

实用 结核病 防治

SHIYONG JIEHEBING FANGZHI

冯文海 吕广波 董伯森 主编



中国大地出版社

实用结核病防治

冯文海 吕广波 董伯森 主编

中国大地出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实用结核病防治/冯文海, 吕广波, 董伯森主编. —北京: 中国大地出版社, 2008. 4

ISBN 978-7-80246-079-9

I. 实… II. ①冯…②吕…③董… III. 结核病—防治
IV. R52

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 035848 号

责任编辑: 刘玉英 胡建平

出版发行: 中国大地出版社

社址邮编: 北京市海淀区学院路 31 号 100083

电 话: 010-82329127 (发行部) 82329120 (编辑部)

传 真: 010-82329024

网 址: www.chinalandpress.com 或 www.中国大地出版社.中国

印 刷: 北京纪元彩艺印刷有限公司

开 本: 880mm × 1230mm $1/_{32}$

印 张: 9

字 数: 224 千字

版 次: 2008 年 4 月第 1 版

印 次: 2008 年 4 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-80246-079-9/G · 208

定 价: 36.00 元

版权所有 · 侵权必究

前 言

结核病是严重危害人类健康和生命安全的慢性传染病，曾有“白色瘟疫”和“十痨九死”之说，已在人类社会肆虐了数千年，夺去了数亿人的生命。人类经过长期对结核病的研究并与之斗争，这种被人们认为病因明确、防有措施、治有办法的疾病，在被忽略近 20 年后又在全球重新蔓延。世界卫生组织（WHO）指出，当今全球有 1/3 的人口即 20 亿人已感染了结核菌，全球有活动性肺结核病人约 2000 万，每年新发结核病人 800 ~ 1000 万，每年有 300 万人死于结核病，结核病已成为单一病原菌疾病死因的第一位，也是全球重点关注的重大公共卫生问题和社会问题。1993 年 WHO 宣布“全球结核病处于紧急状态”，1998 年 WHO 又再次指出：“遏制结核病的行动刻不容缓”。2000 年在荷兰阿姆斯特丹召开全球 22 个结核病高负担国家“结核病控制与可持续发展部长级会议”，发表了“阿姆斯特丹遏制结核病宣言”，结核病防治工作引起了国际社会的关注和重视。2001 年在美国华盛顿和 2004 年在印度召开的结核病高负担国家的部长级会议上，要求各国政府迅速采取行动，遏制结核病流行。

我国政府历来重视结核病防治工作，为使结核病得到有效控制，我国政府采取了一系列措施，加强结核病控制工作。1996 年卫生部将结核病列为乙类传染病进行管理，2000 年国务院召开了全国结核病防治工作电视电话会议，尤其是 2001 年国务院下发《全国结核病防治规划（2001 ~ 2010 年）》（以下简称《规划》）以来，我国结核病控制工作得到了各级政府的高度重视和

承诺。《规划》要求在政府负责、部门合作、全社会参与的工作机制下，全面实施现代结核病控制策略（DOTS 策略），并对没有支付能力的传染性肺结核病人实行免费诊治。各级政府逐步加大了结核病防治经费投入的力度，中央财政投入的结核病防治专项经费也大幅度增加，由 2001 年的每年 4000 万元增加至 2004 年的每年 3 亿元。政府的财政投入保证了结核病控制工作得以顺利实施。此外，国际社会，包括世界卫生组织、世界银行、全球基金等组织和英国、加拿大、日本及比利时等国家和组织也给予了大力的支持，包括财政投入、先进的管理和技术支持。为鼓励基层卫生工作人员发现病人和对病人进行治疗管理，中央制定了相应的激励政策，包括对基层卫生工作人员提供结核病报病补助和病人治疗管理补助。通过各级政府和广大结核病防治人员及医疗卫生人员的不懈努力，到 2005 年，DOTS 策略覆盖率已达到 100%；2001~2005 年共发现并治疗传染性肺结核病 205 万例，2005 年新涂阳病人发现率达到 79%，超过 70% 的目标；新涂阳肺结核病人的治愈率达到 91%，超过 85% 的目标。如期实现了我国政府向国际社会承诺的结核病控制阶段性的目标，并产生了巨大的社会效益。

