

医学新进展

结核病新特点与新对策

主编 张志学

内蒙古科学技术出版社

R52
22X

yx16127

医学新进展

结核病新特点与新对策

张志学 主编

内蒙古科学技术出版社

医学新进展
结核病新特点与新对策
张志学 主编

*

内蒙古科学技术出版社出版发行

(赤峰市哈达街南一段4号)

赤峰沃德实业总公司印刷厂印刷

开本:787×1092 1/32 印张:5.875 字数:130千

1997年12月第1版 1998年2月第2次印刷

印数:1001—4000册

ISBN7—5380—0484—X

R.84 定价:7.00元

主 编 张志学

副主编 (按所写章节先后排列)

黄玉芹 孙 静

张伟奇 吴彤彬

李 勇

序 言

近年来,由于全球结核病疫情的逐渐恶化,特别是发展中国家的结核病患者人数仍居高不下,这就给我们防痨战线上的医务工作者带来了新的课题,要求我们必须有其相应的对策,来解决面临的问题。

本书重点介绍的就是关于结核病流行、变化的新趋势及新特点,并着重介绍了难治性结核病、老年性结核病增多的原因及对策;同时又对大咯血及结核性脑膜炎的综合治疗作了详细介绍,还详细介绍了现代结核病的化疗及细菌耐药的对策以及几种新型的抗分支杆菌药物及PCR的诊疗技术。另外作者在收集和参考国内外大量资料的基础上,结合多年来的临床实践以及病例,对重症结脑、胸膜炎、脓胸、气胸、支气管内膜结核以及纤维空洞型肺结核等几种难治性结核病及并发症的局部疗法作了详细介绍,此种疗法就是利用一定的器械或装置,把药物直接送到病变之处,疗效显著,值得临床医生借鉴。

由于编者水平所限,不妥之处,在所难免,希望广大读者,提出宝贵意见。

编 者

1997年7月

目 录

第一章 全球结核病流行变化的新趋势及新特点.....	1
第一节 全球结核病疫情概况.....	1
第二节 我国结核病流行概况以及推行的 DOTS 战略 措施.....	6
第三节 全球结核病控制策略与措施.....	9
第四节 当前全球结核病控制存在的问题与展望 ...	14
第二章 难治性结核病	22
第一节 难治性结核病形成的原因及特点	22
第二节 难治性结核病的防治措施	27
第三章 老年结核病	32
第一节 老年结核病现状	32
第二节 老年结核病特点	33
第三节 老年结核病治疗原则及注意事项	34
第四章 新型抗分支杆菌药物	38
第一节 利福霉素类	38
第二节 氟喹诺酮类	48
第三节 氨基甙类	56
第四节 吩噻类	60
第五节 发展趋向	61
第五章 现代咯血的诊断与治疗进展	66
第一节 咯血的病因与诊断	66
第二节 咯血的综合治疗	71

第三节	咯血并发症的治疗和处理	79
第六章	结核性脑膜炎的诊断与治疗进展	84
第一节	结核性脑膜炎的病理生理	84
第二节	结核性脑膜炎的分型和诊断	90
第三节	结核性脑膜炎的治疗	102
第七章	现代结核病化疗及细菌耐药的对策	115
第一节	结核病化疗进展	115
第二节	结核病化疗中的细菌耐药	120
第三节	结核病化疗中细菌耐药的对策	123
第八章	PCR 在结核病诊断中的应用	130
第一节	PCR 的基础理论	130
第二节	PCR 的临床应用	145
第三节	结核病 PCR 诊断的临床含义	155
第九章	几种结核病的特殊疗法	159
第一节	重症结核性脑膜炎的鞘内注药	159
第二节	结核性胸膜炎、脓胸、气胸的胸腔内注药	163
第三节	支气管结核和空洞型结核的局部疗法	170
主要参考文献		177

