

# 江苏省南通市涂阳肺结核患者耐药率及耐药谱分析

马俊锋 陆峰 王小平 符剑 张哲

**【摘要】 目的** 对南通市涂阳肺结核患者进行 5 年的耐药性监测,对耐药率和耐药谱进行分析,为制定南通市结核病防控策略提供科学依据。**方法** 2009 年 10 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日,南通市 7 家结核病定点医院机构共确诊 18 256 例肺结核患者,对其中 2776 例痰涂片阳性的初、复治患者进行分枝杆菌培养、菌种鉴定,对培养成功的 1893 株结核分枝杆菌菌株采用比例法对异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)、链霉素(S)、氧氟沙星(Ofx)和卡那霉素(Km)等 6 种抗结核药物进行药物敏感性试验(简称“药敏试验”)。**结果** 南通市结核分枝杆菌的总耐药率、单耐药率、多耐药率、耐多药率分别为 21.34%(404/1893)、5.86%(111/1893)、3.17%(60/1893)、12.31%(233/1893);复治患者的总耐药率、单耐药率、多耐药率、耐多药率分别为 45.74%(252/551)、8.17%(45/551)、4.54%(25/551)、33.03%(182/551),均高于初治患者[11.33%(152/1342)、4.92%(66/1342)、2.61%(35/1342)、3.80%(51/1342)], $\chi^2$  值和  $P$  值分别为:总耐药率( $\chi^2=275.50, P=0.000$ )、单耐药率( $\chi^2=7.47, P=0.006$ )、多耐药率( $\chi^2=4.74, P=0.030$ )、耐多药率( $\chi^2=309.22, P=0.000$ ),差异均有统计学意义。对 404 例耐药患者进行上述 6 种药物的药敏试验,共有 29 种耐药谱组合。其中单耐药有 6 种组合,对单一耐 S 构成比最高,为 40.55%(45/111);其次是单一耐 H,占 33.33%(37/111)。多耐药有 14 种组合,以耐 H+S 构成比最高(41.67%,25/60);其次是耐 R+S(13.33%,8/60)。耐多药有 10 种组合,以耐 H+R+S 构成比最高(35.62%,83/233);其次是耐 H+R(34.76%,81/233)。初、复治涂阳患者中均有耐二线药物的组合;对 S 耐药的初、复治患者中,顺位分别是第 2 位(86 例)和第 3 位(128 例)。**结论** 南通市耐多药结核病疫情防控形势不容乐观,应进一步强化以 DOTS 策略为基础的现代结核病控制策略,提高结核病患者诊断、治疗和管理质量,减少复治患者的产生,从而减少耐多药结核患者的出现。

**【关键词】** 分枝杆菌;结核; 抗药性;多种,细菌; 药物监测; 数据说明;统计; 小地区分析

**The analysis of drug resistance rate and drug resistant spectrum for smear positive tuberculosis patients in Nantong city, Jiangsu province** MA Jun-feng, LU Feng, WANG Xiao-ping, FU Jian, ZHANG Zhe. Department of Tuberculosis Prevention and Cure, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226000, China  
Corresponding author: LU Feng, Email: 44561478@qq.com

**【Abstract】 Objective** To provide scientific basis for the development of strategies of tuberculosis prevention and control in Nantong city, by monitoring the drug-resistance on smear-positive tuberculosis patients in Nantong city for 5 years, and analyzing the drug-resistant rate and spectrum. **Methods** There were 18 256 patients diagnosed as tuberculosis in the 7 designated medical institution for tuberculosis in Nantong city between October 1, 2009 and June 30, 2014. We did mycobacterium culture and strain identification for the 2776 sputum smear positive patients in their initial/re-treatment. For the 1893 successfully cultured mycobacterium strain, we used proportional method to do the drug sensitivity test for the 6 anti-tuberculosis drugs: isoniazid (H), rifampicin (R), ethambutol (E), streptomycin (S), ofloxacin (Ofx) and kanamycin (Km). **Results** The total drug resistant rate, single drug resistant rate, multi drug resistant rate, and multidrug-resistant rate were 21.34% (404/1893), 5.86% (111/1893), 3.17% (60/1893), 12.31% (233/1893) respectively for *mycobacterium tuberculosis* in Nantong. The rates were 45.74% (252/551), 8.17% (45/551), 4.54% (25/551), and 33.03% (182/551) in retreatment patients, which were all higher than the initial treatment patients (11.33% (152/1342), 4.92% (66/1342), 2.61% (35/1342), and 3.80% (51/1342)). The statistical differences between these 2 groups were: total drug resistant rate ( $\chi^2=275.50, P=0.000$ ), single drug resistant rate ( $\chi^2=7.47, P=0.006$ ), multi drug resistant rate ( $\chi^2=4.74, P=0.030$ ), and multidrug-resistant rate ( $\chi^2=309.22, P=0.000$ ). The differences were statistically signifi-