尽管取得了非常显著的成绩，但这只是一个阶段性的胜利。面对严重的结核病疫情和我国政府向全球所承诺实现联合国的千年发展目标（MDG），任重而道远，还面临着许多困难和挑战。在传染病网络报告中，肺结核发病和死亡数仍居高不下。我国 80% 的结核病人 在农村，75% 的肺结核病人年龄在 15~50 岁之间，因此，结核病在我国已成为因病致贫、因病返贫、制约农村特别是贫困地区经济和社会发展的重大疾病之一。根据 2000 年全国结核病流行病学抽样调查分析：全国有 5.5 亿人感染了结核菌；患活动性肺结核病人达 450 万，其中传染性肺结核病人达 200 万；每年因结核病死亡者达 13 万人，加上多药耐药结核病

例 (MDR-TB) 增加、人类免疫缺陷病毒/艾滋病 (HIV/AIDS) 与结核病的双重感染、人口流动性增加等, 结核病防治任务十分严峻, 是一项长期而艰巨的系统工程。为更有效地配合结核病控制规划的实施, 落实病人的发现和治疗管理。必须动员各级各类医疗卫生机构和人力资源, 充分发挥各级综合性医院和初级卫生保健组织在结核病控制工作中的作用。为此, 我们邀请了具有丰富和较深理论造诣的专业人员和临床医师, 从工作实际出发, 精心撰写了《实用结核病防治》一书, 目的是帮助各级综合性医院临床医师和基层有关医务人员掌握现代结核病的诊治技能, 为各地在职卫生技术人员传染性疾病预防知识全员培训、住院医师规范化培训、继续医学教育、岗位培训和乡村医生在岗培训提供培训教材。

随着国际和国内结核病防治工作的进展, 许多结核病防治的政策与技术策略发生了很大的变化。在编写本书时我们尽量介绍有关结核病的最新知识, 并注重其实用性、规范性和通俗性。有关理论研究的内容, 未作详细叙述由于编者水平有限, 时间仓促, 本书难免出现遗漏或不足之处, 恳请同行批评指正共同完善。

编 者
2008 年 4 月

《实用结核病防治》编委会

主 审：王峻巍 苗现林

主 编：冯文海 吕广波 董伯森

副主编：(以姓氏笔画为序)

马玉忠	马艳霞	王建伟	王建蕊
冯文霞	史冠军	江秀文	任良俊
刘晓娟	陈广法	吝守杰	张金生
张敬喜	岳红卫	罗光华	果丽平
郑秀清	侯凌华	席小林	徐献金
徐 英	管秀芹	燕志高	

目 录

第一章 结核病的流行历史与现状	(1)
第一节 结核病的流行历史	(1)
第二节 结核病的现状	(6)
第二章 现代结核病控制策略	(10)
第一节 现代结核病控制策略	(10)
第二节 我国结核病防治措施	(17)
第三节 我国结核病防治服务体系	(22)
第三章 结核病流行病学	(29)
第一节 结核病流行的生物学环节	(29)
第二节 结核病的流行特征及暴发流行	(36)
第四章 结核病的病原学和发病学	(43)
第一节 结核病的病原学	(43)
第二节 结核病的发病学	(52)
第五章 结核病的诊断	(63)
第一节 临床病史及体征	(63)
第二节 肺结核病的发病机制及临床表现	(68)
第三节 结核病的影像学诊断	(75)
第四节 肺结核病的细菌学诊断	(91)
第五节 结核菌素试验	(108)
第六节 肺结核病的鉴别诊断	(115)
第六章 结核病的化学疗法	(130)
第一节 常用抗结核病药物	(130)

第二节	结核病的治疗分类及原则	(149)
第三节	结核病化疗方案	(151)
第四节	抗结核药物不良反应的处理	(156)
第七章	耐药结核病	(161)
第一节	耐药结核病的化疗原则	(161)
第二节	耐药结核病的化疗方案	(162)
第八章	肺结核病的对症及常见急重症处理	(167)
第一节	肺结核病的对症处理	(167)
第二节	肺结核病常见急重症的处理	(169)
第九章	肺外结核病	(180)
第一节	结核性胸膜炎	(180)
第二节	气管、支气管结核	(186)
第三节	结核性脑膜炎	(189)
第四节	结核性心包炎	(194)
第五节	结核性腹膜炎	(198)
第六节	肠结核	(201)
第七节	淋巴结核	(203)
第八节	骨、关节结核	(206)
第十章	相关疾病合并肺结核	(218)
第一节	HIV/AIDS 合并肺结核	(218)
第二节	糖尿病合并肺结核	(224)
第三节	矽肺合并肺结核	(229)
第十一章	结核病的免疫疗法	(232)
第一节	免疫疗法的临床应用及分类	(232)
第二节	主要免疫制剂、用法用量及不良反应	(234)
第十二章	肺结核病人的发现与治疗管理	(238)
第一节	肺结核病人的发现	(238)
第二节	肺结核病人的报告、转诊及追踪	(243)

