

·指南解读·

2025 年版《世界卫生组织结核病整合指南 模块4:治疗与患者关怀》解读

王乐乐¹ 唐神结² 李佩波¹

¹重庆市公共卫生医疗救治中心结核科, 重庆 400036; ²首都医科大学附属北京胸科医院结核病临床医学中心 北京市结核病胸部肿瘤研究所, 北京 101149

通信作者: 李佩波, Email: 157318851@qq.com

【摘要】 世界卫生组织基于循证医学持续更新结核病治疗指南, 并于 2025 年发布了《结核病整合指南模块 4: 治疗与患者关怀》, 旨在优化全球结核病管理。该指南首次将疾病诊疗与全周期照护进行整合, 通过短程化、去注射剂化及共病管理的综合策略, 采用分层推荐, 为氟喹诺酮类药物敏感或耐药患者的精准治疗提供了明确方向。新增内容包括氟喹诺酮类药物敏感患者的优选方案及禁用方案。在保留旧版核心建议的基础上, 本指南基于最新临床试验的循证数据, 对治疗方案选择、药物组合优化、亚组人群管理及监测细节等方面提出了新的建议。然而, 针对旧版结核病治疗指南指出的部分空白领域, 如特殊人群(儿童、孕妇)中的证据缺口, 依然存在。

【关键词】 世界卫生组织; 结核病整合指南; 短程治疗方案; 患者关怀; 耐药结核病

基金项目: 重庆市公共卫生重点专科(学科)建设项目; 重庆市科卫联合医学科研项目(2025MSXM045)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250605-00069

Interpretation of 2025 "World Health Organization Consolidated Guidelines on Tuberculosis Module 4: Treatment and Care"

Wang Lele¹, Tang Shenjie², Li Peibo¹

¹Tuberculosis Research Units, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China; ²Tuberculosis Clinical Medical Center, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing Tuberculosis and Thoracic Tumor Research Institute, Beijing 101149, China

Corresponding author: Li Peibo, Email: 157318851@qq.com

【Abstract】 World Health Organization continuously updates its tuberculosis treatment guidelines based on evidence-based medicine and released the "World Health Organization Consolidated Guidelines on Tuberculosis Module 4: Treatment and Care" in 2025, aiming to optimize global tuberculosis management. This guideline integrates disease diagnosis and treatment with full-cycle care for the first time. It adopts a hierarchical recommendation approach through a comprehensive strategy of short-course treatment, injection-free regimens, and comorbidity management, providing a clear direction for the precise treatment of patients sensitive or resistant to fluoroquinolones. Additionally, it offers preferred and contraindicated regimens for fluoroquinolone-sensitive patients. While retaining the core recommendations of the previous edition, this updated guideline incorporates new evidence from the latest clinical trial on treatment regimen selection, drug combination optimization, subgroup management, and monitoring details. However, some evidence gaps identified in the previous tuberculosis treatment guidelines, such as those concerning special populations (children, pregnant women), remain unaddressed.

【Key words】 World Health Organization; Tuberculosis consolidated guidelines; Short-course regimens; Patient care; Drug-resistant tuberculosis

Fund program: Chongqing Public Health Key Specialty (Discipline) Construction Project; Chongqing Medical Scientific Research Project (Joint Project of Chongqing Health Commission and Science and Technology Bureau) (2025MSXM045)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250605-00069

结核病作为全球重大公共卫生挑战,其防控形势依然严峻。数据显示,全球估算新发结核病病例有 1 080 万例 (134/10 万),其中耐多药/利福平耐药结核病 (multidrug resistance/rifampicin resistance tuberculosis, MDR/RR-TB) 新发病例约为 40 万例^[1]。近年来,随着贝达喹啉 (bedaquiline, Bdq) 和德拉马尼 (delamanid, Dlm) 等新型药物及短程疗法的突破性研究进展,为优化全球结核病管理带来了新的契机。

