

· 论著 ·

四川某高中学生结核菌素皮肤试验筛查及随访分析*

蒋铭航^{1,2,3} 李华⁴ 虞旭东⁴ 张理宏⁴ 宋学金⁴ 陈勇⁴ 黄富礼^{1,2,3,*}

1.西南医科大学附属医院感染科(四川 泸州 646000)

2.西南医科大学附属医院结核病科(四川 泸州 646000)

3.西南医科大学附属医院感染与免疫实验室(四川 泸州 646000)

4.泸州市纳溪区疾病预防控制中心(四川 泸州 646000)

【摘要】目的 通过分析结核暴露后,学生结核菌素皮肤试验结果及结核发病随访变化情况,为学校学生结核暴露后防控提供理论依据。**方法** 收集四川某高中高一2018年1月和2018年6月两次共1004例结核密切接触者的结核菌素皮肤实验筛查结果,进行统计分析;同时随访活动性结核发病情况。**结果** 第一次筛查678人,筛查出活动性肺结核患者2人(含指示病例),潜伏结核感染者22人,PPD强阳性率、中等阳性率分别为1.03%、2.21%;第二次筛查326人,筛查出肺结核患者2人,潜伏结核感染者50人,PPD强阳性率、中等阳性率分别为6.75%、8.90%。接受两次筛查的112人中,暴露于指示病例的同班级学生,第一次和第二次筛查的阳性率分别为12.50%、90.00%,截至到2022年12月,潜伏结核感染者中陆续6人患肺结核(8.3%)。**结论** 学生中的活动性肺结核短期内即可导致与同班密切接触的其他同学PPD试验阳性率明显升高;结核暴露后五年发病率高达8.3%。应早期筛选出活动性肺结核学生并及时隔离以保护健康学生,从而避免学校结核疫情的发生。

【关键词】学生;结核;结核菌素皮肤试验

【中图分类号】R52

【文献标识码】A

【基金项目】省科技厅HIV感染者结核早期预警体系与规范化平台建设(2020YFS0514);国家“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项“十三五”课题(2018ZX10725509)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.015

Tuberculin Skin Test and Follow-up Analysis in a High School in Sichuan*

JIANG Ming-hang^{1,2,3}, LI Hua⁴, YU Xu-dong⁴, ZHANG Li-hong⁴, SONG Xue-jin⁴, CHEN Yong⁴, HUANG Fu-li^{1,2,3,*}

1.Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

2.Department of Tuberculosis, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

3.Laboratory of Infection and Immunology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

4.Naxi District Center for Disease Control and Prevention, Luzhou City, Luzhou 646300, Sichuan Province, China

Abstract: Objective By analyzing the results of tuberculin skin tests and the changes in tuberculosis incidence among students after exposure to tuberculosis, this study aims to provide a theoretical basis for the prevention and control of tuberculosis exposure in school students. **Methods** The tuberculin skin test screening results of 1004 close contacts of tuberculosis from a high school in Sichuan, collected in January and June 2018, were statistically analyzed. At the same time, the incidence of active tuberculosis was followed up. **Results** In the first screening, 678 people were tested, and 2 active pulmonary tuberculosis patients (including the index case) and 22 latent tuberculosis infected individuals were identified. The rates of strong and moderate positive PPD reactions were 1.03% and 2.21%, respectively. In the second screening, 326 people were tested, and 2 pulmonary tuberculosis patients and 50 latent tuberculosis infected individuals were identified. The rates of strong and moderate positive PPD reactions were 6.75% and 8.90%, respectively. Among the 112 people who underwent both screenings, those exposed to the index case in the same class had positive rates of 12.50% and 90.00% in the first and second screenings, respectively. By December 2022, 6 out of the latent tuberculosis infected individuals had developed pulmonary tuberculosis (8.3%). **Conclusion** Active pulmonary tuberculosis among students can lead to a significant increase in the positive rate of PPD tests among other closely exposed classmates within a short period. The incidence rate of tuberculosis after exposure can reach as high as 8.3% within five years. It is essential to screen out students with active pulmonary tuberculosis early and isolate them in a timely manner to protect healthy students and prevent the outbreak of tuberculosis in schools.

