

莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药结核病有效性及安全性 Meta 分析

沈昊*, 谢利军

(南京医科大学第一附属医院国家药物临床试验机构, 江苏 南京 210029)

[摘要] **目的:**评价国内莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药结核病的疗效及安全性。**方法:**计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库及维普中文科技期刊全文数据库,收集2000年1月~2014年6月莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药结核病的随机对照试验(RCT)文献,对纳入研究进行方法学质量评价,并采用RevMan 5.3.0软件进行Meta分析。**结果:**共纳入36个RCT。Meta分析结果显示,莫西沙星组与左氧氟沙星组相比,莫西沙星可提高服药后3个月痰菌转阴率(OR=2.25,95%CI:1.87~2.70)、疗程结束时痰菌转阴率(OR=3.70,95%CI:2.97~4.62)、病灶吸收率(OR=2.45,95%CI:1.90~3.17)、空洞闭合率(OR=1.82,95%CI:1.45~2.29)以及临床总有效率(OR=5.08,95%CI:3.58~7.22)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P=0.14$)。**结论:**目前国内证据表明,莫西沙星可有效治疗耐多药结核病,其疗效优于左氧氟沙星,不良反应发生率与其相当。

[关键词] 莫西沙星;左氧氟沙星;耐多药结核;Meta分析

[中图分类号] R52

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)12-1800-08

doi: 10.7655/NYDXBNS20141252

Efficacy and safety of moxifloxacin and levofloxacin in the treatment of multidrug resistance tuberculosis: a meta-analysis

Shen Hao*, Xie Lijun

(National Institute for Drug Clinical Trial, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of moxifloxacin as well as levofloxacin in the treatment of multidrug resistance tuberculosis (MDR-TB) in China. **Methods:** Databases included the CBIMdisc, CNKI, wangfang data, and VIP from Jan, 2000 to Jun, 2014 were retrospectively searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of moxifloxacin and levofloxacin for MDR-TB. The methodological quality of included studies was evaluated, and data analyses were performed with The Cochrane Collaboration's software RevMan 5.3.0. **Results:** A total of 36 RCTs were included. The results showed that, compared with the levofloxacin group, moxifloxacin increased the sputum negative conversion rate after 3-month taking (OR=2.25, 95%CI: 1.87~2.40) and at the end of the treatment period (OR=3.70, 95%CI: 2.97~4.62). Moxifloxacin was more effective in focus absorption (OR=2.45, 95%CI: 1.90~3.17), cavity closure (OR=1.82, 95%CI: 1.45~2.29) and clinical curative effect (OR=5.08, 95%CI: 3.58~7.22). However, there was no statistical difference in incidence of adverse reaction ($P=0.14$). **Conclusion:** According to the domestic evidence, moxifloxacin is more effective for MDR-TB than levofloxacin. Its adverse reaction rate is equivalent to levofloxacin.

[Key words] moxifloxacin; levofloxacin; multidrug resistance tuberculosis; Meta-analysis

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(12): 1800-1807]

耐多药结核病 (multidrug resistance tuberculosis, MDR-TB) 是指患者体内的结核分枝杆菌至少同时对异烟肼和利福平这两个最强有力的抗结核药品产生耐药而造成的结核病^[1]。尽管全球结核病

(TB) 的发病率和病死率在总体下降,但是 MDR-TB 依旧对当前全球结核的控制工作造成严重的威胁^[2-3]。我国是 WHO 认定的 27 个 MDR-TB 高负担国家之一,每年新发 MDR-TB 患者数居全球第一^[4]。我国《肺结核诊断及治疗指南》^[5]中规定二线抗结核药物是 MDR-TB 的主药,其中直接使用喹诺酮类中的左氧氟沙星被推荐,目前已在抗结核治疗中广泛使用;而莫西沙星作为第四代新型喹诺酮类抗

[基金项目] 科技部科技重大专项“重大新药创制”(2011ZX09302-003-02);江苏省科技重大专项(BM2011017)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jspkhjsh@163.com

菌药,其抗菌谱覆盖了全部呼吸道主要致病菌,对 MDR-TB 也有较好的抗菌活性。本文采用 Cochrane 系统评价方法,针对国内发表的利用莫西沙星与左氧氟沙星治疗 MDR-TB 的文章进行 Meta 分析,评价莫西沙星临床应用的有效性和安全性,为其治疗 MDR-TB 提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 资料

国内随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法及分配隐藏。患者类型:①经临床确诊为 MDR-TB 患者,年龄>18 周岁;②无喹诺酮类药物过敏史及肝肾功能损坏,性别、国籍、随访时间不限。干预措施:治疗组方案中含莫西沙星,对照组治疗方案中含左氧氟沙星。临床指标:①治疗 3 个月后及疗程结束后痰菌阴转率;②影像学检查:病灶吸收率及空洞闭合率;③临床总有效率;④不良反应:神经系统、循环系统及胃肠道、肝肾功能损害等。

