

云南省医务人员对结核患者肝炎病毒感染筛查认知的横断面研究

詹淑华^{1,2,3} 杨智彬⁴ 苏慧勇⁵ 匡崇书⁶ 李国伦⁷ 申恩瑞⁸ 马万红⁵ 马世武^{1,2}

【摘要】目的 调查云南省从事结核病诊疗的医务人员对结核病患者筛查和监测乙型/丙型肝炎病毒(HBV/HCV)感染的认知。**方法** 调查对象为云南省全部16个州、市综合医院中从事结核病诊疗的医务人员,通过问卷调查方式收集他们对抗结核治疗或应用糖皮质激素前对肝炎病毒筛查和管理的决定。**结果** 共发出问卷1 000份,回收问卷942份,剔除无效问卷52份。合格的890份问卷分别来自21家三级综合医院和64家二级综合医院。在抗结核治疗前,医务人员对抗-HCV筛查的比例(48.8%, 434/890)低于对乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)筛查的比例(70.7%, 629/890, $\chi^2 = 88.805$, $P < 0.001$)。在应用糖皮质激素前,对抗-HCV筛查的比例(72.1%, 642/890)也低于对HBsAg筛查的比例(75.6%, 673/890),但差异无统计学意义($\chi^2 = 2.794$, $P = 0.094$)。Logistic回归多变量分析提示:使用糖皮质激素前,医务人员所在的科室类别和职称是筛查抗HCV的独立的影响因素,其中来自感染科($OR = 1.834$, 95%CI: 1.342~2.505, $P = 0.001$)及高级职称($OR = 1.745$, 95%CI: 1.115~2.731, $P = 0.015$)医务人员的诊疗认知优于非感染科及非高级职称医务人员,差异均有统计学意义;所在医院等级、科室类别和职称是筛查HBsAg的影响因素,其中来自三级医院($OR = 1.735$, 95%CI: 1.233~2.441, $P = 0.002$)、感染科($OR = 1.567$, 95%CI: 1.133~2.167, $P = 0.007$)及高级职称($OR = 1.786$, 95%CI: 1.104~2.888, $P = 0.018$)医务人员的诊疗认知优于二级医院、非感染科及非高级职称医务人员,差异均有统计学意义。使用糖皮质激素时,医院等级和科室类别是医务人员对结核合并HCV感染者监测HCV RNA的影响因素,其中三级医院($OR = 1.898$, 95%CI: 1.285~2.802, $P = 0.001$)、感染科($OR = 2.039$, 95%CI: 1.391~2.988, $P < 0.001$)医务人员的诊疗认知优于二级医院及非感染科医务人员,差异均有统计学意义。医院等级、科室类别和职称为医务人员对结核合并HBV感染监测HBV DNA的影响因素,其中三级医院($OR = 2.019$, 95%CI: 1.385~2.943, $P < 0.001$)、感染科($OR = 2.269$, 95%CI: 1.573~3.275, $P < 0.001$)和高级职称($OR = 2.435$, 95%CI: 1.373~4.320, $P = 0.002$)医务人员的诊疗认知优于二级医院、非感染科及非高级职称医务人员,差异均有统计学意义。**结论** 从事结核病诊疗的医务人员对于结核病患者筛查和监测肝炎病毒感染差异较大,加强指导和培训将有益于提升医务人员对结核病合并肝炎病毒感染的认知,以降低肝功能损伤的发生。

【关键词】 医务人员; 结核病; 肝炎病毒, 乙型; 肝炎病毒, 丙型; 认知调查

Cross-sectional study on knowledge of medical workers towards hepatitis virus screening and monitoring of tuberculosis patients in Yunnan province Zhan Shuhua^{1,2,3}, Yang Zhibin⁴, Shu Huiyong⁵, Kuang Chongshu⁶, Li Guolun⁷, Shen Enrui⁸, Ma Wanhong⁵, Ma Shiwu^{1,2}. ¹Department of Infectious Diseases, the 920th Hospital of the Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Kunming 650223, China; ²Department of Postgraduate, Kunming Medical University, Kunming 650500, China; ³Department of Respiration, Aba Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital, Maerkang 624000, China; ⁴Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Yuxi, Yuxi 653100, China; ⁵Department of

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.01.006

基金项目: 云南省中青年学术技术带头人项目(第十八批)

作者单位: 650223 昆明市, 中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院感染科¹; 650500 昆明市, 昆明医科大学研究生院²; 624000 马尔康, 阿坝藏族羌族自治州人民医院呼吸科³; 653100 玉溪市, 玉溪市人民医院感染科⁴; 671000 大理, 大理白族自治州人民医院感染科⁵; 677000 临沧市, 临沧市人民医院感染科⁶; 661600 开远, 中国人民解放军联勤保障部队第九二六医院感染科⁷; 654300 建水县, 建水县人民医院感染科⁸

