

儿童和青少年药物敏感结核病化学治疗专家共识



扫码阅读电子版

中国防痨协会
中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会
中国研究型医院学会结核病学专业委员会
中国医药教育协会儿科专业委员会
云南省防痨协会儿童结核病专业分会

通信作者: 申阿东, Email: 13370115087@163.com; 万朝敏, Email: wcm0220@126.com

【摘要】 结核病是严重危害儿童和青少年健康的重要疾病,对儿童和青少年结核病的科学、规范化治疗是提高治愈水平、确保实现世界卫生组织终止结核病目标的关键环节。近年来,随着临床试验数据的不断增加和多种治疗方案的逐步优化,儿童和青少年药物敏感结核病化学治疗方案也有必要依据已有的循证医学证据及时更新。基于此,中国防痨协会、中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会、中国研究型医院学会结核病学专业委员会、中国医药教育协会儿科专业委员会、云南省防痨协会儿童结核病专业分会共同组织我国儿童结核病、呼吸和感染性疾病、结核病防治领域、微生物学领域的专家共同制定本专家共识。目标是通过对接来自世界卫生组织和其他来源的指南或标准进行整合,选择适用于我国儿童和青少年药物敏感结核病化学治疗的药物类型、适宜剂量和治疗方案,以期为儿科医师更加科学、规范地治疗结核病提供参考。

【关键词】 儿童;青少年;药物敏感结核病;临床方案

DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20240529-00334

Expert consensus on the treatment of drug susceptible tuberculosis in children and adolescents

Chinese Antituberculosis Association

Pediatric Tuberculosis Committee, the Society of Tuberculosis, Chinese Medical Association

Tuberculosis Committee of Chinese Research Hospital Association

China Medicine Education Association Committee on Pediatrics

Pediatric Tuberculosis Committee of Yunnan Antituberculosis Association

Corresponding author: Shen Adong, Email: 13370115087@163.com; Wan Chaomin, Email: wcm0220@126.com

【Abstract】 Tuberculosis (TB) remains a significant public health issue among children and adolescents worldwide. The scientific and standardized management of TB in this vulnerable population is critical to enhancing cure rates and achieving the World Health Organization's (WHO) goal of ending TB. With the accumulation of clinical trial data and the continuous refinement of treatment modalities, there is a need to update the chemotherapy regimen for drug susceptible tuberculosis (DS-TB) in children and adolescents, informed by robust evidence-based medical evidence. Consequently, Chinese Antituberculosis Association, Pediatric Tuberculosis Committee, the Society of Tuberculosis, Chinese Medical Association, Tuberculosis Committee of Chinese Research Hospital Association, China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Pediatric Tuberculosis Committee of Yunnan Antituberculosis Association have collaboratively convened experts in pediatric TB, respiratory and infectious diseases, TB control, and microbiology from across China to formulate this expert consensus. The aim is to integrate recommendations and standards from the WHO and other reliable sources, to provide a specific clinical focus on appropriate drug types, dosages, and DS-TB regimens in children and adolescents in China, with the ultimate goal of facilitating more scientific and standardized clinical management of TB in children and adolescents.

【Key words】 Child; Adolescent; Drug susceptible tuberculosis; Clinical protocol

DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20240529-00334

结核病(tuberculosis, TB)目前仍是严重危害儿童和青少年健康的重要疾病。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)估算 2022 年全球新发 TB 1 060 万例,其中 15 岁以下儿童和青少年约占 12%,病例数高达 130 万,每年由 TB 造成的儿童患者死亡例数达 21.4 万,且高达 96% 的 TB 死亡儿童从未接受过抗结核治疗^[1-2]。2018 年,联合国高级别会议制定了 2018 年至 2022 年的里程碑目标,但截至 2022 年底,全球仅完成了儿童 TB 患者治疗目标的 71% (250 万)^[1]。我国是 TB

高负担国家之一,估算 2022 年新发 TB 病例为 74.8 万,全球排名第 3 位^[1]。尽管缺乏确切数据,我国儿童和青少年的 TB 疫情仍不容忽视。按照全球 TB 病例中 15 岁以下儿童和青少年的平均占比(12%)估算,2022 年我国儿童和青少年新发 TB 约为 9 万。积极推进对儿童和青少年 TB 的科学、规范化治疗是确保实现 WHO 终止 TB 流行目标的关键措施。

