

2020—2023 年宁夏地区结核分枝杆菌利福平耐药性及基因型分析

吕菊芬^{1,2}, 刘广天³, 温静^{1,2}, 魏建华³

1. 宁夏医科大学公共卫生学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏回族自治区环境因素与慢性病控制重点实验室;
3. 宁夏回族自治区第四人民医院

摘要:目的 研究 2020—2023 年宁夏地区结核分枝杆菌利福平耐药性、基因型特征及聚类情况。方法 采用 GeneXpert MTB/RIF 法对 98 株结核分枝杆菌进行利福平耐药检测, McSpoligotyping 方法对菌株进行基因分型并在 MIRU-VNTRplus 网站进行聚类分析。结果 复治患者发展为利福平耐药肺结核的风险显著增加 ($OR = 33.22$, $95\% CI: 3.11 \sim 355.43$, $P < 0.05$), 来自中卫市和吴忠市的肺结核患者表现出较高的利福平耐药风险 ($OR = 19.42$, $95\% CI: 1.12 \sim 336.75$, $P < 0.05$; $OR = 43.25$, $95\% CI: 1.76 \sim 1062.70$, $P < 0.05$)。98 株结核分枝杆菌经 McSpoligotyping 分型呈现出 3 种家系, 最大的家系为北京型 80 株 (81.63%); 非北京型占 18 株 (18.37%), 其中 T 型 12 株 (12.24%), U 型 1 株 (1.02%), 新发现或未定义基因型 5 株 (5.10%)。北京型广泛分布于宁夏各市, 固原市与石嘴山市仅为北京型, T 型与新发现或未定义基因型多见于中卫市、吴忠市、银川市。聚类分析显示 98 株菌株分为北京型、非北京型两个基因聚类, 成簇的北京型中 SIT1 占比最大 (75.51%), 非北京型中 T1 型最多, 其余 9 株 (9.18%) 为独立的散在基因型, 成簇率为 90.82% (89/98)。结论 针对宁夏地区复治患者和高风险地区积极开展健康教育, 提高治疗依从性, 加强中卫市和吴忠市的结核病筛查及耐药性监测工作。此外, 该地区结核分枝杆菌具有基因多态性, 北京型 SIT 1 为主要的流行株, 加强该基因的监测, 了解其传播模式可有效控制结核病的传播、减缓耐药性发展, 最终改善当地公共卫生状况具有重要意义。

关键词: 结核病; 结核分枝杆菌; 利福平耐药; 基因分型技术; 分子流行病学

中图分类号: R521 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)24-4555-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202408442

Drug resistance of Rifampicin and genotype analysis of *Mycobacterium tuberculosis* in Ningxia, 2020 – 2023

LV Ju - fen*, LIU Guang - tian, WEN Jing, WEI Jian - hua

* School of Public Health, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: Objective To study the rifampicin resistance, genotypic characteristics and clustering of *Mycobacterium tuberculosis* in Ningxia from 2020 – 2023. **Methods** 98 strains of *Mycobacterium tuberculosis* were tested for rifampicin resistance using the GeneXpert MTB/RIF method, and the strains were genotyped by the McSpoligotyping method and analyzed by clustering at the MIRU-VNTRplus website. **Results** The risk of developing rifampicin-resistant TB was significantly increased in retreatment patients ($OR = 33.22$, $95\% CI: 3.11 - 355.43$, $P < 0.05$), and TB patients from Zhongwei and Wuzhong cities showed a higher risk of rifampicin resistance ($OR = 19.42$, $95\% CI: 1.12 - 336.75$, $P < 0.05$; $OR = 43.25$, $95\% CI: 1.76 - 1062.70$, $P < 0.05$). 98 strains of *Mycobacterium tuberculosis* were typed by McSpoligotyping to present three lineages, with the largest lineage being the Beijing-type 80 strains (81.63%); the non-Beijing-type accounted for 18 strains (18.37%), of which 12 strains were of the T-type (12.24%), 1 strain of the U-type (1.02%), and the newly 5 strains (5.10%) were newly discovered or undefined genotypes. The Beijing type was widely distributed in all cities of Ningxia, with only the Beijing type in Guyuan and Shizuishan, and the T-type and newly discovered or undefined genotypes were mostly found in Zhongwei, Wuzhong and Yinchuan. Cluster analysis showed that the 98 strains were divided into two genetic clusters, Beijing-type and non-Beijing-type, with SIT1 accounting for the largest proportion of Beijing-type in the clusters (75.51%), T1-type in the non-Beijing-type, and the remaining 9 strains (9.18%) were independent scattered

