

· 论著 ·

北京市耐多药肺结核控制 5 年结果分析

洪峰 高志东 李波 孙闪华 赵鑫

【摘要】 目的 调查北京市疑似耐多药肺结核(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)患者中抗结核药物耐药谱,评估国产药物组方化疗 MDR-TB 患者的疗效,探索适合北京市的 MDR-TB 控制策略。**方法** 2008 年 4 月至 2013 年 3 月,全市各结核病防治(简称“结防”)机构对 21 651 例活动性肺结核患者治疗管理中,通过痰培养发现的 1124 例疑似 MDR-TB 患者。对 885 例属结核分枝杆菌复合群的疑似 MDR-TB 患者的阳性培养物开展抗结核药物药敏试验。确诊的 277 例 MDR-TB 患者,进行国产药物组方化疗,根据患者情况分类选择治疗管理方式,观察其不良反应和治疗效果。**结果** 5 年间,属结核分枝杆菌复合群的疑似 MDR-TB 患者中,284 例 MDR-TB 患者(7 例为治疗期间重做药敏,实际发现为 277 例患者)占 32.1%(284/885),对一、二线药物全敏感者占 21.4%(133/620)。对 277 例 MDR-TB 患者采用分类治疗管理的方法,其中在结防机构使用二线 MDR-TB 方案治疗者占 45.9%(127/277),其中 59.8%(76/127)的患者出现不良反应,已获得转归信息患者的治愈率为 63.4%(59/93);维持原治疗方案治疗及转诊专科医院的比率分别为 17.7%(49/277)和 13.0%(36/277)。**结论** 及时对发现的疑似 MDR-TB 患者进行一、二线抗结核药物药敏试验非常必要。北京市 MDR-TB 患者分类治疗管理的效果较为理想。

【关键词】 结核,肺/预防和控制; 结核,肺/药物疗法; 抗药性,多种,细菌; 微生物敏感性试验; 临床方案; 北京市

Evaluation of multidrug-resistant tuberculosis control in 5 years in Beijing HONG Feng, GAO Zhi-dong, LI Bo, SUN Shan-hua, ZHAO Xin. Beijing Research Institute for Tuberculosis Control Administrative Office, Beijing 100035, China

Corresponding author: GAO Zhi-dong, Email: gaozhid@sohu.com

【Abstract】 Objective To describe drug resistance spectrums of tuberculosis(TB) isolates from multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) suspects, to assess the treatment effect of domestic drug group of MDR-TB and to explore the MDR-TB control strategy which is applicable in Beijing. **Methods** During the period of April 2008 to March 2013, 1124 MDR-TB suspects were detected by sputum culture in 21 651 patients with active tuberculosis. Drug susceptibility test (DST) was applied to the microbe-positive cultural substances of 885 MDR-TB suspects with strains of *Mycobacterium tuberculosis* complex, 277 diagnosed MDR-TB patients were treated by domestic drug prescription, and the treatment management methods were selected according to the patient's situation, and the adverse effect and therapeutic effect were observed. **Results** During the 5 years of implementation, MDR-TB patients accounted for 32.1%(284/885)of the MDR-TB suspects with *Mycobacterium tuberculosis* strains. The proportion of the strains which were sensitive to both the first and the second-line drugs were 21.4%(133/620). Because 7 MDR-TB patients conducted DST again during treatment, there were actually 277 MDR-TB patients detected. Classified management methods were applied to the 277 MDR-TB cases, 127 cases (45.9%) were treated with the second-line drugs in TB control institutes, among whom 76 cases(59.8%) had side effects. The cure rate of the 93 MDR-TB patients who had treatment outcomes were 63.4%(59/93). The proportions of MDR-TB patients maintained the original treatment regimen or referred to a specialized hospital were 17.7%(49/277) and 13.0%(36/277). **Conclusion** It is essential for the suspected MDR-TB to conduct DST timely to, get early detection of MDR-TB cases and to develop an appropriate treatment regimen to control the spread of multi-drug resistant TB. The classified management for MDR-TB patients gets the ideal effect.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary/prevention & control; Tuberculosis, pulmonary/drug therapy; Drug resistance, multiple, bacterial; Microbial sensitivity tests; Clinical protocols; Beijing city

