

说明：本篇中英文译本版权为 *China CDC Weekly* 所有，如需转载请注明出处；如需引用，建议引用格式为：The COVID-19 Pandemic and Elimination of Tuberculosis in China[J]. *China CDC Weekly*, 2021. doi: 10.46234/ccdcw2021.069

## 新冠肺炎大流行与中国的结核病消除

钱秉中博士

中国是如何实现了联合国千年发展目标（Millennium Development Goals, MDG）中的结核病目标，一直不为全球公共卫生界所知。千年发展目标中结核病的指标是到 2015 年结核病患病率和死亡率在 1990 年的基础上下降 50%。而中国在 2010 年结核病患病率和死亡率就已经下降了 65% 和 80%，这意味着中国提前了 5 年超额实现了千年发展目标。这一骄人成就促成了中国从结核病高发病率国家向中等发病率国家的转变。目前中国每年结核病发病人数仍然位居全球第三。但如果按照人口数进行调整的话，在 30 个结核病高负担的国家中，中国的结核病发病率最低。

国际社会于 2015 年承诺 2030 年可持续发展目标（Sustainable Development Goals, SDG），其中包括两个新的结核病目标—与 2015 年的水平相比，结核病的发病率和死亡数分别降低 80% 和 90%。世界卫生组织进一步设定了 2035 年终止结核病流行的目标—结核病发病率和死亡数分别降低 90% 和 95%。据世界卫生组织估算，2015 年中国的结核病发病率约为 65/10 万。下降 90% 则意味着发病率在

7/10 万以下，这是大多数高收入国家的水平。如果实现了这一目标，将意味着结核病不再是中国的主要公共卫生问题。

尽管实现可持续发展目标和终止结核病流行的目标看起来非常困难，但我们可以借鉴中国是如何实现结核病千年发展目标的？其根本原因是 2003 年非典型肺炎（SARS）疫情后中国加大了对重大传染病防控力度促成了结核病千年发展目标的实现。今天，我们遇到类似的处境，再次受到另一种冠状病毒传播的影响，中国一直在加强卫生系统及时应对当前和未来的疫情。或许结核病可以再一次从强化传染病控制上受益。这篇述评将讨论中国如何借鉴应对新冠疫情的经验和措施，在消除结核病这一主要公共卫生问题上取得进展。

### **借鉴 SARS 疫情之后结核病控制的成功经验**

为了实现千年发展目标，中国需要实现世界卫生组织早先设定的 2005 全球结核病控制目标（发现 70% 的估算结核病患者，治疗成功率达到 85%）。在 2000 年至 2005 年期间，中国在全国范围内通过疾控系统实施世界卫生组织推荐的 DOTS 策略（见附表）。当时在疾控系统中接受治疗的结核病患者的比例增加了 4 倍，完成治疗的比例增加的更多。这一成就对于实现结核病千年发展目标至关重要。回看 2005 年，在 22 个高结核病负担国家中，中国是唯一实现 2005 年全球结核病控制目标的国家。

SARS 疫情之后，中国能成功地控制结核病归功于三个主要因素。首先也是最重要的是，强有力的家庭承诺完善了传染病控制工作，实现了 2005 年世界卫生组织结核病的控制目标。各级政府对三个关键结核病目标负责：DOTS 覆盖率、患

者发现率和治疗成功率。其次，政府加强了公共卫生系统建设，包括开发了基于互联网的法定传染病报告系统，极大促进了医院结核病患者的报告和随访。第三，把国内外对结核病日益增多的资源整合为一个旨在实现政府目标的共同计划。

### **需要实施新的结核病防控模式**

尽管结核病防控工作在 2000 年后的第一个十年中取得了进展，但在第二个十年中面临着重要的挑战。首先，中国耐药监测研究表明耐多药结核病（MDR-TB）疫情非常严重，没有得到解决。疾控系统不能诊断或治疗 MDR-TB，医院不规范治疗结核病是造成获得性耐药的一个危险因素。其次，为了强化疾控系统的公共卫生功能，政府开始将结核病诊断和治疗从疾控系统移交到医院。这种大规模的变化会造成一定的风险，因为医院没有能力提供患者居家治疗期间的基层管理和支持服务（通常需要数周至数月的时间）。一项模型研究表明，这种转变所导致的治疗质量下降可能会加重结核病疫情。

