

· 指南 · 规范 · 共识 ·

中国社区肺结核主动筛查循证指南

中国防痨协会结核病控制专业分会 中国防痨协会老年结核病防治专业分会
《中国防痨杂志》编辑委员会

【摘要】 为实现终止结核病流行策略目标,迫切需要实施更强有力的措施来改善结核病患者的发现和治疗管理,而主动筛查作为实现目标的重要组成部分,旨在确保结核病患者的早期诊断。中国防痨协会结核病控制专业分会和老年结核病防治专业分会与《中国防痨杂志》编辑委员会共同组织专家,在解读吸收世界卫生组织2021年最新指南证据和建议的基础上,补充了后续新发表的文献和我国国内的相关文献和研究证据,结合中国结核病防治实践和研究结果制订了本指南。本指南系统总结了症状筛查、胸部影像学检查、C反应蛋白检测等筛查技术的特点,提出了在肺结核患者密切接触者、既往结核病患者、HIV/AIDS者、老年人、糖尿病患者和高疫情地区的一般人群等社区人群中开展肺结核主动筛查的方式,为国家和各地完善和优化重点人群肺结核主动筛查策略提供循证依据。

【关键词】 分枝杆菌,结核; 主动筛查; 社区网络; 人群监测; 总结性报告(主题)

【中图分类号】 R521; R81

Evidence-based guidelines for active screening of pulmonary tuberculosis in Chinese communities *Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association, Elderly Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association, Editorial Board of Chinese Journal of Antituberculosis*

Corresponding authors: Zhang Hui, Email: zhanghui@chinacdc.cn; Cheng Jun, Email: chengjun@chinacdc.cn

【Abstract】 To achieve the goals of the End Tuberculosis Strategy, stronger measures are urgently needed to improve the detection and treatment of tuberculosis, and active screening is an important part of achieving the goals to ensure early diagnosis of tuberculosis. Tuberculosis Control Branch and Elderly Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association, and Editorial Board of *Chinese Journal of Antituberculosis* organized experts to develop the Chinese guidelines for active screening of pulmonary tuberculosis in communities based on the evidence and recommendations of the latest World Health Organization guidelines in 2021. The guidelines also supplemented follow-up newly published literature and relevant literature and research evidence in China. The guidelines systematically summarized the characteristics of active screening techniques such as symptom screening, chest imaging and C-reactive protein, and proposed to conduct pulmonary tuberculosis active screening among close contacts of pulmonary tuberculosis patients, former tuberculosis patients, HIV/AIDS patients, the elderly, diabetic patients, and the general population in epidemic areas. It would provide a basis for the country and localities to improve and optimize the active tuberculosis screening strategy of key populations.

【Key words】 *Mycobacterium tuberculosis*; Active screening; Community networks; Public health surveillance; Consensus development conferences as topic

结核病是单一传染源导致死亡的主要原因,是危害全球和我国的重大公共卫生问题。2020年,在全球范围内有超过40%的结核病患者没有被诊断

或报告。我国估算的结核病新发患者数为84.2万例,在30个结核病高负担国家中排第2位,仅低于印度;约1/4的新发结核病患者未被诊断登记^[1]。2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查数据显示,中国活动性肺结核患者中有43.1%无肺结核可疑症状,有症状的肺结核患者在调查时未就诊比例高达53.2%^[2]。目前,结核病防控最有效、最核心的措施仍是发现和治疗结核病患者。为实现“终止结核病流行策略”目标,迫切需要实施更强有力的措施来改善患者发现和治疗管理。主动筛查[active screening;也可称为“系统筛查(system screening)”]



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:10.19982/j.issn.1000-6621.20220321

通信作者:张慧,Email:zhanghui@chinacdc.cn;成君,Email:chengjun@chinacdc.cn

能够早期发现患者,减少进一步传播。肺结核主动筛查指通过检测、检查等手段系统识别目标人群中的可能患有肺结核者。目前,我国要求对病原学阳性肺结核患者的密切接触者、HIV 感染者、老年人、糖尿病患者等人群开展结核病主动筛查^[3-4]。

本指南在解读吸收世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2021 年出版的结核病主动筛查指南^[5]的基础上,结合中国结核病防治实践和科学研究,聚焦于在基层结核病防治机构中对结核病高风险人群和社区一般人群开展肺结核主动筛查,旨在为肺结核主动筛查策略的制定提供循证依据,促进主动筛查在中国结核病防控工作中的应用。

第一部分 方法学

本指南的制订遵循 WHO 于 2014 年发布的《世界卫生组织指南制订手册》^[6]、国际实践指南报告标准(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[7]、指南研究与评价(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II)工具^[8]、制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序^[9]和指导原则(2022 版)^[10]撰写全文。本指南已在国际实践指南注册平台(International Practice Guideline Registry Platform)注册(注册号:IPGRP-2021CN338)。

一、指南制订发起机构

本指南由中国防痨协会结核病控制专业分会和老年结核病防治专业分会共同发起,并由《中国防痨杂志》编辑委员会提供支持。

二、指南工作组

本指南工作组由指南制定工作组和外部评议专家组构成。

1. 指南制定工作组:由结核病防治、结核病患者社区管理、结核感染控制、流行病学、预防医学等多领域专家构成。主要职责为:(1)确定指南范围、策略和技术问题;(2)制订指南工作计划、推动指南工作计划的执行;(3)在国际实践指南注册平台注册;(4)进行文献检索和证据评价,拟定初步推荐意见;(5)根据外部评议工作组的反馈对推荐意见进行修改;(6)通过召开扩大的专家会议达成共识,形成最终推荐意见;(7)审定指南全文初稿和终稿。

2. 外部评议专家组:由结核病防治、结核病临床诊疗、结核病患者管理、流行病学、预防医学等多领域专家构成。主要职责为:(1)对推荐意见进行评

议,提出修改意见和建议;(2)审定指南全文。

三、利益冲突声明与管理

本指南工作组成员均声明参与本指南制定与其近 3 年相关工作无经济利益冲突和学术利益冲突。

四、指南使用者

本指南的使用者主要是各级结核病防治规划制订及实施的卫生健康行政部门人员,以及疾病预防控制中心、结核病防治院/所、慢性病防治院/所和基层医疗卫生机构等的专业人员。各地可结合本地的实际情况,参考本指南,开展肺结核主动筛查工作;未来也可结合当地的基本公共卫生服务项目,整合多方资源,提高主动筛查的成本效果。

五、指南范围与优先问题的确定

指南范围、策略和技术问题的提出均由指南制定工作组起草,在第一次全体专家讨论会中确定了本指南的范围。指南的每个章节由指定的专家负责编写,每一章节对应的策略和技术问题由负责专家提出,并检索文献和提炼证据,由指南制定工作组全体专家审核确定。本指南中的问题包括背景问题和前景问题。