近年来,为有效控制儿童和青少年 TB,WHO 和部分国家相继发布了多部指南^[3-4]。WHO 于 2014 年发布

了《儿童结核病管理指南(第 2 版)》^[5],并于 2022 年 9 月更新发布了《结核病整合指南模块 5:儿童和青少年结核病管理》^[3],对儿童和青少年 TB 治疗管理提出了新的建议。为推动我国儿童和青少年药物敏感结核病(drug susceptible tuberculosis, DS-TB)规范治疗,由来自我国儿童 TB、呼吸和感染性疾病、TB 防治领域、微生物学领域的专家基于近年来国内外儿童和青少年 DS-TB 化学治疗方案的研究进展,共同制定本专家共识,以推荐适用于我国儿童和青少年 DS-TB 化学治疗的药物类型、适宜剂量和治疗方案,由此促进儿科医师更加科学、规范地开展儿童和青少年 DS-TB 治疗。

1 相关定义及注释

1.1 儿童 年龄在 10 岁以下,其中新生儿指出生后 0~28 d,婴儿指 1 岁以下^[3,5]。

1.2 青少年 年龄 10~18 岁。

1.3 肺结核及分类 指 TB 病变发生在肺、气管、支气管和胸膜等部位,可分为以下 5 种类型:原发性肺结核、继发性肺结核、血行播散性肺结核、气管支气管结核、结核性胸膜炎^[6]。按照不同肺结核类型又分为重症肺结核和非重症肺结核。

1.4 重症肺结核 包括血行播散性肺结核、气管支气管结核、伴有空洞的肺结核、肺结核合并人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染等。

1.5 非重症肺结核 除重症肺结核外的其他类型肺结核,主要包括无气道阻塞的胸内淋巴结结核、单纯性结核性胸腔积液、局限于单个肺叶且无粟粒性表现和无空洞性的肺部疾病^[3]。

1.6 肺外结核 指 TB 病变发生在肺以外的器官和部位。常见的肺外结核依次为淋巴结(除外胸内淋巴结)结核、结核性脑膜炎、腹腔结核、骨关节结核、泌尿系统结核、结核性心包炎等^[6]。淋巴结结核的分类包括胸内淋巴结结核和外周淋巴结结核。

1.7 DS-TB TB 患者感染的结核分枝杆菌在体外试验未发现对所使用的抗结核药物耐药。本专家共识中的 DS-TB 主要是指对一线抗结核药物异烟肼(Isoniazid, INH, H)、利福平(Rifampicin, RFP, R)、吡嗪酰胺(Pyrazinamide, PZA, Z)和乙胺丁醇(Ethambutol, EMB, E)均无耐药,包括敏感肺结核和肺外结核。

1.8 病原学阳性 包括涂片阳性、培养阳性或分子生物学检测结核分枝杆菌阳性^[7]。

1.9 痊愈 治疗开始时病原学阴性患儿,在完成规定的疗程后,患儿临床症状消失(体温正常,咳嗽、咳痰等症状逐渐缓解,体重增加等)、影像学病灶全吸收、显著吸收或病灶钙化和/或纤维化,且痰涂片或培养结果阴性或未痰检;若患儿病原学阳性,除了症状消失和影像学病灶全吸收或显著吸收外,还要求在治疗的最后一个

月末及疗程结束的上一个月的涂片抗酸染色或结核分枝杆菌培养结果为阴性。其中, X 线判定标准为:全吸收:无病灶;显著吸收:病灶吸收 $\geq 1/2$ 原病灶;部分吸收:病灶吸收 $< 1/2$ 原病灶;不变:病灶无明显改变;恶化:病灶扩大或播散。空洞:闭合或阻塞性闭合;缩小:空洞缩小 \geq 原空洞直径 $1/2$;不变:空洞缩小或增大 $<$ 原空洞直径 $1/2$;增大:空洞增大 $>$ 原空洞直径 $1/2$ 。

2 儿童和青少年 DS-TB 化学治疗原则

化学治疗应遵循早期、联合、适量、规律、全程的原则。

病变早期细菌生长迅速、代谢活跃,抗结核药物易发挥作用;联合用药主要针对不同代谢状态的细菌,增强疗效,同时进一步防止耐药性的产生;选择适量的剂量,使患儿在可以耐受抗结核药的情况下,发挥最大的杀菌或抑菌作用而药物不良反应可以耐受;不随意中断治疗,坚持规律、全程用药,消灭病灶中残留菌,防止复发。

