

实用

小儿结核病学

SHIYONG XIAOER JIEHEBINGXUE

主 编 ◎江载芳 易著文

副主编 ◎赵顺英



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

实用小儿结核病学

主 编 江载芳 易著文

副主编 赵顺英

编 者 (以姓氏笔画为序)

- | | | | |
|-----|--------------------|------|--------------------|
| 万莉雅 | 天津市儿童医院 | 李代强 | 中南大学湘雅二医院 |
| 王云华 | 中南大学湘雅二医院 | 何庆南 | 中南大学湘雅二医院 |
| 王秀英 | 中南大学湘雅二医院 | 陆 宇 | 结核病与胸部肿瘤
研究所 |
| 王秀娟 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 范永琛 | 天津市儿童医院 |
| 毛华雄 | 中南大学湘雅二医院 | 易著文 | 中南大学湘雅二医院 |
| 文海泉 | 中南大学湘雅二医院 | 房玉琳 | 天津市卫生防病中心 |
| 向延根 | 长沙市结核病院 | 赵顺英 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 |
| 江沁波 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 倪江东 | 中南大学湘雅二医院 |
| 江载芳 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 徐润华 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 |
| 刘利群 | 中南大学湘雅二医院 | 彭再梅 | 中南大学湘雅二医院 |
| 刘晓灵 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 焦安夏 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 |
| 刘玺诚 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 端木宏谨 | 结核病与胸部肿瘤
研究所 |
| 许翠娥 | 首都医科大学附属北京
儿童医院 | 潘毓萱 | 结核病与胸部肿瘤
研究所 |

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用小儿结核病学/江载芳等主编. —北京:

人民卫生出版社, 2006.12

ISBN7-117-08143-0

I. 实... II. 江... III. 小儿疾病: 结核病-研究
IV. R529.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 131900 号

实用小儿结核病学

主 编: 江载芳 易著文

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 27.5

字 数: 649 千字

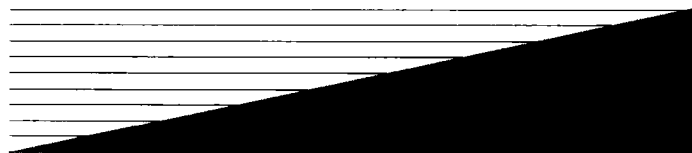
版 次: 2006 年 12 月第 1 版 2006 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-08143-0/R·8144

定 价: 59.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



序



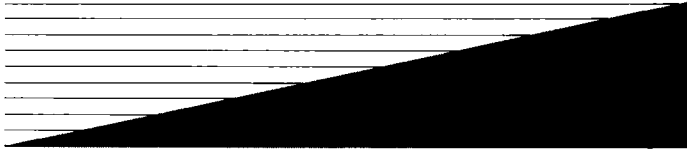
据 WHO 公布，全球有 20 亿人受到结核菌感染，全球活动性结核病患者有 2 000 万人，每年因结核病死亡达 200 万人，结核病的防治仍然是全球面临的艰巨的任务。做好结核病的防治是我国建国以来卫生工作的一项重要任务。50 多年来，我国在防治结核病方面取得了很大成就。虽然在结核病防治方面累积了许多经验，但至今我国仍是世界上结核病高负担国家之一，患者数量居世界第二。2000 年的流行病学调查显示，全国有 5.5 亿人感染过结核菌，高出全球平均感染水平；目前我国有结核病患者约 450 万人，其中有传染性的患者近 150 万人；每年死于结核者约 13 万人，故防治结核病在我国仍任重而道远。

小儿结核病是结核防治中的重要一环。近年来，由于流动人口增加，且基层预防接种和卫生防病工作存在薄弱地区，儿童结核病又有增长的趋势。医务人员专业分工过细，部分医务人员很少见到粟粒性肺结核、肠结核、结核性脑膜炎等重症结核病，对结核病的认知水平有限，临床上不乏出现漏诊、误诊的病例，影响了对结核病的控制。

江载芳教授是我国著名的儿科学专家，是中华儿科学会前任主任委员。她早年留学前苏联，专攻儿童结核病防治专业，回国后一直致力于儿童结核病的防治。现在，江载芳教授又在大量临床实践基础上，总结了国内外防治结核的新进展、新经验，编撰了《实用小儿结核病学》一书。相信这本书的出版会给广大医务人员，特别是儿科和结核病防治工作者以重要的启迪，会对结核病防治，特别是对儿童结核病的诊断和治疗有很大的帮助。

中华人民共和国卫生部副部长

2006 年 7 月



前言



20 世纪 50 年代，我在莫斯科第一医院儿科读研究生，在第一学年将结束时，已通过生理学、俄文、马列主义考试，将进入研究生阶段。由于当时我国结核病流行情况严重，卫生部领导和诸福棠老师指令我进行小儿结核方面的研究，我随即转学到前苏联结核病研究所，3 年后（1959 年秋）获副博士学位回国。1956～1958 年严淑芳老师作为进修医师，在莫斯科和列宁格勒重点围绕小儿结核学习和工作。我们先后回国后，各自除从事小儿内科工作外，都重点进行了小儿结核病的医疗、教学和科研工作。