通信作者: 马世武, Email: mashiwu@hotmail.com; 马万红, Email: mawanhong10@126.com

Infectious Diseases, Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China; ⁶Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Lincang, Lincang 677000, China; ⁷Department of Infectious Diseases, People's Liberation Army the 926 Hospital, Kaiyuan 661600, China; ⁸Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Jianshui County, Jianshui 654300, China

Corresponding author: Ma Shuwu, Email: mashiwu@hotmail.com; Ma Wanhong, Email: mawanhong10@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the knowledge of medical workers towards the screening and management of hepatitis B/C virus (HBV/HCV) among patients with tuberculosis. **Methods** A questionnaire survey was conducted in tertiary and secondary comprehensive hospitals of 16 autonomous prefectures and cities in Yunnan Province in 2018. The participants should be involved in the diagnosis and treatment of tuberculosis, and their decisions on screening and monitoring serum biomarkers of HBV and HCV before anti-tuberculosis and glucocorticoid treatment were collected. **Results** A total of 1 000 questionnaires were sent out, and 942 questionnaires were collected. After 52 invalid questionnaires were excluded, 890 questionnaires were finally valid, which came from 21 tertiary hospitals and 64 secondary hospitals. The proportion of medical workers deciding to screen anti-HCV (48.8%, 434/890) was significantly lower than that of deciding to screen HBsAg (hepatitis B surface antigen) (70.7%, 629/890; $\chi^2 = 88.805$, $P < 0.001$) before anti-tuberculosis treatment. The proportion of medical workers who decided to screen anti-HCV (72.1%, 642/890) was also lower than that for HBsAg screening (75.6%, 673/890) before glucocorticoid treatment, although the overall difference was not significant ($\chi^2 = 2.794$, $P = 0.094$). Binary logistic regression multivariate analysis showed that the department category and professional title were independent predictors for medical workers screening anti-HCV before glucocorticoid treatment. The knowledge of decision on screening anti-HCV were relatively higher among the medical workers in the department of infectious diseases ($OR = 1.834$, 95% CI : 1.342-2.505, $P = 0.001$), the senior title ($OR = 1.745$, 95% CI : 1.115-2.731, $P = 0.015$). Hospital level, department category and professional title were independent predictors for medical workers screening HBsAg before glucocorticoid treatment. The knowledge of decision on screening HBsAg were relatively higher among the medical workers in tertiary hospital ($OR = 1.735$, 95% CI : 1.223-2.441, $P = 0.002$), in the department of infectious diseases ($OR = 1.567$, 95% CI : 1.133-2.167, $P = 0.007$) and the senior title ($OR = 1.786$, 95% CI : 1.104-2.888, $P = 0.018$). During glucocorticoid treatment, both hospital level and department category were independent predictors for medical workers to monitor HCV RNA. The knowledge of decision on monitoring HCV RNA were relatively higher among the medical workers in tertiary hospital ($OR = 1.898$, 95% CI : 1.285-2.802, $P = 0.001$), in the department of infectious diseases ($OR = 2.039$, 95% CI : 1.391-2.988, $P < 0.001$) than those of staff in secondary hospital and not department of infectious diseases and hospital level, department category and professional title were independent predictors for medical workers to monitor HBV DNA. The knowledge of decision on monitoring HBV DNA were relatively higher among the medical workers in tertiary hospital ($OR = 2.019$, 95% CI : 1.385-2.943, $P < 0.001$), in the department of infectious diseases ($OR = 2.269$, 95% CI : 1.573-3.275, $P < 0.001$) and the senior title ($OR = 2.435$, 95% CI : 1.373-4.320, $P = 0.002$). **Conclusions** Medical workers might have great gaps in their knowledge towards the screening and management of hepatitis virus in tuberculosis patients. Increased training on viral hepatitis to medical worker will benefit prevention of liver injury in tuberculosis patients.

【Key words】 Medical workers; Tuberculosis; Hepatitis C virus; Hepatitis B virus; Survey of knowledge

结核病 (tuberculosis, TB) 是由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, Mtb) 感染引起的全球流行的感染性疾病。中国不仅是结核病高流行国家^[1], 还是病毒性肝炎高流行国家, 目前估计有7 800万人携带乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) HBsAg^[2], 而丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染者也近1 000万人^[3]。因此,

临床上常见同时感染Mtb和肝炎病毒的患者。我国不同地区结核人群中抗-HCV的阳性率为2.0%~6.7%^[4], 该研究入组肺结核感染者中的HBsAg流行率为7.30%~13.70%^[5]。多项研究提示结核病合并肝炎病毒感染者较易发生药物性肝损伤 (drug induced liver injury, DILI)^[6-8], 且进展为肝功能衰竭甚至死亡的风险升高^[9]。此外, 在

