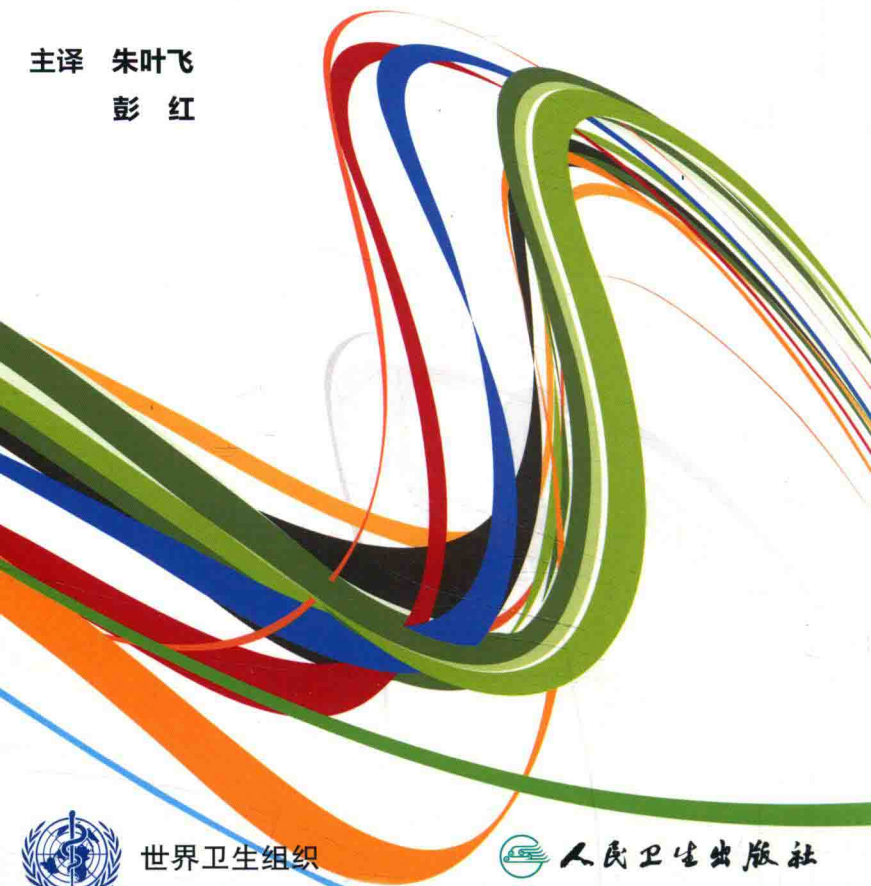


改善结核病诊疗与控制 实施性研究重点

Priorities in Operational Research to Improve
Tuberculosis Care and Control

主译 朱叶飞
彭 红



世界卫生组织



人民卫生出版社

改善结核病诊疗与控制 实施性研究重点

Priorities in Operational Research to Improve
Tuberculosis Care and Control

主译 朱叶飞 南京医科大学第二附属医院

彭 红 江苏省疾病预防控制中心

译者 霍 翔 江苏省疾病预防控制中心

黄昊頔 江苏省疾病预防控制中心



世界卫生组织

人民卫生出版社

Priorities in operational research to improve tuberculosis care and control 英文版由世界卫生组织 2011 年出版。

© 世界卫生组织 2011

世界卫生组织授予人民卫生出版社翻译和出版本书中文版的权利,中文版由人民卫生出版社全权负责。如英文版和中文版有不一致的地方,以英文版本为准。

《改善结核病诊疗与控制——实施性研究重点》

© 世界卫生组织 2017

图书在版编目 (CIP) 数据

改善结核病诊疗与控制: 实施性研究重点 / 世界卫生组织主编; 朱叶飞, 彭红主译. —北京: 人民卫生出版社, 2016
ISBN 978-7-117-23916-5

I. ①改… II. ①世…②朱…③彭… III. ①结构病-诊疗 IV. ①R52

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 008523 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

改善结核病诊疗与控制 实施性研究重点

主 译: 朱叶飞 彭 红

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 7.5

字 数: 168 千字

版 次: 2017 年 4 月第 1 版 2017 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23916-5/R · 23917

定 价: 38.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

译者前言

世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2014年结核病报告中指出,全球2013年估计有结核病新发病例900万人,其中中国约有90万~100万人。新发病例中3.5%(95% CI:2.2%~4.7%)为耐多药结核(multiple drug-resistant TB, MDR-TB),复治病例中则高达20.5%(95% CI:13.6%~27.5%)。而中国对应的比例分别为5.7%和26%。可见,结核病是全球更是中国重要的卫生问题。

