

## • 论 著 •

# 复治肺结核患者耐多药的影响因素分析

韩 珍<sup>1</sup>, 李晓芬<sup>1</sup>, 冷 雪<sup>2</sup>

(1. 惠州市结核病防治研究所, 广东惠州 516008; 2. 惠州市中信惠州医院, 广东惠州 516006)

**摘要:**目的 探讨复治肺结核患者耐多药的影响因素。方法 130 例复治耐多药肺结核患者纳入研究组, 110 例复治非耐多药肺结核患者纳入对照组。比较 2 组患者年龄、性别、文化程度、结核病灶数、婚姻状况、体质量、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药治疗次数、病变累加肺野数、最近一次治疗结局等资料。结果 2 组患者年龄、文化程度、户籍、结核病灶数、病变累加肺野数、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数、最近一次抗结核治疗结局比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。年龄 ( $OR = 1.160, 95\% CI: 1.051 \sim 1.310$ )、文化程度 ( $OR = 3.142, 95\% CI: 1.621 \sim 5.912$ )、户籍 ( $OR = 3.136, 95\% CI: 1.617 \sim 5.827$ )、结核病灶个数 ( $OR = 2.989, 95\% CI: 1.218 \sim 4.298$ )、最近一次治疗结局 ( $OR = 1.282, 95\% CI: 1.019 \sim 2.296$ )、第一次抗结核治疗持续时间 ( $OR = 1.316, 95\% CI: 1.216 \sim 1.579$ )、接受抗结核药物治疗次数 ( $OR = 1.361, 95\% CI: 1.071 \sim 1.721$ )、病变累加肺野数 ( $OR = 1.796, 95\% CI: 1.516 \sim 2.619$ ) 等因素和复治耐多药肺结核发病密切相关, 是其主要影响因素。结论 年龄、文化程度、结核病灶数、最近一次治疗结局、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数是复治耐多药肺结核发病的主要影响因素, 对以上高危人群应做好肺结核耐多药的防治工作, 以减少肺结核耐多药的发生率。

**关键词:**复治肺结核; 耐多药; 影响因素; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.038

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)11-1568-03

## Research of factors influencing on the multi-drug resistant of recurrent tuberculosis patients

Han Zhen<sup>1</sup>, Li Xiaofen<sup>1</sup>, Leng Xue<sup>2</sup>

(1. TB Institute of Huizhou, Huizhou, Guangdong 516008, China; 2. Zhongxin Huizhou Hospital, Huizhou, Guangdong 516006, China)

**Abstract: Objective** To study factors influencing on the multi-drug resistant of recurrent tuberculosis patients. **Methods** A total of 130 recurrent multi-drug resistant tuberculosis patients were selected into study group, and 110 recurrent tuberculosis patients without multi-drug resistant were selected into control group. Data such as age, gender, educational level, number of tuberculosis focus, marital status, weight, anti-tuberculosis treatment for the first time duration, number of anti-tuberculosis drug treatment, lesion accumulation number of lung field, the latest treatment outcome and so on in the two groups were compared retrospectively. **Results**

