

含贝达喹啉方案治疗MDR/RR-TB的安全性应用研究进展

王 娅, 张红燕, 胡春扬, 杨 芳, 张云桂*

云南省传染病医院结核二科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年6月3日; 录用日期: 2025年6月27日; 发布日期: 2025年7月4日

摘 要

贝达喹啉(Bedaquinoline, Bdq)是一种二芳基喹啉类抗结核药物, 主要用于治疗耐多药结核病(MDR-TB)或利福平耐药结核病(RR-TB)。它能够有效缩短治疗周期并显著提高治疗效果, 成为MDR/RR-TB患者的重要治疗选择。但是, 某些患者在使用Bdq时会产生药物不良反应, 上述药物反应始终是治疗过程中DR/RR-TB患者的临床难点。本综述将深入探讨Bdq的作用机制、推荐剂量、药物相互作用, 临床应用以及带来的一系列不良影响, 旨在为临床医生提供更安全、有效的使用Bdq的参考, 帮助优化治疗方案, 降低不良反应的风险。

关键词

贝达喹啉, 耐多药结核病, 利福平耐药结核病, 安全性

Research Progress on the Safety of the Treatment of MDR/RR-TB with a Regimen Containing Bedaquiline

Ya Wang, Hongyan Zhang, Chunyang Hu, Fang Yang, Yungui Zhang*

Tuberculosis Department 2, Yunnan Provincial Hospital of Infectious Disease, Kunming Yunnan

Received: Jun. 3rd, 2025; accepted: Jun. 27th, 2025; published: Jul. 4th, 2025

Abstract

Bedaquinoline (Bdq) is a diarylquinoline anti-tuberculosis drug, mainly used to treat multidrug-

*通讯作者。

文章引用: 王娅, 张红燕, 胡春扬, 杨芳, 张云桂. 含贝达喹啉方案治疗 MDR/RR-TB 的安全性应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 270-276. DOI: 10.12677/acm.2025.1571985

resistant tuberculosis (MDR-TB) or rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB). It can effectively shorten the treatment cycle and significantly improve the treatment effect, becoming an important treatment choice for MDR/RR-TB patients. However, some patients may experience adverse drug reactions when using Bdq, which remains a clinical challenge for DR/RR-TB patients during the treatment process. This review will delve into the mechanism of action, recommended dosage, drug interactions, clinical applications, and a series of adverse effects of Bdq, aiming to provide clinical doctors with safer and more effective references for the use of Bdq, help optimize treatment plans, and reduce the risk of adverse reactions.

Keywords

Bedaquiline, Multidrug-Resistant Tuberculosis, Rifampin-Resistant Tuberculosis, Safety

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

耐药结核病(Drug-resistant tuberculosis, DR-TB)是指结核分枝杆菌对抗结核药物产生耐药性的疾病状态,它加剧了结核病的持续流行,已成为全球公共卫生领域的重大挑战[1]。利福平耐药结核病(Rifampin-resistant TB, RR-TB)指的是体外药敏试验证实结核分枝杆菌对抗结核药物利福平产生耐药,而耐多药结核病(Multidrug-resistant TB, MDR-TB)是结核分枝杆菌同时对利福平和异烟肼这两种一线核心抗结核药物产生耐药,MDR-TB 是 RR-TB 的一种类型[2]。根据世界卫生组织《2024 年全球结核病报告》解读[3],2023 年全球估计 MDR/RR-TB 患者为 40 万例(95% UI: 36 万~44 万),全球 MDR/RR-TB 患者的治疗覆盖率达到 44% (175,923/400,000),中国估计 MDR/RR-TB 患者约为 2.9 万例(95% UI: 2.4 万~3.5 万),发病率为 2.1/10 万(95% UI: 1.7/10 万~2.5/10 万),新患者中 MDR/RR-TB 患者占 3.0% (95% UI: 3.0%~3.1%)、复治患者中占 20.0% (95% UI: 19.0%~20.0%)。诸多数据表明,MDR/RR-TB 的治疗还面临诸多挑战。因此,研发新型抗结核药物对缩短治疗时间、提高患者的配合度、降低不良反应的出现频率、减少死亡人数比例以及控制耐药结核病的扩散极为重要。然而,Bdq 的应用让成功治疗 MDR/RR-TB 患者有了新曙光,但与此同时,还得高度重视其潜在的不良反应,本综述的目的是研究 Bdq 在治疗 MDR/RR-TB 中的作用机制、推荐剂量、临床应用,尤其注重带来可能引起的一系列不良影响,以助力该药物在临床实践中的合理运用。