十几年前我和严淑芳老师曾计划写一本小儿结核病学，但不久由于我担任中华医学会儿科学会主委工作以及申办和筹备第 23 届国际儿科大会，花费了不少时间和精力，加之参与了实用儿科学第 6 版的主编工作，无暇顾及。几年后，严淑芳老师的健康每况愈下，终于离开了自己热爱的工作，并于 2001 年辞世。这一计划也随之搁浅。

近 10 年来，全球结核病疫情回升，我国成为结核病高发国家，结核病发病人数仅次于印度，位居全球第二，小儿疫情同样严重。根据中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心报道：我国 1992～2004 年 0～14 岁儿童新登记的痰液涂片阳性（涂阳）肺结核病人 31 358 人，近七八年有明显增高趋势，如 1992 年新登记涂阳病人为 1 263 人，而 2004 年增至 2 966 人，增多 1 倍以上。我们在临床实践中亦观察到近七八年来小儿结核病明显增多，年龄小到 1 个月，大至 18 岁。已多年不见的骨结核、肾结核、肠结核也不断发现。很多病儿在确诊时病情已十分严重。由于强调结核归口治疗等政策方面的原因，儿科医师长期远离结核病的诊治实践，有关结核病知识的补充和更新滞后，使不少肺结核患儿漏诊或治疗不合理。因此，提高儿科医师对结核病的认识已经迫在眉睫。在这样的形式下，我感到应该尽快完成小儿结核病学的撰写和出版，遂寻求与严淑芳老师的学生易著文教授合作，完成我与严淑芳老师十几年前的心愿。此书于 2004 年底着手编写计划，历时 1 年余完成。

感谢北京儿童医院呼吸和结核专业的同事们以及易著文教授和湘雅二医院其他老师们的辛勤劳动，感谢我的老朋友，小儿结核病专家范永琛教授参与有关章节的撰写。特别感谢我在结核病研究所的老朋友、老同事端木宏谨和潘毓萱教授的支持，他们撰写了有关章节，为本书增色不少。感谢北京儿童医院放射科彭芸医师对全书放射片的审校。承蒙卫生部王陇德副部长作序，特此致谢！

对于本书存在的缺点和错误，恳请深刻批评和指正。

江载芳

2006 年 6 月于北京

目 录

第 1 章 结核病的流行病学	1
第一节 结核病的历史、现状和流行病学	1
第二节 我国结核病防治的策略和规划	13
第 2 章 结核病的病原学、免疫学和发病机制	22
第一节 结核病的病原学	22
第二节 结核病的免疫反应	42
第三节 结核病的发病学	66
第 3 章 结核病的诊断	75
第一节 小儿结核病的临床特点	75
第二节 结核菌素试验	79
第三节 结核病的影像学检查	89
第四节 结核病的病理表现	105
第五节 结核病的纤维支气管镜检查	118
第六节 结核病的细菌学诊断	124
第七节 结核病的免疫学诊断	143
第 4 章 抗结核病治疗	151
第一节 治疗结核病的药物	151
第二节 结核病化疗的现代观点	168
第三节 抗结核药物的治疗原则	169
第四节 抗结核病治疗的方案、疗程	170
第五节 耐药菌的治疗	171
第 5 章 原发性肺结核	176
第一节 原发综合征	178
第二节 支气管淋巴结结核	184
第 6 章 干酪性肺炎	193
第 7 章 支气管结核	199
第 8 章 血行播散性肺结核	206
第一节 急性血行播散性肺结核	206
第二节 亚急性或慢性血行播散性肺结核	218
第 9 章 浸润型肺结核	221
第 10 章 结核性胸膜炎	227

第 11 章 结核性脑膜炎	238
第 12 章 腹腔结核病	265
第一节 肠结核	266
第二节 肠系膜淋巴结结核	272
第三节 结核性腹膜炎	275
第 13 章 结核性心包炎	279
第 14 章 淋巴结结核病	285
第 15 章 皮肤结核病	293
第一节 病因、发病机制、临床分型	293
第二节 皮肤结核病的临床	294
第三节 皮肤结核病的治疗	301
第 16 章 骨关节结核病	303
第一节 概述	303
第二节 脊柱结核	305
第三节 髋关节结核	308
第四节 膝关节结核	310
第五节 其他部位骨关节结核	311
第 17 章 肾结核病	313
第 18 章 小儿无反应性结核病	322
第 19 章 宫内感染结核病	327
第 20 章 潜伏结核感染	333
第 21 章 卡介苗 (BCG) 接种及其异常反应	343
第 22 章 肺结核的常见并发症	352
第一节 咯血	352
第二节 气胸	359
第三节 肺部感染	366
第四节 呼吸窘迫	376
第 23 章 小儿结核病的合并症	391
第一节 小儿结核病与哮喘	391
第二节 小儿结核病与艾滋病	395
第 24 章 非结核分枝杆菌感染	405
第 25 章 小儿结核病的预防	411
第 26 章 小儿结核病护理	416
第一节 疾病护理	416
第二节 结核患儿及家长的心理护理	423
第三节 技术操作	425
第四节 废弃物的处理	430

第1章

结核病的流行病学

第一节

结核病的历史、现状和流行病学

结核病 (tuberculosis) 是由结核分枝杆菌 (*mycobacterium tuberculosis*, *M. tuberculosis*) 引起的传染性疾病, 人体许多脏器可以发生结核病, 以肺结核病最常见。

