

ICS 号

中国标准文献分类号:

中国防痨协会团体标准

T/CHATA 030—2023

监管场所肺结核筛查指南

Guideline for pulmonary tuberculosis screening in the supervision place

发布版本

2023-06-12 发布

2023-06-12 实施

中国防痨协会发布

目 次

前 言	2
1 范围	3
2 规范性引用文件	3
3 术语和定义	3
4 肺结核筛查组织管理	4
5 肺结核筛查对象	4
6 肺结核筛查方法	4
7 不同筛查对象工作流程	5
8 筛查结果的处置	5
9 感染控制	6
10 健康教育	6
11 评价指标	6
附录 A（资料性）监管场所肺结核筛查一览表	8
附录 B（资料性）不同筛查对象肺结核筛查流程及后续处理流程图	9
参考文献	10

前 言

本文件按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由广东省佛山市第四人民医院、湖南省胸科医院、广东省佛山市中医院等单位共同提出。

本文件由中国防痨协会归口。

本文件起草单位：广东省佛山市第四人民医院、湖南省胸科医院、广东省佛山市中医院、中国防痨协会、湖南省监狱管理局、中国疾病预防控制中心肺结核预防控制中心、广东省监狱管理局、广东省戒毒管理局、黑龙江省疾病预防控制中心、深圳市慢性病防治中心、广东省惠州市职业病防治院、杭州优思达生物技术有限公司、广东体必康生物科技有限公司、湖南省公安厅监管总队、湖南省津市监狱罪犯总医院、黑龙江省监狱管理局、黑龙江省监狱管理局中心医院、四川省疾病预防控制中心、中国中医科学院中医临床基础医学研究所、江苏省疾病预防控制中心。

本文件主要起草人：叶一农、白丽琼、周杰、钟球、成诗明、唐细良、赵辉、张锡林、钟倩红、赵雁林、成君、莫楚华、林琦、于艳玲、余卫业、刘志东、林艺志、毕利军、曹玮栋、谭云洪、张志萍、高世红、何长林、谭卫国、吴智龙、闫兴录、孙维、孙彦波、何金戈、马艳、竺丽梅、张影璇。

监管场所肺结核筛查指南

1 范围

本文件提出了监管场所肺结核筛查的组织管理，肺结核筛查对象、筛查方法、不同筛查对象工作流程、筛查结果的处理、感染控制、健康教育及评价等。

本文件适用于各级各类监管场所开展肺结核筛查工作。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

WS 196-2017 结核分类

WS 288-2017 肺结核诊断

T/CHATA 023-2022 结核病定点医疗机构结核感染预防与控制规范

T/CHATA 028-2022 结核分枝杆菌潜伏感染人群预防性治疗规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

监管场所 supervision place

监管场所包括监狱、看守所、拘留所、强制隔离戒毒所和强制医疗所等。

3.2

密切接触者 close contact

与活动性肺结核患者在其确诊前3个月至开始接受抗结核治疗后14天内直接接触的人员。如果患者从出现肺结核可疑症状到确诊的时间超过3个月,则其密切接触者为从症状出现时到开始治疗后14天内直接接触的人员。

3.3

结核分枝杆菌潜伏感染 latent tuberculosis infection, LTBI

机体表现出对结核分枝杆菌抗原刺激可产生持续的免疫应答, 但无任何活动性结核病的临床证据。

4 肺结核筛查组织管理

4.1 各级公安、司法行政机关应加强对监管场所肺结核防治工作的组织领导, 按照国家肺结核防治总体规划制定本系统肺结核防治规划、策略和措施, 指定部门专门负责肺结核防治工作的组织实施。制定监管场所肺结核筛查计划并组织实施, 协调相关部门为监管场所结核筛查提供指导和支持。

4.2 属地结核病防治机构应对监管场所的肺结核筛查工作给予技术指导和人员培训, 协助质量控制和监测评价工作。

4.3 完善监管场所工作人员和入监(所)人员健康档案, 将肺结核筛查项目纳入年度或定期健康体检内容。

5 肺结核筛查对象

5.1 新入监(所)人员。

5.2 入监(所)人员中肺结核可疑症状者。

5.3 入监(所)人员中活动性肺结核密切接触者。

5.4 监管场所医务人员和监管人员。

6 肺结核筛查方法

6.1 肺结核可疑症状筛查。通过问诊进行肺结核可疑症状筛查。

6.2 结核免疫学检查。运用结核菌素皮肤试验(TST)、重组结核杆菌融合蛋白(EC)皮肤试验(C-TST)和 γ 干扰素释放试验(IGRA)等方法进行结核分枝杆菌感染检测。

