

结核分枝杆菌与艾滋病病毒双重感染的流行现状 与管理策略进展及对策

彭红 许卫国 王芳 羊海涛 常宝龙 卞倩 姚楠 朱坤

Mtb 和 HIV 双重感染日益成为全球紧迫的公共卫生问题。HIV 是造成 AIDS 高发区不能实现结核病控制目标的主要原因,结核病是 HIV 感染者与 AIDS 患者的最常见的机会性感染和主要死因之一^[1]。Mtb 与 HIV 双重感染已经不仅是医学上的疾病,而且是一种社会和经济灾难,是全球广泛关注的公共卫生问题和社会问题。因此,开展 Mtb 与 HIV 双重感染的防治工作迫在眉睫。

一、Mtb 与 HIV 双重感染的流行现状

(一)艾滋病流行状况

根据文献^[2]报告,截至 2009 年底,估计全球存活的 AIDS 或 HIV 感染者约有 3330 万例,其中 2250 万例(68%)分布在撒哈拉南部非洲、410 万(12.3%)生活在东南亚。我国 AIDS 流行形势也十分严峻:截至 2009 年底,估计我国现有 HIV 感染者和 AIDS 患者 74 万例(56 万~92 万例),其中 AIDS 患者 10.5 万例(9.7 万~11.2 万例)。2009 年新发 HIV 感染者 4.8 万例(4.1 万~5.5 万例),AIDS 相关死亡达 2.6 万例(2.2 万~3.0 万例);截至 2009 年底,估计累计 AIDS 相关死亡达 22 万例(20 万~24 万例)^[3]。

(二)结核病流行状况

WHO 报告显示,全球现有结核病患者 1400 万,年新发患者 940 万^[4]。我国是全球 22 个 TB 流行严重的高负担国家之一,也是全球 27 个耐多药结核病流行严重的国家之一, TB 患者数居全球第二位。2000 年全国结核病流行病学抽样调查显示,我国全人口 Mtb 感染率为 44.5%,估计约有 5.5 亿人感染了 Mtb,明显高于全球 1/3 人口感染水平^[5];根据 2010 年我国第五次结核病流行病学现场调查结果,与 2000 年相比,传染性肺结核患病率由 2000 年的 169/10 万下降到 2010 年的 66/10 万,年递降率约为 9%,但 15 岁及以上人群肺结核患病率下降缓慢,由 2000 年的 466/10 万降至 2010 年的 459/10 万。由此估算 2010 年我国现有活动性肺结核患者总数为 523 万,其中传染性肺结核患者为 134 万。目前我国结核病年发病人数约为 130 万,占全球的 14.3%^[6]。

(三)Mtb 与 HIV 双重感染

TB 是 HIV 相关死亡的首要原因。HIV 阳性者感染

Mtb 其发病风险较 HIV 阴性者高 20~37 倍。在 HIV 高流行区,80%的 TB 患者为 HIV 阳性,全球约有 30%的 HIV 感染者潜在感染了 Mtb^[7]。WHO 相关报告显示:2009 年因 TB 死亡 170 万例,其中约 40 万例(24%)HIV 阳性。940 万例新发 TB 患者中,120 万(13%)为 HIV 感染者,大部分患者生活在东南亚,非洲以及西太平洋地区,非洲地区此类患者占到 80%以上^[4]。据 WHO 估计,中国约 130 万例新发 TB 患者中,大约有 2.4 万例患者 HIV 抗体呈阳性^[4]。

(四)Mtb 与 HIV 双重感染的相互影响

HIV 与 Mtb 感染相互影响、相互促进。HIV 感染是目前所知 Mtb 感染的最强危险因素。一例 HIV 阴性的患者一生患活动性结核的风险只有 10%,而一例 Mtb 与 HIV 混合感染的患者每年患活动性结核的风险约为 5%~8%,一生的风险约 30%或更高^[8]。这主要是因为 HIV 感染使机体的细胞免疫功能受损引起的^[9]。HIV 感染者由于机体免疫力降低,容易引起内源性复燃、外源性再感染以及原发感染,导致结核病发生^[1]。

同时,Mtb 感染可以促进 HIV 侵入,加快其复制,缩短从无症状感染期到 AIDS 期和死亡的时间^[8]。Havlir 等^[10]发现 Mtb 通过诱导巨噬细胞产生肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素 1 和白细胞介素 6 来促进 HIV 复制,加速 AIDS 进程,从而增加 AIDS 病死率。