2008年下半年,国家将“艾滋病、病毒性肝炎和结核病等重大传染病防治”列为科技重大专项之一。译者有幸参与了“江苏省防治艾滋病、病毒性肝炎和结核病等重大传染病规模化现场流行病学和干预研究”课题的组织申报,对结核病及其防治产生了浓厚的兴趣。在随后的实施中,对这一古老疾病的理解逐渐加深。2010年,获江苏省卫生交流支撑计划资助赴美

国约翰·霍普金斯大学布隆伯格公共卫生学院研修结核病的耐药机理。2011年,在约翰·霍普金斯大学 Robert Gilman 教授的资助下赴其在秘鲁卡耶塔诺-埃雷迪亚大学的实验室系统学习结核病系列诊断技术,同年赴加拿大麦吉尔大学参加结核病诊断研究高级研讨班和国际防痨协会在越南举办的结核病高级培训班学习。

然而,对其理解是一回事,要将相关的内容转变为行之有效的防治策略,则大有学问,也就是本文所讲的实施性研究,即通过研究探讨结核病防治的各个环节中影响其效果的因素,并采取干预措施,找到解决问题的途径、方法和策略。本书确定了结核病防治五个需优先考虑的方面,并列出每个方面在社区、国家、区域乃至全球层面提高结核病防治水平所必须解决的关键问题。此外,针对每个问题,还提供了适宜的研究设计框架和解决问题的方案以及加以验证所需的方法,对结核病的防治策略制订具有重要的指导意义,可供不同层面结核病防治人员提供参考。甫一接触,即萌生了将其翻译成中文的想法。幸运的是,我们办公室的彭红老师既是结核病防治项目的管理者和实施者,更重要的是其英语专业背景,使我们的译文在专业术语表达上更加精准,在行文上更显流畅。此外,参与本书翻译的霍翔,其专业是流行病学与卫生统计学,并曾在日本东北大学微生物学专业学习;黄昊頔则在英国卡迪夫大学获得公共卫生管理(MPH)硕士学位。他们的加入使得翻译又增色不少。

需要说明的是,本书与王黎霞等主编的《中国结核病实施性研究手册》(高等教育出版社,2009年)并不矛盾,后者侧重研究的方法和设计,两者完全可以相互补充。

本书能顺利翻译完成,要感谢传染病防治科技重大

专项(No.2013ZX10004905)、江苏省临床医学科技专项(No.BL2014081)、江苏省科教兴卫工程(No.ZX201109 和 RC2011085)和江苏省重大新发传染病综合防控科技示范工程(No.BE2015714)的资助。

鉴于本书是译者首次尝试翻译,难免有诸多疏漏之处,恳请读者批评指正。

朱叶飞

2016 年 12 月 22 日于南京

序(一)

过去的 20 年里,全球结核病防治取得了显著的成效。据估计,约有 4100 万患者成功接受了治疗,600 万人的生命得到了挽救。然而,要惠及所有需要结核病救治的患者,仍面临诸多严峻的挑战。每年约有多达 400 万患者得不到有效救治,他们的病情没有任何记录,有 40 万耐多药结核病患者没有得到正确的诊断和治疗。

实施性研究旨在制订干预措施并最终改进决策、优化卫生体系的运行,以提供更有效的服务,对于那些需要结核病救治但现有卫生体系尚不能覆盖的人是至关重要的。它能为改善现有的防治策略、引进新的技术手段和新的合作伙伴提供证据支持。基于此,遏制结核病合作伙伴组织(Stop TB Partnership)在《2011—2015 年遏制结核病全球计划》(Global Plan to Stop TB 2011—2015)里新增了关于实施性研究的内容。

2010 年,遏制结核病合作伙伴组织、世界卫生组织结核病控制司(World Health Organization Stop TB Department)和抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金(Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria)联合召开实施性研究专家委员会和研讨会,随后还在全球广泛征求意见,其目的是确定那些因理论滞后而阻碍结核病控制活动有效实施的突出方面。上述活动的成果构成了本书的基础。

我们确定了五个优先考虑的方面,并列出了每个方面在社区、国家、区域乃至全球层面提高结核病诊疗与控制水平所必

序(一)

