

# $\gamma$ - 干扰素释放试验和 PPD 试验 在处置学校结核病暴发疫情中的应用分析

张长桂<sup>1</sup>, 周兴军<sup>1</sup>, 姚晓燕<sup>1</sup>, 蒋怀玉<sup>1</sup>, 黄守杰<sup>2</sup>

1. 江苏省东台市疾病预防控制中心 224200; 2. 厦门大学公共卫生学院

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 174<sup>+</sup>.6 R 52

【文章编号】 1000-9817(2016)02-0311-03

【关键词】 干扰素  $\gamma$ , 重组; 结核菌素试验; 结核; 疾病暴发流行

近年来,我国各地在校学生结核病的暴发疫情时有发生<sup>[1-3]</sup>,给学生的身心健康造成了极大伤害。在调查处置学校结核病暴发疫情中, $\gamma$ -干扰素释放试验和 PPD 试验作为细胞免疫学诊断结核的主要方法之一,分别通过外周血 T 淋巴细胞释放  $\gamma$ -干扰素和体内 T 淋巴细胞产生免疫应答来判断个体感染结核菌程度<sup>[4]</sup>,为筛查发现高危密切接触者、及时控制疫情提供了科学依据。为比较  $\gamma$ -干扰素释放试验和 PPD 试验的应用特点,现对 2008 年东台市某中学一起结核病暴发疫情的调查处置过程进行分析,找出两者的应用优势,为有效控制学校结核病疫情提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 对象 2008 年 7—12 月某中学高三(7)班、(12)班、(1)班师生,共计 216 名。其中高三(7)班 61 名,教师 9 名;高三(12)班 64 名,教师 10 名;高三(1)班 64 名,教师 8 名。9 月 6 日第 1 次 PPD 试验对象为高三(7)班 50 名、(12)班 59 名、(1)班 59 名,共计 168 名,12 月 7 日第 2 次 PPD 试验对象为第 1 次 PPD 试验阳性及高三(7)班 6 名、(12)班 44 名、(1)班 49 名。 $\gamma$ -干扰素释放试验对象主要为第 2 次 PPD 试验阳性及以上学生等 94 名(剔除宿管人员 4 名,小卖部人员 2 名),其中高三(7)班 26 名、(12)班 35 名、(1)班 33 名。

1.2 方法 (1)痰涂片检查是应用萋尔—尼尔逊染色显微镜检查法进行<sup>[5]</sup>。(2)PPD 试验是指在被试者左前臂中段内侧注射 PPD 0.1 mL,72 h 后观察结果。硬结平均直径  $\geq 20$  mm<sup>[6]</sup>(2010 年 7 月之前)或  $\geq 15$

mm<sup>[7]</sup>(2010 年 8 月之后)或有水泡、坏死、淋巴管炎等为强阳性, $\geq 10$  mm 为阳性。(3) $\gamma$ -干扰素释放试验采用厦门大学基于全血培养  $\gamma$ -干扰素体外释放试验的新型结核诊断试剂,检测时间在 24 h 左右。 $\gamma$ -干扰素特异性增加值  $\geq 50$  pg/mL 为强阳性, $\geq 20$  pg/mL 为阳性<sup>[4]</sup>。(4)涂阳肺结核是指 1 份以上痰标本阳性、胸片有相符病变<sup>[5]</sup>,涂阴肺结核由市人民医院呼吸科、感染科、影像科的专家和市疾控中心结防门诊医生集体会诊后确定。

1.3 统计方法 应用 Excel 2003、SPSS 19.0 等软件进行数据处理与统计分析,采用  $\chi^2$  检验进行分析,检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 疫情简况 2008 年 7 月份某中学高三(7)班首例涂阳病人发生后,对患者密切接触者应用  $\gamma$ -干扰素释放试验、PPD 试验、痰涂片和 X 线进行筛查,经专家集体会诊,7—12 月先后确诊结核病聚集性病例 27 例,其中肺结核 25 例,结核性胸膜炎 2 例。其中高三(7)班涂阳肺结核 7 例、涂阴肺结核 16 例、结核性胸膜炎 2 例,(12)班涂阳肺结核 1 例,(1)班涂阴肺结核 1 例。男生 23 例,女生 4 例。首例病人为高三(7)班学生,男性,2008 年 5 月初在上学期期间有轻微咳嗽,7 月 14 日放暑假,23 日因病情加重到医院检查,痰菌阳性。第一波疫情暴发于 8—9 月,高三(7)班共发生 14 例结核病患者,4 例涂阳病人,9 例涂阴病人,1 例结核病胸膜炎。9 月 3 日体检又发现高三(12)班 1 例涂阳病人、高三(1)班 1 例涂阴病人。第 2 波疫情暴发于 11—12 月,高三(7)班共发生 11 例结核病患者,3 例涂阳病人,7 例涂阴病人,1 例结核病胸膜炎。首发病例于 11 月 16 日因咳嗽当感冒治疗,24 日医院定诊为肺结核。高三(7)班 7 例涂阳病人之间及与其他病人之间关系密切,多为同座、前后座或同一宿舍等。

