

涂片抗酸染色 T-SPOT. TB 与 GeneXpert MTB/RIF 联合检测在结核病诊断中的应用价值分析

赵 丽, 胡黎梅, 袁育林, 梁 亮, 蒋 洁

基金项目: 广西卫生健康委科研课题(编号:Z2015329, Z20210687)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)检验科

作者简介: 赵 丽, 大学本科, 医学学士, 副主任技师, 研究方向: 临床微生物学检验与细菌耐药性监测。E-mail: 1196553981@qq.com

通信作者: 袁育林, 医学博士, 主任技师, 硕士研究生导师, 研究方向: 临床生化与分子生物学。E-mail: yuanyulin@126.com



袁育林, 医学博士, 留美博士后, 主任技师, 硕士研究生导师, 现任广西医学科学院·广西壮族自治区人民医院检验科主任。中国科协第十次全国代表大会代表, 广西医学高层次骨干人才“139”计划培养人选。博士毕业于中南大学湘雅医学院检验系, 博士毕业后获国家留学基金委资助赴美国德州医学中心做博士后。专业为生化与分子生物学, 主要研究方向为疾病早期标志物筛选及转化。目前担任中华医学会医学病毒学分会第十届委员会青年委员, 中国医药质量管理协会医学检验质量管理专业委员会副主任委员, 中国老年医学学会检验医学分会常务委员, 白求恩精神研究会广西检验医学专业委员会副主任委员, 广西医学会精准医学分会副主任委员, 广西医学会检验医学分会委员, 中国医学装备协会检验医学分会第三届委员会委员, 第一届广西抗癌协会检验医学专业委员会委员。《现代医学与健康研究》《大医生》常务编委, 《检验医学》特邀审稿专家, 《中国临床新医学》审稿专家。主持和参与国家重点研发子课题 2 项, 国家自然科学基金课题 3 项, 广西自然科学基金课题 2 项, 广西医疗卫生适宜技术与开发课题及广西卫生健康委课题 2 项。获省科技进步三等奖 2 项, 广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖、三等奖各 1 项, 并 11 次获得广西壮族自治区人民医院科技拔尖人才称号。近年发表研究论文 36 篇, 其中 SCI 论文 22 篇, 单篇影响因子最高 32.086。

学分会副主任委员, 广西医学会检验医学分会委员, 中国医学装备协会检验医学分会第三届委员会委员, 第一届广西抗癌协会检验医学专业委员会委员。《现代医学与健康研究》《大医生》常务编委, 《检验医学》特邀审稿专家, 《中国临床新医学》审稿专家。主持和参与国家重点研发子课题 2 项, 国家自然科学基金课题 3 项, 广西自然科学基金课题 2 项, 广西医疗卫生适宜技术与开发课题及广西卫生健康委课题 2 项。获省科技进步三等奖 2 项, 广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖、三等奖各 1 项, 并 11 次获得广西壮族自治区人民医院科技拔尖人才称号。近年发表研究论文 36 篇, 其中 SCI 论文 22 篇, 单篇影响因子最高 32.086。

【摘要】 目的 分析涂片抗酸染色(涂片法)、结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)、结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(GeneXpert MTB/RIF)三种方法联合检测在结核病诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2021 年 12 月至 2022 年 9 月在广西壮族自治区人民医院同时进行涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测的临床疑似结核分枝杆菌感染患者的检测结果, 以临床确诊结果为“金标准”计算上述三种方法及其中两者联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率。分析三种检测方法单独和联合检测对结核病的诊断价值。结果 298 例疑似结核患者中, 排除 31 例, 最终临床确诊为结核 74 例, 非结核 193 例。涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度分别为 43.2%、94.6%、63.5%, 比较差异有统计学意义($\chi^2 = 44.861, P = 0.000$); T-SPOT. TB 检测特异度低于涂片法和 GeneXpert MTB/RIF, 差异有统计学意义($\chi^2 = 74.861, P = 0.000$; $\chi^2 = 78.162, P = 0.000$); 三种方法检测准确率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 23.468, P = 0.000$)。涂片法联合 T-SPOT. TB 检测的灵敏度与涂片法相比, 差异有统计学意义($\chi^2 = 45.548, P = 0.000$)。涂片法联合 GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度与涂片法相比, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.965, P = 0.008$)。结论 在结核病诊断中, GeneXpert MTB/RIF 和涂片法的准确率比 T-SPOT. TB 高, T-SPOT. TB 或 GeneXpert MTB/RIF 的检测灵敏度显著高于涂片法。采用 T-SPOT. TB 或 GeneXpert MTB/RIF 联合涂片法均可显著提高结核病诊断的灵敏度, 推荐采用联合检测方法以提高临床诊断效能。

