

[14] 靳娟霞,唐永忠,骆小华,等.健康体检人群超重、肥胖与血浆同型半胱氨酸、血脂的相关性分析[J].重庆医学,2016,45(30):4281-4283.

[15] PETR P, SERGEY P. The new robust two-sample test

for randomly right-censored data[J]. J Statist Computa Simula, 2019, 89(8):1357-1375.

(收稿日期:2020-01-17 修回日期:2020-05-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.041

## 松江区 1 007 例新发肺结核病患者调查分析

陈玉萍,戴碗琴,马善源<sup>△</sup>

上海交通大学附属第一人民医院松江分院检验科,上海 201600

**摘要:**目的 了解松江区新发肺结核病患者的患病和耐药情况及其影响因素,为耐药结核病防治工作提供依据。方法 收集 2014 年 1 月至 2018 年 12 月该院肺科门诊新登记结核病患者液体培养阳性并经抗酸染色镜检确认为抗酸杆菌的 1 114 例菌株对其进行分枝杆菌菌群鉴定和一线抗结核药物异烟肼、利福平、链霉素和乙胺丁醇的耐药性试验。用 Excel 软件进行数据分析,分析性别及各年龄段的患者患病及耐药情况。结果 经鉴定,结核分枝杆菌复合群患者 1 007 例,其中男 734 例,女 273 例,年龄分布为 0~89 岁,各年龄阶段患病人群中,男性占大多数且主要集中在 15~<45 岁。单耐药[9.04%(91/1 007)]>耐 2 种药[3.57%(36/1 007)]>耐 3 种药[2.28%(23/1 007)]>耐 4 种药[1.59%(16/1 007)]。不同年龄段的耐药人数不同,差异有统计学意义( $\chi^2=14.658, P=0.041$ )。结论 松江区新发肺结核病患者的患病及耐药情况均以青壮年男性为主,需要加强医防合作采取得力措施,合理作息,定期体检,减少青壮年男性耐药的发生。

**关键词:**结核分枝杆菌; 流行特征; 耐药

**中图分类号:**R521

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2020)19-2882-03

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染性疾病,是一种传染性很强,经空气传播的疾病。一旦感染结核分枝杆菌,如不及时诊断并采取有效的控制措施,发展为结核病时,可累及全身多个器官,造成严重的身体损害<sup>[1]</sup>。肺结核的治疗包括多种药物的长期给药,正确的使用抗结核药物通常对结核治疗效果显著。然而,结核分枝杆菌有可能对一种或更多种的药物产生耐药性,使治疗更加困难。耐药结核的防治是一项长期的系统性工程,包括合理的使用抗结核药物,及时诊断、规范治疗和管理等。加强肺结核患者的督导和管理,采取积极措施减少耐药菌的传播,对指导临床合理用药有积极意义。

为了解松江区新发肺结核病患者不同性别和年龄的患病及耐药情况,为耐药结核病的防治提供参考依据,现对本院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月 1 114 例肺科门诊新登记结核病患者液体培养阳性并经抗酸染色镜检确认为抗酸杆菌的菌株进行分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2014 年 1 月至 2018 年 12 月本院肺科门诊新登记结核病患者液体培养阳性并经抗酸染色镜检确认为抗酸杆菌的菌株 1 114 例。

**1.2 仪器与试剂** 液体分枝杆菌快速全自动培养仪、液体分枝杆菌培养基、培养添加剂及消化液购自美国 BD 公司;抗酸染色液购自珠海 BASO 生物技术有限公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 涂片抗酸染色** 嘱患者留取即时痰、夜间痰、次日晨痰共 3 次,涂片抗酸染色操作和质控方法均参照《结核病诊断实验室检验规程》<sup>[2]</sup>。

**1.3.2 液体培养** 挑取约 5~<10 mL 痰液至 50 mL 已标记的离心试管中,加入等量的 2%N-乙酰-L-半胱氨酸-NaOH 标本前处理液(<10 mL),强力漩涡振荡 20 s 后室温静置 15~20 min,再加入 pH6.8 的无菌磷酸盐缓冲液至 50 mL,盖紧盖子,3 000×g 离心 15 min,倒掉上清液,沉淀中加入 1~3 mL pH6.8 的无菌磷酸盐缓冲液制成悬浊液,取处理后标本 0.5 mL 接种至已加入 0.8 mL 的分枝杆菌培养添加剂(分枝杆菌培养添加剂可以抑制杂菌生长促进分枝杆菌培养)的培养管进行液体培养,接种完成后的培养管上机检测。

**1.3.3 菌群鉴定及药物敏感试验** 采用硝基苯甲酸和噻吩-2-羧酸胍鉴别培养法对上述液体培养阳性并经抗酸染色确认为抗酸杆菌的标本进行初筛及鉴定;采用传统比浊法检测获得纯培养的结核分枝杆菌菌株药物敏感性。鉴定方法按照《结核病诊断实验室检验规程》和《结核病耐药监测指南》<sup>[2-3]</sup>。

**1.4 统计学处理** 所有数据录入 Excel 软件,建立原始资料数据库,使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分率表示,行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:msyxzmc@163.com.

