·调查报告与分析·

2024 年重庆市学生结核分枝杆菌潜伏感染筛查方法例均成本效益分析

李丹，李希，曾霞波，李汝霞，尹进，张挣瑜，黄学勇，苏倩，范君

重庆市结核病防治所，重庆 400050
通信作者：苏倩，E-mail：23527986@qq.com；范君，E-mail：17540024@qq.com

【摘　要】目的 分析重庆市学生结核分枝杆菌（MTB）潜伏感染筛查方法的例均成本效益，为优化大规模学生结核病筛查提供科学依据。**方法** 于 2024 年 1—12 月在重庆市开展疫情处置的 46 所中学 46 531 名高一和高二年级在校学生中，分别采用结核菌素皮肤试验（TST）和重组结核分枝杆菌融合蛋白皮肤试验（EC-ST），进行结核病健康体检和密切接触者筛查（密筛）。比较 TST 与 EC-ST 在结核病健康体检和密筛中的阳性检出情况及成本效益。**结果** 结核病健康体检中，重庆市学生 TST 和 EC-ST 检测出的 MTB 感染率分别为 35.74%（8 132/22 751）和 5.73%（1 304/22 748）；每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用分别为 83.93 元和 872.24 元；结核病密筛中，重庆市学生 TST 和 EC-ST 检测出的 MTB 感染率分别为 46.36%（210/453）和 6.74%（39/579）；每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用分别为 64.71 元和 742.31 元；EC-ST 检出的 39 例 MTB 感染者中检出 8 例结核病患者；例均检出费用为 7 237.50 元。TST 检出的 210 例 MTB 感染者中未检出结核病患者。**结论** EC-ST 适用于高风险密接人群的精准筛查；TST 成本低廉，仍是普通学生人群大规模结核病健康体检的合理选择。

【关键词】 结核分枝杆菌；潜伏感染；筛查方法；例均成本效益；学生；重庆市

Cost-effectiveness per case of different screening methods for latent infection of *mycobacterium tuberculosis* in the student population in Chongqing, 2024

LI Dan, LI Xi, ZENG Xiabo, LI Ruxia, YIN Jin, ZHANG Zhengyu, HUANG Xueyong, SU Qian, FAN Jun (*Chongqing Tuberculosis Control Institute*, *Chongqing* 400050, *China*)
Corresponding authors: SU Qian, E-mail: 23527986@qq.com; FAN Jun, E-mail: 17540024@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the cost-effectiveness per case of different screening methods for latent infection of *mycobacterium tuberculosis* (MTB) in the student population in Chongqing, thus providing a scientific basis for optimizing large-scale tuberculosis screening among students. **Methods** The tuberculin skin test (TST) and recombinant MTB fusion protein skin test (EC-ST) were adopted to conduct tuberculosis examination and close contact screening among 46 531 students in grades one and two of 46 senior high schools in Chongqing from January to December 2024. The positive detection and cost-effectiveness of TST and EC-ST in tuberculosis examination and close contact screening were compared. **Results** The infection rates of MTB detected by TST and EC-ST were 35.74% (8 132/22 751) and 5.73% (1 304/22 748), respectively. The average detection cost per case of MTB infection was 83.93 CNY for TST and 872.24 CNY for EC-ST. In the close contact screening, the infection rates of MTB detected by TST and EC-ST were 46.36% (210/453) and 6.74% (39/579), respectively. The average detection cost per case of MTB infection was 64.71 CNY for TST and 742.31 CNY for EC-ST. Among the 39 MTB-infected patients detected by EC-ST, 8 tuberculosis patients were detected, and the average detection cost was 7 237.50 CNY. Among the 210 MTB-infected patients detected by TST, no tuberculosis patient was detected. **Conclusions** EC-ST is suitable for accurate screening of high-risk close contacts, and TST with a low cost is still a reasonable choice for large-scale tuberculosis examination in the general student population.

