

· 论 著 ·

肺结核密切接触学生结核菌素皮肤试验结果分析

孙佳美, 卢巧玲, 高华强, 杨作凯, 徐来潮

绍兴市疾病预防控制中心, 浙江 绍兴 312075

摘要: **目的** 了解肺结核密切接触学生结核菌素皮肤试验 (TST) 结果及TST阳性的影响因素, 为学生肺结核防控提供依据。**方法** 选择2016年10月—2023年12月浙江省绍兴市越城区≥15岁的肺结核密切接触学生为研究对象, 通过问卷调查和TST收集人口学信息、接触史和TST结果等资料; 采用多因素logistic回归模型分析肺结核密切接触学生TST阳性的影响因素。**结果** 调查肺结核密切接触学生5 507人, 其中男生2 982人, 女生2 525人, 男女比为1.18:1。年龄为(19.10±1.71)岁。中专学生397人, 占7.21%; 高中学生766人, 占13.91%; 大专学生2 556人, 占46.41%; 大学及以上学生1 788人, 占32.47%。TST阳性958例, 阳性率为17.40%; 一般阳性率、中度阳性率和强阳性率分别为10.53%、4.98%和1.89%。多因素logistic回归分析结果显示, 高中($OR=1.473$, $95\%CI: 1.009\sim2.152$)或大专($OR=1.467$, $95\%CI: 1.074\sim2.005$)、暴露至筛查间隔 ≥ 46 d ($46\sim <61$ d, $OR=2.043$, $95\%CI: 1.478\sim2.826$; ≥ 61 d, $OR=1.291$, $95\%CI: 1.018\sim1.637$)的肺结核密切接触学生TST阳性风险较高; 肺结核密切接触女生($OR=0.753$, $95\%CI: 0.649\sim0.873$) TST阳性风险较低。**结论** 肺结核密切接触学生TST阳性率较高, 性别、学校类型、暴露至筛查间隔是肺结核密切接触学生TST阳性的影响因素。

关键词: 肺结核; 密切接触者; 学生; 结核菌素皮肤试验; 影响因素

中图分类号: R521 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2025) 03-0243-05

Tuberculin skin test results among student close contacts with pulmonary tuberculosis

SUN Jiamei, LU Qiaoling, GAO Huaqiang, YANG Zuokai, XU Laichao

Shaoxing Center for Disease Control and Prevention, Shaoxing, Zhejiang 312075, China

Abstract: Objective To investigate the status of tuberculin skin test (TST) results and the influencing factors among student close contacts with pulmonary tuberculosis, so as to provide the evidence for developing prevention and control strategies for pulmonary tuberculosis among students. **Methods** The students aged 15 years and above who had close contact with pulmonary tuberculosis cases in Yuecheng District, Shaoxing City, Zhejiang Province, from October 2016 to December 2023 were recruited and investigated using questionnaires and TST to collect demographic information, contact history, and TST results. The influencing factors for TST positivity among student close contacts with pulmonary tuberculosis were analyzed using a multivariable logistic regression model. **Results** A total of 5 507 student close contacts were investigated, including 2 982 males and 2 525 females, with a male-to-female ratio of 1.18:1. The mean age was (19.10±1.71) years. Among them, 397 (7.21%) were technical secondary school students, 766 (13.91%) were senior high school students, 2 556 (46.41%) were junior college students, and 1 788 (32.47%) were college students or above. A total of 958 students tested positive for TST, with a positivity rate of 17.40%. The rates of general positivity, moderate positivity, and strong positivity were 10.53%, 4.98% and 1.89%, respectively. Multivariable logistic regression analysis showed that senior high school students ($OR=1.473$, $95\%CI: 1.009\sim2.152$) and junior college students ($OR=1.467$,

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.03.006

基金项目: 浙江省疾病预防控制中心科技计划项目 (2025JK298); 全省传染病疫苗与预防控制重点实验室开放基金资助 (2024KF06)