自 1990 年起,基于结核病防控策略与循证医学的持续发展,WHO 定期整合并更新指南。针对耐药结核病 (drug-resistant tuberculosis, DR-TB),2016 年首次推荐 9~12 个月短程方案,2019 年引入全口服方案,2022 年进一步提出 6 个月 BPaLM/BPaL 方案^[2]。针对敏感结核病 (drug-sensitive tuberculosis, DS-TB),2021 年新增 4 个月疗程建议,并在《世界卫生组织结核病整合指南模块 4: 药物敏感结核病的治疗》(以下简称“2022 年更新版”)中明确推荐^[2-3]。2025 年发布的《世界卫生组织结核病整合指南模块 4: 治疗与患者关怀》(以下简称“2025 年版指南”)在保留过去核心建议的基础上,基于最新的循证依据,在治疗方案选择、药物组合优化、亚组人群管理及监测细节等方面提出了新的建议。2025 年版指南从分散到整合,在结构上进行了突破,并在 DR-TB 治疗短程化与精准化上进行了升级,为结核病的治疗方案带来了新的变革。

2025 年版指南严格遵循 WHO 指南审查委员会 (Guidelines Review Committee, GRC) 标准,采用国际公认的推荐分级评估、制定与评价 (Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 体系,确保政策制定的透明性与科学性。制定过程由多学科专家组 (Guideline Development Group, GDG) 主导,涵盖临床、科研、公共卫生及社区代表,通过线上会议达成共识,出现分歧时采用投票决策。证据评估基于 PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) 框架,明确 6 项关键结局 (如治疗成功率、死亡率、耐药性获得等),并根据证据质量 (高/中/低/极低) 与推

荐强度 (强烈推荐/条件性推荐) 形成最终建议。本文对 2025 年版指南进行解读,以期为我国结核病防治提供参考。

一、推荐意见^[2]

1. 短程治疗方案

(1) DS-TB (4 个月治疗方案)

建议 12 岁及以上的 DS-TB 结核患者接受 4 个月的异烟肼 (isoniazide, Inh)、利福喷丁 (rifapentine, Rft)、莫西沙星 (moxifloxacin, Mfx) 和吡嗪酰胺 (pyrazinamide, Pza) 治疗 (强化期 2 个月 Inh+Rft+Mfx+Pza/继续期 2 个月 Inh+Rft+Mfx) (有条件推荐,证据确定性中等)。

对于 3 个月至 16 岁的非重症 DS-TB 儿童和青少年 (无 MDR/RR-TB 怀疑或证据),推荐采用 4 个月短程化疗方案 [2 个月 Inh+Rft+Pza+乙胺丁醇 (ethambutol, Emb)+2 个月 Inh+Rft] (强烈推荐,证据确定性中等)。

对于亚组人群,需排除重症结核及特殊肺外结核 (如播散性、骨关节、中枢神经系统结核)。与 2022 年更新版相比,本次更新进一步明确了年龄分段细节。Inh+Rft+Mfx+Pza 方案应排除 CD4⁺细胞 <100 个/mm³ 的 HIV 感染者以及妊娠/哺乳期妇女;若 HIV 感染者 CD4⁺细胞 ≥100 个/mm³,需密切监测治疗反应。2HRZ(E)/2HR 方案应排除 0~3 月龄婴儿和严重急性营养不良 (severe acute malnutrition, SAM) 者;对于 HIV 阳性儿童,应排除免疫功能不稳定、抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 控制不佳者。

治疗原则与实施细则如下:用药前须通过快速分子检测 (如 Xpert MTB/RIF 或 Ultra) 确认为 DS-TB;若治疗反应不佳 (如症状未改善),需延长至 6 个月并排查耐药;推荐全程直接面视下督导化疗 (directly observed treatment, DOT),以降低耐药风险。HRMP 方案中应考虑对 Rft 的耐受性及 Mfx 的心脏毒性;2HRZ(E)/2HR 儿童应优先选择固定剂量复合制剂 (fixed dose combination, FDC),如 3-FDC HRZ;高 HIV 流行或 Inh 耐药地区患者,强化期推荐加用 Emb。

(2)DR-TB

① 6 个月治疗方案

推荐 MDR/RR-TB 患者采用 6 个月治疗方案 (BPALM), 包含 Bdq、普托马尼 (pretomanid, Pa)、利奈唑胺 (linezolid, Lzd) 和 Mfx (条件性推荐, 证据确定性极低)。新增推荐意见包括: 对伴或不伴氟喹诺酮类 (fluoroquinolones, FQs) 耐药的 MDR/RR-TB 患者, 可采用 6 个月的 Bdq、Dlm、Lzd (600 mg)、左氧氟沙星 (levofloxacin, Lfx) 及氯法齐明 (clofazimine, Cfz) 联合治疗方案 (条件性推荐, 证据确定性极低)。