六、证据的检索和评价

指南制定工作组在认真学习指南制定方法后,严格进行文献的检索策略制定、筛选与评价。在 2021 年 WHO 发布的结核病主动筛查指南中已有文献的基础上,本指南又补充了后续新发表的文献和中国国内的相关文献和研究证据。参照 WHO 主动筛查指南中的推荐,对于筛查潜在目标人群的推荐和原则,以及我国的实际情况,本指南采用“密切接触者、HIV/AIDS 患者、老年人、糖尿病、既往结核病、结核病史、肺结核、症状、胸部影像学、快速检测、筛查、流程、策略”等检索词,系统检索 Medline、Cochrane Library、中国生物医学文献服务系统、万方数据知识服务平台和中国知网数据库,纳入上述人群中的结核病疫情、筛查流程和效果的系统综述、队列研究、横断面调查等。

运用系统评价偏倚风险评价工具(a measurement tool to assess systematic reviews)量表对纳入的系统评价、Meta 分析和网状 Meta 分析进行偏倚风险评价。使用 Cochrane 偏倚风险评价工具[risk of bias; 针对随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)]、诊断准确性研究的质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies; 针对诊断准确性试验研究)等对相应类型的原始研究进行方法学质量评价。

指南制定工作组在证据检索、研究纳入和排除、证据质量评价等过程中如果遇到疑问,需组内成员进行讨论,协商解决并进行质量控制,必要时对相关专家进行专题咨询。

七、指南推荐意见的形成

本指南主要针对前景问题,按照推荐意见、推荐意见说明、推荐依据的形式进行撰写,并采用 WHO 的推荐意见分级的评估、制订及评价(Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE)和推荐强度标准对推荐意见的证据水平和推荐强度进行分级。强烈推荐适用于在特定人群中开展主动筛查的收益明显大于带来的不良影响,且筛查在所有场景下是可行的、可接受的和可负担的。有条件推荐适用于主动筛查收益可能超出带来的不良影响,但成本效果、可行性或可负担性等存在不确定性。本指南基于低质量的研究证据,同样可能做出强烈推荐的意见,主要的考虑是对于一些高危人群,如果不及早筛查发现并治疗,这些患者极有可能不会被诊断,并带来不良的健康结局和造成疫情传播。

综合考虑我国已有的工作基础、干预措施实施的利弊等因素,指南制定工作组形成初拟的推荐意见。外部评议专家组评估后给出反馈意见。指南制定工作组组织会议对所有推荐意见进行讨论,达成共识后确定最终的推荐意见。

八、指南的撰写、外审与批准

经指南制定工作组全体专家审议通过的指南初稿,提交外部评议专家组进行审阅。基于外部评议专家组的反馈意见,指南制定工作组进行修改并确定指南的发布。

九、指南的发布、传播与更新

指南发布后将同时结合线上和线下的学术会议形式在全国范围内进行广泛传播,从而更好地促进指南的使用。在有新的研究证据出现后,指南工作组将进行文献检索和评估,如果出现了可能改变要点或推荐意见的证据,将会启动相关章节的更新。

第二部分 主动筛查技术手段

用于肺结核筛查的方法较多,主要包括症状筛查、胸部影像学检测、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)检测、结核病实验室检查,特别是分子生物学快速检测等。如何合理地选用是在开展筛查工作前必须考虑的问题。筛查方法的选择要基于不同目标人群,综合考虑筛查方法的敏感度、特异度、成

本效益和便利性而确定。鉴于本指南为在社区开展肺结核主动筛查,纳入推荐的筛查方法以目前国内社区层面有条件开展的技术手段为前提,主要包括症状筛查、胸部 X 线检查和 CRP 检测。

一、症状筛查

要点:

1. 肺结核症状筛查易于实施,但敏感度和特异度低于胸部影像学或分子生物学等其他筛查方法。

2. 长期(慢性)咳嗽、任意时长咳嗽、任一结核症状可用于一般人群或高危人群筛查,WHO 推荐的 4 种主要症状适用于 HIV 感染者的结核病筛查。

3. 肺结核症状筛查可与其他筛查方法联合使用,达到平衡筛查效果或筛查效率的目的。

肺结核的临床表现易与多种肺部或呼吸道疾病混淆,部分患者还可呈不典型表现。同其他筛查方法相比,症状筛查的敏感度和特异度相对较低^[5],其优势是易于实施,可在不同筛查场景下单独或联合使用。2010 年全国结核病流行病学抽样调查显示,中国(不包括中国香港、澳门和台湾地区)15 岁及以上人群中咳嗽、咳痰 ≥ 2 周和(或)咯血的肺结核可疑症状者比例为 2.1%^[11]。而 WHO 的 2021 年新版系统筛查指南中的建模研究估计,在患病率高于 500/10 万的一般人群中,通过任一结核病症状开展筛查的阳性检出率约为 1.0%^[12]。

目前常用的肺结核症状可分为 4 类:(1)长期(慢性)咳嗽:通常以咳嗽 ≥ 2 周为界限;(2)任意时长咳嗽:在筛查时具有咳嗽的症状,时长不限;(3)任一结核病症状:成人具有咳嗽、咯血、发热、盗汗、体质量减轻、气短、胸痛和疲劳中任一者;15 岁以下者还包括体质量增加不足、活动力下降;(4)WHO 推荐的 4 种主要用于 HIV 感染者筛查的结核病症状:任意时长咳嗽、发热、盗汗、体质量减轻^[13]。

不同症状在不同人群中应用的敏感度和特异度不同。WHO 在 2021 年版系统筛查指南中,对于各种症状筛查方法应用于不同人群开展了系统研究和 Meta 分析^[5],主要结果见表 1。

除单独应用于人群筛查外,症状筛查常被用于混合筛查策略的第一步。一项针对社区主动发现研究开展的 Meta 分析表明,在纳入的 28 个研究中有 21 个使用症状筛查作为筛查的第一步^[14]。一项在中国 10 个省份一般人群中开展的调查结果显示,纳入了更多症状的增强症状组合策略与其他 3 种组合策略相比可以提高结核病检出率,而检出 1 例活动性结核患者的平均成本没有明显差异^[15]。

表 1 不同症状用于结核病主动筛查的效果评价

症状	应用人群	敏感度(%)		特异度(%)	
		估计值	95%CI	估计值	95%CI
长期(慢性)咳嗽	一般人群/高危人群	42	36~48	94	92~96
任意时长咳嗽	一般人群/高危人群	51	43~60	88	82~92
任一结核病症状	一般人群/高危人群	71	62~79	64	52~74
WHO 推荐的 4 种主要结核病症状	HIV 感染者	83	74~89	38	25~53

二、胸部 X 线检查

要点:

