

• 专家笔谈 •

肺结核患者发现方式的进展与建议

姜世闻 成君 李雪 张灿有

【摘要】 介绍全球和我国肺结核患者发现方式的进展。根据全球和我国肺结核患者发现的研究进展结果,对下一步我国患者发现方式提出了建议。

【关键词】 结核,肺/诊断; 结核,肺/预防和控制; 普查; 患者转诊

Development and recommendation of case-finding models for pulmonary tuberculosis JIANG Shi-wen, CHENG Jun, LI Xue, ZHANG Can-you. National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: JIANG Shi-wen, Email: jiangsw@chinatb.org

【Abstract】 This paper introduces the development of case-finding models for pulmonary tuberculosis in global and in China. Based on the research results of case finding models for pulmonary tuberculosis in China, the recommendations of case finding models for pulmonary tuberculosis are provided in China.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary/diagnosis; Tuberculosis, pulmonary/prevention & control; Mass screening; Patient transfer

全球结核病是导致死亡的主要原因^[1],也是重大的公共卫生问题^[2]。WHO 估算 2013 年全球共有 900 万例新发结核病患者,平均发病率为 126/10 万。2010—2013 年,全球结核病的发病呈缓慢下降的趋势,发病率的年递减率仅为 1.5%^[3]。WHO 估算 2013 年我国共有 98 万例新发结核病患者,发病率为 70/10 万,发病率的年递减率仅为 3.7%,结核病发病下降速度非常缓慢^[3]。

1994 年 WHO 把现代结核病控制策略(DOTS 策略)作为全球结核病控制策略^[4],并提出了 DOTS 策略的五项要素,采用被动发现方式作为患者发现策略。被动发现策略主要是因症就诊发现患者,这是一项经常性的患者发现手段,即在人群中开展广泛的社会动员和宣传教育,让其了解肺结核经常出现的症状(如咳嗽、咯痰 2~3 周以上或有咯血症状者),促使其主动到医院就诊,接受相关检查,尽早发现肺结核。这种发现手段所消耗的成本较主动发现降低,是值得推广的方法。

患者发现现状

自 1990 年起,全球采取了卓有成效的防治措施,特别是向患者提供了完善的结核病诊治服务^[5],肺结核患者发现得到改善,发现率由 1990 年的 47% 提高到 2013 年的 64%^[3]。我国近些年来也采取了强有力的患者发现措施,肺结核患者发现率由 1990 年的 21%,提高到 2013 年的 87%^[3]。但是,全球仍然有 36% 的患者尚未得到诊断,我国尚有 13% 患者尚未得到诊断。已经诊断的患者其延迟诊断时间较长,我国 2012 年已经发现的患者诊断延迟时间长达 49 d。结核病患者得不到及时诊断的问题导致患者继续遭受疾病的痛苦折磨、影响经济发展和致使疾病继续传播。这些问题需要得到解决和改善^[2]。

在采用被动为主的发现策略的同时,探讨主动的患者发现——就是保证活动性肺结核患者早期发现并给予及时的治疗,最终治愈结核病,减少治疗不佳的结果,减少患者的后遗症,减少不良的社会和经济结果,同时缩短结核病在社区中的传播周期。结核病主动发现策略由于需要大量的经费和较多人力资源,同时由于结核病疫情总体呈明显下降趋势,使得检出率较低而致检出成本较高,因此一直存在着不同的观点。

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.10.003

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心

通信作者:姜世闻,Email:jiangsw@chinatb.org

结核病患者发现方式简介

肺结核患者发现的主要方式分为两类,即被动发现(passive case finding)和主动发现(active case finding)^[6]。

一、被动发现

指患者出现肺结核可疑症状后主动到医疗机构就诊。其中包括因症就诊、转诊和追踪。被动的患者发现,是一项经常性的患者发现手段。肺结核可疑症状者求诊的首选医疗机构通常是当地较大的综合医疗机构。为规范患者的治疗管理,要求综合医疗机构将确诊的肺结核患者转诊到结核病定点医院进行诊治与管理,这也是最经济、最有效的肺结核患者发现方法。

二、主动发现

由卫生主管部门或医疗卫生保健单位组织社区等人群接受与肺结核有关的医学检查,以发现肺结核患者。此称为主动发现,包括普查和重点人群检查等。

1. 普查:是对某地区或某集团全部人群无选择地进行肺结核检查。如对学校、机关、厂矿、部队和街道、农村社区人群开展的肺结核检查。通过普查可以发现人群中的现患肺结核患者,掌握普查时点人群的患病率水平。但是普查所耗费的人力、物力和财力较大,必须考虑“成本-效果”。在疫情严重地区或有结核病暴发流行的人群中,开展一次小范围的普查可以将已发病的肺结核患者在较短时间内检查出来,并且给予规范化治疗,不失为一种有效的发现手段。

2. 重点人群筛查:即对患结核病或发生结核病可能性较大的人群进行筛查,这样可以将受检人数减少到最低限度,提高患者的检出率,以达到事半功倍的效果。如组织开展肺结核可疑症状者的线索调查,组织村干部、村医生和年长者进行座谈,回忆本村居民中有哪些人经常咳嗽、咯痰或者有咯血症状,组织这些人逐一接受筛查,发现和确诊肺结核患者。又如对一些与大众经常接触的特殊从业者进行定期的体检,如炊事人员、幼教人员、服务性行业的从业人员等;此外,结核病筛查还应该包括老年人、肺结核患者的密切接触者、糖尿病患者、既往结核病患者和 HIV 感染者等极易导致结核病发病的人群。

