

NAIDUOYAO FEIJIEHE FANGZHI GUANLI
GONGZUO FANGAN

耐多药肺结核防治管理 工作方案

主编◎王宇

军事医学科学出版社
· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

耐多药肺结核防治管理工作方案 / 王宇主编.

— 北京 : 军事医学科学出版社, 2012.3

ISBN 978-7-80245-910-6

I. ①耐… II. ①王… III. ①抗药性—肺结核—防治—卫生管理
IV. ①R521

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第033001号

策划编辑: 李霞 责任编辑: 曹继荣

出版人: 孙宇

出版: 军事医学科学出版社

地址: 北京市海淀区太平路27号

邮编: 100850

联系电话: 发行部: (010) 66931051, 66931049, 63827166

编辑部: (010) 66931039, 66931127, 66931038

86702759, 86703183

传真: (010) 63801284

网址: <http://www.mmsp.cn>

印装: 北京新华印刷有限公司

发行: 新华书店

开本: 710mm × 1000mm 1/16

印张: 6

字数: 112千字

版次: 2012年3月第1版

印次: 2012年3月第1次

定价: 20.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换

《耐多药肺结核防治管理工作方案》编委会

主 编：王 宇

副主编：王黎霞 许绍发 陈明亭

编 者：(以下按姓氏笔画为序)

于 兰	万利亚	马 屿	王 前	王 倪
王胜芬	王擷秀	成 君	成诗明	吕 青
朱莉贞	朱桂林	刘小秋	刘宇红	刘振天
阮云洲	杜 昕	李 亮	李 强	李卫彬
李仁忠	何广学	邹级谦	初乃惠	张 慧
张秀梅	陈 伟	陈 诚	陈秋兰	周 林
赵 津	赵雁林	胡冬梅	姜世闻	弭凤玲
夏 辉	徐彩红	高孟秋	高微微	黄 飞
屠德华	彭向东	端木宏谨		

前言

我国是全球 27 个耐多药结核病高负担国家之一，耐多药肺结核患者数位居全球第二位。2007 ~ 2008 年全国结核菌耐药性基线调查结果显示，我国涂阳肺结核患者耐多药率为 8.3%。耐多药肺结核与非耐多药肺结核相比，具有痰菌阴转慢、传染期长；诊断、治疗、管理技术复杂；治疗费用高；不良反应多等特点。

为了控制耐多药结核病疫情的蔓延，在国家卫生部的领导下，我国已利用中国全球基金结核病项目、中国卫生部盖茨基金结核病项目等方面的支持，在有关省的 52 个地（市）开展了耐多药肺结核规范化诊断、治疗和管理试点工作，积累了一定的经验，探索了耐多药肺结核规范化诊断、治疗和管理的工作框架和工作机制，研究了与基本医疗卫生保障制度相结合的筹资模式等，为我国下一步加强耐多药肺结核防治工作提供了技术支持和科学依据。

耐多药肺结核防治工作是全国结核病防治规划中的重点工作之一，《全国结核病防治规划（2011—2015 年）》中明确规定：到 2015 年，以地（市）为单位开展耐多药肺结核诊治工作覆盖率达到 50%，耐多药肺结核可疑者筛查率达到 60%。为了全面规范耐多药肺结核患者的诊断、治疗和管理工作，全面加强耐多药肺结核防治工作，卫生部疾病预防控制局、医政司、中国疾病预防控制中心组织结核病预防控制、临床诊治和实验室检测等领域的有关专家，总结试点项目工作经验，参考国内外文献，编写了本工作方案。

本工作方案可作为各级疾病预防控制机构（含结核病防治机构）、各类医疗卫生机构（包括结核病专科医院）、社区卫生服务机构及其工作人员的技术参考和培训参考书。鉴于目前我国耐多药肺结核治疗管理工作尚在开始阶段，试点范围有待扩展，很多技术问题还有待实践的进一步检验，希望广大医疗卫生工作者在实际使用过程中不吝提出宝贵意见和建议。

本书编写组

2012 年 2 月

目录 CONTENTS

缩略语表

常见抗结核药缩写

第一章 机构与职责	1
一、中国疾病预防控制中心	1
二、省级	1
三、地（市）级	2
四、县（区）级定点医疗机构/疾病预防控制中心（结核病防治所）	2
五、非定点医疗机构	2
六、社区卫生服务中心/乡镇卫生院、社区卫生服务站/村卫生室	3

第二章 实施前准备	4
一、机构配置	4
二、实施前验收	4
三、实施前培训	5

第三章 患者发现	6
一、筛查对象	6
二、发现方式	6
三、诊断程序	7
四、患者登记分类	8
五、确诊前治疗原则	8

第四章 实验室检查	9
一、痰标本的采集、保存及运输	9
二、分枝杆菌分离培养（简单法）	10
三、菌种鉴定	11
四、药物敏感试验	12
五、质量保证	13
六、生物安全	15

第五章 患者治疗	16
一、常用药物	16
二、治疗原则	17
三、标准化治疗方案	18
四、治疗监测	19
五、特殊情况下的治疗	21
六、不良反应的预防和处理	25
七、治疗方案调整	32

八、注射期末痰菌阳性者的处理	32
九、停止治疗指征	32
十、治疗转归	33
十一、药敏试验确诊时痰菌阴转初治患者的处理	33

第六章 患者治疗管理 **34**

一、原则	34
二、工作流程	34

第七章 感染控制 **37**

一、组织管理措施	37
二、环境和工程控制	37
三、个人防护	40

第八章 健康教育 **41**

一、健康教育的主要内容	41
二、健康教育方式及注意事项	42

第九章 药物供应与管理 **45**

一、耐多药肺结核治疗常用药物	45
二、需求测算	46
三、对库房的要求	46
四、库存控制	47

第十章 监控与评价 **48**

一、登记报告及报表	48
二、督导	50
三、评价	51

附录 **53**

附录1 耐多药肺结核可疑者痰标本和菌株送检表	53
附录2 耐多药肺结核可疑者登记本	55
附录3 耐多药肺结核患者登记本	57
附录4 耐多药肺结核患者病案记录	59
附录5 实验室痰培养登记本	69
附录6 实验室药物敏感试验登记本	70
附录7 耐多药肺结核患者服药卡	71
附录8 耐多药肺结核相关报表	75
附录9 单耐药和多耐药肺结核治疗	79

缩略语表

AFB 抗酸杆菌	NNRTI 非核苷类逆转录酶抑制剂
AIDS 获得性免疫缺陷综合征	NTM 非结核分枝杆菌
CXR 胸部 X 线片	NTP 国家结核病控制规划
DOT 直接面视督导下治疗	R&R 登记和报告
DOTS 2005 年前作为结核病控制国际推荐策略，2006 年成为新的遏制结核病策略基础	SCC 短程化疗
DRS 耐药监测	TB 结核病
DR-TB 耐药肺结核	TB/HIV 结核杆菌 / 人类免疫缺陷病毒双重感染
DST 药物敏感试验	TSH 促甲状腺激素
HIV 人类免疫缺陷病毒	UNAIDS 联合国艾滋病规划署
MDR-TB 耐多药肺结核	UVGI 紫外线照射杀菌
NNRTI 非核苷类逆转录酶抑制剂	XDR-TB 广泛耐药肺结核

常见抗结核药缩写

组别	药物	缩写
第一组：一线口服抗结核药物	吡嗪酰胺	Z
	乙胺丁醇	E
第二组：注射用抗结核药物	卡那霉素	Km
	阿米卡星（丁胺卡那霉素）	Am
	卷曲霉素	Cm
第三组：氟喹诺酮类	氧氟沙星	Ofx
	左氧氟沙星	Lfx
	莫西沙星	Mfx
第四组：口服抑菌二线抗结核药物	丙硫异烟胺	Pto
	对氨基水杨酸	PAS
	环丝氨酸	Cs
第五组：疗效不确切抗结核药物	阿莫西林 / 克拉维酸	Amx/Clv
	克拉霉素	Clr
	利奈唑胺	Lzd

第一章 机构与职责



耐多药肺结核防治是结核病防治规划的重要组成部分，其诊断、治疗和管理的技术及流程与非耐药肺结核相比更为复杂。因此，耐多药肺结核防治需要建立各级政府领导下的疾病预防控制机构、医疗机构以及基层医疗卫生机构密切合作的服务体系。

■ 一、中国疾病预防控制中心 ■

1. 为制订耐多药肺结核防治相关政策和规划提供技术支持。
2. 制订耐多药肺结核防治各类技术规范和相应教材，并组织培训。
3. 负责耐多药肺结核防治工作技术指导、督导与监测数据分析报告。
4. 负责指导全国结核病实验室网络的能力建设、质量控制和生物安全等工作，为各级结核病实验室提供技术指导和技术支持。
5. 负责耐多药肺结核防治的科学研究、国际合作与交流。

■ 二、省级 ■

(一) 省级疾病预防控制中心（结核病防治所）

1. 为制订本省耐多药肺结核防治相关政策和规划提供技术支持。
2. 组织本省耐多药肺结核防治技术培训。
3. 负责耐多药肺结核防治工作督导与监测数据分析报告。
4. 负责本省结核病实验室工作规划、质量控制和生物安全等技术管理，为各级结核病实验室提供技术指导和技术支持。
5. 承担耐多药肺结核防治实施性研究和交流。

(二) 省级定点医疗机构

1. 负责对耐多药肺结核可疑者进行耐药检测。
2. 负责收治危重症、难治以及有严重合并症的耐多药肺结核患者。
3. 负责对地（市）级定点医疗机构耐多药肺结核诊疗工作的培训和技术指导。
4. 配合、参与省级耐多药肺结核防治工作督导。

■ 三、地（市）级 ■

（一）地（市）级疾病预防控制中心（结核病防治所）

1. 组织协调省级或地（市）级定点医疗机构和县（区）级疾病预防控制中心，开展耐多药肺结核发现、追踪、出院后治疗管理等工作。
2. 在地（市）级定点医疗机构结核病实验室尚不具备开展痰菌培养、药物敏感试验（DST）能力的时期，承担对耐多药肺结核可疑者进行耐药检测的工作。
3. 负责辖区内耐多药肺结核登记报告（R&R）管理。
4. 负责耐多药肺结核防治工作的监控与评价。
5. 负责耐多药肺结核防治健康教育。
6. 负责县（区）、乡（镇、街道）、村（社区）相关人员的培训。
7. 负责对地（市）级定点医疗机构和县（区）级疾病预防控制中心结核病实验室进行质量控制。

（二）地（市）级定点医疗机构

1. 负责耐多药肺结核可疑者的耐药检测。
2. 负责耐多药肺结核患者的住院治疗管理。
3. 负责耐多药肺结核患者出院后的随访复查。
4. 负责耐多药肺结核患者登记报告相关报表的填写。
5. 配合地（市）级疾病预防控制中心（结核病防治所）做好耐多药肺结核防治的各项工作。

■ 四、县（区）级定点医疗机构 / 疾病预防控制中心（结核病防治所） ■

1. 负责推荐耐多药肺结核可疑者到省级或地（市）级定点医疗机构接受耐药性检测，并接受上一级结核病实验室的质量控制。
2. 负责追踪耐多药肺结核患者。
3. 组织落实耐多药肺结核患者出院后的治疗管理及随访复查。
4. 负责耐多药肺结核防治工作相关信息的登记报告。
5. 负责基层医疗卫生机构人员的培训。
6. 负责耐多药肺结核防治的健康教育。

■ 五、非定点医疗机构 ■

非定点医疗机构负责对发现的肺结核或疑似肺结核患者进行疫情报告，并及时将其转诊

到患者居住地结核病防治机构。

■ 六、社区卫生服务中心 / 乡镇卫生院、社区卫生服务站 / 村卫生室 ■

1. 协助县（区）级疾病预防控制机构追踪耐多药肺结核患者。
2. 负责耐多药肺结核患者出院后的治疗管理。
3. 督促患者定期到省级或地（市）级定点医疗机构随访复查。
4. 负责耐多药肺结核防治的健康教育。

第二章 实施前准备



为了确保实施的质量，实施耐多药肺结核防治工作的地区需要达到一定标准，经国家级和省级验收后，方可开展此项工作。

■ 一、机构配置 ■

开展耐多药肺结核防治工作的地区必须具备能够承担耐多药肺结核患者住院治疗的定点医疗机构和承担患者出院后治疗管理的疾病预防控制机构。定点医疗机构可以设在省级或地（市）级具有临床诊疗资质的结核病防治所、结核病专科医院、传染病医院以及具备收治传染病患者能力的综合医院。

（一）定点医疗机构

1. 具备开展耐多药肺结核诊疗工作所需的实验室人员、临床医护人员等。
2. 设立符合有关感染控制规定的耐多药肺结核门诊和病房。
3. 医院药房符合储存二线抗结核药物的条件。

（二）承担耐多药肺结核检测工作的结核病实验室

结核病实验室可以设在地（市）级疾病预防控制机构或省级及地（市）级定点医疗机构，实验室应达生物安全二级（BSL - 2）及以上标准，同时具备开展结核分枝杆菌培养和抗结核药物敏感试验的能力。

（三）县（区）级疾病预防控制机构

实验室达到生物安全二级（BSL - 2）及以上标准；至少具备开展痰涂片的能力。

■ 二、实施前验收 ■

为保证耐多药肺结核防治工作的规范化，需对拟开展此项工作的地区进行实施前验收。

每省第一个开展耐多药肺结核防治工作的地区由中国疾病预防控制中心组织专家验收，采用地市申报、省级初评、国家验收的程序；其余实施此项工作的地区由各省份组织专家验收，采用地市申报、省级验收、国家抽查的程序。验收合格的地区将被纳入国家耐多药肺结

核防治工作，验收内容详见表 2-1。

■ 三、实施前培训 ■

各省第一个开展耐多药肺结核防治工作的地区，由国家省级和地（市）级实验室、临床、管理等相关人员进行培训，其余地区采用逐级培训的原则，省级培训地（市）、地（市）级培训县（区）、县（区）级培训乡村，内容包括耐多药结核病实验室检测技术、治疗管理、登记报告、感染控制、标本运输等。

表 2-1 实施耐多药肺结核防治工作前的验收内容

机构	验收内容
政府和卫生行政部门	1. 1 政府是否将耐多药结核病防治工作纳入当地结核病防治规划
	1. 2 政府是否落实耐多药肺结核防治所需经费
	1. 3 卫生行政部门是否出台文件，明确了疾病预防控制机构、医疗机构以及基层医疗卫生机构各自的职责，确立工作机制
地（市）级疾病预防控制中心和定点医疗机构	2. 1 定点医疗机构是否具备足够的从事耐多药肺结核诊断治疗的医护人员和实验室人员
	2. 2 定点医疗机构是否设立专门的耐多药肺结核门诊和病房、留痰室，并且符合感染控制的要求
	2. 3 地（市）级疾病预防控制中心或定点医疗机构是否具备达到生物安全二级及以上标准的结核菌实验室，并具备开展结核分枝杆菌培养、菌种鉴定和药物敏感试验的能力
	2. 4 定点医疗机构是否具备符合抗结核药物储存条件的药房
	2. 5 地（市）级疾病预防控制中心是否具备足够的人员负责登记报告、培训、督导、健康促进和实验室工作等
县（区）级疾病预防控制中心 / 定点医疗机构	3. 1 是否具备达到生物安全二级及以上标准的结核菌实验室，并至少具备开展痰涂片的能力
	3. 2 是否获得痰标本 / 菌株运输许可证
	3. 3 是否配备痰标本 / 菌株运输箱、储存痰标本 / 菌株的冰箱等设备

第三章 患者发现



耐多药肺结核患者的及时发现是耐多药肺结核治疗、管理，以及减少和消除传染源的前提。应尽可能积极地发现耐多药肺结核患者，并对其进行规范治疗和管理，使患者恢复健康，从而减少传染源。

■ 一、筛查对象 ■

耐多药肺结核的筛查对象主要包括以下 5 类高危人群：

1. 慢性排菌患者¹ / 复治失败患者。
2. 密切接触耐多药肺结核患者的涂阳肺结核患者²。
3. 初治失败患者。
4. 复发与返回的患者。
5. 治疗 3 个月末痰涂片仍阳性的初治涂阳患者。

■ 二、发现方式 ■

患者发现的方式主要有以下两种：

(一) 被动发现

1. 转诊或到县（区）级疾病预防控制机构就诊。当肺结核患者到县（区）级定点医疗机构 / 疾病预防控制机构就诊时，由上述机构对其进行痰涂片（或痰培养）检查，并将阳性痰标本（或阳性培养物）运输至省级或地（市）级医疗机构结核病实验室进行药物敏感试验。
2. 直接到省级或地（市）级定点医疗机构就诊。当肺结核患者直接到省级或地（市）级定点医疗机构就诊时，由其结核病实验室进行痰培养和药物敏感试验。
3. 非定点医疗机构就诊的耐多药肺结核可疑者，转诊到本县区疾病预防控制机构 / 结核病防治机构；确诊的耐多药肺结核患者，转诊到地（市）级定点医疗机构接受进一步诊疗管理。

1 经多次不规则治疗后痰菌仍阳性的肺结核患者。

2 与耐多药肺结核患者直接接触的涂阳肺结核患者，包括其家庭成员、同事和同学等。

（二）主动发现

对耐多药肺结核患者的家庭成员、同学和同事等有肺结核可疑症状的密切接触者进行痰涂片检查，如果确诊为涂阳肺结核患者，应进行培养和药物敏感试验。

■ 三、诊断程序 ■

（一）可疑者登记

县（区）级疾病预防控制机构将耐多药肺结核筛查可疑者的相关信息填写在“耐多药肺结核可疑者痰标本送检表”或“耐多药肺结核可疑者菌株送检表”上（附录1）。一式两份，一份由县（区）级疾病预防控制机构保管，另一份由县（区）级疾病预防控制机构工作人员连同痰标本送至省级或地（市）级定点医疗机构，省级或地（市）级定点医疗机构将相关信息填写在“耐多药肺结核可疑者登记本”上（附录2）。

