

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.35.028

广西 TB/HIV 双重感染筛查与诊疗管理现状分析*

林定文, 崔哲哲, 刘飞鹰, 苏华斌, 谭广杰

(广西壮族自治区疾病预防控制中心, 南宁 530028)

[摘要] **目的** 分析 2010—2015 年广西结核分枝杆菌(TB)/HIV 双重感染筛查与治疗监测数据, 评估防治现状及发展趋势。**方法** 收集 2010—2015 年 TB/HIV 双重感染年度监测报表, 导出相应年份的结核病和获得性免疫缺陷综合征(简称艾滋病)专报数据, 将数据进行比对和趋势分析。**结果** 2010—2015 年, 广西结核病患者中的 HIV 检测接受率和 HIV 感染/艾滋病患者的结核病相关筛检接受率呈逐年上升趋势($P < 0.05$); 双向筛查的阳性检出率呈逐年下降趋势($P < 0.05$); TB/HIV 双重感染患者主要集中在广西中部地区; 年度监测 TB/HIV 双重感染防治工作年度监测报表数据与专报系统的双向登记筛查数趋于一致, 但仍有误差; TB/HIV 双重感染患者接受抗结核和抗病毒联合治疗率较低, 在 20%~60% 波动; 治疗成功率虽然逐年提高, 但仍受到死亡、丢失和其他转归的影响。**结论** 广西地区 TB/HIV 双重感染疫情随着双重感染防治工作的全面推进, 已取得一定的效果。

[关键词] 分枝杆菌, 结核; HIV; 双重感染; 趋势

[中图分类号] R512.91; R52

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)35-4987-04

Analysis on status quo of TB/HIV dual infection screening and diagnosis and treatment management in Guangxi*

Lin Dingwen, Cui Zhezhe, Liu Feiyang, Su Huabin, Tan Guangjie

(Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Prevention and Control, Nanning, Guangxi 530028, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the data of TB/HIV dual infection screening and treatment monitoring in Guangxi during 2010—2015 and to evaluate the prevention and treatment status quo and development trend. **Methods** The annual monitoring report forms of TB/HIV dual infection during 2010—2015 were collected for deriving the special data of AIDS in corresponding years. Then the data were conducted the comparison and trend analysis. **Results** The acceptance rates of HIV detection among Guangxi TB patients and the acceptance rate of TB related screening detection in patients with HIV infection / AIDS showed the increasing trend year by year ($P < 0.05$); the positive detection rate of two-way showed the decreasing trend year by year ($P < 0.05$). The patients with TB/HIV dual infection were mainly concentrated in the central area of Guangxi. The annual monitoring report table data in annual monitoring TB/HIV dual infection prevention and treatment work trended to be consistent with the two-way registration and screening data in the special report system, but the errors still existed; the rate of receiving anti-TB and anti-viral combined therapy in the patients with TB/HIV dual infection was lower, which was fluctuated from 20% to 60%; the treatment success rate was still elevated year by year, but which was affected by death, lose and other outcomes. **Conclusion** The TB/HIV dual epidemic situation has already obtained a certain effect along with comprehensively promoting the dual infection prevention and control work in Guangxi area.

[Key words] Mycobacterium tuberculosis; HIV; dual infection; tendency

结核病是 HIV 感染者和获得性免疫缺陷综合征(简称艾滋病)患者最常见的可治愈的机会性感染疾病, 同时也是在没有得到规律抗结核治疗下, 最容易致死的原因之一。结核分枝杆菌(TB)/HIV 双重感染是广西结核病和艾滋病防治工作面临的严峻挑战之一。结核病目前仍在全球范围内广泛流行^[1-2]。艾滋病疫情处于特定人群和局部地区流行严重的态势。2010 年, 原卫生部下发《全国结核菌/艾滋病病毒双重感染防治工作实施方案(试行)》, 同年, 广西壮族自治区原卫生厅也出台了广西 TB/HIV 双重感染防治工作方案, 要求各地持续开展 TB/HIV 社会支持性环境的建立, 结核病和艾滋病双向转介筛查, 对 TB/HIV 进行综合治疗管理, 感染控制和信息监测等工作。本研究对 2010—2015 年广西 TB/HIV 双重感染双向筛查监测和治疗进展进行分析, 以评估广西双重感染防治现状及发展趋势。

