

结核病疫情及对策

陈伟 夏愔愔 成诗明

为评估全球结核病(tuberculosis, TB)疫情及防治工作进展,WHO 自 1997 年开始,每年出版一期全球结核病控制年报。为了解全国 TB 疫情,评价防治工作进展,为制订 TB 防治规划提供依据,我国于 1979 年、1984—1985 年、1990 年、2000 年和 2010 年先后开展了 5 次全国结核病流行病学抽样调查。笔者对全球及中国 TB 疫情及防治策略进行了归纳总结,供各级疾病预防控制机构(结核病防治机构)参考,以统一、规范 TB 疫情资料的使用。

一、全球 TB 疫情

WHO 2011 年的报告估计,全球新发 TB 患者最多的区域在东南亚地区,占全球总发病人数的 39.7%。发病率最高的区域为非洲地区,达 276/10 万,约为发病率次高区域——东南亚地区发病率的 1.4 倍。死亡人数最多的区域在东南亚地区。2010 年,全球 6 个区域估算的 TB 发病率均保持稳定或有所下降^[1]。

根据 WHO 估计,2010 年全球 TB 发病人数为 880 万,患病人数为 1200 万,死亡 110 万(表 1),中国 TB 发病和患病人数居全球第二位^[1]。

二、中国 TB 疫情

(一)感染与传播

TB 是一种通过呼吸道传播的慢性传染病,其中只有菌阳肺结核患者具有传染性。当传染性肺结核患者咳嗽、咯痰、打喷嚏或讲话时,含有 Mtb 微粒核的飞沫将被排放到空气中,周围人群不慎吸入即可被感染。活动性肺结核患者若不经治疗,平均每年可感染 10~15 名健康人^[2]。

2000 年全国结核病流行病学抽样调查(简称“流调”)结果显示:全人口 Mtb 感染率为 44.5%,估计全国约有 5.5 亿人感染了 Mtb。其中 0~14 岁儿童 Mtb 感染率为 9.0%,15 岁及以上成年人感染率为 47.0%^[3]。

感染者若自身免疫系统健全,能及时抵御 Mtb 的侵袭,可将含 Mtb 的微粒核包裹,保持较长时间的潜伏性感染状态。当免疫功能低下时,体内潜存的 Mtb 重新被激活,发病

的机会增加。一般感染者一生中发病的机会约为 5%~10%,且感染后 1~2 年内发病机会较高;如同时合并感染 HIV,则发病概率将大大增加^[2]。

(二)TB 发病率

WHO 2011 年全球结核病控制年报估算我国 TB 发病率为 78/10 万,每年新发的 TB 患者约为 100 万^[1]。

我国自 2004 年开始实施传染病网络直报工作,近几年,肺结核报告发病一直居甲、乙类传染病的前 2 位。2005 年传染病网络直报系统共报告肺结核患者 125.9 万例,报告发病率为 96.3/10 万;其中涂阳患者 54.6 万例,报告发病率为 41.7/10 万。2010 年共报告肺结核患者 99.1 万例,报告发病率为 74.3/10 万;涂阳患者 45.7 万例,报告发病率为 34.2/10 万。与 2005 年比,肺结核报告发病率下降了 22.9%,涂阳报告发病率下降了 17.9%。

2010 年全国肺结核报告发病人数较高的地区为广东、河南等人口大省,报告发病率较高的省份为新疆、贵州、西藏、海南和广东。男性高于女性,15~64 岁年龄组报告的患者约占 79%,职业以农民为主。

(三)TB 患病率

2010 年开展的全国流调结果显示,全国 15 岁及以上人群中活动性肺结核、涂阳肺结核、菌阳肺结核患病率分别为 459/10 万、66/10 万、119/10 万,估算患者人数分别为 499 万例、72 万例和 129 万例^[4]。与 2000 年相比,全国活动性、涂阳和菌阳肺结核患病率均呈下降趋势。其中活动性肺结核患病率年递降率为 0.2%,涂阳肺结核患病率年递降率为 9.0%,菌阳肺结核患病率年递降率为 5.8%(表 2)。

