

• 临床医学 •

文章编号:1002-0217(2018)06-0551-03

230 例新发年轻肺结核临床特征和耐药情况

杨 剑 杨江华 孙 健

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 感染性疾病科 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的:研究新发年轻肺结核临床特征和耐药情况,为芜湖地区年轻人群肺结核诊疗策略提供参考。方法:收集弋矶山医院 2012~2017 年诊治的芜湖地区 26 岁以下新发肺结核患者病例资料 230 例,回顾性分析其临床特征和耐药情况,采用 χ^2 检验比较 2012~2014 年和 2015~2017 年两组的初始耐药率差异。结果:新发年轻肺结核患者就诊症状多样,并以非典型临床肺结核和无痰患者为主(82.2%、63.5%);多数患者肺部病变较重(病变范围 ≥ 2 个肺野占 76.5%);合并其他结核病以结核性胸膜炎(56.9%)和颈部淋巴结核(18.1%)为主。78 例结核菌株中,总耐药率为 20.5%,耐多药率为 3.8%;4 种一线抗痨药中,以耐异烟肼为主(16.7%);2015~2017 年组总耐药率高于 2012~2014 年组(29.3% vs. 10.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:芜湖地区年轻肺结核疫情不容乐观,临床表现多不典型且肺部病变偏重,无痰患者较多导致痰检难度加大,2015~2017 年来以异烟肼耐药为主的初始耐药肺结核有加重趋势。

【关键词】肺结核;临床特征;耐药**【中图分类号】**R 521 **【文献标识码】**A**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2018.06.012

Clinical characteristics and drug-resistance in pulmonary tuberculosis in 230 young patients

YANG Jian, YANG Jianghua, SUN Jian

Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical features and drug resistance in new pulmonary tuberculosis (PTB) in young patients for evidences to scientifically plan diagnosis and treatment measures in the young population in Wuhu area. **Methods:** The clinical data were collected in 230 new cases of PTB in the young population under 26 years of age diagnosed and treated in our hospital between 2012 and 2017. Retrospective analysis was performed regarding the clinical features and incidences of drug-resistance. Chi-square test was used to analyze the ratio difference of initial drug resistance to tuberculosis between 2012~2014 and 2015~2017. **Results:** Various symptoms were seen in the 230 new cases. Clinically, most patients were characterized by atypical symptoms (82.2%) and absence of sputum (63.5%) as well as serious lung lesion (76.5% were involved in over two lesions in the pulmonary field). Tuberculous pleurisy (56.9%) and cervical lymphatic TB (18.1%) were commonly seen in patients concomitant with other tuberculosis. The total rate of drug resistant to TB was 20.5% and that of multi-drug resistance 3.8% in the 78 strains isolated. Of the 4 first line drugs against tuberculosis, resistance to isoniazid is most seen (16.7%). The initial rate of drug-resistance to TB was higher in 2015~2017 (29.3%) than in 2012~2014 (10.8%). The difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** PTB appears more prevalent in young population in Wuhu area. The clinical features are associated with atypical and serious pulmonary symptoms. Sputum study is more difficult due to freedom of sputum, and the resistance to isoniazid tend to increase in the past three years.

【Key words】pulmonary tuberculosis; clinical characteristics; drug resistance

作为全球第二大肺结核高负担国家,肺结核仍是我国需要重点关注的呼吸道传染病和公共卫生问题。近年来我国多地肺结核发病呈现出年轻化趋势^[1-3]。相关临床特征特别是耐药情况也发生了一些新的变化^[4-6]。目前针对安徽地区年轻人群肺结核发病特征的研究报道较少,其研究对象亦多局限于在校学生,缺乏对其他职业人群的覆盖。本研究中我们收集了芜湖地区 26 岁以下人群新发肺结核 230

例,分析其临床特征,并比较不同发病时间段耐药谱差异,为今后本地区年轻肺结核诊疗策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料 收集 2012 年 1 月~2017 年 12 月在弋矶山医院诊治的 26 岁以下新发肺结核患者共 230 例临床资料,排除省内外异地就诊者,所有患者均来自芜湖一市四县或长期于芜湖地区上学、工作。

