

• 论著 •

重庆市一起学校肺结核聚集性疫情调查分析

范君¹ 苏倩¹ 陈健¹ 余雅¹ 汪清雅¹ 张婷¹ 成君² 冯鑫瑜³

【摘要】 目的：对重庆市一起学校肺结核疫情进行调查和分析，为强化学校结核病防控工作提供思路和建议。**方法：**采用描述性流行病学方法，对重庆市 2020 年 12 月至 2021 年 5 月一起学校肺结核疫情进行流行病学调查和分析。采用症状筛查、结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和胸部 X 线摄片(简称“胸片”)开展肺结核筛查，并对接触者开展流行病学调查。**结果：**在确诊 1 例病原学阳性肺结核病例(指示病例)后，经过 4 次接触者筛查及 1 次随访检查，检出 8 例活动性肺结核患者和 42 例结核分枝杆菌潜伏感染者。校内 8 例学生患者均集中在指示病例所在班级，该班肺结核罹患率为 12.7%(8/63)，病原学阳性者占 2/8，结核分枝杆菌潜伏感染者 34 例，潜伏感染率为 61.8%(34/55)，均全部完成预防性治疗。指示病例所在班级学生发病风险和感染风险均高于其他班级(RR=27.6, 95%CI: 13.5~56.4)。校内 8 例学生肺结核患者中，男生 6 例，女生 2 例，年龄分布以 15 岁组最多(6 例)。因首次接触者筛查胸片质量差，未能及时发现学生患者，导致后续因症就诊发现 3 例患者。2 例学生潜伏感染者因未规范服药，在预防性治疗期间转为肺结核患者。**结论：**本次肺结核疫情聚集性明显，筛查质量低、未能规范完成预防性治疗是疫情蔓延的重要原因。在处置学校肺结核疫情时，应提高筛查质量，根据流行病学调查情况充分考虑窗口期问题，保证预防性治疗的规范性和完成率。

【关键词】 学生； 结核，肺； 疾病暴发流行

【中图分类号】 R521； R81

Investigation and analysis of a school pulmonary tuberculosis aggregated epidemic in Chongqing Fan Jun¹, Su Qian¹, Chen Jian¹, Yu Ya¹, Wang Qingya¹, Zhang Ting¹, Cheng Jun², Feng Xinyu³. ¹Department of Control and Prevention, Institute of Tuberculosis Prevention and Treatment of Chongqing, Chongqing 400050, China; ²Department of High Risk and Vulnerable Population, National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ³Department of Project, Institute of Tuberculosis Prevention and Treatment of Pengshui, Chongqing 409600, China
Corresponding authors: Cheng Jun, Email: chengjun@chinaadc.cn; Feng Xinyu, Email: 510115287@qq.com

【Abstract】 Objective: To investigate and analyze a school aggregated pulmonary tuberculosis epidemic in Chongqing and to provide thoughts and suggestions for the prevention and control of tuberculosis in schools. **Methods:** Descriptive epidemiological methods were used to investigate and analyze a school pulmonary tuberculosis epidemic in Chongqing from December 2020 to May 2021. Pulmonary tuberculosis screening was conducted with symptom screening, tuberculin skin test (TST) and chest X-ray, and epidemiological investigation of close contacts was also carried out. **Results:** After confirming 1 case of pulmonary tuberculosis with positive etiology (the index case), 8 active pulmonary tuberculosis patients and 42 latent tuberculosis infection patients were detected after 4 close contacts screening and 1 follow-up screening. All the 8 pulmonary tuberculosis students were concentrated in the class of the indicator case, with the incidence rate of 12.7% (8/63) and the etiological positive rate of 2/8. There were 34 latent tuberculosis infection patients, the latent infection rate of pulmonary tuberculosis was 61.8% (34/55), and all of them had completed preventive treatment. The incidence risk and infection risk of students in the class of the indicator case (RR=27.6, 95%CI: 13.5–56.4) were higher than those in other classes. Among



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20220099

基金项目: 重庆市 2021 年科卫联合医学科研项目(2021MSXM142); 重庆市 2022 年科卫联合医学科研项目(2022MSXM018); 重庆市卫生健康委医学科研项目

(2022WSJK011)

作者单位: ¹ 重庆市结核病防治所防治科, 重庆 400050; ² 中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心重点人群部, 北京 102206;

