

# 世界卫生组织西太平洋区域耐药结核病

Tauhid Islam<sup>a</sup>, Tom Hiatt<sup>a</sup>, Cornelia Hennig<sup>a</sup>和Nobuyuki Nishikiori<sup>a</sup>

通讯作者: Tauhid Islam (e-mail: islamt@wpro.who.int)。

目的: 回顾WHO西太平洋区域结核病耐药的最新进展以及耐药结核病规划管理现状。

方法: 分析2007年至2013年各国报给WHO的结核病常规数据, 主要包括耐药结核病监测和调查、耐药结核病管理、耐多药结核病(multidrug-resistant TB, 简称MDR-TB)经费管理等方面。

结果: 据估计, 西太平洋区域4%(95%CI: 3-6%)的结核病新发病例和22%(95%CI: 18-26%)的复治病例存在多重耐药。2013年西太平洋区域报告的肺结核病例中, 约有71 000例(95%CI: 47000-94000)为MDR-TB病例。结核病新发病例和复治病例的药敏试验(drug susceptibility testing, 简称DST)检测率分别为3%和20%。2013年, 西太平洋区域共报告MDR-TB病例11 153例, 占估计病例数的16%。其中6926例(62%)被纳入治疗。对34%被纳入治疗的MDR-TB病例进行了二线抗结核药物DST, 其中13%的病例对氟喹诺酮(fluoroquinolones, 简称FQ)和/或二线注射剂耐药。2011年的统计数据显示, MDR-TB有52%的治愈率。近五年来, MDR-TB病例报告数和治疗数增长了5倍以上, 但报告病例数和治疗病例数之间的差距有所加大。

讨论: MDR-TB病例发现数和病例治疗数呈增长态势, 表明各国有意愿扩展耐药结核病规划管理, 但在此方面仍然存在相当大的挑战。

全球每年约有160万人罹患结核病, 11万人死于这种可以治愈的疾病<sup>[1]</sup>。结核病主要在弱势群体中发生, 例如移民、儿童、老年人和穷人。WHO西太平洋区域在结核病控制方面取得了显著进展, 在目标年2015年之前就已经提前实现了结核病控制相关的千年发展目标以及相关国际目标。结核病患病率和死亡率低于1990年水平的一半, 病例发现率和治愈率维持在较高水平<sup>[1]</sup>。尽管已取得上述成绩, 但由于对异烟肼和利福平(两种一线抗结核药物)耐药的结核杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*)所引起的耐多药结核病(multidrug-resistant TB, 简称MDR-TB)为结核病控制带来了严峻挑战。MDR-TB病例既包括因治疗不当而产生耐药的既往接受过结核病治疗的病例(继发性耐药), 也包括感染耐药结核菌的新发病例(原发性耐药)。2013年全球报告的肺结核病例中, 估计约30万人(范围: 23万-38万)为MDR-TB<sup>[1]</sup>。其中约1/4的病例发生在WHO西太平洋区域国家。实际上, 该区域每年估计新增71 000例MDR-TB病例<sup>[1]</sup>。多数(94%以上)MDR-TB病例分布于中国、菲律宾和越南三个国家。

MDR-TB是公共卫生领域的一大挑战。因为其治疗周期长达2年, 治疗过程复杂, 二线药物有严重的副作用<sup>[2,3]</sup>, 治疗费用高昂, 加重患者的经济负担<sup>[4]</sup>, 治疗收效甚微, 并且给人力资源缺乏和技术水平有限的中低收入国家的卫生体系造成巨大负担<sup>[5]</sup>。

西太平洋区域为解决结核病耐药问题, 在《2011-2015年西太平洋区域遏制结核病区域战略》<sup>[6]</sup>中将扩展耐药结核病规划管理(programmatic management of drug-resistant TB, 简称PMDT)作为其五大核心目标之一。实现该目标需要在下列各方面获得进展: (1)逐步增加结核病病例的药敏试验(drug susceptibility testing, 简称DST)检测率, (2)确保所有确诊病例得到及时采取报告并纳入治疗, (3)所有接受治疗的病例均能够在有效的关怀模式下完成治疗。2011年, 为帮助各成员国有效扩展PMDT, 西太平洋区域成立了绿灯委员会(the Western Pacific regional Green Light Committee)。

本文是继《西太平洋区域结核病流行病学特征及其控制: 2012年报告病例数据分析》<sup>[7]</sup>之后的第2篇西太平洋区域结核病报告。笔者回顾了WHO西太平洋区域结核病耐药的最新进展以及耐药结核病规划实施现状。对MDR-TB病例发现、报告、治疗及疗效等数据的分析将为规划的改进和未来方向的确定提供有价值的信息。

## 方法

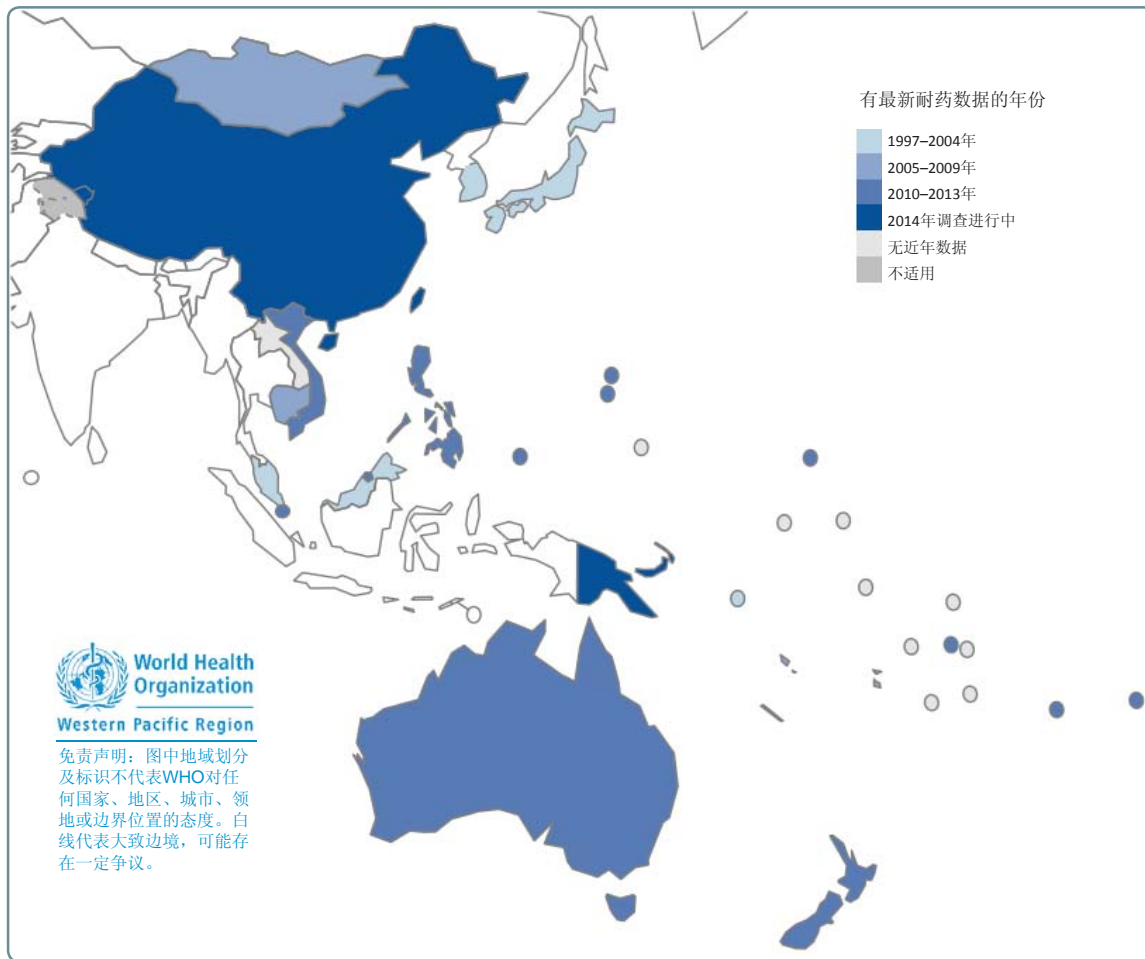
本文所用数据为2007年至2013年各成员国和地区向WHO报告的数据。2013年, WHO西太平洋区域37个国家和地区中的32个向WHO报告了数据, 覆盖西太平

