

• 论著 •

2007—2012 年新疆 11 个县(区)Mtb 与 HIV 双重感染患者发现及防治效果评价

陈鹏 刘年强 李月华 李涛

【摘要】 目的 评价新疆维吾尔自治区全球基金结核病项目 Mtb 与 HIV 双重感染防治效果,为今后的双重感染防治工作提供科学依据。**方法** 收集分析 11 个全球基金项目县(区)于 2007 年 2 月至 2012 年 6 月登记的 26 202 例结核病患者和可随访到的 33 535 例 HIV 感染与 AIDS 患者双向筛查情况,以及 Mtb 与 HIV 双重感染患者治疗情况。应用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,采用趋势性 χ^2 检验和列联表 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 2007—2012 年登记的结核病患者接受 HIV 抗体检测率分别为 59.8% (1565/2616)、74.9% (5202/6942)、88.9% (5648/6351)、86.8% (3825/4408)、81.8% (3146/3847) 和 73.9% (1507/2038); HIV 抗体检测阳性率分别为 1.3% (21/1565)、3.3% (172/5202)、3.0% (171/5648)、3.6% (136/3825)、1.7% (52/3146) 和 2.5% (38/2038); 2007—2012 年可随访到的 HIV 感染或 AIDS 患者接受结核病检查率分别为 24.9% (706/2835)、100.0% (4679/4679)、98.8% (5976/6047)、96.4% (8563/8880)、85.7% (7640/8910) 和 64.8% (5971/9218); HIV 感染与 AIDS 患者结核病检出率分别为 43.1% (304/706)、22.8% (1067/4679)、12.0% (719/5976)、6.6% (567/8563)、3.5% (270/7640) 和 2.8% (169/5971), 结核病检出率呈显著下降趋势, 差异有统计学意义 ($\chi^2_{\text{趋势}} = 2149.613, P < 0.01$); 涂阴患者治疗成功率为 75.1% (819/1090)。初治涂阴患者治愈率为 62.7% (146/233), 复治涂阴患者治愈率为 71.4% (55/77), 初治涂阴患者与复治涂阴患者治愈率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 22.216, P < 0.01$)。**结论** 我区 Mtb 与 HIV 双重感染疫情较为严重, 11 个全球基金项目县(区)患者发现和治疗管理工作开展良好, 其经验值得推广。

【关键词】 结核/药物疗法; HIV 感染; 重叠感染; 治疗结果; 新疆[维吾尔自治区]

Analysis on case detection and the effect of Mtb/HIV control project in Xinjiang Uygur Autonomous Region CHEN Peng, LIU Nian-qiang, LI Yue-hua, LI Tao. TB institution, Center for Disease Control and Prevention of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830002, China
Corresponding author: LI Tao, Email: litao@chinatb.org

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of Global Fund TB Control project on Mtb/HIV co-infection control in Xinjiang Uygur Autonomous Region, and to provide scientific evidence for prevention and control of Mtb/HIV co-infection. **Methods** Information of bi-directional screening of 26 202 TB patients and 33 535 followed up AIDS patients, as well as treatment outcomes of Mtb/HIV co-infected patients registered from February 2007 to June 2012 in 11 Global Fund project counties/districts were collected and analyzed. All statistical analyses were performed using SPSS 19.0 statistical software, and Chi-square test was used for categorical variables, 0.05 was set as the criteria of statistical significance. **Results** In 2007—2011, the HIV screening rates of registered TB patients were 59.8% (1565/2616), 74.9% (5202/6942), 88.9% (5648/6351), 86.8% (3825/4408), 81.8% (3146/3847) and 73.9% (1507/2038) respectively, and the positive rates of HIV tests were 1.3% (21/1565), 3.3% (172/5202), 3.0% (171/5648), 3.6% (136/3825), 1.7% (52/3146) and 2.5% (38/2038) respectively. The TB screening rates among HIV/AIDS patients were 24.9% (706/2835), 100.0% (4679/4679), 98.8% (5976/6047), 96.4% (8563/8880), 85.7% (7640/8910) and 64.8% (5971/9218), and the HIV/AIDS rates were 43.1% (304/706), 22.8% (1067/4679), 12.0% (719/5976), 6.6% (567/8563), 3.5% (270/7640) and 2.8% (169/5971) respectively, with significant downward trend ($\chi^2_{\text{trend}} = 2106.362, P < 0.01$). The successful treatment rate of smear nega-