cant. By doing the drug sensitivity test for the 6 anti-tuberculosis drugs on the 404 drug resistant patients, there were in total 29 combination of drug resistance spectrum. There were 6 combinations of single drug resistance, from which the S-resistance constitutes the highest, which was 40.55% (45/111), and the H-resistance comes next with 33.33% (37/111). There were 10 combinations for multidrug-resistance, from which the H+R+S resistance constituted the highest (35.62%, 83/233) and H+R resistance came next (34.76%, 81/233). There were second-line drug resistance combinations for both initial/re-treatment patients. For S-resistance patients, the orders were the 2<sup>nd</sup> (86 cases) and the 3<sup>rd</sup> (128 cases). **Conclusion** The prevention and control of tuberculosis epidemic situation in Nantong is not optimistic. The contemporary tuberculosis control strategy based on DOTS strategy should be strengthened, thus to improve the quality of diagnosis, treatment and management of the tuberculosis patients, and reduce the number of retreatment patients, and eventually reduce the number of tuberculosis patients with multi-drug-resistance.

**【Key words】** *Mycobacteria, tuberculosis*; Drug resistance, multiple, bacteria; Drug monitoring; Data interpretation, statistical; Small-area analysis

结核病的高耐药率和耐药结核分枝杆菌菌株的不断流行已成为全球结核病控制工作中最为棘手的难题<sup>[1]</sup>。南通市于 2009 年 10 月至 2014 年 6 月实施第七轮中国全球基金结核病项目(以下简称“项目”),项目执行期间对所有涂阳肺结核患者进行了为期 5 年的耐药监测。本研究主要通过对结核病耐药监测的数据进行分析,掌握南通市耐药率、耐药谱的现状,为科学合理地制定南通市结核病防控策略提供依据。

## 对象和方法

### 一、患者来源

南通市实施项目期间(2009 年 10 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日),收集全市 7 家结核病定点医院确诊的 18 256 例肺结核患者,对其中 2776 例痰涂片阳性的初、复治患者进行分枝杆菌培养、菌种鉴定,剔除 205 例痰菌培养阴性、44 例菌株污染、43 例非结核分枝杆菌(NTM)和 591 例因仅有异烟肼(H)和利福平(R)两种药物敏感性试验(简称“药敏试验”)结果通过线性探针检测技术检测的分枝杆菌,最终纳入 1893 例肺结核患者作为研究对象。

### 二、方法

1. 痰涂片:按照《结核病实验室标准化操作与网络建设》<sup>[2]</sup>中萋-尼染色显微镜检查法的标准操作规程进行操作。操作步骤:痰涂片加热固定→0.8%石炭酸复红染色→流水冲洗→5%盐酸乙醇脱色→流水冲洗→0.06%亚甲蓝复染液→流水冲洗。玻片干后使用 10 倍目镜的双目显微镜读片,判读标准为:阴性:连续观察 300 个不同视野,未发现抗酸杆菌;阳性(报告抗酸杆菌菌数):1~8 条/300 视野;阳性(1+):3~9 条/100 视野,连续观察 300 个视野;阳性(2+):1~9 条/10 视野,连续观察 100 视野;阳性(3+):1~9 条/每视野;阳性(4+):≥10 条/每

