

儿童结核分枝杆菌潜伏感染筛查和预防性治疗专家共识

中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会 国家儿童医学中心 首都医科大学
附属北京儿童医院 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心

通信作者:申阿东,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院 国家呼吸系统
疾病临床医学研究中心 儿科学国家重点学科 儿科重大疾病研究教育部重点实验室 儿
童呼吸道感染性疾病研究北京市重点实验室,北京 100045,Email:shenad16@hotmail.
com;李亮,首都医科大学附属北京胸科医院 101149,Email:liliang69@vip.sina.com

【摘要】 儿童结核分枝杆菌潜伏感染(LTBI)的筛查、治疗策略及流程各国不同,根据中国的国情,制定适合中国儿童LTBI的诊断和治疗流程,有助于我国儿童结核病的管理。为了进一步完善我国儿童LTBI的筛查、干预及预防性治疗流程,由中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会和首都医科大学附属北京儿童医院、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心共同组织来自儿科和结核病领域的专家,基于国内外儿童LTBI的诊治进展和临床经验,在参考国内外相关指南的基础上编写该共识。该共识重点介绍了儿童LTBI筛查的重点人群、筛查方法、预防性治疗的指征和方案、常见药物不良反应的监测与处理,旨在提高儿科医生和结核病诊疗人员对儿童LTBI的认识,规范儿童LTBI的管理。

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10103001-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200106-00006

儿童结核分枝杆菌潜伏感染(latent tuberculosis infection, LTBI)是指结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染机体后,其抗原刺激机体产生持续性免疫应答,通过影像学及症状体征检查等未发现活动性结核病的临床证据。儿童LTBI是活动性结核病的潜在患者,为达到全球消除结核病的目标,不仅要对抗活动性结核病进行早期诊断与治疗,且亟须加强儿童LTBI的管理。

儿童LTBI的筛查、治疗策略及流程各国不同,尽管世界卫生组织在2018年颁布的“LTBI管理指南(更新版)”^[1]中推荐了儿童LTBI的筛查方法,但该指南是否适合中国国情仍需要进一步明确。因此,为了提高儿科医生和结核病诊疗人员对儿童LTBI的认识,规范我国儿童LTBI的筛查和干预流程,由中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会和首都医科大学附属北京儿童医院、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心共同组织来自儿科和结核病领域的专家,基于国内外儿童LTBI的诊治进展和临床经验,在参考国内外相关指南的基础上

编写了本专家共识。

一、儿童LTBI的筛查

基于我国当前国情,开展全人群的儿童LTBI筛查尚不可行,对儿童LTBI高风险人群进行重点筛查应是当前儿童LTBI管理的重点。儿童发生LTBI的风险应基于是否与病原学阳性结核病患者有过密切接触史、机体免疫功能状态及年龄等因素进行综合判定。

(一)儿童LTBI高风险人群的筛查

根据世界卫生组织2012年颁布的“中低收入国家传染性结核病接触人群的筛查建议”^[2]、2015年针对高收入和中上收入国家的“LTBI的管理指南”^[3]和2018年发布的“LTBI的管理指南(更新版)”^[1],有与肺结核患者接触史的儿童、合并人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染、应用抗肿瘤坏死因子治疗、血液透析、器官或骨髓移植及尘肺等人群是高风险人群,是LTBI筛查的重点对象。

1. 有病原学阳性结核病患者密切接触史的儿

童^[4]:儿童LTBI主要源于与肺结核患者,尤其是病原学阳性结核患者的密切接触。世界卫生组织对结核病患者家庭和密切接触的定义为:在封闭的家庭居所或家庭外的其他场所如社交聚会场所、工作学习场所中与活动性结核病患者(开始抗结核治疗前的3个月内)相处一个或多个夜晚、或在白天有频繁或持续的接触^[5]。与结核患者的接触程度与感染及发病风险相关^[4]。年龄<5岁的儿童是家庭活动性肺结核患者密切接触的高危人群,且婴幼儿LTBI发生重症结核病的风险高。LTBI管理指南覆盖的108个国家和地区中,67个国家建议对与活动性肺结核患者接触的儿童进行早期LTBI筛查^[6]。