【关键词】 结核病; 涂片法; 结核感染 T 细胞斑点试验; 结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术

【中图分类号】 R 446; R 52 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)10-0928-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.10.07

Analysis on the application value of the combined detection of acid fast bacteria stain, T-SPOT. TB and GeneXpert MTB/RIF in diagnosis of tuberculosis ZHAO Li, HU Li-mei, YUAN Yu-lin, et al. Department of Laboratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region(Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyse the application value of the combined detection of the three methods of acid fast bacteria stain(smear method), T-cell spot of tuberculosis assay(T-SPOT. TB) and GeneXpert MTB/RIF in diagnosis of tuberculosis. **Methods** The results of the smear method, T-SPOT. TB and GeneXpert MTB/RIF were retrospectively analyzed in the patients with clinically suspected Mycobacterium tuberculosis infection who were admitted to the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from December 2021 to September 2022 and received the detection of Mycobacterium tuberculosis by using the three methods at the same time. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy rate of the above three methods and the joint detection of the two of the three methods were calculated by using the clinical diagnosis results as the gold standard. The diagnostic value of single and combined detection of the three detection methods in tuberculosis was analyzed. **Results** Of the 298 suspected tuberculosis patients, 74 patients were clinically diagnosed as tuberculosis in the end and 193 patients as non-tuberculosis, and 31 patients were excluded. The detection sensitivity of the smear method, T-SPOT. TB and GeneXpert MTB/RIF was 43.2%, 94.6% and 63.5%, respectively, and the difference was statistically significant among the three detection methods($\chi^2 = 44.861, P = 0.000$). The detection specificity of T-SPOT. TB was lower than that of the smear method and GeneXpert MTB/RIF, and the differences were statistically significant($\chi^2 = 74.861, P = 0.000; \chi^2 = 78.162, P = 0.000$). There was a statistically significant difference in the detection accuracy rate among the three methods($\chi^2 = 23.468, P = 0.000$). There was a statistically significant difference in the detection sensitivity between the smear method combined with T-SPOT. TB and the smear method($\chi^2 = 45.548, P = 0.000$). There was a statistically significant difference in the detection sensitivity between the smear method combined with GeneXpert MTB/RIF and the smear method($\chi^2 = 6.965, P = 0.008$). **Conclusion** In the diagnosis of tuberculosis, the accuracy rates of GeneXpert MTB/RIF and the smear method are higher than the accuracy rate of T-SPOT. TB. The detection sensitivity of T-SPOT. TB or GeneXpert MTB/RIF is significantly higher than that of the smear method. Using T-SPOT. TB or GeneXpert MTB/RIF combined with the smear method can significantly improve the sensitivity of the diagnosis of tuberculosis. The combined detection methods are recommended to improve the efficiency of the clinical diagnosis of tuberculosis.

[Key words] Tuberculosis; Smear method; T-cell spot of tuberculosis assay(T-SPOT. TB); GeneXpert MTB/RIF

由结核分枝杆菌感染所致的结核病是人类传染病的主要死亡原因之一^[1]。《2021 年全球结核病报告》中指出 2020 年全球新发结核病患者约为 987 万例, 约有 150 万例死于结核病。我国新发结核病患者为 84.2 万例, 仅次于印度, 位于全球第二, 结核病对公共卫生构成了严重威胁^[2]。结核分枝杆菌感染的早期快速诊断是有效控制结核病的重要手段。目前, 用于结核病诊断或辅助诊断的实验室方法包括针对结核分枝杆菌病原体检测的涂片法、结核分枝杆菌培养、分子生物学法; 基于免疫反应的结核抗体检测、结核菌素皮肤试验、 γ -干扰素释放试验[结核感染 T 细胞斑点试验(T-cell spot of tuberculosis assay, T-SPOT. TB)]等。2022 年发布了《综合医院结核分枝杆菌感染实验室检查共识》^[3], 要求综合医院应常规开展涂片镜检辅助结核病的诊断, 建议开展 γ -干扰素释放试验分枝杆菌感染的诊断, 有条件的实验室开展分子生物学检测。本研究通过回顾性分析临床诊断为结核病患者和非结核病患者采用涂片抗酸染色(涂片法)、