TB 患病率地区间存在差异,乡村高于城镇,西部地区高于中部和东部地区。

(四)TB 死亡率

根据全国疾病监测点死亡监测资料统计,2010 年结核病死亡率为 4.1/10 万,结核病年死亡人数为 5.4 万例;肺结核死亡率为 3.9/10 万,肺结核年死亡人数为 5.2 万例(表 3)。

表 1 WHO 估计 2010 年不同地区 TB 发病率、患病率及死亡率

地区	发病		患病		死亡	
	例数(万)	发病率(/10 万)	例数(万)	患病率(/10 万)	例数(万)	死亡率(/10 万)
全球	880.0	128.0	1200.0	178.0	110.0	15.0
中国	100.0	78.0	150.0	108.0	5.4	4.1

注 (1)“发病率”指某地区某段时间内的所有新发 TB 患者例数占人口的比率;(2)“患病率”指特定时间内某地区所有新发现及已知现患 TB 例数占人口的比率;(3)“死亡”例数不包括合并 HIV 感染引起者

表 2 各类患者 2010 年与 2000 年全国流调 TB 患病率下降幅度及年递降率

患者分类	患病率(/10 万)		2000—2010 年 下降幅度(%)	2000—2010 年 年递降率(%)
	2000 年	2010 年		
活动性肺结核	466	459	1. 5	0. 2
涂阳肺结核	169	66	60. 9	9. 0
菌阳肺结核	216	119	44. 9	5. 8

表 3 各类患者 1990—2010 年 TB 死亡率及其变化趋势

患者分类	死亡率(/10 万)			2000 与 1990 年比较		2010 与 2000 年比较	
	1990 年	2000 年	2010 年	下降幅度(%)	年递降率(%)	下降幅度(%)	年递降率(%)
结核病	20. 4	9. 8	4. 1	52. 0	7. 1	58. 2	8. 3
肺结核	19. 1	8. 8	3. 9	53. 9	7. 5	55. 7	7. 8

(五)耐药结核病

20 世纪 50—60 年代,发现了许多有效治疗 TB 的药物,TB 防治工作进入新阶段。目前,全球每个国家都报告出现了对抗结核病药物耐药的菌株。更严重的是,对所有主要抗结核药物均耐药的超级菌株也已出现。当患者因自觉症状好转而未完成治疗疗程即停止服药,或者医生并未制订正确的治疗方案,或者因药品供应不足,这些均可导致患者不规范或间断治疗,从而导致耐药肺结核的发生。耐药肺结核常见的比较严重的一种称为 MDR-TB,是指对两种最有效抗 Mtb 药物——利福平和异烟肼同时耐药。

我国于 2007—2008 年开展了 TB 耐药基线调查,结果显示肺结核患者中耐多药率达 8. 32%,估计每年新发耐多药肺结核患者约 10 万例^[5]。

(六)HIV 感染与 TB

HIV 与 Mtb 合并感染可加快各自病情的进展。HIV 可削弱人体免疫系统能力,Mtb 感染者如合并 HIV 感染,其发病概率将远高于 HIV 阴性的 Mtb 感染者。TB 也是 HIV 感染者的首要直接死因。在非洲等 HIV 感染高流行地区,HIV 感染是 TB 疫情回升加重的最重要因素。根据 WHO TB 与 HIV 感染工作组的建议,我国已制订下发了全国 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作实施方案,主要防控策略包括建立 TB 和 AIDS 防治机构的密切合作机制,加强 TB 患者中 HIV 抗体检测,以及 HIV 感染者与 AIDS 患者中 TB 的筛查力度,为 Mtb 与 HIV 双重感染患者及时提供相应的治疗和随访管理服务,以降低全人群的 TB 负担。