2. Bdq 作用机制

Bdq 为一类二芳基喹啉型抗结核药,是由一种高效的三磷酸腺苷(ATP)合成酶抑制剂[4],它作为 2019 年 WHO 指南推荐用于耐药结核病治疗的核心药物之一。该药物通过阻断 ATP 合成酶的质子泵功能,从而有效干扰分枝杆菌 ATP 的合成过程,值得注意的是,对分枝杆菌的敏感菌株、耐药菌株以及休眠状态的菌株均具有抗菌活性[5] [6]。

Bdq 通过特异性靶向结核分枝杆菌 F_1/F_0 -ATP 合酶的质子泵寡聚亚单位 c (AtpE)发挥抗菌作用。 F_1/F_0 -ATP 合酶是结核分枝杆菌能量代谢的核心酶,在氧化磷酸化过程中利用质子动力势的机械动力驱动 ATP 的产生[7]。此外,Bdq 以其独特且高选择性的体外抗分枝杆菌活性谱发挥作用,而对哺乳动物的 F_1/F_0 -ATP 合酶无抑制作用[6]。研究发现,于 Bdq 治疗之初,Mtb 的 ATP 浓度能暂保持于正常水平;随着治

疗周期的延展,此浓度慢慢减少,揭示 Bdq 通过时间依赖性的杀菌机制来发挥抗结核功能[8]。Bdq 其全新靶点特性、高选择性及时间依赖性的杀菌机制,有效降低了和现有抗结核药物出现交叉耐药的可能性,使其成为对抗耐药结核的基石药物。因此, Bdq 的作用机制启示我们注意临床联合用药必要性,合理用药缩短疗程,同时,必须仅在适当的 MDR-TB 联合治疗方案中使用 Bdq,及时调整方案,以降低出现 Bdq 耐药性的风险。

3. Bdq 推荐剂量

富马酸贝达喹啉片(Bedaquiline Fumarate Tablets)是适合治疗 MDR-TB 的抗结核药物。当可获得体外药敏试验(DST)数据时, Bdq 应与至少 3 种对患者 MDR-TB 分离株显示敏感性的抗结核药物联合使用,以确保治疗有效性并降低耐药风险。若无法获取可靠的 DST 结果,建议将 Bdq 与至少 4 种推测对患者 MDR-TB 分离株可能有效的药物联用,以覆盖潜在的耐药谱,提高治疗成功率。其常规剂量和服用方法如下:

(1) 成人和青少年(12 岁至<18 岁且体重 ≥ 30 kg)推荐剂量:

初始阶段: 400 mg 口服, 每日 1 次, 连续服用 2 周; 维持阶段: 200 mg 口服, 每周进行 3 次, 每次间隔不少于 48 小时, 连续执行 22 周; 整体疗程共计 24 周。若 24 周后仍需继续治疗以获得根治, 应在严格的安全性监测下, 根据个体情况谨慎考虑延长疗程。

(2) 特殊人群用药:

老年患者(≥ 65 岁): 现有数据有限, 不排除该人群的疗效或安全性存在差异, 需个体化评估。肾功能不全患者: 对于轻至中度损害情况, 无需对剂量进行调整。严重肾功能不全: 由于缺乏足够的临床经验, 应谨慎使用, 严格在医生指导下调整用药[9]。

(3) 漏服处理:

若在初始两周内漏服药物, 无需补服, 继续完成剩余疗程。从第三周开始, 若漏服, 应立即补服漏服剂量, 补服后仍按原定每周三次的给药方案继续治疗。

4. Bdq 潜在的不良反应

在应用 Bdq 治疗的过程中, 可能会出现一系列的不良反应, 其中较为严重的反应有致死风险、QT 间期延长、心律失常(涵盖如室性心动过速等情况)、药物性肝炎、肝功能异常等表现, 常见副作用则呈现为恶心、食欲不好、血液淀粉酶水平提高、头痛、头脑发晕、失眠、焦虑、嗜睡现象、抽搐、耳鸣、听力遭受损害、视力变得模糊、关节及肌肉疼痛状况、皮疹、胸痛、咳血、体重有所增长以及对寒冷环境适应能力下降等症状。但药物的安全性和患者服药的耐受性总体较好[10], 在治疗 MDR-TB 时, 医生需要密切关注这些可能会出现药物不良反应, 结合患者的具体症状, 需迅速调整或实施干预办法, 以减少潜在不良反应的出现。

5. 药物的相互作用

Bdq 在与其他抗结核药物联用时具有明显的协同作用。例如, 与传统抗结核药物(包括利福平、乙胺丁醇和吡嗪酰胺)以及二线抗结核药物(涉及利奈唑胺、利福喷汀、氯法齐明、PBTZ169 等)联合使用时, 可显著缩短培养转阴时间, 提高痰菌阴转率, 并且增强疗效[11]。但是, Bdq 与抗结核药物(pretomanid)联合应用目前被推荐用于耐药结核治疗, 其两者可能表现出拮抗作用, 但需要进一步确认[12]。

Bdq 与某些抗生素(如克拉霉素和红霉素)联合运用时, 可能会引起 Bdq 的血浆浓度上升, 由此增加不良反应的发生, 在实施这类联合治疗时, 需要紧密监控患者的血药浓度及其可能有的不良反应, 如果 Bdq 与质子泵抑制剂(比如奥美拉唑和兰索拉唑)联合用药时, 或许会对其吸收产生影响, 降低治疗效果,

因此提议避免同时使用，必要时调整用药方案以保障疗效，就免疫抑制而言，要特别留意 Bdq 跟一些免疫抑制剂(像环孢素和他克莫司)的相互作用，联用有增加免疫抑制方面风险的可能，因此要紧密监测患者的免疫功能情况。

此外，Bdq 被证明能够有效治疗感染 HIV 的肺结核患者[13]。它还与多种抗逆转录病毒药物(例如 efavirenz 和 lopinavir)存在药物相互作用，这可能对治疗效果产生影响。为了减少风险，推荐采用替代药物(例如，奈韦拉平)来进行治疗[14][15]。所以，在采用 Bdq 开展治疗的时，临床医师需全面掌握 Bdq 的药物相互作用特性，严格把控潜在用药的风险，以此为患者提供安全又有效的治疗。

6. 含 Bdq 方案治疗 MDR-TB/RR-TB 的临床应用及影响

6.1. 含 Bdq 方案治疗 MDR-TB/RR-TB 的临床应用

2018 年，Ahmad 等[16]对个体患者数据(1PD)进行 Meta 分析，证实该药物 Bdq 安全有效，世卫组织连续三年(2018~2020)的全球结核病报告推荐 Bdq 作为 MDR-TB 的 A 组首选药物之一[17]-[19]。含 Bbd 方案治疗 MDR-TB 或 RR-TB 有长程或短程治疗，其中个体化长程方案适用性最广，而短程治疗方案是 MDR/RR-TB 未来的治疗趋势。目前正在进行的 MDR/RR-TB 临床试验大多为含贝达喹啉的 6~9 个月全口服方案[20]。

Bdq 作为目前临床医学上治疗 MDR-TB 中最为安全有效的抗结核类药物，已经表现出了比较显著的应用价值。有临床医学实验研究结果表示，当对 MDR-TB 患者进行 Bdq 给药后，与对照组相比，Bdq 用药患者的结核分枝杆菌负荷显著减少，伴随用药时间的积累，患者体内结核病致病菌浓度和数量明显下降。这表明，针对 MDR-TB 患者人群，Bdq 展现出优越的临床疗效，见效时间大幅缩短，同时有效作用期显著延长，经过 2 个月治疗，Bdq 的总体疗效超越传统方法[21]。

6.2. 国内外含 Bdq 治疗方案对 MDR-TB/RR-TB 患者的不良反应

Table 1. Adverse reactions of treatment observation group and control group in Bdq group
表 1. Bdq 组治疗观察组和对照的不良反应