胸部 X 线检查是结核病筛查的主要技术手段,与症状筛查相比具有较高的敏感度和特异度。

胸部 X 线检查是结核病筛查和诊断的主要技术手段之一,在结核病患者发现中发挥着重要作用。在一项 2021 年发表的系统综述中,纳入了 28 项基于社区的结核病患者主动发现干预研究,其中 13 项采用了胸部 X 线检查^[14]。一项在南非监狱中进行结核病主动筛查的研究发现,以痰培养阳性为结核病诊断金标准,胸部 X 线检查有疑似结核病病变的筛查敏感度和特异度分别为 70.6%和 92.2%,有任意异常的筛查敏感度和特异度分别为 73.5%和 85.5%,提示胸部 X 线检查是最敏感的单一筛查方式^[16]。另一项在越南社区人群中(男性 ≥ 15 岁,女性 > 45 岁)进行的结核病主动筛查研究以痰培养阳性为金标准,胸部 X 线检查的敏感度为 80.0%^[17]。

尽管胸部 X 线检查是最常用的结核病检查方法,但在社区结核病筛查中的应用受到一定限制。一是社区居民需前往医疗机构进行筛查,影响了居民的参加意愿^[17]。上述越南社区中进行结核病主动筛查的研究比较了 GeneXpert MTB/RIF 和胸部 X 线检查的使用情况,78.9%的筛查对象参与了 GeneXpert MTB/RIF 筛查,而参加胸部 X 线筛查者仅占 17.5%^[17]。二是资源有限的地区缺乏必要的胸部影像学检查设备或质量较差^[18],无法直接在社区中开展检查。三是社区影像科医生缺乏,且诊断能力参差不齐,对于不典型结核病影像的胸部 X 线摄片,诊断一致性较差^[18-19]。

计算机辅助检测软件可以在一定程度上缓解基层影像科医生人力和能力不足的问题,通过人工智能识别系统帮助影像科医生识别结核病影像。有研究表明,在计算机辅助检测软件帮助下结核病检查准确率达到 85%,远高于放射科医生的 62%^[20]。此外,在人工智能的帮助下,放射科医生对结核病诊

断的敏感度提高了 11.8%。

三、CRP 检测

要点:

1. CRP 检测是一种简单、廉价和即时的检查方法,在 HIV/AIDS 患者中筛查活动性结核病患者准确度高与症状筛查。

2. 在用于 HIV/AIDS 患者的结核病筛查时,以 5 mg/L 作为切点,比以 10 mg/L 作为切点的敏感度更高。

CRP 是在机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的急性蛋白,可以通过激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用,清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,是一种非特异的炎症标志物。

一项纳入 2006—2014 年间 9 项研究的 Meta 分析显示,门诊和住院的 1793 例成年结核病患者中,72%已感染 HIV。以 10 mg/L 为切点,在门诊患者中,CRP 检测活动性肺结核的敏感度为 93.0%、特异度为 60.0%;在 HIV 阳性的门诊患者中,CRP 检测活动性肺结核的敏感度为 93.0%、特异度为 64.0%;在住院患者中,CRP 检测活动性肺结核的敏感度为 78.0%、特异度为 21.0%^[21]。南非的一项横断面研究纳入了 425 例 HIV 阳性的门诊患者,与结核病症状筛查相比,CRP(以 5 mg/L 为切点)检测的敏感度一致(90.5%)、特异度更优(58.5% vs. 37.1%),提高 CRP 切点可使其检测的敏感度降低、特异度升高^[22]。

CRP 在 HIV 感染的不同亚人群中应用的敏感度和特异度不同。WHO 在 2021 年版系统筛查指南中对以 5 mg/L 为切点的 CRP 在不同亚人群中应用的表现进行了汇总^[5],主要结果见表 2。除检测正在进行抗逆转录病毒疗法(antiretroviral therapy, ART)的门诊患者的敏感度较低、特异度较高外,在其余 HIV 感染人群中均有较好的敏感度。

表 2 C 反应蛋白(切点为 5 mg/L)在 HIV 感染的亚人群中诊断活动性肺结核的效能分析(以培养作为参照)

人群	研究数(项)	样本量(例)	敏感度[% (95%CI)]	特异度[% (95%CI)]
所有 HIV 感染者	6	3971	90(78~96)	50(29~71)
住院患者	1	400	98(93~100)	12(9~17)
正在进行抗病毒治疗的门诊患者	1	381	40(10~80)	80(75~84)
未进行抗病毒治疗的门诊患者	4	3186	89(85~92)	54(45~62)
CD4 ⁺ T 细胞 ≤ 200 个/μl 者	6	1829	93(87~97)	40(22~62)
感染 HIV 的孕妇	2	62	70(12~97)	41(12~78)

WHO 建议 CRP 检测也可与 WHO 推荐的 4 种主要用于 HIV 感染者筛查的结核临床症状结合使用。与症状并联使用时,其敏感度和特异度与仅进行症状筛查相当或更高;而“先症状筛查后 CRP 检测”的串联方式,其敏感度与仅进行症状筛查相当,但特异度升高。

第三部分 目标人群与筛查方式

基于已有的大量证据,在居民社区中的活动性肺结核患者密切接触者、既往结核病患者、HIV/AIDS 患者、老年人、糖尿病患者等均是结核病的高危人群,而居住在高疫情地区的人群其感染和发病风险较高,在这些高危人群/重点人群中开展主动筛查可以提高患者发现水平、降低当地结核病疫情,且具有相对较高的成本效果。因此,本指南针对上述六类人群提出筛查推荐。其他疾病引起免疫受损和暴露于粉尘高危人群,以及在社会关注度高且人口密集易造成结核病传播的学校、监狱、戒毒所等场所人员也应开展筛查。中国幅员辽阔,各地的结核病疫情、危险因素流行状况和实际工作情况各异,筛查的目标人群和筛查流程还需结合筛查的近期和远期效果,以及卫生经济学评价的结果综合考量。

一、肺结核患者密切接触者

推荐意见:

对活动性肺结核患者的密切接触者进行任一结核病症状筛查和胸部 X 线检查。在指示病例获得诊断的第 0、6、12 和 24 个月各筛查一次。(强烈推荐,高质量证据)

1. 推荐意见说明:密切接触者指的是在指示病例确诊前 3 个月至开始抗结核治疗后 14 d,与指示病例共享同一个封闭的空间(如居住、学习、工作或社交聚会场所等)的人,分为家庭内密切接触者(共同居住者)和家庭外密切接触者(同事、同学、朋友和邻居等)。

活动性肺结核患者密切接触者发生活动性肺结

核的风险高,在活动性肺结核患者的密切接触者中开展症状筛查和胸部影像学检查可提高患者发现水平,绝大多数的密切接触者发病发生在与患者接触后的 2 年内。相关证据来自于系统综述和队列研究等高质量研究,因此强烈推荐。