基金项目:安徽省卫生厅中医药科研项目(2012ZY60)

收稿日期:2018-03-08

作者简介:杨 剑(1983-),男,主治医师,(电话)13965194684,(电子信箱)hawyang8356@sohu.com;

孙 健,男,主治医师,(电子信箱)hiiamsj@163.com,通信作者。

男性 162 例 ,女性 68 例 ,男女比例为 2. 4:1。平均年龄(21. 07±2. 99) 岁 ,20 岁以下 59 例 ,20~25 岁 171 例。学生 81 例 ,其中高校学生(包括专、职校学生) 55 例 ,待业者 62 例 ,工人 29 例 ,职员 28 例 ,打工者 13 例 ,个体户或自由职业 11 例 ,农民 6 例。

1.2 研究方法 按照弋矶山医院传染病登记卡和病历内容对符合要求的肺结核病例进行资料收集 ,描述性分析其就诊症状、影像学表现、结核合并症和痰菌检测结果。按照发病时间分为 2012~2014 年和 2015~2017 年两组 ,比较两组初始耐药情况差异。

1.3 肺结核诊断标准 肺结核的诊断结合以下项目综合分析: 病史和症状体征、影像学诊断、痰结核分枝杆菌检查、结核菌素试验等 ,其中菌阴肺结核为三次痰涂片及一次培养阴性的肺结核 ,具体诊断标准参照中华医学会结核病学分会 2001 年《肺结核诊断与治疗指南》^[7]。

1.4 结核菌素试验和痰菌检测 结核菌素试验(tuberculin test ,PPD) 结果判定标准: 注射部位无硬结或硬结平均直径<5 mm 为阴性; 硬结平均直径 5~19 mm 为阳性; 硬结平均直径≥20 mm 或有水疱、坏死、淋巴管炎为强阳性。痰涂片采用浓缩集菌涂片检查法。痰菌培养采用改良罗氏培养法 ,培养阳

性的菌株用 PNB/TCH 试验鉴定菌型 ,鉴定为非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria ,NTM) 的菌株排除于本研究内容 ,具体操作规程参照中国防痨协会 2006 年《结核病诊断实验室检验规程》^[8]。采用绝对浓度法对 4 种一线抗痨药物 [异烟肼(INH)、利福平(RFP)、链霉素(SM)、乙胺丁醇(EMB)]进行耐药性检测 ,药敏试验结果判定标准参照 2001 版《肺结核诊断与治疗指南》^[7]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18. 0 软件进行数据的统计分析。计数资料以例/构成比(%) 表示。率的比较采用 χ^2 检验。P<0. 05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 就诊症状 230 例肺结核患者的就诊症状主要为咳嗽(咳嗽咳痰占 36. 5% ,干咳占 23. 9%)、咯血或痰血(26. 5%)、胸痛或胸闷(23. 9%)、发热(20. 4%) ,见表 1。根据病人是否有低热、盗汗、乏力、纳差、咳嗽、咳痰、咯血或痰血、胸痛或胸闷、肺部阳性体征等 9 项指标 ,≥5 项定为典型临床肺结核病例 ,230 例患者中典型临床肺结核病例仅 41 例 ,占 17. 8% ,20 例患者无任何症状及体征 ,仅于体检中发现 ,占 8. 7%。

表 1 230 例 26 岁以下新发肺结核患者就诊症状

症状	咳嗽咳痰	干咳	咯血或痰血	胸痛或胸闷	发热	头痛	腹痛	腰痛	其他	体检查出肺结核
n	84	55	61	55	47	3	7	4	17	20
%	36.5	23.9	26.5	23.9	20.4	1.3	3.0	1.7	7.4	8.7

2.2 影像学表现 病变范围占 1 个肺野 54 例(23. 5%) ,占 2 个肺野 78 例(33. 9%) ,占 2 个以上肺野或两肺病变 98 例(42. 6%)。38 例患者可见空洞 ,其中 1 个空洞者 26 例 ,2 个及以上空洞者 12 例。5 例患者有不同程度肺毁损。

