

• 论著 •

北京两家综合医院呼吸科住院患者结核分枝杆菌
检出率分析

董国伟 李修远 杨本善 张韶娅 李雪 汤燕燕 张明新 袁梁 隋文君 王玫 黄艳飞 鲁辛辛

【摘要】 目的 通过不同痰检方法,调查分析北京两家综合医院呼吸科住院诊断为非肺结核患者的 MTB 检出率,为综合医院肺结核病原学检测能力的提高提供依据。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院和中国中医科学院望京医院呼吸科临床诊断为其他肺部疾病(非肺结核)的住院患者 830 例为研究对象。根据临床诊断分为 8 组:肺部感染组 267 例,慢性阻塞性肺疾病组 143 例,支气管扩张合并感染组 110 例,慢性支气管炎急性发作组 79 例,肺纤维化并发感染组 74 例,肺部阴影待查组 66 例,肺癌组 62 例及其他未明确诊断肺部疾病组 29 例。通过萋-尼染色涂片镜检法(Ziehl-Neelsen staining, Z-N 染色)、MTB MGIT 960 快速液体培养(BACTEC™ MGIT™ 960 Mycobacterial Detection System, 简称“MGIT 960 培养法”)及 Xpert MTB/RIF(简称“Xpert 法”)检测 MTB 与利福平耐药情况,培养阳性的标本经基质辅助激光解析电离飞行时间质谱技术(matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS)鉴定菌种,通过 16S~23S rRNA 基因转录间隔区(internal transcribed spacer, ITS)测序对 3 种方法鉴定结果进行确认。**结果** 830 例患者经 3 种方法检测,MTB 总检出率为 6.14%(51/830)。其中老年人(≥ 65 岁)占 MTB 检出者的 64.71%(33/51),有糖尿病、肿瘤等疾病的患者占 80.39%(41/51)。男、女患者 MTB 检出率分别为 5.85%(34/581)、6.83%(17/249),差异无统计学意义($\chi^2=0.32, P=0.553$)。肺部阴影待查组 MTB 检出率达 18.18%(12/66),明显高于肺部感染组(6.74%, 18/267)($\chi^2=8.45, P=0.004$)、慢性阻塞性肺疾病组(5.59%, 8/143)($\chi^2=8.27, P=0.004$)、支气管扩张合并感染组(4.55%, 5/110)($\chi^2=8.79, P=0.003$)、慢性支气管炎急性发作组(5.06%, 4/79)($\chi^2=5.04, P=0.025$)、肺纤维化合并感染组(2.70%, 2/74)($\chi^2=7.65, P=0.006$)及肺癌组(0.00%, 0/51)($P<0.001$);Z-N 法、MGIT 960 培养法、Xpert 法检测 MTB 检出率分别为 3.86%(32/830)、3.98%(33/830)和 6.14%(51/830),Xpert 法高于 Z-N 法和 MGIT 960 培养法,差异有统计学意义($\chi^2=4.56, P=0.032$; $\chi^2=4.06, P=0.044$)。**结论** 综合医院临床症状及影像学表现不典型的肺部疾病患者易漏检 MTB,痰涂片镜检结合 Xpert 技术可考虑作为综合医院门诊 MTB 快速筛查方法。

【关键词】 医院,综合; 呼吸疗法科,医院; 结核,肺; 分枝杆菌,结核; 延误诊断

Analysis of the detectable rate of *Mycobacterium tuberculosis* in inpatients from respiration department of two comprehensive hospitals in Beijing DONG Guo-wei*, LI Xiu-yuan, YANG Ben-shan, ZHANG Shao-ya, LI Xue, TANG Yan-yan, ZHANG Ming-xin, YUAN Liang, SUI Wen-jun, WANG Mei, HUANG Yan-fei, LU Xin-xin. Department of Laboratory Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China (* graduate student, Department of Clinical Laboratory, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences (CACMS), Beijing 100102, China)

