

# 结核 (Tuberculosis)

## 概 述

- 由结核分枝杆菌引起的多种畜禽、野生动物和人共患的一种慢性传染病。
- 病程缓慢、渐进性消瘦、咳嗽、衰竭。
- 在多种组织器官中形成特征性肉芽肿、干酪样坏死和钙化的结节性病灶。
- 数千年古老的病，中医称之为“癆症”，是上世纪中叶以前导致人畜死亡最多的疾病之一。

- 呈世界性分布，文明发达的国家，该病得到控制，人畜发病和死亡逐年减少。防制措施不健全的国家地区还有流行。据世卫组织（WHO）统计，全球每年新发生 800-1000 万人，每天有 8000 人，每年有 300 万人死于结核病，其中 98% 发生在发展中国家，居各种传染病死亡之首位。
- 1996 年将 3 月 24 日为世界防制结核病日。
- 我国前几十年防治效果很好，近几年人畜发病率又有增长的趋势。可能与人喝牛奶，而牛群中的结核病又未能很好的检疫和防制有关。
- 目前国际组织和我国政府都将本病做为重点防制的疾病。病人的全程免费用药等。

# 病原学

## 归属及形态结构

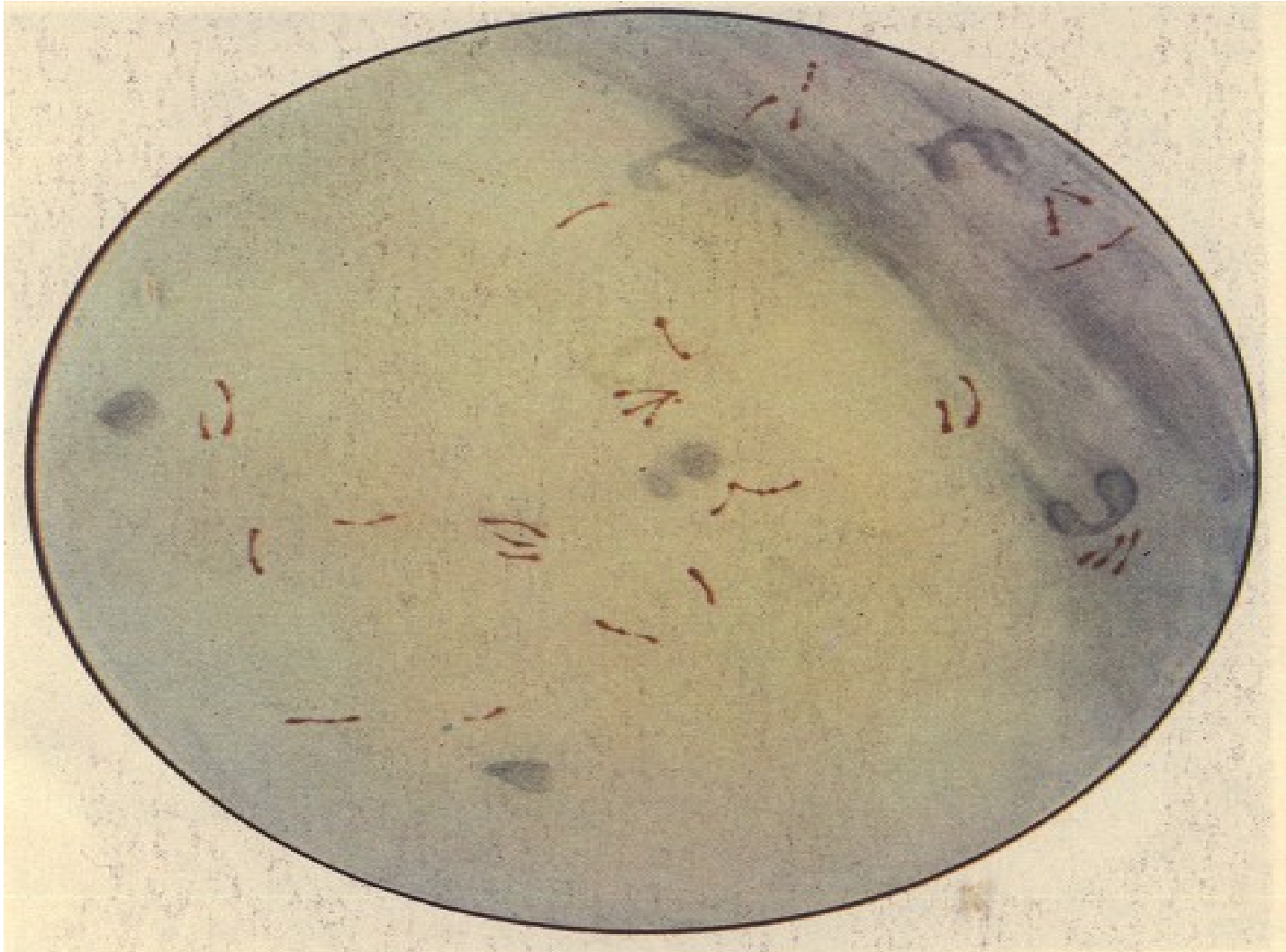
**病原体：**结核分枝杆菌

- **Koch** 于 **1882** 年首次发现结核病的病原是结核杆菌

**归属：**分枝科，分枝杆菌属，分三个种：即结核分枝杆菌、牛分枝杆菌和禽分枝杆菌。

**形态及染色：**

- 结核杆菌是直或微弯的细长杆菌，大小 **1.5 ~ ×0.2 ~ 0.5μm**。在陈旧培养基上或干酪性淋巴结内的菌体，偶尔可见分枝现象，常呈单独或平行排列。不产生芽孢或荚膜，不能运动。
- 分枝杆菌为**革兰氏染色阳性**。
- 用可鉴别分枝杆菌的 **Ziehl-Neelsen** 二氏**抗酸染色法**染成**红色**。