<sup>a</sup> 世界卫生组织西太平洋区域办事处传染病控制司遏制结核病和消除麻风病处, 菲律宾马尼拉。

投稿日期: 2014年11月21日; 发表日期: 2014年12月18日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.4.007

图1. 1997–2014年WHO西太平洋区域各国结核病耐药数据的年份



洋区域99.9%以上的人口。数据涵盖以下内容：肺结核报告病例数及治疗效果，诊断和治疗服务，药物管理，耐药监测和调查，TB/HIV双重感染，感染控制，医务人员参与，结核病控制经费预算和支出。

用于估计各国耐药结核病负担的数据来自全球TB数据库。用常规监测或耐药调查中所获得的患MDR-TB的结核病新发病例和复治病例的比例估算耐药结核病的病例总数。该方法的具体描述详见2014年全球结核病报告<sup>[1]</sup>，数据集可以从WHO全球TB数据库([www.who.int/tb/data](http://www.who.int/tb/data))中下载。

本文描述了2013年有MDR-TB病例报告的西太平洋区域国家和地区的结核病耐药数据和规划实施进展。利用1996年以来多次调查和监测的数据，评估各个国家和地区的MDR-TB发病趋势。特别关注结核病负担较重的柬埔寨、中国、老挝、蒙古、巴布亚新几内亚、菲律宾、越南这7个国家的情况。

2013年，WHO颁布了修订后的结核病病例定义，新增了利福平耐药结核病(RR-TB)的概念<sup>[8]</sup>。2010年，WHO批准使用一种新的快速检测技

术——Xpert MTB/RIF试验(美国Cepheid, 加利福尼亚州桑尼维尔)<sup>[9]</sup>确诊RR-TB。推荐经Xpert MTB/RIF试验检测确诊为RR-TB的病例开始接受抗结核二线药物的治疗<sup>[10]</sup>，并参照MDR-TB病例进行管理。本文将RR-TB病例归为MDR-TB确诊病例。

治疗效果使用2011年的数据，这是所能获取到的最新的治疗效果数据。

数据分析采用R统计包(R核心团队，2013年，奥地利维也纳，[www.R-project.org](http://www.R-project.org))。为确保研究的透明性和可重复性<sup>[11,12]</sup>，笔者以R knitr包的方式公布了生成本文数据所使用的程序代码。

## 结果

### 耐药监测的覆盖范围

MDR-TB疾病负担的估算需要从持续的监测或调查中获取耐药数据。获取到WHO西太平洋区域36个国家和地区中25个国家和地区的耐药数据(图1)，其中19个来源于常规监测，6个(柬埔寨、中国、蒙古、马

表1. 西太平洋区域部分国家\*MDR-TB估计病例数及新发和复治病例中MDR-TB病例的比例

国家和地区	数据类型	年份	新发病例中的MDR-TB病例		复治病例中的MDR-TB病例		MDR-TB病例数合计	
			人数 (95% CI)	%	人数 (95% CI)	%	人数 (95% CI)	
澳大利亚	监测数据	2013	16 (9–27)	2 (1–4)	1 (0–7)	4 (<1–21)	17 (8–26)	
文莱	监测数据	2013	1 (0–6)	<1 (<1–4)	0 (0–3)	0 (0–46)	1 (0–3)	
柬埔寨	调查数据	2007	320 (160–580)	1 (<1–3)	180 (68–370)	11 (4–22)	510 (270–740)	
中国	调查数据	2007	45 000 (35 000–55 000)	6 (5–7)	9200 (7800–11 000)	26 (22–30)	54 000 (48 000–61 000)	
香港	监测数据	2012	34 (21–52)	<1 (<1–1)	9 (3–20)	3 (<1–6)	43 (26–59)	
澳门	监测数据	2013	7 (2–16)	2 (<1–5)	4 (1–10)	12 (2–30)	11 (4–18)	
库克群岛	监测数据	2013	0 (0–1)	0 (0–98)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–1)	
日本	监测数据	2002	110 (63–160)	<1 (<1–1)	100 (72–130)	10 (7–13)	200 (150–260)	
老挝	模型 <sup>†</sup>		160 (96–230)	5 (3–6)	65 (56–75)	24 (20–27)	220 (160–290)	
马来西亚	调查数据	1997	19 (0–120)	<1 (0–<1)	0 (0–340)	0 (0–17)	19 (0–57)	
马绍尔群岛	监测数据	2013	2 (0–9)	1 (<1–7)	0 (0–5)	0 (0–71)	2 (0–5)	
蒙古	新发病例: 调查数据	2007						
蒙古	复治病例: 监测数据	2013	33 (16–59)	1 (<1–3)	210 (180–240)	34 (29–38)	240 (210–280)	
新西兰	监测数据	2012	1 (0–5)	<1 (<1–3)	2 (0–5)	17 (2–48)	3 (0–6)	
帕劳	监测数据	2013	0 (0–3)	0 (0–41)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–3)	
巴布亚新几内亚	模型 <sup>†</sup>		560 (340–800)	5 (3–6)	570 (480–650)	24 (20–27)	1100 (890–1400)	
菲律宾	调查数据	2013	4400 (3100–6000)	2 (1–3)	4100 (3000–5500)	21 (16–29)	8500 (6900–10 000)	
韩国	监测数据	2004	780 (600–980)	3 (2–3)	1200 (850–1600)	14 (10–19)	1900 (1600–2300)	
新加坡	监测数据	2013	17 (8–30)	<1 (<1–2)	3 (0–12)	3 (<1–9)	20 (9–31)	
越南	调查数据	2012	3000 (1900–4100)	4 (3–5)	2100 (1500–2600)	23 (17–30)	5100 (4100–6100)	
西太平洋区域			53 000 (31 000–75 000)	4 (3–6)	18 000 (15 000–21 000)	22 (18–26)	71 000 (47 000–94 000)	

