

金乡县卫生健康局文件

金卫健字〔2024〕3号

金乡县卫生健康局 关于印发《金乡县活动性肺结核患者家属密切 接触者潜伏感染筛查及预防性治疗试点项目 实施方案》的通知

各镇卫生院、社区卫生服务中心，县直各相关医疗卫生机构：

为进一步降低重点人群结核病发病率，如期实现终结结核病流行目标，根据《全省消除结核病先行区创建实施方案》、《山东省活动性肺结核患者家庭密切接触者潜伏感染筛查及预防性治疗试点项目实施方案（鲁公卫临床中心〔2023〕150号）》的要求，结合我县实际，启动金乡县重点人群结核潜伏感染筛查及预防性治疗试点项目。请各项目单位认真贯彻执行。

金乡县卫生健康局

2024年1月10日

金乡县活动性肺结核患者家庭密切接触者 潜伏感染筛查及预防性治疗试点项目 实施方案

结核病是一种由结核分枝杆菌感染引起的疾病，其中肺结核在各种结核病中的发病率最高。我国是全球 30 个肺结核高负担国家之一，发病数居全球第三位。我国结核流行病学抽样调查结果提示，结核病具有高患病率、高耐药率、高死亡率、高感染率的特点。结核病患者密切接触者尤其是家庭密切接触者属于 LITB 的高危人群之一，其发生结核病的风险高于普通人群。因此，降低肺结核患者家庭密切接触者的肺结核的感染率和发病率，对于肺结核疫情的防控至关重要。

为了解我县活动性肺结核患者家庭密切接触者结核潜伏感染现况，探讨家庭密切接触者潜伏感染筛查的最优方案，评价该人群预防性治疗的效果，按照 2023 年全省结核病防治工作计划，省公共卫生临床中心决定在全省 6 个县区开展活动性肺结核患者家庭密切接触者潜伏感染筛查、预防性治疗试点项目，金乡县为项目试点县。

一、项目目的

本项目拟在试点县开展病原学阳性活动性肺结核患者家庭密切接触者的调查，了解家庭密切接触者结核潜伏感染现况；同时对符合纳入排除标准的密切接触者开展预防性治疗，并对治疗方案的安全性及有效性进行评价，为下一步在全省范围开

展重点人群结核潜伏感染筛查及预防性治疗工作提供实践经验和
技术支持。

二、项目地区

综合考虑地区发展指标和结核病发病率等指标，在全省选取 6 个县作为试点项目地区，金乡县为 6 个项目试点县之一。

三、项目实施周期

2023 年 10 月至 2025 年 12 月。分为四个阶段：

1. 启动培训：2024 年 1 月。
2. 结核潜伏感染筛查及预防性治疗：2023 年 12 月至 2024 年 6 月。
3. 随访观察：2024 年 1 月至 2025 年 12 月
4. 总结评估：2024 年 7-8 月筛查情况评估；2025 年 11-12 月预防性治疗评估

四、职责分工

（一）县卫生健康局

1. 负责制定项目实施方案、实施计划和经费预算；
2. 协调相关部门，明确职责，落实项目工作任务和经费分配；
3. 负责项目实施前培训，组织项目的实施，负责项目的日常管理；
4. 开展项目督导活动，提供技术指导和支持，解决项目实施过程中出现的问题和困难；
5. 组织开展项目监控与评价工作，收集分析数据，总结项目经验。