2025 年版指南新增内容主要为 2022 年更新版^[4]未提及含 Dlm 的 6 个月方案, 推荐主要基于 BEAT 试验的研究结果。

对于亚组人群, 两个方案均排除中枢神经系统、骨关节、播散性结核及既往同类核心药物暴露超过 1 个月且未排除耐药者。BPALM 适用于细菌学确诊的、FQs 敏感的 ≥ 14 岁青少年及成人 MDR/RR-TB 和准广泛耐药结核病 (pre-extensively drug-resistant tuberculosis, pre-XDR-TB), 禁用于妊娠/哺乳期妇女; 对于 CD4⁺细胞 < 100 个/mm³ 的 HIV 感染者需谨慎评估后使用, 其他特殊群体 (如严重肝损伤、特定心脏疾病、严重周围神经病变者以及身体质量指数 < 17 的临终患者) 需由主治医师评估。BDLLfxC 适用于全年龄段 MDR/RR-TB、pre-XDR 及 XDR-TB 患者, 对合并 HIV 患者无 CD4⁺细胞计数限制。

2025 年版指南强烈建议用药前行 FQs 药物敏感试验 (drug susceptibility test, DST), 但不应因此延误治疗启动。若 FQs 敏感, 应停用 Cfz, 继续 BDLLfxC 方案; 若 FQ 耐药, 则停用 Lfx, 继续 BDLC 方案。需注意 Pa 与依非韦伦存在配伍禁忌, 合并 HIV 感染者在开展抗病毒治疗时首选多替拉韦。治疗中后期 (BPALM 第 4~6 个月, BDLLfxC 第 4 个月) 痰培养未转阴者, 推荐延长疗程至 9 个月。方案剂量与中断处理: ① BPALM: Lzd 600 mg/d 持续 26 周, 必要时减量至 300 mg/d; Bdq 200 mg/d $\times$ 8 周 $\rightarrow$ 100 mg/d 或 400 mg/d $\times$ 2 周 $\rightarrow$ 200 mg/周 3 次; Pa 200 mg/d 固定剂量; 若 Mfx 耐药, 改用 BPAL 方案。排除 QTcF > 500 ms 和心脏病史等; 若治疗连续中断 ≤ 2 周可补足剂

量。② BDLLfxC: Lzd 600 mg/d, 严重贫血者 (血红蛋白 < 8 g/dL 需输血后使用); Bdq 400 mg/d $\times$ 2 周 $\rightarrow$ 200 mg/周 3 次或 200 mg/d $\times$ 2 个月 $\rightarrow$ 100 mg/d $\times$ 4 个月; Dlm 前 8 周 100 mg, 2 次/d $\rightarrow$ 后 16 周 100 mg, 1 次/d。除 Lzd 外其他药物中断 7 d~1 个月需补疗程。

② 9 个月治疗方案

对于 FQs 敏感的 MDR/RR-TB 患者, 2025 版指南推荐采用 9 个月全口服方案而非更长 (18 个月) 的治疗方案 (条件性推荐, 证据确定性极低)。

2025 年版指南新增推荐采用 9 个月全口服方案 Bdq+Lzd+Mfx+Pza (BLMZ)、Bdq+Lzd+Lfx+Cfz+Pza (BLLfxCZ) 和 Bdq+Dlm+Lzd+Lfx+Pza (BDLLfXZ) 替代当前推荐的更长疗程 (18 个月) 方案, 其中优先推荐 BLMZ 而非 BLLfxCZ, 推荐 BLLfxCZ 而非 BDLLfXZ (条件性推荐, 证据确定性极低)。但不建议使用 9 个月 Dlm+Cfz+Lzd+Lfx+Pza (DCLLfxZ) 或 Dlm+Cfz+Mfx+Pza (DCMZ) 方案替代当前推荐的更长疗程 (18 个月) 方案 (条件性推荐, 证据确定性极低)。

9 个月方案适用于无法接受 6 个月方案的 MDR/RR-TB (排除 FQ 耐药) 患者; 适用于各年龄段儿童、青少年及成人, 但需排除中枢神经系统、骨关节、播散性结核及既往同类核心药物暴露 > 1 个月且未排除耐药者。儿童患者推荐 BLMZ 方案为首选; 未获得细菌学确诊但临床高度怀疑 MDR/RR-TB 的 HIV 感染者、孕产妇可用 Lzd 替代乙硫异烟胺 (ethionamide, Eto) 推荐使用该方案。