6.3 胸部影像学检查。包括胸部X光平片、电子计算机断层扫描(CT)等。

6.4 肺结核原学检查。包括痰或其他人体生物样本的涂片镜检、结核分枝杆菌培养、分子生物学检查、抗结核药物敏感性试验、分枝杆菌菌种鉴定等。

6.5 将肺结核筛查项目纳入个人健康档案管理。

7 不同筛查对象工作流程

7.1 新入监（所）人员

7.1.1 进行肺结核可疑症状筛查、胸部影像学检查和免疫学检查；

7.1.2 对肺结核可疑症状者、胸部影像学检查有活动性肺结核变或结核分枝杆菌免疫学检查阳性者应进行病原学检查；

7.1.3 肺结核筛查登记见附录A；

7.1.4 肺结核筛查流程及后续处理流程见附录B。

7.2 入监（所）人员中肺结核可疑症状者

7.2.1 肺结核筛查登记见附录A。

7.2.2 肺结核筛查流程及后续处理流程图见附录B。

7.3 入监（所）人员中肺结核患者密切接触者

7.3.1 肺结核筛查登记见附录A。

7.3.2 肺结核筛查流程及后续处理流程图见附录B。

7.4 监管场所医务人员和监管人员

7.4.1 肺结核筛查登记见附录A。

7.4.2 定期肺结核筛查流程及后续处理流程图见附录B。

8 筛查结果的处置

8.1 肺结核筛查结果应及时告知监管场所的相关管理人员。

8.2 筛查发现的肺结核疑似病例、临床诊断病例和确诊病例，应遵照《中华人民共和国传染病防治法》要求进行疫情报告。

8.3 对诊断为活动性肺结核患者应及时登记并给予规范化治疗管理。

8.4 对筛查出的结核潜伏感染者宜给予潜伏感染预防性治疗，预防性治疗方法宜参照T/CHATA 028-2022。

8.5 对未完成肺结核治疗疗程的出监（所）人员，应与属地结核病防治机构联系，做好出监（所）转诊和后续的治疗管理等。

9 感染控制

9.1 入监（所）人员中发现的活动性肺结核患者宜集中隔离治疗。集中收治肺结核患者的医疗机构，其结核感染预防与控制措施宜参照T/CHATA 023的要求。

9.2 监管场所应按规定进行定期开窗通风，宜每天至少2次，每次通风至少30分钟。可根据气候条件适当调节开窗时间。

9.3 对发现活动性肺结核患者的场所应及时进行消毒处理。

9.4 加强个人防护，监管人员和医疗卫生人员应按照相关规范佩戴医用防护口罩，肺结核患者应佩戴医用外科口罩。

10 健康教育

10.1 监管场所所在地结核病防治机构的指导下，开展结核病相关知识健康教育和科学普及。

10.2 入监（所）人员中发现肺结核可疑症状或肺结核密切接触者，应及时向监管人员报告。

10.3 对入监（所）人员和监管人员进行健康心理辅导。

11 评价指标

11.1 入监（所）人员肺结核筛查率：指某监管场所（监狱、监区）、某时期入监（所）人员进行肺结核筛查的人数的百分比。

肺结核筛查率（%）=入监（所）人员肺结核筛查人数 / 同期入监（所）人员应进行肺结核筛查的人数 × 100%

11.2 入监（所）人员结核潜伏感染筛查率：指某监管场所（监狱、监区）、某时期对入监（所）人员进行结核潜伏感染筛查的人数的百分比。

结核潜伏感染筛查率（%）=入监（所）人员潜伏感染筛查人数 / 同期入监（所）人员接受结核潜伏感染筛查的人数×100%

11.3 入监（所）人员活动性肺结核患者检出率：指某监管场所（监狱、监区）、某时期在入监（所）人员中检出活动性肺结核患者数的百分比。

活动性肺结核患者检出率（%）=入监（所）人员中活动性肺结核患者的检出人数 / 同期入监（所）人员接受肺结核检查的人数×100%

11.4 入监（所）人员结核潜伏感染率：指某监管场所（监狱、监区）、某时期在入监（所）人员中检出结核潜伏感染者人数的百分比。

结核潜伏感染率（%）=入监（所）人员中结核潜伏感染筛查阳性人数 / 同期入监（所）人员接受结核潜伏感染筛查的人数×100%

11.5 入监（所）人员活动性肺结核发病率：指某监管场所（监狱、监区）、在一定时期内（一年内）新发生活动性肺结核患者数的百分比。

活动性肺结核发病率(1/10万)= 指某监管场所（监狱、监区）一年内新发现活动性肺结核患者数 / 某监管场所（监狱、监区）的总人数×1/10万

附录A

(资料性)

监管场所肺结核筛查一览表

入监(所)筛查 年度筛查 密接者筛查

序号	姓名	性别	年龄	症状筛查		胸部 X 线 片检查		感染检测						痰检			筛查 结果	备注
								PPD 检测		EC 检测		IGRA 检测						
				筛查 日期	肺结核 可疑症 状	检查 日期	检查 结果	检测日期	横径×纵 径 (mm)	检测 日期	检测 结果	检测 日期	检测 结果	留痰 日期	检查 方法	检查 结果		

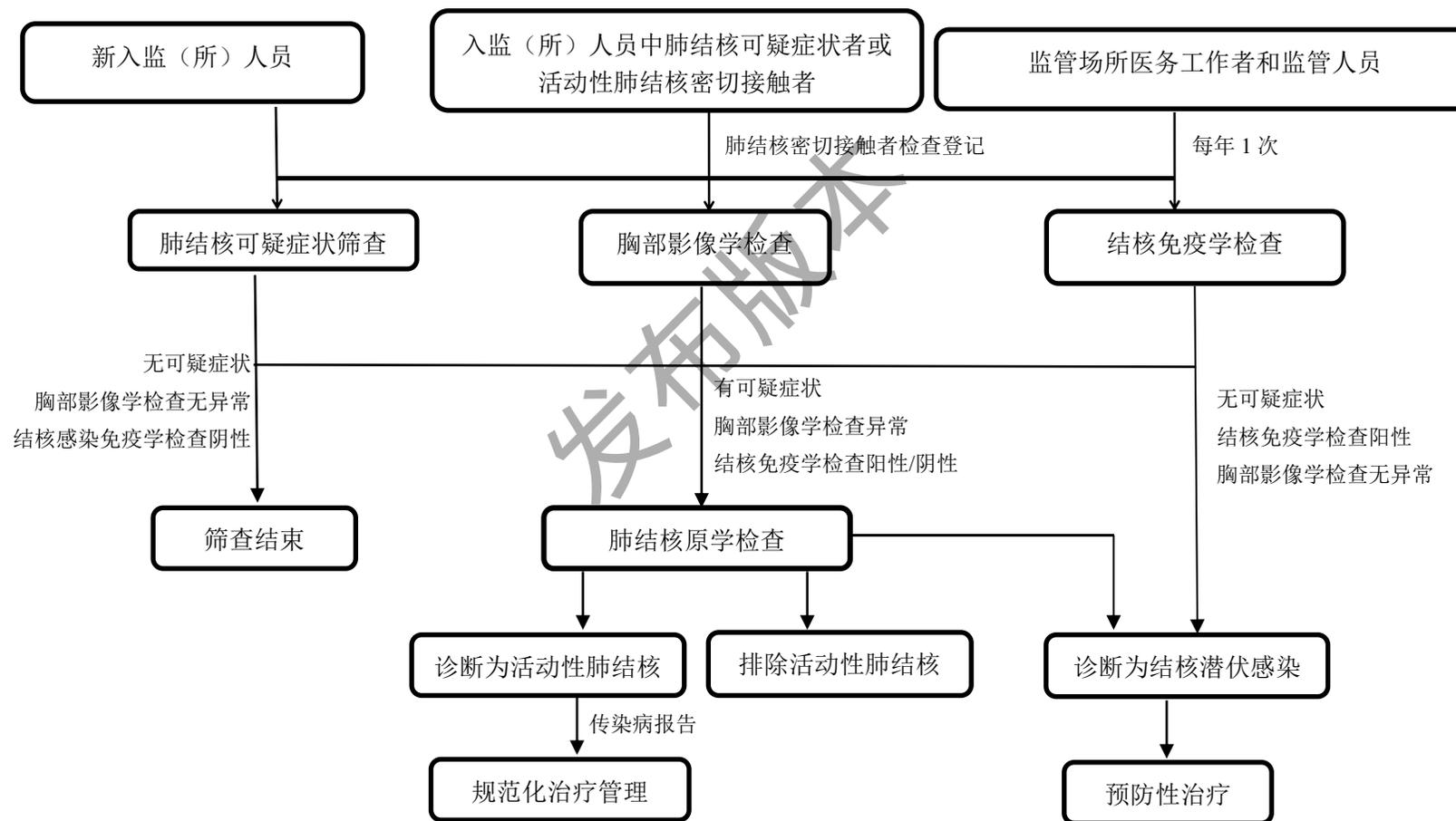
填表说明:

- 表格中所有日期, 均需填写月、日, 如: 4月1日填写为“4.1”。
- 肺结核可疑症状以阿拉伯数字填写序号, 1=咳嗽咳痰 \geq 2周, 2=咯血, 3=发热, 4=胸痛, 5=乏力盗汗, 6=其他, 可填写多项;
- 胸部 X 线片检查结果填写序号, 1=未见异常, 2=异常(疑似肺结核变), 3=异常(非肺结核变), 4=未查;
- PPD 检测有双圈、水泡、坏死、淋巴管炎等情况者, 直接在横径 * 纵径栏填写; EC 直接在检测结果栏填写, 未进行检测者, 需在备注栏填写未检测原因;
- IGRA 检测结果以阿拉伯数字填写序号, 1=阴性, 2=阳性, 3=不确定, 4=未查;
- 痰检检查方法以阿拉伯数字填写序号, 1=痰涂片, 2=痰培养, 3=分子生物学检查; 检查结果以阿拉伯数字填写序号, 1=阳性, 2=阴性。若同时采用多种方法检查, 需全部写出。
- 筛查结果以阿拉伯数字填写序号, 1=活动性肺结核, 2=疑似肺结核, 3=预防性治疗对象, 4=其他(需要注明);
- 如有出监情况, 请在备注中写明其去向。

附录B

(资料性)

不同筛查对象肺结核筛查流程及后续处理流程图



参考文献

- [1] 《监管场所结核病防治技术指南》（2021）
- [2] 《中国肺结核预防控制工作技术规范》（2020年版）
- [3] 《肺结核防治管理办法》（卫生部令第92号，2013）
- [4] 《“十三五”全国肺结核防治规划》（2017）
- [5] 《中国肺结核防治工作技术指南》（2021）
- [6] 《结核分枝杆菌潜伏感染人群预防性治疗规范》（2022）

发布版本

ICS 号

中国标准文献分类号:

中国防痨协会

T/CHATA 031—2023

儿童及青少年耐药结核病的化学治疗

Chemotherapy among children and adolescents with drug-resistant
tuberculosis

2023-06-12 发布

2023-06-12 实施

中国防痨协会发布

目 次

前言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 缩略语.....	2
5 儿童及青少年耐药结核病化学治疗对象.....	3
6 儿童及青少年耐药结核病化学治疗药物.....	3
7 儿童及青少年耐药结核病化学治疗方案.....	3
8 儿童及青少年抗结核药物不良反应的监测与处理.....	6
附录 A（资料性附录）耐药结核病定义.....	11
附录 B（规范性附录）儿童及青少年耐药结核病抗结核治疗药物及用药剂量.....	12
附录 C（资料性附录）耐药结核病治疗转归.....	14
参考文献.....	15

发布版本

前言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由沈阳市第十人民医院（沈阳市胸科医院）、首都医科大学附属北京儿童医院和湖南省胸科医院共同提出。

本文件由中国防痨协会归口

本文件起草单位：沈阳市第十人民医院（沈阳市胸科医院）、首都医科大学附属北京儿童医院、湖南省胸科医院、四川大学华西第二医院、重庆医科大学附属儿童医院、首都医科大学附属北京胸科医院、中国疾病预防控制中心、上海市疾病预防控制中心、首都医科大学附属北京儿童医院保定医院（保定市儿童医院）、昆明市儿童医院、昆明市第三人民医院、西安市胸科医院、天津市儿童医院

本文件主要起草人：陈禹、申阿东、白丽琼、樊丽超、万朝敏、朱渝、许红梅、黄海荣、李仁忠、沈鑫、焦伟伟、孙琳、毕晶、王艳春、刘晓梅、黄琰、漆云、陆宇、王玉梅、徐勇胜

本团体标准为首次发布。

儿童及青少年耐药结核病的化学治疗

1 范围

本文件规定了儿童及青少年耐药结核病化学治疗对象、化学治疗药物、化学治疗方案和抗结核药物不良反应的监测与处理。

本文件适用于各级儿童医院、综合医院儿科和结核病定点医疗机构。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

WS 196-2017 结核病分类

中国结核病预防工作控制技术规范（2020年版）

中国结核病防治工作技术指南（2021年版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 儿童

10岁以下人群。

3.2 青少年

10-18岁的人群（包含10岁和18岁）。

3.3 儿童及青少年耐药结核病

儿童及青少年结核患者感染的结核分枝杆菌(*Mycobacteria tuberculosis*, MTB)经体外药物敏感试验（drug susceptibility testing, DST）证实对一种或多种抗结核药物耐药。耐药结核病分为利福平敏感耐药结核病（异烟肼单耐药结核病、多耐药结核病）和利福平耐药结核病（利福平单耐药结核病、耐多药结核病、准广泛耐药结核病、广泛耐药结核病）。耐药类型见附录A。