视野。

2. 分枝杆菌分离培养:按照《结核病实验室标准化操作与网络建设》<sup>[2]</sup>中简单法痰标本分枝杆菌培养标准操作规程进行操作。操作步骤:在生物安全柜内将痰标本置于前处理管,加入 4% NaOH,在涡旋振荡器上振荡至痰标本充分混匀,以无菌吸管吸取前处理后的痰标本,接种至酸性改良罗氏培养基斜面中部和上部(各约 1 滴),保持培养基斜面向上放置于(36±1)℃恒温培养箱内,24 h 培养基凝固后改为直立放置。接种后观察菌落生长情况,满 8 周后未见菌落生长者可报告培养阴性结果。结果判读:阴性:斜面无菌落生长;阳性(1+):菌落生长占斜面面积的 1/4;阳性(2+):菌落生长占斜面面积的 1/2;阳性(3+):菌落生长占斜面面积的 3/4;阳性(4+):菌落生长布满整个斜面。

3. 分枝杆菌菌种鉴定:按照《结核病实验室标准化操作与网络建设》<sup>[2]</sup>中分枝杆菌菌种鉴定标准操作规程进行操作。分枝杆菌菌群主要通过菌株在对硝基苯甲酸(PNB)的鉴别培养基上的生长情况、28℃生长情况、生长速度、耐热触酶试验及观察菌株的菌落形态、颜色等生物特征来区分结核分枝杆菌和 NTM。通过噻吩-2-羧酸肼(TCH)培养基生长、硝酸还原试验、烟酸试验来区别牛分枝杆菌和结核分枝杆菌。结核分枝杆菌为 TCH 阳性和 PNB 阴性,牛分枝杆菌为 TCH 和 PNB 均阴性,NTM 为 TCH 和 PNB 均阳性。

4. 药敏试验:按照《结核病实验室标准化操作与网络建设》<sup>[2]</sup>中结核分枝杆菌比例法药敏试验标准操作规程进行操作。操作步骤:用 22SWG 标准接种环分别蘸取 1 满环(即 0.01 ml)10<sup>-4</sup> mg/ml 和 10<sup>-2</sup> mg/ml 的菌液,用画线法分别均匀接种至对照及含药培养基表面,接种后的培养基置于(36±1)℃恒温培养箱内孵育培养,4 周观察结果,并记录生长

情况,计算耐药率,若耐药率>1%,则受试菌对该抗结核药物耐药。菌株测试目标包括对 H、R、乙胺丁醇(E)、链霉素(S)、氧氟沙星(Ofx)和卡那霉素(Km)6 种抗结核药物的敏感性。

三、质量控制

实验室建立室内质量控制、室间质量评估制度,以保证工作质量和检验结果准确。菌种鉴定及分枝杆菌药敏试验由经江苏省参比实验室验收、批准的南通市疾控中心或南通市第六人民医院结核病实验室进行。

四、相关名词定义

(一) 治疗分类与定义

1. 初治患者:指有下列情况之一者。(1)从未因结核病应用过抗结核药物治疗的患者;(2)正进行标准化疗方案规律用药而未满疗程的患者;(3)不规则化疗未满 1 个月的患者。

2. 复治患者:指有下列情况之一者。(1)因结核病不合理或不规律使用抗结核药物治疗≥1 个月者;(2)初治失败和复发患者<sup>[3]</sup>。

(二) 耐药结核病的分类与定义

1. 耐药结核病(MR-TB):指结核病患者感染的结核分枝杆菌体外药敏试验证实仅对 1 种一线抗结核药物耐药的结核病(不包括二线抗结核药物)。

2. 多耐药结核病(PDR-TB):指结核病患者感染的结核分枝杆菌体外药敏试验证实对 2 种及以上一线抗结核药物耐药(但不包括同时对 H 和 R 耐药)的结核病(不包括二线抗结核药物)。

3. 耐多药结核病(MDR-TB):指结核病患者感染的结核分枝杆菌体外药敏试验证实至少同时对 H 和 R 耐药的结核病。

4. 广泛耐药结核病(XDR-TB):指结核病患者感染的结核分枝杆菌在体外药敏试验被证实至少同时对 H 和 R 耐药外,还对任何氟喹诺酮类抗生素产生耐药,以及 3 种二线抗结核注射药物(卷曲霉素、卡那霉素、丁胺卡那霉素)中的至少 1 种耐药<sup>[4]</sup>。

五、数据分析

用 Stata 10.0 统计软件对数据进行统计分析,初治涂阳患者耐药率和复治涂阳患者耐药率,以及两组患者的任一耐药率的比较均采用卡方检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