患者发现策略进展

一、全球患者发现策略的进展

20 世纪欧洲和北美广泛开展了团体性主动发

现活动,与 21 世纪结核病高负担国家相似,需要探讨主动发现的可行性。WHO 组织专家进行文献回顾,以探讨采取正确的方法和准确的目标人群进行主动发现,以减少患病和死亡。但是这种决策必须谨慎,要考虑有效性和成本效果。1974 年,WHO 专家委员会第九次报告指出,应该停止不加选择的进行胸部 X 射线检查的主动发现策略^[7]。证据表明,团体结核病筛查的无效性主要是由于在低患病和高质量卫生服务的人群中实施了主动发现^[2]。在发达国家,团体的 X 射线检查是比较昂贵的,增加的一点点效果也可以通过加强被动发现所获得^[8-10]。在低收入国家,由于基础诊断和治疗服务能力较差,社区筛查似乎是不适宜的^[11-12]。因此,WHO 建议取消团体性筛查政策。然而,这种取消并非取消团体性结核病筛查这种策略,其关键词是“不加选择地应用”。在加拿大、荷兰和前捷克斯洛伐克,在 20 世纪五六十年代,发展了 WHO 的建议,采用选择性的主动检查策略代替了不加选择的主动发现策略^[7]。1974 年 WHO 建议在高危人群中进行主动筛查,包括结核病患者的密切接触者和来自高患病率国家的移民^[8]。实际上对高危人群进行主动发现策略已经成为遏制结核病策略的一部分,像 HIV 感染人群^[13]和与结核病患者密切接触的人群^[14]。WHO 也对羁押人群^[15]、难民^[16]和糖尿病患者^[17]制定了诊断和管理指南。很多国家、特别是结核病负担较低的国家也实施了高危人群主动发现策略。然而,尽管结核病高负担国家实施主动发现策略弥补了患者发现的缺口,减少患者发现延迟,但仍然面临着挑战,仍对此项策略有着不同的看法。

结核病低负担国家将面临着一些高危人群如何防治的问题,像移民、少数民族、羁押人群和无家可归者。“费用-效益”评估结果显示,选择高危人群进行主动筛查其费用是可负担的,机会成本较低,可以对高危人群采用主动发现策略。特别是一个国家想要消除结核病,对选择有效的高危人群主动发现策略的额外投资是值得的^[18]。在低收入且结核病高负担国家,要考虑不同方法的“费用-效益”、可行性和可负担性来选择具体的策略。

WHO 一直以来反对大面积的筛查,推荐在特定的目标人群中进行主动筛查。例如,结核病患者的密切接触者、来自于结核病高流行地区的移民、既往结核病患者、羁押人群、难民、糖尿病患者、矿工、慢性呼吸系统疾病和吸烟人群、营养不良、酗酒、静脉药物注射、免疫系统缺陷人群等。

2006 年 WHO 已将在 HIV 感染和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者中开展结核病筛查的策略列入遏制结核病策略之中^[5]。2014 年 WHO 发布的全球 2015 年后消除结核病策略中增加了结核病患者主动发现策略,强调早期发现结核病。早期发现有助于减少结核病的传播风险、提高治愈率、减少后遗症,以及可以挽回社会经济损失^[19]。具体要求为:(1)开展大众健康教育,促使有结核病症状者及时就医;(2)对结核病患者的接触者,特别是 5 岁以下儿童、HIV 感染者及暴露于矽尘的工人应当进行活动性肺结核筛查;(3)对其他有感染风险的人群应当加以确认,并应根据国家和地方结核病流行病学、卫生系统能力、可用资源情况,以及覆盖这些人群的可行性,在可能进行筛查的情况下,优先筛查这些人群;(4)优先推荐新的分子检测技术,并辅以胸部 X 射线检查等筛查工具,以便对细菌学和(或)生物学检查阳性和阴性肺结核、肺外结核和儿童结核病进行诊断。

2013 年 WHO 基于现有可以获得的研究结果,进行了深入而全面的系统回顾,并制定了《世界卫生组织活动性肺结核筛查原则和建议》^[20]。该文件建议如果能够针对合理的目标人群,采取正确的筛查手段,将能够有效降低疾病和死亡的发生。同时也强调了注意成本和效益之间的均衡。此文件可供各国在制定活动性肺结核患者主动筛查策略时参考。

二、我国患者发现策略的进展

(一)我国结核病患者发现策略变化

戴志澄等^[21]编写的《中国防痨史》对实施主动肺结核患者发现策略有以下记载。1956 年 3 月 2 日,卫生部发布了《关于结核病防治工作的指示》,提出了具体的结核病防治工作要求:“结核病防治工作总任务是预防传染,治愈患者,减少发病率,保证劳动人民的健康。结核病防治工作应以城市工矿的工人中心,逐步扩大至农村。防治的对象应以厂矿、机关、学校等团体为主。对学龄前儿童保健机构、小学校、公共交通、食品制造、理发等从业人员,必须加强进行定期检查,发现患者,及时妥善处理。”这是新中国成立以后关于结核病防治工作方针、任务、机构设置等原则问题的第一个指导性文件,对我国结核病防治工作的发展具有重要的指导作用。卫生部强调,在当时情况下结核病防治工作应该从城市及相关团体开始,即利用有限资源最大程度地保障人民健康。