彩图十四 结核分枝杆菌

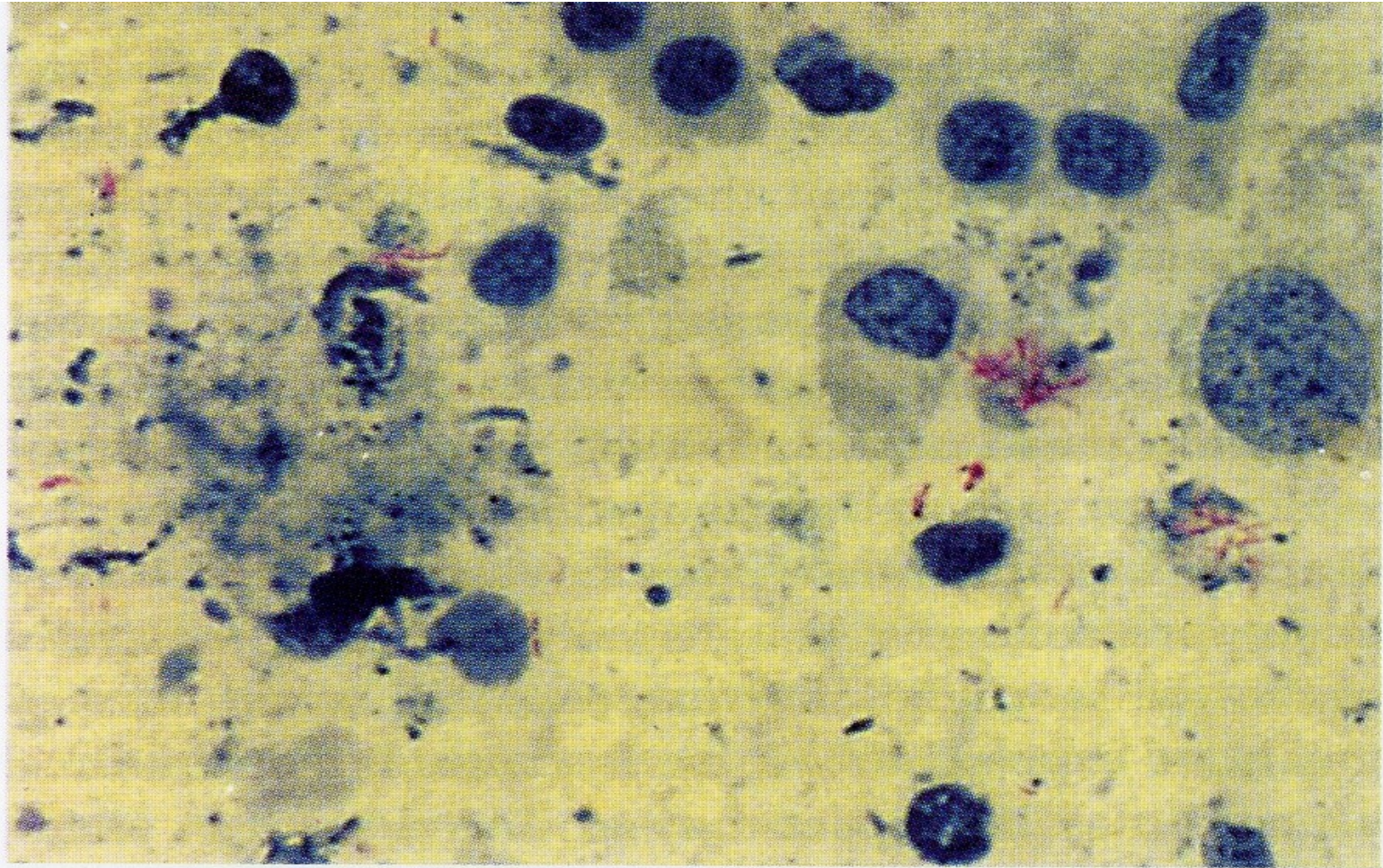
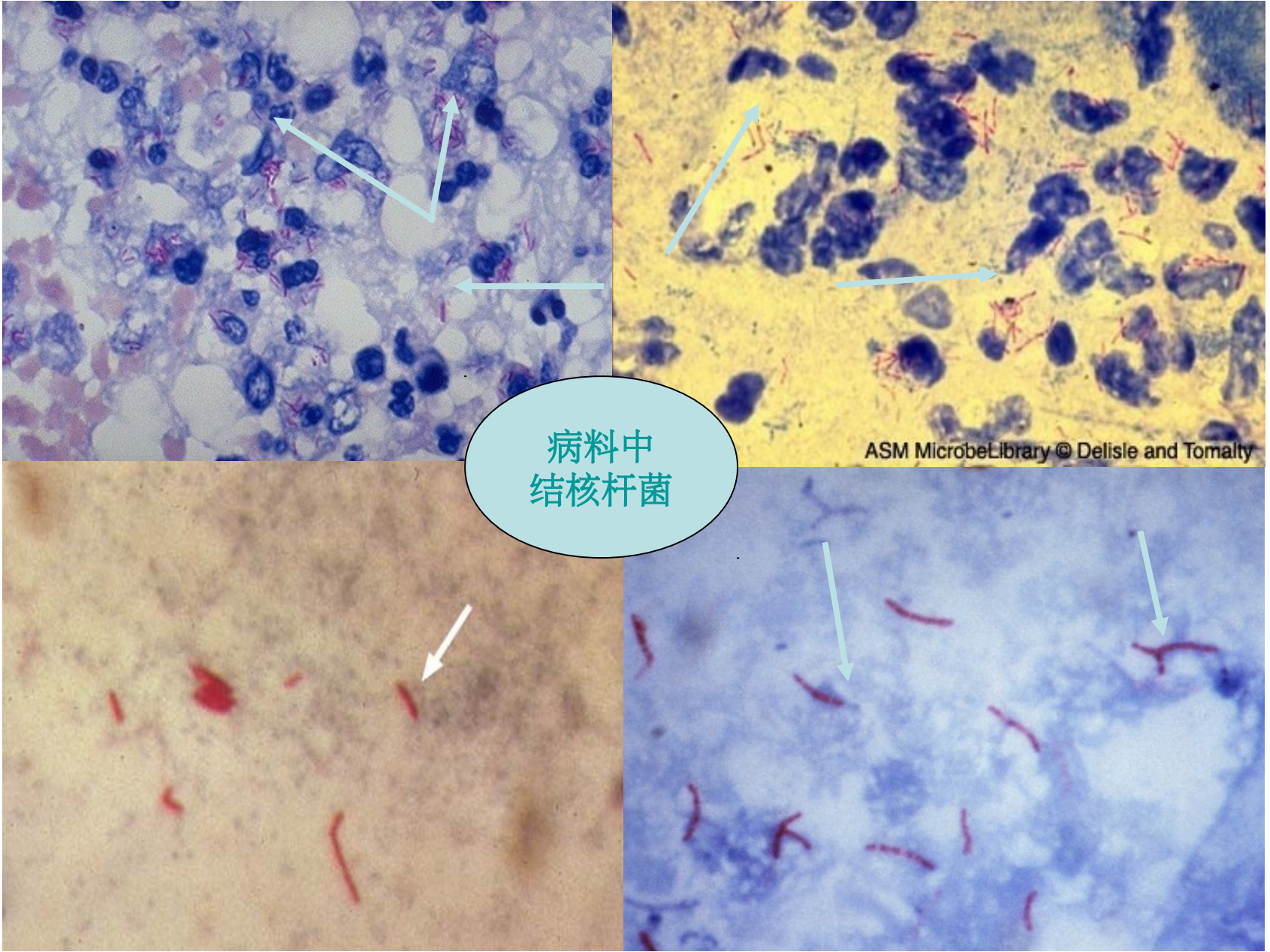
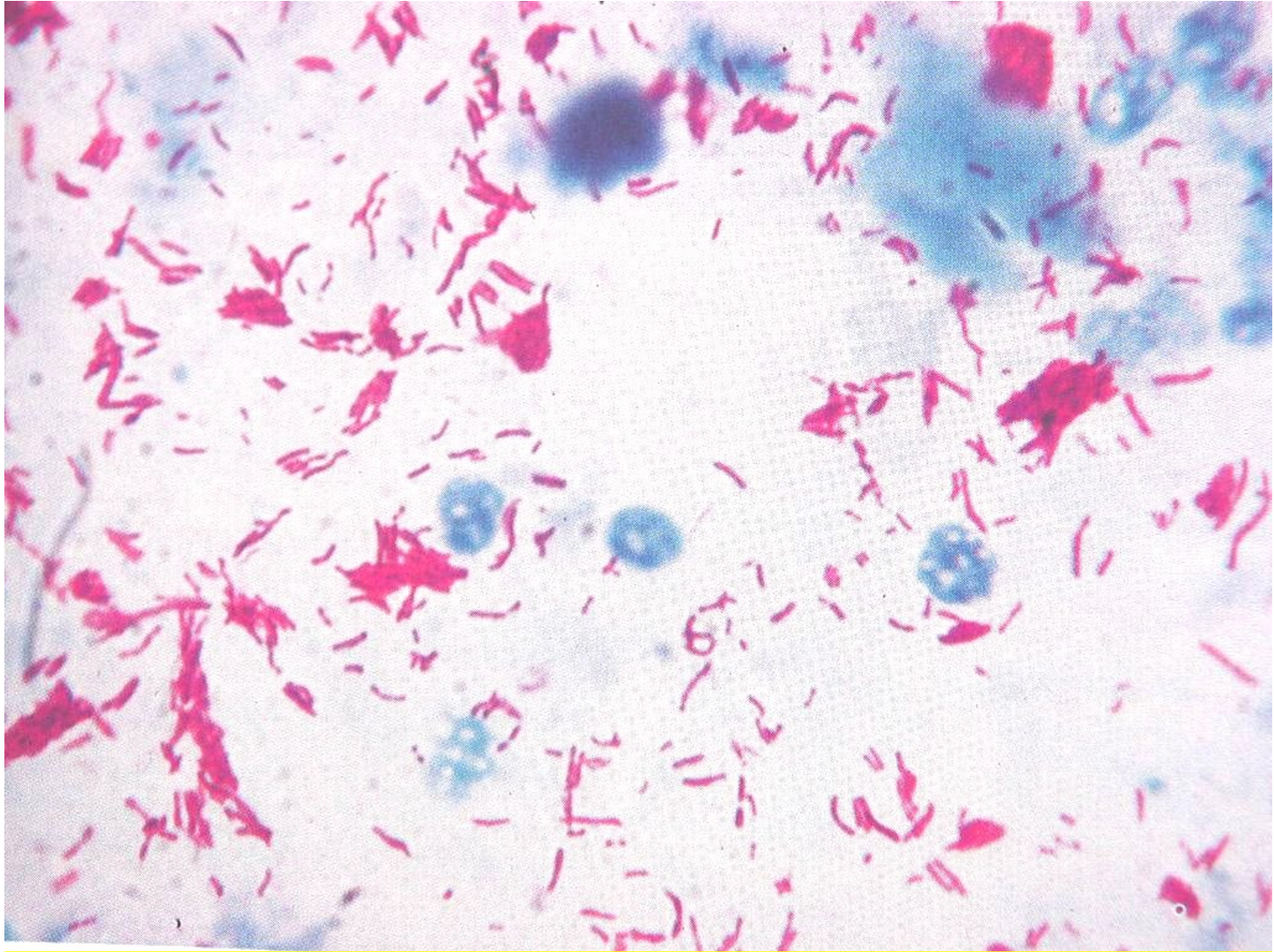


