

国际护士会

结核病指南

适用于从事结核病及耐多药结核病
护理和控制的护士

第三版



国际护士会

结核病指南

**适用于从事结核病及多耐药结核病
护理和控制的护士**

第三版

所有权利包括翻译成其他语言均被保留。不允许在未得到国际护士会许可的情况下以任何形式翻印。 300 字以下的内容可以复制或引用。

版权© 2008 属 ICN – 国际护士会,
3, place Jean-Marteau, 1201 Geneva (Switzerland)

ISBN: 978-92-95099-33-3 GL TB & Multi-Drug Resistant Tuberculosis

目 录

缩写	6
前言	9
绪论	10
第一章 结核病：临床背景	11
结核病的历史	11
结核病的流行病学	12
病理学	14
肺结核	15
肺外结核	16
肺结核和肺外结核的症状和体征	16
结核病的危险因素	17
管理和预防危险因素	17
暴露的危险	18
传染的危险性	18
发展成活动性疾病的危险	19
发展成耐多药结核(MDR-TB)的危险	19
死亡的危险	20
结核病和 HIV	20
异烟肼预防治疗 (IPT)	22
复方新诺明预防性治疗(CPT)	23
结核病和糖尿病	23
儿童结核病	23
女性结核病	24
耐药性结核病	24
多重耐药性结核病	25
广泛耐药性结核病	26
第二章 全球结核病控制措施	28

最终结核控制战略（2015年后全球结核战略）	28
遏制结核战略（2006-2015）	30
短程督导化疗战略（1995-2005）	31
第三章 结核的诊断	34
结核的筛查试验	34
肺结核的诊断	35
肺外结核的诊断	37
耐药肺结核的诊断	37
儿童肺结核的诊断	38
追踪接触者	39
结核分类	40
结核病例定义	40
第四章 肺结核的治疗	43
肺结核的治疗	43
抗结核的基本药物	43
结核治疗方案的标准代码	43
儿童结核病治疗方案	48
治疗耐多药结核病	49
治疗耐药结核病的新药	52
贝达喹啉	52
Delamanid	53
结核治疗监测	53
治疗结果定义	54
药物不良反应	57
治疗依从性	57
第五章 患者护理指南：护理原则与流程	59
护士在结核病治疗和管理中的作用	59
护士在国家控制结合战略中的作用	59
护理程序、DOTS 和耐多药结核的管理策略	61
以患者为中心的结核病控制和护理	61

病例检出.....	61
患者的治疗依从性.....	62
评估.....	62
计划.....	62
实施.....	63
评价.....	63
以患者为中心的护理和治疗的依从性.....	63
第六章 组织与人力资源问题.....	65
组织方面的问题.....	65
人力资源问题.....	65
感染控制和预防.....	66
社会动员与支持.....	72
健康教育.....	74
支持 DOT 治疗.....	74
附录.....	76
附录 1：成人和青少年结核病筛查程序.....	76
附录 2：结合症状筛查示例.....	78
附录 3：儿童诊断结核病流程图.....	79
附件 5：抗药性结核病治疗的不良反应、可疑药剂及管理策略.....	84
附件 6：影响依从性的因素.....	101
参考文献.....	103

缩写

AFB	抗酸杆菌
ART	抗逆转录病毒治疗
BCG	卡介苗
CPT	复方磺胺甲噁唑预防治疗
CT	计算机体层扫描 (CT)
DOT	直接观察治疗
DOTS	直接观察下的短程化疗
DRS	耐药性监视
DST	药物敏感试验
EPTB	肺外结核
G	克
GLC	绿灯委员会
HIV	人类免疫缺陷病毒
ICN	国际护士会
IGRA	干扰素释放反应
ILO	国际劳工组织
IPC	感染预防与控制
IPT	异烟肼预防治疗
IRIS	免疫重建炎症综合征
LPA	线性探针杂交法
LTBI	潜伏结核感染
MDR-TB	耐多药结核病
Mg	毫克
MRI	磁共振成像
NGO	非政府组织
NTP	国家结核病防治计划
PPE	个人防护装备

PTB	肺结核
RR-TB	耐利福平结核病
TB	结核病
TST	结核菌素皮肤试验
The Union	国际防痨和肺部疾病联合会
UVGI	紫外线杀菌
WHO	世界卫生组织
XDR-TB	广泛耐药结核病

抗结核病药物缩写

Am	阿米卡星
Bdq	贝达喹啉
Amx/Clv	阿莫西林/克拉维酸钾
Cfx	环丙沙星
Cfz	氯法齐明
Clr	克拉霉素
Cm	卷曲霉素
Cs	环丝氨酸
Dlm	德拉马尼
E	乙胺丁醇
Eto	乙硫异烟肼
FQ	氟喹诺酮
Gfx	加替沙星
H	异烟肼
Imp/Cln	亚胺培南 - 西司他丁钠
Km	卡那霉素
Lfx	左氧氟沙星
Lzd	利奈唑胺
Mfx	莫西沙星

Mpm	美罗培南
Ofx	氧氟沙星
PAS	对氨基水杨酸
PAS-Na	对氨基水杨酸钠
Pto	丙硫异烟胺
R	利福平
Rfb	利福布汀
S	链霉素
Trd	苯环丝氨酸 (特立齐酮)
Z	吡嗪酰胺

前言

在世界很多地区结核病已达到流行的状态。每年多达 150 万人死于这种在多数情况下可以治疗和预防的疾病，尤其是在资源贫乏的地区。在世界各处，护士都会遇到结核病患者、疑似结核病患者和有结核病症状的患者。

由国际护士会（ICN）提供的这本指南，目的是帮助护士更好地发现结核病病例、为患者提供照顾，管理结核病的治疗。它展示了计划和提供患者照顾的护理途径和方法，目的是提高治疗期间的护理质量。

这本指南的内容包括对结核病和耐多药结核病（MDR-TB）、替代遏制结核全球计划（2011-2015）和遏制结核策略（2006-2011）的 2015 后全球结核战略、耐多药结核病的组成以及如何使结核病控制适应当地的规划项目的实施的回顾。同时还包括能够对结核病控制规划起重要影响的组织方面问题的概述。

此书是国际护士会有关结核病的一系列出版物的延续性产物，旨在成为忙碌护士们的一本完整的口袋式指导手册。国际护士会有关结核病的其他出版物，将着重讲述有关结核病护理的实践发展、结核病的预防和控制、与结核病有关的病耻感和职业问题等。国际护士会相信，这一系列出版物将有助于护士全面了解结核病和耐多药结核病，在阻止结核病进一步流行的过程中加强护理的职能。

本指南主要是在 Gini Williams（理学硕士，注册护士，国际抗结核与肺部疾病联合会成员）写成的一个草稿文件的基础上起草而成的。国际护士会非常感谢她的贡献。

国际护士会同样非常感谢提供回顾和注释的 Donna Barry、Kai Blöndal（荷兰皇家化学学会结核病基金会）、Lasha Gogvadze（国际红十字协会）、Ernesto Jaramillo（世界卫生组织），以及 Oksana Ponamorenko（健康伙伴）、Michael Rich（健康伙伴）和 Ted Torfoss（挪威心脏与肺疾病患者协会）。Elaine Papp（职业安全与健康协会）完成了第一稿，在此表示感谢。

此书出版还得到礼来基金会的部分支持。

绪论

国际护士会制定这些指南目的是为了在全球范围内加强护理在结核病防治方面的力量，同时提高结核病控制措施的效果。因为护士在结核病控制中扮演着重要的角色，所以全面完整的了解结核病知识，包括病因、发病机制、流行病学特点和治疗措施，以及结核病控制的最佳方法是十分必要的。在目前结核病在很多国家卷土重来的情况下，加强对结核病的认识和了解也是必要而且重要的。

由于无效的结核病管理而导致的结核病未被检出和不正确的治疗是结核病传播和耐多药结核病发展的主要原因。再加上近来广泛耐药结核病的出现，增加了结核病治疗和护理的复杂性。无效的结核病管理通常是由于缺乏足够的接受过培训的人员，管理能力弱，和（或）缺少维持治疗的资源。

如果护士能够得到适当的教育和动员，她们确实会影响结核病的预防与控制，特别是由于护士与患者的紧密的联系。有些护士专门从事结核病防治工作，但大多数护士在普通的、综合性医疗机构服务，遇到的患者其就诊原因各种各样——怀孕、受伤、生病或接受免疫接种等。所以，护士处在有利的位置去发现未诊断的结核病例，因为患者由于其他原因就医也可能同时有结核病的症状。

此出版物从一个最佳实践的观点探讨结核病控制，同时为护士日常工作提供实用性结核病知识。在“组织方面的问题”部分为读者提供了一个有用的结核病管理的观点和方法。在“结核病病例检出和患者日常支持的护理标准”内容中，附加了最佳实践的案例。这些标准经过进一步发展和完善已经成为了国际抗结核与肺部疾病联合会的指南：“结核病患者护理的最佳实践”，在 www.theunion.org 网站上可查到。另一个重要的结核病护理的国际标准（International Standards for Tuberculosis Care, ISTC）已经由结核病技术辅助联合会（Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, TBCTA）发展制定，可以在 www.who.int/tb/publications/2006/istc/en/index.html 网站上获取。

国际护士会相信这些信息只有在当地充分被运用才有价值。把结核病控制策略与当地习俗相融合，可以加强护理工作——标准化的护理既可满足个体的需要，又可满足当地护理工作的需要。国际护士会真诚地希望，这些指南中提供的最佳实践方法能够加强你所在地区的结核病控制工作和你自身的护理实践。

第一章 结核病：临床背景

结核病的历史

说起结核分枝杆菌，它像人类这个物种一样古老。古埃及木乃伊脊柱片段明确证实了结核性腐蚀病理改变，而这可以追溯到公元前 2400 年。“结核”这个名词从上世纪中期已经开始使用。

结核，或称为癆病或消耗性疾病，也可叫做“白色瘟疫”，第一次出现是在希腊著作中。大约公元前 460 年，希波克拉底把它描述为那个年代传播最广的疾病。

具体的有关结核病病原学和病理学的描述出现在 17 世纪，那时在意大利医学著作中出现了最早的疾病传染性特征的文献资料。虽然这些研究对于预防结核有一定帮助，但却未提及治疗。

疗养院的出现为结核病治疗带来了希望。这些特殊的机构座落于气候宜人的地方，在那里患者可以呼吸到新鲜空气。社会和卫生环境的改善，以及充足的营养都可以增加患者对于结核的抵抗力。但疗养院是否真的对结核患者起到了帮助作用不得而知。也有许多负担不起疗养院费用的患者最终死于家中。

1865 年，一位叫 Jean-Antoine Villemin 的法国军医，证实了结核可以从人传染给牛，并且可以从牛传染给兔子。基于这个证据，他提出了结核病具有传染性，并且是由一种微生物引起的假设。

1882 年，一位叫 Robert Koch 的德国科学家在显微镜下发现了结核分枝杆菌，抵抗结核的战斗真正开始了。

另一个里程碑出现在 1895 年，Wilhelm Konrad von Roentgen 发现了放射线，从此患者的病情变化可以得到随访和检查。

一位叫 Albert Calmette 的法国细菌学家与 Camille Guérin 一起合作发明了抗结核疫苗。至 1921 年，他们已经培养出对人体无害的杆菌，它可以刺激人体产生抗体。从 1924 年开始，结核菌疫苗接种已经在新生儿中普遍开展，而卡介苗(BCG) 至今仍在免疫计划中使用。

1943 年，第二次世界大战中期，一位美国科学家 Selman A. Waksman 发现了链霉素，它是一种可以杀死结核杆菌的抗生素。由于单用链霉素治疗，出现了抗药物突变体，影响了抗生素治疗的成功率。所以在接下来的时间里，抗结核药

物的快速演替出现了。链霉素出现后，又先后出现了异烟肼（1952年），吡嗪酰胺（1954年），乙胺丁醇（1962年），利福平（1963年），这些药物至今仍在使用，在后面会有大量篇幅介绍这些药物的用法。上世纪结核病对人类的影响、目前全球情况以及流行趋势将在下一个部分介绍——结核病流行病学。

结核病的流行病学

19世纪和20世纪初结核病作为贫穷人的常见疾病引起公众的极大关注，1943年抗生素链霉素研制成后，内科治疗变得比预防更可行。在内科治疗之前，只有外科手术结合疗养有一些效果。

随着结核病有效治疗的发展，20世纪50年代尤其在工业化国家的普遍观点是结核病不再成为公共卫生的威胁（Raviglione 2003，Frieden 等人，1995）。20世纪50年代到80年代，工业化国家结核病的发病率开始稳定下降。由于结核病病例的减少，许多国家减少了对于结核控制项目的资助。其结果是，成功的治疗结果少了，而增加了耐药结核。

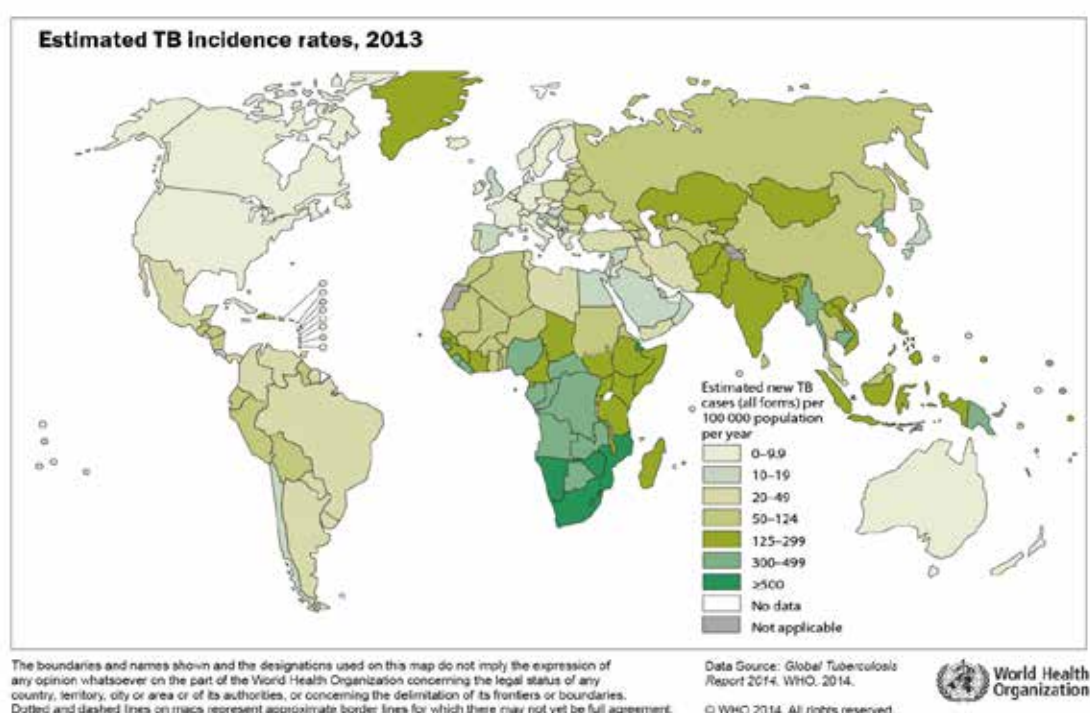
20世纪80年代末，美国和欧洲结核病例数的增长是令人震惊的，凸显出再次关注控制结核病的必要性。美国结核病的增加主要归因于人类免疫缺陷病毒（HIV）感染率的上升，城市地区日益恶化的贫困，结核控制项目的资助减少，以及较差的结核病控制措施。自20世纪80年代耐多药菌株增加以后，完全消灭结核病的希望破灭。欧洲结核病的增加主要与城市贫困有关。美国和欧洲均达成共识，即结核病患病率的增加与来自结核病高发病率国家的移民有关，结核病必须作为一个全球性问题来解决（Raviglione，2003）。1993年为了强化控制结核病传播的效果，世界卫生组织宣布结核病为“全球紧急事件”。

结核病仍然是世界主要的公共卫生问题，是传染性疾病中导致死亡的第二位，仅次于人类免疫缺陷病毒/艾滋病。自从结核被宣布成为公共卫生紧急事件以后，在过去20年里取得很大进步，但是仍然需要更多资金和努力控制该疾病。自1995年以来，5600万经过治疗的结核患者中，2200万患者生命获得救助。与1990年相比较，全球结核病病死率下降了45%。虽然取得了进展，结核病仍将未来人类的主要杀手（世界卫生组织，2013c）。世界卫生组织2014年全球结核病的数字报道中突出显示了全球结核病的现状：

- 全球估计20亿人，占世界总人口的三分之一，受到结核分枝杆菌的感染。

- 2013 年全球新发结核病病例 900 万人，其中 110 万人感染 HIV。
- 结核病仍然是一种贫穷的疾病，在 2013 年新发的 900 万结核病病例中，大约 85% 的患者来自非洲和亚洲。主要的结核病病例（82%）发生在 22 个高负担国家，95% 的结核病病例和死亡发生在资源缺乏国家。
- 2013 年全球 150 万结核患者死亡，其中 36 万人感染 HIV（世界卫生组织，2014d）。
- 2013 年全球估计有 48 万新的耐多药结核病病例(MDR-TB)，其中约 21 万人死亡。在 13.6 万确诊的耐多药结核患者中，仅有 9.7 万人（71%）进行了登记治疗（世界卫生组织，2014d）。
- 在 1990-2012 年间，结核病的死亡率下降了 45%，到 2015 年实现结核病的死亡率下降 50% 的目标是可能的（世界卫生组织，2013c）。
- 结核病是育龄妇女死亡的主要原因之一，并且在 2013 年近 330 万结核病患者是女性，其中 51 万多人死亡。据估计，因感染结核病或艾滋病而死亡的患者中一半（18 万）是女性。
- 2013 年超过 55 万的儿童被诊断为结核病，其中 8 万人死于结核病（HIV 阴性的儿童）（世界卫生组织，2014d）。

图 1 估计的 2013 年全球结核病发病率的地图



来源：世界卫生组织，2014d

病理学

结核病是一种由结核分枝杆菌 (*M. tuberculosis*) 也称为结核杆菌, 引起的细菌性感染。结核分枝杆菌是一种革兰氏阳性需氧细菌。此细菌是一种具有复杂细胞壁的小型棒状杆菌, 它可以耐受弱消毒剂并可在干燥状态中生存数周, 但却只能生长在宿主生物体中。

结核杆菌最易影响肺部, 产生肺部结核。然而, 经血液或淋巴系统运输, 结核杆菌几乎可传播至身体的任何部位, 包括淋巴结、关节、肾脏和骨, 即肺外结核。至关重要的是要了解疾病, 用病因及流行病学来建立一个强有力的结核病控制方案。

肺结核的早期症状通常不明显, 并容易归因于其它状况。使得许多活动的、有传染性的结核患者在特定的一段时间内未被发现。因此, 导致在人群中传播。

当感染者咳嗽, 打喷嚏, 说话或唱歌, 释放出含有结核分枝杆菌的飞沫在空气中传播。此外, 结核分枝杆菌在治疗中被雾化, 结核病也可传播, 如冲洗受到结核菌感染的伤口, 器官移植或支气管镜检查。在任意一种情况下, 一个易感个体吸入空气中的飞沫, 此飞沫穿过上呼吸道及支气管到达肺泡。结核分枝杆菌一旦进入肺泡, 肺泡巨噬细胞吞噬了这些结核分枝杆菌, 一部分结核分枝杆菌储存在肺部, 并输送到身体的其它部位。通常在 2-10 周内, 免疫反应限制了杆菌的进一步增殖和扩散。

有些患者从这一阶段开始进入持续活动性疾病时期, 而其他患者可以遏制疾病的传染并且可能永远不会发展成活动性结核。遏制住传染的患者中, 一些人可能会消除所有的细菌; 然而, 多数患者体内的细菌保持静止并且多年具有活力, 造成一种称为“潜伏性结核感染”的状况。潜伏性结核病的感染者通常在结核菌素皮肤试验中呈阳性, 但没有此疾病的症状且不具传染性。见表 1.1 中的潜伏性结核感染和活动性结核疾病之间的差异 (疾病的控制和预防中心, 2012)。事实上, 大多数感染了结核菌的人不会持续发展成活动性疾病, 因此, 不会对其周围的人呈现出危险性。

表 1.1 潜伏性结核感染与结核疾病之间的区别

潜伏性结核感染	结核疾病（活动性结核）
<ul style="list-style-type: none"> · 没有症状 	<ul style="list-style-type: none"> · 出现症状，其中可能包括： <ul style="list-style-type: none"> ○ 剧烈咳嗽，持续时间 2 周 ○ 胸口痛 ○ 咳血或咳痰 ○ 体重减轻 ○ 发热 ○ 盗汗 ○ 虚弱或疲劳 ○ 没有食欲
<ul style="list-style-type: none"> · 感觉自己没有病 	<ul style="list-style-type: none"> · 通常感觉自己有病
<ul style="list-style-type: none"> · 无传染性 	<ul style="list-style-type: none"> · 有传染性
<ul style="list-style-type: none"> · 结核菌素皮肤试验（TST）或血液测试（IGRA）结果为阳性，表示结核感染 	<ul style="list-style-type: none"> · 结核菌素皮肤试验（TST）或血液测试结果结果为阳性，表示结核感染
<ul style="list-style-type: none"> · 胸部 X 线平片阴性，痰涂片阴性 	<ul style="list-style-type: none"> · 可能胸部 X 线平片异常，痰涂片阳性，Xpert[®]MTB / RIF 检测或培养
<ul style="list-style-type: none"> · 治疗潜伏性结核感染，预防活动性结核疾病 	<ul style="list-style-type: none"> · 治疗活动性结核疾病

选自疾病控制与预防中心（疾病控制与预防中心，2012）

肺结核

肺结核（PTB）是一类最常见的、且潜在地最具传染性的活动性结核病。肺部感染了结核杆菌的各个小面积区域逐渐合并成一个更大充满感染物质的病变。这种物质可以变成液体，然后被咳出，在肺部留下一个空洞（Rieder 等人，2009）。这一过程不断引起肺组织和血管的广泛破坏，产生更多传染性的物质和炎症。对血管的损害可能会导致一些患者咳血（咯血）。肺部一些能够愈合的部分会形成疤痕组织。

肺结核患者在这一进程的初期阶段有可能不具传染性,且具有少数的容易解释的症状。随着病情的发展及进一步损害的形成,这些肺结核的患者将具有传染性并经历更严重的症状。目前的关键是确定处于初期阶段的人员以防止传播。

肺外结核

肺外结核 (EPTB) 是发生在肺外的结核病,据估计,约占全球结核病病例的 20-25% (世界卫生组织, 2009a)。肺外结核可以影响身体的任何器官,包括:

- 颈部淋巴结 (最常见)
- 骨 (尤其是脊柱)
- 胸膜腔 (引起胸腔积液)
- 肾脏和泌尿生殖道
- 肠和腹膜
- 心包
- 脑膜
- 皮肤

虽然肺外结核可采用不同形式治疗,但持久的损害可能会导致永久性瘫痪 (如脊柱结核),甚至死亡 (结核性脑膜炎)。分枝杆菌数量,病变范围和解剖位置决定肺外结核的严重性。其中最致命的肺外结核是结核性脑膜炎。

某些形式的肺外结核在特殊区域、种族群体或年龄组中是较常见的。通过了解当地群体最常见的肺外结核类型,护士会对症状更加警觉,并可能检测出不引人注意的肺外结核。感染了 HIV 的患者患肺外结核较常见。

肺结核和肺外结核的症状和体征

肺结核和肺外结核的症状可能有所不同,但有些是共同的。大多数人都只有少数的症状。建议任何人报告咳嗽持续了 2 周以上都应该做痰结核菌检测。但是,对于感染 HIV 的患者,如果任何时候出现咳嗽,建议进行痰的结核检查。作为一般规则,2 周以上同时有以下任意一个症状的患者患病可能性增高。肺结核和肺外结核的共同症状和体征详见表 1.2。

表 1.2 结核的症状和体征

全身症状	肺部症状	肺外症状
发热	干咳或有痰的咳嗽	局部疼痛或肿胀（取决于发病位置）
盗汗	胸痛	
体重减轻	呼吸急促	
疲乏	咳出的痰中带血(咯血)	
食欲不振		

结核病的危险因素

结核病临床症状结合患病危险因素为疾病的进一步诊断和早期检测提供了强有力的提示。

结核病的一些主要危险因素包括：

- 结核史
- 接触已知的结核患者，例如家人或朋友
- 由疾病引起的免疫力缺乏，如 HIV 的感染，癌症或糖尿病
- 由药物引起的免疫力缺乏，如类固醇
- 来自结核病高发病率国家的移民
- 有结核病高发病率地区的旅行史
- 吸烟
- 酒精和/或药物滥用
- 营养不良
- 无家可归

管理和预防危险因素

负责管理结核病项目的人必须考虑可以引起结核病传播和发展的五类危险因素。必须考虑到这些危险因素与地区人口和地方性群体的关系，而且也要考虑如何将这些因素介绍给护士和其他结核病项目的工作人员。危险因素如下：

- 1) 暴露的危险
- 2) 传染的危险

- 3) 发展成活动性疾病的危险
- 4) 发展成耐多药结核病的危险
- 5) 死亡的危险

任何特定群体中出现的危险因素的数量和严重程度,都会影响结核病在该群体的流行。成功的结核病控制方案可以有效地识别、评估和管理这些危险因素。

暴露的危险

暴露的危险与接触传染性结核/耐多药结核病例的频率和持续时间有关。暴露多与以下情况相关：

- 在密闭和通风不良的场所与潜在传染者共渡的时间。
- 由于贫穷或大家族群居社会规范而导致的过分拥挤的住宿条件；工作条件；其他社会习惯和行为，例如，群体吸毒。
- 结核病的高危暴露也与城市人的生活、旅行和工作的拥挤状况有关。
- 结核病在监狱和旅馆等过于拥挤的住宿条件中传播更为普遍。
- 如果群体中的患病率越高、与传染者接触的可能性越大，结核杆菌暴露的危险性就越高。

传染的危险

传染的危险取决于：

- 吸入结核杆菌的数量
- 持续暴露的时间
- 结核杆菌的繁殖力
- 个人免疫系统的抵抗力（(Rieder 等人，2009，疾病控制与预防中心,1994)）。

例如，有些人仅仅接触少量结核分枝杆菌可能就容易受到感染，并发展成活动性结核。其他人当暴露于大量细菌时，只是发展成潜伏性结核感染。另外一些暴露的人，既不发展成潜伏性结核感染，也不发展成活动性结核。

一个涂片阳性但仍未被检出和治疗的人，其携带活性结核分枝杆菌时间越长，其他人受到暴露和感染的可能性就越高。与未检出的结核患者居住在拥挤条件中的人，其受到传染的危险性就越高。据估计，患有活动性结核的人如果不进行适当的治疗，一年能够感染 10-15 人（世界卫生组织，2013i）。

发展成活动性疾病的危险

世界卫生组织估计三分之一的世界人口感染结核分枝杆菌（世界卫生组织，2013i）。一般情况下，感染了结核分枝杆菌的人在其一生中有大约 5-10% 的危险发展成活动性疾病，且高达 50% 的患者感染了 HIV（世界卫生组织，2013i）。这种危险在感染后的最初两年期间最高。发展成活动性疾病的危险与个人的健康状况，特别是与免疫系统状况有关。一旦受到 HIV 的感染就增加了发展成活动性结核病的危险。

2012 年底世界卫生组织估计 3500 万感染了 HIV 的人中，约有三分之一将发展成活动性结核病，其发病率约是未感染 HIV 患者的 30 倍（世界卫生组织，2013d）。

其它活动性疾病的促成因素有：有结核病感染存在、吸烟（超过 20% 的结核发病率可能是由于吸烟造成的）（世界卫生组织，2009b）、糖尿病（世界卫生组织和国际抗结核联盟和肺病，2011）、暴露在生物质产生的烟雾中（Perez-Padilla 等人，2001）、维生素 D 缺乏（Wilkinso 等人，2000）、与贫穷相关的营养不良、酗酒和药物滥用和其它破坏性条件（Crofton 等人，1999）。流离失所者、寻求庇护者、外来工人和难民等都面临着易患结核病的状况，包括拥挤和通风不良的住房，难以获得卫生保健和社会关怀，且人身安全降低。

发展成耐多药结核 (MDR-TB) 的危险

世界卫生组织估计全球大约 3.5% 的新发结核病例与超过 20% 的复治病例是耐多药结核。大约 10% 的耐多药结核病例为广泛耐药结核（XDR-TB）病例。不同地区和国家的耐多药结核的发病率是不同的。2013 年超过 50% 的耐多药结核病例发生在中国、印度和俄罗斯联邦（世界卫生组织，2014d）。考虑到全球化，跨国移民和旅游逐渐增长的趋势，所有的国家都是耐多药结核爆发的潜在目标（世界卫生组织）。

发展成耐多药结核的危险因素有：

- 首次抗结核药物的不恰当使用
- 实验室诊断耐多药结核的能力不够
- 既往一线治疗失败的患者
- 抗结核治疗 2 个或 3 个月后，痰涂片仍为阳性的新结核患者

- 与已知的耐多药结核病患者密切接触
- 薄弱的卫生保健控制，特别是卫生保健设施
- 感染 HIV 或其他免疫抑制疾病（糖尿病）的人

死亡的危險

在传染性疾病中，结核病位居成人死亡率的第二位，每年造成全球 100 多万人死亡（世界卫生组织，2013c）。此外，死于合并 HIV 感染的结核患者要比合并任何其他相关疾病或机会性感染的人多。决定结核病病死率的两个主要因素是：1) 疾病的位置和类型；2) 提供适当和及时的干预和护理。不当的治疗可能导致过早死亡：30-40% 未经处理的痰涂片阳性肺结核患者将在一年内死亡，50-60% 将在五年内死亡（Rieder，1999）。HIV 感染、营养不良和严重的肺部疾病都与更高的结核病死亡危险有关。遭受耐药结核（耐多药结核/广泛耐药结核）不当治疗的患者死亡的危險也会增加。

结核病和 HIV

最近的结核病发病显示 HIV 是获得性和潜伏性结核感染发展成活动性核病的一个主要危险因素，这是控制结核病的最大挑战之一。此外，在感染 HIV 的人群中，结核病是最常见的机会性感染。2013 年世界卫生组织估计在感染 HIV 的人群中有 110 万新发的结核病例，其中有 75% 的病例发生于撒哈拉以南的非洲。与其他情况相比，更多感染 HIV 的人死于结核，约占所有艾滋病相关死亡率的 24%（世界卫生组织，2014d）。结核和艾滋病两种疾病之间的联系如此重要以至于必须相互考虑才能处理。

对那些感染 HIV 的患者来说更好的护理和治疗时机是有效的，这些可以更好的激励个人去了解自身的状况，采取适当的治疗，同时 HIV 感染的结核病患者会同一个不合并 HIV 感染者一样有可能完全恢复。为使他/她获得最佳恢复机会，首要任务是早期诊断结核病，并采取有效的方法治疗艾滋病和结核病。近年来，许多国家已经开始整合结核病和艾滋病护理服务，以更好地治疗双重感染的患者。重要的是，患者应该知道自己 HIV 的感染情况，因此所有的结核患者都应该进行 HIV 的检测，所有 HIV 感染者应定期筛查结核病，并提供预防治疗，例如异烟肼预防治疗（IPT）和复方新诺明预防治疗（CPT）（世界卫生组织，2013d）。

处于 HIV 感染早期阶段的患者更有可能产生痰涂片阳性的肺部疾病，并以免疫活性物质的类似方式呈现。HIV 感染晚期，由于免疫应答的抑制，患者更可能是涂片阴性，或遭受肺外结核的痛苦，表现出较少的可解释的症状。根据免疫缺陷的程度，免疫受损的结核患者可能表现出不同的临床图片（Raviglione 等人，1997），此外，结核菌素皮肤试验可能为阴性且 X 射线可能不会显示典型结核病图像。事实上，有很少的病例 X 射线可能会显示为正常（疾病控制与预防中心，1994）。

世界卫生组织建议感染 HIV 的患者要常规筛查以下四种常见症状：（世界卫生组织，2013a）

- 经常咳嗽
- 发热
- 体重减轻
- 盗汗

如果一个感染 HIV 的患者有上述四个症状中的任何一个，他们将进行进一步活动性结核病的筛查。这些感染 HIV 并诊断有活动性结核的患者应该进行耐药结核的筛查并尽可能开始适当的抗结核治疗。如果确定患者无活动性肺结核，应该建议并提供异烟肼预防治疗，防止发展成活动性结核（世界卫生组织，2011a）。见附件 1，用于诊断 HIV 阳性的成年人和青少年结核病的一种方法。

更多的信息请访问：

世界卫生组织，在资源有限的环境中对感染 HIV 患者加强结核病例的发现和异烟肼预防的指南。瑞士，日内瓦。2011 使用抗逆转录病毒药物治疗和预防 HIV 感染的综合指南：2013 年 6 月对于公共卫生方法的建议

http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1

许多研究都发现，不考虑 CD4 细胞计数，对合并 HIV 感染的结核病患者启动抗逆转录病毒治疗（ART）八周后，与完成结核病治疗之后再启动抗逆转录病毒治疗（ART）相比，极大地提高了结核病治疗结果，而且大大降低了合并感染患者的死亡率（Abdool Karim 等人，2010，Abdool Karim 等人，2011，Blanc 等人，

2011, 世界卫生组织, 2013a)。因此, 2013 年世界卫生组织指南建议对结核病和 HIV 合并感染的患者在八周内开始抗结核治疗, 包括耐多药结核病和艾滋病病毒合并感染的患者。对于 CD 细胞计数 $<50/\text{mm}^3$ 的患者, 建议在抗结核治疗的两周内开始抗逆转录病毒疗法。然而, 对于 CD 细胞计数 $<50/\text{mm}^3$ 的合并感染患者, 在抗结核治疗的两周内开始抗逆转录病毒疗法更容易出现免疫重建炎症综合征 (IRIS)(Abdool Karim 等人, 2011, Havlir 等人, 2011, 世界卫生组织, 2013a)。

请访问下面的链接获取更多的信息：

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1

由于结核和艾滋病逐渐成为常见的合并感染, 护士必须遵循国际结核和艾滋病治疗指南, 用于合并感染患者抗逆转录病毒和抗结核治疗。而且, 护士应该熟悉预防性治疗, 例如异烟肼预防治疗和复方新诺明预防治疗。

异烟肼预防治疗 (IPT)

异烟肼预防治疗 (IPT) - 使用异烟肼预防潜伏性结核感染发展成活动性结核 - 已被证明能有效治疗潜伏性结核感染, 并且多年来已应用于全球 HIV 阴性的人 (Comstock 等人, 1967)。最近, 在感染 HIV 的患者当中, 异烟肼预防治疗已经成为预防结核的方法 (世界卫生组织, 2011a, 世界卫生组织和 UNAIDS, 1998, 世界卫生组织, 2008b)。据估计通过采用异烟肼预防治疗, 能够减少感染 HIV 的结核患者 32% 的发病率 (AkoIo 等人, 2010)。目前的世界卫生组织指南要求无论皮肤结核菌素试验 (TST) 的结果如何, 对于所有感染 HIV 的人都要按照异烟肼预防治疗的规定 (世界卫生组织, 2011a)。2013 年发布的最新世界卫生组织艾滋病指南建议, 任何 HIV 阳性的患者, 无论是已知 TST 阳性或未知 TST 的无症状和体征的活动性结核, 至少接受为期 6 个月的异烟肼预防治疗 (世界卫生组织, 2013a)。然而, 个别国家的指南可能不同, 异烟肼预防治疗应该根据目前国家的规定。

更多信息请访问：

http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf?ua=1

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1

复方新诺明预防性治疗(CPT)

复方新诺明是一种含有磺胺甲噁唑和甲氧苄氨嘧啶的广谱抗生素，用于治疗 HIV 感染人群中一系列常见的机会性和细菌性感染，例如卡氏肺囊虫（肺孢子虫），肺炎（PCP），弓形体病等（世界卫生组织，2006b）。世界卫生组织建议应该给予所有结核和艾滋病合并感染的患者复方新诺明（480 毫克 1 片，每日两次或 960 毫克一片，每日一次）不考虑 CD 细胞计数。复方新诺明预防性治疗已被证明能够降低 HIV 感染的结核患者死亡率(Harries 等人 2009，世界卫生组织，2006b，Uyei 等人，2011，Nunn 等人，2008)。重要的是护士要检查对磺胺类药物过敏，过敏的患者不应该服用复方新诺明预防性治疗。氨苯砜是推荐的磺胺类药物过敏者的替代药物（世界卫生组织，2006b）。

更多信息请访问：

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ctxguidelines.pdf?ua=1>

结核病和糖尿病

据估计，全世界有 3.5 亿的人患有糖尿病，在中低收入国家，死因中约有 80%是糖尿病，其中许多国家是结核病高负担国家。预计在不久的将来，糖尿病的全球患病率会持续上升。WHO 估计大约有 10%的结核病患者同时患有糖尿病，与非糖尿病患者相比，糖尿病患者感染结核病的风险高出 2-3 倍。除此之外，与没有患糖尿病的结核病患者相比，同时患有糖尿病和结核病的患者在接受抗结核治疗时更容易死亡，结核复发的概率也更大。

所有的糖尿病患者都应该进行常规的结核病筛查，尤其是生活在结核病高负担环境中的患者，以便能早诊断、早治疗，提高治疗效果，更好地控制这两种疾病。另外，也建议结核病患者进行糖尿病筛查（世界卫生组织和国际抗结核和肺病联盟，2011）

儿童结核病

近几年人们提高了对结核病在儿童（尤其是在高结核病负担国家的儿童）中的发病率和死亡率的重大影响的认识。根据 WHO 的最新估计，2013 年全球 15 岁以下的儿童结核病患病数约为 5.5 万例（约占全球结核病负担的 6%），且在 2013

年死于结核病的儿童数量上升到 8 万例--相当于每天约 200 名儿童死于结核病。然而，真正的儿童结核病患病数很有可能还是被低估了，因为在艾滋病高负担的地区，同时患有艾滋病和结核病的儿童通常被归为死于艾滋病（世界卫生组织，2014d）。

儿童结核病的大多数病例发生在 5 岁以下的儿童。然而，婴儿和儿童倾向于罹患更严重形式的结核病，如结核性脑膜炎，大多数儿童感染肺部结核病。儿童结核病通常很难被诊断，因为很多普通的儿童疾病的症状与结核病的症状是相似重叠的，致使许多结核病例被误诊，包括一些较为严重甚至致死的病例，其临床表现也类似于重症肺炎，营养不良或脑膜炎。在结核病高负担的国家，预计有 10%-20%的结核病病例都发生在儿童身上。（世界卫生组织，2013c。世界卫生组织，2013f。国际抗结核和肺病联盟，2010）

女性结核病

女性--尤其是育龄女性，是结核病的易感人群，结核病也是育龄妇女死亡的三大原因之一。WHO 估计 2013 年全球女性结核病患病数约 300 万例，致死病例达到了 51 万例。其中，非洲和东南亚地区感染结核病的女性最多，占全球感染女性的 70%。在结核病和艾滋病双重感染的个体中约有 18 万例死亡都是发生在女性中，约占 2013 年同类原因死亡总数的 50%。此外，在 2012 年有一半的女性结核感染病例未被发现，比普通人群中未被发现的感染病例还要多。（世界卫生组织，2014d）

对护士来说，不管育龄女性有无感染 HIV，对其进行结核病的症状和体征的常规筛查是至关重要的，尤其是生活在结核病高负担环境中的女性。筛查可以通过产前和婴儿健康检查来完成。重要的是要对女性患者早诊断早治疗，以保护患者和其他家庭成员，包括儿童（世界卫生组织，2014e）

耐药性结核病

某些结核分枝杆菌在结核患者体内繁殖和致病的过程中会对某一种抗结核药物产生耐受性。如果仅用一种药物，耐药菌群便得以繁殖。应用多种药物可使对某种药物耐受的结核杆菌被其他药物杀死。这也是建议多种药物联合应用抗结核的原因。

个体感染已经耐药的结核菌株称为原发性耐药,是患者在管理得当的情况下接受标准六个月抗结核治疗失败的首要原因。在患者接受药物治疗的过程中产生的多重耐药称为获得性耐药。耐药性的产生通常是由于治疗不当或患者对治疗方案的依从性不高所致。这两种情况下,患者均没有在足够长的时间内接受足够剂量的药物来杀死病菌,致使这些微生物有时间产生对某种或多种药物的耐药性。

耐药性结核病只能通过结核杆菌对一种或多种药物的体外耐药性的实验来确诊。结果根据耐药模式来定义--详情见 34 页第三章。

耐多药结核病

耐多药结核病虽然跨地区差别很大,但其可发生在所有的地理环境中,为人们提供研究数据的同时也成了全球公共卫生的威胁。WHO 估计耐多药结核病的全球感染病例数约有 100 万例,2013 年新发生的感染病例数约有 48 万例。发生在中国、印度和俄罗斯的耐多药结核感染病例占全球年发生率中的比例超过 50% (世界卫生组织,2014d)。在估计的 2013 年 48 万例新发感染病例中,约有 3.6% 是初染结核患者(原发性耐药),达 20% 的人之前曾接受过抗结核治疗(获得性耐药),虽然这些百分比在不同的国家差别很大。平均每个多重耐药性结核病患者在其一生中最多可感染 20 个人。在 2013 年中约有 48% 的在 2011 年开始接受治疗的多重耐药性结核病患者成功治愈。(世界卫生组织,2014d)

耐药性的产生是由于在对药物敏感结核患者的治疗中一线抗结核药物使用不当引起的,在任何国家都可发生。一些规划没有足够的治疗耐多药结核病的实验室能力和资源来支持其进行。然而,在资源匮乏的地区,所有的结核病项目,应该有好的结核病控制规划、充分的诊断耐多药结核病的实验室设施和治疗多重耐药性结核病的有效策略。耐多药结核病的治疗应是有效的,可行的,划算的。表 1.3 列举了常见的由于不适当抗结核治疗从而导致耐药产生的原因。

表 1.3 不适当抗结核治疗的原因

医疗服务人员： 治疗方案不当	药物： 剂量不当或质量不佳	患者： 药物摄入不足
指导方针不当 不遵守方针	质量差 常规药不能及时供应(缺货)	依从性差(或短程督导化 疗效果差)

没有指导方针 缺乏培训 未监测治疗 结核病项目组织混乱或 资金不足	或运输中断) 药物储存环境差 剂量错误或配伍不当	信息缺乏 经济条件差(得不到免费 的治疗) 交通不便 药物副作用 社会性原因产生的障碍 和心理烙印 药物吸收不良
---	--------------------------------	---

(世界卫生组织, 2008a)

除了临床上的护理外, 患者保持积极乐观的心态, 在诊断和治疗过程中, 家属给予患者强有力支持的重要性也是不可低估的。

广泛耐药结核病

广泛耐药结核病是一种罕见的对一线或二线抗结核药物耐受的耐药结核病。感染此种结核病的患者只能选择毒性较大且疗效差的治疗方案。但如果能早期确诊, 仍能在适当的控制结核的条件下治愈。成功治愈取决于耐药程度、疾病的严重程度和患者的免疫应答。

广泛耐药结核病在世界的所有地区都有发现。在 2014 年底, 已经有 100 个国家至少报告过一例。虽然广泛耐药结核病目前仍罕见, 但在世界某些地区发生的耐多药结核病例中有 19% 是广泛耐药结核病。WHO 预计在 2013 年全世界发生的耐多药结核病中广泛耐药结核病占 10% (世界卫生组织, 2013c)。这些比例因国家和地区的差别而不同, 许多国家缺乏做二线抗结核药物敏感试验的能力, 使得这些数值有可能偏低。

广泛性耐药结核病已经成为全球公共卫生的一个重大威胁, 尤其是在人群艾滋病和耐药结核病高发的地区。据报道, 2013 年全世界估计有 3000 个正在接受治疗的广泛耐药性结核病患者。(世界卫生组织, 2014d)

广泛耐药结核病最常见的原因是结核控制项目功能不完善和对耐多药结核的管理不当引起。组织广泛耐药结核病产生最好的方法是保证在疾病的早期阶段正确诊断结核病和耐药结核病并成功管理、治疗和治愈药物敏感性和耐药结核病的患者。在卫生设施里进行有效的预防和控制感染时阻止医院传播的关键。此外,

当前的结核控制工具已过时且不充分，因此有必要发展新的结核病诊断标准、治疗方案和疫苗。2008年，WHO建立了全球任务组来对广泛耐药结核病的紧急状况提供国际援助。关于任务组的详细介绍见如下网站：

<http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO>

第二章 全球结核病控制措施

终止结核策略（2015年后全球结核策略）

虽然有着完善的公共卫生系统的富裕的工业化国家有能力控制结核病的发生，但在世界上的许多发展中地区这种疾病仍然是紧迫的公共卫生问题，也是导致全球人口死亡的第二大原因。

世界卫生组织（WHO）已经同国家结核病项目通力合作，以短程督导化疗策略为基础扩大有效的结核控制措施的覆盖，通过全球终止结核计划 2006-2015 扩大终止结核策略。这种共同行动意味着从二十世纪九十年代开始结核病死亡率已经下降了 45%，拯救了 2.2 亿生命，治愈了 5.6 亿名患者。然而，尽管新发病例数在逐渐减少，但下降趋势仍然很慢，且令人担忧的是，各种形式的耐药性结核病也在持续增加，所以，我们仍不能自满。

WHO 已经通过了新战略以继续同结核作斗争——终止结核战略。新的战略是在原战略的基础上，把重点更多地放在以患者为中心的医疗模式上，与更广泛的合作伙伴合作以应对持续的挑战的必要性上。新战略将会形成新的遏制结核病全球计划的基础，在遏制结核病联盟的领导下，这个计划也会被策划出来。

目前结核的发病率正在以每年 2% 的速率降低，为了达到到 2035 年底发病率降低 90% 的目标，需要将速率提升至每年 10%。终止结核战略也呼吁与 2015 年相比，要降低 95% 的结核死亡率，不再让感染结核的家庭和患者承受结核带来的巨大代价。为了达到这些目标，WHO 采用了以下原则：1) 政府管理和问责制，随时监督和评价；2) 与民间组织和社区紧密联系；3) 保护和促进人权、伦理和公平；4) 在与全球合作的基础上适应国家层面的战略和目标。

战略框架主要是由三大核心内容组成。（世界卫生组织，2015a）

1. 综合性的、以患者为中心的照护和预防
 - a. 结核病的早期诊断包括一般药敏试验和系统筛查；
 - b. 治疗所有患有结核病的人（包括耐药性结核病），给予患者支持
 - c. 加强艾滋病和结核病的合作活动和共患病的管理
 - d. 为高患病危险的个体进行预防性治疗
2. 大胆的政策和支持系统
 - a. 政府承诺有充足的治疗和预防结核病的资源

- b. 社区、民间组织和公共或私人卫生保健提供者的参与
 - c. 广泛的保健覆盖政策，呈报病例，人口动态登记，药物的质量和合理应用，控制感染的规章制度
 - d. 社会保障，扶贫和采取行动控制结核的其他决定因素
3. 加强研究和创新
- a. 发现、发展并快速采用新的工具、干预措施和战略
 - b. 研究如何优化执行力、影响力和促进创新

图 2. 2015 年后全球结核战略：核心内容和理念



来源：WHO 促进终止结核：引入终止结核战略（世界卫生组织，2015b）

关于目前全球结核病战略的更多信息，请访问以下网站：

http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1.