建国初期,结核病疫情很严重,各地采用 X 射

线机进行检查并主动发现患者,利用工矿企业、机关企事业单位人员集中、有公费医疗的有利条件,以工矿企业、国家机关、儿童保健机构、学校、公共交通、服务性部门为主要对象,实行定期检查,每个职工每年进行肺部 X 射线检查 2 次,有条件的团体单位还对职工家属进行定期的 X 射线肺部检查,受检率一般在 90%以上,每次团体检查均能发现较多数量的患者。此外,还定期或不定期地向职工进行结核病防治常识的宣传活动,动员疑为结核病的患者到结核病防治所(简称“结防所”)检查。即先动员群众自报或公报,申述现在或过去及自己或家属有无长期发热、疲乏无力等症状,有无结核性脑膜炎或骨关节结核等病史、有无亲属因结核病而死亡。然后登记编号,进行问诊、体检,进一步用 X 射线、痰菌检查确诊。因为这个时期的结核病防治工作以企事业单位团体为主要对象,习惯称之为“团体防痨”。“团体防痨”成为该时期的最佳选择,在全国发展迅速。

郭德隆医师是天津“团体防痨”的创始人。早在 1947 年,郭德隆医师主持对天津毛呢厂 4000 余名职工进行肺部 X 射线检查,发现患者即予以治疗,费用由厂方负担。在“早期发现、早期治疗”的技术观点指导下,天津市在 5 年时间内(1947—1952 年)采用 X 射线机深入厂矿、企业、机关、学校等团体中进行了普查,每年约检查员工 30~50 万名,最高年份达 100 余万名。至 20 世纪 60 年代中期,全市已普查 1000 万人次以上,发现肺结核患者近 50 万例,其中大部分患者得到了治疗。

陕西省 1951 年检查团体单位 25 个,到 1954 年增加到 164 个。仅省结防所每天就出动 3~4 部 X 射线机,每日检查单位员工多在 1000 名以上。1957、1958 年共计检查 79 万人次以上,发现肺结核 33 000 多例,检出率达到 4177/10 万。

20 世纪 90 年代我国实施第二个结核病防治 10 年规划,我国政府与世界银行达成协议,确立传染病与地方病控制项目(卫 V 项目)^[22],在 13 个省实施世界银行贷款结核病控制项目。开始全面推行现代结核病控制技术策略。患者发现的方式由团体健康检查的主动发现方式转变为因症就诊的被动发现方式。凡有咳嗽、咯痰 3 周以上或咯血者作为可疑症状者,动员其接受检查。因症就诊的方式比团体健康检查可节省大量的人力和费用。诊断方法由靠胸部 X 射线透视或摄胸片检查为主转变为以痰涂片检查为主辅以胸片检查,目的是发现痰涂片阳性的传染性肺结核患者,将其作为主要治疗的对象并及

时治愈,以减少传染源。

2002 年起,我国将这一发现策略在全国开始应用^[23]。筛查对象为咳嗽、咯痰 ≥ 3 周,或有咯血、血痰的肺结核可疑症状者。发现方式主要是因症就诊和因症推荐。各医疗预防保健机构在认真做好因症就诊患者发现的同时,并有计划地采用因症推荐方式开展患者的主动发现工作。

因症就诊是指患者出现肺结核可疑症状(咳嗽、咯痰、咯血、发热、胸痛等)后,主动到结防机构就诊检查,确定是否患了肺结核。

可疑者推荐是指对具有肺结核可疑症状者及疑似肺结核患者由乡镇结核病防治医生、村干部或村医生组织或介绍患者到结防机构进行检查,包括集中推荐和因症推荐。

集中推荐是指在一个地区一定人群中,对具有肺结核可疑症状者及疑似肺结核患者由乡镇结核病防治医生、村干部或村医生集中组织进行检查,从中发现肺结核患者;这是一种主动的发现形式,在结核病疫情较严重或涂阳肺结核患者发现率低的地区或人群,可作为经常性或定期的肺结核患者发现方式。因症推荐是指乡、村医生或干部及综合医疗单位的医生发现某一结核病可疑症状者后,及时介绍和督促患者到结防机构进行检查。

2008 年开始,我国在被动发现策略的基础上也已逐渐开始了对部分人群的主动筛查工作。《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)^[24]》要求:在全国范围内对涂阳肺结核患者的密切接触者进行结核病症状筛查工作;在全国 AIDS 流行重点县(区)对 HIV 病毒感染者和 AIDS 患者进行结核病症状筛查工作^[25]。原卫生部 and 教育部联合提出对入学新生进行结核病体检^[26]。国务院办公厅关于印发《全国结核病防治规划(2011—2015 年)的通知》要求对监狱羁押人群进行结核病筛查^[25]。2013 年原卫生部发布的《结核病防治管理办法^[27]》规定:应重点做好从事结核病防治的医疗卫生人员,食品、药品、化妆品从业人员,《公共场所卫生管理条例》中规定的从业人员,各级各类学校、托幼机构的教职工及学校入学新生、接触粉尘或有害气体的企业人员、乳牛饲养业从业人员,以及其他易使肺结核扩散的重点人群的肺结核筛查工作。

(二)对肺结核患者主动发现策略开展的探索性工作

为制定适宜我国国情的“十三五”规划中关于肺结核患者的主动发现策略,指导全国开展主动发现工作,参考《世界卫生组织活动性肺结核患者系统筛

查原则及建议^[20],利用“十二五”科技重大专项关于艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治的科研项目,开展了结核病发病与干预模式研究,对肺结核主动发现策略进行了探讨和研究。此项研究包括在老年人、糖尿病患者、肺结核患者密切接触者、HIV 感染者、AIDS 患者和既往结核病患者中进行结核病筛查。此外,还在新疆、宁夏和江西等省(自治区)进行了患者主动发现的研究,研究内容包括“村医对可疑症状者筛查、老年人结核病筛查、糖尿病患者结核病筛查、涂阳肺结核密切接触者结核病筛查”等。以上研究对制定适宜我国国情的“十三五”规划中关于肺结核患者的主动发现策略提供了可借鉴的经验和成果。