1893 例耐药肺结核患者中,男 1425 例(75.28%),女 468 例(24.72%);最小年龄 2 岁,最大年龄 96 岁,中位年龄 61 岁;初治涂阳肺结核患者 1342 例(70.89%,1342/1893),复治涂阳肺结核患者 551 例(29.11%,551/1893)。

二、耐药率

对 1 种或 1 种以上抗结核药物耐药(简称“任一耐药”)的有 404 例(21.34%,404/1893),其中初治 152 例(11.33%,152/1342),复治 252 例(45.74%,252/551),差异有统计学意义( $\chi^2=275.50, P=0.000$ );单耐药患者 111 例(5.86%,111/1893),初治 66 例(4.92%,66/1342),复治 45 例(8.17%,45/551),差异有统计学意义( $\chi^2=7.47, P=0.006$ );多耐药患者 60 例(3.17%,60/1893),初治 35 例(2.61%,35/1342),复治 25 例(4.54%,25/551),差异有统计学意义( $\chi^2=4.74, P=0.030$ );耐多药患者 233 例(12.31%,233/1893),初治 51 例(3.80%,51/1342),复治 182 例(33.03%,182/551),差异有统计学意义( $\chi^2=309.22, P=0.000$ )。见表 1。

三、任一耐药顺位

1893 例涂阳肺结核患者中,任一耐 H、R、E、S、Ofx、Km 的例数分别是 307 例、261 例、68 例、214 例、47 例、13 例。耐药率最高的是 H(16.22%,307/1893),其次为 R(13.79%,261/1893);初治涂阳患者组中对所有 6 种抗结核药物都有耐药,耐 H 最高(7.30%,98/1342),耐药顺位依次为 H、S、R、

表 1 初、复治涂阳肺结核患者的不同耐药类型分析

患者分类	例数	总耐药		单耐药		多耐药		耐多药	
		例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)
初治	1342	152	11.33	66	4.92	35	2.61	51	3.80
复治	551	252	45.74	45	8.17	25	4.54	182	33.03
合计	1893	404	21.34	111	5.86	60	3.17	233	12.31

表 2 不同任一耐药种类在初、复治涂阳肺结核患者中的分布

耐药种类	初治涂阳患者(1342 例)		复治涂阳患者(551 例)		合计(1893 例)	
	例数	任一耐药率(%)	例数	任一耐药率(%)	例数	任一耐药率(%)
任一耐 H	98	7.30	209	37.93	307	16.22
任一耐 R	61	4.55	200	36.30	261	13.79
任一耐 E	13	0.97	55	9.98	68	3.59
任一耐 S	86	6.41	128	23.23	214	11.30
任一耐 Ofx	21	1.56	26	4.72	47	2.48
任一耐 Km	3	0.22	10	1.81	13	0.69

Ofx、E、Km;复治涂阳患者组中对所有 6 种抗结核药物都有耐药,耐 H 最高(37.93%,209/551),耐药顺位依次为 H、R、S、E、Ofx、Km,两组对 6 种抗结核药物的任一耐药率差异有统计学意义( $\chi^2=24.65,P=0.000$ ),见表 2。

四、耐药谱构成

对 1893 例涂阳肺结核患者进行 6 种药物的药敏试验,结果共有 29 种耐药谱组合,其中单耐药有 6 种、多耐药有 14 种、耐多药有 10 种。见表 3。

1. 单耐药谱:单耐药的 111 株分离菌株中有 6 种组合,对单一耐 S 构成比最高,为 40.55%

(45/111),其次是单一耐 H,占 33.33%(37/111),初治涂阳患者组中没有单一耐 E,复治涂阳患者组中没有单一耐 E 和 Km 的患者。

2. 多耐药谱:多耐药的 60 株分离菌株中有 14 种组合,总多耐药顺位的前 3 位是,耐 H+S(41.67%,25/60)、耐 R+S(13.33%,8/60)、耐 H+Ofx(10.00%,6/60)。

3. 耐多药谱:耐多药的 233 株分离菌株中有 10 种组合,总耐多药顺位的前 3 位是,耐 H+R+S(35.62%,83/233)、耐 H+R(34.76%,81/233)、耐 H+R+E+S(14.16%,33/233)。