排除标准:①RCT 及重复发表的文献;②MDR-TB 伴其他合并症;③缺乏研究所需的数据或无法转化得到数据的文献。

1.2 方法

计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库及维普中文科技期刊全文数据库,以“莫西沙星”、“左氧氟沙星”和“耐多药”为检索词,检索时限从 2000 年 1 月~2014 年 6 月。所有检索均采用主题词与关键词相结合的方式。手工检索相关文章的参考目录作为上述检索策略的补充。当文献提供资料不足时,与原作者取得联系以补充细节。

用统一的数据提取表,由 2 名评价员独立提取资料数据,而后交叉核对,必要时致电原文献作者确定试验具体实施过程,如遇分歧通过讨论或由第 3 位研究者协助解决。各纳入试验的方法学质量评价采用 Cochrane 手册推荐的简单评估法。

1.3 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3.0 软件进行 Meta 分析。首先对纳入研究进行异质性(临床异质性和方法学异质性)分析,然后根据异质来源对各研究进行亚组分析。异质性分析采用卡方检验,显著性检验水平设为 $\alpha=0.10$;同时根据 I^2 判断异质性的程度, $I^2 \leq 25\%$ 为低度异质性, $25\% \sim 50\%$ 为中度异质性, $I^2 \geq 50\%$ 则为高度异质性。经检验无异质性的研究结果采用固定效应模型合

并分析,存在异质性的则采用随机效应模型分析。对结果测量的度量衡单位相同的连续变量采用加权均数差(WMD)、分类变量采用优势比(OR)或相对危险度(RR)并用 95%CI 表示疗效效应量。

2 结果

2.1 检索结果及纳入文献特征

根据检索策略,初检出 189 篇文献,具体文献纳入排除情况见图 1。

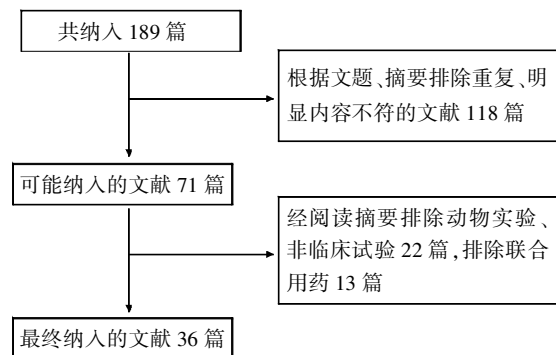


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow diagram of literature screening

2.2 方法学质量评价

本研究纳入的 36 篇文献中,6 篇采用随机数字表,其余文献均在文中提及“随机”而未进行详细描述;所有研究均未报道分配隐藏;有 2 个研究提及使用双盲;有 10 个研究提及退出与失访并报告了原因,但未采用 ITT 分析;8 个研究未对分组后患者的基线情况进行报道。所有文献评分均为 C 级(表 1)。

2.3 疗效及安全性评价

2.3.1 痰菌阴转情况

24 个研究比较了使用莫西沙星与左氧氟沙星 3 个月后的痰阴转率,共收集病例 2 080 例,其中莫西沙星组 1 045 例,左氧氟沙星组 1 035 例。各研究结果间无统计学异质性,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,两组差异有统计学意义(OR=2.25,95%CI:1.87~2.70), $P < 0.001$,莫西沙星组痰阴转率更高。32 个研究比较了使用莫西沙星与左氧氟沙星疗程结束后的痰阴转率,共收集病例 2 754 例,其中莫西沙星组 1 382 例,左氧氟沙星组 1 372 例。各研究结果间无统计学异质性,两组差异有统计学意义(OR=3.70,95%CI:2.97~4.62), $P < 0.001$,莫西沙星组痰阴转率更高(图 2)。

2.3.2 影像学检查

表1 纳入文献方法学质量评价

Table 1 Methodology quality of the included trials

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出与失访报道	ITT分析	基线相似报道	质量等级
陈俊林 2011 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	无	C
陈 瑛 2009 ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
程今朝 2011 ^[8]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
邓震军 2013 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
董焕珍 2014 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
段新亚 2010 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	无	C
付 蔷 2013 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
高文英 2014 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
耿书军 2012 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
郭宗贵 2013 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
何文富 2013 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
李学玲 2013 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	无	C
李燕芬 2014 ^[18]	随机数字表	不清楚	不清楚	无	无	有	C
梁丽丽 2011 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	无	C
吕玉林 2014 ^[20]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
马燕妮 2014 ^[21]	随机数字表	不清楚	不清楚	无	无	有	C
覃舒扬 2014 ^[22]	不清楚	不清楚	双盲	无	无	有	C
童海娟 2013 ^[23]	随机数字表	不清楚	不清楚	无	无	有	C
王嘉楠 2011 ^[24]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
王 俊 2012 ^[25]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
王秀珍 2011 ^[26]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	无	C
翁丽珠 2014 ^[27]	随机数字表	不清楚	不清楚	有	无	无	C
吴激波 2012 ^[28]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
吴树才 2012 ^[29]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
姚 君 2013 ^[30]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
易恒仲 2010 ^[31]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	无	C
袁仁亭 2014 ^[32]	不清楚	不清楚	双盲	无	无	有	C
岳华山 2013 ^[33]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
曾安津 2012 ^[34]	随机数字表	不清楚	不清楚	无	无	有	C
张懋鋈 2014 ^[35]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
张向丛 2007a ^[36]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C
张向丛 2007b ^[37]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
张延安 2014 ^[38]	随机数字表	不清楚	不清楚	无	无	有	C
赵 刚 2007 ^[39]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	无	C
赵庆波 2014 ^[40]	不清楚	不清楚	不清楚	有	无	有	C
赵震宇 2013 ^[41]	不清楚	不清楚	不清楚	无	无	有	C