患者主动发现策略在我国应用的建议

为了指导我国科学合理地开展肺结核患者主动发现工作,中国防痨协会结核病控制专业委员会组织专家经过长时间的反复研讨,借鉴 WHO 制定的对活动性肺结核患者主动筛查的原则和建议等指导性文件,结合我国结核病防治工作的实际状况和主动发现的研究结果,提出以下建议。

一、加强结核病防治健康教育,促进有症状者主动就诊

健康教育是疾病预防控制的首要措施。2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查结果显示,居民结核病防治知识知晓率仅为 57%^[28]。

可见,我国对结核病防治知识的宣传教育工作有待改善,笔者建议:加强结防机构与健康教育机构的合作,多方争取健康促进资源,如利用国家基本公共卫生服务项目的资源,对大众开展结核病防治健康促进活动,向社会大众普及结核病防治核心信息。鼓励各级结防机构积极开展除“3.24”世界结核病防治日以外的结核病防治健康教育活动,将健康教育工作常态化。特别是针对重点人群,如涂阳肺结核患者的密切接触者、既往结核病患者、 ≥ 65 岁老年人群、Mtb 与 HIV 感染者、糖尿病患者等,利用基层社区卫生服务机构为宣传平台,开展形式多样的结核病防治健康教育活动。推广村医入户进行健康档案管理的机会进行结核病防治知识的宣传。鼓励基层利用新媒体、网络传媒开展结核病防治知识的传播活动,并在对结核病防治医务人员的培训中增加此类传播技能、方法等内容的培训。

二、加强对传染病网络直报系统(大疫情)中报告患者的转诊和追踪

2006 年 WHO 已将医疗机构与结防机构合作

(简称“医防合作”)作为全球遏制结核病策略(stop TB strategy)六大要素之一,即“私立医疗机构-公共卫生机构合作”(private-public mixed DOTS, PPMD)策略^[5]。2005 年我国实施了公立医疗机构-公共卫生机构结合(public-public mixed DOTS, PuPuMD)。具体做法为医疗机构负责肺结核患者的疫情报告与转诊,结防机构负责追踪未到结核病防治机构的患者。首先进行试点^[29],取得经验后在全国推广^[30]。王黎霞等^[31]及黄飞等^[32]对 2004—2007 年大疫情网络报告患者的转诊和追踪工作进行了评价分析,实施前(2004 年)转诊到位患者占应转诊患者的 42.7%,追踪到位患者占应转诊患者的 16.0%,总体到位率为 58.7%;2007 年明显提高,转诊到位患者占应转诊患者的 46.3%,追踪到位患者占应转诊患者的 31.5%,总体到位率为 77.8%。实施后(2007 年)通过综合医疗机构转诊和结防机构追踪的方式,对全国肺结核患者发现的贡献率为 40%。通过对大疫情网络报告患者的转诊和追踪,有效地提高了患者发现水平。

为此笔者建议:继续实施大疫情报告肺结核患者的转诊与追踪策略。加强卫生行政部门负责领导、协调开展转诊和追踪工作;将肺结核患者转诊工作纳入对医疗卫生机构的目标考核内容;将肺结核患者追踪工作纳入对疾控机构和基层医疗卫生机构的目标考核内容,至少每年考核 1 次,将考核结果与经费拨付相结合,做到绩效好要奖励,绩效差要惩罚;卫生行政部门要建立例会制度,定期听取医疗卫生机构和结防机构关于转诊和追踪工作的进展情况汇报,解决实施过程中出现的问题。

三、在社区开展主动的肺结核可疑症状筛查

在社区开展主动肺结核可疑症状筛查已有很多成功的经验。李峻等^[33]在分析 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查结果表明,15 岁及以上人群中的肺结核可疑症状者率为 2.1%,其中 34.2%调查时咳嗽、咯痰 ≥ 2 周且 < 3 周,61.7%咳嗽、咯痰持续时间 ≥ 3 周。这些结果将为我国开展肺结核可疑症状者筛查提供参考。

王芸等^[34]对主动症状筛查方式发现肺结核患者的研究表明,有咳嗽、咯痰 ≥ 2 周可疑症状 699 名,有症状者率为 7.5%;检出活动性肺结核 40 例,检出率为 5.7%。

满足以下 3 条中的任一条即为肺结核可疑症状者:(1)咳嗽、咯痰 ≥ 2 周;(2)咯血;(3)咳嗽、咯痰 > 1 周但 < 2 周,且伴有发热、胸痛、夜间盗汗、食欲

不振、乏力、体质量减轻中的任一症状。

基层医疗卫生机构要建立初诊登记制度,对前来就诊的患者询问是否有肺结核可疑症状。对发现的肺结核可疑症状者,应及时推荐到县(区)级结核病定点医疗机构进行进一步检查。此外,也可以组织社区医生入户进行肺结核可疑症状者筛查,每年或 2 年进行 1 次,如果发现肺结核可疑症状者,应及时推荐到县(区)级结核病定点医疗机构进行进一步检查。通过上述方法达到早期发现结核病患者的目的。县(区)级要定期对初诊登记制度实施情况和肺结核可疑症状者的推荐到位情况进行督导,以保证此项工作的质量。