³ 彭水苗族土家族自治县结核病防治所项目科, 重庆 409600

通信作者: 成君, Email: chengjun@chinaadc.cn; 冯鑫瑜, Email: 510115287@qq.com

注: 苏倩与范君对本研究有同等贡献, 为并列第一作者

the 8 cases of pulmonary tuberculosis in school, 6 were male, and 2 were female. The age distribution of cases was most in the 15-year old group (6 cases). Due to the poor quality of the chest X-ray of the first contact screening, the student patients were not found in time, resulting in the subsequent diagnosis of 3 patients. Two latent infected students were transformed into pulmonary tuberculosis patients during preventive treatment due to non-standard medication. **Conclusion:** The clustering of the epidemic was obvious. The low quality of screening and the failure to complete preventive treatment were important reasons for the spread of the epidemic. Therefore, when dealing with the school pulmonary tuberculosis epidemic, the quality of screening should be improved, the window period should be fully considered according to the epidemiological survey, and the standardization and completion rate of preventive treatment should be ensured.

【Key words】 Students; Tuberculosis, pulmonary; Epidemics

【Fund program】 Chongqing Medical Scientific Research Project in 2021 (2021MSXM142); Chongqing Medical Scientific Research Project in 2022 (2022MSXM018); Medical Scientific Research Project of Chongqing Health Commission (2022WSJK011)

学校人群高度密集,一旦有学生患肺结核,很容易感染与其密切接触的学生和老师,造成结核病在校内的传播流行^[1]。2018 年以来,我国多个地区报道了学校结核病聚集性疫情^[2-4]。学校结核病防控工作受到国家高度重视,近年来陆续出台了针对学校结核病常规防控和疫情处置等技术措施在内的规范指南^[5-6],为学校结核病防控提供了标准化的技术指导。重庆市学生肺结核报告发病率一直高于全国平均水平^[7],且不断发生学校结核病聚集性疫情。本研究通过分析 2020 年 12 月至 2021 年 5 月重庆市某寄宿制中学发生的一起校园结核病疫情的流行特征,探讨学校结核病日常防控工作和疫情处置中的漏洞和不足,为学校结核病防控工作的优化提供参考。

对象和方法

一、调查对象

2020 年 12 月至 2021 年 5 月,重庆市某寄宿制中学发现的所有活动性肺结核患者及其接触者。依据《学校结核病防控工作规范(2017 版)》^[5]、《中国学校结核病防控指南(2020 年版)》^[6]和《重庆市学校结核病防控工作规范(2017 版)》^[8]的要求,本次调查的肺结核患者接触者主要是校园内和家庭内与患者有直接接触的人员,包括同班师生、同宿舍人员及家庭成员等。

二、内容与方法

1. 病例个案调查:调查内容包括患者一般情况、既往病史和校内外的肺结核患者接触史、营养和其他健康状况、发病和每一次的就诊情况、诊疗情况、发病后的学习和生活情况等。由该校所在地的县(区)级疾病预防控制机构结核病防控人员对每一例肺结核患者进行面对面调查。

2. 接触者筛查:根据病例个案调查结果,按照《中国学校结核病防控指南(2020 年版)》中的接触者定义,确定需筛查的对象,按照其年龄,分别采用以下方式筛查:(1)对 15 岁以下者进行肺结核可疑症状筛查和结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST);首次筛查还对每名接触者增加了 γ -干扰素释放试验(interferon-gamma release assay, IGRA)检测。(2)15 岁及以上者同时进行肺结核可疑症状筛查、TST 检测和胸部 X 线摄片(简称“胸片”)检查;首次筛查还对每名接触者增加了 IGRA 检测。(3)对筛查出的肺结核可疑症状者、TST 检测强阳性者或 IGRA 阳性者、胸片异常者,进行痰涂片、痰培养或 GeneXpert MTB/RIF(简称“GeneXpert”)分子生物学检查。按照《WS 288—2017 肺结核诊断》^[9]和《中国学校结核病防控指南(2020 年版)》^[6]进行肺结核患者的诊断。

三、相关定义

结核分枝杆菌潜伏感染(latent tuberculosis infection, LTBI)者为 TST 检测强阳性或 IGRA 检测阳性、胸片未见异常,且排除了活动性结核病的接触者^[6]。预防性治疗对象指的是无预防性治疗禁忌证的 LTBI 者。密切接触者:(1)与患者在一起学习的同班级师生、居住在一起的同宿舍同学;(2)与患者诊断前 3 个月至开始治疗后 14 d 内在同一住宅接触达到 7 d 的家庭成员。一般接触者:与指示病例在同一教学楼层或宿舍楼层共同学习和生活者。本文接触者包括密切接触者和一般接触者^[6]。