须解决的关键问题。此外,针对每个问题,我们还提供了适宜的研究设计框架和解决问题的方案以及加以验证所需的方法。

随着本书的推广,我们希望鼓励结核病高负担国家的结核病防治规划和研究机构能组织开展实施性研究项目,以利于消除结核病对该国民众的影响。所有的利益相关方,包括民间团体和相关社区都应参与到实施性研究计划的拟定。我们更希望国际性出资方能更好地理解实施性研究的价值,从而加强开展相关研究的资金支持。

惠及所有需要结核病救治的患者是遏制结核病合作伙伴组织的主要目标之一,实现这一目标有多种渠道,但其最终的目的都是一致的。实施性研究工作者现在需要开辟这些渠道。本书由遏制结核病合作伙伴组织研究运动推动出版,将为开辟这些渠道提供合适的工具。

Lucica Ditiu 博士
遏制结核病合作伙伴组织
执行秘书
日内瓦

序(二)

作为遏制结核病战略的重点,应大力支持和推动相关研究。尽管最近数十年全球结核病控制取得了引人瞩目的进展,但仍存诸多挑战。如今必须加快同这一古老疾病斗争的步伐。显而易见,我们需要新的、更好的工具来预防、诊断、治疗和管理结核病及其相关并发症。不仅如此,我们还需要持续不断地寻求创新的办法以确保每一个需要的人都能有均等的机会获得服务。这些办法尚需根据当地的结核病流行病学状况和卫生体系的实际情况加以修改和调整。

如果没有细致地规划和调整,大部分创新将无法转化为适合当地的行之有效的措施。除了常规监测,精心策划并开展的实施性研究是评估一个国家和地区结核病流行状况和卫生体系的实际情况以及当地相关干预措施的不同实施形式所必需的。然而,作为基础研究转变为有效措施的重要环节,实施性研究过程中有诸多障碍。每个国家和国家结核病防治规划开展实施性研究的能力有限,常常没有一个具有战略眼光的研究计划。因此,就需要有一个关于需要解决哪些问题、如何解决和如何提高实施性研究能力的指南。

开展更好、更有针对性的实施性研究并确保对在当地取得的经验加以认真评价,不仅有助于在当地的实施,同时更有助于制订全球策略。多年的实践告诉我们,全球解决方案往往来自地方上的创新。地方上的实践经验是制订全球策略所必需的,比如结核病和艾滋病防治联合行动、所有的卫生保健提供者参与、耐药结核病的管理、社区参与和目前采用的新的

结核病和耐多药结核病的快速检测技术等。我们向某些国家学习,国家与国家之间亦可相互学习。如此反复不断,关于有效性、成本—效益、可行性、意外后果、支付能力和实施各种技术手段对卫生系统的需求等方面的知识均可通过高质量的实施性研究获得。

然而,只有当实施性研究的优先考虑次序、规划和具体实施的良好体系形成时,所有这些方能实现。我们清楚许多验证新技术、新方法和学习地方成功经验的机遇因为缺少战略性思维白白被错过了。这本书将有助于国家结核病防治规划、研究人员和其他有关方面发现实施性研究的关键问题、开展必要的规划和加强能力建设并筹集所需的资源。通过该书的推广和使用,我们期望全球结核病研究行动能得到进一步加强并最终优化为以证据为基础的全球策略和地方实践。

Mario Raviglione 博士
世界卫生组织
结核病控制司主任
日内瓦

序(三)

过去 20 年里,通过全球努力,结核病诊疗与控制取得了很大进展,发病率和死亡率不断下降。国内外资金投入的大幅提高是取得这些成绩的重要保证。然而,要达到有关结核病千年发展目标、解决日益严重的结核分枝杆菌/艾滋病毒双重感染、耐多药结核病和广泛耐药结核病问题,需不断地保持和提高这一良好势头。

2011 年对于结核病控制来讲是一个关键的年头,距我们迈向千年发展目标尚余最后五年。新的《2012—2016 年全球基金战略》强调要显著扩大结核病控制覆盖面,把投资的战略重点放在那些真正需要的地方,大幅提升控制和治疗耐多药结核病领域的比例。

全球基金致力于提高结核病防治水平的实施性研究以扩大其投资的影响。在这一方面,鼓励各国把不低于总预算 10% 的资金用于监测和评价防治体系加强、数据管理、实施性研究、以及防治规划及其效果评价。

《改善结核病诊疗与控制——实施性研究重点》的出版对于建立有效实施结核病规划的证据基础可谓非常及时。它提供了实施性研究几个重点方面清晰的路线图,可以帮助各国在相应的方面提高结核病控制工作能力。文中所列实施性研究涉及的重点方面在遏制结核病合作伙伴组织《2011—2015 遏制结核病全球计划》中也有相应陈述。