四、在学校开展肺结核筛查工作

学生是结核病的易患人群,患者主要集中在高中和大学学生,因此对学校结核病防治工作应予以高度重视。2008—2015 年,我国共报告 31 起学校结核病聚集性疫情,其中发生在高中的 19 起(占 61.3%)^[35]。由于体检经费的缺乏或者标准偏低,导致部分学校未开展新生入学结核病筛查;参与新生结核病体检机构的种类繁多、能力参差不齐,而且体检内容和标准不统一,严重影响了体检工作的质量。在学生结核病患者密切接触者筛查中,部分地区仅进行症状筛查,未开展结核菌素试验检查;也有些地方对筛查的范围判定标准把握不严,导致部分密切接触者未开展筛查。因此,新生入学结核病体检和密切接触者筛查等患者主动发现措施未能好好落实,导致学校出现结核病患者、聚集性疫情甚至暴发流行^[36]。

鉴于上述,笔者建议如下:

通过在学校开展经常性的健康宣传教育,提高学生对于结核病的认知水平,发病后及时就医,确诊后及时将病情告知校医或班主任,防止结核病在学校内进一步传播。

做好新生入学体检是早期发现结核病患者的的重要手段。按照原卫生部和教育部分联合下发的《学校结核病防控工作规范(试行)》^[26]的要求,对于幼儿园、小学、初中新生入学体检需询问是否有结核病密切接触史和肺结核可疑症状,对有结核病密切接触史者开展 PPD 试验;高中和大学新生入学要进行体检(PPD 试验和胸片检查),同时需询问是否有结核病密切接触史和肺结核可疑症状。对体检发现的 PPD 试验强阳性者(硬结平均直径 ≥ 15 mm 或有水泡者)进行胸部 X 线摄影检查。对肺结核可疑症状者或胸部 X 线摄影检查异常者进行 3 次痰涂片检

查,对痰涂片检查阳性者进行痰培养和抗结核药物的药敏试验。体检应由学校所在地卫生行政部门指定的具有结核病检查、诊断能力的医疗机构或学校预防保健机构承担。

因病缺勤病因追踪是学校结核病防控工作中早期发现患者的关键,也是避免学校结核病聚集性疫情发生和蔓延的最有效措施之一。班主任或辅导员应当关注班级学生的出勤情况。对因病缺勤的学生,应详细了解学生的患病情况、可能的病因、在何处治疗等。如怀疑为肺结核,应及时报告给学校医务室(卫生室),并由学校医务室(卫生室)组织开展对于患病学生的追踪,了解患者的诊断和治疗情况。

疾控机构(结防机构)应加强学校结核病疫情的常规监测。要指定专人负责浏览与了解本辖区报告学生肺结核患者的信息,尤其要密切关注有无同一学校报告多例患者的信息;若发现同一学校报告 3 例及以上的肺结核患者,则需立即通过电话对报告信息进行核实,必要时需组织人员进行现场调查核实。学校发现结核病患者后,及时对其密切接触者进行筛查,这也是早期主动发现肺结核患者的有效手段。同时,应该加强对密切接触者的后期随访,进行医学观察,一旦出现结核病可疑症状,及时就医检查。

五、对涂阳肺结核患者的密切接触者开展肺结核筛查

杜雨华等^[37]报告了接受结核病筛查的家庭密切接触者 5206 名,结果显示患者家庭密切接触者中活动性肺结核患者检出率为 3.6%(187/5206),痰涂片阳性患者检出率为 0.7%(36/5206),痰菌阳性患者检出率为 1.3%(66/5206)。范向阳^[38]观察了 1201 例涂阳肺结核密切接触者发病情况,共检出 38 例活动性肺结核,检出率为 3.17%。由此可见,密切接触者活动性肺结核的检出率明显高于普通人群的检出率。

笔者对于涂阳肺结核患者密切接触者的定义和检查流程与频度阐述如下。

1. 密切接触者定义:涂阳肺结核患者在确诊前 3 个月与其直接接触的人员(包括 15 岁以下儿童),包括家庭内密切接触者和聚集场所密切接触者。(1)家庭内密切接触者:指在确诊前 3 个月内与活动性肺结核患者居住在同一住宅累计至少 7 d 的人员(既包括使用共同卧室,也包括仅使用共同的起居室而不使用共同卧室)。(2)聚集场所密切接触者:指在确诊前 3 个月内与活动性肺结核患者同班级、同

车间或同宿舍直接接触累计至少 8 h(指示病例为涂阳患者)或 40 h(指示病例为涂阴患者)的人员。

2. 检查流程与频度:县(区)结核病定点医疗机构确定密切接触者后,通知村级医生对密切接触者进行症状筛查,对有症状者要求到定点医疗机构进行检查。有条件的地区可以对没有症状患者的密切接触者进行检查。由于感染者发病多数是在感染后 1~2 年,如果有条件,最好在确定为密切接触者后立即进行症状筛查和胸部 X 线摄影检查,以后每 6 个月进行 1 次症状筛查和胸部 X 线摄影检查,直到第二年底为止。

六、对 HIV 感染者和 AIDS 患者开展肺结核筛查

全球基金 Mtb 与 HIV 双重感染结核病防治领域的项目从 2006 年 10 月启动,工作历时 6 年零 3 个月,共覆盖了 16 个省(自治区)71 个地(市、州)的 143 个县(市、区),此期间在 HIV 感染者和 AIDS 患者中,结核病检出率为 5.2%;其中 2007 年为 8.8%,2010 年为 4.7%,2012 年为 1.7%^[39]。全球基金项目发现和治疗 Mtb 与 HIV 双重感染患者收到了良好的效果。