HIV 与 AIDS 的流行导致 TB 重新出现,而 TB 是 HIV 与 AIDS 患者发病和死亡的首要诱因,在不接受任何治疗的情况下,TB 并 HIV 感染患者数月内的病死率达 90%~95%^[11]。随着 HIV 感染进展,CD4 细胞数量和功能不断下降,免疫系统更无力阻止 Mtb 的生长和局部播散,使得播散性肺结核和肺外结核病更为常见^[12]。

二、Mtb 与 HIV 双重感染的管理策略

HIV 在全世界的广泛流行已经影响到了 TB 的每个方面,包括免疫病理、流行病学、诊断、治疗、预防等^[13];Mtb 与 HIV 双重感染对结核病诊断和治疗构成了巨大挑战,给受感染严重国家的卫生系统造成了巨大的负担^[14]。在许多国家包括南非,日益严重的 Mtb 与 HIV 双重感染流行已经明显削弱了公共卫生的服务能力^[15]。

(一)国际 Mtb 与 HIV 双重感染管理策略

为了控制 AIDS 高发区的 TB,DOTS 策略应该补充到预防 TB 与 HIV 感染的协作活动中去。文献^[16]建议采取一系列行动,旨在建立结核病防治规划(national TB control program, NTP)与艾滋病防治规划(national HIV/AIDS control program, NAP)之间的合作机制,在 HIV 感染者中

基金项目:“十一五”国家科技重大专项(2009ZX10004-216)
作者单位:210009 南京,江苏省疾病预防控制中心慢性传染病防制所(彭红、许卫国),重大专项执行办公室(羊海涛、卞倩);中国医学科学院医学信息研究所(王芳、姚楠、朱坤);东南大学公共卫生学院[常宝龙(研究生)]

减轻结核病负担,以及在 TB 患者中减轻艾滋病负担。具体包括以下几点。

1. 建立合作机制:(1)在各级建立有效运转的预防 TB 与 HIV 感染联合行动协调机构;(2)在 TB 患者中监测 HIV 感染率;(3)共同制定 TB 与 HIV 感染防治计划;(4)进行监控和评价(monitoring and evaluation, M & E)。

2. 降低 HIV 感染者和 AIDS 的结核病负担:(1)加强 TB 患者发现;(2)开展异烟肼预防治疗(isoniazid preventive therapy, IPT);(3)在卫生服务机构和人群聚集场所确保实施 Mtb 感染控制措施。

3. 降低 TB 患者的 AIDS 负担:(1)提供 HIV 检测与咨询;(2)介绍预防 HIV 感染的方法;(3)提供复方新诺明预防性治疗(cotrimoxazole preventive therapy, CPT);(4)确保 AIDS 患者的关怀和支持服务;(5)开展抗病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)。

WHO 推荐的 12 条预防 TB 与 HIV 感染的联合行动中,加强患者发现,异烟肼预防性治疗以及 TB 感染控制是 HIV 感染者的预防、关怀和治疗的核心,可降低 TB 负担。另外,WHO 推荐对于 CD4⁺ 细胞计数小于 350 个/ μ l 的 HIV 感染者及对所有 TB 患者(不考虑其 CD4⁺ 细胞计数)立即给予 ART,ART 对 HIV 与 Mtb 感染的预防提供了希望^[7]。

(二)我国 Mtb 与 HIV 双重感染的管理策略进展

我国政府也在积极探索符合我国国情的预防和控制 Mtb 与 HIV 双重感染的策略措施。2005 年卫生部下发《关于在艾滋病病毒感染者和艾滋病病人中筛查结核病的通知》,制定了《在艾滋病病毒感染者和艾滋病病人中筛查结核病的方案(试行)》,要求对已登记的和在日常工作中发现的 HIV 感染者与 AIDS 患者进行 TB 筛查,将 TB 筛查列入 AIDS 筛查工作中,开展相关的实施性研究,建立全国 Mtb 与 HIV 双重感染的防治工作机制,开展 Mtb 与 HIV 双重感染者筛查、诊治、管理和随访等^[17]。

为加强我国 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作,2010 年 7 月卫生部下发了《全国结核菌/艾滋病病毒双重感染防治工作实施方案(试行)》(卫办疾控发[2010]126 号)^[18],旨在建立和完善全国 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作机制,以患者为重点,加大发现、治疗和管理力度,控制 TB 和 AIDS 的进一步传播,保护公众健康。该方案提出的防治策略包括:(1)加强医防合作,建立 TB 和 AIDS 防治机构的合作机制,充分依托 Mtb 与 HIV 双重感染定点治疗机构,共同开展 Mtb 与 HIV 双重感染工作。(2)为新发现和随访中的 HIV 感染者和 AIDS 患者提供结核病问卷筛查和检查服务。(3)为 AIDS 高、中流行县(区)新登记的 TB 患者提供 HIV 抗体检测服务。(4)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。

