

结核病死亡率影响因素研究现状

王敏 成诗明 许奕华 聂绍发 陈伟

【关键词】 结核病; 死亡率; 影响因素

Research status on the influencing factors of mortality rate among tuberculosis patients WANG Min¹, CHENG Shiming², XU Yi-hua¹, NIE Shao-fa¹, CHEN Wei². 1 Department of Epidemiology and Biology Statistics, School of Public Health, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2 Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: CHEN Wei, Email: chenwei@chinatb.org
This work was supported by a grant from the National Science and Technology Major Project (No. 2008ZX10003-008).

【Key words】 Tuberculosis; Mortality rate; Influencing factors

在世界范围内结核病曾经是导致人口死亡的首要病因, 1880年结核病在北美土著人中暴发, 死亡率高达9000/10万, 到了1912年, 美洲的黑奴中结核病的死亡率达到700/10万^[1]。迄今为止, 治疗这种疾病的有效药物出现已经超过50年, 但是每15秒还是有一人死于结核病。目前在全球引起死亡的原因中结核病排名第七。尽管比起其他感染性疾病, 结核病的死亡率和病死率已经有一个稳固的下降, 但是除非有重大的研究成果出现, 结核病高死亡率的情况将持续到2020年^[2]。我国是结核病高负担国家, 结核病患者数居世界第二位, 近几年来, 肺结核高居甲、乙类传染病报告发病数和死亡数的前两位^[3,4]。2000年开展的全国第四次结核病流行病学抽样调查结果显示, 1999年调查点居民因结核病死亡41人, 结核病死亡率为9.8/10万; 因肺结核死亡37人, 肺结核死亡率为8.8/10万^[5]。

如此高的死亡率使我们关注到影响结核病患者发生死亡的因素, 例如患者年龄、性别、职业暴露, 另一方面, 耐多药和广泛耐药结核病的流行、不规则治疗、诊断延误等问题也使得患者治疗难度加大, 病情预后不理想, 甚至出现病例死亡的情况。本文将从与人群相关的因素、疾病自身因素和诊疗因素三个方面来探讨影响结核病死亡率的因素。

1. 与人群相关的因素:

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.020

基金项目: 国家科技重大专项(2008ZX10003-008)

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院公共卫生学院流行病与卫生统计学系(王敏、许奕华、聂绍发); 中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(成诗明、陈伟)

通信作者: 陈伟, Email: chenwei@chinatb.org

(1)年龄: 2000年全国流行病学调查的结果显示, 结核病死亡率在0~19岁组最低, 从20岁组开始逐年上升, 50岁组以后明显上升。除50岁组女性高于男性外, 其余年龄组均男性高于女性。男、女性结核病死亡率分别为12.6/10万和6.8/10万^[6]。

结核病死亡率普遍存在随年龄增长而上升的趋势, 65岁以上人群的病死率和死亡率明显上升, 这一点在既往研究中得到证实^[6]。研究表明, 老年患者已成为结核病死亡的主要人群。中青年肺结核病患者容易发生重症药物性肝炎导致死亡, 而且初始耐药率较高, 容易合并HIV感染, 若不及时诊断, 预后较差^[7]。

儿童结核性脑膜炎(结脑)是导致儿童结核病死亡的主要原因^[8], 而未接种卡介苗、与结核病患者密切接触、就诊以及诊断不及时导致病情延误, 是儿童结脑发病及死亡的主要原因。

(2)性别: 结核病死亡以男性较高, 国内研究显示, 死亡患者中男女性别之比为3.24:1^[9]。分析原因, 可能是男性生活习惯与女性不同, 不少男性有吸烟以及酗酒的不良习惯, 特别是部分老年男性, 在一生中接触烟草和酒精的时间甚至长达50年以上。欧洲的一项研究表明, 每天摄入酒精量达40g以上的人群, 患活动性肺结核的风险大大高于普通人群, 原因可能与长期饮酒会影响机体免疫能力有关^[10]。而机体免疫力的低下可能会导致机会性致病, 并且病情进展迅速不易控制。另外, 男性在日常生活中, 由于职业或其他原因, 其活动范围比女性要广, 接触传染源的可能性更大, 发病后若不及时有效控制病情, 也容易引发死亡。

