



皮肤 分枝杆菌病学

Dermatology for
Mycobacterial
Infection

主 编 吴勤学

副主编 王洪生 王 群 尹跃平

中国协和医科大学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

皮肤分枝杆菌病学

主 编 吴勤学

副主编 王洪生 王 群 尹跃平

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 群 主任医师 硕士生导师 医学博士 (广东省人民医院)

王洪生 主任医师 硕士生导师 医学博士

尹跃平 研究员/教授 博士生导师 医学博士

冯素英 主任医师 硕士生导师 医学博士

李晓杰 副主任医师 医学博士 (上海市第一人民医院)

李新宇 研究员/教授 硕士生导师 医学博士

杨毅勤 副主任技师 医学博士 (南京市胸科医院)

吴勤学 研究员/教授 博士生导师

张良芬 客座研究员 医学博士 (日本国立感染症研究所)

张爱华 信息管理处处长

张彩萍 副主任医师 医学博士 (镇江市第一人民医院)

陈小红 副主任医师 医学博士 (中山大学第一附属医院)

陈志强 主任医师 博士生导师 医学博士

魏万惠 副主任技师

编写秘书组

组 长: 张爱华

组 员: 王秋玲 刘伟军 张晓东 高 薇

注: 未注明单位者工作单位均为中国医学科学院北京协和医学院皮肤病研究所

 中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

皮肤分枝杆菌病学 / 吴勤学主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2012. 12
ISBN 978-7-81136-754-6

I. ①皮… II. ①吴… III. ①皮肤-分枝杆菌 IV. ①Q939.13

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 216658 号

皮肤分枝杆菌病学

主 编: 吴勤学
责任编辑: 刘岩岩 庞红艳

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 889×1194 1/16 开
印 张: 21.5
字 数: 630 千字
版 次: 2012 年 12 月第 1 版 2012 年 12 月第 1 次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 105.00 元

ISBN 978-7-81136-754-6/R · 754

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

分枝杆菌是一个庞大的细菌家族，普遍存在于自然界。迄今已发现有 200 余种，主要分为三大类：结核分枝杆菌群、麻风分枝杆菌群和环境分枝杆菌群（亦称非结核分枝杆菌群）。其中许多已证明能引起人和脊椎动物感染，且已在全球流行 3000 余年。众所周知结核分枝杆菌引起人肺及皮肤结核病，是全球传染病中头号杀手，特别是近年来感染率有所回升，加之在获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）患者中的感染占 30%~50%，迅速致死，形势严峻；麻风分枝杆菌引起人麻风病，是一种特殊疾病，严重致畸、致残，既有医学问题，也有社会问题，完全消灭麻风病仍是一个长期而艰巨的任务；在非结核分枝杆菌中溃疡分枝杆菌引起的皮肤溃疡病已成为继结核病和麻风病之后的第三位分枝杆菌感染性疾病，亦能致肢体及器官的畸残。其他非结核分枝杆菌中，已证明有 20 余种引起肺部和皮肤感染。尤为值得关注的是：有报告，50% HIV 阳性患者有非结核分枝杆菌感染，且有数十种非结核分枝杆菌能从 HIV 阳性病人中分离出来，除腐物寄生菌临床意义待研究外，其中有致病力的达十余种，且能引起全身播散感染，而鸟-细胞内分枝杆菌感染竟达 80% 以上，堪萨斯分枝杆菌感染亦达 7% 左右。

随着艾滋病的流行，器官移植技术的更多使用，单一和多种耐药菌株的出现以及其他疾病应用免疫抑制剂治疗造成机体免疫力下降，分枝杆菌感染与日俱增，近年来世界各国不乏局部流行的报道。我国除麻风病外已见到皮肤结核病、海鱼分枝杆菌、瘰疬分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、龟分枝杆菌（含艾滋病患者感染），偶遇分枝杆菌、猿分枝杆菌、未定名分枝杆菌甚至溃疡分枝杆菌感染的报告。皮肤分枝杆菌病临床表现多种多样，非结核分枝杆菌对常用的抗结核病和抗麻风病药物多不敏感，难诊、难治。目前医务工作者大多对其缺乏认识，许多病例往往不能被识别。

为了发展我国皮肤分枝杆菌病防治及研究事业，加速控制与消灭相关疾病的进程，皮肤病学界在研究、教学、临床和防治领域的工作者期望有一本比较全面、系统、实用，既能反映最新进展，又能切合国情的皮肤分枝杆菌病学参考性、工具性书籍。笔者及其课题组从事皮肤分枝杆菌感染性疾病研究工作已 40 余年，顺应时代要求编写了本书。

本书共分 3 篇 11 章 41 节，并配有实验、临床和病例图片近 50 幅，由笔者所在研究所老、中、青专家和本人原博士研究生，根据编者们长期的临床经验和研究成果，并参考国内外相关经典专著及现代文献编写而成。力求内容丰富、系统全面、新颖实用。本书特别侧重于介绍皮肤结核病及非结核分枝杆菌病的临床表现（配有彩图）、治疗方法、实验室诊断及相关的分子生物学的成果。

本书编写过程中得到沈阳中国医科大学皮肤性病科陈洪铎院士、南京医科大学皮肤科赵辨教授、南京军区总院皮肤科倪容之教授、北京大学第一医院皮肤科李若瑜教授，以及笔者所在研究所所领导及叶干运教授、邵长庚教授的大力支持，研究所图书馆李奇主任及本室王秋玲硕士亦给予了热诚的帮助。本书出版过程中受到国家科学技术学术著作出版基金资助和多方帮助，谨在此表示衷心感谢。

限于水平，本书缺点、错误以及不足之处在所难免，殷切期望同道及读者批评指正。

中国医学科学院北京协和医学院皮肤病研究所
中国疾病预防控制中心麻风病性病控制中心

吴勤学

2012 年 6 月

目 录

上篇 分枝杆菌病总论

| | |
|----------------------------|---------|
| 第一章 分枝杆菌病的历史及流行病学 | (3) |
| 第一节 麻风病的历史及流行病学 | (3) |
| 第二节 结核病的历史及流行病学 | (5) |
| 第三节 环境分枝杆菌病的历史及流行病学 | (9) |
| 第二章 分枝杆菌的细菌学 | (15) |
| 引言 | (15) |
| 第一节 总论 | (15) |
| 第二节 各论 | (29) |
| 第三节 新鉴定的分枝杆菌 | (64) |
| 第四节 分枝杆菌毒力因子的分子决定簇研究 | (69) |
| 第三章 分枝杆菌病的免疫学 | (83) |
| 第一节 麻风病的免疫学 | (84) |
| 第二节 结核病的免疫学 | (107) |
| 第四章 抗分枝杆菌药物 | (125) |
| 第一节 常用的抗分枝杆菌药物 | (125) |
| 第二节 分枝杆菌病的药物治疗概述 | (132) |