结核病是一种慢性呼吸道传染病,是全球最为

关注的重大公共卫生问题之一。由于在控制结核病上的投资不足、对肺结核患者督导管理还存在问题、抗结核药物的管理混乱及耐药结核分枝杆菌的传播和流行,每年导致大量的耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)患者出现,2011 年

基金项目:首都卫生发展科研专项(首发 2011-1012-01)

作者单位:100035 北京结核病控制研究所办公室(洪峰),防控

科(高志东、李波、孙闪华、赵鑫)

通信作者:高志东,Email: gaozhid@sohu.com

全球登记的肺结核患者中 MDR-TB 患者估计高达 31 万例^[1]。MDR-TB 因传染期长、诊断治疗技术复杂、疗效差、治疗费用高^[2]，而成为目前结核病控制工作面临的巨大挑战之一。中国既是全球结核病高负担国家，也是 MDR-TB 高负担国家，结核病是我国死亡和发病例数最多的重大传染病之一。为探索适合我国国情的 MDR-TB 治疗管理经验，有效控制耐药结核分枝杆菌在首都的传播和流行，2008 年北京市启动了“北京市耐多药肺结核控制项目”，在全市 18 个区县（2008 年项目启动之初仍为 18 个区县）开展 MDR-TB 患者的发现、治疗及管理工作。为总结分析项目实施经验，现对“北京市耐多药肺结核控制项目”5 年来的工作进行回顾分析。

资料和方法

一、对象

2008 年 4 月至 2013 年 3 月期间全市各结核病防治（简称“结防”）机构发现的疑似 MDR-TB 患者 1124 例和确诊 MDR-TB 患者 277 例。疑似 MDR-TB 患者为满足下列任一条件的患者：（1）所有痰培养阳性的复治肺结核患者（复发、返回、初治失败等）；（2）治疗 2 个月及以上痰培养仍阳性的初治肺结核患者；（3）有 MDR-TB 接触史，治疗前痰培养阳性的初治肺结核患者。确诊 MDR-TB 患者指肺结核患者感染的结核分枝杆菌体外被证实至少同时对异烟肼和利福平耐药。

二、方法

1. 通过痰培养发现疑似 MDR-TB 患者：各结防机构对登记管理的 21 651 例活动性肺结核患者在抗结核治疗前以及治疗前菌阳肺结核患者在治疗 2 个月末和 5 个月末均进行痰培养检查。根据患者的痰培养结果，判断其是否符合疑似 MDR-TB 标准。

2. 初步菌种鉴定：对疑似 MDR-TB 患者的痰培养阳性菌株经涂片染色确定为抗酸杆菌后，以对硝基苯甲酸培养基作为鉴别培养基，进行菌种初步鉴定，判断是否属于结核分枝杆菌复合群。

3. 药物敏感性试验（drug susceptibility test, DST）：采用比例法对疑似 MDR-TB 患者的痰培养阳性菌株进行抗结核药物的 DST。若耐药率大于 1%，则判断为受试菌对该抗结核药耐药（耐药率 = 含药培养基上生长的菌落数/对照培养基上生长的菌落数 × 100%）。从 2011 年起，对所有疑似 MDR-TB 患者都进行一线（异烟肼、利福平、链霉素和乙胺丁醇）、二线抗结核药物（阿米卡星、卷曲霉素、丙硫异烟胺、对氨基水杨酸和左氧氟沙星）的 DST。共对 1037

例疑似 MDR-TB 患者的痰阳性培养物进行了 DST。

4. 确诊 MDR-TB 患者：共获得 967 例疑似 MDR-TB 患者的 DST 结果，其中经初步菌种鉴定为非结核分枝杆菌群的比率为 8.5%（82/967）。属于结核分枝杆菌复合群的疑似 MDR-TB 患者，如果 DST 结果显示同时对异烟肼和利福平耐药，则被诊断为 MDR-TB；如果同时对异烟肼、利福平、阿米卡星和（或）卷曲霉素、左氧氟沙星耐药则被诊断为广泛耐药（extensively drug-resistant tuberculosis, XDR）。

