

ICS 号  
中国标准文献分类号

# 团体标准

T/CHATA XXX-2020

---

## 利福平耐药肺结核诊断流程

Rifampicin resistance tuberculosis diagnostic algorithms

2020-XX-XX发布

2020-XX-XX实施

---

中国防痨协会发布

## 目次

前言 .....	2
1 范围 .....	3
2 规范性引用文件 .....	3
3 术语和定义 .....	3
3.1 单耐药肺结核 .....	3
3.2 利福平耐药肺结核 .....	4
3.3 耐多药肺结核 .....	4
3.4 准广泛耐药肺结核 .....	4
3.5 广泛耐药肺结核 .....	4
3.6 利福平耐药肺结核高危人群 .....	5
3.7 利福平耐药肺结核非高危人群 .....	5
4 诊断流程 .....	5
4.1 传统药敏检测技术的耐药诊断流程 .....	5
4.2 分子生物学耐药检测技术(基因芯片、熔解曲线、线性探针等)和传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程 .....	6
4.3 多色巢式实时荧光定量 PCR 技术和分子生物学耐药检测技术(熔解曲线或线性探针)以及传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程 .....	7
附录 A 传统药敏检测技术的耐药诊断流程图 .....	9
附录 B 分子生物学耐药检测(基因芯片、熔解曲线、线性探针等)和传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程图 .....	10
附录 C 多色巢式实时荧光定量 PCR 技术和分子生物学耐药检测技术(熔解曲线或线性探针)以及传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程图 .....	11
参考文献 .....	12

## 前言

本标准依照GB/T 1.1—2020规则起草。

本标准由中国防痨协会归口。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心、同济大学附属上海市肺科医院、上海市疾病预防控制中心、湖北省疾病预防控制中心、中山大学附属第五医院、深圳市第三人民医院、首都医科大学附属北京胸科医院、解放军总医院第八医学中心、中山市第二人民医院、贵州省疾病预防控制中心。

本标准主要起草人：李仁忠、肖和平、阮云洲、沙巍、苏伟、赵雁林、成诗明、沈鑫、侯双翼、黄曦、张国良、崔海燕、李琦、吴雪琼、张奕南、姜佳雯、何显颖。

# 利福平耐药肺结核诊断流程

## 1 范围

本标准规定了具备不同技术条件下的利福平耐药肺结核诊断流程，适用于开展利福平耐药肺结核诊断的各级各类卫生机构。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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

WS 196-2017 结核病分类

中国结核病预防控制工作技术规范（2020年版）

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 单耐药肺结核（Mono-resistance pulmonary tuberculosis, MR-PTB）

肺结核患者感染的结核分枝杆菌（tuberculous mycobacteria, MTB）经体外药物敏感性试验（drug susceptibility testing, DST）证实仅对1种一线抗结核药物耐药。

### 3.2

#### **利福平耐药肺结核（Rifampicin resistance pulmonary tuberculosis, RR-PTB）**

肺结核患者感染的 MTB 经体外 DST 证实对利福平耐药。

### 3.3

#### **耐多药肺结核（Multidrug-resistance pulmonary tuberculosis, MDR-PTB）**

肺结核患者感染的 MTB 经体外 DST 证实至少同时对异烟肼和利福平耐药。

### 3.4

#### **准广泛耐药肺结核（Pre-extensively drug-resistance pulmonary tuberculosis, Pre-XDR-PTB）**

肺结核患者感染的 MTB 经体外 DST 证实在耐多药或利福平耐药基础上对一种氟喹诺酮类耐药。

### 3.5

#### **广泛耐药肺结核（Extensively drug-resistance pulmonary tuberculosis, XDR-PTB）**

肺结核患者感染的 MTB 经体外 DST 证实在准广泛耐药肺结核基础上至少对 A 组的其他一种药物（贝达喹啉、利奈唑胺）耐药。

### 3.6

#### 利福平耐药肺结核高危人群（High risk group for RR-PTB）

指复治失败/慢性排菌肺结核患者；密切接触利福平耐药肺结核患者的病原学阳性肺结核患者；初治失败的肺结核患者；复发、返回和其他复治肺结核患者；治疗2月未痰涂片或培养仍阳性的初治肺结核患者。