3.4 儿童及青少年重症结核病

3.3.1 儿童及青少年重症肺结核

儿童及15岁以下青少年重症肺结核指胸部影像学表现为空洞或双侧广泛肺实质病变，15岁以上青少年指胸部影像学表现为双侧空洞或双侧广泛肺实质病变。

3.3.2 儿童及青少年重症肺外结核

儿童及15岁以下青少年重症肺外结核指除淋巴结结核（外周淋巴结核或无压迫的孤立胸内淋巴结核）以外的肺外结核，15岁以上青少年指血行播散性肺结核或结核性脑膜炎。

4 缩略语

MTB 结核分枝杆菌

DST 药物敏感试验

Hr-TB 异烟肼单耐药结核病

PDR-TB 多耐药结核病

RR-TB 利福平耐药结核病

MDR-TB 耐多药结核病

Pre-XDR-TB 准广泛耐药结核病

XDR-TB 广泛耐药结核病

DOT 直接面视下督导治疗

aDSM 抗结核药物安全性监测和管理

R 利福平

E 乙胺丁醇

Z 吡嗪酰胺

Lfx 左氧氟沙星

FLQ 氟喹诺酮

Mfx 莫西沙星

Bdq 贝达喹啉

Lzd 利奈唑胺

Cfz 氯法齐明

Cs 环丝氨酸

Trd 特立齐酮

Dlm 德拉马尼

Ipm-Cln 亚胺培南-西司他汀

Mpm 美罗培南

Am 阿米卡星

Eto 乙硫异烟胺

Pto 丙硫异烟胺

PAS 对氨基水杨酸

5 儿童及青少年耐药结核病化学治疗对象

5.1 细菌学确诊病例：

送检标本通过分子或培养的方法鉴定为结核分枝杆菌，且至少具有基因型或表型DST证实为Hr-TB，PDR-TB，RR-TB，MDR-TB，pre-XDR-TB或XDR-TB的病例。细菌学确诊病例需根据临床分离株证实的药敏结果立即开启耐药方案治疗。

5.2 临床诊断病例：

5.2.1 在临床诊断结核病（无细菌学证据）基础上，与药敏结果证实为耐药的结核病患者密切接触病例（密切接触指与源病例在同一空间共同生活、学习或工作）。需以源病例DST结果为指导尽早开始耐药方案治疗。

5.2.2 在临床诊断结核病（无细菌学证据）基础上，存在耐药风险病例，包括既往接受规范一线抗结核治疗复发或与因结核病死亡、结核病治疗失败患者密切接触的儿童及青少年。需综合评估儿童及青少年耐药可能性，酌情开启耐药方案治疗。如开始耐药方案治疗则按照MDR/RR-TB制定方案。

6 儿童及青少年耐药结核病化学治疗药物

根据2020年WHO耐药结核病指南的推荐意见以及药物的有效性、安全性和可及性，将耐药结核病治疗药物分为A、B、C 3组，其药物名称及用药剂量（见附录B）。

7 儿童及青少年耐药结核病化学治疗方案

7.1 治疗原则

7.1.1 对儿童及青少年耐药结核病的治疗应遵循早期、适量、联合、规律、全程的治疗原则。

7.1.2 细菌学确诊病例中 RR-TB、MDR-TB、pre-XDR-TB 需根据不同年龄组[<3岁、3-6岁（包含3岁）、6-18岁（包含6岁和18岁）]及氟喹诺酮类(fluoroquinolone, FLQ) 药物是否耐药制定治疗方案。

7.1.3 临床诊断病例中耐药结核病密切接触者参考源病例 DST 结果制订化学治疗方案；存在耐药风险者，需由儿科耐药结核病专家评估后，酌情开启 MDR/RR-TB 耐药方案治疗。临床诊断病例应用耐药方案治疗过程中，如果培养表型 DST 提示为药物敏感性结核，则调整为药物

敏感性结核病的治疗方案；如果培养结果持续为阴性，则应继续完成最初规定的耐药治疗方案。

7.1.4 根据年龄和体重，确定用药剂量。应尽可能足量使用，并每月评估体重，给药剂量应根据体重变化进行调整。

7.1.5 全疗程应接受直接面视下督导治疗 (directly observed treatment, DOT)，或与 DOT 具有相同效力的督导模式。

7.1.6 对所有纳入耐药结核病治疗的患者，进行抗结核药物安全性监测和管理 (active TB drug safety monitoring and management, aDSM)，及时发现并处理抗结核药物的不良反应。

7.2 利福平敏感耐药结核病的化学治疗方案

7.2.1 异烟肼单耐药结核病

推荐 6~9 个月利福平(Rifampicin, R)、乙胺丁醇(Ethambutol, E)、吡嗪酰胺(Pyrazinamide, Z)、左氧氟沙星(Levofloxacin, Lfx) 方案治疗 (6~9R-Z-E-Lfx)。

7.2.2 多耐药结核病

强化期至少选择 4 种可能有效的一线 and 二线口服抗结核药物、巩固期至少 3 种可能有效的一线 and 二线口服抗结核药物。总疗程一般为 9~12 个月。重症多耐药结核病其疗程可延长至 18 个月或根据患者治疗恢复情况酌定疗程。

7.3 利福平耐药结核病 (RR-TB、MDR-TB、pre-XDR-TB、XDR-TB) 的化学治疗方案

7.3.1 MDR/RR-TB 化学治疗方案

(1) 药物选择：强化期至少由 4 种药物组成，重症患者可以考虑添加第 5 种药物以获得良好的治疗结局。方案中根据年龄应尽可能包括所有 A 组 3 种药物[左氧氟沙星或莫西沙星 (Moxifloxacin, Mfx) 任意一种，利奈唑胺 (Linezolid, Lzd) 和贝达喹啉 (Bedaquiline, Bdq)] 和至少 B 组 1 种药物[环丝氨酸 (Cycloserine, Cs) 或特立齐酮 (Terizidone, Trd) 任意一种，氯法齐明 (Clofazimine, Cfz)]；如果仅使用 1 个或 2 个 A 组药物，则应包括 2 个 B 组药物。如果 A 组和 B 组的药物不足以组成方案，则添加 C 组药物完成方案。

(2) 治疗疗程：儿童及青少年 MDR/RR-TB 推荐长程治疗方案，总疗程为 18~20 个月。强化期 6 个月，巩固期 12~14 个月。可根据患者的治疗反应、疾病严重程度、营养状况、免疫功能状况调整疗程，建议痰培养转阴后继续治疗 15~17 个月。