直接到省级或地（市）级定点医疗机构就诊的耐多药肺结核筛查可疑者，由省级或地（市）级定点医疗机构将相关信息填写在“耐多药肺结核可疑者登记本”上（附录2）。

（二）实验室检查

省级或地（市）级定点医疗机构门诊医生接到县（区）级疾病预防控制机构运送的痰标本或培养物，开具“痰标本培养药敏检查单”，由实验室对接收的痰标本或培养菌株进行痰培养、耐药检测和菌种鉴定，并将相应的信息和检测结果登记在“实验室痰培养登记本”和“实验室药物敏感试验登记本”上（附录5、6），然后将填写好检测结果的“痰标本培养药敏检查单”反馈给门诊医生。

痰标本培养药敏检查单							
送检日期: 20__年__月__日				送检人:			
姓名: _____		性别: _____		年龄: _____		标本号: _____	
结核病患者登记号: _____				可疑者登记本序号: _____			
送检标本类型: 1. 痰标本 2. 培养菌株							
培养结果 (请在下表相应位置画“√”):							
标本号	培养阴性	阳性					污染
		实际菌落数	1 +	2 +	3 +	4 +	
1							
2							
药敏结果*:							
异烟肼	利福平	链霉素	乙胺丁醇	氧氟沙星	卡那霉素		
* 在相应药物下方表格填写“S”（敏感），“R”（耐药），“C”（污染）							
菌种鉴定结果: 结核分枝杆菌复合群 () 非结核分枝杆菌 ()							
若未获得试验结果, 请说明原因: (1) 菌株污染 (2) 菌株未生长 (3) 其他							
报告日期: 20__年__月__日				报告人: _____			

（三）耐多药肺结核的诊断

门诊医生结合患者病史、胸部影像学及实验室等相关检查，对耐药检测结果报告为至少对异烟肼和利福平同时耐药的患者可进行确诊。将确诊耐多药肺结核患者的相关信息登记在“耐多药肺结核患者登记本”上（附录3），并建立病案记录（附录4）。

对发现的单耐药和多耐药（非同时耐异烟肼和利福平）肺结核患者，按照附录9的指导原则进行处理。

■ 四、患者登记分类 ■

根据治疗史，将患者分为7类：

1. **新患者** 从未应用过抗结核药物治疗或应用抗结核药物治疗不足1个月（因其他疾病应用抗结核药物治疗除外）。
2. **复发** 指过去有明确的肺结核史，完成规定的治疗疗程后医生认为已治愈，现在痰涂片又出现阳性的肺结核患者。
3. **返回** 指疾病预防控制机构确诊的患者治疗 ≥ 1 个月，中断治疗 ≥ 2 个月后再次到疾病预防控制机构接受治疗的患者。
4. **初治失败** 新涂阳患者治疗第5个月末或疗程结束时，痰涂片检查阳性的患者。
5. **复治失败** 复治涂阳患者第5个月末或疗程结束时，痰涂片检查阳性的患者。
6. **初治3个月末阳性** 新涂阳患者治疗第3个月末痰涂片检查阳性的患者。
7. **其他** 除上述6项以外的患者。

■ 五、确诊前治疗原则 ■

由于采用罗氏培养基进行结核菌药物敏感试验需要较长时间（2~3个月），在此期间患者的治疗原则见表3-1。

表3-1 耐多药肺结核确诊前治疗原则

患者种类	治疗原则
慢性排菌患者 / 复治失败患者	由专家组确定是否维持目前治疗方案或给予耐多药肺结核经验方案治疗
耐多药肺结核患者的密切接触者	由专家组讨论确定是否给予耐多药肺结核治疗方案
初治失败 / 复发 / 返回的患者	继续复治方案的治疗；完成复治方案后由地市专家组确定是否给予耐多药肺结核经验方案治疗
治疗3个月末痰涂片仍阳性的初治涂阳患者	继续初治方案治疗，如果5、6个月末痰菌阴转，则认为治愈，疗程结束后取消登记，同时密切随访患者；如果5个月末痰菌阳性，则转为复治方案治疗

第四章 实验室检查

高质量的结核病实验室检查是耐多药肺结核病患者诊断、化疗方案制订和疗效判定的重要依据，是早期发现耐多药肺结核患者、切断传播途径的关键环节，也是结核分枝杆菌耐药性监测（DRS）的重要组成部分。

■ 一、痰标本的采集、保存及运输 ■

（一）痰标本采集

具体内容详见《中国结核病防治规划实施工作指南》。

（二）痰标本保存与运输

县（区）级疾病预防控制机构将肺结核病患者的3份痰标本于4~8℃临时保存，并于3天内随同“耐多药肺结核可疑者痰标本送检表”（附录1）运送到省级或地（市）级定点医疗机构，一式两份，县（区）级实验室保留一份，省级或地（市）级定点医疗机构保留一份。痰标本必须由经过标本运输培训合格的人员用菌株运输箱冷藏运输。

（三）痰标本接收与保存

省级或地（市）级定点医疗机构接收到运送的痰标本后，在痰标本送检表上签字确认。实验室接收到痰标本后应立即进行分离培养，若不能立即进行，应将痰标本放置于4℃冰箱内暂时保存，24小时内完成培养。

（四）菌株的短时保存和运输

如果县（区）级疾病预防控制机构具备开展痰培养工作的条件，应对耐多药肺结核筛查可疑者合适的痰标本进行培养，并将培养阳性的菌株送至省级或地（市）级定点医疗机构进行药物敏感试验，不需要再将痰标本运送至省级或地（市）级定点医疗机构进行培养。

1. 保存条件 培养阳性的培养管，在送往地（市）级定点医疗机构进行药物敏感试验前，应在冷藏环境下暂存。保存时应注意旋紧培养管螺旋盖，在冰箱里的保存位置应固定。

2. 菌株保存的安全管理 保证保存菌株的冰箱和放置冰箱的房间上锁，门窗牢固，由

具体人员负责。

3. 菌株运送 县（区）级疾病预防控制机构 / 定点医疗机构按照卫生部 2005 年第 45 号令《可感染人类的高致病性病原微生物菌（毒）种或样本运输管理规定》A 类包装的要求，将培养菌株进行三层包装（初始包装、辅助包装、外包装），并冷藏运输（制冷剂应该放在辅助包装外面，外包装须防泄漏），送到省级或地（市）级定点医疗机构，同时填写“耐多药肺结核可疑者菌株送检表（附录 1）”。

■ 二、分枝杆菌分离培养（简单法） ■

采用 4% 氢氧化钠去污染处理后直接接种于酸性罗氏培养基（简单法）。

（一）标本选择

从痰涂片阳性耐多药肺结核可疑者的 3 份标本中选取 2 份进行培养：

1. 若 3 份痰标本均为阳性，选取阳性级别高的 2 份痰标本进行培养。
2. 若 3 份痰标本 2 份阳性，选取 2 份阳性痰标本进行培养。
3. 若 3 份痰标本 1 份阳性，选取阳性标本和 1 份质量好的阴性标本进行培养。

随访患者的标本选择：在耐多药肺结核患者治疗期间按照规定时间定期进行痰涂片和培养检查。随访检查的标本为两份，包括夜间痰和晨痰。

（二）培养基

分离培养基采用酸性改良罗氏培养基，培养基配方及培养基制备方法如下：

1. 酸性改良罗氏培养基的基本成分

（1）盐溶液

成分	用量
磷酸二氢钾 (KH_2PO_4)	14g
硫酸镁 ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	0.24g
枸橼酸镁 (Magnesium citrate)	0.6g
谷氨酸钠 (Sodium glutamate)	7.2g
丙三醇 (Glycerol)	12ml
蒸馏水	600ml

依次用蒸馏水溶解上述成分。121℃高压灭菌 30 分钟或 100℃加热 30 分钟，冷却至室温，此溶液可在冰箱中长期保存。

（2）2% 孔雀绿溶液 20ml。

（3）经 2 层无菌纱布过滤的鸡蛋匀液 1000ml。

2. 酸性改良罗氏培养基的制备 将以上成分混合均匀, 然后分装到培养管中, 每管约 7ml。将培养管放在斜面架上, 在蒸汽凝固器中 85℃凝固 50 分钟。37℃进行无菌试验 24 小时, 合格培养基转冷藏保存。

(三) 标本处理

视痰标本性状, 加 1 ~ 2 倍体积的 4% 氢氧化钠(NaOH)消化液于痰瓶中, 拧紧螺旋盖, 涡旋振荡器上振荡, 使痰液充分匀化, 室温放置 15 分钟。自加入氢氧化钠消化液至开始接种, 时间不能超过 20 分钟。样本数较多时, 应分批处理。

(四) 接种和培养

用无菌吸管取去污染处理后的标本 0.1ml, 均匀接种在整个培养基斜面上, 每份标本接种 2 支酸性罗氏培养基。接种后斜面向上于 37℃环境中平放, 24 小时后检查培养基有无污染, 如无污染, 拧紧瓶盖, 直立放置, 37℃继续培养。

(五) 结果报告

接种后第 3、7 天各观察一次菌落生长情况。发现菌落生长者, 经抗酸染色涂片镜检证实后, 可报告快速生长分枝杆菌阳性。如未发现快速生长分枝杆菌菌落生长, 此后每周观察一次, 记录菌落生长及污染情况。阳性生长物经抗酸染色涂片镜检证实后, 可报告分枝杆菌生长。培养满 8 周后未见菌落生长者方可报告培养阴性。观察时发现非抗酸杆菌生长时, 应报告污染。将结果在“实验室痰培养登记本”(附录 5)上进行登记。培养结果报告方式见表 4-1。

表 4-1 痰培养结果报告判定

观察所见	结果判定
斜面无菌落生长	分枝杆菌培养阴性(分枝杆菌培养阴性应以“培养阴性”报告, 不得以“-”表示)
菌落生长不足斜面面积的 1/4	报实际菌落数
菌落生长占斜面面积的 1/4	分枝杆菌培养阳性(1+)
菌落生长占斜面面积的 1/2	分枝杆菌培养阳性(2+)
菌落生长占斜面面积的 3/4	分枝杆菌培养阳性(3+)
菌落生长布满整个斜面	分枝杆菌培养阳性(4+)

■ 三、菌种鉴定 ■

培养物经涂片染色确定为抗酸菌后, 即可进行结核分枝杆菌复合群初步鉴定。初步鉴定

是以对硝基苯甲酸（PNB）培养基作为鉴别培养基，即同时接种空白改良罗氏培养基和 PNB 改良罗氏培养基（500 μg/ml），空白对照培养基生长而 PNB 培养基上不生长，即为结核分枝杆菌复合群；在空白对照培养基和 PNB 培养基上都生长的即为非结核分枝杆菌（NTM）。

实际工作中，在抗酸菌培养阳性且经抗酸染色涂片镜检之后，菌种初步鉴定可与药敏试验同时进行。

■ 四、药物敏感试验 ■

药物敏感试验采用比例法。药物敏感试验药物种类包括异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇、氧氟沙星及卡那霉素。

（一）菌株选择

1. 进行分离培养的标本一旦报告分枝杆菌培养阳性，应在可见菌落初生长 2~3 周内对获得的菌株进行药物敏感试验。
2. 若不能立即进行药物敏感试验，应暂时将菌株保存在 4℃ 冰箱内，待药物敏感试验之前对保存菌株进行二次传代，取生长 2~3 周菌龄的菌株进行药物敏感试验。

（二）培养基

1. **基础培养基** 采用改良罗氏培养基，配方及培养基制备方法参见分枝杆菌分离培养（简单法）培养基内容。

（1）药物敏感试验用抗结核药物应从厂家取得纯品，并计算效价。

效价 = 纯度 × 活性成分 × (1 - 水分含量)

（2）按不同药物的效价精确计算药量。

（3）用适当的溶剂溶解和稀释药物，制备成所需浓度的药物储存液。

2. **含药培养基制备**

（1）将药物储存液按 1 : 100 加入基础培养基中，摇匀，使得培养基中药物终浓度为：

异烟肼：0.2μg/ml 利福平：40μg/ml 链霉素：4μg/ml

乙胺丁醇：2μg/ml 卡那霉素：30μg/ml 氧氟沙星：2μg/ml

（2）无菌分装含药培养基，7ml/管，85℃凝固 50 分钟。

（3）培养基试管恢复到室温时旋紧螺旋盖（否则冷凝将会产生更多的水）。将培养管直立，放置于 37℃ 温箱中无菌试验 24 小时，检查培养基污染情况后置 4℃ 避光保存，1 个月内使用。

（三）菌液制备

临床分离分枝杆菌的新鲜培养物（初生长 2 ~ 3 周）无需二次传代即可做药物敏感试验，陈旧和储存培养物须在改良罗氏培养基上二次传代，取 2 ~ 3 周的亚培养物进行试验。

1. 取上述培养物，注意尽可能刮取斜面各处的菌落，磨菌，以 0.5% 吐温 -80 生理盐水稀释，然后与标准麦氏 1 号比浊管（MacFarland No. 1）比浊，配成 1mg/ml 的菌悬液。

2. 静置片刻，使菌液中的颗粒或菌块沉淀后，用刻度吸管或 22 SWG 标准接种环（金属丝直径 0.7mm，接种环内径 3mm，1 环可盛取液体 0.01ml）将 1mg/ml 的菌液上清液逐步稀释至 10^{-2} mg/ml 和 10^{-4} mg/ml。

（四）接种及培养

1. 用 22 SWG 标准接种环将 10^{-2} mg/ml 和 10^{-4} mg/ml 的菌液各接种 0.01ml 至对照及含药培养基表面，最终接种菌量为 10^{-4} mg 和 10^{-6} mg。

2. 置接种后的培养基于 37℃ 培养，水平放置 24 小时后检查培养基污染情况，然后试管架直立放置继续培养；至 4 周后报告结果。

（五）结果报告

1. 按以下方式记录菌落生长情况，并将结果登记在“实验室药物敏感试验登记本”（附录 6）上进行登记。药敏试验结果报告判定见表 4-2。

表 4-2 药敏试验结果报告判定

观察所见	结果判定
少于 50 个菌落	实际菌落数
50 ~ 100 个菌落	1+
100 ~ 200 个菌落	2+
大部分融合 (200 ~ 500 个菌落)	3+
融合 (大于 500 个菌落)	4+

若高稀释度菌液 (10^{-4} mg/ml) 在对照培养基上生长的菌落数少于 20 个菌落，则应从对照管传代培养，重复试验。

2. 计算耐药百分比公式

$$\text{耐药百分比} = \frac{\text{含药培养基上生长的菌落数}}{\text{对照培养基上生长的菌落数}} \times 100\%$$

若耐药百分比大于 1%，则认为受试菌对该抗结核药物耐药。

■ 五、质量保证 ■

实验室应建立室内质量控制和空间质量评估制度，以保证工作质量和检验结果准确。

（一）室内质量控制

1. 痰涂片 按照《中国结核病防治规划·痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》进行室内质量控制，包括痰标本采集、运送和保存，染色剂制备，痰片染色和镜检结果复验等。

2. 培养

（1）每个培养实验室应固定一名经过专门培训的实验室人员进行分离培养工作，并严格按照标准程序操作。

（2）每月统计、分析涂阳培阴率及污染情况，培养污染率应在 2% ~ 5% 范围内。若涂阳培阴率大于 10%（以初治患者为对象）或污染率大于 5%，应当分析原因，采取相应措施。

涂阳培阴率计算公式为：

$$\text{涂阳培阴率} = \frac{\text{培养阴性的病例数}}{\text{进行培养的涂阳病例总数}} \times 100\%$$

污染率计算公式为：

$$\text{污染率} = \frac{\text{污染培养基管数}}{\text{分离培养的培养基管数}} \times 100\%$$

（3）污染率高原因分析：①是否是痰标本保存不当。②是否是标本运输时间过长。③是否是去污染处理时间过短。④是否是氢氧化钠浓度偏低。⑤是否是所用耗材质量问题。⑥是否是培养基质量问题。⑦是否是实验人员没有无菌操作。

（4）涂阳培阴率高原因分析：①是否是患者送的痰标本数量少。②是否是痰标本质量不合格。③是否是培养基质量问题。④是否是培养前痰标本保存时间过长。⑤是否是痰标本运输时间过长。⑥是否是痰标本前处理时间过长。⑦是否是涂阳标本和培阴标本非同一痰标本。⑧是否是操作人员的技术问题。

3. 菌种初步鉴定和药物敏感试验

（1）应固定 2 ~ 3 名经过培训的技术人员进行菌种初步鉴定和药敏试验，并严格按照标准程序操作。

（2）每批菌种初步鉴定和药物敏感试验应以结核分枝杆菌标准菌株（H37Rv 敏感株）作为对照。

（3）药物敏感试验中使用的抗结核药物应使用国家结核病参比实验室推荐厂家产品，或者使用统一提供的药粉。

（4）按要求保存菌株及结果，以便上级参比实验室进行复核。

（5）申请开展药物敏感试验的地市实验室需经省级参比实验室评估其实验室设施、布局和设备，以及人员操作熟练度、准确度合格并符合相应生物安全要求后，方可开展药物敏感试验工作。

（二）室间质量评估

室间质量评估应定期进行，以便了解工作的进展及质量，主要包括以下几项：

1. 上级实验室督导（现场评价，On-site Evaluation）下级实验室工作质量，了解物资及耗材的使用情况，发现问题及时进行处理。

2. 涂片室间质量评估按照《中国结核病防治规划·痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》要求开展；培养室间质量评估主要通过现场评价，药物敏感试验的室间质量评估包括实验室现场评价（On-site Evaluation）、药物敏感试验复核（Rechecking）以及熟练度测试（Proficiency Testing）。开展药物敏感试验的实验室应定期接受上级参比实验室熟练度测试和药敏试验复核。