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.10.006

基金项目:第五轮中国全球基金结核病项目(CHN-506-G08-T)

作者单位:830002 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心结核病预防控制中心(陈鹏、刘年强、李月华);中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(李涛)

通信作者:李涛,Email:litao@chinatb.org

tive TB patients was 75.1% (819/1090), the cure rates of new and retreated TB patients were 62.7% (146/233) and 71.4% (55/77). There was significant difference of cure rate between new and retreated TB cases ($\chi^2 = 22.216$, $P < 0.01$). **Conclusion** The epidemic of Mtb/HIV co-infection is serious in Xinjiang Uygur Autonomous Region. The case detection and treatment management of Mtb/HIV co-infection is conducted well in 11 project counties/districts, and the experience is worth promoting.

【Key words】 Tuberculosis/drug therapy; HIV infections; Superinfection; Treatment outcome; Xinjiang

Mtb 与 HIV 双重感染是发展为活动性结核病患者最主要因素之一。结核病是 HIV 感染者或 AIDS 患者最常见的机会性感染性疾病和最主要的死亡原因,约 1/3 的 AIDS 患者死于结核病^[1]。此外,由于 HIV 感染改变了结核病的临床表现,出现了越来越多的涂阴肺结核患者和肺外结核患者,导致结核病容易被误诊和漏诊。Mtb 与 HIV 双重感染已成为近年来我国结核病防治(简称“结防”)工作所面临的三大挑战之一。

自 2006 年 10 月开始,新疆维吾尔自治区借助全球基金项目开展、实施了 Mtb 与 HIV 双重感染防治项目,旨在通过在结核病与艾滋病防治机构之间建立起科学的、可行的合作模式,采取切实有效的措施控制 Mtb 与 HIV 双重感染,降低 HIV 感染者和结核病患者发病和死亡,减少结核病患者 HIV 感染机会^[2]。

资料和方法

一、资料来源

数据来源于《中国全球基金结核病项目 Mtb 与 HIV 双重感染防治领域工作季报表》。

二、研究对象

新疆维吾尔自治区有 11 个项目县(区),乌鲁木齐市天山区、沙依巴克区、水磨沟区、头屯河区,昌吉州昌吉市,阿克苏地区阿克苏市、库车县、喀什地区、伊犁州伊宁市、伊宁县、霍城县,开展实施了中国全球基金 Mtb 与 HIV 双重感染防治项目。2007 年 2 月项目启动后首先在我区 3 个地级市的 3 个县(区)开展试点工作,2008 年 1 月在试点工作实施的基础上,扩展到 5 个地级市的 11 个县(区)。自 2007 年 2 月至 2012 年 6 月 30 日共对登记的 26 202 例结核病患者开展了 HIV 抗体检测,对实际可随访到的 HIV 感染与 AIDS 患者 33 535 例进行结核病筛查。Mtb 与 HIV 双重感染患者诊断由项目技术小组例会进行集中诊断,并对发现的 Mtb 与 HIV 双重感染患者开展规范的抗结核治疗和抗逆转录病毒治疗。

三、研究方法

工作流程及诊断方案按照《第五轮中国全球基金结核病项目 TB/HIV 双重感染防治实施方案》(简称“《双重感染实施方案》”)的要求进行^[2]。

1. 结核病患者 HIV 抗体检测:结防机构医务人员动员所有新登记的 26 202 例结核病患者(已知 HIV 感染者除外)进行 HIV 抗体检测。对同意接受的 20 893 例 HIV 抗体检测的结核病患者,由实验室人员负责采集患者血液样品,结防人员负责在结核病患者登记本上作相应标记,并按照《全国艾滋病检测技术规范(2004 年版)》^[3]进行 HIV 抗体检测。