中篇 分枝杆菌病的临床

| | |
|------------------------|---------|
| 第五章 麻风 | (139) |
| 第一节 病因及发病机制 | (139) |
| 第二节 临床表现 | (141) |
| 第三节 麻风反应 | (147) |
| 第四节 诊断及鉴别诊断 | (149) |
| 第五节 治疗 | (150) |
| 第六节 复发及处理 | (159) |
| 第七节 预防及护理 | (162) |
| 第八节 儿童麻风 | (164) |
| 第六章 皮肤结核 | (167) |
| 第一节 总论 | (167) |
| 第二节 各论 | (170) |
| 第三节 可能与分枝杆菌相关的疾病 | (181) |
| 第七章 环境分枝杆菌的皮肤感染 | (185) |
| 第一节 特殊分枝杆菌皮肤感染 | (185) |

| | | |
|-----|-----------------------|-------|
| 第二节 | 常见的非结核分枝杆菌皮肤感染 | (193) |
| 第三节 | 快生长分枝杆菌感染 | (206) |
| 第四节 | 新鉴定分枝杆菌感染的临床及流行病学特征 | (216) |
| 第八章 | 获得性免疫缺陷综合征患者分枝杆菌感染及治疗 | (222) |
| 第一节 | 流行病学与临床表现 | (222) |
| 第二节 | 实验室诊断 | (224) |
| 第三节 | 治疗 | (225) |

下篇 分枝杆菌病的实验室诊断及研究方法

| | | |
|------|---------------------------|-------|
| 第九章 | 分枝杆菌病的实验室诊断 | (229) |
| 第一节 | 分枝杆菌实验及安全预防 | (229) |
| 第二节 | 标本的采集、处理与保存 | (234) |
| 第三节 | 分枝杆菌的培养 | (243) |
| 第四节 | 可培养分枝杆菌的传统鉴别方法 | (256) |
| 第五节 | 皮肤分枝杆菌感染的基因诊断方法 | (272) |
| 第六节 | 分枝杆菌的分离与鉴别 | (279) |
| 第十章 | 分枝杆菌药物敏感试验 | (300) |
| 第一节 | 结核杆菌药物敏感试验 | (300) |
| 第二节 | 环境分枝杆菌的药物敏感试验 | (306) |
| 第三节 | 分枝杆菌耐药分子机制及其检测 | (309) |
| 第十一章 | 分枝杆菌基因工程 | (319) |
| 第一节 | 麻风分枝杆菌的遗传基因特点和基因库 | (319) |
| 第二节 | 基因工程技术在麻风分枝杆菌重组抗原制备中的应用实例 | (320) |
| 第三节 | 基因工程制备的麻风分枝杆菌重组抗原蛋白 | (321) |
| 缩略语 | | (328) |

第一章 分枝杆菌病的历史及流行病学

分枝杆菌病可分为三大范畴：结核病、麻风病和环境分枝杆菌（亦称非结核分枝杆菌）病。自古以来，三者之中麻风病和结核病均占压倒性的优势，但近年来，世界各国特别是发展中国家环境分枝杆菌病变得越来越重要。其部分原因是由于获得性免疫缺陷综合征（acquired immuno deficiency syndrome, AIDS）的出现。不仅如此，由于 AIDS 的出现，也使整个分枝杆菌病（对麻风病的影响尚在研究中）变得更重要。因为：首先，AIDS 的出现引起结核病全球性的发病率回升（尤在发展中国家）；其次，AIDS 导致机会感染增加，其中环境分枝杆菌特别是鸟分枝杆菌复合体的播散性感染。人们悉知，了解它们的历史和流行病学对于防治相关疾病是很重要的，基于此，本书拟按上述三个范畴分别加以介绍。但鉴于麻风病和结核病流行病学相关内容不少专著已有详细描述，本书仅摘其要点以维持系统完整性。

第一节 麻风病的历史及流行病学

据相关资料，麻风病的流行至今已两千多年的历史。

自古以来，麻风病被看做传染性的、残毁性的、不可治愈的疾病。现今证明，麻风病主要侵犯皮肤、黏膜和周围神经，是古老的慢性传染病之一，麻风分枝杆菌是其病原体。它在全世界范围流行广泛，多发生在北纬 38° 以南的地区，五大洲几乎无一幸免于该病的侵袭。半个世纪以前，由于没有有效的预防和治疗措施，麻风病成为致残的一大原因，长期被人们视为“不治之症”。公众对麻风病患者存在着强烈的恐惧和歧视，患者遭受排斥、隔离及迫害，使这一严重危害人类身心健康的疾病，一直成为全球关注的一个公共卫生和社会问题。

一、麻风病的病名

麻风病在不同语言和国家中，有不同的名称。例如，set（埃及莎草纸书），zaraath（希伯来文《圣经》），lepra（希腊），leprosy（英、美），aussatz（德国），judham（阿拉伯语），kushtha（印度梵语），癩病、业病、例外、傍居（日本）等。往往含有不洁、道德败坏、剥落的斑点、易传染的恶习、腐烂及地狱的苦闷等意思。在古罗马名医 Aretus 著作（公元 150 年）中，曾称为“真性象皮病”。公元前 150 年《圣经·旧约全书》译为希腊文时，将“zaraath”译为“lepra”（意指鳞屑性皮肤病），以后译成英文时为“leprosy”，则专指麻风病，亦为现在世界卫生组织所用之术语。而有些学者主张称之为汉森（Hansen）病。

我国历史上有关麻风病的名称众多，曾有疔（《战国策》）、疔风（《灵枢》）、疔及大风（《素问》）、癩疾（《神农本草经》）、癩病（《肘后救卒方》）、癩（《诸病源候论》）、恶疾（《备急千金要方》）、天刑（《医学入门》）、麻风（《丹溪心法》与《景岳全书》）、癩风（《证治准绳》）、大麻风（《医宗金鉴》）、麻风（《医学辞汇》）等。