2. 推荐依据:国内外大量研究显示,病原学阳性肺结核患者密切接触者是高危人群。2021 年发表的一篇关于肺结核患者接触者调查效果的系统综述和 Meta 分析结果显示,在指示病例被诊断后的 3 个月内实施密切接触者调查,病原学阳性肺结核患者密切接触者的结核病患病率为 3.8%(95%CI:3.3%~4.3%);在患者密切接触者中进行结核病筛查,可以降低该人群的死亡率($RR=0.6$,95%CI:0.4~0.8)和全人群的结核病患病率($RR=0.82$,95%CI:0.64~1.04)^[23]。国内于 2016 年发表的一篇系统综述结果显示,在涂阳肺结核患者的家庭内密切接触者中开展肺结核筛查,肺结核患病率为 3.6%(95%CI:3.2%~4.0%)^[24]。一项利用伦敦结核病登记系统中的回顾性队列数据开展的研究发现,对涂阴肺结核患者的密切接触者开展筛查,其结核病检出率为 1.3%,明显高于一般人群^[25];另一项在国内开展的队列研究结果也显示,细菌学阳性肺结核患者的密切接触者中活动性肺结核的检出率为 2.98%,仅略高于细菌学阴性肺结核患者密切接触者的 2.53%^[26]。

一项于 2015—2018 年在韩国开展的平均随访时间为 2.9 年的回顾性队列研究结果显示,肺结核患者密切接触者在指示病例被诊断后第一季度、第二季度、第三季度、第四季度、第二年和 2 年后的累计发病数(累计构成比)分别为 119 例(23.8%)、204 例(40.9%)、254 例(50.9%)、302 例(60.5%)、404 例(81.0%)、499 例(100.0%),即约 60%和 80%的患者分别在患者诊断后的 1 年内和 2 年内发病^[27]。另一项于中国台湾地区开展的队列研究结果也显示,肺结核患者密切接触者在患者诊断后第 1 个月

的活动性肺结核发病率最高(3236/10 万人年),第 3 个月末仍然较高(415/10 万人年),1 年后的发病率降至 202/10 万人年^[28]。

2021 年发表的系统综述和 Meta 分析结果显示,在肺结核患者密切接触者中分别采用症状筛查、胸部 X 线筛查、症状和胸部 X 线筛查,结核病检出率分别为 1.7% (95% CI: 0.7% ~ 3.2%)、3.6% (95% CI: 2.6% ~ 4.8%) 和 4.4% (95% CI: 3.8% ~ 5.2%)^[23]。

二、既往结核病患者

推荐意见:

对治疗成功或未经治疗自愈的既往结核病患者,在治疗完成或发现后连续 5 年内每年开展任一结核病症状筛查和胸部 X 线检查。(强烈推荐,中等质量证据)

1. 推荐意见说明:既往结核病患者是指既往罹患过结核病的人群,包括成功治疗和未经治疗自愈的结核病患者。系统综述和 Meta 分析提示,既往结核病患者复发风险远远高于普通人群,且近期复发风险较高。

2. 推荐依据:一项纳入 145 篇文献的系统综述和 Meta 分析研究显示,肺结核患者成功治疗后平均随访 2.3 年的复发率为 2.3/100 人年(95% CI: 1.9/100 人年 ~ 2.7/100 人年)^[29]。一项在南非开普敦开展的研究显示,既往结核病患者再感染结核分枝杆菌的风险是其他人群的 4 倍^[30];另有一项纳入了 29 项研究的系统综述结果显示,既往结核患者的耐药发病风险是其他人群的 10.2 (95% CI: 7.6 ~ 13.7) 倍^[31]。一项在中国 10 个研究现场对 1716 例既往结核病患者开展的横断面调查结果显示,其活动性肺结核患病率高达 7142.8/10 万^[32]。另一项在南非 52 个地区开展的横断面调查发现,在所有的细菌学阳性结核病患者中,复发和既往接受过抗结核治疗的结核病患者占 7.6% ~ 40.0% [中位数(四分位数):17%(12%, 22%)]^[33]。在中国新疆喀什地区开展的为期 10 年的初治肺结核患者复发研究显示,成功治疗的初治肺结核患者 3 年累积复发患者占 69.7%, 5 年累积复发患者占 89.0%^[34]。在江苏省开展的为期 10 年的复发研究中,3 年和 5 年累积复发患者占比分别为 77.3% 和 93.4%^[35]。

一项在中国 10 个现场开展的研究发现,连续 3 年对既往结核病患者主动开展肺结核可疑症状筛查和胸部 X 线检查,对出现任一结核病症状和(或)胸部影像学检查异常者进一步接受结核病检查,可

以使既往结核病患者中活动性结核病患病率由 7114.6/10 万下降到 1934.2/10 万,发病密度由 2155.2/10 万人年下降到 1578.6/10 万人年^[36]。

三、HIV/AIDS 患者

推荐意见:

对社区随访的 HIV/AIDS 者,在每次随访时,开展肺结核症状筛查,对有症状者进行胸部 X 线检查或 CRP 检测;每年对其进行一次胸部 X 线检查。(强烈推荐,高质量证据)

1. 推荐意见说明:HIV 感染是结核感染人群发病的最强影响因素。在 HIV/AIDS 患者中开展筛查的研究证据大多来自于证据质量高的 Meta 分析和队列研究。我国对 HIV/AIDS 者常规开展随访。对 HIV/AIDS 人群开展的肺结核症状筛查,现有研究及 WHO 指南中对于该人群的症状主要指任意咳嗽、发热、盗汗、体质量减轻等 4 种主要结核病症状。

2. 推荐依据:经估算,HIV 感染者发展为结核病的概率约是 HIV 未感染者的 18(95% CI: 15 ~ 21) 倍^[1],是结核病发病 5 种主要影响因素中风险最高的因素(5 种主要影响因素分别为:营养不良、HIV 感染、饮酒、吸烟、糖尿病)。一项 Meta 分析纳入了来自 34 个国家的 46 项队列研究,结果显示,儿童 HIV/AIDS 者发展为结核病的可能性是 HIV 阴性儿童的 3.5 倍^[37]。国内对 25 项研究、总样本量为 59 816 例 HIV/AIDS 者的结核病检出情况进行 Meta 分析,发现我国 HIV/AIDS 者中结核病总检出率为 4%(95% CI: 3% ~ 6%, $P < 0.01$),其中,开展结核病检查比例达 100% 的地区检出率远高于比例低于 100% 的地区(7% vs. 2%)^[38]。据估算,2020 年全球在所有与 HIV 感染者相关的死亡中,有 31.5% 是由结核病引起的^[1]。国内一项纳入 1515 例 HIV 阴性结核病患者和 1526 例 HIV 阳性结核病患者抗结核治疗死亡危险因素的队列研究显示,HIV 阳性者死亡率是 HIV 阴性者的 15.4 倍,且就诊延迟是导致结核病/HIV 感染者死亡的危险因素^[39]。

我国 HIV/AIDS 者接受 ART 的比例较高(92.9%)^[40],其接受 ART 后会抑制 HIV 的复制,病毒载量降低,免疫功能恢复,可降低结核病发病的风险。2018 年的一项纳入 18 项研究的 Meta 分析显示,在接受 ART 的 HIV/AIDS 者中单独使用可疑症状筛查,敏感度为 51.0% (95% CI: 28.4% ~ 73.2%), 特异度为 70.7% (95% CI: 47.8% ~