■ 六、生物安全 ■

具体要求详见《中国结核病防治规划实施工作指南》。

第五章 患者治疗



耐多药肺结核患者一经确诊，就要及时给予治疗。合理的治疗是消除传染性、阻断传播和治愈患者的关键措施。

■ 一、常用药物 ■

世界卫生组织根据药物的疗效、使用经验将抗结核药物分为5组，该分类方法是本工作方案药物选择和治疗方案设计的基础。常用的国内市场采购的抗结核药物和全球基金项目地区使用的进口抗结核药物的规格和剂量，详见表5-1和表5-2。

表5-1 国内市场采购的耐多药肺结核常用药物规格和剂量

组别	药物（缩写）	规格		剂量（体重分级）		
		mg/片	mg/支	< 50kg (mg/d)	≥ 50kg (mg/d)	最大剂量 (mg/d)
第一组：一线口服抗结核药物	吡嗪酰胺（Z）	250		1500	1750	2000
	乙胺丁醇（E）	250		750	1000	1500
第二组：注射用抗结核药物	卡那霉素（Km）		500	500	750	1000
	阿米卡星（Am）		200	400	400 ~ 600	800
	卷曲霉素（Cm）		750	750	750	750
第三组：氟喹诺酮类	氧氟沙星（Ofx）	100		400	600	800
	左氧氟沙星（Lfx）	100		400	500	600
	莫西沙星（Mfx）	400		400	400	400
第四组：口服抑菌二线抗结核药物	丙硫异烟胺（Pto）	100		600	600 ~ 800	800
	对氨基水杨酸钠（PAS）	500	2000	8000	10 000	12 000
第五组：疗效不确切抗结核药物	阿莫西林 / 克拉维酸（Amx/Clv）	375 (2 : 1)		1125	1500	—
	克拉霉素（Clr）	250		500	750	1000
	利奈唑胺（Lzd）	300		300	300 ~ 600	600

表 5-2 进口耐多药肺结核常用药物规格和剂量

组别	药物 (缩写)	规格		剂量 (体重分级)			
		mg/片	mg/支	<33kg [mg/ (kg·d)]	33~50kg [mg/ (kg·d)]	51~70kg [mg/ (kg·d)]	>70kg [mg/ (kg·d)]
第一组: 一线口服抗结核药物	吡嗪酰胺 (Z)	500		30~40	1000~1750	1750~2000	2000~2500
	乙胺丁醇 (E)	100~400		25	800~1200	1200~1600	1600~2000
第二组: 注射用抗结核药物	卡那霉素 (Km)		1000	15~20	500~750	1000	1000
	阿米卡星 (Am)		1000	15~20	500~750	1000	1000
	卷曲霉素 (Cm)		1000	15~20	500~750	1000	1000
第三组: 氟喹诺酮类	氧氟沙星 (Ofx)	200		800mg/d	800	800	800~1000
	左氧氟沙星 (Lfx)	200~400		15~20	750	750	750~1000
	莫西沙星 (Mfx)	400		7.5~10	400	400	400
第四组: 口服抑菌二线抗结核药物	丙硫异烟胺 (Pto)	250		15~20	500	750	750~1000
	环丝氨酸 (Cs)	250		15~20	500	750	750~1000
	对氨基水杨酸钠 (PAS)	4g/袋		150	8g/d	8g/d	8g/d
第五组: 疗效不明确抗结核药物	阿莫西林/克拉维酸 (Amx/Clv)			成人常用剂量 875/125mg, 每日 2 次或 500/125mg, 每日 3 次			
	克拉霉素 (Clr)			成人 500mg, 每日 2 次			

二、治疗原则

耐多药肺结核治疗方案主要包括标准化治疗方案、经验治疗方案和个体化治疗方案,我国耐多药结核病治疗以标准化治疗方案为主,不适宜采用标准化治疗方案的耐多药肺结核患者,可根据药物敏感试验结果和既往抗结核药物用药史设计经验治疗方案或个体化治疗方案。治疗方案的制订和更改,需经地市专家小组讨论确定。

治疗方案的制订应遵循以下原则:

1. 需要考虑患者的既往抗结核治疗史,尤其是氨基糖苷类和氟喹诺酮类药物的治疗史。
2. 需要考虑本地区常用的抗结核药物和方案,以及药敏结果中一线和二线抗结核药物的耐药情况。
3. 方案中应该至少包括 4 种有效或者基本有效的抗结核药物。

4. 药物的剂量应根据患者体重而定。
5. 注射剂(氨基糖苷类和卷曲霉素)至少使用6个月,且痰培养阴转后至少使用4个月。
6. 治疗疗程应为痰菌阴转后至少18个月;耐多药肺结核总疗程约为24个月,广泛耐药肺结核总疗程约为30个月。
7. 患者全疗程均接受直接面视下督导治疗(DOT)。
8. 根据可重复性和可靠性高的药敏试验结果指导治疗,乙胺丁醇、链霉素和第四、五组药物的药敏试验的可重复性和可靠性不高,这些药物的药敏试验结果不能完全反映药物有效还是无效,不宜根据这些药物的药敏试验结果制订个体化治疗方案。
9. 要及时、合理地处理药物不良反应,减少治疗中断的危险性,并预防由于严重不良反应造成的病死率增加。

■ 三、标准化治疗方案 ■

(一) 耐多药肺结核标准化治疗方案

1. 治疗方案

6ZKm(Am, Cm)Lfx(Mfx)Cs(PAS, E)Pto/18ZLfx(Mfx)Cs(PAS, E)Pto

2. 方案说明

(1) 注射剂每日用药1次;口服药中, Lfx每日用药1次, Z、Pto每日用药3次。

(2) Pto应从小剂量开始使用, 国产药每日300mg, 进口药每日250mg, 3~5天后逐渐加大至足量, 国产药加至每日600~800mg, 进口药加至每日750mg。

(3) 如果可以获得Cs, 则首先选用Cs; 如果不能获得Cs, 可选用PAS或E替代。

3. 药物替代 耐多药肺结核患者治疗过程中, 如果出现不良反应经处理后不能缓解或出现新的耐药情况, 必须更换标准化治疗方案时替代原则如下:

(1) 口服药物需替代时, 在提供的药物中选择敏感或可能敏感的药物; 例如E、Cs等。

(2) Km需替代时, 使用Am或Cm。

(3) 若Lfx耐药, 可使用Mfx替代。

(4) 如果使用PAS出现不良反应, 用E替代。

(5) 如果前四组药物不能组成有效方案, 可以选用第五组药物组成有效方案。

(二) 广泛耐药肺结核标准化治疗方案

1. 治疗方案

12ZCmMfxPASCs(Pto)ClrAmx/Clv/18ZMfxPASCs(Pto)ClrAmx/Clv

2. 方案说明

(1) 首选莫西沙星作为方案的主要用药, 并需全疗程使用。

(2) 在治疗的第 12 个月进行痰培养结果的评价, 如果阴转, 继续非注射治疗 18 个月, 即总疗程为 30 个月; 如果未阴转, 继续非注射治疗 4 个月, 如果持续阳性, 则终止治疗, 即总疗程为 16 个月。

3. 药物替代

(1) 药物的替代需经地(市)专家小组讨论确定。

(2) 选择 2 ~ 3 种口服二线药物和 2 种第五组药物组成方案, 也可采用大剂量异烟肼 [16 ~ 20mg/(kg·d)] 应用。

■ 四、治疗监测 ■

为保证患者的治疗依从性、评价疗效和及时发现处理药物不良反应, 对每例纳入治疗的耐多药肺结核患者均需进行治疗监测。

(一) 监测项目

耐多药/广泛耐药肺结核主要的监测项目包括: 痰抗酸菌涂片、结核分枝杆菌培养、肝功能、肾功能、血常规、尿常规、电解质(钾, 钠)、胸片、促甲状腺激素(TSH)、听力、视野和色觉及体重等。其中痰抗酸菌涂片和结核分枝杆菌培养, 肝、肾功能, 血、尿常规, 胸片和体重为必查项目; 电解质、促甲状腺激素(TSH)、听力、视野和色觉为必要时检查项目。

(二) 监测时间及频率

(1) 痰抗酸菌涂片和结核分枝杆菌培养: 治疗前检测 1 次; 注射期每个月检测 1 次; 非注射期每 2 个月检测 1 次。

(2) 肝功能(必要时做尿酸测定): 治疗前检测 1 次; 治疗期间每个月检测 1 次; 对具备肝功能损害高风险的患者, 或已出现肝功能损害症状的患者, 可适当增加检测频率。

(3) 肾功能: 治疗前检测 1 次; 注射期每个月检测 1 次, 使用卷曲霉素的患者根据情况每 1 ~ 2 周检查 1 次; 非注射期由地(市)专家小组确定检测频率。

(4) 血、尿常规: 治疗前检测 1 次; 治疗期间每个月检测 1 次, 必要时适当增加检测频率。

(5) 电解质: 治疗前检测 1 次, 使用卷曲霉素者必要时做电解质(钾、钠、钙等)检测。

(6) 胸片: 治疗前检测 1 次; 注射期每 3 个月检测 1 次; 非注射期每 6 个月检测 1 次。

(7) 促甲状腺激素(TSH): 治疗前检测 1 次; 使用 Pto 或 PAS 的患者必要时检测。

(8) 听力、视野与色觉: 治疗前检查; 治疗期间由地(市)专家小组确定治疗后检查的频率。

(9) 体重: 治疗前检查 1 次; 注射期每个月检测 1 次; 非注射期每 2 个月检测 1 次。

耐多药肺结核的监测频率详见表 5-3, 广泛耐药肺结核的监测频率详见表 5-4。

表 5-3 耐多药肺结核治疗监测的项目及频率

治疗月份 监测项目	0	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
痰涂片	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
痰培养	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
肝功能	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
肾功能	√	√	√	√	√	√	√									
血、尿常规	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
电解质	√															
胸片	√			√			√			√			√			√
TSH	√															
听力	√															
视野与色觉	√															
体重	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

表 5-4 广泛耐药肺结核治疗监测的项目及频率

治疗月份 监测项目	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
痰涂片	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
痰培养	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
肝功能	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
肾功能	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√									
血、尿常规	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
电解质	√																					
胸片	√			√			√			√			√			√			√			√
TSH	√																					
听力	√																					
视野与色觉	√																					
体重	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√

■ 五、特殊情况下的治疗 ■

耐多药肺结核患者的治疗尚需顾及同时伴有特殊情况（如：妊娠、哺乳、儿童、糖尿病、肝功能异常、肾功能不全、癫痫以及合并 HIV 感染等）的患者，他们在生理状况、脏器功能、精神卫生等方面存在特殊性，因此在方案的制订和用药原则方面均需十分慎重，注意药物对机体和脏器功能的影响。

（一）治疗方案制订的依据

1. 应以实验室提供的药物敏感试验结果和地区耐药监测资料为依据，明确患者所耐药物种类和耐药的类别。

2. 需了解出现特殊情况前的健康状况，已患肺结核者应以既往用药史作为选择药物和制订方案的依据。特别要了解既往联合用药的种类、剂量、疗程、用药总量等。选择未曾应用和估计敏感的药物组成治疗方案，待获得药物敏感性试验结果后重新调整治疗方案。

3. 根据伴发特殊情况及伴发耐药肺结核持续的时间、特殊情况的稳定程度以及脏器功能健康状况确定治疗方案。

（二）耐多药肺结核患者各种特殊情况的治疗原则和药物选择

1. **妊娠** 患病期间应避免妊娠。建议不使用口服避孕药而应采取其他避孕方式。

（1）治疗原则：

①妊娠不足 3 个月者应终止妊娠，其后的治疗同普通耐多药肺结核患者。

②需复查结核菌培养、菌种鉴定和药物敏感试验，以利于药物选择和调整。

③不能终止妊娠，且耐药肺结核病情稳定无急速进展的患者可于妊娠的第四个月开始抗结核治疗，待分娩后及时增加药物种类。

（2）药物选择：

①因氨基糖苷类药物会对发育中胎儿的听力造成毒性，妊娠期间禁用该类物质。如必须使用注射剂，可慎重考虑使用卷曲霉素。

②氟喹诺酮类药物有限制骨骼发育的缺点，必须慎用。

③丙硫异烟胺会加剧孕妇恶心、呕吐，根据动物试验结果该物质可能有致畸作用，应避免使用。

④可考虑加用第五组物质，例如克拉霉素，阿莫西林 / 克拉维酸等。

2. **哺乳期妇女**

（1）治疗原则：

①患耐多药肺结核的哺乳期妇女，必须及时接受全疗程有效地抗结核治疗，以便尽早切断母婴传播途径。如果母亲排菌，应由家庭其他成员照顾婴儿，直至母亲痰抗酸菌检测阴转。

②为避免将肺结核传染给婴儿，不主张患耐药肺结核的哺乳期妇女采用母乳喂养的方式，应以人工喂养替代母乳喂养。

③未住院治疗的患者需要戴外科口罩，以降低传染强度。母亲和婴儿如需要在一起，母亲应戴口罩，且处于通风良好的环境或室外。

(2) 药物选择：

①非哺乳者选择药物种类同正常耐多药肺结核患者。

②间歇采取或不能采取配方奶替代母乳喂养婴儿的哺乳期妇女，应避免选择影响婴儿健康和生长发育的药物，例如：氟喹诺酮类药物、氨基糖苷类药物、丙硫异烟胺等。

3. 儿童

(1) 治疗原则：

①年龄小于 15 岁的耐多药肺结核患者，应及时接受全疗程有效的抗结核治疗。选择治疗时所使用的药物应参考药物敏感试验结果和接触者的抗结核药物用药史。

②应参考患儿体重来选择抗结核药物剂量（表 5-5）。每月应监测患儿的体重，根据体重的增长状况调整用药剂量。

③儿童往往不能正确表达自身感受和所发生的不良反应，督导员及医生需严密观察治疗反应。即使未出现不良反应，但近期体重减轻或无足够的增长常常提示治疗效果不佳，需调整治疗。

(2) 药物选择：

①应避免使用氟喹诺酮类和氨基糖苷类药物；由于对儿童难以进行视神经监测，亦需谨慎用乙胺丁醇，如必须使用，其剂量应为 15mg/kg。

②可选用丙硫异烟胺、对氨基水杨酸（环丝氨酸）、吡嗪酰胺。

③抗结核药物剂量应使用该体重范围药物剂量推荐的上限。

表 5-5 儿童患者二线抗结核药物剂量

药物	每日剂量 (mg/kg)	用法 (次/d)	每日最大剂量 (mg)
卡那霉素	15 ~ 30	1	1000
阿米卡星	15 ~ 22.5	1	1000
卷曲霉素	15 ~ 30	1	1000
氧氟沙星	15 ~ 20	2	800
左氧氟沙星	7.5 ~ 10	1	750
莫西沙星	7.5 ~ 10	1	400
丙硫异烟胺	15 ~ 20	2	1000
对氨基水杨酸钠	150	2 ~ 3	12 000

4. 糖尿病

(1) 治疗原则:

①合并糖尿病的耐多药肺结核患者疗效很差，且糖尿病会加重抗结核药物的不良反应，尤其是肾功能不全和外周神经炎，因此在治疗耐多药肺结核时必须始终严格控制糖尿病。

②部分抗结核药物影响糖代谢，如使用丙硫异烟胺或吡嗪酰胺时可能会加大控制胰岛素水平的难度，因此治疗耐多药肺结核期间，应参考血糖水平适当加大口服降糖药物剂量。此外，肌酐和血清钾的监测应更加频繁，通常在第1个月内每周检测1次，之后至少每个月检测1次。

(2) 药物选择:

①伴眼底动脉硬化或视网膜病变者，禁用乙胺丁醇。因肾动脉硬化导致尿常规或肾功能检查异常者应避免使用乙胺丁醇和氨基糖苷类药物。

②可考虑加用第五组药物，如克拉霉素、阿莫西林 / 克拉维酸等。

5. 肾功能不全

(1) 治疗原则:

①继续治疗原发疾病。

②保护肾功能，避免或尽量避免选用对肾脏有损害作用的抗结核药物。

③伴肾功能不全的耐药肺结核患者应慎重使用二线抗结核药物，剂量和服药间隔应根据表5-6予以调整。

表 5-6 肾功能不全患者抗结核药物剂量的调整

药物	是否改变服药频率	肌酐清除率 <30 ml/min 或进行血液透析的患者推荐剂量和频率
吡嗪酰胺	改变	每次 25 ~ 35mg/kg, 每周 3 次
乙胺丁醇	改变	每次 15 ~ 25mg/kg, 每周 3 次
左氧氟沙星	改变	750 ~ 1000mg, 每周 3 次
莫西沙星	不改变	400mg, 每日 1 次
环丝氨酸	改变	250mg, 每日 1 次或 500mg, 每周 3 次
丙硫异烟胺	不改变	250 ~ 500mg/ 次, 每日 1 次
对氨基水杨酸钠	不改变	4g/ 次, 每天 2 次
卷曲霉素	改变	每次 12 ~ 15mg/kg, 每周 2 ~ 3 次
卡那霉素	改变	每次 12 ~ 15mg/kg, 每周 2 ~ 3 次
阿米卡星	改变	每次 12 ~ 15mg/kg, 每周 2 ~ 3 次

(2) 药物选择:

- ①莫西沙星被认为对肾功能的损害很小,因此肾功能不全者可以选用。
- ②可考虑加用第五组药物,如克拉霉素,阿莫西林/克拉维酸等。

6. 肝功能异常

(1) 治疗原则:

①有任何肝病历史的患者(如慢性肝病、肝炎病毒携带者、急性肝炎病史、过量饮酒等),在病情稳定时,进行抗结核治疗的同时给予保肝治疗,但需密切观察肝功能变化。

②需谨慎选用抗结核药物,如吡嗪酰胺、丙硫异烟胺和对氨基水杨酸等,而氟喹诺酮类药物极少引起肝功能损害。

③在肺结核治疗过程中,无论因药物过敏或药物中毒所致的急性肝炎程度如何,都必须停用对肝脏有影响的一切抗结核药物,积极处理肝损害直至肝炎消失及肝功能恢复正常。

④应在保肝治疗下联合应用肝毒性较小的药物。

(2) 药物选择:

- ①优先选择对肝脏毒性较小的药物,如氟喹诺酮类注射剂。
- ②可考虑加用第五组药物,如克拉霉素,阿莫西林/克拉维酸等。

7. 惊厥(癫痫)

(1) 治疗原则:

①对有惊厥史的耐多药肺结核患者首先要确定惊厥是否被有效控制,以及患者是否正在服用抗惊厥药物。如惊厥未被控制,应在有效抗惊厥治疗的基础上进行抗结核治疗。

②尚未有效控制的惊厥患者,应避免使用环丝氨酸,慎用异烟肼和氟喹诺酮类药物。如必须使用上述药物,应调整抗惊厥药物剂量,在控制惊厥发作的情况下使用。

(2) 药物选择:可考虑加用第五组药物,例如克拉霉素,阿莫西林/克拉维酸等。

8. 精神异常

(1) 治疗原则:

①耐多药肺结核患者中抑郁症和焦虑症的发病率较高,这常常与病程迁延和社会经济压力过大有关,必要时应请精神科医生会诊或咨询。

②对于精神病患者虽然使用环丝氨酸并不是绝对禁忌,但选择应用必须十分慎重;处于稳定期的患者如使用环丝氨酸,亦应密切进行监测。

③应密切观察患者精神系统的变化,以及有否精神症状出现,尽可能防止精神病、自杀倾向及其他对患者自身或他人造成危害的紧急事件发生,必要时应及时请精神卫生专家协助处理。

(2) 药物选择:可考虑加用第五组药物,例如克拉霉素,阿莫西林/克拉维酸等。

9. 药物成瘾 药物成瘾患者应针对其成瘾性提供相应治疗。尽管使用依赖性药物不是抗结核治疗的禁忌,但应充分鼓励患者完全戒除酒精或其他成瘾药物。良好的督导有利于医

患沟通，且有助于药物成瘾患者顺利完成治疗。

对酒精或其他物质依赖的患者应用环丝氨酸时，出现不良反应的几率较高（如精神病患者）。但若环丝氨酸是治疗方案中的重要组成部分必须使用时，应密切监测其不良反应，并对不良反应给予相应的治疗。

10. 合并 HIV 感染

（1）治疗原则：

① MDR-TB 合并 HIV 感染的患者如果不进行抗病毒治疗，其死亡率非常高。如果同时开始耐多药治疗和抗病毒治疗，则可能由于不良反应影响其治疗效果；另一方面，如果抗病毒治疗延迟，则会导致与 HIV 相关的死亡风险明显增加。建议对于所有合并 HIV 感染的耐药结核患者，无论其 CD₄ 细胞水平如何，应在开始抗结核治疗后尽快（8 周之内）开始抗病毒治疗。

② 合并 HIV 感染者不良反应更为常见。使用多种二线药物治疗的耐多药结核病同时合并抗病毒治疗，可能增加不良反应的发生率。因此密切监测治疗效果及其不良反应十分重要。

（2）药物选择：

① HIV 感染者或在 HIV 发生率较高的人群中，不推荐使用氨硫脲。

② 抗病毒药物去羟肌苷与氟喹诺酮类药物联合应用，可能会导致氟喹诺酮类药物吸收降低。故应该在服用氟喹诺酮类药物前 6 小时或服用 2 小时后再服用去羟肌苷。如果使用去羟肌苷糖浆片，则可以同时服用两种药物，而不必采取上述预防措施。

③ 丙硫异烟胺可能与抗病毒药物有相互作用。但是鉴于资料有限，尚不清楚在耐药结核病及抗病毒治疗时，丙硫异烟胺以及抗病毒药物剂量是否需要调整。

④ 克拉霉素与蛋白酶抑制剂及非核苷类逆转录酶抑制剂（NNRTI）有多种药物相互作用。耐药结核病合并 HIV 感染者应尽量避免使用克拉霉素。

■ 六、不良反应的预防和处理 ■

（一）不良反应的预防

1. 在抗结核治疗前医生应向患者或患儿的家长介绍所用抗结核药物不良反应的表现，并告知一旦出现不良反应及时向医务人员汇报以便给予相应的处理。

2. 基层医务人员特别是督导员要经过培训，了解抗结核药物常见的不良反应，必要时将患者及时转至上级医疗机构。

3. 在治疗前医生应了解患者及其家族的药物过敏史，避免使用与曾引起严重不良反应相关的药物。同时了解患者的肝、肾功能，血、尿常规及一般状况。

4. 掌握抗结核药物不良反应的高危人群，在不影响疗效的前提下根据患者的年龄、体

重和全身的营养状况及各脏器功能等适当调整药物及其剂量。

5. 对于药物不良反应的高危人群，应合理使用预防性措施，如肝损害的高危人群给予保肝治疗；肾损害的高危人群不选用氨基糖苷类和卷曲霉素等。

6. 避免与能增加抗结核药物不良反应的药物联用，如正在应用吡嗪酰胺和丙硫异烟胺的同时应避免联合应用红霉素和乙酰氨基酚类药，以免增加肝毒性反应。

7. 在经过停药处理，各脏器功能恢复正常后，重新开始治疗时，所建立的新方案应去除可能引起严重不良反应的药物，应从产生不良反应可能性最小的药物逐步试用，在密切观察下逐一加药；可疑利福平过敏者不再使用一切利福类药物，以防发生严重不良反应。

8. 加大对高危人群的肝、肾功能，血、常规等项目的检测频率。

(二) 不良反应的处理

1. 常见不良反应 耐多药肺结核最常见的不良反应是胃肠道反应（恶心、呕吐、腹泻等）；其次为精神神经系统症状（眩晕、头痛、失眠、抑郁等）；还存在电解质紊乱、听觉损害和过敏等不良反应。常见的不良反应如表 5-7。

表 5-7 常见不良反应的表现和可能引起不良反应的抗结核药物

不良反应类型	可疑药物
胃肠反应	丙硫异烟胺，对氨基水杨酸钠，吡嗪酰胺，乙胺丁醇，利福平
电解质紊乱	卷曲霉素
肝脏毒性	丙硫异烟胺，吡嗪酰胺，对氨基水杨酸钠，利福平，异烟肼，乙胺丁醇，氟喹诺酮类
耳毒性和前庭功能障碍	链霉素，卡那霉素，阿米卡星，卷曲霉素
肾脏毒性	链霉素，阿米卡星，卷曲霉素，利福平
关节痛或肌肉痛	吡嗪酰胺，氟喹诺酮类
血液系统损害	利福平，氟喹诺酮类
惊厥	环丝氨酸，异烟肼，氟喹诺酮类
外周神经炎	环丝氨酸，异烟肼，氟喹诺酮类
视神经炎	乙胺丁醇
精神症状	环丝氨酸，异烟肼，氟喹诺酮类，丙硫异烟胺
甲状腺功能紊乱	对氨基水杨酸钠，丙硫异烟胺
过敏反应	链霉素，对氨基水杨酸钠，利福平

2. 处理原则

(1) 认真对待和监测抗结核药物引发的不良反应是防止或避免发生严重不良反应的最好方法，因此要做到早期发现，及时诊治。

(2) 轻微药物不良反应，可在继续抗结核治疗的同时予以对症处理，并密切观察症状的发展，必要时需经专家小组讨论以更改治疗方案，但应杜绝因轻微药物不良反应造成治疗中断。

(3) 出现严重不良反应（如高热、严重皮疹、皮肤黄染、听力改变、尿少或癫痫等）时应立即就诊，并停用相关药物或所有抗结核药物，住院诊断、治疗。

(4) 婴幼儿禁用氨基糖苷类药物，小于 18 岁者慎用氟喹诺酮类药物，如必须使用，使用前需与家长沟通，取得家长同意并签字。

3. 不良反应的处理程序与方法

(1) 恶心、呕吐：恶心、呕吐是抗结核药物引起的最常见的胃肠反应，需及早处理。

① 轻微的恶心、呕吐，可采取改变服药时间的方法处理，可改为餐后或睡前服用，同时送检肝功能。

② 患者如出现恶心、呕吐加重，应立即就诊进行肝功能检测。如肝功能正常，可根据患者情况（体重、年龄、有无低蛋白血症、贫血等），在不影响疗效的情况下适当调整可疑药物剂量，给予止吐药或中药对症治疗；注意维持水电解质平衡，及时补液。

③ 如怀疑有胃炎、胃溃疡或出现呕血时，应立即停用相关抗结核药物，暂时给予制酸药雷尼替丁或奥美拉唑（洛赛克）对症治疗，同时观察有无呕血和便潜血情况，如出现呕血和便潜血，必须去医院诊治。

(2) 腹泻：腹泻也是抗结核药物的不良反应之一，要注意观察粪便性状是否为水样便、脓血便和柏油便等，以及腹泻次数，应避免对发热或血便的患者使用肠蠕动抑制剂。

① 首先应确定是否与进不洁食物有关，如有关则可按胃肠炎给予治疗。

② 需就诊并送检便常规，注意排除以下合并症：如合并消化道出血（便潜血阳性）可给予制酸药等并停用相关药物。如出现菌群失调可给予万古霉素口服治疗。

③ 便常规检查正常，应考虑是否与服用的抗结核药对氨基水杨酸钠有关，可暂停相关药物，并根据患者脱水情况酌情给予补液治疗。腹泻缓解后，可调整所用药物剂型、用药途径和给药方法（如：口服对氨基水杨酸钠改为静脉缓慢滴注等）。

④ 使用整肠生、蒙脱石散（思密达）等治疗。如便中细菌量明显减少，并可见菌丝，可结合患者情况调整治疗，必要时给予抗真菌治疗。

⑤ 如便中细菌量减少，停用广谱抗生素，可选地衣芽孢杆菌活菌胶囊等药物。

⑥ 注意厌氧菌的感染，厌氧菌感染一般与反复或长期应用广谱抗生素有关。

(3) 肝损害：耐多药肺结核疗程长，用药种类多，容易出现肝损害。因此当患者出现肝

损害的征状时，需检测肝功能，对肝脏基础较差（如曾患过各种类型肝炎、酗酒、不明原因的低蛋白血症或贫血等）的患者尤其需要增加肝功能检测的频率。

引起肝损害的可疑药物包括丙硫异烟胺、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸钠、异烟肼、乙胺丁醇、氟喹诺酮类。

①肝功能异常：仅表现为单项转氨酶增高， $40\text{U/L} < \text{谷丙转氨酶 (ALT)} \leq 80\text{U/L}$ 。患者多无症状，无须处理。在密切监测肝功能条件下，继续抗结核治疗，必要时加强保肝治疗。

②轻微肝损害：如 $80\text{U/L} \leq \text{ALT} \leq 120\text{U/L}$ ，同时胆红素（TBIL）升高超过正常上限 2 倍而不足 3 倍，患者无症状或仅有轻微症状，可停用引起肝损害的可疑药物，加强保肝治疗。

③中度肝损害：如 $120\text{U/L} \leq \text{ALT} \leq 200\text{U/L}$ ，同时 TBIL 升高超过正常上限 3 倍而不足 5 倍，患者伴肝损害症状及体征，应停用所有可致肝损害的抗结核药物，积极保肝治疗，必要时住院诊治。

④重度肝损害：ALT 和 TBIL 增高超过正常上限 5 倍为重度肝损害，应停用所有引起肝损害药物，住院积极治疗。

抗结核药物引起的肝损害除与药物中毒有关外，也可与药物过敏所致的全身变态反应相关。但无论药物中毒或药物过敏引起的中、重度肝损害，均应停用所有可导致肝损害的抗结核药物，给予短期适量激素及加强保肝治疗，可选择加速肝细胞解毒药物如还原型谷胱甘肽、葡醛内酯、强力宁，促进肝细胞生长的药物如肝细胞生长肽，促进黄疸消退药物如茵栀黄口服液等。

（4）肝衰竭：肝衰竭是多种因素引起的严重肝脏损害，导致其合成、排毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿，患者出现以凝血机制障碍和黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群。

肝衰竭具体定义为以下客观检查①②或③及临床表现④⑤⑥⑦⑧中具备两条：

- ① $\text{ALT} > 200\text{U/L}$ （正常值上限 5 倍）。
- ②胆红素平均每日上升 $17\mu\text{mol/L}$ 。
- ③凝血酶原活动度 $< 40\%$ 。
- ④患者极度乏力、厌食、呕吐。
- ⑤肝脏进行性缩小，黄疸进行性加深。
- ⑥出现腹水、水肿、出血倾向。
- ⑦发病 14 天内出现精神症状。
- ⑧肝性脑病，肝、肾衰竭。

出现肝衰竭的患者应及早住院，积极抢救。待肝功能恢复正常后，根据抗结核药物的作用机理和代谢途径，从对肝功能影响小的药物逐步加用，组成新的有效方案并定期复查肝功能。对可疑引起严重过敏的药物不再试用。

(5) 肾损害: 抗结核药物可引起肾功能损害, 患者早期可无任何症状。随着病情进展可出现厌食、恶心、呕吐, 严重者全身水肿或少尿(少于 400ml/d), 也可伴有消化道出血等; 化验检查蛋白尿、管型尿和血尿, 严重者出现肾衰竭(尿素氮和肌酐增高等)。

①立即停用可引起肾损害的抗结核药物如氨基糖苷类药物、卷曲霉素或吡嗪酰胺, 同时排除其他引起肾损伤的原因, 如糖尿病、脱水、充血性心衰、尿道梗阻、泌尿系感染, 其他药物如磺胺类药物、利尿剂等。

②给予适量补液, 加速体内残余药物的排泄, 但要注意出入量的平衡。

③肾功能损害严重者(如出现少尿、全身水肿、恶心、呕吐等)应立即就诊住院治疗。监测血尿素氮、肌酐, 必要时给予包醛氧淀粉酶胶囊或开酮(复方 α -酮酸片)等治疗。

④对正在应用的其他抗结核药物, 如乙胺丁醇和氟喹诺酮类药物也需密切观察其对肾脏的损害。

⑤饮食上注意每日适量进食优质动物蛋白, 尽可能不摄入植物蛋白。

(6) 血液系统异常: 氟喹诺酮类、氨基糖苷类药物均可以引起外周血白细胞计数或血小板减少, 发生率一般较低, 早期临床可无症状或出现乏力、皮下出血点, 停药后可很快恢复; 较重的患者白细胞可低于 $2.0 \times 10^9/L$, 或血小板可降至 $50 \times 10^9/L$ 以下, 甚至为零, 如抢救不及时也可导致死亡。

①白细胞大于 $3.0 \times 10^9/L$ 、血小板正常者, 可在应用口服生白细胞药物(利血生、鲨肝醇等)的同时, 继续原方案治疗, 但要密切监测末梢血常规的变化。

②白细胞在 $(2.0 \sim 3.0) \times 10^9/L$ 、血小板较前明显降低者[如从正常降至 $(50 \sim 70) \times 10^9/L$], 应立即停用可疑药物, 并给予生白细胞药物及维生素等辅助治疗, 密切监测血常规变化, 必要时调整治疗方案;

③白细胞小于 $2.0 \times 10^9/L$, 或血小板较前继续降低小于 $30 \times 10^9/L$ 者病情严重, 应停用所有抗结核药物, 卧床休息, 防止内脏出血, 给予静脉生白细胞的重组人粒细胞集落刺激因子(惠尔血)等治疗, 必要时可输成分血及进行骨髓穿刺检查, 排除血液系统疾患。

(7) 过敏反应: 各种抗结核药物均可引起不同程度的变态反应。轻者仅表现为不同类型的皮疹, 重者可出现药物热、剥脱性皮炎、急性溶血或喉头水肿、过敏性休克等。严重者(特别是老年人)可导致很快死亡。

①轻度过敏反应(仅表现局限性皮疹)也需立即停用抗结核药物, 并采取对症、抗过敏治疗(扑尔敏口服、苯海拉明肌注等), 同时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。

②重度过敏反应或出现过敏性休克、疱疹性皮炎(剥脱性皮炎)、血小板严重减少、药物热的患者, 应立即停用所有药物, 住院抢救治疗, 建立静脉通道、补液促进药物排泄, 同时采用糖皮质激素及抗组胺药物抗过敏治疗。

出现过敏反应者，应待过敏反应停止、皮疹完全消退、各脏器功能恢复正常后方可重新开始治疗，在引发过敏反应的药物尚不明确时，需从引发过敏较小可能的药物逐一试用。

(8) 低钾血症：低钾血症是指血钾水平低于正常 ($< 3.5\text{mmol/L}$) 时的临床表现。低钾血症可与其他电解质紊乱，如低镁血症共存，持续的呕吐和腹泻是低钾血症的常见病因。一些抗结核药物，特别是氨基糖苷类和卷曲霉素（临床上后者更常见）会因尿量过多导致钾和镁流失。一般只要早期发现及时处理均可以治愈，不影响抗结核药物的继续使用。

①轻度低钾血症往往临床症状和体征不明显或仅表现为心悸和乏力，但严重的低钾血症可危及患者生命，因此建议患者应经常检测血钾水平。如有轻度低血钾时 ($3.3 \sim 3.5\text{mmol/L}$)，可给予门冬氨酸钾镁或氯化钾缓释片治疗，并注意寻找病因、治疗呕吐和腹泻。

②如血钾水平低于 3.0mmol/L ，口服氯化钾等无效，应静脉补钾（必要时适量补镁）或住院治疗，同时应针对病因治疗，并持续监测血钾。

(9) 神经系统损害：

①视神经损害：视神经损害常见的为乙胺丁醇引起的球后视神经炎，早期表现为眼睛不适、畏光、流泪、疼痛、视物模糊、视力减退，严重时可造成失明、视野缩小（视野缺损严重时呈管状视野）。