我国估算的 Mtb 与 HIV 双重感染患者约为 2 万例。

三、TB 防控对策及建议

(一)全球结核病防治策略及工作进展

1995 年,WHO 发布了直接面视下短程化疗为主的现代结核病控制策略(DOTS 策略),约 4100 万例患者接受了以此策略为基础的抗结核病医疗卫生服务。2006 年,该策略更新为全球遏制结核病策略,以应对 Mtb 与 HIV 双重感染等挑战。该策略更加注重卫生服务的可及性、公平性及质量保障,鼓励采用有确切证据支持的创新技术,并建议加强私人医疗服务提供者、感染者、社区人群间的合作,改进卫生系统并促进科学研究。

1. 全球遏制结核病策略的 6 个要素:(1)提高 DOTS 质量:加强政府承诺,保证持续增长的资金投入;采用细菌学方法发现患者和推行督导下的标准化治疗,并保证患者治疗的依从性;建立有效的药物供应系统;健全监控系统和加强防治效果评价。(2)应对 Mtb 与 HIV 双重感染、MDR-TB 和其他挑战:TB 和 AIDS 防治联合行动;预防和控制耐药结核病,实施 DOTS-plus 策略;关注高危人群和特殊场所 TB 的防治工作。(3)致力于医疗卫生体系的改革:积极参与全球和国家的卫生工作;实施 TB 控制体系的改革措施;吸纳其他领域的创新方法;将对 TB 患者的关怀与呼吸系统保健相结合。(4)吸纳所有的卫生服务提供者参与 TB 控制:按照对 TB 患者关怀的国际标准,采用公立-私立医疗机构合作模式。(5)动员患者和社区的力量:以宣传、交流和社会动员方式,积极组织开展社区的 TB 防治。(6)促进科学研究:开展为 TB 防治规划服务的应用性研究;大力开展科研协作,合作研发新型的诊断方法、治疗性药物和预防性疫苗。

2. 全球遏制结核病行动计划达到的目标:(1)至 2015 年,TB 患病率、死亡率与 1990 年比较均下降 1/2,发病人数开始下降;(2)至 2050 年,基本消灭 TB,使 TB 发病率降低到 1/100 万以下。

3. 全球结核病防治工作进展:2009 年,全球初治涂阳患者实施 DOTS 的治愈率达到 87%,达历年来最高值;22 个高负担国家中有 15 个达到了 85%的既定目标,但非洲区、美洲区和欧洲区 TB 患者的治愈率仍在 85%以下。根据 WHO 估计,全球 TB 发病率高峰在 2004 年,此后逐渐下降;全球 6 个区域均有望实现千年发展目标中 2015 年 TB 患病率与 1990 年相比下降 50%的目标。关于患病率下降 50%的目标,美洲区已提前完成,西太平洋区也已非常接近,但其他 4 个区域可能无法在 2015 年完成。除非洲区外的其他 5 个区域 TB 患者死亡率下降 50%的目标预期能够实现^[1]。

(二)我国结核病防治策略及防治工作进展

自 1980 年起,我国先后制定了 3 个全国结核病防治 10 年规划,2011 年,国务院办公厅下发了《全国结核病防治规划(2011—2015 年)》^[6],作为指导 2011—2015 年全国结核病防治工作的纲领性文件。

1. 指导原则:以科学发展观为统领,遵循深化医药卫生

体制改革的目标和要求,坚持以人为本、预防为主、防治结合、依法防治、科学防治。健全政府组织领导、部门各负其责、全社会参与的结核病防治机制。因地制宜、分类指导、稳步推进,全面实施中国结核病控制策略。

2. 主要防治措施: (1) 加大工作力度, 早期发现患者。 (2) 规范患者管理, 提高治疗水平。 (3) 扩大耐多药肺结核诊疗覆盖面, 遏制耐药菌传播。 (4) 加强流动患者管理, 完善防控机制。 (5) 加强 Mtb 与 HIV 双重感染防治, 减少患者死亡。 (6) 强化宣传教育, 普及防治知识。 (7) 加强科学研究, 提供技术支撑。 (8) 加强国际交流, 拓展国际合作。

