

中华人民共和国卫生部 编

全国结核病耐药性基线 调查报告 (2007~2008年)



人民卫生出版社

全国结核病耐药性基线

调查报告

(2007~2008 年)

中华人民共和国卫生部 编

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

全国结核病耐药性基线调查报告 (2007~2008 年)/中华人民共和国卫生部编. —北京: 人民卫生出版社, 2010. 4

ISBN 978-7-117-12647-2

I. ①全… II. ①中… III. ①结核病-抗药性-调查报告-中国 IV. ①R52

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 033823 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

全国结核病耐药性基线调查报告 (2007~2008 年)

编 写: 中华人民共和国卫生部

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 7.5

字 数: 193 千字

版 次: 2010 年 4 月第 1 版 2010 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12647-2/R · 12648

定 价: 19.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编委会成员

主 审 尹 力

主 编 肖东楼

副 主 编 王文杰 许绍发 王黎霞 万利亚

技术主编 赵雁林

编 委(以姓氏笔画为序)

万利亚 乌正赉 王文杰 王洪源 王胜芬 王擷秀 王黎霞

刘海涛 吕 筠 成诗明 许绍发 何广学 张 慧 张宗德

李 亮 李仁忠 杜 昕 肖东楼 邹级谦 陈明亭 陈育德

周 杨 尚 美 金水高 姜广路 姜世闻 赵雁林 夏 辉

屠德华 黄海荣 傅 瑜 端木宏谨 潘毓萱

结核病是一种严重危害人民身体健康的慢性传染病。20世纪80年代以来,结核病疫情在全球出现“复燃”的趋势。目前全球约有20亿人被感染,每年新出现结核病患者约800万~1000万,每年因结核病死亡人数约200万~300万。结核病已不仅仅是严重的公共卫生问题,而是重要的社会问题。在导致结核病流行的众多因素中,结核病的耐药性已成为最重要的因素之一。世界卫生组织/国际防痨和肺部疾病联盟(WHO/IUATLD)开展的全球结核病耐药监测项目显示,全球每年新出现耐多药结核病(MDR-TB)患者约50万人,广泛耐药结核病(XDR-TB)患者5万人。

我国是全球22个结核病高负担国家之一,结核病患者人数高居全球第2位,耐药结核病疫情不容乐观。长期以来,我国缺乏耐药结核病疫情的基础信息,尽管也开展了一些关于耐药结核病的调查工作,获得了一些数据,但这些数据无法代表全国耐药结核病疫情全貌,这在很大程度上影响了我国耐药结核病预防控制策略的制定及实施。为获得我国耐药结核病的基础信息和为制定全国结核病特别是耐药结核病防治策略提供依据,卫生部于2007~2008年在全国组织开展了结核病耐药性基线调查。本次调查力求设计科学、组织有序、数据可靠、分析全面、结果可信,调查工作取得了圆满的成功。本次调查结果对我国结核病特别是耐药结核病防治策略和措施的制定具有重要的指导意义,对进一步做好我国结核病防控工作具有重大的深远意义。

本次调查在卫生部的组织领导下,各省、自治区、直辖市卫生厅(局),各级疾病预防控制中心高度重视,精心实施,各级结核病防治机构认真落实要求;中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心国家结核病参比实验室承担了调查的设计、质量控制、药敏试验及数据分析等工作。全国结核病预防控制、临床、实验室及流行病学专家对调查的设计、数据分析及报告撰写作出了重要贡献,谨此一并表示致谢。



2009年11月25日

前言

耐药结核病已经成为全球结核病控制工作面临的严峻挑战。据世界卫生组织估计,全球每年新产生耐多药结核病患者约 50 万人,广泛耐药结核病患者约 5 万人。耐药结核病尤其是耐多药结核病和广泛耐药结核病已经成为严重威胁广大人民群众身体健康的传染病,对全球公共卫生构成巨大威胁。

我国是全球 22 个结核病高负担国家之一,结核病患者数居世界第 2 位。近年来,随着现代结核病控制策略(DOTS)的广泛实施,我国结核病控制工作取得了巨大成绩,2005 年底实现了全球结核病控制的阶段性目标,即 DOTS 覆盖率达到 100%,新涂阳患者发现率超过 70%,治愈率超过 85%。然而,耐药结核病已经成为我国结核病控制的一大难题,若不能有效遏制耐药结核分枝杆菌的播散和流行,将会使更多人感染耐药结核分枝杆菌并形成新的传染源,导致结核病治疗、管理的难度进一步加大,对国家结核病防治规划的有效实施构成严重威胁。