Age, culture level, household registration, the number of tuberculosis focus, lesion accumulation number of lung field, anti-tuberculosis treatment for the first time duration, number of anti-tuberculosis drugs therapy, a recent anti-tuberculosis treatment outcome in the two groups were all significant different ( $P < 0.05$ ). Age ( $OR = 1.160, 95\% CI: 1.051 \sim 1.310$ ), education ( $OR = 3.142, 95\% CI: 1.621 \sim 5.912$ ), household registration ( $OR = 3.136, 95\% CI: 1.617 \sim 5.827$ ), the number of tuberculosis focus ( $OR = 2.989, 95\% CI: 1.218 \sim 4.298$ ), the latest treatment outcome ( $OR = 1.282, 95\% CI: 1.019 \sim 2.296$ ), the first anti-tuberculosis treatment duration ( $OR = 1.316, 95\% CI: 1.216 \sim 1.579$ ), and treated with anti-tuberculosis drugs number ( $OR = 1.361, 95\% CI: 1.071 \sim 1.721$ ), the number of lesion accumulation lung field ( $OR = 1.796, 95\% CI: 1.516 \sim 2.619$ ) were closely related with the recurrent of multi-drug resistant tuberculosis incidence, as the main influencing factors. **Conclusion** Age, culture level, the number of tuberculosis focus, the latest treatment outcome, anti-tuberculosis treatment duration for the first time, treated with anti-tuberculosis drugs number are main influencing factors of the recurrent of multi-drug resistant tuberculosis. High-risk groups should do a good job of prevention and control of multi-drug resistant tuberculosis, in order to reduce the incidence of multi-drug resistant tuberculosis.

**Key words:** recurrent tuberculosis; multi-drug resistant; influence factors; correlation

肺结核是一种感染性疾病, 主要由机体感染结核分枝杆菌引起, 患者可出现免疫功能受损表现<sup>[1]</sup>。近年来耐多药肺结核的发病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。耐多药肺结核具有治疗困难、容易复发等特点, 为临床治疗难题之一<sup>[3]</sup>。对耐多药肺结核进行尽早诊治具有重要意义<sup>[4-6]</sup>。本研究通过病例对照研究, 旨在探讨复治耐多药肺结核的主要影响因素, 以为耐多药肺结核的控制和治疗提供研究依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2010 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治的 130

例复治耐多药肺结核患者纳入研究组, 年龄 31~75 岁, 平均 (56.0 ± 14.0) 岁, 其中男 89 例, 女 41 例。同期 110 例复治非耐多药肺结核患者纳入对照组, 年龄 21~70 岁, 平均 (46.0 ± 10.0) 岁, 其中男 86 例, 女 24 例。

**1.2 方法** 对两组患者年龄、性别、文化程度、结核病灶数、婚姻状况、体质量、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药治疗次数、病变累加肺野数、最近一次治疗结局等资料进行回顾性分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理及统计

学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 复治耐多药肺结核影响因素的单因素分析** 研究组患者年龄( $56.0 \pm 14.0$ )岁明显高于对照组( $46.0 \pm 10.0$ )岁。2组患者年龄、文化程度、户籍、结核病灶数、病变累加肺野数、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数、最近一次抗结核治疗患者的结局比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 复治耐多药肺结核发病影响因素的单因素分析[n(%)]

| 影响因素         | 研究组<br>(n=130) | 对照组<br>(n=110) | $\chi^2/t$     | P     |
|--------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| 性别           |                |                | $\chi^2=2.85$  | 0.091 |
| 男            | 89(68.5)       | 86(78.2)       |                |       |
| 女            | 41(31.5)       | 24(21.8)       |                |       |
| 文化程度         |                |                | $t=-2.35$      | 0.019 |
| 小学及以下        | 45(34.6)       | 48(43.6)       |                |       |
| 中学           | 70(53.9)       | 53(48.2)       |                |       |
| 大学及以上        | 15(11.5)       | 9(8.2)         |                |       |
| 户籍           |                |                | $\chi^2=9.14$  | 0.003 |
| 本地           | 110(84.6)      | 106(96.4)      |                |       |
| 外地           | 20(15.4)       | 4(3.6)         |                |       |
| 婚姻状况         |                |                | $\chi^2=2.17$  | 0.141 |
| 已婚           | 96(73.9)       | 90(81.8)       |                |       |
| 未婚或离异或丧偶     | 34(26.2)       | 20(18.2)       |                |       |
| 体质量          |                |                | $\chi^2=0.01$  | 0.923 |
| >54 kg       | 63(48.5)       | 54(49.1)       |                |       |
| ≤56 kg       | 67(51.5)       | 56(49.1)       |                |       |
| 结核病灶数        |                |                | $\chi^2=4.36$  | 0.037 |
| >3 个         | 88(67.7)       | 60(54.6)       |                |       |
| ≤3 个         | 42(32.3)       | 50(45.5)       |                |       |
| 病变累加肺野数      |                |                | $\chi^2=5.15$  | 0.023 |
| ≤3 个         | 53(40.8)       | 61(55.5)       |                |       |
| >3 个         | 77(59.2)       | 49(44.6)       |                |       |
| 最近一次治疗结局     |                |                | $\chi^2=14.87$ | 0.000 |
| 失败或加重        | 46(35.4)       | 15(13.6)       |                |       |
| 治愈或好转        | 84(64.6)       | 95(86.4)       |                |       |
| 第一次抗结核治疗持续时间 |                |                | $\chi^2=8.84$  | 0.003 |
| ≤8 月         | 84(64.6)       | 90(81.8)       |                |       |
| >8 月         | 46(35.4)       | 20(18.2)       |                |       |
| 接受抗结核药物治疗次数  |                |                | $\chi^2=11.47$ | 0.001 |
| ≥3 次         | 42(32.3)       | 15(13.6)       |                |       |
| <3 次         | 88(67.7)       | 95(86.4)       |                |       |

