

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20244933

· 论 著 ·

2018—2022 年重庆市复治肺结核患者利福平耐药情况及影响因素

雷蓉蓉, 陈 健, 石 林, 余 雅

(重庆市结核病防治所区县科, 重庆 400050)

[摘要] **目的** 分析重庆市复治肺结核患者利福平耐药情况及影响因素, 为该市耐药结核病防控工作提供依据。**方法** 应用描述性流行病学方法分析 2018—2022 年重庆市区县登记的复治肺结核患者利福平耐药情况, 采用 χ^2 检验及二元 logistic 回归分析复治肺结核患者耐药影响因素。**结果** 2018—2022 年该市区县复治肺结核患者利福平耐药检出率 14.45% (558/3 862), 总体呈下降趋势 ($\chi^2_{趋势} = 22.739, P < 0.001$)。单因素分析显示复治肺结核患者中流动人口、居住在主城都市区、工人及民工患者利福平耐药检出率最高 (均 $P < 0.05$), 随年龄增加利福平耐药检出率降低 ($P_{趋势} < 0.001$)。多因素 logistic 回归分析显示, 随着年龄增长, 利福平耐药风险逐渐降低, OR 值从 < 25 岁组的 2.778 下降至 45~岁组的 1.654 (均 $P < 0.001$)。流动人口、居住在主城都市区、职业为工人及民工是复治肺结核患者利福平耐药的危险因素, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。**结论** 虽然重庆市复治肺结核患者利福平耐药检出率逐年下降, 但形势依然严峻, 需重点关注流动人口、低龄、居住在主城都市区和工人及民工相关人群。

[关键词] 复治肺结核; 利福平耐药; 影响因素

[中图分类号] R521

Rifampicin resistance and its influencing factors in re-treated pulmonary tuberculosis patients in Chongqing City from 2018 to 2022

LEI Rong-rong, CHEN Jian, SHI Lin, YU Ya (District and County Department, Chongqing Institute of Tuberculosis Control and Prevention, Chongqing 400050, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the status and influencing factors of rifampicin resistance in re-treated pulmonary tuberculosis (PTB) patients registered in Chongqing City, and provide basis for the prevention and control of drug-resistant tuberculosis in this city. **Methods** Descriptive epidemiological method was adopted to analyze the status of rifampicin resistance in re-treated PTB patients registered in districts and counties of Chongqing City from 2018 to 2022. Chi-square test and binary logistic regression were used to analyze the influencing factors for the status of rifampicin resistance in re-treated PTB patients. **Results** The detection rate of rifampicin resistance in re-treated PTB patients in districts and counties of Chongqing City from 2018 to 2022 was 14.45% (558/3 862), presenting an overall downward trend ($\chi^2_{trend} = 22.739, P < 0.001$). Univariate analysis showed that among re-treated PTB patients, the detection rate of rifampicin resistance was the highest among migrant population, residents in urban areas, workers, and migrant workers (all $P < 0.05$); rifampicin resistance decreased with the increase of age ($P_{trend} < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that the risk of rifampicin resistance gradually decreased with the increase of age; OR value decreased from 2.778 in the < 25 year old group to 1.654 in the ≥ 45 year old group (all $P < 0.001$). The risk factors for rifampicin resistance in re-treated PTB patients were migrant population, residents in urban areas, workers, and migrant workers, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** Although the detection rate of rifampicin resistance in re-treated PTB patients in Chongqing has

[收稿日期] 2023-09-01

[基金项目] 重庆市首批公共卫生重点学科(专科)项目;重庆市科卫联合医学科研项目(2023MSXM143)

[作者简介] 雷蓉蓉(1987-),女(汉族),重庆市人,副主任医师,主要从事结核病防控相关研究。

[通信作者] 余雅 E-mail: yuya324@126.com

been decreasing year by year, the situation is still severe, and special attention should be paid to the migrant population, young population, population in the main urban areas, and migrant workers.