2025 年版指南要求治疗前所有患者需通过快速分子检测确认 FQs 敏感性, 禁用于对方案中核心药物 (如 Bdq、Lfx/Mfx) 耐药者。依从性支持、不良反应监测及治疗中断的规范化处理 (中断 ≤ 1 个月需补服) 是治疗成功的关键。在 Pza 耐药检测不可及地区, 除非出现相关不良事件, 否则应持续使用 Pza。因耐药或不良事件需停用 Pza 或 Lzd 时, 可继续使用剩余药物治疗, 若需停用 1 种以上药物, 则应终止当前方案并启用替代方案。当培养结果在第 4 个月或之后仍呈阳性或转阳时, 应排查耐药。药物漏服 7 d~1 个月者需补疗程。9 个月全口服治疗方案推荐与管理详见表 1。

表 1 耐多药/利福平耐药结核病患者 9 个月全口服治疗方案推荐与管理

方案管理	推荐方案	
	推荐意见 1	推荐意见 2
方案内容与优先级	含 Emb、高剂量 Inh;Eto 可用 Lzd 替代	不含 Emb、高剂量 Inh;明确方案优先级(BLMZ 最优)
亚组人群特殊要求		
儿童	参考 6 岁以下 Bdq 使用建议	BLMZ 方案为儿童首选
孕妇	可用 Lzd 方案替代 Eto	可用,但需谨慎监测
并发症患者	未提及	允许使用,但需排除肝、肾、心功能异常
疗程与药物管理		
疗程灵活性	强化期可延至 6 个月,但总疗程≤11 个月	严格固定 9 个月,不可延长
药物调整	Bdq 的使用不超过 6 个月,Lzd 不超过 2 个月	药物减量原则:Lzd 600 mg/d→300 mg/d 或间歇给药;Bdq 400 mg/d→200 mg/次,每周 3 次
终止条件	未提及	当停用>1 种药物或第 4 个月培养持续阳性时需终止方案
不良反应监测重点	关注 Lfx/Mfx 的心脏毒性(优先选 Lfx)和 Eto 的肝毒性	每月监测肝功能,ALT/AST >5 倍正常值上限需停用 Pza;Lzd 导致的骨髓抑制需持续监测

注:Emb;乙胺丁醇;Inh;异烟肼;Eto;乙硫异烟胺;Lzd;利奈唑胺;Bdq;贝达喹啉;Lfx;左氧氟沙星;Mfx;莫西沙星;Pza;吡嗪酰胺;BLMZ;Bdq+Lzd+Mfx+Pza;BLLfxCZ;Bdq+Lzd+Lfx+氯法齐明+Pza;BDLLfxZ;Bdq+德拉马尼+Lzd+Lfx+Pza;推荐意见 1:氟喹诺酮类敏感的耐多药/利福平耐药结核病患者,推荐采用 9 个月全口服方案而非更长(18 个月)的治疗方案(条件性推荐,证据确定性极低);推荐意见 2:推荐采用 9 个月全口服方案 BLMZ、BLLfxCZ 和 BDLLfxZ 替代当前推荐的更长疗程(18 个月)方案,其中优先推荐 BLMZ 而非 BLLfxCZ,推荐 BLLfxCZ 而非 BDLLfxZ (条件性推荐,证据确定性极低)

2.长程治疗方案

(1)DS-TB

建议新发肺结核患者接受含有利福平的 6 个月标准方案:2 个月 Inh、Rfp、Pza、Emb,继以 4 个月 Inh、Rfp(2HRZE/4HR)(强烈推荐,证据确定性高)。新发肺结核患者在整个治疗过程中应采用每日给药作为最佳用药频率(强烈推荐,证据确定性高)。

对于所有 DS-TB 肺结核患者,强化期和维持期均推荐每日给药,不推荐使用每周 3 次给药方案(条件性推荐,证据确定性极低)。推荐使用 FDC 而非单药组合方案治疗 DS-TB(有条件推荐,证据可信度低)。