对乙胺丁醇的早期不良反应及时予以处理，可使用大剂量维生素 B 类、烟酸、复方丹参、硫酸锌等辅助治疗。反应严重时，特别是出现视物模糊、视力减退、视野缺损时，均需及时停用乙胺丁醇。多数情况下只要及时处理，视神经损害为可逆性改变。

②听神经损害：听神经损害包括耳蜗损害及前庭损害。耳蜗损害的先兆表现包括耳饱满感、耳鸣、重听，继以耳聋、头晕等，也可无预兆。患者往往先出现高频听力减退至消失，继以耳聋。前庭损害多为前庭功能低下或丧失，表现为眩晕、恶心、呕吐、平衡失调、步态不稳等。妊娠者使用氨基糖苷类药物可导致胎儿先天性耳聋，婴儿、高敏易感者或有耳毒反应家族史者更应特别注意。听神经损害多为不可逆的反应，因此发现患者听力减退时需及时停药，避免因自行观察而延误并加重病情。

患者如仅有耳鸣症状，可调整用药剂量和方法，如将氨基糖苷类改为隔日应用，同时给予六味地黄丸等治疗；若患者耳鸣症状无改善或进一步加重，则应停用链霉素、阿米卡星（丁胺卡那霉素）和卷曲霉素类药物，给予积极对症和支持治疗，一般可给多种维生素、氨基酸、ATP、辅酶 A、细胞色素 C 等治疗，防止病情进一步发展。

患者如出现听力下降或重听，则需立即停药，并给予积极治疗。

③外周神经炎：外周神经炎临床多表现为四肢末端蚁走感、麻木，严重者可出现刺痛，常呈对称改变。当患者出现外周神经系统症状时，需除外抗结核药物以外的其他原因（如维生素缺乏、HIV、甲状腺机能减退和糖尿病等）。

出现外周神经炎症状的患者可使用 B 族维生素，如维生素 B₆ ($100 \sim 200\text{mg/d}$) 和维生

素 B₁、维生素 B₁₂、腺苷谷胺等对症治疗，可适当减少丙硫异烟胺、异烟肼用量，并积极治疗或控制原发病。

④中枢神经损害：中枢神经系统的损害与中枢神经系统是否患有炎症，抗结核药物的浓度以及用药剂量、疗程，患者体重、年龄及患者的自身状况等密切相关，其临床表现也各异。

癫痫发作：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。

a. 无论哪种发作均需予以镇静剂治疗，并需调整抗结核治疗方案，减少或停用诱发癫痫发作的药物，如氟喹诺酮类（Ofx, Lfx, Mfx）、Pto、Cs 等。频繁大发作和癫痫持续状态的患者，需在抗结核治疗的同时住院治疗。一旦出现癫痫大发作或癫痫持续状态，患者可出现不同程度的抽搐。发作中需注意保护患者头部、身体和舌头不受伤害，并保持呼吸道通畅，立即将患者送至医院救治。

b. 头痛、头晕、失眠和记忆力下降

引起头痛、头晕和失眠的可疑药物包括 Cs、H、Z 和氟喹诺酮类药物。轻者可对症治疗，予以维生素 B 族药物、安定等，对可疑药物应酌情减量。严重者则需停用可疑药物（H、Cs、氟喹诺酮类药）。

（10）精神异常：

①抑郁症：抑郁症患者主要表现为对惯常活动失去兴趣，内疚情绪，活力降低，注意力不集中，精神活动迟缓（动作和思维缓慢）以及有自杀的念头。如果患者表现出明显的行为或情绪改变以至于影响了他（她）的日常活动，应进行抑郁症的评估。

首先提供心理治疗，消除产生压力的因素。在精神科医生的指导下，停用相关药物如 Cs、Pto 等，住院治疗，并给予抗抑郁药干预性治疗。

②精神症状：精神症状是指人格分裂或对事实感知缺失的一组症状，患者可出现幻觉或错觉。一旦确定患者有精神疾患需停用 Cs、Pto、H 和氟喹诺酮类药，并到专科医院诊治。

（11）甲状腺机能减退症：通常由于抗结核药物导致甲状腺功能减退所致，一般与联合使用丙硫异烟胺和对氨基水杨酸钠等药物有关。轻者可出现疲乏、行动迟缓、嗜睡、记忆力明显减退，且注意力不集中，因周围血循环差和能量产生降低以致异常怕冷、无汗及体温低于正常等低代谢症候群，重者可出现黏液性水肿面容、皮肤改变、心血管及消化系统症状、肌肉及骨骼改变等。

出现甲状腺机能减退症状的患者需经内分泌科确诊，以左旋甲状腺素治疗，同时继续监测甲状腺素功能，抗结核药物可以继续使用。

（12）关节痛或肌肉痛：喹诺酮类药物可影响儿童骨骼发育以及肌腱疼痛，吡嗪酰胺影响尿酸排泄造成高尿酸血症，可出现痛风样关节痛和（或）功能障碍。

由吡嗪酰胺引起高尿酸血症时，首先应调整饮食，避免食用能引起尿酸增高的高嘌呤食

品和（或）给予丙磺舒或别嘌醇治疗，如仍不缓解则需停药。如因喹诺酮引起的关节、肌腱疼痛，必须停药，同时给予对症处理。

每种抗结核药物均或多或少存在不良反应，但发生率较低，约在 10%，及时发现和处理能避免严重不良反应的发生。医务人员应重视患者的主诉，医生及患者（或患者家属）应仔细阅读各种药物说明书，主动配合监测药物不良反应。不良反应的合理处理能使绝大多数患者顺利治疗并能完成疗程。

■ 七、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，并经地（市）级专家组讨论决定。

（一）调整指征

有下列指征之一时，应进行调整：

1. 患者对药物的耐受性差。
2. 发生较为严重的药物不良反应。
3. 药物敏感试验结果提示对治疗方案内某种药物耐药。

（二）调整方法

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

■ 八、注射期末痰菌阳性者的处理 ■

耐多药（广泛耐药）肺结核患者注射期末的结核分枝杆菌培养结果仍阳性时的处理原则为：

1. 评价直接面视下的督导治疗执行情况。
2. 对患者进行临床评价。
3. 两周内重复痰涂片、痰结核分枝杆菌培养和药物敏感试验检查。
4. 地（市）级专家组根据直接面视下的督导治疗执行情况、实验室检查和临床评价情况，讨论是否调整治疗方案。

■ 九、停止治疗指征 ■

有下列情况之一者停止治疗：

1. 患者治愈。

2. 完成规定疗程者。
3. 对多种抗结核药物耐药，所提供的药物已不能组成有效的治疗方案。
4. 药物不良反应严重，经积极处理仍无法继续抗结核治疗者。
5. 耐多药肺结核患者持续 12 个月痰培养阳性，广泛耐药肺结核患者持续 16 个月痰培养阳性。

■ 十、治疗转归 ■

以实验室痰涂片和结核分枝杆菌培养作为耐多药肺结核患者治疗转归判定的主要手段。

1. 治愈

(1) 患者完成疗程，且在疗程的后 12 个月，至少最后 5 次痰培养（每次间隔至少 30 天）连续阴性。

(2) 如出现 1 次痰培养阳性，其后痰培养（其间隔至少 30 天）最少连续 3 次阴性。

2. 完成治疗 患者完成了疗程，但缺乏细菌学检查结果（即在治疗的最后 12 个月痰培养的次数少于 5 次），不符合治愈的标准。

3. 死亡 在治疗过程中患者由于各种原因导致死亡。

4. 失败 如果在治疗的最后 12 个月，5 次痰培养中有两次或两次以上阳性；或者在最后的 3 次培养中有任何一次是阳性，判定为治疗失败（包括治疗后临床及影像学表现疗效不佳或因为不良反应而临床决定提前中止治疗）。

5. 丢失 患者未经医生允许治疗中断连续 2 个月或以上。需对丢失的患者在耐多药肺结核患者登记本的备注栏注明停止治疗的时间。

6. 其他 上述 5 类之外的转归。

■ 十一、药敏试验确诊时痰菌阴转初治患者的处理 ■

初治肺结核患者治疗过程中，在药敏试验结果为耐多药肺结核时，使用初治方案临床治疗有效（痰涂片阴转和肺部病变明显吸收）者，继续完成初治方案疗程。但须密切观察，每 3 个月复查（痰涂片、痰培养、胸片）一次至 24 个月，一旦出现痰培养阳性，并经药敏试验再次确认为耐多药肺结核，立即转换成耐多药肺结核患者治疗。

第六章 患者治疗管理

耐多药肺结核治疗的疗程长，易出现不良反应，参与管理的机构多，导致其治疗管理难度增大。全程规范的治疗管理是保证耐多药肺结核患者治疗成功的关键环节。

■ 一、原则 ■

1. 确诊并纳入治疗的耐多药肺结核患者均为治疗管理对象。
2. 对耐多药肺结核患者采取住院与门诊治疗相结合的管理方式。
3. 实施在医务人员或经培训的督导员直接面视下的全程督导治疗（DOT）。
4. 保证高质量二线抗结核药物的不间断供应。
5. 加强健康促进和与患者沟通，保障患者治疗依从性。
6. 在患者的治疗管理过程中，所有参与治疗管理的机构密切配合、各负其责。

■ 二、工作流程 ■

（一）住院治疗管理

耐多药肺结核患者病情复杂，治疗方案制订难度较大，治疗所需药物种类多且多为二线抗结核药物，不良反应发生率较高，为便于了解患者治疗初期病情变化、确定合理有效的治疗方案、早期发现并及时处理不良反应，建议耐多药肺结核患者治疗初期住院治疗 2 个月左右。

1. 入院

确诊的耐多药肺结核患者由省级或地（市）级定点医疗机构开具“耐多药肺结核患者住院通知单”作为住院治疗的凭证。通知单一式两份，一份留本院备案；一份由医院交地（市）级疾病预防控制机构保存，并由地（市）级疾病预防控制机构传真给县（区）级疾病预防控制机构。由县（区）级疾病预防控制机构交给患者，并督促其尽快入院治疗。

耐多药肺结核患者住院通知单

_____，您好！经检查您已被确诊患有耐多药肺结核，耐多药肺结核患者登记号：_____。
为加强治疗，请您于_____年_____月_____日到_____医院办理住院手续。
_____医院门诊医生：_____
日期：20__年__月__日
_____医院地址：_____

2. 住院期间治疗管理

患者住院期间治疗管理由定点医疗机构负责，主管医生定期向专家小组汇报患者治疗管理情况。主要管理内容如下：

(1) 住院期间按照专家小组确定的治疗方案治疗，如需更改方案，应报地（市）专家小组讨论决定。

(2) 主管医生或护士每日督导患者服药，负责填写患者的“耐多药肺结核患者服药卡”（附录7）。

(3) 按治疗监测要求对患者进行痰涂片、痰培养、肝功能及肾功能等检查。

(4) 监测药物不良反应的发生情况，做到早期发现、及时诊治。

(5) 密切关注患者的心理健康状态，对患者进行关于耐多药肺结核治疗、注意事项、药物不良反应早期发现等知识的健康教育。

3. 出院

(1) 出院时由主管医生填写“出院证明”和“耐多药肺结核患者出院通知单”。“耐多药肺结核患者出院通知单”一式三份，一份留本院备案；一份由定点医疗机构交地（市）级疾病预防控制中心保存，并由地（市）级疾病预防控制中心传真给县（区）级疾病预防控制中心；一份与出院证明、“耐多药肺结核患者服药卡”一起交给患者。

耐多药肺结核患者出院通知单	
姓名：_____	性别：_____ 年龄：_____ 耐多药肺结核患者登记号：_____
住址：_____	省_____ 市_____ 县（区）_____ 乡（街道）_____ 村（居委会）_____
入院日期：20____年____月____日	
出院日期：20____年____月____日	
治疗开始日期：20____年____月____日	
始治方案：	
简要病情、主要症状体征及检查结果：	
诊疗经过及出院时情况：	
入院诊断：	
出院诊断：	
出院后继续治疗建议：	
	主管医生：
	出院日期：20____年____月____日

（二）门诊治疗管理

1. 落实门诊治疗场所

县（区）级疾病预防控制中心接到出院通知单后，与患者居住地的乡镇卫生院 / 社区卫生服务中心防保医生，村卫生室 / 社区卫生服务站医生和患者进行“四见面”，落实治疗管理。

患者应到指定的治疗场所接受治疗，服药时间由督导医生与患者商定。如患者行动不便，可由督导医生送药至患者家里。不推荐耐多药肺结核患者采用家庭督导服药方式。服药点包括地（市）级疾病预防控制中心、县（区）级疾病预防控制中心、乡镇卫生院或社区卫生服务中心、村卫生室或社区卫生服务站。县（区）级疾病预防控制中心 1 周内将《耐多药肺结核患者落实治疗管理反馈单》传真到地（市）级疾病预防控制中心。

耐多药肺结核患者落实治疗管理反馈单

姓名：_____ 性别：_____ 年龄：_____ 耐多药肺结核患者登记号：_____

收到出院通知单日期：20____年____月____日

开始督导治疗日期：20____年____月____日

督导治疗点：

A. 地（市）级疾病预防控制中心（名称_____）

B. 县（区）级疾病预防控制中心（名称_____）

C. 社区卫生服务中心 / 乡镇卫生院（名称_____）

D. 村卫生室 / 社区卫生服务站（名称_____）

E. 其他（名称_____）

督导员姓名：_____ 联系电话：_____

填报单位：_____ 填报日期：20____年____月____日

2. **监督患者服药** 患者每次用药均应在医务人员或接受过专门培训的督导员直接面视下进行，每次服药后由督导人员填写“耐多药肺结核患者服药卡”，每个月填写一张。当患者未按预约接受督导服药时，应由督导医生在 24 小时内对患者进行访视，及时采取补救措施，患者如当天未按时服药，当天应及时补服，如漏服一天以上，剩余药物则需顺延治疗时间服完，确保患者规范治疗。

治疗过程中督导人员应密切观察患者的症状和不良反应发生情况，出现中度以上不良反应时，须及时通知定点医疗机构，由定点医疗机构采取相应处理措施。

县（区）级疾病预防控制中心每个月对督导患者服药的执行单位和患者访视 1 次，查看督导人员直接面视下督导治疗执行情况、患者服药情况。

3. **督促患者随访复查** 治疗期间，患者需按期到省级或地（市）级定点医疗机构随访复查，督导人员应提前提醒并指导患者事先留痰。患者随访复查时将上个月的“耐多药肺结核患者服药卡”交给定点医院门诊医生保存，作为填写病案记录的重要依据。省级或地（市）级定点医疗机构将患者的随访检查结果记录在病案记录上，并及时通过地（市）级疾病预防控制中心将结果反馈给患者所在的县（区）级疾病预防控制中心和督导人员。

第七章 感染控制

一旦感染耐多药结核分枝杆菌，可以造成原发性耐多药肺结核的发生及传播，因此，在患者较为集中的医疗机构和疾病预防控制机构内做好感染控制工作尤为重要。耐多药肺结核感染控制措施主要由组织管理措施、环境和工程控制、个人防护三部分组成。

■ 一、组织管理措施 ■

组织管理措施是有效预防与控制耐药结核分枝杆菌传播的第一道防线，是环境控制措施和个人防护措施顺利开展的基础和前提，是最重要的控制措施。它主要是通过采取一系列干预措施，尽可能防止传染性肺结核患者将含有结核分枝杆菌的飞沫核排到环境中去，减少结核分枝杆菌播散的危险。

建立健全以医疗卫生机构领导为主要责任人、以感染控制相关科室负责人为成员的结核病感染控制管理委员会或组织；制订结核病感染控制计划；制订医疗卫生机构感染控制人力资源发展计划；开展结核病感染控制培训；评估各级医疗卫生机构的感染风险；对耐多药肺结核防治地区的工作开展常规督导和评估活动；健全规章制度和工作规范。

■ 二、环境和工程控制 ■

环境和工程控制措施主要是通过采取各种措施来降低空气中的飞沫核浓度，包括合理的建筑布局、良好的通风、消毒等，在不同场所措施略有差异。

涉及结核病感染控制的医疗卫生机构的建筑布局应符合以下要求：耐多药肺结核传播的高风险区域应相对集中，按要求实现良好通风，并处于整个建筑群的下风处，远离普通病房和生活区，以防止区域间空气交叉污染。

（一）定点医疗机构

1. 门诊、候诊区、留痰室

（1）耐多药肺结核门诊应与普通肺结核门诊分开，并有明显的标识。耐多药肺结核患者的候诊区、接诊区和留痰室应相对隔离，设专用挂号、收费、取药窗口、诊室、观察室、治疗室等。

(2) 耐多药肺结核门诊和候诊区必须保持良好的通风,方便自然通风时,应尽量采用自然通风,不方便自然通风时,可以采取机械通风(如排风扇、空气消毒净化器)。

(3) 走廊和耐多药肺结核门诊应安装紫外线灯(包括室内悬吊式和可移动式紫外线灯)消毒,每天中午休息和下午下班后开启紫外线灯照射消毒。

采用室内悬吊式紫外线灯消毒时,灯管距桌面不应超过 1m。新配置紫外线灯的照射强度必须 $>90\mu\text{W}/\text{cm}^2$ (即在距离普通 30W 直管紫外线灯管 1m 处测定的强度值),使用中紫外线灯的照射强度必须 $>70\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 。平均照射能量 $\geq 1.5\text{W}/\text{m}^2$,照射时间 ≥ 30 分钟。测量紫外线强度应采用经过计量部门检定的紫外线强度仪或用紫外线强度监测指示卡进行监测。

紫外线灯需定期清洁与检测。使用紫外线灯消毒室内空气时,房间内应保持清洁干燥,减少尘埃和水雾,如果温度低于 20°C 或高于 40°C ,相对湿度大于 60%,则应适当延长照射时间。