2. HIV 感染与 AIDS 患者的结核病检查:结防机构每年至少为现存活的 HIV 感染与 AIDS 患者提供 2 次免费的胸片与痰涂片检查;对新诊断的 HIV 感染者在确诊时必须提供 1 次免费胸片与痰涂片检查。

3. 抗结核治疗标准:按照《双重感染实施方案》中结核病、HIV 感染与 AIDS 患者的诊断标准,一旦确诊为 Mtb 与 HIV 双重感染,即开始抗结核治疗。

4. 抗逆转录病毒治疗:按照《双重感染实施方案》中 AIDS 合并结核病患者抗结核治疗和抗病毒治疗技术指南规定,根据 CD4⁺ T 淋巴细胞计数情况,开展相应治疗。

5. 预防性治疗:按照《双重感染实施方案》中复方新诺明预防 AIDS 主要相关机会性感染技术指南要求,对于 Mtb 与 HIV 双重感染患者符合下列 3 个条件中任何一条,如果没有磺胺类药物过敏史,应使用复方新诺明进行预防性治疗:(1)CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 200 个/mm³,或者(如果无法开展 CD4 检测)总淋巴细胞计数 < 1200 个/mm³;(2)出现 WHO 临床 IV 期(艾滋病期)的疾病或症状;(3)有口腔念珠菌感染史。

四、统计学处理

数据录入采用 Excel 2010 软件,应用 SPSS 19.0 软件进行数据处理分析,采用趋势性 χ^2 检验

和列联表 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、结核病患者接受 HIV 抗体检测情况

2007 年 2 月至 2012 年 6 月项目实施期间,11 个项目县(区)登记的 26 202 例结核病患者中有 20 893 例接受了 HIV 抗体检测,检测率为 79.7% (20 893/26 202)。累计新发现 HIV 抗体阳性患者 590 例,HIV 抗体阳性检出率为 2.8% (590/20 893) (表 1)。

二、HIV 感染与 AIDS 患者接受结核病筛查情况

按照项目要求,每年对实际可随访到的 HIV 感染与 AIDS 患者进行结核病检查,检查率总体超过项目要求的 90% 的指标。自项目实施以来,共开展结核病检查 33 535 例,诊断结核病 3 096 例,结核病检出率为 9.2% (3 096/33 535)。2007—2012 年 HIV 感染与 AIDS 患者结核病检出率呈显著下降趋势($\chi^2_{趋势} = 2149.613, P < 0.01$) (表 2)。

三、Mtb 与 HIV 双重感染患者的治疗情况

发现的 3 686 例 Mtb 与 HIV 双重感染患者均符合抗结核化疗范畴,其中 3 288 例接受了抗结核药

物治疗,治疗率为 89.2% (3 288/3 686);符合抗逆转录病毒治疗的患者为 1 528 例,其中 1 011 例开展了抗逆转录病毒治疗,治疗率为 66.2% (1 011/1 528);符合复方新诺明预防性治疗的患者为 1 375 例,其中 1 091 例接受了预防性治疗,治疗率为 79.3% (1 091/1 375) (表 3)。

2008—2012 年完成治疗的 1 609 例 Mtb 与 HIV 双重感染患者,1 161 例完成规定疗程或符合治愈标准^[4],治疗成功率为 72.2% (1 161/1 609)。涂阴患者治疗成功率为 75.1% (819/1 090)。初治涂阴患者治愈率为 62.7% (146/233),复治涂阴患者治愈率为 71.4% (55/77);两者的治疗效果比较, $\chi^2 = 22.216, P < 0.01$ (表 4)。

讨 论

Mtb 与 HIV 双重感染是当前结核病防治面临的三大挑战之一^[5],新疆作为一个结核病、艾滋病疫情高发地区,更是面临严峻的考验。Mtb 与 HIV 感染者及 AIDS 患者相互促进,导致病变进展、恶化,成为导致患者死亡的伴发病^[6]。因此,实施结核病防治规划和艾滋病防治规划,是控制结核病与 HIV 感染者及 AIDS 患者合并感染发病、流行、发展的根本措施^[7]。

