

菌阳肺结核患者密切接触者的感染筛查、 预防性治疗及发病情况研究

张雪娇

(赤水市人民医院预防保健科, 贵州 赤水 564700)

摘要:目的 研究菌阳肺结核患者密切接触者的感染筛查、预防性治疗及发病情况。方法 以 2021 年 2 月-2023 年 2 月赤水市人民医院确认的 120 例菌阳肺结核患者密切接触者为研究对象,开展结核菌素(PPD)试验筛查,统计其感染筛查结果,对其预防性治疗及发病情况进行随访调查,分析不同治疗时间密切接触者的感染结局。结果 本次 PPD 筛查结果中,阴性率为 22.50%,阳性率为 56.67%,强阳性率为 20.83%,总阳性率 77.50%;其中,男性密切接触者的总阳性率高于女性密接者($\chi^2=4.004$, $P=0.045$), ≥ 50 岁密接者的总阳性率高于 <50 岁密接者($\chi^2=4.588$, $P=0.032$)。PPD 阳性与强阳性密接者中,接受预防性治疗者的活动性结核病发生率小于未接受预防性治疗者($P<0.05$),且预防性治疗时间 ≥ 6 个月的密接者结核分枝杆菌(MTB)转阴率高于预防性治疗时间 <6 个月的密接者($P<0.05$)。结论 菌阳肺结核患者的密切接触者存在较高 MTB 感染风险,开展预防性治疗可降低其结核病发病概率,其治疗时长可影响 MTB 的转阴效果。

关键词:菌阳肺结核;密切接触者;结核菌素试验;预防性治疗;结核分枝杆菌;异烟肼

中图分类号:R521

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.17.019

文章编号:1006-1959(2024)17-0097-04

Study on Infection Screening, Preventive Treatment and Incidence of Close Contacts of Smear-positive Pulmonary Tuberculosis Patients

ZHANG Xue-jiao

(Department of Prevention and Health Care, Chishui People's Hospital, Chishui 564700, Guizhou, China)

Abstract: Objective To study the infection screening, preventive treatment and incidence of close contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis patients. Methods From February 2021 to February 2023, 120 close contacts of patients with bacterial positive pulmonary tuberculosis confirmed by Chishui People's Hospital were selected as the research objects. PPD test screening was carried out, and the results of infection screening were counted. The preventive treatment and incidence were followed up, and the infection outcomes of close contacts at different treatment time were analyzed. Results In the PPD screening results, the negative rate was 22.50%, the positive rate was 56.67%, the strong positive rate was 20.83%, and the total positive rate was 77.50%. Among them, the total positive rate of male close contacts was higher than that of female close contacts ($\chi^2=4.004$, $P=0.045$), and the total positive rate of ≥ 50 years old close contacts was higher than that of <50 years old close contacts ($\chi^2=4.588$, $P=0.032$). Among PPD positive and strong positive close contacts, the incidence of active tuberculosis in patients receiving preventive treatment was lower than that in patients not receiving preventive treatment ($P<0.05$), and the negative conversion rate of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) in close contacts with preventive treatment time ≥ 6 months was higher than that in close contacts with preventive treatment time <6 months ($P<0.05$). Conclusion The close contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis patients have a high risk of MTB infection. Preventive treatment can reduce the incidence of tuberculosis, and the duration of treatment can affect the negative conversion effect of MTB.

Key words: Bacterial positive pulmonary tuberculosis; Close contacts; Tuberculin test; Preventive treatment; *Mycobacterium tuberculosis*; Isoniazid

肺结核(pulmonary tuberculosis, PT)为我国乙类传染病之一,由结核分枝杆菌(*mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起,包括菌阳肺结核(bacteriological positive pulmonary tuberculosis)与菌阴肺结核(bacteriological negative pulmonary tuberculosis),前者传染性普遍较强,是导致疫情传播的主要源头^[1,2]。与此同时,肺结核密切接触者(close con-

tact of pulmonary tuberculosis)作为 MTB 感染的高危人群,其结核病发病风险普遍较高,若未及时管控,可导致疾病的进一步扩散,对我国公共卫生安全构成了较大威胁^[3,4]。对此,建议在肺结核密接者等高风险人群中开展早期筛查与预防性治疗管理,以控制 MTB 传播,降低结核病的发病风险^[5,6]。在此,为了进一步明确肺结核密接者的风险管理思路,本研究选择 2021 年 2 月-2023 年 2 月赤水市人民医院确认的 120 例菌阳肺结核患者密切接触者,对其感染筛查、预防性治疗及发病情况进行分析,现报道如下。

