

论著·临床研究

重庆市 2016—2017 年非结核分枝杆菌流行状况分析*

罗明¹, 张汇征¹, 李桓², 陈耀凯³, 李同心¹, 张珍⁴, 李坤¹, 李俊刚¹, 王静⁵, 严晓峰^{6△}

(重庆市公共卫生医疗救治中心: 1. 中心实验室; 2. 质管科; 3. 感染科;

4. 药剂科; 5. 检验科; 6. 结核科, 重庆 400036)

摘要:目的 探讨分析重庆市非结核分枝杆菌(NTM)的流行趋势和耐药情况。方法 对 2016 年 1 月至 2017 年 12 月该中心结核实验室分离培养的 NTM 相关结果进行统计分析。结果 2016—2017 年分离培养的 4 965 例分枝杆菌中结核分枝杆菌 4 682 例, NTM 283 例, NTM 分离率为 5.70%。痰和纤支镜灌洗液中分离到的 NTM 最多。男性 NTM 感染者多于女性, 比例为 1.77:1, 发病年龄主要集中于 20~60 岁。耐药比例最高者为异烟肼、力克肺疾和对氨基水杨酸, 高耐药比例均超过 90.00%。最敏感的药物为克拉霉素, 敏感率超过 70.00%。乙胺丁醇、莫西沙星和利福布丁的高耐药比例呈现下降趋势, 而利奈唑胺的敏感比例明显下降, 而高耐药比例则明显上升。结论 重庆市 NTM 分离率低于全国平均水平, 感染人群多为青壮年, 且耐药率高。应加强实验室分子诊断和药敏试验的能力和水平, 更好地控制结核与 NTM 感染。

关键词:患病率; 药物耐受性; 重庆; 非结核分枝杆菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.007

中图法分类号:R378.91;R446.5

文章编号:1673-4130(2019)10-1178-05

文献标识码:A

Epidemic analysis of nontuberculous mycobacteria in Chongqing during 2016—2017*LUO Ming¹, ZHANG Huizheng¹, LI Huan², CHEN Yaokai³, LI Tongxin¹,ZHANG Zhen⁴, LI Kun¹, LI Jungang¹, WANG Jing⁵, YAN Xiaofeng^{6△}

(1. Central Laboratory; 2. Department of Quality Assurance; 3. Department of Infection; 4. Department of Pharmacy; 5. Clinical Laboratory; 6. Department of Tuberculosis, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China)

Abstract: Objective To investigate the prevalence and drug-resistant pattern of nontuberculous mycobacteria(NTM) in Chongqing. **Methods** Relevant laboratory data during 2016—2017 on NTM culture, identification and drug-susceptibility test were analyzed statistically. **Results** A total of 4 965 positive cultures were obtained during 2016—2017, among which 4 682 strains were mycobacterium tuberculosis(MTB) and 283 strains (5.70%) were NTM. Most NTM were isolated from sputum and bronchoscopy lavage fluid. The male infections were more than the female, with the gender ratio of male to female on NTM infection was 1.77:1, the age concentrated mainly on 20 to 60 years. The NTM were most resistant to isoniazid, dipasic and paminosalicylic acid, with drug-resistant percentage more than 90.00%. Clarithromycin was the most susceptible drug to NTM with the sensitive rate more than 70.00%. The high drug-resistant ratio of ethambutol, moxifloxacin and rifabutin were declined. The susceptible ratio of linezolid was dropped obviously, but drug-resistant ratio was increased. **Conclusion** The prevalence of NTM in Chongqing is lower than the average level of whole nation, the most NTM patients in Chongqing are young adults with high drug-resistant rate. It is necessary to develop the ability of laboratory molecular diagnosis and drug-susceptible test in order to control TB and NTM better.