2.2 PPD 试验 第 1 波疫情发生后,9 月 6 日对高三(7)班、(12)班和(1)班 X 线检查暂无异常的 168 人进行了 PPD 试验,结果表明,高三(7)班 50 人中硬结平均直径  $\geq 20$  mm 有 24 人, $\geq 15$  mm 有 19 人,强阳性率为 86.00%,高于高三(12)班(25.42%)和(1)班

【作者简介】张长桂(1970—),男,江苏东台人,大学本科,主任医师,主要从事慢性传染病和慢性非传染病防治工作。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2016.02.048

(15.25%) ( $\chi^2$  值分别为 39.889, 54.296,  $P$  值均  $< 0.01$ )。3 个月后即第 2 波疫情发生后, 12 月 7 日对 3 个班级 PPD 试验  $< 15$  mm 99 人再次进行了 PPD 试验, 结果显示, 高三(7)班 6 人硬结平均直径  $\geq 20$  mm 有 5 人,  $\geq 15$  mm 有 1 人, 强阳转率达 100.0%, 高于(12)班(36.36%)和(1)班(28.57%) ( $\chi^2$  值分别为 6.287, 8.901,  $P$  值均  $< 0.05$ )。

2.3  $\gamma$ -干扰素释放试验 第 2 次 PPD 试验 10 d 后, 为避免发生第 3 波疫情, 经厦门大学同意, 对 94 名适宜对象进行了  $\gamma$ -干扰素释放试验, 分别是第 1 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 且预防服药者 26 人、仅第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 者 11 人、15.0~19.9 mm 者 31 人、10.0~14.0 mm 者 23 人、过敏未做等 3 人。结果显示, PPD 试验阳性者  $\gamma$ -干扰素释放试验总阳性率为 26.37% (24/91), 高三(7)班  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率为 61.54%, 高于高三(12)班的 14.30% 和(1)班的 9.10% ( $\chi^2$  值分别为 14.755, 18.322,  $P$  值均  $< 0.01$ ), (12)班和(1)班差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.083$ ,  $P > 0.05$ )。高三(7)班第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm (其中 4 人第 1 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm) 的 5 人中  $\gamma$ -干扰素释放试验全部阳性, 高三(12)班和(1)班仅第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 的 7 人中仅 1 人  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性, 高三(7)班第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率高于(12)班和(1)班 ( $\chi^2 = 5.486$ ,  $P > 0.05$ )。上述结果表明,  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率与结核分枝杆菌暴露水平相关。第 1 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 且预防服药者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率为 61.54%, 仅第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 者阳性率为 36.36%, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.973$ ,  $P > 0.05$ )。第 1 次或第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率平均为 54.05%, 高于第 2 次 PPD 试验 15.0~19.9 mm 者阳性率(12.90%) ( $\chi^2 = 12.507$ ,  $P > 0.05$ )。第 2 次 PPD 试验 15.0~19.9 mm 者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率与 10.0~14.9 mm 者差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.600$ ,  $P > 0.05$ )。

2.4 疫情调查处置和效果 第 1 波疫情发生后, 2008 年 9 月上旬对某中学高三年级患者密切接触者进行了 X 线检查和 PPD 试验, 对发现的高三(7)班、(12)班、(1)班 16 例结核病患者均已进行了隔离治疗, 对 26 名 PPD 试验  $\geq 20$  mm 但胸片无异常的师生自 9 月 12 日起进行了为期 3 个月的预防性服药。第 1 波疫情处置未预防服药师生中, PPD 试验结果在 15.0~19.9 mm 之间者 38 人中 3 个月内有 6 人发病, PPD  $< 15$  mm 的 99 人中有 1 人发病 ( $\chi^2 = 9.511$ ,  $P > 0.05$ )。第 2 波疫情发生后, 对高三(7)班、(12)班、(1)班患者密切接触者再次进行了相应的 X 线检查、PPD 试验和  $\gamma$ -干扰素释放试验, 对发现的高三(7)班 11 例结核病患

