

· 论 著 ·

结核病症状筛查在四川省布拖县 HIV 感染/
AIDS 患者中发现结核病患者价值

李运葵 何金戈 苏茜 李婷 李京 高文凤 杨文 毛光玉

【摘要】 目的 探讨结核病症状筛查在 HIV 感染/AIDS 患者中诊断活动性结核病的作用,为基层医生在 HIV 感染/AIDS 患者中诊断结核病提供参考。**方法** 选取四川省凉山彝族自治州布拖县“两乡一镇”现场,对 688 例 HIV 感染/AIDS 患者采用多项筛查的方法进行结核病筛查,其中“结核病症状筛查”共计发出了 688 份结核病可疑症状筛查问卷,回收 628 份,有效问卷 623 份。问卷调查表的主要内容包括:(1)咳嗽、咳痰持续 2 周;(2)反复咳出带血的痰;(3)反复发热持续 2 周以上;(4)夜间经常出汗;(5)无法解释的体重明显下降;(6)经常容易疲劳或呼吸短促;(7)淋巴结肿大。出现(1)~(7)中 1 个或多个症状为结核病症状筛查阳性。专家组根据 623 例受检者的可疑症状问卷筛查、痰涂片显微镜检查、胸部 X 线摄影、痰培养、结核菌素试验和结核感染 T 淋巴细胞斑点试验(T-SPOT. TB)等检查结果综合判断,以确诊其中的活动性结核病。并以专家组诊断结果作为参考标准,计算结核病症状筛查在诊断活动性结核病的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、Kappa 值,评价结核病症状筛查在 HIV 感染/AIDS 患者中筛查结核病的应用价值。**结果** 现场结核病症状筛查中,结核病症状阳性率为 66.29%(413/623),专家组共计确诊 113 例活动性结核病患者,以此作为参考标准,计算结核病症状筛查活动性结核病的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数和 Kappa 值分别为 69.03%(78/113)、34.31%(175/510)、18.89%(78/413)、83.33%(175/210)、0.03 和 -0.76。**结论** 结核病症状筛查在 HIV 感染/AIDS 患者中确诊活动性结核病阳性结果与专家组确诊患者比较的约登指数、Kappa 值均较低,但症状筛查投入低、操作简单且有效,特别是在医疗资源特别匮乏的边远地区及少数民族地区,可作为排查结核病的预警指标。

【关键词】 HIV 感染/AIDS 患者; 结核; 多相筛查; 小地区分析; 数据说明,统计

The value of tuberculosis symptom screening in HIV infected/AIDS patients in Butuo County, Sichuan Province LI Yun-kui, HE Jin-ge, SU Qian, LI Ting, LI Jing, GAO Wen-feng, YANG Wen, MAO Guang-yu. Tuberculosis Prevention and Control Department, Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China
Corresponding authors: HE Jin-ge; Email: hejinge@163.com; YANG Wen, Email: yangwenn@yeah.net

【Abstract】 Objective To explore the role of tuberculosis (TB) symptom screening in the diagnosis and exclusion of active tuberculosis in HIV/AIDS patients, so as to provide reference for grassroots doctors. **Methods** A total of 688 HIV/AIDS patients were screened for tuberculosis in “two townships and one town” of Butuo County, Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Sichuan Province. A multi-phase screening method was used. Six hundred and eighty-eight TB suspicious symptom screening questionnaire were sent out, 628 were recovered and 623 were effective. TB suspicious symptoms in the questionnaire were: (1) coughing and expectoration lasting for at least 2 weeks; (2) repeatedly coughing with bloody sputum; (3) recurrent fever lasting for more than 2 weeks; (4) frequent sweating at night; (5) unexplained weight loss; (6) frequent fatigue or shortness of breath; (7) lymphadenopathy. Having one or more symptoms of the above (1)~(7) were defined as positive for TB symptom screening. Basing on suspicious symptom questionnaire screening, sputum smear microscopy, chest X-ray film, sputum culture, tuberculin test and T-lymphocyte spot test (T-SPOT. TB), an expert group made TB diagnosis decisions for those 623 patients. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive



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:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.09.010

基金项目:“十三五”国家科技重大专项(2018ZX10715003-

002)

作者单位:610041 成都,四川省疾病预防控制中心结核病预防控制所(李运葵、何金戈、苏茜、李婷、李京、高文凤、杨文);四川省凉山州疾病预防控制中心结核病预防控制所(毛光玉)

