当风湿免疫病与结核分枝杆菌“相遇”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32468.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

当风湿免疫病与结核分枝杆菌“相遇”

。“风湿免疫病（RD）以免疫功能紊乱为主要特点，需长期应用糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂治疗。RD患者活动性结核的患病率是普通人群的2~5倍。”中国风湿免疫病人群结核病防控协作组（ETHERTB Group）发起人和负责人、北京协和医院内科学系副主任刘晓清带领团队在‘十二五’科技部传染病重大专项基金支持下，完成了我国风湿免疫病人群活动性结核病的流行病学调查。

《2024年全球结核病报告》显示，2023年全球有1080万新发结核病患者，全球因结核病死亡人数为125万，结核病重返全球单一传染病死因首位。据估算，2013年我国结核潜伏性结核感染（LTBI）的感染率为20%，LTBI感染者有5%~10%可能在一生中会发展成活动性结核病（ATB），可成为新的传染源。

首都医科大学附属北京胸科医院副院长李亮告诉《医学科学报》表示，人感染结核分枝杆菌（MTB）后绝大多数并不直接发生ATB，而是处于无临床症状、影像学也没有结核表现的LTBI状态。

“RD和ATB都会导致多脏器、多系统损害，合并ATB的RD患者具有临床表现复杂，鉴别困难、治疗棘手、迁延不愈、病死率高等特点。”北京协和医院风湿免疫科主任医师赵岩说道。

因此，科学管理RD合并结核病的患者，不仅对RD患者至关重要，也是实现我国2024-2030年结核防治目标的重要切入口。

鉴于此，中国风湿免疫病人群结核病防控协作组发起，联合中华医学会临床流行病学和循证医学分会、中华医学会风湿病学分会、中华医学会结核病学分会、中华医学会感染病学分会制订《风湿免疫病患者结核病诊治及预防实践指南（2025版）》（以下简称《指南》）。

定期筛查有助于诊疗与预后

“RD患者疾病本身所致的免疫功能紊乱和治疗药物都使得其发生ATB的风险明显升高，且感染后易播散，病情较重。”赵岩告诉《医学科学报》，在ATB筛查方面，定期筛查有助于及时诊治和改善预后，综合筛查成本及患者接受度，可考虑每年进行1次胸部影像学检查。

《指南》指出，使用其他类型生物制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂等都可能会不同程度增加LTBI的结核活动风险，针对RD患者中结核活动高风险人群进行LTBI筛查并及早干预，可有效降低ATB的发病率、病死率，具有重大的卫生健康意义和社会效益。

不过，需要考虑的是，免疫抑制剂类药物种类繁多、药理机制复杂，对结核活动的影响目前缺乏高质量证据。在临床实践中，应个体化评估RD患者结核病的发病风险及筛查获益，再考虑是否启动LTBI筛查。

临床上，对RD患者选择何种结核病的筛查方法？《指南》推荐，ATB筛查应联合使用症状筛查、胸部影像和病原学检查，条件允许时可选择胸部CT和分子生物学检查。对疑诊肺外结核时，建议进行受累脏器的针对性检查。

对于LTBI筛查，《指南》推荐，结核菌素皮肤试验（TST）或γ-干扰素释放试验（IGRA）均可使用，TST更易受到免疫状态的影响，建议优先选择IGRA。接受免疫抑制治疗时可考虑选择基于酶联免疫斑点法的IGRA。

而当LTBI初次筛查阴性后，是否需要再次进行筛查？

《指南》推荐意见为，有明确活动性肺结核接触史者，如无临床症状，建议在暴露8周后复测，复测方法首选IGRA；拟长期使用TNFi和/或糖皮质激素，以及基础疾病为SLE的患者，有条件时建议此后至少每年进行LTBI筛查。

多种手段提升诊断效率

刘晓清向《医学科学报》表示，RD和ATB均可累及全身各组织器官，临床表现复杂，症状和体征多有重叠，二者合并时，鉴别诊断困难，死亡风险高。当RD患者出现发热、咳嗽/咳痰、盗汗、乏力和不明原因体重减轻等症状时，临床应警惕ATB诊断。

