

2021 年 Z 市疑似结核病患者 涂片抗酸染色镜检及 Xpert MTB/RIF 法痰检结果分析

徐丁亮 钱文兵 姜伟 沈燕 秦蓉 于金卉

张家港市疾病预防控制中心结核病防制科,江苏 张家港 215600

【摘要】 目的 分析 Z 市 2021 年 437 例疑似结核病患者痰检结果,比较涂片抗酸染色镜检技术 (ACID-fast bacilli smear microscopy, AFB) 和结核分枝杆菌 / 利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测 (Xpert MTB/RIF) 技术对结核病的诊断能力。方法 选取本市结核病定点医疗机构 (Z 市第一人民医院) 结核病门诊全部疑似结核病患者,筛选出同时进行涂片抗酸染色镜检、Xpert MTB/RIF 检测的 437 例疑似结核病患者作为研究对象,收集 437 例疑似结核病患者实验室检测数据并与我市当年确诊结核病患者进行匹配,分析评估两种检测方法对结核病的诊断能力。结果 涂片抗酸染色镜检检测方法检出结核分枝杆菌的灵敏度为 57.36%,特异度为 86.05%,Xpert MTB/RIF 检测方法检出结核分枝杆菌的灵敏度为 55.85%,特异度为 98.26%,综合运用两种检测方法的灵敏度为 75.47%,特异度为 85.47%。结论 综合运用两种检测技术能够有效提高结核患者的检出率,为临床诊疗提供更加有效的实验室支持。

【关键词】 结核病;抗酸染色镜检;Xpert MTB/RIF

结核病是严重危害人民群众身体健康的呼吸道传染病,是我国最常见的慢性传染性疾病^[1],也是单一致病导致死亡率最高的传染病^[2],我国当前面临严峻的结核病防控形势。根据联合国 2022 年结核病年报指出:我国是世界上结核病高负担国家之一,截至 2021 年,我国拥有结核病患者 78 万多人,新发患者数居世界第三位^[3]。

结核病是由结核分枝杆菌引起的一种感染性疾病,结核分枝杆菌能够侵犯人体除毛发外的任何部位,其中最常见的侵犯部位为肺部,该部位感染结核分枝杆菌引起的结核病称之为肺结核。肺结核是结核病中发病率最高的,在我国属于乙类传染病,其传染性较强,危害大,是我国重点防控的传染病。

我国对于结核分枝杆菌的检测手段主要包括抗酸染色镜检、结核菌素试验、 γ 干扰素释放试验等,对结核菌潜伏感染的敏感性和特异性均较差。近年,分子生物学技术 Xpert MTB/RIF 检测技术发展迅速,检测方法采用实时荧光定量核酸扩增技术,因其快速方便,在临床诊断中更加受到医生

的关注^[4-5]。Xpert MTB/RIF 是一种较新的半巢式荧光 PCR 检测技术,是世界卫生组织 (WHO) 推荐的一种结核病病原确诊检测方法^[6-7]。该方法特异性好,能够在检测结核分枝杆菌的同时检测利福平耐药性,但操作较为复杂、价格较高。传统的涂片抗酸染色镜检的方法痰涂片阳性率较低,对结核菌的专一性不如 Xpert MTB/RIF 检测技术,同时,传统培养周期长,耐药检测临床应用较差^[8]。本研究通过对比两种检测方法,进一步探索不同检测方法在临床诊断中的意义以及探索前景。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月在 Z 市第一人民医院结核病门诊就诊的符合研究标准的疑似结核病的 437 例初诊患者痰检资料,其中男性 296 例,女性 141 例,男女比为 2.10 : 1。

1.2 患者纳入和排除标准 纳入标准:①首次

基金项目:张家港市卫生青年科技项目《长三角地区结核病防控重点人群潜伏感染研究》(ZJGQNKJ202252) 的阶段性成果

通信作者:徐丁亮,E-mail:1789764785@qq.com

就诊的疑似结核病患者；②有完整的痰检送样及检测结果，包括涂片抗酸染色镜检、Xpert MTB/RIF 检测两种结果。排除标准：结核病患者复诊、潜伏感染者常规检测以及健康体检等其他情况患者。

1.3 检验结果数据纳入和排除标准 纳入标准：短期内具有多次痰检结果的选取多次送检中结果最高值的那份报告。排除标准：①痰检结果不合格的结果；②短期内多次送检中痰检结果较低的报告。

