

耐药结核病产生的原因及其危害

周口市结核病防治所 王强

在医学发展的今天,被确诊的结核病,除了感染结核分枝杆菌的耐药菌而成为原发耐药结核病以外的患者,只要及时就诊接受正规治疗,一般是可以治愈的。但现实情况是部分患者在经历了好转、恶化反复交替,长期不愈的诊疗过程后,最终成为耐药或耐多药结核病。为什么经过常年的治疗反而出现了耐药、耐多药现象?总体上耐药是自觉或不自觉的人为因素所致。耐药、耐多药或严重耐多药结核病的根本原因是抗结核治疗不规范。

患者在确诊为结核病后,未到结核病专业机构或正规医院接受治疗,而是到尚未经过结核病诊断、治疗标准化培训的机构就诊,或者就診医疗机构的医生结核病治疗知识相对匮乏而采用了错误的治疗方针和治疗理念,制订的化疗方案不合理就是最突出的问题。其中药物联合不合理的情况最多,诸如:在了解患者的药物敏感状况、也不问其既往用药历史的情况下盲目制订的化疗方案,特别是反复采用了已耐药的药物联合,导致治疗的多次失败,最终形成耐药。用药剂量不足、服药方法不当也是造成耐药的重要原因。医生或患者都可能因惧怕药物不良反应,而长期采用低剂量或错误剂量的药物治疗,导致治疗失败。在结核病的治疗中,随诊工作十分重要。通过随诊医生和患者的充分交谈,医生可及时了解患者病情的变化以及治疗、用药状况,患者也可反映自己治疗过程中的感受,客观上起到督导作用。然而许多时候,患者拒绝随诊,或因忽视自己的病情,未察觉药物不良反应,因此得不到及时处理而加重;或因客观条件的限制,间断用药而得不到及时纠正,这些情况必然造成患者中止治疗或治疗中断的最终结果。

在结核病治疗中,首诊医生的宣教是不可少的,需要传授给患者结核病的有关知识、药物的服用方法、治疗的疗程,特别是坚持治疗和完成全程治疗对痊愈的重大意义。事实上,很多患者并不了解自己的病情和预



后,导致部分患者把暂时症状的缓解误认为结核病已获得痊愈,便自行停药;另一部分患者对治疗过程中出现的药物不良反应或一些可以克服的困难,不是积极采取相应措施解决,反而首先是随意自行中断治疗,待

病情恶化后再次就诊,如此循环往复造成间断治疗导致耐药。

结核病治疗的疗程过长,需要有一套科学的管理做化疗成功的保障。目前国际公认并在我国推行的 DOT(直接面视下治疗)管

理是最有效、最经济的结核病控制手段,但有些地区并未严格推行 DOT 管理,患者的管理处于松散状态或患者不依从这种管理,也必然导致疗程不足、用药不规则。

当然抗结核药物供应不足,种类不全,质量不佳以及患者的经济困难也是造成耐药的非常直接的原因。

耐药、耐多药结核病的治疗极其困难,主要是缺乏新药、敏感药。随着病情的加重,治疗自然愈发困难,即便当前科学地选用以二线抗结核药为主的长疗程方案,仍然有一部分病人是不能治愈的。我国“十五”攻关课题“耐多药结核病综合治疗的研究”在未采用手术、介入疗法的病例也只有 60~70% 的疗效,而药物来源无保障、经济困难或因肝、肾功能障碍治疗不顺利的耐多药结核病患者,毫无疑问,其死亡危险大大增加。

由于耐药结核病病程迁延不愈,传染性增强,传染期必然延长,对健康人群造成严重威胁,特别是随着 HIV/AIDS 在人群中的蔓延,增加了感染结核分枝杆菌和耐药结核分枝杆菌的机会,随时存在耐药结核病在这种人群中爆发流行的危险,加速结核病死亡进程。

由于耐药结核病难以治愈,其治疗费用大大增加,耐药结核病的治疗费用比一般结核病要高 100 倍,医疗负担十分沉重。同时,患者流动求医的现象也比比皆是,增大耐药菌传播机会,加大传播范围,增强传播力度,导致耐药结核病波及人群更加广泛,其中青壮年占据较大比例。耐药结核病长久得不到治愈,直接影响我国社会的稳定和经济的持续发展,生产受损,家庭生活受到威胁。

