

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.08.004

· 论 著 ·

2013—2016 年湖南省耐多药结核病疫情特征

龚德华, 李艳红, 万燕萍, 范江静, 唐 益

(湖南省结核病防治所, 湖南 长沙 410013)

[摘要] **目的** 分析 2013—2016 年湖南省耐多药结核病(MDR-TB)的流行特征,为结核病预防和控制提供理论依据。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2016 年 12 月中国疾病预防控制中心信息系统报告的湖南省结核病患者相关信息。**结果** 2013—2016 年湖南省总耐药登记率为 5.53/100 万(1 496/270 330 000),耐多药登记率为 5.40/100 万(1 459/270 330 000),耐药率和耐多药率均呈上升趋势($\chi^2_{趋势}$ 分别为 113.605、96.590,均 $P < 0.001$)。MDR-TB 患者中男性(74.09%)多于女性(25.91%),25 岁以上患者较多,尤以 45~ 岁组患者所占比率最高(27.07%);MDR-TB 复治患者所占比率(69.91%)较初治患者(30.09%)高。2013—2016 年不同地区耐多药登记率分布范围为 4.07/100 万~7.23/100 万。**结论** 2013—2016 年湖南省 MDR-TB 呈逐年上升趋势,以 20 岁以上中青年患者为主,男性、复治患者所占比例较大;应加强重点人群的正规治疗及预防,提升发现和诊治 MDR-TB 患者的能力,减少 MDR-TB 的传播。

[关键词] 结核,肺;分枝杆菌,结核;结核病;耐多药;疫情;分析;湖南省

[中图分类号] R521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)08-0708-06

Epidemic characteristics of multidrug-resistant tuberculosis in Hunan Province from 2013 to 2016

GONG De-hua, LI Yan-hong, WAN Yan-ping, FAN Jiang-jing, TANG Yi (Hunan Institute for Tuberculosis Control, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the epidemic characteristics of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Hunan Province from 2013 to 2016, and provide theoretical basis for the prevention and control of tuberculosis. **Methods** Information about TB patients in Hunan Province reported by China Information System for Disease Control and Prevention between January 2013 and December 2016 was analyzed retrospectively. **Results** From 2013 to 2016, the total drug resistance registration rate in Hunan Province was 5.53/million(1 496/270 330 000), multidrug registration rate was 5.40/million(1 459/270 330 000), drug resistance rate and multidrug resistance rate showed an upward trends (trend $\chi^2 = 113.605, 96.590$, respectively, both $P < 0.001$). Among MDR-TB patients, male were more than females (74.09% vs 25.91%), most were more than 25 years of age, especially 45~ age group(27.07%); the proportion of patients with MDR-TB retreatment was higher than that of the initial treatment (69.91% vs 30.09%). From 2013 to 2016, distribution range of MDR registration rates in different regions were 4.07/million - 7.23/million. **Conclusion** MDR-TB in Hunan Province in 2013 - 2016 is increasing year by year, and mainly concentrate on young people over 20 years old. There are more cases of male and retreatment; it is necessary to strengthen regular treatment and prevention of key population, enhance the ability to identify and diagnose MDR-TB patients, and reduce the spread of MDR-TB.

[Key words] tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; tuberculosis; multidrug resistance; epidemic; analysis; Hunan Province

[Chin J Infect Control, 2017, 16(8): 708 - 713]

[收稿日期] 2017-04-30

[作者简介] 龚德华(1978-),女(汉族),湖南省益阳市人,公共卫生主治医师,主要从事结核病防治研究。

[通信作者] 唐益 E-mail:345058191@qq.com

耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)由于治疗困难,已经成为许多国家的严重公共卫生问题,是结核病预防和控制面临的三大挑战之一。2016 年世界卫生组织(WHO)报道中国是全球 22 个结核病高负担国家之一,也是全球 27 个 MDR-TB 高负担国家之一,2016 年中国结核病发病人数约 92 万,在 22 个高负担国家中居第 3 位。2016 年全国 MDR-TB 患者约 5.7 万例,占全球当年新发 MDR-TB 患者的 17%^[1]。最近,由于 MDR-TB 和广泛耐药结核病(extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB)患者的增多和流行,结核病似乎又成了“不治之症”^[2]。2009 年湖南省在固定项目点开始启动 MDR-TB 防治项目,然后逐步在全省广泛开展耐药结核病防治管理工作。尽管如此,MDR-TB 仍然是我省结核病防治工作的难题之一。本研究对湖南省 MDR-TB 的疫情分布特征进行分析,旨在更好地了解湖南省 MDR-TB 登记情况,以及人群、时间和地区分布差异,为制定 MDR-TB 防治政策提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 数据来源 数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统结核病专报系统疫情报表,人口资料来源于湖省统计年鉴和湖南省统计公报数据。

