



WHO：未来20年全球终止结核病

潜伏性感染才是隐藏在海面下的巨大冰山

▲ 本报记者 王雅萍

截止2013年，全球约900万人口患有结核病，近150万死于结核病。其中，约95%的死亡发生在中低收入国家，且15~44岁女性死亡位列五大死亡原因之一；36万为人类免疫缺陷病毒（HIV）感染阳性。2013年，耐多药结核病例新增48万例。

其实，结核病患病率每年都在下降，尽管这个速度在我国仅为每年2%，而WHO统计显示，从1990年~2013年，全球结核病死亡率降低45%；从2000年~2013年，全球共治愈结核病患者370万例（WHO网站）。

如果说结核病的发病患者是冰山之顶，那么潜伏性感染患者就是隐藏在海面下的巨大冰山。2015年3月24日是第20个“世界防治结核病日”，今年我国的主题为“你我共同参与，依法防控结核——发现、治疗并治愈每一位患者”。如何对潜伏结核感染开展有效的筛查和干预，是结核病预防和控制的重要课题。

WHO 指南出台 强调潜伏性结核感染管理



刘宇红 副主任

2014年5月19日，第67次世界卫生大会通过了2015年后结核病预防、关怀和控制的全球战略——终止结核病战略。中国疾控中心结核病防治临床中心刘宇红介绍，“战略在以强调活动性结核的基础上，提出了潜伏性结核感染（LTBI）的筛查和治疗等预防性措施，肯定了防止LTBI进一步发展为活动性结核对实现全球结核病目标的价值。”

同年11月20日，WHO发布了作为“终止结核病战略”的重要组成部分——《潜伏性结核感染管理指南》，助力实现其2035年全球结核病“零死亡、零疾病、零病痛”目标。

刘宇红介绍，WHO指南肯定了LTBI检测和治疗对于高风险人群具有较好的临床效果，但也强调，“在治疗中务必要关注和监测预防性治疗可能引起的药物不良反应。”

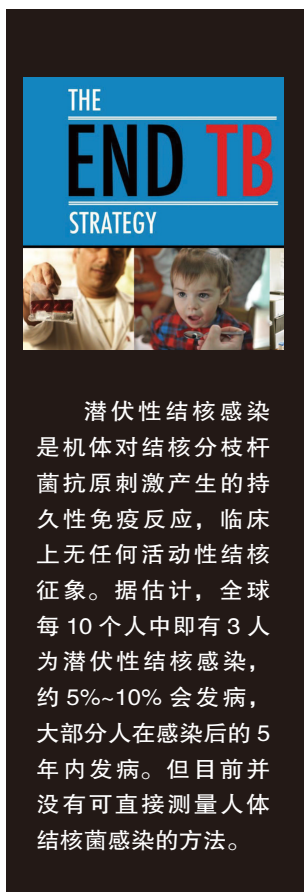
指南也提出，虽然已有研究也证明使用异烟肼和利福平进行预防性治疗与耐药性的产生无明显相

关，“但在预防性治疗开始之前，务必要利用所有可能的手段排除活动性结核。”

“对所有潜伏性结核感染人群进行筛查，并对检查结果阳性者进行预防性治疗，或者能有效减少濒临复发的感染人群，进而根除结核病。”瑞士肺病学会Jean-Pierre Zellweger表示，“这种想法似乎有点天真，但也不失参考价值。”（Lancet.Infect Dis.2015;15:256）

但WHO针对LTBI人群的筛查成本和预防性治疗效果进行了评估，结果显示，系统性筛查和预防性治疗最好只用于最有可能发展为活动性结核感染的人群，且仅限于具有不同免疫缺陷疾病的人群，如HIV感染及接受抗肿瘤坏死因子治疗等患者，接触肺结核的中年和儿童。“考虑到筛查和预防性治疗的不良反应，对各种检查结果显示阳性的人群均进行治疗并不现实。”

中国医学科学院病原生物学研究所金奇指出，发展中国家的结核病发病率现已降至较低水平，而对LTBI的治疗即成为控制结核病感染的重要部分。但在某些结核病高负担国家，关于结核感染的筛查和预防性治疗却没有太多推荐。他认为，造成这一现状的因素有很多，其中一点或是因为该地区长期处于结核分枝杆菌暴露状态，个体化治疗将会导致再次暴露，进而再次感染。



潜伏性结核感染是机体对结核分枝杆菌抗原刺激产生的持久性免疫反应，临床上无任何活动性结核征象。据估计，全球每10个人中即有3人为潜伏性结核感染，约5%~10%会发病，大部分人在感染后的5年内发病。但目前并没有可直接测量人体结核菌感染的方法。



我国的结核冰山被高估？

早在2000年，我国第四次全国结核病流行病学抽样调查即显示，我国结核分枝杆菌感染率已达44.5%；根据近年对个别群体（学生及医疗卫生工作者等）的调查显示，这个数字已达近半数。（中华结核和呼吸杂志.2002;25:3）

但对于我国的结核病发病及潜伏性结核感染的实际发生情况，近来却有了不同的说法。

金奇研究团队的最新研究显示，在纳入调查的21022例农村受试者中，结核菌素皮试阳性

（ ≥ 10 cm）率为28%，而 γ -干扰素释放试验阳性率仅为19%。而在我国，结核菌素皮试的使用范围广泛于 γ -干扰素释放试验。这提示，我国普通人群中的活动性结核发病率和目标人群中的LTBI比例，或被高估。（Lancet Infect Dis.2015;15:310）

研究表明，结核菌素皮试结果主要易受年龄（老年人）和卡介苗接种情况的影响。其敏感性会随着受试人群年龄的增长而下降，导致皮试阳性结果在中年人则趋于平稳；接种卡介苗则会误导

皮试结果阳性。此外，非结核分枝杆菌的暴露也会影响皮试结果。

针对上述结果，金奇表示：“临床对于结核菌素皮试的结果应保持谨慎态度。在进行高危人群的LTBI检测时， γ -干扰素释放试验的数据或许比结核菌素皮试结果更加可靠，尤其是针对已接种卡介苗的人群。”

此外，研究还明确，接种卡介苗对于我国中年群体的结核感染几乎没有任何控制作用。但不巧的是，我国绝大多数活动性结核感染患者曾接

种卡介苗。

“我国急需其他防控结核病的有效策略。”金奇强调，“利用 γ -干扰素释放试验筛查高危人群中的LTBI，对结核分枝杆菌检测显示阳性并具有高危因素的患者进行预防性治疗，或许是降低我国结核病发病率的一项重要措施。”

但也有学者指出，该研究对我国开展结核病的管理工作具有毋庸置疑的价值，但对其中的个别结论及LTBI的筛检方法，学术界还仍在探讨中。