

从一例患者转诊经历看我国结核病诊疗体系
综合医院应承担起结核病诊治责任

▲首都医科大学附属北京朝阳医院感染和临床微生物科 曹彬 巫琳 谷丽 郭萍 王春雷

病例摘要

男性，20岁，农民工。因“发热伴呼吸困难2月”于2008年3月4次就诊于北京朝阳医院急诊科。

患者入院前2个月无诱因出现发热，午后为主，体温最高39℃，伴干咳、呼吸困难、乏力、消瘦。2月5日就诊于某社区医院，胸部X线示“双肺网状结节影，右侧胸腔积液”（图1），考虑肺部感染，予头孢类抗菌素，体温不降。后怀疑肺结核，2月10日转到结核病专科医院。胸部CT示“双肺弥漫性网状结节影，左上肺空泡样改变（图2）”。因胸部CT不符合典型肺结核影像学特征，两次痰涂片未找到抗酸杆菌，基本排除“肺结核”。

因患者有过不洁性行为，怀疑“艾滋病—继发肺孢子菌肺炎（AIDS-PCP）”。2月20日转到“肝炎和AIDS传染病医院”。入院当天一次剧烈咳嗽后出现左侧胸痛，胸部X线发现“左侧气胸”。血常规：WBC $8.3 \times 10^9/L$ ，N 82.7%，Hb 87 g/L，PLT $21 \times 10^9/L$ ；血沉 89 mm/h；肝酶 AST 111.7 IU/L、ALT 126.7 IU/L；肾功能正常。血气分析：PH 7.411、 PO_2 55 mmHg、 PCO_2 37 mmHg。诊断为“双肺间质纤维化、双肺感染、左侧气胸、右侧胸腔积液、不排除PCP”。

住院后予头孢美唑钠，强的松 30 mg，bid，TMP-CO₂。3 d后，患者胸闷憋气加重。复查胸部X线：左气胸加重，左肺压缩 >50%（图3）。

改为头孢哌酮/舒巴坦+替硝唑，继续应用TMP-CO₂，并胸腔置管闭式引流。期间两次查血HIV抗体阴性，HIV病毒RNA检测阴性，AIDS排除。考虑为“急性肺间质纤维化合并感染、自发性气胸、营养不良”，加强抗感染，亚胺培南/西司他丁+氟康唑，并将强的松改为甲基强的松龙 40 mg，bid。

患者呼吸困难进行性加重。3月4次转入我院急诊科。持续左侧胸腔闭式引流，停用甲基强的松龙，继续亚胺培南/西司他丁，并加用环丙沙星。患者再次发热，以夜间为主，最高39℃，伴

咳嗽、少痰，憋气。血常规：WBC $17.25 \times 10^9/L$ ，N 93.3%，Hb 112 g/L，PLT $256 \times 10^9/L$ ；AST 40 IU/L，ALT 83 IU/L，ALB 29.3 g/L，TBIL 5.4 μ mol/L；血气分析：PH 7.47， PO_2 73.5 mmHg， PCO_2 32 mmHg。感染科会诊考虑肺结核。

停用亚胺培南，加用四联抗结核药物（异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇）。6 d后患者体温维持正常约48 h，再次夜间发热，每次约4~6 h，最高38.7℃。持续胸腔闭式引流，复查胸部X线气胸无明显好转。

加用四联抗痨治疗2周后患者仍发热，考虑

PCP。3月20日始加用增效联磺片4片，bid，27日停用抗痨药物。

30日始患者体温最高39℃，仍咳嗽、胸闷憋气。血常规：WBC $8.69 \times 10^9/L$ ，N 83.3%，Hb 113 g/L，PLT $222 \times 10^9/L$ 。4月2日纤维支气管镜检查未见异常。次日，支气管肺泡灌洗液中找到抗酸杆菌，肺活检病理“肺组织内有肉芽肿样改变，抗酸染色（+）”（图4）。因此确诊“肺结核”，再次加用四联抗结核治疗，一周后体温降至正常，左侧气胸好转，4月11日拔除胸管出院，继续抗结核治疗，门诊随访。

世界卫生组织（WHO）将每年3月24日作为世界防治结核病日，提醒公众加深对结核病的认识。——据WHO统计每年世界上约有300万结核病患者得不到正规医疗系统的治疗，75%结核病延误诊治病例来自于世界12个主要国家。

 γ 干扰素释放试验价值几何
结核确诊还需依赖微生物学检测

▲首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科 施焕中

结核素皮肤试验（TST）是用于检测潜伏结核感染（LTBI）的传统方法。自从 γ 干扰素释放试验（IGRA）进入临床应用之后大有取代TST之势。IGRA是在体外检测T细胞经结核特异性抗原刺激之后产生和释放 γ 干扰素能力的免疫学技术。但是，国内迄今尚无一项关于IGRA应用的前瞻性研究。

全国较大规模规模的医院基本都已开展IGRA项目，但是对于该项目的应用范围和临床价值缺乏正确认识，甚至至于只要看到IGRA阳性结果即不论临床实际和可能，便予抗结核治疗。