Corresponding author: LU Xin-xin, Email: luxinxin2009@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the detectable rate of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) in non-TB inpatients from respiration department of two comprehensive hospitals in Beijing in order to provide basis for improving capacity of MTB detection in comprehensive hospitals. **Methods** A total of 830 inpatients (not TB patients) from respiration department of Beijing Tongren Hospital and Wangjing Hospital between January 2014 and June 2015 were divided into 8 groups according to the diagnosis: pulmonary infection (PI, $n=267$), chronic obstructive pul-

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2016.07.007

基金项目:综合医院急性严重呼吸道传染病病原学诊断研究(2014ZX10004005)

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院检验科[董国伟(中国中医科学院望京医院检验科在职研究生)、李修远、杨本善、张韶娅、李雪、汤燕燕、张明新、袁梁、隋文君、王玫、黄艳飞、鲁辛辛]

通信作者:鲁辛辛, Email: luxinxin2009@126.com

monary disease (COPD, $n=143$), bronchiectasis combined with infection (BI, $n=110$), acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB, $n=79$), pulmonary fibrosis combined with infection (PFI, $n=74$), lung shadow of unknown origin (LSUO, $n=66$), pulmonary cancer (PC, $n=62$) and 29 patients were diagnosed with other disorders. Ziehl-Neelsen acid fast staining (Z-N), BACTEC MGIT 960 system (MGIT) and Xpert MTB/RIF (Xpert) were used to detect the MTB and its rifampicin resistance, and the strain identification of positive specimen after culture was carried out using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). All the identification results were confirmed via 16S-23S rRNA ITS gene sequencing. **Results** The highest detectable rate of MTB using the 3 methods in all 830 inpatients was 6.14% (51/830), among them, the rate of elders (≥ 65 years) was 64.71% (33/51), and the rate of patient combined with diabetic mellitus, tumor or other underlying diseases was 80.39% (41/51). The detectable rates of MTB in males and females were 5.85% (34/581) and 6.83% (17/249), showing no statistically significant ($\chi^2=0.32$, $P=0.553$). In 8 groups, the detectable rate of undiagnosed pulmonary shadow group (18.18%, 12/66) significant higher than those of PI group (6.74%, 18/267) ($\chi^2=8.45$, $P=0.004$), chronic obstructive pulmonary disease group (5.59%, 8/143) ($\chi^2=8.27$, $P=0.004$), BI group (4.55%, 5/110) ($\chi^2=8.79$, $P=0.003$), AECB group (5.06%, 4/79) ($\chi^2=5.04$, $P=0.025$), PFI group (2.70%, 2/74) ($\chi^2=7.65$, $P=0.006$) and PC group (0.00%, 0/51) ($P<0.001$). The detectable rate of Xpert (3.86%, 32/830) was statistically different from those of MTB (3.98%, 33/830) of SM and MGIT (6.14%, 51/830) ($\chi^2=4.56$, $P=0.032$; $\chi^2=4.06$, $P=0.044$). **Conclusion** MTB is probably missed in strain detection when patients suffered from pulmonary disease without typical clinical symptoms or imagings; Sputum Smear Microscopy combine with Xpert MTB/RIF can be the superior method for rapid screening in comprehensive hospitals' outpatient.

【Key words】 Hospitals, general; Respiratory therapy department, hospital; Tuberculosis, pulmonary; *Mycobacterium tuberculosis*; Delayed diagnosis

据 2015 年 WHO 结核病报告,我国 2014 年新发肺结核患者 93 万例,位居全球第三位^[1]。我国结核病防治管理办法明确要求非结核病定点医疗机构负责发现肺结核或疑似肺结核患者,并及时将其转诊至结核病防治机构(简称“结防机构”),由结防机构负责确诊和治疗^[2]。全国第五次结核病流行病学调查报告发现,结核病患者首诊单位为综合医院、乡镇卫生院、私人诊所和其他医疗单位者占 93.1%,首诊单位为结防机构者仅占 6.9%^[3]。综合医院对肺结核及疑似肺结核患者的快速诊断在结核病防治中具有举足轻重的作用^[4]。目前,大多数综合医院仍采用萋-尼染色涂片镜检法(Ziehl-Neelsen staining, 简称“Z-N 法”)进行 MTB 筛查,受方法学、人为因素及标本采集等影响,检测阳性率低^[5]。本研究采用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrum, MALDI-TOF-MS)技术和 16S~23S rRNA 基因转录间隔区(internal transcribed spacer, ITS)测序法对 Z-N 法、MTB MGIT 960 快速液体培养(BACTEC MGIT 960 Mycobacterial detection system, 简称“MGIT 960 培养法”)及 Xpert MTB/RIF(简称“Xpert 法”)检出的 MTB 阳性标本进行鉴定、确认,统计呼吸科住院非肺结核患者的 MTB 检出率,为当前中国肺结核防治策略下可能的风险提供参考依据;通过比较分析不同方法的检验能力,初步提出综合医院门诊 MTB 快速筛查的适宜技术。