## 2 结 果

**2.1 总体患病情况** 经鉴定,结核分枝杆菌复合群患者 1 007 例。其中男 734 例,女 273 例,年龄分布为 0~89 岁,参照松江区肺结核疫情分析将年龄划分为 8 个阶段<sup>[4]</sup>。各年龄阶段患病人群中,男性占大多数

且主要集中在 15~<45 岁,随着年龄的增长,男女比例呈上升趋势,在 65~<75 岁年龄段达到高峰,男女比例为 8.37(59:7),随后在 78~89 岁下降到 4.22(59:14)。见表 1、2。

表 1 总体患病情况[n(%)]

分类	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	合计
结核分枝杆菌	187(85.39)	199(90.05)	234(92.12)	182(88.78)	205(95.35)	1 007(90.39)
疑似非结核分枝杆菌	27(12.33)	18(8.14)	18(7.09)	21(10.24)	10(4.65)	94(8.44)
菌株不生长	5(2.28)	4(1.81)	2(0.79)	2(0.98)	0(0.00)	13(1.17)

表 2 1 007 例新发肺结核病患者性别年龄构成[n(%)]

年龄(岁)	年份					性别	
	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	男	女
0~<15	0(0.00)	0(0.00)	2(0.85)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.20)
15~<25	60(32.09)	59(29.65)	65(27.78)	43(23.63)	48(23.41)	190(18.87)	85(8.44)
25~<35	44(23.53)	60(30.15)	71(30.34)	63(34.62)	60(29.27)	192(19.07)	106(10.53)
35~<45	23(12.30)	21(10.55)	27(11.54)	20(10.99)	28(13.66)	89(8.84)	30(2.98)
45~<55	19(10.16)	20(10.05)	27(11.54)	15(8.24)	16(7.8)	78(7.75)	19(1.89)
55~<65	20(10.70)	17(8.54)	13(5.56)	11(6.04)	16(7.8)	67(6.65)	10(0.99)
65~<75	5(2.67)	16(8.04)	12(5.13)	17(9.34)	16(7.8)	59(5.86)	7(0.70)
75~89	16(8.56)	6(3.02)	17(7.26)	13(7.14)	21(10.24)	59(5.86)	14(1.39)

**2.2 1 007 例新发肺结核病患者耐药情况** 2014—2018 年的耐药率分别为 15.51%(29/187)、22.11%(44/199)、17.09%(40/234)、14.28%(26/182)、13.17%(27/205),四种一线药物 5 年总单耐药率链霉素最高为 6.06%(61/1 007),依次为异烟肼 2.28%(23/1 007)、利福平 0.60%(6/1 007)、乙胺丁醇 0.10%(1/1 007)。5 年的总耐药率为 16.48%(166/1 007)。单耐药[9.04%(91/1 007)]>耐 2 种药[3.57%(36/1 007)]>耐 3 种药[2.28%(23/1 007)]>耐 4 种药

[1.59%(16/1 007)]。不同年龄段的耐药人数不同,差异有统计学意义( $\chi^2=14.658, P=0.041$ )。见表 3、4。

表 3 1 007 例新发肺结核病患者耐药情况[n(%)]

药物名称	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	合计
异烟肼	5(2.67)	6(3.02)	3(1.28)	2(1.10)	7(3.41)	23(2.28)
链霉素	12(6.42)	18(9.05)	18(7.69)	10(5.49)	3(1.46)	61(6.06)
利福平	2(1.07)	3(1.51)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.49)	6(0.60)
乙胺丁醇	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.49)	1(0.10)

表 4 1 007 例新发肺结核病患者耐药情况

年龄(岁)	n	单耐药			耐 2 种药			耐 3 种药			耐 4 种药		
		n(%)	$\chi^2$	P	n(%)	$\chi^2$	P	n(%)	$\chi^2$	P	n(%)	$\chi^2$	P
0~<15	0	0(0.00)	2.05	0.92	0(0.00)	5.49	0.48	0(0.00)	4.22	0.65	0(0.00)	2.31	0.89
15~<25	50	28(30.77)			9(25.00)			8(34.78)			5(31.25)		
25~<35	58	33(36.26)			11(30.56)			9(39.13)			5(31.25)		
35~<45	13	6(6.59)			6(16.67)			0(0.00)			1(6.25)		
45~<55	20	9(9.89)			4(11.11)			4(17.39)			3(18.75)		
55~<65	14	8(8.79)			3(8.33)			1(4.35)			2(12.50)		
65~<75	4	3(3.30)			1(2.78)			0(0.00)			0(0.00)		
75~89	7	4(4.40)			2(5.56)			1(4.35)			0(0.00)		