感染结核分枝杆菌后约有 1/10 的人在一生中有发生结核病的危险, 结核病是全世界由单一致病菌引致死亡最多的疾病, 到 20 世纪 40 年代链霉素等抗结核药物发明之前, 结核病仍然是不治之症。据资料介绍, 自 1882 年柯霍发现结核菌以来, 迄今因结核病死亡人数已达 2 亿。结核病严重危害人类健康, 是我国重点控制的重大疾病之一, 也是全球关注的公共卫生问题和社会问题。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 已将结核病作为重点控制的传染病之一。

一、结核病的历史

(一) 历史上的结核病流行

结核病是伴随人类历史最长的疾病之一, 1904 年在德国 Heidelberg 附近出土的新石器时代 (公元前 10 000~公元前 5 000 年) 人的颈椎骨化石, 被发现有结核病变的存在。金字塔时期埃及 24 王朝的木乃伊中, 发现脊柱结核病。公元前 300 年 Aristotle 提出结核病具有传染性的观念。18 世纪结核病曾随着工业革命的兴起, 在欧洲猖獗蔓延, 在不良的工作和生活条件下, 结核病的发病人数大量增加, 又没有治疗办法, 大批病人死亡。18 世纪中叶, 英国伦敦的结核病死亡率高达 900/10 万。

在面对疾病束手无策的情况下, 17~18 世纪欧洲国家法律规定在病人死亡后, 其接触物品应予焚烧。1882 年 Koch 发现结核分枝杆菌是结核病的病原, 1897 年提出结核病的飞沫传染学说; 1930 年 Löwenstein 氏培养基的出现使结核菌培养生长成功, 为结核病的病因学诊断打下了基础。

(二) 化学疗法前的结核病流行

化学疗法 (chemotherapy) 前结核病的感染传播情况严重, 每例传染源平均每年可传染 10 人左右, 每例结核病死亡者可传染 30~50 人 (表 1-1)。

化学疗法前涂片阳性肺结核病人在发病后 2~4 年有 1/2 的病人死亡, 近 1/4 成为慢

表 1-1 化学治疗前肺结核病人感染情况

国家	年代	年感染率(%)	死亡率 1/10 万	每死亡 1 例感染人数	每例传染源每年感染人数
荷兰	1930	3.9	74.6	52.3	13.1
	1940	2.5	45.0	55.0	13.9
日本	1944	10	231	43.3	10.8
	1950	7	146.4	47.8	12.0
法国	1930	6.4	163	39.2	9.9
	1940	4.0	137	29.2	7.3
	1950	2.5	58.1	43.0	10.8

性传染源, 只有 1/4 的病人治愈 (自愈)。即使病人治愈, 其复发率也很高, 1941 年 Stephens 报告 5 年复发率 36.5%, 1950 年 Philips 报告 15 年复发率 41%, 1939 年 Mitchell 报告 20 年复发率 28% (表 1-2)。

表 1-2 化学治疗前肺结核病人转归

国家	年代	病例数	观察年	病死率(%)	慢性排菌(%)	阴转率(%)
美国	1931	1 963	4	53.4	25	21.6
欧洲	1939	20 000	3	26.8		
			5	46.8		
			10	59.8		
英国	1947	571	1	55.0	19	26
印度	1960	121*	1.5~2	48.0	25	27

※确定诊断后未予治疗的观察结果

(三) 结核病流行的“自然下降”

18~19 世纪结核病在欧洲蔓延流行达到高峰后, 结核病的流行缓慢下降, 这种下降趋势在结核分枝杆菌还未被发现之前就已经出现, 是在没有采取针对性措施的情况下的“自然下降”。

Redeker 研究认为近代欧洲结核病流行是随着工业化、人口集中和交通频繁而出现的, 在流行达到高峰后, 结核病的流行缓慢下降, 促使这种下降的因素是:

- (1) 随着工业化发展, 居民的生活水平、一般卫生状况和劳动条件得到改善;
- (2) 由于结核病的广泛流行, 人群“集团免疫”提高, 易感水平下降。

靠“自然下降”的结核病流行的改善是十分缓慢的, 结核病死亡率年递降率仅为 1%~2%, 瑞典 1830~1930 年结核病死亡率年递降率 0.8%, 斯德哥尔摩结核病死亡率年递降率 2%, 英国 1851~1900 年结核病死亡率年递降率 1.6%。19 世纪末采用空气、休息和营养为主的疗法, 并对传染源进行隔离, 加快了结核病死亡率的下降, 结核病死亡率年递降率达到 4%~5%。

(四) 全球结核病流行状况仍不容乐观

20 世纪 40 年代后, 多种抗结核药物相继出现, 结核病已成为可治之症, 在 20 世纪 80 年代初甚至认为在 20 世纪末可以消灭结核病, 但是, 过度的乐观产生了疏忽, 世

界许多地区的结核病防治系统被削弱甚至取消；艾滋病和结核病的合并感染、耐药性菌株的产生以及流动人口中结核病控制的困难，使结核病的流行成为严重的公共卫生问题。1993年4月世界卫生组织提出“全球结核病紧急状态宣言”。

