

· 标准解读 ·

《结核病政策指南制订过程中发现的证据和研究缺口(第 2 版)》解读 ——结核病相关共病

刘桂珍¹ 邓国防²

【摘要】 应对结核病患者共病和相关危险因素对于终止结核病流行至关重要。世界卫生组织 2023 年发布了《结核病政策指南制订过程中发现的证据和研究缺口(第 2 版)》,其中,关于结核病相关共病方面,主要列出了结核分枝杆菌/HIV 双重感染、营养支持与关怀,以及注射吸毒人群等方面的研究缺口。本文中,笔者就上述研究缺口内容进行解读,并总结我国目前在上述方面的研究进展,以供相关专业工作者参考。

【关键词】 结核; 共病现象; 总结性报告(主题)

doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20240076

【中图分类号】 R52

Interpretation of Evidence and research gaps identified during development of policy guidelines for tuberculosis (Second edition): tuberculosis related comorbidity Liu Guizhen¹, Deng Guofang². ¹The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Jiangxi Province, Ganzhou 341000, China; ²Shenzhen Third People's Hospital/National Clinical Research Center for Infectious Disease (Shenzhen)/Guangdong Provincial Clinical Research Center for Tuberculosis/Shenzhen Clinical Research Center for Tuberculosis, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: Deng Guofang, Email: jxxk1035@yeah.net

【Abstract】 Addressing comorbidities and associated risk factors in patients with tuberculosis is crucial for eradicating the disease. In 2023, the World Health Organization released the second edition of *Evidence and research gaps identified during development of policy guidelines for tuberculosis*, which highlights the principal research gaps in tuberculosis-related comorbidities, notably in *Mycobacterium tuberculosis*/HIV co-infection, nutritional support and care, and among populations of injecting drug users. In this article, the author interprets these identified research gaps and summarizes China's current research advancements in these areas, providing insights for professionals engaged in related fields.

【Key words】 Tuberculosis; Comorbidity; Summary report (topic)

【Fund program】 National Natural Science Foundation of China (82070016); National Key Research and Development Program of China (2023YFC2306700; 2023YFC2306703); Guangdong Provincial Clinical Research Center for Tuberculosis Project (2020B1111170014); Shenzhen Clinical Research Center for Tuberculosis (20210617141509001); Shenzhen Scientific and Technological Foundation (KCXFZ20211020163545004; RCJC20221008092726022); Shenzhen Third People's Hospital Research Fund (G2021010; G2021015; G2021023; G2022155)



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

基金项目:国家自然科学基金(82070016);国家重点研发计划(2023YFC2306700;2023YFC2306703);广东省结核病临床医学研究中心项目(2020B1111170014);深圳市结核病临床研究中心(20210617141509001);深圳市科创委基金(KCXFZ20211020163545004;

RCJC20221008092726022);深圳市第三人民医院科研基金(G2021010; G2021015;G2021023;G2022155)

作者单位:¹ 赣南医科大学第一临床医学院,赣州 341000; ² 深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/广东省结核病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心,深圳 518000

通信作者:邓国防,Email:jxxk1035@yeah.net

2023 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 全球结核病报告显示, 结核病的决定性因素主要有贫困、营养不良、HIV 感染、吸烟和糖尿病等, 这些因素所导致的结核病死亡率约为 50%^[1], 其他重要的危险因素包括药物滥用等^[2]。当患者患结核病且存在相关的危险因素时, 这些危险因素可视为共病 (comorbidity)。大多数结核病的不良预后和不利的社会经济影响都与共病相关。

在全球应对结核病及共病干预指南采纳情况参差不齐的情况下, WHO 指南制定小组对 2021 年发布的结核病指南报告进行了新的修订, 确定制订指南过程中发现的研究差距, 归纳总结了指南中结核病相关共病内容的研究缺口^[3]。关于结核病相关共病方面, WHO 主要列出了结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)/HIV 双重感染、营养支持与关怀, 以及注射吸毒人群等方面的研究缺口。

一、WHO 指南归纳的研究缺口

(一) HIV 感染者的结核病管理

HIV 感染者患结核病的风险是其他人群的 18 倍^[4]。到 2020 年, 合并 HIV 感染的结核病患者约占结核病患者总数的 8%^[5]; 晚期 AIDS 患者患结核病的风险更高。结核病仍然是 HIV 感染者的主要死因, 约占 MTB/HIV 双重感染者死亡总数的 1/3^[5-7]。WHO 针对 MTB/HIV 双重感染的管理列出了一些与减轻或诊断结核病患者 HIV 感染负担有关的研究缺口, 从而更好地应对 MTB/HIV 双重感染。具体如下:

