

逢宇：终止结核病，诊断是“利器”

● 本报记者 陈祎琪

新学期即将开启，每年在新生入学体检中，结核病筛查都是必不可少的项目。目前，结核病仍是全球目前第二大导致死亡的单一传染源，严重危害人民健康。

《2023年全球结核病报告》指出，结核病发病率在2010—2020年间的年递降率约为2%，然而在2020—2022年间又增加了3.9%。2022年全球有1060万新发结核病患者，高于2021年的1030万和2020年的1000万例。这使终止结核病的目标不仅未达到预期，甚至面临偏离轨道的风险。

“诊断、治疗和预防环环相扣，是终止结核病的三大‘武器’，特别是诊断要‘打头阵’。好的诊断工具能及时发现传染源，阻断人群和社区传播，减少结核病新感染的发生。”近日，首都医科大学附属北京胸科医院细菌免疫室主任逢宇在接受《医学科学报》采访时表示，随着医学技术的蓬勃发展，我国结核病诊断技术取得了飞跃式的进展。

分子诊断弥补传统检测缺陷

“结核病目前主要有三种实验室诊断方法。”逢宇介绍，一种是痰 AFB(抗酸杆菌)涂片，自19世纪80年代应用以来，已历经了近一个半世纪的发展历程；另一种是上世纪研发的结核分枝杆菌培养；第三种是近年来方兴正艾的分子生物学诊断技术。

“纵观全球，特别是发展中国家和结核病高负担国家，目前主要采用痰涂片的诊断方式，这是因为痰涂片检测成本相对较低。”逢宇表示，虽然价格是影响技术可及性的重要因素之一，但从技术角度而言痰涂片灵敏度不足。在真正确诊的结核病患者中，痰涂片阳性率仅占20%~30%，更大部分的患者则可能在痰涂片检测中被漏掉。

“细菌培养相比痰涂片灵敏度高很多，但由于结核分枝杆菌生长和繁殖缓慢，要得到阳性结果往往需要更长的时间。”逢宇表示，一般固体培养约需4周时间，即便是含营养物质更丰富的液体培养，也需10~12天。而这不

能很好地满足临床需求。“从公共卫生角度而言，在这个时间内，患者得不到明确的诊断结果，就会延误治疗，甚至造成新一轮的社区传播。”

逢宇继而指出，分子诊断技术弥补了传统检测技术的缺陷，不仅灵敏度更高，在标本含菌量很少的情况下就能得到阳性结果，而且克服了培养菌生长繁殖周期长的劣势，几个小时就能获悉诊断结果。特别是在微流控技术的加持下，分子诊断不仅实现低消耗、高效率、高通量和自动化，而且环境更封闭，可有效避免交叉污染，弥补结核病患者发现环节的缺口。

为全球结核病诊断提供中国方案

一些分子检测平台成本过高，既需要大型设备和特殊耗材、试剂，又需要对实验室空间布局 and 操作人员作出严格的要求，因而限制了其在基层的推广应用。逢宇表示，为了早日实现终止结核病的目标，临床上呼吁适宜基层、即时诊断的分子检测技术。具体而言，就是要操作简便，自动化程度越高越好，同时每次只检测少数标本，与基层医院的门诊量相适应。

“我们要让结核病的公共卫生服务深入基层，惠及所有群众，不要让患者为了寻求结核病诊疗而千辛万苦地跋山涉水，要最大化减少他们的时间消耗和空间转移，这样才是以患者为中心的最佳公共卫生策略，也能提高结核病患者发现率。”逢宇说。

在这一宗旨的指引下，2020年成为我国分子诊断技术发展的重要“分水岭”。在这之前，结核病分子诊断技术属于国际前沿技术，他们的产品在设备制造、技术操作上表现出明显的

“诊断、治疗和预防环环相扣，是终止结核病的三大‘武器’，特别是诊断要‘打头阵’。好的诊断工具能及时发现传染源，阻断人群和社区传播，减少结核病新感染的发生。

优势，而我国一直处于跟跑阶段。但2020年以后，国内医药创新型企业开始在这一赛道发力。

“目前，我们的产品不仅在检测性能、周期上已经接近或达到国际先进水平，并积累了丰富的经验，更重要的是，我们解决了国际产品也未完全解决的一些问题，比如便携性、单通道等，给基层推广应用提供了更多可能性。”逢宇表示，从跟跑到并跑，我国分子结核检测技术领跑国际指日可待。

结核病不只是中国问题，也是世界问题。发展中国家在结核病防控方面还面临很多未满足的需求，其中诊断困难是最突出的短板之一。逢宇表示：“他们也需要便宜的、快速的、简便的、适合基层使用的检测工具，而我们的产品刚好在性能和成本上具备这些竞争优势，未来经过世界卫生组织等国际权威机构的认证，就有机会参与国际采购，为全球结核病诊断提供中国方案。”

推动结核病发现关口前移

2014年，世界卫生组织提出了“终止结核病策略”，并提出2035年目标——与2015年相比，结核病发病率减少90%，死亡率减少95%，且没有家庭因为结核病造成灾难性支出。这一目标的核心指标是将结核病的发病率降低到10/10万以下。然而，2022年全球结核病估算的发病率为133/10万，我国为52/10万。

面对这个似乎难以完成的目标，如何终止结核病拷问着每一个人。对此，逢宇表示，结核病防控主要从三方面切入。第一，有效的诊断技术。现有的诊断技术因可及性、灵敏性等问题，无法

覆盖所有人群，特别是对早期临床症状不明显的结核病患者，检测效果不理想，易造成漏诊。第二，高成功率的耐药结核治疗。由于既往抗生素使用可及性较高等，我国耐药结核患者比例较高，且目前治疗成功率低于全球平均水平。第三，高保护效力的疫苗。传统的卡介苗主要预防儿童结核发展为重症结核、结核性脑膜炎或血播结核等，在预防儿童结核感染和保护成人方面的效力有限。

“针对这三点，我们希望优化诊断策略，研发新药，创新治疗方案，破解耐药结核问题，更希望有一种完美的疫苗，能预防结核感染，防止潜伏感染人群发展为活动性结核病患者。”逢宇说，但一款新药的问世至少需要十亿美元和十年时间，疫苗上市也不是短短几年内就能预见到的。在这种情况下，及时发现传染源是最重要的防控手段。也就是说，诊断是最好的突破口。

据悉，由逢宇领衔的首都医科大学北京胸科医院细菌免疫学研究室自1955年成立以来，就聚焦于创新型结核病诊断标志物以及新技术的开发。“我们在临床上发现，一些早期结核病患者因无法咳出有效的痰标本而难以确诊，为此我们和企业联合开发了舌拭子的检测方式，只需在患者舌头表面采一个标本就能快速诊断，不需留取其痰标本甚至进行有创操作，不仅减轻患者痛苦，而且提高诊断的准确性。”

现在最快的分子生物学检测仅需1小时，可以说已经做到了标本进、结果出，但逢宇结合临床需求，仍然期望未来在半小时或20分钟内就能出结果，“这样就能帮助患者得到更早期的鉴别诊断和及时的后续治疗”。

“实际上，现在的分子诊断技术不仅针对结核病，也覆盖了很多呼吸道传染性疾病，只是结核病是其中最难诊断的一个。如果有一天人类攻克了结核难题，那么其他的病原体都不再是问题。”逢宇说，他们愿意啃最硬的骨头、涉最险的滩，坚持不懈，以诊断为“利器”，推动以结核病为代表的重大传染病发现关口的前移，助力终止结核病的目标如期实现。



逢宇