二、麻风病的流行病学

麻风病（以下简称麻风）往往出现在人群过度拥挤、环境（公共卫生）极差和营养缺乏之地。

关于麻风最早在亚洲、非洲、欧洲、美洲和大洋洲均有所记载。例如，印度于公元前 600 ~ 公元前 556 年在《妙闻集》中即称麻风为“kushtha”（正在腐烂之意），在我国殷商时期（公元前 1066 年）“箕子漆身为厉以避其杀身之祸”，可能是我国关于麻风最早的传说。其后出现诸多关于麻风的记

载,其中包括:《内经》、《诸病源候论》、《千金要方》、《解围元藪》及《疯门全书》等。对麻风病因、症状、治疗等都有较系统的论述。此外,古巴比伦王国遗址出土的文物中,阿拉伯的《古兰经》中也有关于麻风的记载。至于流行情况,全球公认亚洲以印度、中国流行严重,印度尼西亚、缅甸、尼泊尔、阿富汗、孟加拉国流行较严重,日本、朝鲜、韩国均有一定数量的麻风病人。据世界卫生组织20世纪末的调查显示:全世界约有1200万麻风病人。其中亚洲占95%,大约为390万余,非洲为140万余,美洲为26万余,欧洲为1.6万,大洋洲为1.3万。非洲的患病率最高,为3.14‰,亚洲次之,为1.56‰,美洲和大洋洲较低,为0.5‰,欧洲最低,为0.02‰。

在非洲从埃及的木乃伊中发现了麻风致颅骨损害的证据;在欧洲圣经《旧约全书》中有关于麻风的记载。美洲在1543年发现麻风病人,大洋洲在10世纪末一度流行过麻风病。公元4世纪时,麻风在欧洲已普遍流行,14世纪中叶以后始转下降,现仍有少数病例在西班牙、葡萄牙、罗马尼亚、俄罗斯的南部、希腊及波罗的海等国家和地区中存在。在美洲的巴西、巴拉圭、阿根廷、哥伦比亚、古巴、乌干达、委内瑞拉、海地等中南美国家仍有麻风流行。大洋洲目前主要在巴布亚、新几内亚等国较重的流行,瑙鲁、斐济亦有一定数量的麻风病人。美国每年仍能发现200~300例病人,主要在加利福尼亚、纽约、佛罗里达和夏威夷群岛。据1999年统计,亚洲、非洲和南美的麻风病人占全球麻风病人总数的90%,目前主要集中在印度、巴西、缅甸、印度尼西亚、马达加斯加和尼泊尔。我国则主要在云、贵、川、藏,其次为湘、鄂、陕等局部地区流行。

至于麻风疫源地至今亦未弄清。有人认为印度是麻风最早的疫源地,从印度向东传到中南半岛,尔后由此处向北传到中国、朝鲜和日本,向南传到东南亚各国。另外,由印度向西经波斯、阿拉伯传到非洲,并由此处传至欧洲。近来有人用分子生物学方法研究麻风分枝杆菌显示该疾病源于东非或近东。通过移民从欧洲和北非传播到西非和美国。我国麻风杆菌基因型与朝鲜、日本的一致。详细情况须进一步开展洲际、国际的研究。

由于麻风分枝杆菌(以下简称麻风杆菌)体外培养至今尚未成功,阻碍了对它的生态、天然宿主、毒力、疾病传播等的了解。有人报告麻风杆菌存在于苔藓类中,有人推断可能为野生犭狃,但都缺乏足够的证据,至今仍认为人是麻风杆菌的唯一宿主。

三、麻风病防治知识及当代抗麻风措施的演变

在病因方面,以往人们认为麻风是鬼神所致,抑或天命受到惩罚所致。我国秦汉时主“风”说,隋唐时有“虫”说,欧洲19世纪中叶以前认为与遗传有关,直至1873年挪威医学家Hansen从麻风病人组织中查到病原体(后命名为麻风分枝杆菌)后数十年才认为是一种传染病。尤其在1960年,美国医生Shepard小白鼠足垫接种麻风杆菌获得成功(有限繁殖),使麻风的传染说得以确立。

在临床及治疗方面,从我国最早的针刺疗法到大枫子疗法,直至1943年砒类药物问世,麻风的治疗进入了化学治疗阶段。之后,Browne等(1962)和Leiker等(1970)分别报告了氯法齐明和利福平口服治疗麻风。在发现DDS麻风杆菌原发及继发耐药菌株后,WHO提出了麻风联合化疗(MDT)方案。现今正在优化这些方案和开展新的抗麻风药物的研究。

在防治措施及管理方面的演变:以往中外麻风病人遭受宗教、礼法和法规的诸多歧视与限制,病人被聚居在偏僻地区,甚至还遭活埋、水淹,更有甚者是活活烧死乃至枪杀或炮轰致死。基于引发的一系列社会问题和随着社会的进步和科学的发展,欧洲12世纪就有为麻风病人设立收容所或疗养所之举,13世纪时又设立了麻风病院,1839年挪威的圣约尔根麻风病院成为当时世界麻风病研究中心。我国各地也建了许多麻风病院。麻风病人管理最大的进展是在第5次国际麻风会议(1948)之后,主张只隔离有传染性病人;第7次国际麻风会议(1958),提出废除强制隔离;20世纪80年代时由于MDT的问世,演变为“化学隔离”代替“人身隔离”;第九届国际麻风会议(1968)时提出麻风走向躯体、心理、社会和经济康复时代;1998年第15届国际麻风会议上提出21世纪为在全球创立“一个没有麻风的世界”而努力。

四、我国的麻风病防治

我国有相当数量的麻风病人，20 世纪上半叶国外专家估计有 100 万名，我国专家估计有 50 余万。新中国成立之前，全国有麻风病院 40 余所，其中 38 所为外国教会所办。新中国成立（1949）后，党和政府对这一个危害人民身心健康的疾病十分重视，以“预防为主”的方针为指导而积极地、有计划、有组织地开展了麻风防治工作。20 世纪 80 年代，主要针对国情疫情提出对疾病进行“积极防治和控制传染”的方针，分步采取“防治结合”，“边调查，边隔离，边治疗”的方法和推行“宣、查、收、治、管、研”的综合防治措施，努力做到早发现、早隔离、早治疗。1980 年底，全国麻风病院、防治站、麻风村达 1199 处，拥有 9000 多名防治专业人员，全国麻风患病率已控制在 1/10 000 以下。从而我国麻风防治转入“力争基本消灭麻风病阶段”。1986 年起对防治策略实施了 4 个转变：①从单一药物的治疗转变为联合化疗；②从隔离治疗为主转变为社会防治为主；③从单纯抗菌治疗转变为抗菌治疗与康复医疗相结合；④从专业队伍的单独作战转变为动员社会力量协同作战。至 2000 年底，全国累计登记麻风病人近 48 万，治愈 38 万余人，现症病人减少到 6000 人，99% 的县市已达 WHO 提出的患病率 1/10 000 以下的标准，90% 的县（市）已达到我国政府提出的“基本消灭”的目标。