卫生部疾控局组织召开 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作总结会要求,2011 年进一步打开工作局面,将 Mtb 与 HIV 双重感染防治工作纳入 TB 防治、AIDS 防治 2 个机构各自的目标考核系统,逐级布置工作任务;从最终降低 TB、

AIDS 病死率的高度认识双重感染防治工作的重要性,加强 2 个机构间的合作^[19]。

三、Mtb 与 HIV 双重感染管理实施结果

(一)国际 Mtb 与 HIV 双重感染策略实施经验

WHO 建议在成人 HIV 感染率达到 1% 或 TB 患者中 HIV 感染率达到 5% 的国家,应为所有 TB 患者提供 HIV 检测,且对所有 HIV 感染者和 AIDS 患者进行 TB 筛查^[16]。支持这一建议的证据主要来自撒哈拉沙漠以南的南部非洲^[20]。

马拉维位于南部非洲,1200 万人口中 HIV 感染者约有 90 万例,每年新登记 TB 患者约 27 000 例,其中 HIV 感染率为 77%^[21]。尽管马拉维 20 年来在国家 NTP 中成功实施 WHO 推荐的 DOTS 策略,TB 报告率和病死率仍呈上升状态,促使卫生部制定了 TB 与 HIV 感染防控方案。TB 和 AIDS 部门在 TB 与 HIV 感染防控的工作中紧密合作但保持独立。两种规划共同制定复方新诺明预防治疗、抗病毒治疗管理及药物共同使用的指南和政策^[22]。

南非是世界上 AIDS 和 TB 最高负担国家之一。估计在 5000 万总人口中,HIV 感染者约为 570 万例^[23],在 22 个 TB 高负担国家中排名第九。新诊断 TB 患者中 HIV 感染率为 60%~80% 以上^[22]。在南非的 TB 和 AIDS 服务整合的试点过程中,转诊延迟和双重感染患者随访丢失减少,更易开展治疗管理。通过 2 个规划专业人员的交叉培训,提高了对患者的治疗管理能力,同时也缓解了人力资源的不足^[22]。

柬埔寨是东南亚地区 HIV 感染率最高(孕妇的感染率为 1.9%)和 TB 患病率最高(估计为 508/10 万)的国家。估计 13% 的 TB 患者感染了 HIV。在柬埔寨农村进行的研究,有力地支持了 WHO 推荐的对所有 TB 患者进行 HIV 检测和对所有 HIV 感染者进行 TB 筛查优于只对具有某些危险因素 TB 患者和 HIV 感染者进行检测^[20]。

(二)我国 Mtb 与 HIV 双重感染防治试点经验

我国 TB 和 AIDS 防治工作相对独立,目前,对 Mtb 与 HIV 双重感染患者的管理提倡采用 DOTS 模式,以提高患者依从性。Mtb 与 HIV 双重感染患者治疗依从性受到患者自身因素、治疗相关因素及社会因素的综合影响^[24],其治疗管理多在定点医院开展,社区和自愿者因各种原因(如保密性差等)较少参与患者管理。由于综合医院侧重于临床治疗而忽视管理,导致患者依从性差,影响疗效^[25]。刘明团等^[26]研究证实,不规则治疗和管理是造成患者丢失、中断治疗,治愈(病程好转)率下降、死亡率增高的主要原因,也是易发生耐药的主要原因,需要建立健全 Mtb 与 HIV 双重感染诊疗预防的实施指南和多部门合作。杨宇等^[27]认为 AIDS 防治机构与结核病防治(简称结防)机构设在同一单位便于工作,对提高检测率、减少患者丢失非常关键。刘刚等^[28]探索出“四个一”Mtb 与 HIV 双重感染防治工作协调机制,即一个协调小组、一个技术指导组、一个协调会和一个工作例会,体现了行政领导重视及结防、AIDS 防治等部门协作,确保了工作的顺利实施。