材料和方法

一、研究对象

选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院和中国中医科学院望京医院呼吸科临床诊断为其他肺部疾病(非结核病)的住院患者 830 例为研究对象,其中男 581 例,年龄范围 16~103 岁,中位年龄 76 岁;女 249 例,年龄范围 21~100 岁,中位年龄 71 岁。查询病历,获得入组患者的一般资料、病史、接触史、本次就诊症状及体征、胸部影像学检查结果及临床诊断等信息。根据临床诊断将其分为 8 组:肺部感染(pulmonary infection, PI)组 267 例,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)组 143 例,支气管扩张合并感染(bronchiectasis with infection, BI)组 110 例,慢性支气管炎急性发作(acute exacerbation of chronic bronchitis, AECB)组 79 例,肺纤维化合并感染(pulmonary fibrosis with infection, PFI)组 74 例,肺部阴影待查(lung shadow of unknown origin, LSUO)组 66 例,肺癌(pulmonary cancer, PC)组 62 例及其他未明确诊断肺部疾病组(简称“其他”)29 例。诊断标准见 2014 年葛均波等^[6]主编的第八版《内科学》。

二、研究方法

(一)痰标本的采集

根据《肺结核诊断和治疗指南》,晨痰涂片阳性率较高^[7]。因两家综合医院呼吸科对持续咳嗽、咯

痰或可疑肺结核的入院患者均常规送检 3 份痰标本,故所有患者均连续收集 3 d 晨痰(本研究使用剩余痰标本仅进行痰涂片检查)。痰标本的采集严格按照中国结核病防治规划的《痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》^[8]进行,嘱患者充分漱口后用力咳嗽,将气管深部的痰液咯出并置于容器内送至实验室。本研究检查费用均出自项目经费。

(二) 830 例入组患者的 MTB 筛查流程(图 1)

所有痰标本均进行了 Z-N 法检查,普通细菌、真菌培养, MGIT 960 培养法及 Xpert 法检测。本研究具有巢式病例对照研究的特点,整体属于前瞻性研究,而在方法学比较部分则为病例对照研究。

1. 普通细菌培养、鉴定:将痰标本接种于羊血琼脂培养基、巧克力培养基、麦康凯培养基及沙保罗培养基,48 h 后观察培养基上是否有菌落生长。有细菌或真菌生长的标本通过 MALDI-TOF-MS 进行菌种快速鉴定^[9]。

2. Z-N 法:遵照中国结核病防治规划《痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》^[8]进行及结果报告,3 次痰涂片镜检至少 2 次观察到抗酸杆菌者视为抗酸杆菌阳性,通过 16S~23S rRNA ITS 基因测序确认 MTB。

3. MGIT 960 培养法:按照 BACTEC™ MGIT™ 960 液体培养法标准操作规程,痰标本经 2% N-乙酰-L-半胱氨酸-NaOH (NALC-NaOH)消化及离心

等前处理后,接种于含营养添加剂、抑菌剂的 MGIT 管,再放入机器中,待仪器自动检测报告结果^[10]。若仪器报警,则取出报警标本的培养液进行涂片抗酸染色镜检,排除污染菌产生的假阳性,后经多次无菌水、酒精洗涤处理并集菌后,进行 MALDI-TOF-MS^[11]鉴定及 16S~23S rRNA ITS 基因测序确认。

