

肾移植受者结核病药物治疗挑战与新进展

张 维, 张雅鑫, 刘媛媛, 颜 妍, 孙 坤, 冀召帅



清华大学北京清华长庚医院临床药学科 (北京 102218)

【摘要】 肾移植受者因长期免疫抑制治疗而面临较高的结核病风险, 传统治疗方案在药物相互作用、耐药性及不良反应等方面存在显著挑战。随着新型抗结核药物和精准医疗的不断发展, 为优化肾移植受者结核病的治疗提供了新的希望。本文旨在系统回顾肾移植受者结核病的流行病学、发病机制、临床特点、诊断及治疗进展, 特别关注药物治疗的挑战与最新进展, 为临床实践提供参考。

【关键词】 肾移植; 结核病; 药物相互作用; 药物治疗; 耐药结核; 治疗新进展

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Challenges and new advances in antitubercular drug therapy for renal transplant recipients

ZHANG Wei, ZHANG Yaxin, LIU Yuanyuan, YAN yan, SUN Kun, JI Zhaoshuai

Department of Clinical Pharmacy, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China

Corresponding author: JI Zhaoshuai, Email: jzsa00270@btch.edu.cn

【Abstract】 Renal transplant recipients face a heightened risk of tuberculosis due to long-term immunosuppressive therapy. Traditional treatment regimens encounter significant challenges in drug-drug interactions, drug resistance, and adverse reactions. With the continuous development of new antitubercular drugs and precision medicine, new hopes have emerged for optimizing tuberculosis treatment in renal transplant recipients. This review systematically summarizes the epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis, and therapeutic advances of tuberculosis in renal transplant recipients, with a special focus on the challenges and latest progress in drug therapy to provide insights for clinical practice.

【Keywords】 Renal transplantation; Tuberculosis; Drug-drug interactions; Pharmacotherapy; Drug-resistant tuberculosis; Recent progress in therapy

结核病是全球范围内的一种主要传染病, 尤其在免疫功能受损的患者中发病率显著增高。肾移植受者由于接受长期免疫抑制治疗, 控制结核分枝杆菌 (mycobacterium tuberculosis, MTB) 感染的细胞免疫功能受到抑制, 从而增加了结核病的发病风险。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 数据, 2020 年全球约有 1 000 万人感染结核病, 其中 150 万人死亡^[1]。肾

移植受者结核病的治疗复杂性在于抗结核药物与免疫抑制剂之间的相互作用、药物耐药性以及潜在的不良反应。因此, 探索更有效、更安全的治疗策略对于改善这一人群的预后具有重要意义。

1 肾移植受者结核病概述

肾移植受者结核病发病率为 0.56%~2.61%, 相较于普通人群, 实体器官移植患者结核病发

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202505082

通信作者: 冀召帅, 副主任药师, Email: jzsa00270@btch.edu.cn

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

病风险可增加3~24倍,且在结核病高负担地区,该风险进一步加剧。在发病时间分布上,肾移植术后结核病的发病时间明显滞后,其中位时间为18.8个月,迟于其他器官移植(中位6~11个月)^[2]。

肾移植受者结核病的发病机制主要归因于免疫抑制状态、潜伏感染的再激活以及宿主-病原体间的相互作用^[3-4]。免疫抑制剂(如抗胸腺细胞球蛋白、他克莫司和糖皮质激素)通过抑制T细胞活性和辅助性T细胞(T helper cell, Th)型细胞因子分泌,削弱了对MTB的免疫监控能力,导致潜伏感染再激活。此外,基础疾病(如糖尿病、维生素D缺乏)以及移植相关因素(如供体潜伏感染、术前筛查的假阴性)进一步增加了感染风险。糖皮质激素的使用不仅抑制免疫功能,还可能掩盖结核病的临床症状,导致诊断延误^[5]。

肾移植受者结核病的临床表现具有显著非典型性。常见症状包括发热、咳嗽,但非典型症状如淋巴结结核和播散性结核更常见,这些非典型表现增加了诊断难度,易与移植后排斥或感染混淆^[2]。影像学检查可见中下肺叶浸润性病变、粟粒结节及环形强化淋巴结等表现,而空洞形成较少(仅占5%~10%)。实验室检查的阳性率较低,痰涂片阳性率为15%~20%,培养阳性率为30%~40%。免疫学检测如结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)/ γ -干扰素释放试验(interferon- γ release assay, IGRA)灵敏度下降至40%~60%,导致诊断延迟,中位诊断延迟时间达6~8周^[4]。

