

Drug Resistance in Pulmonary Isolates of Mycobacterium tuberculosis, Cuba 2012—2014 [J].MEDICC Rev, 2017, 19(1): 10-15.

[6] 陆伟, 周扬, 陈诚, 等. 江苏省社区人群结核杆菌耐药状况及影响因素研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(7): 560-563.

[7] 徐彩虹, 富韵婷, 阮云洲, 等. 中国 6 省复治肺结核患者耐药情况调查 [J]. 中国公共卫生, 2016, 32(1): 59-61. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-01-18.

[8] DING P, LI X, JIA Z, et al. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) disease burden in China: a systematic review and spatio-temporal analysis [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 57. DOI: 10.1186/s12879-016-2151-5.

[9] 陈文明, 王晓萌, 陈彬, 等. 浙江省 2010—2012 年耐多药结核病患者空间分布特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 831-835. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.018.

[10] SUN E T, XIA D, LI B H, et al. Association of Immune Factors with Drug-Resistant Tuberculosis: A Case-Control Study [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 5330-5336.

[11] FURIN J, ALIROL E, ALLEN E, et al. Drug-resistant tuberculosis clinical trials: proposed core research definitions in adults [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2016, 20(3): 290-294. DOI: 10.5588/ijtld.15.0490.

[12] 何进才, 周丹, 劳诗欣, 等. PCR-反向点杂交法在结核杆菌耐药突变基因检测中的应用 [J]. 广东医学, 2013, 34(3): 395-397. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2013.03.024.

[13] 耿红, 李永文, 李新旭, 等. 中国开展基因芯片检测结核分枝杆菌对异烟肼和利福平耐药性的 Meta 分析 [J]. 中华传染病杂志, 2014, 32(6): 357-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2014.06.010.

[14] 陈涛, 周琳, 周杰, 等. 环介导等温扩增法快速检测结核分枝杆菌的临床应用评估 [J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(7): 413-418.

[15] 赵静, 蒋彩花, 汪运山, 等. 抗结核抗体及结核感染 T 细胞斑点试验在结核病诊断中的应用 [J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(1): 19-21.

(收稿日期: 2018-09-05; 修回日期: 2018-11-10)
(本文编辑: 鹿飞飞)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《WHO 耐药结核病治疗指南 (2016 更新版)》药物分类要点

2015 年 11 月, 世界卫生组织 (WHO) 召集了多学科的结核耐药结核病专家, 对耐药结核病的治疗策略进行了更新, 并推出《WHO 耐药结核病治疗指南 (2016 更新版)》, 该指南对传统利福平耐药结核病 (RR-TB) 与耐多药结核病 (MDR-TB) 个体化方案中的抗结核药物进行重新分组和分类, 即将药物分为 A、B、C、D 4 组, 其中 A、B、C 组为核心二线抗结核药物, D 组为非核心附加药物, 具体内容如下。

A 组: 氟喹诺酮类, 包括高剂量左氧氟沙星 (≥ 750 mg/d)、莫西沙星及加替沙星。世界卫生组织 (WHO) 指出, 这组药物为 MDR-TB 核心方案的最重要组成部分, 可明显改善成年人 RR-TB 及 MDR-TB 患者治疗效果, 因此若非存在绝对禁忌证, 必须纳入治疗方案, 纳入顺序依次为高剂量左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星; 对儿童 RR-TB 和 MDR-TB (包括中国) 同样推荐使用, 但 <5 岁或体质量 <10 kg 的儿童慎用。

B 组: 二线注射类药物, 包括阿米卡星、卷曲霉素、卡那霉素、链霉素。现有证据表明, 二线注射类药物可提高 MDR-TB 患者治疗成功率, 因此若非存在严重禁忌证, 建议纳入治疗方案。对阿米卡星、卷曲霉素或卡那霉素的选择要根据现实效能分析决定, 在上述 3 种药物均无法应用时, 可将链霉素加入 MDR-TB 核心方案 (链霉素不耐药的情况下)。对病情较轻的儿童, 考虑到此类药物的危害可能超过潜在的益处, 可不应用; 但若对氟喹诺酮类药物耐药, 则尽可能保留 B 组药物。此外药物需严格监测毒副作用, 最重要的毒副作用为听力减退和肾毒性。

C 组: 其他二线核心药物, 包括乙硫异烟胺 (或丙硫异烟胺)、环丝氨酸 (或特立齐酮)、利奈唑胺和氯法齐明, 这是 WHO 首次提出的新概念。WHO 强调, 在设计 MDR-TB 方案时需要纳入 2 种或 2 种以上 C 组药物。但在这些药物时应注意毒副作用。

D 组: 可以添加的药物, 但不能作为 MDR-TB 治疗的核心药物, 分为 3 个亚类: (1) D1 组: 包括吡嗪酰胺、乙胺丁醇和高剂量异烟肼。WHO 认为, 在无耐药依据、药物耐受性可以的前提下, 通常在核心药物的基础上可以添加 D1 组药物, 以提高患者的治疗成功率。(2) D2 组: 包括贝达喹啉和德拉马尼。(3) D3 组: 包括对氨基水杨酸、亚胺培南西司他丁、美罗培南、阿莫西林-克拉维酸、氨基磺脲。WHO 强调, 这组药物仅在 RR-TB 或 MDR-TB 治疗时不能组成 5 种核心药物时才考虑使用。由于结核分枝杆菌在本质上对大环内酯类药物 (如克拉霉素、阿奇霉素) 耐药, 目前亦无证据显示其与 MDR-TB 治疗有关, 因此不建议将克拉霉素和阿奇霉素纳入 MDR-TB 治疗方案。

参考文献: FALZON D, SCHÜNEMANN H J, HARAUSZ E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update [J]. Eur Respir J, 2017, 49(3): 1602308.