【Keywords】 *Mycobacterium tuberculosis*; latent infection; screening method; cost-effectiveness per case; student; Chongqing city

学生一直是中国结核病防控的重点人群。根据《中国学校结核病防控指南（2020 年）》要求[1]，结核病筛查已被纳入各级各类学校新生入学体检的必查项目，且要求在发现肺结核病例的学校中开展密切接触者筛查（简称“密筛”）。重庆市疾病预防控制局、重庆市卫生健康委员会、重庆市教育委员会联合发文更新《重庆市学校结核病防控工作规范（2024 版）》[2]，并在国家要求的基础上进一步强化重点人群监测机制，将高中教育阶段二年级学生纳入结核病专项筛查范围。结核分

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1147388
基金项目：重庆市九龙坡区科卫联合医学重点项目（2024-04-002-Z）重庆市首批公共卫生重点学科（专科）
第一作者：李丹（1985—），主管药师，硕士，研究方向：结核病防治。
收稿日期：2024-03-12　修回日期：2024-06-17　录用日期：2025-08-04
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

枝杆菌感染检测是结核病筛查的重要方法，探索准确、适用的结核感染检测方法对结核病防控具有重要意义，目前主要推荐的诊断技术有结核菌素皮肤试验（tuberculin skin test, TST）、重组结核杆菌融合蛋白皮肤试验（recombinant mycobacterium tuberculosis fusion protein skin test, EC-ST）和γ–干扰素释放试验（interferongamma release assay, IGRAs）[3]。其中，TST 经济实惠、操作简单，长期广泛应用于结核病防控工作；EC-ST 不受卡介苗接种干扰，具有较好的灵敏度和特异度。2022 年世界卫生组织将其列为潜伏结核感染（latent tuberculosis infectiion, LTBI）检测的常规方法[4]，被国家药品监督管理局批准为标准单一检测方法并逐步推广使用[5–8]。为分析重庆市学生结核分枝杆菌（*mycobacterium tuberculosis*, MTB）潜伏感染筛查方法的例均成本效益，为优化大规模学生结核病筛查提供科学依据，本研究于 2024 年 1—12 月在重庆市开展疫情处置的 46 所中学 46 531 名高一和高二年级在校学生中分别采用 TST 和 EC-ST 进行结核病健康体检和密筛。比较 TST 与 EC-ST 在结核病健康体检和密筛中的阳性检出情况及成本效益。结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 整群抽取 2024 年 1—12 月重庆市开展疫情处置的 46 所中学 46 531 名高一和高二年级在校学生作为研究对象，分别采用 TST 和 EC-ST 进行结核病健康体检和密筛。本研究经重庆市结核病防治所伦理委员会审查批准（批号：202108），且所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 筛查流程 （1）结核病健康体检：由经过统一培训的医务人员完成肺结核可疑症状问诊后进行 TST 或 EC-ST 试验。无可疑症状且 TST 非强阳性或 EC-ST 非阳性者结核病体检结束，有可疑症状或 TST 强阳性或 EC-ST 阳性者再进一步到重庆市结核病防治所完成 X 线胸片检查，并按照《肺结核诊断：WS 288—2017》[9] 进行结核病诊断。（2）结核病密筛：通过肺结核病例个案调查划定密筛范围，完成密接者的肺结核可疑症状问诊后进行 TST 或 EC-ST 试验。同时完成 X 线胸片检查。并按照《肺结核诊断：WS 288—2017》[9] 进行结核病诊断。

1.2.2 主要试剂与试验方法 TST 使用结核菌素纯蛋白衍生物（purified protein derivative of tuberculin, TB-PPD），浓度 50 IU/mL（北京祥瑞生物制品有限公司）；EC-ST 使用重组结核杆菌融合蛋白（recombinant *mycobacterium tuberculosis* fusion protein, EC），浓度 50 U/mL（安徽智飞龙科马生物制品有限公司）。由经过统一培训的医务人员按《新型结核菌素皮肤试验使用手册》[8] 和《结核菌素皮肤试验使用指导手册》[10] 的标准操作流程，采用孟都氏法皮内注射 0.1 mL（5U）EC 或 0.1 mL（5IU）TB-PPD 于研究对象左前臂掌侧中下 1/3 处。分别于皮试后 48～72 h 查验结果。

