

附件 1

重庆市结核病诊疗技术规范

一、肺结核的诊断

（一）诊断原则

肺结核诊断是以病原学（包括细菌学和分子生物学）检查结果为主，根据流行病学史、临床表现、胸部影像学和相关辅助检查及鉴别诊断等进行综合分析判断做出诊断。儿童肺结核的诊断，除痰液病原学检查外，还要重视胃液提取物的病原学检查。

（二）诊断分类

肺结核可按不同的分类方法进行诊断分类。

1.按病变部位分为原发性肺结核、血行播散性肺结核、继发性肺结核、气管、支气管结核和结核性胸膜炎。

2.按病原学检查结果分为病原学阳性、病原学阴性和病原学未查肺结核。病原学阳性包括痰涂片阳性、培养阳性或分子生物学阳性。

3.按耐药状况分为敏感肺结核和耐药肺结核，其中耐药肺结核又可分为：单耐药、多耐药、耐多药、广泛耐药和利福平耐药。

4.按既往治疗史分为初治肺结核和复治肺结核。

（三）诊断标准

肺结核指发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的结核病变。

肺结核的诊断分为疑似病例、临床诊断病例和确诊病例(依据《中华人民共和国卫生行业标准肺结核诊断标准(WS288-2017)》,《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,《临床诊疗指南·结核病分册》等)。

1.疑似病例。凡符合下列条件之一者为疑似病例:

(1)有肺结核可疑症状的5岁以下儿童,同时伴有与涂阳肺结核患者密切接触史或结核菌素试验中度以上阳性或 γ -干扰素释放试验阳性者。

(2)5岁以上儿童、青少年及成人仅胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变。

2.临床诊断病例。结核病病原学或病理学检查阴性,胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变,经鉴别诊断排除其他肺部疾病,同时符合下列条件之一者:

(1)伴有咳嗽、咳痰、咯血等肺结核可疑症状者。

(2)结核菌素试验中度以上阳性或 γ -干扰素释放试验阳性者。

(3)结核分枝杆菌抗体检查阳性者。

(4)肺外组织病理检查证实为结核病变者。

(5)支气管镜检查镜下改变符合结核病改变者可诊断为气管、支气管结核。

(6)胸水为渗出液、腺苷脱氨酶升高,同时具备结核菌素

试验中度以上阳性或 γ -干扰素释放试验阳性或结核分枝杆菌抗体检查阳性任一条者，可诊断为结核性胸膜炎。

(7) 儿童肺结核临床诊断病例须同时具备以下两条：

1) 结核病病原学或病理学检查阴性，胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变且伴有咳嗽、咳痰、咯血、消瘦、发育迟缓等儿童肺结核可疑症状。

2) 具备结核菌素试验中度以上阳性或 γ -干扰素释放试验阳性任一项。

注：①胸部影像学检查显示活动结核病变指：符合原发性肺结核、血性播撒性肺结核、继发性肺结核、结核性胸膜炎、气管及支气管结核影像改变。②结核菌素试验中度以上阳性指：硬结大于 10mm 以上或有水泡、双圈者。

3. 确诊病例。

(1) 痰涂片阳性肺结核诊断。凡符合下列项目之一者：

1) 2 份痰标本涂片抗酸杆菌检查阳性；

2) 1 份痰标本涂片抗酸杆菌检查阳性，同时胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变者；

3) 1 份痰标本涂片抗酸杆菌检查阳性，并且 1 份痰标本分枝杆菌培养阳性者。

(2) 仅分枝杆菌分离培养阳性肺结核诊断。胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变，至少 2 份痰标本涂片阴性并

且分枝杆菌培养阳性者。

(3) 分子生物学检查阳性肺结核诊断。胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变，仅分枝杆菌核酸检测阳性者。