基金项目: 宁夏自然科学基金项目 (2024AAC05094)、自治区卫健委科研项目 (2022NWKY023)

作者简介: 吕菊芬 (1999—), 女, 硕士在读, 研究方向: 传染性疾病流行病学研究

通信作者: 魏建华, E-mail: nxweijh@163.com

genotypes, with a cluster rate of 90.82% (89/98). **Conclusion** Health education has been actively carried out for retreatment patients and high-risk areas in the Ningxia region to improve treatment adherence, and TB screening and drug resistance surveillance has been strengthened in Zhongwei and Wuzhong cities. In addition, *Mycobacterium tuberculosis* is genetically polymorphic in this region, and Beijing SIT 1 is the main prevalent strain. Strengthening the monitoring of this gene and understanding its mode of transmission is important for controlling the spread of tuberculosis, slowing down the development of drug resistance, and ultimately improving the public health situation in the region.

Keywords: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Rifampicin resistance; Genotyping technology; Molecular epidemiology

结核病 (Tuberculosis, TB) 是由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 感染引起的慢性呼吸道传染病,对人类身体健康构成严重威胁,给全球公共卫生安全带来严峻挑战^[1]。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 结核病报告估计,2022 年全球新发结核病患者约为 1 060 万例,中国新发患者约为 74.8 万,占全球发病数的 7.1%,其排名仅次于印度尼西亚和印度^[2]。自 2004 年起,全国和宁夏肺结核年度发病率均呈现逐年下降趋势,但 2021 年宁夏地区肺结核发病率却出现了反弹,达到了 38.69/10 万,表明该地区在肺结核防控工作上仍需高度重视^[3]。利福平作为一线抗结核药物,具有显著的杀菌效果,对于结核病治疗至关重要,当 MTB 对利福平产生耐药性形成利福平耐药结核病 (Rifampicin-resistant tuberculosis, RR-TB),导致治疗难度大、治愈率低、治疗周期变长,因此 RR-TB 仍需要重点关注^[4]。本研究分析宁夏地区肺结核患者利福平耐药情况及影响因素,并运用熔解曲线间隔区寡核苷酸分型 (Melting curve analysis-based Spoligotyping, McSpoligotyping) 方法研究该地区 MTB 基因分布规律及聚类情况,构建基因数据库,为结核病的疫情防控提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及诊断标准 选择宁夏回族自治区第四人民医院 2020—2023 年肺结核就诊患者,将实验室保存既往患者的样本复苏后转种至改良罗氏培养基培养,成功复活 98 株,经痰涂片检测均为阳性。痰涂片抗酸杆菌阳性结果判读标准参考《结核病实验室检验规程》^[5]。本研究通过宁夏回族自治区第四人民医院伦理审查 (编号 2023-nsy-004)。

1.2 方法

1.2.1 痰标本采集 每位患者留取三份痰标本 (即时痰、夜间痰与晨痰),根据三份痰标本涂片结果,选取其中两份进行培养,优先选取阳性和阳性级别较高的标本,当只有一份标本涂片阳性时,选取该阳性标本和阴性标本中质量较好的那一份进行培养^[6]。

1.2.2 结核分枝杆菌 rpoB 基因和其突变的检测方

法 GeneXpert MTB/RIF 是一种基于实时荧光聚合酶链反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 的检测方法,可以同时检测 MTB 和 rpoB 基因中的突变,从而快速判断利福平耐药性。将处理好的痰标本按照 GeneXpert MTB/RIF 仪说明书进行检测。

1.2.3 McSpoligotyping 基因分型 取 400 μ l MTB 菌液进行超声分散,采用改良版十六烷基三甲基溴化铵法提取脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA),琼脂糖电泳分析 DNA 完整性。实时 PCR 仪 (致善 SLAN48P) 上完成扩增与溶解曲线分析步骤。

1.2.4 聚类分析 McSpoligotyping 基因分型结果与 SITVIT2 (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2/uoload>) 数据库进行比对,获取间隔区寡核苷酸国际型别 (Spoligo-international-type, SIT) 编号及家系 (Lineage) 信息,再提交到 MIRU-VNTRplus (<http://www.miru-vntrpluse.org/MIRU/index.faces>) 网站中计算最小生成树进行聚类分析。