诊断LTBI价值 整体而言，IGRA和TST在诊断LTBI的应用价值大致相当，仅在某些情况下，前者的诊断效率较后者略胜一筹。

诊断活动性结核病价值 尽管有两篇Meta分析指出IGRA对于诊断儿童肺结核的敏感度具有一定参考价值，但人们普遍不能接受IGRA单独可用于诊断活动性结核病这一说法。

在血液外其他体液标本中应用 我们曾对所有探讨IGRA诊断结核性胸膜炎的英文文献进行系统回顾，结果发现，IGRA用于诊断结核性胸膜炎在临床工作中没有应用价值。用于结核性腹膜炎的情况与此相类似。

在免疫缺陷人群中应用 免疫缺陷人群存在LTBI时，发展为活动性结核病的风险大大增加。遗憾的是，现有证据并不支持使用IGRA用于这方面的诊断，因为与TST比，IGRA全无优势，亦即IGRA基本上没有可能代替TST用于检测免疫缺陷人群中的LTBI患者。

评价抗结核治疗中效用 活动性结核病通过有效的抗结核治疗后，理论上IGRA结果应从阳性转为阴性，但临床发现IGRA结果转阴率非常低。

必须强调的是，结核病确诊必须依赖于结核杆菌的微生物学检测的阳性结果。免疫学检测如IGRA等并非直接检测结核杆菌的存在，结核阳性结果仅表明个人对于最近或既往结核杆菌感染存在细胞免疫反应。

应该注意到，关于IGRA的研究论文大都是来自发达国家临床研究报告，这些国家结核负担低，研究结果肯定与我国实际情况有很大差异。在我国，卡介苗接种在乡村和城市都相当普遍；更重要的是，无论是LTBI还是活动性结核病尤其是肺结核患病率都很高。理论上，IGRA诊断LTBI的特异度将大大低于发达国家水平。因此，迫切需要一项大规模的前瞻性研究来评价IGRA在我国诊断LTBI的确切价值。



施焕中 教授



图1 胸部X线示“双肺网状结节影，右侧胸腔积液”

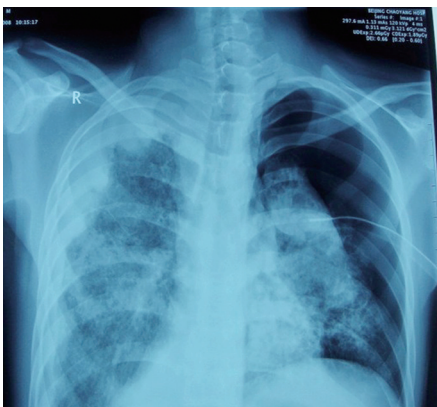


图3 复查胸部X线：左气胸加重，左肺压缩>50%

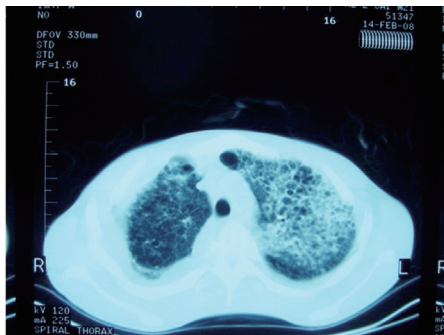


图2 胸部CT示双肺弥漫性网状结节影，左上肺空泡样改变

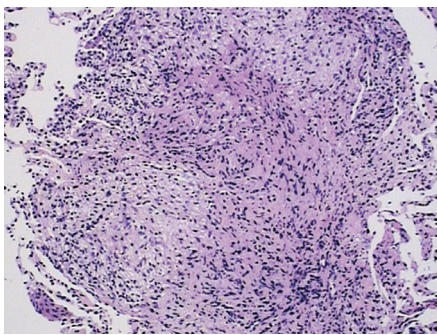


图4 肺活检病理“肺组织内有肉芽肿样改变，抗酸染色（+）”

焦点讨论



曹彬 教授

患者为外地来京打工者，2个月转诊多家医院，

花费数万元，家中一贫如洗。作为综合医院感染科医生，既能体会出患者的无奈，也看到了我国感染病学科的落后现状。

综合医院和“传染病医院”分离，不仅不利于综合医院医生对传染病的认识，也不利于传染病专科医院医生对疾病鉴别诊断。因此，把传染病专科医院建设成有感染病诊疗

特色的综合医院，才是提高我国传染病防控能力的关键。

对于“涂阴”患者，肺结核如何诊断？不仅困扰基层和大型综合医院，也是一个严重公共卫生问题。很多患者转诊多家医院，直到“涂阳”后才被确诊，“肺结核”播散可能早已发生。

因此，强化综合医院微

生物实验室结核菌的诊断能力建设至关重要，一方面使传统抗酸染色和罗氏培养基结核菌培养更标准，操作更严格；另一方面让新诊断技术应用于临床。

为推动我国结核病防控，应把大型综合医院建设成为地区结核病诊治核心，强化实验室诊断、加强与疾控中心合作、早期治疗、完善长期随访。