**2.2 复治耐多药肺结核影响因素的多因素 Logistic 回归分析** 户籍、年龄、文化程度、结核病灶个数、最近一次治疗结局、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数、病变累加肺野数等因素与复治耐多药肺结核发病密切相关,以上因素是复治耐多药肺结核发病的主要影响因素。见表 2。

表 2 复治耐多药肺结核影响因素的多因素 Logistic 回归分析

| 项目           | $\beta$ | SE    | Wald <sup>2</sup> | P     | OR    | 95%CI       |
|--------------|---------|-------|-------------------|-------|-------|-------------|
| 年龄           | 1.901   | 0.702 | 9.905             | 0.002 | 1.160 | 1.051~1.310 |
| 文化程度         | 3.051   | 0.691 | 19.752            | 0.001 | 3.142 | 1.621~5.912 |
| 户籍           | 2.825   | 0.672 | 19.749            | 0.004 | 3.136 | 1.617~5.827 |
| 结核病灶个数       | 2.917   | 0.512 | 15.192            | 0.000 | 2.989 | 1.218~4.298 |
| 最近一次治疗结局     | 0.529   | 0.079 | 35.198            | 0.006 | 1.282 | 1.019~2.296 |
| 第一次抗结核治疗持续时间 | 0.708   | 0.091 | 28.207            | 0.001 | 1.316 | 1.216~1.579 |
| 接受抗结核药物治疗次数  | 1.702   | 0.912 | 10.728            | 0.008 | 1.361 | 1.071~1.721 |
| 病变累加肺野数      | 1.796   | 0.892 | 20.726            | 0.016 | 1.796 | 1.516~2.619 |

## 3 讨 论

中国是人口大国,近年来耐多药肺结核发生率不断升高,诸多因素和肺结核耐多药的发生密切相关<sup>[7]</sup>,因此对肺结核耐多药的相关因素进行研究,为肺结核耐多药的防治提供依据具有重要现实意义和社会价值<sup>[8-11]</sup>。本研究结果显示,与本地户籍肺结核患者比较,外地户籍肺结核人群更容易出现耐多药现象,表明外来人口是耐多药肺结核发病的危险因素之一,与文献<sup>[8]</sup>报道一致。本研究结果表明,年龄也是肺结核耐多药发生的影响因素。外来人口及年龄较大患者肺结核耐多药现象发生率高,推测其与下述因素有关:(1)外来流动性人口将结核病疫情带入非疫区的风险增加,另外,外来流动性人口由于生活环境及经济条件等因素导致免疫力及抵抗力较本地人口相对较低,因此肺结核易感性增加。(2)外来流动性人口管理难度大,用药规范性低,治疗过程中更容易出现服药中断现象,因此耐多药发生风险增加。(3)55 岁以上人群自身抵抗力下降、免疫水平低下,因此发生肺结核耐多药的风险增加。由于外来流动性人群对肺结核耐多药的影响较大,因此应加强对外来流动人口的监管。