通信作者:何金戈, Email: hejinge@163.com; 杨文, Email: yangwenn@yeah.net

value, *Youden* index and *Kappa* value of TB symptom screening in the diagnosis of active TB were calculated with the diagnosis result of the expert group as reference standard, and the application value of TB symptom screening in HIV/AIDS patients was evaluated. **Results** In the field TB symptom screening, the positive rate of TB symptom was 66.29% (413/623). A total of 113 active TB patients were diagnosed by the expert group. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, *Youden* index and *Kappa* value were 69.03% (78/113), 34.31% (175/510), 18.89% (78/413), 83.33% (175/210), 0.03 and -0.76, respectively. **Conclusion** The *Youden* index and *Kappa* value of TB symptom screening positive in HIV/AIDS patients were relatively low comparing with expert group diagnosis result. However, because of the low cost, simple and effective operation, symptom screening can be used as an early warning indicator for TB screening in remote areas and ethnic minority areas where medical resources are particularly scarce.

【Key words】 HIV infection/AIDS patients; Tuberculosis; Multiphasic screening; Small area analysis; Data description, statistics

结核病是 HIV 感染/AIDS 患者常见的可治愈的机会性感染疾病之一,也是导致 AIDS 患者死亡的首要原因^[1]。2017 年世界卫生组织^[2]估计,艾滋病患者死亡例数中约 1/3 是并发结核病的双重感染者,所以说结核病是艾滋病患者的头号杀手。HIV 感染者感染了 MTB,两者会相互影响、相互促进,加快疾病发生、发展乃至死亡的进程^[3]。目前,HIV 感染者并发结核病已成为引起全球广泛重视的公共卫生问题及社会问题^[4],特别在我国 HIV 感染高流行地区已成为结核病和 AIDS 控制的一个突出问题。在 HIV 与 MTB 双重感染者病程的各个环节采取有效干预措施,可以阻断疾病的进程,延长患者的生命和提高生活质量。

四川省是我国艾滋病和结核病疫情较为严重的地区,其中凉山彝族自治州(简称“凉山州”)又最为严重,特别是布拖县。该县位于四川省和云南省交界处,凉山州东南部,是彝族聚居的高寒山区半农半牧县,是国家扶贫开发工作重点县、全州生育秩序整治重点县,也是艾滋病防治重点攻坚县,彝族人口占 95% 以上,艾滋病的报告发病率以县为单位位列全国第一^[5];而布拖县九都乡、木尔乡、特木里镇(简称“两乡一镇”)的 HIV 感染率在全县较高。由于当地吸毒现象严重、经济文化落后、百姓的健康意识淡薄、卫生习惯差及一些性文化观念开放等原因导致高危行为普遍存在,造成 AIDS 在当地广泛流行。近年来,流动人口增多,HIV 与 MTB 双重感染问题不断加重,使得结核病防控难度不断增大。本研究是在“十三五”国家科技重大专项研究已准确掌握示范区“两乡一镇”约 3 万名人口的健康体检档案信息及 HIV 感染状况的基础上,通过在“两乡一镇”范围开展 HIV 与 MTB 双重感染研究,探讨出一种提高 HIV 感染者中结核感染诊断水平的方法。本研究旨在通过对 HIV 感染者开展结核病筛查,了解结

核病可疑症状调查在对 HIV 感染/AIDS 患者进行结核感染筛查的应用价值和存在的问题,并探讨问题存在的原因,从而探索在 HIV 感染/AIDS 患者中筛查结核病最适宜的方法和程序。

资料和方法

一、研究对象

选择 2018 年 12 月至 2019 年 8 月,四川省凉山州布拖县“两乡一镇”现场,对 688 例 HIV 感染/AIDS 患者进行了结核病筛查,采用多项筛查方法,其中“结核病症状筛查”共计发出了 688 份结核病可疑症状筛查问卷,收回了 628 份,有效问卷 623 份,有效率为 99.20%。623 例患者中,男占 52.97% (330/623),女占 47.03% (293/623);年龄 2~70 岁,中位年龄 37 岁;彝族患者占 98.88% (616/623);教育程度中文盲占 66.93% (417/623);农民及农民工占 71.75% (447/623)(表 1)。

二、研究方法

结核病现场筛查中,专家组根据 623 例受检者的可疑症状问卷筛查、痰涂片显微镜检查、胸部 X 线摄影、痰培养、结核菌素试验和结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)等检查结果确诊活动性结核病。以专家组诊断结果作为参考标准,计算结核病症状筛查在诊断活动性结核病的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、*Kappa* 值,评价结核病症状筛查在 HIV 感染/AIDS 患者中筛查结核病的应用价值。