(3) 治疗方案：根据不同年龄组 [<3 岁、3-6 岁 (包含 3 岁)、6-18 岁 (包含 6 岁和 18 岁)] 设计治疗方案。例如 <3 岁年龄组方案：6Lfx/Mfx-Lzd-Cfz-Cs± (Dlm、PAS、Pto) /12-14Lfx/Mfx-Cfz-Cs± (PAS、Pto) (注：Lfx/Mfx-Lzd-Cfz-Cs 为核心药物；括号内 Dlm、

PAS、Pto 为可添加药物，可根据疾病严重程度、核心药物使用数量，择情按顺序补充可添加药物组成方案；数字代表时间：月；下同），其他年龄组治疗方案详见表 1.1。

表 1.1 MDR/RR-TB 的化疗方案

年龄分组	治疗方案
<3 岁	6Lfx/Mfx-Lzd-Cfz-Cs±(Dlm、PAS、Pto)/12-14Lfx/Mfx-Cfz-Cs±(PAS、Pto)
3-6 岁 (包含 3 岁)	6Lfx/Mfx-Lzd-Cfz-Cs±(Dlm、PAS)/12-14Lfx/Mfx-Cfz-Cs±PAS
6-18 岁 (包含 6 岁和 18 岁)	6Bdq-Lfx/Mfx-Lzd-Cfz±(Cs、Dlm、PAS)/12-14Lfx/Mfx-Cfz±(Cs、PAS)

注：左氧氟沙星与莫西沙星为同一类药物，组成方案时只能选择一种。

7.3.2 pre-XDR-TB 化学治疗方案

(1) 治疗疗程：同 MDR/RR-TB 治疗疗程。

(2) 治疗方案：根据不同年龄组[<3 岁、3-6 岁(包含 3 岁)、6-18 岁(包含 6 岁和 18 岁)]设计治疗方案。例如<3 岁年龄组方案：6Lzd-Cfz-Cs±(Dlm、PAS、Pto)/12-14Cfz-Cs±(PAS、Pto)（注：Lzd-Cfz-Cs 为核心药物；括号内 Dlm、PAS、Pto 为可添加药物，可根据疾病严重程度、核心药物使用数量，择情按顺序补充可添加药物；数字代表时间：月；下同），其他年龄组治疗方案详见表 1.2。

表 1.2 pre-XDR-TB 的化疗方案

年龄分组	治疗方案
<3 岁	6Lzd-Cfz-Cs±(Dlm、PAS、Pto)/12-14Cfz-Cs±(PAS、Pto)
3-6 岁 (包含 3 岁)	6Lzd-Cfz-Cs-Dlm±(PAS、Pto)/12-14Cfz-Cs±(PAS、Pto)
6-18 岁 (包含 6 岁和 18 岁)	6Bdq-Lzd-Cfz-Cs±(Dlm、PAS)/12-14Cfz-Cs±PAS

7.3.3 XDR-TB 化学治疗方案

根据患者或源病例的 DST 检测结果，采取个体化长程全口服治疗方案，原则上强化期至少包括 4 种有效或可能有效的药品，总疗程为 30 个月。

7.3.4 儿童及青少年利福平耐药结核病治疗的注意事项

(1) Bdq 可被用于 6 岁以上儿童及青少年利福平耐药结核病的治疗。Bdq 延长使用指征：经儿科耐药结核病专家评估后，在没有其他选择的情况下(如 FLQ 耐药或对 Lzd 不耐受)，

需在良好耐受性、充分知情同意、保证严格的基线和随访监测条件下，考虑 Bdq 治疗 24 周后的延长使用。

(2) Dlm 可被用于 3 岁以上儿童及青少年利福平耐药结核病的治疗。在 6 岁以下年龄组 Dlm 在可添加药物中优先选择构建治疗方案。

(3) Lzd 在儿童及青少年中的最佳剂量和疗程尚未明确，耐受性良好的情况下，强化期使用 6 个月。病情严重者可酌情延长或全疗程使用。发生毒性反应或不能耐受时，酌情减量或停用，尽可能足量使用 2 个月以上。

(4) Mfx 联合 Bdq、Dlm、Cfz 使用时，可增加 Q-Tc 间期延长的风险，方案中尽量使用 Lfx 代替 Mfx。

(5) Pto、PAS 口服制剂易发生胃肠道不良反应，可采用从低剂量逐步递增的方法，并在 3 周内达到足量。PAS 口服剂型可采用胃肠道反应较小的颗粒剂型。

(6) Z 和 E 证实药物敏感，按照以上选药原则仍不能组成利福平耐药结核病治疗方案时，可以作为可添加药物补充纳入方案。E 仅用于 3 岁以上可正确表达症状的儿童。

(7) Am 根据临床实际情况，在充分考虑其听力永久性丧失的风险和耐受性较差的问题，并确认敏感的情况下酌情使用。

(8) Ipm-Cln 或 Mpm 应与阿莫西林-克拉维酸联合使用，视为同一种药物。

7.3.5 治疗转归

参见附录 C

8 儿童及青少年抗结核药物不良反应的监测与处理

8.1 不良反应的监测内容和方法

表 2 抗结核药物不良反应监测表

抗结核药物不良反应监测表	
监测项目	监测频率
血常规 ^a	每月检测 1 次。使用 Lzd 者开始时每周检测 1 次,以后逐渐过渡到每 2 周检测 1 次、每月监测 1 次或根据症状调整检测频率。
肝功能 ^a	接受 Z 治疗或有肝损伤高危因素和(或)有肝炎症状者,每 2~4 周检测 1 次;并发 HIV 感染者,每 2 周 1 次;接受 Bdq 治疗者每 2~4 周检测 1 次;并发病毒性肝炎者,第 1 个月每 1~2 周检测 1 次,以后每 1~4 周检测 1 次。
血肌酐与血清钾 ^a	接受注射类抗结核药物治疗时,每月检测 1~2 次;并发 HIV 感染、糖尿病及