为了应对这些挑战，中国疾病预防控制中心在国家卫生健康委员会的领导下，与比尔和梅林达·盖茨基金会合作开展试点，并在三个省成功推广了新的结核病防控模式（见附表）。新的防控模式有三个重要组成部分。首先，把医院系统纳入结核病防治网络，每个县（区）和地（市）分别指定一家医院负责普通肺结核和耐药肺结核的诊断和治疗。其次，采用了创新的措施，确保结核病的诊断和治疗技术与时俱进。第三，提高了基本医疗保险对结核病诊断和治疗的覆盖范围，从而降低了结核病特别是耐多药患者的灾难性医疗费用支出。

这三个组成部分协同作用提高了结核病（尤其是耐多药结核病）的诊断和治疗质量。以一例在县级定点医院诊断的结核病患者为例，患者的痰标本会被送到地（市）级定点医院进行分子生物学耐药检测。如检测结果为利福平耐药，这一信息会被立即告知县级定点医院工作人员，结防人员则会很快找到该患者，并将其转至地（市）级定点医院进行治疗，住院开始接受规范的二线结核药物治疗，出院后被转回县级疾病预防控制中心，由乡镇卫生院安排定期随访。尽管患者经济能力有限，但新农合会支付绝大多数的治疗费用，患者还会获得民政部门对贫困人口的补助，最终使得该患者能够完成两年的治疗疗程。这个例子说明了这一新的防控模式的三个组成部分协同运行的重要性。

### 新冠肺炎大流行如何帮助消除作为公共卫生问题的结核病

中国距离实现结核病可持续发展目标还有较大差距。自 2015 年以来，结核病发病率每年下降约 2%。在过去的二十年，药物敏感结核病患者的治疗得到改善，大大减少了新的结核感染。中国人群感染结核分枝杆菌的比列约 20%，人数将近 3 个亿，每年由潜伏性结核感染（LTBI）的重新激活发病的结核病数量极大。实际上，一项模型研究发现，现在中国绝大多数的结核病患者来源于 LTBI。如果不采取新的干预措施来解决 LTBI 问题，中国可能还需要数十年的时间来消除结核病。同时，耐多药结核病仍将是一个严重的问题。自 2007 年首次全国结核病耐药调查以来，新患者中利福平耐药或耐多药的比例并没有明显下降。

新冠肺炎大流行为加快步伐实现 SDG 和终止结核病目标提供了一个新的机遇，让结核病和耐多药结核病不再是公共卫生问题。政府已经加强了卫生系统应对大流

行，采用了新的技术和规划措施确保新冠肺炎在掌控之中。此外，政府也加大了资金投入以保障良好的应急准备能力和应急响应能力应对大流行。所有这些措施都可以用于结核病防控工作（见附表）。具体而言，它们可以支持消除作为公共卫生问题的结核病所需的三项关键规划干预措施。

第一项干预措施是全国所有的省实现新的结核病防控模式的全面过渡（见附表）。例如，一些地（市）和县（区）没有用于快速耐药性分子检测的诊断网络，耐多药结核病的治疗质量不统一，门诊治疗期间对这些患者的随访不够理想，定点医院结防人员配置不足和感染控制标准较差。许多与新冠肺炎大流行相关的改进均可以帮助中国实施新的结核病防控模式，建立一个稳健的结核病诊断和治疗系统，以备今后几年的发展。

第二项干预措施是扩大结核病预防性治疗（TPT）。如果中国要加速结核病发病率的下降，必须解决人群 LTBI 问题。最具成本效益的方法是针对最有可能从 LTBI 发展为活动性结核病的人群 - 活动性结核病患者的密切接触者。找到并评估密切接触者会发现更多的结核病患者。但是密切接触者调查最大的益处是为感染结核的接触者提供 TPT。

迄今为止，结核病高负担国家尚未有效实施结核病接触者调查以及为密切接触者提供 TPT。部分原因是实施方面的挑战。当前从筛查到治疗 LTBI 整个链条上丢失的人数太多，显现了投入能否获得预期的收益的问题。中国在追踪和检测新冠肺炎密切接触者方面积累了丰富的经验，这也可以应用于结核病。更短的药物治疗方案-减少至一个月或每周一次 12 剂-将使 TPT 的实施更加可行。