### 3.7

#### 利福平耐药肺结核非高危人群（Low risk group for RR-PTB）

指病原学阳性的初治肺结核患者，但不包括与利福平耐药肺结核患者密切接触的初治病原学阳性肺结核患者。

## 4 诊断流程

按照各机构所具备的检测技术，制定了不同条件下的三种诊断流程，包括适用于具备传统药敏检测技术的耐药诊断流程、具备分子生物学耐药检测技术（基因芯片、熔解曲线、线性探针等）和传统药敏检测技术的耐药诊断流程、具备多色巢式实时荧光定量PCR技术和分子生物学耐药检测技术（熔解曲线或线性探针）以及传统药敏检测技术（固体或液体药敏试验）的耐药诊断流程。

### 4.1 传统药敏检测技术的耐药诊断流程

（诊断流程图见附录 A）

#### 4.1.1 标本的采集

4.1.1.1 对肺结核可疑者症状者进行胸部影像学检查发现疑似肺结核患者，并对其开展结核分枝杆菌核酸检测、痰涂片和痰培养。

4.1.1.2 对治疗随访中痰涂片或痰培养阳性的患者，开展传统药敏检测。

#### 4.1.2 结果的判定

4.1.2.1 对痰培养阳性菌株开展传统药敏试验和菌种鉴定。如检测到结核分枝杆菌，按药敏检测结果对患者耐药情况作出判定。

4.1.2.2 对于初治肺结核患者传统药敏结果为耐多药，若采用一线抗结核药物化疗方案（2HRZE/4HR）治疗有效（2月末痰涂片阴转和肺部病变明显吸收），则按利福平敏感诊断，继续用一线抗结核药物治疗，若治疗期间出现痰涂片或痰培养阳性，需及时开展药敏检测；对疗程结束治疗成功的患者，须密切观察2年，每3个月复查一次。

#### 4.2 分子生物学耐药检测技术(基因芯片、熔解曲线、线性探针等)和传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程

（诊断流程图见附录 B）

##### 4.2.1 标本的采集

4.2.1.1 对肺结核可疑者症状者进行胸部影像学检查发现疑似肺结核患者，对其开展结核分枝杆菌核酸检测、痰涂片和痰培养，对痰涂片阳性的痰标本或培养阳性的菌株开展分子生物学耐药检测。

4.2.1.2 对治疗随访中痰涂片或痰培养阳性的患者，开展分子生物学耐药检测。

##### 4.2.2 结果的判定

4.2.2.1 对利福平耐药异烟肼敏感或利福平和异烟肼均耐药的患者，需判断是否为利福平耐药肺结核高危人群。如为高危人群，诊断为利福平耐药；如为非高危人群，采集另一份痰标本，以同样技术重复检测，以第二次利福平药敏结果为最终诊断结果；任意一次异烟肼耐药则判定为耐药。

4.2.2.2 对利福平耐药的患者进行氟喹诺酮类分子生物学检测和其他二线抗结核药物传统药敏试验，若氟喹诺酮类敏感优先采用短程化疗方案；若氟喹诺酮类耐药，先用长程化疗方案治疗，后续再结合传统药敏结果调整方案。

4.2.2.3 若不具备氟喹诺酮类分子生物学检测技术，对利福平耐药患者，先用长

程化疗方案治疗，同时开展氟喹诺酮类和其他二线抗结核药物的传统药敏检测，根据传统药敏结果调整化疗方案。

4.2.2.4 对利福平敏感异烟肼耐药患者，采用异烟肼耐药方案治疗。

4.2.2.5 对利福平和异烟肼均敏感患者，采用一线抗结核药物方案治疗。

### 4.3 多色巢式实时荧光定量 PCR 技术和分子生物学耐药检测技术(熔解曲线或线性探针) 以及传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程

(诊断流程图见附录 C)

#### 4.3.1 标本的采集

4.3.1.1 对肺结核可疑者症状者进行胸部影像学检查发现疑似肺结核患者，并对其留取痰标本（对于不能留取痰标本的儿童疑似肺结核患者，可用胃液），开展多色巢式实时荧光定量PCR技术检测，同时开展痰涂片检查。

4.3.1.2 对治疗随访中痰涂片或痰培养阳性的患者，开展多色巢式实时荧光定量PCR技术检测。

#### 4.3.2 结果的判定

4.3.2.1 对多色巢式实时荧光定量PCR技术未检测到结核分枝杆菌者，结合痰涂片结果，重新评估病人的临床表现，并采用同样或其他检测方法重新检测。

4.3.2.2 对多色巢式实时荧光定量PCR技术检测到结核分枝杆菌利福平敏感的患者可采用一线抗结核药物方案治疗。

4.3.2.3 对多色巢式实时荧光定量PCR技术检测到结核分枝杆菌利福平耐药的患  
者，需判断是否为利福平耐药肺结核高危人群。如为高危人群，诊断为利福平耐药；  
如为非高危人群，采集另一份痰标本，以同样技术重复检测，以第二次利福平药敏  
结果为最终诊断结果。