但 21 世纪以来的实践表明，虽然联合化疗的实施治愈了大量麻风病人，但流行病学调查发现，新发病人未见减少，有家庭集簇性倾向，儿童麻风还占相当的比例，局部仍有高发区，耐药与复发也已显现，其受 AIDS 的影响尚未明确，欲实现麻风的基本控制乃至消灭的目标，仍须保持低流行状态下防治工作的持续性。

第二节 结核病的历史及流行病学

与麻风病一样，结核病（以下简称结核）是古老的传染病之一。它是由结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*, *M. tuberculosis*, *Mtb*, *MTB*, 以下简称结核杆菌）引起的，人体许多脏器包括皮肤均可发生的疾病，以肺结核最常见。

结核病的病原体是结核杆菌。主要通过飞沫（患者咳嗽、喷嚏、说话向空气中排出）、再生气溶胶（尘埃，吐痰随尘土飞扬）及消化道（饮用未经消毒的患结核病牛的奶）传染。患病与否同被染者是否易感、受染菌量、接触密切程度、营养、环境等诸多因素相关。

就全球而言，据 WHO 资料每年有 9 百万患者，约有 880 万新病例，死亡人数 250 万。每周死亡 52 000 人，每天死亡 7000 人以上。每小时可有 1000 个以上新病例，80% 以上发生在 15~49 岁年龄段者。有报道，*M. bovis* 致人 TB 者在发达国家为 0.5%~7.2%，在发展中国家为 10%~15%。在加利福尼亚和墨西哥交界地带儿童约 11%。另外，在 HIV 感染高度流行区的婴儿和儿童免疫接种致垂直感染以及膀胱癌免疫治疗造成 BCG 感染达 1%。

感染 MTB 后约有 1/10 的人在一生中有发生结核的危险，结核病是全世界由单一致病菌引致死亡最多的疾病，20 世纪 40 年代链霉素等抗结核药物发明之前，结核一直是不治之症。据资料介绍，自 1882 年柯霍（Robert Koch）发现 MTB 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，是全球关注的公共卫生问题和社会问题。世界卫生组织已将结核作为重点控制的传染病之一，亦是我国重点控制的重大疾病之一。

一、结核病的历史

（一）历史上的结核病流行状况

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~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（公元前 3000~前 2400 年），公元前 2000 年左右在印度的 TB 即与现代的肺 TB 一致。据木乃伊资料显示，在美国 TB 亦大约在公元前 2000 年左右存在。公元前 300 年 Aristotle 提出

结核具有传染性的观点。18 世纪结核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,结核的发病人数大为增加,兼之没有治疗方法,大批病人死亡。18 世纪中叶,英国伦敦的结核死亡率高达 900/10 万,成为人类疾病的第一杀手。

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 MTB 是结核的病原菌,1897 年提出结核的飞沫传染学说;1930 年 Löwenstein 培养基的出现使 MTB 培养生长成功,为结核的病因学诊断打下了基础。

(二) 化学疗法后的结核流行状况

化学疗法前结核的感染传播情况严重,据荷兰、法国和日本的资料显示每例传染源平均每年可传染 10 人左右,每例结核死亡者可传染 30~50 人。

据美国、欧洲、英国、印度的研究资料显示,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 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 年复发率为 36.5%,1950 年 Philips 报告 15 年复发率为 41%,1939 年 Mitchell 报告 20 年复发率为 28%。

18~19 世纪结核病在欧洲蔓延流行达到高峰后,其流行缓慢下降,这种下降趋势在 MTB 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所谓“自然下降”。有人认为促使结核病的流行缓慢下降的因素有二:其一,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;其二,由于结核病的广泛流行,人群“集团免疫”提高,易感水平下降。单靠“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为 0.8%,斯德哥尔摩年递降率为 2%,英国 1851~1900 年结核病死亡率递降率为 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%。

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 年代初甚至认为在世纪末可以消灭结核病,但是,无独有偶,也与麻风病一样,过度的乐观产生疏忽,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,单一和多重耐药菌株的产生,以及流动人口中结核病控制的困难,使结核病的流行再度成为严重的公共卫生问题。从而,1993 年 4 月世界卫生组织发表“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 MTB 感染(即每 3 个人中就有一人感染),每年死亡超过 300 万人。加之旅行、移民、耐药、HIV⁺ 人数不断上升其感染率亦不断升高。1994 年以来,新发涂片检查阳性病人报告表明,每年增加 12 万人,1999 年全球结核病新发病例为 840 万人,比 1997 年的 800 万人增多,在 HIV/AIDS 流行严重的非洲国家,结核病发病率增加 20% 以上。据 WHO 估计 2002~2020 年间将还有约 10 亿新感染者。如不加强控制将有 1.5 亿人患病和 3.6 千万人死于结核。

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,其中涂片检查阳性病人 294 万,但新发涂片检查阳性病人发现率只有 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。

我国是 22 个结核病高负担国家之一(人口占全球人口 22%),结核病人数量仅次于印度而居于世界第二位,结核病死亡人数占全球结核病死亡总数的 12.5%。

世界卫生组织估算,2003 年全球肺结核及肺外结核病人 1543 万例,全结核病患病率 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 1289.6 万例,全结核病患病率 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%,预计 2003 年全球结核病新发病例 881 万人(其中结核病高负担国家新病例 702.7 万人),发病率 140/10 万(其中结核病高负担国家发病率 178/10 万),其中新发涂片检查阳性病人 389.7 万人

(结核病高负担国家 311.2 万人), 新发涂片检查阳性发病率 62/10 万 (结核病高负担国家发病率 79/10 万); 2003 年全球结核病死亡 174.7 万人 (结核病高负担国家 142.3 万人), 结核病死亡率 28/10 万 (结核病高负担国家死亡率 36/10 万)。

预计, 如不加强控制, 至 2020 年将可能有 10 亿以上的人被结核杆菌感染, 2 亿人患结核病, 而 7 千万人死于此病。

(二) 我国肺结核病流行情况

据有关调查推算, 20 世纪 20 年代末全国有肺结核病人 1000 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 1750/10 万, 结核病死亡率 200/10 万。为明确我国结核病疫情, 卫生部于 1979 年、1984/1985 年、1990 年和 2000 年在全国范围内组织了肺结核流行病学抽样调查, 掌握了我国肺结核病的流行情况及其趋势。