（二）县结核病防治所

（1）制订本县区项目工作计划及推进措施；

（2）组织开展技术培训，提供技术指导；

（3）组织开展结核潜伏感染筛查及预防性治疗等方面的健康教育；

（4）定期开展督导和质量控制，保证项目实施质量；

（5）收集、整理并按时上报项目实施工作表、调查表等其他相关资料。

（6）严格按照项目实施方案和相关技术规范要求，组织实施结核潜伏感染筛查、预防性治疗以及随访观察等工作。

（7）严格按照项目实施方案要求，开展相关调查和登记工作。

（三）镇卫生院、社区卫生服务中心及中医院

负责预防性治疗者的随访管理、健康教育及追踪等工作。

五、主要活动内容

（一）活动性肺结核患者家庭密切接触者潜伏感染筛查及暴露风险分级

1. 确定目标人群

全县 2023 年下半年登记管理和 2024 年上半年新登记的病原学阳性肺结核患者的家庭密切接触者。

对照：2024 年上半年新登记的病原学阴性肺结核患者的家庭密切接触者。

病原学阳性肺结核患者：指痰涂片、痰培养及分子生物学检测任何一个阳性。

家庭密切接触者：指在指示病例传染期内（病原学阳性患者诊断前 3 个月至有效治疗 2 周）与其共处同一空间，连续接触 8 小时及以上或累计接触超过 40 小时者。

2. 基本信息收集

采用项目专家组制订的调查量表（另行下发），由经过培训的医生或护士进行一对一对面资料收集。收集筛查对象的年龄、性别、身高、体重、文化程度、居住地类型、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、卡痕、人均居住面积、肺结核可疑症状调查、既往肺结核史以及症状调查、对潜伏性结核感染预防性治疗的知晓度、对预防结核病发病及传播措施的知晓度和对国家政府机构相关政策的知晓度、生命质量、睡眠质量等。通过身高和体重计算身体质量指数（body mass index, BMI）。

3. 暴露风险分级信息收集

指示病例相关信息：痰涂片结果、痰培养结果、分子诊断结果、肺部是否有空洞、双侧肺是否均有病灶、有病灶的肺叶个数。

密切接触者相关信息：是否与患者在同一房间共同居住、是否与患者在同一家庭不同房间居住、接触的病原学阳性肺结核患者数、接触时长（可参考这个进行分层：<250 小时、250-499 小时、≥500 小时）

4. 结核潜伏感染筛查方式

（1）结核融合蛋白皮肤试验（C-TST）使用我国研制的重组结核杆菌融合蛋白（EC）进行 C-TST。

在我国上市使用的 C-TST 的制剂产品规格有 3 种，每瓶 0.3ml、0.5ml 和 1.0ml。

①试验方法：在前臂掌侧皮内注射 0.1ml（5U）。

②结果测量：注射后 48-72h 检查注射部位反应，测量并记录红晕和硬结的横径及纵径的长度（mm），以红晕或硬结大者为准，反应平均直径 $[(\text{横径}+\text{纵径})/2] \geq 5\text{mm}$ 为阳性反应。凡有水疱、坏死、淋巴管炎者均属强阳性反应。