四、Mtb 与 HIV 双重感染策略面临的问题及对策

(一)面临的问题和挑战

1. TB 患者中进行 HIV 抗体检测:WHO 倡导由卫生服务提供者对所有 TB 患者主动提供 HIV 检测与咨询;我国是 TB 高负担国家,每年新登记 100 多万 TB 患者,工作量和成本效益将是很大的挑战^[29]。李曙光等^[30]认为,在 HIV 低流行地区的 TB 患者中开展常规 HIV 抗体的普遍筛检不符合成本效益原则;对具有高危行为的 TB 患者进行选择性 HIV 抗体检测尤为重要。

2. HIV 感染与 AIDS 患者的 TB 诊断:由于双重感染的临床表现极为复杂,缺乏特征性,加上痰检阳性率低,肺外结核发生率高,给诊断带来困难。在资源有限地区,主要依靠痰涂片镜检诊断 TB,对 HIV 感染者中 TB 的诊断相对来讲不够敏感^[31]。需要研究针对 HIV 感染者的 TB 筛查和诊断方法,探讨敏感度、特异度高的诊断措施,提高阳性诊断率,减少漏诊^[12],并评估尽早诊断 TB 是否可以降低感染 HIV 的 TB 患者的死亡率^[32]。

3. Mtb 与 HIV 感染患者的治疗管理:HIV 与 Mtb 双重感染的治疗主要是抗结核治疗、抗病毒治疗和调节免疫治疗,而非简单地将抗结核药物和抗病毒药物相加而成^[33]。双重感染患者其免疫功能下降严重,我国一项研究通过对 332 例 Mtb 与 HIV 感染患者的治疗观察,不良反应总体发生率为 81.6%^[34]。Mtb 与 HIV 双重感染者抗结核治疗不良反应率较单纯 TB 高且持续时间更长。因此,需要加强不良反应监测,规范治疗,研究应对药物不良反应。

4. TB 感染控制:完善的感染控制对预防 HIV 感染者中 Mtb 传播至关重要。WHO 的感染控制政策包括:管理控制、环境控制及个人保护干预等^[35]。尽管南非 Mtb 与 HIV 双重感染治疗管理中的高度整合试点取得了成功,但调查显示大多数死亡患者是 HIV 感染者中耐多药或超耐药 TB 患者,且和医院内感染及社区传播相关^[36]。强调了长期忽视的感染控制问题的严重性,以及旨在降低 HIV 感染者中 TB 传播风险的紧迫性^[37-38]。在 AIDS 防治机构和结防机构实际工作中,特别是从事治疗服务的医疗机构,必须采取有效的 TB 感染控制措施,探讨更合理的诊断和治疗管理模式,以减少和避免患者交叉感染。

5. CPT:CPT 是对 HIV 感染者开展早期医疗关怀最经济有效的干预策略,是国家实行免费 AIDS 抗病毒药物治疗的重要配合,目前我国约有 87% 的 HIV 阳性 TB 患者开始使用 CPT,应注意监测其不良反应和耐药情况,这方面尚缺乏较多的经验^[4,39]。

6. IPT:WHO 建议对于尚未发展成活动性 TB 的 HIV 感染者而 PPD 阳性者给予 6 个月 IPT 治疗,同时认为在不能做 PPD 试验的地方,对于 HIV 感染与 AIDS 患者给予 IPT 也有价值^[40]。殷继国等^[41]研究证实 IPT 对 PPD 阳性的 HIV 感染者的死亡与 TB 发病有明显的保护作用,且不良反应轻微。在 TB 高发人群中,6 个月的 IPT 保护期有限(最长约 2.5 年),取决于预防治疗的期限^[42]。在中国高 Mtb 感染率环境下,异烟肼耐药是 IPT 策略成功的障碍,应