二、结核病的现状

（一）全球结核病流行概况

WHO 估算全球 60 亿人口中有 20 亿人已受结核感染，1994 年以来，新发涂阳病人报告每年增加 12 万人，1999 年全球结核病新发病例 840 万人，比 1997 年的 800 万人增多，1999 年新发涂阳病人报告占全球估算新发涂阳病人的 1/4（23%），按此趋势（1998 年为 22%）发现 70% 病人的目标在 2013 年前不可能达到；要在 2005 年达到目标，每年至少要增加病人发现 30 万人。在 HIV/AIDS 流行严重的非洲国家，结核病发病率增加 20% 以上。

全球 80% 的结核病人是在 22 个结核病高负担国家，这 22 个国家共有 37 亿人口，估算每年新发结核病人 662 万，其中涂阳病人 294 万，但新发涂阳病人发现率只有 23%。在全球结核病高负担国家中，只有秘鲁和越南达到 70% 的病人发现率和 85% 的病人治愈率。

WHO 西太区国家估算 2000 年新发结核病人 198 万（1999 年为 188 万），其中涂阳病人 85.8 万（1999 年为 84.1 万），结核病人登记率为 49/10 万，涂阳登记率为 23/10 万，病人发现率为 45%。

中国是 22 个结核病高负担国家之一，结核病人人数仅次于印度而居世界第二位。中国人口占全球人口 22%，结核病死亡占全球结核病死亡总数 12.5%。

2003 年，世界卫生组织估算全球肺结核及肺外结核病人 1 543 万例，全球结核病患病率 245/10 万，其中印度、中国等 22 个结核病高负担国家的肺结核及肺外结核病人 289.6 万例，结核病患病率 327/10 万，22 个结核病高负担国家的结核病人占全球的 83.6%；全球结核病发病率每年平均增加 1.0%，估算 2003 年全球结核病新病例 881 万人（其中结核病高负担国家 702.7 万人），发病率 140/10 万（其中结核病高负担国家 178/10 万），其中新发涂阳病人 389.7 万人（其中结核病高负担国家 311.2 万人），新涂阳发病率 62/10 万（其中结核病高负担国家 79/10 万）；2003 年全球结核病死亡 174.7 万人（其中结核病高负担国家 142.3 万人），结核病死亡率 28/10 万（其中结核病高负担国家 36/10 万）。

美国疾病预防控制中心的 Nelson 等报告，1993～2001 年美国儿童结核病的发病率总体呈下降趋势，但小于 5 岁、少数民族及移民儿童（不在美国出生的儿童）的结核病发病率并没有下降。1993～2001 年期间，美国国家结核病监测系统共收到 11 480 例儿童结核病病例报告。儿童结核病的发病率从 1993 年的 2.9/10 万人口（1 663 例）下降到 2001 年的 1.5/10 万人口（931 例）。5 岁以下儿童的年发病率最高，较 5～9 岁和 10～14 岁的儿童高 2.1～3.5 倍。儿童结核病的大多数病例来自城市，48% 来自加利福尼亚州、得克萨斯州和纽约州。2001 年，78.1%（727 例）的儿童结核病病例来自 86 个人口在 50 万以上的大城市。

从 1993 年到 2001 年，虽然所有民族和人种的结核病发病率总体上呈下降趋势，但在少数民族中，儿童结核病的发病率相对较高。西班牙语裔及非西班牙语裔黑种人结核

病患儿占有所有儿童结核病病例的 73.9%。2001 年, 移民儿童结核病的发病率 (12.2/10 万) 高于在美国出生的儿童 (1.1/10 万), 移民儿童主要来自墨西哥、菲律宾及越南等国家。

对发病部位进行分析的结果显示, 5~9 岁的儿童更易患淋巴结核 (18.8%), 显著高于 5 岁以下的儿童 (14.1%) 及 10~14 岁儿童 (15.6%)。在 5 岁以下儿童中, 粟粒性肺结核 (1.4%) 和结核性脑膜炎 (2.6%) 较为多见, 5~9 岁儿童的粟粒性肺结核为 0.4%, 结核性脑膜炎为 1.4%, 10~14 岁儿童的粟粒性肺结核为 1.0%, 结核性脑膜炎为 1.4%。

在既往没有结核病病史而结核菌培养阳性的儿童中, 7.3% 至少对异烟肼耐药, 15.2% 对至少一种一线药物 (异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺及链霉素) 耐药, 1.6% 对异烟肼和利福平同时耐药。不在美国出生的儿童结核耐药率高于在美国出生的儿童。

(二) 我国肺结核病流行情况

中国人曾经被称为“东亚病夫”, 主要是由于结核病的蔓延, 据有关调查推算, 20 世纪 20 年代末全国有肺结核病人约 1 000 余万, 每年死于结核病的人数为 120 余万。1949 年结核病患病率高达 1 750/10 万, 结核病死亡率 200/10 万, 结核病是成人传染病中的第一杀手。为了了解我国结核病流行情况, 于 1979 年、1984/1985 年、1990 年和 2000 年在全国范围组织了肺结核病流行病学抽样调查, 掌握了我国肺结核病的流行情况及其趋势。

