

· 论 著 ·

浙江省非结核分枝杆菌流行状况及耐药性分析

朱业蕾, 潘爱珍, 周琳, 柳正卫, 张明五, 吴坤阳, 王晓萌, 吴蓓蓓

浙江省疾病预防控制中心结核病预防控制所, 浙江 杭州 310051

摘要: **目的** 分析浙江省非结核分枝杆菌 (NTM) 的流行状况及耐药性, 为防制NTM病提供依据。**方法** 对浙江省2008年度、2013年度和2018年度3次耐药监测收集的2 878株分枝杆菌分离株采用PNB/TCH生长试验进行初步鉴定, 分别用16SrRNA、*rpoB*、ITS、*hsp65*基因测序方法进行菌种鉴定。采用比例法药物敏感性试验检测NTM菌株对抗结核药物的耐药性。**结果** 2 878株分枝杆菌分离株中有135株最终鉴定为NTM, 分离率为4.69%。2008年度、2013年度和2018年度耐药检测NTM分离率分别为1.85%、4.56%和7.84%, 呈上升趋势 ($P < 0.05$)。共13种NTM, 以胞内分枝杆菌为主, 82株占60.74%; 其次为堪萨斯分枝杆菌, 18株占13.33%。NTM对异烟肼、氨基水杨酸和链霉素耐药率较高, 分别为97.78%、94.87%和94.81%。**结论** 浙江省2008年度、2013年度和2018年度3次耐药监测NTM分离率呈上升趋势, 胞内分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌为主要菌种, NTM对一、二线抗结核药物均有较高的耐药性。

关键词: 非结核分枝杆菌; 菌种鉴定; 耐药性

中图分类号: R446.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2021) 01-0006-05

Prevalence and drug resistance of nontuberculous mycobacteria in Zhejiang Province

ZHU Yelei, PAN Aizhen, ZHOU Lin, LIU Zhengwei, ZHANG Mingwu, WU Kunyang, WANG Xiaomeng, WU Beibei
Department for Tuberculosis Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Objective To learn the prevalence and drug resistance of nontuberculous mycobacteria (NTM) in Zhejiang Province, so as to provide evidence for NTM prevention and control. **Methods** A total of 2 878 clinical mycobacterium isolates in Zhejiang Province were collected from the drug resistance surveillance in 2008–2009, 2013–2014 and 2018–2019, PNB/TCH growth tests were used to preliminarily identify the NTM in these mycobacterium-positive isolates. 16SrRNA, *rpoB*, ITS and *hsp65* gene sequencing analysis were used to confirm strains initially identified as NTM. Proportional method was applied to detect drug susceptibility of NTM isolates. **Results** Finally, 135 strains were confirmed as NTM and the isolation rate was 4.69%. The isolation rates of NTM in 2008–2009, 2013–2014 and 2018–2019 were 1.85%, 4.56% and 7.84%, respectively, with an increasing trend ($P < 0.05$). Thirteen species were identified and the top two species were *M. intracellulare* (82, 60.74%) and *M. kansasii* (18, 13.33%). The NTM isolates showed the highest drug resistance rate to isoniazid (97.78%), followed by p-aminosalicylic acid (94.87%) and streptomycin (94.81%). **Conclusions** The isolation rates of NTM showed an upward trend in the drug resistance surveillance in 2008–2019, 2013–2014 and 2018–2019 in Zhejiang Province. *M. intracellulare* and *M. kansasii* were the main strains isolated. The NTM isolates showed high resistance against both first and second-line antituberculosis drugs.