1. 评估在有结核病症状的患者中 (排除有脑膜炎症状和体征的患者), 启动抗逆转录病毒治疗将如何影响病死率、MTB/HIV 双重感染结局、不良事件、免疫重建炎症综合征、持续医疗关怀和抗逆转录病毒治疗的依从性。

2. 探讨在公共卫生机构中, 预防性使用皮质类固醇激素对降低 MTB/HIV 双重感染者免疫重建炎症综合征发病率的作用。

3. 评估 MTB/HIV 双重感染儿童、孕妇、哺乳期妇女, 以及合并耐药结核病的 HIV 感染者, 早期启动抗逆转录病毒药物治疗的安全性和耐受性。

4. 评估在 MTB/HIV 双重感染者一线、二线或

三线抗结核治疗方案中使用新的抗逆转录病毒药物的长期安全性和耐受性。

5. 缩小数据差距, 了解使用皮质类固醇激素对预防 CD4⁺T 细胞计数低的 HIV 感染者出现免疫重建炎症综合征的影响。

6. 开展纵向队列研究, 评估使用 400 mg 依非韦伦的 HIV 感染者病毒载量抑制情况, 特别关注孕妇和治疗方案中含有利福平的结核病患者病毒载量的抑制情况。

7. 评估替诺福韦艾拉酚胺替代剂量与结核病治疗联合用药时, 药代动力学研究和安全性。

8. 衡量结核病和组织胞浆菌病共病患者接受治疗的健康效果。

(二) 结核病患者的营养支持与关怀

目前, 对肺结核患者的营养不良进行了广泛的研究, 但不同研究中营养不良的发生率差异很大, 1.04%~92.6% 不等^[8]。营养不良不仅是结核病的后果, 也是导致结核病患病最重要的因素之一。据 WHO 估计, 全球因营养不良导致的结核病患者数量是因 HIV 感染所致患者数量的 2 倍, 而营养不良也是结核病的常见结局。因此, WHO 建议在终止结核病流行战略目标中, 应以改善营养不良为目标^[9]。此外, 随着体质量指数 (body mass index, BMI) 的降低, 结核病的患病风险及肺部病灶的严重程度会有所增加。营养不良会损伤控制 MTB 感染所需的先天和适应性免疫反应, 并可能影响机体对卡介苗等活疫苗的反应^[10-11]。WHO 针对结核病患者的营养不良列出了以下的研究缺口。

1. 测量除治疗外, 摄入常量营养元素及食品补充剂对抗结核治疗结局的影响。

2. 测量给活动性结核病的孕妇按照推荐营养素摄入量补充常量营养元素或常规补充微量营养素, 对新生儿并发症的影响。

3. 评估 5~19 岁青少年活动性结核病患者补充摄取常量或微量营养元素带来的生长发育益处, 并与未患结核病的 5~19 岁青少年的生长发育情况进行比较。

4. 在营养补充临床研究中定义可以测量的营养参数及结核病特异的结果。

5. 实施 WHO 营养学及结核病相关建议, 衡量对结核病患者恢复营养及其治疗转归的影响。

6. 与其他可以促进抗结核治疗依从性的因素比较, 评估粮食援助对于保持、促进抗结核服药依从性的相对重要性。

7. 探索营养咨询的各个方面, 以提高营养结果建议的有效性和接受度。

8. 定义可衡量妊娠期女性(无论是否患有结核病)营养状况及其母婴结局的最佳指标。

9. 研究患结核病的妊娠期女性获得健康母婴结局的最佳 BMI 范围。

10. 比较结核病患者与健康人群的能量需求差异(包括蛋白质和脂肪消耗需求), 并将抗结核治疗、MTB/HIV 双重感染情况、所处抗结核治疗各阶段及耐多药结核病情考虑进来。