Key words: prevalence; drug tolerance; Chongqing; nontuberculsis mycobacteria

* 基金项目:中国科学院高致病性病原生物学与生物安全重点实验室开放研究基金资助项目(2017SPCAS004);重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2016MSXM098)。

作者简介:罗明,男,主管技师,主要从事结核病耐药机制及流行病学方向的研究。△ 通信作者, E-mail:2429918342@qq.com。

本文引用格式:罗明,张汇征,李桓,等.重庆市 2016—2017 年非结核分枝杆菌流行状况分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(10):1178-

非结核分枝杆菌 (NTM) 曾被称为非典型分枝杆菌, 是指除结核分枝杆菌复合群 (包括结核、牛、非洲和田鼠分枝杆菌) 和麻风分枝杆菌以外的分枝杆菌的总称^[1]。NTM 种类众多, 目前已发现 191 种, 分为 13 个亚种 (<http://www.bacterio.net/mycobacterium.html>)。NTM 是条件致病菌, 目前尚没有 NTM 在动物与人、人与人之间相互传播的证据, 通常认为人是从环境中感染的 NTM, 水和土壤是重要的传播媒介^[1-3]。NTM 感染以慢性肺炎最为常见, 目前已有文献报道的可引起肺部疾病的 NTM 约有 40 余种^[1, 4-5]。

NTM 感染极易被误诊为结核分枝杆菌 (MTB) 感染, 且 NTM 可与 MTB 混合感染, 更增加了诊治的难度^[1, 6-7]。近年来, 随着世界范围内结核疫情的下降, NTM 疫情却呈上升趋势, 已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题^[8-9]。本研究回顾性分析了本中心检验科 2016—2017 年分离培养的 NTM 对抗结核药物的药敏试验结果, 以期今后的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 所有 NTM 菌株均来源于 2016 年 1 月至 2017 年 12 月本中心就诊患者的标本经培养和菌种鉴定为 NTM 的阳性培养物。标准菌株为中国疾病预防控制中心结核病实验室提供结核分枝杆菌 H37Rv。

1.2 仪器与试剂 MGIT 分枝杆菌培养管及营养添加剂、PAN-TA 杂菌抑制剂均购自美国 BD 公司。改良罗氏培养基、菌种鉴定使用对硝基苯甲酸 (PNB) 和噻吩-2-羧酸肼 (TCH) 鉴别培养基和药敏试验所用分枝杆菌药敏检测试剂盒均购自珠海银科医学工程有限公司。

1.3 方法

1.3.1 菌种鉴定 采用改良罗氏培养基和 MGIT 960 进行结核分枝杆菌分离培养, 阳性菌株用 PNB、TCH 鉴别培养基进行分枝杆菌菌种初步鉴定, 以 PNB/TCH 均生长判定为 NTM^[10]。

1.3.2 药敏试验 采用绝对浓度法, 参照《结核病诊断实验室检验规程》和银科公司分枝杆菌药敏检测试剂盒操作说明书对 15 种抗结核药进行最低抑菌浓度 (MIC) 药敏检测, 并用 H37Rv 标准菌株作为质控^[10]。将阳性菌研磨后用试剂盒配套稀释液配制成 1 mg/mL 悬浊液, 10 倍稀释至 10⁻² mg/mL, 每孔用滴管滴加 200 μL。15 种药物分别为链霉素 (SM)、异烟肼 (INH)、利福平 (RIF)、乙胺丁醇 (EMB)、左氧氟沙星 (LFX)、阿米卡星 (AMK)、卷曲霉素 (Cm)、丙硫异烟胺 (Pto)、力克肺疾 (PI)、莫西沙星 (MFX)、对氨基水杨酸 (PAS)、克拉霉素 (Clr)、利福布丁 (Rfb)、利奈唑胺 (LZD) 和氯法齐明 (CFZ), 各药物的浓度梯度设置

见表 1。参考 WHO 推荐标准和珠海银科公司敏感性判定标准设置敏感性判定标准。见表 2。判定标准为菌株可在该药物浓度的培养基中生长判定为低耐/高耐^[11]。

表 1 药敏试验药物浓度梯度

药物名称	浓度梯度 (mg/L)			
	梯度 1	梯度 2	梯度 3	梯度 4
SM	1.00	2.00	4.00	8.00
INH	0.20	0.40	0.80	1.60
RIF	1.00	2.00	4.00	8.00
EMB	2.50	5.00	10.00	20.00
LFX	2.00	8.00		
AMK	2.00	4.00		
Cm	2.50	10.00		
Pto	10.00	40.00		
PI	0.50	2.00		
MFX	0.50	2.00		
PAS	2.00	8.00		
Clr	4.00	16.00		
Rfb	0.75	3.00		
LZD	2.00	8.00		
CFZ	2.00	8.00		