[Key words] re-treatment of pulmonary tuberculosis; rifampicin resistance; influencing factor

近年来耐药问题成为结核病防控工作的难点和重点。世界卫生组织(WHO)估算 2021 年全球新增 45 万例耐多药/利福平耐药结核病患者(multi-drug/rifampicin-resistant tuberculosis, MDR/RR-TB),在初、复治患者中分别占 3.6%、18.0%^[1]。我国耐药结核病监测结果显示,肺结核患者耐多药率高于全球高负担国家平均水平,在复治患者中占比高达 25%^[2]。据估算,MDR/RR-TB 治疗成功率仅约 60%^[1],未治愈的 MDR/RR-TB 将成为危险传染源持续存在,极易引发严重公共卫生问题,这一问题在复治患者中更为明显。利福平是一线抗结核药物中最重要的杀菌药物,WHO 建议 RR-TB 患者应采用二线抗结核药物进行治疗^[3],因此利福平的耐药性需要重点关注。复治肺结核患者是耐药肺结核的高危人群^[4],对高危人群进行耐药筛查是实现耐药结核病早发现的重要策略^[5]。重庆各区县于 2018 年全面完成“三位一体”新型结核病防治服务模式转型,区县级定点医疗机构逐步实现分子耐药检测设备全覆盖。因此,为了解重庆市复治肺结核患者耐药情况及影响因素,对 2018—2022 年区县级登记的复治肺结核患者利福平耐药筛查情况进行分析,为重庆市耐药结核病防控工作提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 从中国疾病预防控制中心《结核病管理信息系统》中获取重庆市 2018 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日登记的复治肺结核患者病案信息及耐药筛查结果。复治肺结核患者就诊于区县级定点医疗机构,定点医疗机构对患者痰标本直接开展分子水平利福平耐药检测。

1.2 相关定义^[5-6] 复治患者:包括复发、初治失败及不合理或不规则使用抗结核药物治疗 ≥ 1 个月的结核病患者。(1)复发:过去有明确的结核病史,完成规定的治疗疗程后医生判定为治愈或完成治疗,现在被重新诊断为病原学阳性肺结核;(2)初治失

败:初治患者在治疗第 5 个月末或疗程结束时,痰涂片或培养结果阳性;(3)返回:结核病定点医疗机构确诊的患者治疗 ≥ 1 个月,中断治疗 ≥ 2 个月后再到结核病定点医疗机构接受治疗的患者;(4)其他:除(1)~(3)项以外的复治患者,如既往有明确的结核病治疗史(抗结核治疗 ≥ 1 个月),但治疗转归不详,或者被重新诊断为病原学阴性肺结核的患者。

RR-TB^[6]:结核分枝杆菌对利福平耐药,无论对其他抗结核药物是否耐药。

1.3 统计学分析 应用 Excel 2010 对 2018—2022 年复治肺结核患者病案信息及耐药筛查结果进行整理,应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验,单因素分析差异有统计学意义的因素纳入 logistic 回归模型进行多因素分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共获取 6 799 例复治肺结核患者病案信息,剔除市级耐药定点医疗机构登记 244 例、无耐药筛查结果 2 669 例,诊断变更 23 例,删除合并 1 例重复病案信息,最终纳入 3 862 例复治肺结核患者。其中,男性 3 173 例,女性 689 例,男女性别比 4.61:1;年龄(56.00 \pm 15.88)岁;职业以农牧渔民为主,占 61.34%(2 369/3 862),以汉族居多,占 92.23%(3 562/3 862)。

2.2 利福平耐药发现情况 2018—2022 年,3 862 例复治肺结核患者中共检出 558 例利福平耐药,利福平耐药检出率为 14.45%。五年间,利福平耐药检出率总体呈下降趋势,由 2018 年的 20.24%下降至 2022 年的 12.51%,差异有统计学意义($\chi^2_{趋势} = 22.739, P < 0.001$)。主城都市区复治肺结核患者利福平耐药检出率最高,为 15.81%,呈逐年下降趋势,差异具有统计学意义($\chi^2_{趋势} = 40.449, P < 0.001$)。见表 1。

表 1 2018—2022 年复治肺结核患者利福平耐药检出情况

Table 1 Detection of rifampicin resistance in re-treated PTB patients from 2018 to 2022