1.2.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,计数资料用构成比或率进行描述,卡方检验或 Fisher 确切概率法进行组间比较,采用 R 4.4.1 软件进行多因素 logistic 回归分析并绘制森林图,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 宁夏地区肺结核患者对利福平耐药分析 本研究共计样本 98 株,男性 57 例,女性 41 例,平均年龄 53.02 ± 19.70 岁,其中对利福平耐药的 MTB 占 13.27% (13/98),敏感的 MTB 占 82.65% (81/98),无药敏结果的 MTB 占 4.08% (4/98)。对利福平耐药菌株与敏感菌株感染的肺结核患者进行比较,两组患者在年龄、职业、民族和基因型别分布没有显著性差异 ($P > 0.05$),在性别、治疗史和地区的分布具有显著性差异 ($P < 0.05$)。复治患者发展为 RR-TB 的风险显著增加 ($OR = 33.22, 95\% CI: 3.11 \sim 355.43, P < 0.05$),来自中卫市和吴忠市的肺结核患者也表现出较高的利福平耐药风险 ($OR = 19.42, 95\% CI: 1.12 \sim 336.75, P < 0.05; OR = 43.25, 95\% CI: 1.76 \sim 1062.70, P < 0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 肺结核患者对利福平的耐药性分析

Table 1 Analysis of drug resistance to rifapin in patients with tuberculosis

变量	例数(例)	敏感(%)	耐药(%)	χ^2	P
年龄(岁)				5.822	0.170
0~19	2	1(1.23)	1(7.69)		
20~39	25	23(28.40)	2(15.39)		
40~59	26	20(24.69)	6(46.15)		
60~79	35	32(39.51)	3(23.08)		
80~	6	5(6.17)	1(7.69)		
性别				4.235	0.040
男	55	44(54.32)	11(84.62)		
女	39	37(45.68)	2(15.38)		
职业				4.675	0.179
机关企事业单位	11	8(9.88)	3(23.08)		
农林牧业人员	50	44(54.32)	6(46.15)		
学生	2	1(1.23)	1(7.69)		
其他	31	28(34.57)	3(23.08)		
治疗史				22.132	<0.001
初治	86	79(97.53)	7(53.85)		
复治	8	2(2.47)	6(46.15)		
民族				0.166	0.684
汉族	59	52(64.20)	7(53.85)		
回族	35	29(35.80)	6(46.15)		
基因型别				0.321	0.571
北京型	78	66(81.48)	12(92.31)		
非北京型	16	15(18.52)	1(7.69)		
地区				10.123	0.019
银川市	40	39(48.15)	1(7.70)		
中卫市	21	17(20.99)	4(30.77)		
吴忠市	14	10(12.35)	4(30.77)		
固原市	12	10(12.35)	2(15.38)		
石嘴山市	7	5(6.17)	2(15.38)		