3 儿童和青少年 DS-TB 化学治疗药物

化学治疗 DS-TB 的一线药物主要包括 H、R、Z 和 E。抗结核药物推荐使用剂量见表 1。建议在年幼儿童中使用推荐剂量的上限,在年长儿中使用推荐剂量的下限,当体重达到 25 kg 时采用成人剂量进行治疗,但不超过上述药物的每日最大剂量^[3]。在密切临床观察的情况下,结核性脑膜炎患儿强化期可适当增加 R 治疗剂量至 22.5~30.0 mg/(kg·d)(每天最大剂量仍为 600 mg)^[8,9]。新生儿中抗结核药物使用的数据非常有限,建议有治疗儿童 TB 临床经验的医师根据年龄、体重和可能的药物不良反应进行剂量调整。儿童处于生长发育的过程中,在治疗过程中需根据患儿体重变化及时调整药物剂量,一般每月评估 1 次^[3]。

表 1 儿童和青少年药物敏感结核病化学治疗药物使用剂量表
Table 1 Dosage schedule of chemotherapeutic drugs used for drug susceptible tuberculosis in children and adolescents

药物	平均剂量 [mg/(kg·d)]	每日给药范围 [mg/(kg·d)]	每日最大剂量 (mg)	给药方式
异烟肼	10	10~15 ^a	300	口服或静脉, 1 次/d ^c
利福平	15	10~20 (22.5~30.0 ^b)	体重 < 50 kg, 450; 体重 \geq 50 kg, 600	口服或静脉, 1 次/d ^c
吡嗪酰胺	35	30~40	1 500~1 600	口服, 1 次/d
乙胺丁醇	20	15~25	体重 < 50 kg, 750; 体重 \geq 50 kg, 1 000	口服, 1 次/d

注:^a建议在年幼儿童中使用推荐剂量的上限,在年长儿中使用推荐剂量的下限,当体重达到 25 kg 时采用成人剂量进行治疗;^b结核性脑膜炎强化期推荐可使用的剂量;^c建议首选口服。It is advised to use the upper limit of the recommended dosage in younger children, the lower limit of the recommended dosage in older children, and adult dosage in children whose body weight reaches 25 kg;^brecommended dosage for the intensive phase of tuberculous meningitis;^coral administration is recommended as the first choice

4 儿童和青少年 DS-TB 化学治疗方案

化学治疗分为强化期和继续期 2 个阶段:(1)强化

期是治疗的关键阶段,通过药物联合治疗,迅速消灭敏感菌及生长分裂活跃的细菌,减轻临床症状,阻断疾病进展,降低播散以及减少获得性耐药的风险;(2)继续期治疗的目的在于消灭病灶中残留菌,巩固治疗效果,防止复发。

4.1 药物敏感肺结核的化学治疗方案

专家共识 1:推荐 6 个月 2HRZ(E)/4HR 方案用于治疗各种类型肺结核^[3]。2HRZ(E)/4HR 方案包括强化期 HRZ(E) 2 个月,继续期 HR 4 个月,总疗程为 6 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:0~18 岁所有年龄患儿(包括体重 <3 kg 的婴儿)。(2)适用对象:非重症和重症的肺结核、合并 HIV 感染的各种类型肺结核患儿。(3)方案调整说明:重症肺结核患儿、结核性脓胸、包裹性胸腔积液以及合并其他部位结核、出现并发症或合并免疫缺陷病、经规律治疗临床症状无改善或病情加重的患儿,继续期可适当延长至 10 个月,同时进行病原学、药物敏感性及其影像学检查,以更好地评估治疗效果。(4)重症肺结核在强化治疗阶段应加入 E。

专家共识 2:推荐 4 个月 2HRZ(E)/2HR 方案用于治疗非重症肺结核^[3,10]。2HRZ(E)/2HR 方案包括强化期 HRZ(E)2 个月,继续期 HR 2 个月,总疗程为 4 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:年龄 3 个月~<18 岁(体重 ≥3 kg)。(2)适用对象:符合非重症药物敏感肺结核诊断标准的肺结核患儿。但仍需满足以下条件:X 线胸片检查符合非重症肺结核(无气道阻塞的胸内淋巴结结核、单纯性结核性胸腔积液、局限于 1 个肺叶且无粟粒性表现的非空洞性疾病);病原学阴性(包括痰或胃液涂片结果为阴性、痰或胃液培养结果为阴性、痰或胃液/粪便核酸检测为阴性)。(3)方案调整说明:对于非重症肺结核治疗 4 个月后临床治疗反应欠佳(无体重增加和/或无 TB 症状消失),应继续治疗至 6 个月或修改治疗方案。