表 3 不同耐药谱在初、复治涂阳肺结核患者中的分布

耐药谱	初治涂阳患者		复治涂阳患者		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
单耐药						
H	21	31.82	16	35.55	37	33.33
R	5	7.58	8	17.78	13	11.71
E	0	0.00	0	0.00	0	0.00
S	28	42.42	17	37.78	45	40.55
Ofx	11	16.67	4	8.89	15	13.51
Km	1	1.51	0	0.00	1	0.90
合计	66	100.00	45	100.00	111	100.00
多耐药						
H+S	21	60.00	4	16.00	25	41.67
H+Ofx	2	5.71	4	16.00	6	10.00
H+Km	1	2.86	0	0.00	1	1.67
R+EMB	0	0.00	3	12.00	3	5.00
R+S	4	11.43	4	16.00	8	13.33
R+Ofx	1	2.86	2	8.00	3	5.00
S+Ofx	3	8.57	0	0.00	3	5.00
E+S	0	0.00	3	12.00	3	5.00

续表 3

耐药谱	初治涂阳患者		复治涂阳患者		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
Ofx+Km	0	0.00	1	4.00	1	1.67
H+S+Ofx	0	0.00	2	8.00	2	3.33
H+E+S	1	2.86	0	0.00	1	1.66
H+Ofx+Km	2	5.71	0	0.00	2	3.33
R+E+S	0	0.00	1	4.00	1	1.67
E+S+Ofx	0	0.00	1	4.00	1	1.67
合计	35	100.00	25	100.00	60	100.00
耐多药						
H+R	20	39.22	61	33.52	81	34.76
H+R+E	1	1.96	19	10.44	20	8.59
H+R+S	17	33.33	66	36.26	83	35.62
H+R+Ofx	1	1.96	4	2.20	5	2.15
H+R+E+S	10	19.61	23	12.64	33	14.16
H+R+S+Ofx	1	1.96	0	0.00	1	0.43
H+R+S+Km	0	0.00	1	0.55	1	0.43
H+R+Ofx+Km	0	0.00	3	1.64	3	1.29
H+R+E+S+Ofx	1	1.96	1	0.55	2	0.86
H+R+E+S+Ofx+Km	0	0.00	4	2.20	4	1.71
合计	51	100.00	182	100.00	233	100.00

讨 论

项目执行期间,共有 1893 株结核分枝杆菌临床分离株纳入耐药分析,南通市结核分枝杆菌临床分离株的总耐药率、单耐药率、多耐药率、耐多药率分别为 21.34%、5.86%、3.17%、12.31%。其中耐多药率高于 2007—2008 年全国结核病耐药基线调查的 8.32%水平<sup>[5]</sup>,亦高于袁磊凌等<sup>[6]</sup>报道的佛山市耐多药率 11.71%的监测结果;说明南通市耐药结核病,尤其是耐多药结核病疫情形势严峻,控制任务艰巨。复治患者的总耐药率、单耐率、多耐药率、耐多药率均高于初治患者,表明复治涂阳患者的治疗管理是南通市今后结核病防控任务中的重点工作。对于初治患者一经确认,就要及时给予治疗,合理的化学治疗是治愈患者、消除传染性、阻断传播的关键措施,同时要加强对初治患者的规范化管理,确保患者做到全疗程规律服药,初治一次治愈是消除耐药结核病产生的最直接途径。

本次调查对 1893 例涂阳肺结核患者的结核分

枝杆菌临床分离株进行了 6 种药物的药敏试验,共有 29 种耐药菌株组合,较汪清雅等<sup>[7]</sup>报道的重庆市 20 种耐药菌株组合要多,表明南通市耐药谱呈多样化和耐药成因的复杂性。从耐药谱的组合分析,南通市多种耐药谱产生主要是因为 H、R、S 等一线药物的耐药,所以应避免不规则化疗,以减少对一线抗结核药物耐药的产生,同时也说明标准化治疗方案可能难以覆盖足够的耐药谱型,对于初、复治涂阳患者如果没有依据可靠的药敏试验结果调整治疗方案而仍采用标准化方案治疗,将存在人为扩大耐药谱的风险。