1 资料与方法

1.1 数据来源 收集 2010—2015 年广西所有市、县的艾滋病

防治机构和结核病防治机构上报的 TB/HIV 双重感染防治工作年度监测报表(以下简称手工报表); 分别导出 2010—2015 年结核病和艾滋病信息管理系统(以下简称结核病和艾滋病专报)筛查数据。

1.2 方法

1.2.1 双向筛查与治疗方法 在艾滋病随访和治疗机构, 医务人员主动向随诊的 HIV 感染者和艾滋病患者提供结核病的相关筛检, 包括结核病可疑症状问卷筛查、胸部影像学检查和 3 份痰标本(即时痰、夜间痰和晨痰)的细菌学检查(痰涂片镜检、痰培养或 TB 基因检测)。确诊肺结核病主要依据细菌学检查结果; 确诊肺外结核主要依靠组织学病理活检。在结核病防治机构, 医务人员积极动员新诊断结核病患者接受 HIV 抗体初筛试验。初筛试验阳性者进一步进行确证试验复核。确诊的 TB/HIV 感染患者由主治医师(主要是艾滋病防治机构医生)根据卫生与计划生育委员会阶段性更新的《艾滋病诊疗指南》和《临床诊疗指南·结核病分册》制订抗结核和抗病毒方

* 基金项目: 广西壮族自治区医疗卫生适宜技术与开发项目(S201559, S201406)。 作者简介: 林定文(1969—), 主任医师, 本科, 主要从事结核病流行病学研究。

案并实施治疗管理。结核病防治机构定期向患者的治疗管理机构提供国家规定的免费抗结核药物,并对检查和治疗结果进行登记。

1.2.2 数据填报 手工报表由各级结核病和艾滋病防治机构和相关医疗机构人员共同收集和填写,由本级结核病防治机构统一汇总并于次年 1 月 15 日前上报自治区级;专报由各级艾滋病防治机构和结核病防治机构的疫情人员在登记和筛查当日或次日核实后录入系统。

1.2.3 数据处理与分析 自治区级统计人员汇总和整理监测报表,并导出对应年份的专报系统双向筛查数据进行一致率比对;按年份分析双向筛查接受率、阳性检出率,双重感染患者的地区分布、联合治疗接受率和治疗转归。综合评价广西 TB/HIV 双重感染疫情及防治工作质量。

1.3 观察指标 (1)结核病患者中 HIV 抗体检测接受率=接受 HIV 抗体检测服务的结核病患者例数/该时间段该地新登记的结核病患者例数 $\times 100\%$;(2)接受 HIV 抗体检测结核病患者阳性检出率=受检者中确认 HIV 阳性例数/该时间段该地所有接受 HIV 抗体检测的结核病患者例数 $\times 100\%$;(3) HIV 感染者和艾滋病患者中结核病筛查接受率=开展结核病筛查的 HIV 感染与艾滋病患者例数/该时间段该地新登记和既往可随访 HIV 感染者与艾滋病患者例数 $\times 100\%$;(4) HIV 感染与艾滋病患者患者中的结核检出率=受检 HIV 感染与艾滋病患者中诊断为结核病患者例数/该时间段该地接受结核相关筛查的 HIV 感染与艾滋病患者例数 $\times 100\%$;(5)手工报表与专报登记一致率=专报系统导出的登记或筛查数/该时间段该地手工报表登记数或筛查数 $\times 100\%$;(6)TB/HIV 双重感染患者联合治疗率=符合条件且同时接受抗结核和抗病毒治疗的 TB/HIV 双重感染患者例数/该时间段该地登记治疗管理的 TB/HIV 双重感染患者例数 $\times 100\%$;(7) TB/HIV 双重感染患者治疗转归率(包括成功治疗率、病死率、治疗失败率、丢失率、其他类型比率)=双重感染患者中各类治疗转归例数/该地上年同期登记管理的 TB/HIV 双重感染患者例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 进行数据的审核、汇总和清理;用 SPSS23.0 统计软件进行趋势 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;用 Map-Info 制作各年度双重感染患者分布专题地图。

2 结果

2.1 TB/HIV 双向筛查情况

2.1.1 双向筛查和检出率 2010—2015 年全区 TB/HIV 双重感染防治年度监测数据显示:6 年间共登记结核病患者 226 681 例,接受 HIV 抗体检测 157 570 例,筛查接受率 69.51%,新检出 HIV 抗体阳性 1 773 例,阳性检出率 1.12%。趋势 χ^2 检验显示,筛查接受率有上升趋势(趋势 $\chi^2 =$