关注 IPT 对 TB 高流行地区 HIV 感染人群耐药的影响^[41]。

(二)Mtb 与 HIV 双重感染的管理对策

预防 TB 和 AIDS 规划协作和整合的试点经验表明,该策略有可能成功,但医疗、人员、资源以及扩展都存在挑战。国家规划必须解决 TB 和 AIDS 相互作用的问题,“一刀切”的公共卫生方法不可行,局部试点的成功面临着大规模实施和扩展的挑战。应加强国家 TB 和 AIDS 2 个规划的合作,采用标准化治疗方案,利用现有人力资源,发挥社区和家庭的支持作用以实现治疗成功。加强培训和加强 TB 和 AIDS 监测系统是关键。成功的规划设计必须在可利用的资源范围考虑到综合性、可持续性、普及性及成本-效果^[22]。鉴于此,首先加强领导对 Mtb 与 HIV 双重感染工作的重视,建立有效的沟通协调和保障机制,并纳入单位绩效考核。第二,利用传染病专科医院或当地 AIDS 定点医院的诊断力量,设立以专科医院或定点医院为中心的合作诊疗模式。第三,加强 CDC 和医疗机构间的协调,统筹卫生资源,医防合作,确定专家组,明确各方职责及工作流程。第四,通过定期培训,提高各方专家诊断治疗能力,同时,对患者开展健康教育和定期随访管理,给予不良反应处理的基本常识,提高其服药依从性和主动就诊意识。第五,制定 Mtb 与 HIV 双重感染诊疗技术指南,开展 HIV 感染与 AIDS 患者涂阴肺结核和肺外结核的诊断方法和检测技术研究^[43]。第六,充分利用现有的 AIDS 综合防治信息系统和 TB 管理信息系统,或 Mtb 与 HIV 双重感染防治管理工作年度报表,加强监测统计和管理。

总之,TB 与 AIDS 的相互作用启发了在 HIV 感染者人群中控制 TB 的公共卫生方法。TB 防治规划和 AIDS 防治规划因此达到共识:AIDS 的预防应成为 TB 控制的优先内容,TB 的预防和治疗应成为 AIDS 防治规划优先关注的内容^[44]。只有采取控制 TB 和预防 AIDS 的双重策略,才能从根本上预防和控制 HIV 与 Mtb 双重感染。

参 考 文 献

- [1] 李拯民. 艾滋病和结核病. 临床肺科杂志, 2005, 10(2): 134-136.
- [2] WHO, UNAIDS. Global summary of the AIDS epidemic 2009 [EB/OL]. Geneva: WHO, 2010 [2011-05-31]. http://www.who.int/hiv/data/2009_global_summary.png.
- [3] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2009 年中国艾滋病疫情估计工作报告 [EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010(2010-06-18) [2011-05-31]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjby-fkzj/s3586/201009/48858.htm>.
- [4] World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2010 [EB/OL]. Geneva: WHO, 2010 (2010-07-31) [2011-05-31]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html.
- [5] 齐小秋, 陈贤义. 中国结核病防治规划实施工作指南. 北京: 卫生部疾病控制司, 2002: 1-2.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 卫生部介绍全国肺结核疫情现状 [EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011(2011-03-21) [2011-05-31]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3590/201103/51027.htm>.
- [7] World Health Organization. The Three I's for HIV/TB [EB/OL]. Geneva: WHO, 2011 [2011-05-31]. <http://www.who>