数据来源: 全球结核病数据库。

CI, 可信区间; MDR-TB, 耐药结核病。

\* 2013年有MDR-TB病例报告的国家。

<sup>†</sup> 通过模型(包括多重插补), 利用与本国结核病流行病学特征相似的数据, 估计MDR-TB病例数及新发和复治病例中MDR-TB病例的比例。

来西亚、菲律宾和越南)来源于有代表性病例样本的定期调查。

7个结核病高发国家中获取到5个国家(柬埔寨、中国、蒙古、菲律宾和越南)的国家耐药抽样调查(drug resistance survey, 简称DRS)数据。其中, 柬埔寨、蒙古、菲律宾和越南有至少两次国家耐药抽样调查数据, 中国正在开展第二次国家DRS。马来西亚1997年的数据来源于不能代表整个国家的部分地区。巴布亚新几内亚和老挝有很好的DRS数据。巴布亚新几内亚正在开展地区级DRS, 2015年将得到调查结果。

### MDR-TB疾病负担估计: 病例数和率

据估计, 2013年西太平洋区域4%(95%CI: 3–6%)的结核病新发病例和22%(95%CI: 18–26%)的复治病例存在多重耐药。2013年西太平洋区域约有71 000例MDR-TB病例, 其中53 000例(75%)为新发病例, 18 000例(25%)为复治病例(表1)。新发病例中MDR-TB病例的比例为0–6%。中国新发病例中MDR-TB

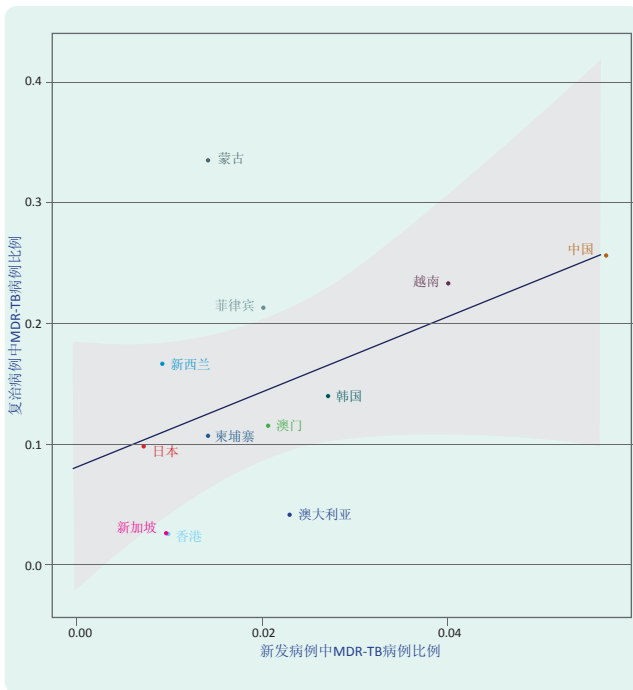
病例的比例最高, 为6%(95%CI: 5–7%)。复治病例中MDR-TB病例的比例为0–34%。蒙古复治病例中MDR-TB病例的比例最高, 为34%(95%CI: 29–38%)。复治病例中MDR-TB病例比例超过20%的国家有中国(26%)、蒙古(34%)、菲律宾(21%)和越南(23%)。尽管复治病例中MDR-TB病例的比例较高, 但新发病例中MDR-TB病例的绝对数较高。

新发病例中MDR-TB病例的比例与复治病例中MDR-TB病例的比例存在正相关(截距为0.08%, 回归系数为3.1%, F值为3.84,  $P=0.123$ ; 图2), 但无统计学意义。除了蒙古和菲律宾, 多数国家和地区处于线性回归线的95%可信区间以内。蒙古和菲律宾复治病例中MDR-TB病例的比例高于新发病例。澳大利亚、香港、新加坡复治病例中MDR-TB病例的比例低于新发病例。