四、统计学处理

采用 Excel 2019 软件建立数据库,采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。计数资料以“百分率(%)”描述,组间差异的比较采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

一、学校基本情况

该校为一所公办寄宿制初级中学,全校共 60 个班、3062 名学生、264 名教职工。有教学楼 3 幢,实验楼 1 幢,共 80 间教室,教室面积 72 m²,人均 1.3 m²。指示病例班级有学生 54 名、任课老师 9 名,其所在楼层共有 4 个班级和 1 间教师办公室。学校有宿舍楼 4 幢,共 360 间宿舍,宿舍面积 26 m²,10 人/间,人均 2.6 m²。

教室和宿舍通风状况较差,卫生情况一般。学校配置 2 名校医,每年开展新生入学体检。本次疫情发生前 3 年未报告结核病患者。学校健康教育内容缺乏结核病防治知识。现场随机调查 3 名学生结核病防治核心知识知晓情况,知晓率均较差(结核病防治核心知识共 5 道题目,3 名学生回答正确的题目数为 2~3 道)。

二、指示病例发现情况

病例 1,女生,13 岁,初三(9)班学生,住读,否认既往结核病史和肺结核患者接触史。2020 年 9 月 25 日因咳嗽就诊于镇卫生院,经检查诊断为“急性上呼吸道感染”,医生给予“阿莫西林胶囊、复方氨酚烷胺胶囊、川贝枇杷胶囊”进行治疗;2020 年 12 月 2 日因咳嗽、咳痰、症状无缓解,就诊于综合医院,于 2020 年 12 月 3 日诊断为病原学阳性肺结核,并有空洞。该患者在 2018 年新生入学筛查时 TST 检测结果为强阳性,胸片提示建议进一步行 CT 检查,但患者及家长没有重视,未进行 CT 检查。

三、接触者筛查结果

2020 年 12 月至 2021 年 4 月期间共进行 4 次

筛查,共筛查 416 名,其中 TST 筛查 399 名,胸片筛查 394 名。

首次接触者筛查未发现新病例,后陆续有同班级 3 例学生因症就诊并确诊,对资料进行回顾,发现是由于首次接触者筛查胸片质量差所致;第二次筛查除对该班级师生 56 名再次进行胸片检查外,同时扩大筛查范围至该班级教室和宿舍的同楼层全体师生,该班级胸片筛查发现患者 1 例,扩大筛查发现 TST 强阳性者 8 例、未发现新病例;第三次筛查对象为首次接触者筛查中发现的 12 名 TST 和 IGRA 均阴性者,再次对其进行 TST 检测和胸片检查,发现 1 例患者。此外,所有患者共有 34 名家庭内密切接触者,筛查发现 1 例患者。筛查情况见图 1。