作者简介: 孙佳美, 硕士, 主管医师, 主要从事结核病防控工作

通信作者: 徐来潮, E-mail: xlc312000@163.com

95%CI: 1.074–2.005), as well as those with an exposure-to-screening interval of ≥ 46 days (46–<61 days, $OR=2.043$, 95%CI: 1.478–2.826; ≥ 61 days, $OR=1.291$, 95%CI: 1.018–1.637) had a higher risk of TST positivity. Female student close contacts had a lower risk of TST positivity ($OR=0.753$, 95%CI: 0.649–0.873). **Conclusion** The TST positivity rate was relatively high, and gender, school type, and exposure-to-screening interval were influencing factors for TST positivity among student close contacts with pulmonary tuberculosis.

Keywords: pulmonary tuberculosis; close contact; student; tuberculin skin test; influencing factor

学校是肺结核高发场所, 学生或教师与肺结核指示病例共同居住、共同学习或持续暴露, 易造成学校肺结核聚集性疫情发生^[1-2]。近年来学校肺结核疫情报告发病率呈波动变化^[3], 研究发现学校肺结核密切接触者2年随访肺结核发病密度为5.00/100人年, 且结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)强阳性的密切接触者2年随访进展为肺结核的发病密度高于TST阴性密切接触者^[4]。学校肺结核密切接触者存在较高的聚集性疫情发生风险, 有研究提出, 密切接触者结核分枝杆菌感染率增加1%, 聚集性疫情发生风险将增加1.23倍^[5-6]。TST因技术成熟、成本较低和接受性良好而被广泛应用于学校肺结核疫情筛查, 本研究分析2016年10月—2023年12月浙江省绍兴市越城区的肺结核密切接触学生TST结果, 为学生肺结核防控提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2016年10月—2023年12月越城区的学生或教师肺结核病例为指示病例, 与其同班级学习、同宿舍居住的学生, 与病原学阳性/重症病原学阴性病例诊断前3个月至开始治疗后14d在封闭环境直接接触时间 ≥ 8 h或累计接触时间 ≥ 40 h, 以及与其他病原学阴性病例诊断前1个月累计接触时间 ≥ 40 h为肺结核密切接触学生^[7]。纳入标准:(1)年龄 ≥ 15 岁;(2)有TST和胸部X线检查结果;(3)同意参与并签署知情同意书。排除有肺结核病史者。本研究通过绍兴市疾病预防控制中心伦理委员会审查(SXSJK-LL-2023007)。

指示病例来源于中国疾病预防控制中心结核病信息管理系统报告、医院报告和学校报告, 以及学校在本地区外病例由现住址疾病预防控制中心协查函报告。通过结核病信息管理系统、个案调查表和医院病案收集指示病例一般人口学信息、症状出现时间、病原学检测结果、发现方式和密切接触者暴露情况等资料。

1.2 方法

1.2.1 肺结核筛查

在接到指示病例报告的24h内进行个案调查并

通知学校核查病例及密切接触学生相关信息。组织密切接触学生至绍兴文理学院附属医院开展肺结核筛查, 包括肺结核可疑症状筛查、TST和胸部X线检查。由疾病预防控制中心医生询问密切接触学生是否出现咳嗽咳痰 ≥ 2 周、痰中有血丝或咯血、胸闷、胸痛、发热、盗汗和不明原因体重减轻等症状。采用北京祥瑞生物制品有限公司生产的人型结核菌素纯蛋白衍生物(purified protein derivativetuberculin, PPD)作为检测试剂进行TST, 注射剂量为0.1mL/人, 72h后查看结果。判定标准: 硬结平均直径 < 5 mm或无反应者为阴性; $5 \sim < 10$ mm为一般阳性; $10 \sim < 15$ mm为中度阳性; ≥ 15 mm或局部出现双圈、水泡、坏死及淋巴管炎者为强阳性^[8]。所有密切接触学生进行胸部X线检查, 结果由医院影像科医生双人阅片后判定。