1.1.2 数据筛查 按照《耐多药肺结核防治管理工作方案》^[3]要求,由结核病诊疗机构主动对耐多药高危人群进行筛查。筛查对象主要为 MDR-TB 高危人群,包括:(1)慢性排菌患者/复治失败患者;(2)密切接触 MDR-TB 的涂阳肺结核患者;(3)初治失败患者;(4)复发与返回的患者;(5)治疗 3 个月末痰涂片仍阳性的初治涂阳患者。

1.2 研究方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验 由县级定点医院做痰涂片和培养,培养阳性标本送至省级或市级定点医院做传统药敏试验和/或快速药敏试验,以及进行初步菌株分型。

1.2.2 诊断标准 根据耐药结核病化学治疗指南(2015 年)^[4]对耐药结核病进行定义。耐药结核病是指结核病患者感染的结核分枝杆菌经体外药物敏感试验证实对一种或多种抗结核药物耐药的现象。MDR-TB 指结核病患者感染的结核分枝杆菌经体外药物敏感试验证实至少同时对异烟肼和利福平耐药。XDR-TB 指结核病患者感染的结核分枝杆菌经体外药物敏感试验证实耐多药的基础上,至少同时对 1 种氟喹诺酮类和 1 种二线注射类抗结核药耐药。

1.3 统计方法 应用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析,计量资料采用中位数(最小值-最大值)进行描述,计数资料采用构成比或率进行描述,两组间率或构成比的比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 发病情况 2013 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日湖南省耐药结核病患者共 1 496 例,MDR-TB 患者 1 459 例(包括 MDR-TB 患者和 XDR-TB 患者),其中男性 1 081 例(74.09%),女性 378 例(25.91%);年龄中位数为 46(11~88)岁,汉族 1 394 例(95.54%),农民 1 058 例(72.52%)。1 459 例 MDR-TB 患者中,初治患者 439 例(30.09%),复治患者 1 020 例(69.91%);复治患者中复发 489 例,返回 16 例,初治失败 59 例,复治失败 393 例,初治 3 个月末阳性 14 例,其他 49 例。

2.2 人群分布

2.2.1 年龄分布 MDR-TB 患者中以 45~岁组最多(占 27.07%),而 0~岁组患者最少(0.28%)。活动性肺结核患者中 65~岁组患者所占比率最高(26.02%),而 0~岁组患者最少(0.35%)。MDR-TB 患者与活动性肺结核患者各年龄段构成比较,差异具有统计学意义($P = 0.000$)。见表 1。

2.2.2 性别分布 MDR-TB 患者中男性(74.09%)所占比率高于女性(25.91%),活动性肺结核患者也以男性居多(72.74%)。见表 2。

表 1 2013—2016 年湖南省 MDR-TB 患者和活动性肺结核患者的年龄构成情况

Table 1 Age constitute of MDR-TB patients and active pulmonary TB patients, Hunan Province, 2013 - 2016

年龄	活动性患者		MDR-TB 患者					
			新患者		复治患者		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
0~	765	0.35	3	0.68	1	0.10	4	0.28
15~	19 784	8.95	50	11.39	79	7.74	129	8.84
25~	24 665	11.16	67	15.26	172	16.86	239	16.38
35~	26 969	12.20	64	14.58	216	21.18	280	19.19
45~	43 281	19.59	118	26.88	277	27.16	395	27.07
55~	48 027	21.73	83	18.91	188	18.43	271	18.58
65~	57 489	26.02	54	12.30	87	8.53	141	9.66
合计	220 980	100.00	439	100.00	1 020	100.00	1 459	100.00

表 2 2013—2016 年湖南省 MDR-TB 患者与活动性肺结核患者性别特征比较

Table 2 Comparison in gender characteristics between MDR-TB patients and active pulmonary TB patients, Hunan Province, 2013 - 2016

性别	活动性患者		MDR-TB 患者					
			新患者		复治患者		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
男性	160 748	72.74	326	74.26	755	74.02	1 081	74.09
女性	60 232	27.26	113	25.74	265	25.98	378	25.91
合计	220 980	100.00	439	100.00	1 020	100.00	1 459	100.00