11. 确定活动性结核病患者发生微量营养素缺乏的风险和与健康人群的差异。

12. 探讨结核病患者发生营养不良的比例。

13. 评估在粮食供应保障情况不同的地区, 就药物敏感结核病及耐多药结核病患者在抗结核治疗强化期发生体质量变化, 以及发生不同程度的营养不良的自然原因。

(三) 注射吸毒人群

研究显示, 53.1% 具有注射吸毒(injecting drug use, IDU) 史的 HIV 阳性感染者通常有活动性结核病病史, 且随访期间发现, 有 IDU 史 HIV 感染者接受结核病治疗的比例较高^[12]。HIV 感染和其他抑制宿主免疫的因素会增加结核分枝杆菌潜伏感染(latent tuberculosis infection, LTBI) 发展成活动性结核病的风险^[13]。也有数据表明, 免疫力低下会增加暴露 MTB 后感染的风险^[13]。在大多数高收入国家, 有 IDU 史的 HIV 阳性者患活动性结核病的风险增加 2~3 倍^[14]。而有 IDU 史的 HIV 阳性患者通常在射击场、宿舍和监狱中有较长的结核病暴露史^[15]。此外, HIV 阳性的结核病患者因其个人卫生条件差、治疗依从性低、治疗完成率低, 会导致结核病加重、治疗时间延长, 从而导致更广泛的传播^[12]。研究显示, IDU 者的 HIV 感染率为 6.3%~56.4%^[12], 因此, 有 IDU 史者应积极接受 HIV 检测, 并根据

WHO 指南开始接受抗 HIV 治疗^[16]。但对于有 IDU 史的结核病患者治疗及安全性尚未得到很好的评估。因此, WHO 列出了关于有 IDU 史结核病患者的主要研究缺口, 从而提高 IDU 史结核病患者治疗依从性。具体如下:

1. 评估非 IDU 人员, 强效可卡因、可卡因及鸦片吸食人员, HIV 阳性及阴性吸毒人员的结核病发病相对风险。

2. 确定吸毒人员结核病发病风险混杂因素, 如贫困、无家可归及精神疾病问题。

3. 确定各国不同的吸毒人员结核病发病风险及其背景信息, 特别是像印度、尼泊尔、巴基斯坦, 以及其他 MTB/HIV 双重感染高负担、IDU 负担不断加重的主要亚洲国家。

4. 调查结核病发病对于吸毒人员的总体影响。

5. 描述吸毒人员中耐多药结核病和广泛耐药结核病的发病率。

6. 比较监狱系统内外吸毒人员患耐多药结核病情况及其服药依从性的差异。

7. 确定女性吸毒人员在不同环境中(如司法系统)获取结核病诊疗服务的各种障碍。

8. 确定有效性和成本-效益策略, 以改善低收入及资源有限地区吸毒人员抗结核治疗依从性。

9. 评估结核病、MTB/HIV 双重感染及吸食毒品对于监狱系统的总体影响。

10. 评估吸毒人员在监狱和非监狱聚集场所内再暴露过程中 MTB 再感染的概率, 及其对结核病诊疗全流程的影响。

11. 探索保护医护人员和卫生医疗司法环境中的其他人员免受结核病侵害的有效策略。

12. 确定解决吸毒者结核病问题的最有效宣传策略。

13. 评估吸毒人员在进入监狱、释放或转移时继续接受治疗的比率。

14. 确定能够降低已经从监狱释放的正在接受抗结核治疗的吸毒人员随访期失访率的策略。

15. 确定在除监狱以外环境照顾患有结核病/感染 HIV 的吸毒人员的最佳做法和策略。

16. 确定监狱吸毒人员中结核病检测比例, 以及

治疗结果。

17. 在持续关怀的背景下, IDU 者的最佳监狱释放做法, 以及与结核病/HIV 防治规划和服务的关系和整合。

18. 绘制当前对于终末期疾病囚犯的一般关怀做法图谱, 如出狱激励措施, 以及是否监测病亡率。

二、我国结核病相关共病研究现状及展望

我国结核病相关共病的研究报道较少。据《人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识》^[17]报道, 我国 HIV 感染者中结核病的患病率为 22.8%。由于 HIV 感染所导致的免疫缺陷随着时间推移而日益严重, 对于感染后未能及时确诊并接受抗 HIV 治疗的人群, 其发生非结核分枝杆菌 (non-tuberculous mycobacteria, NTM) 感染的风险亦显著升高^[18]。研究表明, 我国 HIV 感染者分枝杆菌培养阳性者中大约有 50% 为 NTM^[19]。受新型冠状病毒感染疫情的影响, 2022 年我国 HIV 阳性的结核病患者数较以往有所减少, 结核病死亡人数的变化趋势受 HIV 感染状况影响, 2022 年估计死亡数为 16.7 万例^[1]。据估计, 将近 9.4% HIV 感染的 IDU 者来自中国, 且大部分感染与结核病有关^[20]。HIV 感染合并结核病的临床特征与普通结核病存在一定差异, 通常表现为 AIDS 晚期, 结核病耐药显著, 其诊断和治疗更加困难。病原学诊断仍然是临床上确诊结核病的主要依据。