### 估计MDR-TB疾病负担趋势

25个有药敏数据的国家中, 22个具有通过持续监测或重复调查所获得的多时点数据。对比西太平洋区域

图2. 2013年西太平洋区域部分国家\*新发病例中MDR-TB病例比例与复治病例中MDR-TB病例比例的相关性†



MDR-TB, 耐多药结核病。

\* 2013年报告了新发病例和复治病例中MDR-TB病例的国家。

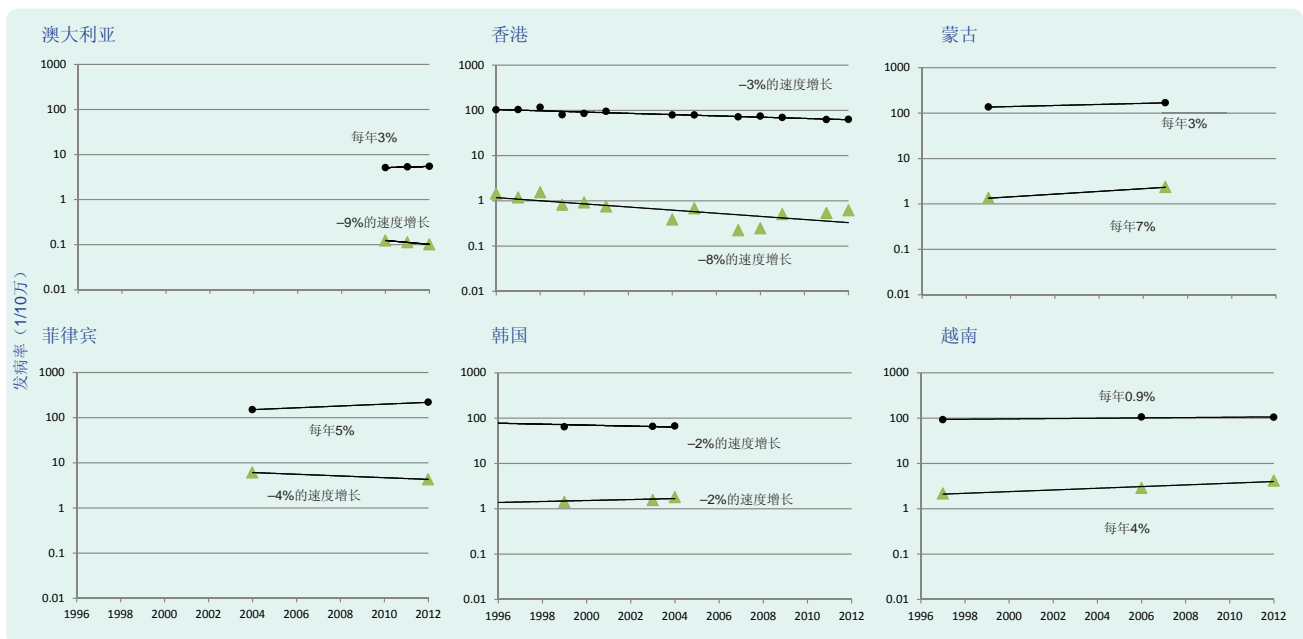
† 直线为线性回归线，阴影部分为95%可信区间。

6个国家结核病新发病例发病率和复发病例中MDR-TB病例比例的趋势，发现4种模式(图3)。蒙古和越南的结核病新发病例发病率和复发病例中MDR-TB病例比例均呈上升趋势(蒙古新发病例中MDR-TB病例比例从1999年至2007年平均每年上升7%，越南新发病例中MDR-TB病例比例从1997年至2012年平均每年上升4%)。澳大利亚和菲律宾的结核病新发病例发病率呈上升趋势，但复发病例中MDR-TB病例比例呈下降趋势(澳大利亚新发病例中MDR-TB病例比例从2010年至2012年平均每年下降9%，菲律宾新发病例中MDR-TB病例比例从2004年至2012年平均每年下降4%)。香港、韩国、新加坡、澳门、日本、新加坡、香港、澳大利亚的结核病新发病例发病率和复发病例中MDR-TB病例比例均呈下降趋势(新发病例中MDR-TB病例比例从1996年至2012年平均每年下降8%)。韩国的结核病新发病例发病率呈下降趋势，但复发病例中MDR-TB病例比例呈上升趋势(新发病例中MDR-TB病例比例从1996年至2005年平均每年上升2%)。对上述结果进行解释时需要慎重，因为并非所有国家均有能够确切体现MDR-TB疾病负担趋势的充足数据。

### 药敏试验 (DST)

2013年有18个国家报告了药敏试验数据。仅3%的结核病新发病例和20%的复发病例接受了MDR-TB或RR-TB药敏试验检测(表2)。新发病例MDR-TB药敏试验检测率低于10%的国家包括中国(3%)、

图3. 1996–2012年西太平洋区域部分国家结核病新发病例发病率(黑线)和复发病例中MDR-TB病例比例(绿线)



MDR-TB, 耐多药结核病。

表2. 2013年西太平洋区域部分国家\*结核病新发病例和复治病例中有DST检测结果的病例数和比例、MDR-TB病例和RR-TB病例数和比例、Xpert检测确诊的MDR-TB病例和RR-TB病例数和比例

国家和地区	有DST检测结果的结核病病例						有DST检测结果结核病病例的MDR-TB和RR-TB*病例						Xpert检测确诊的MDR-TB病例和RR-TB病例†					
	新发病例		复治病例		合计		新发病例		复治病例		合计		新发病例		复治病例		合计	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
澳大利亚	570	82	25	76	604	83	13	2	3	12	17	3	0	-	0	-	0	-
文莱	146	92	6	100	152	93	1	<1	0	-	1	<1	0	-	0	-	0	-
柬埔寨	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
中国	20 080	3	7 153	20	27 233	3	1612	8	2571	36	4183	15	244	15	246	10	490	12
香港	1919	55	198	56	2117	55	28	1	7	4	35	2	0	-	0	-	0	-
澳门	244	70	26	81	305	80	6	2	3	12	9	3	0	-	0	-	0	-
库克群岛	1	100	0	-	1	100	0	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
日本	7266	49	435	43	7		42	<1	22	5	64	<1	-	-	-	-	-	-
老挝	11						0	0	7	10	7	9	0	-	0	-	0	-
马来西亚	2702	14	181	9	11 110	52	80	3	5	3	185	2	0	-	0	-	0	-
马绍尔群岛	72	61	3	43	75	60	1	1	0	0	1	1	0	-	0	-	0	-
蒙古	289	12	531	85	838	28	24	22	177	33	242	29	15	23	38	21	53	22
新西兰	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-
帕劳	7						0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
巴布亚新几内亚	-	-	-	-	93	<1	-	-	-	-	46	49	-	-	-	-	33	72
菲律宾	25	<1	2631	14	2656	1	10	40	1349	51	1359	51	-	-	-	-	-	-
韩国	1249	4	726	9	1975	5	466	37	518	71	984	50	-	-	-	-	-	-
新加坡	1070	61	85	66	1155	62	14	1	4	5	18	2	0	-	0	-	0	-
越南	353	<1	3955	45	4531	5	40	11	997	25	1041	23	37	92	801	80	841	81
西太平洋区域	36 103	3	16 057	20	60 765	5	2379	7	5664	35	8195	13	296	12	1085	19	1417	17

DST, 药敏试验; MDR-TB, 耐多药结核病; Prev, 复治结核病病例; RR-TB, 利福平耐药结核病。

\* 2013年有MDR-TB病例报告的国家。

† 包括利福平耐药结核病病例, 无论其是否经过DST或Xpert检测。

老挝(<1%)、菲律宾(<1%)、韩国(4%)和越南(3%), 复治病例MDR-TB药敏试验检测率低于50%的国家包括中国(20%)、日本(43%)、老挝(26%)、马来西亚(9%)、马绍尔群岛(43%)、菲律宾(14%)、韩国(9%)和越南(45%)。

2013年所检测的病例中, 8%仅对异烟肼耐药, 2%仅对利福平耐药, 11%对二者均耐药(数据未展示)。西太平洋区域17%经Xpert MTB/RIF试验检测的病例为MDR-TB病例, 越南该比例最高, 达81%, 巴布亚新几内亚为72%(表2)。