WHO 宣布耐多药结核病为全球健康风险，并已经起草应对这一威胁的重点行动。（世界卫生组织，2014c）。

应对全球耐多药结核病危机的五项重点行动：

- 通过加强对药物敏感结核病的控制规划来预防耐多药结核病；
- 提高快速诊断耐药结核病的能力；
- 确保确诊患者能立即接受抗结核治疗；

- 通过有效的预防和控制感染的措施来阻止传播
- 确保政治意愿和提供资金

表 2.1 WHO 终止结核战略指标和既定目标

愿景	一个没有结核病的世界 (零死亡、零发病、零痛苦)		
目标	终止结核病的全球流行		
指标	里程碑	目标	
	2020	2025	2035
与 2015 年相比结核病死亡率降低 (%)	35%	75%	95%
与 2015 年相比结核病患病率降低 (%)	20% (<85/100000)	50% (<55/100000)	90% (<10/100000)
承受巨大代价的患病家庭百分比 (%)	0	0	0

来源：WHO 终止结核战略（世界卫生组织，2015a）

遏制结核战略（2006-2015）

尽管药物和疫苗这些新的工具在接下来更长期的与结核病的斗争中是必不可少的，但 WHO 意识到只有让更多的人能够接受到现存的高质量的诊断和治疗，才能达到 2015 年的目标。因此全球遏制结核计划采纳了 WHO 建议的遏制结核战略，关键内容有以下六点：

1. 追求高质量短程督导化疗的扩展和加强（基于短程督导化疗的五个因素），通过有效的以患者为中心的疗法来提高发现病例并治愈的能力，进而治愈所有患者，尤其是经济条件差的患者。
2. 加强结核/艾滋病的联合行动，施行 DOTS-plus 项目和其他相关的措施来应对 TB/HIV、耐多药结核病和其他的挑战。
3. 与其他的卫生规划和一般性服务合作来促进卫生系统的发展，比如调动人力和财力资源来实施和影响评估，并分享和应用抗结核的成果。

- 4.吸引包括公共的、非政府的和私人的所有卫生保健提供者参加，在公私混合的基础上加大医疗力度，确保遵守国际结核病医疗标准。
- 5.鼓励结核患者和受影响的社区提出对有效照护的需求以促进其发展。包括加强社区结核病护理；通过宣传特定内容、沟通和社会调动来创造需求；并支持结核社区中结核患者的特权。
- 6.加速和促进对新药、诊断方法和疫苗的研究，而研究对于改善方案执行情况来说也是必需的。

虽然遏制结核战略会在 2015 结束执行，但照护结核患者（不管是耐药性结核病患者还是药敏性结核病患者）的需要是继续存在的。护士在确保结核患者成功治愈的过程中起到至关重要的作用。

短程督导化疗战略（1995-2005）

短程督导化疗战略曾是遏制结核战略的核心，现在也是一个良好的结核病指南，而且与新的遏制结核病战略的核心内容 2 中的许多内容是一致的。它结合了五个要素/关键理念，而要想有效的控制结核病必须充分的将这些理念付诸于实践。

- 1.政府承诺有效控制结核；
- 2.在有症状的人群中通过细菌学检查确诊（痰涂片镜检、Xpert MTB/RIF 和细菌学培养等）来发现病例；
- 3.在适当的病例管理条件下，按照六个月标准治疗方案应用一线抗结核药物
- 4.基本的抗结核药物不能中断
- 5.可进行监督和评价治疗效果的标准化记录和报告系统

1.政府承诺

只有得到政府的承诺，结核控制规划才能保证顺利施行。政府在社区、地方、国家和全球水平上的支持可以提供技术支持以及所需的人力和财力资源。可持续的合作关系可以指导在抗结核斗争中短、中和长期目标的实现。社区、非政府组织、宗教组织和患者群体的齐心合作可完善政府承诺和提高保健的可及性。

2.通过痰涂片镜检来发现和监测病例

通过发现和治疗感染最严重的病例以减少社区中的感染人数是有效控制结核病的首要措施。虽然痰涂片镜检一直是比较可信、划算的诊断结核病的方法，

但 Xpert-MTB/RIF 检测方法也成为首要诊断方法。这些诊断方法在不同的国家和国内都是不同的，在任何情况下，护士都应该注意和遵守当地的政策。一些国家和地区已经把 Xpert-MTB/RIF 检测方法当做首要诊断方法。

3. 标准化治疗方案

抗结核治疗的目的是为了治愈尽可能多的涂阳患者。运行良好的项目可以治愈 90%以上的已发现的涂阳病例。

适当的抗结核治疗的主要条件是：

- 药物配伍正确
- 药物剂量正确
- 服药时间正确，服药规律没有中断
- 服药疗程正确
- 在非病情危急或严重的情况下才入院
- 病原菌不对异烟肼或利福平耐药

给每个患者合适的治疗方法，有利于制定一套充分的且适合患者自身情况的治疗方案。应用在每个新的或现存结核病患者身上的诊断学分类经过适当的改进，便可对获得的细菌培养和药敏试验的结果加以解释。

4. 规律、不间断的给药

由于对于结核患者来说，接受一个完整的不间断的治疗疗程预防耐药性的产生是必不可少的，又由于在很多国家是通过全国范围内的订购和分配系统来进行结核药的集中采购，所以政府必须承诺组织和管理这些资源以保证药物的持续供应。在新检测到的和已登记的结核患者数量的基础上准备足够量的药物来治疗所有的结核患者，其中包括一部分储存的药物。这对于药物的不间断供应是必不可少的。因此，准确的报告和记录系统是至关重要的。而且，药物的安全储存和运输也是很重要的。同时保护药物不受到不良环境的影响，如极端的温度、水渍、意外事故和动物的干扰等。政府必须保证从可信赖的制造商那里采购高质量的药物。全球结核药物基金可帮助政府或非政府组织实现持续的高质量药物的供应。

5. 标准化的记录和报告系统

标准化的记录和报告可以系统的评估患者的进展和治疗效果而且可描绘出规划的整体运行机制。主要有 4 个部分：实验室登记、患者治疗卡、结核患者登

记和季度报告。这些部分应该被反复检验核对以评估记录保存和责任制规划的完整性、准确性和及时性。

实验室登记记录了所有提供了做痰标本细菌学检查（痰涂片镜检、Xpert MTB/RIF 或痰培养和药敏试验）的患者，由实验室设备来完成登记，包括患者基本信息、检查的时间和结果。

患者治疗卡包括患者基本信息和治疗信息，包括每个患者的服用的药物、服药剂量和服药时间。卡上有日历网格用来记录每次服药的剂量，以方便护士和患者观察治疗状态，及时的进行痰液检查和确保有足够的药物供应。治疗卡是患者治疗完成情况的一个重要指标。如果患者在结束结核治疗后没有复查痰标本或结核病已蔓延至肺外，治疗卡也是非常重要的。如果是自服药或在家人监督下服药，患者或家庭成员需保留治疗卡，并接受培训学会如何使用。

结核病患者登记在特定的设备上列举了所有被诊断为患有结核病的患者，包括耐药性结核病（RR-TB, MDR-TB, 或 XDR-TB），艾滋病感染状态，结核的解剖位置，结核病感染病史和正在接受结核治疗的患者。它是可进行本地维护的且允许设备监督其运行。地区登记处也输入了结核病登记程序使得在地区水平也可以监测到结核病的现状，同时也加强了对整体结核流行信息的了解。

季度队列分析包含 3 个月内登记的结核病患者的相关数据。这种类型的报告可以使卫生机构监测到患者的情况，发现并应对局部问题，预定和供应合适数量的药物。在地区和国家水平，队列分析把结合规划的进程与结合控制的目标进行对比分析。

短程督导疗法战略和耐药性结核病

短程督导疗法的框架与其他的五大因素也适用于对耐药性结核病的管理。短程督导疗法可确保在综合的管理系统中安全合适的应用二线抗结核药物。如果没有这种战略方法，药物的供应会变得不稳定，记录也可能不完整，应用二线药物的风险也变得不一致，可导致耐药性的产生。二线药物只能在遵循 WHO 达成的协议的计划中完成，而协议的内容是为多重耐药性结核病患者制定标准化或个体化的治疗方案。在短程督导化疗战略的基础上有效的控制结核是同耐药性作斗争的第一步。

第三章 结核的诊断

结核的筛查试验

系统症状筛查 :建议用活动性结核的系统症状筛查来早期发现结核和让患者尽快开始合适的治疗。在结核高负担的普通医疗机构和结核/艾滋病机构中，推荐用一个标准的用于常见结核症状(咳嗽,无法解释的体重下降,盗汗,和持续发热)的筛查工具对所有门诊(或住院)患者进行筛查,并且收集那些有症状的人的痰标本以用于检测。(世界卫生组织,2013g)详见附件2为样本筛查工具。

若想获取关于活动性结核患者系统筛查的更多信息,请访问:
http://www.who.int/tb/publications/Final_TB_Screening_guidelines.pdf.

结核菌素皮肤试验(TST):在这项试验中,一种叫做结核菌素的物质会被注射到手臂皮肤中。结核菌素是一种蛋白质,这种蛋白质来源于已高热灭活的结核杆菌。在大多数受感染者中,免疫系统将识别结核菌素,因为它类似于引起感染的结核杆菌。这将引起对结核菌素的反应。TST阳性并不能区分是结核感染还是活动性结核,单独的TST阴性也不能排除结核病。

TST通过测量硬结的毫米长度来读数。以下情况会认为TST是阳性:

硬结 5 mm	硬结 10 mm
· 患有艾滋病的患者或严重营养不良者	· 没有经过卡介苗接种的儿童
· 与结核患者有近期接触史的人	· 在结核病高聚集场所工作的人(如监狱,医疗机构等)

l TST在48-72小时内有结果,需要二次就诊

l 便宜并且不需要特殊的实验室设备

-**干扰素释放试验(IGRA)**:WHO也推荐用这项血液测试来筛查潜伏性结核感染。

IGRA对于第一次接触结核杆菌有免疫反应,但是不能检测出真正的结核杆菌。

l IGRA在24-48小时内有结果

l 与TST相比价格昂贵且有技术难度,并需要特殊的实验室资源

重要的是要注意 TST 和 IGRA 对于区分曾经暴露于结核的患者是有效的，但可能需要更多的工作来排除活动性结核，TST 和 IGRA 不应该被用来诊断活动性结核。此外，这些测试也不能用来预测什么样的患者会发展为活动性结核（世界卫生组织，2011c）。

肺结核的诊断

有一些方法可以用来诊断肺结核，肺结核是最常见和最具传染性疾病。用来诊断肺结核最常见的方法是痰涂片镜检，可以诊断最具感染性的病例，即痰涂片呈阳性者。一种新的叫做 Xpert MTB/RIF（也称为 GeneXpert）的分子诊断测试正在被使用，可确定肺结核的存在以及利福平耐药性。如果设施也可用于药物敏感性测试，这可能可以确定耐药性。培养依然是诊断结核的金标准。下面将会介绍关于诊断结核病的不同方法。

为了诊断的准确性，至少需要从怀疑有结核者身上获取两份有质量的痰标本。理想情况下，初始的样本是在护士监督下第一次患者访视时收集，如果可能的话，建议另一次痰标本是一个晨起时的样本。取决于实验设备的有效性，如果抗酸杆菌（AFB）在显微镜直视下能够被看见，应培养标本来确定结核杆菌，和检查对一线抗结核药的敏感性，尤其是异烟肼和利福平。如果镜下没有看到 AFB 而实验室条件允许，痰标本应在被认为是阴性之前进行培养，或者如果可能的话使用 Xpert MTB/RIF 进行评估。（世界卫生组织，2009a）。在使用 Xpert MTB/RIF 作为初始检查的国家和机构，这些建议可能会有所不同，重要的是遵循国家指南。

痰涂片镜检：结核菌有一些独特的性质。它有一个非常厚的细胞壁，酸性物质、碱和洗涤剂不可渗透，而且生长的非常慢。这意味着调查结核需要特殊的检查。为了确认活动性结核，患者的痰液必须被检查。结核分枝杆菌的染色特点是：结核分枝杆菌在经酸溶液处理后保留一定的染色剂。因此，它被列为“抗酸杆菌”（AFB）。最常见的染色技术是抗酸染色。抗酸杆菌被染成鲜红色，这与蓝色背景形成鲜明的对比。此外，抗酸杆菌可经由金胺-罗丹明染色通过荧光显微镜显影（Brewis 等，1995）

Xpert MTB/RIF：是结核病的最新诊断测试。Xpert MTB/RIF Xpert MTB/RIF 检测是一种快速分子诊断测试，能够有效检测结核杆菌及利福平耐药性，用来作为一个耐多药结核的代表。这个测试能够在两小时内提供结果。2010 年开始推

广，Xpert MTB/RIF 在 2014 年 6 月时已经有超过 100 个国家可用。这项测试有助于诊断艾滋病患者中的结核感染，因为他们的痰涂片更易呈现阴性（世界卫生组织，2013h，世界卫生组织，2014d）。

分子放大实验（线性探针法）：分子试验用于结核病和耐多药结核的快速检测。结果可在一到两天得到，包括异烟肼和利福平药物敏感性试验。

培养：此外，涂片显微镜和 Xpert MTB/RIF 的所有标本应通过痰培养进行分离和鉴定。在实验室里培养标本意味着将分枝杆菌放入含有营养物质培养基中生长。当分枝杆菌形成菌群时可以被识别。液体培养与固体培养相比是最好的培养方法，因为液体培养检测分枝杆菌更敏感，提供药敏试验的结果更快速。

胸部 X 线：有助于对涂片阴性的疑似患者寻找空洞、凝固和浸润区域，肺门淋巴结和胸腔积液的增大。

计算机断层扫描摄影（CT）和磁共振成像（MRI）：在一些疑难病例中可用于指导诊断过程，但通常不使用。

表 3.1 列出了诊断结核最常用的测试和程序

表 3.1 结核诊断试验和程序

肺内	肺外
痰涂片镜检	组织活检
痰培养	组织的细针抽吸
Xpert MTB/RIF	腰椎穿刺
线性探针分析（LPA）	（如果怀疑结核性脑膜炎）
胸部 X 线	影像学检查，例如 CT 和 MRI
支气管镜检查	结核菌素皮肤试验（TST）
影像学检查，例如 CT 和 MRI	（对儿童最有价值）
结核菌素皮肤试验（TST）	
（对儿童最有价值）	
灌胃（在儿童中）	

儿童由于很难获取痰标本经常以经验性的治疗为主。胃灌洗和/或支气管检查由于效果欠佳不经常被使用,而且很难在资源贫乏的机构实施(Shingadia and Novelli, 2003)。更多信息见 37 页儿童结核的诊断。

肺外结核的诊断

由于肺外结核不及肺结核普遍,并且有许多不同的鉴别诊断。所以诊断肺外结核是困难的。因此必须有识别肺结核和肺外结核共同存在的全身症状。病变位置不同,肺外结核的特殊症状有差别,但是剧烈疼痛是常见的。当骨关节受到破坏时是极其痛苦的。

在某些病例中,特别是淋巴结结核,可通过抽吸受感染的组织来收集脓液。活检也可能是有用的,但重要的是要记住同时应送检组织病理和微生物检查的标本。如果所有可能的诊断都基于标本培养阳性、或既往、或有明显的临床证据符合活动性结核病,随后临床医师要决定一个抗结核化疗的全程治疗。上述表格所列的一系列的诊断试验,这些诊断试验的效果是不同的,尤其是影像学检查,要依据当地的资源。

耐药肺结核的诊断

一个耐多药个体需要二线药物治疗。而耐多药结核的治疗是比较复杂的,昂贵的,比一线药物治疗时间更长,已被证明是有效的。早期诊断耐多药结核的患者被治愈的机会超过 85%。治疗在低资源地区也是可行的。治疗耐多药肺结核患者的重要性在于,既要防止死亡又要阻止那些感染源在社区传播耐药结核。

当人们出现结核症状,有必要获得完整病史,明确以前的结核病治疗方案、时间和所使用的药物。此外,在收集疾病史时,可能会发现与耐药性患者的接触史。在对耐多药肺结核危险因素进行检测时,患者痰液应培养药物敏感性。在一些地区有时没有资源进行痰培养和药敏试验,但在这些机构中,治疗不足的疾病史,或过去的治疗只有一种药物,或过去的延迟治疗导致症状反复,可能有理由被视为耐多药结核可疑患者。

耐药结核只能通过对一个或多个抗结核药物体外耐药性的实验室确认来确定。在资源充足的机构,所有标本都要送去痰培养和药敏试验,在资源更少的区域,高危病例的标本可能被送去进一步检测,,但在某些地区它是不可能提供任何痰培养和药敏试验。结果根据抵抗模式定义如下:

单耐药肺结核：结核杆菌对一种一线抗结核药物耐药。

多耐药肺结核：结核杆菌对一种以上的一线抗结核药物耐药，不包括异烟肼、利福平在内的。

耐多药肺结核：是至少对两种最有效的抗结核药——异烟肼和利福平都耐药的活动性肺结核。一个耐多药菌株对超过这两种抗生素耐药，很多患者对其他一线用药也耐药。

广泛耐药肺结核：除了，对异烟肼和利福平都耐药的活动性肺结核，同时对喹诺酮类药物及下列三种抗结核注射药物中至少一种耐药：卷曲霉素，卡那霉素或丁胺卡那霉素。

利福平耐药肺结核：对利福平耐药的活动性肺结核，对异烟肼及其他抗结核药有或者无耐药性。这是 Xpert MTB/RIF 快速分子诊断测试推出后一个新的描述。

儿童肺结核的诊断

儿童肺结核的诊断较为困难因为很多症状和其他常见儿童疾病如肺炎很相似。护士在儿童肺结核诊断扮演最重要的角色是收集详细的病史。询问肺结核症状非常重要，以及家族史或者与已知或怀疑为活动性肺结核患者的接触史，或者与慢性咳嗽的成年人的接触史。五岁以下的儿童更容易有活动性肺结核的家庭接触，而其他年长一些的学龄儿童则可能暴露于家以外的结核。（国际结核病与肺部疾病联合会，2010，世界卫生组织，2006a）

儿童肺结核最常见的症状和典型体征是持续的咳嗽和体重下降或者发育停滞。在更小一些的儿童（小于一岁）和 HIV 阳性的儿童中经常会表现为急性肺炎。下面列出了小于 10 岁的儿童患结核病最常见的症状和体征。诊断 HIV 阳性儿童结核的途径与 HIV 阴性儿童相似。

小于 10 岁儿童结核的常见症状

- | 持续咳嗽 2 周以上，不能自行缓解或使用抗生素缓解
- | 体重下降或发育停滞
- | 持续发热超过 10 天
- | 盗汗
- | 疲乏，表现为游戏减少
- | 呼吸窘迫-情况严重者

由于很多小于 5 岁的儿童不能有效咳嗽或者产生痰液,由鼻饲管灌洗获得的胃灌洗液培养或者诱导痰比自发痰液更有效(Shingadia and Novelli, 2003)。TST 对有临床症状怀疑为肺结核的儿童(无法产生痰液)有辅助诊断肺结核的作用(国际结核病与肺部疾病联合会,2010年)。

对于大于 10 岁的儿童及青少年的症状、体征及肺结核诊断与成年人表现出的症状是相类似的。值得关注的是婴幼儿结核病往往是更为严重和发展更快的。

儿童肺结核诊断的推荐途径 (WHO, 2006a)

1. 完整的疾病史(包括结核接触史和结核相关症状)
2. 临床检查(包括发育检查)
3. 结核菌素皮肤试验
4. 必要的时候行细菌学确认
5. 疑似肺结核及疑似肺外结核的相关调查
6. HIV 检测(在 HIV 流行区域)

正如成人结核病例一样,儿童结核病例应该在艾滋病感染率高的机构检测 HIV。

(国际结核病与肺部疾病联合会,2010,世界卫生组织,2014a)

更多关于儿童结核诊断的信息,请访问:

http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/pub_tdeskguide_eng.pdf,

http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf?ua=1,

http://www.who.int/tb/challenges/Child_TB_Training_toolkit_web.pdf?ua=1.

