

# 加速终止结核, 检测新工具亟待创新

丁思月

每年的3月24日是世界防治结核病日。2024年世界防治结核病日的主题与2023年相同,即“你我共同努力,终结结核流行”。

世界卫生组织(WHO)最新发布的《2023年全球结核病报告》显示,结核病是世界第二大单一传染病致死病因,全球有130万人死于结核病,仅次于新冠病毒感染,造成的死亡人数几乎是艾滋病的两倍。2022年,全球估算结核发病人数为1060万,与2021年相当。中国结核病例居全球第三位,2022年新发患者数为74.8万,占全球结核病感染总数的7.1%。中国的耐药结核/利福平耐药结核患者的治疗成功率仅为51%,低于63%的全球治疗成功率。尽管结核病可以预防也可治愈,但它仍然是当今全球健康面临的重大挑战。

“中国在终止结核病方面具有举足轻重的作用。”近日,WHO驻华代表马丁·泰勒在WHO驻华代表处与全球健康药物研发中心共同举办的研讨会上表示,“终止结核病的意义不仅关乎人们健康的改善,它还意味着减少因健康问题导致的停工和失业,进而提高生产力、促进经济增长、减少贫困或降低陷入贫困的风险。”

他补充道,“当下正是将承诺转化为切实行动的重大时刻。只要有正确的投资和行动,加强结核病诊疗与相关科研,减少灾难性支出,中国就能加快终止结核病的步伐。这对于缩小医疗差距、确保疾病预防和医疗服务的可及性与公平性尤为重要,同时也与WHO实现全民健康覆盖的目标一致。支持推广WHO推荐的新的结核病预防、检测和治疗方案,将有助于改善卫生成果,挽救数百万人的生命。”

## 结核病常规筛查存在局限性

“结核病是中国重点控制的重大传染病,为实现结核病发病率在2030年达到在2015年基础上降低80%、到2035年降低90%、消除家庭灾难性支出的目标,需要在结核病防治服务体系加强、技术策略升级、创新工具使用、综合防治模式实施等方面做出更



图片来源:摄图网

多努力。”中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心主任赵雁林在研讨会上说道。

他强调,结核病控制的第一步是识别和发现结核病患者。我国积极引入新型快速诊断技术,大大加强了结核患者的早期发现力度,若结核病患者不能被及时发现并治疗,这些患者作为传染源可造成结核病在社区等场所的传播,进一步加重疾病负担。因此,发现患者是早期治疗和减少传播的关键。

赵雁林介绍,目前对于结核病可疑症状者和结核病发病高危人群等最常用的筛查方法是症状筛查、实验室诊断技术和影像学检查。症状常来自可疑者的主诉,主观性强,不同的疾病常表现出相同或相似的症状。症状筛查虽然成本低,但这种方法不足以识别真正的结核病患者。胸部X线检查也是目前最为广泛的肺部疾病检查方法,胸部X线片上正常、异常的组织结构和结构并存,即使有经验的医务人员也需要花费足够的时间阅片。因此实际工作中,常常将症状筛查和(或)胸片X线检查结果异常者推介到结核病定点医院作进一步检查。

在我国传染病科技重大专项等科研基金的支持下,我国科学家成功研发了数种结核病新型诊断技术,较传统涂片、培养和药敏试验方法的灵敏性和特异性显著提高。耐药结核病的诊断时间,由传统方法的2~3周缩短到了4~6小时。然而部分患者无痰或者不能提供合格的痰样本,例如采集到轻症或无明显症状的结核病患者合格痰样本的概率降低,同时部分患者

如儿童、结核病合并艾滋病病毒感染者等合格痰标本的采集非常困难。因此,研发对人体多种样本进行检测的方法对临床提高实验室诊断比例具有重要作用。

赵雁林表示,结核分枝杆菌感染人体后,从潜伏感染状态进展到临床前期、临床期的时间周期较长,不同时期的可疑者被采集的合格痰标本的概率不同,加上现有检测技术灵敏度的限制,有可能不能及时发现患者。

## 舌拭子检测充满潜力

“我们不仅需要关注肺结核,还需要关注肺外结核,阻断人畜之间的传播,引入新的工具,主动发现并加以预防性的治疗。创新是应对耐药结核病等挑战和提高结核病治疗可及性的关键。”赵雁林表示。

针对结核病筛查新工具,比尔及梅琳达·盖茨基金会高级项目官桓世彤表示,“结核病的筛查工具也有创新,例如,比起此前使用痰标本检测的模式,舌拭子采样在早发现早诊断方面能起到非常重要的作用。中国企业在这方面的研发非常有潜力,通过更加可及、方便的检测工具筛查和主动发现结核病人,可以提高检测效率,及早发现患病人群。”

舌拭子采集简便、快速,且是非侵入性的采集方法,可以收集到含有口腔微生物的细胞样本。有研究证明,在活动性肺结核成人患者的口腔黏膜中可高频率检出结核分枝杆菌DNA,为使用分子生物学方法进行肺结核诊断提供了可能。舌拭子的采集过程相对

安全,产生气溶胶的风险较小,而且适用于无痰患者,其适用性一定程度上优于痰标本。

首都医科大学附属北京胸科医院细菌免疫研究室负责人逢宇指出,在成人肺结核的诊断中,舌拭子表现出良好的诊断效能。然而,儿童肺结核的诊断依旧面临巨大挑战。儿童患者常需要采集诱导痰、胃抽吸物或粪便用于检测,这些标本的采集方式复杂或具有侵入性,即便成功采集并完成检测,诊断率也可能不理想。

据统计,在医疗资源充足的环境中,被诊断患有肺结核的儿童只有50%获得了细菌学确认。有研究在南非对201例疑似肺结核的儿童进行了口腔拭子和诱导痰的采集,并进行了分枝杆菌培养和分子检测。以培养结果为参考标准,确诊为肺结核儿童2次口腔拭子的PCR敏感度为43%,特异度为93%。对比而言,其敏感度仍低于64%的痰液分子检测率。

“尽管口腔拭子PCR分析对痰培养阳性儿童的敏感度较低,但在临床诊断为肺结核的痰培养阴性患儿中,还是能够检测到结核分枝杆菌的DNA。虽然93%的特异度不理想,但随着标准的舌拭子采集和检测流程的建立,可能会有所改善。”逢宇说道。

对此,赵雁林表示,“目前舌拭子检测灵敏度低于痰标本检测,但在大规模筛查时,对于无痰标本的可疑者,舌拭子标本可作为发现结核病患者的一种补充手段。”

## 其他检测方法可作为辅助

除了舌拭子,还有其他生物样本检测可用于筛查结核病。

赵雁林介绍,尿标本容易获得和采集,稳定性与可行性好。WHO建议对合并艾滋病病毒感染的结核病患者或肺外结核病患者进行尿标本检测。这项技术基于结核分枝杆菌的一些细胞成分可以通过肾脏屏障进入尿液这一事实,检测尿中脂阿拉伯甘露聚糖(LAM),以诊断结核病,在结核病合并艾滋病病毒感染/艾滋病患者中具有中等灵敏度和较高特异度。

(下转第5版)