1. 肺结核患病情况

(1) 肺结核患病率: 2000 年调查结果显示活动性肺结核患病率 (the prevalence of active pulmonary TB) 为 367/10 万, 涂阳患病率 (the prevalence of smear positive pulmonary TB) 为 122/10 万, 菌阳患病率 (the prevalence of bacteriological positive pulmonary TB) 为 160/10 万。估计全国有活动性肺结核病人 450 万 (411 万~490 万), 涂阳肺结核 150 万 (133 万~168 万), 菌阳肺结核 200 万 (175 万~218 万) (表 1-3)。

表 1-3 2000 年肺结核患病率及估算全国病人数

病人分类	患病率(1/10 万)	变异系数(%)	95%可信限(1/10 万)	估算病人数(上限~下限)
活动性肺结核	367	4.5	335~399	411 万~490 万
涂阳肺结核	122	5.9	108~137	133 万~168 万
菌阳肺结核	160	5.7	143~177	175 万~218 万

(2) 城市、城镇和农村的患病情况: 农村高于城镇但差距较小, 城镇高于城市但差距较大, 农村高于城市约 0.7 倍。与 1990 年相比, 城市活动性患病率有所下降, 而涂阳患病率有所上升, 特别是菌阳患病率上升明显。城镇活动性患病率有所下降, 而菌阳涂阳患病率则略有上升, 农村不同程度地有所下降。农村、城镇和城市之间的患病率差异正在缩小 (表 1-4)。

(3) 不同地区患病率: 西部地区的结核病疫情严重, 活动性肺结核患病率高达 451/10 万左右, 涂阳肺结核患病率高达 136/10 万左右, 均高于全国平均水平, 患病率为东部地区的 1.7 倍左右 (表 1-5)。

表 1-4 城市、城镇、农村的结核病患病率 (1/10 万)

人口类型	活动性肺结核	涂阳肺结核	菌阳肺结核
城市	198	73	110
城镇	319	109	129
农村	397	131	171

表 1-5 不同地区的患病率 (1/10 万)

地区	活动性肺结核患病率	涂阳患病率	菌阳患病率
东部地区	266	97	126
中部地区	438	148	178
西部地区	451	136	199

2. 结核感染状况

(1) 结核感染率: 2000 年调查全人口的结核感染率为 44.5%, 说明我国有近一半的人口 (约 5.5 亿人) 感染了结核分枝杆菌, 高于既往粗略估计 1/3 的水平。0~14 岁儿童的结核感染率为 9.0%。15 岁以上年龄组若以结素反应 $\geq 10\text{mm}$ 为感染的标准, 则全人口结核感染率为 31.7%。

(2) 结核年感染率: 按照 TSRU 推荐的方法推算的 0~14 岁儿童的年感染危险率, 1986 年出生的儿童为 1.28%, 2000 年为 0.72%, 1986~2000 年的年递降率为 4.1%, 下降的速度较为缓慢。

城市感染高于农村, 城市的结核感染率比农村高出 58.2%, 主要集中在 25 岁及以上人群, 儿童组则基本相同。

3. 肺结核病人的耐药率 392 株结核分枝杆菌中, 283 株 (72.2%) 对异烟肼、链霉素、利福平、乙胺丁醇、对氨基水杨酸钠和氨硫脲等 6 种抗结核药全部敏感, 对 1 种或 1 种以上药物耐药 109 株, 总耐药率 (drug resistance rate) 为 27.8%。其中初始耐药率 (initial drug resistance Rate) 为 18.6%, 获得性耐药率 (acquired drug resistance rate) 为 46.5%。利福平的耐药率由 1984/1985 年的 13% 增至 2000 年的 16.6%, 利福平的获得性耐药率由 1984/1985 年的 15.9% 至 2000 年增至 29.5%。耐多药率 (multiple drug resistance rate, MDR) 为 10.7%, 其中初始耐多药率 (initial MDR rate) 为 7.6%, 获得性耐多药率 (acquired MDR rate) 为 17.1%。

4. 结核病死亡

(1) 结核病死亡率 (tuberculosis mortality): 1999 年结核病 (包括肺结核和肺外结核) 死亡率为 9.8/10 万, 肺结核死亡率为 8.8/10 万。与 1983/1984 年相比, 15 年间结核病死亡率年均递降率为 8.1%。

(2) 死亡人数: 依据调查结果推算, 全国每年约有 13 万人死于结核病, 结核病死亡顺位虽已降至第 9 位, 但结核病死亡占各种传染病、寄生虫病死亡的 65.1%。在肺结核死因中, 咯血、病变急剧进展仍占很大的比例, 说明目前结核病人的病情仍然很重, 而在肺结核死亡病人中有 21.6% 的人从未接受过抗结核治疗, 有 83.8% 的人从未进行结核病登记。

5. 我国肺结核患病趋势 50 多年来,我国采取各项措施,以发现传染源,实施结核病化学治疗为主,加强控制结核病,取得了明显进展。1979 年、1984/1985 年、1990 年和 2000 年的四次全国肺结核病流行病学抽样调查,说明了在以化学治疗为主的综合措施下我国结核病流行的趋势。