Keywords: Students; Tuberculosis; Tuberculin Skin Test

结核病是严重危害人体健康的传染病,我国是全球结核病高负担国家之一^[1],相对其它结核发病率低的国家,我国在学生中暴发结核病的频率更高^[2-3]。学生群体高度聚集、接触密切,且学生处于青春发育期,存在学习压力大、作息不规律等因素,同时随着手机普及以及肥胖儿童、青少年的增多,学生沉溺于电子游戏没有时间锻炼及不愿意锻炼等原因导致身体抵抗力下降,更易成为结核的易感人群,所以学校一旦发生

结核病,容易发生聚集性发病^[4]。学校结核病流行会对学生的身心健康造成损害,对学校的教学秩序和学习环境也带来影响,若处理不当,还会引起学生家庭和社区的强烈反响^[5]。

2017年11月初,四川某高中一名16岁男学生(以下简称“指示病例”),出现“低热、盗汗、咳嗽、咯血”等症状,2018年1月2日于当地医院就诊,胸片提示双肺继发性肺结核伴空洞及结核球形成,痰抗酸染色阳性,诊断为继发性肺结核

【第一作者】蒋铭航,女,住院医师,主要研究方向:结核病。E-mail: 15228330173@163.com

【通讯作者】黄富礼,男,主任医师,教授,主要研究方向:结核病。E-mail: flh905@aliyun.com

涂(+)初治, 随即休学行居家隔离治疗。此结核病例出现后, 根据《学校结核病防控工作规范(2017)》^[6], 当地疾控中心工作人员于当日赴学校对该校密切接触者进行结核筛查。2018年6月, 原指示病例同班密切接触者中再发一例肺结核, 疾控中心工作人员赴学校行第二次密切接触者筛查。本研究即通过分析2018年1月和2018年6月两次结核菌素皮肤试验的筛查情况, 并随访学生活动性结核发病情况, 为学生结核病防控提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该高中接受疾控中心2018年1月和2018年6月结核密切接触者筛查的学生。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集学生姓名、性别、年龄、班级、PPD试验(结核菌素纯蛋白衍生物)结果等信息。

1.2.2 PPD试验标准 本研究依据《WS 288-2017肺结核诊断》^[7], PPD试验为皮内注射试剂0.1mL(生产厂家: 北京祥瑞生物制品有限公司), 72小时观察结果。PPD阴性, 注射部位无硬结或硬结平均直径<5mm; PPD一般阳性, 硬结平均直径5~9mm; PPD中度阳性, 硬结平均直径10~14mm; PPD强阳性, 硬结平均直径≥15mm或局部出现水泡、溃疡、坏死、淋巴炎。同时本研究依据《中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版)》^[8], 将结核菌素皮肤反应硬结平均直径≥10mm(TST中等阳性和强阳性)视为结核分枝杆菌潜伏感染者。

1.2.3 统计方法 通过建立Excel表统计学生资料, SPSS 25.0软件进行统计分析。

2 结果

2.1 第一次筛查情况 2018年1月2日, 疾控中心开始对指示病例的60名同班同学进行结核密切接触者筛查, 其中阴性54人, 一般阳性6人, 中等阳性及强阳性0人。筛查到肺结核患者1例(不含指示病例), 其PPD为一般阳性, 根据《学校结核病防控工作规范(2017)》^[7], 故将筛查范围扩大。2018年1月共筛查678人, 年龄分布在14~19岁之间, 平均年龄(16.09±0.83)岁, 其中男生342人(占比50.44%), 女生336人(占比49.56%), 不同性别学生PPD结果差异无统计学意义(χ^2 值=1.145, $P=0.766>0.05$)。筛查出强阳性、中等阳性、一般阳性、阴性的比例分别为1.03%(7/678), 2.21%(15/678), 10.18%(69/678), 86.58%(587/678)。

2.2 第二次筛查情况 2018年春季开学后原全校班级因教学活动重新分班, 原指示病例所在班级组合为由36名原同班同学以及26名新同学共62人的新班级。2018年5月, 原班级同学中一名学生出现了发热、乏力、胸闷症状, 2018年6月14日该学生就诊于当地医院, 胸部CT提示继发性肺结核, 痰抗酸染色阴性, 诊断为继发性肺结核后予以居家隔离治疗, 该患者在2018年1月2日筛查时PPD检测的结果为阴性。疾控中心随即对该班级同学(n=60)进行结核密切接触者筛查, 此次筛查再发现一例肺结核患者, 根据《学校结核病