(3)职业: 结核病死亡患者以工人和农民居多, 可能与职业暴露、就诊延迟、治疗不规范则导致病情延误和恶化等多种因素有关。在结核病中, 患病率和死亡率较高的是肺结核, 因此, 发生在呼吸系统的职业病对患者影响最大。煤矿工人(煤工)尘肺结核是煤工尘肺患者主要死因之一, 从孔冬青^[11]的研究结果来看, 62名煤工尘肺合并结核死亡患者中, 肺结核恶化占32.3%, 是主要死亡原因之一。因此探索有效的抗结核治疗方法, 对控制其死亡有着重要意义。

(4)地区: 在非洲部分地区, 结核病死亡率高达8%以上, 这可能与当地的HIV疫情相关。在中亚国家, 由于现代结核病控制策略(DOTS)的普及, 死亡率稳定在5%左右^[12]。西班牙的一项研究表明, 结核病患者的死亡率约为1.8%^[13]。国内的研究显示, 各地区的死亡率由于疫情不同有差别, 在广东和海南省, 死亡率分别为0.06/10万^[14]、0.41/10万^[15], 在疫情较为严重的湖北省鄂州市则高达1.25%^[16]。

(5)社会经济状况: 社会经济状况对结核病死亡率的影

响在战争时期体现得最明显。在第一次世界大战前的 1913 年,比利时和荷兰的结核病死亡率分别为 118/10 万和 142/10 万,但是在战后(1918 年)相应指标分别达到 245/10 万和 204/10 万^[17]。同样例证可见于波兰华沙市,在 20 世纪初期,华沙犹太人的结核病死亡率大大低于同地区的非犹太人民居,但是在二战时期,由于纳粹的长时间占领,犹太街区的结核病死亡率反而较其他街区高^[18]。在我国,社会经济状况会对当时的医疗体系造成一定影响,但报道对死亡率产生直接影响的文献较为少见。

(6)心理状态和社会支持:结核病中的肺结核具有传染性,当可疑症状者被确诊为患者后,周围环境中的同事和同伴往往有一种躲避的态度,或歧视患者,致使患者产生自卑情绪。结核病患者病程长,病情不易控制,长时间的抗结核治疗、患者每天服用药物的数量多、服用时间长等因素都会使患者产生自卑、恐惧心理。同时,肺结核患者因暂时丧失了劳动能力,经济收入得不到保证,加上目前医疗卫生制度的改革致使患者自己承担医疗费用,患者往往感到很焦虑;再者,抗痨药物的副作用常常使患者产生胃肠不适、皮肤瘙痒、白细胞下降、头晕、恶心等症状,这些症状对患者心理会产生不同程度的负面影响。陈影^[19]的研究显示,5 年内就有 2 例结核病患者死于自杀,另有 3 例自杀未遂。心理因素对结核病患者死亡率的影响,可见一斑。

社会支持指的是通过社会关系提供亲密感,社会融合、依赖归属感,以及照顾行为和恢复信心的机会。社会支持水平会直接影响个体的心理健康水平,社会支持水平越高,心理健康水平越高。另外社会支持还可以降低患者对治疗的不依从。特别是在流动人口结核病防治工作中,社会支持系统发挥着重要的作用。城市中的流动人口通常来自结核病疫情较高的农村,这部分人群进入城市后,由于经济条件、居住环境、劳动强度等原因,成为城市结核病发病的高危群体。同时,这部分患者由于工作的流动性大,往往得到的社会支持程度偏低;再加上自我保健意识薄弱,治疗依从性差,给区域结核病疫情的控制增加了许多困难,进而造成治愈率低、耐药结核病比例增高,死亡率增加的不良后果^[20]。

2. 疾病自身因素:

(1)病理分型:不同类型结核病死亡率不同。原发性肺结核主要见于儿童和青年,由于幼儿时期感染结核病易形成血行播散性肺结核和结脑,如不及时控制,死亡率较高;血行播散性肺结核的死亡病例多因并发症造成;继发性肺结核和结核性胸膜炎如能及时早期诊断,规范治疗,死亡率较低;肺外结核中腹内淋巴结核容易引发肠梗阻,迁延不愈可导致死亡。

(2)痰涂片细菌学检查:目前的细菌学检查结果将抗酸杆菌等同于结核分枝杆菌,实际上,抗酸性并非结核分枝杆菌的特异性性状,但是大多数文献都支持涂片染色镜检法的特异性。在美国,鸟分枝杆菌为主的非结核分枝杆菌感染 HIV 和非 HIV 患者是很常见的,痰涂片特异性,阳性和阴性预测值也因此明显降低^[21]。因此可以推断,根据痰涂片镜检法制订治疗方案,可能造成误诊和患者治疗延误,亦或使其