追踪接触者

在一些国家初步评估时就开始追踪接触者。患者提供了一个与他/她密切接触的人员名单。这些人然后接受症状检查/结核菌素皮肤试验和/或胸部 X 光透视。如果资源有限,应鼓励患者确认他所了解的具有结核病体征或症状的人员,并鼓励他们到卫生诊所进一步检查。作为最低限度,同患者生活在一起的所有 5 岁以下的儿童需要检查。无论何种情况,这都是一个令人痛苦的过程,因为患者可能不希望别人知道他患有结核。追踪接触者提供了一个很好的机会去向他人传授有关结核的知识和洗脱污名,从而增加了患者的支持系统。追踪接触者必须始终保持同情心,并且努力做到最大程度的保密。

结核分类

一旦确诊，应将患者依据以前是否接受过结核病治疗及治疗效果进行分类。这有助于确定患者耐药性增加的风险，且采取适当的治疗。2013 年 WHO 更新了结核病病例定义，报告建议和现在推荐的国家结核病方案使用以下定义，详细如下（世界卫生组织，2009a，世界卫生组织，2013b）

结核病定义

假定结核指的是表现出怀疑为结核症状或体征的患者（之前被称为结核疑似者）。

细菌学确诊结核病例是通过镜片涂检，培养或者其他诊断测试如 Xpert MTB/RIF 等生物学方法确认的病例。

临床诊断结核病例是无法通过细菌学方法确认，但是可以通过临床或其他提供完整结核治疗的医疗专家及医疗提供者确诊为活动性结核的病例。此定义包括基于 X 线异常或组织学及无实验室确认的肺外病例确诊的病例。如果在结核治疗之前或以后经细菌学方法确认为结核病例，应该重新被分类为细菌学确认的结核病例（世界卫生组织，2013b）。

细菌学确认或临床诊断为结核的病例应该根据以下进一步分类：

- I 疾病的解剖部位；
- I 之前的治疗史；
- I 耐药性；
- I HIV 状态

根据解剖部位分类

肺结核指的是任何细菌学确诊或临床诊断的肺结核累及肺实质或气管支气管树。粟粒性结核被分类为肺结核是因为肺部有病变。

肺结核患者指的是痰涂片阳性或阴性。这是一个重要的区别，因为涂片阳性的患者往往有更多的更严重的疾病，他们的肺部损伤更多，所以他们咳嗽了更多的传染物质，因此更具传染性。如果没有治疗，他们的疾病结局比涂片阴性患者差。

肺结核；痰涂片阳性

- I 结核病最具传染性的形式

- 1 指的是痰液中有足够结核杆菌的患者，当抗酸或碱性染色使用时他们在显微镜下能被确定：至少两次初始痰涂片检查是结核杆菌阳性；或一次痰标本结核杆菌阳性和与肺结核相关的影像学异常；或一次痰标本培养结核杆菌阳性；或者通过 Xpert MTB/RIF 确认的痰标本细菌学。

肺结核；痰涂片阴性

如果患者有可疑结核的症状，至少两次痰中结核杆菌阴性，有与活动性肺结核相关的影像学异常，患者应该接受全程抗结核治疗。HIV 患者痰涂片更容易阴性。

如果可能的话，Xpert MTB/RIF 应该用于诊断 HIV 患者的结核。

知道患者是痰涂片阴性或者阳性十分重要有两个原因：

1. 痰涂片从阳性转换为阴性或反过来是患者病程和对治疗反应的一个重要指示。
2. 痰涂片状态可以决定如何分配稀缺资源。与传染力弱的痰涂片阴性患者相比，优先治疗痰涂片阳性的患者，尽管要尽可能地努力治疗每一个结核患者。

肺外结核指的是任何细菌学诊断或临床诊断的结核患者出现在肺部以外和包括除肺以外器官，如胸膜，淋巴结，腹部，关节和骨骼，脑膜等。

既有肺部又有肺外结核的患者应该被归类为肺结核患者。

表 3.2 结核病例分类定义 (WHO, 2013b)

种类	定义
新患者	从未治疗，或治疗时间少于一个月
曾经治疗过的患者	之前至少接受过一个月或更多的抗结核治疗包括最近一疗程的抗结核治疗。
复发患者	先前治疗过并且治愈；或过去完成全部治疗，但目前由于涂片或培养阳性而诊断为结核 (这可以是真实的复发或新的结核病引起的感染发作)。
治疗失败的患者	开始再治疗方案，先前的治疗已经失败，例如，经过五个月的治疗涂片结果仍为阳性
间断后治疗的患者	重新返回涂片或培养阳性的治疗，在最近的结核治疗后失去后续。
其他曾经治疗过的患者	之前接受过结核治疗但没有文件记录或治疗

	结局。
结核治疗史不明确的患者	不适用于其它分类的患者

新发和复发的结核病例是结核病例事件。

基于艾滋病状态的分类

HIV 阳性的结核患者指的是任何通过细菌学或临床方法诊断为结核的且已经知道为 HIV 阳性或在诊断为结核时检测出 HIV 阳性的患者。HIV 阳性的结核患者可能在或不在接受抗逆转录病毒治疗。

HIV 阴性的结核患者指的是任何通过细菌学或临床方法诊断为结核的且在诊断为结核时 HIV 检测为阴性的患者。如果 HIV 阴性的结核患者在后来发现为 HIV 阳性，他们应该被归类为 HIV 阳性结核病例。

不明 HIV 状态的结核患者指的是任何通过细菌学或临床方法诊断为结核的且在诊断为结核时没有 HIV 检测结果，也没有证据提供 HIV 护理的患者。如果患者的 HIV 状态随后被明确，他（她）应该被相应的重新分类

基于耐药性的分类

病例可根据基于药物敏感试验从临床分离出确定的结核分枝杆菌进行分类：单耐药，多耐药，耐多药，完全耐药，利福平耐药。任何耐结核药的患者可以符合多于以上一种分类的标准。例如，如果一个患者诊断为 RR-TB，肯定被记录为多重耐药结核或广泛耐药性结核。（世界卫生组织，2013b）

护士熟悉国家结核病计划指南中的患者定义、报告和分类定义是十分重要的。更多关于 WHO 分类和报告指南的信息，请访问：

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf

第四章 肺结核的治疗

肺结核的治疗

抗结核的基本药物

在任何一个患者体内活跃繁殖的细菌群体中，有超过 1000 万的细菌。并且总存在一些分枝杆菌对一种或另一种抗结核药产生耐药。如果仅使用一种药物，细菌对此药的耐药性将继续发展和繁衍。但是，如果使用一个以上的药物，那么对第一种药物产生耐药的细菌可能被第二药物杀死——这就是使用多种药物治疗的理由。

抗结核药物有三个主要作用：杀菌、抑菌、预防耐药。异烟肼和利福平是最强大的杀菌药物。利福平是最有效的抑菌药，吡嗪酰胺和链霉素也可抑菌。乙胺丁醇与更强大的药物联合使用，可防止耐药结核杆菌的发展。下面的表格 4.1（世界卫生组织，2009a）显示出主要抗结核药物和推荐剂量。范围列于括号中。WHO 依然推荐使用固定剂量的药物治疗肺结核。详情见表 4.2。

结核治疗方案的标准代码

结核病治疗方案应该有一个标准的代码。每个抗结核药物有一个缩写：

异烟肼	H
利福平	R
吡嗪酰胺	Z
乙胺丁醇	E
链霉素	S

表 4.1 基本一线抗结核药物和推荐剂量（[世界卫生组织，2009a](#)）

药物(缩写)	推荐剂量			
	每日		每周三次	
	剂量和范围 (毫克/千克体重)	最大量 (毫克)	剂量和范围 (毫克/千克体重)	每日最大量 (毫克)
异烟肼 (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900

利福平 (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
吡嗪酰胺 (Z)	25 (20-30)	2000	35 (30-40)	2000
乙胺丁醇 (E)	15 (15-25)	1200	30 (20-35)	1200
链霉素 (S)	15 (12-18)	1000	15 (12-18)	1000

*因为胺苯硫脲严重毒性的风险，世界卫生组织不再将其归为一线抗结核药，尤其是感染 HIV 的人（世界卫生组织 2009a）。

表 4.2 一线药物固定剂量复合剂的药品（世界卫生组织，2009a）

药物	剂型	每日使用的剂量	每周使用 2-3 次的剂量
异烟肼 + 利福平	片剂	75 mg + 150 mg; 150 mg + 300 mg	150 mg + 150 mg
	片剂或颗粒包*	30 mg + 60 mg	60 mg + 60 mg
异烟肼 + 乙胺丁醇	片剂	150 mg + 400 mg	--
异烟肼 + 利福平 + 吡嗪酰胺	片剂	75 mg + 150 mg + 400 mg	150 mg + 150 mg + 500 mg
	片剂或颗粒包*	30 mg + 60 mg + 150 mg	--
异烟肼 + 利福平 + 吡嗪酰胺 + 乙胺丁醇	片剂	75 mg + 150 mg + 400 mg + 275 mg	--

*儿科使用。

对于新发肺结核和肺外结核患者，世界卫生组织推荐的治疗药物分为两个阶段：

1) **强化阶段** – 每日提供固定剂量组合的四种药物（异烟肼 (H)、利福平 (R)、吡嗪酰胺 (Z)和乙胺丁醇 (E)），并一直观察至少 2 个月。这样可以迅速改善临床症状并降低细菌群体的耐药性。

2) **连续阶段** – 固定剂量组合的两种药物（异烟肼和利福平）结合使用，每天或每周三次，治疗四个月以消除残留的结核杆菌并防止复发。世界卫生组织推荐对于新发结核患者使用至少 6 个月的利福平药物治疗方案。

在一个阶段标准代码前的数字表示持续的月数。括号中的大写字母代表这些药物的固定剂量复合剂。在一个字母或括号中一些字母后的下标数字（如 3）表示每星期所用药物剂量次数。如果没有下表数字，治疗方法是每天（或每周 6 次，除外星期日）。示例如下：

2 (HRZE) / 4 (HR)₃

初期阶段是 2 (HRZE)。这一阶段持续时间为 2 个月。药物治疗是每天使用异烟肼 (H)、利福平(R)、吡嗪酰胺 (Z) 和乙胺丁醇 (E)的固定组合。

连续阶段是 4 (HR)₃。持续时间是 4 个月，使用固定剂量复合剂异烟肼和利福平每周 3 次。

目前,世界卫生组织对于新发结核患者推荐标准治疗结核方案详列于下文表 4.3。有关更多的信息，请访问世界卫生组织结核病治疗的最新指南—第四版：

http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf?ua=1

表 4.3 新发结核患者的推荐治疗方案(世界卫生组织，2009a)

结核病分型	服药频率	结核治疗方案	
		初始阶段	连续阶段
已知疑似新发患者，有药物敏感结核（包涂片阴性和培养阳性患者），并且艾滋病毒阳性和阴性的患者，以及那些肺外结核 ^a 患者（除结核性脑膜炎 ^b ，	首选治疗方案 在初始阶段和连续阶段 每天	2 HRZE	4HR

中枢神经系统, 关节和骨头感染结核杆菌外)	强化阶段每天, 连续阶段每周三次	2 HRZE	4 HR ₃
	患者接受直接观察法在连续阶段采用合适的治疗方法		
	在强化和连续阶段每周三次强化		
	接受直接观察法的患者采用合适的治疗方法	2 HRZE ₃	4 HR ₃
	不推荐用于艾滋病患者或患者生活在艾滋病高流行地区		
新发结核病患者中对异烟肼耐药性很高。	每天	2 HRZE	4 HRE

注意：

a 除外以下肺外结核病例：结核性脑膜炎，中枢神经系统, 关节和骨头感染结核杆菌。世界卫生组织推荐治疗肺外结核（结核性脑膜炎）持续 9-12 月，治疗关节和骨头感染结核杆菌持续治疗 9 个月。正规的治疗方案为 2 HRZE / 4 HR(世界卫生组织)。

b 在治疗结核性脑膜炎时用链霉素替代乙胺丁醇。

接受药物敏感试验或快速分子检测的患者和药物敏感结核的患者，在初始阶段，每日用异烟肼（H）、利福平（R）、吡嗪酰胺（Z）、乙胺丁醇（E）和链霉素（S）药物治疗持续两个月，之后一个月用异烟肼（H）、利福平（R）、吡嗪酰

胺 (Z)、乙胺丁醇 (E) 治疗。在连续阶段，用异烟肼 (H)、利福平 (R)、乙胺丁醇 (E) 连续 5 个月的治疗，治疗时间至少为 8 个月。

世界卫生组织建议所有患者 (新发或已治疗过的结核患者) 在抗结核治疗之前都要进行药物敏感试验，保证每个患者都有合适的治疗方案。结核分枝杆菌和利福平系列的不断发展，许多国家在初始阶段有能力做 Xpert MTB/RIF，并且在开始抗结核治疗之前就可以进行药物敏感试验。然而，许多国家和地区仍然未使用如此快速的诊断试验。因此，世界卫生组织建议所有治疗过的患者尤其是那些治疗失败的患者和感染艾滋的患者在开始抗结核治疗之前都要进行至少是异烟肼和利福平的药物敏感试验。另外，已知接触过耐多药结核病的新发结核患者和生活在超过 3% 的新发结核患者为耐多药结核的国家和地域内的所有新发患者都要进行药物敏感试验。如下表 4.4 详细呈现世界卫生组织为曾接受过治疗的结核患者推荐的治疗方案。

表 4.4 基于有效药物敏感试验曾接受过治疗的结核患者的治疗方案

有效的药物敏感试验	耐多药结核病的可能性 (基于患者分组/分类)	
	耐多药结核病的可能性高 (即一线治疗失败的患者)	耐多药结核病的可能性低或中等 (即复发或失访的患者)
Xpert MTB/RIF	利福平耐药一般意味着耐多药结核病的开始 *治疗方案要修改一旦药物敏感试验确认有效	若利福平不耐药重新开始治疗方案 ^a 2 HRZES / 1 HRZE / 5 HRE ^b
快速分子方法 (线性探针检测)	1-2 天得到药物敏感试验结果，以证实或排除耐多药结核病来指导治疗方案的选择	1-2 天得到药物敏感试验结果，以证实或排除耐多药结核病来指导治疗方案的选择
常规方法	等待药物敏感试验结果	

(液体或固体培养)	经验判断耐多药结核病 *修改治疗方案一旦药物敏感试验有效	2 HRZES/ 1 HRZE /5 HRE ^a 整个疗程的治疗 *修改治疗方案一旦药物敏感试验有效
药物敏感试验无效	经验判断耐多药结核病 *修改治疗方案一旦药物敏感试验或耐药性监视结果有效	2 HRZES/ 1 HRZE /5 HRE ^a 整个疗程的治疗 *修改治疗方案一旦药物敏感试验或耐药性监视结果有效

a 该方案基于国际指南和政策，不同国家之间可能存在差异。关键的是护士要熟悉并遵守当地推荐的治疗方案和政策。”

b 日常治疗—间歇或每周三次一线药物治疗方案不推荐用于曾经治疗过的患者。护士必须熟悉抗结核药的不良反应，并参考世界卫生组织和国家结核病规划准则关于基本药物和全国治疗指南。

有关世界卫生组织关于结核病治疗更多的信息，请访问：
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf?ua=1

儿童结核病治疗方案

儿童规范化的治疗方案类似于青少年和成年人的治疗方案，除了某些肺外结核病，如下表 4.5 所示。感染艾滋病的儿童不推荐使用间歇性抗结核治疗。表 4.6 列出治疗儿科结核病抗结核药物每日的剂量。

目前抗结核药物的剂型和剂量不适用于儿童。特别是用于治疗耐药结核病的二线抗结核药(国际防痨和肺部疾病联合会，2010)。

有关儿童结核病治疗方案的更多信息，请访问：

http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/pub_tdeskguide_eng.pdf.

表 4.5 艾滋病流行区域儿童新发肺结核的推荐治疗方案

结核病分类	推荐方案	
	加强阶段	持续阶段
所有肺结核和肺外结核不包括结核性脑膜炎和骨关节结核	2 HRZE	4 HR
结核性脑膜炎和骨关节结核	2 HRZE	10 HR

艾滋病流行是指一个区域/国家艾滋病成年怀孕妇女患病率大于 1%或结核病患者艾滋患病率 5%以上。

([世界卫生组织, 2010](#), [国际防痨和肺部疾病联合会, 2010](#))

表 4.6 根据儿童体重推荐的剂量

药物	每日剂量 毫克/千克 范围 (最大)
异烟肼 (H)	10-15 (300 mg)
利福平 (R)	10-20 (600 mg)
吡嗪酰胺 (Z)	30-40 (2000 mg)
乙胺丁醇 (E)	15-25 (1200 mg)

([世界卫生组织, 2010](#), [国际防痨和肺部疾病联合会, 2010](#))

治疗耐多药结核病

经过药物敏感试验 (快速分子或培养方法) 确定耐多药结核病, 或根据其既往史或经过 Xpert MTB/RIF 确认利福平耐药怀疑时, 第一阶段的治疗应至少包括四种对病毒感染敏感的二线药物。在强化阶段应该包括吡嗪酰胺 (1 组) 注射剂 (2 组) 氟喹诺酮类药物 (3 组) 乙硫异烟胺或丙硫异烟胺 (4 组) 和环丝氨酸 (如果环丝氨酸不可用则用对氨基水杨酸钠)。在下表 4.7 中所列第 5 组药

物，由于它们未知的疗效而不被推荐使用。不建议再添加更多二线药物到标准的耐多药结核病治疗的四个二线药物方案中。第一阶段，使用至少 8 个月以上的注射剂治疗，在大部分治疗方案中若患者涂片镜检和培养仍未改变则延长治疗。然而，强化阶段的持续时间根据患者情况做出相应的变动，例如患者涂片和培养在强化阶段 8 个月前已经改变，则强化阶段持续时间可以调整为短于八个月。然而还没有高质量证据来充分支持。在涂片和培养改变后整个治疗时间不应少于 20 个月。（[世界卫生组织, 2011b](#), [世界卫生组织, 2014b](#)）。

方框 2. 标准耐多药结核病方案的示例

8Km⁶-Lfx⁷-Eto⁷-Cs⁷-Z⁷/12Lfx⁷-Eto⁷-Cs⁷-Z⁷

在初始阶段，大部分患者治疗包括五种药物持续八个月。卡那霉素一周给药 6 天，其余药物都是一周给药 7 天。在这个示例中连续阶段没有药物注射，所有口服药物连续服用 12 个月以上。整个治疗至少持续 20 个月。

耐多药结核患者服用很长一段时间片剂，按以往经验这很可能会导致更多的不良反应，需要更多的支持去完成连续治疗和/或监测不良反应，及时监测和控制不良反应提高患者服药依从性和遵医性。护士在快速监测不良反应、患者管理和依从性上发挥着重要的作用。请参阅附件 5-常见副作用和治疗药物敏感和耐药结核病的储备药物。患者合并感染艾滋病和耐多药结核病据以往经验除了二线结核药物和抗逆转病毒药物的相互拮抗作用还有更多的不良反应。关于更多内容请参阅世界卫生组织出版的手册-耐药结核的规范化管理指南（[世界卫生组织, 2014b](#)）

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf?ua=1&ua=1

表 4.7 治疗耐多药结核病的二线抗结核药物分组

组别	抗结核药物	缩写
一组：一线口服药物	异烟肼 利福平 吡嗪酰胺 乙胺丁醇 利福布汀 ^a	H R Z E Rfb
二组：二线注射剂 (注射抗结核药物)	卡那霉素 阿米卡星 卷曲霉素 链霉素 ^b	Km Am Cm S
三组：氟喹诺酮类药物 ^c	左氧氟沙星 莫西沙星 加替沙星 ^d	Lfx Mfx Gfx
四组：口服抑菌二线抗结核药物	乙硫异烟胺 丙硫异烟 环丝氨酸 特立齐酮 对氨基水杨酸 氨基水杨酸钠	Eto Pto Cs Trd PAS PAS-Na
五组：治疗耐药结核病其有效性和/ 或长期安全性缺乏数据药物	贝达喹啉 Delamanid 氯法齐明 利奈唑胺 克拉维酸 胺苯硫脲 克拉霉素 亚胺培南/西司他汀* 大剂量异烟肼	Bdq Dlm Cfz Lzd Amx/Clv Thz Clr Ipm/Cln High-dose H

	美罗培南*	Mpm
--	-------	-----

a 利福布汀与利福平有相似的微生物活性。利福布汀不在卫生世界组织基本药物清单中，在这里添加因为在蛋白酶抑制剂患者中常规使用。

b 在耐多药结核病中出现较高的链霉素耐药，因此它不在二线抗结核药物注射剂中。

c 氧氟沙星是氟喹诺酮类药物中对抗结核较弱的，因此不再推荐使用。

d 加替沙星已知有危及生命的副作用包括严重糖尿病（血糖代谢异常），一些国家已把其移除。

e 特立齐酮与环丝氨酸相比缺少方案和有效性数据。

f 推荐克拉维酸辅助亚胺培南/西司他丁和美罗培南。

g 氨硫脲和克拉霉素治疗耐多药结核缺少数据，因此很多专家不同意把这两种药物归到第五组中。

来源：[世界卫生组织，2014b](#)

治疗耐药结核病的新药

贝达喹啉

贝达喹啉（TMC207）是近 40 年来第一个新发现的抗结核药品。世界卫生组织专家建议，贝达喹啉可以添加到标准化耐多药结核病防治方案中治疗成人肺耐多药结核病。贝达喹啉使用中的长期不利影响和其它安全问题中仍然缺乏数据。因此直至 2014 年底贝达喹啉的使用非常有限。目前许多国家还没使用。贝达喹啉治疗耐多药结核病患者必须满足五个条件。五个条件为：

1. 在密切监测条件下治疗管理
2. 合适的患者（肺耐多药结核患者>18 岁）
3. 患者知情同意
4. 遵守世界卫生组织推荐的标准化耐多药结核病的治疗方案
5. 药物不良事件的管理

[世界卫生组织，2013j](#)

关于贝达喹啉的更多详细信息，请访问：
<http://www.who.int/tb/challenges/mdr/bedaquiline/en/index.html>

Delamanid

Delamanid (OPC-67683) 是另一种新药，在 2014 年已在一些国家批准。世界卫生组织召集专家小组，推荐在治疗成人肺耐多药结核病使用 delamanid。目前，delamanid 的安全问题和长期的副作用都缺少数据。（[世界卫生组织, 2014f](#)）

使用 Delamanid 的条件为：

- 合适的患者（成人年龄 18 岁，肺耐多药结核病可合并艾滋病）
- 遵守世界卫生组织推荐的标准化耐多药结核病治疗方案
- 在密切监测条件下治疗管理
- 活性药物警戒和药物不良事件管理包括药物相互作用
- 患者知情同意