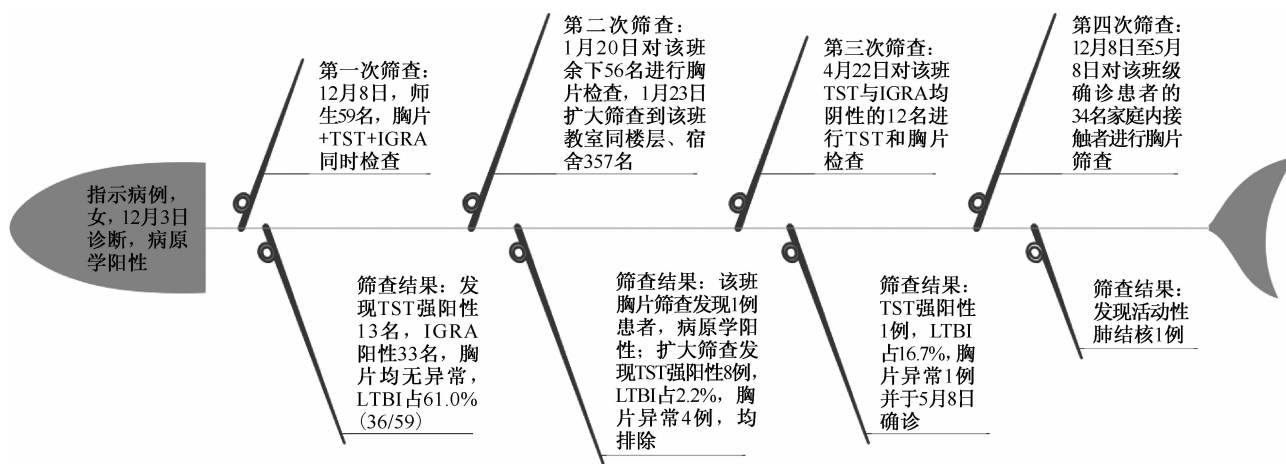
四、LTBI 及预防性治疗情况

首次接触者筛查发现 LTBI 者 36 例,全部接受预防性治疗,其中 2 例因未规范服药和服药 3 周自行停药,分别于 3 月 10 日和 19 日在随访检查中诊断为活动性肺结核,其余 34 例均规范服药并完成预防性治疗,规则服药率为 94.4%。在扩大筛查中发现其他班级的 8 例 LTBI 者,均拒绝接受预防性治疗。预防性治疗总接受率为 81.0%(34/42)。

4 次筛查共发现 42 例 LTBI 者,34 例为指示病例所在班级的学生,指示病例班级潜伏感染率为 61.8%(34/55),其他班级潜伏感染率为 2.2%(8/357),指示病例班级学生的感染风险高于其他班级($\chi^2=184.773, P<0.001$),是其他班级的 27.6 倍(95%CI:13.5~56.4)。

五、校内肺结核患者分布特征

8 例活动性肺结核患者全部为初三(9)班学生,该班肺结核罹患率为 12.7%(8/63),其中病原学阳



注 TST: 结核菌素皮肤试验; IGRA: γ -干扰素释放试验; LTBI: 结核分枝杆菌潜伏感染

图 1 肺结核患者接触者筛查流程图

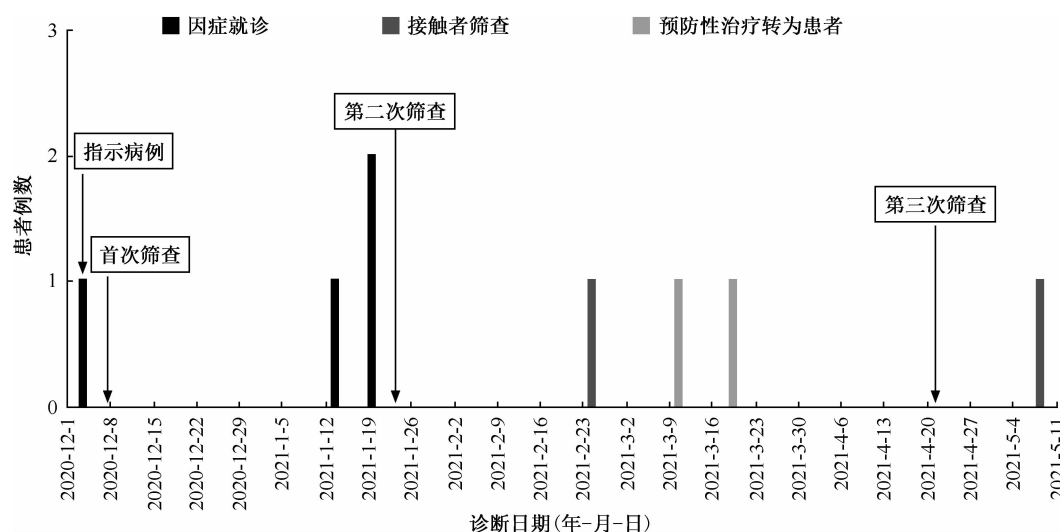


图2 校内肺结核患者发现时间分布图

性2例;因症就诊发现4例,筛查发现2例,预防性治疗转为患者2例(均为病原学阴性)。无结核性胸膜炎患者,未发现利福平耐药患者,8例患者的发现情况见图2。

除指示病例外,其余7例学生患者在首次接触者筛查中,TST强阳性4例,阴性3例。

8例学生肺结核患者中,男生6例,女生2例。患者的年龄范围为13~19岁,15岁者最多(6例)。8例学生患者为同班级学生,均为住读生,分布在3个宿舍,女生宿舍D栋507室有2例(其中1例为病原学阳性),男生宿舍C栋508室有1例,男生宿舍C栋507室有5例(其中1例为病原学阳性)。