第三节	肺结核病人的治疗管理	(258)
第十三章	结核病的预防	(262)
第十四章	健康促进	(266)
参考文献		(274)

第一章 结核病的流行历史与现状

结核病 (Tuberculosis, TB) 是由结核分枝杆菌引起的传染性疾病, 人体 (除毛发、指甲) 许多脏器都可以发生结核病, 以肺结核为最多见。

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起死亡最多的疾病, 到 20 世纪 40 年代链霉素等抗结核药物问世之前, 结核病仍然是不治之症。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, 也是全球重点关注的公共卫生和社会问题。WHO 已将结核病列为重点控制的传染性疾病之一。

第一节 结核病的流行历史

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 10000 ~ 公元前 5000 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点。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, 由于没有治疗办法, 使得大批病人死亡。18 世纪中叶, 英国伦敦的结核病死亡率高达 900/10 万。

在面对结核病束手无策的情况下, 1882 年德国科学家罗伯特·科赫 (Robert. Koch) 发现结核杆菌是结核病的病原菌; 1897 年提出结核病的飞沫传染学说; 1908 年 C. Mantoux 提出结核菌素试验方法; 1930 年 Lowenstein 氏培养基的出现, 使结核菌培养生长成功; 1931 年 Seibert 制成纯蛋白衍生物 (PPD), 为结核病的病因学诊断打下了基础。

二、化疗时代的结核病流行

化学疗法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 人见表 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, 1939 年 Mitchell 报告 20 年复发率 28%, 1941 年 Stephens 报告 5 年复发率 36.5%, 1950 年 Philips 报告 15 年复发率 41%。

表 1-1 化学疗法前肺结核病人感染情况

国家	年份	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

化学疗法前结核病死亡率年递减率为5%左右,采用化学疗法后结核病死亡率年递减率提高至11%~13%见表1-2。应该考虑到,结核病的流行下降不应忽略其他因素,如生活营养水平,一般卫生状况和劳动条件的改善等作用,但是结核病死亡率的迅速下降主要反映结核病人治疗条件的进步,化学治疗对治愈病人的重要作用。

表1-2 化疗时代前后结核病死亡率年递减率

国家	年递减率(%)		国家	年递减率(%)	
	1930~1950年	1950~1970年		1930~1950年	1950~1970年
荷兰	6.6	12.9	美国	5.6	10.1
英国	4.4	11.3	挪威	8.9	11.4
芬兰	4.6	11.4	日本	1.2	10.7
加拿大	5.3	11.4			

化学疗法前结核病的治疗主要是休养和外科治疗,结核病的治愈率只有25%。20世纪40年代,随着抗结核药物的相继问世,并在临床上广泛应用,开创了结核病化学疗法的新纪元,化学疗法是结核病的基本疗法。目前,WHO推荐的短程督导化疗(DOTS)可达到85%以上的治愈率,使结核病的控制措施取得了良好效果。短程化疗方案更使结核病人的疗程缩短到6~8个月,治疗2个月的痰菌阴转率即达到80%以上,大大缩短了肺结核病人的传染期,在结核病控制工作中起到了重要的作用。

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,结核病死亡率年递减率仅为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、休养和营养为主的疗法,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、全球结核病疫情回升的原因

20世纪40年代后期,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,使结核病的流行成为严重的公共卫生和社会问题。

(一) HIV 和艾滋病的蔓延和流行

全球不少地区,特别是非洲及亚洲的部分地区,相当一部分人已感染了HIV或患了艾滋病。人体受HIV感染后,造成免疫功能下降,使得体内寄生并处于休眠状态的结核杆菌很快被激活,并快速生长和繁殖,从而导致发生结核病。另外,也由于外来结核杆菌的侵袭而致感染,造成结核杆菌与HIV的双重感染,使本来可以治愈的结核病人,却因并发了艾滋病,使得机体免疫功能严重受损,加速了结核病的恶化,导致结核病死亡率的回升。

(二) 发展中国家人口的迅速增长和加速流动

发展中国家人口的迅速增长,以及年龄结构的变化、人口迁

移（移民和流动人口）、缺少政府的承诺等因素的影响。人口构成以青壮年为主，他们是结核病发病和死亡的高发人群，人口流动使传播范围扩大。因此，新发生的结核病人数量将会大幅度上升，有些国家和地区结核病疫情下降缓慢，有的国家和地区结核病死灰复燃，甚至结核病形势急剧恶化，从而加重结核病控制工作的负担。