此外, 营养不良是导致结核病患者死亡率较高的一个显著危险因素, 是结核病复发的独立预测因子, 被认为是治疗失败的一个重要的、潜在的可逆因素。其指标主要包括消瘦、BMI < 18.5, 以及微量营养素缺乏^[21]。研究表明, 我国结核病患者营养不良发生率为 64.4%, 发生严重营养不良的风险为 21.3%~24.9%^[11]。并且细菌培养阳性、低收入或居住在偏远地区的农村是结核病患者发生营养不良的危险因素^[22]。另外, 营养不良会增加结核病发病率、治疗效果不佳及增加死亡的风险^[23]。因此, 我国作为结核病高发病率的发展中国家, 营养不良可能在患者结核病的发展中起着重要作用。由于对 MTB 的先天性免疫和适应性免疫受损, 营养不良的患者可能更容易发病, 早期死亡的风险也会增加。

因此, 近些年来我国学者已经非常重视结核病患者营养筛查和治疗。

有研究显示, 我国 1000 例海洛因依赖者中有 21 例确诊为肺结核, 患病率高达 2.1%。吸毒者是 AIDS 的高发人群, 此人群免疫功能受损亦成为结核病的高发人群^[24]。由于诊断与治疗的延迟, 吸毒者的结核病病死率增高约 3 倍^[25]。国内有多项研究认为吸毒是加重结核病病情的因素。河南省一项研究发现吸毒的肺结核患者临床症状重, 痰菌阳性率高, 病变范围大, 空洞形成率高^[26]。来自广州的研究发现初治的吸毒肺结核患者 X 线胸片显示病灶广泛, 病死率高达 22.7%^[27]。吸毒者的结核分枝杆菌潜伏感染率高达 10%~59%^[28], 如无法有效检出此部分患者, 可能导致结核病的进一步传播。

中国是全球结核病高负担国家, 结核病及其共病发生率高、治疗效果差、患者早期死亡风险高。因此, 中国应该更加高度重视结核病及其共病的防治。

(一) MTB/HIV 双重感染

针对 HIV 感染者的结核病管理, 我国学者于 2017 年发布了第 1 版《HIV 合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识》^[29], 并于 2022 年对第 1 版共识进行了修订和更新^[17]。由于 MTB/HIV 双重感染的治疗较为特殊, 融合了抗结核治疗和抗逆转录病毒治疗, 药物不良反应、服药依从性、药物间相互作用等均会影响疗效, 治疗成功率也相对较低。因此, 我国更新的共识推荐, 对 HIV 患者无论是否已接受抗逆转录病毒治疗均应常规接受 LTBI 筛查。此外, 在早期抗逆转录病毒治疗过程中, 发生结核病与 CD4⁺T 细胞增长缓慢有关, 而抗逆转录病毒治疗后短期内结核病发病是 HIV 感染者再住院的一个重要因素。抗逆转录病毒治疗的临床症状改善较为明显, 但免疫功能在多大程度上可完全恢复还有待进一步观察。所以应通过定期的临床评估和功能性指标的检测, 评价患者抗逆转录病毒治疗的效果。据文献报道, 抗结核治疗联合抗逆转录病毒治疗能有效抑制 MTB/HIV 双重感染患者的 HIV 病毒载量, 抗逆转录病毒治疗的失败率和耐药率均无明显增加。故建议, 对于尚未接受抗逆转录病毒治疗的双重感染患者在启动抗结核治疗后尽快开始抗逆转