11 457.08, $P = 0.000$),而检出率有下降趋势(趋势 $\chi^2 = 411.376, P = 0.000$)。截至 2015 年 12 月 31 日,艾滋病应随访检测 64 388 人,6 年共开展结核病相关筛查 268 191 人次,筛查接受率为 85.71%,检出活动性结核病患者 7 837 例,阳性检出率为 2.92%。趋势 χ^2 检验显示,筛查接受率有上升趋势(趋势 $\chi^2 = 47 496.72, P = 0.000$),而检出率有下降趋势(趋势 $\chi^2 = 1 126.422, P = 0.000$)。筛查与检出结果见表 1、2。

2.1.2 手工报表与专报系统一致率比对 结核病和艾滋病手工报表与结核病、艾滋病专报系统的双向筛查数据进行比对。结核病与艾滋病的登记数一致率较高;2010 年手工报表和结核病专报系统的接受 HIV 抗体筛查数一致率较低,手工报表上报的筛查数为 12 587 例,仅 9 649 例(76.66%)录入了专报系统。到 2015 年录入工作质量有所提高,2010—2015 年,两系统筛查数趋于一致(趋势 $\chi^2 = 8 262.339, P = 0.000$),登记及筛查数据比较结果见表 3。

表 1 2010—2015 年新登记结核病患者开展 HIV 抗体检测情况

时间	TB 登记数	接受筛查[n(%)]	HIV 抗体阳性[n(%)]
2010 年	40 410	12 587(31.15)	453(3.6)
2011 年	39 205	25 137(64.12)	352(1.4)
2012 年	39 023	30 922(79.24)	282(0.91)
2013 年	37 260	29 679(79.65)	241(0.81)
2014 年	35 810	29 871(83.42)	216(0.72)
2015 年	34 973	29 374(83.99)	229(0.78)
合计/平均	226 681	157 570(69.51)	1 773(1.12)

2.1.3 检出 TB/HIV 双重感染患者地区分布 2010—2015 年度发现 TB/HIV 双重感染患者主要分布在广西中部和西北部地区。历年来发现病例数最高的是南宁(2 024 例),其次为柳州(1 640 例)、来宾(996 例)和贵港(697 例);河池病例数有上升趋势(从 2010 年的 8 例增至 2014 年的 110 例和 2015 年的 95 例),见图 1。

表 2 2010—2015 年可随访 HIV 感染或艾滋病患者开展结核筛查情况

时间	可随访数 HIV	接受筛查[n(%)]	检出 TB[n(%)]
2010 年	41 452	15 329(36.98)	948(6.18)
2011 年	36 870	32 830(89.04)	1 744(5.31)
2012 年	50 004	45 555(91.1)	1 533(3.37)
2013 年	55 667	53 453(96.02)	780(1.46)
2014 年	64 511	60 164(93.26)	1 515(2.52)
2015 年	64 388	60 860(94.52)	1 317(2.16)
合计/平均	52 149	268 191(85.71)	7 837(2.92)

表 3 手工报表与结核病专报、艾滋病专报筛查数据比对

时间	结核病患者筛查 HIV						艾滋病患者筛查 TB					
	登记			开展筛查			新登记+既往可随访			开展筛查		
	手工	专报	一致率(%)	手工	专报	一致率(%)	手工	专报	一致率(%)	手工	专报	一致率(%)
2010 年	40 410	41 956	103.83	12 587	9 649	76.66	41 452	缺失*	—	15 329	缺失*	—
2011 年	39 205	39 469	100.67	25 137	21 844	86.9	36 870	36 870	100.00	32 830	32 590	99.27
2012 年	39 023	39 001	99.94	30 922	29 348	94.91	50 004	45 030	90.05	45 555	44 616	97.94
2013 年	37 260	37 294	100.09	29 679	28 998	97.71	55 667	50 692	91.06	53 453	50 429	94.34
2014 年	35 810	35 765	99.87	29 871	29 116	97.47	64 511	缺失*	—	60 164	缺失*	—
2015 年	34 973	34 727	99.30	29 374	28 966	98.61	64 388	62 290	96.74	60 860	60 399	99.24