3. 全国结核病防治规划计划达到的目标^[6]: 预期至 2015 年, 进一步减少 Mtb 感染、TB 患病和死亡, 切实降低 TB 疾病负担, 全国肺结核患者发现并治疗管理人数达到 400 万例, 全国新涂阳肺结核患者的治愈率保持在 85% 以上, 全国以县(市)为单位抗结核固定剂量复合制剂使用覆盖率达到 100%, 以市(地)为单位开展耐多药肺结核诊治工作覆盖率达到 50%, 耐多药肺结核可疑者筛查率达到 60%, HIV 感染者 TB 的筛查率达到 90%, 全民结核病防治核心信息知晓率达到 85%。

4. 我国结核病防治工作进展: 我国 2000—2010 年共发现并治疗肺结核患者 829 万例, 其中涂阳肺结核患者 450 万例, 避免了 4000 多万名健康人感染 Mtb。2010 年全国涂阳肺结核患病率降至 66/10 万, 比 2000 年下降了 61%, 如期实现了我国政府向国际社会承诺的结核病控制阶段性目标, 提前实现了联合国千年发展目标确定的结核病控制指标, 即与

1990 年比较, 患病率、死亡率各下降 50%^[7-8]。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis control; WHO report 2011 [DB/OL]. WHO/HTM/TB/2011. 7. Geneva: World Health Organization, 2011[2012-07-19]. http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf.
[2] World Health Organization. Fact sheet on tuberculosis[DB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2011[2012-07-19.]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html>.
[3] 中华人民共和国卫生部. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
[4] 王宇. 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.
[5] Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. N Engl J Med, 2012, 366 (23): 2161-2170.
[6] 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(国办发[2011]53 号). 2011-11-17.
[7] 王陇德. 中国结核病控制现状及展望. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(8): 505-506.
[8] 肖东楼. 中国结核病防治工作进展与成就. 中国防痨杂志, 2008, 30(6): 491-493.

(收稿日期: 2012-06-26)
(本文编辑: 薛爱华)

γ 干扰素释放试验在检测结核分枝杆菌潜伏感染中的应用

熊勇超 侯月云 赵建忠 郭晖 何广学

结核病(tuberculosis, TB)是严重危害人民群众健康的呼吸道传染病, 被列为我国法定重大传染病之一。据世界卫生组织估计, 全球约有 1/3 人群存在潜伏性结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI), 其中感染人群一生中约有 5%~10% 会发展为活动性结核^[1]。我国为结核病高发国家, LTBI 数目十分庞大。根据现有资料显示, 我国 Mtb 感染率为 44.5%(结核菌素试验硬结直径≥5 mm 为阳性)^[2]。

基金项目: 重大传染病防治项目“结核病感染控制新技术平台的研究”(2009ZX10004-714); 中美新发与再发传染病合作项目(子项目 16)

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[熊勇超(北京协和医学院公共卫生学院研究生)、侯月云(北京协和医学院公共卫生学院研究生)、郭晖、何广学]; 北京市丰台区疾病预防控制中心(赵建忠)

通信作者: 何广学, Email: heguangxue@chinatb.org
注: 熊勇超与侯月云并列第一作者

第五次全国结核病流行病学抽样调查报告显示, 我国活动性、涂阳和菌阳肺结核的患病率分别为 459/10 万、66/10 万和 119/10 万^[3]。存在 LTBI 的人没有明显的症状和体征, 也没有传染性, 但是一旦机体免疫系统发生变化, 其发展为活动性结核的可能性极高, 并且会变得有传染性。因此, 早期发现和早期预防 LTBI 是结核病感染控制最有效的措施^[4]。目前, 国内外对诊断 LTBI 还缺乏统一的金标准, 现阶段用于诊断 LTBI 的方法主要有 2 种: 结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和 γ 干扰素释放试验(interferon gamma release assays, IGRAs)。前者是目前还在应用中的一种传统的试验方法, 后者是一种新型的检测 LTBI 的方法, 国内外对 IGRAs 检测 LTBI 已有一定的研究^[5-6], 笔者对 IGRAs 的原理和方法、敏感度和特异度、成本和成本-效益分析, 以及在不同年龄和不同免疫状况人群中的应用等方面进行综合评价。

一、IGRAs 原理和方法

随着科技的发展, 诊断方法不断更新进步。近年来, 有