录病毒治疗^[30]。另外,对于使用一线抗结核药物治疗效果不佳的广泛耐药结核病合并 HIV 感染的患者,建议早期使用抗逆转录病毒治疗,可能有助于提高治疗的成功率,但过早的抗 HIV 可能会发生免疫重建炎性综合征,而 HIV 感染者出现结核病相关免疫重建炎性综合征可使病情加重甚至死亡,故通常建议先抗结核治疗,一段时间后再启动抗逆转录病毒治疗,以减少不良反应^[31]。对于特殊人群(如儿童、孕妇、哺乳期妇女)有 HIV 感染合并结核病患者,为了阻断 HIV 的母婴传播,抗逆转录病毒治疗应尽可能早进行^[31]。由于抗结核药与抗病毒药物最容易在药物代谢的环节发生相互作用,而在抗病毒药物中,依非伟伦会降低利福平的疗效,因此,建议保持依非伟伦原剂量的同时有条件者检测血浆药物浓度^[29]。对于合并结核性脑膜炎和结核性心包炎治疗中建议应用激素,但目前尚无研究比较不同剂量和疗程的激素使用的疗效和不良反应的差异,因此,激素使用的最佳剂量和疗程尚待探索^[29]。

鉴于我国耐多药结核病负担较重,且 HIV 感染群体中 MTB 感染表现不典型、容易延误诊断和抗结核治疗目前尚存在争议。因此,我国应提高临床诊疗中对 MTB 感染的识别,以提高结核病的治愈率。

(二) 结核病与营养不良

我国结核病发病率较高,营养不良是结核病患者常见的结局,并且营养不良可加速 LTBI 向活动性结核病的进展,严重的营养不良与结核病患者死亡风险明显相关。营养不良容易导致蛋白质能量和微量营养素缺乏,从而进一步增加结核病发展的易感性。有研究发现,我国大多数结核患者的宏量营养素和微量营养素摄入量都低于膳食营养素参考摄入量。因此,需要促进结核病患者对营养支持重要性的教育,并进一步干预结核患者的营养摄入^[32]。另外,营养不良会降低患者体内蛋白质水平,延缓病变的恢复,从而对结核病的治疗产生负面影响^[32]。然而,2013 年 WHO 将 BMI 看作评估结核病患者营养不良的工具,但我国的研究表明,只有 15.5% 的营养不良使用 BMI 作为评估指标,仅根据 BMI 评估营养不良,结核病患者不能被确定为营养

不良^[11]。因此,建议使用营养量表来评估结核患者的营养不良状况,并且评估是否需要营养不良的干预。足够的营养摄入对防治结核病至关重要,缺乏一种或多种营养素会损害人体对任何感染的抵抗力,这可能影响治疗结果。虽然有研究表明,大量补充微量营养素可以帮助活动性结核病患者增加体质量,但没有足够的证据表明,充分补充营养素可以改善活动性结核患者的预后^[33]。为了使结核病患者得到有效的治疗,应该呼吁加强临床医生对营养支持在结核病治疗过程中的重要性认识,在必要的情况下应注意对结核患者的营养摄入进行干预;并且,当结核病患者出现营养不良时,建议使用异烟肼的同时使用维生素 B6,以降低其发生神经系统方面不良反应的风险^[34]。对于特殊人群(如妊娠期妇女、儿童等)的微量营养素摄入尚无报道。

我国贫困地区结核病患者存在脂质、蛋白质能量供应不足等问题,这与社会人口统计学、行为习惯和结核病等多种因素相关。为改善结核患者的营养不良问题,我国应聚焦在诊断后开展营养筛查和评估,制定个性化的营养支持治疗计划,应重点关注特殊人群的营养摄入情况,并倡导加强营养支持。

(三) 结核病与 IDU 人群

近年来,吸毒人员不断增多,戒毒问题已经成为我国目前的一个严峻问题。据相关调查显示,吸毒人群会引起肺结核反复发作、加重病情,且这类患者通常存在各种心理问题,如焦虑、抑郁等负面情绪,其戒毒信心薄弱,自我评价低,因此,采取有效的干预措施改善结核病患者吸毒人群的心理状态是非常重要的。我国的一项研究显示,反馈式健康教育结合强化心理护理可有效改善肺结核吸毒患者焦虑、抑郁状态,也能促使患者积极应对疾病,值得推广^[35]。目前,我国还没有系统的监狱吸毒人群结核病的证据。根据各地的流行病学调查,监狱里的结核病患者率普遍较高,这是由于监狱对结核病流行的早发现 and 早隔离措施落实不够,对已确诊的肺结核患者未能采取严格的隔离措施,易造成结核病在监狱里的流行。因此,监狱应该加强结核病防治知识的宣传,提高服刑人员对结核病防治知识的知晓率。