肾移植受者的结核病诊断面临多重挑战,需综合临床特征、影像学评估与实验室检测进行综合评估。对于潜伏性结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)的筛查,推荐优先采用TST或IGRA,并结合胸部影像学检查(如高分辨率CT)排除活动性病变。确诊活动性结核病需依赖微生物学证据,包括痰涂片抗酸染色、分枝杆菌培养及核酸扩增检测(如PCR),但受免疫抑制状态影响,病原学阳性率常低于普通人群。近年来,以MTB及利福平(rifampicin, RIF)耐药基因检测(GeneXpert MTB/RIF)为代表的快速分子检测技术显著提升了诊断效能,不仅可实现MTB核酸的快速检测,同时能同步完成耐药性分析,为临床精准诊疗提供了关键依据^[6]。

2 肾移植受者结核病药物治疗现状

2.1 传统抗结核药物治疗方案

肾移植受者结核病的抗结核化疗遵循“早期、规律、全程、联合、适量”原则,传统一线抗结核药物包括异烟肼(isoniazid, INH)、RIF、吡嗪酰胺(pyrazinamide, PZA)和乙胺丁醇(ethambutol, EMB)。LTBI治疗的目标为预防活动性结核发生,指征是移植前筛查TST或IGRA阳性且排除活动性结核者,首选INH单药治疗9个月[5 mg/(kg·d)],最大300 mg/d],替代方案为RIF单药治疗4个月[10 mg/(kg·d)],最大600 mg/d,注意免疫抑制浓度监测]或利福布汀(rifabutin, RFB)4个月[5 mg/(kg·d)],最大300 mg/d],治疗时机推荐在移植前完成,若术后开始需密切监测是否进展为活动性结核。活动性结核中药物敏感性结核的治疗方案为标准2HRZE/4HR(强化期2月:INH+RIF+PZA+EMB;巩固期4月:INH+RIF),若使用RIF,需监测免疫抑制剂血药浓度并增加剂量,或替换为RFB,疗程至少6个月;合并肺外结核如骨关节结核者其疗程推荐至少12个月,特别是中枢神经系统结核治疗疗程推荐不少于12个月^[2, 7-8]。肾功能不全的患者需进行个体化剂量调整,对于估算肾小球滤过率<30 mL/(min·1.73m²)的患者,PZA调整为隔日给药,EMB减量至15~25 mg/kg,采用隔日给药方案,INH和RIF剂量无需调整;接受透析治疗的患者,建议抗结核药物在透析结束后给药,并调整PZA和EMB剂量^[6, 9-10]。

2.2 二线药物在耐药情况下的使用情况

肾移植受者中耐药结核病的发生风险显著升高,研究显示约23%的病例存在INH单药耐药^[3]。针对耐药结核的治疗,二线药物如左氧氟沙星、莫西沙星、阿米卡星等虽被广泛应用,但药物不良反应与免疫抑制剂的相互作用显著增加了治疗复杂性^[11]。例如,氟喹诺酮类可能会使环孢素血药浓度升高,需密切监测免疫抑制剂谷浓度并调整剂量;阿米卡星其潜在的肾毒性对移植肾造成损伤,建议仅用于强化期短程治疗,推荐剂量为12~15 mg/kg,采用每周2~3次的间歇给药方案,以降低累积毒性^[12]。

3 肾移植受者结核病药物治疗的挑战

3.1 药物相互作用

抗结核药物与免疫抑制剂的相互作用是肾移植受者结核治疗的核心挑战，主要通过药代动力学和药效动力学机制介导。RIF 作为细胞色素 P450 酶系（cytochrome P450, CYP）亚型 CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19 的强效诱导剂及 P-糖蛋白（P-glycoprotein, P-gp）上调剂，可显著降低环孢素、他克莫司、糖皮质激素及霉酚酸的暴露量，增加移植排斥风险^[13]；而 INH 通