关于 delamanid 更多的信息请访问：
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1

结核治疗监测

在结核治疗期间，对新发痰涂片阳性肺结核/耐多药肺结核患者至少进行三次痰涂片监测。

表 4.8 监测新发肺结核患者治疗的涂片镜检(6 月)

痰采集时间	新的痰检阳性肺结核患者 (6 个月方案)	复治痰检阳性肺结核患者
第一次	在治疗的第二个月末监测，那时 75-85%最初痰涂片阳性的患者转为痰涂片阴性（痰转变） 若痰涂片为阳性--在第三个月复测	在治疗的第三个月末监测，痰涂片阳性的患者转为痰涂片阴性（痰转变）

	痰涂片，若还为阳性则要做痰培养和药物敏感试验	若第三个月末痰涂片仍为阳性，要求做痰培养和药物敏感试验
第二次	<p>为了确定结核的治疗效果，在治疗的第五个月末监测</p> <p>若痰涂片为阳性—要求做痰培养和药物敏感试验</p>	<p>为了确定结核的治疗效果，在治疗的第五个月末监测</p> <p>若痰涂片为阳性—要求做痰培养和药物敏感试验</p>
第三次	<p>为了确定结核的治疗效果，在治疗的第六个月末监测</p> <p>若痰涂片为阳性—要求做痰培养和药物敏感试验</p>	<p>为了确定结核的治疗效果，在治疗的第八个月末监测</p> <p>若痰涂片为阳性—要求做痰培养和药物敏感试验</p>

([世界卫生组织, 2009a](#))

治疗结果定义

2013 年修订的世卫组织定义和报告指南中区分了药物敏感和耐药结核病患者（服用二线药物），并指出报告中应反应这一点。例如，如果患者最初开始使用一线药物，再后来发现有耐药结核菌，他们必须把这些人从结核药物敏感者注册和结果队列中删除，并添加到耐药者的注册和结果队列中。

药物敏感结核患者治疗结果定义详见表 4.9，耐药结核患者治疗结果详见表 4.10。

表 4.9 世界卫生组织治疗结核患者的结果（不包括利福平耐药结核患者和耐多药结核病患者）

结果	定义
治愈	经细菌学的肺结核患者在治疗最后一个月或曾经有段时间出现过痰涂片阴性或痰培养阴性
治疗完成	完成治疗的结核病患者在治疗最后一个月和以前某个时期没有痰涂片或痰培养阴性的证据，也没有治疗失败的证据。这可能因为测试未做或者结果未能获取
治疗失败	结核病患者在治疗第五个月或往后治疗期间其痰涂片 或痰培养仍为阳性
死亡	结核病患者在开始治疗之前或治疗过程中因任何原因去世
失访	结核病患者未接收治疗或已经连续2个月或更长时间中断治疗
未评估	结核患者的治疗效果未评估，此种情况包括患者转出至另一治疗单元和患者治疗结果未知
治疗成功	治愈并完成治疗

改编自世界卫生组织修订的定义（[世界卫生组织, 2013b](#)）

*所有细菌学证实和临床诊断为结核菌的病例应该记录结果。从上面的列表中，除了那些与利福平耐药结核菌或耐多药结核菌，放在二线药物疗法---详细请参阅下表 4.10 利福平耐药结核菌患者和耐多药结核菌患者治疗结果。

表 4.10 利福平耐药结核患者/耐多药结核患者/广泛耐药结核患者使用二线治疗的结果

结果	定义
治愈	治疗完成没有失败的证据并且在强化治疗阶段后至少间隔 30 天的三次或更多次的痰培养阴性
治疗完成	治疗完成没有失败的证据但是无在强化治疗阶段后至少间隔 30 天的三次或更多次的痰培养阴性的情况
治疗失败	治疗终止或需要调整至少两种抗结核药物因为： <ul style="list-style-type: none"> · 在强化阶段未发生转变^a，或者 · 在转变为阴性^a后的连续阶段细菌逆转，或者 o · 额外的证据显氟喹诺酮类药物耐药或二线注射药物，或者 · 药物不良反应(ADRs)。
死亡	患者在治疗过程中因任何原因去世
失访	患者中断治疗已经连续 2 个月或更长时间
未评估	患者的治疗效果未评估，此种情况包括患者转出至另一治疗单元和患者治疗结果未知
治疗成功	治愈并完成治疗

([世界卫生组织, 2013b](#))

a 术语“转换”和“逆转”的定义如下：

转为阴性：连续两次培养均为阴性，并间隔 30 天以上，则患者被认为恢复良好。第一次的阴性标本的收集日期作为转换的日期。

逆转为阳性：患者在经过初次转换后，进行两次连续的培养，至少间隔 30 天，结果为阳性则被认为治疗失败。为了界定治疗失败，逆转被认为只发生在疾病的延续阶段。

药物不良反应

低的药物不良反应有助于确保患者依从性。护士应该告知每一位患者可能产生的不良反应，并鼓励他们尽快地报告任何症状。根据其严重性将不良反应分为两组：次要及主要。

次要的不良反应包括：

- 尿色改变
- 恶心、偶尔呕吐、腹部不适、腹泻
- 乏力
- 轻度皮疹、瘙痒

经历次要不良反应的患者需要支持以完成其治疗。护士需要想办法来帮助他们减轻痛苦，如更改服药的时间、饮食和/或提供缓和的呕吐药，制酸剂或抗组胺类药。

如果患者遭受下列任何一个主要不良反应则通常停止治疗：

- 持续呕吐
- 肝脏毒性/黄疸
- 周围神经病变
- 严重皮疹

经过短暂停止治疗以允许一些不良反应的恢复后，每种药物重新再用，一段时间一种，以确定有问题的药物。一旦确定，有问题的药物可被另一种取代。这并不意味着延长治疗期。

如需更详细的指导，请参阅附件 5 中的不良反应处理表。

治疗依从性

为了鼓励患者对治疗方案依从，结核病服务必须足够灵活，可以让患者选择在哪接受治疗，例如在家里，在诊所或在工作场所（TB CARE，2014）。如果患者选择在家里或工作场所接受治疗，那就需要治疗观察员。这些观察员可以是任何有意愿的，训练有素、负责并且被患者所接受的人。关系密切的家庭人员，例如配偶，不一定是最佳治疗观察员，因为他们可能会被患者操纵，需注意以确保治疗的依从性。

由于药物的副作用或者其他原因未能遵守标准化治疗可以导致治疗失败和耐多药结核菌的出现。因此患者承诺遵守处方治疗是获得成功治疗效果的关键。护士必须听取患者的顾虑，并根据每个患者的需求提供信息和教育。依从性和取得患者承诺是成功治疗的关键。

有关更多的信息，请参阅附件 6-依从性的影响因素和提高依从性的建议。

加强结核病项目在社区的宣传力度，达到增加知识，提高对结核病的态度	提高照顾者与患者之间以患者为中心的互动
向患者和社区提供有关的疾病和治疗的详细信息	地方差异和个人因素，例如通过现金转移来补偿高成本和低收入，通过旅行券、粮食援助、小额融资或者其他就业政策
加强来自家人、同伴和社会网络的支持	
尽量减少费用以及来门诊看病不愉快的经历，增加灵活性和患者的自主权	提供相关药物的信息，以减少患者因药物副作用而出现依从性不好的现象
增加支持患者选择治疗方案和类型的灵活性	

来源：Munro SA, Lewin S A, Smith H J, Engel M E, Fretjheim, A, Volmink J. 患者坚持结核病治疗修改：定性研究的系统综述。公共科学医学图书馆.4: 2007; e238. (Munro et al., 2007)

第五章 患者护理指南：护理原则与程序

护士在结核病治疗和管理中的作用

护士至今是世界任何地方卫生保健工作者中的最大群体，并且在卫生保健的多数领域，她们也通常从事着结核病防控中的大部份工作。依照国际护士会伦理法则“护士有四项基本的职责：促进健康，预防疾病，恢复健康并减轻痛苦。护理需求是普遍的。”（国际护，2012）关于结核病，首先护士要促进人们的健康需求，以预防人们受到疾病的侵袭；她们通过发现和治疗活动性病例来减少结核病在社区的传播以预防疾病；她们确保患者接受所需的治疗来恢复健康；并依据患者的个人需求，通过组织支持来减轻疾病的痛苦。

许多人在被告知已患有结核病时感到非常震惊。一些人拒绝接受这个事实，而有一些人容易进一步接受。人们对此的反应由很多因素决定，包括文化理念、价值观、先前的经验和对疾病的了解。结核病有时在媒体上有较高的曝光率，报道通常是大惊小怪并且仍旧附加给结核病一个病耻感。结核病在弱势群体中更常见，结核病能够影响任何一个人，并且对患者来说能够讨论他们所关心的是非常重要的。护士在社区中是健康提供者，由于工作密切接触患者及患者家属，因此她们在为结核病患者提供良好的护理环境方面担任着非常关键的角色。能够提供有效的诊断和治疗设施对结核病防治项目的成功是非常必须的。随着以患者为中心的护理成为遏制结核战略的三大支柱之一，WHO 已经认识到了在任何结核病方案中这一个方法对成功的重要作用。个性化的以患者为中心的护理支撑着护理程序，激励护士在这方面起带头作用。

护士在国家控制结核战略中的作用

护士在结核病管理和控制中的角色依照她们的工作环境而改变。有些护士从事所有活动，其他护士则只从事不同部分。拥有附加资格的护士也许会改变她们的工作职责，而使她们的作用变的更小，即使如此，她们仍然继续实施护理活动。正如在第二章中所描述的随着新的 WHO 遏制结核战略出台，从患者寻求诊断那一刻到治疗结束，现在护士在确保护理是以患者为中心方面发挥更大的作用。还有一个较大的重点是更广泛的和其他合作伙伴一起工作，护士通过恰到好处的了解患者的需要和其潜力的识别，进而与其他临床合作伙伴和社区组织密切合作。

在初级卫生保健场所中工作的护士通常会首先识别出呈现症状的人，这对于可疑结核与耐多药结核的早期鉴别和管理是非常关键的。为了确保高水平的病例检测和基础的结核病控制，为个体、家庭、社区和其他服务场所工作的护士需要理解她们在控制可预防疾病中的角色。

表 5.1 与 DOTS 策略五个因素相关的护士角色

要素	策略和原理	护理角色
政府承诺	为实施和维持一个成功的结核病防控项目在国家和地方进行必要的投资	拥护并游说 与患者和社区密切接触的工作经验能帮助政策和策略决策，并协助落实贯彻
通过涂片镜检发现病例(和其他细菌学实验，例如：Xpert MTB/RIF)	最具成本效益的选择 鉴别传染性病例	鉴别疑似病例 安抚焦虑的患者 为采集更好样本提供建议 递送样本的方法 进行文档记录（日期和结果）
进行 DOT 标准化治疗	确保有效的规定治疗和良好的持续用药 治疗观察者应该是自愿的、受训的、负责的和可被患者接受的	确定合理的个体化护理计划 教育患者和患者的家庭 追踪药物治疗情况并建立医疗档案 为患者、患者家庭和治疗观察者提供支持
标准化的报告和记录	系统的评估 a) 患者的进展和治疗结果 b) 项目整体的执行情况	保持清楚、正确和快速的记录方法 - 实验室记录表 - 治疗卡片 - 结核病记录表 个体沟通和收集的进程
有规律的不间断的药品供应	将治疗中断的可能性减到最少	依据反应水平为患者提供充足的供给（从结核病单位的管理员到 DOTS 的管理者）
额外的后勤方	更为重要的要确保对确定和	个人职业发展

要素	策略和原理	护理角色
面：培训和督导	疑似的结核病病例进行优质和恰当的管理	为患者家庭 ,社区和志愿者等提供教育机会
额外的执行方面：灵活性	不同的地理、环境和文化的背景需要 DOTS 各环节在过程中灵活变通	通过提供以患者为中心的个体化护理 ,护士在提供更具灵活性的结核病服务时扮演着关键的角色

护理程序、DOTS 和耐多药结核的管理策略

护理程序是一个通过评估，计划，实施和评价的循环，提供个体化的、以患者为中心护理的系统方法。它为决策提供一种科学的基础并且改善项目的质量。在计划阶段可对执行方法的有效性进行评估，而使执行变得更清晰。

就像护理程序，DOTS 和耐多药结核的管理策略的核心在于它的优质和有效。特别是 DOTS 策略为结核病的控制和管理提供了标准化的方法。尽管有一些标准化确定方面的选择如诊断和治疗监测因素，但是耐多药结核的管理更复杂。虽然结核病控制方面的技术是标准化和有效的，但是结核病诊疗服务必须是灵活的并且基于患者、患者家庭和社区需求的。

以患者为中心的结核病控制和护理

以患者为中心的模式将 DOTS 和耐多药结核的管理策略与护理程序联系起来，识别和检出的病例，并通过循环来持续干预患者。病例正在不断地被发现，促进了进一步的调查从而导致发现更多的病例。因为患者的个体化需求在他们治疗期间可能改变，护士的持续评估和重新评价可以确保在每个阶段给予患者适当的护理，并加强患者对结核病治疗的依从性。

病例检出

患者通过被动病例发现或主动病例发现进入患者名册。主动病例发现是对人群的结核病筛查，只推荐在治疗成功率至少是 85%，并且有效实施治疗和追踪观察服务的地区。疾病筛查可能是昂贵的，因此基于当地人群的流行病学趋势针对高危人群筛查是更有成效的。通常针对接触困难群的筛查，也意味着识别病例是治疗的一个挑战。

被动病例发现发生于人们自身出现症状时。这依赖于良好的公共信息和易于识别结核症状后接受医疗服务，并且了解如何获得帮助。如果发现疑似病例，就要检测这个病例。

如果诊断为活动性结核，护士应登记这个患者并且让他/她开始接受治疗。诊断通常导致要对患者接触人群进行调查，来了解是否有人患有活动性结核（主动病例发现）。那些结核患者将被登记并接受治疗等等。

患者的持续追踪随访

一经诊断，患者进入治疗周期直到结核病治愈。在这个周期中，护士确保患者尽可能容易地坚持药物治疗。护士评估患者状态，执行治疗计划，并且不断地评价进展和问题。

为了确保恰当的评估、计划和实施，护士需要多种技能：临床技能、发现和管理不良反应、咨询、沟通和教导、有协调患者护理的组织技能，特别是可能涉及到许多不同领域的照顾提供者，如帮助者、社区工人、志愿者等等。

评估

评估包括通过收集医疗档案中的数据、与患者交流并且观察患者，来评价与结核管理相关的患者的身体、心理和社会状况。护士必须听取患者的意见。并评价什么是患者最需要的、什么是患者正在努力完成的，以及结核病诊断对患者有着怎样的影响。

结核病患者通常能照顾他/她自己而且似乎没有问题。然而，可能会产生某些阻碍治疗依从性的事件，如情绪沮丧、财务困难、怀孕、酒精或药物依赖、违法工作、至亲过世、无家可归等等

计划

在开始治疗时确定治疗目标和预期治疗结果，会减少混乱和误解。通过团队计划，使护士和患者对于具体和可得结果的短期、中期和/或长期目标达成一致。包括治疗计划中的使患者感官上远离疾病的个人目标。

计划一定是现实的、可行的，而且医疗服务承诺必须是可达到的。要做到这点，每个人必须了解他和其他人的角色，知道可得到的医疗服务，并且对治疗目标拥有正确的理解。

清楚了解患者的情况是关键。例如，如果患者必须从早到晚工作或者不得不

在治疗期间离开家几个星期，临床上的直接观察治疗将是不成功的。护士和患者必须建立一个不同的治疗计划。一旦了解了患者的忧虑，护士能与他/她制定一个包括支持系统在内的个体化计划。这样做可以使治疗对他/她生活中的影响降到最低，激发患者的依从性，并且提促进药物治疗的完成情况。

实施

完成患者的护理评估和计划，实施已经协商过的事情是最重要的。为患者提供护理需要一系列的技能，其中只有少数需要动手操作，如结核菌素试验、注射、创口护理等等。核心技能包括咨询、沟通和教育。正如下面的讨论，优秀的组织能力也是必须的，例如，遵医嘱提供和使用正确的药物进行治疗。

护士应该迅速、清晰和正确地记录患者的进展，以及出现的任何问题或变化。

显然，支持服务的有效性在不同地点是不同的，且最好使用本地资源来满足患者的需求。

评价

在长期的结核病治疗（尤其是耐多药结核的患者）期间，许多因素会改变，因此护士必须在患者同意下定期地评价患者的进展。这可能包括从开始的每周复诊，到以后阶段的两星期一次或甚至随时间增加的每月一次的记录。患者的临床情况、个人的境况、心情、态度、外表方面的任何改变都应该被关注。

此外，在符合当地的结核病控制项目的相关规定下，患者应该被评价并在特定的间隔期将患者的进展归档：

- 通常在 2 个月的治疗之后能够确定一系列非传染的情况，痰培养从阳性转为阴性。
- 接受耐多药结核治疗的患者：
 - 通常在 治疗的 3-4 个月以保证患者的痰培养从阳性转为阴性；并且
 - 这一时间点（当用于至少 8 个月的第一阶段治疗的可注射的药物治疗被停止的时候）以后 8 个月，也是许多患者从住院转为门诊治疗。
- 在治疗结束的时候，评价并且记录治疗结果。

以患者为中心的护理和治疗的依从性

在强调以患者为中心的做法同时，还必须强调坚持治疗依从性的重要性 – 医护人员都坚持遵循正确的方案以及患者遵守治疗规定。结核病治疗的依从性，是

结核病治疗取得成功结果的一个主要因素,可潜在地减少发展成获得性耐多药结核,并且是首先建立 DOTS 策略的主要原因。依从性是一个人行为的程度,如服药、规律饮食和/或实行生活方式变化 遵从统一的卫生保健建议 (WHO,2009a)。

依从性是复杂的,包括影响治疗完整性的一些不利因素:社会经济因素和结核病治疗组织在社区的相关问题;患者的变数;治疗的变数;治疗的不良反应;疾病变数;以及组织的变数。护士必须要了解依从性的障碍并减少或消除这些障碍。以患者为中心的治疗方法包括利于患者接受治疗、与患者共同决定直接观察治疗(DOT)的最方便的时间和地点,而且合理的提供其他社会和医疗的服务,比追寻那些违反治疗规程的患者,效果更明显(WHO,2009a)。DOT是结核病控制政策集合的一个主要成份而且需要一位观察者监督患者服药。观察者可以是一个医疗工作人员或者受过训练的社区督导成员。

最好的依从性指标包括:

- 痰涂片从阳性转为阴性;
- 症状发生改善;
- 临床的改善。

使用激励来促使结核患者治疗的依从性是非常有效的,并且能够改善护患关系。激励的一些观念包括:建立互助小组;成功完成治疗的奖励仪式;免费旅行、食物、参观和电话费;为患者和他们的家庭设立“感恩茶”;并且生日或周年纪念日主动问候。在许多国家中,营养失调是一个严重的问题,并且食物被视为有能动性的 成功治疗所必需的 而非激励。提供激励,需要患者和护士都肩负责任。两者都必须遵守他们的承诺。如果护士允诺激励却不提供,护患关系和护士在社区中的可信度会受到不利影响。为了有效地使用激励,护士也必须开始了解患者,并识别护士感知的患者需要和患者真正需求之间的不同。

第六章 组织与人力资源问题

组织方面的问题

成功的结核病控制项目的组织问题包括：

- 人力资源问题，如医务人员和员工的保护
- 职业发展问题，包括培训和认证
- 项目评估和结核病研究
- 社会支持和社区动员

世界卫生组织 2002 年通过对 22 个结核病高负担国家的国家结核病项目管理者的调查后，定义了一些最普遍和最重要的组织问题 (WHO, 2003)。这些问题是：

- 合格医务人员的缺乏
- 脆弱的政府承诺
- 不足的医疗基础设施
- 使用 DOTS 私立部门的违规操作

人力资源问题

从那以后虽然尚未采取任何进一步的研究,但是 WHO 关于加强护理和助产的进展报告清楚表明,仍然有许多挑战影响着卫生保健人力资源 (WHO, 2013e)。虽然世界卫生组织 6 个区域中,每个的严重性可能因国而异,加强护理和助产服务的主要挑战确定为：

- 人力资源不足的各级卫生保健体系
- 保健工作者在完成培训之后留在农村地区困难
- 区域、国家和全球移民的增加
- 工资低,缺乏职业倾向,劳动力老化,不良的专业形象
- 恶劣的工作条件和环境
- 实施和加强现有的政策困难
- 缺乏高质素的本地教育方案
- 对危机和或灾害的反应延迟或不足
- 获得信息和通信技术有限
- 由于全球经济形势加剧了资金和培训资源缺乏

通过了解问题和潜在的决议，护士可以在当地、区域或国家倡导强大的结核控制规划。

结核病较多的中低收入国家受到的影响更大，此外，还有许多新的挑战与疾病的关联，即：

- 缺乏感染控制措施导致不安全的工作环境
- 病耻感
- 与工作有关的压力
- 缺乏防护设备，如过滤面罩呼吸器(N95 或 FFP2)

因为它们与 TB 相关，这里就一些主要问题进行了讨论。

感染控制和预防

有效的预防和感染控制（IPC）在卫生保健设施中发挥着重要作用，为患者和卫生保健工作者提供一个安全的环境。感染控制措施的层次结构包括 1)管理/设施水平控制，2)行政管制，3)环境控制，4)个人防护装备(表 5.1)。

管理和行政管制，是在层次结构的顶部和最有效的，往往是最便宜的 IPC 措施。保护员工和患者避免结核病暴露的最有效方法，是对潜在病例保持警惕并隔离有疑似症状的患者，直到活动性结核的诊断被排除。如果他/她疑似患有活动性结核，卫生保健单位应制定政策允许护士将患者隔离或安置在一个单独的等候区域。这有助于当患者等候医生做出诊断的同时，将疾病的暴露降到最低。因为活动性结核患者是最具传染性的，所以他们应该在最初治疗的 2 个星期内被隔离或者至少与没有结核的患者分开。在耐多药结核治疗的患者通常在 3 或 4 个月后好转。这在 HIV 可能盛行的区域中尤为重要。在二个星期的治疗之后，大多数结核病患者不再有传染性([Rouillon et al., 1976](#))。然而，如果患者可疑患有耐多药结核，他/她应该被隔离直到有临床状况好转的体征，如果可能，应该一直到痰涂片培养转阴。及时诊断和采取适当的治疗也是有效减少和预防传播的方法。

环境控制下的感染控制层次结构的级别，包括自然通风措施（打开门窗）以减少空气中的飞沫核的数量降低传播的风险。其他环境控制包括像负压隔离病房机械通气和紫外线照射灭菌(UVGI)。在大多数资源不足地区自然通风将是唯一可用的环境控制。而环境控制与行政管制控制一起执行是很重要的。自然通风是廉价的，而机械通气和紫外线更昂贵，并且需要大量的监控和维护(WHO，2009c)。

感染预防和控制的最低层次是个人防护装备(PPE),如过滤式防护面具口罩,像 N95(或 FFP2)口罩。呼吸器不应单独使用。除了有效的行政控制措施之外,它也是整体感染控制策略的一部分。此外,重要的是卫生保健工作者使用口罩前要做适合性测试,因为一个号码并不适合所有人的脸形状(WHO, 2009c)。

更多的感染控制资源在以下链接:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf

http://www.tbcare1.org/publications/toolbox/tools/ic/TB_IC_Implementation_Framework.pdf (结核病技术援助联盟, 2010)

预防和控制感染是每个在保健机构工作护士的责任,重要的是护士、医生、后勤人员和管理者共同努力,确保为患者、卫生保健工作者和游客提供一个安全的环境。国际护士会创建了一个工具包,以帮助指导卫生保健机构中行业间合作进行感染控制(国际护士理事会, 2011)。该工具包在以下链接:

<http://www.icn.ch/images/stories/TB%20Infection%20Control%20Toolkit%20-%20engl.pdf>.

