

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.06.006

· 论 著 ·

2013—2015 年某院患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性

张 真, 田 磊, 陈中举, 孙自镛

(华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030)

[摘 要] **目的** 探讨下呼吸道感染患者的病原菌分布及耐药性, 为临床合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 对某院 2013 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日送检的肺泡灌洗液标本进行培养, 采用纸片扩散法对阳性标本菌株进行药敏试验。**结果** 7 702 份肺泡灌洗液标本共分离菌株 999 株, 其中细菌、真菌和分枝杆菌分别为 398 株 (5.17%)、326 株 (4.23%) 和 275 株 (3.57%)。细菌主要包括铜绿假单胞菌 (97 株)、鲍曼不动杆菌 (87 株)、肺炎克雷伯菌 (62 株)、金黄色葡萄球菌 (44 株)、流感嗜血杆菌 (28 株); 真菌主要包括白假丝酵母菌 (161 株)、烟曲霉 (41 株)、黄曲霉 (38 株); 分枝杆菌主要包括结核分枝杆菌 (271 株)。药敏结果显示铜绿假单胞菌对常用抗菌药物 (除替卡西林/克拉维酸和左氧氟沙星外) 的耐药率均 < 30.00%。鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率均 > 80.00%, 对其他常用抗菌药物的耐药率介于 36.84%~60.53%。62 株肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 有 20 株。产 ESBLs 株的耐药率明显高于非产 ESBLs 株。44 株金黄色葡萄球菌中 26 株为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 97.73%, 对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率为 0, 对其他常用抗菌药物的耐药率介于 9.09%~61.36%。**结论** 住院患者下呼吸道感染病原菌以细菌为主, 但真菌和分枝杆菌也不容忽视。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率相对较低, 但鲍曼不动杆菌的耐药现象则较严重。

[关键词] 呼吸道感染; 细菌; 真菌; 分枝杆菌; 耐药性; 抗药性; 微生物**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)06-0516-05

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing lower respiratory tract infection in patients in a hospital, 2013—2015

ZHANG Zhen, TIAN Lei, CHEN Zhong-ju, SUN Zi-yong (Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

[Abstract] **Objective** To explore the distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing lower respiratory tract infection in patients, and provide basis for rational choice of antimicrobial agents in clinic. **Methods** All bronchoalveolar lavage fluid specimens in a hospital from January 1, 2013 to December 31, 2014 were performed culture, antimicrobial susceptibility testing of isolated strains was performed with Kirby-Bauer method. **Results** A total of 999 strains were isolated from 7 702 bronchoalveolar lavage fluid specimens, 398 (5.17%), 326 (4.23%), and 275 (3.57%) strains were bacteria, fungus, and Mycobacterium respectively. The main bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*, $n = 97$), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*, $n = 87$), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, $n = 62$), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, $n = 44$), and *Haemophilus influenzae* ($n = 28$); the main fungi were *Candida albicans* ($n = 161$), *Aspergillus fumigatus* ($n = 41$), and *Aspergillus flavus* ($n = 38$); the main Mycobacterium were *Mycobacterium tuberculosis* ($n = 271$). Antimicrobial susceptibility testing results showed that resistance rates of *P. aeruginosa* to the commonly used antimicrobial agents (except ticarcillin/clavulanic acid and levofloxacin) were all < 30.00%. Resistance rates of *A. baumannii* to ampicillin/sulbactam, imi-

[收稿日期] 2016-09-15

[基金项目] 国家科技重大专项(2017ZX10103005-007)

[作者简介] 张真(1984-), 女(汉族), 湖北省武汉市人, 主管药师, 主要从事临床药学研究。

[通信作者] 孙自镛 E-mail: zysun@tjh.tjmu.edu.cn

penem, amikacin, gentamicin, and tobramycin were all $>80.00\%$, but to the other commonly used antimicrobial agents were $36.84\% - 60.53\%$. Among 62 strains of *K. pneumoniae*, 20 were extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)-producing strains. Antimicrobial resistance rates of ESBLs-producing strains were obviously higher than non-ESBLs-producing strains. Among 44 *S. aureus* strains, 26 were methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), resistance rate of *S. aureus* to penicillin was 97.73% , to vancomycin, teicoplanin, and linezolid were all 0, to the other antimicrobial agents were $9.09\% - 61.36\%$. **Conclusion** Bacteria is the major pathogen causing lower respiratory tract infection in hospitalized patients, but fungus and Mycobacterium can not be ignored. Resistance rates of *P. aeruginosa* to commonly used antimicrobial agents is relatively low, but resistance of *A. baumannii* is more serious.