4.2 药物敏感肺外结核的化学治疗方案

专家共识 3:推荐 6 个月 2HRZ(E)/4HR 方案用于治疗外周淋巴结结核^[3,7]。2HRZ(E)/4HR 方案包括强化期 2HRZ(E)2 个月,继续期 HR 4 个月,总疗程为 6 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:0~18 岁。(2)适用对象:外周淋巴结结核患儿。(3)方案调整说明:在获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)高流行地区,在强化治疗阶段应加入 E。在强化期和治疗 6 个月结束时均应进行疗效评估,评估结果不佳者可酌情延长强化期(最长 3 个月)或继续期。方案调整可参照 2HRZE/10HR 和 3HRZE/9~12HRE 方案^[7]。

专家共识 4:推荐 12 个月 2HRZE/10HR 方案用于治疗结核性脑膜炎^[3]。2HRZE/10HR 方案包括强化期

HRZE 2 个月,继续期 HR10 个月,总疗程为 12 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:0~18 岁。(2)适用对象:结核性脑膜炎患儿。(3)方案调整说明:①对一线抗结核药物不耐受或重症结核性脑膜炎强化期可选择利奈唑胺;②评估治疗效果未到达治愈时,需在继续期延长至 16~22 个月,总疗程可延长为 18~24 个月;③对于合并 HIV 感染且目前未接受抗病毒治疗的结核性脑膜炎患儿,建议抗结核治疗 4~8 周后开始抗病毒治疗,以降低免疫重建炎症综合征(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)发生风险;④建议结核性脑膜炎患儿在开始抗结核治疗的同时予以总疗程不超过 6~8 周的糖皮质激素抗炎治疗;⑤IRIS 可危及生命,出现 IRIS 时,应维持原有化疗方案,同时给予口服泼尼松龙治疗,初始剂量为 1 mg/(kg·d),通常在 4~6 周内逐渐减停;⑥最新研究数据表明,采用高剂量 R(22.5~30.0 mg/kg,最大剂量 600 mg),H(15~20 mg/kg,最大剂量 400 mg),Z(35~45 mg/kg,最大剂量 2 000 mg)能够改善结核性脑膜炎患儿的神经系统结局。建议在强化期使用高剂量的 R、H 和 Z^[8-9];⑦其他说明:对于存在以下任一表现的疑似结核性脑膜炎患儿,包括脑积水、脑血管炎或脑梗死、脑神经功能异常、基底脑膜强化、近期有 TB 的接触史,尽早开始抗结核治疗。

专家共识 5:推荐 12 个月 2HRZE/10HR 方案用于治疗骨关节结核^[3]。2HRZE/10HR 方案包括强化期 HRZE 2 个月,继续期 HR 10 个月,总疗程为 12 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:0~18 岁。(2)适用对象:骨关节结核患儿。(3)方案调整说明:强调治疗结束时无需进行疗效评估,对于病情严重的骨关节结核疗程在 2HRZE/10HR 方案治疗基础上,在继续期可延长治疗,治疗总疗程为 18~24 个月。

专家共识 6:推荐 6 个月 2HRZE/4HR 方案用于治疗其他肺外结核^[3]。2HRZE/4HR 方案包括强化期 HRZE 2 个月,继续期 HR 4 个月,总疗程为 6 个月。

方案说明:(1)适宜年龄:0~18 岁。(2)适用对象:除外周淋巴结结核、结核性脑膜炎和骨关节结核之外的其他类型肺外结核患儿(如腹腔结核、泌尿系结核、结核性心包炎和皮肤结核等)。(3)方案调整说明:治疗疗程结束评估治疗效果不佳时,继续期可延长至 10 个月。

4.3 药物敏感肺结核治疗中断后方案调整

专家共识 7:推荐根据药物敏感肺结核治疗中断情况调整方案^[3]。

方案说明:对于治疗中断后的方案调整,应考虑中断的持续时间、中断时已完成疗程的时间以及中断前后病原学检测情况。治疗中断后方案调整专家共识建议见表 2,如果治疗中断期间再次出现 TB 症状,应通过快速分子检测和培养/药物敏感性试验重新进行耐药性评估。

