

模块 1—预防

1.1 结核病预防性治疗

- 进展为活动性肺结核的风险：不同的高危人群从感染进展为活动性肺结核的可能性数据将有助于确定结核病预防性治疗（ tuberculosis preventive treatment, TPT ）的潜在收益，并有助于制定适宜的公共卫生干预措施。尤其是目前还缺乏来自临床试验的有力证据，尤其是对于原住民和具有以下情况的人群：糖尿病、酗酒、吸烟、体质量不足、二氧化硅粉尘暴露、接受类固醇治疗、患有风湿病和癌症。可以探索直接测定活动性肺结核发病率和测定活动性肺结核风险的方法，如使用基因分型来调查复燃。对不同的高危人群开展结核感染检测和 TPT 所带来的不同危害和可接受性同样需要证据，包括社会层面的不利影响，例如污名化。

- 确定排除活动性肺结核的最佳筛查和诊断流程：应就如何在 TPT 之前排除活动性肺结核开展实施性和临床研究。应评估这些指南中建议的流程的表现和可行性。特别是，有关儿童和孕妇的数据很少。需要更好的证据来确定追踪接触者、降低成本和提高可行性的最佳策略（如使用移动胸部影像学检查）。

- 在高危人群中开展更好的结核感染诊断检测和性能检测：性能更好的诊

断检测和对进展为活动性肺结核的预测价值至关重要。此外，还应在各种高危人群中评估结核感染检测的性能，以评估再感染情况，并了解如何在每类人群中最好地使用现有工具（例如，结核菌素皮肤试验和 γ -干扰素释放试验的联合使用或顺序使用）。

- 结核感染的治疗方案：研究比目前推荐的 TPT 治疗方案更短、更耐受的 TPT 治疗方案仍是当务之急。对某些风险群体（如吸毒者、酗酒者和老年人）的疗效和不良事件进行研究至关重要。

- 关于利福喷丁用于 2 岁以下儿童和孕妇的数据很少。最好能在不同的环境下，对未感染 HIV 的儿童和成人，以及 CD4 细胞计数较低的 HIV 感染者服用 1 个月的利福喷丁加异烟肼每日疗程进行试验。在安全性、有效性和成本效益方面，将 1 个月疗程每日服药的利福喷丁加异烟肼与 3 个月疗程每周服药的利福喷丁加异烟肼进行直接比较将是有益的。

- 对药代动力学的研究有助于确定 13 岁以下儿童利福喷丁的最佳日用量，以及成人和儿童中含利福霉素的治疗方案与其他药物（尤其是抗逆转录病毒治疗）之间的相互作用。此外，还应在结核病流行的环境中评估不同 TPT 方案（包括长效注射剂）的保护持久性，包括重复 TPT 的疗效。对接受治疗者及其护理者对各种治疗方案的偏好进行研究将有所帮助。

- 监测不良事件：需要进行前瞻性随机研究，以确定常规监测肝酶水平与

仅靠教育和临床观察相比，在预防严重临床不良事件方面的增量效益，并根据高危人群对证据进行分层。

- 对孕产妇和妊娠结果的规划数据收集和分析：包括对婴儿的产后随访，可以补充目前关于妊娠期使用不同 TPT 方案安全性的知识。
- 耐药性与 TPT：有必要建立以规划为基础的监测系统和开展临床研究，以监测对 TPT 所用药物产生耐药性的风险。由于数据匮乏，应特别考虑含有利福霉素的治疗方案。此外，还应研究流行的结核菌株对异烟肼和/或利福霉素药物的高耐药性对预防性治疗的影响。
- 坚持和完成治疗：需要进行精心设计的研究，包括随机对照试验，以提供证据，说明针对具体情况的干预措施对加强坚持和完成治疗的有效性。这些研究应根据现有资源和卫生系统基础设施的情况，纳入特定的风险群体，并解决将 TPT 纳入不同的艾滋病服务提供模式的问题。使用数字技术提高依从性是一个重要领域。需要进一步研究每周服用利福喷丁加异烟肼的 3 个月疗程自我管理的有效性。
- 成本效益：尽管目前已有许多关于 TPT 成本效益的研究，但由于这些研究的异质性很大，因此无法按人群、治疗方案类型或干预措施对结核感染管理的成本效益进行全面评估。利用来自不同资源环境的参数进行成本效益分析，可以更好地计划扩展国家或地方 TPT 策略的规划管理。