2. 免疫功能抑制的儿童^[7]:主要包括免疫缺陷病、自身免疫性疾病、HIV感染、血液系统疾病、严重营养不良、恶性肿瘤、长期使用糖皮质激素及生物制剂、接受或准备进行器官或骨髓移植、接受血液透析等患儿。免疫功能抑制不仅会增加儿童的感染风险,还可加快LTBI发展为活动性结核病的进程^[8-9]。

3. 其他人群:孕前或孕期确诊为结核病的母亲所娩出的新生儿发生宫内感染及进展为先天性结核病的风险高且发病迅速^[10],因此应及早进行LTBI筛查并进行临床评估,以除外活动性结核病。此外,处于生长发育期且学习压力较大的在校学生,一旦暴露于活动性结核病,发生LTBI甚至聚集性发病的风险也较高。

(二) 儿童LTBI的检测方法

LTBI无任何临床症状和影像学改变,且缺乏诊断的金标准。常用的免疫学检测方法为结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和 γ -干扰素释放试验(interferon-gamma release assays, IGRA)。

1. 检测方法原理、结果判读及临床意义:(1) TST:该试验基于迟发型超敏反应原理,即机体感染MTB后产生致敏T淋巴细胞,再次受到相应的MTB抗原刺激时,已致敏的T淋巴细胞释放可溶性淋巴因子,从而导致血管通透性增加,巨噬细胞在局部聚集、浸润,发生皮肤的红肿硬结反应。目前常规采用5个单位(5 IU)纯化蛋白衍生物进行皮内注射(通常在左前臂掌侧前三分之一处),72(48~96) h测量皮肤局部硬结直径。结果判定:①硬结平均直径<5 mm或无反应者为阴性。②硬结平均直径 $\geq$ 5 mm为阳性:硬结平均直径 $\geq$ 5 mm且<10 mm为一般阳性;硬结平均直径 $\geq$ 10 mm且<

15 mm为中度阳性。硬结平均直径 $\geq$ 15 mm或局部出现双圈、水泡、坏死及淋巴管炎者为强阳性^[11]。TST所采用的纯化蛋白衍生物与部分非结核分枝杆菌(non-tuberculosis mycobacteria, NTM)、卡介苗(bacillus calmette guerin, BCG)菌株具有交叉抗原,检测LTBI的特异性较低。临床在判断LTBI时应除外NTM感染或BCG接种造成的假阳性结果以及应用免疫抑制剂造成的假阴性。另外也需排除皮肤过敏所致的红肿而误判为假阳性结果,有皮肤过敏史者可采用生理盐水作为对照。LTBI的判定标准^[11]:①BCG接种成功且无免疫缺陷的儿童,TST硬结平均直径 $\geq$ 10 mm时判断为LTBI。②BCG接种成功,有免疫功能缺陷或接受免疫抑制剂治疗>1个月的儿童,硬结平均直径 $\geq$ 5 mm判断为LTBI。③与痰涂片阳性肺结核患者有密切接触的5岁以下儿童,TST硬结平均直径 $\geq$ 5 mm时判断为LTBI。④BCG接种未成功且除外NTM感染的儿童,硬结平均直径 $\geq$ 5 mm时判断为LTBI。⑤TST反应由阴性转为阳性或2年内反应直径增加 $\geq$ 10 mm者也提示有MTB近期感染^[12]。⑥TST结果阴性不支持LTBI,但应除外免疫功能受损患者(如HIV感染者、重症疾病患者,原发或继发的免疫功能缺陷症等)或检测方法错误导致的假阴性可能。(2) IGRA:目前市场上的IGRA产品主要通过检测全血或外周血单个核细胞在MTB特异性抗原——早期分泌抗原-6(early secreted antigen target 6kDa, ESAT-6)和培养滤液蛋白-10(culture filtrate antigen 10 kDa, CFP-10)等刺激下产生的 γ -干扰素水平,间接判断受试者是否存在LTBI。IGRA可以区分LTBI还是BCG接种反应。ESAT-6和CFP-10主要存在于MTB复合群,而在BCG株和大多数的NTM(堪萨斯分枝杆菌、海分枝杆菌和苏尔加分枝杆菌除外)中不存在,因此IGRA阳性结果有助于诊断MTB感染,除外BCG接种反应和大多数NTM感染^[13]。IGRA试验的临床意义:①阳性结果判断为LTBI。我国BCG接种率高,且近年来NTM分离率逐年升高^[14],IGRA阳性可考虑除外BCG接种反应和大多数NTM感染,但仍需结合临床表现除外堪萨斯分枝杆菌、海分枝杆菌和苏尔加分枝杆菌感染的可能。②阴性结果不支持LTBI,但要结合临床表现除外重症疾病、免疫功能缺陷、接受免疫抑制剂治疗、肥胖、糖尿病等情况下可能出现的假阴性结果^[15-17]。

