

2018~2022年浙江北部结核分枝杆菌耐药情况及流行特征分析

刘晓婷¹, 张腊红², 徐锦¹, 孟宪梅¹, 姚心怡¹, 许宁沁¹, 陈兆军^{2*}

¹杭州师范大学医学院, 浙江 杭州

²杭州师范大学附属医院检验科, 浙江 杭州

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月22日; 发布日期: 2023年11月29日

摘要

目的: 了解浙江北部结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)耐药情况, 为临床结核病治疗及该地区结核病防控提供依据。方法: 选取2018~2022年杭州市结核病定点医院(杭州师范大学附属医院)收治的2539例肺结核患者作为研究对象, 采集肺结核患者的性别、年龄及对异烟肼(INH)利福平(RIF)、链霉素(SM)、乙胺丁醇(EMB)一线抗结核药物和对氧氟沙星(OFX)、卡那霉素(Km)、卷曲霉素(Cm)、丁胺卡那霉素(Am)、丙硫异烟胺(PTO)、对氨基水杨酸(PAS)二线抗结核药物的耐药情况等临床资料进行数据整理, 使用SPSS26.0统计软件进行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 2018~2022年的2539例肺结核患者中, 耐药的有177例, 总耐药率为6.97%; 72例耐多药, 耐多药率为2.84%; 132例利福平耐药, 耐药率为5.20%; 一线抗结核药物耐药顺序: RIF > INH > SM > EMB; 二线抗结核药物耐药顺序: OFX > Am > Cm > PTO > Km = PAS; 肺结核初治和复治患者总耐药率分别为6.10%、14.67%, 耐多药率分别为2.41%、6.56%, 差异均具有统计学意义($P < 0.001$); 男、女肺结核患者总耐药率分别为7.22%、6.44%, 耐多药率分别为2.95%、2.60%, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 2018~2022年总耐药率分别为6.57%、7.45%、8.60%、6.26%、6.07%, 差异无统计学意义; 20~40岁年龄段结核患病人数及耐药率最高; 2020~2022年广泛耐药占总耐药比例分别为2.56%、9.09%、10.34%, 呈递增趋势。结论: 浙江省北部结核分枝杆菌总耐药率、耐多药率均低于全国平均水平, 但复治肺结核患者总耐药率和耐多药率较初治显著升高, 需进一步研究耐药病例合理的化疗方案, 重点加强对结核病初、复治患者的治疗管理, 从源头上减少结核耐药的发生。

关键词

结核病, 结核分枝杆菌, 耐药, 耐多药, 利福平耐药, 影响因素

Characterization of Drug Resistance and Prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* in Northern Zhejiang, 2018~2022

*通讯作者。

文章引用: 刘晓婷, 张腊红, 徐锦, 孟宪梅, 姚心怡, 许宁沁, 陈兆军. 2018~2022年浙江北部结核分枝杆菌耐药情况及流行特征分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18499-18506. DOI: 10.12677/acm.2023.13112600

Xiaoting Liu¹, Lahong Zhang², Jin Xu¹, Xianmei Meng¹, Xinyi Yao¹, Ningqin Xu¹,
Zhaojun Chen^{2*}