1.2.2 问卷调查

通过面对面询问和学校信息核实的方式收集密切接触学生的资料, 包括性别、年龄、学校类型、肺结核病史、与指示病例接触情况和开展TST时间等。

1.3 相关定义

(1)肺结核病例根据WS 288—2017《肺结核诊断标准》^[8], 由结核病定点医院结核科医生诊断, 并填报至结核病信息管理系统。(2)暴露至筛查间隔指指示病例出现症状至密切接触学生开展TST的间隔时间。(3)首次筛查发现病例数指接到指示病例报告后至首次密切接触者筛查结束时发现的病例数, 包括指示病例和同期病例, 不包括密切接触学生随访过程中出现的续发病例。(4)指示病例病原学检测结果: 痰涂片、分枝杆菌培养或者分子生物学检查至少1项阳性为病原学阳性, 否则为阴性。(5)TST阳性: 本研究以硬结平均直径 ≥ 5 mm为TST阳性。

1.4 统计分析

采用SAS 9.4软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述; 定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归模型分析肺结核密切接触学生TST阳性的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

调查肺结核密切接触学生 5 507 人,其中男生 2 982 人,女生 2 525 人,男女比为 1.18:1。年龄为 (19.10±1.71)岁。中专学生 397 人,占 7.21%;高中学生 766 人,占 13.91%;大专学生 2 556 人,占 46.41%;大学及以上学生 1 788 人,占 32.47%。暴露至筛查间隔以≥61 d 为主,2 704 人占 49.10%。首次筛查发现 1 例病例的密切接触学生 4 439 人,占 80.61%。指示病例病原学阳性 3 502 人,占 63.59%。

2.2 肺结核密切接触学生 TST 结果

TST 阳性 958 例,阳性率为 17.40%;其中,一般阳性 580 例,一般阳性率为 10.53%;中度阳性 274 例,中度阳性率为 4.98%;强阳性 104 例,强阳性率为 1.89%。高中、暴露至筛查间隔 46~<61 d 和首次筛查发现 3 例病例的肺结核密切接触学生 TST 阳性率较高,分别为 20.37%、23.26% 和 21.35%;肺结核密切接触女生 TST 阳性率为 14.77%,低于男生的 19.62% (均 $P<0.05$)。见表 1。

2.3 肺结核密切接触学生 TST 阳性的影响因素分析

以 TST 阳性为因变量 (0=否, 1=是), 进行单因素 logistic 回归分析, 结果显示, 性别、学校类型、暴露至筛查间隔和首次筛查发现病例数与肺结核密切接触学生 TST 阳性存在统计学关联 (均 $P<0.05$), 见表 1。以单因素 logistic 回归分析结果有统计学意义的变量为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 高中或大专、暴露至筛查间隔≥46 d 的肺结核密切接触学生 TST 阳性风险较高, 肺结核密切接触女生 TST 阳性风险较低, 见表 2。

表 1 肺结核密切接触学生 TST 阳性的单因素 logistic 回归分析

Table 1 Univariable logistic regression analysis of factors affecting TST positivity among student close contacts with pulmonary tuberculosis

项目	密切接触人数	TST 阳性例数	阳性率/%	单因素分析		
				OR 值	95%CI	P 值
性别						
男	2 982	585	19.62	1.000		
女	2 525	373	14.77	0.710	0.616~0.819	<0.001
年龄/岁						
15~<19	1 952	326	16.70	1.000		
≥19	3 555	632	17.78	1.078	0.931~1.249	0.313
学校类型						
中专	397	59	14.86	1.000		
高中	766	156	20.37	1.465	1.056~2.033	0.022
大专	2 556	471	18.43	1.294	0.964~1.737	0.086
大学及以上	1 788	272	15.21	1.028	0.758~1.395	0.860
暴露至筛查间隔/d						
0~<16	783	104	13.28	1.000		
16~<31	1 142	200	17.51	1.386	1.072~1.792	0.013
31~<46	504	76	15.08	1.159	0.842~1.596	0.365
46~<61	374	87	23.26	1.979	1.442~2.716	<0.001
≥61	2 704	491	18.16	1.449	1.153~1.820	0.001
首次筛查发现病例数						
1	4 439	742	16.72	1.000		
2	684	134	19.59	1.214	0.989~1.490	0.063
3	384	82	21.35	1.353	1.047~1.748	0.021
指示病例病原学检测结果						
阴性	2 005	344	17.16	1.000		
阳性	3 502	614	17.53	1.026	0.888~1.187	0.724