1. 结核病症状筛查:采用询问式问卷进行调查,结核病可疑症状问卷内容与《结核杆菌/艾滋病病毒双重感染防治工作技术指导手册》^[1]中问卷内容一致。问卷调查表的内容如下,最近是否出现下列情况:(1)咳嗽、咳痰持续 2 周;(2)反复咳出带血的痰;(3)反复发热持续 2 周以上;(4)夜间经常出汗;(5)无

表 1 布拖县“两乡一镇” HIV 感染/AIDS 患者
结核病筛查人口学特征的基本情况

人口学特征	筛查例数	构成比(%)
性别		
男	330	52.97
女	293	47.03
民族		
汉族	6	0.96
彝族	616	98.88
瑶族	1	0.16
婚姻状况		
未婚	162	26.00
已婚有配偶	349	56.02
离异或丧偶	52	8.35
不详	60	9.63
教育程度		
文盲	417	66.93
小学	126	20.23
中学或中专	20	3.21
不详	60	9.63
人群分类		
农民及农民工	447	71.75
学生	11	1.77
散居儿童	84	13.48
其他 ^a	81	13.00

注 ^a:其他指拒绝告知所从事行业者

法解释的体质量明显下降;(6)经常容易疲劳或呼吸短促;(7)淋巴结肿大。出现(1)~(7)中 1 个或多个症状为结核病症状筛查阳性。

2. 结核病诊断:按照《WS 288—2017 肺结核诊断》^[6],结核病又可分疑似患者、确诊患者和临床诊断患者。本研究中,确诊患者和临床诊断患者都由临床诊断专家组对检查结果进行集体讨论确定,并以此作为症状筛查试验的参考标准。

3. 质量控制:按照“十三五”国家科技重大专项课题实施细则,由国家级和省级专家对参加现场筛查的工作人员进行统一培训;开展问卷调查的工作人员能讲当地彝语;严格按课题实施细则中“MTB 与 HIV 双重感染研究”筛查现场工作流程进行。所有调查问卷统一采用虹膜识别系统编码,省级工作人员作为质量控制人员全程参与并每天收回后立即核查问卷有无逻辑错误和(或)漏项,核实无误后及时录入并妥善保存问卷。

三、统计学处理

问卷及检测数据使用 Excel 2013 进行录入,使用 SPSS 20.0 软件对结核病可疑症状筛查结果与专家组诊断结果(作为参考标准)进行比较分析,计算“症状筛查”诊断结核病的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数[约登指数=(敏感度+特异度)-1]、Kappa 值(Kappa 值≤0.4,一致性较差;0.4<Kappa 值<0.75,一致性较好;Kappa 值≥0.75,一致性好^[7])。组间计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、专家组根据临床各类检查进行综合诊断的结果

623 例受检者中,专家组根据临床各类检查进行综合诊断活动性结核病 113 例,检出率为 18.14%(113/623)。其中,临床诊断患者 64 例,占总诊断例数的 56.64%(64/113);确诊患者 49 例,占总诊断例数的 43.36%(49/113)。113 例活动性结核病患者中,男性患者[60.18%(68/113)]明显高于女性[39.82%(45/113)];彝族人口占绝大多数,为 98.23%(111/113);已婚有配偶占多数[51.33%(58/113)];文盲的患者居多[69.03%(78/113)];农民占 69.91%(79/113),其次为散居儿童,占 16.81%(19/113)。

二、结核病症状筛查的效果评价

1) 结核病症状问卷筛查阳性率为 66.29%(413/623);113 例并发活动性结核病患者中,35 例(30.97%)无任何结核病可疑症状,78 例(69.03%)具有结核病可疑症状,其中 52 例(46.02%)具有咳嗽、咳痰>2 周或痰中带血症状;510 例未并发活动性结核病患者中,175 例(34.31%)无任何结核病可疑症状,167 例(32.75%)具有咳嗽、咳痰>2 周或痰中带血症状。其中,并发活动性结核病患者中“具有核心症状”“咳嗽、咳痰持续 2 周”及“无法解释的体质量明显下降”的比率均明显高于未并发活动性结核病患者(P 值均<0.05)(表 2)。

2) 623 例 HIV 感染/AIDS 患者中,症状筛查阳性者 413 例,与专家组根据临床症状及各种检查进行综合诊断结果进行比较,症状筛查的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、Kappa 值分别为 69.03%、34.31%、18.89%、83.33%、0.03、-0.76(表 3)。