过抑制 CYP2E1 及部分 CYP3A4，减缓免疫抑制剂代谢，与硫唑嘌呤联用时需警惕协同肝毒性，需定期监测肝功能^[14]。临床推荐采用非强肝酶诱导替代药物（如 RFB）或增加免疫抑制剂剂量，并密切监测血药浓度（如环孢素、他克莫司谷浓度）^[15]。此外，抗结核药物与 CD20 单抗类药物（如利妥昔单抗）虽无显著药代动力学相互作用，但可能增加结核感染风险，需在治疗中严密监测结核活动性并动态调整方案^[16]。常用免疫抑制剂与抗结核药的相互作用具体见表 1。

表1 常用免疫抑制剂与抗结核药的相互作用

Table 1. Interactions between commonly used immunosuppressants and anti-tuberculosis drugs

抗结核药物	免疫抑制剂	机制	影响	管理策略
RIF	环孢素	CYP3A4/P-gp诱导	AUC下降约60%	监测血药浓度，增加环孢素剂量或换用RFB
RIF	他克莫司	CYP3A4/P-gp诱导	浓度下降50%~70%	监测血药浓度，增加他克莫司剂量或换用RFB
RIF	糖皮质激素	CYP3A4诱导	AUC下降约40%	监测效果，必要时增加剂量
RIF	霉酚酸酯	UGT1A9诱导	浓度下降30%~40%	监测效果，必要时调整剂量
INH	硫唑嘌呤	加和肝毒性	增加肝毒性风险	定期监测肝功能，调整剂量
所有	CD20单抗	无显著药代动力学交互	增加结核病感染风险	监测结核病活动，调整治疗方案

注：AUC：血药浓度-时间曲线下面积（area under the curve）。

3.2 药物不良反应

抗结核药物在肾功能不全肾移植受者中的应用需警惕多重不良反应，并实施针对性管理：INH、RIF、PZA 均可能引发肝毒性，文献报道药物性肝损伤发生率为 2.3%~16.1%，移植患者中可达 15%~20%，建议每 2~4 周监测肝功能，若转氨酶超过正常值 3 倍需暂停可疑药物并及时干预^[17-18]；EMB 在肾功能不全患者中发生视神经炎风险显著升高，未调整剂量时发生率达 15%，规范剂量调整后可降至 6%，一旦出现视力下降或色觉异常需立即停药并完善眼部评估^[10, 19]；INH 可能通过维生素 B₆ 缺乏机制诱发周围神经病变（手脚麻木、刺痛），推荐常规补充维生素 B₆（25~50 mg/d）预防^[6]；PZA 可导致 43%~100% 患者出现高尿酸血症，增加痛风风险，需密切监测尿酸水平并视情况调整方案^[20]。此外，肝毒性是导致治疗依从性下降的主要因素，需通过患者教育、症状对症处理及个体化剂量调整策略，平衡疗效与安全性以维持依从性^[21]。

3.3 耐药结核问题

肾移植受者中耐药结核病的发生风险显著升高，尤其在既往抗结核治疗失败或存在耐药菌株传播的地区^[1]。南非 2019 年一项研究显示，移植患者中 INH 耐药病例占比达 25%^[22]。耐药结核菌

感染不仅导致治疗周期显著延长，更使患者死亡风险大幅增加，研究表明耐药结核患者 5 年生存率仅为 61%^[3]。对于肾移植人群，耐药结核病的管理面临双重挑战：一方面可选择的二线抗结核药物有限，另一方面药物间相互作用可能进一步加剧治疗复杂性^[23]。

耐药结核的分子机制已得到较为明确的阐释，不同抗结核药物的耐药与特定关键基因突变密切相关。其中，RIF 耐药主要由 *rpoB* 基因突变所致，S531L 是最常见的高置信度突变位点；INH 耐药多因 *katG* 基因突变（尤以 S315T1 突变常见）或 *inhA* 启动子区突变引发；氟喹诺酮耐药主要源于 *gyrA* 基因 89-93 密码子的突变；PZA 耐药与 *pncA* 基因突变相关；EMB 耐药主要由 *embB* 基因突变（特别是 M306 位点突变）导致，且最新研究还揭示了 *Rv3806c* 突变与 EMB 耐药的新机制^[24-25]。在肾移植受者这一特殊人群中，耐药结核的危险因素值得重点关注，除既往治疗失败史外，合并糖尿病、慢性肾脏病是耐药结核的独立危险因素，埃塞俄比亚的一项研究显示，慢性肾脏病、糖尿病患者中耐药率高达 25%，耐药率达 7.9%，同时，频繁就医带来的院内暴露风险增加也是不可忽视的重要因素^[24]。