表 2 儿童和青少年药物敏感肺结核治疗中断的方案调整

Table 2 Adjustment of treatment regimens for interruptions in the treatment of drug susceptible pulmonary tuberculosis in children and adolescents

所处治疗期	中断情况	处理建议
强化期		
4 个月或 6 个月治疗方案	中断 < 14 d 中断 ≥ 14 d ^a	继续治疗并完成强化期治疗 重新开始强化期治疗
继续期 [2HRZ(E)/2HR]		
4 个月治疗方案	8 周内完成 ≥ 80% 的药物治疗	不必进行后续治疗
4 个月治疗方案	完成 < 80% 的药物治疗, 累计 中断 < 1 个月	完成继续期剩余药物治疗
4 个月治疗方案	完成 < 80% 的药物治疗, 累计 中断 > 1 个月	重新从强化期开始治疗
继续期 (2HRZE/4HR)		
6 个月方案病原学阴性	16 周内完成 ≥ 80% 的药物治疗	不必进行后续治疗
6 个月方案病原学阳性	16 周内完成 ≥ 80% 的药物治疗	继续完成剩余药物治疗。 如果连续中断 > 2 个月, 根据临床情况决定
6 个月方案	完成 < 80% 的药物治疗, 累计 中断 < 2 个月	继续完成剩余药物治疗
6 个月方案	完成 < 80% 的药物治疗, 累计 中断 ≥ 2 个月	重新从强化期开始治疗, 尤 其是在连续中断治疗的情 况下

注: H: 异烟肼; R: 利福平; Z: 吡嗪酰胺; E: 乙胺丁醇; ^a建议行痰菌检查, 如果痰菌检查阴性, 重新开始强化期治疗; 如果痰菌检查阳性, 进一步行药敏检测, 如耐药则按耐药方案治疗, 敏感则用原始方案, 重新开始治疗。H: Isoniazid; R: Rifampicin; Z: Pyrazinamide; E: Ethambutol; ^aIt is recommended to conduct a sputum pathogen examination. If negative, restart the intensive treatment phase; if positive, proceed with drug susceptibility testing. In case of drug resistance, treat according to the drug-resistant protocol; if sensitive, restart treatment with the original protocol

4.4 儿童和青少年 DS-TB 化学治疗注意事项

(1) 肺结核和肺外结核的治疗启动不应以病原学确诊为前提条件, 符合临床诊断标准时即可尽早开始抗结核治疗。

(2) 在未获得药敏结果之前或药敏结果未知时, 若临床评估认为耐药发生的可能性低, 首先按照 DS-TB 选用一线抗结核化疗方案治疗。治疗期间一旦发现耐药, 则改用耐药 TB 治疗方案。

(3) 若患儿不能耐受一线抗结核药物, 可酌情选用二线抗结核药物。

(4) 推荐全程每日口服用药。

(5) 对药物敏感肺结核患儿, 原则上采用一线抗结核药物组成 6 个月或 4 个月的短程化疗方案, Z 至少在强化期使用 2 个月, H 和 R 必须贯穿全疗程。

(6) 治疗肺外结核的抗结核化疗方案与肺结核基本一致, 疗程不少于 6 个月。由于血脑屏障和骨关节的病灶组织结构与肺组织差异较大, 药物通过血液进入脑和骨关节病灶的量远低于肺组织, 因此, 推荐对结核性脑膜炎和骨关节结核延长疗程。

(7) 在治疗开始前应确认患儿肝肾功能正常, 且对 HRZE 4 种药无过敏反应。H 治疗同时补充维生素 B6 降低周围神经病风险。当方案中加用 E 时, 应尽可能进行眼部检查, 包括视野、视力、红绿色觉鉴别力等。

(8) 在治疗过程中应根据患儿体重变化及时调整药物剂量。每月监测血常规、肝、肾功能, 测量身高、体重、营养状况评估 1 次。

(9) 空洞型肺结核(结核分枝杆菌载量高)、合并 HIV 感染或 AIDS 高流行的地区患儿、严重肺外 TB, 在强化期应加入 E。E 可能会导致视神经炎, 可能会限制在儿童 TB 治疗中的使用。但 E 在儿童中的药代动力学和安全性研究数据提示, 当使用推荐的药物剂量且仅限于强化期应用时, 发生视神经炎的风险极小^[11-12]。