本研究结果显示,第一次抗结核治疗持续时间大于 8 个月和接受抗结核药物治疗次数大于或等于 3 次的肺结核患者发生肺结核耐多药的风险明显增加,表明肺结核治疗期间不规范用药是肺结核耐多药现象发生的主要影响因素之一,这与国外文献报道基本一致<sup>[5]</sup>。文献<sup>[5]</sup>报道接受长时间抗结核治疗的肺结核患者发生耐多药的风险明显增加。不规范用药增加肺结核耐多药发生风险主要与以下因素有关:(1)肺结核治疗不规范可提高亚抑菌浓度等事件的发生率,可导致抗结核药仅对敏感菌有效,加上治疗浓度不足,非敏感菌无法被清除并产生变异,引起耐多药现象的出现。(2)治疗次数过多时发生治疗欠规范或治疗中断的概率增加,进而增加患者发生耐多药的风险。因此应加大对医务人员的培训,提高患者服药依从性,增强抗结核治疗的规范性,以减少肺结核耐多药发生的风险。

本研究中肺结核患者临床特征性表现与肺结核耐多药的发生有关。本研究中结核病灶大于 3 个、病变累加肺野数大于 3 个的肺结核患者发生耐多药的风险明显增加,而最近一次治疗结局不良的患者发生耐多药的风险也明显增强,分析可能与以下述因素有关:结核病灶个数、病变累加肺野数及最近一次治疗结局一定程度上可反映肺结核患者病情的严重程度,而结核病情的严重程度与肺结核耐多药的出现密切相关,随着疾病的加重或恶化,肺结核耐多药的发生率增加<sup>[12]</sup>。因此应该特别加强对上述肺结核耐多药高危人群的监管、筛查和肺结核的防治<sup>[13-15]</sup>。

综上所述,复治耐多药肺结核的发病与多种因素密切相关,其中年龄、文化程度、结核病灶数、最近一次治疗结局、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数是复治耐多药肺结核发病的主要影响因素,相关文献报道结核病灶数、最近一次治疗结局、第一次抗结核治疗持续时间、接受抗结核药物治疗次数等因素对复治耐多药肺结核发病的影响更大,是主要影响因素<sup>[15]</sup>。因此,对以上高危人群应加强监管,做好肺结核耐多药的防治工作,以减少复治耐多药肺结核的发病率。

## 参考文献

- [1] 汪清雅,胡代玉,刘英,等.重庆市主城区肺结核耐药情况分析[J].重庆医学,2014,43(22):2913-2915.
- [2] 何晟,魏立平.老年肺结核并发其他病原菌感染的病原菌分布及耐药性分析[J].中国老年学杂志,2014,44(11):2994-2995.
- [3] 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.
- [4] 李仁忠,阮云洲,富韵婷,等.医院和疾病预防控制机构合作防治耐多药结核病的研究[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(10):

(上接第 1567 页)

唑胺的葡萄球菌,但出现了对替考拉宁中介的葡萄球菌。目前仅见文献报道对替考拉宁中介的凝固酶阴性葡萄球菌,未见报道对替考拉宁中介的 SAU<sup>[7]</sup>。而该院在 2010 年的监测中也未出现对替考拉宁中介的葡萄球菌<sup>[8]</sup>,从而可以看出细菌耐药在不断地加大,应该引起各方面的重视,对于 MRSA 和 MRSCN 的治疗,万古霉素和利奈唑胺仍然是目前临床的首选药物。