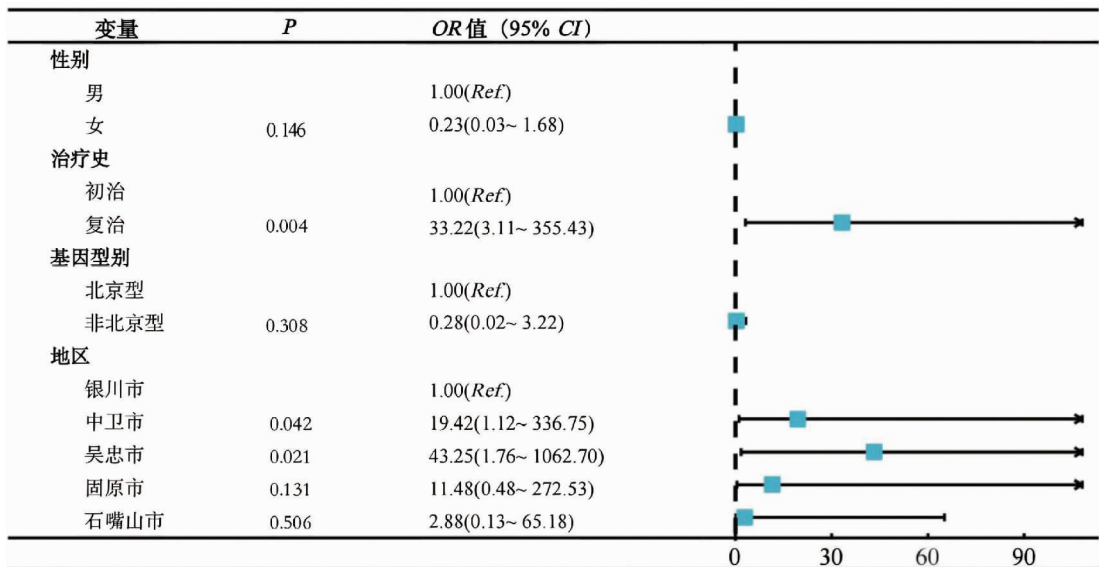


图 1 宁夏地区肺结核患者利福平耐药性 Logistic 回归分析的森林图

Fig. 1 Forest plot for logistic regression analysis of rifampicin resistance in tuberculosis patients in Ningxia

2.2 宁夏地区 98 株结核分枝杆菌基因型分布 基于 SITVIT 2 数据库,98 株 MTB 菌株 McSpoligotyping

分型呈现出 3 种家系,包括 93 株(94.90%)分离株,覆盖了 13 种不同的 SIT,有 5 株(5.10%)分离株无法

确定 SIT 被归类为新发现或未定义基因型。最大的家系为北京型,包含 80 株(81.63%)分离株,其次是 T 型、U 型,分别为 12 株(12.24%)、1 株(1.02%)。

根据特定 SIT 编号,北京型 SIT 1 有 74 株,北京型 SIT 190、SIT 265、SIT 621、SIT 2979 共 6 株。T 型菌株的常见亚系为 T1 型(SIT 7、SIT 53、SIT 334、SIT 2905、SIT 3228)10 株,其他亚系为 T2 型(SIT 848)1

株、T3 型(SIT 37)1 株。相比之下,U 家族家系非常单一,仅有 Ural-2(SIT 3109)1 株。

北京型广泛分布于宁夏各市,其中石嘴山市与固原市仅有北京型,而 T 型与新发现或未定义基因型在中部地区(中卫市、吴忠市、银川市)可见,吴忠市有 4 种基因型(北京型、T 型、U 型与新发现或未定义基因型)。见表 2、表 3。

表 2 宁夏地区 98 株结核分枝杆菌基因型分布情况

Table 2 Distribution of genotypes of 98 strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Ningxia

基因型别	SIT	Spoligotype	株数(株)	占比(%)
Beijing	1		74	75.51
	190		3	3.06
	265		1	1.02
	621		1	1.02
	2 979		1	1.02
	T1	7		1
53			5	5.10
334			2	2.04
2 905			1	1.02
3 228			1	1.02
T2		848		1
T3	37		1	1.02
Ural-2	3 109		1	1.02
Orphan/New	-		1	1.02
	-		1	1.02
	-		1	1.02
	-		1	1.02
	-		1	1.02
合计			98	99.99

注: - 无编码。

表 3 结核分枝杆菌菌株分布及基因型别分布情况[n(%)]

Table 3 Distribution and genotype distribution of *Mycobacterium tuberculosis*[n(%)]

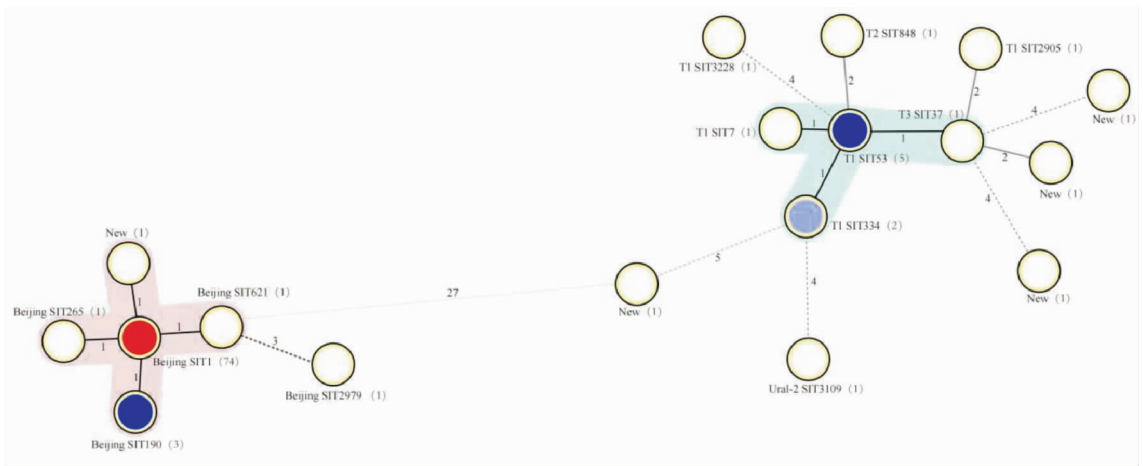
地区	Beijing	T	U	New	合计
石嘴山市	7(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	7(100.00)
银川市	36(83.72)	4(9.30)	0(0.00)	3(6.98)	43(100.00)
吴忠市	9(64.29)	3(21.43)	1(7.14)	1(7.14)	14(100.00)
中卫市	16(72.73)	5(22.73)	0(0.00)	1(4.54)	22(100.00)
固原市	12(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(100.00)