2.3 时间分布 2013—2016 年总耐药登记率为 5.53/100 万(1 496/270 330 000),总耐多药登记率为 5.40/100 万(1459/270 330 000)。耐药登记率由 2013 年的 3.36/100 万(225/66 910 000)上升至 2016 年的 7.78/100 万(531/68 220 000),耐多药登记率由 2013 年的 3.36/100 万(225/66 910 000)上升至 2016 年的 7.43/100 万(507/68 220 000)。耐药率和耐多药率均呈上升趋势($\chi^2_{趋势}$ 分别为 113.605 和 96.590,均 $P < 0.001$)。见图 1。

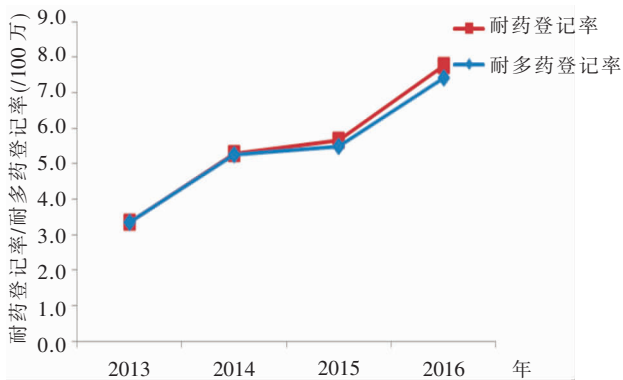


图 1 2013—2016 年湖南省耐药登记率和耐多药登记率趋势图

Figure 1 Trend chart of drug and multidrug registration rates, Hunan Province, 2013 - 2016

2.4 地区分布

2.4.1 登记率 2013—2016 年不同地区总耐多药登记率、初治耐多药登记率和复治耐多药登记率分布范围分别为(4.07/100 万~7.23/100 万)、(0.51/100 万~4.27/100 万)、(2.80/100 万~5.05 /100 万)。总耐多药登记率排在前 3 位的分别是株洲市(7.23/100 万)、衡阳市(6.79/100 万)和娄底市(6.47/100 万),而株洲市和衡阳市活动性肺结核患者登记率在全省分别排在第 13 位和第 4 位。见表 3。

2.4.2 地区构成比 2013—2016 年 MDR-TB 患者各地区构成比居前 3 位的分别是衡阳市(13.57%)、长沙市(10.56%)和常德市(8.84%)。其中株洲市(7.88%)、长沙市(10.56%)、衡阳市(13.57%)、岳阳市(8.16%)和湘潭市(4.18%) MDR-TB 患者构成比均高于其活动性肺结核患者。MDR-TB 患者与活动性肺结核患者不同地区所占比例比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 60.923, P = 0.000$)。见图 2。

2.4.3 患者构成比 MDR-TB 患者中,复治患者(69.91%)较新患者(30.09%)多,但株洲市复治患者较新患者少,不同市州新、复治患者构成比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 109.759, P = 0.000$)。见图 3。

表 3 2013—2016 年湖南省各市州 MDR-TB 与活动性肺结核登记率比较

Table 3 Comparison in registration rate between MDR-TB and active pulmonary TB in different municipalities of Hunan Province, 2013 - 2016

市州	人口数 (万)	活动性患者		MDR-TB 患者				合计	
		例数	登记率(/100 万)	新患者		复治患者		例数	登记率(/100 万)
				例数	登记率(/100 万)	例数	登记率(/100 万)		
长沙市	2 961	19 467	657.45	71	2.40	83	2.80	154	5.20
株洲市	1 591	10 642	668.89	68	4.27	47	2.95	115	7.23
湘潭市	1 128	8 464	750.35	20	1.77	41	3.63	61	5.41
衡阳市	2 918	26 848	920.08	51	1.75	147	5.04	198	6.79
邵阳市	2 901	22 874	788.49	32	1.10	86	2.96	118	4.07
岳阳市	2 246	15 621	695.50	41	1.83	78	3.47	119	5.30
常德市	2 332	20 208	866.55	26	1.11	103	4.42	129	5.53
张家界市	608	6 437	1 058.72	5	0.82	29	4.77	34	5.59
益阳市	1 761	14 624	830.44	36	2.04	58	3.29	94	5.34
郴州市	1 880	14 679	780.80	12	0.64	66	3.51	78	4.15
永州市	2 161	18 964	877.56	22	1.02	89	4.12	111	5.14
怀化市	1 952	16 813	861.32	10	0.51	71	3.64	81	4.15
娄底市	1 545	15 230	985.76	31	2.01	69	4.47	100	6.47
湘西州	1 049	10 109	963.68	14	1.33	53	5.05	67	6.39
合计	27 033	220 980	817.45	439	1.62	1 020	3.77	1 459	5.40