表 6.1 感染控制和预防措施

控制类型	例如
<p>管理监督 (设施控制水平)</p>	<ul style="list-style-type: none"> · 进行感染控制措施的风险评估计划 · 创建一个多学科的感染控制委员会 · 制定并全面实施感染控制计划 · 监测和评价感染控制计划 · 医务人员结核病监测
<p>管理控制</p>	<ul style="list-style-type: none"> · 分流结核疑似患者和咳嗽者(通常要求单独的咳嗽患者进入设施/医院)，分出咳嗽者 · 在卫生设施中减少花费的时间(快速追踪咳嗽患者) · 在等候区及病房分出结核病患者/嫌疑人和艾滋病毒阳性患者。 · 确保患者不会挤在走廊或等候区 (伤亡等). · 教育患者咳嗽卫生 (咳嗽时使用面巾，让患者佩戴外科口罩等) · 为咳嗽患者提供面巾、衣服或口罩 · 痰标本被收集在一个指定区域 (例如，室外) · 在病房将痰检阳性和阴性患者分开 · 患者开始快速诊断和适当治疗
<p>环境控制</p>	<ul style="list-style-type: none"> · 自然通风 (打开窗户和门) · 机械通气 (负压隔离病房。抽气扇等) · 紫外线照射灭菌 (UVGI)
<p>个人防护用品 (PPE)</p>	<ul style="list-style-type: none"> · 过滤面罩呼吸器 (N95 or FFP2) · 适合性检验 <ul style="list-style-type: none"> · 隔离服，防护板，手套，眼睛保护装置

(WHO, 2009c)

维持一个健康的专业队伍

卫生保健设施是一个工作场所，也是一个给予和接受护理的地方。护士需要防护来自于工作场所的危险。然而，护士的防护和安全，以及其他的职业健康通常是一个被疏忽的领域。为了保护她们自己免于结核传染和维持一个持续高水平的患者护理，护士了解感染结核的危险并知道所推荐的防护方法是非常重要的。

针对结核病的全球性传播，护士健康的防护是应该讨论的。疾病在广大社区的传播一直是护士职业暴露的重要因素。历史上，结核病长久以来被认为对护士有危险。事实上，有过这样的报道，在护士培训的第一年整个班都感染了结核病 ([Israel et al., 1941](#))。据估计，全球超过 50%的医护人员已经有潜伏性结核感染，这把他们置身于一个更大的发展活动性结核病的风险。此外，卫生保健工作者发展成为活动性结核病的风险是一般人群的两到三倍 ([Joshi et al., 2006](#), [Menzies et al., 2007](#))。

虽然国家建立条例和立法来保护护士是很重要的，但是不论有无立法，雇主仍然有职责保护他们的员工。在大多数的国家中，据国际劳工组织（ILO）指出，雇主负责职业安全和健康项目。而且，ILO 主张，疾病和伤害不是工作的不可避免结果，而且贫穷不是雇主忽视受雇人员安全和健康的理由。这一点对护士和其他的劳动者来说是都是适用的。

虽然推荐的一些保护护士的措施是昂贵的，但其它的措施都能以较低成本来实现，包括：

- 就业前和常规(年度)筛查结核病症状
- 检查 BCG 状态
- TB 皮肤测试
- 给予卡介苗接种
- 如有指征，照胸部 x 光
- 教育护士结核病的症状和体征，并鼓励他们如果症状出现立即求医
- 保密和自愿的艾滋病毒咨询和检验
- 将 HIV 阳性的医护人员重新分配工作到低暴露风险地区
- 提供医护人员感染艾滋病毒的艾滋病毒治疗服务，包括人际心理治疗（IPT）

劳工组织/卫生组织/艾滋病规划署在 2011 年发布了一份关于提高医护人员获得预防、治疗和护理艾滋病毒/艾滋病和结核病的指导说明。下面是将在工作场所实施的保护结核病和/或艾滋病影响的卫生保健工作者的一些行动建议。

- 将职业健康服务用于所有医护人员的，才能确保获得艾滋病毒和结核病预防、治疗、支持和护理的实现
- 加强现有的 IPC 方案，特别是结核病和艾滋病，以确保一个安全的工作环境
- 定期提供免费、自愿、保密的艾滋病毒咨询和检验，结核病筛查，以及一般健康服务，包括卫生工作者与 TB 的家庭成员的筛选。
- 实施良好的职业健康实践以及工作场所的艾滋病和结核病的管理
- 提供信息，向所有工作人员说明暴露者预防用药的好处和风险，及时、免费向所有卫生工作者提供暴露者预防用药
- 应为医护人员免费提供艾滋病和结核病治疗需要。为受艾滋病毒和结核病的医护人员提供一个机密、非谴责性的、和以患者为中心的服务
- 对所有艾滋病毒阳性卫生工作者普及预防和护理服务，如异烟肼预防性治疗和复方新诺明预防
- 为所有医护人员提供结核病和艾滋病毒预防、治疗、支持和护理培训，包括雇主和工人权利的信息，以及减少耻辱感措施(国际劳工组织，2011)

更 多 信 息 请 访 问 :

http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/publication/wcms_149714.pdf

职业发展

职业发展包含一系列内容，用以提高护理人员业务和患者的护理服务水平（[Bryar and Griffiths, 2003](#)）。培训和认证是职业发展的必要因素。

员工培训

为了结核病控制项目的成功，培训和指导卫生人员是必要的。这同所有层次的护理工作一样，结核病控制项目的具体工作者与初级卫生保健人员，时常是首

先辨别疑似病例的人。规律连续的参与式教育比参加那些只是传播信息的教导式教学更有效（CDC，2005）。最好的培训提供持续的支持并且帮助学员将知识融入实践中。

表 6.2 结核病控制和预防中的关键护理能力

<p>能力要求：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 识别疑似病例 2 描述地区结核病形势 3 解释结核病如何传播 4 讨论结核病管理的主要原则 	<p>知识</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 结核病的体征和症状 2 地区和国家的结核病统计数据 3 结核如何传播 4 结核病治疗和管理的不地方性和国家性政策
<p>个人/社区的基本护理设施：</p> <p>上述之外的</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 选择适当的检查 2 提供患者/家庭一些基本信息，如，结核是可医治的 3 提供适当的服务 4 完成适当的文件书写 	<p>上述之外的：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 有效的结核病诊断试验 2 满足疑似患者的需求 3 负责结核病的不地方服务 4 结核病联合管理规程的记录和报告
<p>迅捷的医院服务</p> <p>上述之外的：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 适当地应用医院传染控制程序 2 观察住院患者的治疗 3 识别并报告不良反应 4 与患者（和家庭）讨论治疗 5 执行不地方结核病服务/单位的计划 	<p>上述之外的：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 针对住院患者传染控制的策略、设备 2 结核病的治疗 3 依从性问题 4 结核病药物治疗的不不良反应范围
<p>结核病机构</p> <p>上述之外的：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 从始至终支持和监督患者的治疗 2 在正确时间安排后续的检查并准确记录结果 	<p>上述之外的：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 使用推荐的结核病控制和管理规程 2 患者的需求复杂；找出使其最大限度依从性的方法 3 必要的追踪问题，举例来说，患者病

3 恰当的处理不良反应	情进展；
4 根据患者需要联络其他的支持服务	痰培养结果
5 恰当的完成报告	4 结核病治疗中，可能地次要和严重的不良反应。
	5 报告流程

评价对于加强、维持和传播最佳实践是必要的。发展新的实践需要建立评价变化的措施。因为社区护理实践方面的改变对于多种利益相关者可能有深远的影响，在缺乏可量化的预期结果时，不应该试图去改变，包括对广大社区的影响。在评价期间收集的数据类型也应该反映评价的目的。如果目的是影响医生和结核病协调者，定量数据是最吸引人的。然而，对于护士和患者，定性数据可能更有意义。

数据收集是 DOTS 项目的根本性质 - 收集正确的数据对恰当地确定一个问题、寻找一个解决问题的方法并评价改变的影响是必要的：

- ü 每季的患者队列分析报告能够得到规律性的关于项目整体绩效、提高的痰培养转换率、工作疏漏等信息反馈。
- ü 比较结核患者登记的实验室记录可显示有多少痰培养阳性病例开始治疗，并处在什么治疗时间期限内。
- ü 治疗结果数据显示成功率、违规率、失败率或死亡率。
- ü 患者的记录卡片说明依从性方式。

除了评价护理实践和患者的结果之外，必须经常的评价员工的健康防护，以判定防护措施保护医疗工作者免于感染结核病时是否成功。在大多数环境中，当有新雇员或者有员工有活动性结核的体征和症状时都要进行结核菌素试验 ([World Health Organization, 2009c](#))，此后每 6 个月或者每年一次（基于社区和卫生机构发现结核的水平）。此外，机械通风和负压隔离房间要经常检查，以确保其良好的控制功能。护士佩戴的呼吸防护器具也要有规律性检查，以确保面具能够保护他们的面部。如果面具不能恰当的过滤，它的防护功能也就无从谈起。

社会动员与支持

社会动员，积极的招募支持结核病控制策略的患者和社区成员，对于结核病控制是必要的。结核病如同影响人的身体一样对整个社区、社会、经济产生影响。社会动员意味着社区代表在结核病控制项目中成为合作者，并与相关的卫生服务机构密切合作。社区动员需要社区和结核病控制项目之间有牢固的关系。

社会动员的四个主要活动是：

- ü 倡导。
- ü 健康教育。
- ü DOT 支持。
- ü 项目支持。

为了取得成功的社会动员，并不需要执行所有的活动。事实上，当地的社区和环境决定了哪些活动是恰当的。

倡导

当一个社区有强大而有效的领导、适当的服务和政府承诺时，就可以建立一个可持续进行结核病控制工作的适合环境。宣传可以发生在许多层面上，可从高级国际游说当地宣传改善服务和工作条件。患者倡导是护士角色的一个重要组成部分，正如在结核领域护士所做的一样。多年来，有许多护士参加培训的事例，她们显著改变了护理服务及护士和患者安全。改变从制定正确呼吸机使用规定到在整个治疗区域隔离感染与非感染的患者。通过识别问题、有针对性地做出改变，最终会使生命得到解救。

访问此网站获取更多护士在倡导方面的成就：

<http://www.icn.ch/tb-mdr-tb-project.html>

这些护士们共有的特征是：

- ü 知道要得到提升应该做什么
- ü 向可提供帮助的人寻求建议
- ü 与所有的可联合的同伴和同事合作
- ü 耐心、毅力
- ü 做出自我奉献

一些活动，如每年 3 月 24 日世界结核病日，提高了结核病意识，并帮助实现了有效结核病控制承诺、充足政府资金和适当服务组织的需求。

健康教育

关于结核病的公众教育很重要。健康教育应该是有良好治愈率的有效结核病控制项目的一部份，也是提高结核病护理和治疗意识的一部分。增加结核病的知识通常需要扩大服务需求，并且能引发人们对治疗和护理质量权利的支持。健康教育计划必须与提供的服务和社区的需求相关。在开展活动前，计划者必须仔细考虑谁会参加活动并明确教育的目的。例如，抗击结核病耻感的活动。病耻感与许多错误的认识、偏见有关。人们相信结核是治不好的，会在家庭中传播，由不清洁的环境造成，或是诅咒的结果。结核的健康教育要想取得成功，必须暴露、应对病耻感。

支持 DOT 治疗

如上所述，社区成员经常向接受治疗的患者提供无价的支持。经过护士的适当培训和支持，他们可以运用患者治疗卡监督患者的治疗。在社区机构接受治疗很方便，可以代替诊所。这有助于患者坚持治疗，最终治愈。例如，在南非当地的药剂师和店主接受培训以提供 DOT；在马拉维由志愿者监督结核患者；在秘鲁，2002 年-2004 年进行了两年的耐多药结核培训，社区志愿者负责观察 2-3 名患者，每个月能得到相当于 30 美元的收入。护士负责培训和监督志愿者。

项目支持

以社区为基础的方法依赖于保健机构的组织和支持，负责治疗结核患者，需从地区和国家得到强大支持。

成功的社区项目需要如下支持：

- ü 针对社区成员进行培训和督导；
- ü 主要的供应机制，如结核药物、痰容器等；
- ü 社区与地方卫生服务机构的良好交流。

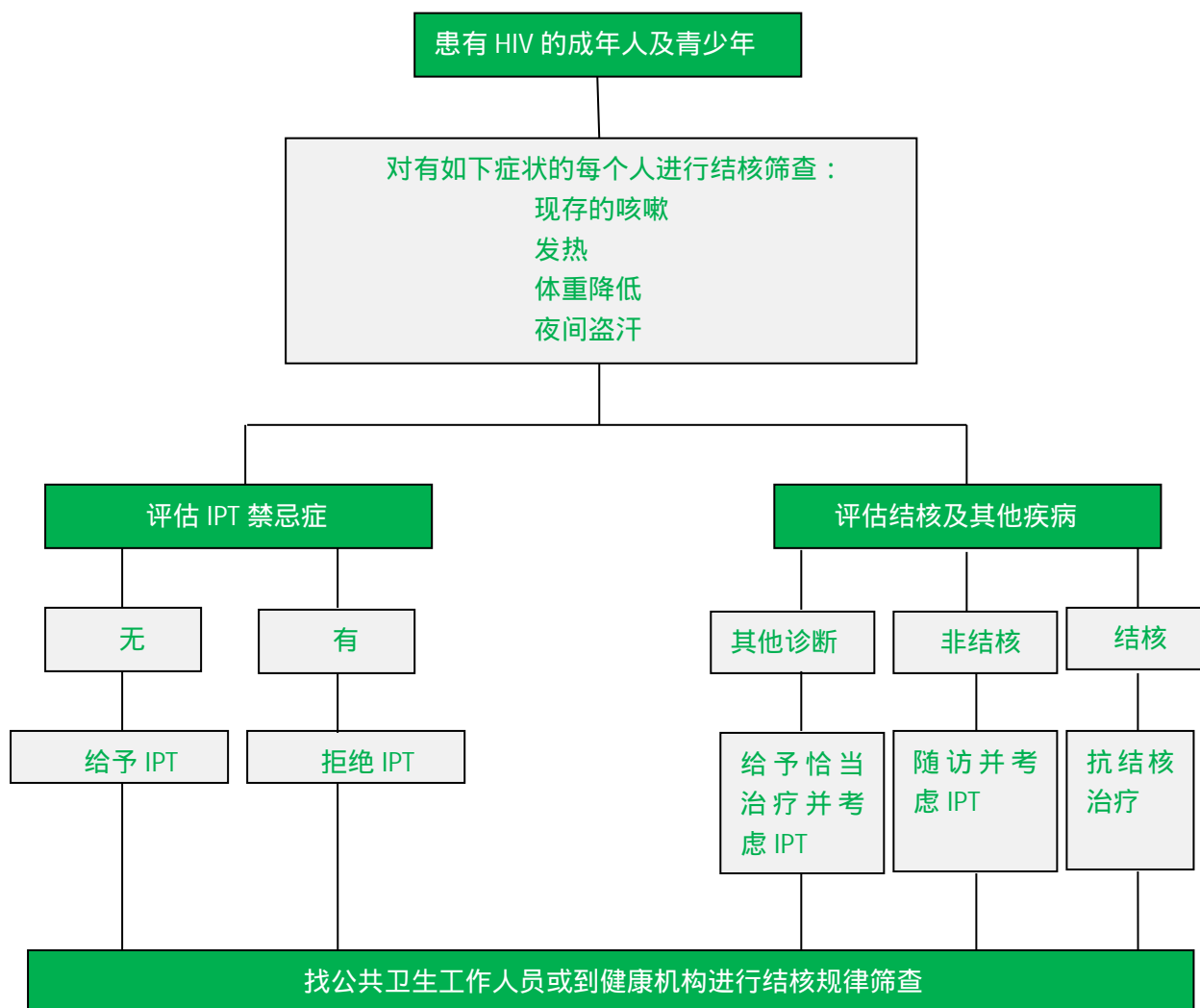
结论

护士在全世界范围内控制结核药物敏感性和耐药性方面起着重要的作用。为

了更有效，护士必须了解这个疾病、能够识别结核的症状和体征、支持患者坚持抗结核治疗。通过实践本指南下面章节讲述的最佳实践标准并积极主张结核强化控制项目，相信护士可以最大限度地发挥作用并对结核的控制产生影响。然而，护士在照顾其他人的过程中也要受到保护。有关职业防护的一些项目也应该提高护士提供高质量护理的能力。持续进行的项目评价可以保证项目的有效性，而且可以促进不断的完善。结核控制涉及卫生保健系统的各个层面，包括国际的和国家的政策决策者、地方的结核防控人员、结核的专科护士，以及在不同场所工作的初级卫生保健护士。全科护士在全世界的结核控制工作中是第一道防线，这一重要的作用必须被认可并且要强化。ICN 鼓励大家在社区中对结核了解得更多，并且能够积极地参与到建立有效的结核控制项目中来。

附录

附录 1 成人和青少年结核病筛查程序



每个成年人及青少年应该进行抗病毒治疗。应采取一切防止结核分枝杆菌转化的抗感染治疗。

推荐进行胸片检查，但不作为诊断是否患有结核的必要检查。对于有 HIV 及结核高发病率的人群（例如超过 10%），必须要求增加其他敏感度高的检查。

禁忌症包括：活动性肝炎（急性或慢性），规律及严重酒精依赖者及周围神

经病者。有结核病史的孕妇也是进行 IPT 的禁忌症。尽管结核菌素试验并不作为进行 IPT 前的要求，但在一些情况下可以作为筛查。结核检查应根据现存国家指南进行。

资料来源：治疗及预防 HIV 感染的抗病毒药物指南综合：主要特征和推荐总结（世界卫生组织，2013）

附录 2 结核症状筛查示例

成人及儿童的症状筛查工具

患者信息

全名：	姓：
地址：	年龄：
电话号码：	病历号：

病史

结核患者的密切接触者：

患者类型：

糖尿病：

艾滋病：

其他：(详细信息)

是	否	不详
DS-TB	TB 抗体阳性	MDR-TB 或 XDR-TB
是	否	不详
阳性	阴性	不详

结核症状筛查

1. 成人

症状 (打对勾)	是	否
咳嗽超过 2 周或 HIV 阳性		
现存高热超过 2 周		
一个月内体重下降超过 1.5KG 无法解释		
夜间盗汗		

2. 儿童

症状 (打对勾)	是	否
咳嗽超过 2 周经治疗无好转		
现存高热超过 2 周		
体重下降或不升		
头痛 (活动减少/易感疲劳)		

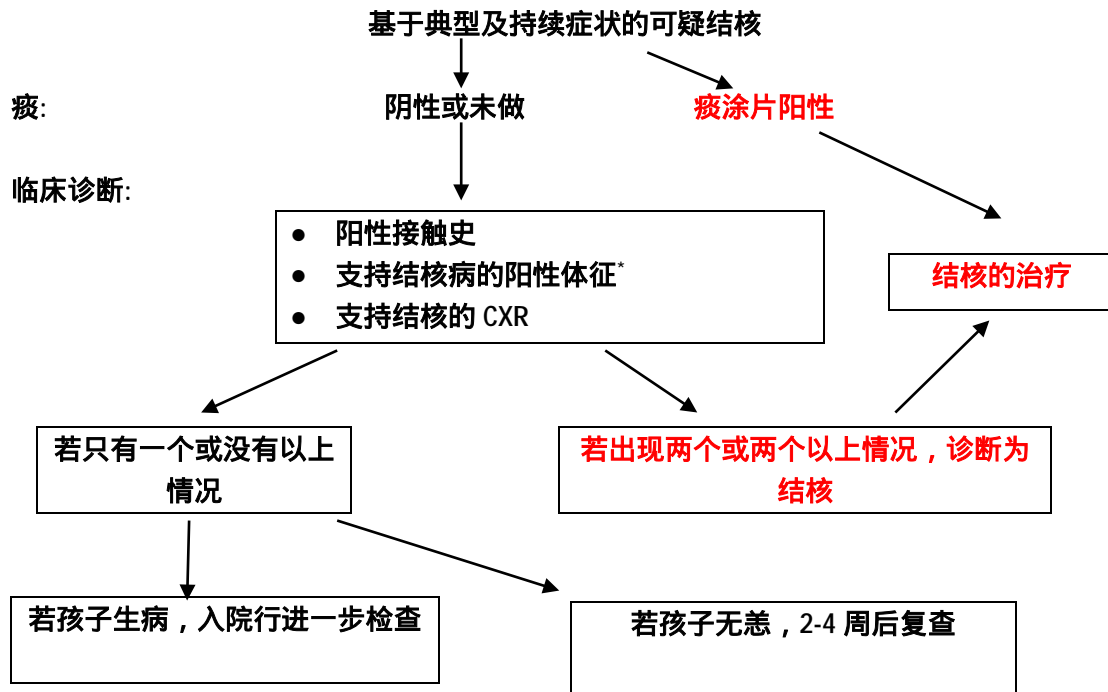
若“是”达到一个以上，考虑为结核；

若患者出现咳嗽，留取痰标本送检；

若患者未咳嗽但出现其他症状，对患者进行临床评估或其他检查。

上次结核检查时间：		
检查项目：	是	否
检查时间：	检查项目	
姓名：	日期：	

附录 3 儿童诊断结核病流程图



*结核相关的临床及 CXR 体征如上所示

资料来源：儿童结核病诊断与管理指南2010（国际结核病与肺病协会，2010）

附件4 耐多药结核病 (MDR-TB) 的用药 (共五组)