对于全程使用含 Rfp 方案治疗的新发肺结核患者,若强化治疗期结束时痰涂片仍呈阳性,不建议延长强化期(强烈推荐,证据确定性高)。

2025 年版指南新增对儿童、需长期服药患者的适用性分析。所有患者需接受全程治疗督导与耐药监测,通过确保治疗完整性降低复发率及获得性耐药风险,尤其是使用间歇给药和 FDC 方案的患者。若维持期因特殊情况需采用间歇方案,应实时追踪患者的服药依从性,严防漏服导致治疗失败或耐药。FDC 尤其适用于儿童、需长期服药以及有合并

症的患者,但固定剂量可能限制个体化调整,应保留单药组合方案作为备选。疗程调整中需结合临床表现综合评估疗效,应避免仅凭 2 个月痰涂片阳性结果而延长治疗,强调规范治疗比阶段性检测更具决定性意义。

(2)DR-TB

治疗方案应包含表 2 中全部 3 种 A 组药物及至少 1 种 B 组药物,确保至少使用 4 种可能有效的结核药物,若停用 Bdq,后续治疗至少包含 3 种药物。如仅使用 1~2 种 A 组药物,则需同时包含 2 种 B 组药物。若方案无法仅由 A 组和 B 组药物构成,则需添加 C 组药物以完成治疗(条件性推荐,证据确定性极低)。

本次方案中不推荐使用卡那霉素和卷曲霉素(条件性推荐,证据确定性极低)。治疗方案中应包含 Lfx、Mfx(强烈推荐,中等证据确定性);Lzd(强烈推荐,中等证据确定性)。18 岁及以上患者,方案中应包含 Bdq(强烈推荐,中等证据确定性)。Bdq 亦可纳入 6~17 岁患儿的方案(条件性推荐,证据确定性极低);对于 6 岁以下 MDR/RR-TB 患儿,可采用含 Bdq 的全口服治疗方案(条件性推荐,证据确定性极低),治疗方案中可考虑使用 Cfz、环丝氨酸、特立齐

表 2 耐药结核病长程治疗方案药物分组及推荐表

分组	耐药结核病长程治疗方案药物
A 组	左氧氟沙星、莫西沙星、贝达喹啉、利奈唑胺
B 组	氯法齐明、环丝氨酸、特立齐酮
C 组	乙胺丁醇、德拉马尼、吡嗪酰胺、亚胺培南-西司他丁、美罗培南、阿米卡星、链霉素、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、对氨基水杨酸

酮(条件性推荐,证据确定性极低);Emb(条件性推荐,证据确定性极低);Pza(条件性推荐,证据确定性极低);亚胺培南-西司他丁、美罗培南(条件性推荐,证据确定性极低)。

3 岁及以上 MDR/RR-TB 患者可考虑使用 Dlm(条件性推荐,证据确定性中等);3 岁以下患儿可考虑将 Dlm 作为长程治疗方案的一部分(条件性推荐,证据确定性极低)。

18 岁及以上患者,当 DST 显示敏感且能确保采取充分措施监测不良反应时,可考虑在长程治疗方案中加入阿米卡星;若无法获得阿米卡星,在相同条件下可用链霉素替代(条件性推荐,证据确定性极低)。

仅当 Bdq、Lzd、Cfx 或 Dlm 不可用或无法组成更优方案时,才考虑纳入 Eto 或丙硫异烟胺(protonamide, Pto)(条件性反对,证据确定性极低),或对氨基水杨酸(条件性反对,证据确定性极低)。但不推荐使用克拉维酸(强烈反对,证据确定性低)。建议大多数患者总疗程建议 18~20 个月,可根据治疗反应调整(条件性推荐,证据确定性极低)。

大多数患者在培养转阴后的治疗持续时间为 15~17 个月,可根据治疗反应调整(条件性推荐,证据确定性极低)。

8 岁以下患儿条件性推荐使用 Bdq;Dlm: ≥ 3 岁者可用,3 岁以下者可考虑使用;避免使用阿米卡星或链霉素,必须使用时需进行听力监测;非 XDR-TB 可缩短疗程至 <18 个月。孕妇禁用阿米卡星或链霉素、Eto/Pto,慎用 Bdq。HIV 感染者避免 Bdq 与非韦伦联用。XDR-TB 患者疗程可延长至 >20 个月。

长程治疗方案构建了长程治疗的“分层药物库”,以 A 组药物为核心,B/C 组补充,严格规避禁用药物。特殊人群需个体化调整药物选择与疗程,结

合快速分子检测和主动药物监测优化安全性与有效性。随着短程方案证据积累,长程方案将逐步转向耐药更严重的复杂病例。但目前尚存在未解决的问题:Bdq/Dlm 低龄儿童片剂拆分后的生物利用度待验证;A/B 组全耐药患者的方案仍需开发;需强化药物优先级遵循及主动药物监测安全管理。