T-SPOT. TB、结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(GeneXpert MTB/RIF)三种方法的检测结果及病例资料, 进一步评估三种方法单独和联合检测对结核病诊断的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2021 年 12 月至 2022 年 9 月在广西壮族自治区人民医院同时进行涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测的临床疑诊结核分枝杆菌感染患者的检测结果以及病例资料, 共 298 例。排除陈旧性结核、无法确诊是否为结核分枝杆菌感染的患者 31 例, 最终纳入 267 例。

1.2 分组方法 (1) 结核组: 根据肺结核诊断标准(W288-2017)^[4], ①临床诊断病例: 经鉴别诊断排除其他肺部疾病。成人: 胸部影像有活动性肺结核相符的病变并伴有以下任意一条, a. 有肺结核症状; b. 结核菌素试验中度以上阳性; c. γ -干扰素释放试验阳性; d. 结核抗体检查阳性; e. 肺外组织病理为结核病变; f. 支气管镜镜下符合结核病改变。儿童: 胸部

影像学有活动性肺结核相符的病变;伴有肺结核可疑症状;伴结核菌素试验中度以上阳性或 γ -干扰素释放试验阳性。②确诊病例:痰涂片阳性肺结核(符合以下三项之一),a. 2 份痰涂片抗酸杆菌检查阳性;b. 1 份痰涂片抗酸杆菌检查阳性 + 胸部影像有活动性肺结核相符的病变;c. 1 份痰涂片抗酸杆菌检查阳性 + 1 份痰分枝杆菌培养阳性。仅分枝杆菌分离培养阳性肺结核:胸部影像有活动性肺结核相符的病变且仅结核分枝杆菌培养阳性。分子生物学阳性肺结核:胸部影像有活动性肺结核相符的病变且仅分枝杆菌核酸检测阳性。肺组织病理学阳性肺结核:肺组织病理符合结核病病理改变。最终临床确诊结核患者共 74 例。(2)非结核组:经相关检查及治疗后排除结核感染的患者 193 例。两组年龄、性别构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组年龄、性别比较 [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别		年龄(岁)
		男	女	
结核组	74	47(63.5)	27(36.5)	63.00(51.00, 72.00)
非结核组	193	123(63.7)	70(36.3)	64.00(54.00, 72.00)
χ^2/Z	-	0.001		-0.526
P	-	0.974		0.599

1.3 检验方法

1.3.1 涂片法 取干净容器收集清晨的深咳痰、支气管镜检灌洗液、胸水等标本,采用萋-尼抗酸染色,按《结核病实验室检验规程》^[5]进行涂片染色镜检及结果判读。

1.3.2 T-SPOT. TB 抽取患者足量的外周静脉血置于肝素抗凝管中,于 4 h 内进行外周血单个核细胞分离后严格按照结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应检测试剂盒(Oxford Immunotec,英国)说明书操作。结果判断标准:阳性对照孔正常,空白对照孔斑点数为 0~5 个,抗原 A 或抗原 B 孔的斑点数-空白对照孔斑点数 ≥ 6 个,结果判读为阳性。若空白对照孔斑点数为 6~10 个,抗原 A 或抗原 B 孔的斑点数 $\geq 2 \times$ 空白

表 2 涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 单项检测诊断效能比较 [% (n/N)]

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
涂片法	43.2(32/74)	99.5(192/193)	97.0(32/33)	82.1(192/234)	83.9(224/267)
T-SPOT. TB	94.6(70/74)	66.3(128/193)	51.9(70/135)	97.0(128/132)	74.2(198/267)
GeneXpert MTB/RIF	63.5(47/74)	100.0(193/193)	100.0(47/47)	87.7(193/220)	89.9(240/267)

注: n/N :个体数/总例数

2.2 涂片法分别联合 T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测诊断效能比较 联合实验诊断过程中,两种方法中有一种方法为阳性即诊断为阳性。267 例患者均接受了三种方法检测,涂片法联合 T-SPOT. TB 检测的灵

敏度与涂片法相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.548$, $P = 0.000$)。涂片法联合 GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度与涂片法相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.965$, $P = 0.008$)。见表 3。