(4) 肺组织病理学检查阳性肺结核诊断。肺组织病理学检查符合结核病病理改变，肺组织抗酸（荧光）染色或分子杆菌核酸检测阳性。

(5) 气管、支气管结核诊断。凡符合下列项目之一者：

1) 支气管镜检查镜下改变符合结核病改变及气管、支气管组织病理学检查符合结核病病理改变者；

2) 支气管镜检查镜下改变符合结核病改变及气管、支气管分泌物病原学检查阳性者。

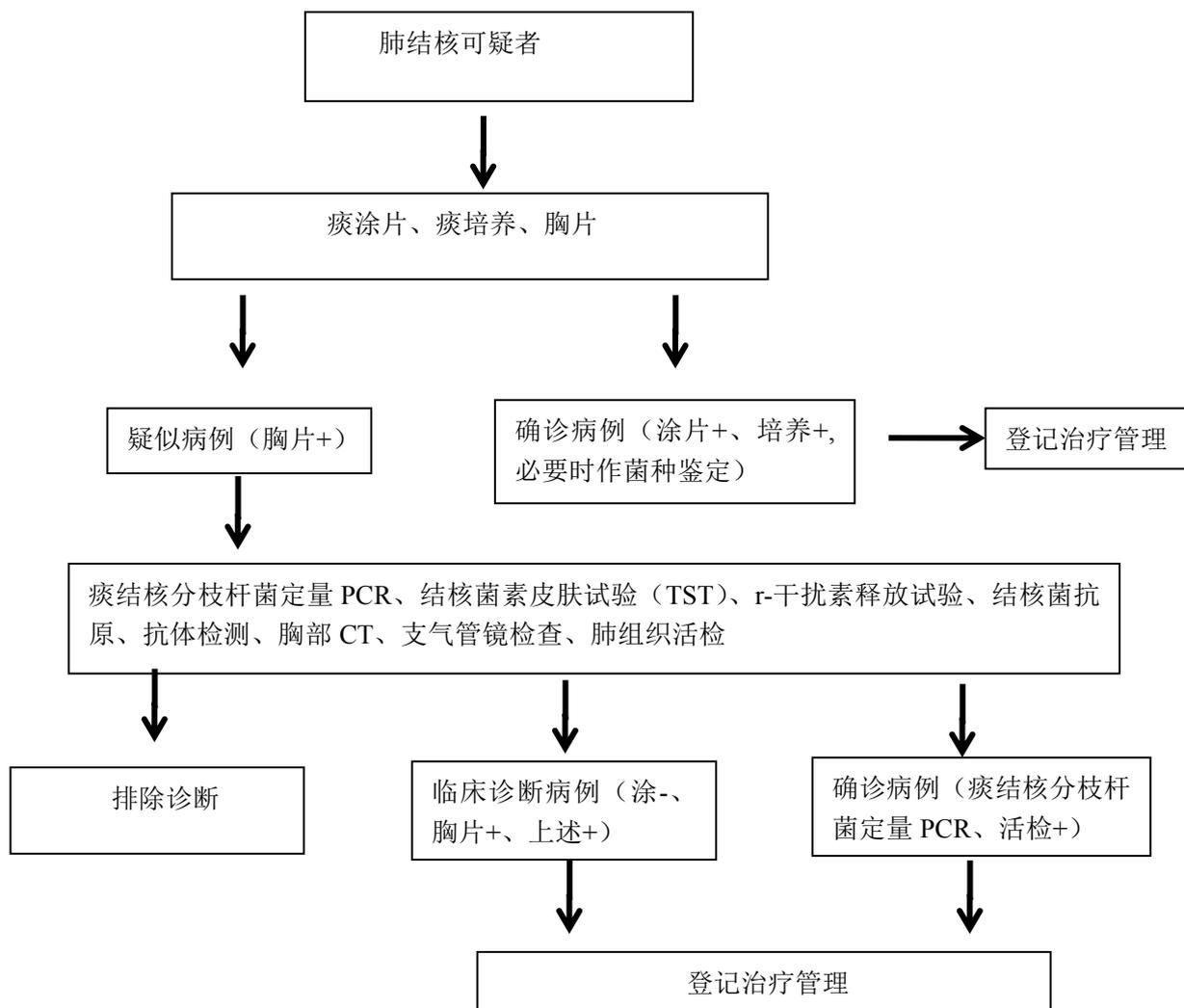
(6) 结核性胸膜炎诊断。凡符合下列项目之一者：

1) 胸部影像学检查显示与结核性胸膜炎相符的病变及胸水或胸膜病理学检查符合结核病病理改变者；

2) 胸部影像学检查显示与结核性胸膜炎相符的病变及胸水病原学检查阳性者。

注：胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变指：与原发性肺结核、血行播散性肺结核、继发性肺结核、结核性胸膜炎任一种肺结核病变影像学表现相符。

(四) 诊断流程



(五) 病原学阴性肺结核诊断注意事项

1. 定点医疗机构须成立肺结核诊断小组，成员由 3 名以上医师组成，其中应包括结核科/呼吸科、检验科和放射科医生，负责辖区内病原学阴性肺结核诊断工作。

2. 对所有疑似肺结核患者要收集其合格的痰标本，开展结核分枝杆菌病原学检查。

3. 暂时不能确诊而疑似其他致病菌感染的患者，可进行抗感染治疗（一般观察 2 周）或使用其它检查方法进一步确诊。抗感

染治疗不能使用喹诺酮类、氨基糖苷类等具有明显抗结核活性的药品。

4.暂时不能确诊而怀疑为活动性肺结核的患者，可使用利福平敏感治疗方案进行诊断性抗结核治疗2个月，再做进一步确诊。

5.肺结核诊断小组不能明确诊断或者难以诊断的病例，要推荐患者到上级相关医疗机构进一步检查和诊断。

6.肺结核诊断小组要定期对在治的病原学阴性肺结核病例进行讨论，及时更正过诊、误诊。

（六）转诊

1.转诊对象

非定点医疗机构要将诊断的肺结核或疑似肺结核患者转诊到患者现住址所在的县（区）级结核病定点医疗机构，同时立即填报传染病报告卡。若为“利福平耐药”患者，应将其转诊至耐药结核病定点医疗机构进行诊治。

