

# 我国潜伏感染者超2亿 全球暂无有效成人预防疫苗 朝“2035年终结结核病” 进击!



## 结核分枝杆菌

通过咳嗽或打喷嚏飞沫传染

3月24日是“世界防治结核病日”。很多人误以为结核病已远去,但至今,它依然是严重危害健康的全球性公共卫生问题。数据显示,中国每年新发肺结核约80万人;结核分枝杆菌携带者更是高达2亿人。

国家传染病医学中心主任、复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏教授和团队长期致力于结核病的防治及科普宣传。他表示,结核菌入侵人体便“无孔不入”,但并非“不治之症”。加强早期发现和预防治疗,并确保患者规范治疗,才能对抗“耐药”难题,并减少疾病传播。



结核病是世界上最古老、最致命的传染病“杀手”之一。鲁迅曾患肺结核,林徽因的一颗肾脏因为罹患结核而被切除。世界卫生组织最新的研究报告《2023年全球结核病报告》显示,中国的结核病负担居世界第三,仅次于印度和印度尼西亚。

世卫组织提出“2035年终止结核病”的目标,我们能够实现吗?尤其是,我们能阻止耐药结核的传播吗?这需要更大的投入。因为,需要更多的筛查,更早地确诊,更广泛地预防,需要更好的疫苗和药物。更多人,尤其是更多年轻人,不管是患者、医生、政府官员、志愿者,都在向这一疾病进击,成为结核病的“终结者”。

## 更多年轻人 正成为结核病的 “终结者”

### 隐藏的病人:至少有40%的病例未能被诊断

3月20日,上海市杨浦区同济大学附属上海市肺科医院结核门诊,二楼诊室走廊坐满了人,站满了人。他们戴着口罩,带着CT影像胶片,希望重获健康。

范琳是结核科主任医师、同济大学教授、博士生导师。一位接一位患者进诊室咨询。她甚至来不及喝一口水。“一定要注意休息,注意营养。”这是范琳对患者和家属叮嘱最多的话。范琳告诉记者,导致肺结核的病原结核分枝杆菌,通过空气飞沫就能传播。尤其是正处于排菌期的活动性肺结核患者,吐出来的痰里会呈菌阳性,可以培养出结核分枝杆菌。

范琳表示,很多人感染结核之后,没有任何不舒服的症状,连咳嗽都没有,而是在每年体检时发现的。但是,是肺

炎、肺癌还是肺结核,确诊过程可能一波三折。国际数据显示,全球至少有40%的病例未能被诊断。与许多国家一样,“因症就诊”是当前中国结核病患者发现的主要方式。“目前结核病防治面临的主要难题在于早期发现,结核病具有一定的隐匿性,约20%的疑似病例没有症状。”中国疾病预防控制中心结核病中心主任赵雁林近日表示。

除了感染者可能完全没有症状,不就医,也没有被筛查到,悄无声息,造成进一步传播,更可怕的是,结核还分敏感结核和耐药结核。如果扩散传播的是耐药结核呢?“有一个数据,所有的耐药结核病人,只有接近1/4的人得到了治疗,还有3/4的人连诊断都没搞清楚,‘撒’在社会上。”范琳说。

### 结核病治疗难不难? 难也不难

结核病由结核分枝杆菌感染引起,分为肺结核和肺外结核。肺结核是最常见类型,有传染性。面色苍白、身体消瘦、剧烈咳嗽甚至咯血,是肺结核的典型症状;此外,胸闷胸痛、午后低热、夜间盗汗、乏力、食欲减退和体重减轻等也是常见症状。除了头发、指甲和牙齿以外,结核病可发生在任何部位,如骨结核、肾结核、皮肤结核等。

过去,结核病无药可医,患者常常因大量咯血、呼吸衰竭而死亡;现在,结核病已不再是不治之症。“如果是活动期结核,抗结核治疗越早,效果越

好,而且只要经过全程规范治疗,90%左右的患者是可以治愈的。”张文宏说,但结核的治疗也是一项长期、复杂和充满挑战性的任务,中途切勿私自停药或间断服药。否则不但极易复发,还容易产生耐药结核,这时普通的一线抗结核药物将对其失去作用。一旦耐药,无论是治疗周期还是治疗难度,都是普通结核的好几倍,治疗费用是普通结核病的几十倍甚至上百倍。

感染结核杆菌,也不是所有人都会发病。那些感染了但没发病的人,被称为潜伏结核感染者。潜伏期的长度因人而异,可能持续几周、几个月甚至几年。健康人群感染后,大多数人的免疫系统能够控制感染。然而,在某些情况下,感染可能会发展成为活动性结核病。