本研究结果还显示,肠球菌属中出现耐万古霉素屎肠球菌和粪肠球菌,耐药率分别为 0.6% 和 0.7%,屎肠球菌未发现耐利奈唑胺菌株,而粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率为 0.7%,明显低于袁姗姗等<sup>[9]</sup>的报道,这可能与地区用药不同有关。除奎奴普丁/达福普汀、四环素外,屎肠球菌对抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌。

综上所述,应重视临床病原学检查,坚持细菌耐药性监测,合理使用抗菌药物。此外,合理用药还应强调选择合理的剂型、剂量和疗程<sup>[10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 岑叶平,常燕子,费红军,等.大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药分析[J].检验医学与临床,2012,9(7):838-840.
- [2] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民

753-757.

- [5] Uchimura K, Ngamvithayapong-Yanai J, Kawatsu L, et al. Characteristics and treatment outcomes of tuberculosis cases by risk groups, Japan, 2007-2010[J]. Western Pac Surveill Response J, 2013, 4(1):11-18.
- [6] Faurholt-Jepsen D. The double burden[J]. Dan Med J, 2013, 60(7):4673.
- [7] 戈启萍,黄学锐,杜建,等.首次复治及二次复治菌阳肺结核耐药情况分析[J].北京医学,2013,35(12):989-992.
- [8] 唐瑛,王云霞,赵梅桂,等.深圳市宝安区流动人口肺结核患者耐多药情况分析[J].中国社会医学杂志,2014,42(5):362-364.
- [9] 党丽云,魏香兰,方如塘,等.4 721 例住院肺结核患者耐药状况及危险因素分析[J].中国防痨杂志,2014,36(1):49-54.
- [10] 李丹,杜德兵,肖春桥,等.中西医结合治疗耐多药结核的现状及展望[J].中国基层医药,2014,21(10):1583-1584.
- [11] 谭守勇,刘志辉.加强耐多药结核病治疗管理的研究[J].实用医学杂志,2013,29(23):3793-3795.
- [12] 李春华,赵攀,吕圣秀,等.127 例耐多药肺结核 CT 影像学改变与临床[J].重庆医学,2014,43(23):3078-3080.
- [13] 柯然,郑蓉蓉,张向东,等.厦门市肺结核耐药流行情况及相关因素分析[J].中国防痨杂志,2014,36(2):93-97.
- [14] 黄曙海,蓝如束,刘飞鹰,等.广西壮族自治区肺结核耐药性调查及复治患者耐药相关因素分析[J].中国防痨杂志,2013,35(9):711-717.
- [15] Coimbra CE, Santos RV, Welch JR, et al. The first national survey of indigenous people's health and nutrition in Brazil: rationale, methodology, and overview of results[J]. BMC Public Health, 2013, 13(1):52.

(收稿日期:2015-02-08)

卫生出版社,2011.

- [3] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [4] 朱德妹,汪复,郭燕,等.2012 年上海地区细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,11(6):409-419.
- [5] 刘祥琴,喻华,乔宁,等.2011 年四川省人民医院分离致病菌的分布特点和耐药分析[J].实用医院临床杂志,2012,9(6):105-109.
- [6] 许涛,张世勇.1641 株临床分离病原菌的分布及耐药分析[J].检验医学与临床,2010,7(22):2441-2442.
- [7] 时东彦,宋文杰,李继红,等.2011 年临床分离菌的分布及耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(4):285-288.
- [8] 陈瑞春,杜艳,邵天波,等.2010 年昆明医科大学第一附属医院细菌耐药性监测结果[J].昆明医学院学报,2012,33(7):58-63.
- [9] 袁姗姗,喻华,黄影,等.2012 年四川省人民医院分离致病菌的分布特点和耐药分析[J].实用医院临床杂志,2014,11(1):107-111.
- [10] 陈子春.住院患者抗菌药物应用情况分析[J].中国医疗前沿,2007,1(2):65-67.

(收稿日期:2015-02-18)