3. 利福平敏感异烟肼耐药结核病(rifampicin-susceptible and isoniazid-resistant TB, Hr-TB)的治疗

对于确诊利福平(rifampicin, Rfp)敏感、Inh 耐药的结核病患者,推荐采用 Rfp、Eto、Pza 和 Lfx 进行为期 6 个月的治疗(条件性推荐,证据确定性极低);不建议在治疗方案中额外添加链霉素或其他注射类药物(条件性推荐,证据确定性极低)。

该方案要求在确诊时/治疗中均需排除 Rfp 耐药,在治疗 2 个月后涂片/培养持续阳性时需复测耐药性,针对判定治疗失败者需复查 FQs/Pza 耐药性。

4. 合并症患者的抗结核治疗

(1) 合并 HIV

建议 HIV 阳性的 DS-TB 患者抗结核疗程不应短于 HIV 阴性患者(强烈建议,证据确定性高)。

成人和青少年 HIV 阳性 DS-TB 患者,无论 CD4⁺细胞计数如何,都应在开始结核治疗后的 2 周内尽快启动 ART(强烈建议,证据确定性低至中等);此方案也适用于儿童及婴儿(强烈建议,证据确定性极低)。

合并脑膜炎症状体征的 HIV 阳性 DS-TB 患者,立即启动 ART 可能导致严重不良事件,可考虑将 ART 延迟至抗结核治疗开始后 4~8 周,结核性脑膜炎辅助治疗中糖皮质激素的使用在此类情况下仍然适用。

所有结核病患者(敏感或耐药)应在抗结核治疗开始后 2 周内,最迟不超过 8 周启动 ART;CD4⁺ <50 个/mm³ 者必须在开始抗结核治疗后的 2 周内启动 ART。需重点加强医护人员对 HIV 与 DR-TB 药物相互作用及不良反应的专业培训,提升治疗可及性与患者依从性,并整合 HIV 与结核病诊疗服务;同时,应动态更新 ART 与抗结核药物相互作用的最新信息以指导临床风险管理。

(2)糖皮质激素在结核性脑膜炎和心包炎治疗中的应用

结核性脑膜炎患者建议使用地塞米松或泼尼松龙作为初始辅助治疗,并在 6~8 周内逐渐减量(强烈推荐,证据确定性中等),且无论严重程度如何都应给予糖皮质激素治疗。

结核性心包炎患者可考虑使用糖皮质激素作为初始辅助治疗(有条件推荐,证据确定性极低)。若无法获得静脉注射制剂,应给予口服糖皮质激素治疗。

(3)丙型肝炎病毒(hepatitis C virus,HCV)感染

推荐意见(新增):对于合并 HCV 感染的 MDR/RR-TB 患者建议在结核病治疗期间同步进行 HCV 治疗,而非延迟至结核病治疗结束后(条件性推荐,证据确定性极低)。对于已有肝病的患者,抗结核药物的潜在肝毒性可能会增加药物性肝损伤风险^[1]。由于共同的风险因素,慢性丙型肝炎与结核病在流行病学上存在显著重叠。

该推荐可扩展至儿童;孕妇、HIV 感染者、肝硬化患者需慎用;目前尚缺乏老年及其他合并症的适用证据。具体实施细则包括优先启动 MDR/RR-TB 治疗,不可因 HCV 感染延迟;警惕 Bdq 潜在的肝毒性风险;必须由专科医师制定个体化方案等。疗效监测包括 HCV(HCV RNA 载量、治疗结束后 12 周病毒学应答、全程肝功能监测),MDR/RR-TB(每月行痰涂片/培养)联合监测。同步具备 DST 能力和 HCV 病毒学应答监测能力,建立药物安全主动监测系统。

5.MDR/RR-TB 患者的手术治疗

MDR/RR-TB 患者可在使用指南推荐的治疗方案的同时联合选择性部分肺切除术(肺叶切除术或肺楔形切除术)(条件性推荐,证据确定性极低)。此推荐需严格满足三项前提:具备完善手术设施、专业外科团队及精准适应证筛选。手术可作为特定 MDR/RR-TB 患者的补充治疗手段,但仅推荐专业医疗机构对非 XDR-TB 患者实施,且需充分权衡未知的长期风险与潜在获益。