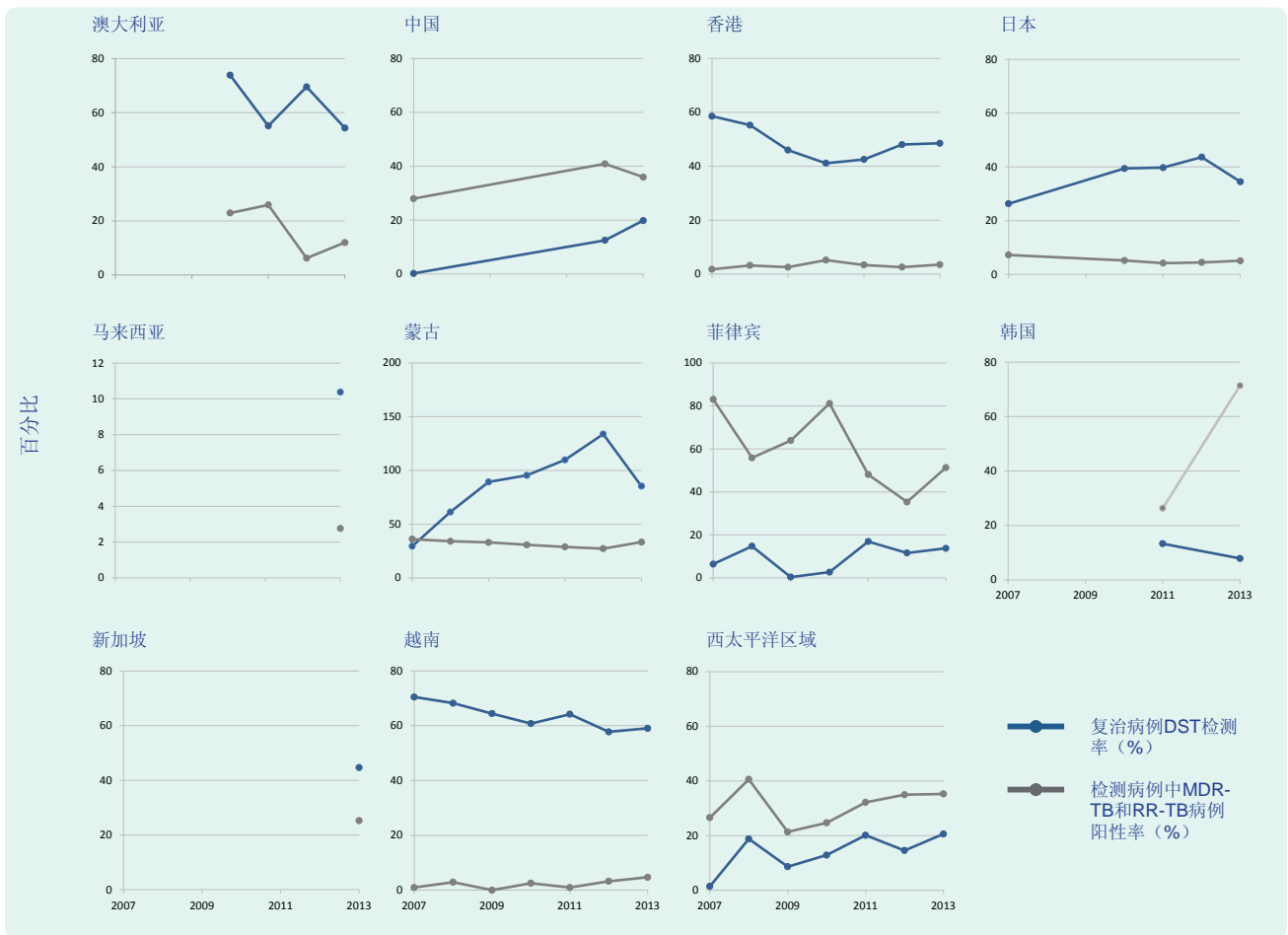
在MDR-TB疾病负担较高的国家, 复治病例的药敏试验检测率稳步提高, 但MDR-TB阳性率居高不下(图4)。实际上, 通常存在一种矛盾的倾向, 药敏试验检测率较高的国家是检出MDR-TB阳性比例较低的国家。

## MDR-TB病例报告和纳入治疗情况

2013年, 西太平洋区域共报告MDR-TB病例和RR-TB病例11 153例, 占估计病例数(肺结核病例中MDR-TB病例数估计为71 000例)的16%。其中2379例为新发病例, 占估计病例数(新发病例中MDR-TB病例数估计为53 000例)的4%。5664例为复治病例, 占估计病例数(复治病例中MDR-TB病例数估计为18 000例)的31%。蒙古、菲律宾、越南复治病例中的MDR-TB病例数分别占估计病例数的84%、33%、47%(表3)。

2013年报告的MDR-TB病例中, 仅62%(6926/11 153)纳入了抗结核二线药物的治疗。近年来, 尤其是2011年以来, 多数国家MDR-TB病例治疗率呈稳步增长态势。但在中国、菲律宾和越南, 报告病例数和治疗病例数之间的差距正在加大(表4, 图5)。

图4. 2007–2013年WHO西太平洋区域复治病例DST检测率以及MDR-TB和RR-TB病例阳性率时间分布



DST, 药敏试验; MDR-TB, 耐多药结核病; RR-TB, 利福平耐药结核病。

### MDR-TB治疗效果

15个国家报告了2011年治疗队列的数据。MDR-TB病例中，52%成功完成了治疗，21%失访，10%死亡(图6)。澳门的治疗成功率为100%，巴布亚新几内亚仅为14%。

中国2007年至2011年的治疗成功率低于50%，死亡率和失败率居高不下。马来西亚和菲律宾的治疗成功率持续下降，马来西亚的主要原因是缺乏病例评估，菲律宾的主要原因是病例失访。在结核病疾病负担较高的国家中，柬埔寨(86%)和越南(72%)2011年队列的治疗成功率较高。

### 抗结核二线药物药敏试验及广泛耐药结核(XDR-TB)

2013年12个国家报告了抗结核二线药物的药敏试验数据。纳入治疗的MDR-TB病例中，34%有抗结核二

线药物的药敏试验结果。综合12个国家的数据，在经过抗结核二线药物的药敏试验检测的病例中，12%的病例对氟喹诺酮(fluoroquinolones, 简称FQ)耐药，8%对二线注射剂耐药，13%对氟喹诺酮或二线注射剂耐药或二者均耐药。广泛耐药结核(Extensively drug-resistant TB, 简称XDR-TB)指MDR-TB病例中对氟喹诺酮以及一种或多种二线注射剂耐药。2013年西太平洋区域6个国家共报告107例XDR-TB病例(占西太平洋区域国家和地区XDR-TB病例的17%)，占MDR-TB病例的5%。韩国XDR-TB病例的比例最高，占MDR-TB病例的10%。

### MDR-TB管理费用

近年来MDR-TB管理费用显著增加(图7)。2013年西太平洋区域MDR-TB管理费用共计5730万美元，占国家结核病项目经费总数的10.9%。18.4%的经费来自国内政府拨款，其余81.6%的经费来自外部资助。二线药物费用占MDR-TB管理总费用的27.8%。