1.2.3 观察指标和结果判定 48～72 h 检查 TST 反应，以局部皮下硬结为准，硬结平均直径<5 mm 或无反应者为阴性，硬结平均直径≥5 mm 且<10 mm 者为一般阳性，硬结平均直径≥10 mm 且<15 mm 者为中度阳性，硬结平均直径≥15 mm 或局部出现双圈、水泡、坏死及淋巴管炎者为强阳性。《肺结核诊断标准：WS 288—2017 》[9] 中结核感染判断标准，在卡介苗接种地区或非结核分枝杆菌（*non-tuberculous mycobacteria*, NTM）感染流行地区，以 TST 反应硬结反应平均直径≥10 mm 为结核感染标准。48～72 h 检查 EC-ST 反应，以红晕或硬结大者为准，皮肤最大反应（硬结或红晕）均值≥5 mm 为阳性，表明体内有 MTB 感染；皮肤最大反应（硬结或红晕）均值<5 mm 为阴性[8–10]。由经过统一培训的医务人员按照规定时间查验反应，记录 TST 硬结的横径和纵径以及 EC-ST 红晕或硬结大者的横径和纵径，再根据平均直径进行结果判读。

1.2.4 成本效益分析 由于在同一时间由同一批医务人员对同一群体进行相同操作的皮肤试验，故认为除试剂费外，耗材费、注射费等基本一致。本次研究仅通过试剂费来进行成本效益分析。

1.3 统计分析 采用 WPS Excel 12.1.0.18276 软件建立数据库双录入数据。应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料采用 [*n*（%）] 表示，组间比较采用 χ^2 检验。检验水准为双侧检验 α=0.05。

2 结 果

2.1 基本情况 重庆市 46 531 名学生中，进行结核病健康体检者和密筛者分别为 45 499 人和 1 032 人。45 499 名健康体检者中，采用 TST 检测者 22 751 人（50.00%），采用 EC-TST 检测者 22 748 人（50.00%）。2 种筛查方法人数占比差异无统计学意义（*P*>0.05）。1 032 名密筛者中，采用 TST 检测者 453 人（43.90%），采用 EC-TST 检测者 579 人（56.10%）。2 种筛查方法人数占比差异无统计学意义（*P*>0.05）。

2.2 重庆市学生 MTB 潜伏感染情况 结核病健康体检中，重庆市学生 TST 检测出的 MTB 感染率为 35.74%（8 132/22 751）；EC-ST 检测出的 MTB 感染率为 5.73%（1 304/22 748）；结核病密筛中，重庆市学生 TST 检测出的 MTB 感染率为 46.36%

（210/453），EC-ST 检测出的 MTB 感染率为 6.74%（39/579）。结核病健康体检者和密筛者不同筛查方法 MTB 感染检测结果见表 1。

表 1 重庆市学生结核病健康体检和密筛中不同筛查方法 MTB 感染检测结果

Table 1 Detection results of different screening methods for MTB infection in tuberculosis examination and close contact screening among students in Chongqing

筛查方法	检测结果	结核病健康体检			结核病密筛		
		检测人数	检出人数	构成比/%	检测人数	检出人数	构成比/%
TST	强阳性	22 751	3 015	13.25	453	84	18.54
	中度阳性	22 751	5 117	22.49	453	126	27.82
	一般阳性+阴性	22 751	14 619	64.26	453	243	53.64
EC-ST	阳性	22 748	1 304	5.73	579	39	6.74
	阴性	22 748	21 444	94.27	579	540	93.26

2.3 重庆市学生 MTB 潜伏感染例均成本效益分析　检测成本按照 TST 为 30 元/人、EC-ST 为 50 元/人、拍摄胸片为 50 元/人进行分析。结果显示，在结核病健康体检中，TST 和 EC-ST 每检出 1 例，MTB 感染者的平均费用分别为 83.93 元和 872.24 元。在结核病密筛中，TST 和 EC-ST 每检出 1 例，MTB 感染者的平均费用分别为 64.71 元和 742.31 元；EC-ST 检出的 39 例 MTB 感染者中检出 8 例结核病患者，例均检出费用为 7 237.50 元。TST 检出的 210 例 MTB 感染者中未检出结核病患者。