表 2 药敏试验判断阈值

药物名称	MIC (mg/L)	
	低耐	高耐
SM	4.00	8.00
INH	0.20	0.80
RIF	4.00	8.00
EMB	2.50	10.00
LFX	2.00	8.00
AMK	2.00	4.00
Cm	2.50	10.00
Pto	10.00	40.00
PI	0.50	2.00
MFX	0.50	2.00
PAS	2.00	8.00
Clr	4.00	16.00
Rfb	0.75	3.00
LZD	2.00	8.00
CFZ	2.00	8.00

2 结果

2.1 NTM 分离率 2016—2017 年分枝杆菌培养阳性 4 965 例, 分离 NTM 283 例; 其中 2016 年分枝杆菌培养阳性 2 350 例, 分离 NTM 110 例, 占 4.68%;

2017 年分枝杆菌培养阳性 2 615 例,分离 NTM 173 例,占 6.62%。见表 3。

表 3 2016—2017 年 NTM 分离情况

年份	阳性菌株(n)	MTB(n)	NTM(n)	NTM 分离率(%)
2016 年	2 350	2 240	110	4.68
2017 年	2 615	2 442	173	6.62
合计	4 965	4 682	283	5.70

2.2 各类型标本 NTM 分离情况 283 例 NTM 中痰液中分离 227 例,占 80.21%;支纤镜灌洗液分离 24 例,占 8.48%;其他标本中胸水分离 6 例,脓液分离 5 例,脑脊液分离 4 例,粪便 3 例,血液和尿液各分离 2 例,穿刺液、腹水和咽拭子各 1 例,另有 7 例标本

类型不清或未标明。见表 4。

2.3 NTM 感染者性别、年龄分布 男性 NTM 感染者多于女性,性别比例为 1.77 : 1,20 岁以下和 80 岁以上感染者少见,主要集中于 20~60 岁,其中 40~50 岁者最多,而 50~60 岁者男女比例接近 1 : 1,其他年龄段感染者性别比例变动较大。见表 5。

2.4 NTM 耐药情况 4 种一线药物中耐药比例最高者为 INH,2 年的高耐药比例均超过 90.00%;二线药物中耐药率最高者为 PI 和 PAS,2 年的高耐药比例均超过了 90.00%。最敏感的药物为 Clr,敏感率超过 70.00%。对比 2 年的药敏结果,EMB、MFX 和 Rfb 的高耐药比例呈下降趋势,LZD 的敏感比例明显下降而高耐药比例则明显上升。见表 6。

表 4 各类型标本 NTM 分离情况(n)

年份	血	粪便	穿刺液	腹水	胸水	脑脊液	尿液	脓液	痰液	咽拭子	支纤镜灌洗液	其他
2016 年	0	1	0	0	2	1	0	3	96	0	4	3
2017 年	2	2	1	1	4	3	2	2	131	1	20	4
合计	2	3	1	1	6	4	2	5	227	1	24	7

表 5 NTM 感染者性别及年龄分布情况

年份	10~20	>20~30	>30~40	>40~50	>50~60	>60~70	>70~80	>80	无信息	合计
2016 年	3	15	9	35	21	16	11	0	0	110
男	3	11	7	20	11	11	6	0	0	69
女	0	4	2	15	10	5	5	0	0	41
2017 年	5	37	20	36	27	33	11	3	1	173
男	4	21	11	28	12	25	8	2	1	112
女	1	16	9	8	15	8	3	1	0	61

表 6 2016—2017 年 NTM 药敏试验结果[n(%)]

