

· 综述 ·

# 在校学生结核潜伏感染及预防性治疗研究进展

邱曼玲<sup>1,2</sup>, 江毅<sup>3</sup>, 李梦映<sup>2</sup>综述; 潘小炎<sup>4</sup>审校

1.广西医科大学信息与管理学院, 广西 南宁 530021; 2.梧州市疾病预防控制中心慢性病管理科, 广西 梧州 543002;  
3.梧州市疾病预防控制中心, 广西 梧州 543002; 4.广西医科大学第一附属医院, 广西 南宁 530021

**摘要:** 学校是人员密集场所, 结核病容易聚集性发病, 影响学生身心健康及学校的正常教学秩序。新生入学结核潜伏感染 (LTBI) 筛查和学校结核病患者密切接触者 LTBI 筛查已作为学校结核病防控策略的重要内容。研究显示, 我国在校学生 LTBI 检出率约为 5.74%~11.67%, 且存在性别、学段和城乡分布差异。预防性治疗是避免 LTBI 发展为活动性结核病的有效手段, 但大部分地区学生 LTBI 预防性治疗的比例不高。学生对服药不良反应的担心和病耻感, 以及医务人员对预防性治疗的认知缺乏等原因, 可能导致预防性治疗在实际工作中推行困难。本文检索 2016—2023 年发表的研究文献, 对我国学生 LTBI 流行情况及预防性治疗进展进行综述, 为学生结核病防制提供参考。

**关键词:** 结核潜伏感染; 结核分枝杆菌; 预防性治疗; 学生

中图分类号: R521 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 01-0030-04

## Latent tuberculosis infection and preventive treatment among in-school students: a review

QIU Manling<sup>1,2</sup>, JIANG Yi<sup>3</sup>, LI Mengying<sup>2</sup>, PAN Xiaoyan<sup>4</sup>

1.School of Information and Management, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2.Department of Chronic Disease Management, Wuzhou Center for Disease Control and Prevention, Wuzhou, Guangxi 543002, China;  
3.Wuzhou Disease Control and Prevention Administration, Wuzhou, Guangxi 543002, China; 4.The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China

**Abstract:** School is a densely populated place, which can easily lead to tuberculosis clusters, then affect the physical and mental health of students and the normal teaching order of school. Tuberculosis latent infection (LTBI) screening for new students and close contacts of tuberculosis patients has become important parts of school tuberculosis prevention and control strategies. Previous studies have shown that the LTBI rate of Chinese in-school students is about 5.74% to 11.67%, and there are differences in gender, studying phase and urban-rural distributions. Preventive treatment is an effective measure to prevent LTBI from developing into active tuberculosis, but the proportion of LTBI preventive treatment for students in most areas is low. The difficulties in implementing preventive treatment may be attributed to concerns about adverse reactions to medication and sense of shame towards illness among students, and lack of awareness about preventive treatment among medical staff. This review searches the research literature published from 2016 to 2023, and summarizes the prevalence of LTBI in Chinese students and progress on preventive treatment, so as to provide insights into prevention and control of tuberculosis among students.

**Keywords:** latent tuberculosis infection; *Mycobacterium tuberculosis*; tuberculosis preventive treatment; student

结核潜伏感染 (latent tuberculosis infection, LTBI) 指机体感染了结核分枝杆菌, 但没有发生临床结核病, 在临床细菌学或影像学方面没有活动性结

核病的证据。有 5%~10% 的 LTBI 可发展为结核病<sup>[1]</sup>。我国 LTBI 率约为 26%<sup>[2]</sup>。学生正处于生长发育阶段, 学习负担重, 生活作息不规律, 是结核分枝杆菌的易感人群; 且学校是人员密集场所, 出现结核病患者易导致聚集性疫情, 对学生身心健康及学校正常教学秩序产生一定影响<sup>[3]</sup>。对学生开展 LTBI 筛查, 可及时发现感染者并采取预防性治疗措施, 以减

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.01.008

基金项目: 科技惠民科技专项 (2021F01696)

作者简介: 邱曼玲, 硕士研究生在读, 社会医学与卫生事业管理专业

通信作者: 潘小炎, E-mail: 1049235691@qq.com

少结核分枝杆菌传播及后续发病。本文检索中国知网等数据库 2016—2023 年的相关文献, 对我国 3~24 岁学生人群的 LTBI 流行及预防性治疗情况进行综述, 为学生结核病防制提供参考。