(1) 肺结核患病率下降缓慢:1979~2000 年间,全国人口构成发生了较大的变化,为了比较各项指标,对 1979 年、1990 年和 2000 年的各类患病率进行了标化。标化后三次流行病学调查的活动性肺结核患病率分别为 796/10 万 (1979)、523/10 万 (1990) 和 300/10 万 (2000 年)。1979~2000 年标化三次流行病学调查的活动性肺结核患病率下降幅度达 62%,年均递降率达 4.8%。标化后三次流行病学调查的涂阳患病率分别为 218/10 万、134/10 万和 97/10 万,1979~2000 年涂阳患病率下降幅度为 56%,年均递降率为 3.9%,肺结核患病率下降缓慢 (表 1-6)。

表 1-6 1979~2000 年间各类标化患病率及期间年递降率

病人分类	标化患病率(1/10 万)			年均递降率(%)		
	1979	1990	2000	1979~1990	1990~2000	1979~2000
活动性	796	523	300	3.9	5.7	4.8
涂阳	218	134	97	4.5	3.3	3.9
菌阳	—	177	124	—	3.6	—

(2) 实施结核病控制项目地区患病率下降明显:我国自 1992 年起在河北省等 13 个省、市、自治区开展了结核病控制项目,以发现和治疗涂阳肺结核病人作为主要的控制策略,对发现的涂阳肺结核病人实施免费短程督导化疗,这些地区的涂阳肺结核患病率下降比非项目地区明显 (表 1-7)。

表 1-7 不同地区标化涂阳患病率 (1/10 万) 的变化

	1990 年	2000 年	下降幅度(%)	年递降率(%)
项目地区	142	79	44.4	5.7
非项目地区	130	114	12.3	1.3
全国	134	97	27.6	3.2

(3) 结核病死亡率的下降:1999 年的总结核病死亡率为 9.8/10 万,较 1983/1984 年的 35/10 万下降了 72.0%,较 1989 年的 20.4/10 万下降了 52.0%。1983/1984~1990 年的年递降率为 8.1%。

1999 年肺结核病死亡率为 8.8/10 万,较 1983/1984 年的 31/10 万下降了 71.6%,较 1989 年的 19.1/10 万下降了 53.9%。1983/1984~1990 年的年递降率为 8.1%,呈稳定下降。

(三) 我国儿童结核病流行状况

儿童结核病流行状况的演变为评价国家抗结核措施效果的重要依据,儿童结核病的流行状况间接地反映社会结核病的传染源状况及疫情的严重程度,而成人续发性结核病的根源多为儿童时期原发感染。因此,了解儿童结核病流行状况并加强防治,对减少成人续发性结核病的发生从而控制结核病具有重要意义。

1. 儿童结核感染情况

(1) 儿童结核年感染率下降缓慢：1979 年 0~14 岁儿童结核年感染率为 0.85%，1990 年 0~14 岁儿童结核年感染率为 0.8%；2000 年 0~14 岁儿童结核年感染率为 0.72%，年递降率为 4.1%，下降速度较为缓慢。

(2) 城市结核感染高于城镇和农村：1979 年我国农村儿童结核感染率为 17.3%，城市（镇）为 28.6%，1990 年农村儿童结核感染率为 13%，城市（镇）为 19%，2000 年农村、城镇、城市儿童结核感染率分别为 9.1%、8.0%、10.8%，城市略高于城镇和农村。城市、城镇、农村儿童结核感染率的差距在缩小。

(3) 各地儿童结核患病情况不平衡：2000 年调查实施世行贷款项目的地区活动性结核患病率明显低于非项目地区（表 1-8）。另外，我国西部地区儿童活动性结核患病率明显高于中、东部地区（表 1-9）。

表 1-8 项目与非项目地区活动性结核患病率

年龄组(岁)	项目地区患病率(1/10 万)	非项目地区患病率(1/10 万)
0~4	11.5	71.6
5~9	42.6	144.8
10~14	57.9	169.7

表 1-9 我国不同地区儿童活动性结核患病率

年龄组(岁)	活动性结核患病率(1/10 万)		
	东部	中部	西部
0~4	16.7	0.0	102.5
5~9	10.3	92.7	186.3
10~14	45.2	139.3	175.4

2. 儿童结核患病状况

(1) 儿童肺结核患病率下降：14 岁以下儿童 1979 年活动性肺结核患病率为 241.7/10 万，1990 年活动性肺结核患病率为 172.1/10 万，2000 年活动性肺结核患病率为 91/10 万，10 年来下降约 50%，较前 10 年下降速度快。1990 年 0~14 岁儿童涂阳肺结核患病率为 7.5/10 万，菌阳肺结核患病率为 12.7/10 万，2000 年 0~14 岁儿童涂阳肺结核患病率为 7.31/10 万，菌阳肺结核患病率为 12.31/10 万。涂阳患病率 10 年来无明显变化，菌阳患病率 10 年间略有下降。农村 0~14 岁儿童活动性肺结核患病率、涂阳及菌阳肺结核患病率均高于城市和城镇。调查同时显示 0~14 岁儿童肺结核患病率男女性别无明显差异，15~19 岁青少年肺结核患病率也未见明显性别差异，而 20 岁以上成人结核男性患病率高于女性，且随年龄增长差异增大。