Keywords: nontuberculous mycobacteria; species identification; drug resistance

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.01.002

基金项目: 国家“十三五”“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”重大专项课题 (2018ZX10103001); 浙江省医药卫生科技计划项目 (2017KY284); 浙江省疾病预防控制中心青年科技创新人才培养项目

作者简介: 朱业蕾, 硕士, 技师, 主要从事结核病防治实验室检测工作

通信作者: 吴蓓蓓, E-mail: bbwu@cdc.zj.cn

非结核分枝杆菌 (nontuberculous mycobacteria, NTM) 是指除结核分枝杆菌复合群 (包括结核分枝杆菌、牛分枝杆菌、非洲分枝杆菌、田鼠分枝杆菌) 和麻风分枝杆菌外的一大类分枝杆菌^[1]。NTM 主要引起肺及皮肤、骨骼、关节、浅表淋巴结等肺外组织感染, 以慢性肺病最为常见^[2]。目前发现的 NTM 有 190 多种, 存在明显的地域分布差异^[3], 临床分离的常见致病菌主要包括鸟-胞内分枝杆菌复合群 (mycobacterium avium-intracellulare complex, MAC)、脓肿分枝杆菌和堪萨斯分枝杆菌等^[4]。近年来, 全球 NTM 分离率和 NTM 病发病率逐渐升高, 多数 NTM 菌株对一、二线抗结核病药物存在天然耐药性, 治疗效果不理想, 导致病死率上升^[5]。为了解浙江省 NTM 流行及耐药情况, 对浙江省 2008—2019 年 3 次耐药监测中分离的 NTM 菌株进行菌种鉴定和药物敏感性试验, 为防制 NTM 病提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 采取整群随机抽样方法, 在浙江省随机抽取 30 个县 (市、区) 作为耐药监测点, 选择 2008 年 7 月 1 日—2009 年 6 月 30 日 (2008 年度), 2013 年 7 月 1 日—2014 年 6 月 30 日 (2013 年度), 2018 年 7 月 1 日—2019 年 6 月 30 日 (2018 年度) 3 次耐药监测发现的涂阳培阳病例为研究对象。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 LifeTouch 基因扩增仪 (杭州博日科技有限公司); PNB/TCH 结核分枝杆菌菌型鉴定培养基及结核分枝杆菌药敏培养基 (河南赛诺特生物技术有限公司); 2×EasyTaq PCR SuperMix (AS111-11, 全式金生物技术有限公司); 引物合成及 PCR 产物测序均由上海生工公司完成。

1.2.2 NTM 菌株分离鉴定 对上述涂阳培阳病例的临床标本分枝杆菌分离株采用对硝基苯甲酸 (PNB) / 噻吩-2-羧酸胍 (TCH) 生长试验进行初筛及鉴定, 若菌株在 PNB 和 TCH 培养基上均生长, 则初步鉴定为 NTM 菌株。参照文献 [6], 分别用 16SrRNA、*rpoB*、ITS、*hsp65* 多靶位基因扩增法对初步鉴定为 NTM 的菌株核酸进行菌种鉴定。

1.2.3 药物敏感性试验 采用比例法药物敏感性试验检测 NTM 菌株对异烟肼 (0.2 μg/mL)、利福平 (40 μg/mL)、乙胺丁醇 (2 μg/mL)、链霉素 (4 μg/mL) 4 种一线抗结核药物及氧氟沙星 (2 μg/mL)、丙硫异烟胺 (40 μg/mL)、阿米卡星 (30 μg/mL)、卡那霉素 (30 μg/mL)、卷曲霉素 (40 μg/mL)、对氨基水杨酸

(1 μg/mL)、环丝氨酸 (30 μg/mL)、左氧氟沙星 (2 μg/mL)、莫西沙星 (1 μg/mL) 9 种二线抗结核药物的敏感度。实验操作均参照《结核病实验室检验规程》^[7]。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件统计分析, 不同年度 NTM 分离率趋势分析采用趋势 χ^2 检验, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NTM 分离率 纳入分枝杆菌分离株 2 878 株, 经 PNB/TCH 生长试验初步鉴定为 NTM 167 株, 其中经菌种核酸鉴定为 NTM 株 135 株, 占 80.84%; 结核分枝杆菌 18 株, 占 10.78%; 诺卡菌 4 株, 占 2.40%; 戈登菌 3 株, 占 1.80%; 冢村菌 1 株, 占 0.60%; 未鉴定出结果 6 株, 占 3.60%。3 次耐药监测 NTM 分离率分别为 1.85% (18/973)、4.56% (45/987) 和 7.84% (72/918), 呈上升趋势 ($\chi^2_{趋势} = 37.874, P < 0.001$), 平均分离率为 4.69% (135/2 878)。