20个研究比较了使用莫西沙星与左氧氟沙星疗程结束后的病灶吸收率,共收集病例1 672例,其中莫西沙星组839例,左氧氟沙星组833例。各研究结果间无统计学异质性,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组差异有统计学意义(OR=2.45,95%CI:1.90~3.17, $P < 0.001$),莫西沙星组病灶吸收率更高(图3)。

17个研究比较了使用莫西沙星与左氧氟沙星疗程结束后的空洞闭合率,共收集病例1 381例,其中莫西沙星组698例,左氧氟沙星组683例。各

研究结果间无统计学异质性,两组差异有统计学意义(OR=1.82,95%CI:1.45~2.29, $P < 0.001$),莫西沙星组空洞闭合率更高(图4)。

2.3.3 临床总有效率

有16项研究纳入临床疗效比较,共收集病例1 412例,其中莫西沙星组712例,左氧氟沙星组700例。各研究结果间无统计学异质性,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组临床总有效率差异有统计学意义(OR=5.08,95%CI:3.58~7.22, $P < 0.001$),莫西沙星组临床总有效率更高(图5)。

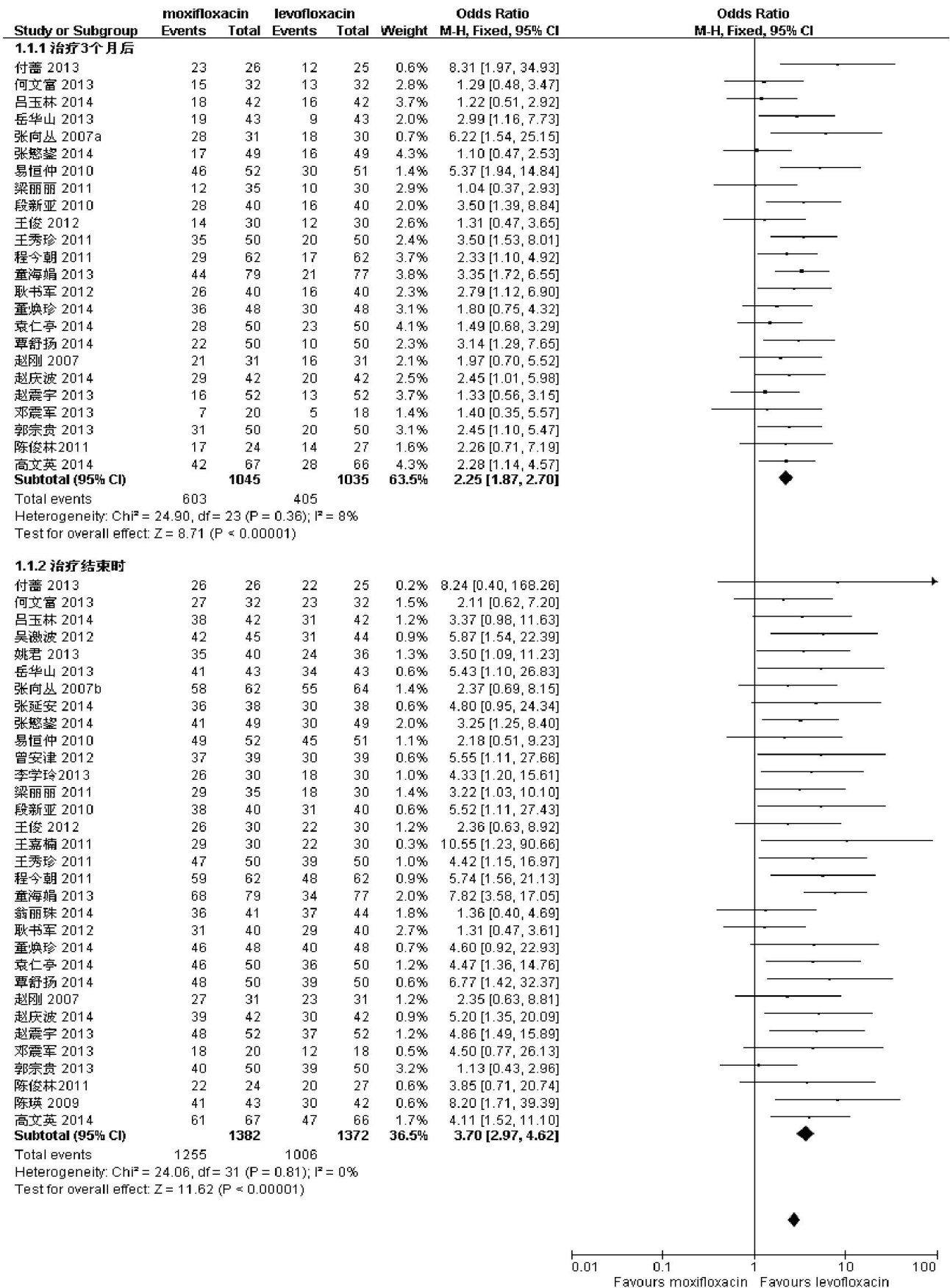


图 2 痰阴转情况

Figure 2 Sputum negative conversion between the moxifloxacin group and levofloxacin group