5. 确定 MDR-TB 患者治疗方案：在患者知情同意的原则下，根据患者的病情、配合治疗的意愿等确定患者治疗及管理方案，免费耐多药参考方案为 6 EZLfxPtoAm/18 EZLfxPto，即 6 个月注射期使用乙胺丁醇、吡嗪酰胺、左氧氟沙星、丙硫异烟胺及阿米卡星，18 个月的继续期只减少阿米卡星。根据患者的 DST 结果和（或）药物不良反应史可进行个别药物的替代。所有抗结核药物均选用国产药物。

6. MDR-TB 患者督导服药管理：对所有治疗的 MDR-TB 患者均实行督导服药管理，根据患者情况实施由医护人员或家庭成员负责的直接面视下服药的全程督导化疗，并观察药物不良反应。治疗以不住院治疗为主，当患者病情需要住院治疗时，将患者转诊到北京胸科医院进行短期住院治疗。

7. MDR-TB 患者治疗过程中的检查：MDR-TB 患者在治疗过程中，至少每月复诊 1 次（有不良反应时及时就诊），按照 WHO 推荐的 MDR-TB 患者治疗检查要求，为患者提供痰检、X 线胸片及肝肾功能等免费检查。

8. 资料收集：通过“结核病管理信息系统”、疑似 MDR-TB 患者登记表、确诊 MDR-TB 患者登记表收集 1124 例疑似 MDR-TB 和 277 例确诊 MDR-TB 患者的基本情况、痰培养、DST 结果和治疗方案等信息。通过确诊 MDR-TB 患者信息调查表收集 277 例 MDR-TB 患者的抗结核治疗史、治疗方案的变更和不良反应发生情况。

9. 医学伦理学：本项目的立项及实施通过了北京结核病控制研究所的伦理学委员会审查，所有疑似 MDR-TB 及确诊 MDR-TB 患者的治疗管理方法都经患者知情同意后实施。

10. 质量控制：为了保证项目实施的质量，在项目实施前对所有参与项目的人员进行实施方案的培训，在项目实施过程中，每年对项目实施情况进行督导检查、阶段总结和实施方案的培训。

三、统计学分析

患者登记表使用 Excel 软件整理，患者调查表

使用 EpiData 3.1 进行数据录入。采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,分类资料组间差异使用卡方检验,当 $P < 0.05$ 时判断为差异有统计学意义。

结 果

一、结核分枝杆菌复合群疑似 MDR-TB 患者的耐药情况

结核分枝杆菌复合群的 885 例疑似 MDR-TB 患者中,一线抗结核药物的耐药率都超过 25.0%,异烟肼和利福平耐药率接近 40.0%(表 1);根据对 620 例二线药物 DST 结果判断,丙硫异烟胺的耐药率高达 45.5%,左氧氟沙星耐药率为 17.4%(表 2)。

表 1 不同一线药物对结核分枝杆菌复合群(885 例患者)疑似 MDR-TB 患者的耐药情况

药物种类	耐药例数	耐药率(%)
异烟肼	367	41.5
利福平	338	38.2
乙胺丁醇	227	25.6
链霉素	289	32.7

表 2 不同二线药物对结核分枝杆菌复合群(620 例患者)疑似 MDR-TB 患者的耐药情况

药物种类	例数	耐药率(%)
阿米卡星	27	4.4
左氧氟沙星	108	17.4
卷曲霉素	38	6.1
丙硫异烟胺	282	45.5
对氨基水杨酸	40	6.5

疑似 MDR-TB 的耐药类型,根据一线药物 DST 判断,一线药物全敏感者占 45.0%(398/885),MDR-TB 患者占 32.1%(284/885),79.6%(226/284)的 MDR-TB 患者还耐乙胺丁醇和(或)链霉素;根据一、二线药物 DST 结果判断,对一、二线药物全敏感者的比率下降到 21.4%(133/620),XDR-TB 者占 3.1%(19/620)(表 3),69.0%(154/223)的 MDR-TB 患者对至少一种二线抗结核药物耐药。

表 4 不同患者登记分类情况在疑似 MDR-TB 和 MDR-TB 患者中的分布

患者登记分类	疑似 MDR-TB 患者		MDR-TB 患者		χ^2 值 ^a	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
初治	362	35.4	78	28.1	98.2	<0.001
复发	551	53.8	101	36.5		
初治失败	43	4.2	36	13.0		
其他 ^b	68	6.6	62	22.4		
合计	1024	100.0	277	100.0		