使用紫外线灯进行照射消毒时,人不得留在室内。

(4) 设置单独留痰室(诱痰室),或在户外指定的通风良好、远离其他人员的区域进行痰标本的收集。单独留痰室应设置为:有排气扇,安装有紫外线照射装置,房间面积为 $1 \sim 2 \text{m}^2$ 。严禁在候诊区、病房等人群聚集区进行痰标本收集。

2. 病区(房)

(1) 肺结核病区应与普通病区分开,耐多药肺结核病区应与非耐多药肺结核病区分开,并有明显的标识。耐多药肺结核患者病区应分为清洁区、半污染区和污染区,设立两通道和三区之间的缓冲间,缓冲间两侧的门不应同时开启,应严格遵守服务流程和三区管理,各区之间界线清楚、标识明显。耐多药肺结核病区患者和医护人员需有各自专用通往室外的通道或阳台。

耐多药肺结核患者应尽量安置在单独的病房,广泛耐药肺结核患者必须安置在单独的病房。

(2) 耐多药肺结核病房内必须保持充足的通风,可以采取自然通风或机械通风,但不能使用中央空调进行通风换气,也可安装紫外线灯间接照射消毒。

(3) 耐多药肺结核患者应当使用有盖痰杯,痰杯要用 $1000 \sim 2000\text{mg}/\text{L}$ 有效氯消毒浸泡 30 分钟。痰液需用等量的 1% 过氧乙酸浸泡消毒 30 ~ 60 分钟,或用 $2000\text{mg}/\text{L}$ 的有效氯消毒浸泡 30 分钟。

3. 结核菌实验室 实验室规划和布局要合理,并能够达到国家生物安全规定要求。对样本检测(包括涂片、培养、样本的病原菌分离纯化、药物敏感性试验、PCR 核酸提取)应在符合生物安全二级及以上(BSL-2)的环境中进行。

非定点医院参照定点医院感染控制要求执行。

（二）疾病预防控制机构

县（区）级疾病预防控制机构和承担相应职能的地（市）级疾病预防控制机构负责筛查涂阳肺结核患者，并将阳性痰标本转送到省级或地（市）级定点医院进行耐药检测，因此，耐多药肺结核患者的早发现、早隔离、早治疗和严格按规定运送痰标本，是县（区）级疾病预防控制机构感染控制最主要的措施。

1. 门诊、候诊室

（1）高度怀疑为耐多药肺结核的患者应使用单独的候诊室，如果不能提供单独的候诊室，应安排这些患者优先诊治，以减少其在门诊停留的时间，从而降低传播风险。

（2）肺结核门诊和候诊室应保持充足的通风，可以采取自然通风或者机械通风，排风扇应安装在墙壁上方，室内的进风口和排风口应安装在房间的对角线或两侧墙上，以保证室内空气混匀。诊疗时，患者的所处位置应在下风处，医务人员在上风处。可安装紫外线灯消毒，选择适当时间开启紫外线灯照射消毒，照射时间至少 30 分钟。

（3）设置单独的留痰室（诱痰室），或在户外指定的通风良好、远离其他人员的区域进行痰标本的收集。

2. 实验室 实验室规划和布局要合理，并能够达到国家规定要求。痰涂片操作应在符合生物安全二级（BSL-2）及以上的环境中进行。

（三）社区卫生服务中心（乡镇卫生院）、社区服务站（村卫生室）

社区卫生服务中心（乡镇卫生院）、社区服务站（村卫生室）负责对本辖区内的所有肺结核患者〔包括耐多药（广泛耐药）肺结核患者出院后〕的直接面视下督导服药，需要实施的感染控制措施如下：

1. 耐多药肺结核患者应有相对隔离的服药室，且服药时间需与其他患者在时间上错开，应优先安排耐多药肺结核患者诊治，以减少其在社区卫生服务中心（乡镇卫生院）、社区服务站（村卫生室）的停留时间。

2. 耐多药肺结核治疗室应设在单独的区域。如果条件所限，应将耐多药肺结核治疗室设在社区卫生服务中心（乡镇卫生院）、社区服务站（村卫生室）的一端并单独对外开门。并注意耐多药肺结核治疗室一定要与其他科室分开。

3. 耐多药肺结核服药室必须保持充足的通风，可以采取自然通风或者机械通风。也可安装紫外线灯消毒，选择适当时间开启紫外线灯照射消毒，照射时间至少 30 分钟。

4. 耐多药肺结核患者在家治疗期间，应教育患者单独住一房间，经常开窗通风，使用有盖痰杯。痰杯要用 1000 ~ 2000mg/L 有效氯消毒浸泡 30 分钟。痰液需用等量的 1% 过氧乙酸浸泡消毒 30 ~ 60 分钟，或用 2000mg/L 的有效氯消毒浸泡 30 分钟。

■ 三、个人防护 ■

(一) 医务人员

医务人员在接触耐多药肺结核患者（或可疑者）时应戴医用防护口罩。使用医用防护口罩前，每个佩戴者均应进行“适合试验”（参见《中国结核病感染预防控制手册》），以确保医用防护口罩起到防护作用。

在实施气管镜检查、大咯血抢救、吸痰等高风险操作情况下，除了戴医用防护口罩外，还要戴医用手套、穿隔离衣、护目镜或防护面屏等。

(二) 患者及家属

患者住院期间的陪护和探视人员在进入隔离病房时应戴医用防护口罩，尽量减少在病房停留时间。耐多药肺结核患者在外出活动、就诊、乘坐交通工具等时应戴外科口罩。门诊就诊的耐多药肺结核可疑者也应戴外科口罩。

第八章 健康教育

健康教育是指通过对耐多药肺结核患者及家属进行有针对性的宣传教育，提高其对耐多药肺结核防治相关知识的认知，树立战胜疾病的信心，提高治疗依从性，积极配合医生完成治疗疗程。

■ 一、健康教育的主要内容 ■

(一) 患者

1. 耐多药肺结核是严重的肺结核，治疗时间一般为2年，如果及时治疗并完成疗程，多数患者是可以治愈的。反之病情将变得更为严重，成为广泛耐药肺结核，几乎无药可治。
2. 耐药肺结核患者通过呼吸道向他人传播耐药结核菌，传染危害大，受耐多药结核菌感染者一旦发病即是耐多药肺结核，受广泛耐药结核菌感染者一旦发病即是广泛耐药肺结核。
3. 当地具体的耐多药肺结核诊断治疗优惠政策，包括医疗保险报销比例以及项目免费政策等。
4. 当地定点医疗机构的名称、地址和联系电话。
5. 患者需先接受2个月左右住院治疗，出院后门诊治疗期间要按时间由医务人员督导服药，并按照医嘱定期到定点医疗机构复查。
6. 服药期间出现药物不良反应或不适应要及时咨询医生，不能自行减药或停药。
7. 要通过减少外出、房间通风、戴口罩、避免正对他人咳嗽以及咳嗽时使用纸巾捂住口鼻、丢弃纸巾后洗手或采用衣袖挡住口鼻（无纸巾或来不及）、不随地吐痰等措施减少对他人传染。
8. 患者出院在家治疗期间，应注意营养均衡，调整心态，适当运动。

(二) 家属

1. 耐药肺结核患者通过呼吸道向他人传播耐药结核菌，传染危害大，受耐多药结核菌感染者一旦发病即是耐多药肺结核，受广泛耐药结核菌感染者一旦发病即是广泛耐药肺结核。

2. 应多劝导治疗好转想停药的患者，这次的治疗几乎是治愈的最后机会，应配合医生治疗，坚持规范服药；即使服药后症状全部消失，也应遵从医嘱坚持服药，一直到疗程结束（耐多药肺结核患者疗程为 24 个月，广泛耐药肺结核患者的疗程为 30 个月）；对治疗症状消失不明显，比较沮丧、绝望的患者，则应重点劝导患者，坚持规范服药达到疗程，有很大一部分还是能够治愈的，因此应积极配合治疗，不能半途而废。

3. 应按照住院期间医生的嘱咐，密切观察患者的不良反应，如果出现，及时提醒患者，并告知医生；治疗期间要督促患者按照定期复查的时间留痰并到定点医疗机构复诊。

4. 应在家中给患者创造一个良好的生活环境，使患者尽可能独居，经常通风，并给患者加强营养。

5. 要关爱、理解患者，给患者以治愈的信心，不要因为患耐多药结核病而歧视患者。

6. 可以通过加强居室通风、给患者安排单独的居室等防护措施减少对他人的传染，重点应注意保护家中的儿童。

7. 家庭有耐多药肺结核患者，密切接触者应及时到结核病防治机构进行检查；密切接触者出现咳嗽、咳痰超过两周的肺结核可疑症状时应及时就诊。

■ 二、健康教育方式及注意事项 ■

（一）住院前健康教育

肺结核患者在县级疾病预防控制机构怀疑为耐药肺结核后，将进行耐药检查，县疾病预防控制中心或定点医疗机构门诊医生在接到耐药检查结果后，应对已确诊的耐多药肺结核患者开展有针对性的健康教育，使患者了解耐多药肺结核的相关知识，督促耐多药肺结核患者到省级或地（市）级定点医疗机构就诊及住院治疗。健康教育的方式及注意事项为：

1. 利用各种设备及工具开展耐多药肺结核防治知识的相关宣传 充分利用宣传海报、宣传栏、广告滚动屏、宣传视频、宣传折页、患者手册等健康教育工具及设备，对患者开展广泛的耐多药肺结核防治健康教育，并对活动开展情况进行记录。

2. 开展门诊健康教育 县级疾病预防控制机构或定点医疗机构的门诊医生应针对耐多药肺结核患者的不同心理开展面对面，且不少于 15 分钟的健康教育，使患者了解疾病的重要性及治疗特点，树立战胜疾病的信心，积极配合医生的治疗，完成 24 个月或 30 个月的疗程。

（二）住院期间健康教育

耐多药肺结核患者在住院初期、中期及即将出院时都会因治疗的变化而出现不同的心理，因此定点医疗机构病房的医务人员应针对性地对患者及家属开展住院期间健康教育工作。健康教育的方式及注意事项为：

1. 患者首次住院时应有针对性地对患者开展面对面的健康教育，时间不少于 15 分钟。重点为向患者讲解相关知识，打消患者顾虑，帮助其建立完成治疗的信心。患者出院前，应向患者充分说明后续管理的注意事项，同时重点强调完成治疗的重要性。

2. 利用宣传栏、患者活动室、播放耐多药宣传视频、发放患者手册等各种工具，开展住院期间的健康教育。

3. 通过开展住院期间的健康教育讲座、患者小组活动等形式，使患者了解耐多药肺结核防治的相关知识，并为患者提供心理支持。每次活动时间为 1 ~ 1.5 小时。

4. 针对患者家属的健康教育主要由定点医疗机构病房的医务人员负责，其方式以面对面的宣传教育为主，重点通过向患者家属介绍耐多药肺结核防治的相关知识、患者病情特点、可能出现的不良反应、患者的营养要求等，使患者家属能够配合医生，鼓励患者坚持治疗。同时应告知患者个人防护的相关知识并给予指导，避免交叉感染。

对宣传栏更新情况、视频播放情况、健康促进材料发放情况及开展患者小组活动情况进行记录。

（三）出院后健康教育

患者出院后，由社区医生（村医）负责患者所余疗程（耐多药肺结核患者为 22 个月，广泛耐药肺结核患者为 28 个月）的治疗，患者将定期到定点医疗机构的门诊进行复查。社区医生（村医）及复诊时定点医疗机构的门诊医生应通过人际交流及发放健康教育材料等方式，向患者开展健康教育，鼓励及督促患者，帮助其完成治疗。健康教育的方式及注意事项为：

1. 在患者接受后续的督导服药时，社区医生（村医）应在患者每次服药前，以关怀的口吻询问患者前一天服药后的情况、是否有不良反应或其他的问题，及时解答患者服药中出现的问题，同时强化关键信息，提高患者对坚持服药重要性的认识，提高患者服药的依从性。

2. 社区医生（村医）还应关注患者的取药时间及复查时间，在此日期前及时提醒患者，避免延误。在患者进行复查后，应尽早询问复查的结果以掌握患者病情的最新变化，同时，针对患者好转或未好转产生的心理变化进行心理支持，帮助患者坚持完成全程治疗。

3. 由于患者在社区医院（村医室）接受督导服药的时间长，且耐多药肺结核患者使用二线药物治疗的过程中易出现不良反应，部分患者治疗效果不够理想，容易出现心理负担，因此如果同一社区（村）或邻近社区（村）有多名耐多药患者，可为他们建立耐多药结核病患者关爱互助小组，使患者之间可以互相交流坚持治疗的经验，活动地点可选在县结防门诊或乡镇卫生院，每 1 ~ 2 个月举办 1 次，由参加的患者商定时间。但应注意，参加活动的患者均应是痰菌已经阴转者。对于痰菌未阴转的患者，或者是患者较少的社区和乡镇也可适当

地选择电话等方式进行沟通交流。

4. 对家属可采用发放健康教育处方或宣传折页的形式开展健康教育，也可教患者家属家庭干预方法以帮助患者坚持服药，家庭干预方法包括自制服药监控日历等，也可由普通日历代替，重点在于可以记录患者接受督导服药、复诊日期等情况，避免漏服等问题的发生。

第九章 药物供应与管理

耐多药肺结核治疗常用药物的持续不间断供应和规范使用，是治愈耐多药肺结核患者的基本要求，也是提高患者治疗依从性和治愈率的重要保障。主要包括选择、采购、分发、使用和管理等五项基本内容。

一、耐多药肺结核治疗常用药物

目前除环丝氨酸和对氨基水杨酸颗粒剂外，临床上使用的主要耐多药肺结核治疗常用药物国内均有生产和销售，但是部分国内市场采购的药物和进口药物的规格和储藏条件不同，使用中应以药物说明书作为依据。对于储藏条件要求严格的药物不但需要保证库房条件符合要求，也要保证在运输过程中符合药物的储藏要求。耐多药肺结核治疗常用药物剂型与储藏条件见表 9-1。

表 9-1 耐多药肺结核治疗常用药物剂型与储藏条件

药物分组	药名	剂型	储藏条件
第一组：一线口服抗结核药物	吡嗪酰胺	片剂	避光、密封保存
	乙胺丁醇	片剂	避光、密闭、干燥处保存
第二组：注射用抗结核药物	卡那霉素	粉针剂、注射剂	密闭、干燥处保存
	阿米卡星	粉针剂、注射剂	严密、干燥处保存
	卷曲霉素	粉针剂	密闭、干燥处保存
第三组：氟喹诺酮类	氧氟沙星	片剂、胶囊剂	遮光、密封保存
	左氧氟沙星	片剂、胶囊剂	遮光、密封保存
	莫西沙星	片剂	避光、密封保存
第四组：口服抑菌二线抗结核药物	丙硫异烟胺	片剂	密封保存
	环丝氨酸*	片剂	密闭容器，15℃~25℃
	对氨基水杨酸（钠）	片剂、粉针剂、颗粒剂*	遮光、密封保存 颗粒剂需在 15℃以下保存
第五组：疗效不确切抗结核药物	阿莫西林 / 克拉维酸	片剂	密封，在凉暗、干燥处保存
	克拉霉素	片剂、胶囊剂、颗粒剂	遮光，密封，在阴凉、干燥处保存

* 标注药物或剂型暂未在我国注册上市

二、需求测算

药物年度需求测算分患者数量测算法和消耗量测算法两种，对于耐多药肺结核防治工作开展的初始阶段，由于缺乏既往药物消耗的数据，且患者发现并不稳定，因此年度需求测算以患者数量测算法为主，并使用消耗量测算法作为参考。在实际工作中可使用设计的电子表格进行测算。

（一）患者数量测算法

1. 测算预计纳入患者下一年度药物需求 首先，根据当地涂阳肺结核耐多药率或年度耐多药肺结核患者发现计划，测算下一年度预计纳入治疗的耐多药肺结核患者数，并根据当地主要治疗方案使用比例，分别计算不同药物所使用的比例。假设患者均在第一个月被发现，因此计算6个月注射期和6个月非注射期的药物需求。

2. 测算在治耐多药肺结核患者下一年度药物需求 根据在治耐多药肺结核患者所使用的治疗方案，计算不同药物所使用的比例，并计算12个月非注射期的药物需求。

3. 计算下一年度总需求 下一年度总需求包括预计纳入治疗的耐多药肺结核患者下一年度药物需求和在治耐多药肺结核患者下一年度药物需求，同时还要考虑现有药物，此外，由于本测算方法假设所有耐多药肺结核患者均在第一个月被发现，测算的数量较实际需求大，因此无须再额外计算缓冲库存。

下一年度总需求 = 在治患者年度药物需求量 + 预计纳入患者年度药物需求量 - 现有库存量

（二）消耗量测算法

根据既往年度的药物平均月消耗量，增加25%的缓冲库存数量，同时考虑现有库存情况进行测算。公式为：

需求数量 = 平均月消耗量 × 12 × (100% + 25%) - 现有库存量

三、对库房的要求

耐多药肺结核常用药物多数储存于常温库，但进口的环丝氨酸需储存于阴凉库房中，对氨基水杨酸颗粒剂需储存于冷库中。

根据2010年版《中国药典》关于药物储藏条件的规定，常温系指药物库房温度控制在10℃~30℃，阴凉处系指药物库房温度不应高于20℃，冷处系指药物库房温度控制在2℃~10℃。

药物储存和库房的硬件设施具体内容详见《中国结核病防治规划实施工作指南》。

■ 四、库存控制 ■

（一）建立库存控制系统

在保证耐多药肺结核治疗常用药物持续不间断供应的基础上，为了最大限度地减少药物存储、申请、发放、运输等所需费用，各单位均应建立并执行适合的库存控制系统，使药物库存量、预订量和发放量三者达到平衡。

库存控制系统中的指标包括缓冲库存、供应周期、运输时间、平均月消耗量、最大库存、最小库存、现有库存，具体参见《结核病防治规划药物管理手册》。通过指标的设定，可以将药物库存量控制在合理的范围内，即最大库存和最小库存，可使用月份分别设定在 4.25 个月和 1.25 个月。

