

结核病预防性治疗工作流程规范

Specification of tuberculosis preventive therapy

2023 - XX - XX 发布

2023 - XX - XX 实施

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。

本文件由新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心提出。

本文件由新疆维吾尔自治区卫生健康委员会归口并组织实施。

本文件起草单位：新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心、新疆医科大学第八附属医院。

本文件主要起草人：张静、刘峰、王新旗、王希江、关文龙、刘年强、尚修建、张剑峰、王森路、王瑞、张光辉、王乐、董晓、王明哲、祖力卡提阿衣·阿布都拉、范新春、古丽娜·巴德尔汗、依帕尔·艾海提、阿依努尔·莫合买提、木合布里·努尔买买提、亚生江·阿卜都热西提、姚晓雄、麦吾兰·帕热哈提、祖丽呼玛尔·艾尔肯、凯德丽艳·阿布都外力、古扎丽努尔·艾则孜、帕孜丽亚·艾尼、郭明义、马子超、牙合提克孜·木合旦尔、孙韵竹。

本文件实施应用中的疑问，请咨询新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心、新疆医科大学第八附属医院。

对本文件的修改意见及建议，请反馈至新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心(乌鲁木齐市碱泉一街380号)、新疆维吾尔自治区卫生健康委员会(乌鲁木齐市龙泉街191号)、新疆维吾尔自治区市场监督管理局(乌鲁木齐市新华南路167号)。

新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心 联系电话：0991-2615081； 传真：0991-2625962，邮编：830002

新疆维吾尔自治区卫生健康委员会 联系电话：0991-8561122； 传真：0991-8561122，邮编：830001

新疆维吾尔自治区市场监督管理局 联系电话：0991-2818750； 传真：0991-2311250，邮编：830004

结核病预防性治疗工作流程规范

1 范围

本文件规定了结核分枝杆菌潜伏感染检测目标人群、结核分枝杆菌潜伏感染筛查要点、预防性治疗方案、服药监测、停药指征、预防性治疗登记管理及健康教育。

本文件适用于各级各类医疗卫生机构结核分枝杆菌潜伏感染的预防性治疗工作流程。

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文件必不可少的条款。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 288—2017 肺结核诊断

T/CHATA 020—2022 结核分枝杆菌重组蛋白皮肤试验操作规范

中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版) 国卫办疾控函〔2020〕279号

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

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

是指机体对结核分枝杆菌抗原有持续性的免疫应答，但没有活动性结核病临床证据的一种状态。

3.2

结核病预防性治疗 tuberculosis preventive therapy, TPT

人体在结核分枝杆菌潜伏感染状态下进行抗结核化学药物或免疫制剂预防性治疗，预防结核潜伏感染者进展为活动性结核病。

4 结核分枝杆菌感染检测目标人群

4.1 结核分枝杆菌潜伏感染高危人群

包括但不限于：

——活动性肺结核密切接触者；

——人类免疫缺陷病毒感染患者；

——学生结核分枝杆菌潜伏感染者；

——长期使用免疫抑制剂、抗肿瘤坏死因子治疗的患者；接受血液透析的患者；准备做器官移植和骨髓移植的患者；尘肺病患者。

4.2 结核分枝杆菌潜伏感染重点人群

包括但不限于：

——监管场所人员；

- 医务人员，特别是呼吸科、感染科（结核科）、气管镜室、结核实验室等医务人员；
- 从事大型畜牧养殖，屠宰场屠宰工作人员；
- 其他存在感染、发病和传播高风险场所人群。