86.4%),在未接受 ART 的 HIV/AIDS 者中单独使用可疑症状筛查,敏感度为 89.4% (95% CI: 83.0%~93.5%),特异度为 28.1% (95% CI: 18.6%~40.1%)。在其中纳入的 2 项研究的亚组分析中,对接受 ART 的 HIV/AIDS 者开展可疑症状筛查与胸部影像学检查的敏感度为 84.6% (95% CI: 69.7%~92.9%),特异度为 29.8% (95% CI: 26.3%~33.6%);对未接受 ART 的 HIV/AIDS 者同时开展可疑症状筛查与胸部影像学检查,敏感度为 94.3% (95% CI: 76.2%~98.8%),特异度为 20.1% (95% CI: 7.6%~43.8%)^[41]。2021 年的一项纳入 22 项研究的 Meta 分析显示,门诊 HIV/AIDS 者进行可疑症状筛查后再行 CRP 检测者(≥ 5 mg/L 为阳性),敏感度为 70% (95% CI: 31%~92%),特异度为 75% (95% CI: 53%~88%)^[42]。

四、老年人

推荐意见:

推荐 1:对 65 岁及以上老年人在其每次前往基层医疗卫生机构就诊和参加社区年度健康体检时进行任一结核病症状筛查,对有症状者进行胸部 X 线检查;对具有高危因素者每年进行一次胸部 X 线检查。(强烈推荐,中等质量证据)

推荐 2:对养老机构的 65 岁及以上老年人在进入养老机构前和在机构中每年进行任一结核病症状筛查和胸部 X 线检查。(强烈推荐,低质量证据)

1. 推荐意见说明:老年人发生结核病的风险明显高于普通人群。我国 65 岁及以上老年人群基数较大,占总人口的 13.5%^[43]。尽管在老年人中开展肺结核主动筛查的研究大多为观察性研究,但在国家基本公共卫生服务项目中每年对社区的老年人进行健康体检,有些地区的年度体检项目中常规开展胸部 X 线检查。因此,考虑到肺结核主动筛查的成本效果等因素,强烈推荐每年对社区的老年人至少开展结核病症状筛查,有条件的地区同时进行症状筛查和胸部 X 线检查。高危因素指的是肺结核患者密切接触、HIV/AIDS、既往结核病、糖尿病、体质指数 ≤ 18.5 和吸烟等。为避免在老年人聚集的养老机构出现聚集性疫情,强烈推荐采用结核病任一症状筛查和胸部 X 线检查并行的筛查方法。

2. 推荐依据:老年人由于高龄、免疫功能衰退、病情隐匿、并发症多、风险行为(如吸烟)和营养不良等因素,与其他年龄组相比,结核病患病和发病的风险较高^[44-46]。我国于 2013 年开始的一项对 65 岁及

以上老年人群为期 2 年随访的队列研究结果表明,该人群活动性肺结核发病率为 481.8/10 万人年,远高于当年估算的全人群结核病发病率(70/10 万)^[47]。

浙江衢州对 65 岁及以上老年人的任一结核病症状问卷调查发现,42.5% 的老年患者出现结核病相关临床症状^[48]。在我国 10 个省份进行的一项基于社区的老年人等重点人群肺结核主动发现干预效果评价的多中心前瞻性队列研究结果表明,同时开展任一结核病症状筛查和胸部 X 线检查发现肺结核的敏感度为 90.7%,特异度为 93.3%;进一步对研究中的老年人发现数据进行分析,结果显示,具有肺结核可疑症状和有高危因素(肺结核患者密切接触者、既往结核病患者、糖尿病患者和体质指数 ≤ 18.5 者)的老年人占比为 17.8%,对其进行胸部 X 线检查可发现 42.5% 的患者,在此基础上增加“吸烟”因素后,老年人的占比达到 31.3%,开展胸部 X 线检查可发现 60.9% 的患者^[49]。我国一项研究采取决策树法分析了在老年人群中不同诊断技术组合进行肺结核患者发现的成本-效果,发现对目标人群先同时开展症状筛查和胸部 X 线检查,再对有症状者或胸部 X 线检查疑似肺结核者做痰涂片检查的策略是在老年人中进行患者发现的最大效果策略;对主动就诊的老年可疑症状者做胸部 X 线摄片和痰涂片检查为最高效率策略^[50]。疗养院和长期护理机构,由于空间较小,有传染源存在时感染结核病的风险相较社区而言更高^[51],从而容易出现聚集性疫情。

五、糖尿病患者

推荐意见:

对社区管理的糖尿病患者每次随访时进行任一结核病症状筛查;每年对其进行一次胸部 X 线检查。(强烈推荐,中等质量证据)

1. 推荐意见说明:糖尿病合并肺结核患者的结核病症状发生比例低,结核病症状筛查和胸部影像学检查并行的筛查流程具有较高的敏感度和特异度。尽管相关研究大多为观察性研究,但在国家基本公共卫生服务项目中已对社区管理的糖尿病患者常规进行季度随访,因此强烈推荐。

2. 推荐依据:一项在国内 10 个省份开展的队列研究结果显示,在患有活动性肺结核的糖尿病患者中,有 2 周及以上咳嗽/咳痰或咯血的肺结核症状者仅占 29.5%,在筛查中发现的患者上述症状发生率仅为 13.9%^[52]。云南省于 2013—2014 年对在治糖尿病患者开展肺结核症状(咳嗽超过 2 周,在调查前

1 个月内有盗汗、发热、体质量减轻或其他任何疑似肺外结核的症状)筛查,症状检出率为 9.5%(278/2942),患者检出率为 0.5%(1/209)^[53]。

我国国内于 2013—2015 年在 10 个省份的 27 个乡镇(社区)开展的多中心前瞻性队列研究发现,将在治的糖尿病患者作为筛查对象之一,进行肺结核可疑症状(调查前 1 个月内有咳嗽、咳痰 \geq 2 周,或有咯血或血痰,或有咳嗽、咳痰 1 周以上不足 2 周但伴有发热、胸痛、夜间盗汗、食欲不振、乏力、体质量减轻 >3 kg 中的任一症状)筛查和胸部 X 线检查,敏感度和特异度分别达到 90.7% 和 93.3%^[49]。南非一项于 2014—2015 年开展的横断面研究,采用肺结核症状(咳嗽、盗汗、发热、咯血和体质量减轻)问询、痰涂片、痰培养和 GeneXpert MTB/RIF 筛查流程在社区门诊对糖尿病患者开展结核病筛查,病原学阳性结核病患者检出率为 3.0%,其中 7 例无肺结核症状^[54]。

相关研究对胸部 X 线检查和痰实验室检查的筛查效果进行了报告。2010 年发表的一篇系统综述发现,在匈牙利(1963 年)、韩国(1995 年)和印度(2002 年)分别采用胸部 X 线检查和痰培养、胸部 X 线检查和痰涂片及痰培养、胸部 X 线检查和痰涂片的策略在糖尿病患者中进行结核病筛查,结核病患者检出率分别为 2.0%、0.6% 和 6.0%^[55]。