表 1 2007—2012 年新疆维吾尔自治区 11 个项目县(区)中登记的结核病患者 HIV 抗体检测情况

年份	新登记的结核病患者例数	HIV 抗体检测			
		接受 HIV 抗体检测例数	HIV 抗体检测率(%)	HIV 抗体检测阳性例数	阳性检出率(%)
2007	2 616	1 565	59.8	21	1.3
2008	6 942	5 202	74.9	172	3.3
2009	6 351	5 648	88.9	171	3.0
2010	4 408	3 825	86.8	136	3.6
2011	3 847	3 146	81.8	52	1.7
2012	2 038	1 507	73.9	38	2.5
合计	26 202	20 893	79.7	590	2.8

表 2 2007—2012 年新疆维吾尔自治区 11 个项目县(区)中 HIV 感染与 AIDS 患者进行结核病检查的结果

年份	实际可随访到 HIV 感染与 AIDS 患者例数	接受结核病检查		结核病 患者例数	结核病检 出率(%)
		例数	检查率(%)		
2007	2 835	706	24.9	304	43.1
2008	4 679	4 679	100.0	1 067	22.8
2009	6 047	5 976	98.8	719	12.0
2010	8 880	8 563	96.4	567	6.6
2011	8 910	7 640	85.7	270	3.5
2012	9 218	5 971	64.8	169	2.8
合计	40 569	33 535	82.7	3 096	9.2

表 3 2007—2012 年新疆维吾尔自治区 11 个项目县(区)中 Mtb 与 HIV 双重感染患者接受治疗情况

年份	登记 Mtb 与 HIV 双重感染患者例数	抗结核药物治疗			抗逆转录病毒治疗			复方新诺明预防性治疗		
		符合例数	治疗例数	治疗率(%)	符合例数	治疗例数	治疗率(%)	符合例数	治疗例数	治疗率(%)
2007	325	325	92	28.3	32	10	31.3	34	17	50.0
2008	1239	1239	1187	95.8	597	328	54.9	727	532	73.2
2009	890	890	843	94.7	377	305	80.9	443	382	86.2
2010	703	703	678	96.4	300	231	77.0	171	160	93.6
2011	322	322	300	93.2	136	75	55.1	0	0	—
2012	207	207	188	90.8	86	62	72.1	0	0	—
合计	3686	3686	3288	89.2	1528	1011	66.2	1375	1091	79.3

注 “—”代表此处无意义

表 4 新疆维吾尔自治区 11 个项目县(区)中 2008—2012 年不同类型 Mtb 与 HIV 双重感染患者的抗结核治疗转归情况

患者类型	登记治疗(例)	治愈(例)	完成疗程(例)	死亡(例)		失败(例)	丢失(例)	其他(例)	治疗成功率(%)	病死率(%)
				结核	非结核					
初治涂阳肺结核	233	130	16	7	28	7	9	36	62.7	15.0
复治涂阳肺结核	77	48	7	0	8	1	7	6	71.4	10.4
涂阴肺结核	1090	0	819	9	65	2	34	161	75.1	6.8
未查痰	21	0	11	1	0	1	0	8	52.4	4.8
肺外结核	188	0	130	3	10	0	12	33	69.1	6.5
合计	1609	178	983	20	111	11	62	244	72.2	8.1

注 (1)治疗成功率=(治愈例数+完成疗程例数)/登记治疗例数×100%;(2)其他指除治愈、完成疗程、死亡、失败和丢失以外的治疗转归情况

自 2007 年 2 月开始,新疆维吾尔自治区在 11 个项目县(区)开展了结核病与 AIDS 双向筛查工作。经过 5 年项目工作的实施,我区初步建立了结核病与艾滋病防治联合工作体系,使结核病和艾滋病防控工作有机地结合起来,形成了一整套双重感染患者登记、治疗、管理和随访机制。同时在艾滋病防治机构形成了长期对 HIV 感染与 AIDS 患者定期转诊、定期筛查结核病的工作机制,并建立了在结核病患者中长期监测 HIV 感染率的工作机制。本研究数据虽然不能代表新疆维吾尔自治区全区的双重感染整体情况,但也从一定程度上反映了我区 Mtb 与 HIV 双重感染现状。