（2）结核菌素皮肤试验（TST）

使用结核菌素纯蛋白衍生物（PPD）进行 TST。PPD 制剂有 20IU/ml 和 50IU/ml 两种规格。项目统一提供 50IU/ml 的 PPD 制剂。

①试验方法：在左前臂掌侧前 1/3 中央皮内注射 PPD 0.1ml，以局部出现 7-8mm 大小的圆形橘皮样皮丘为宜。

②结果测量：48-96h 检查反应，以注射后 72 小时观察结果最佳，以皮肤硬结为准。硬结平均直径 $= (\text{横径}+\text{纵径})/2$ 。

阴性（-）：硬结平均直径 $< 5\text{mm}$ 或无反应者。

阳性（+）：硬结平均直径 $\geq 5\text{mm}$ 为阳性。

A. 硬结平均直径 $\geq 5\text{mm}$ ， $< 10\text{mm}$ 为一般阳性；

B. 硬结平均直径 $\geq 10\text{mm}$ ， $< 15\text{mm}$ 为中度阳性；

C. 硬结平均直径 $\geq 15\text{mm}$ 或局部出现双圈、水泡、坏死及淋巴管炎者为强阳性。

（3）结核潜伏感染筛查结果判定

①单纯 EC 阳性或强阳性，表明机体已经受结核分枝杆菌感染。

②有卡介苗接种史者，结核菌素皮肤反应硬结 $\geq 10\text{mm}$ 者视为结核分枝杆菌感染。

③无卡介苗接种史者、HIV 阳性、接受免疫抑制剂 >1 个月，结核菌素皮肤反应硬结 $\geq 5\text{mm}$ 者视为结核分枝杆菌感染。

5. 结核潜伏感染筛查方式选择

为了评估重组结核杆菌融合蛋白（EC）和结核菌素纯蛋白衍生物（PPD）的感染筛查效果，项目随机选择了金乡县使用 EC 和 PPD 同体对照筛查。筛查方式见表 1。

表 1 金乡县家庭密切接触者筛查方式

项目县区	6 月龄及以上婴儿、儿童及 65 岁以下成人的筛查方式	65 岁以上老年人的筛查方式
金乡县	EC 和 PPD 同体对照	PPD

6. 血糖检测

在结核潜伏感染筛查的同时，对所有家庭密切接触者进行 1 次指尖血糖检测。

（二）预防性治疗排除和纳入标准

1. 排除标准

对于建议开展预防性治疗的人群，要逐一进行医学评价，排除活动性结核病和预防性治疗的禁忌症。主要包括：

（1）排除活动性结核病。对筛查出的结核感染者开展症状筛查、全面体格检查和胸部影像学检查，应无肺结核可疑症状（咳嗽、咳痰 ≥ 2 周，咯血或血痰），胸部影像学检查无疑似活动性结核样病变，体检或相关检查无肺外结核病相关表现。

对于肺结核可疑症状者、胸部影像学检查异常者及体格检查异常者，要进一步进行结核病病原学、影像学等临床检查，及早发现早期结核病患者，按照《中国结核病预防控制工作技术规范（2020 版）》等技术规范做好登记、报告和治疗管理工作。

（2）排除预防性治疗的禁忌症。医务人员应仔细询问排除活动性结核病的干预目标人群的既往疾病史、用药史、药物和食物过敏史和结核病患者接触史，掌握其传染源药敏检测情况，对其进行血常规、尿常规、肝功能和肾功能检查，排除用药禁忌。

有以下情况之一者不适宜接受抗结核化学预防性治疗：

- ①正在接受治疗活动性病毒性肝炎或伴血丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高者。
- ②过敏体质患者，或身体正处于变态反应期者。
- ③癫痫患者、精神病患者，或正在接受抗精神病药物治疗者。
- ④患有血液系统疾病，血小板降低至 $<50 \times 10^9/L$ 者，白细胞减少至 $<3.0 \times 10^9/L$ 者。
- ⑤服药前已知依从性差，不能坚持规定疗程者。
- ⑥既往患过结核病，完成规范抗结核治疗 2 年内者。
- ⑦医生认为不适宜接受抗结核化学预防性治疗的其他情况。

（3）其他排除标准。如果有明确传染源且传染源确诊为耐利福平或异烟肼患者，需排除在项目研究范围之外。其预防性治疗方案应由市级及以上的耐药结核病临床专家组根据传染源的耐药谱制定，并需要做详细的风险评估和治疗方案论证。

2. 纳入标准

(1) 本地户籍或外来常住人口（连续居住超过 6 个月），能保证完成整个研究周期；

(2) 自愿签署知情同意书并配合完成研究内容。

(三) 预防性治疗和监测

1. 结核潜伏感染者分组

将严格排除和纳入后的结核潜伏感染者，经自愿知情同意后，纳入预防性治疗组和观察组。其中，同意预防性治疗的感染者进入预防性治疗组，不同意预防性治疗但同意接受观察随访的感染者进入观察组。预防性治疗组采用国家推荐的结核潜伏感染预防性化学治疗方案，主要包括单用异烟肼方案，异烟肼、利福喷丁联合间歇方案，异烟肼、利福平联合方案，单用利福平方案。选择具体方案时还应考虑接受预防性治疗者的年龄、对不同药物的耐受性、疗程长短、治疗依从性和督导便利性等因素。单用异烟肼方案是使用最早、最广泛、最成熟的治疗方案；含利福霉素的治疗方案，由于疗程较短，接受治疗程度较高，具有较明显的优势。预防性治疗药品由项目统一提供。国家推荐使用的结核病预防性治疗方案见表

2. 观察组不给予预防性治疗

表 2 推荐使用的结核病预防性治疗方案

治疗方案	药物	剂 量				用法	疗程
		成人（mg/次）		儿童			
		<50 kg	≥50kg	mg/（kg·次）	最大剂量（mg/次）		
1. 单用异烟肼方案	异烟肼	300	300	10	300	每日 1 次	6-9 个月
2. 异烟肼、利福喷	异烟肼	500	600	10-15	300	每周 2 次	3 个月

丁联合间歇方案							
	利福喷丁	450	600	10 (>5 岁)	450 (>5 岁)		
3. 异烟肼、利福平联合方案	异烟肼	300	300	10	300	每日 1 次	3 个月
	利福平	450	600	10	450		
4. 单用利福平方案	利福平	450	600	10	450	每日 1 次	4 个月