六、一般人群

推荐意见:

在肺结核报告发病率为 150/10 万及以上的地区,推荐对一般人群开展结核病任一症状筛查。筛查频次为每年一次,从第 3 年开始进行评价,经主动筛查结核病检出率低于 100/10 万后停止。(有条件推荐,低质量证据)

1. 推荐意见说明:一般人群指某地区的常住人口。在一般人群中开展筛查的研究证据主要来自于高疫情地区的实践,低疫情地区的相关研究证据不足且存在成本效益低的问题,因此,有条件推荐。已经开展的系统综述和 Meta 分析提供了不同筛查方法的敏感度和特异度,但用于评价的研究人群包括了一般人群和多类高危人群,证据质量中等。任一结核病症状筛查的敏感度在症状筛查中最高。目前尚无明确的关于一般人群主动筛查频次的研究证据,基于既往经验的推荐频次可结合开展地区的实践评估结果调整。

2. 推荐依据:一项在越南(人群结核病患病率为 350/10 万)开展的为期 3 年的随机试验结果表

明,开展主动筛查干预后的结核病患病率降至 125.7/10 万,而对照地区则为 225.5/10 万。在一般人群中开展结核病筛查具有一定群体效益^[56]。一项综合了 11 个数学模型的研究表明,至少在 30% 的一般人群中开展主动筛查是实现终止结核病流行策略 2025 年阶段性目标的先行条件之一^[57]。但考虑到大规模开展人群筛查的成本效益比,筛查应限定在一定范围之内,WHO 在其 2021 年更新的相关指南中推荐结核病患病率不低于 500/10 万的地区开展一般人群主动筛查^[5]。目前,我国对肺结核有较为完善的常规监测系统,患病率调查开展较少。根据结核病患病率、发病率及病程之间的关系推算,结核病患病率为 500/10 万的地区的肺结核(报告)发病率约为 150/10 万左右。

使用任一结核病症状作为筛查方法对一般人群开展主动筛查,可操作性较胸部 X 线检查等较好,且敏感度较其他症状筛查和组合症状筛查更高。一项覆盖了 17 项研究、以 HIV 阴性或未知人群为目标人群的系统综述表明,单一筛查方法中胸部 X 线检查和分子生物学检查在敏感度和特异度方面较症状筛查更高^[58];但在无症状人群中大规模开展放射性筛查存在一定的伦理问题^[5],同时,胸部影像学 and 分子生物学检查所需设备难以保证,且成本较高。如果先采用症状筛查,对有症状者再进行胸部 X 线检查的组合筛查方法,虽然可以提高筛查的特异度,但是会降低筛查的敏感度,减少可发现的患者数。

有关筛查开展的频次,目前并无明确的证据予以支持。2021 版 WHO 结核病筛查指南中指出其在一般人群中开展主动筛查后降低患病率和发病率的相关结果数据主要来源于连续 4 年以上每年开展筛查的研究^[5]。因此,建议从第 3 年开始进行筛查效益和效率评价,如干预地区检出率已低于 100/10 万,可停止对一般人群的主动筛查工作。

第四部分 主动筛查实施效果的监测与评价

通过对主动筛查的实施质量及其效果开展评价,可掌握目标地区和目标人群的结核病流行水平变化,评估主动筛查的实施效果及对当地结核病疫情的影响,用以指导制定和调整筛查策略。

一、定量评价

通过收集目标人群数量、接受筛查人数、筛查结果异常人数、通过筛查检出的疑似肺结核患者数及接受进一步检查的人数、筛查检出的肺结核患者数等数据,以及监测目标地区和目标人群的肺结核发

病、患者登记报告、治疗及转归等情况,定量分析筛查率、检出率、发现 1 例活动性肺结核患者需要筛检的人数、报告发病率等指标。

二、定性评价

通过对筛查目标人群和供方的关键知情人开展访谈,收集筛查措施的可达性和可接受性等信息,分析评估筛查措施的可达性、筛查对象的可接受性、供方对工作的可负担性等。

第五部分 未来主动筛查研究方向

未来需在筛查目标人群及其筛查流程、筛查的近期和远期效果、筛查的卫生经济学、可负担性和可持续性等方面开展研究。研究内容包括:(1)在一般人群中启动主动筛查的患病水平临界值研究,在不同结核病流行水平地区确定主动筛查目标人群的模式研究或方法研究等;(2)比较不同筛查流程的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,不同筛查流程应用于不同人群筛查中的卫生经济学评价等;(3)如何合理确定筛查的实施间隔和期限,以便于在筛查效果和成本之间达到一个平衡;(4)大规模筛查的近期和远期效果,在不同人群和不同结核病流行水平地区开展主动筛查的产出和成本效果,以及基于供需双方在主动筛查政策制定和实施过程中的挑战的相关政策研究。

各地在按照本指南的推荐开展主动筛查工作时,需结合本地实际对策略进行优化,并在实践中开展评估,以不断完善并确定适合于当地的主动筛查策略,同时为进一步修订主动发现策略提供新的研究证据。

指南制定工作组成员 张慧、成君、张灿有、李涛、陈卉(中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心);陈彬、陈馨仪、吴倩(浙江省疾病预防控制中心);许琳、杨蕊、陈金瓯(云南省疾病预防控制中心);竺丽梅、张瑜(江苏省疾病预防控制中心);庞学文、李晓蓉(天津市疾病预防控制中心);陈静(上海市疾病预防控制中心);张梦娴(湖北省疾病预防控制中心);赵飞(北京医院);房宏霞、谭晓萍(深圳市龙华区慢性病防治中心)

外部评议专家组成员 刘海涛(国家疾病预防控制中心传染病防疫司艾滋病结核病管理处);黄磊(国家卫生健康委员会基层卫生健康司基本公共卫生处);刘剑君、赵雁林、姜世闻、李仁忠、周林、陈伟、刘小秋、徐彩红(中国疾病预防控制中心);刘宇红(中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心);成诗明(中国防痨协会);王黎霞、范永德、李敬文、郭萌(《中国防痨杂志》期刊社);陈博文、李瑞莉(中国社区卫生协会);詹思延(北京大学医学部);黄春、贺晓新、高志东(北京

市疾病预防控制中心);张帆(天津市结核病控制中心);沈鑫(上海市疾病预防控制中心);于艳玲(黑龙江省疾病预防控制中心);陆伟(江苏省疾病预防控制中心);张天华(陕西省结核病防治研究所);王晓林(宁夏回族自治区结核病防治所);孙定勇(河南省疾病预防控制中心);吴成果(重庆市结核病防治所);陈闯(四川省疾病预防控制中心);曹婕(四川省江油市疾病预防控制中心);徐伟(北京市朝阳区疾病预防控制中心);张治国(北京市昌平区结核病防治所);解艳涛(北京市通州区次渠社区卫生服务中心);房彩(北京市昌平区东小口社区卫生服务中心)