第一章 全球结核病流行变化的 新趋势及新特点

第一节 全球结核病疫情概况

当今全球结核病流行十分严峻,1995 年因结核病死亡人数约 300 万人,创 1850 年以来结核病死亡最高水平,全球有近 20 亿人口受到结核菌感染,现有 2000 万结核病人,每年新发现结核病例为 800~1000 万人。更为严重的是多种耐药结核病例的爆发流行已在许多国家和地区发生,如纽约、伦敦、米兰、印度、泰国、南非、爱沙尼亚和巴基斯坦等。WHO 估计全球已有 5000 万人受到耐药结核菌的感染,至少有三分之二以上结核病人处于发生多种耐药病例的危险中,现在全球有 560 万人受到结核菌和 HIV 的双重感染,1996 年有 26.6 万 HIV 阳性病人死于结核病。亚洲是结核病流行较严重地区,HIV 感染也在迅速发展,预计在亚洲 HIV 导致结核病的比例从 1990 年仅占有 2%至 2000 年将增至 14%。如果现行情况继续发展下去,到下个 10 年将有 9000 万人发生结核病,同时至少造成 3 亿健康人受到结核菌的感染。

1996 年 10 月 2~5 日国际防痨和肺病联合会年会,在法国巴黎召开,我国张立兴教授当选为新一届执行委员会委员,他回答了中国防痨杂志编辑部的采访,全球结核病正处于危

险状态,据世界卫生组织(WHO RoPort on the Tuberculosis Epidemic. 1996)近期发布的结核病流行情况来看,1995 年结核病死亡人数超过历史上最高记录的 1900 年的 210 万,达到 300 万。世界上约 20 亿人已受到结核菌的感染,现在全球有 1500 万结核病人,其中 1100 万结核病人最具生产能力和创造财富人的。1996 年约有 900 万新结核病人发生,如果现在仍不及时采取有效的结核病控制措施,估计在未来的 10 年,将有约 9000 万人发生结核病,约有 3000 万人死于结核病,至少三亿人将受到结核菌的新感染。造成全球结核病形势恶化的主要原因是各国对结核病控制工作的放松,不重视。以及 HIV 感染、移民、治疗混乱及各种药物耐药病例的产生等多种因素。

在人口感染率方面:虽然发展中国家和发达国家间的差别不是很大,但是在各年龄组的感染率差别很大,在发达国家中大部分感染人口是老年人,是很久以前形成的感染,因此,今后发病人口也多为老年。但发展中国家的感染人口以青壮年为多,因此今后的发病将集中在生产能力最强的青壮年。至于结核病新登记率,则发展中国家与发达国家间的差别却非常显著,最高是非洲区,新登记率比发达国家高出近十倍。在结核病死亡率方面的差距更为显著,最高的还是非洲区,比发达国家高出 40 倍。这种差距和趋势在估算年感染率及递减率方面也很明显,发展中国家由于疫情基数已经很高了,再加上年递减率很低,随着时间的推移,二者之间的距离将会越来越大,这种两极分化的现象,主要是由于社会经济情况的差异所造成的,结核病疫情的高低是和卫生资源情况和卫生服务的覆盖率成反比的,这正说明了社会经济情况与结核病疫情的

关系。

在估价发展中国家的结核病疫情时最感困难的是缺乏必要的数字,在查阅 WHO 统计年鉴时发展中国家有关统计数字的残缺不全现象非常严重。例如在非洲区 48 个国家在 1991 年以前的十年中,只有 18 个国家曾向 WHO 提供过有关结核病疫情的情报。在此 18 个国家中,竟有五个国家在 1991 年前的五年中,未曾向 WHO 提供过有关结核病的情报。余下的 13 个国家中有三个国家只提供一年的情报。两个国家只提供了两年的情报,基于上述情况,仅仅根据统计年报表,很难对发展中国家的结核病疫情趋势作一全面的分析。但可以推断,那些未能提供疫情报告的发展中国家其结核病控制工作,一般都是比较差的,因此一般说来疫情比有报告的国家更重些。根据 WHO1991 年提供的统计数字,发展中国家结核病死亡率的趋势,无明显变化的占 40.5%,上升的占 16.6%,有 42.9%的国家死亡率有下降趋势,但我们应当注意到死亡率的下降若不伴有患病率(或登记率)的下降,则对疫情及可造成不利后果。上述情况的产生多数是由于不规则化疗延长了病人的生命,然而病人却未获得痊愈。这样,传染源(排菌者)的数目反而增加,特别是排出耐药菌的慢性传染源在社群中的长期存在,加剧了结核病的传播并且产生了原发耐药的病人,这对结核病是非常不利的。根据上述分析结果,我们可以做出结论,全球发展中国家结核病疫情的总趋势是居高不下,令人担忧。