一、结核病患者 HIV 检查情况

在我国,结核病是 HIV 感染者或 AIDS 患者最常见的感染性疾病,在 HIV 感染者或 AIDS 患者合并的机会性感染中,结核病占 15.9%,比发生其他机会性感染的风险相对高,死亡率也更高^[8]。因此,开展 Mtb 与 HIV 感染双向筛查是发现 Mtb 与 HIV 双重感染患者最主要的途径。我区 11 个项目县(区)结核病患者接受 HIV 抗体检测率为

79.7%,高于 2012 年全国结核病患者开展 HIV 筛查率 28.68%^[9]。结核病患者 HIV 抗体阳性检出率为 2.8%,远高于全国 HIV 新检出率 0.30%的水平,也和国内几个 HIV 疫情较重省份的报道水平接近,如四川为 2.4%^[10],广西为 2.8%^[11]。而对 HIV 抗体检测阳性的肺结核患者进行的回顾性研究调查发现,患者在患结核病之前均有各种不同的感染 HIV 的高危险因素存在。由此可以看出,在我区结核病患者中,HIV 感染处于一个较高的水平,这与新疆全人群 HIV 疫情相对较高也是一致的。

2007—2010 年,随着全球基金项目的推广和以及活动的深入开展,结核病患者接受 HIV 抗体检测率和 HIV 阳性检出率整体呈现上升趋势。而 2011 年开始,由于受到全国性的全球基金项目资金冻结审计影响,活动受限或者部分停止,导致相应的 HIV 抗体检测率和阳性检出率有所下降。

二、HIV 感染与 AIDS 患者情况

自 2007 年开始,11 个项目县(区)每年实际可随访到的 HIV 感染与 AIDS 患者例数呈逐年升高的趋势。结核病是 AIDS 患者并发的最常见机会性

感染之一,全球约 1/3 的艾滋病患者最终死于结核病^[12]。2007—2012 年, HIV 感染与 AIDS 患者的接受结核病检查的情况,除 2007 年为项目刚开始启动,2012 年项目仅执行 6 个月,检查活动未充分开展外,基本达到项目要求(>90%,2011 年检查活动也受到项目资金冻结的影响略有下降)。HIV 感染与 AIDS 患者结核病检出率依次为 43.1%、22.8%、12.0%、6.6%、3.5% 和 2.8%,总的检出率为 9.2%,而潘建敏等^[13]报道为 6.2%,王宇等^[14]报道为 3%。HIV 感染与 AIDS 患者结核病检出率逐年下降,可能是项目初期 HIV 感染与 AIDS 患者结核病检查频次较低,到执行一段时间后由于很多双重感染患者已经被筛出,同时由于项目开展的健康促进宣传方面的作用,使得检出率逐渐下降。

三、Mtb 与 HIV 患者的治疗情况

在 HIV 感染与 AIDS 病情的影响下, Mtb 与 HIV 双重感染患者的细胞免疫功能受损;而结核病是以细胞免疫为主的感染性疾病,因此 Mtb 与 HIV 双重感染患者病情重、预后差、治愈率低。本研究接受并完成抗结核治疗的 1609 例 Mtb 与 HIV 双重感染患者中,死亡 131 例,病死率为 8.1%(131/1609),低于 2010 年国外相关报道的 HIV 感染者与 AIDS 患者 25.6% 的病死率^[15]。治疗成功 1161 例,总治疗成功率为 72.2%。结核病的预防和治疗应该成为 HIV 感染者和 AIDS 患者防治规划优先关注的内容,只有这样,才能从根本上控制 Mtb 与 HIV 双重感染^[16]。

登记治疗的 Mtb 与 HIV 双重感染患者与表 4 登记治疗的 Mtb 与 HIV 双重感染患者(有转归结果)不同,主要是 Mtb 与 HIV 双重感染患者情况特殊,不愿在结防机构治疗;同时由于其病情复杂,加上个体差异及饮食用药等问题,使得部分 Mtb 与 HIV 双重感染患者治疗转归数据未掌握。