4. Xpert 法:按照 Xpert 法标准操作规程进行^[12-14]。取 1 ml 痰标本,经前处理液消化后缓慢加入 Xpert 反应盒,再将反应盒置于检测模块进行自动化检测。观察并记录核酸扩增检测及利福平耐药结果。

5. 16S~23S rRNA ITS 基因测序确认^[15]:对 Z-N 法、MGIT 960 培养法、Xpert 法检出的阳性标本进行 16S rRNA ITS 基因测序确认。分步进行核酸提取、PCR 扩增、PCR 产物纯化及毛细管电泳双向测序。上游引物(位于 16S rRNA 1390~1408 位核苷酸):5'-TTGTACACACCGCCCGTCA-3';下游引物(位于 23S rRNA 23~44 位核苷酸):5'-TCTCGATGCCAAGGCATCCACC-3'。序列经美国国家生物技术信息中心/局部序列比对基本检索工具(National Center for Biotechnology Information/Basic Local Alignment Search Tool, NCBI/BLAST)比对确认。

(三) 随访

追踪 MTB 检出患者的预后及转诊情况。

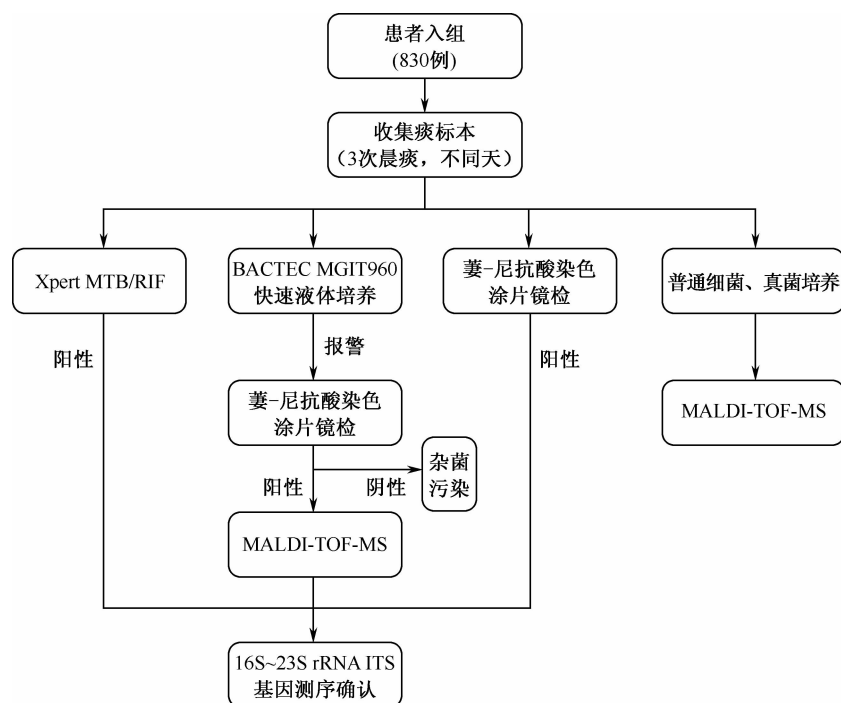


图 1 830 例入组患者的 MTB 筛查流程

三、统计学分析

选用 Excel 建立标本数据库。通过 SPSS 22.0 软件对整理的资料进行统计学分析,重点分析两家综合医院不同分组患者 MTB 检出率,以及 Z-N 法、MGIT 960 培养法和 Xpert 法 3 种方法之间 MTB 检出率的差异。二分类变量及无序多分类变量使用卡方检验,理论频数 <5 时则使用连续校正公式、 <1 时使用 Fisher 精确检验法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、51 例患者 MTB 检出率情况

1. MTB 检出率:830 例入组患者中,检出 MTB 者 51 例,年龄 16~103 岁,中位年龄 73 岁。MTB 总检出率为 6.14%(51/830),其中老年患者(≥ 65 岁)占 64.71%(33/51),有糖尿病、肿瘤等基础疾病的患者占 80.39%(41/51)。男性患者检出率为 5.85%(34/581),女性患者检出率为 6.83%(17/249),二者差异无统计学意义($\chi^2=0.32, P=0.553$)。