(2) 儿童肺外结核患病情况：儿童结核以肺结核多见，肺外结核较少，结核性脑膜炎是结核病中最严重的肺外结核类型，也是小儿结核病致死致残的主要原因。随着我国新生儿卡介苗接种的普及，儿童结核性脑膜炎的发病率明显下降，但各地发病情况不平衡。辽宁省 1980~1996 年 0~14 岁儿童结核性脑膜炎新登记率大幅度下降，由 1980 年

的 3.27/10 万降至 1996 年的 0.26/10 万, 下降 92.05%, 结核性脑膜炎死亡率由 1980 年的 0.23/10 万降至 1996 年的 0.03/10 万, 下降 86.96%。包头市儿童结核性脑膜炎 1991 年发病率为 1.86/10 万, 1993 年下降为 0.67/10 万。黑龙江省 1982 年 0~14 岁儿童结核性脑膜炎发病率为 9.58/10 万, 1992 年下降为 2.17/10 万, 10 年间年递降率为 13.8%。各地报告均显示 0~4 岁儿童为结核性脑膜炎发病高峰, 约占小儿结核性脑膜炎的 67.8%, 农村发病明显高于市区。

3. 儿童结核病死亡情况 结核性脑膜炎是儿童结核病死亡的主要原因, 约占儿童结核病死亡的 75%。其中 0~4 岁组死亡率较高, 延误诊断是死亡的主要原因。北京儿童医院资料显示小儿结核性脑膜炎死亡率达 13.9%, 其中有接触史者病死率 14.5%, 可能与耐药菌感染有关。

4. 卡介苗接种与发病的关系 1990 年流行病学调查卡介苗接种率约为 50%, 而 2000 年流行病学调查中无卡无史儿童仅占抽查儿童总数的 24%。浙江省 1987~2000 年统计卡介苗接种率在 90% 以上, 2000 年达到 99.2%; 福建省监测点 1995~2002 年统计儿童卡介苗接种率为 96.5%。国际上一些对照研究证实, 卡介苗预防儿童结核病, 15 年间使结核病发病率减少 78%。我国上海等地观察卡介苗保护率在 80.8%~93.1%。各地调查资料均显示未接种卡介苗的儿童结核性脑膜炎发病率显著高于接种儿童, 且结核性脑膜炎临床早期者卡介苗接种组明显高于无卡介苗接种组, 临床晚期者卡介苗接种组明显低于无卡介苗接种组。可见, 卡介苗接种对预防儿童结核病, 特别是对预防结核性脑膜炎的发生有极其重要的作用。

三、结核病流行病学

结核病在人群中流行的三个生物学环节是: ①传染源即结核杆菌传播的来源; ②感传播的途径; ③易感人群。这三个环节往复循环, 形成了结核病在人群中的流行蔓延, 控制结核病的流行就要针对这三个环节, 控制传染源, 使不再发生结核杆菌的播散; 或切断结核杆菌在人群中传播的途径; 或保护易感染人群, 使不受结核杆菌的感染, 或感染后不发生结核病, 也就是说, 只要切断结核病在人群中流行的三个生物学环节或其中任一环节就可有效地阻止人群中结核病的传播流行。

(一) 传染源

结核病的传染源 (source of infection) 是排菌的肺结核病人, 当病人咳嗽、喷嚏或大声说话时, 肺部病灶中的结核杆菌随呼吸道分泌物排出到空气中, 健康人吸入后发生结核感染, 形成原发病灶发生结核病。

1. 结核病的病原 1882 年 Koch 发现结核杆菌 (*Bacillus tuberculosis*) 为结核病的病原菌, 有关内容见本书第二章。

2. 影响结核杆菌传播的主要因素 结核病主要是人群之间的传染病, 发生结核杆菌传播取决于传染源的排菌情况。

(1) 排菌量: 肺结核病变进展, 形成空洞的病人痰中含有大量结核杆菌, 这些病人是结核病的主要传染源, 痰中结核杆菌越多, 传播的危险性越大, 这些病人出现痰涂片阳性, 若 1ml 痰液中含菌量为 1 000~10 000, 其痰涂片阳性率为 40%~50%, 痰液中含菌量低时, 痰涂片阳性率亦低 (表 1-10)。

表 1-10 痰涂片与痰标本中结核杆菌数

发现 1 个杆菌需查视野数	涂片上的杆菌数	每 ml 标本中杆菌数
100	100	1 000
10	1 000	10 000
1	10 000	100 000

痰涂片阳性病人的排菌量大,其密切接触者的结核感染率明显高于痰涂片阴性病人的密切接触者,英国报告涂阴培阴病人的家庭儿童密切接触者,结核感染率为 17.6%;涂阴培阳病人的接触者结核感染率为 26.8%;涂阳培阳病人的接触者结核感染率高达 65.0% (表 1-11)。

表 1-11 不同传染源情况时 15 岁以下密切接触者的感染率 (%)

报告地	报告年(人数)	涂(+) 培(+)	涂(-) 培(+)	涂(-) 培(-)	无结核病接触
英国	1956(709)	65.0	26.8	17.6	22.1
加拿大	1954(1 876)	45.0	26.3	26.1	2.5
荷兰	1969(148)	50.0	4.7	7.8	1.0
印度	1967(9 376)	41.0	19.0	—	12.0
非洲	1964(8 848)	39.0	11.0	—	7.0