不良反应	Bdq 治疗观察组	不含 Bdq 治疗对照组	χ^2 值	P 值
	N = 66	N = 61		
	n (%)	n (%)		
血液系统损伤	12 (18.2)	6 (9.8)	1.815	0.178
神经系统损伤	12 (18.2)	8 (13.1)	0.613	0.433
肝损伤	10 (15.2)	16 (26.2)	2.389	0.122
胃肠道反应	2 (3.0)	3 (4.9)		0.671
肾功能损伤	1 (1.5)	2 (3.3)		0.608
精神异常	2 (3.0)	3 (4.9)		0.671
过敏反应	1 (1.5)	3 (4.9)		0.350
甲状腺功能紊乱	1 (1.5)	0 (0.0)		1.000

注：表中括号外数值为“患者例数”，括号内数值为“发生率(%)”。

在国内使用含 Bdq 治疗方案治疗 MDR/XDR-TB 的研究，有着不良反应的出现。来自山东[22] 127 例完成 24 周治疗及随访的研究对象中，其中使用含 Bdq 方案治疗的 66 例患者作为观察组，使用不含 Bdq 治疗方案的 61 例患者作为对照组。研究结果显示，使用含 Bdq 方案治疗 66 例患者中，血液系统、神经

系统、肝损伤的不良发生率较高,分别为 18.2%, 18.2%和 15.2%。两组间神经系统损伤、血液系统损伤、肾功能损伤、肝损伤、胃肠道反应、精神异常、甲状腺功能紊乱及过敏反应等的发生率差异均无统计学意义(表 1)。

来自北京 116 例患者采用含 Bdq 方案治疗后发生肝毒性占 16.4% [23]。10 例 RR-TB 患者在含 Bdq 方案治疗 24 周中 50.0%出现白细胞减少, 16.7%发生贫血, 外周神经病变为 16.7% [24]。赵珊等[25]研究在临床治疗 MDR-TB 患者时, 使用 Bdq 的药物不良反应轻微, 两组患者白细胞减少、转氨酶升高、胃肠道反应、关节痛发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。在国外, 关于韩国的 Kim 等[26]、Shim 等[27]的前瞻性试验也证实, 使用 Bdq 治疗时, 最常见的不良事件为 QT 间期延长以及轻微的腹泻和恶心, 并未发生任何患者停用 Bdq 的情况。

此外, 国外研究报道, 使用含 Bdq 的联合方案治疗 MDR-TB/RR-TB 时, 在治疗的前 24 周内, 出现 QT 间期延长这不良反应[28] [29], 因此使用含 Bdq 的方案导致的 QT 间期延长需高度关注。WHO [30]荟萃多国应用 Bbq 治疗耐药结核病研究, 发现 QTcF > 500 ms 平均发生率为 4.7%, 其中来自对法国患者的研究显示该发生率高达 17.8%; 亚美尼亚与格鲁吉亚患者样本的分析显示, 该现象发生率分别为 38.7%和 26.7%, 这表明, 尽管各国采用含 Bdq 的治疗方案在印度疗效高, 但也相伴着较高的 QT 间期延长风险。且 MDR/XDR-TB 患者接受含 Bdq 方案治疗, 各国 QT 延长发生率存在差别, 可能源自病例选择标准、共病心血管问题、背景药物组合及种族异质性, 尚待后续研究佐证。

众多国内学者针对联合使用 Bdq 方案治疗 MDR/XDR-TB 进行了研究, 发现 Bdq 联用展现出对 MDR/XDR-TB 较好的疗效, 不良反应与常规抗结核药物类似, 最常见的副作用为 QT 间期延长。在谢莉等人[31]的研究中, 他们对 120 名患者实施除 Bdq 外, 同时还包含至少一种其他抗结核药物(如左氧氟沙星、氯法齐明、莫西沙星)的治疗方案, 结果显示其中 107 例患者的 QT 间期出现了延长现象, 占 89.2%。赵珊等[25]纳入 70 例研究对象, 病例组和对照组各 35 例, 研究结果显示, 研究组的 QT 间期延长发生率明显升高($P < 0.05$)。万荣等人[32]研究表示, 36 例研究对象中, 发生 QT 间期延长 32 例(88.9%)。