抗结核治疗过程中常会应用大剂量糖皮质激素,易诱发肝炎病毒再激活^[4-5, 10]。故结核病合并肝炎病毒感染增加了抗结核治疗过程中发生肝功能损伤的潜在风险^[11]。较多结核病诊疗指南对于结核病患者进行肝炎病毒的筛查和管理均尚未明确推荐^[12-16],而调查发现发展中国家和地区医务人员对于单纯结核病或者单纯病毒性肝炎的认知水平还相对较低^[17-22],因此推测来自发展中国家的医务人员对于结核病合并肝炎病毒感染的认知度可能更不理想。为此本调查希望了解医务人员在为结核病患者制定诊疗方案时对于肝炎病毒的筛查意向,现报道如下。

资料与方法

一、问卷的设计和构成

本横断面研究自2018年10月1日至2018年12月31日,采用匿名问卷方式,隐去被调查人员的姓名和真实年龄。调查问卷由中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院传染结核科设计并印制(1 000份),问卷采取单项和多项选择题相结合的形式,共包含23个问题:①被调查者的基本情况(4个问题);②医务人员是否诊治过结核病(2个问题);③抗结核治疗前常规筛查项目(1个问题);④医务人员对肝炎病毒筛查的认知(4个问题);⑤医务人员对结核病合并肝炎病毒感染管理的认知(12个问题)。

二、研究对象和调查流程

以云南省16个州、市及66个县的公立三级及二级综合医院从事结核病诊疗的医务人员为研究对象,通过邮寄方式将问卷发送给云南省各州、市公立综合医院的现场调查员,现场调查员再向各自医院参与结核病诊疗的医务人员发放问卷并现场填写,收集后由现场调查员寄回中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院。根据问卷填写是否完整和被调查者是否参与诊疗结核病,将不符合分析的问卷剔除,研究流程如图1所示。

三、质量控制

问卷设计参考了以往相关的文献^[17-22],由专家讨论可行性和科学性,并在本院结核病相关内科医务人员中进行预调查($n = 50$),对于题目设计反馈不合理的内容及时校正,所有现场调查员均进行充分沟通培训。

四、统计学处理

数据分析采用SPSS 22.0统计学软件,应用GraphPad Prism 5制图。计数资料以例数(百分比)表示,采用卡方检验比较组间分类变量的差异,使用二分类Logistic回归分析评估抗结核治疗前和应用糖皮质激素治疗前筛查HBsAg和抗-HCV的重要影响因素,以及评估使用糖皮质激素时对病毒定量监测的影响因素,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 有统计学意义。

结 果

一、接受调查医务人员的一般情况

截至2018年12月31日,共回收问卷942份,由云南省全部16个州、市共计85家公立综合性医院的医务人员完成,其中包括21家三级综合医院和64家二级综合医院。有52份问卷因填写不完整或者错误,或被调查人员未诊治过结核病和未处方过抗结核药物,或者问卷不是三级和二级医院的在职人员填写而被排除(图1)。最终纳入调查的890位医务人员包括:三级医院医务人员38.3%(341/890),二级医院医务人员61.7%(549/890);男性占38.0%(338/890),女性占62.0%(552/890);高级职称占16.2%(144/890),非高级职称占83.8%(746/890);感染性疾病科占43.1%(384/890),非感染性疾病科占56.9%(506/890)。非感染性疾病科分别来自呼吸科、消化科、结核科和艾滋病科及其他内科(图1)。

二、医务人员对结核病患者肝炎病毒感染筛查意向

图2显示,在抗结核治疗前,医务人员对抗-HCV筛查的比例(48.8%、434/890)低于对HBsAg筛查的比例(70.7%、629/890),差异有统计学意义($\chi^2 = 88.805$ 、 $P < 0.001$)。在结核病患者使用激素前,抗-HCV筛查的比例占72.1%(642/890),HBsAg筛查的比例占75.6%(673/890),但差异无统计学意义($\chi^2 = 2.794$ 、 $P = 0.094$)。