5 结核分枝杆菌潜伏感染筛查要点

同时满足以下三种条件，被判定为结核分枝杆菌潜伏感染。

- a) 结核分枝杆菌潜伏感染流行病学史：
 - 1) 有明确的传染性肺结核患者接触史。
- b) 结核分枝杆菌潜伏感染监测阳性：
 - 1) 结核分枝杆菌感染检测方法：结核菌素皮肤试验（TST）、基于结核分枝杆菌抗原皮肤试验（TBST）的新型结核菌素皮肤试验（C-TST），以及 γ 干扰素释放试验（IGRA）均可用于结核分枝杆菌潜伏感染的检测；
 - 2) 结核分枝杆菌感染检测阳性结果判定：结核菌素皮肤试验（TST）以及 γ 干扰素释放试验（IGRA）按照 WS 288—2017、基于结核分枝杆菌抗原皮肤试验（TBST）的新型结核菌素皮肤试验（C-TST）按照 T/CHATA 020—2022 的要求执行。
- c) 排除活动性结核病：
 - 1) 无肺结核可疑症状；
 - 2) 胸部影像学检查无活动性肺结核病变特征；
 - 3) 无结核病病原学阳性证据，包括痰涂片、痰培养和分子生物学检测。

6 预防性治疗方案

6.1 化学药物预防性治疗

6.1.1 治疗对象

高危人群和重点人群中自愿接受抗结核化学药物预防性治疗的结核分枝杆菌潜伏感染者。五年内接受过抗结核规范治疗或抗结核预防性治疗的非活动性结核病患者，不宜开展预防性治疗。

6.1.2 治疗方案

6.1.2.1 异烟肼和利福平联合治疗方案

每日1次，口服治疗3个月，具体剂量见表1。

6.1.2.2 异烟肼和利福喷丁联合间歇治疗方案

每周2次，口服治疗3个月，具体剂量见表1。

6.1.2.3 单用异烟肼治疗方案，每日1次

口服治疗6个月~9个月，具体剂量见表1。

6.1.2.4 单用利福平治疗方案

每日1次，口服治疗4个月，具体剂量见表1。

表1 化学药物预防性治疗方案药物剂量表

治疗方案	药物	剂量				用法	疗程
		成人 (mg/次)		儿童			
		<50kg	≥50kg	mg/kg, 次	最大剂量 (mg/次)		
异烟肼、利福平联合方案	异烟肼	300	300	10	300	每日1次	3个月
	利福平	450	600	10	450		
异烟肼、利福喷丁联合间歇方案	异烟肼	500	600	10~15	300	每周2次	3个月
	利福喷丁	450	600	10 (>5岁)	450 (>5岁)		
单用异烟肼方案	异烟肼	300	300	10	300	每日1次	6个月~9个月
单用利福平方案	利福平	450	600	10	450	每日1次	4个月

注：如果有明确传染源诊断为耐利福平或异烟肼患者，治疗方案应由临床专家组根据传染源耐药谱制定，还应做详细的风险评估和治疗方案论证。

6.1.3 禁忌症

禁忌症患者包括但不限于：

- 正在接受治疗的病毒性肝炎或伴肝功能损害者；
- 对异烟肼和利福霉素类药物过敏者，或身体正处于变态反应期的患者；
- 癫痫患者、精神病患者，或正在接受抗精神病药物治疗者，不适宜使用含异烟肼方案开展预防性治疗；
- 血液系统疾病，血小板降低至 $<50 \times 10^9/L$ 者，和/或白细胞减少至 $<3 \times 10^9/L$ 者；
- 妊娠期妇女；
- 服药前已知依从性差，不能坚持规定治疗疗程者。

6.2 生物制剂免疫预防性治疗

6.2.1 治疗对象

高危人群和重点人群中自愿接受免疫制剂预防性治疗的结核分枝杆菌潜伏感染者。注射用母牛分枝杆菌生物制剂适用于15岁~65岁结核分枝杆菌潜伏感染人群预防结核病的发生。

6.2.2 治疗方法

6.2.2.1 规格与剂量

每支注射用母牛分枝杆菌含菌体蛋白 22.5 μg ，复溶后 1.0 mL/瓶。

6.2.2.2 用法

将复溶后的注射用母牛分枝杆菌摇匀后，臀部肌肉深部注射。

6.2.2.3 用量

结合产品说明书推荐每两周给药1次，每次1.0 mL，疗程为6次。

6.2.3 禁忌症

禁忌症患者包括但不限于：

- a) 对生物制品任何成分过敏者或过敏体质者；
- b) 患急性发热性疾病、急性或渐进性肝病或肾病、严重心脏病、严重高血压、心肌损害、显著血管硬化、心内膜炎者；
- c) 妊娠期妇女；
- d) 极度衰弱及重症贫血者。