6.MDR/RR-TB 治疗的监测与管理策略

接受长程方案的 MDR/RR-TB 患者,推荐在痰涂片镜检基础上增加痰培养以监测治疗效果,并建议每月重复痰培养检测(强烈推荐,中等确定性证据)。本推荐再次强调了痰培养用于治疗监测的重要性。儿童(<15 岁)优先采用培养法,采样困难时可用胃液吸取/诱导排痰;肺外结核患者,以培养为主,同步涂片快速初筛。医疗机构应建立标准化痰样本采集/运输流程,保障培养准确性,实验室需符合生物安全标准。可通过家访、数字工具等手段强化依从性管理。

7.结核病关怀与支持

指南建议应为接受结核病治疗的患者提供结核病及保证依从性的宣教和咨询(强烈推荐,证据确定性中等)。在选择适宜服药督导的同时,为结核病患者提供一整套抗结核治疗依从性干预(条件性推荐,证据确定性低)。

结核病的管理正逐渐从“疾病治疗”转向“患者关怀”,通过分层、灵活、整合的服务模式,将资源精准投向社区末梢与高危群体,最终实现治疗公平性与结核病终结的目标。结核病关怀与支持体系见表 3。

二、目前的研究缺口和未来的研究方向^[2]

2025 年版指南仍未能完全解决既往结核病治疗指南^[3-5]指出的空白领域,同时也提出了多项新的知识缺口,主要集中在以下三个方面。

1.DS-TB 治疗

(1)方案优化

改进 FDC 以提高疗效,减少服药负担;验证 4 个月短程方案在儿童、孕妇、低体重人群的耐药风险与成本效益。

(2)肺外结核

确定利福平最佳剂量及糖皮质激素在结核性脑膜炎等疾病中的合理应用(剂量、疗程及人群差异)。

2.DR-TB 治疗

(1)短程方案

需持续开展实施性研究以积累更多知识,用于调整和完善该方案的实施,包括 BPaLM/BDLLfxC 方案在儿童、肺外结核、HIV 感染者中的安全性与有效

表 3 结核病关怀与支持体系

原则	核心措施	适用人群	特殊要求
以患者为中心	个体化教育+依从性支持,避免强制督导	所有患者	儿童需家庭参与;耐药患者需安全评估
治疗管理优化	优先社区/家庭场景、医护人员/非专业督导	所有患者	儿童整合至妇幼服务;耐药患者保留住院能力
组合干预增效	物质援助(食品/交通)+心理支持+数字工具	所有患者(尤其中低收入国家)	儿童需家长教育;耐药患者强化感染控制
服务体系转型	从集中式转向分散式/门诊模式	耐药患者、儿童青少年	儿童下沉至社区;耐药患者需分层级转诊
公平性保障	高危人群(HIV、儿童、贫困者)优先强化支持	所有人	儿童覆盖私营机构;耐药患者防费用转嫁

性,以及 Pa 等新药的耐药机制与长期毒性评估。

(2) 药物优化

需要明确 Bdq/Lzd 的剂量调整、跨药耐药监测及全口服方案(6~9 个月)在资源有限地区的适用性,同时明确开发快速分子检测技术指导耐药诊断与治疗监测方向,以及加强手术干预时机与丙型肝炎共感染治疗策略的研究。

3. 结核病关怀与支持

从依从性提升(包括 ST 在低收入国家的适用性及成本效益)、照护模式(包括分散式与集中式服务的传播风险、公平性及儿童结核病的社区化服务网络优化)以及生活质量(包括患者心理健康、社会经济负担及姑息治疗需求评估)等三方面,对结核病的关怀与支持提出人文关怀模式。

新旧指南均强调儿童用药剂量数据缺失(如 Bdq/Dlm/Lzd)、妊娠期用药安全性证据不足(尤其是新药 Pa/Bdq)、BPaLM 方案在中枢神经系统/骨关节结核的空白,以及抗结核新药的耐药机制及交叉耐药风险,且均建议各国普及耐药分子检测,以支持短程方案精准实施。未来需通过多学科协作填补关键证据缺口,重点推进针对特殊人群的临床研究、新型药物组合优化、耐药监测技术开发及低成本高依从性干预策略,同时加强全球数据共享与实施性研究,以实现结核病治疗的个体化、高效化与公平化。