- 耐多药肺结核患者接触者的预防性治疗：世界卫生组织关于耐多药肺结核预防性治疗的建议不应阻碍继续研究或引发伦理问题。为了更新关于耐多药肺结核或耐利福平肺结核患者接触者预防性治疗的建议，亟需进行有足够力量的随机对照试验。试验研究应同时针对成人和儿童群体，以及 HIV 感染者等高危人群。应优化耐多药肺结核预防性治疗方案的组成、剂量和持续时间，并研究具有良好灭菌特性的新型制剂的潜在作用。应在实际实施条件下评估针对耐多药肺结核患者接触者的预防性治疗的有效性和安全性。关于耐多药肺结核患者接触者发展为活动性肺结核的风险的进一步证据对于了解预防性治疗的益处非常重要。

- 根据各国国情改进 TPT 服务的提供：应继续开展流行病学研究，以确定不同地理环境和高危群体中的结核感染负担，并以此为基础制定适合国家和地方的干预措施，包括整合社区方案。应针对不同的 TPT 方案开展针对具体情况的障碍和促进因素的研究，以探索证据不足的领域，如可接受性、可行性、公平性和资源利用。还需要对服务提供模式进行研究，以改善管理，包括为吸烟者提供额外的干预措施，为吸毒者、酗酒者或监狱服刑人员提供减少危害服务。家庭实施模式可以提高干预措施的效果和效率。来自未来试验的证据可以指导更好地优化家庭和其他地方的接触者追踪策略。应开发和评估各种工具，以促进对 TPT 规划管理的监测和评估，从而改进未来的全球指导。

1.2 感染预防与控制

所有感染预防和控制干预措施都应优先考虑以下列出的一般研究缺口：

- 干预措施的独立效果：本指南的大多数研究都涉及综合措施的效果。因此，感染控制的单个组成部分的效果无法准确衡量评估。应进一步开展高质量的前瞻性研究（如随机设计），以评估单一干预措施的效果。

- 更高质量的研究：这些指南中的建议所依据的大多数研究都是无对照的前后对比研究。这种设计被认为最有助于证明短期干预措施的直接影响，但对评估长期干预措施的价值较低，因为其他时间因素可能会掩盖干预措施的效果。如果参数设置得当，建模可以提高对可能产生的效果和成本效益的认识。应考虑采用随机对照试验等其他研究设计，以尽量减少偏差。在动物身上，测量结果的实验研究也可以为选定干预措施对传播的影响提供有用的证据——这些研究的一个特别优势是可以一次研究一个单独的感染预防和控制干预措施。

- 成本效益：除结核病治疗外，有关感染预防和控制措施成本效益的证据非常有限。需要从成本效益研究中获取信息，以便在各级医疗机构和其他高风险环境（如人员聚集环境）中组织感染预防和控制工作，从而在现有资源范围内优化效益，尤其是在资源有限和结核病高负担的地区。