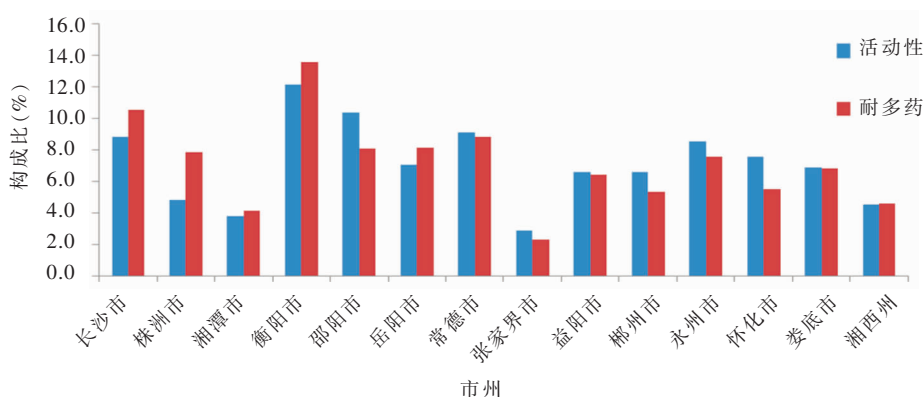


图 2 2013—2016 年湖南省各市州 MDR-TB 患者与活动性患者构成比较

Figure 2 Comparison in constitute of MDR-TB patients and active pulmonary TB patients in different municipalities of Hunan Province, 2013 - 2016

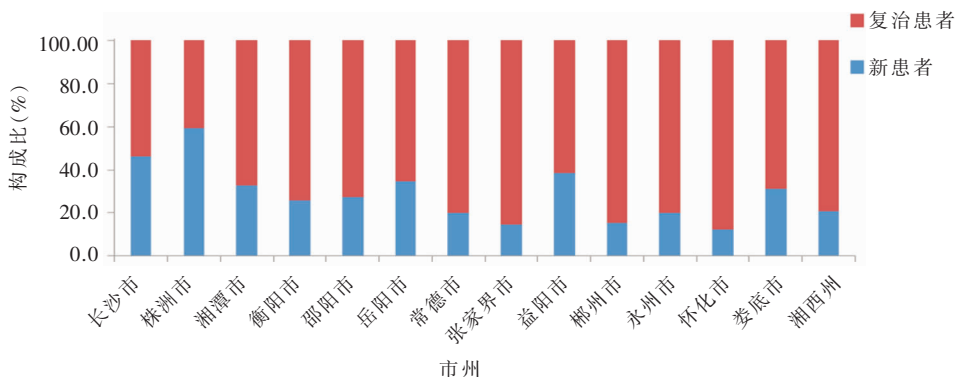


图 3 2013—2016 年各市州登记的新患者和复治耐多药患者构成比较

Figure 3 Comparison in constitute of new TB patients and retreatment MDR-TB patients in different municipalities of Hunan Province, 2013 - 2016

3 讨论

MDR-TB 是目前结核病预防控制过程中的三大挑战之一,同时也是全省结核病防治工作的重点和难题。早期发现和早期治疗是有效减少 MDR-TB 传播的重要手段,但 MDR-TB 的发现难度大,诊断较为困难。本研究结果显示,湖南省耐多药登记率呈逐年上升趋势,尤其以 2016 年登记率最高。与李静等^[5]的研究结果不同,其结果显示 2007—2012 年上海市耐药结核病趋势无明显上升;但是与虞忻等^[6]的研究结果类似。湖南省耐多药登记率上升的可能原因有:(1)MDR-TB 防治服务体系能力制约了患者发现登记水平^[7],而全省实验室在不断建设和完善,耐多药菌的检测能力得到加强,患者发现水平得到提高,从而耐多药登记率呈上升趋势;(2)随着结核病专报系统的逐步完善,启用和运行了耐多药结核病管理模块,使得专报系统可以较全面的收集 MDR-TB 患者的信息,从而提高了耐多药结核病患者登记率;(3)医疗保障系统不断完善,减轻了患者经济负担,提高了患者的治疗依从性,从而提高了登记率;(4)由于结核病的不规范治疗^[8-10]、染色体突变^[11]和耐药结核菌的传播等多个原因导致了耐多药率升高。基于以上原因,加强 MDR-TB 防治服务体系能力建设,提升耐多药结核病患者登记和管理质量,充分发挥结核病专报系统监测和管理能力,有助于提高对 MDR-TB 患者的发现水平和管理能力。