¹Medical College, Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang

²Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang

Received: Oct. 28th, 2023; accepted: Nov. 22nd, 2023; published: Nov. 29th, 2023

Abstract

Objective: To understand the drug-resistant status of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) in northern Zhejiang, and to provide a basis for clinical tuberculosis treatment and tuberculosis prevention and control in this region. **Methods:** 2539 pulmonary tuberculosis patients admitted to the designated tuberculosis hospital in Hangzhou (Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University) from 2018 to 2022 were selected as the research subjects. The gender, age, and response to isoniazid (INH), rifampicin (RIF), Mycomycin (SM), ethambutol (EMB) first-line anti-tuberculosis drugs and ofloxacin (OFX), kanamycin (Km), capreomycin (Cm), amikacin (Am), prothionamide (PTO), and para-aminosalicylic acid (PAS) second-line anti-tuberculosis drugs resistance status and other clinical data were compiled, and SPSS26.0 statistical software was used to conduct χ^2 test, with $P < 0.05$ as the difference was statistically significant. **Results:** Among the 2539 tuberculosis patients from 2018 to 2022, 177 cases were drug-resistant, and the total drug resistance rate was 6.97%; the multidrug resistance rate of 72 cases was 2.84%. The drug resistance rate of 132 cases of rifampicin resistance was 5.20%. The first-line anti-tuberculosis drug resistance order: RIF > INH > SM > EMB; the order of second-line anti-tuberculosis drug resistance: OFX > Am > Cm > PTO > Km = PAS; the total drug resistance rates of the first treatment and the retreatment of pulmonary tuberculosis patients were 6.10%, 14.67%, 2.41% and 6.56%, respectively, the difference was statistically significant ($P < 0.001$); the total drug resistance rates of male and female pulmonary tuberculosis patients were 7.22%, 6.44%, 2.95% and 2.60%, respectively, and there was no significant difference ($P > 0.05$); the total drug resistance rates from 2018 to 2022 were 6.57%, 7.45%, 8.60%, 6.26% and 6.07%, respectively. There was no significant difference. The 20~40 age group has the highest tuberculosis prevalence and drug resistance rate; from 2020 to 2022, the proportion of extensive drug resistance to total drug resistance was 2.56%, 9.09% and 10.34%, respectively, showing an increasing trend. **Conclusions:** The total drug resistance rate and multidrug resistance rate of *Mycobacterium tuberculosis* in northern Zhejiang Province are lower than the national average, but the total drug resistance rate and multidrug resistance rate of retreated tuberculosis patients are significantly higher compared with those of primary treatment, which calls for further research on rational chemotherapy regimens for drug-resistant cases, focus on strengthening treatment management for first-time and repeat tuberculosis patients, and reducing tuberculosis drug resistance at its source.

Keywords

Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Drug Resistance, Multidrug Resistance, Rifampicin Resistance, Influencing Factors

Copyright © 2023 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

结核病(Tuberculosis, TB)是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起的慢性传染病,可侵及多个脏器,以肺脏受累形成的肺结核最为常见,严重威胁着人类健康[1]。目前结核病仍然是世界性公共卫生难题。根据最新 2022 年全球结核病报告显示,2022 年全球范围内估计有 1060 万人感染结核病,我国新发活动性肺结核数约 78.44 万例,居全球第 3 位(7.4%),耐多药及广泛耐药居世界第 2 位,仅位于印度之后[2]。我国作为结核病和耐药结核病高负担国家,结核病防治工作任务艰巨,特别是耐多药结核病的产生和流行对其防控工作带来巨大的困难和挑战。为了解近几年浙江北部肺结核患者对抗结核药物的耐药情况及发生耐药和耐多药的影响因素,此次研究对 2018~2022 年本院收治入院的肺结核患者的耐药情况进行分析,为临床结核病的治疗用药及结核病防控提供参考和决策依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

2018 年 01 月 01 日~2022 年 12 月 31 日杭州市结核病定点医院(杭州师范大学附属医院)收治的 2539 例肺结核患者作为研究对象。

纳入标准:1) 研究对象符合《肺结核诊断 WS288-2017》[3]中的肺结核相关诊断标准;2) 患者均开展了对 MTB 的耐药检测;3) 患者临床资料完整。

2.2. 方法

利用医院信息系统,采集结核患者的性别、年龄及对 INH、RIF、SM、EMB 一线抗结核药物和对 OFX、Km、Cm、Am、PTO、PAS 二线抗结核药物的耐药情况等临床资料。

2.3. 相关定义

以下的定义均源自结核病分类[4],具体为:

RIF 耐药结核病: MTB 对 RIF 耐药,无论对其他抗结核药物是否耐药;

单耐药结核病(mono-resistant tuberculosis, MR-TB): MTB 对 1 种一线抗结核药物耐药;

多耐药结核病(poly-resistant tuberculosis, PDR-TB): MTB 对 1 种以上的一线抗结核药物耐药,但不包括对 INH、RIF 同时耐药;

耐多药肺结核(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB): MTB 对包括 INH、RIF 同时耐药在内的至少 2 种以上的一线抗结核药物耐药;