- 感染预防和控制指南在当地的可行性和影响：鼓励各国应用实施科学，对在国家 and 地方层面引入结核感染预防和控制标准进行系统评估。

- 需要进一步开展研究，以加强对医务工作者和其他高危人群中结核感染

和结核病（包括耐药结核病）发病率的了解。

指南开发小组(GDG)进一步确定了独立干预措施的研究重点,概述如下。

- 分诊：总体上评估不同分诊方法的需求和优先级，包括对具有共病的特定个体（如 HIV 和非传染性疾病）（例如，在 HIV 机构和非传染性疾病项目中的分诊策略）。
- 呼吸隔离：评估必要的呼吸隔离的适当期限，以尽量减少感染他人的风险。
- 快速诊断和开始有效治疗：确定治疗对结核病患者传染性持续时间的影响。
- 呼吸卫生：在临床环境中对外科口罩和非口罩呼吸道卫生干预措施的有效性进行的高质量研究。
- 呼吸保护计划：过滤式微粒呼吸器有效期评估。
- 上层空间紫外线杀菌系统：提供直接证据（包括规划数据），证明上层空间紫外线杀菌灯对患者和医务工作者重要结果的有效性，并进一步研究按空间体积（立方英尺或米）计算的安全、有效的上层房间杀菌紫外线剂量，以指导实施工作。

- 通风系统

- 机械通风系统中不同的空气交换率对结核分枝杆菌传播的影响；
- 机械通风模式对机械通风环境微气候的影响；
- 对便携式室内空气清洁器的效果进行高质量的研究；
- 进一步研究便携式室内空气清洁器的通风参数和这些设备的目标产品特征。

模块 2—筛查

2.1 在目标人群中筛查结核病

普通人群和高危人群

- 需要在各种环境下开展设计良好的试验和严格的准实验研究，以调查全人群系统结核病筛查对个体的结果（诊断延迟、治疗结果、患者成本、社会影响）和人群结果（结核病患者率、发病率、传播）的影响，并指导实施选择，包括实施方法、筛查流程、筛查间隔时间、筛查频次，以及实施干预的模式。

- 研究筛查的长期影响，包括是否避免了发病或死亡。
- 对筛查的成本效益进行研究，时间跨度应更长，以充分反映所有潜在成本和长期影响，包括可能降低的未来患病率和发病率。
- 就社区范围内的筛查对结核病患者报告率的影响进行精心设计的观察研究和规划评估，这是在规划条件下评估筛查影响的重要证据来源。
- 有必要对筛查干预措施进行研究，其中包括对筛查间接影响的定性和定量评估，因为主动寻求健康的行为对参与结核病治疗具有重要意义（以及全民筛查对改变这种行为的潜在影响）。同时，评估筛查的任何意外精神、社会或经济影响（包括不良影响、检测负担，以及以检测结果为指导的临床管理的下游结果）也非常重要。

HIV 感染者

- 有必要进行精心设计的临床试验，以加强有关准确性、有效性（包括对病亡率等对患者至关重要结果的影响）、可行性和成本影响的证据，这些证据包括使用世界卫生组织推荐的四项症状筛查、C 反应蛋白、胸片和世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测，在 HIV 和结核病负担较低、中等和较高的环境中，以及在抗逆转录病毒疗法覆盖率较高或不高的环境中，对所有 HIV 感染亚人群进行结核病筛查。需要进行进一步检查的 HIV 感染

者亚群包括住院患者、急诊患者、抗逆转录病毒治疗失败的患者、新近被诊断为 HIV 感染阳性并进入抗逆转录病毒治疗诊所的患者、接受抗逆转录病毒治疗的病情稳定的患者、孕妇/儿童和青少年 HIV 感染者。

- 在 HIV 感染者中使用世界卫生组织推荐的四项症状筛查、C 反应蛋白、胸片和世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测进行常规、定期筛查的有效性、成本效益、可行性、可接受性、频次和最佳周期需要更多的数据。具体而言，应就世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测在产前护理机构或抗逆转录病毒治疗诊所的最佳筛查位置开展更多研究。

- 应研究在世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测中使用 HIV 感染者痰液以外的筛查标本的可能性。

儿童和青少年

- GDG 审议了使用世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测对门诊就医的儿童和青少年进行筛查的数据。他们得出结论认为，这些数据包括两项研究，共有 787 名参与者，结果大相径庭，没有提供足够的证据对世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测的诊断准确性做出准确、可靠的估计。因此，专家组决定不建议将其用作儿童和青少年的筛查工具。应就使用世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测对这一人群进行筛查开展更严格的研究。