发达国家结核病的疫情,自 50 年代以来,由于强有效的抗结核药物的先后问世,结核病防治工作的加强,以及社会经济情况的明显改善,发达国家的结核病疫情无例外地下降。在

70年代和80年代更为显著,平均年递降率为7%~11%,但是80年代后期,有些国家疫情开始盘缓不下,有些国家疫情反而上升,进入90年代这种趋势更为明显,根据WHO1991年的统计数字,可以看出,有15%的发达国家患病率不再下降,有25%的发达国家患病率反而上升。死亡率的改变更为明显,无明显变化的国家占10.3%,而竟有41.4%的国家死亡率上升,众所周知,发达国家的结核病病人发现工作及登记报告工作在以往的年代中相当稳定,因此登记率的上升毫无疑问地是由于患病人数增多疫情加重,这主要是由于下述两个因素:首先是由于移民特别是非法移民的大量增加,移民社群由于大多数属已感染者,再加上社会经济情况的明显恶化。因此结核病的高发人群,特别是多数非法移民发病后,由于种种原因不可能得到正规治疗,致使病程延长;其次是由HIV感染及爱滋病的缘故,致使病情恶化,这是发达国家结核病死亡率上升的主要原因。众所周知,结核病人经短期,即使是不规律的化疗后,生命即会延长,不致造成死亡,因此发达国家结核病死亡率的明显上升是由于大量HIV感染者,迅速发展成爱滋病人又迅速并发结核病而快速死亡的缘故。WHO发表的全球结核病与HIV并发情况的报告指出:随着全球HIV感染及爱滋病病人的日益增多,由HIV引起的结核病患者,与死亡的人数也日益增多,而且占患病及死亡总数的百分数也随着增多,这就造成了发达国家控制结核病工作的困难。

针对以上叙述全球结核病疫情恶化的情况,联合国世界卫生组织(简称WHO),于1993年4月22~23日在伦敦召开了一次WHO结核病规划咨询组的紧急会议来讨论如何制止全球结核病疫情的恶化。因为当前全球结核病控制工作已经

处于十字路口,今后将往何处去,目前对此必须作出选择和决定。4月23日该咨询组提出了“全球结核病紧急状态宣言”指出:当今,结核病在世界很多地区已经失控而威胁世界人口中的相当一大部分人口的生命,必须采取全球性的紧急措施。因为当前1/3的世界人口已感染了结核菌,因而发病人数急剧增加,今后十年中估计每年约有900万新发病人,每年至少有300万结核病人死亡,结核病作为单一的传染病已经成了传染病中的第一号杀手和最大的死亡原因。当前结核病已成为全球最紧迫的公共卫生问题,目前世界上没有任何一个国家能逃脱结核病的威胁。

“宣言”提出结核病在发展中国家居高不下,在发达国家卷土重来的主要原因是:

(1)大量的耐药菌株的出现,造成治愈困难而且费用增高。

(2)结核病与HIV感染的并发造成结核病人的剧增,而本来可以治愈的病人,却因并发爱滋病而很快死亡。

(3)由于近30年来结核病在全球公共卫生政策中被忽视,全球的控制结核病经费和控制系统被大大地削减和削弱了。

(4)发达国家中日益增多的移民加剧了结核病的播散。目前下述三点是很明确的:①治愈传染性病人是控制结核病蔓延和防止耐药结核病人产生的最有效的途径;②目前许多国家的控制结核病规划由于缺少经费以及设计和管理不善,很难产生预期效果;③目前急需在几个重要问题上进行广泛的研究以便获得对结核病作持久斗争的基础。目前,有效的抗结核药物以及已被充分证明有效的防治措施是现成的。这些方