由全球基金资助,遏制结核病合作伙伴组织研究运动牵头将咨询过程筛选出五个重点方面,因为这些方面知识的缺

序(三)

乏阻碍了结核病控制有效地落实。服务的可及性、筛查和诊断耐多药结核病患者;建立所有参与者之间可持续的协作关系;艾滋病病毒(HIV)感染者(以下简称 HIV 感染者)中结核病的预防和治疗;敏感和耐药结核病获得治疗和提供治疗的最佳途径;实施性研究能力建设。已有许多能显著改善结核病控制的新方法出现。推广使用新的干预措施、诊断工具和技术都需要通过实施性研究提供证据。

本书是国家结核病防治规划的主要资料的重要补充,以解决阻碍结核病预防、检测和治疗实施的技术和结构上面面临的挑战。该书的出版将极大地促进实施性研究的稳步开展,有助于明确主要挑战并找到解决方案。

Rifat Atun 教授

抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金

策略、效果和评价组主任

遏制结核病合作伙伴组织协调委员会主席

概 述

过去 15 年里,全球结核病控制的努力收效显著,通过实施世界卫生组织(WHO)《1995—2008 年遏制结核病战略》,据估计治愈了 3600 万结核病患者并拯救了 600 万人的生命。然而,尽管取得了这些重要的成就,结核病造成的负担仍旧持续上升。如要按期实现消除结核病的目标¹,现有的防控工作急需大幅加强。因此,一方面全球结核病控制需要新的、高效的、适宜普及的诊断方法、药物和疫苗的支持,另一方面必须克服各种阻碍结核病最佳发现、治疗和预防的技术和结构性挑战。实施性研究的作用是确保顺畅并广泛采用控制工具,消除结核病控制的障碍,有助于找到对结核病患者发现和治愈率有深刻影响的解决方案,并提高结核病诊疗服务的效果。

实施性研究正日益成为全球结核控制的一个必要的组成部分。广义上讲,它涵盖从开展因地制宜的研究以提高结核病防治规划绩效到国际政策导向研究,包括提高结核病控制绩效的新干预手段的现场评价。在国家层面,一个有利于开展实施性研究的环境对于获得结核病控制最佳绩效非常重要,管理人员应当很清楚研究机构、大学和非政府组织相互协作提高研究能力建设的益处。在全球层面,指导政策的制订更加需要有力的证据支持(包括系统论述和 GRADE¹ 评价体系的应用),全球策略的改变也常常依赖实施性研究项目的

¹ 参见:评估、开发和评价体系推荐分级标准工作组:Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group: <http://www.gradeworkinggroup.org>

开展。

新的资金项目越来越集中投入到如何提高现有控制技术的使用(比如提高患者发现和简化治疗督导等)和在不同的卫生体系和流行病学状况下引进新技术手段的效果评价。在这种情况下,遏制结核病伙伴关系结核病研究运动和抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金在 2010 年联合发起一系列活动,以寻求促进合理的结核病控制实施性研究的方法。包括组织召开一次专家委员会和一个讲习班并广泛征集各方意见。旨在满足不断增长的、优化的、合理的结核病控制实施性研究需要,并确定那些因证据缺乏而导致现有的新技术以及新服务提供模式未能得到有效实施的关键方面。

通过上述系列活动的开展,最终确定了由于认知不足阻碍结核病控制活动正确实施的五个主要方面,包括:

1. 服务的可及性、筛查和诊断结核病患者;
2. 建立所有结核病防治服务提供者之间可持续的协作关系;
3. HIV 感染者中结核病的预防及艾滋病和结核病联合治疗;
4. 获得和提供敏感及耐药结核病治疗;
5. 实施性研究能力建设。

针对每一个方面,又分别提出在国家和全球层面改进结核病诊疗与控制工作需要解决的关键和突出问题。

本书旨在帮助那些想开展结核病相关的实施性研究的国家结核病防治规划管理人员、咨询人员和研究工作者寻找解决问题的合适方法,为向包括全球基金在内的出资者申请实施性研究的课题资助做准备。

本书的第一部分,对上述 5 个方面进行综述以明确优先

解决的问题和理论依据。

第二部分(附录),在广泛叙述用于实施性研究的主要研究设计之后,用统一的框架简要描述用于建议开展研究的方法:

- 目的
- 设计提纲
- 研究环境 / 目标人群
- 方法:研究对象招募(入组标准)和干预措施(合适的)
- 预计研究终点
- 分析
- 样本量计算指导(估算受试者人数)
- 预计研究时间段 / 时间节点
- 合适的研究规模
- 估计预算范围

下面列出开展实施性研究五个优先方面的关键问题。

1. 提高结核病服务的可及性、筛查和诊断能力

在许多结核病流行国家,结核病的诊断仍主要依靠直接痰涂片方法,而耐药结核病诊断基于复杂的技术基础,需要高端的生物安全实验室和经过专门培训的工作人员。新的工具不断出现,2007年以来,WHO已经批准使用10种以上新的结核病诊断工具(技术或方法),如加以推广,定能显著提高结核病控制水平。2010年,WHO认可一种新的能快速同时检测结核和利福平耐药(the Xpert MTB/RIF系统)的全自动实时核酸扩增技术(NAAT),有望迅速提高活动性结核和耐多药结核诊断能力。通常情况下,缺少足够的证据确定现有的和最新研发的诊断方法在某个特定的环境下是否能发挥最好的作用。至于哪种新的诊断工具或工具组合可以在特定的流

行病学状况 / 卫生体系实施或者适用于不同的高危人群、卫生服务应该提供到何种水平也没有现成的指南可供相关国家参考。为了更好地指导扩大诊断规模和应对当前结核病诊断中的突出问题,应从收集多个国家经验的实施性研究开始,包括:

- i. 如何提高结核病诊断的可及性?
- ii. 如何改进患者和高危人群筛查?
- iii. 如何使用引进的新工具提高服务水平?
- iv. 如何改进结核病患者主动发现?
- v. 如何运用新的诊断工具建立可及、有效和高效率的诊断服务?

2. 建立所有结核病诊疗与控制服务提供者之间可持续的协作关系

在许多国家,很大部分的结核病疑似病例和患者(包括贫困的和弱势人群)到国家结核病防治规划体系之外的公立或私立医疗机构寻求服务。有证据表明,许多体系之外的机构对结核病的诊断和治疗不当。到各种各样的机构寻求服务妨碍了他们获得高质量的结核病服务,导致结核病诊断的延误并加重了患者的经济负担。几个在不同国家开展的公私联合项目的实践已证明吸纳体系外服务提供者进入结核病防控规划内的可行性、有效性、成本效益和可推广性。为了进一步推广成功的经验,不断优化所有参与者之间的协作,需要解决下列突出问题:

- i. 如何改进并推广现有的方法以吸纳所有的服务提供者?
- ii. 如何衡量不同的服务提供者对结核病诊疗与控制的贡献?
- iii. 如何鼓励尚未加入的服务提供者参与?

iv. 如何鼓励非公立部门参与耐多药结核病患者管理和结核病 / 艾滋病 (TB/HIV) 协同干预活动?

v. 如何制订和评估不同服务提供者介入结核病诊疗与控制体系的改变?

vi. 如何鼓励引入不同服务提供者协作的监管模式?

3. 艾滋病病毒感染者 (以下简称 HIV 感染者) 中结核病的预防以及 TB/HIV 的联合治疗

如何在艾滋病高负担地区有效地控制结核病, 需要实施 TB/HIV 协同干预措施, 有赖于一个成熟的政策和规划环境, 需兼顾当地的实际情况、结核病和艾滋病各自的流行状况以及决定服务供给模式的卫生系统基础设施。结核病和艾滋病服务提供者和利益攸关方之间存在服务体系上的差异, 加之提供适宜而有效的干预手段在操作过程中的困难使得协作活动的实施和推广欠佳。因此重要的是如何确定措施, 以使 TB/HIV 协同干预可通过有效的服务供给模式 (包括以社区为基础的干预) 得到更广泛地实施和推广。TB/HIV 协同干预包括 HIV 感染者中的结核病预防、结核分枝杆菌 / 艾滋病病毒双重感染者的联合治疗、提高感染控制和预防水平。这就需要实施性研究以优化艾滋病感染者中结核病的预防和治疗并克服筛查、诊断、治疗和预防环节的诸多障碍。特别是在高负担国家, 欲提高 TB/HIV 核心小组活动, 需要解决下列实施过程中突出的问题:

i. HIV 感染者中结核病诊断的障碍是什么, 该如何克服?

ii. 启动异烟肼预防性治疗的障碍是什么?

iii. 最优化的 TB/HIV 联合诊断和治疗的障碍是什么? 最优化的结核病和艾滋病联合管理模式是什么?