年份	重庆市			主城区市区			渝东北地区			渝东南地区		
	患者例数	利福平耐药患者例数	检出率 (%)	患者例数	利福平耐药患者例数	检出率 (%)	患者例数	利福平耐药患者例数	检出率 (%)	患者例数	利福平耐药患者例数	检出率 (%)
2018	573	116	20.24	303	72	23.76	209	32	15.31	61	12	19.67
2019	790	127	16.08	399	81	20.30	287	35	12.20	104	11	10.58
2020	848	123	14.50	393	67	17.05	262	31	11.83	193	25	12.95
2021	804	86	10.70	390	43	11.03	309	26	8.41	105	17	16.19
2022	847	106	12.51	431	40	9.28	297	44	14.81	119	22	18.49
合计	3 862	558	14.45	1 916	303	15.81	1 364	168	12.32	582	87	14.95
χ^2 趋势	22.739			40.449			0.315			0.628		
<i>P</i>	<0.001			<0.001			0.575			0.428		

2.3 利福平耐药单因素分析 复治肺结核患者中,利福平耐药检出率流动人口高于非流动人口,居住在主城区市区者高于居住在渝东北地区和渝东南地区者,复发患者高于其他登记分类患者,工人及民工

高于其他职业(均 $P < 0.05$);利福平耐药检出率随年龄增加而降低,<25 岁年龄段肺结核患者利福平耐药检出率最高,差异有统计学意义($P_{趋势} < 0.001$)。见表 2。

表 2 复治肺结核患者利福平耐药单因素分析

Table 2 Univariate analysis on rifampicin resistance in re-treated PTB patients

社会学特征	患者例数 (<i>n</i> = 3 862)	利福平耐药患者例数 (<i>n</i> = 558)	检出率 (%)	χ^2	<i>P</i>	社会学特征	患者例数 (<i>n</i> = 3 862)	利福平耐药患者例数 (<i>n</i> = 558)	检出率 (%)	χ^2	<i>P</i>
流动人口				9.843	0.002	性别				1.561	0.212
是	124	30	24.19			男	3 173	448	14.12		
否	3 738	528	14.13			女	689	110	15.97		
地区				8.024	0.018	职业				22.243	<0.001
主城区市区	1 916	303	15.81			学生	51	8	15.69		
渝东北地区	1 364	168	12.32			农牧渔民	2 369	301	12.71		
渝东南地区	582	87	14.95			家务及待业	722	123	17.04		
民族				0.080	0.777	工人及民工	143	35	24.48		
汉族	3 562	513	14.40			其他	577	91	15.77		
少数民族	300	45	15.00			登记分类				13.377	0.004
年龄(岁)				39.594 ^a	<0.001	初治失败	401	39	9.73		
<25	156	34	21.79			返回	83	8	9.64		
25~	650	124	19.08			复发	3 236	497	15.36		
45~	1 742	269	15.44			其他	142	14	9.86		
65~	1 314	131	9.97								

注:a 为趋势 χ^2 检验,其他项均采用 χ^2 检验。

2.4 利福平耐药多因素分析 根据单因素分析结果,以是否检出利福平耐药为因变量,以流动人口、地区、年龄、职业和登记分类为自变量进行二元 logistic 回归分析。结果显示,随着年龄增长,利福平耐药风险逐渐降低,OR 值从<25 岁组的 2.778 下

降至 45~ 岁组的 1.654(均 $P < 0.001$)。流动人口、居住在主城区市区和职业为工人及民工是复治肺结核患者利福平耐药的危险因素,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 复治肺结核患者利福平耐药多因素分析

Table 3 Multivariate analysis on rifampicin resistance in re-treated PTB patients