对照孔斑点数,结果亦判读为阳性。若不符合以上标准,结果则判读为阴性。

1.3.3 GeneXpert MTB/RIF 不同标本的前处理: (1)痰、气管吸物:取 1 ml 痰标本放置到旋盖锥形管中,加入 2 ml 样本处理液,使用涡旋仪振荡 15~30 s,室温静置 10 min;再次使用涡旋仪振荡 10 s,室温静置 5 min,直至痰液充分液化。(2)肺泡灌洗液:将灌洗液(>5 ml)转移至锥形离心管中,3 000 g 离心 15 min,弃上清,加入 2 ml 样本处理液并涡旋振荡,重悬沉淀物,充分混匀。(3)胸水、腹水、脑脊液:将胸水、腹水、脑脊液转移至锥形离心管中,3 000 g 离心 15 min,弃上清,加入 2 ml 样本处理液并涡旋振荡,重悬沉淀物,充分混匀。将 2 ml 处理好的标本加入反应盒,应用 GeneXpert 检测系统(美国 Cepheid 公司)进行检测。系统可自动判读待测样本是否检出结核分枝杆菌复合群及利福平的耐药情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率) [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 单项检测诊断效能比较 涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度分别为 43.2%、94.6%、63.5%,比较差异有统计学意义($\chi^2 = 44.861$, $P = 0.000$);特异度分别为 99.5%、66.3%、100.0%,其中涂片法与 GeneXpert MTB/RIF 特异度比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$),而 T-SPOT. TB 检测特异度低于涂片法和 GeneXpert MTB/RIF,差异有统计学意义($\chi^2 = 74.861$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 78.162$, $P = 0.000$)。GeneXpert MTB/RIF 的准确率最高,为 89.9%,三种方法检测准确率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 23.468$, $P = 0.000$)。见表 2。

敏度与涂片法相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.548$, $P = 0.000$)。涂片法联合 GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度与涂片法相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.965$, $P = 0.008$)。见表 3。

表 3 涂片法分别联合 T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 检测诊断效能比较 [% (n/N)]

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
涂片法	43.2(32/74)	99.5(192/193)	97.0(32/33)	82.1(192/234)	83.9(224/267)
涂片法 + T-SPOT. TB	94.6(70/74)	66.3(128/193)	51.9(70/135)	97.0(128/132)	74.2(198/267)
涂片法 + GeneXpert MTB/RIF	64.9(48/74)	99.5(192/193)	98.0(48/49)	88.1(192/218)	89.9(240/267)

注:n/N:个体数/总例数

3 讨论

3.1 结核病因其高发生率、易传染、发病隐匿以及临床症状无特异性造成社会极大的疾病负担^[6]。因此,早期快速诊断结核分枝杆菌的感染对于有效控制结核病传播、减轻社会疾病负担具有重要意义。本研究通过回顾性分析我院 2021 年 12 月至 2022 年 9 月同时进行涂片法、T-SPOT. TB、GeneXpert MTB/RIF 三种方法的患者检测结果以及病例资料,评估其诊断效能,为临床快速诊断结核病提供思路。

3.2 涂片法是结核病确诊应用最广泛的实验室诊断方法^[7]。其基于结核分枝杆菌细胞壁内含有大量脂质与石碳酸复红结合后能够抵抗酸性酒精的脱色作用致使菌体保持红色这一特性对结核分枝杆菌进行鉴定,简单快速、成本低廉、可行性高。以往研究显示涂片法易受标本含菌量(每毫升样本含菌量达 5 000 ~ 10 000 条时才可检出阳性)、操作人员技术水平影响,阳性率低,仅为 14% ~ 47%^[8,9]。本研究结果显示涂片法的灵敏度为 43.2%,在三者中最低,进一步说明了涂片法容易造成临床漏诊。本研究中涂片法特异度为 99.5%,193 例非结核患者中有 1 例涂片法结果阳性而经二代测序技术(next-generation sequencing, NGS)诊断为非结核分枝杆菌感染,提示涂片法无法区别结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌,易引起临床误诊。陈蕾等^[10]研究发现我国非结核分枝杆菌感染率逐年上升。杨栗坤等^[11]指出非结核分枝杆菌与结核分枝杆菌感染所致的临床症状、肺部影像学表现十分相似。非结核分枝杆菌对临床治疗结核药物表现出耐药性,杨燕和曾谊^[12]研究表明非结核分枝杆菌对一线抗结核药物异烟肼、利福平、链霉素以及二线抗结核药物对氨基水杨酸、卡那霉素、左氧氟沙星的耐药率均超过 90%。若临床将非结核分枝杆菌感染误诊为结核病,其治疗效果差,且延误病情致使患者预后差。