吸毒者是结核病的高危人群,而且发病后病情相对严重,治疗依从性也较差,且我国结核病患者群体巨大,吸毒与 HIV 流行有高度相似性,因此,除了加大吸毒者的结核病筛查力度和提高治疗依从性外,还需要通过干预戒毒措施进一步减少吸毒现象,降低结核病风险。

(四)结核病与糖尿病共病

笔者在长期的医疗工作中,注意到结核病与糖尿病均是临床上的常见病和多发病,两者可合并存在,相互影响。活动性结核病作为感染因素可加重糖尿病病情,而糖尿病患者又是发生结核病的高危人群。结核病与糖尿病双重负担将成为重大的全球公共卫生问题。因此,需重视结核病与糖尿病共病的治疗管理。为此,笔者专门组织全国结核病和糖尿病防治及临床等多领域的专家撰写了《结核病与糖尿病共病的治疗管理专家共识》^[36],为结核病定点医院、综合性医院在结核病与糖尿病共病患者治疗管理等方面提供参考。然而,目前我国结核病与糖尿病共病患者的治疗管理仍缺乏更多的临床研究资料。未来应进行前瞻性临床试验和大型队列研究,为制订我国结核病与糖尿病共病患者的治疗管理策略提供重要的循证医学证据。

三、总结

鉴于结核病疫情严峻形势,WHO 针对结核病及相关共病总结了最新结核病政策指南中记录的所有研究缺口。中国作为结核病高负担国家,更应该高度重视结核病及相关共病的防治工作。针对结核病及相关共病,应制定严格的管理措施,对患者开展全程管理和全过程关怀,以提高患者的治疗依从性和治愈率,最大可能地减少结核病在家庭和社会中的传播,同时,应通过研究创新以增强结核病科学防控水平,各项措施密切配合、互相促进,以最终实现结核病的有效防控。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献 刘桂珍:起草文章;邓国防:对文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization, 2023.

- [2] Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*, 2023, 4(1): e20. doi:10.1016/S2666-5247(22)00359-7.
- [3] World Health Organization. Evidence and research gaps identified during development of policy guidelines for tuberculosis. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [4] Fennelly KP, Martinez L, Mandalakas AM. Tuberculosis: First in Flight. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(3): 272-274. doi:10.1164/rccm.202111-2513ED.
- [5] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [6] Ford N, Matteelli A, Shubber Z, et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*, 2016, 19(1): 20714. doi:10.7448/IAS.19.1.20714.
- [7] Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, et al. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2015, 29(15): 1987-2002. doi:10.1097/QAD.0000000000000802.
- [8] Montes K, Atluri H, Silvestre Tuch H, et al. Risk factors for mortality and multidrug resistance in pulmonary tuberculosis in Guatemala: A retrospective analysis of mandatory reporting. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*, 2021, 25: 100287. doi:10.1016/j.jctube.2021.100287.
- [9] Lönnroth K, Raviglione M. The WHO's new End TB Strategy in the post-2015 era of the Sustainable Development Goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2016, 110(3): 148-150. doi:10.1093/trstmh/trv108.
- [10] Sinha P, Davis J, Saag L, et al. Undernutrition and Tuberculosis: Public Health Implications. *J Infect Dis*, 2019, 219(9): 1356-1363. doi:10.1093/infdis/jiy675.
- [11] Ma JJ, Guo YJ, Li Z, et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition risk in patients with pulmonary tuberculosis: A hospital-based cohort study. *Front Public Health*, 2022, 10: 1039661. doi:10.3389/fpubh.2022.1039661.
- [12] Meijerink H, Wisaksana R, Lestari M, et al. Active and latent tuberculosis among HIV-positive injecting drug users in Indonesia. *J Int AIDS Soc*, 2015, 18(1): 19317. doi:10.7448/IAS.18.1.19317.
- [13] Verrall AJ, Netea MG, Alisjahbana B, et al. Early clearance of *Mycobacterium tuberculosis*: a new frontier in prevention. *Immunology*, 2014, 141(4): 506-513. doi:10.1111/imm.12223.
- [14] Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(1): 72-82. doi:10.1086/594126.
- [15] Niveau G. Prevention of infectious disease transmission in correctional settings: a review. *Public Health*, 2006, 120(1): 33-41. doi:10.1016/j.puhe.2005.03.017.
- [16] Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 2012, 9(7): e1001270. doi:10.1371/journal.pmed.1001270.
- [17] 中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并结核病专业委员会. 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识. *中华传染病杂志*, 2022, 40(1): 6-19. doi:10.3760/cma.j.cn311365-20211105-00387.
- [18] Sun J, Liu L, Shen J, et al. Trends in baseline CD4 cell counts and risk factors for late antiretroviral therapy initiation among HIV-positive patients in Shanghai, a retrospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 285. doi:10.1186/s12879-017-2398-5.
- [19] Liu L, Zhang R, Tang Y, et al. The importance of non-tuber-