2.转诊程序

（1）对患者进行健康宣教，嘱患者到结核病定点医疗机构进行诊治。

（2）为患者提供定点医疗机构的地址、联系电话等信息，必要时可协助患者前往定点医疗机构就诊；同时要做好转诊记录并告知定点医疗机构。

二、肺结核的治疗

治疗方案的选择是根据《中国结核病预防控制工作技术规范（2020版）》、《WHO2020年耐药肺结核治疗指南》、《耐药结核病化学治疗专家共识》等，并按照国家规范及时更新。

（一）利福平敏感治疗药物和方案

1. 抗结核药品种类及用药剂量

一线抗结核药物包括异烟肼(Isoniazid, 简称INH或H)、利福平(Rifampicin, 简称RFP或R)、利福喷丁(Rifapentine, 简称RFT)、吡嗪酰胺(Pyrazinamide, 简称PZA或Z)、乙胺丁醇(Ethambutol, 简称EMB或E)和链霉素(Streptomycin, 简称SM或S)。推荐使用固定剂量复合剂(FDC)进行抗结核治疗。

一线抗结核药品的剂型、剂量等详见表1、表2和表3。

表1 常用抗结核药物剂量

| 药名 | 每日疗法 | | |
|-----|-------|-------|---------|
| | 成人(g) | | 儿童 |
| | <50kg | ≥50kg | (mg/kg) |
| INH | 0.30 | 0.30 | 10~15 |
| RFP | 0.45 | 0.60 | 10~20 |
| RFT | — | — | — |
| PZA | 1.50 | 1.50 | 30~40 |
| EMB | 0.75 | 1.00 | 15~25 |

| | | | |
|----|------|------|-------|
| SM | 0.75 | 0.75 | 20~30 |
|----|------|------|-------|

注：利福喷丁，<50kg 推荐剂量为 0.45g, ≥50kg 推荐剂量为 0.6g，每周 2 次用药，主要用于肝功能轻度受损不能耐受利福平的患者。目前无儿童用药剂量。婴幼儿及无反应能力者因不能主诉及配合检查视力慎用乙胺丁醇。