	其他高危患者每 1~3 周检测 1 次。
血清镁和钙离子	出现低钾血症时，应注意同时检测血清镁和钙离子水平；如果使用 Bdq 建议每 2~4 周检测 1 次；出现心电图异常（Q-T 间期延长）者，应及时进行复查。
血糖 ^a	使用 FLQ 治疗者，治疗前快速检测血糖，以后每月检测 1~2 次。
促甲状腺激素	Pto、Eto 和 PAS 同时使用时，每 3 个月检测 1 次；单独使用时，每 6 个月检测 1 次；对于临床上有甲状腺功能减退症状和（或）体征者每月检测 1 次。
脂肪酶	使用 Lzd、Bdq 而出现腹痛者，为排除胰腺炎时应该进行检测；使用 Bdq 者治疗前进行检测。
乳酸	使用 Lzd 或并发艾滋病行抗逆转录病毒药物治疗（ART）者出现乳酸性酸中毒症状时应进行检测。
听力测定 ^a	接受注射类抗结核药物者，治疗前及开始治疗后每月检测 1 次；每次访视注意询问患者有无听力改变，判断他们是否能够完成正常对话。
心电图 ^a	使用 Bdq 者于治疗开始前即进行检查，以后在治疗第 2、4、8、12 周分别进行 1 次复查；并发心脏功能、甲状腺功能减退或发生电解质紊乱者，应增加检测频率。
心理咨询 ^a	治疗前即可进行，治疗中需要按照患者病情随时进行；必要时可向心理医师咨询。

注^a：建议治疗前进行常规检测，以了解患者的本底情况

8.2 不良反应可能相关的抗结核药物及处理

表 3 不良反应可能相关的抗结核药物及处理

系统分类	不良反应名称	可疑抗结核药物	处理
视觉系统	视神经炎 视乳头水肿 视物模糊 视力下降	Lzd、Pto、H、E	① 眼科医生评估和处理，视病情酌情停用相关药物，多可改善。 ② 视神经炎，立即停用 Lzd，且方案中不再重新纳入 Lzd。
肝胆系统	肝酶升高 高胆红素血症 肝衰竭	Z、H、R、Pto、PAS、Cfz、FLQ、Bdq	① 见中国防痨协会团体标准《抗结核药物导致不同级别肝损伤的药物治疗指南》

血液淋巴系统	贫血 血小板减少 白细胞减少 粒细胞减少	Lzd、Lfx（少见）	<p>① 当白细胞$\leq 2.0 \times 10^9/L$，血红蛋白$\leq 7.9g/dL$，血小板$\leq 49 \times 10^9/L$，中性粒细胞$\leq 1.0 \times 10^9/L$，立即停用相关药物，如 Lzd，同时考虑输血或应用促红素。</p> <p>② 当指标恢复至白细胞$\geq 3.0 \times 10^9/L$，血红蛋白$\geq 9.5g/dL$，血小板$\geq 75 \times 10^9/L$，中性粒细胞$\geq 1.5 \times 10^9/L$时，以最小剂量重新试用 Lzd。</p>
神经系统	周围神经病变	Lzd、Cs、FLQ、H、Pto、E、	<p>① 首先除外抗结核药物以外的其它原因(如维生素缺乏、HIV、甲状腺机能减退和糖尿病等)。</p> <p>② 如考虑与抗结核药物相关，中度以上不适或需非麻醉类药物镇痛时停用高剂量 H 和 Lzd、Cs，同时采取营养神经、止痛等对症治疗。</p> <p>③ 如果症状改善，且停药后难以组成有效的抗结核治疗方案，考虑重新开始纳入 Cs，不再重新纳入 Lzd。</p>
	癫痫发作	Pto、Cs、FLQ、H	<p>① 一旦发生因药物诱发的癫痫发作包括小发作、大发作和癫痫持续状态，应立即停用可疑药物，同时除外中枢神经系统感染，检测血清电解质水平，包括钾、钠、碳酸氢盐、钙、镁及氯化物等。使用抗癫痫药物及维生素 B6（最大剂量 200 mg/d）控制癫痫发作。</p> <p>② 病情稳定后，如果方案中可疑药物不可缺少，可尝试以较低剂量重新引入。</p> <p>③ 抗癫痫（惊厥）药物通常持续应用到抗结核治疗疗程结束或停用可疑药物时。</p> <p>④ 有癫痫病史的患儿应用 Pto、Cs、FLQ、H 时发作的风险增加，正在接受抗癫痫（惊厥）治疗且控制良好的患者不妨碍上述抗结核药物的应用。有癫痫病史的患者在接受治疗时发生癫痫（惊厥）的危险性增大。</p>
	头痛	Cs、Bdq、FLQ、Lzd	<p>① 通常为自限性的。维生素 B6 可预防 Cs 的神经毒性作用，每 250mg Cs 对应给予 50mg 维生素 B6 口服。</p> <p>② 轻者予以对症、维生素 B、安定等治疗，可疑药物酌情减量。</p> <p>③ 严重头痛难以忍受者则需停用可疑药物。</p>