2.3 合并结核性胸膜炎及其他肺外结核 230 例患者中 ,合并其他结核病 72 例 ,占病例总数的 31. 3%。其中 ,结核性胸膜炎最多(41 ,56. 9%) ,颈部淋巴结次之(13 ,18. 1%) ,其余依次为盆腔结核(4 ,5. 6%)、骨结核(4 ,5. 6%)、结核性腹膜炎(3 ,4. 2%)、结核性脑膜炎(3 ,4. 2%)、皮肤结核(2 ,2. 8%) 和胸壁结核(2 ,2. 8%)。

2.4 PPD 和痰菌检测结果 230 例患者中 ,PPD 阴性 29 例(12. 6%) ,PPD 阳性 146 例(63. 5%) ,PPD 强阳性 55 例(23. 9%) ,总阳性率为 87. 4%。涂阳 61 例(26. 5%) ,菌阳 78 例(33. 9%) ;涂阴 130 例(56. 5%) ,菌阴 113 例(49. 1%)。未痰检(含取痰失败) 39 例(17. 0%)。78 例分离结核菌株中 ,对 4

种一线抗痨药全部敏感 62 例; 耐药 16 例 ,总耐药率为 20. 5%(16/78) ,其中耐多药率为 3. 8%(3/78) ; 16 例耐药菌株中 ,耐单药 9 例(含耐异烟肼 6 例) ,多耐药 4 例 ,耐多药 3 例 ,见表 2。对 4 种一线抗痨药物耐药率依次为 INH(16. 7%)、SM(9. 0%)、RFP(3. 8%) 和 EMB(3. 8%)。2015~2017 年组总耐药率(29. 3%) 高于 2012~2014 年组(10. 8%) ,差异有统计学意义(P<0. 05) ; 2015~2017 年组耐多药率(4. 9%) 与 2012~2014 年组(2. 7%) 差异无统计学意义(P>0. 05) ,见表 3。

表 2 78 例肺结核菌株对 4 种一线抗痨药物药敏检测结果

	全部敏感	耐 INH	耐 SM	耐 HS	耐 HE	耐 HRS	耐 HRE	耐药总数
n	62	6	3	2	2	2	1	16
%	79.5	7.7	3.8	2.6	2.6	2.6	1.3	20.5

注: HS 为 INH+SM ,HE 为 INH+EMB ,HRS 为 INH+RFP+SM ,HRE 为 INH+RFP+EMB。

表3 230例新发肺结核患者不同年份耐药情况比较分析

年份	菌阳例数	耐药例数	耐多药例数	总耐药率 耐多药率	
				1%	1%
2012~2014	37	4	1	10.8	2.7
2015~2017	41	12	2	29.3	4.9
χ^2				4.064	0.000
P				0.044	1.000

3 讨论

安徽省是我国东部人口大省,农业人口和外出务工人员较多,利于肺结核疫情传播,但有关省内肺结核疫情特别是耐药肺结核的报道不多。本研究采取多年份、大样本的研究方式,对于芜湖地区肺结核疫情和耐药特征的研究具有一定的参考价值。

通过对230例年轻肺结核病例临床特征的分析,我们总结出以下几个特点:①就诊症状多样,并以非典型临床肺结核和无痰患者为主。本研究230例年轻患者中,非典型临床肺结核病人占82.2%,与林建平等^[4]报道结果(74.7%)接近,但无明显呼吸道症状患者比例(39.6%)明显高于林建平等^[4]报道结果(3.1%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。此外,本研究中多数年轻肺结核(63.5%)患者无痰,且干咳无痰者占总病例数的23.9%。年轻肺结核患者的这种“临床表现不典型”和“无痰”特征,无疑给临床诊断和取痰检验造成了很大的制约。②肺部病变程度偏重。230例患者中,肺部病变范围 ≥ 2 个肺野或两肺病变的占病例总数的76.5%,这可能与多数患者肺结核防疫知识的缺乏和诊疗不及时有关。③合并其他结核病以结核性胸膜炎(41例,56.9%)和颈部淋巴结核(13例,18.1%)为主。这提示我们在做可疑肺结核的临床诊断和鉴别诊断时,要高度重视以胸痛或胸闷为主要表现的胸膜炎和颈部淋巴肿大患者。