1. 患病情况 2000 年调查结果显示, 活动性肺结核患病率为 367/10 万, 涂片检查阳性患病率为 122/10 万, 细菌培养阳性患病率为 160/10 万。估计全国有活动性肺结核病人 450 万 (411 万 ~ 490 万), 涂片检查阳性肺结核 150 万 (133 万 ~ 168 万), 细菌培养阳性肺结核 200 万 (175 万 ~ 218 万)。农村略高于城镇, 城镇明显高于城市。农村比城市要高 0.7 倍。西部地区均高于全国平均水平。

2. 感染状况 据 2000 年调查资料, 全人口感染率为 44.5% (约 5.5 亿人)。感染率在城乡儿童大致相同, 但在 25 岁以上人群感染率城市却明显高于农村。

3. 耐药状况 72.2% 的菌株对常用抗结核药敏感。对 1 种和 1 种以上耐药的总耐药率为 27.8%。初始耐药率为 18.6%, 获得性耐药率为 46.5%。利福平耐药率逐渐增加达 16.6% (获得性耐药率增加近 14%)。耐多药率为 10.7% (初始耐药多药率为 7.6%, 获得性耐多药率为 17.1%)。

4. 死亡率 (含肺外结核病) 1999 年肺结核死亡率为 818/10 万, 肺外结核为 1.0/10 万。推算全国每年死于结核病者约 13 万人。在死亡者中有 21.6% 未接受过抗结核治疗, 有 83.8% 的人未进行过结核病登记。

5. 我国结核病患病趋势 据 1979 ~ 2000 年间的调查资料, 我国结核病的患病率逐渐下降, 平均年递降率为 3.9%。特别是在实施结核病控制项目的地区, 在对发现涂阳肺结核病人实施免费短程督导化疗 (directly observed treatment shortcourse, DOTS) 的地区下降更明显。死亡率年均递降率为 8.1%。

总之, 自 1950 年以来, 随着公共卫生、营养、治疗的改善, 结核病开始下降, 但近年来随着 AIDS 和耐药菌株的出现, 以及流动人口 TB 控制困难等诸多因素的影响, TB 感染率开始回升。特别在美国、欧洲部分国家明显增加。约 1/3 ~ 1/2 HIV⁺感染者被 MTB 感染。皮肤结核也随之增加, 因而皮肤结核有提示肺结核的作用。

亚洲相关研究亦显示类似的趋势。例如在日本, 皮肤结核与结核疹在 1906 ~ 1935 年间减少, 1936 ~ 1955 年间增加, 从 1955 年又开始降低。1906 ~ 1925 年皮肤结核发病率高于结核疹, 1926 ~ 1945 年两者又相等, 从 1946 年起结核疹反高出皮肤结核。1986 ~ 1995 年结核疹又降低, 但 1996 ~ 2000 年间又明显增加, 且在年轻女性中为多。皮肤结核在 1980 年前 19 ~ 49 岁年龄组中发病率最高, 但 1981 年后在 40 岁年龄组中最高。

我国香港有一项研究 (147 例) 显示真正皮肤结核 16 例, 其余 131 例为结核疹。寻常狼疮占 4%, 疣状皮肤结核占 4%, 硬节性红斑 (大部分为女性, 全为下肢) 占 86%, 丘疹坏死性结核疹占 3%, 其他: 未分类的 TB 占 1%, 管口 (孔) TB 占 0.1%。

据我们自己的经验, 皮肤分枝杆菌病在全国有条件的医院均有发现, 确有增多之势, 且皮肤结核占主导地位。

三、我国结核病防治策略及措施的演变

总体上, 人类在与结核病的长期斗争中总结出控制结核病的经验, 大致可归纳为 5 个主要阶段, 即: 结核杆菌被发现之前; 1882 年发现结核杆菌; 19 世纪 20 年代采用卡介苗接种; 1944 年链霉素

(streptomycin, SM) 用于抗结核治疗, 随后多种抗结核药问世, 开始了结核病的化疗时代; 世界卫生组织 (WHO) 倡导结核病的短程督导化疗 (DOTS), 开创了控制结核病的新历程。

(一) 结核病防治策略的演变

20 世纪 40 年代末至 50 年代初, 有效的抗结核药物如链霉素、对氨柳酸、氨基硫脲、异烟肼等相继问世, 开创了结核病治疗的化疗时代。从 20 世纪 50 年代初开始“及早地发现病人并给予有效的治疗”就成了控制结核病的当务之急。在疫情较高的 20 世纪 50~60 年代, “X 线检查法主动发现病人”为发现病人的主要策略; 此后, 由于结核病人, 特别是排菌病人一旦出现症状, 绝大多数首次就诊选择综合性医疗机构, 因此在 20 世纪 80 年代病人的发现策略被调整为“因症就诊被动发现病人”。化疗方案亦从单药演变为两药、三药及多药的联合。化疗疗程从 24 个月、12 个月缩短到 6 个月的标准化疗方案。20 世纪五六十年代, 对病人的管理主要采取住院治疗, 当时的疗程大多是 12~24 个月, 多数病人无力长期住院治疗, 因此疗程后期以及相当一部分因各种原因不能住院治疗的病人不得不在门诊接受治疗。在这种情况下, 病人对医务人员和医嘱的依从性较差, 为了提高病人的依从性及便于管理, 缩短疗程成为当务之急。我国在 20 世纪 80 年代末期推行短程化疗并对病人实行全程管理和全程督导管理。

卡介苗的接种在结核病控制中的地位和作用, 自其问世以来一直争论不休, 有些问题至今尚无定论。目前我国采用皮内注射法并将卡介苗的接种列入国家计划免疫。

对排菌肺结核病人的“高治愈率、高发现率”是结核病控制新时期的策略目标。

(二) 我国结核防治的进展

新中国成立后, 对结核病防治工作非常重视。1978 年, 为了加快疫情下降, 卫生部制订了《一九七八年至一九八五年结核病防治工作规划》, 其后又修改制订了《一九八一年至一九九〇年全国结核病防治工作规划》, 1991 年 9 月颁布了《结核病防治管理办法》, 1996 年决定将结核病由丙类传染病调整为乙类传染病。要求按照《全国结核病防治手册》统一化疗方案, 进行规范地全程督导化疗。我国政府有效利用世界银行贷款中国结核控制项目的同时, 卫生部自 1993 年底起加强并促进结核病控制项目, 并实施 DOTS。我国 DOTS 策略的实施方法是: 由县级结核病防治所门诊医生对病人定诊、确定化疗方案和进行初诊宣教; 对病人进行督导治疗, 实行四见面: 县结核病防治所责任医生、乡防痨医生、村防痨医生及结核病人。以方便病人为原则, 实行三定: ①确定督导员; ②确定督导治疗地点; ③确定督导治疗时间。实施 DOTS 的关键是面视病人用药: “送药到手、看服到口、服下再走”, 做到定期随访、定期复诊、定期取药、定期查痰进行层层督导、检查。