2. 儿童LTBI筛查方法的选择:2018年世界卫

生组织颁布的“LTBI管理指南(更新版)”^[1]中指出, TST 和 IGRA 均可用于 LTBI 的检测, 但需结合各国国情及临床实际情况进行选择。我国具有地区经济发展不平衡的特点, 且 NTM 感染分布有地域差异(南方多于北方, 沿海多于内陆, 气候温暖地区多于寒冷地区)。全国多中心 LTBI 筛查及随访结果显示, IGRA 检测 LTBI 的准确性优于 TST^[18-19]。

结合世界卫生组织指南及我国的实际情况, 提出现阶段儿童 LTBI 筛查方法的选择: IGRA 和 TST 均可用于 LTBI 检测^[1,20], 其中: (1) 在经济发达地区以及医疗机构条件允许的情况下, 可优先选择 IGRA。(2) 经济条件和医疗机构条件不允许的情况下, 可优先选择 TST, 如 TST 筛查阳性者, 且不能明确 BCG 接种反应和 NTM 感染导致的假阳性时, 建议采用 IGRA 进一步验证; 考虑到 TST 可能会导致后续 IGRA 的假阳性结果, 有些国家的指南提出在采用两步法进行检测时, 在行 TST 检测后的 3 d 内或者读取 TST 结果当天进行 IGRA 检测^[21]。(3) 对于免疫功能抑制且 TST 或 IGRA 检测阴性的儿童, 建议在免疫功能好转或者免疫抑制剂减量后复查。

二、儿童 LTBI 的预防性治疗

(一) 儿童 LTBI 预防性治疗的指征

对儿童 LTBI 患者进行有效干预可降低其发展为活动性结核病的可能性, 在权衡 LTBI 进展为活动性结核病的风险以及预防性治疗的利弊前提下, 建议对以下 LTBI 人群进行预防性干预。

1. 与病原学阳性肺结核患者密切接触的儿童, 在除外活动性结核病后, 无论 IGRA 和 TST 结果阳性或阴性, 在患儿家长知情同意的情况下, 以下情况均建议进行预防性治疗: 5 岁以下者或者 5 岁以上且来自结核病高发地区者; 5 岁以上且来自结核病发病率较低地区的儿童, 在明确为 LTBI 的情况下, 应建议进行预防性治疗^[1]。

2. 病原学阴性肺结核患者密切接触儿童, 如果 IGRA 或 TST 阴性, 应定期随访观察。如果 IGRA 或 TST 阳性: 5 岁以下者, 建议进行预防性治疗; 5 岁以上者采取自愿原则进行预防性治疗。

3. 免疫功能抑制儿童: 免疫缺陷病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、严重营养不良、恶性肿瘤、长期使用糖皮质激素及生物制剂、器官或骨髓移植、接受血液透析等患儿如明确为 LTBI 者, 均应给予预防性治疗^[1]。

4. 孕前或孕期确诊为结核病的母亲所娩出的新生儿, 如明确为 LTBI, 建议进行预防性治疗; 如

IGRA 和 TST 结果阴性应密切随访^[22]。

5. 学校具有密切接触史的学生明确为 LTBI 者, 在学生、家长知情同意的前提下, 采取自愿的原则进行预防性治疗^[23]。

6. HIV 阳性的儿童及青少年, 无论是否具有活动性结核病接触史, 并除外活动性结核病, 在抗 HIV 治疗的同时, 建议均给予 LTBI 预防性治疗; 年龄 < 12 个月 HIV 感染婴儿, 若存在结核病密切接触史时应给予预防性治疗^[1]。

7. 符合预防性干预指征但因故未接受治疗者, 应建议随访观察; 在条件许可的情况下, 感染后的前 2 年内每 6 个月复查一次, 感染 2 年后每年进行复查, 并评估是否有进展为活动性结核病的可能。