法能使 90% 的病人获得治愈并且费用不是最贵的。通过治愈结核病人来防止结核病是目前所有已知卫生服务中能取得最大费用/效益的卫生服务。因此当今结核病的全球流行是一个不必要的悲剧。

据此联合国 WHO 于 1993 年 5 月 3~14 日举行的第 46 届世界卫生大会上接受了 WHO 结核病规划咨询组提出的“全球结核病紧急状态宣言”以及“呼吁采取迅速行动与结核病危机进行斗争”的建议。大会最后通过了在全球范围内加紧控制结核病的决议,决议中再次重申 2000 年控制结核病的目标。决议要求 WHO 应竭尽全力地与联合国其他组织一起合作,大力动员各会员国政府的卫生部门以及非政府组织,并发动广大群众共同努力,来与结核病作斗争。

第二节 我国结核病流行概况以及推行的 DOTS 战略措施

解放前由于政治腐败、经济落后、连年战争、人民贫困,致使结核病流行猖獗,成为严重危害我国人民健康的疾病,结核病死亡居人口总死亡的首位。解放后,在党的领导下,随着人民生活水平的提高与医疗防治工作的开展,40 多年来,许多地区结核病的流行有较大好转,但是我国是个发展中国家,地大人多,基点较低,就大多数地区而言,特别是广大农村由于以往经济发展较慢,卫生条件较差,迄今结核病人仍是一种常见病、多发病。为了制定全国结核病防治规划,提供科学依据,

于 1979 年、1984 年/1985 年、1990 年进行三次全国结核病流行病学抽样调查,结果如下:

病人类别	患病率(1/10 万)			年递减率(%)			估算病人数(万)		
	1979 年	1984/ 1985 年	1990 年	1979 年	1984/ 1985 年	1990 年	1979 年	1984/ 1985 年	1990 年
活动性	717	550	523		4.9	0.9	690	570	593
菌 阳	—	205	177		—	2.6	—	212	201
涂 阳	187	156	134		3.2	2.7	180	161	151

从上表可以看出,全国约有 600 万活动性结核病人,约占全球结核病人的四分之一,每年约有 25 万人死于结核病,调查还揭示,全国尚有 60% 多的活动性肺结核病人和 40% 多的涂阳病人未被发现,这些数字说明我国结核病的疫情还十分严重,分布面广,特别是广大农村地区疫情更为严重。然而近年来,随着农民进城打工人数的不断增多,城市人口患病人数,也有迅猛增长之势。据 1997 年 5 月 17 日中国卫生信息报,报导:由于外来民工,大量涌入上海,已对上海结核病控制造成了极大威胁。因为 400 多万流动人口中,有部分结核病传染者得不到有效监控,5000 余例开放性结核病人散布于健康人群中,使之成为上海市结核病的重要传染源。因此,今后在加强农村结核病防治工作的同时应重视城市外来人口的管理及结核病的防治措施。

如何解决当今结核病的问题,对于我们发展中国家更应该有深刻的认识,必须提高警惕、积极采取各种措施来控制结

核病。由世界银行贷款推行的结核病控制项目,医务人员直接监视下短程化疗(Directly Observed. Treatment, short — Course)简称(DOTS)。这是控制结核病的重要战略措施,是解决当前结核病危急的关键措施,这是因为DOTS能提高涂片阳性肺结核病人的治愈率达95%以上,使传染源迅速失去传染性,防止结核菌的播散,使健康人减少或免受结核菌的传染,同时DOTS也是防止耐药病例发生的最佳措施。

国内外实践均证实DOTS是控制结核病流行的最好的干预措施,1991年开始世界银行贷款中国结核病控制项目在12个省市自治区均采用DOTS对11万新发现和10万复治涂(+)肺结核病人的队列分析中,治愈率分别高达91%和84%,中国的成功经验引起世界的好评与关注。在纽约由于成功的组织了DOTS,扭转了从1978年以来结核病疫情持续上升的趋势,结核病例数1993年比1992年减少了15%,他们认为DOTS即使在HIV和多种耐药结核病流行的时代,也能对结核病流行产生明显的控制作用。

