

## 预防篇



近十年来,针对人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者和儿童密切接触者这两类最应接受结核病预防性治疗的高危人群的覆盖率远未达标。我国现状尤其堪忧:一是起步较晚,结核病和

## 中国防痨协会副理事长兼秘书长 高磊:预防性治疗撬动重点人群综合干预

结核潜伏感染的流行特征具有本土特征,缺乏高负担地区的成功经验借鉴;二是进展较慢,肺结核患者家庭密切接触者的预防性治疗覆盖率仅2%左右,针对HIV感染者的结核病预防性治疗尚未系统展开。

基于这一背景,我国《全国结核病防治规划(2024—2030年)》已设定里程碑目标:到2025年家庭密切接触者预防性治疗覆盖率应达60%,2030年达80%。

实现这一覆盖率目标,并在此基础上进一步降低结核病发病率,需多维度支撑:

第一,体系建设。规范建设预防性

治疗门诊,实现“专业人做专业事”;加强资源投入和基层能力建设,避免活动性结核诊疗与预防性治疗工作相互挤占资源;提升综合医疗机构(透析、糖尿病、器官移植等科室)的结核病诊疗能力。

第二,策略整合。预防性治疗不应独立开展,而应与活动性结核病的主动发现工作进行整合。在河南中牟县的研究显示,经过10年重点人群预防性治疗与主动发现综合干预,结核病发病率年均下降13.76%;但在江苏丹阳市,下降速度显著低于中牟县(9.55%),提示相同策略在不同流行

地区效果存在差异,也表明我国结核病防控的复杂性,防控策略的制定需要以科学评估为前提。

第三,精准施策。预防性治疗策略的制定需要以目标为导向,我们界定预防性治疗对象时既要关注发病风险,也要关注他们对结核病发病的贡献,既要保护高危个体,也要使社区发病率显著下降。

值得注意的是,2亿多潜伏感染者不仅关乎结核病防控,其与其他健康问题的关联也需持续关注。只有多方协同、技术创新与策略优化并重,才能为终结结核病流行奠定坚实基础。



如何有效推动疫苗研发进展?需要解决哪些核心问题?

第一个问题,是筛选真正具有保护性的抗原。过去研发疫苗多采用简单策略——张三认为A抗原好就用A,李四认为B抗原好就用B,王五则将A+B组合起来视为最佳方案。但多年实践表明,这种方式存在明显弊端。真正重要的是从临床队列中筛选出具有保护性作用的抗原。以ESAT-6蛋白为例,它曾被广泛视为重要的疫苗靶点,同时也是诊断试剂中的常用抗原。但近年研究发现,该蛋白剂量过高时可能引起病理损伤——用于免疫诊断没有问题,但作为疫苗靶点还需深入探索其免疫机制。基于此,我们联合医院资源建立了疫苗抗原筛选平台,可在1~2个月内系统筛选100种以上抗原。这使我们能够突破既往研究成果的局限,从头发现具有全新保护作用的抗原。

第二个问题,是选择适合结核疫苗的技术平台。结核疫苗需要强大的

## 北京胸科医院细菌免疫室主任 逢宇:新型疫苗对终结结核病至关重要

T细胞激活能力,而传统疫苗(包括卡介苗和重组蛋白疫苗)在这方面效果有限。经过攻关,我们最终选择了mRNA疫苗,其在生产周期、成本、保护效率等方面均优于传统疫苗。此外,我们还融合了AI技术。结核病单一靶点难以解决问题,需要3~4个蛋白协同覆盖结核菌完整生命周期。AI帮助我们筛选最佳组合,实现“1+1>2”甚至“1+1+1>3”的协同效应,避免抗原间的相互干扰。

在疫苗可及性方面,我认为主要涉及三个维度:成本、市场供应和接种意愿。这三点都是未来需要重点关

注的关键问题。

第一,成本问题。这实际上是我们开发RH119疫苗时最早考虑的因素。由于mRNA疫苗在所有疫苗技术路线中生产成本最低,因此成本未来不会是最大障碍。

第二,上市问题。这是目前挑战最大的环节。按照常规流程,疫苗从一期到三期临床试验直至获批上市,至少需要10年以上的时间。但这与我们在2035年终结结核病的目标存在明显的时间矛盾——等疫苗完成标准流程上市,已经赶不上需求节点。虽然WHO已召开会议,呼吁各

国承诺加速审批流程,但从实际操作层面看,监管和政策层面的许多痛点尚未解决。如何加速,未来的审评标准是什么,这些都需要在政策层面进一步明确。

第三,接种意愿问题。回顾历史,无论是天花还是脊髓灰质炎,这些重大传染病的最终消灭,很大程度上都依赖疫苗的作用。如何消除公众对疫苗的偏见和歧视,不仅需要科学界的努力,更需要媒体的支持,帮助改变现状,让社会认识到疫苗的价值,特别是其在终结结核病这一重大传染病中发挥的关键作用。

### 前沿观点

## 结核病预防性治疗背后的伦理问题

2026年发表于《柳叶刀-区域健康(东南亚)》的一项研究指出,印度要实现结核病(TB)消除目标,关键在于快速、广泛地为家庭密切接触者扩大结核病预防性治疗(TPT)的覆盖范围。然而,现行策略在很大程度上忽视了无症状活动性(亚临床)结核病阶段的规范化诊断和优化管理。因此,将TPT用于未被识别的亚临床结核病患者,构成了不充分的治疗——无法使患者受益,还可能致社

区传播,并带来医源性耐药性的最低风险,从而违反了不伤害这一基本的医学伦理原则。

这项研究审视了功利主义公共卫生目标与个体生物医学伦理之间的张力,主张国家结核病消除规划(NTEP)应转向以权利为基础的框架,优先保障家庭密切接触者的临床安全。至关重要的是,NTEP必须将针对密切接触者的健康教育制度化,使其在完成TPT

后至少24个月内仍存在疾病进展的持续风险,并配合持续的临床监测,以减少延迟就医的行为。此外,为了使TPT变得安全、循证且符合伦理责任,除了解决私营部门的实施差距问题,持续投资于数字诊断技术和转化研究也至关重要。

相关论文信息:<http://doi.org/10.1016/j.lansea.2026.100730>

(3~6 版由本报编辑部采访整理)