到 2000 年底, 初治涂片检查阳性病人 (134.651 人) 治愈率达 93.3%。

在项目实施地区涂阳患病率 (标化) 下降幅度为 44.4%, 年均递降率为 5.7%, 而非项目地区下降幅度为 12.3%, 年均递降率为 1.3%。

(三) 结核病控制的展望

我国已执行《全国结核病防治规划 (2001~2010)》, 到 2005 年底已达到 WHO 提出的 DOTS 受益率达 100%, 新发涂片检查阳性结核病人发现率达 70%, 治愈率达 85% 的目标。但移民、HIV 感染和耐药是 21 世纪全球结核病控制面临的 3 大难题。我国也不例外。我国拥有 13 亿多的人口, 分散在广大的不同地理环境、经济状况的地区, 大量的流动人口和耐药性的产生使我国的结核病控制工作需要长期、艰苦和更大的努力。据 WHO 估计, 目前全球约有 5000 万人感染了耐药结核杆菌, 耐药率为 20%~50%, 耐多药率为 5%~20%, 因此, 全球的结核病耐药趋势严峻, 而且在结核病人中又有发生耐药结核病的危险。据 2000 年流行病学调查结果显示, 我国初始耐药率为 18.6%, 获得性耐药率 46.5%, 其中耐多药结核病较为严重。耐药性产生已经成为传染病控制的主要问题, 耐多药性将是我国结核病控制限制作用的主要因素。要采取有力措施并重于传染性肺结核病人的治疗及管理, 减少和防止耐药结核病的发生, 要采用敏感药物和与之相关的监测措施。

据 WHO 统计, 目前全球每天约有 16 000 人感染艾滋病, 其中 95% 集中在发展中国家; 到 1998

年底全世界共有艾滋病感染者 3340 万，其中 2150 万生活在撒哈拉以南的黑非洲地区。虽然目前我国的感染人数尚不众多（有报告至 2008 年已约有 8000 万），但疫情不可小视，因其感染者人数上升迅速，为结核病的控制带来巨大的困难。

我国的流动人口已达 1.3 亿以上，主要集中在东南沿海及大都市中，流动人口中的结核病人已经成为当前我国结核病控制的主要问题之一，这部分人口随着我国结核病控制网络的逐步完善，将受到充分的重视。

根据 2000 年全国结核病流行病学抽样调查资料为预测曲线，采用数学模型分析 2001 ~ 2010 年间我国活动性肺结核患者及涂片检查阳性肺结核患者人数，结果提示：如不采取现代肺结核控制策略，我国今后 10 年间肺结核病人人数将大大增加。假定全国在 2001 ~ 2010 年间不全面实施结核病控制项目，病人发现率为 13% 的条件下，2010 年活动性肺结核患者预测增加到 1240.47 万，涂片检查阳性患者为 413.49 万人。

结核病流行趋势在不同地区、不同时代有着明显差异，这点亦必须引起重视。

第三节 环境分枝杆菌病的历史及流行病学

虽在麻风和结核杆菌发现不久后即发现了环境分枝杆菌（environmental mycobacteria, EM），但其致病性在 20 世纪中叶才得以确定，所以其流行病学尚不是很明确，特别是 EM 的种类繁多，且受诸多因素的影响，给了解其生态及流行情况带来极大困难。本节只能把现有有关资料加以整理和扼要的描述。

一、影响 EM 流行病学的诸多因素

（一）健康人群中定植的分枝杆菌

分枝杆菌遍存于自然界和有纬度的地区。除存在于水（淡水、咸水）中外，大多存在于土壤。这亦为人们常规接触的环境，并通过呼吸、饮食将之吸入或吃入体内。这些分枝杆菌从而定植（长期抑或暂时的）在人的呼吸或消化道。也能在人的皮肤和粪便中发现分枝杆菌。

1. 皮肤定植分枝杆菌 在非洲发现 MAC（系 *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*）和未分类分枝杆菌。在 Benin 发现 *M. chelonae*, *M. intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. malmoense*, *M. flavescens* 和未分类分枝杆菌。在 Brazil 发现 MAC 最多，其次为 *M. gordonae*, *M. fortuitum*, *M. terrae*, 少量 *M. simiae*, *M. flavescens*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai* 和未分类分枝杆菌。

2. 粪便中存在的分枝杆菌 在欧洲志愿者发现，*M. simiae* 为最，其次为 MAC, *M. gordonae*, *M. malmoense*。消化道黏膜表面一时性定植的分枝杆菌亦有所发现。

3. 呼吸道定植的分枝杆菌 环境中的分枝杆菌可能一时性的定植在呼吸道，如 *M. kansasii*, *M. xenopi*, MAC, *M. fortuitum* 和 *M. chelonae* 等有时能分离到。

（二）污染造成的分枝杆菌感染

分枝杆菌可能污染医疗设备、溶液，在实验室中处理标本、收集标本、分析标本过程中造成交叉污染以及医源性污染等均可能发生。所以实验室的检查要与临床检查相结合做出综合正确的判断，以免假性流行的发生。

1. 收集标本造成的污染 主要是胃肠道和支气管内镜，由于其有很长的能自由弯曲的管很难消毒除菌。常见的 EM 为 *M. chelonae*，有时亦见有 MTB。后者主要源于 TB 病人，而 EM 则多源于供应水源的自来水或清洗内镜用的自动化机器。因为这些器械内部存在着生物膜。

2. 分析标本时造成的污染 主要发生在医学实验室。一是由于仪器，如 pH 计，去污染处理或抗微生物溶液等造成污染。根本原因在于用了被 EM 污染却未灭菌的水。二是交叉污染：在处理标本时可由一阳性含菌量大的标本污染到一阴性标本，在 MTB 较常见。