广泛耐多药肺结核(extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB): MTB 除对一线抗结核药物 INH、RIF 同时耐药外,还对二线抗结核药物喹诺酮类(如: OFX)抗生素中至少 1 种产生耐药,以及 3 种注射药物(如: Cm、Km、Am 等)中的至少 1 种耐药。

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

复治患者:符合下列情况之一 1) 因结核病不合理或不规则用抗结核药物治疗 ≥ 1 个月的患者;2) 初治失败和复发患者。

2.4. 统计分析

采用 SPSS26.0 版统计学软件进行数据处理和统计分析,组内间差异比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 耐药基本情况分析

2539 例肺结核患者中, 至少对 1 种抗结核药物耐药为 177 例, 总耐药率为 6.97%; 单耐药 88 例, 单耐药率为 3.47%; 多耐药 16 例, 多耐药率为 0.63%; 耐多药 72 例, 耐多药率为 2.84%; 广泛耐药 7 例, 广泛耐药率 0.28%; 利福平耐药 132 例, 利福平耐药率为 5.20% (详见表 1)。

Table 1. Overall drug resistance among tuberculosis patients in northern Zhejiang, 2018~2022

表 1. 2018~2022 年浙江北部肺结核患者总体耐药情况

耐药类型	初治(n = 2280)		复治(n = 259)		合计(n = 2539)	
	例数	耐药率/%	例数	耐药率/%	例数	耐药率/%
至少对一种药物耐药	139	6.10	38	14.67	177	6.97
单耐药	71	3.11	17	6.56	88	3.47
多耐药	12	0.53	4	1.54	16	0.63
耐多药	55	2.41	17	6.56	72	2.84
广泛耐药	5	0.22	2	0.77	7	0.28
利福平耐药	104	4.56	28	10.81	132	5.20

一线抗结核药物耐药率顺序: RIF > INH > SM > EMB; 二抗结核药物耐药率顺序: OFX > Am > Cm > PTO > Km = PAS (详见表 2)。

Table 2. Drug resistance to different anti-tuberculosis drugs in northern Zhejiang, 2018~2022

表 2. 2018~2022 年浙江北部不同抗结核药物耐药情况

耐药类型	初治(n = 2280)		复治(n = 259)		合计(n = 2539)	
	耐药数	耐药率/%	耐药数	耐药率/%	耐药数	耐药率/%
INH	88	3.86	24	9.27	112	4.41
RIF	104	4.56	28	10.81	132	5.20
SM	39	1.71	8	3.09	47	1.85
EMB	18	0.79	7	2.70	25	0.98
OFX	7	0.31	4	1.54	11	0.43
Km	2	0.09	0	0.00	2	0.08
Cm	5	0.22	0	0.00	5	0.20
Am	10	0.44	0	0.00	10	0.39
PTO	1	0.04	3	1.16	4	0.16
PAS	2	0.09	0	0.00	2	0.08

3.2. 耐药变化趋势及各年龄段耐药情况

2018~2022 年耐药率分别为 6.57% (40/609)、7.45% (42/564)、8.60% (38/442)、6.26% (30/479)、6.07% (27/445), 各年度耐药率的波动不大($P > 0.05$), 但 2020 年结核病就诊人数较 2019 年明显降低, 耐药率升高; 20~40 年龄段结核患病人数及结核耐药率最高(详见表 3)。

Table 3. Trends of drug resistance in tuberculosis, different age groups in northern Zhejiang, 2018~2022
表 3. 2018~2022 年浙江北部肺结核耐药趋势、不同年龄组耐药情况

项目	患病数	耐药例数	耐药率/%	χ^2	P 值
年龄(岁)					
≤20	159	7	4.40	7.266	0.064
20~40	909	79	8.69		
40~60	591	35	5.92		
>60	880	56	6.36		
年份(年)					
2018	609	40	6.57	3.082	0.544
2019	564	42	7.45		
2020	442	38	8.60		
2021	479	30	6.26		
2022	445	27	6.07		