三、医务人员对结核病患者筛查肝炎病毒的影响因素

1. 通过二分类Logistic回归分析影响医务人员决定筛查肝炎病毒的相关因素。在结核病患者使用激素治疗前,单变量分析发现医务人员所

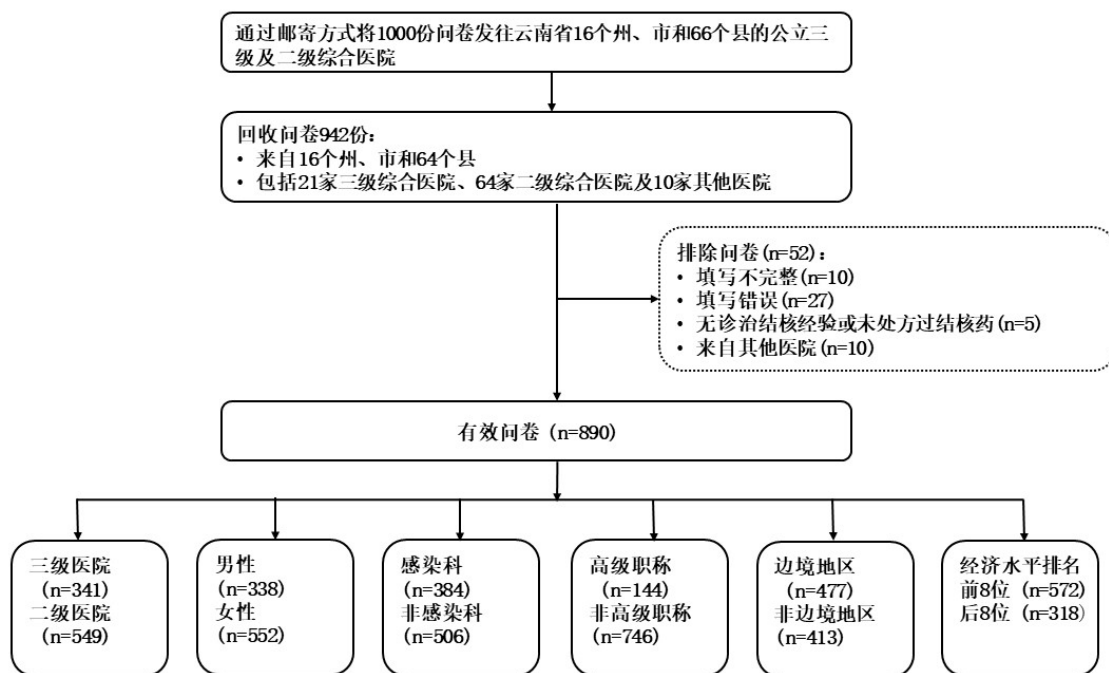


图1 研究流程图

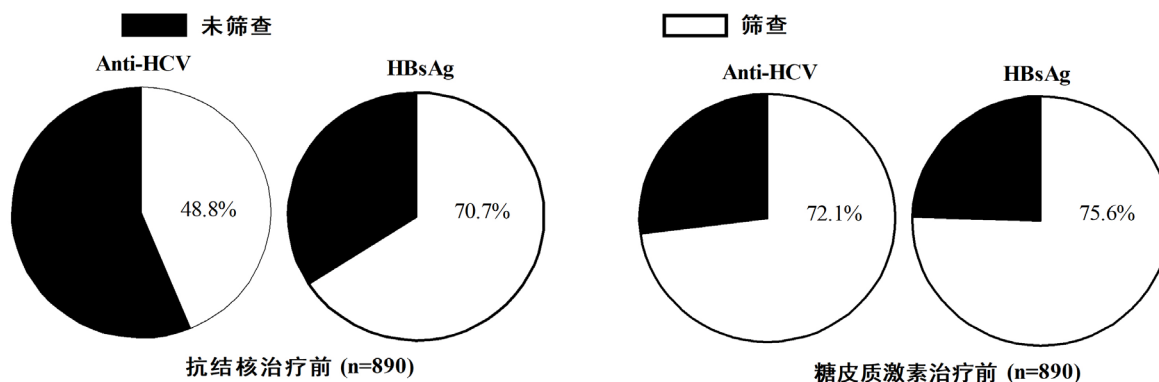


图2 医务人员对结核病患者筛查肝炎病毒感染诊疗意向的占比

在医院等级、科室类别和职称是医务人员筛查抗-HCV的影响因素, 其中来自三级医院 ($OR = 1.369$ 、95%CI: 1.006~1.863、 $P = 0.046$)、感染科 ($OR = 1.798$ 、95%CI: 1.323~2.443、 $P < 0.001$) 和高级职称 ($OR = 1.733$ 、95%CI: 1.114~2.695、 $P = 0.015$) 的医务人员对结核病患者使用激素治疗前筛查抗-HCV的认知显著优于二级医院、非感染科和非高级职称医务人员, 差异均有统计学意义。而在多变量分析中, 只有科室类别和职称是医务人员筛查抗-HCV的独立影响因素, 其中来自感染科 ($OR = 1.834$ 、95%CI:

1.342~2.505、 $P = 0.001$) 和高级职称 ($OR = 1.745$ 、95%CI: 1.115~2.731、 $P = 0.015$) 的医务人员对结核病患者使用激素治疗前筛查抗-HCV的认知优于非感染科及非高级职称医务人员, 差异均有统计学意义, 见表1。

2. 在结核病患者使用激素治疗前, 单变量分析发现医务人员所在医院等级、科室类别和医务人员职称是影响医务人员决定筛查HBsAg的因素, 其中来自三级医院 ($OR = 1.770$ 、95%CI: 1.270~2.468、 $P = 0.001$)、感染科 ($OR = 1.566$ 、95%CI: 1.140~2.150、 $P = 0.006$) 和高