针对耐药结核，需采取一系列综合应对策略。

在预防层面，应强化移植前 LTBI 的筛查与预防治疗，并加强院内感染控制；诊断方面，必须借助分子药敏检测手段（如 Xpert MTB/RIF Ultra/XDR、线性探针技术、二代测序（next generation sequencing, NGS）等，以快速识别耐药类型和模式，避免因经验性治疗而延误病情；治疗时，含贝达喹啉（bedaquiline, Bdq）、普托马尼（pretomanid, Pa）、利奈唑胺（linezolid, Lzd）以及莫西沙星（moxifloxacin）的 BPaLM 方案作为耐多药结核的核心方案，具有高效、短程（疗程 6 个月）、治愈率高（>90%）及全口服的显著优势^[2, 8, 26]。Babar 等^[27]研究报道，4 例肾移植受者使用含 Bdq 的方案，3 例完全治愈。当新药不可及之时，需基于完整的药敏结果构建个体化二线方案（如包含莫西沙星、环丝氨酸、氯法齐明等药物），但此类方案存在疗程长（18~20 个月）、副作用大且管理复杂等问题^[23]。此外，治疗过程中还需重视药物相互作用与不良反应的管理，尤其是利福霉素类与钙调神经磷酸酶抑制剂、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂的相互作用，Bdq 治疗期间需监测心电图，避免联用强效 CYP3A4 诱导剂，同时，治疗药物监测（therapeutic drug monitoring, TDM）对于优化二线药物剂量、确保有效暴露及减少药物不良反应至关重要。

4 肾移植受者结核病治疗新进展

4.1 新药研发与应用

结核病药物治疗领域正迎来多维度革新：以 Bdq、德拉马尼、Pa 为代表的新型抗结核药物为耐药结核、尤其是耐多药结核提供了新选择，Bdq 作为腺苷三磷酸（adenosine triphosphate, ATP）合成酶抑制剂，其肝肾毒性相对较低，与免疫抑制剂相互作用较少，被视为优选方案，含其的治疗方案（如 WHO 推荐的 6 个月 BPaLM 方案）可使多重耐药性结核病患者 24 周痰培养阴转率达 85.3%，治愈率提升至 55.3%，但对移植患者的应用数据仍十分有限^[11, 26]。德拉马尼 2014 年获批，通过抑制 MTB 细胞壁分枝菌酸合成发挥作用，2018 年在中国上市；Pa 2019 年获批，作用机制更多样，既能抑制 MTB 细胞壁中分枝菌酸的合成，又对非复制期细菌有作用，2024 年 12 月在中国上市，其与 Bdq、Lzd 联用组成的 BPaLM 短程方案具有重要意义；此外，南开大学

饶子和团队对新型抗结核靶点 Rv3806c 的结构与功能进行了解析，这为克服 EMB 耐药及开发新药物奠定了基础^[25]。

4.2 结核治疗新方案

LTBI 治疗方面，研究发现 1 个月 INH 联合利福喷汀方案与标准方案相比，患者依从性更高且不良事件更少。对于等待移植者，1 个月 INH（300 mg/d）+ 利福喷汀（450 mg/d）方案有望成为更优选择^[28-29]。针对耐药结核，WHO 推荐短程方案包括 6 个月方案（BPaLM、BDLLfxC）和 9 个月方案（BLMZ、BLLfxCZ 和 BDLLfxZ）。BPaLM 方案适用于 ≥14 岁且无氟喹诺酮、注射剂耐药的患者，BDLLfxC 方案由 Bdq、德拉马尼、Lzd、左氧氟沙星、氯法齐明组成，适用于儿童、孕妇等特殊人群。9 个月的全口服方案（BLMZ、BLLfxCZ 和 BDLLfxZ）包括 Bdq、Lzd 和 PZA 与左氧氟沙星 / 莫西沙星、氯法齐明和德拉马尼的不同组合，适用于耐多药 / RIF 耐药且排除对氟喹诺酮类药物的耐药的患者^[26]。短程方案疗效显著优于传统长程治疗，传统长程治疗疗程为 18~24 个月，而短程方案在全球的成功率超过 90%，传统方案仅为 52%，我国实践中的成功率也达到 87.8%^[30-32]。然而，我国在实施过程中仍面临诸多挑战：Bdq 等关键药物的可及性较低；诊断能力不足，药敏检测的普及率较低；患者自付费用较高，由于这些药物属于医保乙类目录；同时，儿童、肝损患者的剂量调整存在困难。在政策层面，我国已推进医保覆盖，其中 Bdq 于 2019 年纳入医保；推动仿制药准入，于 2023 年实现；但仍需持续优化药物可及性与精准治疗能力。