3.3. 各年份肺结核患者耐药类型占比

2020~2022 年广泛耐药患者在耐药类型中占比呈递增趋势(详见表 4)。

Table 4. Composition ratio of drug-resistant types of tuberculosis patients in northern Zhejiang, 2018~2022
表 4. 2018~2022 年浙江北部肺结核患者耐药类型构成比

年份/年	单耐药		多耐药		耐多药		广泛耐药		合计	
	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
2018	25	62.50	2	5.00	13	32.50	0	0.00	40	100.00
2019	25	59.52	3	7.14	14	33.33	0	0.00	42	100.00
2020	16	41.03	4	10.26	18	46.15	1	2.56	39	100.00
2021	11	33.33	4	12.12	15	45.45	3	9.09	33	100.00
2022	11	37.93	3	10.34	12	41.38	3	10.34	29	100.00

3.4. 初复治、性别的总耐药及耐多药分析

2018~2022 年该院肺结核患者均为男性高于女性; 2280 例初治患者中, 139 例至少耐 1 种药物, 初治耐药率为 6.10%; 259 例复治患者中, 38 例至少耐 1 种药物, 耐药率为 14.67%; 复治患者耐药率显著高于初治患者($\chi^2 = 26.372, P < 0.001$), 复治患者耐多药率为 6.56%, 显著高于初治患者耐多药率 2.41% ($\chi^2 = 14.548, P < 0.001$), 差异都具有统计学意义。不同性别间总耐药率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.524, P > 0.05$), 不同性别间耐多药率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.241, P > 0.05$) (详见表 5)。

Table 5. Total drug resistance rate and multidrug resistance rate of tuberculosis patients with different treatment classifications and gender in northern Zhejiang, 2018~2022

表 5. 2018~2022 年浙江北部肺结核患者不同治疗分类、性别的总耐药率、耐多药率

患者特征	初治				复治			
	例数	耐药率/%	χ^2	P 值	例数	耐药率/%	χ^2	P 值
治疗分类								
初治患者(n = 2280)	139	6.10	26.372	<0.001	55	2.41	14.548	<0.001
复治患者(n = 259)	38	14.67			17	6.56		

Continued

性别									
男(n = 1731)	125	7.22	0.524	0.469	51	2.95	0.241	0.623	
女(n = 808)	52	6.44			21	2.60			

4. 讨论

本次研究结果显示 2018~2022 年浙江北部结核患者总耐药率和耐多药率分别为 6.97%、2.84%，与 2014~2018 年杭州市肺结核患者耐药情况分析相比(23.82%, 11.11%) [5]，总耐药率和耐多药率显著降低，与 2018 年 1 月~2019 年 12 月杭州市 1731 株结核分支杆菌耐药状况分析相比(18.26%, 2.60%) [6]，总耐药率较低，耐多药率略高；低于 2016 年绍兴市结核分枝杆菌耐药状况结果分析(13.32%, 5.34%) [7]，低于 2013 年 7 月~2014 年 6 月浙江省结核病耐药状况分析(30.88%, 5.02%) [8]，低于全国耐药基线调查结果(37.79%, 8.32%) [9]。说明浙江北部不同时间段总耐药率呈下降趋势，耐多药率与 2018 年 1 月至 2019 年 12 月相比略高 0.24%。同省其他地市相比总耐药率和耐多药率均低；也低于全省耐药检测及全国耐药基线调查，说明该地区近几年来在耐药结核病的管控与治理方面取得了一定成效。