级职称 ($OR = 1.849$ 、 $95\%CI: 1.150 \sim 2.973$ 、 $P = 0.011$) 的医务人员对结核病患者使用激素治疗前筛查HBsAg的认知优于二级医院、非感染科及非高级职称医务人员。而在多变量分析中, 医务人员所在医院等级、科室类别和医务人员职称是医务人员筛查HBsAg的独立影响因素。其中来自三级医院 ($OR = 1.735$ 、 $95\%CI: 1.233 \sim 2.441$ 、 $P = 0.002$)、感染科 ($OR = 1.567$ 、 $95\%CI: 1.133 \sim 2.167$ 、 $P = 0.007$) 和高级职称 ($OR = 1.786$ 、 $95\%CI: 1.104 \sim 2.888$ 、 $P = 0.018$) 的医务人员对结核病患者使用激素治疗前筛查HBsAg的认知优于二级医院、非感染科及非高级职称的医务人员, 见表2。

3. 在抗结核治疗之前, 性别、技术职称、科室类别、所在医院等级和地区, 均非医务人员对结核病患者进行抗-HCV和HBsAg筛查的影响因素。

四、医务人员对结核合并肝炎病毒感染者监测病毒定量的认知

1. 使用糖皮质激素时, 医务人员对HCV RNA监测的比例[82.0% (730/890)]高于对HBV DNA监测的比例[79.7% (709/890)], 但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.600$ 、 $P = 0.206$)。

2. 通过Logistic回归分析使用糖皮质激素时医务人员对结核合并肝炎病毒感染者的病毒定量监测认知的影响因素。单变量分析中发现, 医务人员

所在医院等级、科室类别和所在地区经济水平均为影响医务人员监测HCV RNA的影响因素, 其中来自三级医院 ($OR = 1.681$ 、 $95\%CI: 1.158 \sim 2.440$ 、 $P = 0.006$)、感染科 ($OR = 2.216$ 、 $95\%CI: 1.524 \sim 3.221$ 、 $P < 0.001$) 和所在地区经济水平排名前8位 ($OR = 1.419$ 、 $95\%CI: 1.001 \sim 2.011$ 、 $P = 0.049$) 的医务人员对结核病患者使用激素时监测HCV RNA的认知优于二级医院、非感染科和所在地区经济水平排名后8位的医务人员。在多变量分析中, 医务人员所在医院等级和所在科室类别是医务人员监测HCV RNA的独立影响因素。其中来自三级医院 ($OR = 1.898$ 、 $95\%CI: 1.285 \sim 2.802$ 、 $P = 0.001$) 和感染科 ($OR = 2.039$ 、 $95\%CI: 1.391 \sim 2.988$ 、 $P < 0.001$) 的医务人员对结核病患者使用激素时监测HCV RNA的认知优于二级医院、非感染科的医务人员, 见表3。

3. 单变量分析发现, 医务人员所在医院等级、科室类别和职称是医务人员监测HBV DNA的影响因素, 来自三级医院 ($OR = 1.886$ 、 $95\%CI: 1.316 \sim 2.705$ 、 $P = 0.001$)、感染科 ($OR = 2.334$ 、 $95\%CI: 1.632 \sim 3.337$ 、 $P < 0.001$) 和高级职称 ($OR = 2.461$ 、 $95\%CI: 1.403 \sim 4.317$ 、 $P = 0.002$) 的医务人员对结核病患者使用激素时监测HBV DNA的认知优于二级医院、非感染科及

表1 糖皮质激素治疗前医务人员筛查抗-HCV 的影响因素

影响因素	例 (%)	单变量分析			多变量分析		
		OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
科室							
感染科	302/384 (78.6)	1.798	1.323~2.443	< 0.001	1.834	1.342~2.505	0.001
非感染科	340/506 (67.2)			Ref			
职称							
高级	116/144 (80.6)	1.733	1.114~2.695	0.015	1.745	1.115~2.731	0.015
非高级	526/746 (70.5)			Ref			
医院等级							
三级医院	256/341 (76.0)	1.369	1.006~1.863	0.046	1.336	0.972~1.837	0.075
二级医院	383/549 (69.8)			Ref			
性别							
男性	240/338 (71.0)	0.914	0.677~1.234	0.557	0.920	0.677~1.250	0.593
女性	402/552 (72.8)			Ref			
地区							
边境	299/413 (72.4)	1.025	0.764~1.375	0.871	0.944	0.660~1.349	0.751
非边境	343/477 (71.9)			Ref			
地区经济排名							
前8位	408/572 (71.3)	0.893	0.656~1.215	0.472	0.831	0.575~1.203	0.327
后8位	234/318 (73.6)			Ref			

注: 地区经济排名根据 2017 年云南各市、州 GDP 总量排行榜^[23]

非高级职称的医务人员。在多变量分析中,医务人员所在医院等级、科室类别和职称是医务人员监测HBV DNA独立的影响因素。其中来自三级医院($OR = 2.019$ 、 $95\%CI$: $1.385 \sim 2.943$, $P < 0.001$)、感染科($OR = 2.269$, $95\%CI$:

$1.573 \sim 3.275$ 、 $P < 0.001$)和高级职称($OR = 2.435$ 、 $95\%CI$: $1.373 \sim 4.320$ 、 $P = 0.002$)的医务人员对结核病患者使用激素时监测HBV DNA的认知优于二级医院、非感染科及非高级职称的医务人员,见表4。

表2 糖皮质激素治疗前医务人员筛查 HBsAg 的影响因素

影响因素	例 (%)	单变量分析			多变量分析		
		OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
科室							
感染科	308/384 (80.2)	1.566	1.140~2.150	0.006	1.567	1.133~2.167	0.007
非感染科	365/506 (72.1)			Ref			
职称							
高级	121/144 (84.0)	1.849	1.150~2.973	0.011	1.786	1.104~2.888	0.018
非高级	552/746 (74.0)			Ref			
医院等级							
三级医院	279/341 (81.8)	1.770	1.270~2.468	0.001	1.735	1.233~2.441	0.002
二级医院	394/549 (71.8)			Ref			
性别							
男性	254/338 (75.1)	0.960	0.701~1.315	0.798	0.929	0.673~1.282	0.654
女性	419/552 (75.9)			Ref			
地区							
边境	306/413 (74.1)	0.857	0.631~1.164	0.324	1.021	0.701~1.487	0.915
非边境	367/477 (76.9)			Ref			
地区经济排名							
前8位	442/572 (77.3)	1.281	0.935~1.754	0.124	1.256	0.858~1.839	0.240
后8位	231/318 (72.6)			Ref			

注:地区经济排名根据2017年云南各市、州GDP总量排行榜^[23]

表3 糖皮质激素治疗时医务人员对 HCV RNA 定量监测认知的影响因素

影响因素	例 (%)	单变量分析			多变量分析		
		OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
医院等级							
三级医院	295/341 (86.5)	1.681	1.158~2.440	0.006	1.898	1.285~2.802	0.001
二级医院	435/549 (79.2)			Ref			
科室							
感染科	339/384 (88.3)	2.216	1.524~3.221	< 0.001	2.039	1.391~2.988	< 0.001
非感染科	391/506 (77.3)			Ref			
职称							
高级	126/144 (87.5)	1.646	0.972~2.786	0.064	1.662	0.946~2.781	0.079
非高级	604/746 (81.0)			Ref			
性别							
男性	271/338 (80.2)	0.820	0.579~1.161	0.262	0.809	0.564~1.161	0.250
女性	459/552 (83.2)			Ref			
地区							
边境	349/413 (84.5)	1.374	0.970~1.946	0.074	2.221	1.417~3.480	< 0.001
非边境	381/477 (79.9)			Ref			
地区经济排名							
前8位	480/572 (83.9)	1.419	1.001~2.011	0.049	2.155	1.382~3.359	0.001
后8位	250/318 (78.6)			Ref			

注:地区经济排名根据2017年云南各市、州GDP总量排行榜^[23]

表4 糖皮质激素治疗时医务人员对 HBV DNA 定量监测认知的影响因素

影响因素	例 (%)	单变量分析			多变量分析		
		OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
医院等级							
三级医院	292/341 (85.6)	1.886	1.316~2.705	0.001	2.019	1.385~2.943	< 0.001
二级医院	417/549 (76.0)			Ref			
科室							
感染科	334/384 (87.0)	2.334	1.632~3.337	< 0.001	2.269	1.573~3.275	< 0.001
非感染科	375/506 (74.1)			Ref			
职称							
高级	129/144 (89.6)	2.461	1.403~4.317	0.002	2.435	1.373~4.320	0.002
非高级	580/746 (77.7)			Ref			
性别							
男性	270/338 (79.9)	1.022	0.730~1.431	0.899	1.106	0.715~1.442	0.931
女性	439/552 (79.5)			Ref			
地区							
边境	336/413 (81.4)	1.217	0.875~1.691	0.243	1.791	1.174~2.735	0.007
非边境	373/477 (78.2)			Ref			
地区经济排名							
前8位	466/572 (81.5)	1.357	0.972~1.895	0.073	1.795	1.177~2.738	0.007
后8位	243/318 (76.4)			Ref			

注：地区经济排名根据 2017 年云南各市、州 GDP 总量排行榜^[23]