## 3 讨 论

2014—2018 年松江区新发肺结核病患者的患病

率有较大幅度的上升,而总耐药率呈下降趋势。一方面与本区“三位一体”的防治模式有关<sup>[5]</sup>,另一方面本

区结核预防工作尤其是登记率及疫情报告质量提高,使结核患者的发现率升高。

本研究中肺结核病患者主要患病年龄段为 15~<45 岁,表明肺结核在本区主要危害社会劳动人群的身体健康和生命安全,对社会生产和经济发展影响较大<sup>[6]</sup>。65~89 岁年龄段近 5 年患病率依次为 11.23%(21/181),11.06%(22/199),12.39%(29/234),16.48%(30/182),18.05%(37/205),呈上升趋势,与上海人口老龄化有关,现在的老年人经历过我国结核病流行最严峻的年代,绝大多数人曾感染过结核分枝菌,埋下了复燃的“种子”。随着城市人口流动加剧,加大了老年人再感染肺结核的概率。老年肺结核感染既有内源性复燃因素,也有外源性再次感染的可能<sup>[7-8]</sup>,对本区疫情构成的影响不容忽视。

有研究显示,当机体处于免疫力低下或受损的情况下,感染肺结核的概率比较大,男女之间患病的阳性率不同,且女性比男性的阳性率高<sup>[9-10]</sup>。而本研究发现各年龄组新发肺结核病患者人数男性多于女性,与 2010 年全国第 5 次结核病流行病学抽样调查结果一致<sup>[11]</sup>。这与男性承受的体力劳动较多,青壮年大批涌入城市务工,以及男性往往有吸烟、饮酒等不良嗜好等综合因素有关,提示应加强中青年男性的结核病预防控制工作。

耐药水平是检测结核病控制成效的重要指标<sup>[12]</sup>,本研究中新发肺结核病患者对 4 种抗结核药物的总耐药率从高到低依次为链霉素、异烟肼、利福平、乙胺丁醇,从耐药数量的分布来看,单耐药>耐 2 种药>耐 3 种药>耐 4 种药。药物因素是造成耐药结核病的基础,滥用药物、不规范治疗及对患者的督导管理不善,患者的治疗依从性差是产生耐药的主要原因,但研究提示,传播才是耐药性结核病的重要原因<sup>[13]</sup>。结核分枝杆菌传统细菌学检测方法耗时长,痰培养需要 4~6 周,表型药物敏感虽然具有较高的准确度和认可度,但获得数据的周期较长,药物敏感试验需要的时间会在痰培养时间的基础上再加 1 个月,这就严重影响了患者的诊疗进度,使结核分枝杆菌的传播不能及时控制。因此需要推广快速、准确、经济的新结核病检测技术,缩短肺结核及耐药肺结核的诊断时间,减少耐药结核菌的传播<sup>[13-14]</sup>。

综上所述,松江区新发肺结核病患者的患病及耐

药情况均以青壮年男性为主,需要加强医防合作,采取得力措施,合理作息,定期体检,减少青壮年男性耐药的发生。

## 参考文献

- [1] 曹艳林,刘久畅,王峰峰,等.借鉴国际结核病防治立法经验,推进我国结核病防治立法[J].中国防痨杂志,2009,31(2):61-63.
- [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[M].北京:中国教育文化出版社,2006:845.
- [3] 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.
- [4] 沈红英,春雅丽,夏珍,等.松江区 2005-2009 年肺结核疫情分析[J].中外健康文摘,2010,7(24):63-65.
- [5] 金晓萍,路丽苹,洪建军,等.上海市松江区耐多药肺结核治疗管理情况分析[J].上海预防医学,2016,28(3):176-177.
- [6] 张晓花.甘肃省某县 2001—2005 年肺结核疫情分析[J].职业与健康,2008,24(4):355-356.
- [7] 沈国妙,薛楨,沈鑫,等.利用结核分枝杆菌基因型分型技术研究外源性再感染在结核病复发中的作用[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(2):79-82.
- [8] 徐文震.浅析新型城镇化进程中政府对流动人口的政策设计—以松江区为例[J].上海农村经济,2016(10):20-23.
- [9] CHEN C H, FANG Y H, CHIANG P M, et al. Disseminated tuberculosis presenting as multiple hepatosplenic microabscesses and pancytopenia in a teenage boy[J]. J Formos Med Assoc, 2004, 103(12):939-942.
- [10] 韩莹,刘昕阳,王会平,等.15 082 例抗酸染色镜检结果分析[J].检验医学与临床,2014,11(1):62-64.
- [11] 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[J].中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.
- [12] 唐神结,肖和平.《耐药结核病化学治疗指南》修订工作研讨会在京召开[J].中国防痨杂志,2013,37(8):629-630.
- [13] 高谦,梅建.传播才是造成我国结核病高耐药率的主要原因[J].中国防痨杂志,2015,37(11):1091-1096.
- [14] 李妍,王西娣,陈美玲,等.陕西地区 6 年间结核分枝杆菌耐药情况分析[J].临床肺科杂志,2017,8(8):1489-1492,1526.

(收稿日期:2020-02-20 修回日期:2020-05-21)