影响因素	β	S_b	$Wald\chi^2$	OR(95%CI)	P
流动人口					
否				1.000	
是	0.597	0.219	7.427	1.817(1.183~2.791)	0.006
地区					
渝东北地区				1.000	
渝东南地区	0.192	0.145	1.747	1.211(0.912~1.609)	0.186
主城都市区	0.242	0.109	4.892	1.274(1.028~1.578)	0.027
年龄(岁)					
65~				1.000	
45~	0.503	0.115	19.060	1.654(1.320~2.073)	<0.001
25~	0.672	0.143	22.126	1.959(1.480~2.592)	<0.001
<25	1.022	0.250	16.665	2.778(1.701~4.537)	<0.001
职业					
农牧渔民				1.000	
学生	-0.449	0.454	0.982	0.638(0.262~1.552)	0.322
其他	0.114	0.137	0.694	1.121(0.857~1.468)	0.405
家务及待业	0.107	0.126	0.714	1.113(0.868~1.426)	0.398
工人及民工	0.482	0.213	5.110	1.620(1.066~2.461)	0.024
登记分类					
返回				1.000	
初治失败	0.036	0.414	0.007	1.036(0.460~2.332)	0.932
其他	0.105	0.471	0.049	1.110(0.441~2.792)	0.824
复发	0.544	0.379	2.058	1.723(0.819~3.624)	0.151

3 讨论

本研究对区县级登记报告的 3 862 例复治肺结核患者耐药筛查结果进行分析,结果显示利福平耐药检出率为 14.45%,与云南省(15.8%)^[7]和赣州市(14.7%)^[8]检出率基本持平,但低于福州市(21.4%)^[9]和荆州市(30.58%)^[10]。可能原因是本研究仅纳入区县级定点医疗机构登记并获得利福平耐药筛查结果的患者,低估了重庆市复治肺结核患者利福平耐药检出率。五年间,全市利福平耐药检出率呈下降趋势,同内蒙古^[11]趋势一致,可能与随着新型防治服务模式推进,重庆市对复治患者重视程度提升有关,但也可能跟出行便利性提升使得部分复治肺结核患者直接就诊于市级医疗机构,导致区县定点医疗机构无法监测纳入有关。

分析结果显示,主城都市区患者利福平耐药检出率高,流动人口是复治肺结核患者利福平耐药的危险因素。主城都市区处于重庆市中心,人口流动性大,流动人口患者接受规范管理的可及性相对较

差,发生不规律治疗甚至中断治疗的概率较大,同时由于接触人员广泛,导致直接接触 RR-TB 的机会增加,最终增加患者利福平耐药风险^[12]。工人及民工患者发生利福平耐药风险更高,该人群大部分来自农村地区,生活工作环境相对较差,流动性大,不规范治疗的风险也增加,同时接触人员广泛,存在直接传染 RR-TB 的可能性。本研究发现利福平耐药出现低龄化趋势,与 65~ 岁人群相比,其他年龄段均是利福平耐药检出率高的危险因素,尤其是 <25 岁组人群,其利福平耐药检出率最高,同武汉市和韩国耐药研究^[13-14]结果趋势一致,可能与该年龄段社交相对较多,接触 RR-TB 机会增加有关,但具体原因还需进一步分析和重点关注。

综上所述,重庆市复治肺结核患者利福平耐药检出率逐年下降,一方面说明该市耐药结核病防治工作取得一定成效,特别是在全市“三位一体”新型防治服务模式全面建成后,逐步实现分子生物学检测设备区县全覆盖,极大提高区县级医疗机构耐药筛查能力,实现耐药结核病发现关口前移,有效减少耐药肺结核社区传播的可能。另一方面也可能存在

患者直接就诊于市级医疗机构,导致区县级机构无法监测,给耐药结核病防治工作带来一定的挑战。下一步工作中,要进一步加强肺结核患者归口管理,规范耐药筛查,提高筛查质量,尽早发现利福平耐药肺结核患者并纳入规范治疗管理,减少社会传播。