讨 论

WHO各类关于结核病指南中均未推荐筛查肝炎病毒标记物^[24-26]，而来自美国胸科学会的声明中提到对于静脉注射药物、出生在亚洲、非洲肝炎高发地区或合并HIV感染等特殊人群接受抗结核治疗前建议筛查肝炎病毒^[27]；而更多来自肝炎病毒感染高流行地区^[15-16]及肝炎病毒感染低流行区^[12-14]的结核病指南均未推荐筛查肝炎病毒。相反，2017年《WHO乙型肝炎和丙型肝炎检测指南》推荐在HBsAg或抗-HCV的血清效价 $\geq 2\%$ 或 $\geq 5\%$ 地区的所有成年人都常规进行HBsAg或抗-HCV筛查；特别是考虑抗病毒治疗前，应将筛查活动性结核病作为其中一部分^[28]。因我国结核病患者数量庞大，政府部门建立了结核病专科医院；另外庞大的病毒性肝炎患者群也促成了很多肝病科和肝病医院的建立。从事结核病和病毒性肝炎诊疗的医务人员专科化越来越明显，对于本领域指南的熟悉程度远远优于对其他学科指南的了解，如果无专门的指南指导，易造成医务人员对合并疾病的认知不足。前期调查发现，多数综合医院的感染性疾病科同时收治结核病和病毒性肝炎^[29]，故感染性疾病科对于这两

种疾病的认知可能偏高，这在本研究结果也得到了印证。

本研究还显示，在抗结核治疗前有50%以上医务人员不会对抗-HCV进行筛查，约30%医务人员不会对HBsAg进行筛查。而在结核病患者使用糖皮质激素前，也有约30%医务人员不会对抗-HCV及HBsAg进行筛查。回归分析发现科室类别，医务人员职称均为影响医务人员在使用糖皮质激素前筛查HBsAg和抗-HCV的影响因素。而较高比例的医务人员未对结核病患者筛查HBsAg和抗-HCV的原因可能有以下几点：①无相关指南推荐抗结核治疗前必须对肝炎病毒进行筛查；②常规筛查肝炎病毒会显著增加政府和患者的费用；③很多患者因为担心被歧视而不愿接受肝炎病毒筛查^[30]。

本研究发现所调查的医务人员对于抗结核治疗前和使用糖皮质激素治疗前筛查抗-HCV的比例低于HBsAg的趋势。原因主要考虑以下几点：①HBV发现较HCV早，对抗HBV治疗药物的认知也比对抗HCV治疗药物的认知早，所以对于HBV感染的总体认知可能高于HCV感染；②目前HBV感染者基数大于HCV感染者^[2-3]，故合并HBV感染更易引起重视；③临床用于对HBV的筛查项目也

早于HCV, 并且HCV的治疗依赖于监测费用偏高的病毒基因分型, 然而很多医院尚未独立开展此项目。基于上述原因, 可能导致医务人员对HCV筛查比例低于HBV。

如果结核病患者未在抗结核治疗前筛查肝炎病毒, 可能导致在抗结核治疗过程中相关肝功能损伤发生的机率增加。研究发现结核病合并肝炎病毒感染, 在抗结核治疗时不仅容易发生肝功能损伤, 而且在发生肝功能损伤后50%以上的患者可能中断抗结核治疗, 而最终抗结核治疗失败风险也是未发生肝功能损伤患者的9.25倍^[6]。故对结核病患者而言, 预先筛查和管理, 可以减少肝功能损伤及相关疾病的负担。

多项结核病指南推荐应用糖皮质激素救治重症结核病患者^[13, 16, 18], 然而对于合并肝炎病毒感染的结核病患者而言, 不可忽视的是存在肝炎病毒激活的潜在风险, 尤其对于处于免疫抑制状态的患者, 此类情况在病毒性肝炎相关指南中均特别强调^[31]。尽管应用激素诱发肝炎病毒激活在结核病患者中可能仅是小部分人群, 但是肝功能衰竭的后果非常严重, 应竭力避免。

本问卷调查是中国首次展示从事结核病诊疗的医务人员对结核合并病毒性肝炎患者诊治过程中筛查认知方面的研究。通过调查发现目前各类医务人员对于结核病合并肝炎病毒感染的认知现状差异较大。本调查结果可以促进医务人员对此类特殊患者群的重视, 提升对此类患者的规范化诊疗; 而对于政府部门和学术组织来说, 增加相关投入和进一步制定相关的指南或共识来规范患者的诊疗有重要参考意义。因云南省部分医务人员亚群人数相对少, 如来自传染病专科医院和结核病的医务人员、来自一级医院的医务人员、有高学历的医务人员等, 故本研究中未能纳入来自这些医务人员的认知数据, 但可以推测一级医院和结核病专科医院的医务人员对于结核病合并病毒性肝炎患者可能呈现出与二级和三级综合医院医务人员相似的认知趋势, 而在后期的全国调查中, 会进一步纳入更多相关的数据。因本研究是横断面研究, 所收集数据只限于数据收集的时间点, 没有动态的数据分析, 更大范围的研究有待进一步拓展。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018[EB/