图 I - 35 结核分枝杆菌形态，呈直或微弯的细长杆菌，呈单个或成丛排列间有分枝状

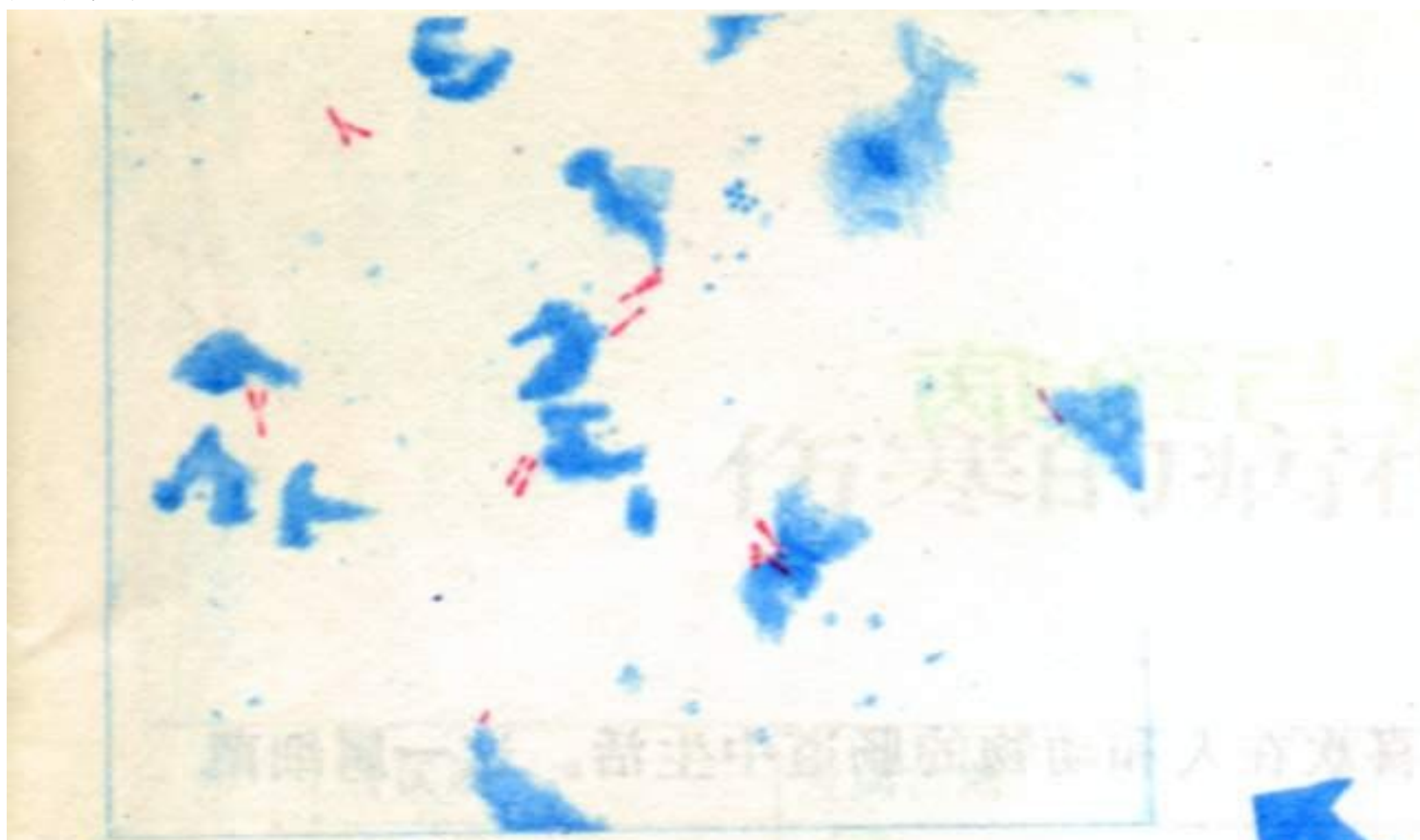


病料中  
结核杆菌

ASM MicrobeLibrary © Delisle and Tomalty



抗酸染色为红色菌体



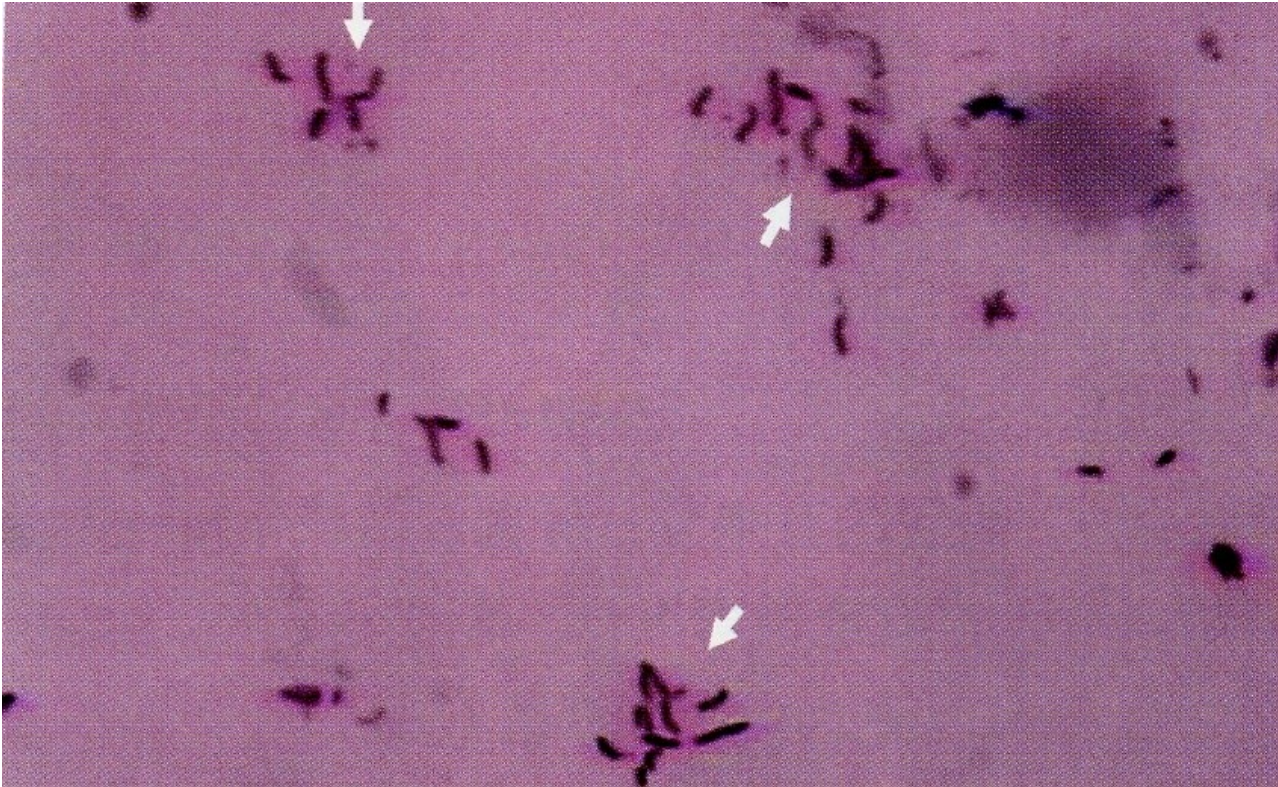
### 结核杆菌抗酸性染色

1. 石炭酸复红加热染色 5 分钟
2. 1% 盐酸酒精脱色
3. 吕氏美蓝染色 1 分钟



## 分型:

- 结核分枝杆菌分 3 个型，即人型、牛型和禽型，它们分别属于分枝杆菌属的结核分枝杆菌、牛分枝杆菌和禽分枝杆菌。
  - 人型：直或微弯的细长杆菌，多为棍棒状，间有分支
  - 牛型：稍短粗，且着色不均匀，常呈颗粒状。
  - 禽型：短而小，为多形性。



牛结核分枝杆菌

菌体单在、成双或成丛，  
细长、微弯，抗酸染色呈红色

## 培养特性:

结核杆菌为严格需氧菌。

初代分离时可用劳文斯坦 - 杰森氏培养基培养

,

生长缓慢，半个月左右可长出粗糙型菌落。牛分枝杆菌生长最慢，禽分枝杆菌生长最快。

在培养基中加入适量的甘油（牛型例外）、全蛋、蛋黄或蛋白及动物组织液等，可使结核杆菌快速生长。



## 抵抗力:

- 由于结核分枝杆菌细胞壁中含丰富的蜡脂类，因此对外界环境中生存力较强。特别是对干燥、腐败及一般消毒药耐受性强。
  - 在干痰中 **10** 个月，粪便、土壤中 6 ~ 7 个月，常水中 5 个月，奶中 3 个月，在直射阳光下 2h 仍可存活。
  - 对湿热抵抗力差，**60°C 30min** 失活，巴氏消毒很易将本菌杀死，**100°C** 立即死亡
- 5% 来苏儿 48h，5% 甲醛溶液 12h 方可杀死本菌，而在 70% 的乙醇溶液、10% 漂白粉溶液中很快死亡。**碘化物消毒效果最佳**，其次是**漂白粉、氯胺**。但对**无机酸、有机酸、碱类和季胺盐类**等具有抵抗力。
- 本菌对**磺胺药、青霉素**和其他广谱抗生素均不敏感，但对**链霉素、异烟肼、利福平及对氨基水杨酸、环丝氨酸**等药物有不同程度的敏感性。白芨、百部、黄芩等中草药对结核分枝杆菌有一定程度的抑菌作用。

# 流行病学

## 传染源:

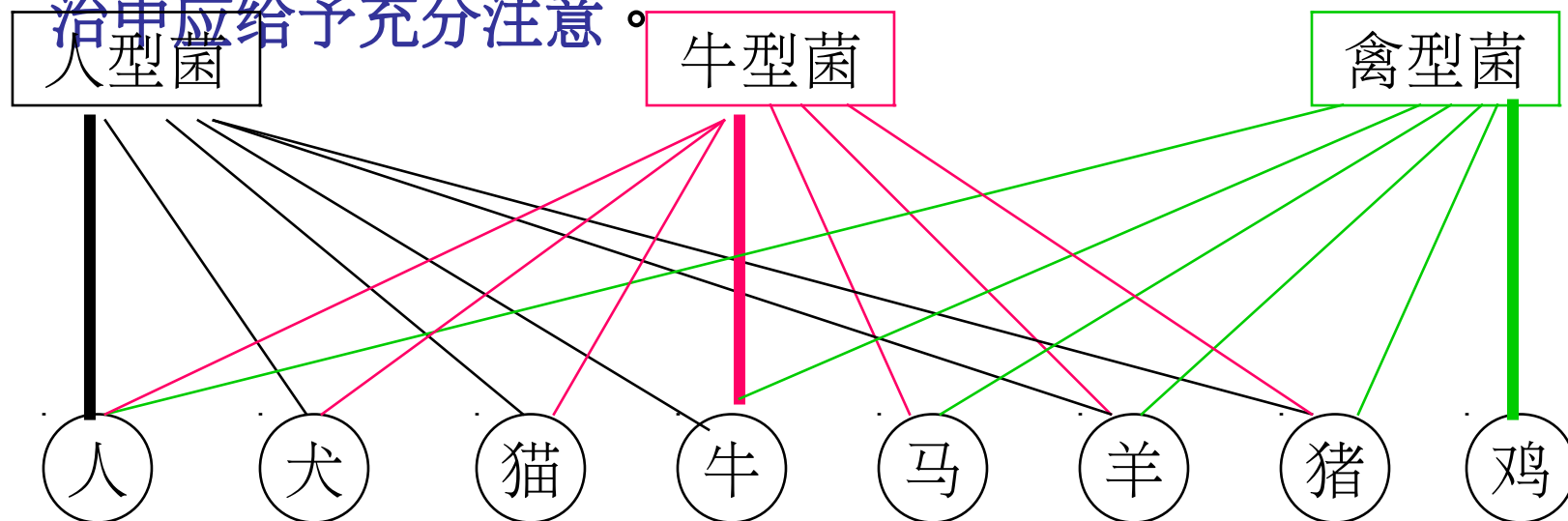
- **病人和患病畜禽**，尤其是**开放型结核患者**是主要的传染源。其痰液、粪尿、乳汁和生殖道分泌物都可带菌，可污染饲料、饮水、食物、空气和环境而散播传染。

## 传播途径:

- 主要通过**呼吸道和消化道**感染。病菌随咳嗽、喷嚏排出体外，漂浮在空气中附着在尘埃上，健康的人畜吸入后即可感染。
- 也可通过**交配**感染。
- 犊牛感染主要是吮吸带菌奶而引起。

## 易感性:

- 人及多种动物均易感，50 种哺乳动物、25 种禽类可感染
- 家畜中以**奶牛最易感**，其次为**黄牛、牦牛、水牛、猪和家禽也可发病**，而**绵羊、山羊较少发病**，罕见于单蹄兽
- 野生动物猴、鹿也较常见，狮、豹等也可发生。
- 临床上，**人和牛、猴、鹿最多见。**
- 不同型分枝杆菌有不同的宿主范围。三型可相互传染，特别是牛型和人型，**人和牛互相感染的现象在结核病防治中应给予充分注意。**



## 流行特点:

- **分布广**：我国 99 % 的村庄和居民点有结核病， 80 % 的村庄有开放型结核。动物或人群集中处，如奶牛场、**学校**、工厂、商店、鹿场、**动物园**等可造成暴发传染
- 一般呈散发性，发病率和病死率不高。
- 牛结核对人的威胁较大，人患结核后虽死亡率不高，但影响生活质量。

## 诱因:

- 饲养管理不良，使役过重（**过度疲劳**），与牛结核病的传染有密切关系。
- 特别是**过于拥挤，通风不良，粉尘污染空气、潮湿，光线不好**是造成本病扩散的重要因素。

# 免疫机理

- 结核分枝杆菌是胞内寄生菌
- 抗结核病主要是细胞免疫，细胞免疫反应主要依靠致敏的淋巴细胞和激活的单核细胞互相协作来完成的。体液免疫是次要的。
- 传染性免疫（带菌免疫）与传染性变态反应同时存在。

传染性免疫——只有抗原存在不断刺激机体时才能获得免疫力。细菌和抗原消失免疫力也随之消失。

变态反应是在结核传染过程中出现的，故称为传染性变态反应。由于机体对结核菌的免疫反应和变态反应一般都是同时产生，伴随存在，故可用变态反应来检查机体对结核杆菌有无免疫力，或有无感染和带菌。

## 临 床 症 状

- 潜伏期长短不一，短者一般为十几天，长者可达数月或数年。通常取慢性经过。
- 病初症状不明显，当病程逐渐延长，饲养管理粗放，营养不良则症状逐渐显露。
- 由于患病器官不同，症状亦不一致。症状与结核存在的部位有关。