精神系统	抑郁 焦虑 精神症状 自杀倾向 企图自杀	Pto、Cs、H、 FLQ（少见）	<p>① 根据患者既往精神疾病史进行筛查量表评估。</p> <p>② 抑郁症状明显时，精神心理科会诊，初期给予抗抑郁治疗（选用 5-HT 再摄取抑制剂，如氟西汀或者类似药物），降低可疑药物的用量或停用可疑药物，不使用 Cs。</p> <p>③ 一旦发现由抑郁症、焦虑症或其他精神科疾病引发的自杀观念和企图自杀行为，立即停用相关抗结核药物，寻求心理科或精神科医生的帮助，进行危机干预和专科治疗。</p> <p>④ 精神病症状人格分裂或对事实感知缺失的一组症状，可出现幻觉或错觉。轻度症状短暂停用可疑药物（1~4 周），直到精神症状得到控制，最有可能的药物为 Cs，其次为高剂量 H；中、重度症状持续存在，应请精神科会诊，予抗精神病治疗；患者有危及到他人的行为时，应收入精神病房并降低可疑药物的用量或停用可疑药物，增加口服维生素 B6，最大剂量可达 200 mg/d。患者既往精神病史并不妨碍上述抗结核药物的使用，但有增加发生精神症状的可能性。完成治疗后或停用上述可疑药物时，精神症状往往可以逆转。对新出现精神错乱的患者检测血肌酐值，除外肾功能下降引起的血液中 Cs 水平升高，导致的精神错乱。</p>
内分泌系统	甲状腺功能减退	Pto	<p>① 请儿童内分泌科医生会诊确定甲状腺素补充治疗剂量，通常儿童甲状腺替代剂量较成年人高，4~15 岁：4 μg/kg/天（日最大剂量为 200 μg）；1~3 岁：10~15 μg/kg/天（日最大剂量为 200 μg）。每 1~2 月监测 1 次甲状腺功能以调整剂量。</p> <p>② Pto 停药后甲状腺功能减退是可逆的。治疗结束后如甲状腺功能恢复正常，甲状腺激素替代治疗可停止。</p>
心血管系统	QTc 间期延长	Cfz、Mfx、 Lfx、Bdq、 Dlm	<p>① QTc 值（经心率校正后的 QT）超过 440ms 为 QT 间期延长，有发生心律失常的风险；QTc 值超过 500ms 时发生恶性心律失常的风险大大增加。</p> <p>② QT 间期延长 >500ms 或有发生尖端扭转性室性心动过速风险者及时停用可疑药物并检查电解质和甲状腺功能。</p> <p>③ 一旦稳定（QTc 间期低于 450ms 且电解质正常），可以重新添加延长 QT 的抗结核药物。</p>
骨骼肌肉系统	关节痛 关节炎 肌痛 肌腱病变	Z、FLQ、Bdq	<p>① 高尿酸血症引起的痛风样关节痛和/或功能障碍，首先调整饮食，不食用引起尿酸增高的高嘌呤食品和/或给予苯溴马隆或嘌呤醇治疗。仍不缓解则需停用可疑药物。</p> <p>② 关节肌肉疼痛患者可用非甾体类抗炎药物对症治疗，同时降低可疑药物的用量；若症状仍不缓解，则停用可疑药物。</p> <p>③ FLQ 也可引起关节、肌腱疼痛，影响生活质量者需减少用药剂量或停用氟喹诺酮类药物。肌腱断裂者，需制动、减轻关节负荷，同时减量或停用氟喹诺酮类药物。</p> <p>④ 考虑在动物实验中喹诺酮类药物可以使软骨发育延迟，治疗收益大于风险时推荐应用，但 <5 岁儿童或体重 <10 kg 时，应谨慎使用。</p>
皮肤黏膜系统	色素沉着或减退	Cfz	<p>① 主要由氯法齐明引起，皮肤黏膜着色为其主要不良反应。多于服药 2 周后出现皮肤和黏膜红染，呈粉红色、棕色，甚</p>

			<p>至黑色，着色程度与剂量、疗程成正比。</p> <p>② 停药2个月后色素逐渐减退，约1~2年褪完。食用Cfz过程中应减少光照，做好防晒措施。</p>
耳及迷路系统	听力损害	Am	<p>① 每月对听力和平衡觉进行评估，有听力障碍者，停止注射或根据病情将给药频率降低到每周两次至三次。</p> <p>② 如出现中度或重度眩晕、耳鸣或前庭障碍，需降低给药频率或停止注射剂。</p>
消化系统	恶心呕吐	Z、Lzd、Pto、Mfx、Bdq、Cfz、H	<p>① 轻微恶心、呕吐，可适当改变服药时间，改为餐后或者睡前服用。</p> <p>② 症状严重者，在服用可疑药物前30min使用止吐药（甲氧氯普胺或昂丹司琼）或加用中枢性止吐药（格拉司琼、阿瑞匹坦，甚至奥氮平），调整可疑药品剂量或停药。持续恶心呕吐至电解质紊乱者需停用所有抗结核药物。</p> <p>③ 疑似胃炎、溃疡或呕血时，立即停药，给予抑酸药雷尼替丁或奥美拉唑对症治疗，抗酸药应用时间需考虑对抗结核药物疗效影响。</p>
	腹泻	Z、Lzd、Pto、FLQ	<p>① 长期使用氟喹诺酮类药物及其他广谱抗生素，可引发菌群失调，腹泻、胃胀气等，合并艰难梭菌感染可给予万古霉素治疗。</p> <p>② 中重度腹泻需就诊，合并发热或血便者需除外合并消化道出血，发生低血压休克者需停用所有抗结核药物并住院治疗。</p>
泌尿系统	急性肾损伤	Am、Z	<p>① 当血肌酐升高超过26.5μmol/L或为基线时1.5~2.0倍时，停用可疑药物直到肌酐恢复至基线水平；恢复药物治疗时可降低给药频率或以非肾毒性药物替代。</p>
营养与代谢障碍	高尿酸血症	Z、E	<p>① 无症状者可继续抗结核治疗，监测血尿酸水平变化，减少高嘌呤食物摄入，必要时口服别嘌醇、苯溴马隆。</p> <p>② 有关节症状者，多出现关节严重肿胀、皮肤变红及皮温升高应先除外关节感染、自身免疫性疾病等。考虑为Z引起急性痛风发作，立即停用Z。</p>
免疫系统	过敏反应	各种抗结核药品均可能引起不同程度的变态反应	<p>① 轻度的过敏反应（仅表现局限性皮疹）采取对症，抗过敏治疗（扑尔敏口服液，苯海拉明肌注等），避免食用易引起过敏的食品（如：水产品等），注意观察病情变化。</p> <p>② 重症过敏反应，如过敏性休克、疱疹性皮炎（剥脱性皮炎）、血小板严重减少、药物热等，立即停用所有药品，住院抢救治疗、建立静脉通道、补液促进药品排泄、采用糖皮质激素以及抗组胺药物抗过敏治疗。</p> <p>③ 患者从严重过敏状态完全恢复正常后，逐一试用治疗药物，从最不易引起过敏反应的药物开始，对高度可疑的过敏药物原则上不推荐再次使用。</p>

附录 A

(资料性附录)

耐药结核病定义

A.1 异烟肼单耐药结核病 isoniazid-monoresistant tuberculosis, Hr-TB

经体外DST证实结核分枝杆菌对利福平敏感、异烟肼耐药。

A.2 多耐药结核病 poly-resistance tuberculosis, PDR-TB

经体外DST证实结核分枝杆菌对一种以上的一线抗结核药物耐药，但不包括对异烟肼、利福平同时耐药

A.3 利福平耐药结核病 rifampicin resistance tuberculosis, RR-TB

经体外DST证实结核分枝杆菌对利福平耐药，无论对其他抗结核药物是否耐药。

A.4 耐多药结核病 multidrug-resistance tuberculosis, MDR-TB

经体外DST证实结核分枝杆菌对包括异烟肼、利福平同时耐药在内的至少二种以上的一线抗结核药物耐药。

A.5 准广泛耐药结核病 pre-extensive drug resistance tuberculosis, Pre-XDR-TB

符合MDR/RR-TB定义，同时对任意氟喹诺酮类药品（包括左氧氟沙星、莫西沙星）耐药的MTB菌株引起的结核病。

A.6 广泛耐药结核病 extensively drug-resistance tuberculosis, XDR-TB

符合MDR/RR-TB的定义，同时对任意氟喹诺酮类药品及至少一种其他的A组药品(贝达喹啉、利奈唑胺)耐药的MTB菌株引起的结核病。

附录 B

(规范性附录)