7 服药监测

- 7.1 化学药物预防性治疗前进行肝功能、肾功能、血常规、尿常规等检查。
- 7.2 化学药物预防性治疗中每月随访复查，询问临床症状、进行体格检查，依据患者的临床表现进行肝功能检查、肾功能检查和血尿常规检查等。
- 7.3 注射用母牛分枝杆菌生物制剂预防性治疗，注射后半小时内监测急性过敏反应。
- 7.4 不良反应处置按照中国结核病预防控制工作技术规范（2020年版）执行。

8 停药指征

出现以下任一情况时，应立即停药。

- a) 完成规定的治疗疗程；
- b) 治疗过程中出现严重药物不良反应导致不能继续治疗；
- c) 因各种原因不规律治疗或不能完成整个疗程；
- d) 治疗期间出现身体任何部位的活动性结核病灶。

9 预防性治疗登记管理

9.1 知情同意

进行治疗前健康教育，增强重视程度，提高服药依从性，说明治疗方案及可能出现的不良反应，嘱咐其出现不良反应及时报告，治疗对象签署知情同意书后进行后续治疗（见附录A）。

9.2 治疗登记

所有治疗对象均需建立结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗个案记录，包括基本信息、治疗前筛查信息、治疗方案（见附录B）。

9.3 随访复诊

督导人员要定期提醒和督促结核分枝杆菌潜伏感染者按随访复诊计划在开展治疗后的2周末、1个月末及以后每月末前往定点医疗机构进行复诊。

服药满两周时，必须到结核病定点医疗机构复诊，检查与药物不良反应有关的检验项目如血常规、肝功能、肾功能等；期后按每月一次进行复诊，询问与药物不良反应及活动性肺结核有关的症状，尤其是过敏反应症状如皮疹、发热、黄疸等，进行血常规、肝功能和肾功能等检查。

9.4 治疗管理

采用医务人员电话督促，家庭成员监督提醒，电子药盒、手机等智能工具辅助管理的方式，落实预防性治疗的用药管理，每次用药进行登记，确保按时用药完成疗程（见附录B）。

10 健康教育

10.1 目标人群

结核分枝杆菌潜伏感染高危人群和重点人群。

10.2 宣传形式

利用大众媒体开展健康教育、健康讲座与宣传、健康咨询、知识竞赛、个人访谈、小组访谈、宣传活动。

10.3 宣传知识

10.3.1 结核分枝杆菌潜伏感染是指机体对结核分枝杆菌抗原刺激产生的持久性的反应，临床上没有活动性结核病的征象。

10.3.2 结核分枝杆菌潜伏感染者发展为活动性结核病的风险。结核分枝杆菌潜伏感染者中约有 5%~10%在一生中发展为结核病。

10.3.3 新型结核菌素皮肤试验是我国自主研发的结核分枝杆菌潜伏感染检查的皮肤试验试剂，操作简单，不受卡介苗接种的影响。阳性反应表现为注射部位红晕和硬结，以红晕或硬结大者作为判断标准。红晕或硬结 ≥ 5 mm 为阳性，出现水疱、溃疡、坏死等为强阳性反应。

10.3.4 注射用母牛分枝杆菌生物制剂，我国批准上市的结核分枝杆菌潜伏感染免疫预防制剂，可预防结核分枝杆菌潜伏感染者发病。对于无法使用化疗药物的进行预防性治疗对象，如过敏、肝损、和耐多药肺结核的感染者等。注射用母牛分枝杆菌具有安全性好、保护效果稳定、治疗疗程短、依从性高等特点，适合推广使用。

附 录 A

(资料性)