S 耐药在南通市初、复治涂阳患者的顺位分别是第 2 位和第 3 位,而 2007—2008 年全国结核病耐药基线调查结果显示,初、复治涂阳患者中均是耐 S 最高;提示部分复治患者治疗中没有采用 2H-R-Z-E-S/6H-R-E 标准化疗方案,而是采用 3H-R-Z-E/6H-R-E 替代方案治疗,可能与 S 为注射类抗结核药物,一定程度上增加了治疗管理难度有关;但替代方案治疗效果不如标准方案,治疗失败率较高。笔

者认为这是造成南通市复治涂阳患者耐多药率(33.03%)高于全国耐药基线调查耐多药率(25.6%)的主要原因之一。

此外,初治和复治涂阳患者中均有耐二线抗结核药物的组合,其中 Km 耐药组合有 7 种,Ofx 耐药组合有 13 种,出现这一现象可能与以下 3 个原因有关:(1)这 2 种药为广谱抗生素,在临床被广泛应用;(2)抗结核药物治疗中的不当使用;(3)耐药菌株向密切接触者传播。氟喹诺酮类等二线抗结核药物在临床的广泛应用及抗结核药物治疗中的不规范应用,不仅增加了耐多药患者的治疗难度,而且增加了广泛耐药的风险<sup>[8]</sup>,使可选择的抗结核药物愈显不足。

综上所述,南通市耐药结核病疫情,尤其是耐多药结核病疫情防控形势依然艰巨。应坚持早期、联合、适量、规律、全程治疗原则,提高患者治愈率,从根本上阻断耐多药结核病在人群间的传播;合理应用一线、二线抗结核药物,尤其要规范使用二线药物,禁忌不规范的单加药治疗或随意组合的治疗方案<sup>[9]</sup>;加强结核病网络实验室建设,引入和推广线性探针、Xpert MTB/RFP 等快速、便捷、可靠的结核病新诊断技术,缩短耐药结核病的诊断时间<sup>[10]</sup>,对标准方案治疗后仍涂阳的肺结核患者宜尽早采取个体化方案治疗。通过进一步强化行之有效的、以 DOTS 策略为基础的现代结核病控制策略,提高结核病患者诊断、治疗和管理质量,减少复治患者的产

生,从而减少耐多药结核病患者的产生<sup>[11-13]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] 唐神结,许绍发,李亮. 耐药结核病学. 北京:人民卫生出版社, 2014:8.
- [2] 赵雁林,刘志敏. 结核病实验室标准化操作与网络建设. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 李静,张阳奕,武洁,等. 2007—2012 年上海市结核病耐药趋势分析. 中国防痨杂志,2014,36(1):25-30.
- [4] 羊海涛,陆伟,竺丽梅. 耐药结核病治疗与控制. 北京:军事医学科学出版社,2014:7.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007—2008 年). 北京:人民卫生出版社,2010:25-26.
- [6] 袁磊凌,李家政,邹远华,等. 佛山市涂阳肺结核患者耐药情况分析. 结核病与肺部健康杂志,2014,3(1):40-45.
- [7] 汪清雅,胡代玉,刘英,等. 重庆市主城区肺结核耐药情况分析. 重庆医学,2014,43(22):2913-2915.
- [8] 蓝如束,蓝兰,黄曙海,等. 广西壮族自治区涂阳肺结核患者的耐药性分析. 中国防痨杂志,2013,35(9):673-678.
- [9] 马俊锋,王小平,陆峰,等. 南通市全球基金耐多药结核病项目患者治疗情况分析. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(5):757-760.
- [10] 仲崇霞,谢观利. 江苏省沭阳县耐多药结核病治疗中的困惑. 结核病与肺部健康杂志,2014,3(4):265-276.
- [11] 吴琳琳,胡屹,赵琦,等. 我国东部农村五县耐药结核病流行及其社会学和生物学的危险因素. 中华传染病杂志,2011,12(29):729-734.
- [12] 许丽,杨应周,吴清芳,等. 深圳市可疑耐多药病人中的耐药结核病及其耐药谱分布特点. 中国防痨杂志,2010,32(6):318-322.
- [13] 刘荣梅,王玉清,高孟秋,等. 青海省耐多药肺结核病危险因素的病例对照研究. 临床肺科杂志,2015,20(4):592-595.

(收稿日期:2016-05-24)

(本文编辑:王然 李敬文)