防控工作规范(2017)》, 疾控中心将筛查范围扩大。2018年6月共筛查326人, 年龄分布在15~18岁之间, 平均年龄为(16.15±0.61)岁, 其中男生191人(占比50.44%), 女生135人(占比49.56%), 不同性别学生PPD结果差异无统计学意义(χ^2 值=7.456, $P=0.059>0.05$)。筛查出强阳性、中等阳性、一般阳性、阴性的比例分别为6.75%(22/326), 8.90%(29/326), 8.59%(28/326), 75.77%(247/326)。

2.3 完成两次筛查学生情况对比 在2018年6月结核密切接触者筛查的326人中, 112人于2018年1月也进行了PPD筛查。这112人按照是否曾于指示病例同班, 分为同班组40人, 以及非同班组72人。非同班组的72人中, 男生48人(占比66.67%), 女生24人(占比33.33%), 2018年1月筛查, 阳性6例(阳性率: 8.33%), 阴性66例(阴性率: 91.67%), 2018年6月筛查, 阳性10例(阳性率: 13.89%), 阴性62例(阴性率: 86.11%)。同班组的40人中, 男生27例(67.50%), 女生13例(32.50%), 2018年1月筛查, 阳性5例(阳性率: 12.50%), 阴性35例(阴性率: 87.50%), 2018年6月筛查, 阳性36例(阳性率: 90.00%), 阴性4例(阴性率: 10.00%)。

2.4 临床发病情况 2018年1月和2018年6月两次筛查中, 筛查出结核患者4人(含指示病例), 总共发现潜伏结核感染者72例。截至到2022年12月, 潜伏结核感染者中陆续6人患肺结核, 1人于2018年9月诊断肺结核, 4人于2019年诊断肺结核, 1人于2020年诊断肺结核, 所有学生都在3年内发病, 所有发病学生都为指示病例同班同学, 与其有直接接触, 且在结核菌素皮肤试验结果提示潜伏结核感染后, 未进行结核预防性治疗。

表1 2018年1月学生PPD筛查情况

性别	学生数	强阳性	中等阳性	一般阳性	阴性
男	342	3(0.88%)	8(2.34%)	31(9.06%)	300(87.72%)
女	336	4(1.19%)	7(2.08%)	38(11.31%)	287(85.42%)
合计	678	7	15	69	587
χ^2 值	1.145				
P值	0.766				

^{*}含筛查出的肺结核患者1例

表2 2018年6月学生PPD筛查情况

性别	学生数	强阳性	中等阳性	一般阳性	阴性
男	191	16(8.38%)	22(11.52%)	13(6.81%)	140(73.30%)
女	135	6(4.44%)	7(5.19%)	15(11.11%)	107(79.26%)
合计	326	22	29	28	247
χ^2 值	7.456				
P值	0.059				

^{*}含筛查出的肺结核患者1例

表3 PPD变化情况

性别	学生数	第一次阳性	第二次阳性	第二次中等阳性	第二次强阳性
同班组	40	5	36	16	14
非同班组	72	6	10	5	0

3 讨论

2018年1月和6月学校结核疫情爆发,前后两次筛查共1004名学生,共筛查到4名结核患者(含指示病例),筛查出潜伏结核感染者72例。2018年1月共筛查678人,不同性别学生PPD结果差异无统计学意义,筛查出强阳性、中等阳性、一般阳性、阴性的比例分别为1.03%、2.21%、10.18%、86.58%,2018年1月筛查时间与指示病例发病时间间隔约1个月,此时学生群体的PPD阳性率不高,可能与密切接触者机体免疫反应尚未建立有关,但是在2018年6月共筛查326人中,筛查出强阳性、中等阳性、一般阳性、阴性的比例分别为6.75%、8.90%、8.59%、75.77%,强阳性、中等阳性比例明显升高,提示指示病例在1个月时间可能已导致较大数量的学生感染结核。