表 2 肺结核密切接触学生 TST 阳性影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting TST positivity among student close contacts with pulmonary tuberculosis

变量	参照组	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
性别							
女	男	-0.284	0.076	14.051	<0.001	0.753	0.649~0.873
学校类型							
高中	中专	0.388	0.193	4.019	0.045	1.473	1.009~2.152
大专		0.383	0.159	5.785	0.016	1.467	1.074~2.005
大学及以上		0.163	0.164	0.996	0.318	1.177	0.854~1.622
暴露-筛查间隔/d							
16~<31	0~<16	0.390	0.138	7.934	0.005	1.477	1.126~1.938
31~<46		0.117	0.167	0.492	0.483	1.124	0.811~1.559
46~<61		0.715	0.165	18.660	<0.001	2.043	1.478~2.826
≥61		0.256	0.121	4.457	0.035	1.291	1.018~1.637
常量		-2.044	0.182	125.774	<0.001	0.130	

3 讨论

本研究调查肺结核密切接触学生 5 507 人, TST 阳性 958 例, 阳性率为 17.40%, 高于其他研究结果 (8.52% 和 11.79%)^[9-10]; 其中强阳性率为 1.89%, 低于南宁市 (2.37%)^[10]、山东省青岛市 (5.25%)^[11] 某学校肺结核密切接触者强阳性率结果, 可能因为不同地区结核分枝杆菌感染率、肺结核患病率、人群免疫水平、防控措施和结果判读等存在差异^[12]。建议继续完善肺结核筛查与监测系统, 及时发现并处理, 提高 TST 结果的准确性或结合新型筛查方法, 提高筛查的敏感性和特异性; 同时优化学校肺结核防控措施, 加强肺结核防治知识的健康教育。

进一步多因素 logistic 回归分析结果显示, 肺结核密切接触学生 TST 阳性受到性别、学校类型和暴露至筛查间隔的影响。女生 TST 阳性率低于男生, 这可能与男生、女生激素分泌和内环境稳态存在差异有关, 且男生、女生生活习惯、聚集性场所、接触人员和社交活动不同也会导致暴露风险差异^[13]。相较于中专学生, 高中学生 TST 阳性风险较高, 这可能是因为高中学生相较于中专学生学习压力更大, 在学校班级集中学习时间更长, 当班级中出现肺结核病例时, 可能增加感染肺结核的风险^[14]。大专学生 TST 阳性率高于中专学生, 可能与大专学生活动范围广、社交活动多和学校对肺结核疫情防控重视程度不足有关。建议做好学生入学肺结核筛查工作, 完善高中、大专学校的肺结核防控措施, 加大防控力度。

暴露至筛查间隔是 TST 阳性的影响因素, 暴露至筛查间隔 ≥ 46 d 的肺结核密切接触学生 TST 阳性风险高于暴露至筛查间隔 0~<16 d 的肺结核密切接触学生。虽然在暴露初期 (0~<16 d) 学生可能已经接触到结核分枝杆菌, 但感染可能尚未完全建立或处于潜伏期; 随着时间的推移 (如 ≥ 46 d), 结核分枝杆菌可能在体内逐渐繁殖并引发免疫反应, TST 阳性率相对升高。已有研究表明结核分枝杆菌暴露至出现 TST 阳性有 2~8 周的窗口期^[15], 提示出现可疑症状的学生或教师应该及时就诊, 病例发病至就诊间隔时间越长, 密切接触者暴露至筛查间隔时间越长, 暴露和传播风险越高, 可能导致学校发生肺结核聚集性疫情^[16]。当密切接触者 TST 结果为阴性, 且暴露时间 < 46 d 时, 需考虑是否处于窗口期, 应做好医学观察, 必要时间隔 3 个月再次开展筛查^[7]。