[Key words] respiratory tract infection; bacteria; fungus; Mycobacterium; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(6): 516 - 520]

呼吸道感染是临床上最常见的感染性疾病,其诊断和治疗主要依据痰培养及药敏试验结果。由于受到患者上呼吸道菌群定植及痰标本质量的影响,痰培养分离出的病原体是否真正是引起呼吸道感染的病原体,这个问题一直困扰着临床医生。因此,本研究通过对华中科技大学同济医学院附属同济医院 2013 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日患者的肺泡灌洗液进行病原菌分离培养及药敏试验,分析其病原菌分布和耐药性,为指导临床医生治疗呼吸道感染提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 华中科技大学同济医学院附属同济医院 2013 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日怀疑为呼吸道感染的患者进行肺泡灌洗后留取的肺泡灌洗液标本,剔除同一患者相同部位的重复分离菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验

1.2.1 菌株鉴定 肺泡灌洗液标本均进行细菌、真菌和分枝杆菌的培养及鉴定。标本中病原菌的分离严格按临床检验操作规程进行,细菌及真菌菌株的鉴定采用手工、自动化仪器或 API 系统,丝状真菌鉴定采用氢氧化钾涂片及乳酸苜棉兰涂片方法进行,结核和非结核分枝杆菌采用 PNB 培养基(贝索公司)进行鉴别。

1.2.2 药敏试验 采用纸片扩散法对菌株进行常见抗菌药物的药敏试验,金黄色葡萄球菌对万古霉素、革兰阴性菌对美罗培南和亚胺培南的药敏试验

采用 E-test 法,药敏结果判读依据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2015 年版指南^[1]。统计耐药率时只纳入耐药 (R) 菌株数,中介 (I) 菌株未纳入计算。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和 ATCC 35218,肺炎克雷伯菌 ATCC 700603,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和 ATCC 29213,白假丝酵母菌 ATCC 90028;质控操作按照 CLSI 指南进行。

1.3 统计分析 应用 WHONET 5.6 软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 基本资料 共有 6 919 例患者送检肺泡灌洗液标本 7 702 份,其中男性 4 221 例,女性 2 698 例;患者年龄分布: <35 岁 1 107 例, $35 \sim 60$ 岁 3 458 例, >60 岁 2 354 例;标本来源科室分布:呼吸内科 4 818 份,肺功能室 2 282 份,胸外科 349 份,心脏大血管外科 134 份,其他科室 119 份。患者的基础疾病主要有肺部感染、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、支气管炎、哮喘、肺癌、肺部肿块、胸痛待查和发热待查等。

2.2 病原菌分布 7 702 份肺泡灌洗液标本共分离病原菌 999 株,其中细菌 398 株,真菌 326 株,分枝杆菌 275 株。96 份标本中同时检出细菌和真菌,未发现分枝杆菌与其他菌株的混合感染。275 株分枝杆菌中结核分枝杆菌 271 株、非结核分枝杆菌 4 株。见表 1。

表 1 下呼吸道感染患者肺泡灌洗液分离病原体分布

Table 1 Distribution of pathogens isolated from bronchoalveolar lavage fluid specimens of patients with lower respiratory tract infection

病原体	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	331	33.13
铜绿假单胞菌	97	9.71
鲍曼不动杆菌	87	8.71
肺炎克雷伯菌	62	6.21
流感嗜血杆菌	28	2.80
大肠埃希菌	11	1.10
洋葱伯克霍尔德菌	11	1.10
阴沟肠杆菌	8	0.80
卡他莫拉菌	8	0.80
嗜麦芽窄食单胞菌	8	0.80
其他革兰阴性菌	11	1.10
革兰阳性菌	67	6.71
金黄色葡萄球菌	44	4.41
肺炎链球菌	15	1.50
尿肠球菌	3	0.30
其他革兰阳性菌	5	0.50
真菌	326	32.63
白假丝酵母菌	161	16.12
烟曲霉菌	41	4.11
黄曲霉菌	38	3.80
其他曲霉菌	33	3.30
黑曲霉菌	17	1.70
热带假丝酵母菌	15	1.50
其他真菌	21	2.10
分枝杆菌	275	27.53
结核分枝杆菌	271	27.13
非结核分枝杆菌	4	0.40
合计	999	100.00