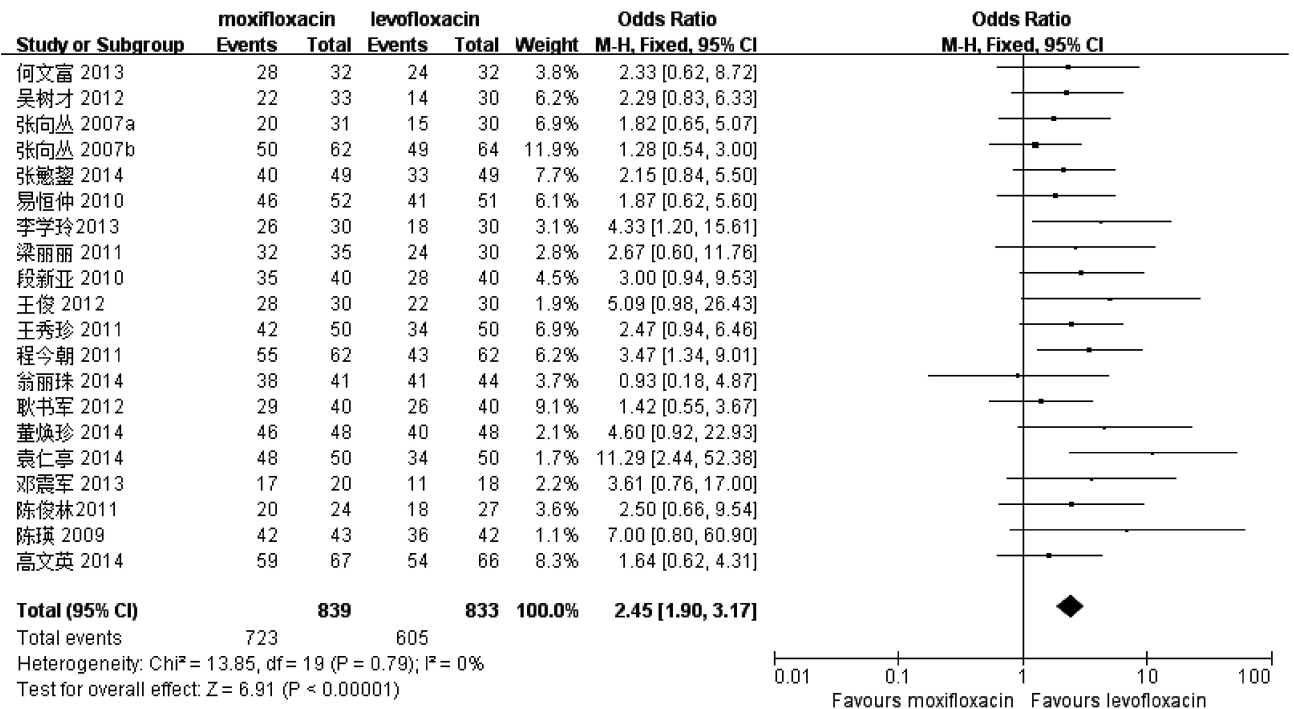


图3 病灶吸收情况

Figure 3 Focus absorption between the moxifloxacin group and the levofloxacin group