接受两次筛查的112人中,暴露于指示病例的同班级学生,第一次和第二次筛查的阳性率分布为12.50%、90.00%,PPD阳转率明显增高。

有研究指出,学校首例病例发病至首次报告过长,会加大疫情扩散的风险^[9-11],学生结核病防治知识普遍欠缺,当学生发病后,由于症状不典型,可能会误诊为普通感冒,延误病情诊断^[12-13]。指示病例在确诊结核前一个月出现了结核可疑症状,但患者初期未予以足够重视,未及时就医,该患者胸部CT提示双肺继发性肺结核伴空洞及结核球形成,痰抗酸染色阳性,具有传染性,且此次结核疫情暴发于冬季,患者出现的咳嗽、咳痰、发热等结核可疑症状,易与感冒症状混淆,冬季天气寒冷,教室密闭,通风情况差,利于结核的传播^[14]。因此,结核病病例的早期发现、隔离、治疗是阻断结核病传播的重要措施^[15]。虽然指示病例在确诊肺结核后立即居家隔离抗结核治疗,但该患者出现可疑症状到确诊间隔约1个月,可能在一定程度上促进了结核在学校的传播。

4 结论

与肺结核患者密切接触的学生,PPD试验阳性率明显升高。学生群体中出现的肺结核病例短期内极易造成密切接触者的潜伏结核感染。学生潜伏结核5年发病率高达8.3%,应早期发现有活动性肺结核的学生并及时隔离以保护健康学生。

参考文献

- [1] Bagcchi S. World Health Organization (WHO) Global tuberculosis report 2022 [J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4 (1): e20.
- [2] Fang YR, Zhang LJ, Tu CY. Outbreak of pulmonary tuberculosis in a Chinese high school, 2009–2010 [J]. *J Epidemiol*, 2013, 23 (4): 307–312.
- [3] Li H, Liu C, Liang M, et al. Tuberculosis Outbreak in an Educational Institution in Henan Province, China [J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 737488.
- [4] 杨奎, 陈伟. 学生结核分枝杆菌潜伏感染筛查和预防性治疗研究进展 [J]. *结核与肺部疾病杂志*, 2021, 2 (4): 361–365.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国教育部办公厅. 关于印发中国学校结核病防控指南的通知 [Z]. 国卫办疾控函 [2020]910号. 2020, 10, 16.
- [6] 中华人民共和国国家卫生计生委办公厅, 中华人民共和国教育部办公厅. 学校结核病防控工作规范 (2017版) [S]. 2017, 6, 29.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS288–2017肺结核诊断 [S]. 2017, 11, 9.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结核病预防控制工作技术规范 (2020年版) [S]. 国卫办疾控函 [2020]279号. 2020, 4, 2.
- [9] 方益荣, 牛文柯, 卢巧玲, 等. 学校结核病聚集性疫情危险因素的病例对照研究 [J]. *中国学校卫生*, 2017, 38 (4): 573–575.
- [10] Plavska D, Mavroeidi N, Jovanovic D, et al. Tuberculosis outbreak among high school students in Novi Pazar, Serbia 2016: a retrospective-cohort study [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2019, 13 (2): 101–110.
- [11] Ilic M, Spahic S, Spahic M, et al. Tuberculosis outbreak in a grammar school, Serbia, 2016 [J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2019, 55 (1): 55–58.
- [12] 唐文婧, 韦桂欢. 广西某高校入学新生结核病防治知识知晓率的调查 [J]. *中国校医*, 2018, 32 (10): 766, 768.
- [13] 欧青叶, 张伟华, 赵文钧, 等. 珠海市某中职院校学生肺结核“知信行”现状研究 [J]. *结核与肺部疾病杂志*, 2021, 2 (4): 317–321.
- [14] Wei Chen, Qiu-lan Chen, Yin-yin Xia, et al. Analysis of the characteristics of national TB epidemic situation in schools from 2008 to 2012 [J]. *Chin J Antituberc*, 2013, 35 (12): 949–954.
- [15] Fang Y, Ma Y, Lu Q, et al. An outbreak of pulmonary tuberculosis and a follow-up investigation of latent tuberculosis in a high school in an eastern city in China, 2016–2019 [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (2): e0247564.

(收稿日期: 2024-10-15)

(校对编辑: 翁佳鸿)