结核病的耐药性监测是了解和评估结核病防治工作的重要手段。通过结核病耐药性调查可以掌握耐药结核病的流行现状及趋势,为制定、完善和评价国家结核病防治规划提供科学依据。2002 年以来,全球已有 97 个国家开展了全国性耐药结核病调查。从 1994 年开始,世界卫生组织/国际防痨和肺部疾病联盟(WHO/IUATLD)实施了全球结核病耐药监测项目,截止 2007 年,已收集了 81 个国家或地区的耐药结核病疫情数据,并

于 2008 年出版了第 4 次调查报告。

新中国成立以来,卫生部曾组织进行过 4 次全国结核病流行病学抽样调查(1979、1984/1985、1990 和 2000 年,以下简称流调),其中 1984/1985、1990 和 2000 年的 3 次流调都分析了耐药结核病的流行情况。2000 年流调结果显示,我国结核分枝杆菌初始耐药率和获得性耐药率分别为 18.6% 和 46.5%。这些结果虽然在一定程度上反映了我国结核病耐药性的情况,但既往流调抽样设计的样本量侧重于结核病患病率的代表性,致使其耐药性数据与全国实际的结核病耐药水平存在一定偏差。

自 1996 年起,我国开始实施世界卫生组织和国际防痨和肺部疾病联盟全球结核病耐药监测(DRS)项目,按照 WHO 推荐的标准化抽样、病例选择、实验室检测、统计分析方法,监测实施调查地区的结核分枝杆菌耐药情况。迄今已有 13 个省(自治区、直辖市)开展了这一项目,其中 8 省(9 次)已完成监测并获得最终结果,结核病的初始耐药率为 14.8%~42.1%,获得性耐药率为 33.7%~66%。由于该项目是以省(自治区、直辖市)为单位开展的,且不同省份开展此项目的时间跨度较大,故其结果仅能代表该地区当时的耐药情况,无法估计全国的耐药水平。

为了解我国结核病耐药性的流行现状,分析耐药性产生的影响因素,并为动态监测结核病耐药性的变化趋势提供基线资料,卫生部于 2007~2008 年组织开展了全国结核病耐药性基线调查工作。本次调查是我国首次全国性的结核病耐药性调查。

在卫生部和中国疾病预防控制中心的领导下,中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心组织专家首先制定了初步调查方案,并确定了实施调查的 70 个调查点(区、县),然后经过在山东省济南市长清区、河北省石家庄正定县试点,对调查方案进行了完善。2006 年 11~12 月全国分 6 个区

域进行基线调查的临床及实验室工作的培训,之后各省(自治区、直辖市)根据各地实际情况,进行至少 1 个月的预试验。2007 年 4 月 1 日,全国统一启动本次调查的病例纳入工作,至 2007 年 12 月 31 日,各调查点的病例纳入工作结束。2008 年,国家结核病参比实验室统一进行菌株的传代、药物敏感性试验及菌株鉴定等工作,至 2009 年初,药敏试验工作全部结束。

本次调查结果将有利于我国结核病尤其是耐药结核病防治策略的制定与实施,促进我国结核病防治工作的可持续发展。

目 录

全国结核病耐药性基线调查报告摘要	1
调查设计	1
调查方法	2
调查结果	2
调查结论	3
全国结核病耐药性基线调查报告	5
调查目的	5
一、了解我国耐药结核病的流行状况	5
二、探讨我国结核病耐药性产生的影响因素	6
调查内容与方法	6
一、患者纳入和信息采集	6
二、实验室检查	6
三、菌株运送	7
四、资料转送与保存	7
五、资料整理与分析	8
调查的组织领导	8
调查设计	9
一、设计原则	9
二、样本量估算	9
三、抽样方法及步骤	10
四、调查点的替换、扩充、合并	11
五、病例的纳入原则	13
六、数据统计分析方法	13

七、生物安全·····	15
八、伦理学·····	17
组织实施·····	17
一、设计阶段(2005 年 5 月至 2006 年 6 月)·····	17
二、准备阶段(2006 年 7 月至 2008 年 3 月)·····	18
三、实施阶段(2008 年 4 月至 2008 年 12 月)·····	18
四、总结阶段(2009 年 1 月至 2009 年 7 月)·····	18
质量控制·····	18
一、调查开始前的质量控制·····	19
二、调查中的质量控制·····	19
三、调查结束后数据整理阶段的质量控制·····	23
调查结果·····	23
一、病例纳入情况·····	23
二、耐药流行状况·····	24
三、复治肺结核病患者耐药影响因素的分析·····	38
讨论·····	45
一、调查结果的科学性和可靠性·····	48
二、结核病耐药性流行现状分析·····	48
三、影响复治结核病患者耐药、耐多药的因素·····	52
对今后结核病防治工作的建议·····	54
结论·····	56
参考文献·····	57
附录 1 卫生部关于开展全国结核病耐药性基线调查的 通知·····	63
附录 2 全国结核病耐药性基线调查工作组织结构及 成员名单·····	65
附录 3 全国结核病耐药性基线调查实施手册·····	115
附录 4 全国结核病耐药性基线调查质量保证手册·····	167
附录 5 全国结核病耐药性基线调查名词汇编和 缩略语表·····	227