药物名称	2016 年(n=110)			2017 年(n=173)		
	敏感	低耐	高耐	敏感	低耐	高耐
SM	28(25.45)	22(20.00)	60(54.55)	35(20.23)	49(28.32)	89(51.45)
INH	1(0.91)	2(1.82)	107(97.27)	1(0.58)	10(5.78)	162(93.64)
VRIF	47(42.73)	16(14.55)	47(42.73)	80(46.24)	26(15.03)	67(38.73)
EMB	32(29.09)	22(20.00)	56(50.91)	55(31.79)	66(38.15)	52(30.06)
LFX	33(30.00)	42(38.18)	35(31.82)	48(27.75)	74(42.77)	51(29.48)
AMK	20(18.18)	35(31.82)	55(50.00)	12(6.94)	55(31.79)	106(61.27)
Cm	11(10.00)	23(20.91)	76(69.09)	6(3.47)	38(21.97)	129(74.57)
Pto	37(33.64)	22(20.00)	51(46.36)	62(35.84)	26(15.03)	85(49.13)
PI	2(1.82)	8(7.27)	100(90.91)	4(2.31)	9(5.20)	160(92.49)
MFX	34(30.91)	35(31.82)	41(37.27)	55(31.79)	80(46.24)	38(21.97)
PAS	2(1.82)	9(8.18)	99(90.00)	2(1.16)	5(2.89)	166(95.95)
Clr	77(70.00)	15(13.64)	18(16.36)	124(71.68)	20(11.56)	29(16.76)
Rfb	47(42.73)	27(24.55)	36(32.73)	89(51.45)	50(28.90)	34(19.65)
LZD	48(43.64)	40(36.36)	22(20.00)	38(21.97)	54(31.21)	81(46.82)
CFZ	48(43.64)	10(9.09)	52(47.27)	79(45.66)	23(13.29)	71(41.04)

3 讨 论

近年来,NTM 疫情呈上升趋势^[8-9]。由于 NTM 与 MTB 的细菌结构的相似性,NTM 抗酸染色也呈阳性;且 NTM 与 MTB 的菌体成分和抗原具有相似性,而仅仅是 NTM 的毒力较 MTB 弱,所以,NTM 感染的病理表现、全身中毒症状和局部损害表现与结核很难鉴别^[1]。另外,部分 NTM 对一种或多种抗结核药物天然耐药,所以,当 NTM 感染误诊为结核后仍采用抗结核标准方案治疗则会导致治疗的延误,病程的延长,预后不佳,并有可能导致治疗失败^[12]。

目前,大多数国家不强制报告 NTM 感染,导致难以掌握某个国家和地区的具体资料和数据。就已有的研究来看,加拿大、美国、德国和我国台湾等国家和地区 NTM 感染患病率或致死率均在上升,尽管不同国家、地区 NTM 传染率差异较大,但均呈上升趋势^[13-16]。我国尚未有大样本量 NTM 流行病学调查资料,但历次结核病流行病学调查显示,我国 NTM 感染也呈明显上升趋势,NTM 分离率从 1990 年的 4.90%,上升至 2000 年的 11.10%,而 2010 年分离率高达 22.90%^[17]。

重庆市是中国第 4 个直辖市,为西南地区中心城市,现有人口 3 200 余万,辖 38 个区县,地区发展不平衡,山区多,贫困人口多。近年来,每年新发结核病 24 000 多例^[18]。目前尚鲜见关于重庆市 NTM 流行趋势的研究,仅有的一些研究主要为鉴定方法学的比较、病例分析和影像学研究^[19-24]。

本研究首次基于较大样本量分析了重庆市近年来 NTM 的流行情况,结果显示,2016—2017 年重庆地区 NTM 总体分离率为 5.70%,但 2017 年的分离率较 2016 年略有上升,总体来看远低于 2010 年全国结核病流行病学调查和广州市 20.00% 的分离率,与南京市胸科医院的分离率接近^[17,25]。与临近的地区比较,低于四川和湖南接近 10.00% 的比例,而高于湖北和陕西的分离率^[26-29]。各种标本中以呼吸道标本痰和纤支镜灌洗液中分离到的 NTM 最多,与青岛的分离情况一致^[30],显示目前 NTM 主要以呼吸道感染为主。但同时也需注意,呼吸道标本分离的 NTM 并不一定意味着致病,也有可能是呼吸道定植或标本污染,因此,临床医生应结合患者表现审慎分析^[31]。