(2) 排出飞沫的大小:传染源排出的飞沫,受压力和黏稠度的影响而大小不一,飞沫核直径为 $1\sim 10\mu\text{m}$ 者在空气中漂浮时间长,可进入人体末梢支气管内,而飞沫核直径较大者则受地心引力的影响而坠落。

(3) 病人病变与症状:病人病变广泛,损害严重,尤为病变急剧进展,干酪溶解形成空洞病人的痰中含有大量结核杆菌,是主要的传染源。病人咳嗽、喷嚏或大声说话时都能产生飞沫。有报告,当人体咳嗽时,每次排出飞沫数约为 3 500 个,一次喷嚏则可排出飞沫达 100 万个,平常说话 5min 所排出的飞沫数相当于一次咳嗽,咳嗽是肺结核病人产生飞沫的主要方式。每晚记录病人咳嗽次数,观察其 0~14 岁家庭接触者的结核感染率,每晚咳嗽 48 次以上病人的家庭接触者感染率为 43.9%,而咳嗽 12 次以下病人的接触者感染率为 27.5% (表 1-12)。

表 1-12 传染源咳嗽次数与接触者感染率

咳嗽次数	接触者人数	结核菌素反应阳性人数(%)	结核菌素反应阴性人数(%)
<12	51	14(27.5)	37(72.5)
12~47	22	7(31.8)	15(68.2)
48~	57	25(43.9)	32(56.1)
合计	130	46(35.4)	84(64.6)

(4) 接触的密切程度:传染源周围人群与传染源接触越密切,受感染的机会越多,涂片阳性病人的密切接触者感染率明显高于偶尔接触者 (表 1-13)。

表 1-13 不同接触程度儿童感染率

年龄组(岁)	接触程度	传染源涂片阳性	传染源培养阳性	病人痰培养阴性
0~4	密切	29.1	6.0	6.5
	偶尔	—	—	—
5~9	密切	35.9	12.4	6.2
	偶尔	10.1	2.5	11.8
10~14	密切	39.5	14.1	19.1
	偶尔	16.1	2.5	16.3

(5) 环境因素: 与传染源病人同处于空气不流通的室内的密切接触者受结核感染的可能性增大, 第二次世界大战时期曾报告潜艇内官兵大批感染和发病, 也有民航客机上结核病传染源使同机乘客受感染的报告。

(二) 传播途径

结核病是结核杆菌感染人体后发病而形成的, 没有结核杆菌的传播, 就不会发生结核病, 结核杆菌从病人体内排出, 可通过以下途径进入新的机体:

1. 飞沫传染 飞沫传染(droplet infection)指人在咳嗽、喷嚏(喷嚏时一次可喷出 100 万个飞沫)或说话时向空气中排出大量飞沫, 直径大于 $100\mu\text{m}$ 的飞沫随即落地, 大量较小的飞沫在空气中悬浮, 水分蒸发成为悬浮于空气中的微滴核(飞沫核), 直径 $1\sim 10\mu\text{m}$ 的飞沫核在空气中可较长时间(数小时)悬浮, 并可扩散至数米外。

1948 年 Well 等报告人体吸入较大的微滴核受阻于上呼吸道、气管、支气管或小支气管, 而不能到达肺泡。1973 年 Mulir 报告直径 $2\mu\text{m}$ 的微滴核才能进入肺泡, 大于 $10\mu\text{m}$ 或小于 $0.01\mu\text{m}$ 的微滴核不能在肺泡内定位。

1921 年 Flugge 证实了肺结核病人在谈话、咳嗽时从呼吸道排出含有结核杆菌的飞沫核, 其中的结核杆菌虽然不能繁殖, 但可存活, 并可以使动物感染结核病, 认为肺结核病人咳嗽时排出的飞沫核是结核病传播的主要方式。1934 年 Well 提出, 肺结核病人咳嗽排出的飞沫核含有结核杆菌, 飞沫核进入健康人体的呼吸道即可引起结核感染。此时离传染源越远飞沫越少, 其数量与距离的平方成反比, 因此距传染源越远者吸入含有结核杆菌飞沫的机会越少。

微滴核中结核杆菌的存活受微滴核中蛋白质含量的影响, 阳光中的紫外线可杀灭微滴核中的结核杆菌。1967 年 Loudon 报告悬浮于空气中微滴核的结核杆菌经 6h 后有 46.7%~55.8% 仍可存活。

1965 年美国 Byrd 号军舰发生一起结核病暴发流行, 该舰各舱为密闭再循环空气装置, 舰上有一名空洞排菌病人, 308 名乘员中 139 人(45%)受感染, 病人所在的第一舱 66 人中 47 人(71%)结核菌素反应阳性, 第二舱 81 人中 43 人(53%)结核菌素反应阳转。

2. 再生气溶胶(尘埃)传染 历史上曾认为结核病的呼吸道感染主要是尘埃传染(dust infection), 在微滴核传染理论被确认后, 认为只有微滴核才能传播结核杆菌, 尘埃中的菌块随空气飘落、干燥形成单个细菌, 在日光直接或间接照射下生活力降低, 以至死亡; 尘埃中的单个细菌生活力低下, 难以使人体受感染, 或即使感染人体, 其形成