*:2010 年和 2014 年艾滋病专报系统修改和升级,未能生成相关数据

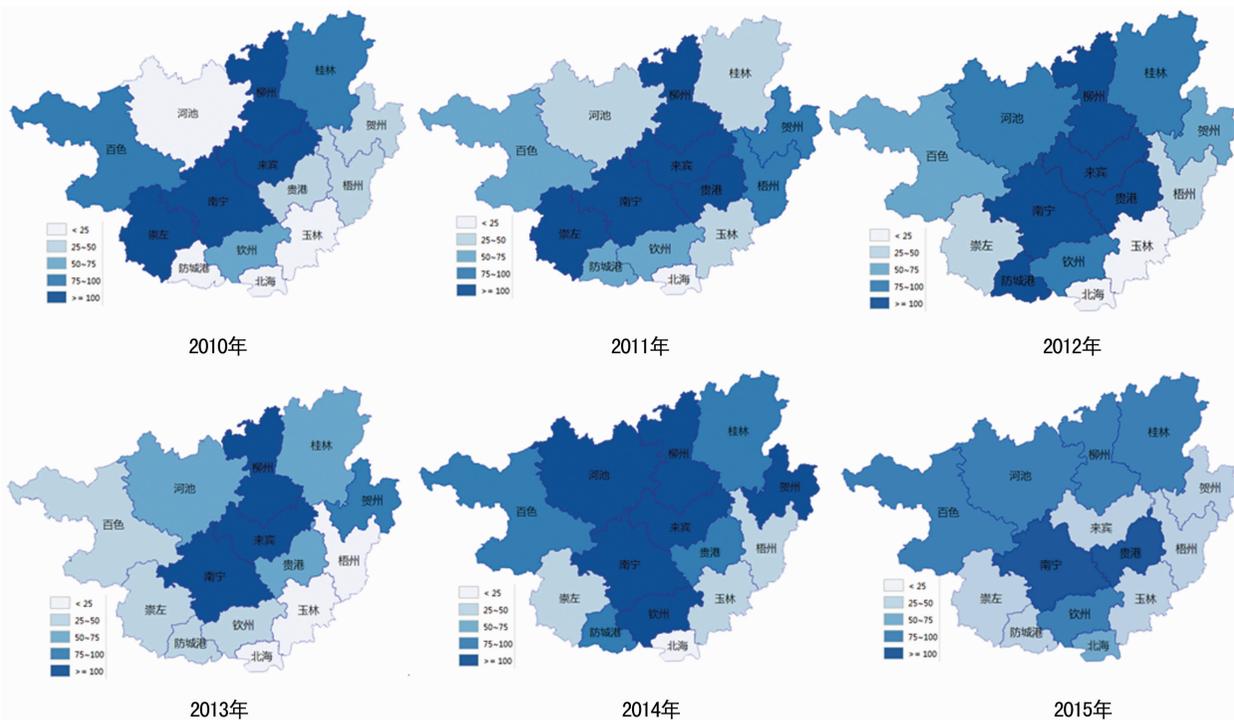


图 1 2010—2015 年广西登记 TB/HIV 双重感染患者分布

2.2 TB/HIV 双重感染患者治疗情况

2.2.1 TB/HIV 双重感染患者接受治疗率 6 年间登记的 9 610 例 TB/HIV 双重感染患者中,同时接受抗结核和抗 HIV 病毒联合治疗者 3 951 例,占 41.11%。2011 年的接受联合治疗百分比最低(27.91%),2013 年最高(57.10%),各年度的联合治疗百分比在 20%~60% 区间波动,见图 2。