(二) 儿童 LTBI 预防性治疗方案

不同预防性治疗方案在儿童中应用的研究数据较少, 尤其是在我国儿童人群中尚无相关安全性和有效性的随机对照试验研究数据。在选择预防性治疗方案时, 临床医生应在循证的基础上全面考量儿童密切接触的肺结核患者的既往药敏试验结果、治疗基础疾病的药物与 LTBI 治疗药物间的相互作用及对治疗的依从性等。

1. 儿童 LTBI 预防性治疗常规方案: 我国相关指南、共识及世界卫生组织^[1,24]推荐并使用的儿童 LTBI 预防性治疗方案以异烟肼(Isoniazid, INH)单用 6 或 9 个月(6 INH 或 9 INH)、INH 和利福平(Rifampicin, RFP)联合使用 3~4 个月(3~4 INH + RFP)为常用方案; RFP 单用 3~4 个月(3~4 RFP)作为备选方案。各方案具体用药剂量及疗程见表 1。

表 1 结核分枝杆菌潜伏感染儿童预防性治疗的推荐方案、药物剂量及其不良反应^[1,25]

治疗方案	剂量 (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	日最大剂量 (mg)	主要不良反应
6INH/9INH	10 (7~15)	300	肝损伤, 周围神经病变
3~4INH+RFP	INH: 10 (7~15) RFP: 15 (10~20)	INH: 300 RFP: 600	参见 INH 和 RFP 的不良反应
3~4RFP	15 (10~20)	600	肝损伤, 消化道不良反应, 过敏反应, 血小板减少

注: INH: 异烟肼; RFP: 利福平

INH 单药治疗方案是目前全球最常使用的 LTBI 预防性治疗方案^[26-28], 其中 6 个月 INH 单药方案(6INH)作为 LTBI 预防性治疗的首选方案。与 9INH 相比, 6INH 依从性较好且预防效果无显著差

异^[3]。3~4RFP 和 3~4INH+RFP 方案的预防效果与 6INH 方案相似,肝损伤发生率较低且依从性相对较好^[29-30]。4RFP 与 9INH 相比安全性和有效性接近,但其依从性更好^[31]。研究结果显示 3INH+利福喷丁也具有较好的预防效果,在儿童 LTBI 的预防治疗中具有重要意义,但缺乏 2 岁以下儿童相关研究数据的支持^[32-33]。

2. HIV 儿童 LTBI 的预防性治疗:由于 HIV 和 MTB 双重感染发展为活动性结核病的风险较高,建议同时接受 LTBI 预防性治疗和抗病毒治疗^[3,5]。在结核病高发病地区,HIV 感染的青少年应接受至少 36 个月的 INH 预防性治疗;其他符合治疗指征(见儿童 LTBI 预防性治疗的指征第 6 条)的患儿应给予 6 个月 INH 预防性治疗。方案选择时需考虑到抗结核药物与抗病毒药物之间的相互作用以及不良反应。LTBI 预防性治疗方案见表 1。

(三)常见药物不良反应的监测与处理

在严格遵守推荐治疗方案的前提下,儿童发生药物不良反应较少。儿童在接受 LTBI 预防性治疗前及治疗后 2 周、1 个月时分别进行肝功能检查,之后根据自身健康状况至少每月 1 次定期随访检查。

肝损伤是抗结核药物引起的最严重的不良反应。针对药物预防性治疗所致肝损伤的处理原则^[34]:(1)丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)<3 倍正常值上限,无明显症状及黄疸者可在密切观察下进行保肝治疗,并酌情停用肝损伤相关抗结核药物;(2)ALT≥3 倍正常值上限,或总胆红素≥2 倍正常值上限时,应停用肝损伤相关的抗结核药物,保肝治疗,密切观察;(3)ALT≥5 倍正常值上限,或 ALT≥3 倍正常值上限且伴有黄疸、恶心、呕吐、乏力等症状,或总胆红素≥3 倍正常值上限时,应立即停用相关的抗结核药物,积极进行保肝治疗^[6,34-36]。

胃肠道反应是抗结核药物常见的不良反应,适当给予止吐药或抗酸治疗等有助于减缓和控制胃肠道不良反应。长期使用 INH 时,应监测周围神经炎的发生^[25]。RFP 引起皮肤发红是常见的轻微过敏反应,随着时间的延长可消退,不必停药。对 RFP 过敏者禁忌再次使用^[36]。