- GDG 还强调，迫切需要针对这一人群开展更多研究，并采用更好的筛

查工具和方法，包括针对特定和不同年龄段（包括小于 12 个月的婴儿、小于 5 岁的儿童、小于 10 岁的儿童和 10~19 岁的儿童）筛查方法提供更多数据。

- 我们需要更多的数据来确定在结核病高危儿童亚群中进行筛查的频次，还需要设计良好的临床试验，为儿童结核病筛查对患者重要结果提供证据。

2. 2结核病筛查工具

计算机辅助检测

- 根据被评估者的特征（如涂片状况、HIV 感染状况、年龄组别、结核病史、吸烟状况和性别）对计算机辅助检测软件的性能进行分层，以便更好地根据具体环境和患者的具体情况校准计算机辅助检测程序。
- 评估用户对肺结核筛查和分诊中计算机辅助检测技术的看法，包括患者、医疗服务提供者和其他利益相关者对其可接受性的看法。
- 考虑到细菌学检测和诊断的困难，胸片是检测儿童和青少年肺结核的重要工具，需要开发和评估计算机辅助检测程序，自动检测儿童肺结核。

C 反应蛋白

评估在不同的结核病流行环境中，测量高于 5mg/L 的任何临界值的 C 反应蛋白（单独或与其他筛查试验相结合）对 HIV 感染者进行结核病筛查的准确性和预测价值。

筛查流程

在所有人群和工具中，需要开展更多研究来评估完整筛查和诊断流程的准确性和有效性，包括症状筛查、胸片、C 反应蛋白和世界卫生组织推荐的分子快速诊断检测与诊断评估的各种组合。对其有效性的研究应包括衡量对患者重要结果的影响，如病亡率和治疗成功率。

2.3 实施性研究

除了标准的监测和评估程序外，还可以开展实施性研究，以提高筛查工作在当地环境中的表现，并开展旨在改进全球筛查证据基础的研究。可探讨的主题包括：

- 评估用于筛查和诊断的不同流程的准确性和性能。
- 确定实施中的挑战和解决方案。
- 确定提高筛查可接受性和最大限度减少筛查危害的最佳方法。

- 确定在不同风险群体和不同流行病学情况下进行筛查的有效性和成本效益。

- 针对具体情况下的程序化应用，对计算机辅助检测软件进行本地校准。

总之，需要进行更大规模和更好的随机试验，以评估筛查的短期和长期有效性及成本效益。

模块 3—诊断

按照不同的结核病诊断方法，世界卫生组织关于结核病诊断的指南中确定的研究缺口总结如下。

3.1 用于诊断结核病的初步分子检测，包括其耐药性

- 评估 Xpert MTB/RIF Ultra、Truenat 测定和中等复杂性、自动核酸扩增测试（NAAT）对患者重要结果（治愈率、病亡率、诊断时间和开始治疗时间）的影响。