(10) 停药和延长治疗指征: 所有肺结核和肺外结核患儿在疗程结束时均需进行疗效评估, 并依据患儿病情实际状况停药或进行方案调整。当达到治愈标准时即可停药, 否则需延长继续期治疗时间。在治疗延长之前, 需首先排除患儿是否患有耐药 TB 和 TB 以外的其他疾病(如恶性肿瘤或 HIV 感染以及其他相关的疾病), 并排除治疗依从性不佳等情况。结核菌素皮肤试验、重组结核分枝杆菌融合蛋白(recombinant mycobacterium tuberculosis fusion protein, EC)皮肤试验、 γ -干扰素释放试验(interferon- γ release assays, IGRAs)以及结核分枝杆菌 DNA 检测不用于抗结核化学治疗的疗效评价。

5 结语

本专家共识中所有推荐意见的形成, 主要基于不同来源的指南性文件以及参与专家的临床实践经验, 未来有可能随着更多相关数据的获得, 本共识中的观点需要随之修订。

(杨小涛 郭琴 曾玫 执笔)

参加本共识讨论和审阅的专家(排名不分前后, 按单位汉语拼音排序): 北京大学第一医院(叶乐平); 重庆医科大学附属儿童医院(许红梅); 复旦大学附属儿科医院(曾玫); 广西医科大学第一附属医院(蒋敏); 贵州省人民医院(崔玉霞、李岑); 贵州医科大学附属医院(朱晓萍); 国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院(申阿东、徐保平、焦安夏、刘钢、焦伟伟、孙琳、刘芳); 河南省儿童医院/郑州儿童医院(王芳、汤昱、张耀东); 湖南省儿童医院(陈艳萍); 湖南省人民医院(钟礼立); 湖南省胸科医院(王玉梅); 凉山彝族自治州第七人民医院(方敏); 南华大学附属长沙中心医院(周海依、江杰); 上海市肺科医院(沙巍、王丽); 沈阳市第十人民医院(陈禹); 深圳市儿童医院(申昆玲); 首都医科大学附属北京儿童医院保定医院(毕晶); 首都医科大学附属北京胸科医院(高孟秋、初乃惠、黄海荣、段鸿飞); 四川大学华西第二医院(郭琴、万朝敏、朱渝); 天津市儿童医院(徐勇胜); 温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院(张海邻); 西安市胸科医院(漆芸); 云南省儿童医院/昆明市儿童医院(刘晓梅、王艳春、李明、谭力、杨小涛、蒋立); 云南省疾病预防控制中心(杨星、李玲); 中国防痨协会(成诗明); 中国疾病预防控制中心(周林、赵雁林)

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. Global tuberculosis report 2023 [EB/OL]. (2023-11-07) [2024-05-29]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>.
- [2] Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, et al. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study [J]. Lancet Glob Health, 2017, 5(9): e898-e906. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30289-9.
- [3] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents [EB/OL]. (2022-09-21) [2024-05-29]. <https://www.who.int/pub->

lications/i/item/9789240046764.

- [4] Chiang SS, Graham SM, Schaaf HS, et al. Clinical standards for drug-susceptible TB in children and adolescents [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2023, 27(8):584-598. DOI:10.5588/ijtld.23.0085.
- [5] World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS196—2017. 中华人民共和国卫生行业标准——结核病分类[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017-11-09.
The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS196—2017. Health Industry Standards of the People's Republic of China--classification of tuberculosis [S]. Beijing: China Standards Press, 2017-11-09.
- [7] 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心医政医管局基层卫生健康司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版) [EB/OL]. (2020-04-02) [2024-05-29]. <https://tb.chinacdc.cn/ggl/202004/P020200414515703939844.pdf>.
National Health Commission Disease Prevention and Control Bureau Medical Administration Department of Primary Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Specification for Tuberculosis Prevention and Control in China (2020 edition) [EB/OL]. (2020-04-02) [2024-05-29]. <https://tb.chinacdc.cn/ggl/202004/P020200414515703939844.pdf>.

pdf.