讨 论

学校结核病暴发原因主要有患者诊断延误、师生持续接触、长期处于同一密闭空间等^[10]。本起疫情中的患者聚集性明显,指示病例所在班级的同学感染结核的风险明显高于其他班级,相互间有比较明确的流行病学关联,且指示病例出现症状的时间最早,提示指示病例可能是这次疫情的传染源。指示病例为病原学阳性患者,影像学检查显示有空洞,提示病程较长,患者就诊于卫生院时未被诊断为结核病,治疗期间症状无缓解且一直在校上课,并居住在宿舍内,从出现明显的咳嗽咳痰等症状到确诊休学,中间间隔2个月,因此,这可能是造成疫情传播的主要原因。同时,该校晨检和午检工作流于形式、健康教育工作不到位、新生入学体检工作把控不严等也是患者未能及时发现、造成疫情传播的重要原因,这也是我国学校结核病防控工作面临的问题

和挑战,提示亟需进一步落实学校结核病日常防控措施^[11-12]。

接触者筛查不规范是当前学校结核病防控工作中的薄弱环节^[13]。本次疫情传染源在校内停留时间长达2个月之久,结核病已持续传播,但首次接触者筛查中未发现新病例,筛查后同一班级陆续出现3例学生因症就诊并确诊。经对首次筛查的资料进行回顾发现,首次筛查并非由结核病定点医疗机构承担,而是由社区卫生服务中心来实施,其诊疗能力欠佳,筛查中极为重要的胸部影像学检查质量差,极有可能导致当时已患病的学生患者未能被筛查发现。胸部影像学检查是肺结核筛查的主要手段之一^[14],有研究表明,肺结核引起的典型的渗出、实变、结节、空洞、钙化等表现,在大多数情况下通过胸片均可显示^[15]。因此,实施接触者筛查的机构必须具备相应资质,才能保证筛查质量;同时,应有结核病定点医疗机构人员全程参与筛查工作,便于把控筛查质量;筛查后应及时组织专家对筛查结果进行复核,避免患者漏诊。

有研究表明,预防性治疗的保护率在60%~90%之间^[13],未接受预防性治疗的密切接触者的发病风险是接受预防性治疗者的4.23倍^[16],学生群体具有特殊性,其感染为新近感染的可能性较大,预防性治疗效果较好。本起疫情中,2例学生接受预防性治疗后转为肺结核患者,均为未规范服药所致,提示在对患者密切接触者进行预防性治疗宣传动员时,应科学制定宣教方案^[17],避免对预防性治疗的不良反应宣传过度^[16]。此外,为防止不规律治疗、减少预防性治疗中不良反应的发生、保证预防性治

疗者的依从性,应建立监督管理制度,对预防性治疗对象进行有效督导管理^[18],使其规范开展预防性服药,以便于保证预防性治疗的效果。

根据《中国学校结核病防控指南(2020 年版)》的要求,针对结核病密切接触者中 TST 强阳性或 TST 检测硬结平均直径 2 年内净增值 ≥ 10 mm、排除活动性结核病,且无预防性治疗禁忌证的人群建议行预防性治疗。密切接触者中无论 TST 结果如何,均具有较高的结核病续发风险。通过对本起疫情进行调查发现,1 例患者在首次筛查时 TST 检测结果为阴性,提示在学校结核病疫情处置中,仅针对 TST 强阳性的密切接触者开展预防性治疗的覆盖范围有限,很可能影响疫情处置效果^[19]。同时,在开展接触者筛查时,需要考虑到可能因为处置及时、感染者尚处于窗口期而出现感染检测假阴性的结果,必要时应对 TST 或 IGRA 检测阴性者进行复检,以便于及时发现患者和感染者,开展后续干预。

本研究存在一定的局限性。由于肺结核的起病和临床经过隐匿,初期多无明显症状,很多患者甚至没有任何症状,仅在筛查时被发现,且不同患者病情进展程度不同,故仅按患者症状出现先后或疫情报告时间不能完全认定传染源^[20];此次疫情发现的 8 例学生患者均在同一班级,根据流行病学关联判定为一起聚集性疫情,但是由于当地定点医院实验室未保留病原学阳性患者的菌株,无法开展分子生物学上的同源性分析;本次学校结核病疫情处置工作中肺结核患者及其接触者数量有限,限制了统计分析结果的代表性。

我国学校结核病防控工作政策支持与技术指导方面已经取得重要进展,但是不同地区防控工作需按照国家规范要求因地制宜,建立当地适宜的技术体系,在不断实践的基础上将技术路径加以完善和优化,使防控工作更加精准化和标准化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献 范君:设计、撰写、统计分析和修改论文;苏倩:设计、撰写、修改论文;陈健、余雅、汪清雅、张婷:指导、修改论文;成君:指导、设计和修改论文;冯鑫瑜:设计、现场疫情处置、统计流行病学调查资料

参 考 文 献

[1] 王黎霞,成诗明,陈伟. 学校结核病防治工作手册. 北京:军

事医学科学出版社,2012.