- 评估检测几种类型标本的益处。有限的证据表明，无创标本的组合检测与传统的胃或诱导痰标本检测具有可比性。

- 额外的操作和定性研究，以确定微创标本采集的最佳方法。

- 适用于低技能或低资源环境的鼻咽抽吸方法的实施研究。
- 对粪便作为诊断标本进行广泛的操作性研究 将其整合到通常的诊断临床路径中，定义实验室方案，以平衡实施的便利性和诊断性能，以及对患者结局的重要影响。关于儿童和家庭对不同诊断方法的偏好和可接受性的定性研究很少。
- 确定一种改进的参考标准 以准确界定儿童和少菌标本中的结核病患者，因为所有现有诊断方法的敏感度都存在缺陷。
- 开发新的工具 以正确诊断更高比例的儿童结核病患者。在理想情况下，新工具将是快速、负担得起、可行并为儿童及其父母所接受的。
- 比较不同的 NAAT 以确定哪种测试(或策略)具有更好的诊断准确性。首选的研究设计是所有参与者接受所有可用的诊断测试或被随机分配接受特定的测试。研究应包括儿童和 HIV 感染者。未来的研究应注意由于使用分枝杆菌培养作为比对方法，其敏感度不足可能带来的局限性。
- 开发适用于所有疑似结核患者的肺结核和肺外结核快速即时诊断检测方法。研究的重点应是开发诊断性检测和策略，其中应使用现成的临床标本，如尿液，而不是需要侵入性操作采集的标本。
- 开展业务研究，确保检测在其预期用途的环境中得到最佳使用。

- 评估 Truenat (MTB、MTB Plus 和 MTB-RIF) 和中等复杂性、自动化 NAAT 在特定患者群体 (如 HIV 感染者和既往结核病患者) 中对成人和儿童肺结核和肺外结核的诊断准确性。
- 特定突变对耐药结核病患者治疗结果的影响。
- 在整体检测和护理以及诊断路径和算法中使用、整合和优化诊断技术。
- 对不同 NAAT 的成本、成本效益和成本效益比进行经济研究。
- 对不同诊断技术的公平性、可接受性、可行性和最终用户价值的定性研究。
- 不明确、不确定或无效的结果对诊断准确性和对患者状况判断的影响。
- 对单个中等复杂性、自动化 NAAT 的优缺点进行系统性研究。
- 中等复杂性、自动化 NAAT 在促进疾病规划之间的协作和整合方面的作用。
- 研究检测 katG 耐药性的潜在效用 , 以确定如果没有 RRDR 突变可能被遗漏的 MDR-TB 克隆 (例如 , 斯威士兰 MDR-TB 克隆 , 它同时具有 katG

S315T 和非 RRDR rpoB I491F 突变)。

3.2 用于诊断结核病而非其耐药性的生物标志物测试

3.2.1 尿脂阿拉伯甘露聚糖 (LF-LAM) 测定

- 开发基于脂阿拉伯甘露聚糖检测的简单、更准确的检测方法，可用于 HIV 阴性人群。
- 评估在无结核病体征或症状的 HIV 感染者中使用 LF-LAM 测定。
- 评估 LF-LAM 检测在感染 HIV 的儿童和青少年中的应用。
- 评估平行使用 LF-LAM 测定和快速定性 CD4 细胞计数。
- 在常规临床环境中使用 LF-LAM 检测的接受度、规模和影响的实施研究。
- 从用户角度对 LF-LAM 分析的可行性、可及性和公平性进行定性研究。
- 将 LF-LAM 检测纳入 HIV 护理包的实施研究。
- 随着 HIV 流行的演变和更多接受病毒载量抑制治疗的人住院，对

LF-LAM 检测的性能进行评估。

- 评估 LF-LAM 检测的成本效益。
- 评估其他基于 LAM 的快速测试，如富士胶片 SILVAMP TB LAM。
- LF-LAM 测定在特定患者群体（如儿童、HIV 感染者和有肺外结核体征和症状的患者）和非痰样本中的诊断准确性。
- 诊断技术对临床决策和结果的影响，这对患者是重要的（例如诊断的时间、治疗开始的时间、治愈和死亡率），包括所有患者。
- 评估在整体检测和护理，以及诊断路径和算法中改善诊断技术的整体使用、整合和优化的手段。
- 研究不明确、不确定或无效的结果对诊断准确性和对患者重要的结果的影响。
- 评估用于结核病初步检测的低复杂性、自动化 NAAT，并将其作为后续检测，用于所有存在结核病症状和体征的人，包括儿童和 HIV 感染者；以及与测序相比，对高复杂性、基于杂交的 NAAT 检测结果的解读，以及关于基因型和表型关联的新证据。