接受不必要的抗结核治疗,这些都会对疾病的预后产生不良影响。在非洲西部的一项研究表明,在痰涂片结果为阴性的结核病队列中,3 个月的随访期内每 100 个观察人年发生 21 例死亡^[22]。

(3)发现及诊断时的病况或临床特点:治疗之初的临床症状较重可引起治疗难度的增加,从而导致治疗的失败和患者死亡率的增加。病程长短和病变程度对某些结核病死亡率影响很大。对于结脑来说,早期诊断早期治疗是降低病死率和致残率的关键。影像学显示脑实质有较大结核球时,预后差;另外,复发和耐药的结脑预后也不佳。

(4)合并症和继发感染:在合并症中,结脑的死亡率为首位,5 岁以下儿童的死亡率较高(20%),病程延长到 2 个月以上的死亡率更高(80%)^[23]。另外,自发性气胸、急性呼吸窘迫综合征也是死亡率超过 30% 的并发症。如若患者合并 HIV 感染,则结核病将成为艾滋病患者首要的疾病和死因^[24]。由于现代化疗的进步,免疫系统正常的肺结核病患者已经很少直接死于进行性结核病。但并发免疫缺陷者的结核病预后仍然相当凶险。器官移植受者并发肺结核其病死率大多超过 30%,个别报告达 67%。有研究表明,非 HIV 者并发肺结核的总病死率为 25%,其中血行播散为 35.7%;明显高于单一肺结核的 10%。

有文献报道肺结核合并肺癌的比例逐年上升。对于合并肺癌患者,延误诊断时间或误诊会使其死亡率增加。另外,王华等^[25]调查 252 名肺结核死亡患者,其中合并消化道出血 17 例,占合并症首位。近年来肺结核合并糖尿病病例增多,两病并发的重症病患者如治疗不当,死亡率高。因此,加强对合并肺癌、消化道出血、糖尿病的肺结核患者治疗管理,能有效降低结核病的死亡率和病死率。

此外,继发感染是造成和促进结核病患者死亡的重要因素^[26]。患者病程长、肺部病变广泛,是构成呼吸道继发感染的基础,同时长期住院、使用广谱抗生素、侵袭性操作易发生医院内下呼吸道感染,引发肺结核的各种并发症。尤其是肺心病,是导致死亡的始动因素。继发感染易引起多器官功能障碍综合征(MODS),如不能有效逆转,会造成肺结核患者死亡。

(5)结核合并 HIV 感染:HIV/AIDS 是肺结核最常见的继发感染之一,其发病率有逐年上升的趋势。艾滋病常常合并机会性感染,导致患者死亡率大大增加。我国的艾滋病诊断标准中,已将肺结核或肺外结核作为艾滋病的诊断条件,即 HIV 感染者发生结核病后即诊为艾滋病。HIV/AIDS 自身无明显特异性的临床特征,而通常以各种相关性疾病和机会性感染为主要临床表现^[27]。当 HIV/AIDS 患者合并结核病感染后,在结核免疫中起重要作用的 CD4⁺T 淋巴细胞明显减少,导致结核病患者抵抗力下降,使原已稳定的病灶再度活跃或恶化,同时合并肺结核的 HIV 感染者,其 HIV 的复制也显示异常的增高,因此必然导致死亡率高。

综合文献报道,HIV/AIDS 合并结核病,常以播散性结核和肺外结核多见,但死亡患者中,肺结核及肺部 X 线则表现各异,因免疫削弱伴有各种机会性感染及相关疾病,临床表

现也呈多样化。临床上常常因为发热盗汗、咳嗽、腹泻、皮疹、全身淋巴结肿大、神经精神障碍等复杂多样的症状和体征相互重叠而难以辨别,死亡原因也多以感染为主。

(6) 耐药结核病(MDR-TB)和广泛耐药结核病(XDR-TB):近年来耐药结核病发病呈现上升趋势,耐药结核病已成为引起全球结核病发病率上升的原因之一^[28],尤其是MDR-TB的流行,更是造成治疗上的困难,有报道其5年存活率约为50%,而在一些国家MDR-TB是不治之症。结核病耐药已成为结核病控制规划的重要影响因素。MDR-TB具有治疗费用高、治愈率低、病死率高的特点。虽然在经济发达国家对MDR-TB的治疗有较大的改进,但在印度、非洲等地区还是存在普遍意义上的治疗困难^[29],并且在社区人群中存在极高的发病率和病死率。另外,由于治疗时间长,耐药菌株传播的危险性也在增加^[30]。