3. 医源性污染 注射液是常见的，常含 *M. fortuitum* 和 *M. chelonae*，注射疫苗亦有发生。腹膜和

血液透析、支气管镜等的污染常有发生。常规的消毒剂往往对大多数细菌病毒有效，但对分枝杆菌无作用，这与消毒剂的性质、作用、剂量和作用时间均有一定关系。如消毒内镜中的 *M. bovis* 和 MTB 需要用 2% 的戊二醛 (glutaraldehyde) 溶液在 20℃ 条件下要经时 20 分钟才行。而 EM，特别是上述两种 EM 则需作用更强的方法。

其次，医源性污染方面还有：任何溶液（药液、麻醉液或其他溶液）都有危险，必须高压灭菌，实在不能用高压灭菌法的，也要高压灭菌的水配制后再行过滤除菌方可。对大多数分枝杆菌来讲，70% 或 90% 乙醇和 5% 苯酚短时间的作用是不完全的。福尔马林和次氯酸钠 (sodium hypochloride) 在高浓度下，作用几个小时，亦有效果。季胺 (quaternary ammonia) 绝不能用于 EM 消毒。

（三）EM 的生态的因素

菌的生物型，土壤、水的组成成分，pH，温度等极大地影响 EM 的存在与分布（在本篇第二章总论相关部分介绍，请参阅）。

（四）影响分离和培养 EM 的因素

分离 EM 时有多种去污染的方法导致其结果不一致。诸如快生长分枝杆菌 *M. chelonae* 对去污染处理比慢生长分枝杆菌 MAC 敏感，所以后者从环境中的分离率就高。再者所用的培养基对初代分离是非常重要的。这点本书已有描述，诸如有的菌需在培养基中补加分枝菌素 (mycobactin)、丙酮酸盐，抑或甘油，初代培养才能成功。其他如培养温度、培养时间等也十分重要。事实表明，有的菌初代培养在 37℃ 不生长，而在 28 ~ 33℃ 生长，有些菌即使上述条件均满足了，观察期（培养时间）要 4 周甚至 6 个月以上才能长出可见菌落。更需提及的是某些菌 (*M. ulcerans*、*M. haemophilum* 和 *M. genavense*) 至今尚没有自环境中分离出来的报道。或许真的是这样，也可能是分离和培养方法不当造成的。这方面尚有争论，仍需进一步研究澄清。

（五）用于鉴定 EM 的方法亦有影响

经典的鉴定方案对临床实验室中遇到的致病性或潜在致病的分枝杆菌的鉴别并不难。但随着新实验（如脂肪酸、霉菌酸含量分析等）的建立，使鉴定方法更稳定和有特色，可以鉴别新菌种，特别是分子生物学方法能够识别种间、种内的区别，而且比培养方法更敏感和特异。鉴于此，对于 EM 的流行病学评价要慎重，有许多需要进行进一步研究的方面。

二、EM 病的流行病学

以往的研究表明 EM 引起的疾病是世界性的，但主要在发达国家，如美国、加拿大、欧洲、日本、澳大利亚和南非；在印度、泰国（尽管较少）亦有报告。近年来我国亦有数个报告。在医学实验室中常见的分枝杆菌如表 1-3-1 所示。这些标本中分离出的菌不一定对人致病或有临床意义。EM 感染人与人的传染少见。主要是由于宿主（人）与天然和人工环境中分枝杆菌接触所致。皮肤和软组织感染主要是医源性的，其他的主要是呼吸道或消化道吸（进）入。

为了评价 EM 感染的流行病学，美国、欧洲以及其他地方曾作过一系列的皮试（用各种 EM 制成的 tuberculin）监测。但因为分枝杆菌间有许多共同抗原，交叉反应试验不是特异的，所以 EM 病的患病率实际上并不清楚。其原因在于：①一般不报告；②临床和实验室诊断偏低。有关报告中最有价值的要属 O'Brien 等的研究结果，他们基于 5469 例 EM 病的临床、流行病学和实验室数据分析后认为 EM 病的患病率为 1.8/100 000；MAC 最多，其次为 *M. kansasii*、*M. fortuitum*、*M. scrofulaceum* 和 *M. chelonae*，而以肺部感染为最常见；病型除与 EM 菌种相关外，亦与病人年龄、性别以及住地（乡下/城市）相关。尽管如此，作者一再强调研究仍然是局部的，样本量也不足够的大，只能作为初步参考，不能代表 EM 的真正流行情况。我国这方面的研究近年来刚刚起步，也有些局部的经验，如在河北、广东、福建、江苏、山东、大连、陕西的农村、城市环境和患者标本中均分离到不同的 EM，如 *M. Scrofulaceum*、*M. chelonae*、*M. marinum*、*M. abscessus*、*M. peregrinum* 等。

表 1-3-1 医学实验室常分离到的环境分枝杆菌

| 存在环境 | 有致病潜力 | 往往为腐物寄生性 | |
|-------------|------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 自然环境中 常见 | MAC | <i>M. gordonae</i> | |
| | <i>M. scrofulaceum</i> | <i>M. terrae</i> | |
| | <i>M. fortuitum</i> | <i>M. nonchromogenicum</i> | |
| | 不常见 | <i>M. avium</i> | <i>M. flavescens</i> |
| | | <i>M. intracellulare</i> | <i>M. vaccae</i> |
| | | <i>M. chelonae</i> | <i>M. aurum</i> |
| | | <i>M. malmoense</i> | <i>M. gastris</i> |
| | | <i>M. simiae</i> | <i>M. smegmatis</i> |
| | | <i>M. asiaticum</i> | <i>M. thermoresistibile</i> |
| | | <i>M. marinum</i> | |
| 人工环境中 常见 | <i>M. kansasii</i> | <i>M. gordonae</i> | |
| | <i>M. xenopi</i> | | |
| | <i>M. avium</i> | | |
| | MAC | | |
| 不常见 | <i>M. marinum</i> | | |
| 在环境中尚未发现 | <i>M. ulcerans</i> | <i>M. triviale</i> | |
| | <i>M. haemophilum</i> | | |
| | <i>M. genavense</i> | | |
| | <i>M. szulgai</i> | | |
| | <i>M. shimoideri</i> | | |
| | <i>M. celatum</i> | | |

注：MAC 为鸟分枝杆菌复合群，包括几种类似于 *M. avium* 和 *M. intracellulare* 特征或介乎这些菌种特征之间的环境分枝杆菌

现已众所周知，HIV 感染造成个体易感分枝杆菌病的事实。全世界，在 HIV 感染者最易患的分枝杆菌病就是 TB。在两者均流行的国家，HIV⁺ 者 TB 患病率可达 30%~60%。在发展中国家，在 AIDS 患者 EM 是最常见的机会感染菌，感染率一般在 10%~50% 之间，而其中 MAC 感染更可高达 90%。美国和欧洲略有差别。美国一个研究显示，在 AIDS 患者 96% 引起 MAC 感染，2.9% 引起 *M. kansasii* 感染；在法国，在 101 个分离物中，80.2% 系 MAC 感染，7% 系 *M. kansasii* 感染。