《指南》指出，考虑到RD患者ATB表现多不典型，肺外结核（EPTB）比例较高，且部分RD原发病有肺部受累可能。对可疑ATB的RD患者，病原学检查是确诊ATB的依据；病理学检查是诊断检查是诊断EPTB的重要手段；IGRA、TST作为免疫学检查可以有助于判断机体是否存在结核感染，但不能鉴别是ATB还是LTBI，IGRA/TST阴性不能除外ATB；临床诊断ATB病例需要结合临床表现、影像学检查、免疫学检查以及抗结核药物治疗效果进行综合判断。

《指南》表示，诊断性抗结核治疗建议使用ATB初治敏感方案（除非明确暴露于耐药MTB肺结核患者），通过8周的治疗来辅助临床诊断或排除ATB。而如临床诊断为ATB，应完成标准抗结核治疗方案的疗程。

应注意避免使用喹诺酮类、氨基糖苷类等具有抗结核和抗其他细菌感染双重作用的抗生素，以免误导诊断。

另外，考虑到我国是耐药结核病高负担国家，临床上RD患者抗结核治疗效果欠佳时，《指南》表示，需考虑可能存在的耐药问题，首选快速的分子药敏试验

李亮提醒，需要注意的是，虽然现有的分子学药敏检测可以为一些耐药突变提供快速结果，但其目前可检测药物的范围有限，且无法检测新的尚未识别的耐药突变，也无法识别所有耐药机制，对设备和费用要求较高。因此传统药敏试验仍然在确认耐药性和指导临床诊疗中必要且重要。

此外，《指南》还对
RD合并ATB患者中，亚临床结核病（处于LTBI与ATB之间的一种疾病状态）建议按照ATB治疗。

“ RD患者结核病的治疗原则与非RD患者相同，但需密切监测药物不良反应，并关注药物之间的相互作用。 ”刘晓清表示，接受抗结核治疗的RD患者应检测基线肝功能并在治疗期间监测。同时，因利福类药物可以加快部分RD治疗药物的代谢，降低血药浓度。RD患者用药期间密切关注可能存在的药物相互作用，有条件时可监测RD药物血药浓度。

如何评估RD患者抗结核治疗的疗效？《指南》推荐，通过临床症状、体征、实验室检查、影像学和细菌学等方面综合评估抗结核疗效。但不推荐IGRA用于抗结核治疗的疗效评估。

预防性治疗LTBI

预防性治疗LTBI已经被大量研究证据支持可以有效降低ATB的发生率，已经被写入WHO、欧美、亚洲等多个结核病防治指南，尤其在结核病低、中流行国家。

《指南》建议行LTBI筛查的RD患者，如IGRA和/或TST筛查阳性，其结核发病风险较筛查阴性者显著增加，可从结核病预防治疗（TPT）中明确获益，在排除ATB且排除TPT禁忌证后，应考虑启动TPT。目前，异烟肼单药、利福平单药，以及异烟肼联合利福类药物类方案原则上均可用于TPT。

刘晓清特别介绍了3HP-PUMCH方案，该方案是北京协和医院牵头全国15家综合医院、疾病预防控制中心、结核病专科医院等，历时十余年临床研究的结晶。北京协和医院在WHO指南TPT推荐方案基础上，根据中国风湿免疫病患者的药代动力学特点，调整给药剂量和频次后的优化方案，能兼顾用药有效性和安全性。

《指南》指出，RD患者免疫状态稳定时，有限的证据表明TPT的保护时限可达4~5年及以上。即使接受TPT，仍有可能发生ATB，临床诊疗中应对疑似结核病症状保持警惕。不过，TPT完成后，RD患者若再次与菌阳肺结核患者密切接触，在充分个体化评估风险与获益后，可考虑重复预防。

相关论文信息：https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20250208-00281

https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003613

作者：张思玮 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发