2.2 NTM 菌种分布 共鉴定出 13 种 NTM, 以慢生长型分枝杆菌为主, 占 92.59%; 其中胞内分枝杆菌比例较高, 占 60.74%; 其次为堪萨斯分枝杆菌, 占 13.33%。见表 1。

表 1 135 株 NTM 菌种鉴定结果

菌种	菌株数	百分比 (%)
慢生长型分枝杆菌	125	92.59
胞内分枝杆菌	82	60.74
堪萨斯分枝杆菌	18	13.33
马萨分枝杆菌	8	5.93
鸟分枝杆菌	6	4.44
戈登分枝杆菌	5	3.70
哥伦比亚分枝杆菌	2	1.48
施氏分枝杆菌	2	1.48
波斯分枝杆菌	1	0.74
弗吉尼亚分枝杆菌	1	0.74
快生长型分枝杆菌	10	7.41
脓肿分枝杆菌	5	3.70
偶发分枝杆菌	3	2.22
奥巴涅分枝杆菌	1	0.74
塞内加尔分枝杆菌	1	0.74
合计	135	100.00

2.3 NTM 感染者性别、年龄分布 135 例 NTM 感染者中, 男性 89 例, 女性 46 例, 男女性别比为 1.93 : 1。年龄以 ≥ 60 岁为主, 91 例占 67.41%。男、

女性感染者均以 60~<75 岁年龄组最多, 分别占 39.33% 和 41.30%。见表 2。

2.4 初治和复治患者 NTM 分离率比较 初治患者 2 570 例, 分离 NTM 菌株 95 株, 分离率为 3.70%;

复治患者 308 例, 分离 NTM 菌株 40 株, 分离率为 12.99%。复治患者的 NTM 分离率高于初治患者 ($\chi^2=53.100, P<0.001$)。

表 2 NTM 感染者的性别、年龄分布

年龄 (岁)	男		女		总计	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
15~	4	4.49	1	2.17	5	3.70
30~	9	10.11	2	4.35	11	8.15
45~	18	20.22	10	21.74	28	20.74
60~	35	39.33	19	41.30	54	40.00
≥75	23	25.84	14	30.43	37	27.41
合计	89	100.00	46	100.00	135	100.00

2.5 NTM 耐药情况 分别对 135 株和 117 株 NTM 菌株进行一线和二线抗结核药物的敏感性试验, 结果显示, NTM 对一线和二线抗结核药物耐药率较高, 其中对异烟肼、对氨基水杨酸和链霉素耐药率较高, 分别为 97.78%、94.87% 和 94.81%。胞内分枝杆菌对

13 种药物均有较高的耐药率; 堪萨斯分枝杆菌对利福平、乙胺丁醇、氧氟沙星、阿米卡星、环丝氨酸、丙硫异烟胺、左氧氟沙星和莫西沙星有较高的敏感度。见表 3 和表 4。

表 3 135 株 NTM 菌株对一线抗结核药物耐药情况

菌种	菌株数	异烟肼	利福平	链霉素	乙胺丁醇
胞内分枝杆菌	82	80 (97.56)	77 (93.90)	80 (97.56)	67 (81.71)
堪萨斯分枝杆菌	18	18 (100.00)	1 (5.56)	18 (100.00)	4 (22.22)
马萨分枝杆菌	8	8	8	8	8
鸟分枝杆菌	6	6	6	6	5
脓肿分枝杆菌	5	5	5	5	5
戈登分枝杆菌	5	5	3	2	3
偶发分枝杆菌	3	2	2	2	2
哥伦比亚分枝杆菌	2	2	2	2	2
施氏分枝杆菌	2	2	2	1	0
奥巴涅分枝杆菌	1	1	1	1	1
塞内加尔分枝杆菌	1	1	1	1	1
波斯分枝杆菌	1	1	0	1	1
弗吉尼亚分枝杆菌	1	1	1	1	1
合计	135	132 (97.78)	109 (80.74)	128 (94.81)	100 (74.07)