- culous mycobacteria identification in Chinese patients infected with HIV. *Biosci Trends*, 2018, 12(5): 515-516. doi: 10.5582/bst.2018.01254.
- [20] Wolfe D, Carrieri MP, Shepard D. Treatment and care for injecting drug users with HIV infection; a review of barriers and ways forward. *Lancet*, 2010, 376(9738): 355-366. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60832-X.
- [21] Tellez-Navarrete NA, Ramon-Luing LA, Muñoz-Torrico M, et al. Malnutrition and tuberculosis: the gap between basic research and clinical trials. *J Infect Dev Ctries*, 2021, 15(3): 310-319. doi:10.3855/jidc.12821.
- [22] Li A, Yuan SY, Li QG, et al. Prevalence and risk factors of malnutrition in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1173619. doi:10.3389/fmed.2023.1173619.
- [23] Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 182. doi:10.1186/s12890-019-0953-0.
- [24] Reichman LB, Felton CP, Edsall JR. Drug dependence, a possible new risk factor for tuberculosis disease. *Arch Intern Med*, 1979, 139(3): 337-339.
- [25] Alpert PL, Munsiff SS, Gourevitch MN, et al. A prospective study of tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: clinical manifestations and factors associated with survival. *Clin Infect Dis*, 1997, 24(4): 661-668. doi:10.1093/clind/24.4.661.
- [26] 郭新枝, 陈裕. 吸毒对肺结核患者病情的影响. *医药论坛杂志*, 2003, 24(20): 11-12. doi:10.3969/j.issn.1672-3422.2003.20.006.
- [27] 谭毅刚, 陈小冰. 毒品依赖者患肺结核临床及预后分析. *实用医学杂志*, 2001, 17(7): 624. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2001.07.028.
- [28] Rusen ID, Yuan L, Millson ME. Prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* infection among injection drug users in Toronto. *CMAJ*, 1999, 160(6): 799-802.
- [29] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. HIV 合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识. *中华临床感染病杂志*, 2017, 10(2): 81-90. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.001.
- [30] Soeters HM, Napravnik S, Patel MR, et al. The effect of tuberculosis treatment on virologic and CD4⁺ cell count response to combination antiretroviral therapy: a systematic review. *AIDS*, 2014, 28(2): 245-255. doi:10.1097/01.aids.0000434936.57880.cd.
- [31] 孙建军, 卢洪洲. 艾滋病合并结核病的诊治近况. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(2): 73-76. doi:10.3760/cma.j.cn331340-20200301-00041.
- [32] Ren Z, Zhao F, Chen H, et al. Nutritional intakes and associated factors among tuberculosis patients: a cross-sectional study in China. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 907. doi: 10.1186/s12879-019-4481-6.
- [33] Chen W, Ding Q, Zhang SK, et al. Nutritional status in patients with active pulmonary tuberculosis and new nutritional risk screening model for active tuberculosis: a national, multi-center, cross-sectional study in China. *J Thorac Dis*, 2023, 15(5): 2779-2799. doi:10.21037/jtd-23-623.
- [34] Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(7): e147-e195. doi:10.1093/cid/ciw376.
- [35] 秦璐. 反馈式健康教育结合强化心理护理对肺结核吸毒患者心理状态及应对方式的影响. *中国现代药物应用*, 2019, 13(7): 185-187. doi: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2019.07.106.
- [36] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市第三人民医院, 国家代谢性疾病临床医学研究中心, 等. 结核病与糖尿病共病的治疗管理专家共识. *中国防痨杂志*, 2021, 43(1): 12-22. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.01.004.

(收稿日期:2024-03-01)

(本文编辑:李敬文)