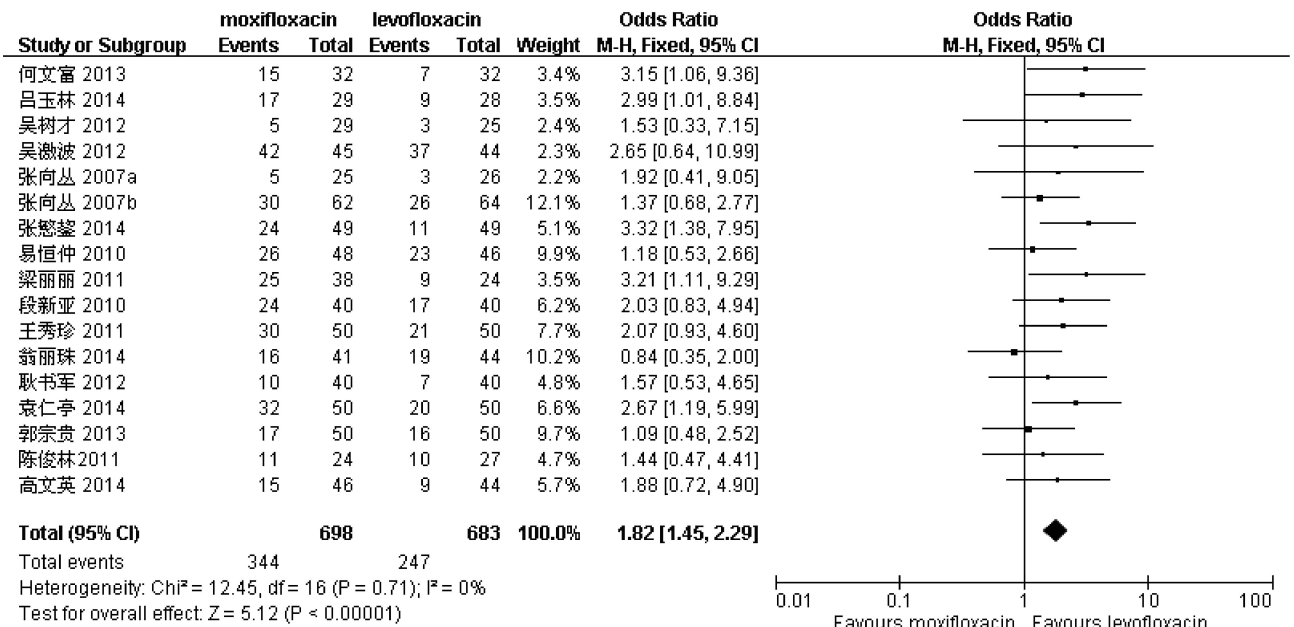


图4 空洞闭合情况

Figure 4 Cavity closure between the moxifloxacin group and the levofloxacin group

2.3.4 不良反应发生率

共有 24 项研究纳入安全性评价,收集病例 2 211 例,其中莫西沙星组 1 107 例,左氧氟沙星组 1 104 例。各研究结果间无统计学异质性,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,两组差异无统计学意

义(OR=0.86,95%CI:0.70~1.05,P = 0.14,图 6)。

3 讨论

莫西沙星是广谱和具有抗菌活性的 8-甲氧基氟喹诺酮类抗菌药,本药的结构特点为母核 8 位有

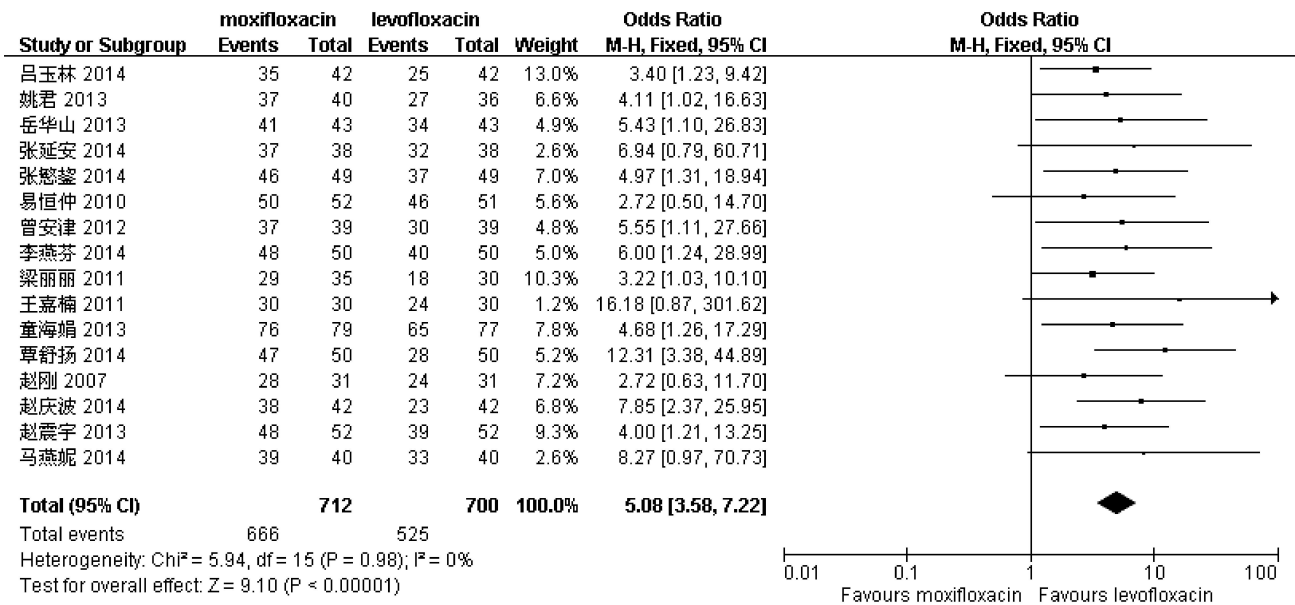


图 5 临床总疗效情况

Figure 5 Clinical curative effect between the moxifloxacin group and the levofloxacin group