者再次进行了隔离治疗, 对 62 名第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 或  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性但胸片无异常的师生进行了预防性服药。其中 15 名自 9 月 12 日起已预防服药 3 个月的学生因  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性再次进行了预防性服药, 另 11 名已预防服药学生因  $\gamma$ -干扰素释放试验阴性未再服药。至 2009 年 6 月底高三(7)班、(12)班、(1)班未再发生新的结核病人。

### 3 讨论

学校校医、各班班主任或生活委员应认真开展肺结核可疑症状监测<sup>[8]</sup>, 发现可疑病人立即转至辖区医院进行 X 线检查。辖区医院发现疑似病人后立即进行报告转诊, 以便尽早发现传染源, 避免班级师生的严重感染。本次疫情由于未开展学校结核病可疑症状监测、首例患者患病后不及时就医、校医结防意识淡薄、当地医院发现病人后未及时进行报告转诊等原因, 延长了结核菌传播的时间, 增加了其他学生感染的机会。本次疫情处置按照苏疾控[2003]149 号《关于印发〈江苏省学校结核病防治工作方案(试行)〉的通知》要求, 对 PPD 试验  $\geq 20$  mm 且胸片无异常的学生进行预防性服药。由于首例患者在班级逗留时间过长、学习压力大等原因<sup>[1]</sup>, 3 个月后 PPD 试验强阳转率很高。第 1 波疫情处置未预防服药师生中, PPD 试验结果在 15.0~19.9 mm 者发病率高达 15.79%, 而  $< 15$  mm 者发病率仅为 1.01%, 佐证了 2010 年版《学校结核病防控工作规范(试行)》中将预防性服药范围扩大至 PPD 试验结果  $\geq 15$  mm 的科学性<sup>[7]</sup>。

在学校结核病疫情处置中, PPD 试验是经典的结核菌感染检测方法, 是诊断结核感染的常用参考指标, 但观察时间需 48~72 h, 硬结边缘难以精确定等易受卡介苗接种和环境非结核分枝杆菌感染的影响<sup>[9]</sup>。 $\gamma$ -干扰素释放试验是新型结核菌感染诊断试剂, 可有效避免 PPD 检测特异性差的缺点, 检测时间仅需 1 d, 根据结果即可判断是否阳性, 但需要新鲜全血标本<sup>[4]</sup>, 费用较高。本调查结果显示, PPD 试验  $\geq 20$  mm 者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率仅为 54.05%, 其中高三(12)班和(1)班第 2 次 PPD 试验  $\geq 20$  mm 者  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性率仅为 14.29%; PPD 试验 15.0~19.9 mm 者阳性率仅为 12.90%; 高三(7)班第 2 波疫情处置 1 a 后高三年级未发现新的结核病人, 提示 PPD 试验 15.0~19.9 mm、 $\gamma$ -干扰素释放试验阴性的未预防服药者新近未感染结核菌或感染菌量较少, 1 a 内都没有发病, 说明  $\gamma$ -干扰素释放试验判定新近感染结核菌的特异性<sup>[4]</sup>明显优于 PPD 试验, 大大减少了 15.0~19.9 mm 者预防服药的师生数量, 降低了耐药风险。本次第 2 波暴发疫情的成功处置为 PPD 试验和  $\gamma$ -干扰素释放试验的联合应用进行了有益尝

试。在处置传染性较低的学校肺结核散发疫情时,可应用 PPD 试验筛查密切接触者,发挥其易操作、价格低廉的特点。在处置传染性较强的涂阳肺结核暴发疫情时,应加大经费投入,采用 PPD 试验和  $\gamma$ -干扰素释放试验相结合的方式筛查密切接触者,对 PPD 试验结果在 15.0~19.9 mm 之间再次进行  $\gamma$ -干扰素释放试验,对胸片暂无异常但 PPD 试验  $\geq 20$  mm 等强阳性者和  $\gamma$ -干扰素释放试验  $\geq 20$  pg/mL 的阳性者进行预防性服药,这样既能减少预防服药师生数量,又能有效控制疫情,最大限度地保障师生的身体健康。

#### 4 参考文献

- [1] 朱杰,范飞能,徐菊英.一起高三学生结核病聚集性感染疫情调查[J].中国学校卫生,2013,36(6):748-749.  
[2] 王岩,杨淑清,栾红,等.一起高校学生肺结核疫情的调查分析