表 2 四联方抗结核 FDC 的剂型、规格和用量

| 组合 | 规格 | 用量 | | | |
|---------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| | | 30~ 37kg | 38~ 54kg | 55~ 70kg | ≥71kg |
| INH+RFP+PZA+ EMB | H75mg+R150mg+Z400mg+E275 mg | 2 片/日 | 3 片/日 | 4 片/日 | 5 片/日 |
| INH+RFP+PZA+ EMB | H37.5mg+R75mg+Z200mg+E13 7.5mg | 4 片/日 | 6 片/日 | 8 片/日 | 10 片/ 日 |

说明：以上剂量均为每日 1 次服药

表 3 二联方抗结核 FDC 的剂型、规格和用量

| 组合 | 规格 | 用量 | |
|---------|---------------|-------|-------|
| | | <50kg | ≥50kg |
| INH+RFP | H150mg+R300mg | — | 2 片/日 |
| | H100mg+R150mg | 3 片/日 | — |
| | H75mg+R150mg | — | 4 片/日 |

说明：以上剂量均为每日 1 次服药

2. 治疗方案

对于利福平敏感或耐药性未知的肺结核患者,推荐使用固定剂量复合剂(FDC)并首选标准化治疗方案对患者进行治疗。方案选择要求见表4。

表4 利福平敏感或耐药性未知患者的治疗方案

| 患者分类 | 治疗方案 | 备注 |
|----------|---|---|
| 利福平敏感 | 异烟肼敏感或耐药性未知 2HRZE/4HR: 强化期使用HRZE方案治疗2个月,继续期使用HR方案治疗4个月 | ①第2个月末痰菌仍阳性,要开展药物敏感性检测,耐药者按药敏检测结果进行方案调整,敏感者则延长1个月的强化期,继续期治疗方案不变,第3个月末增加一次查痰。 ②第5个月末或疗程结束时痰菌阳性为治疗失败。 ③儿童要严格按照体重用药,无判断能力者(5岁以下)慎用乙胺丁醇。 |
| | 异烟肼耐药 6-9RZELfx: 使用RZELfx方案治疗6-9个月 | ①已知或怀疑左氧氟沙星(Lfx)耐药的患者,方案为6-9RZE,不建议加用二线注射剂。 ②孕妇禁用,哺乳期妇女停止哺乳后方可使用。 ③排除Q-T间期延长的患者。 |
| 利福平耐药性未知 | 2HRZE/4HR: 强化期使用HRZE方案治疗2个月,继续期使用HR方案治疗4个月 | ①治疗期间每月要进行痰菌检查,若痰菌阳性,则开展耐药检测,耐药者按耐药方案进行治疗;敏感者则治疗方案不变,但如果强化期的痰菌阳性,则需延长1个月的强化期,继续期不变; ②对于复治患者,可根据治疗情况将强化期延长1个月、继续期延长2-3个月,治疗过程中密切关注耐药检测结果。 ③第5个月末或疗程结束时痰菌阳性为治 |