2.3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

检出最多的革兰阴性菌为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌。铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸和左氧氟沙星的耐药率>30%，对其他常用抗菌药物的耐药率均<30%。鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率均>80%，对其他常用抗菌药物的耐药率介于36.84%~60.53%。62株肺炎克雷伯菌中产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)有20株。产ESBLs株的耐药率明显高于非产ESBLs株。非产ESBLs株对常用抗菌药物的耐药率均≤21.43%，产ESBLs株对亚胺培南、美罗培南和阿米卡星的耐药率均为0，对哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁和环丙沙星的耐药率介于10%~25%，对头孢他啶、妥布霉素、左氧氟沙星、头孢吡肟、氨曲南和庆大霉素的耐药率介于

30.00%~55.00%，对其他常用抗菌药物均≥65%。见表2~3。

表 2 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 2 Resistance of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	铜绿假单胞菌			鲍曼不动杆菌		
	检测菌株数	耐药株数	耐药率(%)	检测菌株数	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	-	-	-	75	60	80.00
哌拉西林	91	12	13.19	75	30	40.00
哌拉西林/他唑巴坦	91	11	12.09	76	29	38.16
替卡西林/克拉维酸	86	26	30.23	-	-	-
头孢他啶	91	11	12.09	75	30	40.00
头孢吡肟	91	13	14.29	76	31	40.79
头孢哌酮	86	16	18.60	-	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	90	12	13.33	76	46	60.53
氨曲南	91	17	18.68	/	/	/
亚胺培南	91	19	20.88	75	65	86.67
美罗培南	91	12	13.19	76	28	36.84
阿米卡星	91	10	10.99	76	67	88.16
庆大霉素	89	16	17.98	76	69	90.79
妥布霉素	91	11	12.09	76	69	90.79
左氧氟沙星	89	27	30.34	76	33	43.42
环丙沙星	91	18	19.78	76	34	44.74
复方磺胺甲噁唑	/	/	/	76	29	38.16

-:未检测;/:天然耐药

表 3 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 3 Resistance of *K. pneumoniae* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 ESBLs(-)			肺炎克雷伯菌 ESBLs(+)		
	检测菌株数	耐药株数	耐药率(%)	检测菌株数	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	42	9	21.43	20	13	65.00
哌拉西林	42	9	21.43	20	19	95.00
哌拉西林/他唑巴坦	42	3	7.14	20	2	10.00
阿莫西林/克拉维酸	41	5	12.20	19	4	21.05
头孢唑林	42	4	9.52	20	19	95.00
头孢呋辛	42	5	11.90	20	18	90.00
头孢他啶	42	2	4.76	20	6	30.00
头孢噻肟	42	2	4.76	20	18	90.00
头孢吡肟	41	2	4.88	20	11	55.00
头孢哌酮/舒巴坦	42	2	4.76	20	4	20.00
头孢西丁	42	4	9.52	20	4	20.00
氨曲南	42	2	4.76	20	10	50.00
亚胺培南	42	2	4.76	20	0	0.00
美罗培南	42	2	4.76	20	0	0.00
阿米卡星	41	2	4.88	20	0	0.00
庆大霉素	42	4	9.52	20	11	55.00
妥布霉素	42	6	14.29	20	7	35.00
左氧氟沙星	42	5	11.90	20	6	30.00
环丙沙星	42	5	11.90	20	5	25.00
复方磺胺甲噁唑	42	5	11.90	20	16	80.00

2.4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

革兰阳性菌检出最多的为金黄色葡萄球菌(44 株),其中 26 株为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),对青霉素的耐药率为 97.73%,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率为 0,对其他常用抗菌药物的耐药率介于 9.09%~61.36%。见表 4。