注：1. 利福喷丁无 5 岁以下儿童剂量规定，表 2 中推荐的儿童剂量仅供在实践中参考使用。

2. 如果有明确传染源且传染源确诊为耐利福平或异烟肼患者，则治疗方案应由地（市）级及以上的耐药结核病临床专家组根据传染源的耐药谱制定，并需要做详细的风险评估和治疗方案论证。

3. 预防治疗期间不得再同时服用其他抗结核药物。

3. 随访管理（仅限预防性治疗组）

结核潜伏感染者的预防性治疗随访管理应遵循“属地化管理”和“就近管理”原则，由基层医疗卫生机构对结核潜伏感染者进行访视管理。治疗开始后需做好随访管理工作，落实督导服药或由智能工具提醒服药，并填写预防性治疗卡，同时密切关注和监测不良反应。若服药期间出现了治疗中断，则按照《中国结核病预防性治疗指南》的要求进行处理。

4. 不良反应监测（仅限预防性治疗组）

预防性治疗不良反应监测通常采用询问、观察以及辅助检查等方式进行。监测的主要内容包括：

（1）详细询问用药者有关药品不良反应的症状，如乏力、低热、恶心、呕吐、皮疹、关节痛等。一旦出现与药物有关的不良反应，应视严重程度予以处置：同时需要结合患者临床实

际情况进行如血常规、肝功能、肾功能等有关医学检验，如遇严重异常值或危急值应立即停药，对症处理。

(2) 了解有关结核病常见症状如较长时间的反复咳嗽、咳痰，咯血或血丝痰等症状，一旦出现上述症状，应进行痰检、胸部 X 线等检查，以及时发现结核病。

(3) 辅助检查。预防性治疗组在治疗期间每个月随访检查一次，检查项目包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能等，以观察和评价药物副反应和安全性为主要目标，检查费用由项目统一提供。

项目要求在患者服药两周末以及随后的每个月末进行不良反应监测。具体的监测方式见表 3。

表 3 预防性治疗在不同时间监测内容

时间	监测类别	项目内容	工作要求
两周末	问询	与药品不良反应及活动性结核病有关的症状，尤其是过敏反应症状如皮疹、发热等。	对问询、检查、处理的情况详细记录。如遇超敏反应所致严重肝损、皮疹等，应立即停药及处理。
	检查	血常规、尿常规、肝功能和肾功能等。	
每月末	问询	与药品不良反应及活动性结核病有关的症状，尤其是过敏反应、肝损症状如皮疹、发热、黄疸等。	按上述要求做好详细的病历记录。如遇药品不良反应，应须积极应对处理，甚至停药。疗程最后一个月的监测，医生应在病历上书写阶段性小结，明确停药后，下一次复查的时间和要求
	检查	血常规、尿常规、肝功能和肾功能等，必要时按规范开展痰结核菌检查和胸部影像学检查。	

5. 不良反应预防与处理（仅限预防性治疗组）

异烟肼的主要不良反应为肝毒性、末梢神经炎，利福平 / 利福喷丁主要不良反应为肝毒性、胃肠反应、过敏反应。不良反应的预防和处理原则为：

（1）在开展结核治疗前，要全面了解患者的药物过敏史、肝肾疾病史，对有肝肾功能障碍的患者要根据肾功能情况选择适宜的抗结核药物种类及剂量。

（2）用药前应当向患者详细说明服用抗结核药物可能出现的不良反应及其处理方法。

（3）治疗期间要定期对肝肾功能和血常规结果进行监测，对高危患者增加监测频次。对治疗过程中出现的不良反应，应积极处理，并详细记录在病历中。

（4）若出现以下任一情况者，应立即停止治疗：完成规定的治疗疗程；治疗过程中出现药物不良反应导致不宜继续服药；因各种原因不规律服药或不能完成整个疗程；服药期间出现身体任何部位的活动性肺结核病灶。

6. 活动性结核病的监测（预防性治疗组和观察组）

预防性治疗组和观察组的入组感染者需要在入组后的6月、12月、18月、24月末进行监测，监测项目肺结核可疑症状调查和胸部 X 线检查。胸部 X 线检查费用由项目经费和重大传染病防控项目专项经费承担。对于可疑症状者和胸部 X 线检查异常者，在病原学检查的基础上进行确诊，诊断标准参照《中国结核病预防控制工作技术规范（2020 版）》。