（二）药物的调配

进行药物调配工作，必须要有科学的依据，这就要求各级药物管理员，应通过季报表和日常督导情况，及时了解本单位和所管辖机构药物的库存数量与有效期，并掌握其动态变化情况。

因为省间调配的操作十分繁琐，调配时间也较长，并且目前各省药物是由省级自行采购的，因此，原则上不进行省间调配。由各级药物管理员负责，建立省内、市内药物调配机制，尽可能在临近区域内对药物进行调配。调剂药物的数量不宜过多，而且药物的剩余有效期应在 6 个月以上。调配药物所需的各种费用，原则上由提出调配申请的单位承担。

（三）过期药物的处理

在实际工作中，药物可能会出现过期、破损现象，但是鉴于抗结核药物，尤其是二线抗结核药物价格昂贵，为保证有限的抗结核药物经费的有效使用，应杜绝药物过期、破损现象的发生。对于过期、破损药物及废弃物的处理需登记备案，应依照卫生部令 2003 年第 36 号《医疗机构医疗废物管理办法》有关规定执行。具体要求如下：

1. 各级负责规划抗结核药物管理的部门要定期检查本级库房药物的有效期，发现过期药物要立即整理封存，进行登记并作出明确标示。

2. 根据《医疗机构医疗废物管理办法》的规定，对于少量的过期药物可以混入感染性废物收集处置。对于大量的过期药物应作为单独收集的药性废物，注明标签后，交由医疗废物处置中心处置。

3. 如果当地医疗机构与医疗废物处置中心签订协议中无此项内容，或是医疗废物处置中心不具备处置药性废物的资格，应该直接联系当地食品药品监督管理局和环境保护局，咨询处置流程。不得随意处置。

4. 过期药物的处置须经单位负责人批准后，方可执行。

第十章 监控与评价



耐多药肺结核监控与评价是耐多药肺结核控制工作的重要环节，是评价耐多药肺结核防治规划工作质量以及耐多药肺结核流行趋势的基本需要，是制订、修改耐多药肺结核防治规划与政策的重要依据。

■ 一、登记报告及报表 ■

耐多药肺结核可疑者筛查和耐多药肺结核患者发现、治疗和管理信息的登记报告及季报表由省级或地（市）级定点医疗机构或地（市）级疾病预防控制机构完成，并于获得信息后的 24 小时内录入结核病管理信息系统。

药物管理季报表于下一季度第 1 个月的 15 日前由省级审核后，上报中国疾病预防控制中心。

（一）与患者相关的工作报表

与患者相关的报表包括耐多药肺结核患者登记与纳入治疗情况、年龄性别分组、治疗转归等报表，在将耐多药肺结核可疑者和确诊的耐多药肺结核患者个案信息录入到结核病信息管理系统中后，可由系统自动生成（详见附录 8）。

（二）药物管理报表

药物管理报表每季度上报一次，具体见表 10-1。

表 10-1 本季度药物登记与发放情况

药物名称	单位	第一天库存量	入库量	其他入库量	发放量	其他出库量	过期量	破损量	最后一天库存量	断药天数	下一季度的药物需求
乙胺丁醇	片										
吡嗪酰胺	片										
卡那霉素	支										
阿米卡星	支										
卷曲霉素	支										
氧氟沙星	片										
左氧氟沙星	片										
莫西沙星	片										
丙硫异烟胺	片										
环丝氨酸	胶囊										
对氨基水杨酸	片/支/包										
阿莫西林/克拉维酸	片										
克拉霉素	片										
注射用水	支										
注射器	支										

二、督导

督导是肺结核防治工作监测评价的重要方式。通过督导，可以发现实际工作中的问题和困难，及时总结，有利于今后工作的开展与提高，有利于为患者提供更有效的服务。

（一）督导频度

1. 中央级每年对每个省督导 1 次。
2. 省级每年对每个地（市）督导 2 次。
3. 地（市）级每年对每个县督导 4 次。
4. 县级对乡级（管理患者）每个月督导 1 次。

（二）督导内容

1. **患者发现工作督导** 查看耐多药肺结核可疑者登记本、痰涂片镜检 / 培养实验室登记本、药物敏感试验实验室登记本及耐多药肺结核患者登记本。评价耐多药肺结核可疑者的筛查情况、可疑者中发现的耐多药肺结核患者比例、痰涂片的质量及结果是否准确可靠、痰涂片阳性患者的培养阴性率及污染情况，涂阳培阴率应小于 10%、污染率应小于 5%，否则应及时查找原因。

2. **耐多药肺结核治疗管理工作督导** 查看耐多药肺结核患者登记本、耐多药肺结核患者病案记录以及现场访视耐多药肺结核患者，了解患者治疗方案、不良反应发生和处理、治疗管理（患者是否住过院、住院时间、出院后监督服药、随访复查取药的情况）、治疗效果等。评价治疗覆盖率、治疗延迟情况、督导治疗覆盖率、痰菌转阴情况等。尤其应评价患者痰菌阴转、完成治疗和丢失的比例。

3. **耐多药肺结核患者登记报告工作督导** 登记报告工作有无专人负责，是否接受过专业培训，登记报告工作制度是否健全，对病例登记资料是否坚持每个月或每季度自检复核，对季报是否建立复核、分析、反馈制度。查阅耐多药肺结核可疑者登记本、耐多药肺结核患者登记本、痰涂片镜检 / 培养实验室登记本、药物敏感试验实验室登记本、耐多药肺结核患者病案记录、耐多药肺结核患者服药卡等，检查记录内容是否完整、正确、清楚。同时要检查原始登记资料与网络资料的一致性，以及网络资料录入的及时性。

4. **实验室工作督导** 包括痰涂片盲法复检，痰检质控合格率，培养的涂阳培阴及污染率，登记报告准确率，药物敏感试验熟练度测试。

5. **药物供应与管理工作督导** 现场查看药物存储管理的规章制度，药物保管人员的职责；药物仓库是否符合规定；不同的批号是否分类摆放；有无过期、霉变、破损和即将过期的药物；药物账目上的库存数量是否与库存数量一致；简单测算药物数量能否满足近期需要；是否建立完善的药物登记。

■ 三、评价 ■

通过对耐多药肺结核治疗工作的组织、实施以及目标的达标情况进行系统回顾，以评估达到预期目标的程度，找出存在的问题，为政策制订者及管理者提供科学依据。

(一) 评价的形式

评价按时限可以分为季度评价、年度评价、规划中期评价、规划末期评价，按采用的方式包括内部评价和外部评价，现场评价和非现场评价。

1. 季度评价 主要通过对各省市报资料的分析，发现各项目省实施过程中存在的问题，根据分析结果，对重点省份开展督导，并提供相关的技术支持。

2. 年度评价 主要通过对上一年度各省实施进展情况进行分析和评价，总结成功的经验和失败的教训，为制订和调整下一年工作计划提供建议。

3. 规划末期评价 在规划五年结束时进行，主要对规划目标实现情况进行全面的总结和分析，客观评价取得的效果和成就，总结经验教训。

(二) 评价资料的收集

1. 常规报表 常规报表内容主要包括患者发现、随访治疗管理、治疗转归、药物供应等各个方面。

2. 现场督导和专题调研 现场督导可以发现常规报表中反映不出来的问题，如耐多药肺结核患者的漏报情况，患者规则取药率等。

在开展监测评价工作当中，往往需要一些专题资料，如设备使用状况、工作人员配置情况，规划经费支出情况等资料。对于这些资料的收集，可采用现场调查和专题调研的方法。具体通过现场查看、询问或下发文件等形式获得第一手资料。使用该方法时，应先针对所需资料设计好调查问卷或调查表格，以方便资料获得。

(三) 评价内容

评价内容主要包括：组织领导、机构能力建设、工作计划及经费、患者发现、治疗管理、实验室检查、督导培训、资金使用与管理等（表 10-2）。

表 10-2 耐多药肺结核防治工作评价内容

内容	评价内容	资料来源
组织领导	是否成立领导协调小组	现场督导
	是否建立良好的沟通协调机制	现场督导
	是否制订实施计划	现场督导

续表

内容	评价内容	资料来源
机构能力建设	人员数量是否满足工作需要	现场督导
	办公场所、设备是否满足工作需要	现场督导
患者发现、治疗、管理	耐多药肺结核可疑者登记数量	常规报表
	确诊的耐多药肺结核患者数量	常规报表
	接受治疗的耐多药肺结核患者数量	常规报表
	治疗 6 个月末培养阴性比例	常规报表
	耐多药肺结核患者出院后转诊到疾控系统继续治疗管理的比例	常规报表和现场督导
	接受治疗的耐多药肺结核患者治疗成功比例	常规报表
实验室	涂阳培阴率	常规报表
	培养污染率	常规报表
	药物敏感试验熟练度测试	现场督导
培训	培训计划完成率	现场督导
监测信息系统	工作季报上报的及时率、准确率和完整率	现场督导

附录

附录1 耐多药肺结核可疑者痰标本和菌株送检表

附表 1-1 耐多药肺结核可疑者痰标本送检表 [省 市 县疾病预防控制机构 / 地 (市) 定点医疗机构]

序号	结核病患者登记号	姓名	性别	年龄	地址	联系电话	登记分类	涂阳痰涂片结果报告时间	送至地 (市) 级定点医院机构时间	标本份数

送检人：

接收人：

填表说明：

1. 该表由县 (区) 级疾病预防控制机构或地 (市) 级定点医院机构填写。
2. 序号为本县 (区) 推荐或直接就诊于地 (市) 级定点医院机构的耐多药肺结核可疑者的流水号, 从 001 开始。
3. 结核病患者登记号: 为当地结核病患者登记号, 与“结核病患者登记本”上的患者登记号相同; 直接到定点医院机构就诊的患者可以暂不填写此号。
4. 地址: 完整填写省 (自治区、直辖市)、县 / 区、乡 (镇) / 街道、村 / 居委会名称。农村患者要注明乡、村; 城区患者要注明街道、居委会、楼号和门牌号。
5. 患者登记分类: ①新患者; ②复发; ③返回; ④初治失败; ⑤复发失败; ⑥初治 3 个月未阳性; ⑦其他。
6. 涂阳痰涂片结果报告时间和送痰到地 (市) 级定点医院机构时间按照年 / 月 / 日格式填写, 例如, 2010/9/19。

附表 1-2 耐多药肺结核可疑者菌株送检表 [省 市 县疾病预防控制中心 / 地 (市) 定点医院]

序号	结核病患者登记号	姓名	性别	年龄	地址	联系电话	登记分类	培养结果报告时间	送至地(市)级定点医院机构时间	份数

送检人:

接收人:

填表说明:

1. 该表由县(区)级疾病预防控制中心或者地(市)级定点医院机构填写。
2. 序号为本县(区)推荐的耐多药肺结核可疑者的流水号,从 001 开始。
3. 结核病患者登记号:为当地结核病患者登记号,与县(区)级疾病预防控制中心“结核病患者登记本”的患者登记号相同;直接到省级或地(市)级定点医院机构就诊的患者可以暂不填写此号。
4. 地址:应该按照要求完整填写省(自治区、直辖市)、县/区、乡(镇)/街道、村/居委会名称。农村患者要注明乡、村;城区患者要注明街道、居委会、楼号和门牌号。
5. 患者登记分类:①新患者;②复发;③返回;④初治失败;⑤复治失败;⑥初治 3 个月未阳性;⑦其他。
6. 培养结果报告时间和送培养菌株到地(市)级定点医院机构时间按照年/月/日格式填写,例如,2010/9/19。

附录2 耐多药肺结核可疑者登记本

序号	可疑者登记日期	姓名	性别	年龄	地址	结核病患者登记号	登记分类	患者来源		痰培养			
								疾病预防控制机构	定点医院机构	送检日期	报告日期	培养序号 ₁	结果 ₁

(续上表)

送检日期	报告日期	药物敏感试验						诊断结果			耐多药肺结核患者登记号	备注		
		异烟肼 试验序号	利福平	乙胺丁醇	链霉素	卡那霉素	氧氟沙星	MDR-TB	XDR-TB	非结核分枝杆菌			其他	

填表说明:

1. 该表由省或地(市)级定点医院机构或地(市)级疾病预防控制中心填写。
2. 序号:为本地(市)根据耐多药肺结核可疑者登记顺序的流水号,每年从001开始。
3. 可疑者登记日期:省或地(市)级定点医院机构或地(市)级疾病预防控制中心收到县或市级送痰标本并登记的日期。
4. 年龄:填写实足年龄,即“周岁年龄”而非“虚岁”。
5. 地址:完整填写省(自治区、直辖市)、县/区、乡(镇)/街道、村/居委会名称。农村患者要注明乡、村;城区患者要注明街道、居委会、楼号和门牌号。
6. 肺结核患者登记号:指肺结核患者在当地县(区)级疾病预防控制中心的《肺结核患者登记本》上的登记号,在这里登记时应该在原登记号前增加2位数字用以代表县级代码。
7. 登记分类:填写数字代码,分7类:①新患者;②复发;③返回;④初治失败;⑤复治失败;⑥初治3个月未阳性;⑦其他。
8. 痰培养:
 - (1)送检日期:地(市)级实验室或有条件开展痰培养的县(区)级实验室开始进行痰培养检查的时间。
 - (2)报告日期:报告痰培养结果的时间。
 - (3)结果:直接记录痰培养实验室序号,并登记结果为“阴性”、“实际菌落数”、“1+”、“2+”、“3+”、“4+”,有污染的需要重新做,并作标记“C”。

9. 药物敏感试验:

(1) 送检日期: 省级实验室或有条件开展药物敏感试验的地(市)级实验室开始进行药物敏感试验的时间。

(2) 报告日期: 报告药物敏感试验结果的时间。

(3) 结果: 在相应药物下方表格填写“S”(敏感)、“R”(耐药)、“C”(污染)。

10. 耐多药肺结核患者登记号: 指确诊为耐多药肺结核患者后, 给予患者的唯一编号。耐多药肺结核患者确诊后, 登记并编号, 登记号为9位, 其中前4位分别为省份代码和地市代码, 其后2位为年度代码, 之后3位为患者代码(各地市可按照患者发现顺序编排患者代码)。举例: 如湖北省(省份代码为42)武汉市(地市代码01)2011年纳入的第一个耐多药肺结核患者, 登记号为420111001。

附录3 耐多药肺结核患者登记本

耐多药肺结核患者登记号	姓名	性别	年龄	地址	登记分类	根据用药史分类	患者来源		首次药物敏感性试验										
							疾病预防控制机构	定点医院机构	送检日期	报告日期	结果								
											药敏试验序号	异烟肼	利福平	乙胺丁醇	链霉素	卡那霉素	氧氟沙星		

续表 1

诊断结果	MDR-TB	XDR-TB	是否纳入治疗	未纳入治疗原因				治疗开始日期	治疗方案	治疗 6 个月末药物敏感性试验					送检日期	报告日期	药敏试验序号	是否变更治疗方案	变更治疗方案日期	变更后治疗方案																
				拒治	死亡	失访	不能组成有效方案			其他	结果																									
											异烟肼	利福平	乙胺丁醇	链霉素							卡那霉素	氧氟沙星														

续表 2

				涂片 / 培养结果							转归及日期					备注	
MDR-TB		治疗前		治疗开始后的痰菌检查随访结果 (治疗后第 N 个月)							完成治疗	治愈	死亡	失败			
2	4	6	16	18	20	22	24	24	因不良反 应遵医嘱 停止治疗	其他 原因 失败				丢失	其他		
2	4	6	16	18	20	22	24	24									
2	4	6	12	22	24	26	30										
涂片 序号																	
涂片 结果																	
培养 序号																	
培养 结果																	

填表说明:

1. 该表由省级或地(市)级定点医院或地(市)级疾病预防控制中心填写。
2. 耐多药肺结核患者登记号:指确诊为耐多药肺结核患者后,给予患者的唯一编号,该编号与附录 2 耐多药肺结核可疑患者登记号一致。
3. 年龄:填写实足年龄,即“周岁年龄”而非“虚岁”。
4. 登记分类与用药史分类:登记分类为 7 类,包括:①新患者;②复发;③返回;④初治失败;⑤复治失败;⑥初治 3 个月未阳性;⑦其他。根据用药史分类分三类,包括:①新患者;②既往仅使用一线抗结核药物;③既往使用过一线和二线抗结核药物。
5. 药物敏感试验结果:药物敏感试验结果在相应药物下方表格填写“S”(代表敏感)、“R”(代表耐药)、“C”(代表污染)。
6. 治疗开始日期与治疗方案:填写耐多药肺结核治疗开始的日期与方案。若更改方案,则依次填写。
7. 涂片 / 培养结果:
 - (1) 治疗前:指治疗开始前即确诊时的涂片(培养)结果。其后的数字为治疗的第几个月。
 - (2) 痰涂片结果:“阴性”,“实际菌条数”,“1+”,“2+”,“3+”,“4+”。
 - (3) 培养结果:“阴性”,“实际菌落数”,“1+”,“2+”,“3+”,“4+”,出现污染的标本应重新接种,并标记“C”。
 - (4) 痰涂片与痰培养结果为实验室报告结果最大者。
8. 转归:定义参见本工作方案第五章“患者治疗”。

附录4 耐多药肺结核患者病案记录

耐多药肺结核患者病案记录

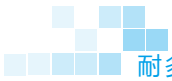
地（市）单位名称

姓名:	性别:	出生年月: 年 月	职业:	民族:
耐多药肺结核患者登记号:		身份证号:		
现住址:		户籍地址（外地户籍者填写）: 已在本辖区居住的时间（月）:		
工作单位:		电话:		
联系人 1 姓名:		电话:		
联系人 2 姓名:		电话:		
督导服药点单位:				

主诉:

现病史:

本次症状出现日期:_____年___月___日; 本次就诊日期:_____年___月___日
 本次就诊时症状: 咳嗽、咳痰、咯血或血痰、胸痛、发热、乏力、食欲减退、盗汗、其他