3.3 T-SPOT. TB 是以结核分枝杆菌 RD1 区编码的早期分泌抗原靶 6(early secretory antigenic target 6, ESAT-6)、培养滤液蛋白 10(culture filtrate protein-10, CFP10)作为刺激源刺激存在于结核分枝杆菌感染患

者体内的效应 T 细胞分泌 γ -干扰素,并联合酶联免疫斑点技术检测是否感染结核的免疫学方法。检测标本为外周静脉血,对不易咯痰的患者具有优势;不受患者排菌状态、排菌数量的影响,灵敏度高;且不与环境分枝杆菌、卡介苗发生交叉反应。本研究中,T-SPOT. TB 的灵敏度为 94.6%,三者中最高;特异度为 66.5%,三者中最低。比尹洪云等^[13]研究中对不同人群 T-SPOT. TB 检测的灵敏度(82% ~ 84%)和特异度(53% ~ 54%)都高。临床应用 T-SPOT. TB 辅助诊断结核感染时需考虑假阳性的可能。假阳性的原因包括堪萨斯分枝杆菌、海分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、戈登分枝杆菌的存在^[14-15]。在本研究中,3 例 T-SPOT. TB 检测结果为阳性的非结核患者中,1 例 NGS 诊断为龟分枝杆菌感染,2 例 NGS 诊断为脓肿分枝杆菌感染,这与以往文献报道不一致,需进一步研究。另外,研究表明 T-SPOT. TB 具有较高的阴性预测值^[16],阴性结果对于排除结核病具有重要意义。但需注意 T-SPOT. TB 实验与机体内效应 T 细胞的数量和功能密切相关^[17]。患者免疫系统发育不完善或免疫系统遭到破坏时易出现 T-SPOT. TB 实验结果假阴性。本研究中有 3 例 T-SPOT. TB 阴性的结核患者,2 例起病急,考虑可能为感染早期导致的假阴性;另 1 例为 20 岁年轻女性,免疫功能正常,发病 20 d 检测结果显示假阴性,胸水 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性。假阴性结果原因有待进一步研究。

3.4 GeneXpert MTB/RIF 是世界卫生组织推荐的结核病检测分子诊断方法^[18],2017 年发布的《中华人民共和国卫生行业标准-肺结核诊断》^[4]将其纳入肺结核的诊断标准。其检测快速,2 h 即可完成^[19]。Wang 等^[20]指出 GeneXpert MTB/RIF 的灵敏度比涂片法、培养法高,约为 53.54%;能够准确区分结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌,特异度近 100%^[21]。在本研究中,GeneXpert MTB/RIF 的检测灵敏度为 63.5%,与文献报道相比灵敏度略高,造成这种差异的原因可能是地区、研究样本总数的不同。该法特异度为 100.0%。因此,当患者涂片法结果为阳性而 GeneXpert MTB/RIF 检测结果为阴性时,提示医师应高度怀疑患者感染非

结核分枝杆菌,及时对患者进行非结核分枝杆菌相关检查并调整治疗方案。此外, GeneXpert MTB/RIF 能够检测结核分枝杆菌对利福平的耐药情况,其灵敏度为 66.7%,特异度为 100.0%^[22]。值得注意的是, rpoB 基因的沉默突变会导致 GeneXpert MTB/RIF 检测结核分枝杆菌对利福平的耐药情况出现假阳性^[23]。

3.5 本研究结果显示,三种方法中 GeneXpert MTB/RIF 的准确率(89.9%)、特异度(100.0%)和阳性预测值(100.0%)最高, T-SPOT. TB 的灵敏度(94.6%)和阴性预测值(97.0%)最高, T-SPOT. TB 或 GeneXpert MTB/RIF 检测的灵敏度显著高于涂片法。采用 T-SPOT. TB 或 GeneXpert MTB/RIF 联合涂片法均可显著提高结核病诊断的灵敏度。T-SPOT. TB 和 GeneXpert MTB/RIF 还具有快速检测的特性,可大大缩短检测时间。

综上所述,综合医院应根据实际情况进行多种结核病诊断方法的联合检测,能有效提高结核病的快速实验室诊断能力,及时协助临床制定抗感染方案,遏制结核感染性疾病的传播。

参考文献

[1] Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis[J]. Lancet, 2019,393(10181): 1642 - 1656.