作者简介:张雪娇(1984.2-),女,贵州思南县人,本科,主治医师,主要从事疾病控制研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2021年2月-2023年2月赤水市人民医院确认的120例菌阳肺结核患者密切接触者为研究对象,其中男69例,女51例;年龄20~84岁,平均年龄(38.57±6.19)岁。所有研究对象均于菌阳肺结核传染期(确诊前3个月-开始治疗后14 d)与患者处于同一密闭空间连续8 h或累积接触时间超过40 h,以上密接者均知情且自愿参与本次研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合肺结核密接者标准,信息资料完整;②近2年无结核病预防治疗史;③无药物禁忌;④筛查与随访配合度佳。排除标准:①妊娠及哺乳期女性;②艾滋等免疫系统疾病者;③丙型肝炎病毒感染者;④肝肾功能不全者。

1.3 方法

1.3.1 感染筛查 行结核菌素(PPD)试验,取结核菌素纯蛋白衍化物(TB-PPD)(长春生物制品研究所,国药准字S10890001,规格:50 IU/ml)注射于密接者左前臂掌侧皮内,剂量0.1 ml/次,于注射后48~72 h内观察其注射部位情况,测量并记录硬结直径,硬结直径=(横径+纵径)/2。结果判定:阴性:硬结直径<5 mm;阳性:硬结直径在5~19 mm;强阳性:硬结直径≥20 mm或伴水泡、坏死、淋巴管炎。总阳性率=(阳性+强阳性)/总例数×100%。

1.3.2 预防性治疗 针对PPD阳性与强阳性者,指导其服用异烟肼(上海信谊药厂有限公司,国药准字

H31020494,规格:50 mg),300 mg/次,1次/d,疗程6个月,其服药方案由研究对象自行管理。

1.4 观察指标 ①统计密接者的感染筛查结果;②统计密接者的预防性治疗及发病情况;③比较不同治疗时间密接者的感染结局,包括MTB转阴、结核分枝杆菌潜伏感染(latent tuberculosis infection, LTBI)、活动性结核病。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染筛查结果统计 本次PPD筛查结果中,阴性率为22.50%,阳性率为56.67%,强阳性率为20.83%,总阳性率77.50%。其中,男性密接者的总阳性率高于女性密接者($\chi^2=4.004, P=0.045$),≥50岁密接者的总阳性率高于<50岁密接者($\chi^2=4.588, P=0.032$),见表1。

2.2 预防性治疗及发病情况统计 PPD阳性与强阳性密接者中,接受预防性治疗者的活动性结核病发生率小于未接受预防性治疗者($P < 0.05$),见表2。

2.3 不同治疗时间密接者的感染结局比较 预防性治疗时间≥6个月的密接者MTB转阴率高于预防性治疗时间<6个月的密接者($P < 0.05$),见表3。

表1 感染筛查结果统计[n(%)]

密接者		<i>n</i>	阴性	阳性	强阳性
性别	男	69	11(15.94)	42(60.87)	16(23.19)
	女	51	16(31.37)	26(50.98)	9(17.65)
年龄(岁)	<50	72	21(29.17)	43(59.72)	8(11.11)
	≥50	48	6(12.50)	25(52.08)	17(35.42)
总计		120	27(22.50)	68(56.67)	25(20.83)

表2 预防性治疗及发病情况统计[n(%)]

密接者	<i>n</i>	MTB转阴	LTBI	活动性结核病
接受预防性治疗	62	20(32.26)	35(56.45)	7(11.29)
未接受预防性治疗	31	5(16.13)	17(54.84)	9(29.03)
χ^2		2.735	0.022	4.567
<i>P</i>		0.098	0.883	0.033

表 3 不同治疗时间密接者的临床结局比较[n(%)]

密接者	n	MTB 转阴	LTBI	活动性结核病
预防性治疗时间<6 个月	28	5(17.86)	18(64.29)	5(17.86)
预防性治疗时间≥6 个月	34	15(44.12)	17(50.00)	2(5.88)
χ^2		4.846	1.275	2.198
P		0.028	0.259	0.138