- [J].中国卫生检验杂志,2014,24(3):432-433.  
[3] 傅国祥,邵艳侠,陈泓.一起高校学生肺结核病流行病学调查[J].中国学校卫生,2010,31(2):244-245.  
[4] 林春鑫.基于全血培养 IFN- $\gamma$  体外释放试验的新型结核诊断试剂的建立及初步应用[D].厦门:厦门大学,2009.  
[5] 肖东楼,赵明刚,王宇,等.中国结核病防治规划实施工作指南[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008:14-16.  
[6] 刘晓灵.儿童隐性结核感染和结核纯蛋白衍生物的判断[J].中华医学杂志,2004,84(20):1740.  
[7] 卫生部,教育部.学校结核病防控工作规范(试行)[S].2010-07-01.  
[8] 陈燕珍,谭守勇.学校结核病聚集性疫情监测预警的研究进展[J].结核病与肺部健康杂志,2015,4(1):57-60.  
[9] 欧明展.江苏省东台市农村地区自然人群中结核分枝杆菌感染情况的流行病学研究[D].厦门:厦门大学,2014.

收稿日期:2015-08-09;修回日期:2015-09-27

## 西安市大学新生结核病筛查结果分析

柳巍,曾令城,张慧,李于于,王艳飞

陕西省西安市疾病预防控制中心结核病防治科,710054

【文献标识码】 A  
【中图分类号】 R 195.4 R 521  
【文章编号】 1000-9817(2016)02-0313-03  
【关键词】 结核,肺;结核菌素试验;学生

高校是典型的群居环境,如果存在传染源,极易引起校内传染病的流行甚至暴发。大学生学习生活接触密切,加之学业压力大等原因,高校学生已成为肺结核发病的高危人群,有报道显示,高校肺结核聚集性疫情时有发生<sup>[1-3]</sup>。目前高校肺结核防控的重要手段就是尽早发现、隔离并治疗肺结核病人。肺结核筛查是通过简便易行的专业的检查方法,在健康人群中找出疑似肺结核病患者。开展高校肺结核的筛查,有利于高校尽早发现、隔离和治疗患病学生,同时减少周围学生感染与发病的机会,进而避免肺结核聚集性疫情的发生。笔者通过对 2013 年西安高校大一入学新生结核病筛查资料进行分析,了解高校新生结核菌的感染及肺结核的检出情况,并对肺结核常用的几种筛查方法进行比较,以期获得更符合高校实际工作的肺结核初筛方法。

【基金项目】 西安市科技局项目[SF1208(5)]。

【作者简介】 柳巍(1981-)女,甘肃天水人,硕士,医师,主要从事结核病控制管理工作。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2016.02.049

#### 1 对象与方法

1.1 对象 选择西安市 2013 年入学的高校新生作为研究对象。采用等比例容积概率抽样法(probability proportion to size, PPS),在西安市高等院校中按照 10% 的比例抽取 6 所高校的 2013 级大一学生,并全部纳入调查。本次调查时间为 2013 年 8 月 20 日至 9 月 20 日,共调查学生 22 143 名,男、女性别比为 1:1,年龄在 16~24 岁,平均年龄(18.58±9.38)岁。汉族学生 21 394 名(96.62%),少数民族学生 749 名(3.38%);农村户籍学生 12 466 名(56.30%),城市户籍学生 9 521 名(43.00%),户籍类型不详学生 156 名(0.70%);入学前生源地为西部地区的学生 16 501 名(74.52%),中部地区 3 117 名(14.08%),东部地区 2 389 名(10.79%),生源地不详 136 名(0.61%);陕西生源学生来自关中地区 7 896 名(59.44%),陕南地区 2 790 名(21.00%),陕北地区 2 597 名(19.55%)。

1.2 方法 对每个调查对象均进行肺结核可疑症状调查、X 线胸透、PPD 试验的检查。症状调查<sup>[4]</sup>包括:(1)咳嗽、咳痰 2 周及以上;(2)胸闷、胸痛、低热、体重下降;(3)咯血或血痰。具有以上 3 项中 1 项及以上者为症状调查阳性。问卷当场发放,当场收回。X 线胸透:由结核病专科医院或具有良好透视条件的校医院放射专业人员胸部透视检查并做出诊断。要求透视专业人员有 5 a 以上的放射科工作经验。