2.3 结核分枝杆菌 McSpoligotyping 分型聚类分析
 经 McSpoligotyping 分型聚类分析,98 株菌株分为 2 个不同的基因聚类分别为北京型、非北京型,聚类大小为 80、9 株,其余 9 株(9.18%)为独立的散在基因型,成簇率为 90.82%(89/98)。在成簇的北京型中,SIT 1 有 74 株(75.51%),SIT 190 有 3 株,SIT 265 与 SIT 621 各 1 株,新发现或未定义基因型 1 株,在非北京型中,T1 型 8 株(SIT 7、SIT 53、SIT 334),T3 型 1 株(SIT

37)。见图 2。

3 讨论

TB 主要是通过排菌患者咳嗽、咳痰、打喷嚏时将带有 MTB 的飞沫散播于空气中形成气溶胶,健康人吸入后导致感染^[7]。由于 MTB 潜伏时间长、发病不确定性以及菌株形态差异小等原因,传统流行病学方法很难研究 MTB 在人群中的传播规律,基因分型方



注:圆形图标为 MTB 基因型,每个圆形代表不同的基因型,括号里数字代表该基因型的菌株数,括号前表示基因型及其国际型别编号。红色代表北京 SIT 1 型有 74 株;蓝色分别代表北京 SIT 190 型有 3 株菌株、非北京 SIT 53 有 5 株;紫色代表非北京 SIT 334 型有 2 株菌株;白色代表对应基因型只有 1 株菌株;虚线上的数字为不同基因型之间有多少个间隔区存在差异。

图 2 98 株结核分枝杆菌聚类分析图

Fig. 2 Cluster analysis of 98 strains of *Mycobacterium tuberculosis*

法可调查结核病爆发和流行、追踪和寻觅传染源,确定疾病传播机制,也可鉴定实验室交叉污染或院内感染,最终揭示 MTB 菌株分布情况及优势株的性质^[8]。McSpoligotyping 技术是通过检测 MTB 基因组中间隔序列(spacers)的存在与否来进行分型,具有操作简便、准确度高和耗时短的特点^[9],适用于医院、监狱和紧密地区等有限的环境中的流行病学调查和病原学监测^[10],另外该分型结果容易记录与共享,有助于构建本地和全球的基因型数据库。

本研究对利福平耐药与敏感 MTB 感染的肺结核患者进行分析发现性别、治疗史与地区分布存在显著性差异,复治患者发展为 RR-TB 的风险增加,与既往治疗失败、既往不规范的抗结核治疗或治疗过程中断等有关。未按时、定量、全程服药,容易导致病情反复,治疗不彻底,体内耐药突变菌逐渐发展成为优势菌,从而增加了耐药风险和传播机会,与于海娟^[11]、王少华^[12]、宁红晓^[13]和赵朝珍^[14]等人的研究结果一致。来自中卫市与吴忠市的肺结核患者也表现出较高的利福平耐药风险,由于该地区是旅游城市,每年都有大量的外源输入人群,人口流动可能导致 MTB 的快速扩散,增加了耐药菌株的传播机会。

北京型是世界各地 MTB 致病菌中最广泛的基因型^[15],也是我国的主要流行基因型,该型菌株比其他型菌株更具选择优势^[16]。本研究基于 McSpoligotyping 分型显示宁夏地区北京型 MTB 菌株占比为 81.63% (80/98),与陕西(81.54%)^[17]、河南(83.53%)^[18]等北方地区结果相近,高于海南(54.41%)^[19]、广西壮族自治区(56.86%)^[20]等南方地区。非北京型占比为 18.37%,可见宁夏地区感染