本研究不足之处是数据全部来源于常规监测数据,可能因录入质量、数据范围等因素影响分析结果,低估重庆市复治肺结核患者利福平耐药检出率。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [EB/OL]. (2022-10-27) [2023-05-10]. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
- [2] 成诗明,周林. 抗结核药品固定剂量复合剂应用手册[M]. 北京:北京大学医学出版社,2023.
Cheng SM, Zhou L. Manual of fixed-dose combination for anti-tuberculosis treatment [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2023.
- [3] World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update [EB/OL]. (2016-09-16) [2023-05-05]. <https://www.who.int/publications/item/9789241549639>.
- [4] 陈明亭,李仁忠,阮云洲. 耐多药结核病防治标准化培训教程[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:39-40.
Chen MT, Li RZ, Ruan YZ. Standardized training course on MDR-TB control [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 39-40.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结核病预防控制技术规格(2020版) [EB/OL]. (2020-04-02) [2020-04-14]. <https://tb.chinacdc.cn/gglx/202004/P020200414515703939844.pdf>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Technical specification for tuberculosis prevention and control in China (2020 Edition) [EB/OL]. (2020-04-02) [2020-04-14]. <https://tb.chinacdc.cn/gglx/202004/P020200414515703939844.pdf>.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类: WS 196—2017[S]. 北京:中国标准出版社,2017.
The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Classification of tuberculosis: WS 196-2017[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [7] 袁晨宇,陈连勇,杨星,等. 云南省病原学阳性肺结核患者利福平耐药趋势分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(24): 4507-4510.
Yuan CY, Chen LY, Yang X, et al. Analysis of the trend of rifampicin drug-resistant among pulmonary tuberculosis patients in Yunnan province [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(24): 4507-4510.
- [8] 王萌,万义友,谢添,等. 2019—2020年江西省赣州市利福平

耐药肺结核流行特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(12): 1287-1291.

- Wang M, Wan YY, Xie T, et al. Analysis of the epidemiological characteristics of rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis in Ganzhou, Jiangxi from 2019 to 2020 [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2021, 43(12): 1287-1291.
- [9] 赵玉杭,黄玲,李佳,等. 2016—2020年福州市复治菌阳肺结核患者利福平耐药状况及耐药原因分析[J]. 应用预防医学, 2022, 28(1): 76-78.
Zhao YH, Huang L, Li J, et al. Analysis of rifampicin resistance and influencing factors in patients with retreated positive pulmonary tuberculosis in Fuzhou, 2016-2020 [J]. Journal of Applied Preventive Medicine, 2022, 28(1): 76-78.
 - [10] 李莹莹,张宇,杨尚鹏,等. 2016—2020年湖北省荆州市利福平耐药肺结核患者筛查及纳入治疗情况[J]. 疾病监测, 2023, 38(1): 29-33.
Li YY, Zhang Y, Yang SP, et al. Screening and treatment of rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis patients in Jingzhou, Hubei, 2016-2020 [J]. Disease Surveillance, 2023, 38(1): 29-33.
 - [11] 郎胜利,徐丽娟,张继薇,等. 2015—2020年内蒙古自治区利福平耐药肺结核筛查及患者纳入治疗情况分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(10): 1048-1051.
Lang SL, Xu LJ, Zhang JW, et al. Rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis patient screening and treatment in Inner Mongolia, 2015-2020 [J]. Disease Surveillance, 2021, 36(10): 1048-1051.
 - [12] 周银发,张山鹰,戴志松,等. 福建省耐药肺结核高危人群利福平耐药情况及其影响因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(4): 339-344.
Zhou YF, Zhang SY, Dai ZS, et al. Prevalence and influencing factors of rifampicin resistance among high-risk group of drug-resistant tuberculosis in Fujian Province [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2020, 42(4): 339-344.
 - [13] 王坚杰,周美兰,任欣,等. 2007—2020年武汉市耐药肺结核高危人群耐药流行趋势[J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(11): 1353-1359.
Wang JJ, Zhou ML, Ren X, et al. Analysis of the prevalence trend of drug resistance among high risk population of multi drug resistant-tuberculosis in Wuhan from 2007 to 2020 [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2022, 26(11): 1353-1359.
 - [14] Lee EG, Min J, Kang JY, et al. Age-stratified anti-tuberculosis drug resistance profiles in South Korea; a multicenter retrospective study [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 446.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式:雷蓉蓉,陈健,石林,等. 2018—2022年重庆市复治肺结核患者利福平耐药情况及影响因素[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(7): 847-851. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244933.

Cite this article as: LEI Rong-rong, CHEN Jian, SHI Lin, et al. Rifampicin resistance and its influencing factors in re-treated pulmonary tuberculosis patients in Chongqing City from 2018 to 2022 [J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(7): 847-851. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244933.