表3. 2013年西太平洋区域部分国家\*MDR-TB病例和RR-TB病例估计病例数和报告病例数、报告病例数占估计病例数的比例、治疗病例数占报告病例数的比例†

国家和地区	估计			报告病例数			报告病例占估计病例的比例			治疗病例数	
	新发病例 人数 (95% CI)	复治病例 人数 (95% CI)	合计 人数 (95% CI)	新发 病例	复治 病例	合计‡	新发病例 人数 (95% CI)	复治病例 人数 (95% CI)	合计 人数 (95% CI)	人数	% 占检出 病例数的 比例
澳大利亚	16 (8–27)	1 (0–7)	17 (8–26)	13	3	24	81 (48–144)	300 (43–NA)	141 (92–300)	22	92
文莱	1 (0–6)	0 (0–3)	1 (0–3)	1	0	1	100 (17–NA)	– (0–NA)	100 (33–NA)	0	0
柬埔寨	320 (270–580)	180 (68–370)	510 (270–740)	–	–	121	– (NA–NA)	– (NA–NA)	24 (16–45)	121	100
中国	45 000 (48 000–55 000)	9200 (7800–11 000)	54 000 (48 000–61 000)	1612	2571	4183	4 (3–5)	28 (23–33)	8 (7–9)	2184	52
香港	34 (26–52)	9 (3–20)	43 (26–59)	28	7	35	82 (54–133)	78 (35–233)	81 (59–135)	22	63
澳门	7 (4–16)	4 (1–10)	11 (4–18)	6	3	10	86 (38–300)	75 (30–300)	91 (56–250)	8	80
库克群岛	0 (0–1)	0 (0–0)	0 (0–1)	0	0	2	– (0–NA)	– (NA–NA)	NA (200–NA)	0	0
日本	110 (150–160)	100 (72–130)	200 (150–560)	42	22	64	38 (26–67)	22 (17–31)	32 (25–43)	–	–
老挝	160 (160–230)	65 (56–75)	220 (160–290)	0	7	7	0 (0–0)	11 (9–12)	3 (2–4)	4	57
马来西亚	19 (0–120)	0 (0–340)	19 (0–57)	80	5	277	421 (67–NA)	NA (1–NA)	1458 (486–NA)	49	18
马绍尔群岛	2 (0–9)	0 (0–5)	2 (0–5)	1	0	1	50 (11–NA)	– (0–NA)	50 (20–NA)	1	100
蒙古	33 (210–59)	210 (180–240)	240 (210–280)	64	177	257	194 (108–400)	84 (74–98)	107 (92–122)	192	75
新西兰	1 (0–5)	2 (0–5)	3 (0–6)	1	1	3	100 (20–NA)	50 (20–NA)	100 (50–NA)	2	67
帕劳	0 (0–3)	0 (0–0)	0 (0–3)	0	0	1	– (0–NA)	– (NA–NA)	NA (33–NA)	0	0
巴布亚新几内亚	560 (890–800)	570 (480–650)	1100 (890–1400)	–	–	119	– (NA–NA)	– (NA–NA)	11 (8–13)	145	122
菲律宾	4400 (6900–6000)	4100 (3000–5500)	8500 (6900–10 000)	10	1349	3962	<1 (<1–<1)	33 (25–45)	47 (40–57)	2262	57
韩国	780 (1600–980)	1200 (850–1600)	1900 (1600–2300)	466	518	984	60 (48–78)	43 (32–61)	52 (43–62)	951	97
新加坡	17 (9–30)	3 (0–12)	20 (9–31)	14	4	18	82 (47–175)	133 (33–NA)	90 (58–200)	15	83
越南	3000 (4100–4100)	2100 (1500–2600)	5100 (4100–6100)	40	997	1204	1 (<1–2)	47 (38–66)	24 (20–29)	948	79
西太平洋区域	53 000 (47 000–75 000)	18 000 (15 000–21 000)	71 000 (47 000–94 000)	2379	5664	11 153	4 (3–8)	31 (27–38)	16 (12–24)	6926	62

CI, 可信区间; MDR-TB, 耐多药结核病; NA, 不适用; Prev, 复治结核病病例; RR-TB, 利福平耐药结核病。

\* 2013年有MDR-TB病例报告的国家。

† 除了估计病例列以外, 其他各列均包含仅经Xpert检测的RR-TB病例, MDR-TB总病例数包括肺外结核病病例以及治疗开始后2周以上采集标本的病例。

‡ 合计列包括治疗史不明的病例。

## 讨论

西太平洋区域拥有MDR-TB疾病负担较高的国家, 例如中国、菲律宾、越南, 以及一些病例数较少的太平洋岛国。各成员国的PMDT执行也处于不同阶段。

扩展PMDT的第一步就是加强诊断能力, 提高结核病病例接受DST检测的比例。遏制结核病全球计划设定了DST的相关目标, 要求到2015年复治病例DST检测率达到100%、新发病例DST检测率达到20%。然而目前DST检测率仍较低, 新发病例和复治病例的DST检测率分别为3%和20%, 远远低于遏制结核病全球计划的目标。快速检测技术的应用可以使诊断能力得到显著提高, 例如越南2013年81%的MDR-TB报告病例由Xpert MTB/RIF试验诊断。分析结果显示, DST检测率仍在不断提高并逐渐覆盖高风险人群。多数国家起初将PMDT的重点集中于复治病例, 因为要发现新发病例中的MDR-TB病例在西太平洋区域是一项巨大挑战。尽管新发病例中MDR-TB病例的比例较低, 但新发病例中MDR-TB病例的绝对数很高。制定依靠现有经费和人

力资源在肺结核病例中发现MDR-TB病例的有效策略非常困难。为了确定潜在的高风险人群以便有选择性的开展DST检测, 需要扩大和加强监测系统。

XDR-TB也日益受到关注。目前12个国家的抗结核二线药物DST检测率仅为34%, XDR-TB疾病负担的真正规模尚不清楚。随着PMDT的扩展以及抗结核二线药物DST检测能力的提高, 将会诊断出更多的XDR-TB病例。结核病项目需要做好应对XDR-TB的准备, 按照XDR-TB病例管理指南制定包括适当的姑息治疗和感染控制政策在内的方案。

MDR-TB病例确诊后应尽快接受治疗, 这一点也至关重要。确诊MDR-TB病例较为困难, 需要付出很多努力。如果MDR-TB病例确诊后不能接受治疗, 那所付出的努力就白费了。令人震惊的是, 2013年西太平洋区域有38%的报告病例未接受治疗(48%的中国病例, 43%的菲律宾病例, 21%的越南病例)。报告给WHO西太平洋区域办事处的病例未治疗原因很多, 包括由于治疗能力有限(包括药物、住院、治疗支持

表4. 2013年西太平洋区域部分国家\*MDR-TB病例和RR-TB病例中对抗结核二线药物耐药的病例数和比例以及XDR-TB病例数和比例

国家和地区	接受二线药物DST检测的病例		对FQ耐药的病例		对二线注射剂耐药的病例		XDR-TB	
	人数	占治疗病例的比例 (%)	人数	占检测病例的比例 (%)	人数	占检测病例的比例 (%)	人数	占检测病例的比例 (%)
澳大利亚	12	55	2	17	1	8	0	-
文莱	-	-	-	-	-	-	-	-
柬埔寨	-	-	-	-	-	-	-	-
中国	-	-	-	-	-	-	-	-
香港	26	118	2	8	3	12	1	4
澳门	7	88	0	-	0	-	0	-
库克群岛	0	-	0	-	0	-	0	-
日本	-	-	-	-	-	-	-	-
老挝	4	100	1	25	0	-	0	-
马来西亚	113	231	12	11	2	2	1	<1
马绍尔群岛	-	-	-	-	-	-	-	-
蒙古	113	59	6	5	15	13	5	4
新西兰	2	100	0	-	0	-	0	-
帕劳	0	-	0	-	0	-	0	-
巴布亚新几内亚	73	50	1	1	2	3	-	-
菲律宾	927	41	59	6	38	4	5	<1
韩国	838	88	158	19	112	13	85	10
新加坡	12	80	0	-	0	-	0	-
越南	199	21	29	15	23	12	10	5
西太平洋区域	2326	34	270	12	156	8	107	5