本组研究显示,MDR-TB 患者登记率存在地区分布差异,且不同地区耐多药登记率、构成比均与该地区的活动性肺结核患者不对应。MDR-TB 的分布存在地区分布差异,与陈文明等^[12]的研究结果类似。本研究结果显示,衡阳市耐多药登记率、构成比均排在前列,可能与衡阳市疫情重本身有关;同时,也与衡阳市是 MDR-TB 全球基金项目点,且本市定点医院具备较高的结核菌培养或药敏检测能力有关。推测 MDR-TB 患者存在地区分布差异,不仅与当地结核病疫情高低和防治规划工作的落实相关,更与耐多药菌检测能力密切相关,而检测能力的差异可能是 MDR-TB 患者地区分布与活动性患者之间差异较大的主要原因。研究结果提示,耐多药菌的检测能力是 MDR-TB 患者发现的关键因素,我们应尽最大努力提高耐多药菌的检测能力。

本组结果显示,MDR-TB 患者中男性多于女

性,且集中于青中年人群(25~54 岁人群),与何广学等^[13]的研究结果类似,可能与此年龄段患者因学习、工作等原因,流动较为频繁,治疗依从性较差,成为 MDR-TB 的机会增加有关。因此,应加强男性、中青年等重点人群结核病患者管理,减少耐药结核病的发生。

本组 MDR-TB 患者性别分布与活动性肺结核病患者的性别分布一致,不合理、不规范治疗,容易导致 MDR-TB 患者性别分布与活动性肺结核病患者的性别分布一致,与研究^[14-17]结果相符。患者中复治患者明显多于初治患者,且不同地区存在一定差异,与陈松华等^[18]的研究一致。复治患者多于新患者的原因可能是:(1)《耐多药肺结核防治管理工作方案》要求筛查的 5 类高危人群主要包括复治患者,而对新患者尤其是新发现的涂阴患者无筛查要求,因此,新患者发现得相对较少;(2)复治患者耐药率的高低在一定程度上反映了当地结核病防治规划的实施效果,不同地区间的分布差异可能与当地结核病防治规划的实施效果不同有关。

本研究数据来源于结核病专报系统,因此,数据不仅受 MDR-TB 疫情的影响,也受当地 MDR-TB 的检测能力、工作人员的业务能力及专报系统的完善程度等影响,使用本研究登记率代替 MDR-TB 的疫情状况仍存在一定局限性。

综上所述,耐多药率是评价结核病防治规划实施效果的重要指标之一,为提高结核病防治效果,控制结核病疫情,我们不但要加强重点人群结核病预防、治疗和管理,更要不断完善 MDR-TB 防治服务体系能力,提升 MDR-TB 的发现水平和治疗管理能力。

[参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [R]. Geneva:WHO, 2016; 15-42.
- [2] 肖和平,方勇. 消除传染源控制结核病[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(1):4-5.
- [3] 王宇. 耐多药肺结核防治管理工作方案[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2012.
- [4] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5):421-469.
- [5] 李静,张阳奕,武洁,等. 2007—2012 年上海市结核病耐药趋势分析[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(1):25-30.
- [6] 虞忻,沈兴华,唐佩军,等. 苏州市结核病耐多药情况分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(2):269-271.
- [7] 成诗明. 我国耐多药结核病防治现状与建议[J]. 中国热带医

- 学, 2017, 17(3):213-215.
- [8] 王擷秀. 耐多药结核病的预防[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(8):511-513.
- [9] 宋艺, 万李, 陈双双, 等. 中国 6 个省份结核分枝杆菌耐药状况及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7):945-948.
- [10] Lomtadze N, Aspindzelashvili R, Janjgava 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] 潘晔, 何国钧. 耐多药结核病的研究及进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(2):119-123.
- [12] 陈文明, 王晓萌, 陈彬, 等. 浙江省 2010—2012 年耐多药结核病患者空间分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6):831-835.
- [13] 何广学, 谢艳光, 任育麟, 等. 我国耐多药结核病高负担地区耐多药结核病人的性别和年龄分布特征[J]. 中国健康教育, 2008, 24(6):413-415.
- [14] 闫凯, 许琳. 云南省耐多药结核病患者特征分析[J]. 卫生软科学, 2016, 30(3):185-188.
- [15] 严昌武, 孙宏英, 罗磊, 等. 2012—2013 年绵阳市耐多药结核病耐药特征分析[J]. 预防医学情报杂志, 2015, 31(6):466-470.
- [16] 申秀丽, 蒋明霞, 王兆芬, 等. 青海省 236 株结核分枝杆菌耐药现状研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(4):353-356.
- [17] 刘彬彬, 胡培磊, 龚道方, 等. 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[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(2):73-78.
- [18] 陈松华, 吴蓓蓓, 柳正卫, 等. 浙江省结核病耐药状况分析[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(8):757-761.

(本文编辑:孟秀娟)