注: 括号外为耐药菌株数, 括号内为耐药率 (%); 除胞内分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌外, 其余 NTM 因数量较少未计算耐药率。

3 讨论

近年来, 随着实验室检测技术的发展, NTM 检测方法不断增多, NTM 检出率也不断升高^[8]。本研究中, 167 株初步鉴定为 NTM 菌株, 经多靶位基因

扩增测序后, NTM 占 80.84%, 结核分枝杆菌占 10.78%, 诺卡菌占 2.40%, 戈登菌占 1.80%, 冢村菌占 0.60%, 表明由 PNB/TCH 生长试验鉴定 NTM 存在一定的假阳性, 部分结核分枝杆菌和放线菌对 PNB 耐药。也有研究结果显示, PNB 鉴定 NTM 敏感

表4 117株NTM菌株对二线抗结核药物耐药情况

菌种	菌株数	氧氟沙星	阿米卡星	卡那霉素	对氨基水杨酸	卷曲霉素	环丝氨酸	丙硫异烟胺	左氧氟沙星	莫西沙星
胞内分枝杆菌	72	70 (97.22)	66 (91.67)	66 (91.67)	69 (95.83)	70 (97.22)	68 (94.44)	49 (68.06)	69 (95.83)	46 (63.89)
堪萨斯分枝杆菌	13	1 (7.69)	5 (38.46)	10 (76.92)	12 (92.31)	7 (53.85)	1 (7.69)	1 (7.69)	1 (7.69)	0
马萨分枝杆菌	7	7	4	4	7	4	3	6	7	4
鸟分枝杆菌	5	5	5	5	5	5	5	3	5	2
脓肿分枝杆菌	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
戈登分枝杆菌	5	1	1	1	5	1	3	4	1	1
偶发分枝杆菌	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
哥伦比亚分枝杆菌	2	2	2	2	2	2	1	0	2	1
施氏分枝杆菌	2	1	0	0	2	0	1	0	0	0
奥巴马分枝杆菌	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0
塞内加尔分枝杆菌	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
波斯分枝杆菌	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
弗吉尼亚分枝杆菌	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
合计	117	97 (82.91)	93 (79.49)	97 (82.91)	111 (94.87)	99 (84.62)	91 (77.78)	72 (61.54)	94 (80.34)	61 (52.14)

注：括号外为耐药菌株数，括号内为耐药率(%)；除胞内分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌外，其余NTM因数量较少未计算耐药率。

性较低，部分NTM菌株被鉴定为PNB(-)^[9]。因此，PNB/TCH生长试验须与其他分子生物学方法联用才能获得可靠结果。本研究检出的诺卡菌、戈登菌和冢村菌均属于放线菌目，戈登菌和冢村菌抗酸染色为阳性，诺卡菌为弱阳性，3种菌株形态与分枝杆菌相似，感染均可引起肺部疾病，易误诊为肺结核或NTM肺病，临床工作中应引起重视。

全国第五次结核病流行病学调查结果显示，分枝杆菌分离株中NTM占22.9%，NTM分离率较1990年(4.5%)明显升高^[10]。本研究NTM分离率由2008年度的1.85%上升至2018年度的7.84%，与全国NTM分离率逐年上升的流行趋势一致，可能与人口老龄化、生活环境改变等有关；但NTM分离率低于全国平均水平，可能与样本来源不同及使用PNB/TCH生长试验初筛造成部分NTM菌株遗漏有关。