| | | |
|-----------------------|---|--|
| | | <p>疗失败。</p> <p>④儿童结核严格按照体重用药，无判断能力者（5岁以下）慎用乙胺丁醇。</p> |
| 结核性胸膜炎 | 2HRZE/7HRE：强化期使用 HRZE 方案治疗 2 月，继续期使用 HRE 方案治疗 7 月 | <p>①重症患者*：继续期适当延长 3 月，治疗方案为 2HRZE/10HRE。</p> <p>②治疗期间一旦发现耐药，则按耐药方案进行治疗</p> |
| 其它肺结核或合并疾病 | 2HRZE/10HRE：强化期使用 HRZE 方案治疗 2 月，继续期使用 HRE 方案治疗 10 月 | <p>①血行播散性肺结核、气管支气管结核、胸内淋巴结核。</p> <p>②肺结核合并糖尿病和矽肺等患者。</p> <p>③治疗期间一旦发现耐药，则按耐药方案进行治疗</p> |
| 肺结核合并肺外结核 | 强化期使用 HRZE 方案治疗 2 月，继续期使用 HRE 方案疗程以治疗肺外结核的最长疗程为准 | 治疗期间一旦发现耐药，则按耐药方案进行治疗 |
| HIV 感染者和 AIDS 患者抗结核治疗 | 可以考虑选用利福布汀代替利福平与其它抗结核药品组成治疗方案抗结核治疗；避免使用利福喷丁，否则会增加利福霉素耐药风险 | 治疗期间一旦发现耐药，则按耐药方案进行治疗 |

*：如结核性脓胸、包裹性胸腔积液，以及合并其他部位结核等。

（二）利福平耐药治疗药物和方案

1. 抗结核药品种类及用药剂量

根据有效性与安全性，将长程方案中使用的抗结核药物划分

为 A、B、C 三组。

表 5 利福平耐药长程治疗方案药物剂量表

| 组别 | 药物（缩写） | 剂量（体重分级） | | |
|-------------|-------------------------------------|--|-----------------|----------------|
| | | <50kg (mg/d) | ≥50kg (mg/d) | 最大剂量 (mg/d) |
| A 组 | 左氧氟沙星（Lfx）/莫西沙星（Mfx）* | 400~750/400 | 500~1000/400 | 1000/400 |
| | 贝达喹啉（Bdq） | 前 2 周 400mg/天；之后 200mg 每周 3 次（周一、三、五），用 22 周 | | 400 |
| | 利奈唑胺（Lzd） | 300 | 300~600 | 600 |
| B 组 | 氟法齐明（Cfz） | 100 | 100 | 100 |
| | 环丝氨酸（Cs） | 500 | 750 | 750 |
| C 组 | 乙胺丁醇（E） | 750 | 1000 | 1500 |
| | 德拉马尼（Dlm） | 100mg 每日 2 次 | | |
| | 吡嗪酰胺（Z） | 1500 | 1750 | 2000 |
| | 亚胺培南-西司他汀（Ipm-Cln）** 美罗培南（Mpm）** | 1000mg 每日 2 次 1000mg 每日 2 次 | | |
| | 阿米卡星（Am） | 400 | 400~600 | 800 |
| | 链霉素（S） | 750 | 750 | 750 |
| | 卷曲霉素（Cm）*** | 750 | 750 | 750 |
| | 丙硫异烟胺（Pto） | 600 | 600~800 | 800 |
| 对氨基水杨酸（PAS） | 8000 | 10000 | 12000 | |

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；

**亚胺培南-西司他汀或美罗培南应与阿莫西林/克拉维酸（Amx-Clv）（125mg 每日 2 次）

合用，视为一种药物；

***卷曲霉素作为可选的药物。

表 6 利福平耐药短程治疗方案药物剂量表

| 药品名称 | 体重分级 | | |
|---------------|--------|-------------|-------------|
| | <30kg | 30 ~ 50kg | >50kg |
| 莫西沙星 (Mfx) | 400mg | 600mg | 800mg |
| 氯法齐明(Cfz) | 50mg | 100mg | 100mg |
| 乙胺丁醇(E) | 750mg | 750mg | 1000mg |
| 吡嗪酰胺(Z) | 1000mg | 1500mg | 2000mg |
| 异烟肼 (高剂量) (H) | 300mg | 400mg | 600mg |
| 丙硫异烟胺(Pto) | 300mg | 500mg | 700mg |
| 阿米卡星 (Am) | 400mg | 400 ~ 600mg | 600 ~ 800mg |