3.2.2 环介导等温扩增检测结核分枝杆菌 (TB-LAMP)

- 评估不同流行病学和地理环境及患者群体 (包括 HIV 感染者) 的诊断算法。
- 严格研究 TB-LAMP , 具有更高质量的参考标准 (包括各种标本类型和肺外标本) , 以提高对其特异性估计的信心。
- 确定培训需求并评估能力和质量。
- 研究 TB-LAMP 对结核病的治疗及对发病率和病亡率的影响。
- 评估在特定国家使用 TB-LAMP 的成本效益和成本效益分析中的表现。
- 在诊断研究中使用诊断准确性研究报告标准(23) 以提高报告质量。

3.3 用于检测其他耐药性的后续诊断试验

- 提高对耐药突变检测、基于培养的药物敏感性检测和患者结局之间相关性的理解。
- 审查证据以确认或修改基于培养的药物敏感性测试中使用的临界浓度。

- 提高对后续 NAAT 检测到的特定突变与单个药物的最低抑菌浓度之间相关性的认识。
- 确定后续 NAAT 对异源耐药的检出限。
- 确定培训、能力评估，以及确保质量保证的要求。
- 收集更多关于开始适当治疗耐多药结核病对病亡率影响的证据。
- 在未来的诊断研究中使用诊断准确性研究报告标准。
- 在特定国家对后续 NAAT 的使用进行成本效益和成本效益分析。

3.4 靶向二代测序用于检测耐药结核病

3.4.1 临床研究

- 开展临床试验，评估靶向下一代测序(NGS)对患者重要结果的影响。
- 在诊断为结核病的个体组成的人群中评估靶向 NGS 的准确性和有效性，没有利福平或其他耐药性的富集。
- 评估靶向 NGS 在不同地理和流行病学背景下检测新药和重新使用药物

(包括普托马尼)耐药性的准确性和有效性。

- 评估靶向 NGS 用于分析肺外样本的准确性和有效性,包括脑膜炎的脑脊液、儿童的非痰样本(如鼻咽吸液、胃吸液、粪便),以及成人和儿童的替代样本类型(如舌拭子)。
- 进行额外的定性和定量研究,以进一步了解最终用户和临床医生对使用目标 NGS 的可接受性和可行性的看法。

3.4.2 实施研究的优先事项

- 通过将有针对性的 NGS 整合到实验室网络和优化算法,开发和评估有效和高效的实施模型,旨在及时获得检测和治疗,改善患者预后。
- 制定策略以提高目标 NGS 检测的效率,包括样品处理和浓缩技术,在进行目标 NGS 检测之前确定初始测试中细菌负荷的最佳阈值,以及使用分子运输介质进行环境储存和将样品转移到测试地点。
- 探索技术进步,以简化测试流程,自动化步骤(特别是文库准备),开发始于基层开展的 NGS 解决方案,并研究与现有初始测试的潜在协同作用(例如,利用剩余 DNA 或涂片阳性载玻片)。
- 对各国的测序能力进行全面测绘,并进行诊断网络优化演习。该技术的

配置应考虑多种疾病的测序需求，促进机器的跨学科使用和成本分担。

- 汇总和利用在其他疾病中应用针对 NGS 技术的经验教训（例如应对 COVID-19 大流行的经验教训），以有效指导结核病的实施战略。

3.4.3 监测和评估需求

- 定期监测性能数据，包括总耐药率、特定药物或目标的耐药率和周转时间（总时间和实验室内时间）。
- 纳入质量监测措施，如跟踪不确定率、测序覆盖率和深度，并参与外部质量保证计划。
- 为测序建立一个覆盖所有相关目标的外部质量保证计划。
- 将产生的测序数据整合到现有的监测系统中，以有效地监测耐药性的流行和趋势。共享数据以更新世界卫生组织突变目录。
- 收集成本数据以解决重要问题，例如在不同环境下引入和扩大目标 NGS 的相关成本，周转时间和批处理之间的权衡，以及各种环境下的最佳平衡。