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发中国结核病预防控制工作技术规范(2020 年版)的通知. 国卫办疾控函[2020]279 号. 2020-04-02.
- [4] 赵雁林, 陈明亭. 中国结核病防治工作技术指南. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [5] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening—systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [6] World Health Organization. WHO handbook for guideline development. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [7] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 2017, 127/128: 3-10. doi: 10.1016/j.zefq.2017.10.008.
- [8] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. doi: 10.1503/cmaj.090449.
- [9] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 250-253. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.
- [10] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版). 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [11] 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.
- [12] World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening—systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [13] Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. PLoS Med, 2011, 8(1): e1000391. doi: 10.1371/journal.pmed.1000391.
- [14] Burke RM, Nliwasa M, Feasey HRA, et al. Community-based active case-finding interventions for tuberculosis: a systematic review. Lancet Public Health, 2021, 6(5): e283-e299. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00033-5.
- [15] Zhao F, Zhang C, Yang C, et al. Comparison of yield and relative costs of different screening algorithms for tuberculosis in active case-finding: a cross-section study. BMC Infect Dis,

- 2021, 21(1): 813. doi:10.1186/s12879-021-06486-w.
- [16] Telisingshe L, Fielding KL, Malden JL, et al. High tuberculosis prevalence in a South African prison: the need for routine tuberculosis screening. *PLoS One*, 2014, 9(1): e87262. doi: 10.1371/journal.pone.0087262.
- [17] Nguyen TBP, Nguyen TA, Luu BK, et al. A comparison of digital chest radiography and Xpert® MTB/RIF in active case finding for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2020, 24(9): 934-940. doi:10.5588/ijtld.19.0764.
- [18] Triasih R, Robertson C, de Campo J, et al. An evaluation of chest X-ray in the context of community-based screening of child tuberculosis contacts. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(12): 1428-1434. doi:10.5588/ijtld.15.0201.
- [19] Andronikou S, Grier D, Minhas K. Reliability of chest radiograph interpretation for pulmonary tuberculosis in the screening of childhood TB contacts and migrant children in the UK. *Clin Radiol*, 2021, 76(2): 122-128. doi:10.1016/j.crad.2020.08.035.
- [20] Nijjati M, Zhang Z, Abulizi A, et al. Deep learning assistance for tuberculosis diagnosis with chest radiography in low-resource settings. *J Xray Sci Technol*, 2021, 29(5): 785-796. doi:10.3233/XST-210894.
- [21] Yoon C, Chaisson LH, Patel SM, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for active pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2017, 21(9): 1013-1019. doi:10.5588/ijtld.17.0078.
- [22] Shapiro AE, Hong T, Govere S, et al. C-reactive protein as a screening test for HIV-associated pulmonary tuberculosis prior to antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*, 2018, 32(13): 1811-1820. doi:10.1097/QAD.0000000000001902.
- [23] Velen K, Shingde RV, Ho J, et al. The effectiveness of contact investigation among contacts of tuberculosis patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, 2021, 58(6): 2100266. doi:10.1183/13993003.00266-2021.
- [24] 张家泳, 丛守婧, 王涛, 等. 中国肺结核患者家庭密切接触者活动性肺结核检出情况的 Meta 分析. *中国防痨杂志*, 2016, 38(10): 862-868. doi: 10.3969/j.issn.1000-6621.2016.10.015.
- [25] Cavany SM, Sumner T, Vynnycky E, et al. An evaluation of tuberculosis contact investigations against national standards. *Thorax*, 2017, 72(8): 736-745. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209677.
- [26] 李婕. 肺结核患者家庭密切接触者筛查策略比较研究. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2016.
- [27] Park SY, Han S, Kim YM, et al. Risk of active tuberculosis development in contacts exposed to infectious tuberculosis in congregate settings in Korea. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1306. doi:10.1038/s41598-020-57697-1.
- [28] Lee MR, Ho CM, Lee CH, et al. Tuberculosis contact investigation in an intermediate burden setting: implications from a large tuberculosis contact cohort in Taiwan. *Eur Respir J*, 2017, 50(2): 1700851. doi:10.1183/13993003.00851-2017.
- [29] Vega V, Rodríguez S, Van der Stuyft P, et al. Recurrent TB: a systematic review and meta-analysis of the incidence rates and the proportions of relapses and reinfections. *Thorax*, 2021, 76(5): 494-502. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215449.
- [30] Verver S, Warren RM, Beyers N, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(12): 1430-1435. doi:10.1164/rccm.200409-1200OC.
- [31] Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax*, 2006, 61(2): 158-163. doi:10.1136/thx.2005.045963.
- [32] 成君, 赵飞, 夏愷愷, 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. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.10.005.
- [33] Marx FM, Cohen T, Lombard C, et al. Notification of relapse and other previously treated tuberculosis in the 52 health districts of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2019, 23(8): 891-899. doi:10.5588/ijtld.18.0609.
- [34] 地尔木拉提·吐孙, 麦维兰江·阿不力米提, 刘振江, 等. 2011—2020 年新疆喀什地区初治肺结核患者复发影响因素分析. *中国防痨杂志*, 2021, 43(11): 1176-1182. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.11.013.
- [35] 彭红, 虞浩, 姜洁, 等. 江苏省初治结核病复发病流行病学特征及影响因素. *江苏预防医学*, 2019, 30(4): 355-359. doi:10.13668/j.issn.1006-9070.2019.04.001.
- [36] 张灿有, 陈彬, 叶建君, 等. 中国重点人群肺结核患病与发病调查分析. *中国防痨杂志*, 2021, 43(12): 1260-1268. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.12.006.
- [37] Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*, 2020, 395(10228): 973-984. doi:10.1016/S0140-6736(20)30166-5.
- [38] 李乐, 周子豪, 吴群红, 等. HIV 感染者/AIDS 患者中结核菌检出率的 meta 分析. *职业与健康*, 2019, 35(24): 3437-3441.
- [39] 杨蕊, 邱玉冰, 苏玮玮, 等. 云南省 TB/HIV 双重感染患者抗结核治疗死亡危险因素生存分析. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(12): 1212-1215, 1226. doi: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2016.12.007.
- [40] 何纳. 中国艾滋病流行病学研究新进展. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(12): 1365-1368, 1480. doi: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.12.001.
- [41] Hamada Y, Lujan J, Schenkel K, et al. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*, 2018, 5(9): e515-e523. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30137-1.
- [42] Dhana A, Hamada Y, Kengne AP, et al. Tuberculosis screening among ambulatory people living with HIV: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(4): 507-518. doi:10.1016/S1473-3099(21)00387-X.
- [43] 国家统计局, 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报(第五号)——人口年龄构成情况 [EB/OL]. [2022-04-30]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html.
- [44] Donald PR, Marais BJ, Barry CE 3rd. Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. *Lancet*, 2010, 375(9729): 1852-1854. doi:10.1016/S0140-6736(10)60580-6.
- [45] Pratt RH, Winston CA, Kammerer JS, et al. Tuberculosis in older adults in the United States, 1993—2008. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(5): 851-857. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03369.x.
- [46] Rajagopalan S. Tuberculosis in Older Adults. *Clin Geriatr Med*, 2016, 32(3): 479-491. doi: 10.1016/j.cger.2016.02.006.
- [47] Cheng J, Sun YN, Zhang CY, et al. Incidence and risk factors of tuberculosis among the elderly population in China: a prospective cohort study. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9(1): 13. doi:10.1186/s40249-019-0614-9.
- [48] 王炜, 郝晓刚, 祝平. 浙江省衢州市农村老年人大规模主动筛查发现的肺结核病例特征分析. *疾病监测*, 2021, 36(12): 1308-1311. doi:10.3784/jbjc.202101270049.
- [49] 张慧, 成君, 于艳玲, 等. 基于社区的重点人群肺结核主动发现干预效果评价: 多中心前瞻性队列研究. *中国防痨杂志*, 2021, 43(12): 1248-1259. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.12.005.
- [50] 张灿有, 王黎霞, 张慧, 等. 不同发现策略应用于老年肺结核患者发现的成本效果研究. *中国防痨杂志*, 2013, 35(10):