4.3 精准诊断与个体化治疗

在快速分子诊断中，Xpert MTB/RIF Ultra、Xpert MTB/XDR、线性探针对于快速确诊结核和同步检测 RIF、INH、氟喹诺酮等关键药物耐药具有重要价值，能显著缩短诊断延迟，时间可控制在数小时到数天；NGS 可提高病原检出率和耐药突变检测广度，有数据显示，Xpert 联合 NGS 的诊断灵敏度高于单用 Xpert；TDM 在移植患者中占据核心地位，它能监测抗结核药浓度以确保疗效（尤其在肾功能受影响时）、监测免疫抑制剂浓度（尤其在联用 RIF、RFB 时），还能监测 Lzd 毒性；宿主基因研究（如人类白细胞抗原类

型与结核病风险关联)为个性化预防提供依据,未来有望通过宿主和病原体基因数据预测治疗反应、缩短治疗时间^[2,3,33]。

4.4 多学科协作模式强化

多学科协作模式(multidisciplinary team, MDT)通过机制优化、技术整合与资源协同显著提升耐多药结核病管理效能。在机制层面,核心团队扩容至医生、药师、心理咨询师及社区随访员。武汉某院通过多学科协作,药师主导药物不良反应管理,心理师干预使患者焦虑/抑郁评分降低30%,社区随访员将失访率从12.3%降至4.1%^[34]。数字化MDT协同系统集成电子病历与AI预测功能,提高诊疗效率。武汉案例显示治愈率从71%升至89%且零社区传播^[34]。Lang^[35]研究表明,MDT模式使治疗完成率达93.5%,较常规组上升17.3%、细菌学转阴时间缩短至2.8个月,下降33.3%。

5 结语

肾移植受者的结核病药物治疗面临多重挑战,包括疾病本身的高发病率、抗结核药物与免疫抑制剂的复杂相互作用,以及耐药性问题的显著增加。尽管以Bdq为代表的新型抗结核药物和基于基因检测的精准医疗策略展现出前景,未来研究需通过TDM和药物基因组学分析优化个体化给药方案以平衡疗效与安全性,深入解析基因特征对药物反应的调控机制并建立预测治疗应答的分子标志物,同时进一步推广移植科、感染科、临床药学等多学科协作诊疗模式,形成涵盖感染控制、免疫管理及药物相互作用干预的全病程管理体系,从而提升肾移植受者这一免疫缺陷脆弱人群的结核病诊疗效果。