为此笔者建议:各级卫生计生委行政部门要高度重视此项工作,为结防机构与艾滋病防治机构(简称“艾防机构”)的合作创造支持性环境;加强结防与艾防机构的联防联控;要保证对 HIV 感染者和 AIDS 患者开展肺结核筛查投入足够的经费。艾防机构应通过问诊,对 HIV 感染者和 AIDS 患者常规进行结核病可疑症状问卷筛查;筛查发现的结核病可疑症状者,应进一步接受结核病诊断检查并明确诊断。由于艾滋病合并结核病患者结核病的临床症状、体征和 X 线表现常不典型,痰涂片阳性检出率低于未感染 HIV 的肺结核患者。因此,有条件的单位应对痰涂片检查阴性的 HIV 感染者和 AIDS 患者进行痰培养检查,且最好采用液体培养^[24]。

七、在羁押人群中开展肺结核筛查

目前,我国没有系统的监狱结核病疫情资料,但就部分监狱的调查显示我国监狱结核病疫情非常严重。我国在押犯人结核病患病率远高于社会普通人群。甘肃省临夏监狱 2004 年调查发现活动性肺结核患病率高达 3650/10 万,湖南永州监狱涂阳患病率为 1635/10 万,海南省琼山监狱 2001 年 4 月全面开展了肺结核普查工作,发现该监狱活动性肺结核患病率为 2031/10 万,涂阳患病率为 214/10 万。活动性肺结核患病率和涂阳患病率均明显高于

2000 年全国第四次结核病流行病学抽样调查的全国平均水平(367/10 万、122/10 万)^[40]。全球基金监狱结核病防治领域的项目从 2009 年 10 月启动,工作历时 5 年零 3 个月,共覆盖了 8 个省份 80 个监狱,通过入监体检、常规年度体检和肺结核可疑症状者因症就诊三种方法发现患者,肺结核检出率为 0.5%^[40]。全球基金项目患者发现工作收到了明显的效果。

为此笔者对羁押人群肺结核患者的发现方式提出如下认识和建议。

1. 入监(所)体检:监狱、戒毒场所应对每位新入监(所)的羁押人员(包含公安系统在押犯人)在入监(所)时要进行胸部 X 线摄影检查,建立健康档案并在监狱、戒毒场所医院或医务所保管。如发现有可疑肺结核症状者和(或)胸部 X 线摄影检查异常者,应同时进行痰涂片检查以明确诊断。

2. 定期体检:监狱、戒毒场所每年应当对羁押人员开展至少 1 次结核病筛查,并将筛查结果在健康档案中记录。如发现有肺结核可疑症状者和(或)胸部 X 线摄影检查异常者,应同时进行痰涂片检查以明确诊断。

3. 因症就诊:监狱、戒毒场所的医务人员和监管警察要注意观察羁押人员是否有肺结核可疑症状,特别是吸毒人员、HIV 感染者或 AIDS 患者。对疑似肺结核症状的羁押人员应该及时进行结核病相关检查。

4. 密切接触者检查:对活动性肺结核患者的密切接触者(同监舍或同小组的人员)进行结核病筛查。

八、在老年人群中开展肺结核筛查

2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查结果表明:肺结核患病率随年龄的增长而增高,到老年人群达到最高峰。 ≥ 65 岁老年人的活动性肺结核患病率为 1270/10 万,是全国平均患病率的 2.5 倍^[28]。

为此笔者建议“依托基本公共卫生服务项目中的老年人年度健康体检开展肺结核筛查”,具体可以分为两种情况。

1. 能够解决筛查经费的地区,对所有的老年人采用以下程序进行筛查:(1)症状筛查和胸部 X 线摄影检查,每年 1 次。(2)病原学诊断,对具备以下 2 项中任意一项条件者进行含新诊断工具在内的病原学诊断:①肺结核可疑症状者;②胸部 X 线摄影检查异常者。

2. 不能解决筛查经费的地区,采用以下程序进行筛查:(1)症状筛查,每年 1 次。(2)胸部 X 线摄影检查,对具备以下 4 项中任意一项条件者每年进行 1 次检查:①肺结核可疑症状者;②体质指数(BMI) < 18.5 者;③当前吸烟或有吸烟史者;④酗酒者。(3)病原学诊断,对具备以下 2 项中任意一项条件者进行含新诊断工具在内的病原学诊断:①肺结核可疑症状者;②胸部 X 线摄影检查异常者。

九、在糖尿病患者中开展肺结核筛查

糖尿病与结核病关系密切,糖尿病患者是结核病的易感人群。我国有糖尿病患者 9240 万例^[41]。许多研究显示糖尿病患者为罹患肺结核的高危人群,其肺结核的患病相对危险度可提高 3~6 倍^[42]。因此,在糖尿病患者中筛查肺结核患者具有非常重要的意义。

为此笔者建议“依托基本公共卫生服务项目中的糖尿病患者随访评估开展肺结核筛查”,具体可以分为两种情况。

1. 能够解决筛查经费的地区,对所有的糖尿病患者采用以下程序进行筛查:(1)症状筛查和胸部 X 线摄影检查,每年 1 次。(2)病原学诊断,对具备以下 2 项中任意一项条件者进行含新诊断工具在内的病原学诊断:①肺结核可疑症状者;②胸部 X 线摄影检查异常者。