3 讨论

菌阳肺结核患者为 PT 主要传染源，其密切接触者则属于 MTB 感染的高危人群，易引发 MTB 感染，导致新发活动性结核病形成，造成疫情扩散^[7,8]。因此，做好菌阳肺结核患者及其密切接触者的疾病风险管理，是控制结核病流行的重要前提^[9,10]。目前，PPD 试验为 MTB 常用筛查手段，其检测原理在于人体免疫细胞再次接触结核 MTB 特异性抗原所引起的免疫应答机制，可通过皮肤硬结等特征，直观反映受检者的 MTB 感染情况，具有快速、简便、适用性广等应用优势^[11,12]。当 PT 密接者显示 PPD 试验阳性，则代表其存在 MTB 感染，随着细菌的潜伏、生长与繁殖，最终可发展为活动性结核病，成为新的传染源^[13,14]。对此，《中国结核病预防控制工作技术规范》^[15]明确指出，针对 MTB 感染者开展预防性治疗，是降低其结核病风险的重要举措，对疫情管控效果的提升具有重要意义。

本研究结果显示，PPD 筛查结果中阴性率为 22.50%，阳性率为 56.67%，强阳性率为 20.83%，总阳性率 77.50%。其中，男性密接者的总阳性率高于女性密接者（ $P<0.05$ ），≥50 岁密接者的总阳性率高于<50 岁密接者（ $P<0.05$ ）。提示菌阳肺结核患者的密切接触者存在较高的 MTB 感染风险，且男性与≥50 岁密接者的感染风险相对更高。分析认为，MTB 主要通过空气传播，其传染性强，可大量存在于 PT 患者喷出的飞沫中，随着密接者在该环境暴露时间的延长，其病菌接触及感染机会显著增多，由此可导致大量 MTB 阳性结果^[16,17]。此外，男性密接者的阳性感染风险高于女性密接者，这与其体内激素对免疫细胞的调控作用有关，男性免疫应答相对较弱，且吸烟、酗酒等行为频率较多，其 MTB 易感性明显更

高^[18,19]。与此同时，50 岁及以上密接者的免疫功能呈下降趋势，其 MTB 感染概率相对较高，且易引起潜伏 MTB 的重新活跃，增加结核病发病风险^[20]。在 PPD 阳性与强阳性密接者中，接受预防性治疗者的活动性结核病发生率小于未接受预防性治疗者（ $P<0.05$ ），表明预防性治疗可有效降低密接者的结核病发生风险。究其原因，预防性治疗可通过药物杀灭体内潜伏的 MTB，减少感染者体内的致病菌量，阻止其发展为活动性肺结核，进而降低其发病风险^[21,22]。且预防性治疗时间≥6 个月的密接者 MTB 转阴率高于预防性治疗时间<6 个月的密接者（ $P<0.05$ ），提示治疗时长对密接者 MTB 转阴效果具有一定影响。分析原因，本次预防性治疗用药选择为异烟肼，该药可通过抑制分枝杆菌的生长、繁殖，促使 MTB 转阴，其疗程多在 6 个月左右，若用药时间过短，其结核菌杀灭不彻底，可引发耐药性，进而影响 MTB 转阴效果^[23,24]。

综上所述，菌阳肺结核患者的密切接触者存在较高 MTB 感染风险，开展预防性治疗可降低其结核病发病概率，其治疗时长可影响 MTB 的转阴效果。基于此，临床需做好密接者的 MTB 筛查，针对高危人群给予预防性治疗，以降低结核病的发病风险，提高其疫情管控效果。

参考文献：

[1]玛依沙·达肯,陈阳贵,李德洋,等.2021-2022 年乌鲁木齐市肺结核家庭密切接触者预防性治疗意愿的影响因素分析[J].预防医学情报杂志,2023,39(8):918-925.
[2]宁红晓,田生盛,张惊瑜,等.2016-2020 年河南省许昌市学校肺结核患者和密切接触者筛查分析[J].现代疾病预防控制,2023,34(3):191-194,205.
[3]杨虹,马进宝,任斐,等.15 例耐药肺结核患者家庭接触者发展为活动性肺结核的临床特征分析[J].中国防痨杂志,2023,45

(2):172-180.

[4]刘袁媛,秦小雯,陈华昕,等.活动性肺结核密切接触者结核感染情况及随访分析[J].微生物与感染,2022,17(6):360-365.