通过对78例(33.9%)结核菌株的耐药分析,我们发现,结核耐药率为20.5%,耐多药率为3.8%与2016年我国初治肺结核耐多药率接近^[9];2015~2017年组结核耐药率增高($P < 0.05$),且4种一线抗痨药物中以耐异烟肼为主(16.7%)。这提示了肺结核临床诊疗中,除复治耐药结核外,还要高度警惕以异烟肼为主的初始耐药结核。

此外,本研究在年轻肺结核人口学资料统计中发现,近6年来芜湖地区年轻肺结核发病以高校学生(55例,23.9%)和待业者(62例,27.0%)为主。与其他职业相比,两者可能共存的一些职业特征和不良习惯,如缺乏家庭或伴侣约束、吸烟或暴露于二

手烟环境、喜欢去环境差的人群聚集场所,是肺结核发病的重要危险因素^[10-14]。

随着耐药结核特别是耐多药结核疫情的加重^[15-17],肺结核仍是需要重点关注的呼吸道传染病和公共卫生问题。对待业者和大学生为重点人群加强结核防疫宣传和体检力度,警惕以异烟肼为主的初始耐药结核,以及大力推广结核菌检测新技术,可能是芜湖地区肺结核防治工作的关键。

【参考文献】

- [1] 桂娟娟,张添方,刘志芳,等.浙江省2005~2011年肺结核流行特征与空间聚集性[J].中国公共卫生,2016,32(1):11-14.
- [2] 尤爱国,杨建华,聂铁飞,等.河南省2004~2011肺结核流行特征分析[J].中华疾病控制杂志,2013,17(9):1778-1780.
- [3] 黎银军,李亚品,张恒端,等.1999~2011年深圳市肺结核流行状况及预测研究[J].中国病原生物学杂志,2013,8(7):598-600.
- [4] 林建平,蔡建清,高传寿.580例青年肺结核病人的临床特征分析[J].中国人兽共患病杂志,2005,21(7):639.
- [5] 夏天,夏珍,沈鑫,等.上海市流动人口肺结核耐药情况及影响因素[J].环境与职业医学,2011,28(6):327-331.
- [6] 汪菊萍,刘原杰,吴迪.2007~2008年某院住院初治肺结核耐药情况调查分析[J].重庆医学,2010,39(21):2944-2945.
- [7] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2013,20(2):7-10.
- [8] 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].2版.北京:中国教育文化出版社,2006:113-115.
- [9] WHO.Global tuberculosis report,2015[EB/OL].(2016-08-23)[2016-12-01].http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1.
- [10] 李斌,王兆芬,刘寿,等.中国人群肺结核发病危险因素的Meta分析[J].中国卫生统计,2011,28(5):527-529.
- [11] WANG J,SHEN H.Review of cigarette smoking and tuberculosis in China: intervention is needed for smoking cessation among tuberculosis patients[J].BMC Public Health,2009,9(29-2):1471-1480.
- [12] ALCAIDE J,ALTET MN,PLANS P,et al.Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: A case-control study[J].Tuberc Lung Disease,1996,77:112-116.
- [13] PATRA J,BHATIA M,SURAWEEERA W,et al.Exposure to second-hand smoke and the risk of tuberculosis in children and adults: a systematic review and meta-analysis of 18 observation studies[J].Plos Med,2015,12(6):e1001835.
- [14] DAVIES PD.Risk factors for tuberculosis[J].Monaldi Archives for Chest Disease,2005,63(1):37-46.
- [15] 张文宏,李忠明.全球结核病控制六十年规划的成果现状和展望[J].中华微生物学和免疫学杂志,2013,33(1):47-55.
- [16] ZHAO Y,XU S,WANG L,et al.National study of drug-resistant tuberculosis in China[J].N Engl J Med,2012,366(23):2161-2170.
- [17] 肖和平,方勇.再议结核分枝杆菌菌感染[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(1):3-4.