## 牛结核病

主要由牛型结核杆菌引起，人型菌和禽型菌对牛的毒力较弱，多引起局限性病灶。

临床表现为：

肺结核

乳房结核

淋巴结核

肠结核

生殖器结核

脑结核

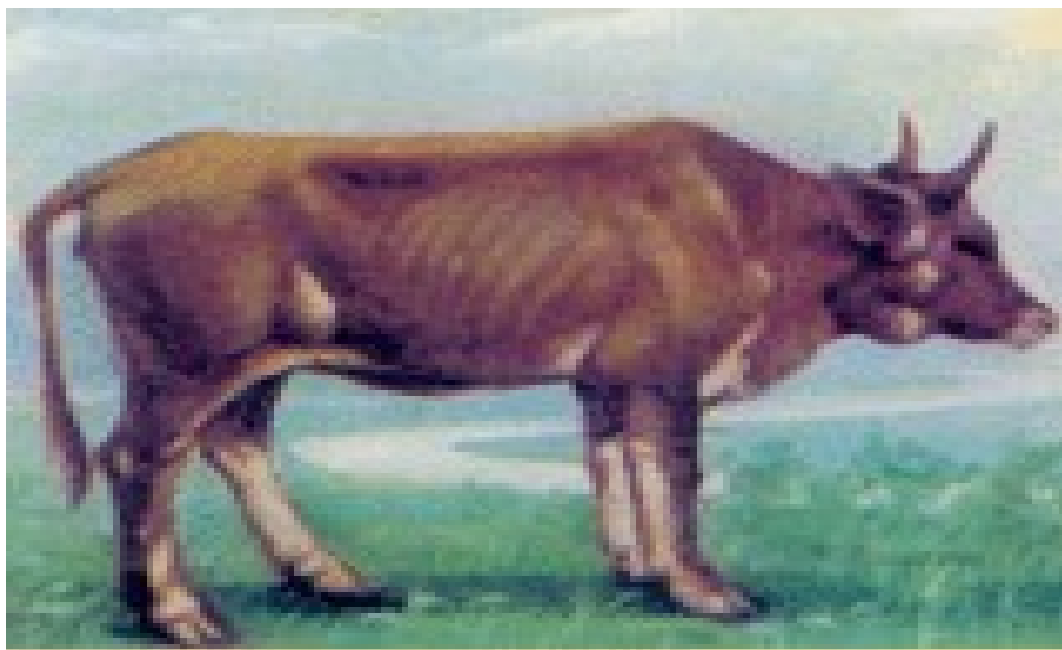
浆膜结核

全身性结核

## 肺结核:

- 病初食欲、反刍无明显变化，**常发生短而干的咳嗽**。
- 随着病情的发展**咳嗽逐渐加重、频繁**，表现有痛苦状，并有黏液性鼻涕，呼吸次数增加，严重时发生气喘。
- **胸部听诊常有罗音和摩擦音，叩诊有浊音区**。
- 患病牛**日渐消瘦、贫血**。
- **肩前、股前、腹股沟、颌下、咽及颈淋巴结肿大**。纵隔淋巴结肿大则见压迫食道，病牛有慢性胀气症状。

病势恶化时可见病牛体温升高（达 40℃ 以上），呈弛张热或呈稽留热，呼吸更加困难，最后可因心力衰竭而死亡。



## 牛结核

**全身症状** 渐近消瘦，无力易疲，虚弱，生产性能下降，午后或晚间低热，体表淋巴结肿大（肩前，股前，腹股间，颌下等处）。

## 淋巴结核:

- 可见于结核病的各个病型，**淋巴结肿大，无热痛**，常见于肩前、股前、腹股沟、颌下、咽及颈淋巴结等。

## 乳房结核:

- 乳房上淋巴结肿大，乳房有局限性或弥散性硬结，无热亦无痛。
- **产奶量逐渐下降**，乳汁初期无明显变化，**严重时乳汁常变得稀薄如水**。
- 由于肿块形成和乳腺萎缩，**两侧乳房变得不对称，乳头变形位置异常，终至产乳停止**。

## 肠道结核:

- 多见于犍牛，表现消化不良，食欲不振，顽固性下痢，迅速消瘦。

## 生殖器官结核:

- 性机能紊乱，发情频繁且表现性欲亢进，慕雄狂与不孕。

- 妊娠牛流产。

- 公牛出现附睾及睾丸肿大，阴茎前部发生结节、糜烂等。

## 脑与脑膜发生结核:

- 病变常引起神经症状，如癫痫样发作或运动障碍等。

## 猴结核病

多为人型结核菌引起，通过呼吸道和消化道感染。特别是动物园中猴群，与人接触多，又群居笼养，易于传染。

病猴表现为乏力、消瘦、长期低热、午后发热。

**肺结核**多表现咳嗽，咳出脓痰，血痰或血，胸痛、气短或呼吸困难等。

**肠结核**则腹痛、拉稀，有时发生不全性肠梗阻。

还可见结核性胸膜 / 腹膜炎、结核性脑炎、肾结核、骨关节结核等

## 禽结核病

主要危害鸡和火鸡，成年鸡和老龄鸡多发，其他家禽亦可感染。

表现为贫血、消瘦，鸡冠萎缩以及产蛋停止等  
病程为2～3个月，有时可达1年。

病禽因衰竭或因肝变性破裂而突然死亡。

典型的病理变化和组织学病理变化照片



结核病鸡眼结膜结核结节

## 猪结核病

可由禽型、牛型和人型结核杆菌引起，但对禽型菌的易感性比其他菌型高。在国外从猪分离出禽型菌较多，亦有分离出人型菌的报道（因用结核病疗养所的残羹喂猪）。

**猪结核病很少在猪间传染。猪感染结核主要经消化道感染。**

**多表现为淋巴结核**，最常发病部位为颌下、咽、颈及肠系膜淋巴结，呈拇指大至拳头大的硬块，表现凸凹不平，有的破溃排出脓块或干酪样物，常形成瘰管不易愈合，但很少出现临床症状。肺、肝、肠、胃等结核时主要表现消瘦、咳嗽、气喘等病状。肠道有病灶时则可能发生下痢。

## 绵羊和山羊结核病

**极少见**。绵羊有感染牛型和禽型分枝杆菌的报道，山羊有感染人型结核杆菌的个别病例。

发病时均呈慢性经过，不表现明显的临床症状，往往在屠宰后才被发现，体内淋巴结可见结病灶。

## 病理变化

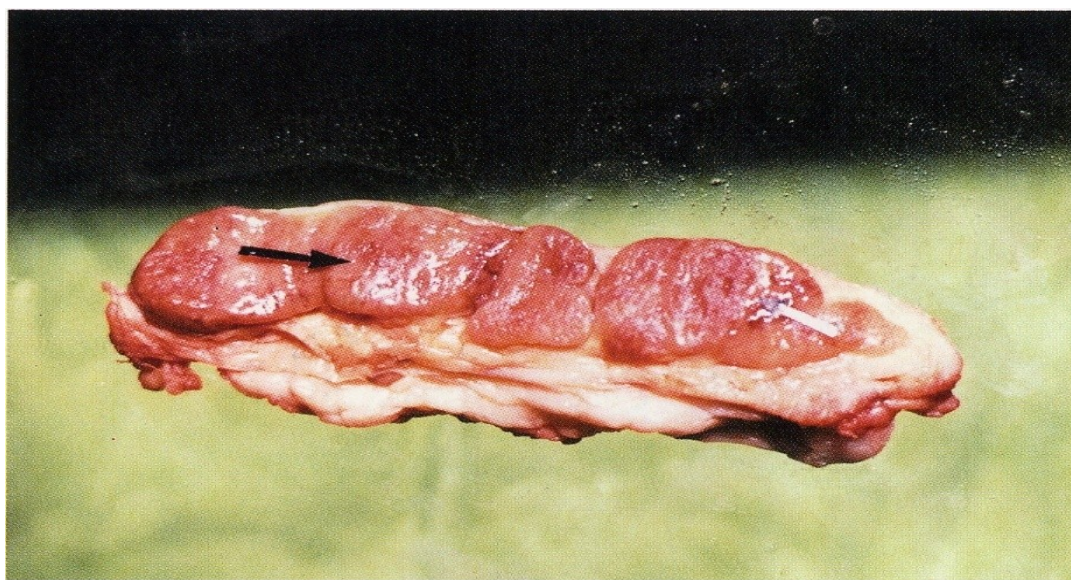
结核病变随各种动物机体的反应性而不同，可**分为增生性和渗出性结核两种**，有时在机体内两种病灶同时混合存在。