DST, 药敏试验; FQ, 氟喹诺酮; MDR-TB, 耐多药结核病; RR-TB, 利福平耐药结核病; XDR-TB, 广泛耐药结核。

\* 2013年有MDR-TB病例报告的国家。

等), 部分病例尚排在治疗等候名单中。治疗能力或许不会随着确诊能力尤其是Xpert MTB/RIF试验检测能力的快速提高而提高。另一个造成病例未能得到治疗的原因为确诊病例失访, 这可能由于病例不易到达PMDT中心、诊断和治疗部门缺乏协调、直接和间接治疗费用所造成的经济负担导致。这些未能接受治疗的病例返回社区并继续传播MDR-TB。在诊断能力提高的同时, 还需加强药物和治疗服务的供给, 做出使治疗能力与诊断能力相匹配的政治承诺至关重要。此外, 需要查清导致高失访率的根本原因并予以解决。为解决这些问题, 需要根据WHO消除结核病策略<sup>[14]</sup>提出的有力政策和支持系统, 将以病例为中心的结核病综合治疗和预防工作落到实处。单靠国家结核病项目本身可能无法解决诊断能力和治疗能力不匹配的问题。

所有接受治疗的MDR-TB病例必须完成整个治疗过程。本文分析显示, 西太平洋区域2011年MDR-TB病例治疗成功率仅为52%。这与全球平均治疗成功率(48%)相似<sup>[1]</sup>。众多MDR-TB病例失访(21%)或未经评估(17%)是治疗成功率低的部分原因, 并导致耐药结核菌株的持续传播。治疗成功率低致使PMDT的有效性受到影响。然而, 柬埔寨和越南近年来的治疗成功率在70%以上, 表明MDR-TB治疗成功率是有可能提高的。

MDR-TB报告病例数和病例治疗数呈增长态势, 表明各国有意愿扩展PMDT。本文分析结果显示, 结核病报告病例数正在增加, 但目前在PMDT中报告的MDR-TB病例数仅占估计病例数的16%。考虑到国家政治承诺以及为MDR-TB提供80%以上经费的经费资助项目的长期可持续性, 扩展PMDT仍然存在相当大的挑战。

应注意的是, 本文的分析数据不完整, 未包括所有国家的数据。因此, 对这些数据的解释应该慎重。

MDR-TB是由于人的行为造成的, 只有解决了导致其发生的根本原因, 对其控制才能够取得成功。应将MDR-TB预防(包括加强基本的结核病控制)作为应对MDR-TB的中心策略。扩展PMDT必须通过平衡的方式逐步改进所有相关的关键步骤。结核病控制经过了几十年, 目前已经进入发展最快的阶段, 面临很多机遇。我们拥有新的诊断技术、新的治疗药物、新的策略。因此, 为了预防MDR-TB和扩展PMDT, 加强财政和技术资源的投入至关重要。

## 基金

无。



图5. 2007–2013年WHO西太平洋区域部分国家\*MDR-TB和RR-TB报告病例和纳入治疗情况时间分布



DST, 药敏试验; FQ, 氟喹诺酮; MDR-TB, 耐多药结核病; RR-TB, 利福平耐药结核病。

\* 2013年报告10例以上MDR-TB病例的国家。

## 利益冲突

未申报。

## 致谢

感谢Matteo Zignol和Anna Dean为本文初稿提供的建议。感谢西太平洋区域各成员国国家结核病控制项目。

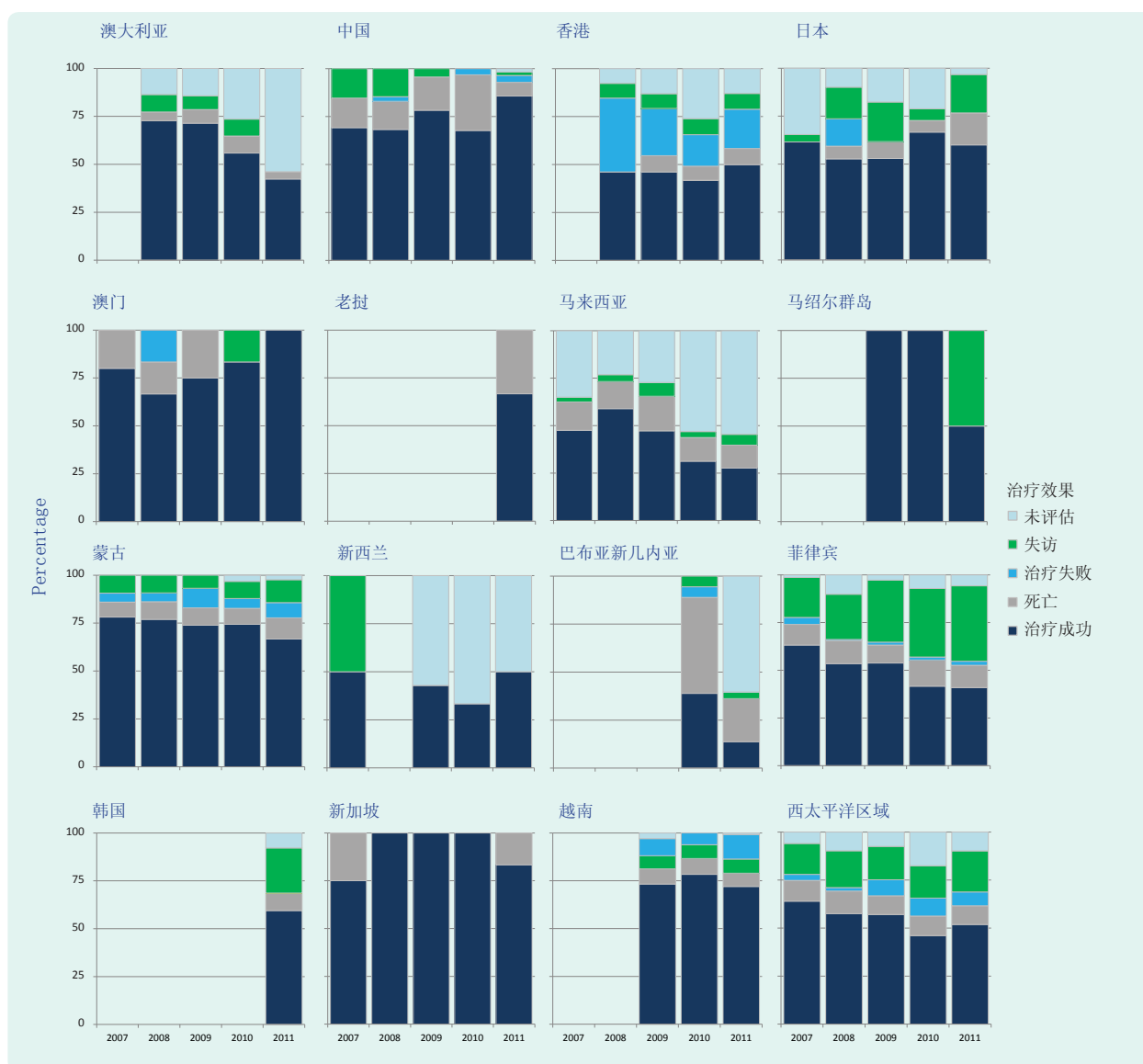
## 引用本文地址：

Islam T et al. Drug-resistant tuberculosis in the WHO Western Pacific Region. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5(4):34–46. doi:10.5365/wpsar.2014.5.4.007