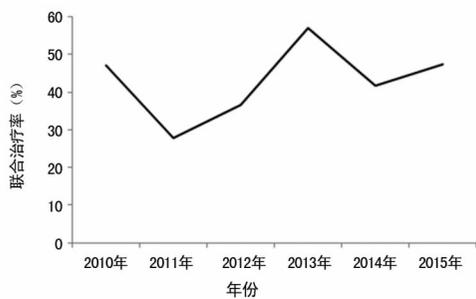


图 2 2010—2015 年广西登记 TB/HIV 双重感染患者接受联合治疗情况

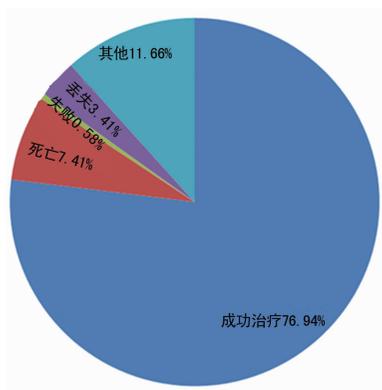


图 3 2010—2015 年广西登记治疗 TB/HIV 双重感染患者抗结核治疗转归

记转归的 6 887 例 TB/HIV 双重感染患者中,治愈及完成疗程者 5 299 例,治疗成功率 76.94%;死亡 510 例(结核死亡 66 例,非结核死亡 444 例),占 7.41%;治疗失败 40 例,占 0.58%;丢失 235 例,占 3.41%;其他(未完成疗程、药物不良反应、拒治等)803 例,占 11.66%,见图 3。从 2010 年以来治疗成功率有上升趋势($P < 0.05$),病死率、丢失率和其他类型百分比有下降趋势($P < 0.05$),治疗失败率无上升或下降趋势($P = 0.078$),见表 4。

表 4 2010—2015 年 TB/HIV 双重感染患者结核病转归情况

时间	成功治疗 [n(%)]	病死 [n(%)]	失败 [n(%)]	丢失 [n(%)]	其他 [n(%)]
2010 年	328(49.92)	86(13.09)	6(0.91)	106(16.13)	131(19.94)
2011 年	313(74.70)	56(13.37)	2(0.48)	8(1.91)	40(9.55)
2012 年	2 005(82.10)	155(6.35)	16(0.66)	73(2.99)	193(7.90)
2013 年	657(69.16)	84(8.84)	9(0.95)	13(1.37)	187(19.68)
2014 年	1 405(83.88)	77(4.60)	4(0.24)	22(1.31)	167(9.97)
2015 年	591(79.44)	52(6.99)	3(0.40)	13(1.75)	85(11.42)
趋势 χ^2	134.274	37.224	3.105	178.802	5.057
P	0.000	0.000	0.078	0.000	0.025

3 讨 论

在全球范围内,疾病监测已被广泛认同为了解当地疾病流行趋势并制订相应有效策略的一项重要活动^[3],是评价当前 TB/HIV 感染流行状况并预测未来变化趋势的有效工具。在 HIV 感染/艾滋病患者和结核病患者中开展有效的两病监测,可以直接衡量结核病和艾滋病相互影响的严重程度。同时,建立和完善 TB/HIV 双向筛查和治疗管理监测系统,可在提高 TB/HIV 双重感染筛查能力的同时,及时采取联合治疗和关怀等干预措施^[4-6]。广西于 2010 年开始启动了结核病专报、艾滋

2.2.2 TB/HIV 双重感染患者抗结核治疗转归 6 年间有登

病专报和 TB/HIV 双重感染防治工作年度监测报表的常态化上报工作。在各种研究和流行病学调查的基础上推行了具有广西特色的筛查与治疗管理模式^[7]。监测数据显示,双向筛查的接受率呈逐年上升的趋势($P < 0.05$),结核病患者中的 HIV 检出率在逐年下降($P < 0.05$)。2010 年广西开始实施艾滋病攻坚战,疫情呈现下降趋势^[8]。TB/HIV 双重感染检出率的下降符合这一大趋势,防治成效初显。从地区分布看,近年来 TB/HIV 双重感染患者主要在艾滋病疫情较高的中部地区,西北部地区随着结核病的高发和艾滋病的流行有增长趋势。应加强对双重感染高发地区的防治资源投入和督导管理,做好感染控制措施,避免双重感染疫情的播散。

基本判断广西 TB/HIV 双重感染疫情具有下降的可能,但结核病新诊断技术的推广应用对双重感染疫情防治及进一步评估仍然意义重大。随着 HIV 与 TB 的协同作用,以及免疫系统的崩溃,机体可能同时受到多种病原体感染。此时临床症状表现越来越复杂多样且病变发展较快,结核病的临床表现可能会失去原有的特征,给诊断带来困难。有报道显示,7%~14%的 TB/HIV 双重感染患者影像学检查未见异常^[9]。目前,广西乃至我国大部分基层医疗卫生机构由于卫生资源和人力技术相对不足,艾滋病患者的 TB 筛查还停留在症状、影像学检查和痰涂片的基础上,没有推广和应用 γ -T 干扰素^[10]、结核病分枝杆菌液体培养^[11]和 Xpert-MTB^[12]等敏感性较高的实验室诊断技术,没能及时发现一些隐匿较深的肺结核病灶,从而错过患者最佳的诊断治疗时机。因此,历年报告检出率低于专题流行病学调查和荟萃分析^[13],且呈逐年下降趋势($P < 0.05$),对 TB/HIV 双重感染疫情控制极为不利。目前大部分免疫和分子诊断设备及试剂盒来源与国外,费用昂贵且操作复杂,不适合在基层医疗卫生单位推广。因此,建议加快推进国内自主研发的,低成本的,操作简易的,敏感性高的诊断技术,运用到结核病的诊断中。