793-798.

[51] Stead WW. Tuberculosis among elderly persons, as observed among nursing home residents. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1998, 2(9 Suppl 1): S64-S70.

[52] Cheng J, Yu Y, Ma Q, et al. Prevalence, Incidence, and Characteristics of Tuberculosis Among Known Diabetes Patients—A Prospective Cohort Study in 10 Sites, 2013—2015. *China CDC Weekly*, 2022, 4(3): 41-46. doi:10.46234/cedew2022.004.

[53] Lin Y, Innes A, Xu L, et al. Screening of patients with diabetes mellitus for tuberculosis in community health settings in China. *Trop Med Int Health*, 2015, 20(8): 1073-1080. doi:10.1111/tmi.12519.

[54] Berkowitz N, Okorie A, Goliath R, et al. The prevalence and determinants of active tuberculosis among diabetes patients in Cape Town, South Africa, a high HIV/TB burden setting. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 138: 16-25. doi:10.1016/j.diabres.2018.01.018.

[55] Jeon CY, Harries AD, Baker MA, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Trop Med Int Health*, 2010, 15(11): 1300-1314. doi:10.1111/j.1365-3156.2010.02632.x.

[56] Marks GB, Nguyen NV, Nguyen PTB, et al. Community-wide Screening for Tuberculosis in a High-Prevalence Setting. *N Engl J Med*, 2019, 381(14): 1347-1357. doi:10.1056/NEJMoa1902129.

[57] Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Health*, 2016, 4(11): e806-e815. doi:10.1016/S2214-109X(16)30199-1.

[58] Van't Hoog A, Viney K, Biermann O, et al. Symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative adults and adults with unknown HIV status. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 3(3): CD010890. doi:10.1002/14651858.CD010890.pub2.

(收稿日期:2022-08-19)

(本文编辑:李敬文)

《中国防痨杂志》第十届编辑委员会委员名单

主 编 王黎霞

副 主 编(按姓氏汉语拼音排序)

白丽琼	初乃惠	范 琳	高 谦	金 锋	路希维	么鸿雁	秦世炳	沙 巍	王晓萌
吴雪琼	张 慧								

资深编委(按姓氏汉语拼音排序)

安燕生	何广学	姜世闻	谭守勇	王甦民	吴建林	肖和平	徐 颺	杨应周	朱 敏
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

编辑委员(按姓氏汉语拼音排序)

白丽琼	毕利军	曾 谊	查 舜	陈 彬	陈海峰	陈 亮	陈晓红	陈效友	成诗明
初乃惠	崔文玉	党丽云	丁北川	丁卫民	董伟杰	范 琳	范永德	范月玲	方 勇
高 飞	高 磊	高 谦	高微微	戈宝学	何金戈	贺建清	贺晓新	侯代伦	侯双翼
胡代玉	黄 飞	黄海荣	黄 毅	纪滨英	金 锋	靖秋生	阚晓宏	邝浩斌	李传友
李发滨	李光明	李敬文	李 琦	李仁忠	林淑芳	刘爱梅	刘二勇	刘剑君	刘 敏
刘小秋	刘玉琴	陆 宇	鹿振辉	路希维	吕平欣	麻斌喜	马丽萍	马永成	么鸿雁
裴 宁	彭 鹏	秦世炳	屈 燕	沙 巍	邵世峰	申阿东	孙 琳	孙照刚	谭云洪
万康林	王 成	王 磊	王海英	王建云	王黎霞	王 琳	王胜芬	王晓林	王晓萌
王秀华	王仲元	温文沛	吴雪琼	夏 辉	夏惜惜	谢本维	谢汝明	熊昌富	徐 苗
许 琳	杨高怡	杨永辉	姚 嵩	叶贤伟	于艳玲	袁燕莉	张 慧	张 青	张天华
张文宏	张 侠	赵明伟	赵雁林	钟 球	周 林	周 琳	竺丽梅		

境外编委

Douglas Lowrie(英国) Joy Fleming(英国) Madhukar Pai(加拿大) Mario C. Raviglione(意大利)
 Paul Nunn(英国) 梅 建(中国澳门) 魏晓林(加拿大)

通信编委(按姓氏汉语拼音排序)

鲍方进	鲍志坚	宝福凯	操 敏	曹雪刚	陈 诚	陈慧娟	陈 静	陈 军	陈 志
陈金瓯	陈松华	崔海燕	崔晓敬	崔 旭	崔哲哲	代晓琦	代小伟	邓云峰	董晓伟
范 俊	方木通	高静韬	高卫卫	顾 岩	郭 晶	郭 静	郭 伟	韩喜琴	何 敏
黄 钦	侯绍英	胡春梅	胡 嘉	蒋 玲	蒋贤高	金 龙	景凤英	寇 晨	兰汀隆
李晶晶	李 涛	李 婷	李同心	李小燕	李雨泽	刘 芳	刘 冠	刘海灿	刘 坤
刘 曦	刘 毅	柳芳超	罗 涛	吕 岩	聂文娟	欧喜超	潘军航	亓 晓	蔡 辉
秦莲花	任 斐	沈兴华	史 祥	宋其生	孙谨芳	孙 力	孙雯雯	唐诗逸	佟训靓
汪 敏	王琦琦	王 倪	王艳春	王忠东	魏淑贞	魏香兰	吴晓明	夏 岚	熊 瑜
徐东芳	徐祖辉	轩伟霞	闫雅更	姚秀钰	于 霞	张灿有	张春蕾	张宏伟	张 明
张 硕	张 兴	张 燕	张运曾	赵 丽	郑湘榕	周 震	朱 渝		