NTM的菌种分布存在明显的地域差异，北美、澳大利亚、南非、日本、韩国等地区以MAC为主要菌种，其次为脓肿分枝杆菌；欧洲则以蟾分枝杆菌、玛尔摩分枝杆菌为主要菌种^[8]。本研究显示，慢生长型分枝杆菌为主要菌种，其中胞内分枝杆菌比例最高(60.74%)，纳入耐药监测的10个市均有检出，分布最为广泛；其次为堪萨斯分枝杆菌(13.33%)、马萨分枝杆菌(5.93%)、鸟分枝杆菌(4.44%)和脓肿分枝杆菌(3.70%)。江苏省(68.33%)^[11]、云南省(44.83%)^[12]以胞内分枝杆菌为主要菌种，与本研究结果一致；广州市(34.0%)^[6]、深圳市

(41.64%)^[13]等温暖潮湿的华南地区则以脓肿分枝杆菌为主要菌种，可能与NTM在饮水、供水系统中的分布及温度条件差异有关^[14]。堪萨斯分枝杆菌在南美洲及欧洲部分国家是第二位NTM菌种^[15]。本研究还分离出8株马萨分枝杆菌，属于MAC的新型亚种，其致病性报道较少，受限于鉴定方法及测序数据库，临床研究对该菌种的关注较少。近年来，国外先后有马萨分枝杆菌感染导致肺部^[16]、淋巴结^[17]及皮肤^[18]疾病的报道。2018年南京市报道1例马萨分枝杆菌感染导致皮肤病迁延不愈的病例^[19]，上海市也在艾滋病患者标本中分离出马萨分枝杆菌^[20]，医务工作者需加强对其认识及诊断。

135例NTM感染者中男性比例高于女性，可能与男性患者基数较大有关。60~<75岁为分离高峰，60岁及以上感染者占67.41%，与杭州市^[21]、嘉兴市^[22]、温州市^[23]报道一致，提示浙江省NTM感染者以老年人为主，糖尿病、肾衰竭等合并症及免疫抑制剂的使用均可增加老年人感染NTM的风险^[24]。此外，复治患者中NTM分离率(12.99%)高于初治患者(3.70%)，与深圳市^[13]、湖北省^[25]研究结果一致，可能与NTM感染者症状及影像学表现易被误诊为肺结核有关，抗结核药物对NTM的治疗效果普遍较差，患者不能及时得到准确的诊断及治疗，造成疾病复发，治疗失败。因此，进行临床分离株的菌种鉴定对快速诊断及治疗具有重要意义。

NTM的耐药性具有高度的种属特异性，不同菌

种的耐药情况,感染引起疾病的临床病程和治疗效果差异较大^[26]。本研究结果显示,NTM对13种抗结核药物普遍有较高的耐药率,属于MAC的胞内分枝杆菌耐药率较高,堪萨斯分枝杆菌对多种药物的敏感度较高,其他菌种由于数量较少无法全面评价耐药情况。

综上所述,浙江省NTM分离率呈上升趋势,以胞内分枝杆菌等慢生长型分枝杆菌为主,耐药率较高。本研究未将结核病患病率较低的舟山市纳入监测,分离出的部分NTM菌种菌株数较少,无法全面评价菌种耐药情况。应继续加强NTM监测,及时进行菌种鉴定及药物敏感性试验,为NTM相关疾病的防控提供依据。