由于在广西逐步推行和完善结核病和艾滋病两个监测系统的整合和完善,手工报表和专报系统的登记和筛查数趋于一致,但仍有细微波动,个别地区存在漏登专报和漏报手工报表的现象。目前结核病和艾滋病登记和筛查信息共享渠道存在盲区,且缺乏有效的 TB/HIV 双重感染监测数据的核查和监督机制。因此,建议定期组织专项督导,对数据填报质量进行核查;国家层面应在监测系统中增加数据核查功能。

监测数据显示,各年度的联合治疗比率在 20%~60% 区间波动。该结果提示部分结核病和艾滋病的诊疗机构在双重感染患者的治疗环节沟通不足或欠缺治疗知识,没有按照世界卫生组织和我国的艾滋病治疗指南要求^[14],早期启动抗结核和抗病毒联合治疗,直接影响了患者的转归和总体疫情的控制。虽然成功治疗率逐年有所提高,但仍低于普通结核病患者^[15]。在治疗过程中的病死、丢失和药物不良反应、拒治等其他转归发生率虽然呈现逐年下降趋势,但仍占有一定的百分比,影响了总体的转归率。因此,建议结核病防治机构应参与艾滋病防治机构对结核病例的治疗管理,在做好感染控制等条件允许的情况下实施艾滋病与结核病“一站式服务”的诊疗管理模式,在同一个门诊接受抗结核和抗病毒治疗及随访管理。

参考文献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2015[R/OL]. (2015-04-20)[2017-07-12]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2015_executive_summary.pdf?ua=1.

- [2] 王黎霞,成诗明,周林,等. 结核菌/艾滋病病毒双重感染防治工作技术指导手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:20-23.
- [3] World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance; selection, evaluation and implementation[S]. Geneva, Switzerland: World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS,2001.
- [4] World Health Organization. Tuberculosis and HIV;a framework to address TB/HIV co-infection in the Western Pacific Region[EB/OL]. [2017-07-22]. http://www.wpro.who.int/publications/pub_9290610913.htm.
- [5] Uyei J,Coetzee D,Macinko J,et al. Integrated delivery of HIV and tuberculosis services in sub-Saharan Africa;a systematic review[J]. Lancet Infect Dis,2011,11(11):855-867.
- [6] 崔哲哲,冯启明,林玫,等. 2010~2013 年广西 TB/HIV 双重感染监测数据分析与评价[J]. 广西医学,2015,37(3):364-367.
- [7] 杨艳,周月皎,孟琴. 广西第二轮全国艾滋病综合防治示范区艾滋病流行特点分析[J]. 广西医学,2014,36(9):1258-1261.
- [8] Post FA,Wood R,Pillay GP. Pulmonary tuberculosis in HIV infection; radiographic appearance is related to CD4⁺ T-lymphocyte count[J]. Tuber Lung Dis,1995,76(6):518-521.
- [9] Lalvani A, Pareek M. Interferon gamma release assays; principles and practice[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin,2010,28(4):245-252.
- [10] Cruciani M, Scarparo C, Malena M, et al. Meta-analysis of BACTECMGIT 960 and BACTEC 460 TB, with or without solid media, for detection of mycobacteria[J]. J Clin Microbiol,2004,42(5):2321-2325.
- [11] Rachow A, Zumla A, Heinrich N, et al. Rapid and accurate detection of mycobacterium tuberculosis in sputum samples by cepheid XpertMTB/RIF assay-a clinical validation study[J]. PLoS One,2011,6(6):e20458.
- [12] Gao L, Zhou F, Li X, et al. TB/HIV co-infection in mainland China; a meta-analysis[J]. PLoS One,2010,5(5):e10736.
- [13] World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV[R]. Geneva, Switzerland: World Health Organization,2015.
- [14] 成诗明,周林,赖钰基. 结核菌/艾滋病病毒双重感染防控策略应用研究[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:6.
- [15] 林定文,黄敏莹. 结核病防治绩效评价体系及模型的建立[J]. 广西医学,2014,36(9):1262-1265.

(收稿日期:2017-07-15 修回日期:2017-09-21)