四、项目实施的意义与评价

自项目实施以来,我区 11 个项目县(区)健全了部门协调沟通的双重感染防治工作机制,使得 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作在摸索中不断推进,为形成一整套具有新疆特色的管理模式提供了很好的理论基础。通过开展全球基金项目 Mtb 与 HIV 双重感染筛查与治疗管理并建立相应的评价体系,已经取得了有应用价值的、适合国情(区情)的防治成果

和经验,各级结核病防治机构和艾滋病防治机构合作,积极发现 Mtb 与 HIV 双重感染患者并进行及时的抗结核和抗病毒治疗,能有效提高 Mtb 与 HIV 双重感染患者的结核病治愈水平,降低病死率。下一步,应在总结前期经验和教训的基础上,继续完善我区 Mtb 与 HIV 双重感染防治的政策和措施,与全区结核病防治规划相结合,在重点疫情的地州和县区推广实施并保持常态化。

参 考 文 献

- [1] 薛晓,周林,成诗明. 结核分枝杆菌和艾滋病病毒双重感染患者治疗依从性检测方法及影响因素. 中国防痨杂志, 2011, 33(6): 380-384.
- [2] 第五轮中国全球基金结核病项目办公室. 第五轮中国全球基金结核病项目 TB/HIV 双重感染防治实施方案. 北京: 第五轮中国全球基金结核病项目办公室, 2007.
- [3] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范(2004 年版). 北京: 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 2004.
- [4] 李拯民. 结核病合并人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病的流行病学. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(11): 654-655.
- [5] 周林, 刘二勇. 国内外 Mtb 与 HIV 双重感染防治进展与展望. 中国防痨杂志, 2014, 36(9): 802-805.
- [6] 陈海峰, 徐华, 张会民, 等. 河北省全球基金项目地区 Mtb 与 HIV 双重感染防治效果评价. 中国防痨杂志, 2015, 37(2): 209-211.
- [7] 张敦容. 现代结核病学. 北京: 人民军医出版社, 2000: 60-61, 418-431, 561-570.
- [8] China Tuberculosis Control Collaboration. The effect of tuberculosis control in China. Lancet, 2004, 364(9432): 417-422.
- [9] 李涛, 成诗明, 杜昕, 等. 对 Mtb 与 HIV 双重感染防治重点县(区)结核病患者进行 HIV 检测的效果分析. 中国防痨杂志, 2013, 35(11): 905-909.
- [10] 常壤丹, 刘刚, 何金戈, 等. 四川省结核病患者中 HIV 筛查结果分析. 职业卫生与病伤, 2010, 25(6): 325-326.
- [11] 林桂新, 段润宁, 刘明团, 等. 结核病人感染人类免疫缺陷病毒(HIV)监测结果分析. 中国预防医学杂志, 2006, 7(5): 446-447.
- [12] 赖钰基, 成诗明, 周林, 等. 不同艾滋病流行地区结核病患者 HIV 筛查效果分析. 中国防痨杂志, 2015, 37(1): 9-13.
- [13] 潘建敏, 陈慧娟, 李杨, 等. 贵州省结核病/艾滋病双重感染筛查情况分析. 中国防痨杂志, 2010, 32(12): 788-791.
- [14] 王宇, 李芳, 郭肖岩, 等. 山东省全球基金 TB/HIV 双重感染防治项目筛查分析. 中国防痨杂志, 2010, 32(12): 815-817.
- [15] Dagnra AY, Adjoh K, Tchaptchet Heunda S, et al. Prevalence of HIV-TB co-infection and impact of HIV infection on pulmonary tuberculosis outcome in Togo [Article in French]. Bull Soc Pathol Exot, 2011, 104(5): 342-346.
- [16] 郑莘芝, 赵城寒. 2008—2014 年浙江省乐清市 Mtb 与 HIV 双重感染人群资料分析. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 539-540.

(收稿日期: 2015-07-10)

(本文编辑: 王然 薛爱华)