3 讨　论

研究表明，重庆市自“十三五”重庆市结核病防治规划以来，新生入学体检结核病筛查比例明显提高，初高中年级结核病患者检出率呈逐年上升趋势[11]。早发现和早治疗学生结核病患者，消除校园结核病危害，真正实现“关口前移”[12–13]，对于降低和控制学校结核病疫情的发生和流行具有重要意义。目前，结核菌感染常用的免疫学检测技术有 IGRAs、TST 和 EC-ST，其中 IGRAs 在结核病筛查具有较高临床诊断价值，但由于其成本高、操作技术要求高，不适于在基层推广使用[14]。TST 和 EC-ST 同为皮试检测，具有经济实惠和简单易行的优点。但 TB-PPD 原成分复杂，其特异性易受卡介苗接种和 NTM 感染的干扰，可能会存在偏差[15]。EC-ST 作为检测结核菌感染的新型皮肤试验，兼具 IGRAs 的高特异性和 TST 的便捷性，目前逐步在结核感染筛查中发挥作用[16–17]。本研究中，采用 TST 用于结核病健康体检和结核病密筛检出的感染率分别为 35.74% 和 46.36%，与竺丽梅等[15] 研究结果相似，但高于肖筱等[18] 研究结果，可能与不同研究受不同地区和人群等的影响有关。此外，采用 EC-ST 用于结核病健康体检和结核病密筛检出的感染率分别为 5.73% 和 6.74%，与相关研究[19–20] 结果一致。

本研究结果显示，重庆市学生人群结核病健康体检中，TST 和 EC-ST 每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用分别为 83.93 和 872.24 元。两者费用的差异可能源于 EC-ST 试剂单位成本较高，且检出感染数低于 TST 有关。结合相关文献中 TST 和 EC-ST 在健康人群中筛查无明显差异的结果[21–23]，提示在低感染风险的学生中，TST 作为初筛仍具有较高的成本效益。在学生结核病患者（指示病例）密筛中，EC-ST 检出的 39 例 MTB 感染者中有 8 例最终诊断为结核病患者；而 TST 检出的 210 例 MTB 感染者中未检出结核病患者。分析其存在的原因可能有：一是重组结核杆菌融合蛋白通过基因工程方法表达 MTB 特异的 2 种蛋白的融合蛋白——早期分泌抗原靶蛋白–6（early secretory antigenic target-6, ESAT-6）和培养滤液蛋白–10（culture filtrate protein-10, CFP-10），显著降低了与卡介苗和 NTM 的交叉反应，特异性较高；二是 EC-ST 的判读结果表现出“全”或“无”的特性，较少显现出接近界值结果。而 TST 判读切点较多，常出现接近界值的情况，影响结果的判读[24–25]。根据《中国学校结核病防控指南（2020 年）》要求[1]，仅对 TST 检测强阳性者进行 X 胸片检查，检出患者数可能低于实际患者数，从而降低 TST 检测患者的检出率。因此，在高风险人群中，检测方法的灵敏度和特异度可能比单纯成本控制更为关键。这一发现与世界卫生组织关于“在高感染风险人群（如人类免疫缺陷病毒感染者、活动性结核病密接者和免疫抑制治疗患者等）中推荐采用高特异性检测方法以提高诊断准确性”的建议相契合[26]。因此，从成本效益分析来看，对于学生开展结核病筛查可采用分层筛查策略，即在结核病体检等大规模筛查中采用成本较低的 TST 进行初筛；而在密接者等高风险人群中采用 EC-ST，以提高检出效率则有助于快速排除非感染者，从而降低密接者的随访管理成本。

综上所述，EC-ST 适用于高风险密接人群的精准筛查。TST 成本低廉，仍是普通学生大规模

结核病健康体检的合理选择。今后可根据目标人群的感染风险水平和资源管理，进一步优化结核病筛查策略。但本研究仍存在一定的局限性：首先，未对筛查人群进行性别、年龄、地区和免疫状态等影响因素的分析；尽管相关文献[19,27]提示这些因素对检测结果影响有限；其次，成本计算未纳入假阳性结果导致的后续诊疗费用，可能低估了 TST 的实际经济效益和成本。因此，在未来研究中可结合长期随访数据，综合评估不同筛查策略的成本效益。

数据可用性声明 本研究的数据来源于对人群受试者的研究，涉及个人敏感信息。在进行研究之前，研究团队已按照国际伦理准则和国家相关法律法规的要求，向重庆市结核病防治所伦理委员会提交了详细的研究方案并获批准。由于数据的敏感性以及保护参与者隐私的需要，无法公开提供原始数据。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国学校结核病防控指南(2020 年)[EB/OL].(2020-10-16)[2020-12-05].https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-12/05/5567137/files/85d293d4f3e04bacb420f252c2189278.pdf.