- [2] 白丽琼. 是危机,还是机遇? ——湖南省桃江县发生学校结核病聚集性疫情的思考. 实用预防医学, 2018, 25(1):1-2, 61. doi:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.001.
- [3] 曾玉环,陈建仁,姚正钢,等. 广东省阳江市某高校结核病聚集性疫情调查. 结核与肺部疾病杂志, 2020, 1(3):154-158. doi:10.3969/j.issn.2096-8493.2020.02.013.
- [4] 于燕明,庞学文,傅衍勇. 天津市某成人职教中心一起肺结核聚集性疫情调查. 结核病与肺部健康杂志, 2019, 8(1):65-68. doi:10.3969/j.issn.2095-3755.2019.01.015.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会办公厅, 中华人民共和国教育部办公厅. 关于印发学校结核病防控工作规范(2017 版)的通知. 国卫办疾控发[2017]22 号. 2017-06-26.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国教育部办公厅. 关于印发中国学校结核病防控指南的通知. 国卫办疾控函[2020]910 号. 2020-10-16.
- [7] 范君,张文,张婷,等. 2008—2019 年重庆市学生肺结核报告发病特征分析. 中国防痨杂志, 2021, 43(7):716-723. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.07.013.
- [8] 重庆市卫生和计划生育委员会, 重庆市教育委员会. 关于印发重庆市学校结核病防控工作规范(2017 版)的通知. 渝卫发[2017]105 号. 2017-11-20.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288—2017 肺结核诊断. 2017-11-09.
- [10] Phillips L, Carlile J, Smith D. Epidemiology of a tuberculosis outbreak in a rural Missouri high school. Pediatrics, 2004, 113(6): e514-9. doi:10.1542/peds.113.6.e514.
- [11] 陈伟,赵雁林. 高度重视我国学校结核病防治工作. 结核与肺部疾病杂志, 2021, 2(4):301-304. doi:10.3969/j.issn.2096-8493.20210143.
- [12] 沈鑫. 进一步加强学校结核病防控. 结核病与肺部健康杂志, 2019, 8(2):81-82. doi:10.3969/j.issn.2095-3755.2019.02.001.
- [13] 成君,赵雁林. 学校结核病防控工作中的问题与对策. 中国学校卫生, 2021, 42(12):1761-1764, 1767. doi:10.16835/j.cnki.1000-9817.2021.12.001.
- [14] 郭佑民. 合理应用放射学检查技术不断提升结核病诊断水平. 中国防痨杂志, 2018, 40(7):669-672. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2018.07.001.
- [15] 吴键,侯代伦. 深度学习在肺结核影像诊断中的应用. 中国防痨杂志, 2022, 44(1):91-94. doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20210537.
- [16] 卢鹏,成君,路希维,等. 科学开展预防性治疗加速遏制结核病进程. 中国防痨杂志, 2020, 42(4):316-321. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.04.004.
- [17] 李娅茹,靳晓伟,魏晓慧,等. 一起学校结核病聚集性疫情的流行病学调查及处置. 结核与肺部疾病杂志, 2020, 1(2):89-92. doi:10.3969/j.issn.2096-8493.2020.01.018.
- [18] 马艳,陆伟,高磊,等. 终止结核病流行须加强结核分枝杆菌潜伏感染高危人群筛查和预防性治疗的管理. 中国防痨杂志, 2022, 44(3):209-214. doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20220008.
- [19] 王大宽,何翼君,刘自森,等. 一起校园肺结核疫情的流行病学调查分析. 中国防痨杂志, 2021, 43(11):1194-1198. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.11.015.
- [20] 成诗明,王黎霞,陈伟. 结核病现场流行病学. 北京:人民卫生出版社,2016.

(收稿日期:2022-03-30)

(本文编辑:郭萌)