2. 不能解决筛查经费的地区,采用以下程序进行筛查:(1)症状筛查,每年 1 次。(2)胸部 X 线摄影检查,对具备以下 4 项中任意一项条件者每年进行 1 次检查:①肺结核可疑症状者;②BMI < 18.5 者;③当前吸烟或有吸烟史者;④酗酒者。(3)病原学诊断:对具备以下 2 项中任意一项条件者进行含新诊断工具在内的病原学诊断:①肺结核可疑症状者;②胸部 X 线摄影检查异常者。

十、在既往结核病患者中开展肺结核筛查

成君等^[43]在《既往结核病患者中的肺结核患者发现策略研究》的结果表明,既往结核病患者中的涂阳、菌阳和活动性肺结核检出率分别为 1.7%(26/1512)、2.6%(39/1512)和 7.1%(108/1512)。可见在既往结核病患者人群中开展肺结核筛查具有重要的意义。

笔者建议:既往结核病患者在完成最近的治疗后应该连续接受 2 年的结核病追踪筛查,如此排除结核病诊断后即可不再接受筛查。筛查方式为:(1)症状筛查和胸部 X 线摄影检查,每年 1 次。(2)病原学诊断:对具备以下 2 项中任意一项条件者进行含

新诊断工具在内的病原学诊断:①肺结核可疑症状者;②胸部 X 线摄影检查异常者。

十一、广泛应用现有的新诊断及工具,及时发现并诊断肺结核

2013 年 WHO 修改了确诊结核患者的定义,首次将分子生物学快速诊断试剂列为除痰涂片和培养之后的第三类细菌学诊断证据^[44]。目前,WHO 对多项新诊断技术提供了推荐使用意见,其中包括线性探针技术(LPA)、全自动病原体快速检测系统(GeneXpert)和环介导等温扩增(LAMP)技术^[45]。其中推荐 LPA 技术用于耐多药肺结核患者的快速诊断,推荐 GeneXpert 和 LAMP 用于诊断肺结核。多项评估研究表明,GeneXpert 的敏感度与痰培养相似,当以液体药敏试验为金标准时,其敏感度达到 88%;其中,GeneXpert 对涂阳、培阳标本的检测敏感度高于 95%,特异度高于 98%;而对涂阴、培阳标本的检测敏感度为 68%,特异度高于 95%^[46]。此外,LAMP 技术在一项多中心评估中也表现出较好的性能,其对于涂阳、培阳标本的检测敏感度和特异度均高于 97%;而对于涂阴、培阳标本的检测敏感度为 53%,特异度为 95%^[47]。与传统技术相比,新诊断技术的检测更为快速,通常在接收标本 4 h 内完成整个检测,较传统痰培养的 4~8 周时间有了明显提高;同时新诊断技术由于不针对大量活菌进行操作,因此具有更好的生物安全性。此外,目前开发并日益完善的新诊断技术在自动化程度方面不断提升,检测通量(每单位时间的检测数量)大为提高,上述特点为在不同层级结核病定点医疗机构使用该技术,实现快速、准确、高效地发现结核病患者提供了重要保证。

十二、能力建设和经费保障

1. 加强结核病防治机构的人力资源建设:结核病防治主动发现措施的实施必须有强有力的人力资源作为保障。因此,通过引进较高层次人才及广泛开展系统的专业培训来提高结防机构人员的总体素质,改善结防队伍职称和学历结构,提高结防队伍应对患者发现的工作能力。对开展患者发现工作中表现突出者辅以一定的物质奖励或荣誉奖励,以提高结防机构工作人员开展患者发现工作的积极性,从而最终达到提高患者发现的目的。

2. 经费保障:为提高患者的发现率和缩短患者诊断延迟时间,减少肺结核患者对周围人群的传播,政府应提供患者发现经费,或从基本公共卫生服务项目中列支部分经费,保证对患者主动筛查工作的

开展。经费应包括筛查对象的胸部 X 线摄影检查费(包括普通胸片和 DR)、细菌学检查费、患者就诊的交通费和伙食补助费、工作人员的入户筛查和追踪补助费,以及开展健康教育所需的费用,等等。

志谢 在本稿的起草过程中王擷秀、刘剑君、王黎霞、张慧、刘小秋、陈伟、逢宇、马永成、袁燕莉、王晓萌、刘飞鹰、赵晓、白丽琼、王鑫和吴建林等专家在撰写稿件的过程中,多次参与讨论和修改,为此做出了重大的贡献。

参 考 文 献

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [2] Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380(9859):2197-2223.
- [3] World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. WHO/TB/2014.08. Geneva: World health organization, 2014.
- [4] Ogden J, Walt G, Lush L. The politics of 'branding' in policy transfer: the cases of DOTS for tuberculosis control. *Soc Sci Med*, 2003, 57(1): 179-188.
- [5] World Health Organization. Global tuberculosis control 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [6] 王陇德,刘剑君,姜世闻. 结核病防治. 北京:中国协和医科大学出版社,2004.
- [7] Meijer J, Barnett GD, Kubík A, et al. Identification of sources of infection. *Bull Int Union Tuberc*, 1971, 45:5-54.
- [8] World Health Organization. WHO expert committee on tuberculosis: ninth report. Geneva: World Health Organization, 1974.
- [9] Rieder H. What is the role of case detection by periodic mass radiographic examination in TB control? //Frieden T. Toman's tuberculosis. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004:72-79.
- [10] Krivinka R, Drápela J, Kubík A, et al. Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the district of Kolín, Czechoslovakia. Second report (1965-1972). *Bull World Health Organ*, 1974, 51(1):59-69.
- [11] Roelsgaard E, Iversen E, Bløcher C. Tuberculosis in tropical Africa. An epidemiological study. *Bull World Health Organ*, 1964, 30:459-518.
- [12] World Health Organization. WHO expert committee on tuberculosis: eighth report. Geneva: World Health Organization, 1964.
- [13] World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. WHO/HTM/TB/2011.11. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [14] World Health Organization. Recommendations for investigating the contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. WHO/HTM/TB/2012.9. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [15] Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA). Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2009.
- [16] World Health Organization. Tuberculosis care and control in