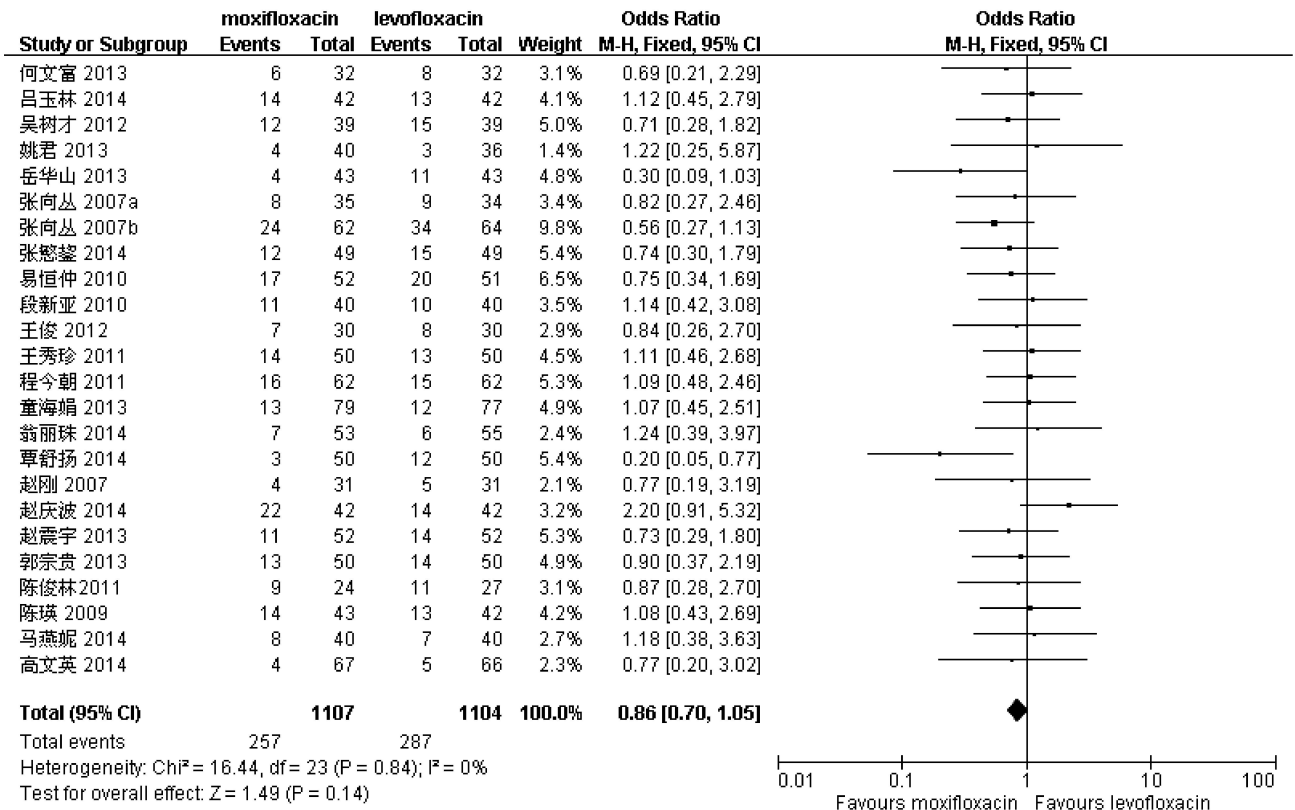


图 6 不良反应情况

Figure 6 Adverse effect between the moxifloxacin group and the levofloxacin group

甲氧基,7 位上为二氮杂环取代。这种新型喹诺酮药物除保持强大的抗革兰氏阴性菌活性外,对革兰氏阳性菌和其他非典型致病菌也具有较强抗菌活性。其抗菌作用机制为干扰 II、IV 拓扑异构酶,而拓扑异构酶是控制 DNA 拓扑和在 DNA 复制、修复

