无相关性。但也有研究^[15]报道,41~60岁组耐药率最高;汪全治等^[16]研究结果表明,20~50岁是耐药结核病的危险因素。此差异可能是结核患者居住地、文化程度等构成不同而造成的。本组资料显示:20~39岁和40~60岁组患者是耐药和MDR的危险因素。可能原因是此部分患者流动性大,而<20岁和>60岁组患者流动性不大,在治疗方面大多有家人的监督和陪同,依从性较高。另外,多项研究^[17-18]表明,随着耐药菌株的传播,原发性耐药已成为耐药结核病产生的重要原因,且青年(14~39岁)居原发性耐药高峰,很大程度上增加了青年患者耐药和MDR的概率。因此,在耐药结核病的防治工作中,除规范结核病治疗方式外,更要加强传染源控制,尤其是对耐药结核传播起重要作用的青年和中年患者,加强规范化管理,

以及对结核病相关知识的宣教,提高其对结核病传播、治疗,以及耐药结核病传播危险性的认识,从而减少耐药结核病的传播。

综上所述,降低耐药结核病的负担,必须加强患者的合理规范治疗,提高患者依从性,从而提高患者初次治疗质量;同时,控制耐药结核病传染源,降低耐药结核病的传播,也是目前急需解决的问题。

[参 考 文 献]

[1] World Health Organization. Global tuberculosis control 2011 [R]. WHO report,2011.

[2] 肖和平. 耐药结核病化学治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2011,32:181-198.

[3] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,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.

[4] CDC. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis [J]. MMWR, 2006,55(34):1176.

[5] 陈丽峰,周菁,陈军,等. 武汉市 1561 例肺结核患者的耐药性分析[J]. 临床肺科杂志,2014,19(9):1638-1640.

[6] 郭炜,张倩华,程倩娜,等. 728 例痰抗酸杆菌培养阳性肺结核患者耐药情况分析[J]. 安徽医学,2011,32(7):983-984.

[7] 李永文,李新旭,耿红,等. 山东省结核分枝杆菌的耐药流行状况[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(9):667-670.

[8] 李君莲,魏继虎,慕迎成,等. 新疆地区 1998 至 2008 年结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2010,4(7):924-927.

[9] 王胜芬,赵冰,宋媛媛,等. 我国耐药结核病危险因素—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.

[10] Lomtadze N, Aspindzelashvili R, Janigava M, et al. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in the Republic of Georgia: a population-based study[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2009,13(1): 68-73.

[11] kliiman K, Altraja A. Predictors of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis[J]. Ann Intern Med,2009,150(11): 766-775.

[12] wahab F, Ashraf S,Khan N,et al. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in patients at tertiary care hospital, Peshawar[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2009,19(3):162-164.

[13] Suárez-García I, Rodríguez-Blanco A, Vidal-Pérez JL, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2009,28(4):325-330.

[14] Zhao Y, Xu S, Wang L,et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China [J]. N Engl J Med, 2012, 366: 2161-2170.

[15] 席向宇,戴明佳,颜学兵. 徐州地区 2695 例涂阳肺结核患者结核分枝杆菌耐药状况分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志,2015,9(3):347-351.

[16] 汪全治,马功燕,金德兵,等. 六安市某县结核病细菌学检测及耐药相关因素分析[J]. 安徽医学,2015,36(8):972-975.

[17] 吴惠忠,钟球,周琳,等. 耐药肺结核病患者 94 例临床分析[J]. 广东医学,2010,31(15):1930-1931.

[18] 梅建,薛桢,沈鑫,等. 原发性耐药是耐药结核病产生的重要原因[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(2):75-78.

(本文编辑:左双燕)