[2] 重庆市健康委员会. 重庆市疾病预防控制局 重庆市卫生健康委员会 重庆市教育委员会 关于印发《重庆市学校结核病防控工作规范(2024 版)》的通知 [EB/OL]. (2024-10-30)[2024-11-11]. http://wsjkw.cq.gov.cn/zwgk_242/zfxxgkml/zcwj/xzgfxwj2/202411/t20241111_13787083.html.

[3] Della Bella C, Spinicci M, Alnwaisri H F M, et al. LIOFeron®TB/LTBI: a novel and reliable test for LTBI and tuberculosis[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2020, 91: 177-181.

[4] World Health Organization. Global tuberculosis report 2022[R]. Geneva: World Health Organization, 2022.

[5] 葛芳, 金樱, 吴凯, 等. 重组结核杆菌融合蛋白皮肤试验在肾透析患者诊断结核潜伏感染的应用价值 [J]. 江苏预防医学, 2023, 34(3): 272-274.

[6] 袁叶敏, 李士雪, 周成超. 结核分枝杆菌潜伏感染治疗接受性及影响因素 [J]. 中国公共卫生, 2023, 39(7): 942-947.

[7] Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, et al. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon-γ release assays: a systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2022, 22(2): 250-264.

[8] 卢水华, 陆伟. 新型结核菌素皮肤试验使用手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断: WS 288—2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

[10] 成诗明, 王国治, 王黎霞, 等. 结核菌素皮肤试验使用指导手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.

[11] 庞艳, 吴成果, 汪清雅. 重庆市 2015—2020 年学校结核病防控工作评估 [J]. 中国学校卫生, 2021, 42(12): 1768-1771, 1775.

[12] 周勇, 闫世春, 于兰, 等. 黑龙江省中小学学生及其家长结核病防治核心知识知晓情况及相关性分析 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(4): 490-493.

[13] 成君.《新生入学体检结核病检查规范》解读 [J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(9): 987-989.

[14] 张爽, 赵弘, 杨美霞. 结核潜伏感染检测方法的研究进展 [J]. 上海预防医学, 2025, 37(1): 94-99.

[15] 竺丽梅, 卢鹏, 刘巧, 等. 社区人群结核杆菌潜伏性感染诊断方法的成本效益研究 [J]. 江苏预防医学, 2018, 29(3): 241-243.

[16] 中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心. 中国结核病防治工作技术指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[17] 中国防痨协会, 中国防痨协会学校与儿童结核病防治专业分会, 《中国防痨杂志》编辑委员会. 重组结核杆菌融合蛋白 (EC) 临床应用专家共识 [J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(8): 761-768.

[18] 肖筱, 陈静, 饶立款, 等. 大学生肺结核患者密切接触者结核分枝杆菌潜伏感染检测方法研究 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2021, 2(4): 311-316.

[19] 钱金山, 余雅, 吴成果, 等. 2023 年重庆市高中学生结核分枝杆菌潜伏感染现状及影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2024, 51(16): 2960-2965, 3009.

[20] 张婷, 杨眉, 吴成果, 等. 重组结核分枝杆菌融合蛋白在学校结核病筛查中的应用 [J]. 预防医学情报杂志, 2021, 37(11): 1609-1613.

[21] 贺晨耘, 姜虹. 两种皮试试剂在肺结核密切接触者筛查中的应用研究 [J]. 安徽预防医学杂志, 2024, 30(5): 356-360.

[22] 苏倩, 汪清雅, 张婷, 等. 重组结核分枝杆菌融合蛋白皮肤试验与 TST 在学校结核潜伏感染筛查中的比较 [J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(5): 547-551.

[23] 张瑜, 卢鹏, 陆伟, 等. 潜伏结核感染 3 种检测方法比较的研究进展 [J]. 中国热带医学, 2022, 22(5): 477-482.

[24] 倪晓凤, 刁莎, 何思颐, 等. 重组结核杆菌融合蛋白的临床综合评价 [J]. 中国药房, 2023, 34(4): 391-396.

[25] 程晓, 陈哲, 焦雪峰, 等. 重组结核杆菌融合蛋白 (EC) 用于诊断结核分枝杆菌感染的有效性和安全性系统评价 [J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(9): 917-926.

[26] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 3rd ed[EB/OL]. (2024-03-20)[2024-03-20]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488.

[27] 马聪兴, 张秀芝, 王鹏, 等. 2019 年北京市朝阳区高中及以下阶段新生入学肺结核筛查结果分析 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(21): 3908-3910.