第三种干预措施是在新的结核病疫苗问世时进行大规模接种。有两种有希望的疫苗接种方法。首先，一项研究表明，为青少年进行卡介苗复种可以使结核分枝杆菌感染的风险降低 45%。目前，一个大型临床试验正在南非进行验证，有望在 2024 年或 2025 年得到结果。其次，GSK 的 M72 疫苗显示对 LTBI 成年人具有 50% 的保护作用，可防止其发展为肺结核。目前正在制定 III 期有效性试验的计划，该试验可能于 2023 年初开始，预计 2028 年左右得出结果。

如果一个或两个疫苗试验证实了对预防感染或发病有效的话，那么疫苗将成为抗击结核病的重要工具。对于中国这样的 LTBI 高负担国家而言，能够预防新近感染者发病的疫苗的可获得性尤为重要。在所有年龄段接种新冠肺炎疫苗的经验将有助于结核病疫苗的大规模接种。

### **把消除结核病作为卫生安全议程的重要组成部分**

随着新冠肺炎的大流行，传染病的控制再次成为政府卫生与发展的重要议题。政府已经清楚地认识到有必要建立迅速有效地应对新的流行病的体系和能力。但是，世界各国政府在应对新的流行病方面的记录很差。2009 年 H1N1 流感大流行后，一项独立评估发现，各国并没有做好充足的准备应对全球公共卫生紧急情况。在新冠肺炎大流行之前进行的一项评估发现，大多数国家没有足够的能力发现和应对重大流行病。

由于重大疾病流行之间可能相隔多年，因此很难建立和维持一个能在大流行发生时反应迅速、准备充分、及时应对的系统。需要建立和维持的主要能力是迅速检测和治疗空气传播的病原体并防止其传播的能力。这些也正是消除结核病所需要的，

因此很有必要倡导将结核病作为卫生安全议程的优先疾病。消除结核病所需的干预措施可以作为建立和维持卫生系统良好运行的最佳途径，提前准备和应对发生新的疾病流行。

中国的卫生安全与消除结核病工作可以协同发展。通过制定卫生安全议程并实施本述评中建议的消除结核病的干预措施，到 2030 年，中国很有可能实现结核病可持续发展目标，这也将为中国在 2035 年或之后不久成为第一个消除结核病这一公共卫生问题的结核病高负担国家奠定基础。

#### 作者简介：

Daniel P. Chin，钱秉中博士，盖茨基金会全球健康项目副主任。

附表. 新冠肺炎大流行后消除结核病的防治模式和措施的演变

	DOTS 策略是早期结核病防治模式的基础 (2001–2010)	向新型结核病防治模式过渡 (2011–2020)	新冠肺炎大流行后加速消除结核病 (2021–2035)
结核病防治网络	<p>县区级疾控中心，乡镇/村医疗机构组成了结核病防治网络：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>疾控中心：负责诊断和治疗，病例报告，以及督导乡镇和村级医生履行他们在结核病防治中的职责；追踪转诊未到位的结核病可疑者；还负责结核病防治规划的实施质量保证目标的实现。</li> <li>乡镇和村级医疗机构：医生将结核病可疑者转诊至疾控中心进行诊断，对转诊未到位的患者进行追踪，并在社区督导患者的治疗情况。</li> <li>医院：需要向疾控中心报告和转介结核病可疑者。</li> </ul>	<p>结核病定点医院、县区级疾控中心、乡镇/村医疗机构形成三位一体的结核病防治网络</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医院：县（区）级定点医院提供结核病患者的诊断、治疗和病例报告；地（市）级定点医院负责耐多药/广泛耐药结核病的诊断和治疗。其他医院需要向定点医院转诊结核病可疑者。</li> <li>疾控中心：负责督导乡镇/村级医生履行他们在结核病防控中的职责；追踪转诊未到位的结核病可疑者；监控医院的病例报告。</li> <li>乡镇和村级医疗机构：医生将结核病可疑者转诊至医院进行诊断，对转诊未到位的患者进行追踪，并在社区督导患者的治疗情况。</li> </ul>	<p>加强卫生服务体系以应对新冠肺炎大流行有助于结核病的防治：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医院：提供新冠肺炎诊断和治疗的定点医院将具备治疗呼吸道疾病的能力；工作人员将了解呼吸道疾病的感染控制。这些能力现在进一步下沉到县一级，可以改善结核病的治疗。</li> <li>疾控中心：识别、追踪、筛选和隔离密切接触者的能力更加普及。这些可用于结核病密切接触者调查。</li> <li>乡镇和村级医疗机构：医生们对呼吸系统相关症状和疾病的意识提高，并且更加关注有呼吸系统症状的患者。他们可以帮助发现结核病患者。</li> </ul>
技术措施	<p>在疾控中心的门诊实施 DOTS 策略：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>诊断：痰涂片显微镜检查和胸部 x 线检查。</li> <li>治疗：使用一线抗结核病药物开展短程</li> </ul>	<p>根据国家结核病诊断和治疗指南在医院实施：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>诊断：通过胸部 CT 和 x 线检查；痰涂片显微镜检查、培养，和快速分子检测以检</li> </ul>	<p>新冠肺炎大流行中使用的技术和规划措施可适用于结核病：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>诊断：大范围分子检测网络延伸至县级；实验室网络可用于全基因组测序。这可</li> </ul>