注^a:对疑似 MDR-TB 和 MDR-TB 患者分类构成进行卡方检验的结果;^b:其他包括返回、复治失败、耐多药治疗失败等

表 3 不同 DST 结果在疑似 MDR-TB 患者中的分布

DST 结果	一线药物 DST 结果		一、二线药物 DST 结果	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
全敏感	398	45.0	133	21.4
单耐药	128	14.4	155	25.0
多耐药	75	8.5	109	17.6
耐多药	284	32.1	204	32.9
广泛耐药	0	0.0	19	3.1
合计	885	100.0	620	100.0

二、MDR-TB 患者的发现情况

根据 DST 结果共确诊 284 例 MDR-TB 患者,其中 7 例为已知 MDR-TB 患者在治疗期间因痰菌未阴转又重新进行了 DST,故实际发现的 MDR-TB 患者数为 277 例,其中复治患者占 71.8%(199/277),男:女=2.8:1(男 205 例,女 72 例),患者年龄在 15~90 岁之间,其中 20~59 岁患者占 83.4%(231/277)。MDR-TB 患者登记分类情况见表 4。

三、MDR-TB 患者的治疗管理情况

发现的 277 例 MDR-TB 患者,在患者知情同意的原则下,根据患者的病情、药物不良反应发生、配合治疗的意愿等选择不同的治疗管理方式(表 5)。

1. 在结防机构治疗:127 例使用由二线抗结核药物组成的 MDR-TB 方案进行治疗,占全部发现 MDR-TB 患者例数的 45.9%(127/277);17.7%(49/277)的 MDR-TB 患者因在获得 DST 结果前,痰菌已阴转且病情好转,而继续维持原一线方案进行治疗,但疗程适当延长至 1 年以上。

2. 转诊到专科医院治疗:13.0%(36/277)的 MDR-TB 患者在获得 DST 结果后,因病情较重或不愿在结防机构继续治疗,被转诊到北京胸科医院或解放军第 309 医院就诊。

3. 无有效治疗管理措施:因患者回原籍、拒绝或不配合至少 2 年的治疗管理,以及耐药种类多或不能耐受部分药物无法组成有效治疗方案等原因,使得 23.4%(65/277)的 MDR-TB 患者没有在发现机构接受有效的治疗管理。

表 5 不同治疗方式在 MDR-TB 患者治疗管理中的分布

治疗方式	例数	构成比(%)
结防机构治疗		
二线耐多药方案治疗数	127	45.9
痰菌阴转原一线药物治疗	49	17.7
转诊		
在专科医院治疗	36	13.0
未治疗		
回原籍	18	6.5
组不成有效方案	8	2.9
拒治或不配合治疗	20	7.2
不能耐受耐多药方案	4	1.4
其他 ^a	15	5.4
合计	277	100.0

注^a:包括患者暂时还未确定是否接受耐多药治疗、死亡、及还未提交技术指导组对治疗方案进行审核

四、不良反应发生情况

127 例在结防机构使用免费二线 MDR-TB 方案治疗的患者中,药物不良反应的发生率较高,59.8%(76/127)的患者共计出现 119 例次的药物不良反应(表 6)。其中高尿酸血症和肝功能异常的发生率较高。但药物不良反应对耐多药治疗的影响较小,因药物不良反应而停止治疗及更改治疗方案者分别占 3.9%(5/127)和 15.0%(19/127)。

表 6 127 例患者使用二线 MDR-TB 方案治疗的药物不良反应发生情况

项目	例数	发生率(%)
不良反应类型		
肝功能异常	35	27.6
高尿酸血症	43	33.9
胃肠道不适	13	10.2
皮疹	9	7.1
听力、肾功能异常	8	6.3
其他	11	8.7
对治疗的影响		
维持原方案治疗	52	40.9
更改治疗方案	19	15.0
停止治疗	5	3.9

五、治疗转归

1. 在结防机构治疗患者的转归:127 例在结防机构使用二线 MDR-TB 治疗患者中,已获得有转归信息者共 93 例,治愈率为 63.4%(59/93),治疗成功率为 65.6%(61/93)。维持原一线方案治疗的