更为严重的是现在又出现了XDR-TB的问题。XDR-TB已经构成对结核病控制的威胁,特别是在HIV感染者中,耐药性传播更趋严重。从1993—2007年美国总计报告83例XDR-TB,患者数量从1993年的18例降到2007年的2例^[31]。尽管接受治疗,XDR-TB患者的病死率远远高于MDR-TB和耐药结核病。Keshavjee等^[32]报道显示,XDR-TB的治疗失败比非XDR-TB的患者更常见,XDR-TB和非XDR-TB的治愈率和完成治疗率分别为和48.3%和66.7%。

3. 与结核病诊断和治疗有关的因素:

(1) 结核病发现和诊断的时间:肺结核是结核病最常见的类型。国外有文献报道,在重症监护室里,活动性肺结核的误诊和诊断延迟是很常见的^[33]。随着就诊延误时间的延长,肺结核患者的治愈率逐步下降,死亡率升高。可能与患者疾病的进展程度、对疾病的重视程度及正确用药的依从性不一有关;曾有研究报道结核发病后第5天开始抗结核治疗,死亡率为29.2%,第15天开始抗结核治疗,死亡率为52.7%,而第20天开始抗结核治疗,患者全部死亡。

肺结核的误诊是指患者从因症就诊到确定诊断时间超1个月者^[34]。肺结核患者约90%首次就诊在综合性医院^[35]。国外研究显示^[36],肺结核误诊并非单一因素造成,归纳误诊发生原因有:①医师对肺结核缺乏高度警惕性;②肺结核临床表现不典型;③部分肺结核胸部X线表现不典型;④有的医师单凭胸部X线报告作出诊断;⑤痰检抗酸杆菌不重视等。特别是对于老年人来说,老年性肺结核患者均有不同程度呼吸器官退行性改变及免疫功能障碍,其临床表现多不典型易被误诊。因而,临床上对原有慢性消耗性疾病,尤其是慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、矽肺的老年患者,要重视其原发症状的改变,其肺结核表现多不典型,一旦延误病情,患者死亡率将增高^[37]。

(2) 规范用药:治疗时间长是结核病治疗的重要负面特征,不仅仅会招致患者的抱怨,更重要的是容易中断治疗和用药。几十年来,不能完成疗程都是结核病控制所面临的重大问题。最近在西班牙的一项研究提示^[38],DOTS患者与自服药患者的治疗完成率相差不多,说明DOTS策略的实施不

一定能阻止治疗中断。

2000年全国第四次结核病流行病学抽样调查显示,44.5%的患者由于经济困难中断治疗或自行停药^[5]。经济困难的结核患者,由于缺乏社会资金或保障,昂贵的治疗费用给他们带来极大的经济负担,一旦症状消失,便自行停药或改变药物及剂量;还有一些地区的患者由于交通不便,就医成本较高,往往选择就近个体医生就诊,由于个体医生相对缺乏现代结核病治疗知识而采用了错误的治疗方法,造成患者治疗失败或中断,导致复治、难治而形成的耐药。

(3) 初治与复治:复治患者与初治相比,更容易发生耐药和死亡。在贝宁开展的一项研究表明^[39],初治患者耐药肺结核发生率要高于复治患者。此研究中的患者超过半数复治病例,死亡组历经3次以上治疗的人数是生存组的3~5倍,治疗3次及以上成为死亡的一个重要相关因素。

综上所述,结核病在发展中国家一直是患病率较高的传染病,得益于医疗技术的进步,其死亡率得到了控制。但是随着HIV/AIDS的蔓延,以及MDR-TB和XDR-TB的流行,结核病的疫情控制还有很长的路要走。降低结核病死亡率的工作,贯穿于病例的发现、管理和治疗的整个过程,例如注重结核病的早期发现,减少误诊和诊断延迟等。其关键环节,是在治疗过程中尽量降低继发性感染,同时规范患者就医行为,提高患者依从性,从而达到减少耐药,缓解病情,降低死亡率的目的。