表 2 布拖县“两乡一镇”HIV 感染/AIDS 患者各种临床特征在专家组确诊患者中的分布及比较

临床特征	例数	未并发活动性 结核病(510 例)	并发活动性 结核病(113 例)	χ^2 值	P 值
无任何症状	210	175(34.31)	35(30.97)	0.462	0.497
具有症状	413	335(65.69)	78(69.03)		
具有核心症状	219	167(32.75)	52(46.02)	7.149	0.008
咳嗽、咳痰持续 2 周	216	165(32.35)	51(45.13)	6.597	0.010
反复咳出带血的痰	61	46(9.02)	15(13.27)	1.896	0.169
反复发热持续 > 2 周	180	147(28.82)	33(29.20)	0.007	0.936
夜间经常出汗	170	135(26.47)	35(30.97)	0.945	0.331
无法解释的体质量明显下降	173	129(25.29)	44(38.94)	8.585	0.003
经常容易疲劳或呼吸短促	222	175(34.31)	47(41.59)	2.137	0.144
淋巴结肿大	257	214(41.96)	43(38.05)	0.583	0.445

注 核心症状:具有咳嗽、咳痰持续 2 周或者反复咳出的痰中带血的状况;表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“各种临床特征在未并发或并发活动性结核病患者中的比率(%)”

表 3 以专家组临床诊断结果为参考标准对结核病可疑症状筛查的诊断效能评价

可疑症状 筛查	专家组诊断(例)		敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测 值(%)	阴性预测 值(%)	约登指数	Kappa 值
	确诊患者	非患者						
阳性	78	335	69.03	34.31	18.89	83.33	0.03	-0.76
阴性	35	175						

注 敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数) $\times 100\%$;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数) $\times 100\%$;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数) $\times 100\%$;阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数) $\times 100\%$;约登指数=(敏感度+特异度)-1;Kappa 值 ≤ 0.4 ,一致性较差;0.4<Kappa 值 ≤ 0.75 ,一致性较好;Kappa 值 ≥ 0.75 ,一致性好

讨 论

中国是 MTB、HIV 双重感染高负担国家之一。布拖县是彝族聚居的高寒山区半农半牧县,艾滋病报告发病率位居全国第一位^[5],结核病报告发病率一直位居四川省前列^[8]。可见,在凉山州 HIV 感染者中早期发现结核病并给予规范治疗对提升双重感染患者的生命质量具有重要意义。

本研究中,布拖县现场筛查结核病症状问卷调查表回收有效率达到 99.20%,表明此操作简单,易于被受检者接受,此结果与赖钰基等^[9]和崔哲哲等^[10]的研究结果一致。结核病症状问卷筛查阳性率为 66.29%(413/623),远高于活动性结核患者的实际确诊率(18.14%)。113 例活动性结核病患者中,35 例(30.97%)无任何结核病可疑症状,可见在 HIV 感染/AIDS 患者中筛查结核病,单靠结核病症状筛查可能会漏掉很大一部分活动性结核病患者。世界卫生组织^[11]也承认,仅仅使用结核病可疑症状问卷筛查可能会漏掉 10%~20%的活动性结

核病患者。刘瑶等^[12]和陈伟等^[13]的研究也表明,结核病症状具有一定的非特异性,且现在结核病早期症状不典型,导致单独进行结核病症状筛查容易漏掉患者。具体的筛查手段要根据各地的实际情况来决定,比如现有资源、经济水平和服务可及性等。本研究结果说明,并发活动性结核病患者中具有咳嗽、咳痰持续 2 周及无法解释的体质量明显下降的比例明显高于未并发活动性结核病患者,提示在以后的症状筛查中要特别关注这 2 个症状。本研究症状筛查发现活动性结核患者的敏感度为 69.03%,在发现的 113 例活动性结核病患者中,78 例有 1 种或者多种结核病可疑症状,这一结果与崔哲哲等^[10]2017 年的研究结果相似,表明症状筛查是有效的,该方法可作为排查结核病的预警指标,也可作为艾滋病机会性感染鉴别诊断的依据。

本研究症状筛查诊断结核病的特异度(34.31%)、约登指数(0.03)远低于广西省 2017 年的研究结果^[10],表明症状筛查发现真正结核患者的能力有限;Kappa 值为-0.76,说明与专家组临床诊断结

果一致性差,这一结果与多项研究不一致^[9-10]。这可能与开展现场筛查时布拖县正处于气候寒冷时期、HIV 感染/AIDS 患者肺部机会性感染具有多样性、结核病的临床表现失去原有的特征,以及受检人员可能由于其他肺部感染而表现出与结核病相似的症状,从而导致结核病症状筛查出现误诊有关。