	<p>标准化疗。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>管理：主要由家庭成员提供；部分患者接受直接面视下督导，特别是在强化期治疗阶段。</li> <li>结核病监测系统：基于互联网的疾病报告系统可实时报告结核病可疑者，以及基于个案的结核病电子登记。</li> </ul>	<p>测结核分枝杆菌及其耐药性。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治疗：使用一线抗结核药物的标准短程化疗方案治疗药物敏感结核患者；使用二线抗结核药物治疗利福平耐药结核病患者。并引入贝达奎林作为新的抗结核药物。</li> <li>管理：主要由家庭成员管理或自我管理；以及使用数字化提高依从性的技术。</li> <li>结核病监测系统：基于互联网的疾病报告系统允许实时报告结核病可疑者，以及基于个案的结核病电子登记。直接从医院医疗信息系统获取结核病数据。</li> <li>数字媒体的使用：为医疗卫生人员提供在线培训，使用电子监控仪追踪患者。</li> </ul>	<p>用于大规模结核病的快速分子检测，包括耐药性检测。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治疗：专门的新冠肺炎治疗指南向医院提供并迅速实施。结核病的治疗，包括耐多药/广泛耐药结核病的治疗，也可以用同样的方式实施。</li> <li>密切接触者调查：医护人员接受了培训用以调查密切接触者，并更好地了解了有利于空气传播的环境；患者对他们接触过的人有了更多的关注。使用电子监测改进对密切接触者的识别。结核病防控可以用这些方法来进行追踪、检测和治疗结核病潜伏感染者。</li> <li>在社区大规模筛检新冠肺炎：卫生部门和医护工作者有着丰富的社区筛查经验；这可用于实施结核病的主动发现。</li> <li>在社区大规模新冠肺炎疫苗接种：卫生部门和医护工作者从疫苗接种计划中获得经验；这可用于实施成人结核病疫苗接种计划。</li> <li>信息系统：新冠肺炎病例的数据迅速从医疗机构实时分享到到政府部门，并用于监测疫情。</li> </ul>
--	---	---	--

经费	<p>主要来自于国内资金，大部分由国家级提供，同时国际上也提供了大量捐款：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 中央转移支付经费逐年增加；省、地、县级结核病专项经费也不断增加。</li> <li>• 免费提供简单的诊断和一线抗结核药物。乡镇/村级医生开展结核病相关服务的经费有限。</li> <li>• 来自国际组织的经费（World Bank, DFID, GFATM, JICA, CIDA, WHO），支持DOTS策略的推广。</li> </ul>	<p>完全来自国内资金，主要由省和地方政府提供：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 中央转移支付经费用于购买一线抗结核药物和结核病基本诊断；省级和地方政府结核病专项经费参差不齐。</li> <li>• 国家医疗保险对于支付医院提供的结核病诊疗服务很重要（包括诊断、治疗和住院）。但患者自付费用仍然很可观，尤其是耐多药结核病患者。</li> <li>• 政府出资支持乡镇/村级医疗机构履行其公共卫生职能，包括结核病服务。</li> <li>• 一些地方政府提供补充经费，用于减少结核病服务的患者的自付费用。</li> </ul>	<p>政府提供经费强化新冠肺炎大流行的预防和应对能力也可以加强对结核病的支持：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 对医院、疾控中心、实验室网络、基层医疗卫生机构，以及健康促进的经费支持都可能有助于结核病的诊断和治疗。</li> <li>• 除医疗保险外，政府还提供补贴，以减少新冠肺炎患者治疗的自付费用。免费接种新冠肺炎疫苗。这些措施也可用于降低结核病患者的医疗费用。</li> </ul>
----	--	---	---