此外, 单因素 logistic 回归分析发现, 首次筛查发现 3 例病例的肺结核密切接触学生 TST 阳性率较高, 可能因为多病例的出现导致密切接触学生处于高暴露水平^[17]。环境是诱导潜伏感染者进展为活动性肺结核病例的重要因素^[18], 若同一班级存在多例肺结核病例, 增加了密切接触学生持续暴露风险。因此, 在发现肺结核病例后, 应及时采取预防性治疗措施, 降低感染人群发病风险, 加强密切接触学生症状监测, 出现肺结核可疑症状及时就诊, 减少就诊延误^[19]; 同时加强教室和宿舍自然通风, 降低空气中结核分枝杆菌浓度。

参考文献

- [1] 雷蓉蓉, 隆红霞, 罗翠红, 等. 重庆市病原学阳性肺结核患者密切接触者结核分枝杆菌潜伏感染现状及影响因素 [J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23 (3): 265-270.
LEI R R, LONG H X, LUO C H, et al. Latent tuberculosis infection among close contacts of positive etiology pulmonary tuberculosis in Chongqing [J]. Chin J Infect Control, 2024, 23 (3): 265-270. (in Chinese)
- [2] 刘明, 黄志琴, 方芳, 等. 安徽某高校 2012—2022 年肺结核报告发病情况分析 [J]. 安徽预防医学杂志, 2023, 29 (4): 328-331.
LIU M, HUANG Z Q, FANG F, et al. Analysis of the reported incidence of pulmonary tuberculosis in a university in Anhui Province from 2012 to 2022 [J]. Anhui J Prev Med, 2023, 29 (4): 328-331. (in Chinese)
- [3] 龚德华, 唐益, 谭文倩, 等. 2011—2020 年湖南省学生结核病时空特征分析 [J]. 中国防痨杂志, 2022, 44 (5): 478-483.
GONG D H, TANG Y, TAN W Q, et al. Spatial-temporal analysis of tuberculosis among students in Hu'nan Province, during 2011-2020 [J]. Chin J Antituberc, 2022, 44 (5): 478-483. (in Chinese)
- [4] 周建伟, 张松桃, 李占辉, 等. 学校肺结核疫情密切接触者基线筛查及随访队列研究 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4 (2): 120-127.
ZHOU J W, ZHANG S T, LI Z H, et al. Baseline screening and follow-up cohort study of close contacts of school tuberculosis epidemic [J]. J Tuberc Lung Dis, 2023, 4 (2): 120-127. (in Chinese)
- [5] 林相, 贺天锋, 龚德光, 等. 宁波市学校肺结核聚集性疫情影响因素分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24 (12): 1376-1379.
LIN X, HE T F, GONG D G, et al. Influencing factors for the cluster outbreak of pulmonary tuberculosis in schools in Ningbo City [J]. Chin Prev Med, 2023, 24 (12): 1376-1379. (in Chinese)
- [6] 张晓龙, 崔彩岩, 傅颖, 等. 学校肺结核密切接触者感染暴露对疫情风险预测的影响 [J]. 中华疾病控制杂志, 2025, 29 (1): 108-110, 116.
ZHANG X L, CUI C Y, FU Y, et al. The impact of infection exposure among close contacts of tuberculosis cases in school on epi-