2. 不同分组患者的 MTB 检出率的分析:所有入组患者按不同临床诊断分组统计,肺部阴影待查组 MTB 检出率明显高于其他分组,见表 1。

二、51 例 MTB 检出患者临床信息

1. 51 例检出 MTB 的患者各种临床症状发生

率:咳嗽和咯痰占 94.12%(48/51)、发热占 50.98%(26/51)、胸闷气短占 37.25%(19/51)、乏力占 21.57%(11/51)、体质量减轻占 17.65%(9/51)、胸痛占 11.76%(6/51)、咯血占 7.84%(4/51)、盗汗占 3.92%(2/51)。

2. MTB 检出患者肺部影像学检查结果:有记录的 46 例均缺乏特征性影像学表现。

3. MTB 检出患者实验室检查结果:830 例入组患者中,痰涂片镜检抗酸杆菌检出 33 例,经 ITS 基因测序确认,MTB 检出率为 3.86%(32/830),1 例为非结核分枝杆菌(non tuberculosis mycobacterium, NTM);MGIT 960 培养法检出抗酸杆菌 58 例,经 ITS 基因测序确认,MTB 检出率为 3.98%(33/830),NTM 检出率为 3.01%(25/830);Xpert 法检出抗酸杆菌阳性菌株为 51 例,经 ITS 基因测序确认均为 MTB,检出率为 6.14%(51/830),且该 51 例标本包含了前 2 种方法所有 MTB 阳性的标本。根据 3 种方法检出 MTB 的结果进行卡方检验:Z-N 法与 MGIT 960 培养法差异无统计学意义($\chi^2=0.02, P=0.899$);Z-N 法与 Xpert 法差异有统计学意义($\chi^2=4.56, P=0.032$),Xpert 法优于 Z-N 法;MGIT 960 培养法与 Xpert 法差异有统计学意义($\chi^2=4.06, P=0.044$),Xpert 法优于 MGIT 960 培养法。3 种方法 MTB 检出率比较见表 2。

表 1 北京两家综合医院 830 例不同分组患者的 MTB 检出率

分组	入组患者		MTB 感染		与 LSUO 组的 χ^2 检验结果	
	例数	构成比(%)	例数	检出率 ^a (%)	χ^2 值	P 值
PI	267	32.17	18	6.74	8.45	0.004
COPD	143	17.23	8	5.59	8.27	0.004
BI	110	13.25	5	4.55	8.79	0.003
AECB	79	9.52	4	5.06	5.04 ^b	0.025 ^b
PFI	74	8.92	2	2.70	7.65	0.006
LSUO	66	7.95	12	18.18	NA	NA
PC	62	7.47	0	0.00	NA	0.000 ^c
其他	29	3.49	2	6.90	NA	NA
合计	830	100.00	51	6.14	NA	NA

注 ^a:检出率=各组 MTB 检出例数/该组入组患者例数;^b:连续校正公式;^c:Fisher 精确检验法;NA:无意义

表 2 830 例患者 3 种检测方法 MTB 感染检出率比较

检测方法	分枝杆菌感染 阳性例数	ITS 基因测序鉴定确认(例)		MTB 感染 检出率(%)
		MTB 感染	NTM 感染	
Z-N 法	33	32	1	3.86
MGIT 960 培养法	58	33	25	3.98
Xpert 法	51	51	0	6.14

MGIT 960 培养法及 Xpert 法均检出利福平耐药 2 例,耐药率 3.92%(2/51)。在 51 例 MTB 感染患者中,有 2 例并发铜绿假单胞菌感染;2 例并发耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染(MRSA);3 例死亡患者中 2 例并发 MRSA。

4. MTB 检出患者的预后、转归统计:死亡者占 5.88%(3/51);无记录者占 3.92%(2/51);转诊至结防机构者占 62.75%(32/51);治疗好转出院回原籍继续治疗者占 23.53%(12/51);要求出院,后期治疗情况及预后不明者占 3.92%(2/51)。