2. 治疗方案

治疗方案分长程治疗方案和短程治疗方案,如患者适合短程治疗方案,优先选择短程治疗方案。

(1) 长程治疗方案

长程治疗方案是指至少由 4 种有效抗结核药物组成的 18-20 个月治疗方案,分为标准化或个体化治疗方案。

1) 治疗方案制定原则

a. 方案包括所有 A 组药物和至少一种 B 组药物;当 A 组药物只能选用 1-2 种时,则选择所有 B 组药物;当 A 组和 B 组药物不能组成方案时可以添加 C 组药物。

b.综合考虑患者的既往用药史和药敏试验结果。利福平、异烟肼、氟喹诺酮类以及二线注射剂药敏结果相对可靠,乙胺丁醇、链霉素和其他二线药物敏感性试验的可靠性相对不高,要根据患者的既往用药史、治疗效果等情况制定方案。

c.口服药物优先于注射剂。

d.考虑群体耐药性水平、药物耐受性以及潜在的药物间相互作用。

e.主动监测和合理处理药品不良反应,减少治疗中断的危险性。

2) 推荐标准化治疗方案

以下为推荐标准化治疗方案,如不能适用推荐的标准化治疗方案,可根据上述治疗方案原则,制定个体化治疗方案。

a.氟喹诺酮类敏感

推荐标准化治疗方案: 6Lfx (Mfx)Bdq Lzd (Cs)Cfz /12Lfx (Mfx) Cfz Lzd (Cs)。

在不能获得 Bdq、Lzd 药物的情况下,且二线注射剂敏感,如果患者不接受短程治疗方案,可推荐标准化治疗方案: 6Lfx (Mfx) Cfz Cs Am (Cm) Z(E, Pto) / 14Lfx (Mfx) Cfz Cs Z(E, Pto)。

b.氟喹诺酮类耐药

推荐标准化治疗方案: 6 Bdq Lzd Cfz Cs/14 Lzd Cfz Cs。

备注：若不具备氟喹诺酮类快速药敏检测能力，采用固体或液体培养需要等待2个月左右时间，可以先按2Lfx(Mfx) Bdq Lzd Cfz Cs 方案进行治疗。获取药敏结果后，若氟喹诺酮类敏感，调整为4 Lfx (Mfx) Bdq Lzd (Cs) Cfz /12 Lfx (Mfx) Cfz Lzd (Cs) 方案；若氟喹诺酮类耐药，则调整为4 Bdq Lzd Cfz Cs/12 Lzd Cfz Cs 方案。

(2) 短程治疗方案

短程方案是固定组合的标准化方案。

1) 治疗方案

推荐治疗方案：4-6 Am Mfx Pto Cfz Z H (高剂量) E/5 Mfx Cfz Z E

治疗分强化期和继续期，如果治疗4个月末痰培养阳性，强化期可延长到6个月；如果治疗6个月末痰培养阳性，判定为失败，转入个体治疗方案进行治疗。

2) 适用人群

未接受或接受短程治疗方案中的二线药物不超过1个月，并且对氟喹诺酮类和二线注射剂敏感的利福平耐药患者，同时排除以下患者：

a.对短程方案中的任何药物不能耐受或存在药物毒性风险（如药物间的相互作用）。

b.妊娠。

c.血行播散性结核病、脑膜或中枢神经系统结核病，或合并 HIV 的肺外结核病。

(3) 治疗方案调整

药物和方案的调整必须遵循治疗方案设计原则，并经耐药结核病定点医疗机构临床专家组讨论决定。

1) 调整指征

患者对药物的耐受性差，或发生较为严重的药物不良反应，以及药物敏感试验结果提示对治疗方案内某种药物耐药时应调整治疗方案。

2) 调整方法

- a.调整药物剂量。
- b.改变已使用的注射剂。
- c.选择敏感的抗结核药物，同时避免加用单一药物。
- d.考虑是否有外科及其他治疗的指征。

3) 患者停止治疗指征

有下列情况之一者停止治疗：

- a.治愈。
- b.完成规定疗程。
- c.不能组成 3 种有效药物治疗方案。
- d.药物不良反应严重，经积极处理仍无法继续抗结核治疗。
- e.治疗失败。