面对我国耐多药结核病疫情的严重程度,全方位开展耐药、耐多药结核病防治工作已迫在眉睫,如耐药、耐多药结核病控制不利,将严重威胁结核病控制规划实施,影响结核病防治终期目标和联合国千年发展目标实现。

专家谈肝病之七

乙肝患者勿轻信“包治转阴”

乙肝患者,最关注的恐怕就是病毒转阴这个话题了。对于这个问题,不能简单以“能”或“不能”来回答。据统计,我国人口乙肝病毒总感染率超过 50% 以上,即约有一半以上的中国人在一生中都被乙肝病毒入侵过体内。相对而言,乙肝表面抗原携带者不到 10%。这是因为,大部分成年人感染乙肝病毒后,呈自限性过程,仅用常规保肝等治疗,不需应用抗病毒药,体内的病毒也可以被彻底清除掉。同时在清除病毒的过程中,还可能产生特异性的保护抗体,能够防止机体再次感染乙肝病毒。隐性感染者甚至毫无察觉,不知不觉中乙肝病毒已经被清除,但可查到乙肝病毒的几种抗体。这些抗体往往在体内存在多年,甚至终身。我国目前绝大多数乙肝患者得的是慢性乙肝,至今还是一种难以彻底治愈的疾病。因

此,无论从感染后抗体存在的情况看,还是目前难以彻底攻克慢性肝炎,宣传某种药能使得乙肝全部转阴是不可信的。

慢性乙肝治愈为什么难治,其原因主要有以下几种:

1. 病毒性的疾病本身就是一个世界性的难题,至今人类还没有发现能够应用于人体的安全、有效的杀灭病毒的药物。
2. 乙肝病毒存在于细胞内部,以肝细胞内最多。除了肝细胞,骨髓、胆管、胰腺、肾脏及淋巴细胞等组织与细胞内都可以存在,且不易被清除。
3. 肝细胞核内乙肝病毒的共价环状闭合 DNA(cccDNA)是复制的模板,目前临床上常用的抗病毒药物均无法有效作用于 cccDNA。cccDNA 可以作为复制模板,不断复制新的病毒颗粒,甚至 HBV-DNA 和

肝细胞的 DNA 还有可能整合在一起,更不易被清除。

4. 乙肝患者的免疫功能往往是不健全的,处于免疫耐受或免疫功能低下的状态下,不能很好地发挥清除病毒的功能。

5. 目前公认的两大类抗乙肝病毒药物,干扰素与核苷(酸)类似物(如拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定等),均不具有完全杀灭病毒的作用。干扰素主要是通过作用于某些免疫细胞,激活细胞的抗病毒及免疫调节作用,从而间接地发挥抗病毒的作用。另外一类抗病毒药,各种核苷(酸)类似物,均只是作用于病毒复制周期中的某一环节,只能起到抑制病毒复制的作用,也无法彻底杀灭病毒。

因此,慢性乙肝尚无法根治,医院根本不可能有使之全部转阴的药物。而那些报

纸、电视、网络上出现的各种宣扬所谓“祖传秘方”的广告,信誓旦旦地保证乙肝能在短期内彻底转阴,利用了人们“有病乱投医”的心理进行夸大宣传、虚假宣传,严重扰乱了医药市场,浪费了医药资源,使本已遭受乙肝折磨的患者更是雪上加霜,使之付出巨大财力、精力后往往得不偿失,甚至因为乱用药物而加重病情,应引起广大患者的警惕。生病了还是应该去正规医院,找专科医生检查治疗为好。

(王云超)

专家简介

王云超,1986 年河南医科大学毕业,主任医师,周口市感染暨肝病专业委员会名誉主委,周口市传染病医院院长。



“传染病救治”协办单位:周口市传染病医院

全市唯一经省卫生厅批准的传染病专科医院

全市肝病、结核病、艾滋病治疗定点医院

电话:8505911(肝病) 8505925(结核病) 8505987(艾滋病)

地址:周口市市中州大道北段(市区乘 4 路车直达)