与其他地区的调查一致,重庆 NTM 感染者也呈现男性明显多于女性的特点,但有所不同的是,重庆的患者较多集中于 20~60 岁年龄段,较广州及江浙的研究结果明显偏低,但与湖北的结果类似^[25,28,32-33]。药敏试验结果显示,重庆的 NTM 呈高度耐药,对大多数抗结核药物均表现出较高的耐药性,尤其是 INH、PAS 和 PI,耐药率接近 100%,提示临床医生对疑似 NTM 患者不宜考虑使用这 3 种药物;同时本研

究结果也显示,Clr 仍是治疗 NTM 病的首选药物,超过 2/3 的 NTM 对 Clr 敏感,如提高用药剂量,可考虑低耐药的菌株也可使用 Clr,则有 85.00% 的 NTM 可使用该药。有趣的是,对比 2 年的药敏试验结果,EMB、MFX 和 Rfb 的高耐药比例呈下降趋势,分析其原因或许是因为这 2 年分离的 NTM 菌种有所不同,因本研究未进行进一步的分子鉴定,其具体原因尚有待于以后的进一步研究,这也是本研究最大的缺憾。但本研究结果也提示,EMB、MFX 和 Rfb 在治疗 NTM 感染中仍具有相当的应用价值,尤其是 MFX,考虑到结核治疗中也有专家提出以 2 mg/mL 作为 MFX 的耐药阈值,如此则有 60%~80% 的 NTM 对其敏感^[34]。而同样作为较新的抗结核如 LZD 和 CFZ 而言,LZD 的高耐药率在 2017 年明显升高,或许与 LZD 越来越多地用于治疗耐药结核(MDR-TB)和广泛耐药结核(XDR-TB)有关,而 CFZ 的高耐药率 2 年均均在 40.00% 以上,提示对这 2 种新药的使用应谨慎。

通过本研究,初步得出了重庆地区 NTM 的流行率和耐药趋势,但限于回顾性分析可能存在的种种不足,如由于当时医院设备人员的不足而未进行 NTM 的分子菌种鉴定,鉴定手段单一可能导致其中一部分 NTM 的误诊等,因此,本研究未能弄清重庆市主要流行的 NTM 种类,同时本研究难免会有部分偏倚,尤其是基于单个结防机构而非基于人群的数据有可能会造成 NTM 的分离率偏高,而这应是国内此类研究普遍存在的问题^[26]。随着中国人口的老龄化加剧,糖尿病患者和其他免疫抑制患者如器官移植、人类免疫缺陷病毒感染等增多,NTM 在我国的感染趋势有可能会进一步提高。通过本研究结果再次说明了加强实验室分子诊断和药敏试验的能力和水平,对更好地控制结核与 NTM 感染具有至关重要的作用。

4 结 论

重庆市 NTM 分离率低于全国平均水平,感染人群多为青壮年,且耐药率高,应加强实验室分子诊断和药敏试验的能力和水平,以更好地控制结核与 NTM 感染。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会结核病学分会.《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):572-580.
- [2] FALKINHAM J O 3RD. Nontuberculous mycobacteria in the environment[J]. Clin Chest Med, 2002, 23(3): 529-551.
- [3] ABOAGYE S Y, DANSO E, AMPAH K A, et al. Isolation of nontuberculous mycobacteria from the environment of ghanian communities where buruli ulcer is en-