综上所述,应加强儿童 LTBI 高风险人群的筛查和预防性治疗,严格掌握 LTBI 预防性治疗的指征,定期监测常见抗结核药物的不良反应并给予及时处理,提高儿童 LTBI 的管理力度,才能有效控制儿童结核病。随着高危人群 LTBI 检测和预防性治

疗的推广,应注重临床证据的收集和积累,以便进一步优化和完善干预路径。

执笔人:孙琳、焦伟伟、申阿东(首都医科大学附属北京儿童医院);李亮(首都医科大学附属北京胸科医院)

编写组专家(排名不分先后):申阿东、孙琳、焦伟伟、徐保平、焦安夏、刘芳、吴喜蓉、郭琰(首都医科大学附属北京儿童医院);李亮、唐神结、端木宏谨、陈效友、杜建、高孟秋、张宗德、李琦、高微微、马艳(首都医科大学附属北京胸科医院);卢水华、宋言峥(上海市公共卫生临床中心);郭述良(重庆医科大学附属第一医院);谭守勇(广州市胸科医院);周琳(广东省结核病控制中心);吴琦(天津市海河医院);杜娟(贵州医科大学附属医院);张广宇(解放军第三〇九医院);吴树才(河北省胸科医院);刘玉琴(黑龙江省传染病防治院);沙巍、张雷(同济大学附属上海市肺科医院);吴妹英(苏州市传染病医院);徐金田(杭州市第二人民医院);秦敬民(山东省胸科医院东院);王卫华(武汉市结核病防治所);刘锦程(陕西省结核病防治院);易星、辛涛(新疆维吾尔自治区胸科医院);屠德华(北京结核病控制研究所);万朝敏、朱渝(四川大学华西第二医院);毕利军(中国科学院生物物理研究所);高磊(中国医学科学院病原生物研究所);刘晓清(北京协和医院);陈明亭(中国疾病预防控制中心);苟超伦(西安市胸科医院);林伟(福建省福州肺科医院);徐勇胜(天津儿童医院);李文辉(河北儿童医院);王艳春、李明(昆明市儿童医院);陈艳萍(湖南省儿童医院);卢根(广州市妇女儿童医疗中心);郑湘榕(中南大学湘雅医院);张海邻(温州医科大学附属第二医院育英儿童医院)

志谢 首都医科大学附属北京儿童医院祁雪、李勤静医生参与了文献的整理工作

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. WHO / CDS / TB / 2018.4[M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [2] World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low-and middle-income countries. WHO/HTM/TB/2012.9 [M]. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [3] World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO / HTM / TB / 2015.01[M]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [4] Martinez L, Shen Y, Mupere E, et al. Transmission of mycobacterium tuberculosis in households and the community: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Epidemiol, 2017, 185(12): 1327-1339. DOI: 10.1093 / aje / kwx025.
- [5] World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children (Second edition). WHO / HTM / TB / 2014.03[M]. Geneva: World Health Organization, 2014.