2018~2022 年数据结果显示一线抗结核药物耐药顺序为 RIF > INH > SM > EMB，与温州市[10]、达州市[11]研究结果一致，利福平耐药率最高，为 5.20%，与贾庆军等[12]研究的 2018 年杭州市利福平耐药率(5.19%)相似；低于河南省濮阳市(6.96%) [13]、四川省南充市(12.58%) [14]、重庆市(9.62%) [15]、更远低于广州市(29.05%) [16]等的利福平耐药率，分析原因可能是地域差异，另外，有相关研究表明[12]利福平耐药患者可能是耐多药结核病中的传染源，因此加强利福平耐药患者的治疗管理是防治耐多药结核产生的关键；二线抗结核药物耐药顺序为 OFX > Am > Cm > PTO > Km = PAS，OFX、Am 耐药率最高，与吴联朋[17]、孔君等[18]人的研究结果一致，OFX 耐药率高的原因分析是 1) 该类药物广泛的运用于普通感染治疗中[19]；2) 结核病患者未转至结核定点医院前在综合医院已经用了喹诺酮类(OFX)等药物治疗；3) 为追求治疗即刻效果直接用了二线药喹诺酮类药物，进而导致其耐药率升高；初治 Am 的耐药例数显著增加，可能由于 Am 被广泛用于需氧 G-杆菌引起的感染性疾病的治疗中[20]，增加了抗结核药物耐药的可能性，有研究表明[12] [18] [21]相当一部分广泛耐药患者是由耐多药患者对 OFX 耐药及二线注射类药物耐药的基础上进展而来的，因此，耐多药患者如果没有进行合理化治疗很有可能形成广泛耐药，且本研究结果显示 2020~2022 年广泛耐药呈递增趋势，据分析可能与二线药物(OFX、Am 等)的耐药率升高有关[21]。

本研究 2018~2022 年耐药率分别为 6.57% (40/609)、7.45% (42/564)、8.60% (38/442)、6.26% (30/479)、6.07% (27/445)，结果显示 2019 年总耐药率明显升高，但 2020 年结核患病人数较 2019 年显著降低，与 2022 年 WHO 全球结核病报告研究结果一致[22]，说明 COVID-19 大流行最明显和最直接的影响是全球报告的新诊断结核病病例数大幅下降，分析原因结核耐药率升高可能与 COVID-19 疫情期间压制了结核患者就诊的需求，在疫情强化干预得到有效控制后就释放出了结核病的诊治需求高峰[23]。肺结核患者男性高于女性，与徐春华[24]研究结果一致，结核患病人数及耐药率在 20~40 岁年龄组中最高，同陈松华[8]、杨佳奇[25]、甄丽丽[26]研究结果一致，分析可能该年龄段患者学习、工作、生活压力较大，社会范围广，不良生活习惯较多，增加了罹患结核病的风险。

本次研究结果显示复治耐药率和耐多药率(14.67%, 6.56%)较初治耐药率和耐多药率(6.10%, 2.41%)显著升高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，不同治疗分类与患者性别、年龄均无统计学意义($P > 0.05$)，初、复治的耐药和耐多药情况，同 2017 年杭州市结核病患者耐药检测的结果分析[12]，且与刘慧君[13]、高

媛[27]等人研究结果一致,说明复治结核更容易产生耐药。从治疗上分析可能与联合用药不合理、药品剂量不足、治疗周期长有关;从结核患者自身角度分析主要与复治患者依从性差、对疾病认知程度不足以及伴发基础疾病对抗结核药品的耐受性差等有关[5]。此外,有研究表明耐药率和耐多药率均随用药时间和种类的增加而升高[21],因此,初治患者更应加强规范化管治,减少无规律服药,防止复治耐药的产生。

5. 结论

综上所述,浙江北部肺结核复治耐药形势严峻,特别是耐多药肺结核和呈上升趋势的广泛耐多药肺结核。由于复治耐药肺结核患者个体差异悬殊,现行的标准复治化疗方案对部分患者可能无效,应根据药敏试验结果对复治病人制定更加多元化的化疗方案,并加强抗生素用药的管理,规范使用一线抗结核药物及二线抗结核药物,减少结核病患者耐多药及广泛耐药的发生,关注男性、青壮(20~40岁)人群,加强相关疾病的知识宣教。