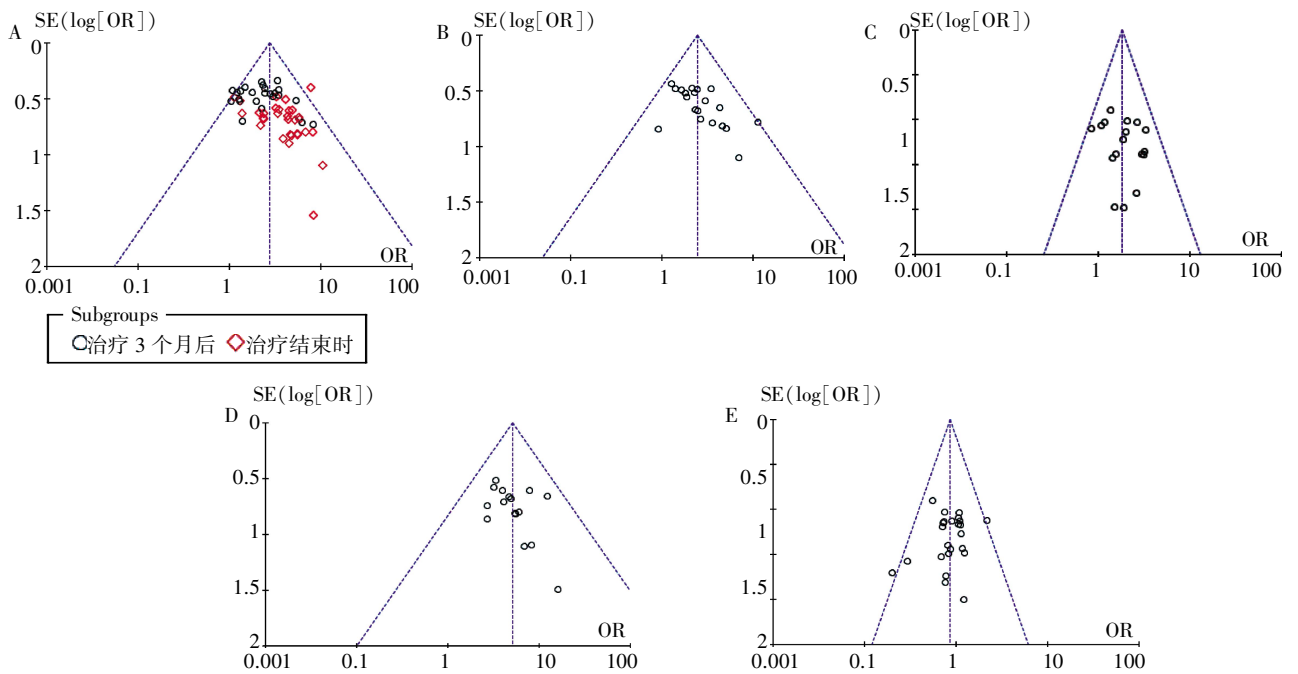
和转录中的关键酶^[42]。陈卫红等^[43]研究中比较了莫西沙星与其他常规药物治疗 MDR-TB 的效果,其结果显示莫西沙星在治疗难治、复发、耐药肺结核时有助于病灶吸收及痰菌转阴,有一定的疗效。目前国内尚没有单独比较莫西沙星与左氧氟沙星治

疗MDR-TB的Meta分析,故本次评价纳入了我国利用莫西沙星与左氧氟沙星治疗MDR-TB的RCT,以痰阴转率影像学检查(病灶吸收率、空洞闭合率)、临床总有效率、和不良反应发生率为临床指标,全面比较了莫西沙星与左氧氟沙星治疗MDR-TB的有效性与安全性。Meta分析结果显示,莫西沙星治疗MDR-TB后的痰阴转率、影像学检查(病灶吸收率、空洞闭合率)、临床总有效率均高于左氧氟沙星,而在安全性(不良反应发生率)的比较中,两组没有显著性差异。提示应用莫西沙星治疗MDR-TB疗效可能较左氧氟沙星好,需要注意的不良反应主要为消化道反应和肝功能损害,经对症处

理能恢复。

本文仍存在一定局限性:①被纳入的36个研究质量均属于低质量研究,虽均提及采用随机化分组,但仅6个(16.67%)研究报告采用随机数字表;所有研究均未提及分配隐藏;有2个(5.56%)研究提及使用盲法;有10个(27.78%)研究提及退出与失访并报告了原因,但未采用ITT分析;8个研究未对分组后患者的基线情况进行报道;②漏斗图显示不对称(图7),提示可能存在发表偏倚;③本研究纳入的文献均未从经济学角度分析比较两组的差异,故不能提供成本-效用的结果。

综上所述,本次评价结果表明使用莫西沙星治



A 痰阴转率; B 病灶吸收率; C 空洞闭合率; D 临床总有效率; E 不良反应发生率。

图7 漏斗图

Figure 7 Funnel plot

疗耐多药结核疗效强于左氧氟沙星,不良反应方面两者相似,但纳入的文献在方法学上存在问题,质量较低,使结论的论证强度受到影响。未来进一步的研究有必要纳入更多设计严谨、报道详尽的试验以提高论证结果的可靠性。

[参考文献]

[1] Daley CL, Caminero JA. Management of multidrug resistant tuberculosis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2013, 34(1):44-59
 [2] Glaziou P, Sismanidis C, Floyd K, et al. Global epidemiology of tuberculosis [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 2013, 34(1):3-16

[3] Ahmad S, Mokaddas E. Current status and future trends in the diagnosis and treatment of drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis[J]. J Infect Public Health, 2014, 7(2):75-91
 [4] 唐神结. 耐药结核病防治手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:1-2
 [5] 张培元. 结核病诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2):70-74
 [6] 陈俊林, 顾德林, 施军卫. 莫西沙星治疗老年耐多药肺结核疗效的观察[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7):1044-1046
 [7] 陈 瑛, 张 晓, 张会民. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗广泛耐多药肺结核疗效比较[J]. 临床医学, 2009, 5