参考文献

- 1 中华医学会器官移植学分会,王强.中国肾移植受者结核病临床诊疗指南(2023版)[J].器官移植,2024,15(3):323-332.[Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Wang Q. Guideline for clinical diagnosis and treatment of tuberculosis in kidney transplant recipients in China (2023 edition)[J]. Organ Transplantation, 2024, 15(3): 323-332.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024098.
- 2 Bagechi S. WHO's global tuberculosis report 2022[J]. Lancet Microbe, 2023, 4(1): e20. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7.
- 3 Ali M, Dosani D, Corbett R, et al. Diagnosis of tuberculosis in dialysis and kidney transplant patients[J]. Hemodial Int, 2022, 26(3): 361-368. DOI: 10.1111/hdi.13010.
- 4 Sasi S, Varghese MK, Nair AP, et al. Tuberculosis in an allogeneic transplant kidney: a rare case report and review of literature[J]. Cureus, 2020, 12(11): e11661. DOI: 10.7759/cureus.11661.
- 5 吴文琪,钟剑球,何娟,等.风湿性疾病患者结核分枝杆菌潜伏感染激活机制的研究进展[J].中国防痨杂志,2022,44(9):954-959.[Wu WQ, Zhong JQ, He J, et al. The research progress of the reactivation of latent tuberculosis infection in patients with rheumatic diseases[J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2022, 44(9): 954-959.] DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20220243.
- 6 WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment—drug-susceptible tuberculosis treatment. 1st edition[M]. Geneva: World Health Organization, 2022: 21-43.
- 7 Munsiff SS. American thoracic society/centers for disease control and prevention/european respiratory society/infectious diseases society of america (ATS/CDC/ERS/IDSA) updated guideline on the treatment of tuberculosis[J]. Clin Infect Dis, 2025. DOI: 10.1093/cid/ciaf066.
- 8 Subramanian AK, Theodoropoulos NM. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation[J]. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13513. DOI: 10.1111/ctr.13513.
- 9 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等.肺结核基层合理用药指南[J].中华全科医师杂志,2020,19(10):891-899.[Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Chinese Medical Journals Publishing House, et al. Guideline for rational medication of pulmonary tuberculosis in primary care[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2020, 19(10): 891-899.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20200520-00601.
- 10 中华医学会结核病学分会.慢性肾脏病合并结核病的治疗专家共识(2022版)[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(10):996-1008.[Chinese Society for Tuberculosis, Chinese Medical Association. Expert consensus on the treatment of chronic kidney disease with tuberculosis (2022 version)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2022, 45(10): 996-1008.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20220327-00241.
- 11 Ignatius EH, Dooley KE. New drugs for the treatment of tuberculosis[J]. Clin Chest Med, 2019, 40(4): 811-827. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.08.001.
- 12 Riccardi N, Canetti D, Rodari P, et al. Tuberculosis and pharmacological interactions: a narrative review[J]. Curr Res Pharmacol Drug Discov, 2021, 2: 100007. DOI: 10.1016/j.crphar.2020.100007.
- 13 Naesens M, Kuypers DR, Streit F, et al. Rifampin induces alterations in mycophenolic acid glucuronidation and elimination: implications for drug exposure in renal allograft recipients[J]. Clin Pharmacol Ther, 2006, 80(5): 509-521. DOI: 10.1016/j.clpt.2006.08.002.
- 14 Björnsson ES. Hepatotoxicity by drugs: the most common implicated agents[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(2): 224. DOI: 10.3390/ijms17020224.