基金项目

浙江省卫生健康委员会基金资助课题(2023KY957);杭州市农业与社会发展科研项目(医疗卫生)20201203B206。

参考文献

- [1] Mannava, A.S., Wesley Garapati, C.A., Ganguly, S., *et al.* (2022) Multifocal Cutaneous Tuberculosis Coexisting with Pulmonary Tuberculosis. *International Journal of Mycobacteriology*, **11**, 329-331. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_73_22
- [2] Bagechi, S. (2023) WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *The Lancet Microbe*, **4**, e20. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00359-7)
- [3] 肺结核诊断(WS 288-2017) [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652.
- [4] 结核病分类(WS196-2017) [J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(3): 191-192.
- [5] 范大鹏, 岳永宁, 张艳, 等. 2014-2018年杭州市肺结核患者的耐药情况及其影响因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(1): 72-79.
- [6] 黄银燕, 吴亦斐, 贾庆军, 等. 杭州市1731株结核分枝杆菌耐药状况分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(5): 410-416+22.
- [7] 高华强, 孙佳美, 许树红, 等. 2016-2018年绍兴市耐药肺结核患者流行分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(13): 2446-2449.
- [8] 陈松华, 吴蓓蓓, 柳正卫, 等. 浙江省结核病耐药状况分析[J]. 预防医学, 2016, 28(8): 757-761+65.
- [9] 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) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 45.
- [10] 吴联朋, 徐克, 何贵清. 温州市耐多药/利福平耐药结核分枝杆菌耐药基因突变及特征分析[J]. 温州医科大学学报, 2023, 53(4): 305-310.
- [11] 李红, 丁敏, 谭柯, 等. 2019-2020年达州市结核分枝杆菌分离株一线药物耐药状况及其影响因素分析[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38(7): 977-981.
- [12] 贾庆军, 谢立, 吴亦斐, 等. 杭州市结核病患者耐药检测结果分析[J]. 预防医学, 2019, 31(3): 289-292.
- [13] 刘慧君, 马丙乾, 丁艳芳, 等. 2018-2020年河南省濮阳市1163株结核分枝杆菌耐药分析[J]. 现代疾病预防控制, 2023, 34(6): 424-429.
- [14] 赵朝珍, 卿敏, 刘乔虹, 等. 2015-2019年南充市结核分枝杆菌耐药情况及流行特征分析[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38(3): 314-318.
- [15] 冯鑫, 胡彦, 沈静, 等. 2014-2019年重庆市肺结核耐药监测点结核分枝杆菌耐药结果分析[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2021, 2(3): 251-255.
- [16] 沈鸿程, 杜雨华, 张丹妮, 等. 2014-2019年广州市耐多药肺结核高危人群耐药情况及影响因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(12): 1279-1287.

-
- [17] 吴联朋. 1276 株结核分枝杆菌对一线抗结核药物和部分耐多药菌株对二线抗结核药物的耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(22): 2729-2732.
- [18] 孔君, 牛玉兰, 黄艳, 等. 2018-2021 年南京地区肺结核耐药情况分析[C]//中国防痨协会. 2023 年第 34 届全国学术大会暨结核病防治新技术推广应用论坛. 2023: 181.
- [19] 张菲菲, 王启, 李曙光, 等. 幽门螺杆菌临床耐药性及其变化趋势: 北京大学人民医院 10 年数据分析[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(5): 1017-1022.
- [20] 柯英. 硫酸阿米卡星注射液上市后安全性及临床应用真实世界研究[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(4): 305-308.
- [21] Khawbung, J.L., Nath, D. and Chakraborty, S. (2021) Drug Resistant Tuberculosis: A Review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 74, Article ID: 101574. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101574>
- [22] 宋敏, 陆普选, 方伟军, 等. 2022 年 WHO 全球结核病报告: 全球与中国关键数据分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(1): 87-92.
- [23] 李俊, 张云, 刘锦宏, 等. 新冠肺炎疫情对湖北省荆州市结核病控制影响分析[J]. 中国公共卫生, 2022, 38(10): 1340-1344.
- [24] 徐春华, 邬勇, 王紫纯. 2008-2020 年上海市奉贤区户籍人口肺结核流行特征分析[J]. 社区医学杂志, 2023, 21(19): 993-999.
- [25] 杨佳奇. 2016-2020 年石家庄市结核病流行病学特征及时间序列预测研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2022.
- [26] 甄丽丽, 任晓华, 何荟荟, 等. 2010-2021 年烟台市肺结核流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2023, 50(13): 2465-2470+90.
- [27] 高媛, 张书, 龙波, 等. 2020 年四川省涂阳结核病初复治患者耐药情况分析[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38(3): 301-306.