4.3.2.4 利福平耐药患者留取痰标本进行氟喹诺酮类分子生物学检测和其他二线  
抗结核药物传统药敏试验。若氟喹诺酮类敏感，优先采用短程化疗方案；若氟喹诺  
酮类耐药，先用长程化疗方案治疗，后续再结合传统药敏结果调整方案。



**4.3.2.5** 若不具备氟喹诺酮类分子生物学检测技术，对利福平耐药患者，先用长程化疗方案治疗，同时开展氟喹诺酮类和其他二线抗结核药物的传统药敏检测，根据传统药敏结果调整化疗方案。

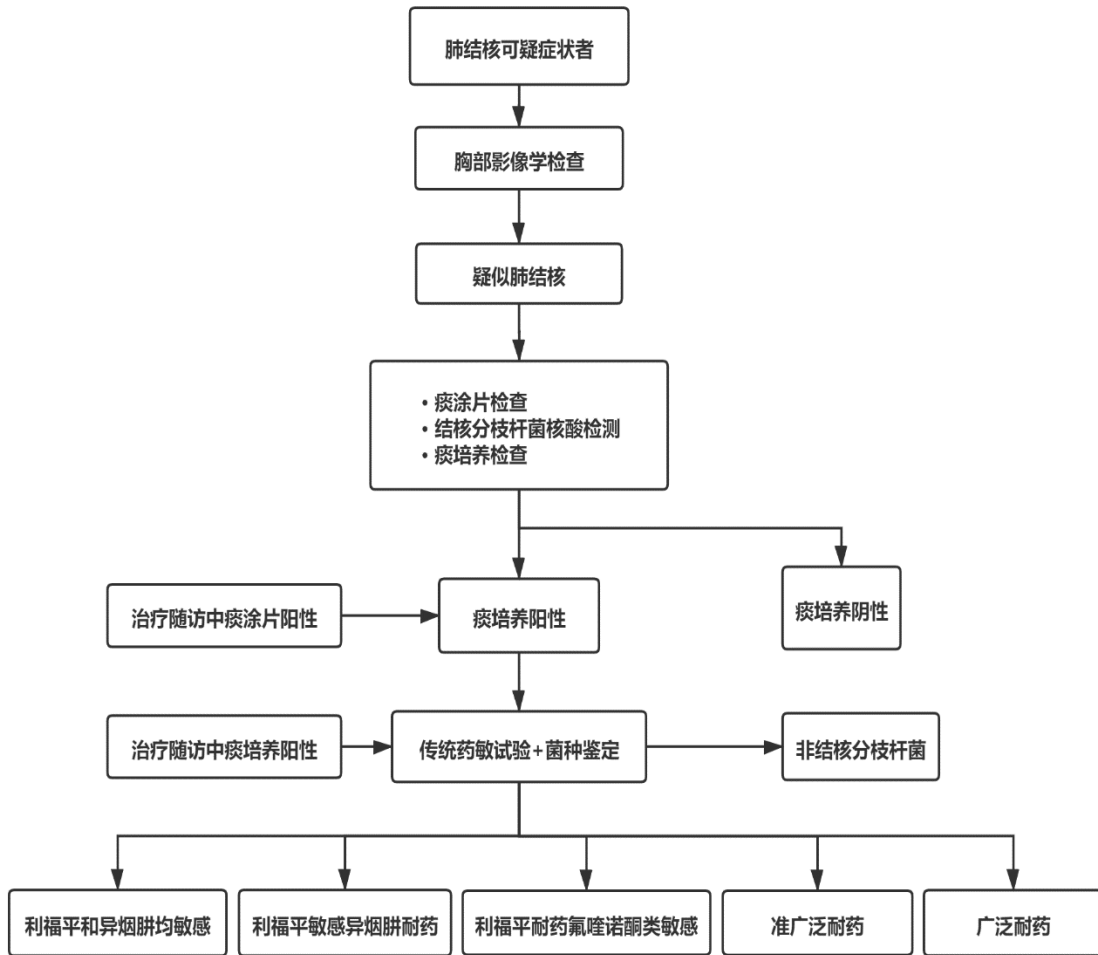
**4.3.2.6** 对多色巢式实时荧光定量PCR技术检测到结核分枝杆菌利福平耐药不确定的患者，采用同样方法重复检测，若第二次检测到结核分枝杆菌利福平耐药不确定，按照利福平敏感处理，采用一线抗结核药物方案治疗。