参考文献

- [1] 唐神结,沙巍,肖和平,等.非结核分枝杆菌病的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(7):527-531.
- [2] AKSAMIT T R. *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in patients with pre-existing lung disease [J]. Clin Chest Med, 2002, 23 (3): 643-653.
- [3] VAN INGEN J, KUIJPER E J. Drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria [J]. Future Microbiol, 2014, 9 (9): 1095-1110.
- [4] ZWEIJPFENNING S M H, INGEN J V, HOEFSLOOT W. Geographic distribution of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical specimens: a systematic review [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39 (3): 336-342.
- [5] BRODE S K, DALEY C L, MARRAS T K. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 18 (11): 1370-1377.
- [6] 刘东鑫,郑惠文,贺文从,等.广州市非结核分枝杆菌临床分离株菌种鉴定及药物敏感性试验结果分析[J].中国防痨杂志,2019,41(5):534-540.
- [7] 赵雁林,逢宇.结核病实验室检验规程[M].北京:人民卫生出版社,2015:45-65.
- [8] JEON D. Infection source and epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease [J]. Tuberc Respir Dis, 2019, 82 (2): 94-101.
- [9] 张智健.脓肿分枝杆菌复合群的药物敏感性分析及其对克拉霉素的耐药机制研究[D].北京:中国人民解放军医学院,2015:54-57.
- [10] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室.2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J].中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.
- [11] SHAO Y, CHEN C, SONG H, et al. The epidemiology and geographic distribution of nontuberculous mycobacteria clinical isolates from sputum samples in the eastern region of China [J/OL]. PLoS Negl Trop Dis, 2015 (2015-03-16) [2020-09-27]. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003623>.
- [12] 陈涛,许琳,杨慧娟,等.云南省非结核分枝杆菌流行状况及病原谱分析[J].中国热带医学,2018,18(9):863-865.
- [13] 洪创跃,李金莉,赵广录,等.2013—2017年深圳市非结核分枝杆菌流行状况分析[J].中国防痨杂志,2019,41(5):529-533.
- [14] WHILEY H, KEEGAN A, GIGLIO S, et al. *Mycobacterium avium* complex—the role of potable water in disease transmission [J]. J Appl Microbiol, 2012, 113 (2): 223-232.
- [15] LI Y, PANG Y, TONG X, et al. *Mycobacterium kansasii* subtype I is associated with clarithromycin resistance in China [J/OL]. Front Microbiol, 2016 (2016-12-26) [2020-09-27]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.02097/full>.
- [16] GROTTOLA A, ROVERSI P, FABIO A, et al. Pulmonary disease caused by *Mycobacterium marseillense*, Italy [J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20 (10): 1769-1770.
- [17] AZZALI A, MONTAGNANI C, SIMONETTI M T, et al. First case of *Mycobacterium marseillense* lymphadenitis in a child [J/OL]. Ital J Pediatr, 2017 (2017-10-10) [2020-09-27]. <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-017-0413-5>.
- [18] SNCHEZ-C R DENAS C D, ZAMBRANO M T, MART NEZ-CHAVARRIA L C, et al. Cutaneous infection due to *Mycobacterium marseillense* acquired following acupuncture [J]. Acupunct Med, 2020, 38 (3): 205-206.
- [19] XIE B, CHEN Y, WANG J, et al. *Mycobacterium marseillense* infection in human skin, China, 2018 [J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25 (10): 1991-1993.
- [20] 郭倩,朱召芹,钱雪琴,等.上海地区艾滋病患者合并非结核分枝杆菌感染菌种分布[J].中华传染病杂志,2019,37(2):93-96.
- [21] 余斐,陈晓,嵇仲康,等.杭州地区2009—2014年非结核分枝杆菌流行状况分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(7):808-815.
- [22] 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.
- [23] 何贵清,徐克,单志力,等.2014至2016年温州地区呼吸道非结核分枝杆菌的流行状况分析[J].中华临床感染病杂志,2017,10(4):262-267.
- [24] TAN Y, SU B, SHU W, et al. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013-2016 [J/OL]. BMC Pulm Med, 2018 (2018-11-09) [2020-09-27]. <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-018-0728-z>.
- [25] 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.
- [26] MOUGARI F, LOISEAU J, VEZIRIS N, et al. Evaluation of the new Genotype NTM-DR kit for the molecular detection of antimicrobial resistance in non-tuberculous mycobacteria [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72 (6): 1669-1677.

收稿日期:2020-08-07 修回日期:2020-09-27 本文编辑:徐文璐