[2] WHO. Global tuberculosis report 2021[EB/OL](2021-10-14). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.

[3] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会,中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组. 综合医院结核分枝杆菌感染实验室检查共识[J]. 中华检验医学杂志,2022,45(4):343 - 353.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准-肺结核诊断:WS288-2017[S]. 2017-11-09.

[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.

[6] 夏青,桂淑玉,韩蔚. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核病诊断中的价值及影响因素[J]. 实用医学杂志,2018,34(20):3469 - 3473.

[7] 张玉平,丁显平,张丽媛,等. T-SPOT. TB、痰涂片和 TB-DNA 检测在肺结核诊断中的比较研究[J]. 成都医学院学报,2013,8(1):49 - 51.

[8] 骆瑞琦. 探讨结核感染 T 细胞斑点试验在结核病中的诊断价值[D]. 新疆:石河子大学,2018.

[9] 张海霞,张觅,腾晓燕,等. GeneXpert 法与涂片抗酸染色法检测结核分枝杆菌的比较研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学

版),2022,42(1):129 - 132.

[10] 陈蕾,王凤平,徐俊驰,等. 非结核分枝杆菌病实验室诊断方法分析及临床应用[J]. 中国实验诊断学,2019,23(6):935 - 939.

[11] 杨栗坤,曹彦,曹艳龙,等. 结核病专科非结核分枝杆菌肺病菌种分布及病例特点研究[J]. 中国人兽共患病学报,2018,34(12):1137 - 1141.

[12] 杨燕,曾谊. 非结核分枝杆菌肺病 170 例回顾性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(7):1058 - 1062.

[13] 尹洪云, WenLing Tan, 马俊,等. 结核感染 T 细胞斑点试验在不同患者群中的检测结果分析[J]. 中国防痨杂志,2018,40(4):358 - 364.

[14] Pai M, Denkinger CM, Kik SV, et al. Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2014,27(1):3 - 20.

[15] 蒲江,陶立峰,邓海清,等. 重组结核分枝杆菌 ESAT6-CFP10 蛋白对不同分枝杆菌致敏豚鼠的皮试反应研究[J]. 中国防痨杂志,2012,34(10):676 - 680.

[16] 朱太平. T-SPOT. TB 检测在活动性结核病诊断中的临床应用[D]. 杭州:浙江大学,2014.

[17] 项蔷薇,李海燕,林立,等. TB-IGRA 在不同年龄儿童结核病诊断的敏感性和特异性分析[J]. 浙江临床医学,2016(2):274 - 275.

[18] 姚怡婷. 临床实验室检测结核分枝杆菌的方法学效能评估[D]. 上海:上海交通大学,2019.

[19] 逢宇,王玉峰,高兴辉,等. 结核分枝杆菌实验室检测产品和技术应用进展[J]. 中国临床新医学,2021,14(1):23 - 34.

[20] Wang F, Liu K, Peng J, et al. Combination of Xpert MTB/RIF and TBAg/PHA ratio for prompt diagnosis of active tuberculosis: a two-center prospective cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7:119.

[21] 余旭良,金菊仙,陆军,等. Xpert MTB/RIF 快速检测结核分枝杆菌与利福平耐药性的应用研究[J]. 中国预防医学杂志,2018,19(9):656 - 659.

[22] 虞忻,宋华峰,冯彦军,等. Gene Xpert-MTB/RIF 检测法在结核病诊断中的意义[J]. 实用医学杂志,2019,35(6):985 - 988.

[23] Mathys V, van de Vyvere M, de Droogh E, et al. False-positive rifampicin resistance on Xpert® MTB/RIF caused by a silent mutation in the rpoB gene[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014,18(10):1255 - 1257.

[收稿日期 2022 - 10 - 11][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

赵丽,胡黎梅,袁育林,等. 涂片抗酸染色 T-SPOT. TB 与 GeneXpert MTB/RIF 联合检测在结核病诊断中的应用价值分析[J]. 中国临床新医学, 2022,15(10):928 - 932.