## 1 学生 LTBI 流行情况

国际上缺乏统一的 LTBI 诊断标准, 我国结核病分枝杆菌检测方法有结核菌素试验 (purified protein derivative, PPD)、 $\gamma$ -干扰素释放试验 (interferon-gamma release assay, IGRA) 和结核菌特异抗原皮肤试验 (recombinant mycobacterium tuberculosis fusion protein, EC), 学生 LTBI 筛查主要采用 PPD<sup>[4]</sup>。2013—2022 年我国部分地区学生 LTBI 筛查数据显示, 学生 PPD 阳性率为 9.31%~32.30%<sup>[5-9]</sup>, 强阳性率为 0.46%~8.69%<sup>[8-13]</sup>; LTBI 检出率为 5.74%~11.67%<sup>[14-16]</sup>, 学校出现结核病疫情时学生接触者的 LTBI 检出率约为 12%<sup>[17-18]</sup>, 低于全人群水平 (26%)<sup>[1]</sup>。

### 1.1 性别分布

不同性别人群的 LTBI 检出率存在差异<sup>[19-20]</sup>。但关于学生 LTBI 检出率的性别分布报道并不一致: 钟敏儿等<sup>[5]</sup>对 2018—2021 年广州市 17 所中学和大学新生进行 LTBI 筛查, 发现男生结核菌素皮肤试验 (tuberculin skin test, TST) 阳性率为 26.68%, 高于女生的 24.60%; 赵鑫等<sup>[21]</sup>报道 2020—2022 年北京高中和大学新生中, 女生 TST 阳性率高于男生。

### 1.2 学段分布

学生 LTBI 检出率随学段增长呈上升趋势。2014—2016 年河南省灵宝市对入学新生开展 PPD 检测发现<sup>[8]</sup>, 小学、初中和高中 (及职业技术学校) 学生阳性率分别为 8.69%、9.81% 和 11.20%, 强阳性率分别为 2.02%、2.27% 和 2.78%。2018—2020 年湖南省新生入学体检结果显示<sup>[11]</sup>, 学前教育、小学、初中、高中和大专及以上学历学生 PPD 强阳性率 (IGRA 阳性率) 分别为 0.84%、0.46%、1.22%、1.95% 和 1.88%。但也有研究结果与上述趋势相反<sup>[15]</sup>, 可能与接种卡介苗造成的干扰有关。

### 1.3 城乡分布

城市学生 LTBI 检出率高于农村学生。2015—2016 年石家庄市入学新生 PPD 结果提示, 城市新生 PPD 阳性率和强阳性率均高于农村新生 ( $P < 0.05$ )<sup>[9]</sup>。这与第四次全国结核病流行病学调查结果中城市人口结核分枝杆菌感染率高于农村人口的结论<sup>[22]</sup>一致。

## 2 学生 LTBI 预防性治疗

预防性治疗是避免 LTBI 发展为活动性结核病的有效手段, 世界卫生组织 (WHO) 将预防性治疗作为全球遏制结核病策略的一项重要措施。

### 2.1 预防性治疗对象

2018 年 WHO 发布的 LTBI 管理指南<sup>[23]</sup>推荐: 在结核病发病率高的国家,  $\geq 5$  岁儿童、青少年和成年家庭密切接触者, 如果没有证据表明其患有结核病, 可给予预防性治疗。《中国学校结核病防控指南 (2020 年版)》<sup>[24]</sup>明确要求, 我国学生 LTBI 预防性治疗对象应符合以下条件: (1) TST 检测强阳性或硬结平均直径 2 年内净增值  $\geq 10$  mm, 或 IGRA 阳性, 艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) TST 检测硬结平均直径  $\geq 5$  mm; (2) 无活动性结核病临床症状和体征; (3) 胸部影像学检查未见活动性结核样病变; (4) 无预防性治疗禁忌证。