## 参考文献：

1. *Global Tuberculosis Report 2014*. Geneva, World Health Organization, 2014 ([http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr14\\_main\\_text.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_main_text.pdf), accessed 5 December 2014).
2. *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2014 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf?ua=1), accessed 5 December 2014).
3. Nathanson E et al. Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the DOTS-Plus initiative. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2004, 8:1382–1384. PMID:15581210
4. Wingfield T et al. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru. *PLoS Medicine*, 2014, 11:e1001675. doi:10.1371/journal.pmed.1001675 PMID:25025331
5. Abubakar I et al. Drug-resistant tuberculosis: time for visionary political leadership. *Lancet*, 2013, 381:529–539. doi:10.1016/S1473-3099(13)70030-6 PMID:23531391

图6. 2007–2011年WHO西太平洋区域部分国家\*MDR-TB和RR-TB病例治疗效果时间分布

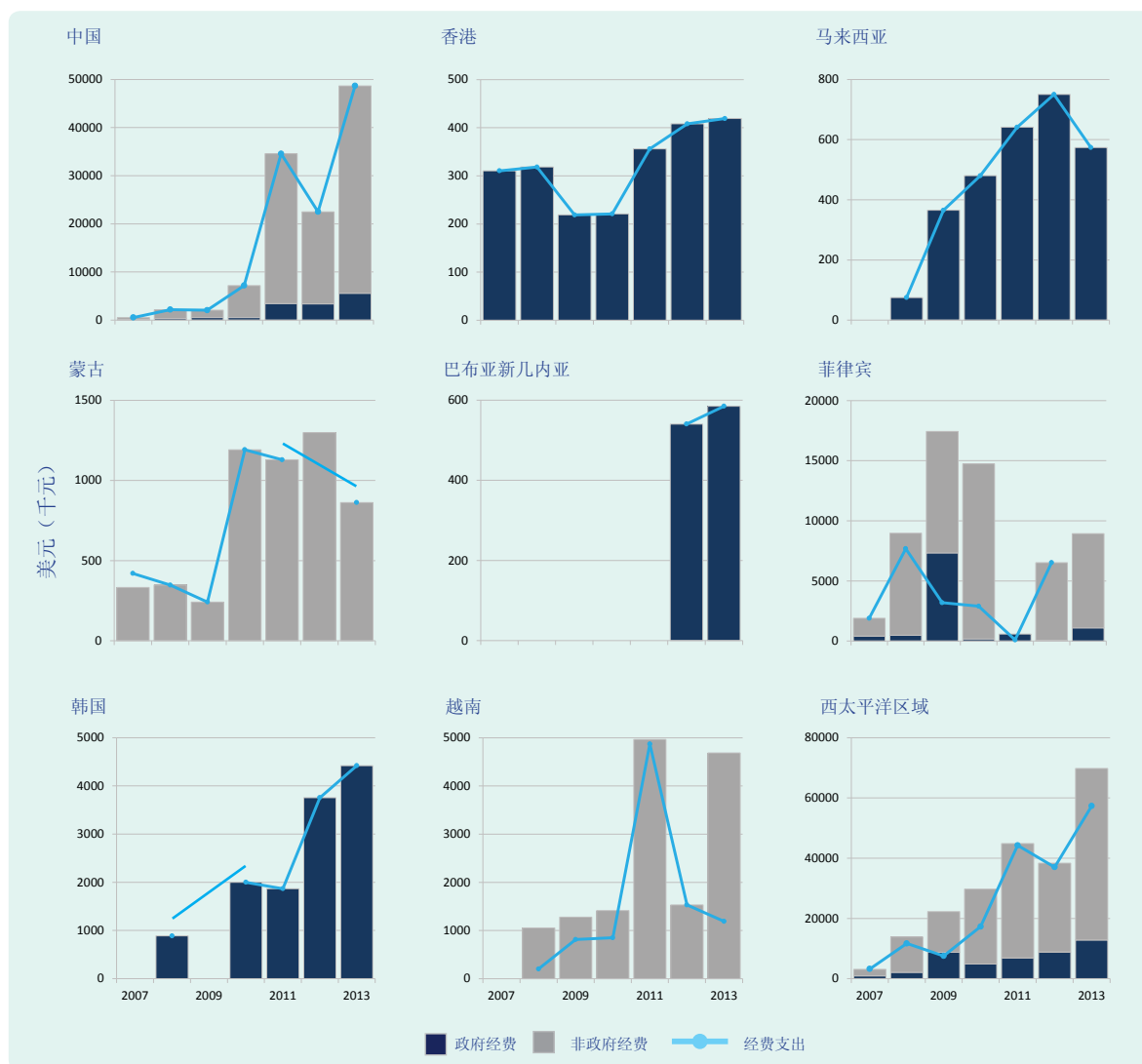


DST, 药敏试验; FQ, 氟喹诺酮; MDR-TB, 耐药结核病; RR-TB, 利福平耐药结核病。

\* 2013年有MDR-TB病例报告且报告2011年病例治疗效果的国家。

- Regional Strategy to Stop Tuberculosis in the Western Pacific 2011–2015. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2011 ([http://www.wpro.who.int/tb/documents/policy/2010/regional\\_strategy/en/](http://www.wpro.who.int/tb/documents/policy/2010/regional_strategy/en/), accessed 5 December 2014).
- Hiatt T, Nishikiori N. Epidemiology and control of tuberculosis in the Western Pacific Region: analysis of 2012 case notification data. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5:25–34. doi:10.5365/wpsar.2014.5.1.013 pmid:24734214
- Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva, World Health Organization, 2013 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf), accessed 5 December 2014).
- Automated real time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children, policy update. Geneva, World Health Organization, 2013 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf), accessed 5 December 2014).
- Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational 'how-to': practical considerations. Geneva, World Health Organization, 2014 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112469/1/9789241506700\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112469/1/9789241506700_eng.pdf), accessed 5 December 2014).
- Peng RD, Dominici F, Zeger SL. Reproducible epidemiologic research. *American Journal of Epidemiology*, 2006, 163:783–789. doi:10.1093/aje/kwj093 pmid:16510544
- Groves T, Godlee F. Open science and reproducible research. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2012, 344:e4383. pmid:22736475
- The Global Plan to Stop TB 2011–2015. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB\\_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf), accessed 5 December 2014).
- WHA 67.1. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva, World Health Organization, 2014 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R1-en.pdf), accessed 5 December 2014).

图7. 2007–2013年WHO西太平洋区域部分国家MDR-TB和RR-TB经费来源及年份分布



MDR-TB, 耐多药结核病; RR-TB, 利福平耐药结核病。

\* 2013年报告10例以上MDR-TB病例的国家。