参 考 文 献

- [1] Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin North Am*, 1993, 77:1205-1217.
- [2] Dye C, Watt CJ, Bleed DM, et al. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA*, 2005, 293:2767-2775.
- [3] Zumla A, Mwaba P, Huggett J, et al. Reflections on the white plague. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(3):197-202.
- [4] Wang SM, Liu YH, Jiang GL, et al. The evaluation of the result of WHO surveillance on drug-resistant tuberculosis in China. *Chin J Lab Med*, 2007, 30(8):863-866. (in Chinese) 王胜民, 刘宇红, 姜广路, 等. 世界卫生组织中国结核病耐药监测的结果评价. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(8):863-866.
- [5] National Technical Steering Group of the Epidemiological Sampling Survey for Tuberculosis, Office of the Nationwide Epidemiological Sampling Survey for Tuberculosis. Report on nationwide random survey for the epidemiology of tuberculosis in 2000. *J Chin Antituberc Ass*, 2002, 24(2):65-108. (in Chinese) 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 全国结核病流行病学抽样调查办公室. 2000年全国结核病流行病学抽样调查报告. *中国防痨杂志*, 2002, 24(2):65-108.
- [6] Korzeniewska-Kosela M. Tuberculosis in Poland in 2008. *Przegl Epidemiol*, 2010, 64(2):275-279.
- [7] Cheng J, Geng H. Analysis of the death retrospective investigation of residents in epidemiological investigation points for tuberculosis in Shandong province in 2000. *J Chin Antituberc Ass*, 2002, 24(3):158. (in Chinese) 程俊, 耿红. 山东省2000年结核病流行病学调查点居民死亡回顾性调查分析. *中国防痨杂志*, 2002, 24(3):158.
- [8] Marais BJ. Childhood tuberculosis-risk assessment and diagnosis.