- int/hiv/topics/tb/3is/en/index. html.
- [8] Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV/TB co-infection: epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Res*, 2005, 121(4): 550-567.
 - [9] Raja A. Immunology of tuberculosis. *India J Med Res*, 2004, 120(4): 213-232.
 - [10] Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*, 1999, 340(5): 367-373.
 - [11] 曹韵贞. 艾滋病和结核病的混合感染. *世界感染杂志*, 2006, 6(2): 102-105.
 - [12] 于海宁. HIV 感染对结核病控制的影响. *实用预防医学*, 2002, 9(2): 150-151.
 - [13] Bock N, Reichman LB. Tuberculosis and HIV/AIDS: epidemiological and clinical aspects (world perspective). *Semin Respir Crit Care Med*, 2004, 25(3): 337-344.
 - [14] Aliyu MH, Salihu HM. Tuberculosis and HIV disease: two decades of a dual epidemic. *Wien Klin Wochenschr*, 2003, 115(19-20): 685-697.
 - [15] Coetzee D, Hiderbrand K, Goemaere E, et al. Integrating tuberculosis and HIV care in the primary care setting in South Africa. *Trop Med Int Health*, 2004, 9(6): A11-15.
 - [16] World Health Organization. Interim policy on collaborative TB/HIV activities[M/OL]. Geneva: WHO, 2004 (2004-03-31) [2011-05-31]. <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhiv/en/index.html>.
 - [17] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于在艾滋病病毒感染者和艾滋病病人中筛查结核病的通知(卫办疾控发[2005] 57 号)[EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2005 (2005-03-16) [2011-05-31]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/pgzdt/200804/19219.htm>.
 - [18] 中华人民共和国卫生部. 全国结核菌/艾滋病病毒双重感染防治工作实施方案(试行)(卫办疾控发[2010] 126 号)[EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010 (2010-08-03) [2011-05-31]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3589/201008/48342.htm>.
 - [19] 中国疾病预防控制中心. 2010 年 TB/HIV 双重感染防治工作总结会在京召开[EB/OL]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2011 (2011-02-15) [2011-05-31]. http://www.chinacdc.cn/zxdt/201102/t20110215_30520.htm.
 - [20] Cain KP, Kanara N, Laserson KF, et al. The epidemiology of HIV-associated tuberculosis in rural Cambodia. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007, 11(9): 1008-1013.
 - [21] Salaniponi FM, Gausi F, Mphasa N, et al. Decentralisation of treatment for patients with tuberculosis in Malawi: moving from research to policy and practice. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003, 7(9 Suppl 1): S38-47.
 - [22] Gerald F, Anthony H, David C. Implementation issues in tuberculosis/HIV program collaboration and integration: 3 case studies. *J Infect Dis*, 2007, 196 Suppl 1: S114-123.
 - [23] UNAIDS/World Health Organization (WHO). AIDS epidemic update 2009 [EB/OL]. Geneva: WHO, 2009 (2009-11-30) [2011-05-31]. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/pub/report/2009/jcl700_epi_update_2009_en.pdf.
 - [24] 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其影响因素. *中国防痨杂志*, 2011, 33(6): 380-384.
 - [25] 肖文联. HIV/AIDS 合并结核病双重感染的研究进展. *职业与健康*, 2009, (25)18: 1988-1990.
 - [26] 刘明团, 林桂新, 董柏青, 等. 结核病与艾滋病双重感染的治疗管理及转归调查. *广西医学*, 2006, 28(12): 1920-1921.
 - [27] 杨宇, 范二军, 徐顺成. 结核病与 HIV/AIDS 监测工作方法探讨. *临床和实验医学杂志*, 2007, 6(8): 105.
 - [28] 刘刚, 何金戈, 常嚷丹, 等. TB/HIV 双重感染防治工作机制研究. *现代预防医学*, 2007, 34(22): 4260-4261, 4264.
 - [29] 成诗明, 汪宁, 王雪静, 等. 艾滋病合并结核病患者发现与治疗管理——卫生部 TB/HIV 双重感染防治试点经验. *中国防痨杂志*, 2008, 30 增刊: 10-14.
 - [30] 李曙光, 张妮, 金瑾, 等. 山东省肺结核病人中艾滋病病毒感染状况筛查结果分析. *中国卫生事业管理*, 2008(245) 11: 783-785.
 - [31] Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis*, 2003, 3(5): 288-296.
 - [32] World Health Organization. TB/HIV research priorities in resource-limited settings: report of an expert consultation[EB/OL]. Geneva: WHO, 2005 (2005-02-15) [2011-05-31]. <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhivresearchpriorities.pdf>.
 - [33] 肖和平, 何国钧. 结核病合并人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病的处置. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(11): 659-661.
 - [34] 周林, 陈磊, 赖钰基, 等. TB/HIV 双重感染患者抗结核治疗药物不良反应分析. *中国防痨杂志*, 2011, 33(2): 77-81.
 - [35] World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households[M/OL]. Geneva: WHO, 2009 (2009-04-30) [2011-05-31]. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf.
 - [36] Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*, 2006, 368(9547): 1575-1580.
 - [37] Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. *J Infect Dis*, 2007, 196 Suppl 1: S86-107.
 - [38] Bock NN, Jensen PA, Miller B, et al. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis*, 2007, 196 Suppl 1: S108-113.
 - [39] 豆智慧, 予兰, 张福杰. 复方新诺明预防 HIV 主要相关机会性感染的利益与风险. *解放军预防医学杂志*, 2006, 24(3): 227-231.
 - [40] World Health Organization. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV [M/OL]. Geneva: WHO, 1998 (2010-01-27) [2011-05-31]. http://whqlibdoc.who.int/HQ/1998/WHO_TB_98_255.pdf.
 - [41] 殷继国, 何卫华, 练组银, 等. HIV/AIDS 患者结核感染预防性治疗效果评价研究. *中国防痨杂志*, 2010, 32(12): 791-794.
 - [42] Fitzgerald DW, Morse MM, Pape JW, et al. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(6): 1495-1497.
 - [43] 王冬梅, 黎学海, 张拓红, 等. TB/HIV 双重感染诊断治疗专家组合作机制现状与影响因素分析. *中国健康教育*, 2010, 26(6): 453-456.
 - [44] World Health Organization. Guidelines for implementing collaborative TB and HIV programme activities [M/OL]. Geneva: WHO, 2003 (2003-06-10) [2011-05-31]. http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003_319.pdf.

(收稿日期: 2011-06-13)

(本文编辑: 范永德)