感染结核杆菌,要不要治疗? 张文宏表示,在潜伏期,感染者不会出现症状,也不具备传染性,一般不需要特别治疗。但是,如果潜伏期感染者属于高危人群、特殊人群,比如HIV感染者、接触过活动期结核病患者的人、矽肺患者、使用免疫抑制剂的患者等,他们发展成活动性结核病的风险较高,因此应该接受预防性治疗。

出生后24小时内,全球还暂无对成人有效的肺结核预防疫苗。难道结核预防疫苗研发难度很大? 同济大学附属上海市肺科医院结核科主治医师王丽介绍,疫苗通过诱导人体建立长期有效的免疫记忆,并维持稳定的应答强度来发挥保护作用,“而结核疫苗研发受限于人体免疫应答机制复杂、评价疫苗保护力的动物模型不成熟,而且从结核感染到发展成活动性结核病程漫长,需要大规模长时间临床研究验证。”

### 全球暂无对成人有效的肺结核预防疫苗

过去,普通肺结核患者治疗全程一般为6个月,耐药肺结核治疗的传统推荐方案全程为18至24个月。“有些人治疗几个月以后觉得自己好了,就不来了,复发再服药就没效果了;放弃治疗后,还有可能把病菌传播给别人,又造成新的耐药结核病。”张文宏说。

中国耐多药结核病整体的治疗成功率一般是50%左右。异烟肼和利福平是一线抗结核药物中效力最强的两种药物,一旦结核分枝杆菌发生异烟肼和利福平耐药,就需要使用二线抗结核药物,治疗成本高昂,使得结核病流行态势更为严峻。

张文宏团队进行了多项结核病短程治疗方案的研究,目标将此前耐多药结核病2年的治疗周期缩短到6~9个月,将普通型结核病的治疗周期缩短到4个月。

3月19日,比尔及梅琳达·盖茨医学研究所宣布,启动结核病候选疫苗M72/AS01E的III期临床试验,并将在受结核病影响严重的南非开展首批疫苗接种,如果验证耐受性良好且有效,M72将有望成为首款为青少年和成人预防最常见肺结核的疫苗。

目前仅有一种对新生儿有效的卡介疫苗,最佳接种期是

出生后24小时内,全球还暂无对成人有效的肺结核预防疫苗。

难道结核预防疫苗研发难度很大?

同济大学附属上海市肺科医院结核科主治医师王丽介绍,疫苗通过诱导人体建立长期有效的免疫记忆,并维持稳定的应答强度来发挥保护作用,“而结核疫苗研发受限于人体免疫应答机制复杂、评价疫苗保护力的动物模型不成熟,而且从结核感染到发展成活动性结核病程漫长,需要大规模长时间临床研究验证。”

### 热血:进击的医生和志愿者

张吉的微信头像是一个字:热血。他是四川省成都市龙泉驿区大面公立卫生院的全科主治医师、公卫科科长,更是热心结核病医学科普的志愿者。

仅2023年,张吉就在所属辖区内成功举办77场公益科普讲座。张吉表示,因为结核病人的服药周期长,会有人忘了服药,甚至停药。在工作中,他要和同事上门随访。他遇到过不愿配合的患者,甚至遭到过辱骂,但得坚持下去。这是防控的重要一环。

张吉说,第一次随访的要求是入户访视,会给患者规律服药的单子。每次吃完药之后,患者自己进行记录。随后,医护人员会按照规定的时间,通过电话去提醒患者按时服药,并询问最近的病情。

张文宏研究团队的成员

阮巧玲告诉记者,对于潜伏性结核感染,目前缺乏手段更加精准地确定一名患者感染结核分枝杆菌量是多少,也不能预测这名患者是不是会发病。此外,感染结核分枝杆菌的人很多,但发病的人是少数。感染跟发病之间,到底是什么因素在控制和影响,还不清楚。如果能找到关键的因素,可能会产生相应的药物或是手段阻止感染者发病。

阮巧玲表示,疫苗也是很好的预防手段。疫苗可以有三类。一类是预防感染,比如出生时就打的卡介苗,可以预防一些重症结核;还有一类已经感染了,但可以考虑使用疫苗避免患者发展为活动性的结核;第三类疫苗是治疗性疫苗。比如,患者已经得了活动性结核,可以通过疫苗来辅助治疗。

据《成都商报》《新民晚报》等