- [8] Paradkar MS, Devaleenal DB, Mvalo T, et al. Randomized clinical trial of high-dose rifampicin with or without levofloxacin versus standard of care for pediatric tuberculous meningitis: the TBM-KIDS trial [J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(9):1594-1601. DOI:10.1093/cid/ciac208.
- [9] Ruslami R, Gafar F, Yunivita V, et al. Pharmacokinetics and safety/tolerability of isoniazid, rifampicin and pyrazinamide in children and adolescents treated for tuberculous meningitis [J]. Arch Dis Child, 2022, 107(1):70-77. DOI:10.1136/archdischild-2020-321426.
- [10] Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter treatment for non-severe tuberculosis in african and indian children [J]. N Engl J Med, 2022, 386(10):911-922. DOI:10.1056/NEJMoa2104535.
- [11] Graham SM, Grzemska M, Gie RP. The background and rationale for a new fixed-dose combination for first-line treatment of tuberculosis in children [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2015, 19(Suppl 1):S3-8. DOI:10.5588/ijtld.15.0416.
- [12] Donald PR, Maher D, Maritz JS, et al. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2006, 10(12):1318-1330.

(收稿日期:2024-05-29)

(本文编辑:李建华)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华实用儿科临床杂志》对来稿中参考文献的有关要求

参考文献 论文均应有参考文献,且引文应充分。其中近3年文献应占70%以上。尽量引用相关数据库中的中外期刊文献,少引用教科书文献。论著类论文参考文献应在15条以上,综述类论文参考文献应在25条以上,短篇报道参考文献应在10条以上,外文文献应占总文献的2/3以上。

参考文献著录格式执行 GB/T 7714—2015《信息与文献参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用,确需引用时,可在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过3人全部著录;超过3人只著录前3人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后请标注文献类型标志。文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB/T 7714—2015 附录 B《文献类型与文献载体标识代码》。中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引(*Index Medicus*)中的格式为准;*Index Medicus* 未收录者,依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。文献 DOI 著录在该条文献最后。以电子版优先发表的文献,著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标识/文献载体标识]. 刊名,年,卷(更新或修改日期)[引用日期]. 获得和访问路径. DOI(如果获取和访问路径中含 DOI,则可以省略). [网络预发表(published online ahead of print)].

参考文献为中文时,采用中英双语著录。首先应用信息资源的原语种著录,然后用英文著录。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓的首字母大写,名按音节首字母大写的缩写形式。中文刊名使用其刊名的英文简称,不使用汉语拼音名称。本刊常见参考文献类型著录格式示例如下:

- [1] 姚瑶,高琦,申昆玲. 以湿疹和免疫球蛋白 E 升高为主要临床表现的单基因病[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36

(12):908-912. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210512-00521.

Yao Y, Gao Q, Shen KL. Monogenetic disorders associated with eczema and elevated immunoglobulin E [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36(12):908-912. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210512-00521.

- [2] Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma [J]. Allergy, 2021, 76(1):14-44. DOI:10.1111/all.14425.
- [3] 陈国华,方建培. 幼年型类风湿关节炎[M]//李文益,陈述枚. 小儿内科学. 北京:人民卫生出版社, 2004:838-842.
Chen GH, Fang JP. Juvenile rheumatoid arthritis [M]//Li WY, Chen SM. Paediatric Internal Medicine. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004:838-842.
- [4] Herring JA. Tachdjian's pediatric orthopedic [M]. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2002:1561-1565.
- [5] Howard ER. Biliary atresia: Etiology management and complications [M]//Howard ER, Stringer MD, Colombani PM, et al. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children. 2nd ed. London: Arnold Publishers, 2002:103-182.
- [6] 前瞻产业研究院. 2016-2021 中国移动医疗产业市场前景与投资战略规划分析报告 [EB/OL]. (2015-12-31) [2016-06-30]. <https://bg.qianzhan.com/report/detail/b214a2d9e7e04264.html>.
Forecast Industry Research Institute. 2016-2021 China Mobile Medical Industry Market Forecast and Investment Strategic Planning Analysis Report [EB/OL]. (2015-12-31) [2016-06-30]. <https://bg.qianzhan.com/report/detail/b214a2d9e7e04264.html>.
- [7] Chan V, Lo K. Efficacy of dietary supplements on improving sleep quality: a systematic review and meta-analysis [J]. Postgrad Med J, 2021, (2021-01-13) [2021-05-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33441476>. DOI:10.1136/postgradmedj-2020-139319. [published online ahead of print].