**抵抗力强时**机体对结核菌的反应常以**细胞增生为主**，形成**增生性结核结节**，即由类上皮细胞和巨细胞集结在结核菌周围构造特异性的肉芽肿，外周是一层密集的淋巴细胞和成纤维细胞从而形成非特异性的肉芽组织。

**抵抗力弱时**，机体的反应则以**渗出性炎症为主**，即在组织中有纤维蛋白和淋巴细胞的弥漫性沉积，随后发生**干酪样坏死、化脓或钙化**。这种变化主要见于肺和淋巴结。

牛结核：最常见于肺、肺门淋巴结、纵隔淋巴结，其次为肠系膜淋巴结。

淋巴结表面或切面常有很多突起的白色或黄色结节，切开后有干酪样的坏死，有的见有钙化，刀切时有砂砾感。



结核病

肠系膜淋巴结的干酪样坏死灶



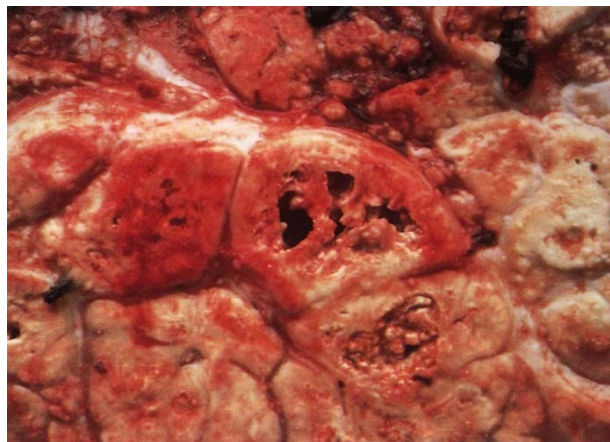
病牛淋巴结结核，结节呈干酪样、钙化

梅花鹿的肠系膜淋巴结结核



4-33 淋巴结核





## 肺结核

呈一种特征的结核结节，呈白色。

内部干酪、坏死液化、钙化（切开时有砂砾感）或空洞



## 结核肺切面

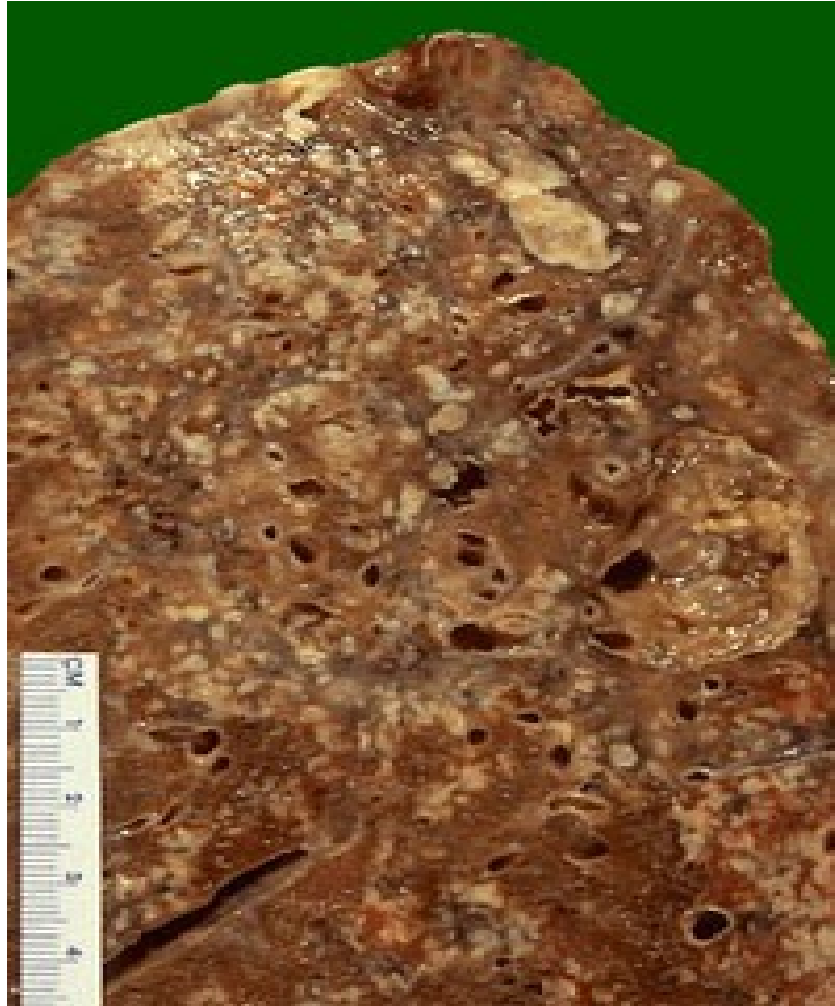


5-63 肺结核病



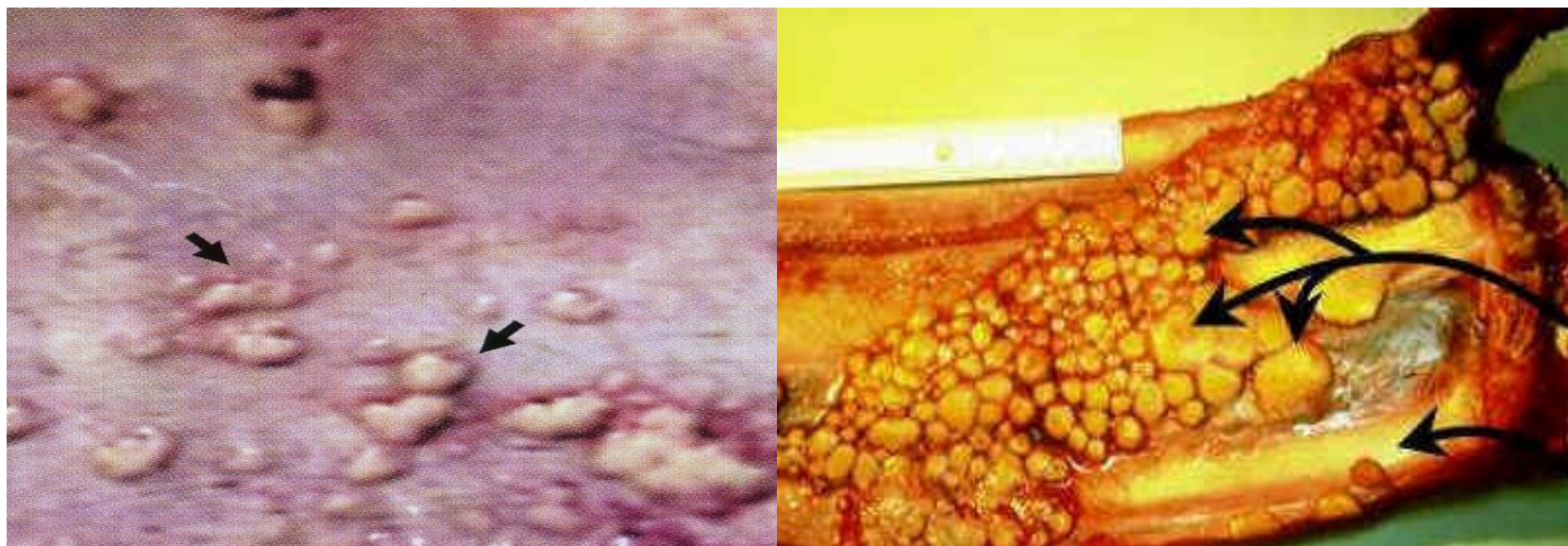
肺组织化脓、钙化

有的坏死组织溶解和软化，排出后形成**空洞**



胸腔或腹腔浆膜可发生密集的结核结节。

这些结节质地坚硬，粟粒大至豌豆大，呈灰白色的半透明或不透明状，即所谓“珍珠病”。



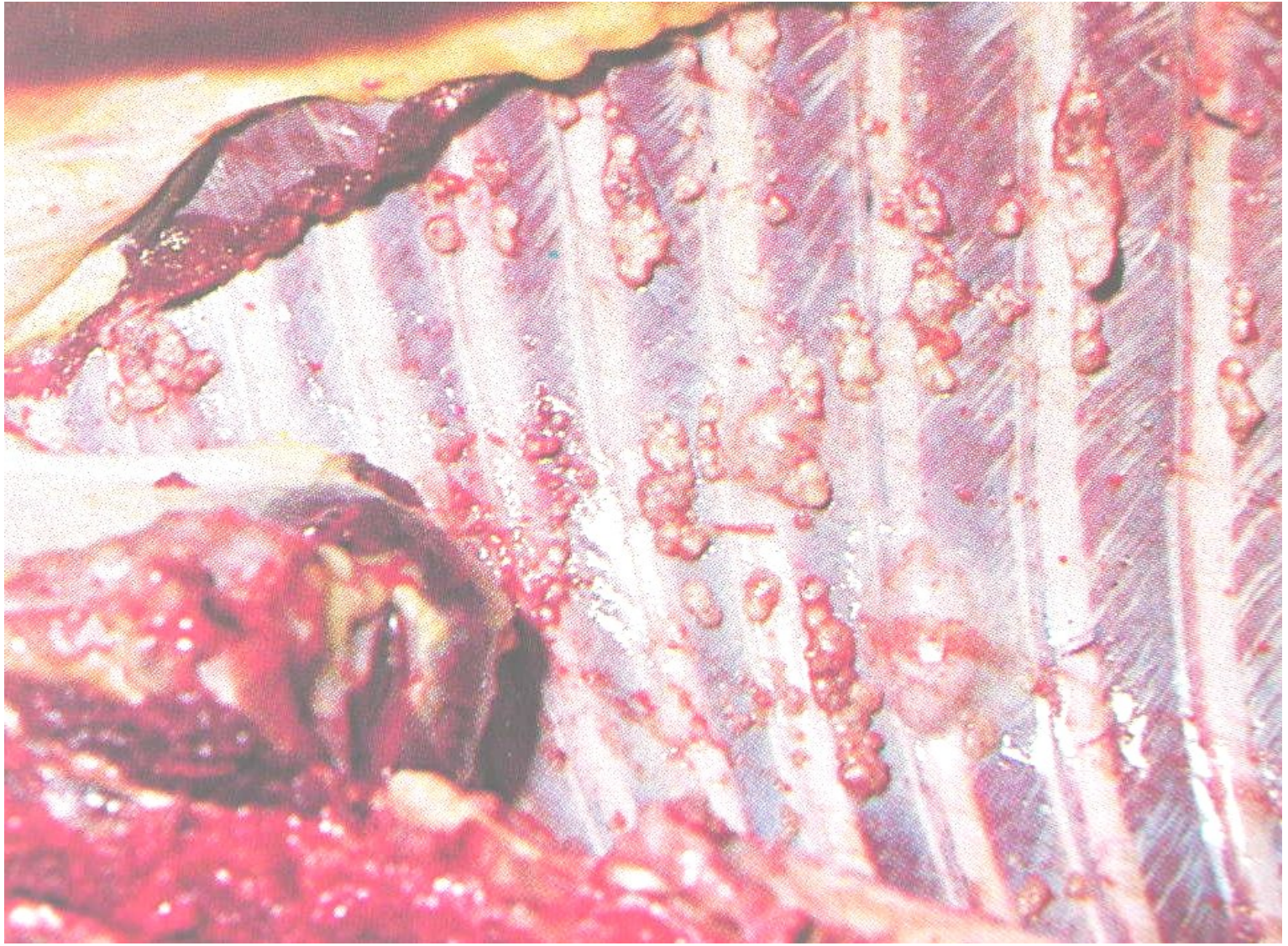
牛结核

胸膜（浆膜）结核，俗称珍珠结节或珍珠病



### 5—67 肺结核病

肺脏：肺胸膜上长满米粒至豌豆大、表面光滑与肺胸膜由蒂相连的结核结节，状如珍珠，故又称珍珠



腹腔浆膜可发生密集的结核结节：“珍珠病”