结核分枝杆菌潜伏感染者预防性治疗知情同意书

图A.1规定了结核分枝杆菌潜伏感染者预防性治疗知情同意书格式。

<p>尊敬的_____，（男，女，____周岁），您好！</p> <p>经结核分枝杆菌潜伏感染筛查提示您为结核分枝杆菌潜伏感染者，建议您接受预防性治疗。预防性治疗包括抗结核化学药物预防性治疗和生物制剂免疫预防性治疗。</p> <p>（一）接受预防性治疗的收益</p> <p>结核分枝杆菌潜伏感染者，一生中某个时段将发展为活动性结核病，存在高危因素的结核分枝杆菌潜伏感染人群（儿童、HIV 感染者或其他免疫受损者等）发展为活动性结核病的风险更高，开展预防性治疗可有效降低其活动性结核病发病风险。</p> <p>（二）抗结核化学药物预防性治疗</p> <p>1. 抗结核化学药物预防性治疗的风险</p> <p>服用抗结核治疗药品，可能会发生不良反应，但不良反应发生率较低。服药期间我们会定期给您进行不良反应监测，并会告知您可能出现的不良反应相关症状，使您有症状需及时就诊，做到对不良反应的早发现、早治疗。</p> <p>2. 在化学药物预防性治疗期间需要注意的事项</p> <p>①不要自行买药服用，防止误服误用；</p> <p>②服药不够疗程将影响预防效果；</p> <p>③应遵医嘱定期到医疗机构取药接受治疗；</p> <p>④治疗期间如发生恶心、呕吐、食欲下降等应及时来检查肝功能；</p> <p>⑤疗程结束后将“服药记录卡”交我单位存档。</p> <p>（三）生物制剂免疫预防性治疗</p> <p>1. 生物制剂免疫预防性治疗的风险</p> <p>注射用母牛分枝杆菌生物制品使用后，除注射局部轻微疼痛外，不良反应较小。</p> <p>2. 在生物制剂免疫预防性治疗期间需要注意的事项</p> <p>使用注射用母牛分枝杆菌生物制品进行预防性治疗，每两周来我单位进行注射治疗一次，注射后休息观察30分钟无不良反应后再离开，需要坚持完成全疗程达到预防性治疗的效果。</p> <p>化学药物预防性治疗是服用异烟肼____片、利福喷丁____粒、利福平____粒或____或____药物____个月，每天一次/每周 2 次。</p> <p>生物制剂免疫预防性治疗是使用注射用母牛分枝杆菌，臀部肌肉深部注射，全疗程共注射6次，每2周注射一次。</p> <p>结合以上内容，您想要进行的预防性治疗方案是：</p> <p>1. 化学药物预防性治疗 <input type="checkbox"/> 2. 生物制剂免疫预防性治疗 <input type="checkbox"/></p> <p>谢谢合作！</p> <p>治疗单位：_____</p> <p>经诊医生签名：_____ 电话：_____</p> <p>日期：_____年____月____日</p> <p>用药者或家属（或监护人）签名：_____ 电话：_____</p> <p>日期：_____年____月____日</p> <p>（此协议书一式两份，治疗单位和用药者各存一份）</p>

图A.1 结核分枝杆菌潜伏感染者预防性治疗知情同意书格式

附录 B

(资料性)

结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗个案记录表

B.1 基本信息登记

见表B.1。

表B.1 基本信息登记表

基本信息	门诊编号	
	预防性治疗登记号	
	姓名(儿童家长姓名)	
	性别	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
	民族	
	职业	
	出生年月	____年__月
	年龄	____岁
	身份证号	
	体重	____公斤
	现住址	
	工作单位	
	户籍地址	
	户籍地邮政编码	
	已在本辖区居住的时间	____年__月
	联系电话	
	治疗单位	
	管理单位	
	开始治疗时间	____年__月__日
	用药者来源	<input type="checkbox"/> 高危人群(重点人群)筛查 <input type="checkbox"/> 密切接触者检查 <input type="checkbox"/> 健康检查 <input type="checkbox"/> 其他潜伏感染检查
TST 试验	试验日期	____年__月__日
	观察反应日期	____年__月__日
	试验结果	红晕直径:横径__mm×纵径__mm 硬结直径:横径__mm×纵径__mm <input type="checkbox"/> 水泡 <input type="checkbox"/> 溃疡 <input type="checkbox"/> 坏死 <input type="checkbox"/> 其他