### 2.2 预防性治疗方案及效果

目前的治疗方案包括化学预防性治疗和免疫预防性治疗。WHO 强力推荐的方案有: (1) 6 或 9 个月每日服用异烟肼; (2) 3 个月每周服用 1 次利福喷丁+异烟肼; (3) 3 个月每日服用异烟肼+利福平<sup>[25]</sup>。2021 年中国防痨协会根据 WHO 标准, 结合我国实际, 从有效性、安全性和依从性三方面考虑, 制定了我国儿童 LTBI 预防性治疗方案, 推荐异烟肼和利福平的单药或联合用药方案, 包括异烟肼单用 6 个月或 9 个月、利福平单用 3~4 个月、异烟肼和利福平联合使用 3~4 个月<sup>[26]</sup>。杨震等<sup>[27]</sup>在北京市昌平区 9 所高校筛查发现 5 769 名单纯 PPD 强阳性学生, 其中 2 340 人实施预防性服药, 随访 4 年发现预防性治疗是单纯 PPD 强阳性学生结核病发病的保护因素 ( $HR=0.17$ ,  $95\%CI: 0.04 \sim 0.75$ )。卢鹏等<sup>[28]</sup>对 PPD 强阳性学生的密切接触者的预防性服药效果进行 Meta 分析, 发现未接受预防性服药学生的结核病发病风险是接受预防性服药学生的 4.23 倍。

母牛分枝杆菌菌苗是用母牛分枝杆菌经高压灭活纯化冻干制成的特异性免疫调节剂, 在预防性治疗方面具有周期短、不良反应少和安全性好的特点<sup>[29]</sup>。2023 年 2 月发布的《中国结核病预防性治疗指南》<sup>[30]</sup>中将注射用母牛分枝杆菌作为预防性治疗的生物制品之一。有研究将 240 例 LTBI 者随机分为 3 组, 未采取治疗者作为对照组, 采取抗结核化学药物治疗者作为药物预防组, 注射母牛分枝杆菌治疗者作为免疫预防组, 结果发现免疫预防组与药物预防组肺

结核发病率均低于对照组,免疫预防组不良反应发生率低于药物预防组 ( $P<0.05$ )<sup>[31]</sup>。可见,对 LTBI 者开展全程、规范的预防性治疗在一定程度上可以降低结核病的发病,免疫预防性治疗在减少不良反应方面优于化学预防性治疗。

### 2.3 学生 LTBI 预防性治疗现状

目前我国对学生 LTBI 者采取的预防性治疗措施是使用以异烟肼、利福平为主的化学预防。王坤鹏等<sup>[32]</sup> 研究结果显示 2020 年新疆生产建设兵团第三师中小学单纯 PPD 强阳性学生预防性服药率为 6.11%。梁瑞英等<sup>[10]</sup> 研究结果显示 2013—2017 年北京市朝阳区高校单纯 PPD 强阳性新生预防性服药率为 53.61%。范君等<sup>[33]</sup> 研究显示在重庆市 1 起学校肺结核聚集性疫情中,单纯 PPD 强阳性或 IGRA 阳性学生预防性治疗总接受率为 81.0%。以上结果提示,只有在部分发达城市的大中专新生体检和一些出现学校结核病聚集性疫情时,才会对筛查发现的部分单纯性 PPD 强阳性的学生实施预防性治疗干预。

总体来看,我国学生 LTBI 预防性治疗工作开展不甚理想,学生接受度不高。可能原因主要有:(1)对预防性治疗不良反应的担忧<sup>[34]</sup>。(2)没有评价个体预防性治疗效果的具体指标。(3)病耻感可能是影响 LTBI 者治疗接受度的关键因素<sup>[35]</sup>。(4)医务人员对预防性治疗的认知水平和接受度。2021 年调查显示,86.5% 的医护人员知晓 LTBI 预防性治疗,56.3% 的医护人员同意在 LTBI 高危人群中实施预防性治疗,耐药性、不良反应和疗效无法保证是医务人员的主要顾虑<sup>[36]</sup>。

### 3 小 结

我国学生 LTBI 检出率低于全人群水平,且随学段增长,LTBI 率上升,城市生源的 LTBI 率高于农村生源。对单纯 PPD 强阳性学生进行预防性治疗可在一定程度上预防学生 LTBI 者发展为活动性结核病。我国对学生 LTBI 者预防性治疗采取知情同意原则,但由于担心服药不良反应、害怕受到歧视等原因,大部分地区学生预防性治疗的比例不高。需要强化医务人员尤其是结核病防治人员对预防性治疗的认知,对预防性治疗对象开展更客观、全面的健康教育,打消学生和家长的顾虑,提高预防性治疗的依从性;同时加强对预防性治疗学生的督导管理,及时处理服药过程中出现的不良反应。加大科研投入,研发疗程短、效果好、不良反应少的预防性治疗药物。