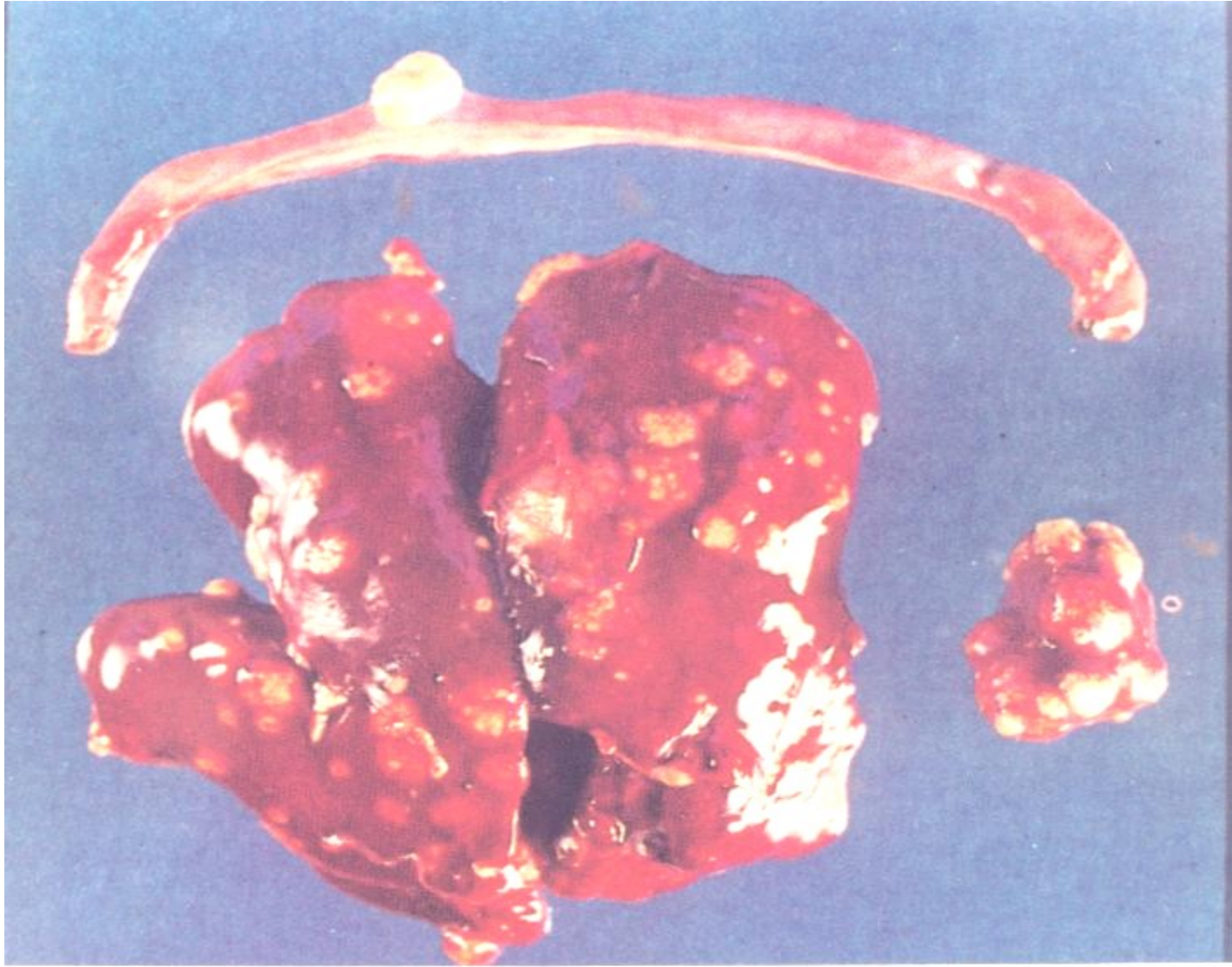
牛小肠中的结核溃疡

牛结核子宫病理变化多为弥漫干酪化，多出现在黏膜上，黏膜下组织或肌层组织内也有的发生结节、溃疡或瘢痕化。





病鸡肝脏上  
散在黄白色结核病灶

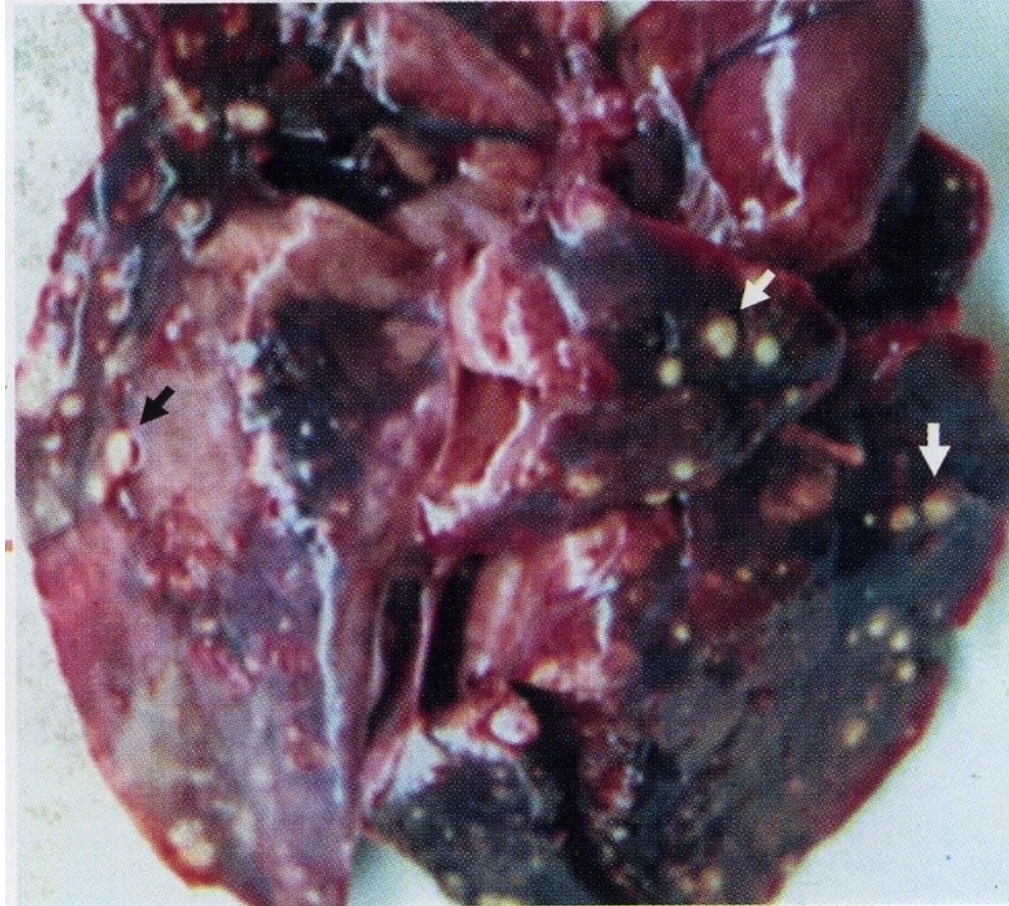


病鸡肝脏、脾脏、肠道结核结节

山鸡结核 脾肿大,散在黄色结核结节,  
为脾切面,结核结节中央坏死

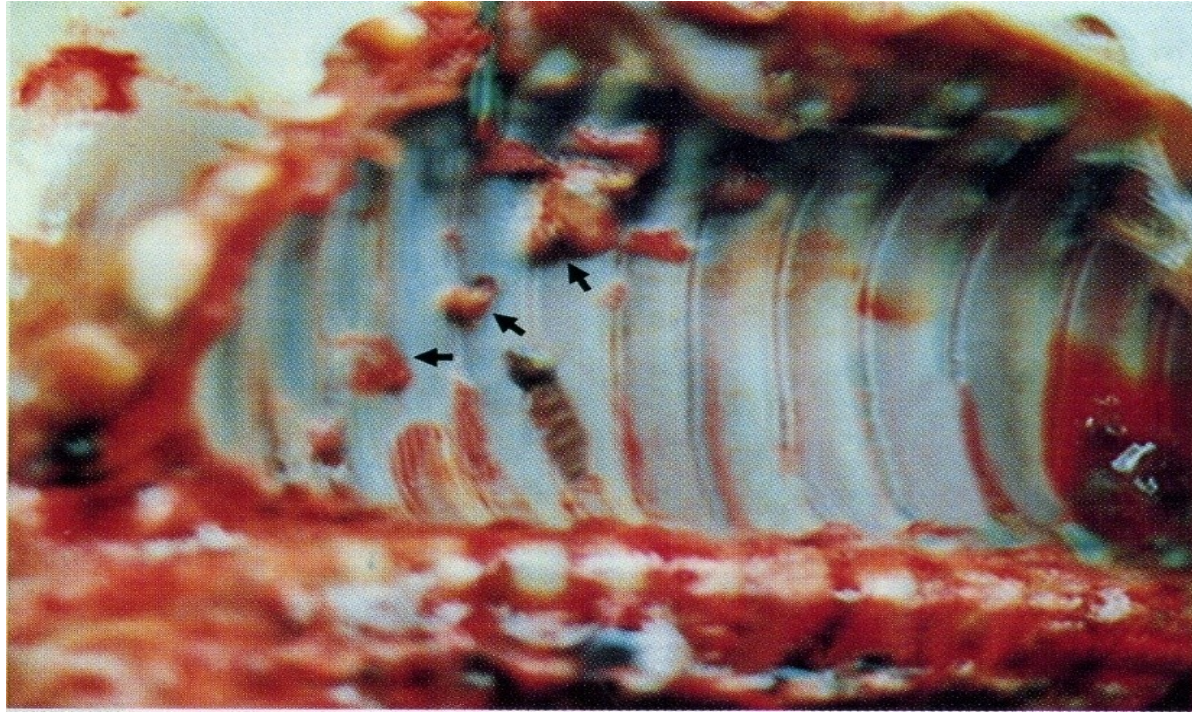
右



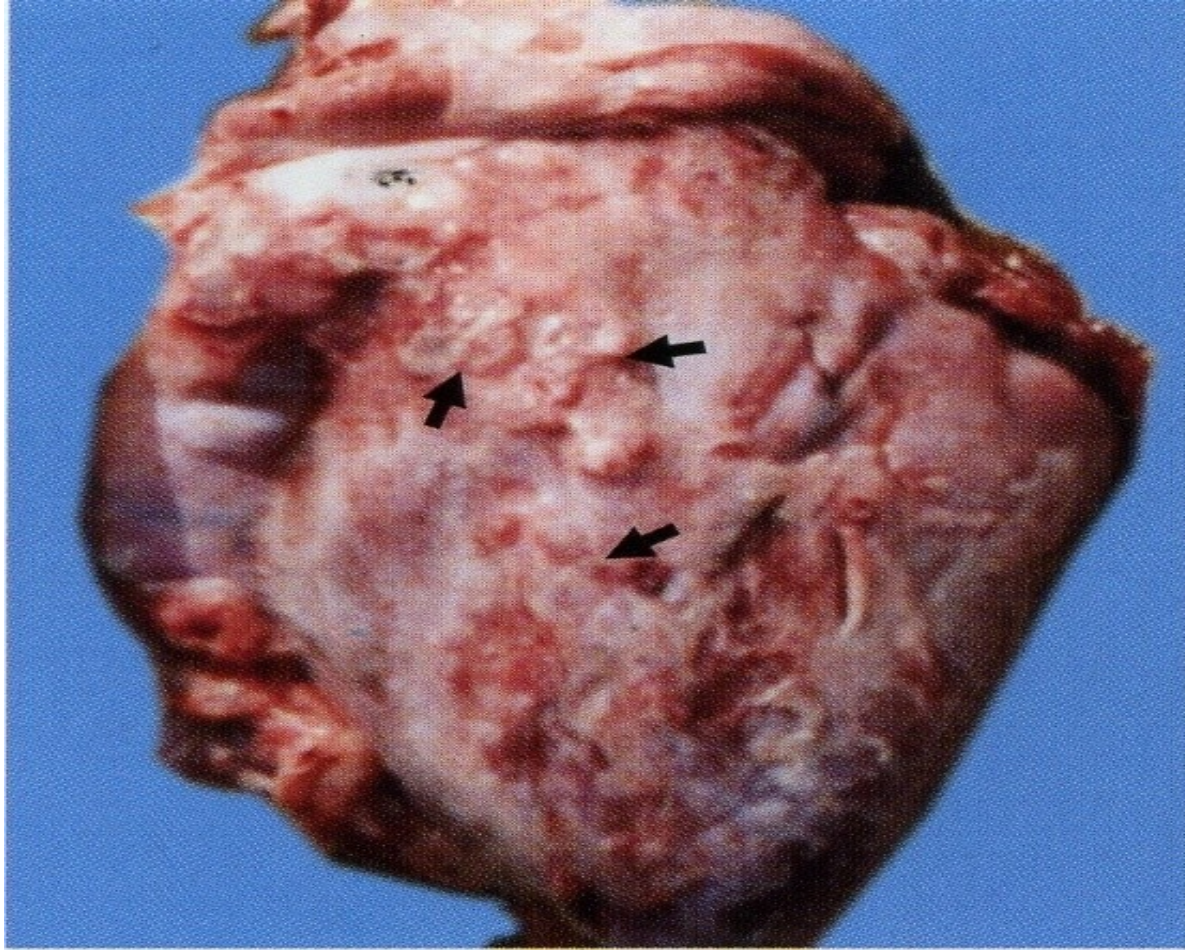


病猪肺

散在黄白色干酪样结核病灶

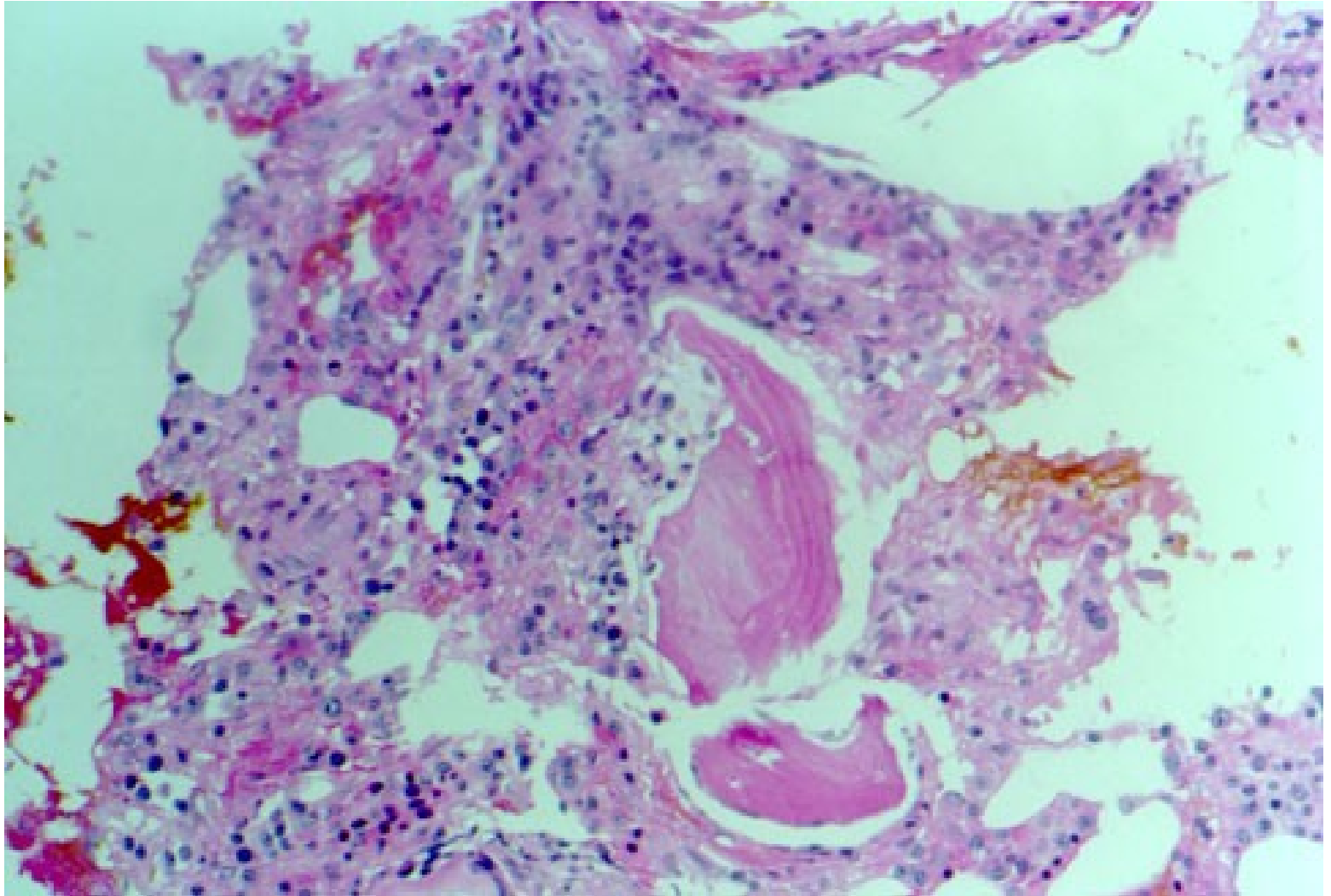


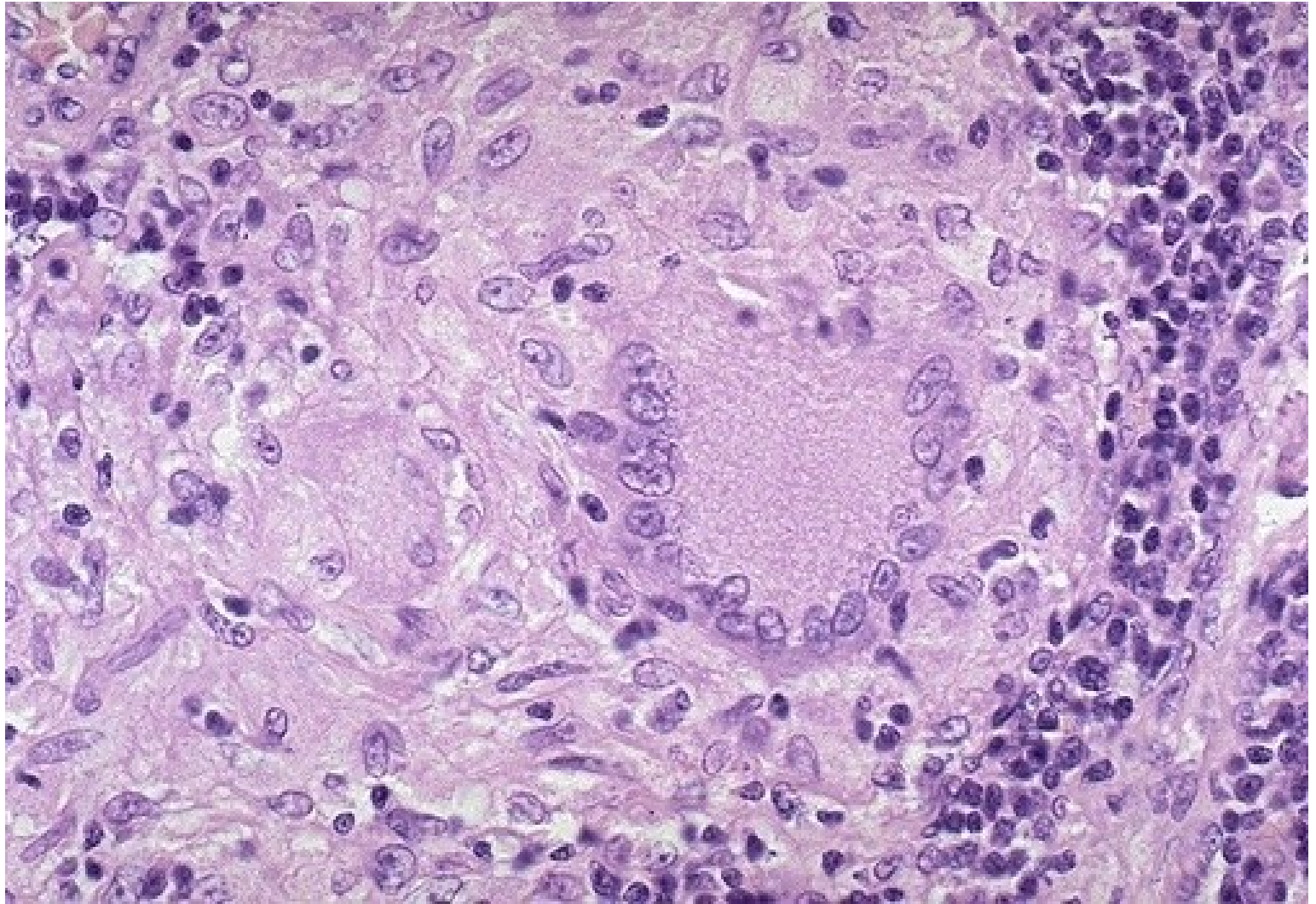
病猪  
胸膜上散在结核结节



病猪

心外膜上的串珠状硬结，内含干酪样物





# 诊 断

## 现场诊断

- 不明原因的进行性消瘦、咳嗽
- 结节性乳房炎、顽固性下痢
- 体表淋巴结慢性肿胀
- 剖检见特异性结核病变

可怀疑该病，但必须结合流行病学调查、结合结核菌素试验和实验室方法才能确诊。

## 实验室诊断

### 细菌学检查:

- 对开放性结核病患者有意义。
- 采取痰、结核病灶内的干酪样物、乳或其他分泌物等，疑似消化道结核病的采取粪尿。
- 做涂片，抗酸染色，镜检一查菌体，同时分离培养和动物接种。
- 或把做好的涂片做免疫荧光抗体检查，快速、准确、检出率高。
- 人结核病可根据病史、体征、X线检查、结核菌素皮内试验等方法进行诊断。如怀疑开放性结核时，应采取痰液、咳血或粪尿等，进行抗酸染色和菌体的分离培养，来确诊。