- demic[J]. Appl Environ Microbiol, 2016, 82(14): 4320-4329.
- [4] 马屿,王敬. 重视非结核分枝杆菌肺病与肺结核的鉴别[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(3): 301-302.
- [5] DALEY C L, GRIFFITH D E. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2010, 14(6): 665-671.
- [6] 王生伟,施旭东. 结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌混合感染的病例分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1): 172-173.
- [7] MAIGA M, SIDDIQUI S, DIALLO S, et al. Failure to recognize nontuberculous mycobacteria leads to misdiagnosis of chronic pulmonary tuberculosis [J]. PloS One, 2012, 7(5): e36902.
- [8] THOMSON R M. Changing epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacteria infections[J]. Merg Infect Dis, 2010, 16(10): 1576-83.
- [9] PREVOTS D R, MARRAS T K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review[J]. Clin Chest Med, 2015, 36(1): 13-34.
- [10] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京: 中国文化教育出版社, 2006.
- [11] WHO. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis[M]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [12] JING H, WANG H, WANG Y, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria infection, China, 2004-2009 [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(3): 527-528.
- [13] CHEN C Y, CHEN H Y, CHOU C H, et al. Pulmonary infection caused by nontuberculous mycobacteria in a medical center in Taiwan, 2005-2008 [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 72(1): 47-51.
- [14] VINNARD C, LONGWORTH S, MEZOCHOW A, et al. Deaths related to nontuberculous mycobacterial infections in the united states, 1999-2014 [J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13(11): 1951-1955.
- [15] RINGSHAUSEN F C, WAGNER D, DE ROUX A, et al. Prevalence of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, Germany, 2009-2014 [J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(6): 1102-1105.
- [16] MARRAS T K, MENDELSON D, MARCHAND-AUSTIN A, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Ontario, Canada, 1998-2010 [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(11): 1889-1891.
- [17] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011.
- [18] 余雅, 刘英, 胡代玉, 等. 2009-2013年重庆市肺结核病情特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(12): 1036-1042.
- [19] 吕圣秀. 非结核分枝杆菌肺病 24 例的 CT 表现[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(5): 631-632.
- [20] 周汛, 何晓琴, 李惠. 非结核分枝杆菌感染致皮肤慢性溃疡[J]. 临床皮肤科杂志, 2007, 36(8): 508-510.
- [21] 周刚, 王易伟, 李同心, 等. 三种方法用于耐药药肺结核患者菌种初步鉴定的比较分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1725-1728.
- [22] 曹培明, 刘奉凤, 李桓. 58 例非结核分枝杆菌的临床分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(7): 854-856.
- [23] 黄明忠, 蒋克珉. 非结核分支杆菌肺病 48 例诊治体会[J]. 重庆医学, 2002, 31(8): 758-759.
- [24] 张春智, 娄乐山, 钟敏, 等. 非结核分支杆菌肺病 8 例误诊分析[J]. 临床肺科杂志, 2000, 5(4): 306-307.
- [25] 李昕洁, 谭守勇, 黄业伦, 等. 812 株非结核分枝杆菌临床分离株流行病学特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(12): 811-814.
- [26] 李定越, 杨筠, 刘兴菊, 等. 四川省非结核分枝杆菌耐药分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2012, 10(3): 159-161.
- [27] 齐志强. 湖南地区非结核分枝杆菌临床分离株菌种的鉴定及耐药性分析[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [28] 杨成凤, 叶建君, 童叶青, 等. 湖北省五个耐药肺结核诊治试点地区非结核分枝杆菌流行特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(8): 659-664.
- [29] 周爱萍, 贺拥军, 孙亚楠, 等. 西安市非结核分枝杆菌感染现状调查分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(12): 1196-1199.
- [30] 周伟杰, 王文, 刘同杰. 5937 例结核病患者非结核分枝杆菌感染及其对抗结核药物耐药情况分析[J]. 山东医药, 2016, 56(12): 72-73.
- [31] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病实验室诊断专家共识编写组. 非结核分枝杆菌病实验室诊断专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6): 438-443.
- [32] 胡洁, 徐文贤, 宋秀兰, 等. 嘉兴地区 2013-2014 年非结核分枝杆菌流行状况分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2015, 16(9): 731-732.
- [33] 高爱霞, 黄秋生, 华少鹏, 等. 无锡地区非结核分枝杆菌肺病临床特征及耐药特点分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(12): 2033-2035.
- [34] 崔振玲, 陆俊梅, 杨华, 等. 复治肺结核患者对氟喹诺酮类药物交叉耐药情况的体外研究[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(1): 51-56.

(收稿日期: 2018-10-11 修回日期: 2019-01-18)