### 参考文献

- [1] 王鹏,沙巍.中国结核感染者预防性治疗的现状[J].上海预防医学,2018,30(3):179-183.
- [2] HOUBEN R M G J, DODD P J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling [J]. *PLoS Med*, 2016, 13 (10): 1-13.
- [3] 杨奎,陈伟.学生结核分枝杆菌潜伏感染筛查和预防性治疗研究进展[J].结核与肺部疾病杂志,2021,2(4):361-365.
- [4] 成君,高磊.结核分枝杆菌感染检测在学校人群中的应用[J].中国防痨杂志,2022,44(8):757-761.
- [5] 钟敏儿,杜雨华,张丹妮,等.2018—2021年广州市中学和大学新生结核分枝杆菌潜伏感染情况分析[J].结核与肺部疾病杂志,2023,4(2):115-119.
- [6] 梁瑞英,徐伟,吴春萍.北京市朝阳区2013—2015年高校新生结核菌潜伏感染现状及发病情况[J].中国学校卫生,2019,40(9):1373-1375,1379.
- [7] 李源,赵炫,刘洁,等.2016—2020年淄博市学生结核潜伏感染现状及预防性服药情况分析[J].现代预防医学,2022,49(11):1987-1991,1998.
- [8] 向美琼,吴国瑞.2014—2016年灵宝市入学新生结核病筛查结果分析[J].河南预防医学杂志,2018,29(6):433-434.
- [9] 赵学刚,郭付爱,朱建良,等.石家庄市2015—2016年学生结核菌素试验分析[J].中国学校卫生,2018,39(7):1090-1092.
- [10] 梁瑞英,徐伟,魏云芳.2013—2017年北京市朝阳区高校新生结核菌潜伏感染情况分析[J].现代预防医学,2020,47(14):2534-2537.
- [11] 张传芳,唐益.湖南省2018—2020年入学新生肺结核筛查结果分析[J].中国学校卫生,2022,43(3):447-451.
- [12] 魏倩,王仕昌,王美花,等.2017年山东省新生入学及教职工结核病筛查现状调查[J].预防医学论坛,2020,26(12):903-907,911.
- [13] 王希晨,路希维,杨蕴轶,等.大连市高校新生结核菌素试验结果及结核病患病状况[J].中国学校卫生,2017,38(9):1422-1423.
- [14] 肖涛,王巧智,徐祖辉,等.长沙市城区中学生结核病筛查感染情况分析[J].实用预防医学,2022,29(11):1295-1298.
- [15] 董小伟,郭卉欣,张晨晨,等.结核分枝杆菌感染检测两步法在学校结核病筛查中的应用价值[J].中国防痨杂志,2022,44(8):802-807.
- [16] 陈同,贺天锋,于梅,等.浙江省宁波市16795名入学新生结核菌素试验结果分析[J].疾病监测,2023,38(9):1043-1047.
- [17] 杜永成,林淑芳,戴志松,等.福建省学校结核病疫情后学生接触者结核分枝杆菌潜伏感染状况及其影响因素分析[J].中国防痨杂志,2023,45(3):260-264.
- [18] 张婷,杨眉,吴成果,等.重组结核分枝杆菌融合蛋白在学校结核病筛查中的应用[J].预防医学情报杂志,2021,37(11):1609-1613.
- [19] 腾子豪,蒋远东,王玥,等.新疆某职业院校新生结核潜伏感染的影响因素分析[J].预防医学,2022,34(11):1156-1160.
- [20] 雷蓉蓉,张婷,吴成果,等.南川区居民结核潜伏感染调查[J].预防医学,2022,34(4):371-374.
- [21] 赵鑫,张亚楠,闫银锁,等.2020—2022年北京市大学和高中学段