表 4 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 4 Resistance of *S. aureus* to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	检测菌株数	耐药菌株	耐药率(%)
青霉素 G	44	43	97.73
苯唑西林	44	26	59.09
氨苄西林/舒巴坦	44	15	34.09
头孢唑林	44	26	59.09
头孢呋辛	44	26	59.09
庆大霉素	44	25	56.82
万古霉素	44	0	0.00
替考拉宁	44	0	0.00
利奈唑胺	44	0	0.00
妥布霉素	44	25	56.82
红霉素	43	25	58.14
克林霉素	44	15	34.09
磷霉素	40	5	12.50
左氧氟沙星	44	27	61.36
复方磺胺甲噁唑	44	4	9.09
利福平	44	19	43.18

3 讨论

如何评价痰培养结果,一直都是困扰国内临床医生的一个难题。痰培养结果能否作为诊断患者下呼吸道感染的依据,痰培养的意义是我们每个临床医生及微生物工作者经常思考的问题。目前,在国内的一些重要细菌耐药性监测网公布的耐药性监测数据中,痰标本在所有标本来源中所占比例最高^[2-3]。由于经常受到上呼吸道定植细菌的污染,痰培养的价值一直被临床医生质疑。因此,我们以“clinical value of sputum culture”为关键词在 PubMed 中搜索,结果发现此类文章主要集中在二十世纪八、九十年代,欧美大部分国家的研究认为痰培养的价值不大。Lentino 等^[4]在 1987 年的一篇研究中指出痰培养和痰涂片革兰染色灵敏度和特异性均较低,不能做为临床诊断依据。本文选取患者的肺泡灌洗液为标本来源,分析患者下呼吸道感染的病原菌分布和耐药性,为国内临床医生的抗菌药物治疗提供实验室依据。

本研究对该院 2014—2015 年肺泡灌洗液的细

菌、真菌和分枝杆菌的培养结果进行分析,发现病原菌主要以细菌为主,但真菌和分枝杆菌也不可忽视。研究报道 2006—2010 年患者下呼吸道感染的病原谱,革兰阴性菌占 73.5%,革兰阳性菌占 13.7%,真菌占 12.8%^[5]。本次研究结果显示真菌和分枝杆菌的构成比与既往报道不同,可能与标本来源人群不同有关,本研究选取的患者大多是高度怀疑肺部感染的患者,且分枝杆菌的培养采用固体和液体培养基同时进行,从而提高了分枝杆菌的检出率。细菌、真菌和分枝杆菌的分离鉴定均在独立的生物安全柜中进行,避免了交叉污染。

细菌感染仍然是引起肺部感染最主要的原因,本研究发现最常见的细菌为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌和肺炎链球菌。Xia 等^[5]的研究表明 2006—2010 年引起下呼吸道感染的病原菌中最常见的致病菌依次为铜绿假单胞菌、不动杆菌属、肺炎克雷伯菌、白假丝酵母菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌等。两项研究结果基本一致。本次药敏试验结果显示,铜绿假单胞菌除了对复方磺胺甲噁唑天然耐药外,对替卡西林/克拉维酸和左氧氟沙星的耐药率在 30%以上,对其他常用抗菌药物的耐药率均<30%。鲍曼不动杆菌的耐药现象则相对较严重,对美罗培南的耐药率最低,为 36.84%。非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌除对氨苄西林天然耐药外,对常用抗菌药物的耐药率介于 4.76%~21.43%,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率均为 0;本研究也发现已出现对碳青霉烯类药物美罗培南和亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌。金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、头孢唑林、头孢呋辛、庆大霉素、妥布霉素、红霉素和左氧氟沙星的耐药率均>50%,提示临床医生在经验性治疗金黄色葡萄球菌感染时应尽量避免选用这些药物。本研究的药敏结果可能与其他地区的报道有差异,可能与不同地区抗菌药物使用习惯不同有关,细菌的耐药性存在一定的地域性差异。临床医生应根据本地区的药敏结果合理选用抗菌药物,不合理使用抗菌药物可能会造成治疗的失败以及耐药菌株的出现。

真菌感染的发生是真菌与机体相互作用的结果,主要是真菌毒力和机体的免疫之间的对抗。真菌感染的发生往往与患者的基础疾病较重和长期应用广谱抗菌药物及糖皮质激素有关。研究表明,呼吸内科患者的基础疾病主要有 COPD、肺心病、哮喘、肺癌、肺间质性纤维化、肺脓肿等;易感因素主要