总的来说, Bdq 在国内外均表现出了良好的疗效, 最常见的不良反应为 QT 间期延长, 且其发生率在不同研究和患者群体中有所差异, 少数患者出现血液系统损伤、神经系统损伤和肝功能损害等不良反应。医务人员在治疗过程中, 可通过合理的用药监测和管理, 可以有效降低其不良影响。

7. 小结

综上所述, 采用含 Bdq 的治疗方案临床效果显著且安全性良好, 研究调查发现 QT 间期延长是常见的不良反应, 临床研究证实, 虽然多数患者出现 QT 间期延长, 但治疗期间多数属轻度表现, 应充分掌握患者的初始临床状态, 全面掌握禁用症候特征, 实施持续心电图监测, 未出现明显相关不良事件, 也未增加用药风险, 因此, 含 Bdq 全口服给药方案在 MDR/RR-TB 治疗中安全有效, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 朱艳丽. 耐药结核病的诊疗新进展[J]. 中国社区医师, 2022, 38(15): 6-8.
- [2] 朱青青. 耐多药/利福平耐药结核病防控中抗结核新药的使用及作用机制研究进展[C]//中国防痨协会, 重庆智飞生物制品股份有限公司. 中国防痨协会第 33 届全国学术大会暨中国防痨科技奖颁奖大会论文汇编. 2021: 216-221.
- [3] 胡鑫洋, 高静韬. 世界卫生组织《2024 年全球结核病报告》解读[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2024, 5(6): 500-504.
- [4] 裴异, 陈检才, 封文军, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐多药/广泛耐药结核病中期疗效前瞻性队列研究[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(12): 1102-1108.
- [5] Diacon, A.H., Pym, A., Grobusch, M.P., de los Rios, J.M., Gotuzzo, E., Vasilyeva, I., et al. (2014) Multidrug-Resistant

- Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline. *New England Journal of Medicine*, **371**, 723-732. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1313865>
- [6] Field, S.K. (2015) Bedaquiline for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis: Great Promise or Disappointment? *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, **6**, 170-184. <https://doi.org/10.1177/2040622315582325>
 - [7] Hicks, D.B., Liu, J., Fujisawa, M. and Krulwich, T.A. (2010) F1F0-ATP Synthases of Alkaliphilic Bacteria: Lessons from Their Adaptations. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Bioenergetics*, **1797**, 1362-1377. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2010.02.028>
 - [8] Rustomjee, R., Diacon, A.H., Allen, J., Venter, A., Reddy, C., Patientia, R.F., *et al.* (2008) Early Bactericidal Activity and Pharmacokinetics of the Diarylquinoline TMC207 in Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **52**, 2831-2835. <https://doi.org/10.1128/aac.01204-07>
 - [9] 肖和平. 耐药结核病化学治疗指南(2019 年简版) [J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1025-1073
 - [10] 胡春梅, 方刚, 张向荣, 等. 贝达喹啉联合常规抗结核药物治疗耐药肺结核患者的长期疗效及安全性观察[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(5): 711-715.
 - [11] Makarov, V., Lechartier, B., Zhang, M., Neres, J., van der Sar, A.M., Raadsen, S.A., *et al.* (2014) Towards a New Combination Therapy for Tuberculosis with Next Generation Benzothiazinones. *EMBO Molecular Medicine*, **6**, 372-383. <https://doi.org/10.1002/emmm.201303575>
 - [12] Wallis, R.S., Jakubiec, W., Mitton-Fry, M., Ladutko, L., Campbell, S., Paige, D., *et al.* (2012) Rapid Evaluation in Whole Blood Culture of Regimens for XDR-TB Containing PNU-100480 (Sutezolid), TMC207, PA-824, SQ109, and Pyrazinamide. *PLOS ONE*, **7**, e30479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030479>
 - [13] Pym, A.S., Diacon, A.H., Tang, S., Conradie, F., Danilovits, M., Chuchottaworn, C., *et al.* (2015) Bedaquiline in the Treatment of Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *European Respiratory Journal*, **47**, 564-574. <https://doi.org/10.1183/13993003.00724-2015>
 - [14] Svensson, E.M., Dooley, K.E. and Karlsson, M.O. (2014) Impact of Lopinavir-Ritonavir or Nevirapine on Bedaquiline Exposures and Potential Implications for Patients with Tuberculosis-HIV Coinfection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **58**, 6406-6412. <https://doi.org/10.1128/aac.03246-14>
 - [15] Pandie, M., Wiesner, L., McIlleron, H., Hughes, J., Siwendu, S., Conradie, F., *et al.* (2016) Drug-Drug Interactions between Bedaquiline and the Antiretrovirals Lopinavir/Ritonavir and Nevirapine in HIV-Infected Patients with Drug-Resistant Tb. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **71**, 1037-1040. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv447>
 - [16] Ahmad, N., Ahuja, S.D., Akkerman, O.W., *et al.* (2018) Treatment Correlates of Successful Outcomes in Pulmonary Multi-Drug-Resistant Tuberculosis: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Lancet*, **392**, 821-834.
 - [17] World Health Organization (2020) Global Tuberculosis Report 2020. World Health Organization.
 - [18] World Health Organization (2018) Global Tuberculosis Report 2018. World Health Organization.
 - [19] World Health Organization (2019) Global Tuberculosis Report 2019. World Health Organization.
 - [20] Lee, A., Xie, Y.L., Barry, C.E. and Chen, R.Y. (2020) Current and Future Treatments for Tuberculosis. *BMJ*, **368**, m216. <https://doi.org/10.1136/bmj.m216>
 - [21] 李勇. 含贝达喹啉方案治疗耐药肺结核病的研究进展[J]. 首都食品与医药, 2023, 30(10): 22-24.
 - [22] 张玉霞, 熊瑜, 常婷婷, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐药肺结核的不良反应分析[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(3): 239-245.
 - [23] Wu, H., Tian, Y., Wang, X., Sun, J., Fan, L., Chen, M., *et al.* (2021) Twenty-Four-Week Interim Outcomes of Bedaquiline-Containing Regimens in Treatment of Adolescents with Rifampicin-Resistant Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study in China. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **58**, 116-121. <https://doi.org/10.1111/jpc.15672>
 - [24] 杨松, 严晓峰, 唐神结, 等. 贝达喹啉临床应用研究进展[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(2): 152-160.
 - [25] 赵珊, 耿建, 高春景. 耐药肺结核患者临床治疗中应用含贝达喹啉联合治疗方案的效果分析[J]. 中外医疗, 2023, 42(7): 144-148.
 - [26] Kim, C.T., Kim, T., Shin, H., Ko, Y.C., Hun Choe, Y., Kim, H., *et al.* (2018) Bedaquiline and Delamanid for the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Multicentre Cohort Study in Korea. *European Respiratory Journal*, **51**, Article ID: 1702467. <https://doi.org/10.1183/13993003.02467-2017>
 - [27] Shim, T.S., Pai, H., Mok, J., Lee, S.H., Kwon, Y., Choi, J.C., *et al.* (2023) A Prospective Patient Registry to Monitor Safety, Effectiveness, and Utilisation of Bedaquiline in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis in South Korea. *BMC Infectious Diseases*, **23**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07955-6>
 - [28] Pontali, E., Sotgiu, G., Tiberi, S., D'Ambrosio, L., Centis, R. and Migliori, G.B. (2017) Cardiac Safety of Bedaquiline: A Systematic and Critical Analysis of the Evidence. *European Respiratory Journal*, **50**, Article ID: 1701462.

<https://doi.org/10.1183/13993003.01462-2017>

- [29] Conradie, F., Bagdasaryan, T.R., Borisov, S., Howell, P., Mikiashvili, L., Ngubane, N., *et al.* (2022) Bedaquiline-Preto-manid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, **387**, 810-823.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2119430>
- [30] World Health Organization (2017) Report of the Guideline Development Group Meeting on the use of Bedaquiline in the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. World Health Organization.
- [31] 谢莉, 高静韬, 马丽萍, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐多药肺结核对患者心电图 QT 间期的影响[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(7): 687-694.
- [32] 万荣, 李光妹, 季永静, 等. 含贝达喹啉耐药结核治疗方案对患者心电图 QT 间期的影响[J]. 临床荟萃, 2024, 39(7): 630-634.