- [6] Hamada Y, Sidibe A, Matteelli A, et al. Policies and practices on the programmatic management of latent tuberculous infection: global survey[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20(12): 1566-1571. DOI: 10.5588/ijtld.16.0241.
- [7] 祁雪, 田建岭, 孙琳, 等. 儿童结核分枝杆菌潜伏感染的筛查和预防性治疗[J]. *中国防痨杂志*, 2018, 40(5): 447-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2018.05.003.
- [8] Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, et al. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thorax*, 2017, 72(6): 559-575. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209421.
- [9] Redelman-Sidi G, Sepkowitz KA. IFN- γ release assays in the diagnosis of latent tuberculosis infection among immunocompromised adults[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(4): 422-431. DOI: 10.1164/rccm.201209-1621CI.
- [10] Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(11): 1532-1549. DOI: 10.1093/cid/cis732.
- [11] 王黎霞, 成诗明, 周林, 等. 中华人民共和国卫生行业标准 肺结核诊断: WS 288--2017[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(7): 642-652.
- [12] American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2000, 49(RR-6): 1-51.
- [13] Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis[J]. *Lancet*, 2000, 356(9235): 1099-1104. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02742-2.
- [14] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病实验室诊断专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 438-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.06.007.
- [15] Kin CH, Lim JK, Yoo SS, et al. Diagnostic performance of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay and factors associated with nonpositive results in patients with military tuberculosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(7): 986-989. DOI: 10.1093/cid/ciu045.
- [16] Edwards A, Gao Y, Allan RN, et al. Corticosteroids and infliximab impair the performance of interferon- γ release assays used for diagnosis of latent tuberculosis[J]. *Thorax*, 2017, 72(10): 946-949. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209397.
- [17] Choi JC, Jarlsberg LG, Grinsdale JA, et al. Reduced sensitivity of the QuantiFERON(®) test in diabetic patients with smear-negative tuberculosis[J]. *Int Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(5): 582-588. DOI: 10.5588/ijtld.14.0553.
- [18] Gao L, Lu W, Bai L, et al. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(3): 310-319. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71085-0.
- [19] Gao L, Li X, Liu J, et al. Incidence of active tuberculosis in individuals with latent tuberculosis infection in rural China: follow-up results of a population-based, multicentre, prospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(10): 1053-1061. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30402-4.
- [20] 中华医学会结核病学分会, 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. γ -干扰素释放试验在中国应用的建议[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(10): 744-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.10.011.
- [21] Denking CM, Dheda K, Pai M. Guidelines on interferon- γ release assays for tuberculosis infection: concordance, discordance or confusion? [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17(6): 806-814. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03555.x
- [22] 宋斌, 卢水华. 预防结核病母婴传播的对策[J]. *新发传染病电子杂志*, 2017, 2(3): 138-142. DOI: 10.3877/j.issn.2096-2738.2017.03.004.
- [23] 国家卫生计生委办公厅、教育部办公厅. 关于印发学校结核病防控工作规范(2017 版)的通知.[EB/OL]. [2018-10-22]. http://www.moe.gov.cn/srcsite/A17/moe943/s3285/201707/t20170727_310182.html.
- [24] 上海市防痨协会, 中国防痨协会青年理事会, 《中国防痨杂志》编辑委员会. 学校结核病疫情流行病学调查和现场处置专家共识[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(3): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2019.01.004.
- [25] 中华医学会结核病学分会, 抗结核药物超说明书用法专家共识编写组. 抗结核药物超说明书用法专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(6): 447-460. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.006.
- [26] Rodriguez CA, Sasse S, Yuengling KA, et al. A systematic review of national policies for the management of persons exposed to tuberculosis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2017, 21(8): 935-940. DOI: 10.5588/ijtld.17.0061.
- [27] Ziakas PD, Mylonakis E. 4 months of rifampin compared with 9 months of isoniazid for the management of latent tuberculosis infection: a meta-analysis and cost-effectiveness study that focuses on compliance and liver toxicity[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(12): 1883-1889. DOI: 10.1086/647944.
- [28] Lee SH. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection[J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2015, 78(2): 56-63. DOI: 10.4046/trd.2015.78.2.56.
- [29] Page KR, Sifakis F, Montes de Oca R, et al. Improved adherence and less toxicity with rifampin vs isoniazid for treatment of latent tuberculosis: a retrospective study[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(17): 1863-1870. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1863.
- [30] White MC, Tulskey JP, Lee JR, et al. Isoniazid vs. rifampin for latent tuberculosis infection in jail inmates: toxicity and adherence[J]. *J Correct Health Care*, 2012, 18(2): 131-142. DOI: 10.1177/1078345811435973.
- [31] Diallo T, Adjibimey M, Ruslami R, et al. Safety and side effects of rifampin versus isoniazid in children[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(5): 454-463. DOI: 10.1056/NEJMoa1714284.
- [32] Pease C, Hutton B, Yazdi F, et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 265. DOI: 10.1186/s12879-017-2377-x.
- [33] Villarino ME, Scott NA, Weis SE, et al. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: a randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(3): 247-255. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3158.
- [34] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. *中国防痨杂志*, 2015, 37(5): 421-469. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2015.05.001.
- [35] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. HIV 合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. *中华临床感染病杂志*, 2017, 10(2): 81-90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.02.001.
- [36] 中华医学会结核病学分会, 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(10): 732-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.10.007.

(收稿日期: 2020-01-06)

(本文编辑: 李文慧)