全国结核病耐药性基线调查报告摘要

耐药结核病的产生和流行是当前我国结核病控制工作面临的一个严重挑战。为全面了解我国耐药结核病的流行现状,分析结核分枝杆菌耐药性产生的主要影响因素,动态监测耐药结核病的变化趋势,为制定和完善国家结核病防治规划提供科学依据,卫生部于 2007~2008 年组织了全国结核病耐药性基线调查(以下简称基线调查)工作。此次调查共抽取全国 31 个省(自治区、直辖市)的 70 个县(区)作为调查点,覆盖人口约 4700 万人。调查于 2007 年 4 月正式启动,现场调查于 2007 年 12 月 31 日完成,药物敏感试验、调查数据整理、分析于 2009 年 2 月完成。这是我国第一次全国性专门针对耐药结核病开展的基线性调查。

调查设计

本次全国基线调查采用分层整群抽样方法。调查对象为调查期间在当地结核病防治机构新登记的痰涂片抗酸杆菌阳性的初、复治肺结核病患者。以 2006 年全国结核病防治规划执行单位为抽样框,确定调查点。根据相应的参数,首先按照单纯随机抽样方法估计需调查的初、复治涂阳患者数,考虑到整群抽样与简单随机抽样设计效率的差异以及部分被调查对象可能缺乏完整的检测结果,最终确定所需调查的初、复治涂阳肺结核病患者样本量分别为 3542 和 1189 人。以每个调查点入选 51 例合格的初治涂阳肺结核病患者计算,共需调查点数近似为 70 个。

本次调查通过采集患者的基本信息、病史和治疗史等资料,每例患者送检3份痰标本,由调查点先对涂片阳性级别高的2份痰标本进行培养,再由国家结核病参比实验室采集阳性培养物,用比例法对从患者分离的菌株进行4种一线抗结核药物及2种二线抗结核药物的药物敏感性试验,得到耐药率和耐药谱数据,同时分析结核分枝杆菌耐药性产生的主要影响因素。本次调查总共随机抽取70个调查点,共纳入涂阳患者4600例,其中初治患者纳入3514例,复治患者纳入1086例。

调查方法

患者信息的采集

由经过统一培训的临床医师根据“全国结核病耐药性基线调查结核病患者信息表”,面对面询问患者,采集有关信息。

分离的结核分枝杆菌菌株药物敏感性试验及菌种鉴定

药物敏感性试验采用比例法。试验药物包括异烟肼(INH)、利福平(RFP)、乙胺丁醇(EMB)、链霉素(S)、卡那霉素(KM)及氧氟沙星(OFX)。采用对硝基苯甲酸(PNB)鉴别培养基生长试验,初步鉴别结核分枝杆菌复合群与非结核分枝杆菌。

统计学分析

调查资料及实验室检测结果用EpiData软件建立数据库,采用Stata/MP 10.1 for Windows(StataCorp LP)统计分析软件中的Survey data analysis模块进行复杂抽样数据的分析。

调查结果

本次调查最终纳入分析的病例4600例,其中初治涂阳患者

3514 例,复治涂阳患者 1086 例。除去菌株传代不成功和 140 株非结核分枝杆菌外,实际最终纳入分析的涂阳肺结核病患者共 3929 例(男性 2818 例,女性 1111 例),其中初治涂阳患者 3037 例,复治涂阳患者 892 例。

结果显示:

1. 从涂阳肺结核病患者分离的结核分枝杆菌总耐药率为 37.79%,其中初治肺结核总耐药率 35.16%,复治肺结核总耐药率 55.17%。

2. 从涂阳肺结核病患者分离的结核分枝杆菌总耐多药(MDR-TB-TB)率为 8.32%,其中初治肺结核总耐多药率 5.71%,复治肺结核总耐多药率 5.64%,总广泛耐药(XDR-TB)率为 0.68%,其中初治患者为 0.47%,复治患者为 2.06%。

3. 根据此次调查结果估算,我国每年新发耐多药肺结核患者约 12 万例,其中广泛耐药肺结核患者近 1 万例。

4. 耐多药肺结核患者分布以农村为主,青壮年患者比例较高,耐药结核病的性别分布没有统计学差异。

5. 不规范抗结核治疗及患者依从性差是耐药性产生的主要危险因素。

调 查 结 论

我国结核病耐药情况严重,从涂阳肺结核患者分离的结核分枝杆菌耐多药率为 8.32%,广泛耐药率为 0.68%,尤以复治患者的耐药性为严重(耐多药率为 25.64%,广泛耐药率为 2.06%)。耐多药结核病患者分布以农村为主,青壮年患者比例较高。抗结核治疗不规范及患者依从性差是影响耐药性产生的主要危险因素。