- South Afr Med J, 2007, 97(10):978-982.
- [9] Du YX, Cao XF. Analysis of the death of 191 hospitalized tuberculosis cases. *J Public Health Prev Med*, 2007, 18(5):35-37. (in Chinese)
杜义祥, 曹祥芳. 191例住院结核病死亡情况分析. *公共卫生与预防医学*, 2007, 18(5):35-37.
- [10] Lonroth K, Williams BG, Stadlin S, et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis—a systematic review. *BMC Public Health*, 2008, 8:289.
- [11] Kong DQ. The analysis of cause of death for 62 coal worker's pneumoconiosis-tuberculosis cases. *J Clin Pul Med*, 2006, 11(2):232. (in Chinese)
孔冬青. 62例煤矿尘肺合并结核死亡原因分析. *临床肺科杂志*, 2006, 11(2):232.
- [12] Sharma SK, Liu JJ. Progress of DOTS in global tuberculosis control. *Lancet*, 2006, 367(9514):951-952.
- [13] Caylà JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respi Res*, 2009, 10:121.
- [14] Liu JS, Ou HH, Huang XT. Analysis on tuberculosis epidemic situation from 1990 to 2002 in Chaoyang city. *South Chin J Prev Med*, 2006, 32(6):40-41. (in Chinese)
刘健生, 欧汉宏, 黄小涛. 潮阳市1990—2002年肺结核病流行病学分析. *华南预防医学*, 2006, 32(6):40-41.
- [15] Zhang GE, Lin F, Chen CJ, et al. Analysis of prevalent features of pulmonary tuberculosis in Hainan in 2007. *Chin Trop Med*, 2009, 9(12):2235, 2255. (in Chinese)
张广恩, 林峰, 陈成江, 等. 海南省2007年肺结核疫情特征分析. *中国热带医学*, 2009, 9(12):2235, 2255.
- [16] Luo Q, Xu YH, Nie SF, et al. Prevalence of tuberculosis in Ezhou city of Hubei province form 1997 to 2008. *Chin J Public Health*, 2010, 26(2):163-164. (in Chinese)
罗庆, 许奕华, 聂绍发, 等. 湖北省鄂州市1997—2008年结核病疫情分析. *中国公共卫生*, 2010, 26(2):163-164.
- [17] Dubos R, Dubos J. The white plague tuberculosis, man and society. Boston: Little, Brown and Co, 1952.
- [18] Rich AR. The Pathogenesis of tuberculosis. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1951.
- [19] Chen Y. The analysis of cause of death for 61 patients with tuberculosis. *Chin Pract Med*, 2007(32):155-156. (in Chinese)
陈影. 61例结核死亡病例分析. *中国实用医药*, 2007(32):155-156.
- [20] Chen MC, Yang SH, Li L, et al. The study on psychological health and social support situation of patients with recurrent smear-positive pulmonary tuberculosis. *J Trop Med*, 2008, 8(11):1157-1160. (in Chinese)
陈明朝, 杨松华, 李莉, 等. 复发肺结核患者心理健康及社会支持状况调查. *热带医学杂志*, 2008, 8(11):1157-1160.
- [21] Steingart KR, Vivienne NV, Henry M, et al. Sputum methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6(10):664-674.
- [22] Rabna P, Andersen A, Wejse C, et al. High mortality risk among individuals assumed to be TB-negative can be predicted using a simple test. *Trop Med Int Health*, 2009, 14(9):986-994.
- [23] American Thoracic Society. Diagnostic standards and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161:1371-1395.
- [24] Moore D, Liechty C, Ekwaru P, et al. Prevalence, incidence and mortality associated with tuberculosis in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS*, 2007, 21(6):713-719.
- [25] Wang H, Zhang XL, Liu JQ. The analysis of cause of death for 252 cases of pulmonary tuberculosis. *J Clin Pul Med*, 2009, 14(11):1501-1502. (in Chinese)
王华, 张鑫丽, 刘家全. 252例肺结核死亡原因分析. *临床肺科杂志*, 2009, 14(11):1501-1502.
- [26] Zhang SQ, Yan M, Yang J. The analysis of cause of death for 108 coal worker's pneumoconiosis-tuberculosis cases. *J Clin Pul Med*, 2009, 14(10):1375-1376. (in Chinese)
张淑琴, 严敏, 杨峻. 煤矿尘肺结核108例死因分析. *临床肺科杂志*, 2009, 14(10):1375-1376.
- [27] Sharma S, Dhungana GP, Pokhrel BM, et al. Opportunistic infections in relation to CD4 level among HIV seropositive patients from central Nepal. *Nepal Med Coll J*, 2010, 12(1):1-4.
- [28] Mak A, Thomas A, Del Granado M, et al. Influence of multidrug resistance on tuberculosis treatment outcome with standardized regimens. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(3):306-312.
- [29] Sharma SK, George N, Kadhavan T, et al. Prevalence of extensively drug-resistant tuberculosis among patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective hospital-based study. *Indian J Med Res*, 2009, 130(4):392-395.
- [30] Eker B, Ortmann J, Migliori GB, et al. Multidrug-and extensively drug-resistant tuberculosis, Germany. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(11):1700-1706.
- [31] Shah NS, Pratt R, Armstrong L, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. *JAMA*, 2008, 300(18):2153-2160.
- [32] Keshavjee S, Gelmanova IY, Farmer PE, et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2008, 372(9647):1403-1409.
- [33] Ulasli SS, Ulubay G, Arslan NG, et al. Characteristics and outcomes of end-stage renal disease patients with active tuberculosis followed in intensive care units. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009, 20(2):254-259.
- [34] Liu ZH, Chen XH. Misdiagnosis. Jinan: Shandong Publishing House of Science and Technology, 1993:125. (in Chinese)
刘振华, 陈晓红. 误诊学. 济南: 山东科学技术出版社, 1993:125.
- [35] He QY, Li YH, Mu S, et al. The analysis of the referral of 39 Patients with Pulmonary Tuberculosis diagnosed by general hospital. *Chin J Tuberc Respi Dis*, 1999, 22(12):748. (in Chinese)
何权瀛, 李跃华, 母双, 等. 综合医院确诊的39例肺结核者转诊情况分析. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(12):748.
- [36] Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, et al. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis*, 2009, 9:91.
- [37] Wu ZG. The analysis of the misdiagnosis causes of the aged. *J Clin Pul Med*, 2005, 10(5):689. (in Chinese)
吴志贵. 老年人肺结核易误诊的原因分析. *临床肺科杂志*, 2005, 10(5):689.
- [38] Jiang SW. Current status of treatment completion and fatality among tuberculosis patients in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004, 2:69-75. (in Chinese)
姜世闻译. 西班牙结核病病人的治疗完成和病死率现状. *国际结核与肺部疾病杂志(中文版)*, 2004, 2:69-75.
- [39] Affolabi D, Adjagba OA, Tanimomo-Kledjo B, et al. Anti-tuberculosis drug resistance among new and previously treated pulmonary tuberculosis patients in Cotonou, Benin. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007, 11(11):1221-1224.

(收稿日期:2010-08-31)

(本文编辑:尹康)