（三）大量耐多药结核菌株的迅速蔓延

很多国家过去 20 多年来对结核病治疗、管理工作不善，致使结核菌耐多药菌株的产生和蔓延。结核病是“因病致贫、因病返贫”的主要疾病之一。许多结核病人由于家境贫困，无力医治，只有在病情十分严重时，才不得不去求医。在诊断后经过短时间的治疗，症状很快消失，病情缓解，病人就认为已经治愈而中断治疗。实际上这类病人体内的结核杆菌并未被全部杀灭。这种短暂的治疗，只能抑制那些对药物敏感的菌株，而其他菌株则暂时处于休眠状态。待体内药物浓度降低时，处于休眠状态的结核杆菌逐渐产生对药物的适应性，并且又开始滋生繁殖。病人病情再度恶化，不得不再次求医诊治，在接受短暂的治疗后又中止治疗，从而导致耐多药菌株的出现。这类未彻底治愈的病人，仍具有很强的传染性，传播的新感染也是耐多药菌株。这样不断地传播，造成了许多耐药和难治的结核病人，给结核病的控制工作增加了难度。

（四）控制结核病在全球公共卫生政策中被忽视

由于政府对结核病防治工作的忽视，世界许多地区的结核病控制规划服务系统被削弱甚至被取消以及结核病控制经费的投入大幅度减少，造成大量结核病人得不到及时、充分和有效的治疗，社会上结核病人大量积聚。1993 年 4 月 WHO 提出“全球结核病处于紧急状态的宣言”。

第二节 结核病的现状

一、全球结核病疫情

(1) WHO 估算全球 60 亿人口中约有 1/3 人口已感染了结核菌, 约为 20 亿人。发达国家 80% 的感染人口年龄在 50 岁以上, 而发展中国家 75% 的感染人口年龄在 50 岁以下。

(2) 全球 80% 的结核病人 在 22 个高负担国家, 这 22 个高负担国家共有 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%。

(3) 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 23/10 万, 病人发现率 45%。

(4) 2003 年, WHO 估算全球肺结核及肺外结核病人 1543 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以 1.0% 的速度增加。

面对全球结核病疫情日趋严重的局面, WHO 已将结核病列为重点控制的传染病之一。

二、我国结核病疫情

我国是世界上 22 个结核病高负担国家之一, 患者人数仅次于印度居全球第二位。WHO 在 2004 年召开的第二届全球遏制结核病伙伴论坛大会上, 将我国列在需要特别引起警示的国家和地区的首位。可以说, 我国结核病疫情到了一个相当严重的程度,

根据 2000 年流行病学抽样调查的结果显示,我国结核病疫情有如下特点:

(1) 高患病率:1979 年和 1990 年流调采用不等比例抽样,用加权方法计算全国肺结核患病率。2000 年为等比例抽样,直接计算患病率。由于调查方法有所改变,历年调查结果相比较时需除外改变方法后所增加的检出病人数,称为校正患病率见表 1-3。2000 年流调结果显示活动性肺结核患病率为 367/10 万,涂片阳性肺结核患病率为 122/10 万,菌阳患病率 160/10 万,估算全国有 450 万活动性肺结核病人,其中涂阳肺结核病人 150 万,菌阳肺结核病人 200 万。此外,据 WHO 估计,我国每年新发活动性肺结核病人 145 万,其中涂阳肺结核病人 65 万。

表 1-3 1979、1990 和 2000 年三次流调肺结核患病率 (/10 万)

	1979 年	1990 年	2000 年	
			调查患病率	校正患病率
活动性	717	523	367	346
涂阳	187	134	122	110
菌阳	-	177	160	143

(2) 高耐药率:结核菌总耐药率为 27.8%,其中初始性耐药率为 18.6%,继发性耐药率为 46.5%。按以上结果估算,全国现有耐药的涂阳肺结核病人 42 万,其中初治病人约 17.5 万,复治病人 24.5 万。多药耐药结核病例 (MDR-TB) 的平均耐药率为 10.7%,其中初始性耐药率 7.6%,继发性耐药率 17.1%。

2000 年流调肺结核病人的耐药动态显示,总耐药率、初始性耐药率与 1984/1985 年和 1990 年相比呈下降趋势,而继发性耐药率 2000 年有所增高。耐药已经成为我国结核病控制工作需要重点关注的问题。

(3) 高死亡率:1983/1984 年、1989 和 1999 年分别在流调