综上所述,HIV 感染者并发结核病时,由于免疫力低下、症状不典型、民族地区人群对疾病认识不够等原因,部分患者症状筛查结果不易判断。但结核病症状筛查作为一个投入低、操作简单且有效的方法,特别是在医疗资源特别匮乏的边远地区及少数民族地区,可作为排查结核病的预警指标。只是单一的症状筛查对患者的确认和排除精度有限,因此,在 HIV 感染/AIDS 患者中筛查结核病作为一个长期的工作,需采用多种临床诊断路径和实验室方法进行反复验证核实。另外,需要对基层医务人员进行 MTB 与 HIV 双重感染诊断技能的培训,逐步提升诊断能力,将会有效促进 MTB 与 HIV 双重感染患者的发现。布拖县 HIV 感染/AIDS 患者以吸毒和性传播为主,随访较困难,患者因 HIV 感染,自感耻辱,担心受到歧视和泄露自己的 HIV 感染情况而不愿意到结核病防治机构进行结核病筛查。

目前,应借助国家重大科技专项“凉山彝族自治州布拖县 HIV 与 MTB 双重感染发现与治疗”项目的支持,建立 AIDS 防治机构与结核病防治机构间规范的双向转诊机制,充分利用 AIDS 防治机构建立的网络,及时了解患者情况并进行随访筛查,有可疑结核病症状时应动员患者进一步做结核病相关检查。同时,开展各项健康促进活动,加强预防 AIDS 和结核病知识的宣传,提高人群的自我保护意识,提升 HIV 感染/AIDS 患者对结核病的认知水平^[14-16],及早检出 HIV 感染/AIDS 患者中的结核病患者并加以规范化治疗,以进一步减少重症患者

的发生率。

参 考 文 献

- [1] 王黎霞,成诗明,周林,等. 结核杆菌/艾滋病病毒双重感染防治工作技术指导手册. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2018:3.
- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization,2017.
- [3] 郝贤斌,吴利先. 人类免疫缺陷病毒与结核分枝杆菌双重感染的研究进展. 中国病原生物学杂志,2016,11(4):374-376. doi: 10.13350/j. cjb. 160420.
- [4] 张桂仙,高丽,李正伦,等. Gene-Xpert MTB/RIF 技术在 HIV 合并结核分枝杆菌感染筛查中的应用. 海南医学,2019,30(13):1694-1696. doi: 10.3969/j. issn. 1003-6350. 2019. 13. 016.
- [5] 刘伦皓,刘莉,余刚,等. 凉山州 2005—2016 年新发现 HIV 感染者的流行特征及趋势分析. 中国艾滋病性病,2018,24(4):345-347. doi:10.13419/j. cnki. aids. 2018. 04. 08.
- [6] 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.
- [7] 方积乾,徐勇勇,陈峰,等. 卫生统计学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2012:208.
- [8] 夏勇,李婷,李运葵,等. 2004—2014 年四川省结核病流行现状及趋势预测. 预防医学情报杂志,2015,31(12):946-949.
- [9] 赖钰基,王黎霞,成诗明,等. 可疑症状问卷在 HIV/AIDS 病人中筛查结核病的应用. 中国艾滋病性病,2018,24(4):203-207. doi:10.13419/j. cnki. aids. 2011. 02. 033.
- [10] 崔哲哲,林玫,蓝如束,等. 症状筛查与影像学检查在结核杆菌/艾滋病病毒双重感染监测中的应用评价. 现代预防医学,2017,44(11):2071-2075.
- [11] World Health Organization. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: World Health Organization, 2004.
- [12] 刘瑶,杨宏远,代宜芳,等. 结核病高流行县学校结核病筛查情况. 中国学校卫生,2019,40(8):1261-1263. doi:10.16835/j. cnki. 1000-9817. 2019. 08. 040.
- [13] 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):949-954.
- [14] 韩贵兰,张福杰. HIV/AIDS 合并结核病的流行和诊疗特点. 中国艾滋病性病,2008,14(1):87-89. doi:10.13419/j. cnki. aids. 2008. 01. 016.
- [15] 辛佳盈,劳云飞,王林,等. 艾滋病与结核病双重感染患者管理. 卫生软科学,2019,33(4):72-77. doi:10.3969/j. issn. 1003-2800. 2019. 04. 016.
- [16] 何金戈,常壤丹,王梅引,等. 四川省结核病患者中艾滋病病毒感染现状及流行特征研究. 预防医学情报杂志,2013,29(10):836-840.

(收稿日期:2020-06-05)

(本文编辑:范永德)