有广谱抗菌药物和糖皮质激素的长期应用、放射治疗、化学治疗、低蛋白血症、使用细胞毒性药物和免疫抑制剂等^[6]。本研究发现,肺部真菌感染最常见的致病菌为白假丝酵母菌,其次为曲霉菌属,与国内相关报道一致,如吉林省的报道显示呼吸内科引起肺部真菌感染的病原菌主要为白假丝酵母菌和曲霉菌^[6]。本文选择的患者多来自呼吸内科和肺功能室,患者的基础疾病多为肺部感染、COPD、支气管炎、哮喘、肺癌和肺部肿块等,而肿瘤患者多长期接受化学治疗和放射治疗,肺部感染患者多长期使用广谱抗菌药物,这些易感因素可能与肺部真菌感染率较高有关。

由于过去没有治疗结核的特效药物,结核病的病死率较高。随着人们生活水平的提高及医学技术的发展,结核病现在似乎已被人们遗忘。但是,近年来结核的发病率又呈现上升趋势,据统计,结核病目前仍然是我国最重要的传染性疾 病,约占全部传染性疾病的 30%。本研究表明,分枝杆菌在引起肺部感染病原菌中占 27.53%,主要包括结核分枝杆菌(275 株)和非结核分枝杆菌(4 株)。在本研究中 7 702 份标本中分枝杆菌的检出率为 3.57%,低于海南省 2012—2013 年报道的 9.20%^[7]。结核病的发病率可能与该地区的经济发展水平有关,在发达国家如欧美地区结核病的发病率很低,但在亚洲和非洲地区则较高。大多数患者处于结核分枝杆菌感染的潜伏期,当其免疫力降低时极易转为活动期,由于传统的和新的结核病实验室诊断技术均存在不足,导致大量结核病患者未能及时得到诊断而延误了治疗时机,这也是我国结核病日趋增多、病死率升高的重要原因之一。

本研究分析引起下呼吸道感染的病原菌,选择肺泡灌洗液作为分析标本,未选择常见的痰标本,主要考虑痰标本的影响因素太多,目前国内外的临床微生物学家一致认为合格的痰标本的影响因素较多。选用培养分离方法作为研究方法,培养是病原学诊断的金标准,而在实际临床工作中由于培养耗时较长且灵敏度偏低,临床医生可能会选择其他的一些辅助检测手段,如诊断真菌感染的 G 试验和 GM 试验,诊断结核分枝杆菌感染的 T-SPOT、X-PERT、结核芯片技术、PCR 方法等,但这些检测方法只能作为辅助诊断方法,病原微生物培养才是病

原菌诊断的金标准^[8-11]。本研究的不足之处主要是未检测军团菌、肺炎支原体、衣原体、呼吸道病毒和卡氏肺孢子菌等病原体,在以后的研究中可增加这些病原菌的检测,从而得到更完整的呼吸道感染病原谱。

[参 考 文 献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fifth informational supplement[S]. CLSI, M100-S25, 2015.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5):365-374.
- [3] 朱德妹,汪复,郭燕,等. 2012 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(6):409-419.
- [4] Lentino JR, Lucks DA. Nonvalue of sputum culture in the management of lower respiratory tract infections[J]. J Clin Microbiol, 1987, 25(5): 758-762.
- [5] Xia W, Chen Y, Mei Y, et al. Changing trend of antimicrobial resistance among pathogens isolated from lower respiratory tract at a university-affiliated hospital of China, 2006-2010[J]. J Thorac Dis, 2012, 4(3): 284-291.
- [6] 张丽. 30 例呼吸内科住院患者肺部真菌感染的临床分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(11):50-51.
- [7] 陈少文,林翀,林明冠,等. 结核分枝杆菌的病原学检测及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(5):446-449.
- [8] Denkinger CM, Schumacher SG, Boehme CC, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis; a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2014, 44(2): 435-446.
- [9] Ho J, Nguyen PT, Nguyen TA, et al. Reassessment of the positive predictive value and specificity of Xpert MTB/RIF; a diagnostic accuracy study in the context of community-wide screening for tuberculosis[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(9): 1045-1051.
- [10] Luetkemeyer AF, Firnhaber C, Kendall MA, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF versus AFB smear and culture to identify pulmonary tuberculosis in patients with suspected tuberculosis from low and higher prevalence settings[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(9):1081-1088.
- [11] Nhu NT, Heemskerk D, Thu do DA, et al: Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(1): 226-233.

(本文编辑:孟秀娟)