对结核病防治工作的建议

根据此次调查结果来看,我国在结核病特别是耐药肺结核

病控制方面需要采取更积极的应对措施。

1. 加强政府承诺,将耐药结核病防治列为全国结核病防治规划的重要组成部分,重点加强耐药肺结核病防治服务体系的建设及能力建设。

2. 充分利用全国医疗卫生体制改革、医疗保障制度改革、新型农村合作医疗、城市居民基本医疗保险等契机,多方筹资建立长效、可持续的投入机制,实现耐药肺结核病患者的免费诊断、治疗和管理的全覆盖。

3. 尽快制定耐多药和广泛耐药肺结核病患者管理的相关政策法规,包括患者关怀、旅行限制、隔离治疗及其他必要措施等。

4. 加强结核病网络实验室建设,提高我国耐药肺结核病的诊断水平,增加对各级结核病实验室设施、设备和人力资源的投入。

5. 引入新的快速、可靠和便捷的耐药肺结核病诊断技术,缩短耐药肺结核病的诊断时间。

6. 加强现代结核病控制策略质量,强化医疗机构在结核病特别是耐药肺结核病诊断、治疗中的公共卫生责任,加强肺结核病患者的管理,从源头预防耐药肺结核病的产生。

7. 强化健康教育,使全社会充分了解结核病的危害和预防措施,提高患者接受治疗的依从性,减少耐药结核病的产生。

全国结核病耐药性基线调查报告

我国是全球 22 个结核病高负担国家之一,结核病患者数居世界第 2 位。近年来,随着现代结核病控制策略的广泛实施,我国结核病疫情得到了有效的遏制。然而,结核病控制的总体形势仍然严峻,其中耐药结核病尤其是耐多药结核病是有效控制结核病的严重障碍之一。

结核病的耐药性监测是了解和评估结核病防治工作的重要手段。通过结核病耐药性调查可以掌握耐药结核病的流行现状及趋势,为制订、完善和评价国家结核病防治规划提供科学依据。尽管我国已经开展了一定规模结核病的耐药性监测工作如全国结核病流行病学抽样调查、全球结核病耐药监测(DRS)项目等,但由于调查目的以及调查地域、时间等因素的影响,这些调查均存在一定的局限性,不能反映我国耐药结核病的实际水平。为全面了解我国耐药结核病的流行现状,分析结核分枝杆菌耐药性产生的主要影响因素,为动态监测结核病耐药性变化趋势提供基线资料,为完善国家结核病防治规划提供科学依据,卫生部于 2007~2008 年开展了全国结核病耐药性基线调查(以下简称基线调查)(详见附录 1)。这是我国开展的首次全国结核病耐药性调查。

调查目的

一、了解我国耐药结核病的流行状况

通过本次调查获得初治和复治涂阳肺结核病病例的耐药

率,以及不同抗结核药物及抗结核药物组合的耐药的基线数据,从而了解我国耐药结核病的流行状况,为评价和完善我国结核病防治规划提供科学依据。

二、探讨我国结核病耐药性产生的影响因素

通过收集调查对象的基本信息、病史和治疗史等资料,分析耐药性产生的主要影响因素,为国家制定和修订相关策略措施提供科学依据。

调查内容与方法

按照统一标准和要求,由门诊首诊医生和复核医生采集患者的基本信息、病史和治疗史等资料;应用技术参数统一的仪器设备和标准化的实验室检测方法,从纳入调查的涂阳肺结核病患者痰液标本中分离结核分枝杆菌,并进行抗结核药物敏感性试验,获得耐药率和耐药谱数据;分析影响结核分枝杆菌耐药性产生的主要因素。

一、患者纳入和信息采集

各调查点的门诊首诊医生和复核医生经过统一培训后,按照统一的病例纳入标准,纳入符合标准的全部病例,不得随意挑选、漏选。查阅病例的医疗记录中与本次基线调查相关的信息(如有无结核病史、抗结核药物使用史、治疗经过等),首诊医生完成患者信息采集后,由复核医生再次询问患者,及时核对信息表中的重要信息(病史、治疗史、用药史等)。

二、实验室检查

参与本调查实验室工作的所有实验室人员均接受统一的专业培训。每个调查点固定1~2名接受过基线调查统一培训的实验人员进行痰结核分枝杆菌的分离、培养。各调查点的所