北京型 MTB 的患者出现较高水平的流行,与王晓平等^[21]对宁夏 MTB 分型结果相符。除北京型外,宁夏地区还流行 T 家族,与陕西^[17]地区的主要流行菌株情况基本一致。此外,吴忠市还发现 U 基因型 1 株,该市有当地最大的畜牧产业,其中国内农产品“盐池滩羊”获得了国家认可的注册品牌,牲畜养殖业一直是当地经济的重要组成部分,MTB 人兽共患情况需要进一步开展研究。

宁夏地区 MTB 聚类分析结果显示主要为北京型、非北京型两个不同的基因聚类,成簇率较高(90.82%),且远高于上海市(28.57%)^[22]、重庆市(30.3%)^[23]与贵州省(27.03%)^[24]。成簇率高表明菌株间存在一定的亲缘关系^[25],反映宁夏 MTB 可能具有一定的传播范围,但患者间是否存在空间交集与流行病学关联还需要进一步验证。北京型菌株包含 5 种 SIT,其中 SIT1 占比最大(75.51%),提示其具有更强的传播率,可能存在爆发趋势;非北京型有 8 种 SIT,主要为 T1 型,新发现或未定义型有 5 种 SIT,提示宁夏地区 MTB 基因具有多态性。

本研究存在一些不足,Mcspoligotyping 分型能有效区分北京型菌株,低于 MIRU-VNTR(多位点可变量数串联重复序列)分型的分辨率,且成功分型的样本较小,可能低估其他基因型别菌株的流行情况,因此有待扩大样本进一步完善现有研究结论。