药物(缩写), (规格)	体重级别					
	剂量范围 (适用于体重 30Kg 的患者)					
第一组：一线口服抗结核药物						
	日常剂量	30-35Kg	36-45Kg	46-55Kg	56-70Kg	> 70Kg
异烟肼 (H) (100,300 mg)	4-6 mg/kg 一天一次	150 mg	200 mg	300 mg	300 mg	300 mg
利福平 (R) (150,300 mg)	8-12 mg/kg 一天一次	300 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg
吡嗪酰胺 (Z) (500 mg)	20-30 mg/kg 一天一次	800 mg	1000 mg	1200 mg	1600 mg	2000 mg
乙胺丁醇 (E) (100,400 mg)	15-25 mg/kg 一天一次	600 mg	800 mg	1000 mg	1200 mg	1200 mg
利福布汀 (Pfb)	5-10 mg/kg 一天一次	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg
第二组：注射用抗结核药						
	日常剂量	30-33Kg	34-40Kg	41-45Kg	46-50Kg	51-70Kg
链霉素 (S) 1克 安瓿	12-18 mg/kg 一天一次	500 mg	600 mg	700 mg	800 mg	900 mg (>70 kg = 1000 mg)
卡那霉素 (Km) 1克 安瓿	15-20 mg/kg 一天一次	500 mg	625 mg	750 mg	875 mg	1000 mg (>70 kg = 1000 mg)

						mg)
丁胺卡那霉素 (Am) 1克 安瓿	15-20 mg/kg 一天一次	500 mg	625 mg	750 mg	875 mg	1000 mg (>70 kg = 1000 mg)
卷曲霉素 (Cm) 1克 安瓿	15-20 mg/kg 一天一次	500 mg	600 mg	750 mg	800 mg	1000 mg (>70 kg = 1000 mg)
第三组：喹诺酮类						
	日常剂量	30-35Kg	36-45Kg	46-55Kg	56-70Kg	> 70Kg
左氧氟沙星 (Lfx) (250, 500 mg)	750-1000 mg 一天一次	750 mg	750 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
莫西沙星 (Mfx) (400 mg)	400 mg 一天一次	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
加替沙星 (Gfx) (400 mg)	400 mg 一天一次	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
第四组：口服抑菌二线抗结核药						
	日常剂量	30-35Kg	36-45Kg	46-55Kg	56-70Kg	> 70Kg
乙硫异烟胺 (Eto)	500-750 mg/ 一日分为两	500 mg	500 mg	750 mg	750 mg	1000 mg

	次服用					
氨基化合物 (Pto)	500-750 mg/ 一日分为两 次服用	500 mg	500 mg	750 mg	750 mg	1000 mg
环 丝 氨 酸 (Cs) (250 mg)	500-750 mg/ 一日分为两 次服用	500 mg	500 mg	500 mg	750 mg	750 mg
对氨基水杨 酸(PAS) (4 克 小袋)	8 g/一日分 为两次服用	8 g	8 g	8 g	8 g	8-12 g
第五组：疗效尚不确切的抗结核药物和/或长期安全治疗的耐药结核病（包括全新的抗结核药物）						
	日常剂量	30-35Kg	36-45Kg	46-55Kg	56-70Kg	> 70Kg
贝 达 喹 啉 (Bdq)	400mg，一天一次，两周；之后 200mg，每周三次					
氯 苯 吩 嗪 (Cfz)	200-300mg（前两个月）之后 100mg					
利奈唑胺/利 萘唑酮(Lzd)	600 mg 一日一次	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg
阿莫西林/克 拉维酸 ^b 7/1	80 mg/kg/一 日分为两次 服用	2600 mg	2600 mg	2600 mg	2600 mg	2600 mg
阿莫西林/克 拉维酸 ^b 8/1	80 mg/kg/一 日分为两次 服用	3000 mg	3000 mg	3000 mg	3000 mg	3000 mg

大剂量异烟肼	16-20 mg/kg 一天一次	600-1000 mg	1000-1500 mg	1500 mg	1500 mg	1500 mg
亚胺培南/西司他丁	1000mg 亚胺培南/1000mg 西司他丁，一日两次					
美罗培南	1000mg，一日三次（可供选择的剂量为 2000mg，一日两次）					

附件 5 抗药性结核病治疗的不良反应、可疑药剂及管理策略

不良反应	可疑药剂	建议管理策略	注释
<p>皮疹 过敏 反应及全 身性过敏 反应</p>	<p>任何药物</p>	<p>(1)对于严重的过敏性反应。停止一切治疗直到消退。如果患者有过敏史，遵照标准的紧急治疗方案。</p> <p>(2)消除潜在的导致皮肤过敏反应的致敏因素。</p> <p>(3)对于较小的皮疹—药物，例如抗组胺药、氢化可的松软膏、低剂量泼尼松(10-20mg/天，数周)、保湿润肤露。</p> <p>(4)一旦皮疹消退，再一次使用药物可能会使反应持续。</p> <p>(5)长期停止药物可辨别致敏原因。</p>	<p>(1)应仔细回顾药物过敏史，任何已知的过敏药物应标注在治疗卡片上。</p> <p>(2)消退因利福平及吡嗪酰胺引起的反应通常是轻微的并且需要时间。可以使用抗组胺药物。含有异烟肼及对羟基苯乙胺的食物(比如奶酪、红酒)可导致潮热、瘙痒、心悸。如果发生这种情况，建议患者避免这些食物。</p> <p>(3)任何一种药物可以引起荨麻疹(风疹)。识别这种药物，并且一次介绍一种。可以尝试荨麻疹脱敏治疗方法。</p> <p>(4)任何药物导致过敏性反应或史蒂文斯综合征不应该再次使用。</p>

<p>胃炎 ,腹痛</p>	<p>对氨基水杨酸 (PAS) ; 乙硫异烟胺 (Eto) ; 氨基化合物 (Pto) ; 氯苯吩嗪 (Cfz) ; 喹诺酮类 (FQs) ; 异烟肼 (H) ; 乙胺丁醇 (E) ; 吡嗪酰胺 (Z)</p>	<p>(1)腹痛通常也能与严重的不良反应相联系 , 例如胰腺炎、乳酸中毒及肝炎。如果其中之一被怀疑 , 应接受适当的实验室检查以确定并暂停怀疑药物。</p> <p>(2)如果符合胃炎的症状 (上腹部灼烧感或不适感 , 嘴巴酸味伴随反流) , 初始药物治疗应用 H2-受体拮抗剂 雷尼替丁 150mg 一日两次或 300mg 一日一次) 或质子泵抑制剂 (奥美拉唑 20mg 一日一次) 。如果患者缺乏对喹诺酮类药物的吸收 , 则避免使用抗酸类药物。</p> <p>(3)对于严重的腹痛患者应短时间停止怀疑的药物 (一天到七天) 。</p> <p>(4)如果这样做不影响疗程 , 则可以减少或停止怀疑药物的剂量。</p>	<p>(1)严重的胃炎表现出呕吐物及粪便有血的症状相对比较少见。</p> <p>(2)应当仔细校对抗酸药物的剂量 , 以至于不会干扰抗结核药物的吸收 (抗结核药物治疗之前或之后两个小时) 。</p> <p>(3)停止任何患者可能服用的非甾体类抗炎药物。</p> <p>(4)幽门螺旋杆菌感染的诊断与治疗。</p> <p>(5)严重的腹部不适可表现于氯苯吩嗪。虽然这种情况的发生是罕见的 , 如果发生 , 应暂停氯苯吩嗪。</p> <p>(6)停止怀疑药剂可以发生逆转。</p>
---------------	---	--	--

关节痛	贝 达 喹 啉 (Bdq) ; 吡 嗪 酰 胺 (Z) ; 喹 诺 酮 类 (FQs)	(1)起初以非甾体类抗炎药物进行治疗(消炎痛 50mg 每日两次,或布洛芬 400-800mg 每日三次) (2)降低疑似药剂的剂量(最常见于吡嗪酰胺), 如果不需要其他折中方案就能起效。 (3)在没有折中方案的前提下, 停止怀疑药物。 (4)开始运动治疗方案。	(1)关节痛的症状通常随着时间的推移而降低, 即使没有任何干预。 (2)服用吡嗪酰胺的患者尿酸水平可能会升高。如果痛风存在, 应使用别嘌醇。 (3)如果关节出现急性肿胀、发红及发热, 应考虑痛风, 感染, 自身免疫疾病的诊断等。
恶心, 呕吐	乙 硫 异 烟 胺 (Eto) ; 氨基化合物 (Pto) ; 对 氨 基 水 杨 酸 (PAS) ; 贝 达 喹 啉 (Bdq) ; 阿 莫 西 林 / 克 拉 维 酸 (Amx/Clv) ; 异 烟 肼 (H) ; 乙 胺 丁 醇 (E) ; 吡 嗪 酰 胺 (Z) ; 氯 苯 吩 嗪 (Cfz)	(1) 评估患者脱水症状, 开始补液治疗, 能否指出并纠正电解质紊乱。若呕吐物中有血液, 检查血红蛋白(Hgb)并且治疗可能出现的出血性溃疡。 (2)分阶段实施管理恶心及呕吐。 <u>第 1 阶段:</u> -晚上服用 Eto/Pto - 每日两次或三次服用 Eto/PAS -在服用药物之前,吃少量零食(饼干、面包、米饭、茶) -在其他抗结核药物两小时服用 PAS <u>第 2 阶段:</u> 开始使用止吐	(1)在早期治疗过程中恶心和呕吐症状常见, 通常随着时间和支持治疗减轻。一些恶心和呕吐症状在开始阶段不可避免。 (2)若呕吐症状严重, 应监测电解质和肌酐。根据需求给予静脉输液和替换电解质。 (3)停止怀疑药剂可以发生逆转。 (4)昂丹司琼是 5-羟色胺-3 受体拮抗剂, 并且被认为具有较强的止吐性能。其被列为 WHO 基本药物清单。此类 5-羟色胺-3 受体拮抗剂存在于许多其他的止吐药物。尝试不同的止

		<p>剂</p> <p>-胃复安 10mg，在使用抗结核药物前 30 分钟服用</p> <p>-昂丹司琼 8mg，在使用抗结核药物前 30 分钟服用，8 小时后再次服用。昂丹司琼可单独使用或联合胃复安共同使用。（如果昂丹司琼无任何疗效，可使用异丙嗪。）对于难治性恶心给予 24mg，30 分钟前服用。</p> <p>第 3 阶段：如果不需要其他折中方案就能起效，根据体重级别降低疑似药剂的剂量。不必要完全停止药物。</p>	<p>吐剂，即使是同一类的药物可能也会帮助到一些患者。</p> <p>昂丹司琼能够延长 QT 间期；避免与贝达喹啉合用。</p> <p>（5）另一个策略是停止可靠药物两至三日，之后逐渐恢复并增加剂量（建议患者以增加药物至治疗剂量的方式，将会具有更好的耐受性）。</p> <p>（6）对于对恶心特别焦虑的患者，（以及有恶心呕吐征兆）小剂量的抗焦虑药物（5mg 安定）可以起到疗效，在服用抗结核药物 30 分钟前服用。</p>
<p>腹泻和/或腹胀</p>	<p>对氨基水杨酸（PAS）；</p> <p>乙硫异烟胺（Eto）；</p> <p>氨基化合物（Pto）；</p>	<p>（1）指导患者可能会引发某种程度的稀便及腹胀。</p> <p>（2）鼓励患者摄取足够的液体。</p> <p>（3）治疗简单的腹泻（没有便血和发热），最初服用洛哌丁胺 4mg 口服，每次稀便后服用 2mg 至最大剂量 10mg 每 24 小时。</p> <p>（4）若腹泻严重，检查血清电解质（特别是钾）及脱水程度。</p>	<p>（1）考虑其他导致腹泻的病因：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 与广谱抗生素相关(例如 FQs)的假膜性结肠炎,是一种严重的甚至威胁生命的疾病。发热,出血性腹泻,剧烈腹痛和白细胞数量增加都是引发假膜性结肠炎的危险信号。 • 寄生虫和常见的水生病原体地区应当评估

		<p>(5) 发热、腹泻和/或便血表明腹泻可能继发于其他，而不是抗结核药物的副作用。</p>	<p>其患者并给予治疗。</p> <ul style="list-style-type: none"> 乳糖不耐受,尤其是如果患者已经接触到非其日常饮食中的新鲜事物。 <p>(2) 洛哌丁胺可用于两岁以上的儿童。</p>
肝炎	<p>利福平 (R) ; 异烟肼 (H) ; 吡嗪酰胺 (Z) ; 乙硫异烟胺 (Eto) ; 氨基化合物 (Pto) ; 对氨基水杨酸 (PAS) ; 乙胺丁醇 (E) ; 氟喹诺酮 (FQs)</p>	<p>(1) 停止一切治疗直到肝炎问题解决。</p> <p>(2) 如果酶超过正常范围上线的 5 倍, 停止所有的肝毒性药物并且持续至少 3 种无肝毒性药物 (例如注射剂, 氟喹诺酮及环丝氨酸)。如果肝炎恶化或者 3 种给药方案无法解决, 那么停止所有药物。</p> <p>(3) 排除导致肝炎的其他潜在因素 (病毒性肝炎及酒精性肝炎)。</p> <p>(4) 考虑永久停止最有可能的药剂, 重新引用剩余的药物, 每次最先服用肝毒性最大的药物, 同时监测肝功能。</p>	<p>(1) 应仔细分析肝炎病史确定最有可能的病原体; 这些应该在未来的治疗方案中避免。</p> <p>(2) 应做病毒血清学检查排除其他可能的病因, 尤其是肝炎 A、B、C。</p> <p>(3) 评估患者酒精滥用情况并参考是否适合治疗。</p> <p>(4) 一般情况下停止怀疑药剂可以发生逆转。</p>

<p>甲状腺功能减退</p>	<p>对氨基水杨酸 (PAS) ; 乙硫异烟胺 (Eto) ; 氨基化合物 (Pto) ; 尤其是当联合用药时。</p>	<p>(1)大多数成年人每日需要 100-150 微克的左旋甲状腺素。根据以下方式开始服用左旋甲状腺素：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 年轻健康的成年人每日 75-100 微克开始服用。 • 老年患者应每日 50 微克为起始治疗量。 • 患严重的心血管疾病患者应每日 25 微克为起始治疗量。 <p>(2)每一至两个月监测促甲状腺激素值，增加 12.5-25 微克的剂量直至促甲状腺激素恢复正常范围。老年人或患心脏疾病患者缓慢调整剂量。</p>	<p>(1)甲状腺功能减退的症状包括疲劳、嗜睡、寒冷耐受不良、皮肤干燥、毛发粗糙、便秘以及暂时抑郁和精神无法集中。</p> <p>(2)在促甲状腺激素水平没有超过正常范围上限的 1.5-2.0 倍之前，不要开始治疗。</p> <p>(3)停止 PAS 和 / 或 Eto/Pto 可以完全逆转疾病状态。</p> <p>(4)Eto/Pto 与 PAS 的联合用药对于甲状腺功能减退的效果比单独用药更有效。</p>
<p>视神经炎</p>	<p>乙胺丁醇 (E) ; 乙硫异烟胺 (Eto) ; 氨基化合物 (Pto) ; 利奈唑酮 (Lzd) ; 氯苯吩嗪 (Cfz) ; 异烟肼 (H) ;</p>	<p>(1) 停止乙胺丁醇 (E) 并且不要重新开始。</p> <p>(2) 就诊于眼科医生。</p>	<p>(1)停止乙胺丁醇通常可以逆转疾病状态。</p> <p>(2)改善糖尿病患者对于糖尿病的控制。</p>

	利福布汀 (Rfb)		
前庭毒性 (耳鸣及 眩晕)	链霉素(S); 卡那霉素 (Km); 丁胺卡那霉 素(Am); 卷曲霉素 (Cm); 环丝氨酸 (Cs); 氟喹诺酮 (FQs); 异烟肼(H); 乙硫异烟胺 (Eto); 利奈唑酮 (Lzd)	(1)如果前庭毒性早期症 状出现,调整注射药剂的 剂量至每2-3次。同时, 如果氨基糖苷类药物为之 前的注射方案,则考虑使 用Cm。 (2)如果调整治疗方案后 耳鸣和眩晕更加严重,则 停止注射药剂。这是为数 不多的不良反应之一,能 够造成永久的不耐受毒 性,并且必须停止这一类 药物的使用。	(1)每周询问患者关于耳 鸣及眩晕的情况。 (2)耳朵饱胀感及间断性 耳鸣是前庭毒性早期症 状。 (3)一定程度的失衡可能 是由于CS、FQs、Eto/Pto、 H或Lzd引起。一些临床医 生将会在几天内停止一切 药物查明此类症状是否归 因于这些药物。前庭毒性 症状通常不会因为停止药 物而增加。
听力丧失	链霉素(S); 卡那霉素 (Km); 丁胺卡那霉 素(Am); 卷曲霉素 (Cm); 克拉霉素 (Glr)	(1)记录听力损失情况并 对比听力测试基线。 (2)如果已记录早期听力 丧失症状调整注射药剂的 剂量至每周2-3次。同时, 如果氨基糖苷类药物为之 前的注射方案,则考虑使 用Cm。 (3)如果听力损失继续发 展,而非调整剂量及增加	(1)之前接触过氨基糖苷 类药物的患者可能有听力 损失的基线。对于这样的 患者,在耐药性结核病治 疗开始之前进行听力测试 或许会有帮助。 (2)听力丧失通常是永久 性的。尽管听力损失是不 可逆的,但仍持续药物注 射。

		<p>额外的药物以加强治疗效果，则停止药物注射。即使当额外的药物不起作用时，根据患者保持听力的意愿可以考虑停止药剂注射。</p>	<p>(3) 在治疗方案中进一步听力损失的风险一定对停止注射风险有影响。</p> <p>(4) 助听器的好处是最小限度的减轻听觉毒性，考虑以试验的方式确定听力损失的患者是否能从使用助听器中获益。</p>
癫痫	<p>环丝氨酸 (Cs) ; 异烟肼 (H) ; 氟喹诺酮 (FQs) ; 丙戊酸</p>	<p>(1) 停止怀疑药剂 (Cs、H、FQs) 直到癫痫症状消除为止。</p> <p>(2) 开始抗惊厥治疗 (卡马西平、苯妥英钠或丙戊酸)。</p> <p>(3) 考虑增加吡哆醇至每日最大剂量 (200mg 每日)。</p> <p>(4) 检查血清电解质，包括钾、钠、碳酸氢盐、钙、镁、氯。</p> <p>(5) 如果这些药物对于治疗是必需的，重新使用怀疑药剂或者重新开始低剂量使用怀疑药物。环丝氨酸不应该重新使用除非它在治疗方案中是绝对必需的。如果重新使用 Cs，根据个体体重降低剂量。</p>	<p>(1) 直到耐药性结核病治疗完成或怀疑药物停止服用后，抗惊厥治疗才能停止。</p> <p>(2) 癫痫发作史并不是这些列在这里的药物使用的禁忌症，如果患者发作能够很好地控制和/或患者接受抗惊厥治疗 (如果另一种药物可供选择，但不包括 Cs)。</p> <p>(3) 患者癫痫发作史可能会增加耐药性结核病治疗过程中癫痫发作进程的风险。</p> <p>(4) 经常检查患者的肌酐水平。肾功能减退能够导致 Cs 浓度在血液中处于高水平状态，这可能导致癫痫发作。调整 Cs 的剂量使肌酐达到较低水平可能是</p>

			控制癫痫发作所必需的。
电解质紊乱(低钾血症和低镁血症)	链霉素(S) ; 卡那霉素(Km) ; 丁胺卡那霉素(Am) ; 卷曲霉素(Cm)	(1) 监测血钾浓度。 (2) 如果血钾降低同时监测血镁浓度(如果怀疑低钙血症,则同时监测血钙浓度)。 (3) 必要时更换电解质。口服电解质的剂量与 FQs 区分开,因为 FQs 能够干扰 FQ 的吸收。	(1) 如果存在严重的低钾血症,应考虑住院治疗。 (2) 氨氯吡咪每日 5-10mg 或螺内酯每日 25mg 可能会降低钾和镁的堆积,并且对难治性案例有所帮助。 (3) 口服钾替代物能够导致严重的恶心及呕吐。口服镁可能导致腹泻。
乳酸酸中毒	利奈唑酮(Lzd)	(1) 如果乳酸酸中毒发生,停止服用利奈唑酮。	(1) 通过血液检查乳酸水平可以监测乳酸酸中毒。
血糖代谢障碍和高血糖症	加替沙星(Gfx) ; 乙硫异烟胺(Eto)/ 氨基化合物(Pto)	(1) 停止加替沙星,以不同的下一代氟喹诺酮药物代替,比如莫西沙星。 (2) 必要时治疗糖尿病。在治疗期间良好的控制葡萄糖很重要。	

<p>外周神经病变</p>	<p>环 丝 氨 酸 (Cs) ; 利 萘 唑 酮 (Lzd) ; 异烟肼 (H) ; 链霉素 (S) ; 卡 那 霉 素 (Km) ; 丁 胺 卡 那 霉 素 (Am) ; 卷 曲 霉 素 (Cm) ; 乙 硫 异 烟 胺 (Eto)/ 丙 硫 异 烟 胺 (Pto) ; 乙 胺 丁 醇 (E) ; 氟 喹 诺 酮 (FQs)</p>	<p>(1)纠正维生素或营养不良。考虑增加吡哆醇至每日 300mg。 (2)进行非甾体类抗炎药物或对乙酰氨基酚(可能有助于缓解症状)、三环类抗抑郁药、加巴喷丁(300mg 每日 3 次)、卡巴咪嗪(100-400mg 每日两次)药物治疗。 (3)药物很少停止服用,但是如果可替代的药物具有同样疗效,并且不采取其他折中治疗方案。 (4)考虑 Cs 的剂量能否减少而不采取折中的治疗方案。若应用异烟肼(特别是大剂量),考虑停止服药。如果可行,将氨基糖苷类替换成 Cm 可能会更加有效。</p>	<p>(1)患有共同疾病的患者(例如糖尿病、艾滋病酒精滥用)可能更有可能患上周围神经病变,但这些疾病对于清单上的药剂并没有禁忌症。 (2)神经病变可能是不可避免的;但是,当伤害性的药物被停止时,一些患者可能体验到病情的好转。由于长期使用利萘唑酮引起的神经病变是常见的,通常是永久的。由于这个原因,当利萘唑酮引起神经病变时,这类药物的停止使用应被强烈考虑。</p>
---------------	---	--	---