- 新生结核菌素皮肤试验反应特征分析 [J/OL]. 中国防痨杂志 [2023-11-27]. <http://ffff30fd8c346ef34d67903a5b6d8ea5d318sfv-xxvkoqu5k066fx.fgyf.www.gxstd.com/10.19982/j.issn.1000-6621.20230215>.
- [22] 中华人民共和国卫生部. 2000 全国结核病流行病学抽样调查资料汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [23] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [S]. Geneva: WHO, 2018.
- [24] 中华人民共和国教育部. 国家卫生健康委办公厅 教育部办公厅 关于印发中国学校结核病防控指南的通知 [EB/OL]. [2023-11-27]. [http://www.moe.gov.cn/jyb\\_xxgk/moe\\_1777/moe\\_1779/202102/20210218\\_513576.html](http://www.moe.gov.cn/jyb_xxgk/moe_1777/moe_1779/202102/20210218_513576.html).
- [25] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment [S]. Geneva: WHO, 2020.
- [26] 王泽明, 申阿东. 《儿童结核分枝杆菌潜伏感染检测和预防性治疗》标准解读 [J]. 中国防痨杂志, 2023, 45 (1): 13-17.
- [27] 杨震, 雷囡, 赵飞, 等. 北京市昌平区高等院校新生结核分枝杆菌潜伏感染状况调查及潜伏感染者预防性治疗效果分析 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2022, 3 (4): 274-280.
- [28] 卢鹏, 成君, 路希维, 等. 科学开展预防性治疗加速遏制结核病进程 [J]. 中国防痨杂志, 2020, 42 (4): 316-321.
- [29] 刘春玲, 严晓峰. 母牛分枝杆菌疫苗在结核病中的临床应用和  
研究进展 [J]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5 (4): 274-276.
- [30] 徐彩红. 中国结核病预防性治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [31] 刘敏, 边焕庆, 郑珊红, 等. 母牛分枝杆菌预防结核分枝杆菌潜伏感染人群发生肺结核疾病的效果评价 [J]. 预防医学论坛, 2023, 29 (6): 465-469.
- [32] 王坤鹏, 何晶晶, 赵永年, 等. 2020 年新疆生产建设兵团第三师中小学结核分枝杆菌感染筛查情况分析 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2022, 3 (2): 148-152.
- [33] 范君, 苏倩, 陈健, 等. 重庆市一起学校结核聚集性疫情调查分析 [J]. 中国防痨杂志, 2022, 44 (8): 792-796.
- [34] 王倪, 张慧, 黄飞, 等. 在中学开展结核菌潜伏感染者预防性治疗的可行性研究 [J]. 疾病监测, 2017, 32 (1): 43-47.
- [35] YUAN Y M, JIN J, BI X L, et al. Gender-specific association between perceived stigma toward tuberculosis and acceptance of preventive treatment among college students with latent tuberculosis infection: cross-sectional analysis [J]. JMIR Public Health Surveill, 2023, 9: 1-9.
- [36] FA L F, XU C H, CHENG J, et al. Acceptability of tuberculosis preventive treatment strategies among healthcare workers using an online survey—China, 2021 [J]. China CDC Wkly, 2022, 4 (11): 211-215.
- 收稿日期: 2023-08-07 修回日期: 2023-11-27 本文编辑: 徐文璐

(上接第 29 页)

- [12] VERBANCK M, CHEN C, NEALE B, et al. Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases [J/OL]. Nat Genet, 2018, 50 (8) [2023-12-11]. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0099-7>.
- [13] BARTHET M, LESAVRE N, DESPLATS S, et al. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease [J]. Pancreatology, 2006, 6 (5): 464-471.
- [14] GARCIA G D P A, RODRIGUEZ D S E, RODRIGUEZ-ESCAJA C, et al. Idiopathic acute pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease: a multicenter cohort study [J]. Pancreatology, 2020, 20 (3): 331-337.
- [15] KIM J W, HWANG S W, PARK S H, et al. Clinical course of ulcerative colitis patients who develop acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23 (19): 3505-3512.
- [16] STOCCO G, MARTELOSSI S, BARABINO A, et al. Glutathione-S-transferase genotypes and the adverse effects of azathioprine in young patients with inflammatory bowel disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2007, 13 (1): 57-64.
- [17] NIJMEIJER R M, SANTVOORT H C, ZHERNAKOVA A, et al. Association analysis of genetic variants in the myosin *IXB* gene in acute pancreatitis [J/OL]. PLoS One, 2013, 8 (12) [2023-12-11]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085870>.
- [18] BODEGRAVEN A A, CURLEY C R, HUNT K A, et al. Genetic variation in myosin *IXB* is associated with ulcerative colitis [J]. Gastroenterology, 2006, 131 (6): 1768-1774.
- [19] UEKI T, KAWAMOTO K, OTSUKA Y, et al. Prevalence and clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in Japanese patients with inflammatory bowel disease [J]. Pancreas, 2015, 44 (3): 434-440.
- [20] LI P, CHEN K, MAO Z, et al. Association between inflammatory bowel disease and pancreatitis: a PRISMA-compliant systematic review [J/OL]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 8 [2023-12-11]. <https://doi.org/10.1155/2020/7305241>.
- [21] ZHANG Z, TANAKA I, PAN Z, et al. Intestinal homeostasis and inflammation: gut microbiota at the crossroads of pancreas-intestinal barrier axis [J]. Eur J Immunol, 2022, 52 (7): 1035-1046.
- 收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2023-12-11 本文编辑: 刘婧出