- demic risk prediction [J]. Chin J Dis Control Prev, 2025, 29 (1): 108-110, 116. (in Chinese)
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发中国学校结核病防控指南(2020年版)的通知 [EB/OL]. [2025-02-11]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7923/202012/5f40b53827ae41c5ab7827507d584cab.shtml>.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准: WS 288—2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for tuberculosis: WS 288—2017 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2017. (in Chinese)
- [9] 李芬, 许英顺, 曹申梅, 等. 山东省某高校 2018—2022 年肺结核病发病情况及密切接触者筛查结果分析 [J]. 中国校医, 2024, 38 (9): 680-684. LI F, XU Y S, CAO S M, et al. Incidence of pulmonary tuberculosis and screening results among patients' close contacts at a university in Shandong Province from 2018 to 2022 [J]. Chin J School Doctor, 2024, 38 (9): 680-684. (in Chinese)
- [10] 李小媛, 杨绍湖, 黄鸿玉, 等. 南宁市高校结核病密切接触者不同剂型结核菌素试验结果比较 [J]. 中国学校卫生, 2021, 42 (5): 768-771, 775. LI X Y, YANG S H, HUANG H Y, et al. Comparison of tuberculin test results of different dosage forms among close contacts of tuberculosis in colleges and universities in Nanning [J]. Chin J Sch Health, 2021, 42 (5): 768-771, 775. (in Chinese)
- [11] 刘文, 高术, 华邵帅. 青岛市某高校肺结核病密切接触者筛查结果分析 [J]. 中国校医, 2024, 38 (7): 515-517. LIU W, GAO S, HUA S S. Screening results of close contacts of patients with pulmonary tuberculosis at a university in Qingdao [J]. Chin J School Doctor, 2024, 38 (7): 515-517. (in Chinese)
- [12] 卢巧玲, 方益荣, 高华强, 等. 绍兴市学校肺结核流行特征 [J]. 预防医学, 2018, 30 (5): 516-518. LU Q L, FANG Y R, GAO H Q, et al. Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in schools in Shaoxing City [J]. China Prev Med J, 2018, 30 (5): 516-518. (in Chinese)
- [13] 赵鑫, 张亚楠, 闫锁银, 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]. 中国防痨杂志, 2024, 46 (1): 40-44. ZHAO X, ZHANG Y N, YAN Y S, et al. Analysis of the characteristics of tuberculin skin test reactions among college and high school freshmen in Beijing from 2020 to 2022 [J]. Chin J Antituberc, 2024, 46 (1): 40-44. (in Chinese)
- [14] 赵小双, 谭健霞, 刘靖元, 等. 深圳市龙岗区寄宿制中学新生结核分枝杆菌潜伏感染现状 [J]. 中国学校卫生, 2024, 45 (3): 419-422. ZHAO X S, TAN J X, LIU J Y, et al. Status of *Mycobacterium tuberculosis* latent infection among freshmen in boarding middle schools in Longgang district, Shenzhen [J]. Chin J Sch Health, 2024, 45 (3): 419-422. (in Chinese)
- [15] ANIBARRO L, TRIGO M, VILLAVARDE C, et al. Interferon- γ release assays in tuberculosis contacts: is there a window period? [J]. Eur Respir J, 2011, 37 (1): 215-217.
- [16] 陈高尚, 朱凯强, 朱军礼, 等. 金华市学生结核病病例发现延迟的影响因素分析 [J]. 预防医学, 2024, 36 (8): 698-701. CHEN G S, ZHU K Q, ZHU J L, et al. Influencing factors for delay in identification of tuberculosis among students in Jinhua City [J]. China Prev Med J, 2024, 36 (8): 698-701. (in Chinese)
- [17] EWE R K, MILLINGTON K A, DECKS J J, et al. Dynamic antigen-specific T-cell responses after point-source exposure to *Mycobacterium tuberculosis* [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174 (7): 831-839.
- [18] 沈洪波, 陈维政. 结核分枝杆菌潜伏感染的免疫机制及免疫干预研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (1): 47-51. SHEN H B, CHEN W Z. Immunologic mechanism and immune intervention therapy of latent tuberculosis infection [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39 (1): 47-51. (in Chinese)
- [19] 邱曼玲, 江毅, 李梦映, 等. 在校学生结核潜伏感染及预防性治疗研究进展 [J]. 预防医学, 2024, 36 (1): 30-33. QIU M L, JIANG Y, LI M Y, et al. Latent tuberculosis infection and preventive treatment among in-school students: a review [J]. China Prev Med J, 2024, 36 (1): 30-33. (in Chinese)

收稿日期: 2024-12-11 修回日期: 2025-02-11 本文编辑: 徐亚慧