<p>肾衰竭 (肾毒性)</p>	<p>链霉素(S) ; 卡那霉素 (Km) ; 丁胺卡那霉 素(Am) ; 卷曲霉素 (Cm)</p>	<p>(1) 停止怀疑药剂。 (2) 如果在之前注射药物的治疗方案中含有氨基糖苷类药物, 考虑使用卷曲霉素。 (3) 考虑其他有治疗作用的非甾体类抗炎药物、糖尿病、其他药物、脱水、充血性心力衰竭、尿路梗阻等, 以及如文所提及的治疗程序。 (4) 密切关注肌酐(及电解质)水平, 每1-2周一次。 (5) 每周2-3次考虑注射药剂剂量, 如果该药物对于治疗是必要的并且患者能够耐受(密切监测肌酐)。如果尽管每周2-3次调整剂量后肌酐水平依旧升高, 则停止注射药剂。 (6) 根据肌酐清除率调整所有结核药物。</p>	<p>(1) 糖尿病及肾脏疾病病史不是使用清单所列出的这些药物的禁忌症, 尽管患有这些共同疾病的患者可能会增加肾脏衰竭的风险。 (2) 肾脏损害可能是永久的。</p>
<p>自杀意识</p>	<p>环丝氨酸 (Cs) ; 异烟肼(H) ; 乙硫异烟胺 (Eto)/氨基 化合物(Pto)</p>	<p>(1) 送患者入院治疗并且实施24小时监护。 (2) 停止服用环丝氨酸。 (3) 请神经科会诊。 (4) 开展抗抑郁治疗。 (5) 降低Eto/Pto剂量至</p>	<p>(1) 保持患者一直住院治疗直至自杀的风险消失。 (2) 如果在停止使用Cs后无任何效果, 控制H和/或Eto/Pto。</p>

		500mg 每天指导患者处于稳定状态。	
精神病症状	环丝氨酸 (Cs) ; 异烟肼 (H) ; 氟喹诺酮 (FQs)	<p>(1)当精神病症状得到控制时，短时间内 (1-4 周) 继续应用怀疑药剂。(最有可能的药物是环丝氨酸与高剂量异烟肼依次服用。)</p> <p>(2)如果严重的症状持续存在，开始抗精神病药物的治疗 (氟哌丁苯)。</p> <p>(3)如果患者存在对自己或他人威胁的风险，与精神科专家共同在一个病房中便于观察。</p> <p>(4)增加吡哆醇至每日最大剂量 (200mg 每日)。</p> <p>(5)降低怀疑药剂剂量 (最常见的是环丝氨酸 500mg 每日)，如果这能够在不需要折中治疗方案的情况下起到疗效作用。</p> <p>(6)停止怀疑药剂，如果能够在不需要这种治疗方案的情况下起到疗效。</p> <p>(7)一旦所有症状都被解决并且患者停止服用环丝氨酸，抗精神病治疗能够</p>	<p>(1)一些患者在多耐药性结核治疗的过程中将会需要持续的抗精神病治疗。</p> <p>(2)精神病史并不是使用 Cs 的禁忌症，但是可能会增加治疗过程中精神病症状的可能性。</p> <p>(3)一些应用抗精神病药物的患者能够耐受 Cs，但需要咨询精神病医生后才能服用，因为这些患者需要进行特殊的病情观察；并且只有当别无选择时才能够进行。</p> <p>(4)精神病症状通常通过多耐药性结核病治疗或停止伤害性药物的服用，能够发生可逆性变化。</p> <p>(5)当新的精神症状发生时，经常监测患者的肌酐水平。肾脏功能减退能够导致血液中环丝氨酸浓度升高，从而导致精神病的发生。</p>

		<p>逐渐减少。如果低剂量的 Cs 治疗仍继续，抗精神病治疗可能需要继续并且在询问精神病医生关于二线抗结核药物副作用之后，任何逐渐减弱的抗精神病治疗都应该尝试。</p>	
抑郁	<p>社会经济环境； 慢性疾病； 环丝氨酸 (Cs)； 氟喹诺酮 (FQs)； 异烟肼 (H)； 乙硫异烟胺 (Eto)/ 丙硫异烟胺 (Pto)</p>	<p>(1)评估及提高社会经济条件。 (2)小组或个人咨询。 (3)开始抗抑郁药物(阿米替林、氟西汀或类似药物)。三环类抗抑郁药和选择性 5 羟色胺再吸收抑制剂应当共同服用并且不应该和利奈唑酮同时服用。 (4)如果在没有采取折中治疗方案的情况下起到疗效作用，则降低怀疑药剂的剂量。(例如：降低 Cs 和 Eto 的剂量至 500mg 每日，以观察抑郁状况是否得到了改善) (5)如果在没有采取折中治疗方案的情况下起到疗效作用，则停止怀疑药剂。 (6)评估共同存在药物滥</p>	<p>(1)作为导致抑郁的影响因素社会经济条件及慢性疾病的重要性不应被忽视。 (2)抑郁相关症状可能会在治疗期间波动不定并且会随着疾病的成功治愈而好转。 (3)抑郁既往史并不是使用清单上列出的这些药物的禁忌症。然而，这些患者可能会在多耐药结核病治疗期间增加患抑郁症的风险。如果在治疗开始时出现严重的抑郁症状，应尽可能的避免应用含有 Cs 药物的治疗方案。 (4)在任何抑郁情况被判定高于平时状态时，询问患者关于自杀意念的想法。</p>

		用的患者并且提供适宜的治疗。	
QT 间期延长	贝达喹啉 (Bdq) ; 氟喹诺酮 (FQs) ; 克拉霉素 (Clr) ; 氯苯吩嗪 (Cfz)	<p>任何被确诊为 QT 间期超过 500ms 的患者都应当谨慎管理。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 重复做心电图并且确认延长时间。 • 对于 QT 间期超过 500ms 的患者应停止服用贝达喹啉。考虑停止延长 QT 间期的其他药物。 • 监测血钾、血钙及血镁的水平。电解液水平应当保持到正常范围内。 • 建议血钾水平保持在 4mEq/l 以上，血镁水平保持在 1.8mg/dl 以上。 • 避免增加 QT 间期的其他药物。监测患者肾及肝功能，若损害已经存在时，调整喹诺酮的剂量。 <p>若尖端扭转型室性心动过速超过了使用药物所带来的益处，考虑暂停氟喹诺</p>	<p>(1)QT 间期的测量是从标准心电图的 QRS 波群结束段至 T 波开始段计算。QT 间期用以计算心率，并且被多数心电图机来计算。正常的 QT 间期通常是 < 440ms。</p> <p>(2) QT 间期超过 440ms 被称为延长。QT 间期延长的患者患有心律失常的风险，例如尖端扭转型室性心动过速，可能会危及到生命。QT 间期超过 500ms 的患者是最有可能患有心律失常的风险人群。</p> <p>(3)喹诺酮类药物导致 QT 间期的延长。莫西沙星和加替沙星导致严重的 QT 间期延长，然而左氧氟沙星及氧氟沙星具有较低风险。</p> <p>(4) 目前，在开始及进行耐多药性结核病之前，心电图监护只需要服用贝达喹啉。</p>

		酮。	
头痛	环丝氨酸 (Cs) ; 贝达喹啉 (Bdq)	<p>(1)排除更多严重头痛的原因包括脑膜炎及其他中枢神经系统感染。</p> <p>(2)开始服用止痛剂如布洛芬(非甾体类抗炎药)或对乙酰氨基酚。同时鼓励良好的水合作用。</p> <p>(3)对于顽固性头痛,考虑低剂量三环类抗抑郁药。</p>	<p>(1)在进行耐多药性结核病治疗开始的几个月中头痛是较常见的。可表现为偏头痛或丛集性头痛。</p> <p>(2)在治疗开始时将头痛最小化,环丝氨酸可以以250-500mg的低剂量作为起始,并且1至2周后逐渐增加以达到目标剂量。</p> <p>(3)由于环丝氨酸和贝达喹啉所引起的头痛通常具有自限性。</p> <p>(4)吡哆醇应当给予所有接受环丝氨酸治疗的患者以防止神经毒性的发生。推荐剂量为50mg/250mg规定环丝氨酸剂量。</p>
血液异常情况	利奈唑酮 (Lzd)	<p>(1)若骨髓抑制(白细胞、红细胞或血小板抑制)发生,停止利奈唑酮。如果骨髓抑制缓解并且利奈唑酮是作为治疗方案所必需的药物时,考虑以低剂量重新开始服用利奈唑酮(300mg取代600mg)。</p>	<p>(1)服用一定数量的抗结核药物,血液异常情况(白细胞减少症、血小板减少症、贫血、红细胞再生障碍、凝血功能异常、嗜酸性粒细胞增多症)很少发生。</p> <p>(2)没有长期使用利奈唑</p>

		<p>(2)考虑造成血液异常情况的非药物性原因。</p> <p>(3)对于严重贫血的患者考虑输血治疗。</p>	酮的经验。
乳腺增生	乙硫异烟胺 (Eto)/ 丙硫异烟胺 (Pto)	<p>(1) Eto/Pto 治疗的一个麻烦的副作用是胸部变大,尤其是对于男性患者。乳汁溢出也可能发生。</p> <p>(2)对具有这种潜在副作用的患者进行健康教育。</p>	(1)在治疗结束之后便会解决。
金属气味	乙硫异烟胺 (Eto)/ 丙硫异烟胺 (Pto); 克拉霉素 (Clr); 氟喹诺酮 (FQs)	<p>(1)对具有这种可能副作用的患者进行健康教育。</p> <p>(2)嘴含硬糖或者嚼口香糖可能会有帮助。</p>	(1)在治疗结束之后便会解决。
表皮真菌感染及鹅口疮	氟喹诺酮 (FQs) 及其他抗菌性抗生素	<p>(1)局部抗真菌剂或短效口腔抗真菌剂都会有帮助。</p> <p>(2)如果治疗的效果没有促进作用 (例如 HIV), 排除其他疾病。</p>	
脱发	异烟肼 (H); 乙硫异烟胺 (Eto)/ 丙硫	(1)脱发或头发严重稀少可能会发生,但这是暂时的并且在治疗过程中不会	(1)目前还没有有效的化妆品改善这一情况。

	异烟胺 (Pto) ;	有改进。 (2)对具有这种可能脱发的患者进行健康教育。	
--	----------------	--------------------------------	--

源自 WHO (世界健康组织, 2014b)

附件 6：影响依从性的因素

结核病	影响依从性的因素	提高药物依从性的干预措施
社会/经济因素	<p>(-) 缺乏有效的社会支持网络及不稳定的生活环境；文化和对于疾病和治疗的世俗信念；名节受到侮辱；种族划分；性别及年龄；药物治疗的高成本；运输的高成本；刑事司法的介入；毒品交易的介入。</p>	<p>评估社会需求、社会支持、房屋供给、食物许可、法律措施；提供交通工具到达治疗场所；同等的帮助；调动以社区为基础的组织；优化服务项目间的合作；对社区及提供者进行健康教育减少名节受到侮辱；家庭及社区的支持。</p>
健康系统/医疗保健团队因素	<p>(-) 不发达的健康服务项目；医疗保健提供者与患者之间不恰当的关系；未经训练的医疗保健提供者过度工作，不恰当的监督指导或无人监督管理；无法预测潜在无依从性的患者。</p> <p>(+) 医生与患者具有良好的关系；专业技能的实用性；患者支持系统的连接；手术时间的灵活性。</p>	<p>连续的、迅速的信息实用性；为提高对结核病患者的照护所实施的训练及管理进程；对当地患者组织/团队的支持；患者疾病和治疗的相互协调管理；多学科照护；职员的集中管理；对依从性的监测进行培训；对 DOT 的使用。</p>
环境相关因素	<p>(-) 无症状的患者；药物使用；由于药物滥用造成的精神状态改变；抑郁和心理应激。</p>	<p>药物使用的健康教育；关于结核病信息的提供及参与治疗的需求。</p>

	(+) 对肺结核药物使用的健康知识；关于结核病信息的提供及参与治疗的需求。	
治疗相关因素	(-) 综合治疗方案；治疗的不良反应；毒性。	药物使用及药物治疗不良反应的健康教育；健康教育的依从性；使用确定好的药物剂量并结合准备工作；完善治疗以支持患者存在无法依从风险的需求；制定协议（书面或口头）作为预约就诊及治疗进程的证明；持续监测及反复评估。
患者相关因素	(-) 健忘；药物滥用；抑郁；心理应激；因名节受到侮辱而被隔离。 (+) 相信治疗的效果；动机。	治疗关系；共同的目标设定；记忆辅助工具及提醒；激励和/或巩固；提醒文字、电话提醒或对于无法治疗的患者提供家庭访视。

源自结核病护理的国际标准（ISTC）（结核病与技术援助的结合，2006）。

参考文献

- Abdool Karim, S. S., Naidoo, K., Grobler, A., Padayatchi, N., Baxter, C., Gray, A., et al. 2010. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *The New England journal of medicine*, 362, 697-706.
- Abdool Karim, S. S., Naidoo, K., Grobler, A., Padayatchi, N., Baxter, C., Gray, A. L., et al. 2011. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *The New England journal of medicine*, 365, 1492-501.
- Akolo, C., Adetifa, I., Shepperd, S. & Volmink, J. 2010. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane database of systematic reviews*, CD000171.
- Blanc, F. X., Sok, T., Laureillard, D., Borand, L., Rekacewicz, C., Nerrienet, E., et al. 2011. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 365, 1471-81.
- Brewis, R. A. L., Corrin, B., Geddes, D. M. & Gibson, G. J. (eds.) 1995. *Respiratory Medicine*, London: Saunders.
- Bryar, R. M. & Griffiths, J. M. (eds.) 2003. *Practice development in community nursing: Principles and processes*, London: Arnold Publishers.
- Centers for Disease Control and Prevention 1994. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. *MMWR*, 43.
- Centers for Disease Control and Prevention 2005. Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. *MMWR*, 54.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2012. *The Difference Between Latent TB Infection and Active TB Disease* [Online]. Available: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/LTBlandActiveTB.htm> [Accessed January 5 2014].
- Comstock, G. W., Ferebee, S. H. & Hammes, L. M. 1967. A controlled trial of community-wide isoniazid prophylaxis in Alaska. *The American review of respiratory disease*, 95, 935-43.
- Crofton, J., Horne, N. W. & Miller, F. J. W. 1999. *Clinical Tuberculosis*, London, Macmillan Education, Limited.
- Frieden, T. R., Fujiwara, P. I., Washko, R. M. & Hamburg, M. A. 1995. Tuberculosis in New York City--turning the tide. *The New England journal of medicine*, 333, 229-33.
- Harries, A. D., Zachariah, R. & Lawn, S. D. 2009. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 13, 6-16.
- Havlir, D. V., Kendall, M. A., Ive, P., Kumwenda, J., Swindells, S., Qasba, S. S., et al. 2011. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 365, 1482-91.

- International Council of Nurses. Risk reduction and inter-professional collaboration for TB infection control: Information and action toolkit for those involved in TB worldwide. Geneva: 2011 Available from:
<http://www.icn.ch/images/stories/TB%20Infection%20Control%20Toolkit%20-%20engl.pdf>.
- International Council of Nurses. The ICN code of ethics for nurses. Geneva: 2012 Available from:
http://www.icn.ch/images/stories/documents/about/icncode_english.pdf.
- International Labour Organization. The joint WHO-ILO-UNAIDS policy guidelines on improving health workers' access to HIV and TB prevention, treatment, care and support services: a guidance note. Geneva, Switzerland: International Labour Organization, 2011 Available from:
http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/publication/wcms_149714.pdf.
- Israel, H. L., Hetherington, H. W. & Ord, J. G. 1941. A study of tuberculosis among students of nursing. *J Am Med Assoc*, 117, 839-844.
- Joshi, R., Reingold, A. L., Menzies, D. & Pai, M. 2006. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med*, 3, e494.
- Menzies, D., Joshi, R. & Pai, M. 2007. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis*, 11, 593-605.
- Munro, S. A., Lewin, S. A., Smith, H. J., Engel, M. E., Fretheim, A. & Volmink, J. 2007. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med*, 4, e238.
- Nunn, A. J., Mwaba, P., Chintu, C., Mwinga, A., Darbyshire, J. H. & Zumla, A. 2008. Role of co-trimoxazole prophylaxis in reducing mortality in HIV infected adults being treated for tuberculosis: randomised clinical trial. *BMJ*, 337, a257.
- Perez-Padilla, R., Perez-Guzman, C., Baez-Saldana, R. & Torres-Cruz, A. 2001. Cooking with biomass stoves and tuberculosis: a case control study. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 5, 441-7.
- Raviglione, M. C. 2003. The TB epidemic from 1992 to 2002. *Tuberculosis*, 83, 4-14.
- Raviglione, M. C., Harries, A. D., Msiska, R., Wilkinson, D. & Nunn, P. 1997. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS*, 11 Suppl B, S115-23.
- Rieder, H. L. 1999. *Epidemiologic basis of tuberculosis control*, Paris, France, The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
- Rieder, H. L., Chiang, C. Y., Gie, R. P. & Enarson, D. A. (eds.) 2009. *Crofton's clinical tuberculosis*, Oxford: Macmillan Education.
- Rouillon, A., Perdrizet, S. & Parrot, R. 1976. Transmission of tubercle bacilli: The effects of chemotherapy. *Tubercle*, 57, 275-99.
- Shingadia, D. & Novelli, V. 2003. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *The Lancet infectious diseases*, 3, 624-32.

- TB CARE I. *International standards for tuberculosis care, Edition 3*. The Hague: TB CARE 1, 2014 Available from:
http://www.who.int/tb/publications/ISTC_3rdEd.pdf?ua=1.
- The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Desk-guide for diagnosis and management of TB in children 2010. Paris: 2010 Available from:
http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/pub_tbdeskguide_eng.pdf.
- Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: 2006 Available from:
http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf?ua=1.
- Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. Implementing the WHO Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households: A framework to plan, implement and scale-up TB infection control activities at country, facility and community level. 2010 Available from:
http://www.tbcare1.org/publications/toolbox/tools/ic/TB_IC_Implementation_Framework.pdf.
- Uyei, J., Coetzee, D., Macinko, J. & Guttmacher, S. 2011. Integrated delivery of HIV and tuberculosis services in sub-Saharan Africa: a systematic review. *The Lancet infectious diseases*, 11, 855-67.
- Wilkinson, R. J., Llewelyn, M., Toossi, Z., Patel, P., Pasvol, G., Lalvani, A., et al. 2000. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study. *Lancet*, 355, 618-21.
- World Health Organization. *Drug- and multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) - Frequently asked questions* [Online]. Available:
<http://www.who.int/tb/challenges/mdr/faqs/en/> [Accessed February 5, 2014].
- World Health Organization. Final report of the 3rd DOTS Expansion Working Group meeting: 5-6 October 2002 Montreal, Canada. Geneva: 2003 Available from:
http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.315.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: 2006a Available from:
http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults: Recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland: 2006b Available from.
- World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: 2008a Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. WHO Three I's Meeting: Intensified Case Finding (ICF), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) and TB Infection Control (IC) for people living with HIV. Report of a Joint World Health Organization, HIV/AIDS and TB Department Meeting. Geneva, Switzerland. : 2008b Available from:
http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/WHO_3Is_meeting_report.pdf.

- World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines - 4th ed. Geneva, Switzerland: 2009a Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. 2009b. *Tuberculosis and tobacco* [Online]. Available:
http://www.who.int/tobacco/publications/health_effects/factsheet_tub_tob.pdf?ua=1 [Accessed January 15, 2014].
- World Health Organization. WHO Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009c Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598323_eng.pdf.
- World Health Organization. Rapid advice: treatment of tuberculosis in children. Geneva, Switzerland: 2010 Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500449_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva, Switzerland. : 2011a Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf.
- World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Geneva, Switzerland: 2011b Available from:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Tuberculosis IGRA TB tests policy statement 2011: The use of TB Interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle income countries. Geneva, Switzerland: 2011c Available from:
http://www.who.int/tb/features_archive/igra_factsheet_oct2011.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach June 2013. Geneva, Switzerland: 2013a Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva, Switzerland. : 2013b Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva, Switzerland: 2013c Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf?ua=1.
- World Health Organization. 2013d. *HIV-Associated TB facts 2013* [Online]. Geneva, Switzerland. Available:
http://www.who.int/tb/publications/TBHIVfactsheet_24Oct2013.pdf?ua=1
[Accessed January 5 2014].
- World Health Organization. Nursing and midwifery progress report 2008-2012. Geneva: 2013e Available from: www.who.int/hrh/nursing_midwifery/en/.

- World Health Organization. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. Geneva, Switzerland: 2013f Available from.
- World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva: 2013g Available from:
http://www.who.int/tb/publications/Final_TB_Screening_guidelines.pdf.
- World Health Organization. 2013h. *Tuberculosis diagnostics: Xpert MTB/RIF test* [Online]. Geneva, Switzerland. Available:
http://www.who.int/tb/publications/Xpert_factsheet.pdf?ua=1 [Accessed January 5 2014].
- World Health Organization. 2013i. *Tuberculosis: Fact sheet N°104* [Online]. Available:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html> [Accessed January 5 2014].
- World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Geneva, Switzerland: 2013j Available from:
<http://www.who.int/tb/challenges/mdr/bedaquiline/en/index.html>.
- World Health Organization. Childhood TB training toolkit. Geneva: World Health Organization, 2014a Available from:
http://www.who.int/tb/challenges/Child_TB_Training_toolkit_web.pdf.
- World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: 2014b Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf?ua=1&ua=1.
- World Health Organization. Drug-resistant TB surveillance and response: Supplement global tuberculosis report 2014. Geneva: 2014c Available from.
- World Health Organization. 2014d. *Global tuberculosis report 2014* [Online]. Geneva. Available: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ [Accessed 1 February 2015].
- World Health Organization. 2014e. *Tuberculosis in women* [Online]. Available:
http://who.int/tb/publications/tb_women_factsheet_251013.pdf [Accessed April 5 2015].
- World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Interim policy guidance. Geneva, Switzerland: 2014f Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1.
- World Health Organization. The end TB strategy. Geneva: 2015a Available from:
http://who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1.
- World Health Organization. Gear up to End TB: Introducing the WHO End TB Strategy. Geneva: 2015b Available from:
http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1.
- World Health Organization & The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and

diabetes. Geneva, Switzerland: 2011 Available from:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502252_eng.pdf.

World Health Organization & UNAIDS. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV: Report of a meeting held in Geneva, 18-20 February 1998. . 1998 Available from:

http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_TB_98.255.pdf.