- refugee and displaced populations: an interagency field manual. 2nd ed. WHO/HTM/TB/2007.377. Geneva: World Health Organization, 2007.
- [17] World Health Organization. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. WHO/HTM/TB/2011.15. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [18] Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 128 (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. Eur Respir J, 2002, 19(4):765-775.
- [19] World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015[EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2013 [2015-08-19]. http://www.who.int/tb/post2015_tbstategy.pdf?ua=1.
- [20] World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis Principles and recommendations. WHO/HTM/TB/2013.04. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [21] 戴志澄,肖东楼,万利亚. 中国防痨史. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [22] 蔡纪明,陈贤义. 中国结核病控制工作典范. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [23] 卫生部疾病预防控制司. 中国结核病防治规划实施工作指南(2002年版). 北京:卫生部疾病预防控制司,2003.
- [24] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局,中华人民共和国卫生部医政司,中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008年版). 北京:中国协和医科大学出版社,2009.
- [25] 中华人民共和国国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发全国结核病防治规划(2011—2015年)的通知[EB/OL]. 北京:中华人民共和国国务院办公厅, 2011 (2011-12-06) [2015-08-16]. http://www.gov.cn/jzwgk/2011-12/06/content_2012869_6.shtml.
- [26] 中华人民共和国国家卫生部. 关于印发《学校结核病防控工作规范(试行)》的通知[EB/OL]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2010(2010-08-16)[2015-08-16]. http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/gongwen/list_8.shtml.
- [27] 中华人民共和国卫生部. 结核病防治管理办法[EB/OL]. 北京:中华人民共和国卫生部, 2013(2013-03-06)[2015-08-16]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zhuzhan/bmgz/lists.shtml>.
- [28] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局,中国疾病预防控制中心. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编. 北京:军事医学科学出版社,2011.
- [29] Wang L, Cheng S, Xu M, et al. Model collaboration between hospitals and public health system to improve tuberculosis control in China. Int J Tuberc Lung Dis, 2009, 13 (12): 1486-1492.
- [30] 王黎霞. 肺结核患者报告、转诊及追踪. 北京:中国协和医科大学出版社,2010.
- [31] Wang L, Liu X, Huang F, et al. Engaging hospitals to meet tuberculosis control targets in China: using the Internet as a tool to put policy into practice. Bull World Health Organ, 2010, 88(12):937-942.
- [32] 黄飞,王黎霞,成诗明,等. 医防合作对提高肺结核患者发现的影响. 中国防痨杂志,2010,32(7):361-365.
- [33] 李峻,刘小秋,李雪,等. 肺结核可疑症状者的发生频度和地区分布研究. 中国防痨杂志,2012,34(9):567-571.
- [34] 王芸,许琳,邱玉冰,等. 主动筛查方式下云南省6个偏远农村肺结核患病情况分析. 现代预防医学,2014,41(19):3606-3608.
- [35] 陈伟,陈秋兰,夏愔愔,等. 2008—2012年全国学生结核病疫情特征分析. 中国防痨杂志,2013,35(12):948-954.
- [36] 姜洪波,路希维. 重视学校结核病暴发的应用性研究. 结核病与肺部健康杂志,2015,4(1):5-8.
- [37] 杜雨华,江坤洪,梁成双,等. 对广州市涂阳肺结核患者家庭密切接触者筛查的情况分析. 中国防痨杂志,2014,36(10):897-900.
- [38] 范向阳. 涂阳肺结核密切接触者筛查与随访分析. 中国医学创新,2014,11(14):72-74.
- [39] 王宇. 全球基金结核病控制项目在中国:成就与经验. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [40] 屠德华,万利亚,王黎霞. 现代结核病控制理论与实践. 北京:军事医学科学出版社,2013.
- [41] Yang W, Lu J, Wang J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.
- [42] 马珂,朱莉贞,潘毓萱. 结核病. 北京:人民卫生出版社,2006:411-427.
- [43] 成君,赵飞,夏愔愔,等. 既往结核病患者中肺结核患病状况及发现策略研究. 中国防痨杂志,2015,37(10):1024-1029.
- [44] World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis—2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [45] World Health Organization. Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. WHO/HTM/TB/2015.11. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [46] Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 1:CD009593.
- [47] World Health Organization. The use of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for detection of tuberculosis; Expert group meeting report, May 2013. WHO/HTM/TB/2013.05. Geneva: World Health Organization, 2013.

(收稿日期:2015-09-02)

(本文编辑:薛爱华)

《中国防痨杂志》协办单位名单

(名单顺序按照协议签署时间排列)

1. 北京金之路医药科技有限公司
2. 北京结核病控制研究所
3. 山东省胸科医院
4. 武汉市结核病防治所

5. 沈阳双鼎制药有限公司
 6. 西安市结核病胸部肿瘤医院
 7. 深圳市龙华新区慢性病防治中心(精神卫生中心)
- 本刊编辑部