六、项目培训

（一）项目启动

县卫生健康局组织对项目的启动、督导。

（二）县结核病防治所培训

1. 感染筛查培训和信息收集培训

培训内容包括项目实施方案、登记资料填写等。在开始组织实施家庭密切接触者结核感染筛查前，组织相关参与工作人员接受统一培训。

2. 预防性治疗培训

在开始实施干预前应对负责督导服药的医务人员进行培训，包括服药方案、不良反应的上报及处置等，确保整个干预实施阶段的顺利进行。

七、监控与评估

（一）评估目的

评价项目实施情况和项目目标完成情况，总结项目实施的成功经验和面临的挑战，为下一步在全省范围开展重点人群结核潜伏感染筛查及预防性治疗工作提供实践经验和技术支持。

（二）评估内容

1. 感染筛查指标

活动性肺结核患者家庭密切接触者潜伏感染筛查率应达到95%。

2. 预防性治疗及随访管理指标

（1）筛查出的结核潜伏感染者入组率（包括预防性治疗组和观察组）达到80%；（排除者除外）

(2) 预防性治疗接受率（符合预防性治疗条件的家庭密切接触者中接受预防性治疗者所占的比例）达到 60%；（排除者除外）

(3) 预防性治疗组和对照组的 2 年随访观察完成率均达到 75%。

(4) 预防性治疗组治疗完成率（一般认为完成治疗方案的 90%则为完成治疗）不低于 80%。（不含中途退组的感染者）

3. 预防性治疗效果评价指标

(1) 预防性治疗方案的保护率（protective rate, PR）
保护率 = $\frac{\text{对照组转活动性结核率} - \text{治疗组转活动性结核率}}{\text{对照组转活动性结核率}} \times 100\%$
P1、P2 分别为对照组、治疗组转结核率；Q1、Q2 分别为对照组、治疗组未转结核率；n1、n2 分别为对照组、预防组人数。

(2) 效果指数（index of effectiveness, IE）

效果指数 = $\frac{\text{治疗组转活动性结核率}}{\text{对照组转活动性结核率}}$

（三）评估方法

由省级项目组统一组织、指导，市级结核病预防控制机构联合各项目县区开展评估，通过基线调查、常规监测和项目终期评估等方法获取项目评估所需数据，了解试点项目实施项目情况、指标完成情况，评价项目实施效果。

1. 基线调查

通过半结构式问卷，了解项目县区基本情况、机构类型、能力建设情况、结核病报告发病情况、活动性肺结核患者登记情况、既往结核潜伏感染筛查及预防性治疗工作开展情况等内容，为项目实施效果评估提供基础资料。

2. 常规监测

每季度了解项目县区项目活动开展情况，收集项目资料，及时发现试点项目进展过程中的问题并及时改进。

3. 中期和终期评估

试点项目中期和结束时，对项目组织实施情况、指标完成情况、项目实施效果进行总结评估。

附件：金乡县活动性肺结核患者家属密切接触者潜伏感染
筛查及预防性治疗试点项目工作领导小组

附件：

金乡县活动性肺结核患者家属密切接触者 潜伏感染筛查及预防性治疗试点项目工作 领导小组

组 长：宋海威 县卫健局党组书记、局长、县人民医院
党委书记

副组长：刘小雪 县卫健局党组副书记、县疾控中心党支
部书记

成 员：杨端伟 县卫健系统机关党委委员、工会副主席
马敏敏 县卫健局综合监督科负责人
苏方志 县卫健局医政医管科负责人
郭保寒 县卫健局基层卫生健康科负责人
卢根代 县中医院党支部书记
高保刚 县结核病防治所所长、西城社区卫生服
务中心主任
刘永华 东城社区卫生服务中心主任
周东生 鱼山街道社区卫生服务中心主任
赵中伟 马庙镇卫生院院长
马文伟 羊山镇卫生院院长
袁金朋 胡集中心卫生院院长
张宝军 卜集镇卫生院院长
王升华 高河街道社区卫生服务中心主任

李正军	化雨镇卫生院院长
崔 凯	肖云中心卫生院院长
魏 英	司马镇卫生院院长
张东升	鸡黍中心卫生院院长
张振华	兴隆镇卫生院院长
刘志金	王丕街道社区卫生服务中心主任