综上所述,宁夏地区在结核病防控工作中应采取多方位策略,包括开展健康教育,提高治疗依从性,加强中卫市、吴忠市的结核病筛查与耐药性监测,考虑地区间的 MTB 基因多样性和差异性,有效控制结核病的传播。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 季翔. 扬州市结核分枝杆菌分离株的分子流行病学研究[D]. 扬州:扬州大学,2018.
Ji X. Molecular epidemiological study of mycobacterium tuberculosis isolates in Yangzhou city [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2018. (In Chinese)
- [2] 舒薇,刘宇红. 世界卫生组织《2023 年全球结核病报告》解读[J]. 结核与肺部疾病杂志,2024,5(1):15-19.
Shu W, Liu YH. Interpretation of WHO global tuberculosis report 2023[J]. Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2024, 5(1): 15-19. (In Chinese)
- [3] 王若男. 2004—2020 年宁夏地区肺结核病的时空分布特征及其影响因素研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2022.
Wang RN. Study on the spatiotemporal distribution characteristics and influencing factors of tuberculosis in Ningxia Region from 2004 to 2020[D]. Yinchuan Municipality: Ningxia Medical University, 2022. (In Chinese)
- [4] 雷蓉蓉,陈健,石林,等. 2018—2022 年重庆市复治肺结核患者利福平耐药情况及影响因素[J]. 中国感染控制杂志,2024,23(7):847-851.
Lei RR, Chen J, Shi L, et al. Rifampicin resistance and its influencing factors in re-treated pulmonary tuberculosis patients in Chongqing City from 2018 to 2022[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(7): 847-851. (In Chinese)
- [5] 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.
Zhao YL, Pang Y. Procedures for tuberculosis laboratory examination[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015. (In Chinese)
- [6] 龙茜. 广西边境与非边境地区结核分枝杆菌耐药及基因型分析[D]. 南宁:广西医科大学,2019.
Long Q. Analysis of drug resistance and genotyping of mycobacterium tuberculosis in border and Non-Border areas of Guangxi[D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2019. (In Chinese)
- [7] 刘剑君,王黎霞,马珂,等. 现代结核病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2022.
Liu JJ, Wang LX, Ma Y, et al. Modern tuberculosis[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022. (In Chinese)
- [8] 蓝如束,叶婧,罗丹,等. 基于 PCR 熔解曲线技术的结核分枝杆菌 Spoligotyping 基因分型的临床应用研究[J]. 中国人兽共患病学报,2021,37(4):285-291, 328.
Lan RS, Ye J, Luo D, et al. Clinical application of spoligotyping based on PCR fusion curve technology in Mycobacterium tuberculosis genotypes[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2021, 37(4): 285-291, 328. (In Chinese)
- [9] Pan JR, Ye HM, Wu ZD, et al. One-step melting curve analysis-based McSpoligotyping reveals genotypes of Mycobacterium tuberculosis in a coastal city, China[J]. Archives of Microbiology, 2021, 203(7): 4579-4585.
- [10] Gori A, Esposti AD, Bandera A, et al. Comparison between spoligotyping and IS6110 restriction fragment length polymorphisms in molecular genotyping analysis of Mycobacterium tuberculosis strains[J]. Molecular and Cellular Probes, 2005, 19(4): 236-244.
- [11] 于海娟,赵梅,王佳月,等. 肺结核患者结核杆菌耐药情况及耐药多药结核病的危险因素[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(1):58-62.
Yu HJ, Zhao M, Wang JY, et al. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis and risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(1): 58-62. (In Chinese)
- [12] 王少华,陈瑞琴,常文静,等. 2013—2018 年河南省 5 个耐药监测点结核分枝杆菌耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2023,22(6):629-636.
Wang SH, Chen RQ, Chang WJ, et al. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in five monitoring sites of Henan Province, 2013-2018[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2023, 22(6): 629-636. (In Chinese)
- [13] 宁红晓. 许昌市 363 株结核分枝杆菌耐药性和菌型分析[J]. 现代预防医学,2020,47(14):2631-2633, 2643.
Ning HX. Analysis of drug resistance and strain type of 363 Mycobacterium tuberculosis in Xuchang[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(14): 2631-2633, 2643. (In Chinese)
- [14] 赵朝珍,脚敏,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.
Zhao CZ, Qing M, Liu QH, et al. Epidemiological characteristics of drug resistance of mycobacterium tuberculosis in Nanchong from 2015 to 2019[J]. Journal of Preventive Medicine, 2022, 38(3): 314-318. (In Chinese)
- [15] Luo T, Comas I, Luo D, et al. Southern East Asian origin and coexpansion of Mycobacterium tuberculosis Beijing family with Han Chinese[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2015, 112(26): 8136-8141.
- [16] Parwati I, Van crevel R, Van sooling D. Possible underlying mechanisms for successful emergence of the Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype strains[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2010, 10(2): 103-111.
- [17] Li Y, Pang Y, Zhang TH, et al. Genotypes of mycobacterium tuberculosis isolates circulating in Shaanxi province, China[J]. PLOS One, 2020, 15(12): e0242971.
- [18] 石洁,郑丹薇,朱岩昆,等. 河南省结核分枝杆菌 MIRU-VNTR 和间隔区寡核苷酸分型分析[J]. 郑州大学学报:医学版,2019,54(3):425-430.
Shi J, Zheng DW, Zhu YK, et al. Utility of MIRU-VNTR and spoligotyping for Mycobacterium tuberculosis isolates in Henan Province[J]. Journal of Zhengzhou University: Medical Sciences, 2019, 54(3): 425-430. (In Chinese)
- [19] 黄静静,侯萍,曾祥洁,等. 海南省 136 株耐药结核分枝杆菌寡核苷酸基因分型和耐药性分析[J]. 中国热带医学,2023,23(9):977-982.
Huang JJ, Hou P, Zeng XJ, et al. Spoligotyping and drug resistance analysis of 136 drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Hainan Province [J]. China Tropical Medicine, 2023, 23(9): 977-982. (In Chinese)
- [20] 梁小烟,林政,梁大斌,等. 广西壮族自治区耐药多药结核分枝杆菌耐药情况与基因型特征分析[J]. 中国防痨杂志,2020,42(6):578-582.

- [15] 谢美榕,林丽颖,王征桦,等. 2020 年福建省新报告 HIV-1 感染者分子流行特征[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2023, 35(6): 583-589.
Xie MR, Lin LY, Wang ZH, et al. Molecular epidemiological characteristics of newly diagnosed HIV-1 cases in Fujian Province in 2020[J]. Chinese Journal of Schistosomiasis Control, 2023, 35(6): 583-589.
- [16] 段星,王妙辰,王译葵,等. 德宏傣族景颇族自治州 2017—2019 年新报告 HIV 感染者治疗前 HIV pol 基因耐药突变位点及耐药相关因素分析[J]. 中国病毒病杂志, 2022, 12(5): 343-348.
Duan X, Wang MC, Wang YK, et al. Pre-treatment drug resistance mutations of pol gene and related factors in newly reported HIV/AIDS in Dehong Dai and Jingpo Autonomous Prefecture from 2017 to 2019 [J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2022, 12(5): 343-348.
- [17] 龙海,甘霖,杨小燕,等. 贵阳市 266 例新发现 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗前 HIV-1 耐药及亚型特征[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(12): 1350-1354.
Long H, Gan L, Yang XY, et al. HIV-1 drug resistance and subtype epidemic characteristics of 266 newly confirmed HIV/AIDS patients before antiviral treatment in Guiyang [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2022, 28(12): 1350-1354.