儿童及青少年耐药结核病抗结核治疗药物及用药剂量

	药物名称	每日用药剂量	每日最大剂量(mg)	备注
A 组	左氧氟沙星 (Levofloxacin, Lfx)	15~20mg/kg	1000	< 6 个月的患儿使用 10mg/kg
	莫西沙星 (Moxifloxacin, Mfx)	10~15mg/kg	400	
	贝达喹啉 (Bedaquiline, Bdq)	15~29kg 的儿童: 最初 2 周 200mg 口服, 每日 1 次; 之后 改为每次 100mg, 每周 3 次, 持 续 22 周 >29kg 的儿童: 最初 2 周 400mg 口服, 每日 1 次; 之后改为每次 200mg, 每周 3 次, 持续 22 周	-	仅用于>5 岁的儿童
	利奈唑胺 (Linezolid, Lzd)	<15kg 的儿童: 15mg/kg ≥15kg 的儿童: 10~12mg/kg	600	建议<15kg 者分次口服 (每 8 小时 1 次)
B 组	氯法齐明 (Clofazimine, Cfx)	2~5mg/kg	100	如果需要较低的剂量, 可 以隔日给药, 不宜将软胶 囊打开
	环丝氨酸 (Cycloserine, Cs) 特利齐酮 (Terizidone, Trd)	<30kg 的儿童: 15~20mg/kg ≥30kg 的儿童: 10~15mg/kg	1000	每日量分 2~3 次服用
C 组	乙胺丁醇 (Ethambutol, E)	15~20mg/kg	-	
	德拉马尼 (Delamanid, Dlm)	3~5 岁: 25mg, 每日 2 次 6~11 岁: 50mg, 每日 2 次 12~17 岁: 100mg, 每日 2 次	-	仅用于>2 岁的儿童
	吡嗪酰胺 (Pyrazinamide, Z)	30~40mg/kg	-	
	亚胺培南-西司他汀 (Imipenem-cilastatin, Ipm-Cln)	-	-	Ipm-Cln 仅限 > 15 岁的 青少年使用
	美罗培南 (Meropenem, Mpm)	20~40mg/kg, 静脉滴注, 每 8 小 时 1 次		
	阿米卡星 (Amikacin, Am)	15~20mg/kg	800	
	乙硫异烟胺 (Ethionamide, Eto) 丙硫异烟胺 (Prothionamide, Pto)	15~20mg/kg	1000	

	对氨基水杨酸 (P-aminosalicylic acid, PAS)	200~300mg/kg, 分 2 次使用	12000	如果耐受, 可以一次给足 剂量
--	---	-----------------------	-------	--------------------

注: 用药剂量除特殊注明外, 其他均为每日剂量。

发布版本

附录 C

(资料性附录)

耐药结核病治疗转归

细菌学确诊病例以痰培养作为耐药结核病患者治疗转归判定的主要依据。临床诊断病例如不能获得呼吸道样本，治疗结局可参考临床症状的改善、患者体重的增加等作为临床疗效的观察指标。

C.1 良性结局

治愈：基线细菌学检查阳性的患者，按规定完成治疗，有细菌学疗效，无治疗失败的证据。

完成治疗：按照规定完成治疗且不归属于治愈和治疗失败。

治疗成功包括治愈和完成治疗。

稳定治愈：治疗成功者，停药后 6 月和 12 月仍存活，无复发。

C.2 不良结局

如果符合以下条件，受试者将被视为不良结局：

治疗失败：因以下任一原因需要中止或永久更换抗结核治疗方案（更换 ≥ 2 种药物）：缺乏临床疗效和/或细菌学疗效；不良反应；对方案组成药物获得新的耐药证据。

死亡：诊断为结核后，在开始治疗前或治疗期间因任何原因死亡。

失访：开始治疗前丢失或治疗连续中断 ≥ 2 月。

注：细菌学疗效：是指痰菌阴转且无阳转。痰菌阴转：基线细菌学阳性的患者，连续两次痰培养阴性，采样间隔 $\geq 7d$ 。痰菌阳转：痰菌阴转后，或无基线细菌学阳性结果的结核患者，连续两次痰培养阳性，采样间隔 $\geq 7d$ 。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类(WS196—2017)[J]. 2018.
- [2] 中国结核病预防控制工作技术规范(2020版). (国卫办疾控函[2020]279号).
- [3] T/CHATA 015—202, 儿童结核分枝杆菌潜伏感染检测和预防性治疗[S].
- [4] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment - Drug-resistant tuberculosis treatment [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020.
- [5] WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019.
- [6] Schaaf H S . Diagnosis and Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A Practical Approach[J]. The Indian Journal of Pediatrics, 2019.
- [7] 肖和平. 耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J]. 中国防痨杂志, 2019(10).
- [8] 中华医学会结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药结核病治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(10):733-749.
- [9] 初乃惠, 聂文娟. 耐药肺结核全口服化学治疗方案中国专家共识(2021年版)[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(9):8.
- [10] 焦伟伟, 申阿东. 儿童结核病药物治疗现状及进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(10):6.
- [11] 范琳, 肖和平. 耐药结核病化疗过程中药品不良反应处理的专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(6):13.
- [12] 刘洋, 万朝敏. 儿童抗结核药物不良反应及处理对策[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(10):5.
- [13] Linh N N , Viney K, Gegia M, et al. World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update[J]. The European respiratory journal, 2021, 58(2).
- [14] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022.
- [15] Linh NN, Viney K, Gegia M, Falzon D, Glaziou P, Floyd K, Timimi H, Ismail N, Zignol M, Kasaeva T, Mirzayev F. World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update. Eur Respir J. 2021 Aug 19;58(2):2100804.