MDR-TB 患者的治愈率和治疗成功率分别为 63.3%(31/49)和 73.5%(36/49)。

2. 转诊专科医院治疗患者的转归:转诊到专科医院治疗的 MDR-TB 患者,通过患者访视获得 14 例患者转归信息,治疗成功 8 例。

讨 论

近年来,MDR-TB 的流行,对结核病控制规划目标的实现构成严重威胁。据 WHO 估计,目前全球约 1/3 的人感染了结核分枝杆菌,其中约 5000 万例感染了耐药结核分枝杆菌^[3-4]。2011 年估计全球新发结核病患者 870 万例,死亡 140 万例,新发 31 万例 MDR-TB 患者,在 84 个国家和地区发现 XDR-TB^[1]。2006 年,在南非 XDR-TB 暴发流行的报道^[5],促使 WHO 将其列为严重的公众健康威胁。XDR-TB 的出现使得敏感结核病的流行被另一种治疗选择严重受限的结核病所代替的可能性增加,如此,既削弱了近年来在控制结核病上所取得的成就,也会给 HIV 感染防治的计划带来威胁^[6-7]。

我国 2007—2008 年结核病耐药基线调查结果显示,肺结核患者中的 MDR-TB 率为 8.32%,XDR-TB 率为 0.68%^[8],我国每年新发大约 12 万例 MDR-TB 患者。MDR-TB 和 XDR-TB 的防治已成为我国严重的公共卫生和社会问题。实施现代结核病控制策略(DOTS 策略)是预防和减少 MDR-TB 发生的最有效措施,WHO 提出在实施好 DOTS 策略的基础上,使用二线药物治疗 MDR-TB 的方案,即 DOTS-plus 策略^[9-10]来控制耐药结核病。北京市从 1978 年起开始实施 DOTS 策略,从 1985 年起,全市的结防机构普遍开展分枝杆菌的分离培养工作,市级实验室开展了分枝杆菌的 DST^[11],这为在北京市顺利实施 MDR-TB 控制工作提供了保证。

北京市 5 年 MDR-TB 控制工作的结果显示,北京市疑似 MDR-TB 患者中,非结核分枝杆菌占 8.5%;结核分枝杆菌复合群感染的患者中,耐药和 MDR-TB 分别占 78.5%和 32.1%。因此,对疑似 MDR-TB 患者的培养菌株及时进行 DST,以便及早发现 MDR-TB 患者并为其制定合适的治疗方案,对于控制耐多药结核分枝杆菌的传播有着重要意义。目前对氟喹诺酮类药物广泛使用的现状,使得疑似 MDR-TB 患者对左氧氟沙星的耐药率高达 17.4%,但疑似 MDR-TB 患者中丙硫异烟胺的耐药率高达 45.5%的原因尚需进一步研究解释。因为,对个别二线药物的耐药率较高,使得根据一、二线药物 DST 结果判断的耐药率(78.5%)远高于单纯一线

药物 DST 的耐药率(55.0%)。另外, DST 结果显示, 69.0% 的 MDR-TB 患者耐药菌株至少对一种二线抗结核药物耐药, 这证实了使用单一的标准化疗方案不能完全满足 MDR-TB 治疗的要求^[9]。北京市从 2011 年起调整疑似 MDR-TB 患者的发现策略, 直接对疑似 MDR-TB 患者进行一、二线药物 DST, 并根据 DST 结果制订治疗方案, 其必要性是显而易见的。

本研究对疑似 MDR-TB 患者的登记分类进行了比较, 确诊 MDR-TB 患者中初治及复发患者的比率较低, 而初治失败及其他复治患者的比率较高, 推测在治疗过程中因各种原因引起的不规则治疗是耐药多药发生的主要原因, 证实加强对非耐药肺结核患者的治疗管理是控制耐药产生的关键因素。