1.4 统计分析 通过分析两种不同的检测方法以及疑似结核患者的诊断结果，分析不同方法对结核病诊断的灵敏度以及特异度，同时，综合运用两种方法对临床诊断的指导作用。

2 研究结果

本研究纳入的 437 例疑似结核病的患者中，最终 265 例确诊结核病，其余均排除结核病，排除原因包括：肿瘤、陈旧性结核、肺部感染等其他原因。通过对 437 例疑似患者痰涂片以及 Xpert MTB/RIF 检测检出结核分枝杆菌的灵敏度、特异度等相关数据进行分析，其分析结果如下。

2.1 涂片抗酸染色镜检的灵敏度与特异度 437 例疑似结核病患者中，涂片抗酸染色镜检结果阳性 176 例，阴性 261 例；阳性结果的疑似患者中最终确诊 152 例结核病患者，阴性结果的疑似患者中最终确诊 113 例结核病患者，详见表 1。涂片抗酸染色镜检检测方法检出结核分枝杆菌的灵敏度为 57.36%，特异度为 86.05%。

2.2 Xpert MTB/RIF 检测的灵敏度与特异度 437 例疑似结核病患者中，Xpert MTB/RIF 检测结果阳性 151 例，阴性 286 例；阳性结果的疑似患者中最终确诊 148 例结核病患者，阴性结果的疑似患者中最终确诊 117 例结核病患者，详见表 2。Xpert MTB/RIF 检测方法检出结核分枝杆菌的灵敏度为 55.85%，特异度为 98.26%。耐药结果检出 8 例，详见表 3。

2.3 两种检验方法合用的灵敏度与特异度 437 例疑似结核病患者中，涂片抗酸染色镜检与 Xpert MTB/RIF 检测结果均阳性 102 例，均阴性 212 例，涂片抗酸染色镜检阳性、Xpert MTB/RIF

检测结果阴性 74 例，涂片抗酸染色镜检阴性、Xpert MTB/RIF 检测结果阳性 49 例，详见表 4。当以两种检测方法均阳性作为结核病诊断标准的话，该检测方法的灵敏度为 37.74%，特异度为 98.84%，当以两种检测方法中任意一种检测结果出现阳性即作为结核病的诊断标准的话，该检测方法的灵敏度为 75.47%，特异度为 85.47%。

2.4 两种检测方法差异性比较 437 例疑似结核病患者两种检测均为阳性 102 例，两种检测均为阴性 212 例，涂片抗酸染色镜检阳性、Xpert MTB/RIF 检测结果阴性 74 例，涂片抗酸染色镜检阴性、Xpert MTB/RIF 检测结果阳性 49 例，见表 5。通过卡方检测测得两种监测方法的卡方值为 4.68 ($n=1$) \geq 3.841 ($P=0.05$)，两种检验方法在 $P=0.05$ 的水平下具有统计学差异。

表 1 涂片抗酸染色镜检结果

涂片抗酸染色镜检检测结果	确诊结核病患者	排除结核病患者	合计
阳性	152	24	176
阴性	113	148	261
合计	265	172	437

表 2 Xpert MTB/RIF 法检测结果

Xpert MTB/RIF 法检测结果	确诊结核病患者	排除结核病患者	合计
阳性	148	3	151
阴性	117	169	286
合计	265	172	437

表 3 Xpert MTB/RIF 法检测耐药结果

耐药情况	检出人数
检出	8
未检出	141
不明确	2

表 4 涂片抗酸染色镜检与 Xpert MTB/RIF 检测结果

Xpert MTB/RIF 法与涂片抗酸染色镜检检测结果	确诊结核病患者	排除结核病患者	合计
(+ +)	100	2	102
(+ -)	48	1	49
(- +)	52	22	74
(- -)	65	147	212
合计	265	172	437

表 5 涂片抗酸染色镜检与 Xpert MTB/RIF 检测结果

涂片抗酸染色镜检	Xpert MTB/RIF 法检测结果		合计
	阳性	阴性	合计
阳性	102	74	176
阴性	49	212	261
合计	151	286	437

3 研究讨论

涂片抗酸染色镜检是临床常用的结核分枝杆菌筛查方法,既往研究表明该检测方法具有较高的特异性(98.9%),但是灵敏度(32.8%)不足,临床检测过程中,单独使用该检测方法容易造成结核患者的漏诊^[9]。本次研究对象单独使用涂片抗酸染色镜检技术检测结果灵敏度为 57.36%,特异度为 86.05%,与既往研究相比,灵敏度相对较高而特异度相对较低,这可能与本次研究对象是结核病定点医疗机构患者有关,就诊患者部分为乡镇转诊的疑似结核病患者,对本次检测起到了初筛的作用,提高了本次研究结核患者的检出率。