收稿日期:2024-08-26

(上接第 4528 页)

- [12] 冯振宁,黄琦瑜,魏翻,等. 我国残疾人康复机构与人力资源现状及配置公平性研究[J]. 中国社会医学杂志, 2022, 39(2): 222-225.
Feng ZN, Huang QY, Wei F, et al. Research on the current situation and allocation equity of rehabilitation institutions and human resources for the disabled in china [J]. Chinese Journal of Social Medicine, 2022, 39(2): 222-225. (In Chinese)
- [13] Jing Q, Tang Q, Sun M, et al. Regional disparities of rehabilitation resources for persons with disabilities in china: data from 2014 to 2019 [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(19): 7319.
- [14] 王光程,段明雪,郭桐桐,等. 康复治疗师职业发展及其转型影响因素分析[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29(5): 565-569.
Wang GC, Duan MX, Guo TT, et al. Factors related to career development and transformation of rehabilitation therapists [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2023, 29(5): 565-569. (In Chinese)
- [15] Colquhoun HL, Lamontagne ME, Duncan EA, et al. A systematic review of interventions to increase the use of standardized outcome measures by rehabilitation professionals [J]. Clinical Rehabilitation, 2017, 31(3): 299-309.
- [16] 范韞仪,郑晓瑛. 我国残疾人精准康复服务行动实施效果评估[J]. 中国康复理论与实践, 2022, 28(10): 1117-1125.
Fan YY, Zheng XY. Evaluation of precision rehabilitation services for people with disabilities in China [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2022, 28(10): 1117-1125. (In Chinese)

收稿日期:2024-09-04

(上接第 4560 页)

- Liang XY, Lin M, Liang DB, et al. Drug resistance and genotypic characteristics of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Guangxi Zhuang Autonomous Region [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2020, 42(6): 578-582. (In Chinese)
- [21] 王晓平,逢宇,赵晓,等. 宁夏回族自治区结核分枝杆菌基因分型及与耐药性关系的研究[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(9): 655-659.
Wang XP, Pang Y, Zhao X, et al. Genotyping and drug resistance analysis of Mycobacterium tuberculosis in Ningxia [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2013, 35(9): 655-659. (In Chinese)
- [22] 韩志英,李静,孙果梅,等. 上海市静安区 2010-2014 年结核杆菌耐药状况及传播特征研究[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(9): 680-684.
Han ZY, Li J, Sun GM, et al. Study on the drug resistance and transmission characteristics of mycobacterium tuberculosis in Jing'an district of Shanghai [J]. China Preventive Medicine, 2017, 18(9): 680-684. (In Chinese)
- [23] 李同心,黄正谷,王易伟,等. 重庆地区耐多药结核分枝杆菌基因分型特征分析[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(12): 1298-1303.
Li TX, Huang ZG, Wang YW, et al. Genotypic characteristics of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Chongqing [J]. Journal of Army Medical University, 2017, 39(12): 1298-1303. (In Chinese)
- [24] 孙荣,毕雅坤,欧维正,等. 贵州省结核分枝杆菌临床分离株 MIRU-VNTR 位点基因分型研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(1): 29-33.
Sun R, Bi YK, Ou WZ, et al. Genotyping of mycobacterium tuberculosis clinical isolates in Guizhou province with variable number tandem repeats [J]. Journal of Pathogen Biology, 2017, 12(1): 29-33. (In Chinese)
- [25] 唐静,王斌,龙莹,等. 2018-2020 年四川省自贡市耐药结核分枝杆菌分子流行病学分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(8): 1493-1498.
Tang J, Wang B, Long Y, et al. Molecular epidemiological analyses of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Zigong City, 2018-2020 [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(8): 1493-1498. (In Chinese)

收稿日期:2024-08-29