- (1):49-50
- [8] 程今朝. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药性肺结核疗效分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(30):6378
- [9] 邓震军, 李 红. 含莫西沙星方案治疗耐多药肺结核的临床疗效观察[J]. 华夏医学, 2013, 26(1):76-79
- [10] 董焕珍. 莫西沙星在耐多药肺结核治疗中的应用[J]. 中国基层医药, 2014, 21(19):2957-2958
- [11] 段新亚, 刘明伟. 耐药肺结核 80 例治疗研究[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(10):1448-1449
- [12] 付 蕾. 用莫西沙星治疗耐药性肺结核的疗效观察[J]. 求医问药(下半月刊), 2013, 11(10):126-127
- [13] 高文英, 韩顺利, 刘宏平. 联合莫西沙星治疗耐多药肺结核临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 4(1):184-185
- [14] 耿书军, 刘建玲, 宋 韬, 等. 莫西沙星对老年耐多药肺结核病的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(6):1068-1070
- [15] 郭宗贵. 含莫西沙星方案和左氧氟沙星不同方案在老年耐多药肺结核病中效果比较[J]. 中国实用医药, 2013, 8(3):158-159
- [16] 何文富, 曾永保, 陈 乾. 含莫西沙星方案治疗耐多药肺结核临床疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 14(1):79-81
- [17] 李学玲, 陈晓红, 林忠惠, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药肺结核疗效对比研究[J]. 北京医学, 2013, 35(9):763-766
- [18] 李燕芬, 高如珍, 刘 怡, 等. 左氧氟沙星与莫西沙星治疗老年耐多药肺结核临床疗效对比分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(13):175-176
- [19] 梁丽丽, 刘 新, 马 芸. 联合应用莫西沙星或左氧氟沙星治疗耐多药肺结核疗效研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(13):1451-1453
- [20] 吕玉林. 莫西沙星联合抗痨药物治疗耐多药肺结核疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(2):77-79
- [21] 马燕妮. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(8):86-88
- [22] 覃舒扬. 莫西沙星与左氧氟沙星联合 HRZE 化疗方案用于多耐药性肺结核中的临床对比研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(12):1003-1006
- [23] 童海娟, 程 毅, 谭 川. 氟喹诺酮类药物治疗耐多药结核病临床疗效研究[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(7):48-49
- [24] 王嘉楠. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗广泛耐多药肺结核疗效比较[J]. 临床医药实践, 2011, 20(12):907-908
- [25] 王 俊, 李 曦, 蒋 洪. 莫西沙星治疗耐多药肺结核的疗效观察[J]. 四川医学, 2012, 23(8):1409-1410
- [26] 王秀珍, 白 靓. 老年耐药肺结核 100 例疗效分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(12):134-135, 146
- [27] 翁明珠. 莫西沙星和左氧氟沙星在耐多药肺结核病治疗方案中的效果比较[J]. 药学实践杂志, 2014, 32(1):61-64
- [28] 吴激波. 联合应用莫西沙星方案或左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的临床疗效研究[J]. 医学信息, 2012, 25(10):390-390
- [29] 吴树才, 高官聚, 耿书军, 等. 含莫西沙星方案与含左氧氟沙星方案对耐多药肺结核病的观察[J]. 河北医药, 2012, 34(1):330-332
- [30] 姚 君, 钟皓成, 章丹丹. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗中青年耐多药肺结核病的疗效比较[J]. 中国药房, 2013, 24(20):1884-1886
- [31] 易恒仲, 孙圣华, 杨坤云. 含莫西沙星和左氧氟沙星方案治疗耐多药肺结核的前瞻性临床研究[J]. 医学临床研究, 2010, 27(9):1640-1643
- [32] 袁仁亭. 莫西沙星联合治疗耐多药肺结核 50 例临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(9):64
- [33] 岳华山, 谢松梅. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药肺结核研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 19(9):1664-1665
- [34] 曾安津, 董 霞. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药性肺结核的疗效比较[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(11):2036-2037
- [35] 张懿馨. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的疗效比较[J]. 中国处方药, 2014, 12(3):49-50
- [36] 张向丛, 李新霞, 王淑平, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星对耐多药肺结核病的治疗效果[J]. 河北医药, 2007, 29(6):557-558
- [37] 张向丛, 张笑丹, 王淑平, 等. 含莫西沙星方案对老年耐多药肺结核病的观察[J]. 河北医药, 2007, 29(7):663-665
- [38] 张延安, 叶 鹏. 莫西沙星治疗老年耐多药肺结核患者的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(19):162-163
- [39] 赵 刚. 莫西沙星治疗耐多药肺结核病的临床研究[J]. 临床医学, 2007, 11(1):45-46
- [40] 赵庆波, 韩 娟, 乔着意, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星对青年耐多药肺结核的疗效研究[J]. 西南国防医药, 2014, 24(1):38-41
- [41] Trampuz A, Laifer G, Wenk M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of gatifloxacin against Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in a granulocyte-rich exudate [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(11):3620-3633
- [42] Trampuz A, Laifer G, Wenk M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of gatifloxacin against Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in a granulocyte-rich exudate [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(11):3620-3633
- [43] 陈卫红, 徐 波, 唐万琴, 等. 莫西沙星治疗难治、复治、耐多药肺结核的 Meta 分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2010, 30(8):1166-1171