MAC 包括 *M. avium* 和 *M. intracellulare*，两者极难鉴别，即使用 DNA 探针亦然。用基因探针 (Gen-probe) 研究 154 株从 AIDS 患者和非 AIDS 患者分离的 MAC 显示，45 个 AIDS 患者中 98% 带有 *M. avium* 和 2% 带有 *M. intracellulare*，109 个非 AIDS 患者 40% 为 *M. intracellulare* 感染。由此引发是否两菌种代表一个复合体的争论。这点在流行病学很重要，特别是在 AIDS 相关的流行病学研究中。

在表 1-3-1 中所列各菌，除 *M. ulcerans* 和 *M. shimoidei* 外均曾从 HIV⁺ 患者中分离出来，它们大多有临床意义，可引起播散性感染。目前两菌种尚认为与 AIDS 无明显关联。Allen 报告从 3 例 HIV⁺ 患者分离到 *M. ulcerans*，但未能分析其临床意义与 AIDS 的关联性。

正常的腐生 EM，亦曾从 AIDS 患者分离出来，其临床意义未定，但除 *M. gordonae* 外，有报告至少在 1 例 AIDS 患者有临床意义。AIDS 所引起的免疫缺陷有可能造成过去尚未发现的（定论的）分枝杆菌感染，如 *M. genavense* 就是一例。另外，最近发现 *M. celatum*（1993 年描述的菌种）在 AIDS 患者可致播散性感染。

AIDS 与 EM 之间的关联引发数个基本问题，有必要加以回答：

1. 感染源是什么？有许多证据显示人工环境（尤其是龙头水）使某些 EM 浓缩和增殖。在 AIDS 患者中发现的所有分枝杆菌一般均源自天然和人工的环境。有关 *M. avium*，多个研究表明定植在饮用水中的，似为 AIDS *M. avium* 感染的来源。Von Reyn 等用脉冲电泳研究 AIDS 患者中分离的 *M. avium* 和他们接触过的饮用水，同样的菌株在临床标本中、热水龙头中以及淋浴水中发现。Montecalvo 等从某些 AIDS 患者中分离出的 MAC 株与其热/冷水中分离出的是同一血清型。他们亦发现血清型 4 为 AIDS 患者和水中 MAC 的主型。Moudin 等用基因探针法（Gen-Probe）显示在 Boston 地区医院自来水系统中有 *M. avium*，也显示 EM 对氯是高度抵抗的，作者们也提出都市供水系统用氯不能有效控制 EM。*M. avium* 在公用水系统中有高的呈现率尚不能完全解释为什么在 AIDS 患者中有高的分离率。其他潜在的病原体，如 *M. kansasii* 和 *M. xenopi* 也常常从公用水中分离，它们在 HIV⁺ 个体很少引起播散性感染。有人也怀疑和某些与 *M. avium* 相关的食物有关。还有人从 Zaire 天然生态环境中分离一组分枝杆菌生物表型似 MAC，但 RFLP 和 16s rRNA 分型与 *M. avium* 和 *M. intracellulare* 不同。同样的分枝杆菌曾仅从非洲的 HIV⁺ 个体分离出来。因之，AIDS 患者感染分枝杆菌的来源问题的解释尚须持慎重的态度，要做更多的研究工作来拿出有力的科学依据。

2. 是否所有 EM 在 HIV⁺ 患者都能引起播散性感染？据目前所知，所有的机会病原体均能在 HIV⁺ 患者引起播散性感染。但在大多数腐物寄生菌中仅 *M. gordonae* 能引起播散性感染。但在引发播散性感染的 EM 中唯 *M. avium* 最剧。似乎所有 *M. avium* 均如此，但在以血清型 4 为最，其次为血清型 8 和 1。血清型 8 多分离自非 AIDS 患者，似有地域上的差别。在大多数 AIDS 患者中血清型 8 主要在美国南佛罗里达，血清型 4 主要在美国东部和北佛罗里达。血清型在澳大利亚分布平衡，而在瑞典又是血清型 6 为主。分枝杆菌在 AIDS 患者引发播散性感染的能力不同，以 *M. avium* 为最强（多），且为世界性的；*M. kansasii* 和 *M. xenopi* 较差（少）。Arbeit 等和 Slutsky 等还发现 AIDS 伴发多型（株）MAC 感染。这个发现既提示 MAC 感染是来源于环境，亦提出临床诊断的严肃性和管理上的困难。Tortoli 等亦曾发现 *M. kansasii* 有两种不同的生物型，两型毒力不同。2 型特别易在 AIDS 患者发生感染，但其毒力却可能比 1 型的小。

3. EM 定植是否与播散性疾病发生有关？这个问题尚待研究。一般地，正常黏膜上可能常有 EM 定植，一旦机体抵抗力降低如 HIV 感染系统性损害可能发生。但目前尚未弄清 MAC 是先定植的，还是 HIV 感染后才接触的。在 Zaire 人群一患者的病史支持事先定植的推测。患者 1986 年 8 月从 Zaire（患者驻地）到比利时，来之前去过非洲，患者 HIV⁺，但未显分枝杆菌感染症状，抵比 7 个月后又出现了淋巴结炎。所幸用 INH、EMB、RF 将之治愈，淋巴结炎培养物获分枝杆菌（为 RFLP 型 H）。1989 年 11 月又发 *M. avium* 引起的播散性感染，且对所有抗结核药抵抗，提示这是在比利时获得的感染。有人用回顾性研究显示在 HIV⁺ 患者的呼吸道或消化道事先有 MAC 定植的比无定植的发生播散性感染的危险性高。研究认为，从痰或粪作 MAC 培养作为筛选试验有一定价值。

4. 在许多发展中国家为什么 AIDS 患者 EM 病少见？有的信息提到在一些发展中国家的 AIDS 患者引发的分枝杆菌感染主要为 MTB。EM 的感染信息很少。如在 Uganda 的两项研究中，在环境中分离到 MAC，但 45 和 50 例晚期 AIDS 患者未获 MAC 感染。这却很难理解。

在发展中国家，AIDS 患者不易被 EM 感染可能是下列 5 点原因。