OL]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

- [2] Zhang S, Wang F, Zhang Z. Current advances in the elimination of hepatitis B in China by 2030[J]. *FrontMed*,2017,11(4):490-501.
- [3] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. *Hepatology*,2014,60(6):2099-2108.
- [4] 詹淑华, 陈青, 马世武. 结核病合并抗-HCV阳性患者临床诊疗的常见问题[J]. *临床肝胆病杂志*,2018,34(12):2672-2676.
- [5] 申恩瑞, 张慧, 马世武. 结核菌和乙型肝炎病毒合并感染带来的四个临床矛盾[J]. *肝脏*,2016,12(11):990-994.
- [6] Shang P, Xia Y, Liu F, et al. Incidence clinical features and impact on anti-tuberculosis treatment of anti-tuberculosis drug induced liver injury (ATLI) in China[J]. *PLoS One*,2011,6(7):e21836.
- [7] Chua AP, Lim LK, Gan SH, et al. The role of chronic viral hepatitis on tuberculosis treatment interruption[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*,2018,22(12):1486-1494.
- [8] Chen L, Bao D, Gu L, et al. Co-infection with hepatitis B virus among tuberculosis patients is associated with poor outcomes during anti-tuberculosis treatment[J]. *BMC Infect Dis*,2018,18(1):295.
- [9] Martinez MA, Vuppalaanchi R, Fontana RJ, et al. Clinical and histologic features of azithromycin-induced liver injury[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2015,13(2):369-376.
- [10] López-Serrano P, de la Fuente Briongos E, Alonso EC, et al. Hepatitis B and immunosuppressive therapies for chronic inflammatory diseases: When and how to apply prophylaxis, with a special focus on corticosteroid therapy[J]. *World J Hepatol*,2015,7(3):539-547.
- [11] Yu YC, Mao YM, Chen CW, et al. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury[J]. *Epatol Int*,2017,11(3):221-241.
- [12] Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice guidelines: Diagnosis of tuberculosis in adults and children[J]. *Clin Infect Dis*,2017,64(2):111-115.
- [13] Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America Clinical Practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis[J]. *Clin Infect Dis*,2016,63(7):e147-e195.
- [14] Turnbull L, Bell C, Child F. Tuberculosis (NICE clinical guideline 33) [J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*,2017,102(3):136-142.
- [15] Wang YT, Chee CB, Hsu LY, et al. Ministry of Health Clinical Practice guidelines: prevention, diagnosis and management of tuberculosis[J]. *Singapore Med J*,2016,57(3):118-124.
- [16] 焦伟伟, 孙琳, 肖婧, 等. 国家结核病规划指南-儿童结核病管理(第2版)[J]. *中国循证儿科杂志*,2016,11(1):65-74.
- [17] 邱海岩, 陈海明, 徐玲, 等. 江苏省张家港市医务人员乙肝相关知识知晓率及健康教育需求调查分析[J]. *医学动物防制*,2018,34(9):843-846.
- [18] Abiola AH, Agunbiade AB, Badmos KB, et al. Prevalence of HBsAg, knowledge, and vaccination practice against viral hepatitis B infection among doctors and nurses in a secondary health care facility in Lagos state, South-western Nigeria[J]. *Pan Afr Med J*,2016,23:160.
- [19] Qin YL, Li B, Zhou YS, et al. Prevalence and associated knowledge of hepatitis B infection among healthcare workers in Freetown, Sierra

- Leone[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):315.
- [20] Chen Y, Xie C, Zhang Y, et al. Knowledge regarding hepatitis B mother-to-child transmission among healthcare workers in South China[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(5):561-570.
- [21] Mtengezo J, Lee H, Ngoma J, et al. Knowledge and Attitudes toward HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among health-care workers in Malawi[J]. Asia Pac J Oncol Nurs, 2016, 3(4):344-351.
- [22] Noé A, Ribeiro RM, Anselmo R, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis care among health workers in Southern Mozambique[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):2.
- [23] 中商产业研究院大数据数据库2017年云南各市、州GDP 总量排行榜[EB/OL]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1593519824553138566&wfr=spider&for=pc>.
- [24] WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control 2019 update[EB/OL]. <https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>.
- [25] World Health Organization. 37 Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update[EB/OL]. https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/.
- [26] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment[EB/OL]. <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>.
- [27] Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of anti tuberculosis therapy[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(8):935-952.
- [28] World Health Organization. WHO guidelines on hepatitis B and C testing[EB/OL]. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254621>.
- [29] 陈青, 杨智彬, 苏慧勇, 等. 云南省3家综合医院感染科住院患者流行情况的多中心回顾性分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(6):74-78.
- [30] Mohamed R, Ng CJ, Tong WT, et al. Knowledge, attitudes and practices among people with chronic hepatitis B attending a hepatology clinic in Malaysia: a cross sectional study[J]. BMC Public Health, 2012, 3(12):601.
- [31] Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy[J]. Gastroenterology, 2015, 148(1):215-219.

(收稿日期: 2019-05-16)

(本文编辑: 孙荣华)

詹淑华, 杨智彬, 苏慧勇, 等. 云南省医务人员对结核患者肝炎病毒感染筛查认知的横断面研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(1):31-39.