□ 评估多种疾病检测对项目运行和成本的影响，包括特定疾病的检测量、

周转时间、成本、资源共享和资源需求。

□ 评估治疗开始/修改时间、治疗结果和目标 NGS 实施的总体成本效益的影响。

3. 5结核感染检测

3. 5. 1应用结核分枝杆菌抗原皮肤试验诊断结核感染

- 提高对结核感染低患病率人群中 Diaskintest 和 C-TST 特异性的认识，并对所有 3 种基于抗原的皮肤试验进行直接的头对头比较。
- 描述实施结核感染检测的障碍，包括患者在检测可及性面临的障碍。
- 开展研究，以衡量这些检测在高危人群（包括儿童和青少年、HIV 感染者、羁押人员和移民）中的准确性。
- 评估基于结核抗原的皮肤试验在结核感染诊断，以及与结核病预防性治疗相关的健康和经济影响。
- 通过纵向研究，衡量基于结核抗原的皮肤试验在预测活动性结核病方面的潜力，并与目前的试验进行比较。
- 进行经济研究（例如，不同情况下结核抗原皮肤试验的成本和成本效益）。

- 评估数字技术在阅读结果方面的潜力，以避免患者复诊。

3.5.2 使用结核菌素皮肤试验和 γ -干扰素释放试验诊断结核感染

- 开发或优化诊断测试，以提高性能和预测价值，以衡量活动性结核病的进展。

3.5.3 使用结核菌素皮肤试验和 γ -干扰素释放试验诊断结核病

- 通过健全的研究设计和质量原则，如在研究中纳入相关风险群体、前瞻性随访和适当的取样方法，开发具有更高准确性的 γ -干扰素释放试验，以诊断结核病。
- 通过前瞻性实施和精心设计的评估和示范研究开发更多证据，包括对患者健康的影响，跟踪有前景的原理证明研究。

模块 4：治疗

4.1 药物敏感结核病

世界卫生组织关于药物敏感性结核病治疗的指南中确定的研究缺口总结如下。

4.1.1 固定复合制剂与单个药物组成方案治疗药物敏感结核患者的疗效比较

需要开展进一步的研究，了解为何与单药组成的用药方案比较，固定剂量复合制剂（FDCs）未展现出显著的优势

对固定复合制剂治疗和单药组成方案的生物利用度进行药代动力学研究，并制定更好的以体质量为基础的给药方式

确定所有年龄组的利福平的最佳剂量，包括不同的药物组合

对药物治疗的依从性进行更多的定性研究

对固定复合制剂配方进行更多的研究，以进一步减少药物负担，尤其是在有合并症的患者中

4.1.2 糖皮质激素在肺外结核治疗中的应用

确定结核性脑膜炎治疗中激素使用的最佳剂量（在各种药物组合中）

确定激素治疗结核性脑膜炎的最佳疗程，以及治疗时间是否根据脑膜炎的分级不同而有所不同

研究激素对 HIV 是否阳性和是否正在接受抗逆转录病毒治疗的患者的不同疗效

研究激素治疗与癌症风险之间的关系

4.1.3 异烟肼、利福喷丁、莫西沙星、吡嗪酰胺治疗药物敏感性肺结核的 4 个月治疗方案

研究接受 4 个月药物方案治疗期间对结核分枝杆菌及其他病菌的获得性耐药

研究该方案对肺外结核患者的疗效

研究在青少年和儿童中开展该药物方案的药代动力学、安全性和耐受性。
一项针对成人的药代动力学研究已经启动，研究结果将于近期发表

需开展短程方案的成本效益研究

研究 4 个月短程治疗方案对公平性的影响

研究 4 个月短程治疗方案的可接受性，尤其是患者

研究该方案在人群亚组中的应用，包括妊娠期和哺乳期女性、< 12 周岁儿

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/748023010136006040>