- 15 Wang YC, Salvador NG, Lin CC, et al. Comparative analysis of the drug–drug interaction between immunosuppressants, safety and efficacy of rifabutin from rifampicin–based anti–TB treatment in living donor liver transplant recipients with active tuberculosis[J]. *Biomed J*, 2021, 44(6 Suppl 2): S162–S170. DOI: [10.1016/j.bj.2020.08.010](https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.08.010).
- 16 Buch MH, Smolen JS, Betteridge N, et al. Updated consensus statement on the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 909–920. DOI: [10.1136/ard.2010.144998](https://doi.org/10.1136/ard.2010.144998).
- 17 中华医学会结核病学分会. 抗结核药所致药物性肝损伤诊治指南(2024年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(11): 1069–1090. [Chinese Medical Association Tuberculosis Branch. Guidelines for diagnosis and management of drug–induced liver injury caused by anti–tuberculosis drugs (2024 version)[J]. *Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2024, 47(11): 1069–1090.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20240614-00338](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20240614-00338).
- 18 Hayuk P, Boongird S, Pornsuriyasak P, et al. Interferon–gamma release assays for diagnosis of latent TB infection in chronic kidney diseases and dialysis patients[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1046373. DOI: [10.3389/fcimb.2022.1046373](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1046373).
- 19 Schildknecht KR, Deutsch–Feldman M, Cummins J, et al. Tuberculosis in the US kidney failure population[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2025, 36(7): 1391–1397. DOI: [10.1681/ASN.0000000621](https://doi.org/10.1681/ASN.0000000621).
- 20 Putra ON, Purnamasari T, Hamami NM. Pyrazinamide–induced hyperuricemia in pulmonary tuberculosis patients[J]. *Int J Mycobacteriol*, 2024, 13(3): 282–287. DOI: [10.4103/ijmy.ijmy_178_23](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_178_23).
- 21 Suwannakeeree W, Picheansathian W. Strategies to promote adherence to treatment by pulmonary tuberculosis patients: a systematic review[J]. *Int J Evid Based Healthc*, 2014, 12(1): 3–16. DOI: [10.1097/01.XEB.0000444614.17658.46](https://doi.org/10.1097/01.XEB.0000444614.17658.46).
- 22 Mase SR, Chorba T. Treatment of drug–resistant tuberculosis[J]. *Clin Chest Med*, 2019, 40(4): 775–795. DOI: [10.1016/j.ccm.2019.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.08.002).
- 23 Dartois VA, Rubin EJ. Anti–tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(11): 685–701. DOI: [10.1038/s41579-022-00731-y](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00731-y).
- 24 Alemu A, Diriba G, Seid G, et al. Drug–resistance patterns and associated mutations of mycobacterium tuberculosis strains isolated from chronic kidney disease and diabetes mellitus patients in Ethiopia[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2025, 43: 293–300. DOI: [10.1016/j.jgar.2025.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.04.026).
- 25 Gao S, Wu F, Gurcha SS, et al. Structural analysis of phosphoribosyltransferase–mediated cell wall precursor synthesis in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Nat Microbiol*, 2024, 9(4): 976–987. DOI: [10.1038/s41564-024-01643-8](https://doi.org/10.1038/s41564-024-01643-8).
- 26 WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment and care. 1st edition[M]. Geneva: World Health Organization, 2025: 47–153.
- 27 Babar ZU, Nasim A, Kumar S, et al. A case series of multidrug–resistant tuberculosis in renal transplant recipients: Challenges in management from a TB endemic country[J]. *Transpl Infect Dis*, 2021, 23(4): e13659. DOI: [10.1111/tid.13659](https://doi.org/10.1111/tid.13659).
- 28 Malik AA, Farooq S, Jaswal M, et al. Safety and feasibility of 1 month of daily rifapentine plus isoniazid to prevent tuberculosis in children and adolescents: a prospective cohort study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021, 5(5): 350–356. DOI: [10.1016/S2352-4642\(21\)00052-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00052-3).
- 29 Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. One month of rifapentine plus isoniazid to prevent HIV–related tuberculosis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(11): 1001–1011. DOI: [10.1056/NEJMoa1806808](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806808).
- 30 Mahardani PN, Wati DK, Siloam A, et al. Effectiveness and safety of short–term regimen for multidrug–resistant tuberculosis treatment: a systematic review of cohort studies[J]. *Oman Med J*, 2022, 37(1): e337. DOI: [10.5001/omj.2021.64](https://doi.org/10.5001/omj.2021.64).
- 31 Gu P, Lu P, Ding H, et al. Effectiveness, cost, and safety of four regimens recommended by WHO for RR/MDR–TB treatment: a cohort study in Eastern China[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2344821. DOI: [10.1080/07853890.2024.2344821](https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2344821).
- 32 付亮, 邓国防. MDR–Chin 研究解析: 耐多药肺结核全口服短程治疗方案在中国的应用前景[J]. *中国防痨杂志*, 2024, 46(1): 18–22. [Fu L, Deng GF. MDR–Chin study analysis: prospects of using all–oral short–course treatment regimens for multidrug–resistant pulmonary tuberculosis in China[J]. *Chinese Journal of Antituberculosis*, 2024, 46(1): 18–22.] DOI: [10.19982/j.issn.1000-6621.20230325](https://doi.org/10.19982/j.issn.1000-6621.20230325).
- 33 Dohal M, Porvaznik I, Solovic I, et al. Advancing tuberculosis management: the role of predictive, preventive, and personalized medicine[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1225438. DOI: [10.3389/fmicb.2023.1225438](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1225438).
- 34 汤秋萍, 聂琦, 廖颖, 等. 全程管理模式在 MDR/RR–TB 短程治疗中的应用研究 [A]// 中国防痨协会, 重庆智飞生物制品股份有限公司, 厦门致善生物科技股份有限公司. 中国防痨协会 2023 年第 34 届全国学术大会暨结核病诊治新技术推广应用论坛论文集汇编 [C]. 武汉市金银潭医院, 2023: 34–38. DOI: [10.26914/c.cnkihy.2023.009952](https://doi.org/10.26914/c.cnkihy.2023.009952).
- 35 Lang Y. The application of multidisciplinary cooperative complete management mode in the management of multi–drug resistant tuberculosis patients[J]. *Research Square*, 2020. DOI: [10.21203/rs.3.rs-25758/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-25758/v1).

收稿日期: 2025 年 05 月 26 日 修回日期: 2025 年 08 月 04 日
本文编辑: 马琳璐 钟巧妮