## 结核菌素变态反应:

- 结核菌素变态反应试验是**结核病诊断的标准方法**。也是国际贸易规定的试验。

但由于动物个体不同、结核杆菌菌型不同等原因，**结核菌素变态反应试验尚不能检出全部结核病动物，可能会出现非特异性反应**，因此必须结合流行病学、临床症状、病理变化和微生物学等检查方法进行**综合判断，才能做出可靠、准确的诊断**。

- 牛群检疫时用**牛提纯结核菌素（PPD）进行皮内注射**。
- 鸡则用禽型结核菌素皮内注射，出现变态反应阳性时表现为肉髯增厚、下垂、发热，呈弥漫性水肿。
- 猪、马、绵羊和山羊结核的检疫需要禽型和牛型两种结核菌素同时分别接种，反应结果可参照牛的判定标准；

**提纯结核菌素 (PPD) 诊断法：** 诊断牛结核病时，将牛分枝杆菌提纯菌素用蒸馏水稀释成 **10,0000lu/ml**，颈侧中部上 **1/3** 处皮内注射 **0.1ml**。**72h** 后皮肿胀厚度 **>4mm** 为阳性，**< 2mm**

**诊断鸡结核病用禽分枝杆菌提纯菌素**，以 **0.1ml (2500lu)** 注射鸡的肉垂内，**24h**、**48h** 判定，如注射部位出现增厚、下垂、发热、呈弥漫性水肿者为阳性。



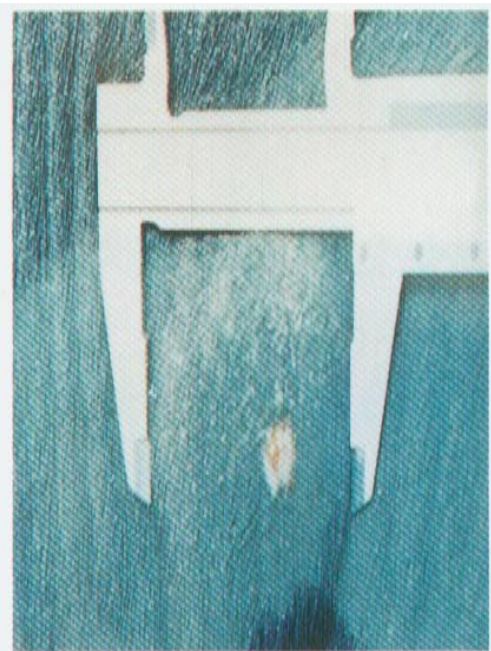


图1-2-2 该牛颈部皮内试验阳性,用卡尺测量48h之内达到阳性标准

**皮内结核菌素实验：注射结核菌素前皮肤皱襞的厚度**

## 防控措施

- 采取综合防控措施：
  - 加强检疫、隔离、淘汰，防止疾病传入；
  - 净化污染群，培育健康动物群；
  - 加强饲养管理，严格消毒，增强动物抵抗力、消灭环境中的病原体
- 在实际生产中，无可靠疫苗，不做免疫预防。
- 患结核病动物应及时淘汰处理，无治疗价值，不治疗。

- 参考《牛结核病防治技术规范》，具体措施如下：

1. 引进动物时进行严格的隔离检疫，经结核菌素变态反应确认为阴性时可解除隔离、混群饲养

2. 健康牛群

- 加强防疫、检疫和消毒措施，防止疾病传入（结核病人不能从事饲养工作）。
- 每年春秋定期对牛群进检疫和临床检查，淘汰变态反应阳性病牛，畜群按污染群对待

### 3. 污染牛群

- **净化牛群：**反复进行多次检疫，淘汰变态反应阳性病牛
- 每隔 **3** 个月进行 **1** 次，连续 **3** 次均为阴性反应者为假定健康牛群
- 必要时结合细菌学检查
- **培育健康畜群：**犊牛出生后只吃 **3 - 5d** 初乳，然后与母畜隔离，并在 **1、3、6** 月龄时检疫

#### 4. 假定健康牛群:

- 第一年每隔 **3** 个月进行一次检疫，直到无阳性牛
- 然后再在 **1 ~ 1.5** 年时间内连续 **3** 次检疫，均为阴性反应者，即为健康畜群
- 每年定期进行 **2 ~ 4** 次的环境彻底消毒。发现阳性病牛时要及时进行一次临时大消毒（**20%** 石灰水或 **10 % ~ 20%** 漂白粉、**3 %** 苛性钠等）

## 公共卫生学

- 人感染结核病多由牛型结核杆菌所致，特别是儿童饮用带菌的生牛奶而患病。
- **消毒牛奶是预防人患结核病的一项重要措施。**  
但为了消灭传染源，对牛群采取检疫，淘汰和屠宰病牛的办法是行之有效的。
- 经常与患结核病牛接触的人员（畜牧兽医工作者，挤奶人，饲养人员等），由于病畜的咳嗽可经呼吸道感染。

- 我国结核病的疫情极为严重，是世界上结核病负担最重的 **22** 个国家之一。据统计，目前全国活动性肺结核病人约 **500** 万人，结核病传染源约 **200** 万人，每年因结核病死亡 **15** 万人
- 我国结核病疫情还具有感染率高、患病率高、死亡率高、耐药率高、农村疫情高于城市、疫情递降速度缓慢等特征

## 人肺结核病的防治

- 早期发现，严格隔离，彻底治疗
- 牛奶应煮沸或消毒后饮用
- 婴儿 1 岁以内普遍注射卡介苗， 2-3 个月后作变态反应查免疫效果。
- 与病人、患病动物接触时注意个人防护
- 治疗药物：异烟肼（雷米封）、链霉素、利福平、对氨基水杨酸、乙胺丁醇效果好，联合用药可延缓耐药，增强疗效
- 治疗原则：早期用药，联合用药，适量用药，坚持全程规律用药

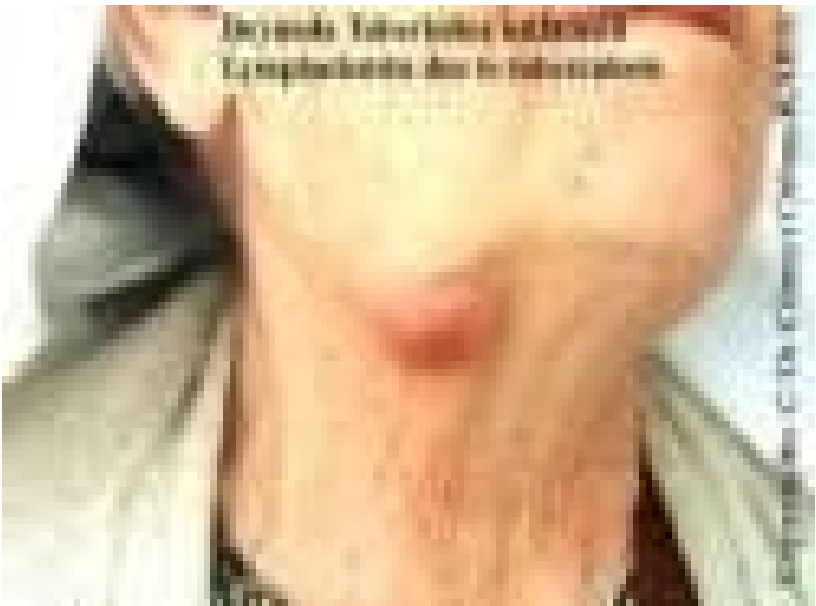
## 人结核



人皮肤结核

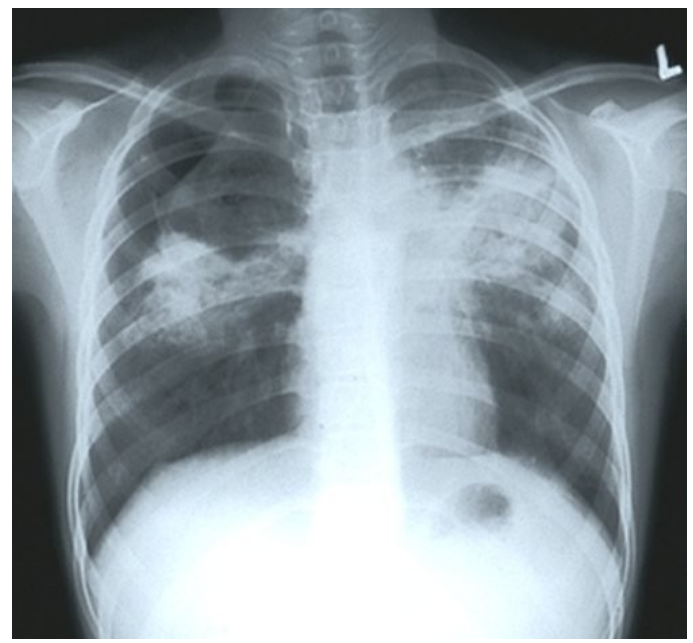
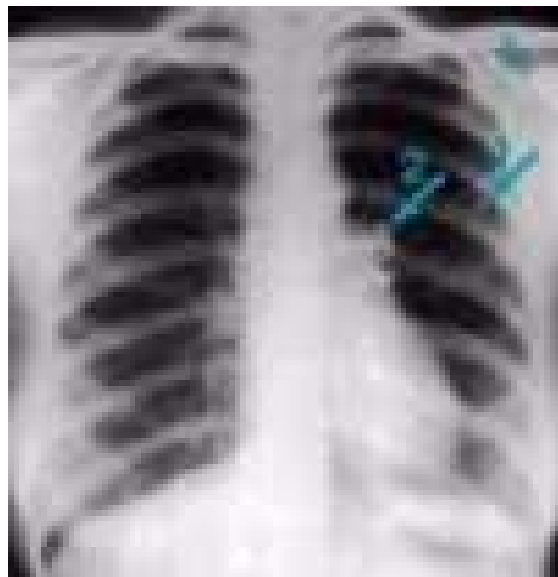


人淋巴结核





人手部感染牛型结核分枝杆菌（5 年病史）



肺  
结  
核  
X  
光  
诊  
断



# 变态反应



# 小结

- 结核是由分枝杆菌引起的一种人和动物共患的一种慢性传染病。本病分布很广，是引起人畜死亡最多的疾病之一。目前已有不少国家控制了结核病，人畜发病、死亡率逐年减少；但在落后地区和国家，往往地方性流行，特别是耐药菌株的出现，本病又有上升趋势，而且在全球范围内可能会卷土重来。
- 我国是最严重的国家之一，特别是人和奶牛结核。因此**重点掌握**本病的流行特点、症状和病变，诊断及综合防治措施。
- 防制人结核病的主要措施是早期发现、隔离，彻底治疗。牛乳应煮沸后饮用；婴儿普遍注射卡介苗；注意个人防护。治疗人结核以异烟肼、链霉素和对氨基水杨酸钠等最为常用。联合用药可延缓产生耐药性，增强疗效。