在全部使用由国产二线抗结核药物组成的 MDR-TB 治疗方案进行治疗的情况下, 患者的治疗成功率为 65.6% (61/93), 略高于国内其他同类研究结果^[12], 可能归因于使用的治疗方案中有效药物都达到 4~5 种及督导服药管理措施到位^[13]。多数药物不良反应对患者治疗的影响并不严重, 经过对症处理, 大部分患者的不良反应症状可得到改善。对于在获得 DST 结果之前痰菌已持续阴转的 MDR-TB 患者, 维持原方案并延长疗程治疗也取得了相对较好的转归, 这可能归因于这部分患者病情较轻、DST 结果反应的是菌群耐药而不是菌种耐药, 以及在北京市目前 MDR-TB 的流行情况下 DST 结果阳性预测值只有 90% 左右。同时, 在使用原方案治愈的患者中, 和其他同类研究一样^[14], 在后期的访视中发现存在复发的情况。因此, 对于使用一线方案治疗患者的效果, 还需要审慎的评估。部分患者因为耐药种类多、不能耐受抗结核药物、不良反应或不配合治疗, 使得 23.4% (65/277) 的患者处于非治疗状态, 尤其组不成有效治疗管理方案的患者多为 XDR-TB 患者; 对于此类患者因缺乏有效的感染控制措施, 不利于控制耐药多药结核分枝杆菌的传播, 对此有待进一步研究有关对应措施。

目前, 北京市 MDR-TB 患者的发现方式采用的是高危人群策略, 即根据活动性肺结核患者治疗前、菌阳患者治疗 2 个月和 5 个月末的痰培养检查结果判断是否构成疑似 MDR-TB 条件, 这与 WHO 推荐的根据痰涂片检查结果判断疑似 MDR-TB 的标准策略有差异, 表现为提高了涂阴培阳的疑似 MDR-TB 患者的发现概率, 但也加大了在治疗 3 个月末

仍涂阳患者因无痰培养结果而漏诊的可能性。因未对所有治疗前痰培养阳性的菌株都进行 DST, 根据目前“北京市耐多药肺结核控制项目”收集的数据难以准确估计北京市目前耐药的流行情况。

志谢 “北京市耐多药肺结核控制项目”开展以来, 各区(县)结防机构在患者发现、治疗和管理方面开展了大量的工作, 北京胸科医院为住院治疗的 MDR-TB 患者提供了住院期间的治疗管理, 在此对参与此项工作的全体同志表示衷心感谢! 同时, 对北京结核病控制研究所屠德华教授和安燕生教授在项目实施和总结中给予的悉心指导, 在此一并表示感谢!

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva; World Health Organization, 2012.
- [2] World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis-emergency update. Geneva; World Health Organization, 2008.
- [3] Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, et al. Assessment of worldwide tuberculosis control. WHO global surveillance and monitoring project. *Lancet*, 1997, 350(9087): 624-629.
- [4] Dye C, Espinal MA, Watt CJ, et al. Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis*, 2002, 185(8): 1197-1202.
- [5] Singh JA, Upshur R, Padayatchi N. XDR-TB in South Africa: no time for denial or complacency. *PLoS Med*, 2007, 4(1): e50.
- [6] Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet*, 2010, 375(9728): 1814-1829.
- [7] World Health Organization. The Beijing “call for action” on tuberculosis control and patient care: together addressing the global M/XDR-TB epidemic[R/OL]. Geneva; World Health Organization, 2009(2009-04-01) [2013-07-24]. http://www.who.int/tb_beijingmeeting/media/en_call_for_action.pdf.
- [8] 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.
- [9] Dye C, Williams BG, Espinal MA, et al. Erasing the world's slow stain: strategies to beat multidrug-resistant tuberculosis. *Science*, 2002, 295(5562): 2042-2046.
- [10] Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis. WHO/TB/96.2.10. Geneva; World Health Organization, 1996.
- [11] 张立兴, 阚冠卿. 北京结核病控制规程改革 15 年. *中华结核和呼吸杂志*, 1995, 18(6): 337-339.
- [12] 杜雨华, 苏汝钊, 周惠贤, 等. 116 例耐多药肺结核治疗转归情况影响因素分析. *中国防痨杂志*, 2012, 34(1): 21-24.
- [13] Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, et al. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9153 patients. *PLoS Med*, 2012, 9(8): e1001300.
- [14] 谢艳光, 房宏霞, 闫兴录, 等. 黑龙江省耐多药与非耐多药肺结核患者在 DOTS 策略下远期治疗效果分析. *中国防痨杂志*, 2012, 34(2): 73-78.

(收稿日期: 2013-06-24)

(本文编辑: 范永德)