三、2025 年版的更新与突破

2025 年版指南在保留旧版核心建议的基础上,基于最新临床试验的循证依据,在治疗方案选择、药物组合优化、亚组人群管理及监测细节等方面提出了新的建议,同时强化了可操作性和患者安全性。

1. 结构性突破:从分散到整合

与过去的指南相比,2025 年版指南实现了疾病

谱整合、全程管理整合和共病管理整合,包括:①疾病谱整合:将 DS-TB、DR-TB、Hr-TB 治疗策略纳入统一模块;②治疗、随访及支持的全程管理整合:将治疗、随访、关怀支持纳入患者全周期照护;③共病管理整合:在更新 HCV 治疗推荐的基础上,将 HIV/HCV 合并结核的同步治疗策略嵌入主体框架。

2. 治疗方案革新:DR-TB 治疗短程化与精准化升级

(1) 新增含 DLM 覆盖全人群(含孕妇/XDR-TB)的 6 个月 BDLLfxC 方案,不仅进一步缩短了疗程,还为部分 Pa 短缺的国家提供了方案选择。

(2) 新增了 2 个 9 个月的改良方案(BLMZ 和 BDLLfxZ/BLLfxCZ),为 FQs 敏感/耐药患者的精准治疗提供了方向,明确了 BLMZ > BLLfxCZ > BDLLfxZ 的优先级,并且不再推荐使用 DCLLfxZ/DCMZ 方案。

(3) 共病治疗突破:新增 MDR/RR-TB-HCV 同步治疗推荐,填补了这一部分的空白。

2025 年版指南虽然部分证据等级仍低,但与 2022 年更新版^[3]相比,新增方案在缩短疗程、提升依从性方面提供了新的选择,通过短程化、去注射剂化,将疾病-治疗方案-人文关怀三大整合,一定程度上推动了结核病管理从“疾病控制”转向“以患者为中心”的精准干预模式。

四、指南的实施与展望

2025 年版指南通过 WHO 全球推广,强调政策适配、基层能力建设及多部门协作,并将持续追踪治疗覆盖率与耐药率等核心指标。目前中国结核病防治工作已形成了“三位一体”(定点医疗机构、疾控中心、基层卫生机构)的防治服务体系。《全国结核病防治规划(2024—2030 年)》^[6]通过体系重构、技术赋能、全程管理、目标量化四大核心策略,为终结结核病流行提供了系统性路径,从完善分级诊疗制

度与机构协同机制、提升服务质量与技术创新应用、构建全周期健康管理网络、目标导向的防治成效提升方面,为我国结核病防控提供了明确的实施路径与发展目标。由于尚存在诊疗缺口、资源配置失衡、经济负担、体系协同不足等问题,我国结核病防治形势仍然严峻^[7]。基于现状,未来防控可以考虑从以下几个方面着手:一是加速本土临床研究,验证 4 个月 DS-TB 短程方案在儿童/HIV 感染者等特殊人群中的安全性;二是推动 Bdq-Lzd 核心药物剂量优化;三是深化分子检测技术(如 Xpert MTB/XDR)基层普及;四是整合 VST 与社区支持网络降低失访率;五是强化心理健康及贫困患者经济援助,推动从“疾病治疗”向“以患者为中心”转型。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2024[R/OL]. [2025-06-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf>.
- [2] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment and care [R/OL]. [2025-06-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380799/9789240107243-eng.pdf>.
- [3] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment drug-susceptible tuberculosis treatment[R/OL]. [2025-06-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353829/9789240048126-eng.pdf>.
- [4] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update [R/OL]. [2025-06-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365308/9789240063129-eng.pdf>.
- [5] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Tuberculosis care and support [R/OL]. [2025-06-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353399/9789240047716-eng.pdf>.
- [6] 国家疾病预防控制局. 全国结核病防治规划(2024—2030 年)[J]. 新发传染病电子杂志, 2025, 10(1): 94-96. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2025.01.019.
- [7] 刘巧, 李忠奇, 竺丽梅, 等. 中国结核病防治服务体系运行现状、问题与对策研究 [J]. 中国防痨杂志, 2025, 47 (5): 559-568. DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20240544.

(收稿日期: 2025-06-05)

欢迎订阅

2026 年《国际流行病学传染病学杂志》