表 B.1 基本信息登记表(续)

C-TST 试验	试验日期	____年 ____月 ____日
	观察反应日期	____年 ____月 ____日
	试验结果	红晕直径: 横径____mm×纵径____mm 硬结直径: 横径____mm×纵径____mm <input type="checkbox"/> 水泡 <input type="checkbox"/> 溃疡 <input type="checkbox"/> 坏死 <input type="checkbox"/> 其他
IGRA 试验	试验日期	年____月____日
	试验结果	<input type="checkbox"/> 阳性 <input type="checkbox"/> 阴性
治疗前胸部影像学检查	胸片结果	<input type="checkbox"/> 发现异常 <input type="checkbox"/> 活动性肺结核病变 <input type="checkbox"/> 非活动性肺结核病变 <input type="checkbox"/> 未发现异常
肺外结核病史	治疗前有无肺外结核病	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 详细描述:
可疑症状调查	咳嗽	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 持续时间____周
	咳痰	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 持续时间____周
	咯血	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有
	胸痛	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有
	盗汗	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有
治疗前实验室检查	肝功能	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查, 结果:
	肾功能	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查, 结果:
	血常规	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查, 结果:
	尿常规	<input type="checkbox"/> 未查 <input type="checkbox"/> 已查, 结果:
密切接触史、过敏史及当前治疗状况	结核病患者密切接触史	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 如有, 和治疗对象的关系__, 接触时间__天
	有无药物及其他过敏史、其他基础疾病	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 详细描述:
	目前有无正在进行治疗	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 详细描述:
预防性治疗方案	<input type="checkbox"/> 化学药物治疗方案	<input type="checkbox"/> 异烟肼和利福平联合治疗 3 个月 <input type="checkbox"/> 异烟肼和利福喷丁联合治疗 3 个月 <input type="checkbox"/> 单用异烟肼 6 个月或 9 个月 <input type="checkbox"/> 单用利福平 4 个月
	<input type="checkbox"/> 免疫制剂治疗方案	注射用母牛分枝杆菌 6 次(每 2 周 1 次)
填表说明: 填写“横径×纵径”栏时, 将测量获得的横径和纵径分别填在“×”号的前面和后面。没有红晕或硬结的横线上填写“0”。		

B.2 结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗化学药品取药记录

见表B.2。

表B.2 结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗化学药品取药记录

日期	取药登记		询问服药者上次取药后的服药及管理情况				预约下次复查 取药日期	医生 签名	
	次序	取药量 (__月)	应服药 次数	实际服 药次数	累计断 药次数	管理 方式			访视/电话 询问次数
年 月 日	第1次							年 月 日	
年 月 日	第2次							年 月 日	
年 月 日	第3次							年 月 日	
年 月 日	第4次							年 月 日	
年 月 日	第5次							年 月 日	
年 月 日	第6次							年 月 日	

B.3 结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗免疫制剂取药记录

见表B.3。

表B.3 结核分枝杆菌潜伏感染预防性治疗免疫制剂取药记录

治疗次数	日期	治疗地点	医生签名	预约下次治疗日期
第1次	年 月 日			年 月 日
第2次	年 月 日			年 月 日
第3次	年 月 日			年 月 日
第4次	年 月 日			年 月 日
第5次	年 月 日			年 月 日
第6次	年 月 日			年 月 日

停止治疗日期： 年 月 日 是否不规则治疗：否； 是，原因：

应该治疗次数 次，实际治疗次数 次。

预防性治疗完成疗程后胸片结果：发现异常（活动性肺结核病变；非活动性肺结核病变）；
未发现异常