[5]段惠娟,戴广明,褚洪迁,等.北京市部分学校肺结核病患者及其密切接触者筛查分析[J].首都医科大学学报,2021,42(2):273-279.

[6]孔雯,周喆,周鸿让,等.上海市青浦区某中学少数民族班肺结核患者密切接触者随访3年发病情况[J].中国热带医学,2022,22(8):748-752.

[7]钟剑峰,童涌,宋群,等.IGRA与TST在肺结核痰菌阳性患者家庭密切接触者感染的诊断评价[J].中华医院感染学杂志,2018,28(11):1629-1632.

[8]满世军,秦让山,许玲,等.武威市凉州区学校肺结核病发病情况及密切接触者筛查结果分析[J].疾病预防控制中心通报,2022,37(2):50-52,61.

[9]胡庆,赵红洋,莫巧明.南宁市西乡塘区高校肺结核密切接触者筛查结果分析[J].中国学校卫生,2018,39(10):1560-1561.

[10]肖筱,陈静,饶立歆,等.大学生肺结核患者密切接触者结核分枝杆菌潜伏感染检测方法研究[J].结核与肺部疾病杂志,2021,2(4):311-316.

[11]庞群雄,邹远华.佛山市禅城区活动性肺结核患者密切接触者筛查结果分析[J].海南医学,2019,30(17):2240-2243.

[12]Yuvaraj K,Komala E,Sharan M,et al.Prevalence and Risk Factors associated with Latent Tuberculosis Infection among Household Contacts of Smear Positive Pulmonary Tuberculosis patients in South India [J].Tropical Medicine & International Health:TM & IH,2021,26(12):1645-1651.

[13]李丽,杨云,夏琳,等.武汉洪山区5起高校肺结核聚集性疫情密切接触者筛查结果[J].中国学校卫生,2018,39(11):1746-1747.

[14]赵燕,张天华,孙小璐.2012-2020年陕西省涂阳肺结核密切接触者检查情况分析[J].疾病监测,2021,36(10):1017-1020.

[15]中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅.国家卫生健康委办公厅关于印发中国结核病预防控制工作技术规范

(2020年版)的通知.国卫办疾控函〔2020〕279号[EB/OL].(2020-04-02)[2023-09-01].<https://wst.hainan.gov.cn/sjkzx/info/1077/4576.htm>.

[16]Acuna-Villaorduna C,Jones-Lopez EC,Fregona G,et al.Intensity of exposure to pulmonary tuberculosis determines risk of tuberculosis infection and disease [J].European Respiratory Journal,2018,51(1):1701578.

[17]钱冰,曹红,张欢,等.2017-2019年合肥市学校肺结核患者密切接触者筛查分析[J].现代预防医学,2021,48(4):742-744,768.

[18]刘晓荣,卓燕薇,李彩红.传染性肺结核患者家庭密切接触者结核隐性感染影响因素及隐性感染者预防性服药效果分析[J].预防医学情报杂志,2020,36(10):1335-1341,1346.

[19]钟涛,詹广兴,范玉铮,等.深圳市南山区高危人群结核菌潜伏感染情况及影响因素[J].中国热带医学,2020,20(8):702-709,716.

[20]景睿,王美花,蔡俊丽,等.2018年济南市学校肺结核患者密切接触者筛查结果分析[J].结核病与肺部健康杂志,2020,9(1):64-67.

[21]姚芳,袁保东,陈国玺,等.武汉市635例初治涂阳肺结核患者家庭接触者肺结核发病情况分析[J].中国防痨杂志,2020,42(2):164-167.

[22]姚晶,顾凯侃,李智红,等.2013-2017年静安区肺结核患者密切接触者筛查情况分析[J].上海预防医学,2019,31(1):42-45,50.

[23]Otero L,Battaglioli T,Ríos J,et al.Contact evaluation and isoniazid preventive therapy among close and household contacts of tuberculosis patients in Lima, Peru: an analysis of routine data [J].Tropical Medicine & International Health,2020,25(3):23-28.

[24]韩彦周,张素娟,刘凡平,等.涂阳肺结核密切接触者预防性用药有效性及安全性[J].热带医学杂志,2022,22(8):1118-1121,1162.

收稿日期:2023-09-26;修回日期:2023-10-10

编辑/成森