**4.3.2.7** 对多色巢式实时荧光定量PCR技术检测无结果、错误和无效采用同样方法重复检测。

# 附录 A

## (规范性附录)

### 传统药敏检测技术的耐药诊断流程图

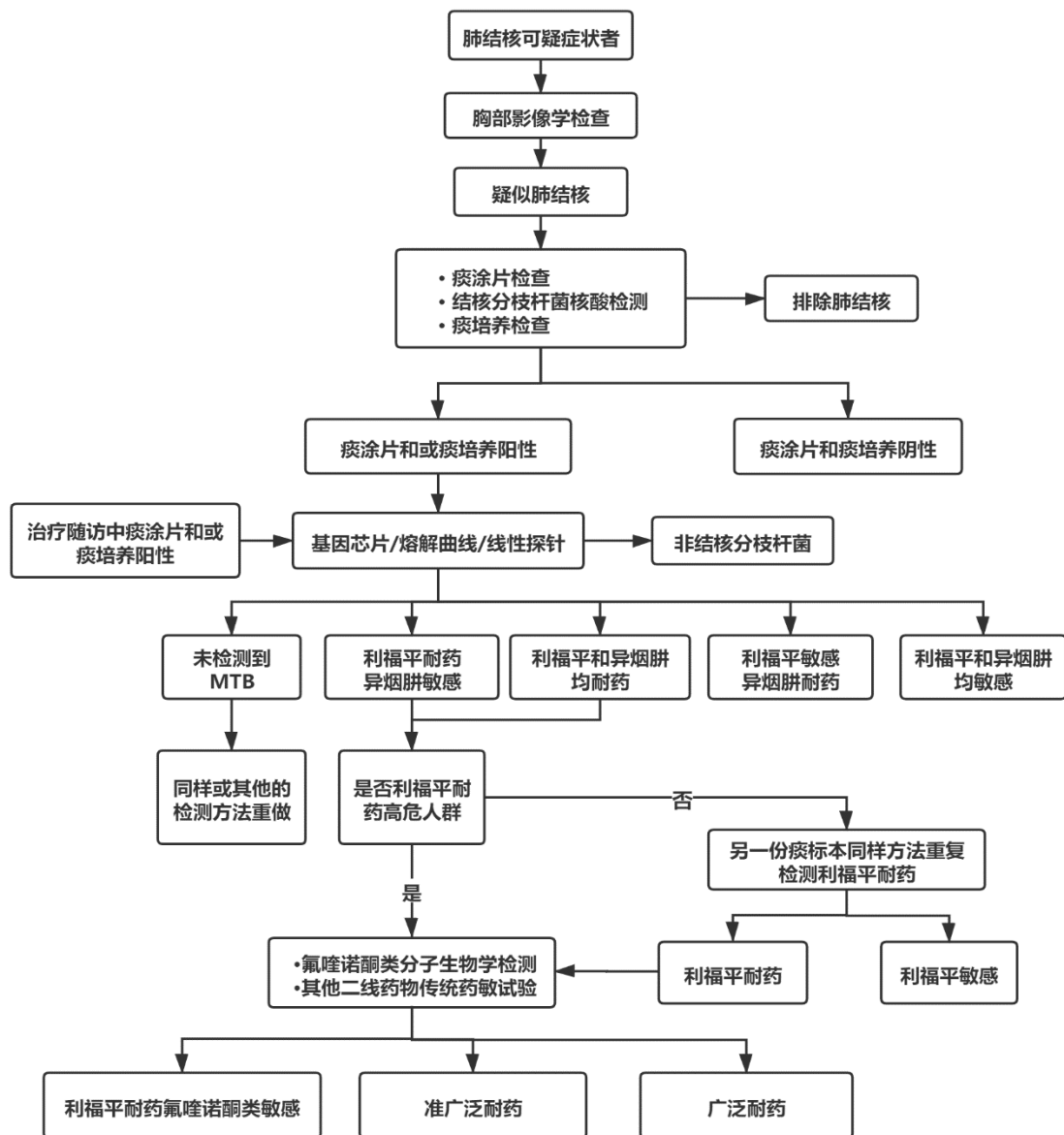


## 附录 B

## (规范性附录)

分子生物学耐药检测(基因芯片、熔解曲线、线性探针等)和传统药敏

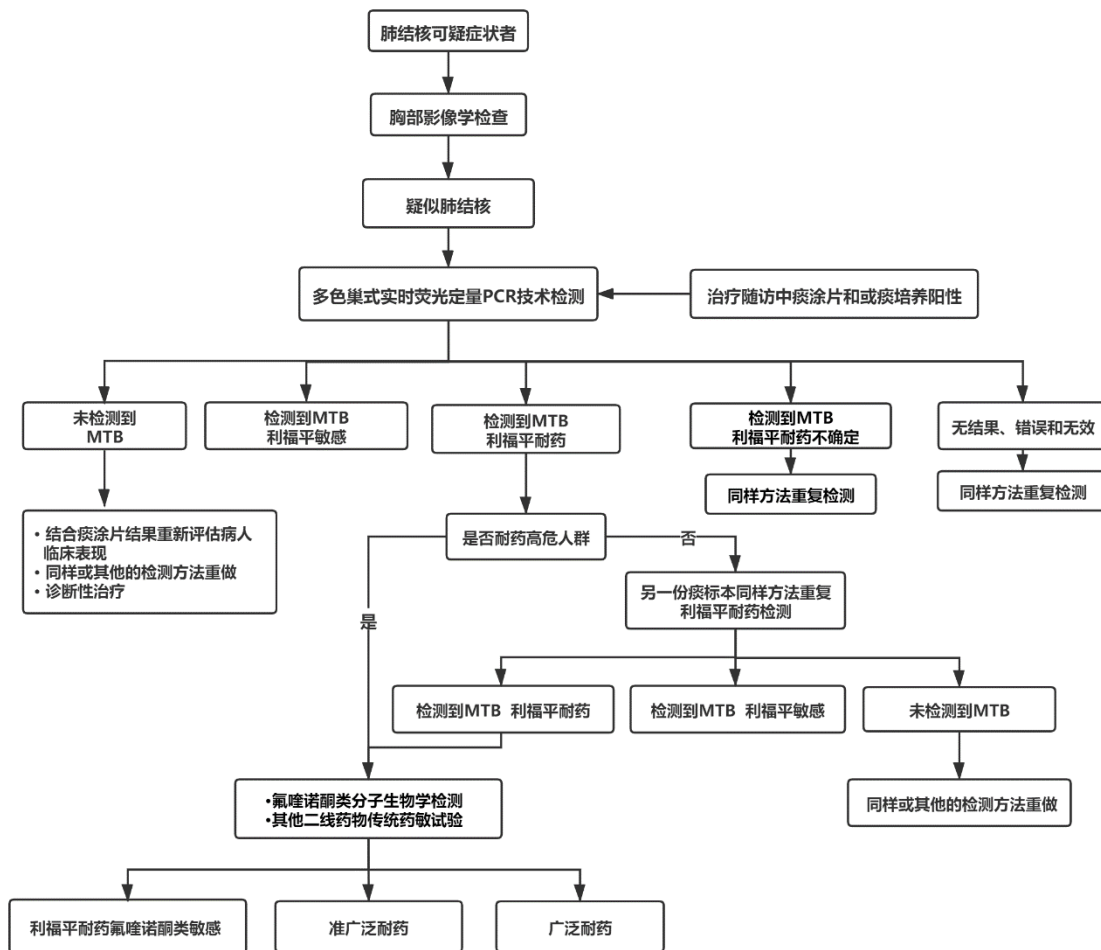
## 检测技术结合的耐药诊断流程图



## 附录 C

## (规范性附录)

## 多色巢式实时荧光定量 PCR 技术和分子生物学耐药检测技术 (溶解曲线或线性探针) 以及传统药敏检测技术结合的耐药诊断流程图



## 参考文献

- [1] Global Laboratory Initiative. GLI model TB diagnostic algorithms. Geneva: Global Laboratory Initiative. 2017.
- [2] WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [3] WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [4] World Health Organization. Use of liquid TB Culture and Drug Susceptibility Testing(DST) in Low and Medium Income setting;2007.
- [5] Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision (updated December 2014) [WHO/HTM/TB/2013.2]. Geneva, Switzerland: WorldHealth Organization; 2013.
- [6] World Health Organization. Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children: 2013.
- [7] WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [8]The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to isoniazid and rifampicin. Policy update. Geneva: World Health Organization; 2016  
(<https://www.who.int/publications/guidelines/tuberculosis/en/>,accessed 28 May 2020).
- [9]李仁忠, 王黎霞. 实验室新技术用于耐药结核病诊断流程的建议. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39 (7) :568-569.