既往结核病诊断和治疗情况：无、有（如有，填写下列项目）；

首次确诊日期：_____年__月__日

既往抗结核治疗史：无、有（规律服药，不规律服药）；

既往用药起止时间（_____年__月 - _____年__月）、用量（日剂量 × 月）：

用药 起止 时间	H	R	S	E	Z	Pto	PAS	Km	Am	Cm	Ofc	Lfx	Mfx	Amx /Clv	Clr	其他

既往史:

肝病史: 有、无;

肾病史: 有、无;

月经史: 有、无;

与肺结核患者的密切接触史: 有(是否耐多药肺结核患者? 是/否)、无;

药物过敏史: 有(如有, 哪种药?)、无;

抗结核药物不良反应史: 有(如有, 哪种药? 不良反应种类?)、无。

体格检查:

一般情况: 体温(°C) 血压(/ mmHg) 脉搏(次/分) 呼吸(次/分) 体重(kg):

胸部检查:

心脏检查:

肝脏检查:

肾脏检查:

神经系统:

其他:

实验室、影像学检查：

痰菌检查：

痰涂片检查日期：_____年___月___日

结果：1. _____ 2. _____ 3. _____

痰培养检查日期：_____年___月___日 结果报告日期：_____年___月___日

结果：1. _____ 2. _____

菌种鉴定：结核分枝杆菌复合群 非结核分枝杆菌

药物敏感试验检查日期：_____年___月___日 结果报告日期：_____年___月___日

药物	H	R	E	S	Am	Lfx	Ofx	Km	
结果									

化验检查：

肝功能：正常、异常（ ）

肾功能：正常、异常（ ）

血常规：正常、异常（ ）

尿常规：正常、异常（ ）

电解质：正常、异常（ ）

其他：异常 _____

X线检查所见：

HIV 抗体检测：已知阳性、新检测初筛阳性、新检测确认阳性、阴性、拒查、未提供

如果 HIV 阳性，最近一次 CD₄⁺ 细胞计数值： / mm³；

报告日期：_____年___月___日；

结果登记：

诊断：I, II, III

合并其他结核：无、有（如有，勾选下列肺外结核）

结核性胸膜炎、淋巴结核、骨结核、泌尿系结核、消化道结核、皮肤结核、其他

合并症：无、有（如有，勾选下列合并症）

糖尿病（糖尿病肾病、糖尿病眼病）

HIV 感染或艾滋病

精神疾病

肝脏疾病（肝硬化、乙肝、丙肝、肝部寄生虫等）

肾脏疾病（肾衰竭、肾病综合征、肾小球肾炎、肾盂肾炎、其他）

痛风、类风湿、胃溃疡

青光眼、嗜酒、矽肺、甲状腺疾病

营养不良（贫血、低蛋白血症、消瘦）其他 _____

本次确诊日期：_____年___月___日；

本次登记日期：_____年___月___日；

患者登记分类：①新患者；②复发；③返回；④初治失败；⑤复治失败；⑥初治3个月未阳性；⑦其他。

治疗情况：

1. 本次治疗开始日期：_____年___月___日。

2. 药物来源：国内市场采购药；进口药。

3. 抗结核治疗

治疗方案：

① 6Z Am Lfx Cs Pto/18Z Lfx Cs Pto；

② 6Z Am Lfx PAS Pto/18Z Lfx PAS Pto；

③ 6Z Cm Lfx Cs Pto/18Z Lfx Cs Pto；

- ④ 6Z Cm Lfx PAS Pto/18Z Lfx Cs Pto;
⑤ 12Cm Mfx PAS Cs Clr Amx/Clv /18Mfx PAS Cs Clr Amx/Clv;
⑥其他。

剂量和服用方法：口服药（顿服或分2~3次服），注射药（每日1次）

吡嗪酰胺：

卡那霉素：

阿米卡星：

卷曲霉素：

左氧氟沙星：

莫西沙星：

环丝氨酸：

对氨基水杨酸：

丙硫异烟胺：

乙胺丁醇：

克拉霉素：

阿莫西林 / 克拉维酸：

其他：

4. 辅助治疗：

5. 对症治疗：

6. 其他治疗：

治疗管理结果：

本次停止治疗日期：_____年___月___日；

本次停止治疗原因：治愈 完成 治疗 死亡（结核、非结核） 失败
丢失 不良反应 拒治 其他

治疗管理方式：全程督导 全程管理 其他

记录日期：_____年___月___日

医生签名：_____

取药记录

日期 (年/月/日)	数量★											备注	
	Z	Lfx	Mfx	Am	Cm	Pto	PAS	E	Cs				

★ 数量 = 规格 × 片数 (支数)

痰标本检查结果:

治疗月序	痰涂片镜检			治疗月序	痰培养		
	日期	标本号	结果		日期	标本号	结果
1				1			
2				2			
3				3			
4				4			
5				5			
6				6			
8				8			
10				10			
12				12			
14				14			
16				16			
18				18			
20				20			
22				22			
24				24			
26				26			
28				28			
30				30			

X 线检查及化验单粘贴页



填写说明:

1. 职业:包括学龄前儿童、学生、教师、商业服务、医务人员、工人、农民、牧(渔)民、干部、离退休人员、待业、其他、不详。
2. 耐多药肺结核患者登记号:为“耐多药肺结核患者登记本”中的耐多药肺结核登记号。
3. 主诉:本次发病主要症状及持续时间。
4. 现病史:简要描述本次发病时间、症状、诊疗及病情变化等情况。
5. 既往抗结核治疗史:若有,勾选是否规律服药,并填写下表。用药起止年月、用量,用量用每日累计剂量×月数表示。例如:患者于2006年6~8月服用异烟肼,则在“用药起止时间”栏填写“2006年6月~2006年8月”,在“H”栏填写“600mg/日×3个月”。
6. 既往史:在下列情况下打勾,肝病史、肾病史、月经史、药物过敏史、与结核患者的密切接触史。抗结核药物不良反应种类应如实填写。
7. 与结核患者的密切接触史:指与肺结核患者(包括初治和复治)直接接触的人员,包括患者的家庭成员、同事和同学等。
8. 体格检查:根据实际情况填写。
9. 痰菌结果:涂片与培养结果阳性以“1+”,“2+”,“3+”,“4+”表示,少于“1+”标准的填写实际菌落数,阴性结果应填写“阴性”,不得以“-”或“(-)”表示方式填写,污染填写“C”,痰涂片与痰培养结果为实验室报告结果最大者;菌种鉴定结果在相应空格内填“√”;药物敏感试验结果填写“R”(耐药)、“S”(敏感)、“C”(污染)。
10. X线检查:病型+部位,如“III”型两上肺结核写为:III上/上(分子为右肺,分母为左肺)。若有空洞,在病型部位的右上角打“O”,如“III上O/上”。
11. 诊断:在下列情况下打勾,按照2001年国家肺结核分类标准,原发型肺结核(简称为I),血行播散型肺结核(简称为II),继发型肺结核(简称为III)。
12. 嗜酒:日饮酒精量超过40g(合50度白酒100ml),连续5年以上。
13. 本次确诊日期:到本单位检查的确诊日期。此次登记日期:到本单位确诊后的登记日期。
14. 病程记录:每次患者复查或病情出现变化都应做病程记录,疗程结束时进行小结。主要内容包括:
 - (1) 是否规律用药?如不规律,记录其原因。
 - (2) 病情进展情况,好转还是恶化?并说明其具体情况。
 - (3) 痰菌结果、化验检查结果、X线检查结果。
 - (4) 有无药物不良反应?如有,要记录其种类、程度、持续时间和进展以及处理意见和结果。
 - (5) 每月至少记录一次。
15. 化验单粘贴处:将患者化验单粘贴在此处。

附录5 实验室痰培养登记本

培养 序号	送检 单位 名称	姓名	培养 日期	可疑者 登记本 序号	耐多药肺结核 患者登记号 (随访患者)	标本 序号	涂片 结果	培养结果								报告 日期	签名	备注	
								3 日	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周				8 周

填表说明:

1. 培养序号: 为培养实验室进行培养检查的流水号, 从 001 开始填写。
2. 可疑者登记本序号: 为本地(市)耐多药肺结核可疑者的流水号, 从 001 开始, 与“耐多药肺结核可疑者登记本序号”一致。
3. 耐多药肺结核患者登记号: 在“耐多药肺结核患者登记本”的登记号。
4. 标本序号: 为送检痰标本的原始序号, 与标本盒上编号相同。
5. 涂片结果: 培养标本的涂片结果, 以“阴性”、“实际菌条数”、“1+”、“2+”、“3+”、“4+”表示。
6. 培养结果: 在接种后第 3 日以及满 1~8 周时, 将观察的结果按“阴性”、“实际菌落数”、“1+”、“2+”、“3+”、“4+”和“C”(污染)填写在相应位置, 每一份标本接种的 2 支培养基应分别填写在上、下两行。

附录6 实验室药物敏感试验登记本

药敏 编号	姓名	可疑者登记 本序号 (用于诊断)	耐多药肺结核 患者登记号 (用于随访)	送检 单位	接种 日期	菌液 浓度	对照	H	R	E	S	Ofx	Km	菌种鉴定结果		报告 日期	签名	备注
														结核分 枝杆菌 复合群	非结核 分枝 杆菌			
						- 2												
						- 4												

填表说明:

1. 药敏编号: 为该药敏实验室药敏试验的流水号, 从 001 开始填写。
2. 可疑者登记本序号: 为本地(市)耐多药肺结核可疑者的流水号, 从 001 开始, 与“耐多药肺结核可疑者登记本序号”一致。
3. 耐多药肺结核患者登记号: 指在“耐多药肺结核患者登记本”的登记号。
4. 药物敏感试验结果: 填写“R”(耐药)、“S”(敏感)、“C”(污染)。
5. 菌种鉴定结果: 在相应类别上划“√”。

附录7 耐多药肺结核患者服药卡

耐多药肺结核患者第__月服药卡（正面）

__省__市起止时间：20__年__月__日至20__年__月__日（治疗月序：）

姓名	年龄	耐多药肺结核患者 登记号	地址											
治疗方案	(1) 6Z Am Lfx Cs Pto/18Z Lfx Cs Pto; (2) 6Z Am Lfx PAS Pto/18Z Lfx PAS Pto; (3) 6Z Cm Lfx Cs Pto/18Z Lfx Cs Pto; (4) 6Z Cm Lfx PAS Pto/18Z Lfx Cs Pto; (5) 12Cm Mfx PAS Cs Clr Amx/Civ /18Mfx PAS Cs Clr Amx/Civ; (6) 其他													
当月服 药 第几日 *	药物										不良反应 症状及处 理方法	服药人 签字	督导人员 签字	
	Z	Lfx	Mfx	Am	Cm	Pto	PAS	E	Cs					
1														
2														
3														
4														
5														
6														

续表

26																					
27																					
28																					
29																					
30																					
31																					

★按实际治疗月序填写，即从患者首次实际服药第一日开始填写第一行。
记录标记：O = 直接观察服药 N = 没有监督服药 X = 没有服药
注意：请将表格于次月患者随访时交定点医院机构主管医师

续表

耐多药肺结核患者服药卡（背面）

最近一次痰检回报结果

送检日期	报告日期	结果
痰涂片		
痰培养		

复查时间及项目

复查时间	复查项目	复查时间	复查项目
20__年__月__日	痰标本_____ X线_____ 血液标本_____ 其他_____	20__年__月__日	痰标本_____ X线_____ 血液标本_____ 其他_____
20__年__月__日	痰标本_____ X线_____ 血液标本_____ 其他_____	20__年__月__日	痰标本_____ X线_____ 血液标本_____ 其他_____

取药记录

取药时间	药物种类及数量								
	吡喹酮 胺（片）	左氧氟沙 星（片）	莫西沙星 （片）	阿米卡星 （支）	卷曲霉 素（支）	丙硫异烟 胺（片）	对氨基 水杨酸 （片）	乙胺丁 醇（片）	环丝氨 酸（片）
20__年__月__日									
20__年__月__日									

附录8 耐多药肺结核相关报表

附表 8-1 耐多药肺结核可疑者筛查情况

类别	耐多药肺结核可疑者数	培养可疑者数	培养结果		接受药敏试验的可疑者数	诊断结果 (含菌种鉴定与药敏试验)					其他耐药	等待结果	
			阳性	阴性		污染	非结核分枝杆菌	异烟肼和利福平敏感	利福平敏感 异烟肼耐药	异烟肼敏感 利福平耐药			MDR
新患者													
复发													
返回													
初治失败													
复治失败													
初治3个月未阳性													
其他													
合计													

附表 8-2 耐多药肺结核患者纳入治疗情况

类别	登记患者数	开始治疗患者数	等待治疗				未治疗患者数								
			治疗前检查	患者身体原因	等待药物	其他	拒治	不能组成有效方案	失访	死亡	其他				
MDR-TB (XDR-TB 除外)	新患者														
	复发														
	返回														
	初治失败														
	复治失败														
	初治 3 个月未痰涂片阳性														
	其他														
	小计														
	XDR-TB	新患者													
		复发													
返回															
初治失败															
复治失败															
初治 3 个月未痰涂片阳性															
其他															
小计															

附表 8-3 前 3 季度耐药肺结核患者治疗 6 个月未痰涂片 / 培养检查结果

登记分类	治疗患者数		治疗 6 个月未痰检查结果						停止治疗				
			涂片		培养		死亡	丢失	不良反应	其他			
			阴性	阳性	未查	阴性					阳性	未查	
新患者													
复发													
返回													
初治失败													
复治失败													
初治 3 个月未阳性													
其他													
合计													

附表 8-4 前 5 季度广泛耐药肺结核患者治疗 12 个月未痰涂片 / 培养检查结果

登记分类	治疗患者数		治疗 12 个月未痰检查结果						停止治疗				
			涂片		培养		死亡	丢失	不良反应	其他			
			阴性	阳性	未查	阴性					阳性	未查	
新患者													
复发													
返回													
初治失败													
复治失败													
初治 3 个月未阳性													
其他													
合计													

附表 8-5 前 9 季度耐多药肺结核患者治疗队列转归情况

登记分类	治疗患者数	治愈	完成治疗	失败		丢失	死亡	其他	继续治疗
				因不良反应 遵医嘱停止治疗	其他失败				
新患者									
复发									
返回									
初治失败									
复治失败									
初治 3 个月未阳性									
其他									
合计									

附表 8-6 前 11 季度广泛耐药肺结核患者治疗队列转归情况

登记分类	治疗患者数	治愈	完成治疗	失败		丢失	死亡	其他	继续治疗
				因不良反应 遵医嘱停止治疗	其他失败				
新患者									
复发									
返回									
初治失败									
复治失败									
初治 3 个月未阳性									
其他									
合计									

附录9 单耐药和多耐药肺结核治疗

单耐药是指对一种抗结核药物耐药；多耐药是指对两种或两种以上的抗结核药物耐药（除同时耐异烟肼和利福平外）。

一、单耐药和多耐药肺结核的治疗方案

附表1 单耐药和多耐药肺结核推荐治疗方案

耐药类型	推荐方案	疗程（月）	备注
H	H, R, Z, E 和 S	9 ~ 12	初治耐 H 患者，可采用大剂量异烟肼（16 ~ 20mg/kg）
	R, Z, E 和 Km (Am) ± Ofx (Lfx)	9 ~ 12	复治耐 H 可选择加用氟喹诺酮类药物
R	H, Z, E, Km (Am) Ofx (Lfx)	12 ~ 18	注射期可延长至 6 个月
H (±S)	R, Z, Ofx (Lfx), Km (Am) 或 E	12	氟喹诺酮类药物可增加病变广泛患者的疗效
E	H, R, Z 和 S	9 ~ 12	
H, E, Z (±S)	R, 氟喹诺酮类药物，至少在治疗开始的 2 ~ 3 个月加用 6 个月的注射剂 (Km 或 Am)	18	较长时间（6 个月）使用注射剂可增加病变广泛患者的疗效

注：H：异烟肼；R：利福平；E：乙胺丁醇；Z：吡嗪酰胺；S：链霉素；Km：卡那霉素；

Am：丁胺卡那霉素（阿米卡星）；Ofx：氧氟沙星；Lfx：左氧氟沙星。

注意事项

1. 使用附表 9-1 时，需要注意患者对推荐治疗方案中的药物是否产生了耐药。如果怀疑患者对推荐治疗方案中的某药物产生了耐药，就不能使用本表。
2. 必须掌握患者的用药历史，依据具体情况选择用药，因为传统药物敏感试验诊断时间需要 2 ~ 3 个月，须注意等待药物敏感试验结果期间可能发生新的耐药。
传统药物敏感试验结果为耐异烟肼的非 MDR-TB 患者，推荐治疗方案为 2 ~ 3 R Z E S/6 R Z E；如果 2 个月不阴转，强化期延长 1 个月。
3. 开始治疗后发现患者原治疗方案中药物联合用得不合理，例如：所用药物等同于单药治疗，或实际上仅采用了不足 4 种药物的治疗，特别是仅采用利福平和吡嗪酰胺联合治疗（对异烟肼和乙胺丁醇耐药）时，需要慎重估计耐药种类。

二、选择用药原则

1. 初治单耐异烟肼者，可采用复治方案治疗，其中可选择大剂量异烟肼（每天 16 ~ 20mg/kg）予以治疗，如痰菌持续阳性需按照药敏结果更改方案。复治单耐异烟肼者，需采用含氟喹诺酮类和除链霉素以外注射剂的方案。

2. 单耐利福平者，原则上按耐药多药肺结核方案治疗。

3. 耐链霉素者可选用乙胺丁醇替代，也可选择 1 种其他注射剂药物（Km，Am，Cm）。
4. 除耐吡嗪酰胺外，吡嗪酰胺可全程应用。
5. 两种以上药物耐药或病变广泛者，宜同时选择氟喹诺酮类药物和注射剂，或适当延长疗程。