Xpert MTB/RIF 检测是一种通过核酸扩增的技术发现结核分枝杆菌的核酸进而进行诊断的技术灵敏度(76.7%)和特异度(100%)均高于传统的涂片抗酸染色镜检技术^[10]。本次研究中 Xpert MTB/RIF 检测的灵敏度为 55.85%,特异度为 98.26%,与既往研究标准存在明显的差异,可能原因是采集痰样质量存在问题,既往研究检测痰样为医务人员干预的痰液收集,而本次数据来源是我市结核病门诊常规患者,医生在诊疗过程中会给疑似患者发放痰瓶,待患者居家留痰后送回,其痰液样本采集的质量存在明显的不确定性,也就造成后续灵敏度及特异度与既往研究中明显的差异。Xpert MTB/RIF 检测除了能够检测结核疑似患者痰液中结核分枝杆菌的核酸,还能对其感染的结核分支杆菌的利福平耐药性进行了检测,区别于传统培养耐药检测周期长的特点,Xpert MTB/RIF 检测结果更加快速。既往研究发现 Xpert MTB/RIF 检测方法对结核分枝杆菌利福平耐药检测总灵敏度和特异度较好,尤其对涂阳患者灵敏度较高(80.0%),对涂阴患者特异度较高(90.9%)^[11]。本次研究同时还发现:Xpert MTB/RIF 检测阳性 151 例中,耐药检出 8 例,2 例痰液标本检测结果不明确。早期的耐药检测更加利于患者方案的制定,同时方案更加具有个性化。

本次研究涂片抗酸染色镜检技术与 Xpert MTB/RIF 检测技术比较,前者灵敏度较高,后者特异度较高。综合运用两种方法监测结果显示灵敏度为 75.47%,特异度为 85.47%。在临床过程中综合运用两种技术能够有效提高结核患者的诊出

率、非结核患者的排除率。Xpert MTB/RIF 技术的耐药检测能够早期发现结核病患者中的耐药患者,及早针对这种情况给出相应的医学意见及治疗方案,对患者能够提供更有效的治疗,对人群能够避免耐药菌的传播扩散,为我国结核病防控提供有效的实验室支持。

参考文献

- [1] 单颖,赵雪梅,王文明,等. Xpert MTB/RIF 检测技术在尘肺合并肺结核诊断中的应用价值分析[J]. 预防医学情报杂志,2020,36(9):1136-1139.
- [2] LAWN SD, ZUMLA A. Tuberculosis [J]. *lancet*,2011,378(9785):57-72.
- [3] 何瑛,郭建琼,李同心,等.《2022 年全球结核病报告》要点解读[J]. 国际呼吸杂志,2023,43(4):373-377.
- [4] 田斌,王孝君,文岚,等. Xpert MTB/RIF 检测系统对肺结核临床诊断病例的应用价值[J]. 中国人兽共患病学报,2016,32(9):798-801.
- [5] DHARAN N J, AMISANO D, MBOOWA G, et al. Improving the sensitivity of the Xpert MTB/RIF assay on sputum pellets by decreasing the amount of added sample reagent: a laboratory and clinical evaluation[J]. *J Clin Microbiol*,2015,53(4):1258-1263.
- [6] HUAANG H, ZHANG Y, LI S, et al. Rifampicin resistance and multidrug resistant tuberculosis detection using Xpert MTB/RIF in Wuhan, China: a retrospective study [J]. *Microbial Drug Resist*,2018,24(5):675-679.
- [7] 赖惠英,齐志强,李燕明,等. 两种分子生物学方法在结核分枝杆菌及其耐药基因检测中的比较分析[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(9):1565-1569.
- [8] 赵冰,欧喜超,夏辉,等. Xpert Mtb/RIF 检测技术在结核病诊断中的应用评价[J]. 中国防痨杂志,2014,36(6):462-466.
- [9] DESHAWAL H, AVASARALA SK, GHOSH S, et al. Forbearance with bronchoscopy; a review of gratuitous indications [J]. *Chest*, 2019,155(4):834-847.
- [10] MIRAEPARK. ONN MIN KON. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert ultra in extrapulmonary tuberculosis [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2021,19(1):65-77.