组织好DOTS首先必须提高认识,转变陈旧的观念,把不合作治疗的主要责任由病人承担变为应由卫生医务人员负责,DOTS的本质是发挥卫生医务人员的主动性,其着眼点不仅把DOTS作为治愈病人,减轻病人痛苦的治疗措施,而且还具有保证消灭结核病传染源,保护健康人免受结核菌传染的公共卫生观点。组织好DOTS还必须有标准的化疗方案,严格的病人管理和监控组织,充分的抗痨药物供应和病人药物减免费办法等措施,这些均需各级政府的承诺和支持。利用世界银行贷款建立结核病控制项目,显然是解决防治经费投入严重不足的问题,如果认真剖析结核病控制项目特点和实

施原则,就会发现项目不仅对强化结核病防治工作,实现国家结防规划目标,加速降低结核病疫情具有战略意义,而且贯彻了现代结核病防治策略和措施。

第三节 全球结核病控制策略与措施

认识到结核病是最被忽视的健康危机之一,以及结核病的流行在世界许多地方已失去控制,WHO 于 1993 年 4 月宣布全球结核病紧急状态。在由单一传染性病原引起的死亡中,结核病已是首要原因。没有一个国家能忽视目前结核病流行对其人民的健康、经济以及为发展而作的努力之威胁,在今后的 10 年里将出现约 9 千万新结核病人,大多数属于 20~49 岁年龄组,这正是男性和女性最佳生产年龄。除非全球的结核病问题能够从根本上改善,否则今后 10 年里这些新病人中将有三千多万人死亡。高的结核病死亡和患病常是由于控制措施不足及忽视该病的结果。

结核病再起的主要原因:

(1)在世界许多地方由于政府忽视结核病,结核病控制系统受到破坏甚至消失。

(2)管理不善以及对结核病控制规划的不正确理解促成了结核病负担的增加以及多耐药结核病的产生,即使是在工业化国家,多耐药结核病人的治疗也是困难的,费用高而且经常失败。

(3)人口增长促使结核病人数的增加,在人口增长率高的地区,过去几十年内出生的儿童现在正达到结核病发病和死

亡的高峰年龄。

(4)结核与 HIV 双重感染造成了 HIV 流行地区结核病的暴发,HIV 激活了那些已感染结核的个体体内的结核病,加速了由感染到发病的过程。

结核病的再起促使 WHO 结核病规划对 90 年代初的结核病控制策略重新进行评价,并制定了新的结核病控制策略和方针,解释了有效的结核病的控制新概念,包括有效规划的主要工作以及用来衡量措施有效性的主要指标。

结核病控制的策略:被 WHO 采纳的已被修改过的策略是简单的,所有存在结核病问题的国家必须或至少对所有涂片阳性结核病人提供标准短程化疗(SCC)。用 SCC 对病人进行有效的治疗从而达到治愈了疾病并预防了将会发生的结核菌的传播,换言之:“治愈是最好的预防”实施这一策略需要政府及各级卫生人员的充分承诺。

由于 BCG 接种在预防严重的但很少有传染性的儿童结核病类型起着重要作用,WHO 仍然建议在结核病高流行国家对幼儿进行 BCG 接种,通常是在扩大免疫规划内。

1991 年第 44 届世界卫生大会认识到结核病的重要性日益增加以及应用现有工具可以获得良好的费用——效益的潜力,这次大会签署了一个全球结核病策略,那就是:“提供足够而有意义的治疗,即标准短程化疗(SCC)——至少是对所有确诊的涂片阳性结核病人。”如果资源有限,应以涂片阳性病人及病情严重的涂阴病人作为重点,因为这对减少死亡、患病及结核病的传播有最大的收益。当然,最理想的是所有结核病人都能接受 SCC。

全球结核病控制的目标:到 2000 年,治愈 85%的已被发