讨 论

综合医院能否快速诊断肺结核始终是一个敏感的问题,尤其仅采用 Z-N 法检测 MTB 的检出率至今没有准确数据作为参考。本研究首次调查了北京地区两家综合性三甲医院呼吸科诊断为其他肺部疾病(非结核病)的住院患者的 MTB 检出情况。若以 Xpert 为基线,检出率达到 6.14%(51/830),表明综合医院 MTB 的漏检现象较为普遍。可能有以下三方面原因:

1. 医生因素:何权瀛等^[16]2006 年调查研究显示,综合医院呼吸科医生对结核病临床基本知识、有关管理常识欠缺。而本研究中,51 例检出 MTB 的患者于门诊就诊时均未进行肺结核相关实验室检查,提示在中国结核病疫情逐渐下降的趋势下^[17],综合医院呼吸科医生对肺结核的诊断意识和水平仍然存在问题,可能与患者的临床症状、影像学表现不典型、伴有其他影响诊断的基础疾病等有关;也可能是由于目前临床缺少针对 MTB 的快速、灵敏、经济的实验室检查手段,医生对肺结核的诊断仍主要依靠临床症状及影像学,而较少依赖病原学,导致医生对肺结核警惕性不够而未做相关检查,造成疏漏。另外,MTB 检出患者中老年人所占比例较高(64.71%,33/51),有糖尿病、肿瘤等基础疾病的患者也占 80.39%(41/51),二者多无典型的肺结核症状或影像学特征,易造成 MTB 漏检^[18]。本研究还显示,两家医院肺部阴影待查组的患者 MTB 检出情况较其他组严重,提示部分综合医院影像科及呼吸科医师缺乏对不典型肺结核影像学的阅片经验,应引起重视。另外,普通细菌、真菌的感染也会掩盖肺结核的症状及影像学表现;本调查有 4 例并发有其他病原体的感染,掩盖了 MTB 感染的存在^[19],造成漏检。再则,由于门诊患者就诊量大,医生无足够时间交待痰标本的正确留取方法,也无法监督患者

留取合格的痰标本,且多数患者仅采集一次痰标本,造成 MTB 检出率低^[20]。本研究收集患者的临床数据主要是为了分析患者入院时漏检 MTB 的可能原因,如临床症状、影像学表现不典型、实验室检查的局限性,或是由于医生对肺结核警惕性不够造成漏检。

2. 患者因素:由于患者不重视痰标本的正确留取或医护人员未能明确解释,多数患者认为只要是从口腔咯出即可,对咯痰方式、痰量及咯痰时间均没有标准化概念,尤其对于年老体弱不易咯出痰液的患者或因痰标本留取繁琐造成送检依从性差、合格率低^[20]。本研究也充分证明这一结果,与相关文献相符^[21]。

3. 实验室因素:两家医院 MTB 筛查的实验室方法仍以 Z-N 法为主,其中一家虽有 MGIT 960 培养法及 Xpert 法,但并未用于 MTB 筛查。本研究中,Z-N 法在 3 种 MTB 检查方法中检出率最低,这与国内外的研究结果一致^[22-23],说明 Z-N 法在肺结核的筛查中极易造成漏检^[19]。对于我国大量门诊患者来说,Z-N 法的依从性也较差^[20]。MGIT 960 培养法能检出痰中极少量的 MTB 且可进行药敏试验,但该方法耗时长、操作繁琐、成本高、污染率高^[24];并且根据本研究,MGIT 960 培养法 3.98%(33/830)的 MTB 检出率并不比 Z-N 法(3.86%,32/830)有优势,而且后续的鉴定方法也不适宜门诊快速筛查。Xpert 法作为近几年新型的 MTB 分子生物学检测技术,检测能力得到了许多国家多个实验室的验证^[25]。本研究中应用该技术检测 MTB 的检出率也最高,其具有操作简便、快速(2 h 内检出)、安全、特异性强、重现性好、易于标准化、影响因素较少等优势^[26];并且 Xpert 技术在检测标本中 MTB 的同时可检测利福平的耐药性,可对耐多药结核病患者的诊断提供重要的参考;加之其综合成本较传统的痰涂片镜检、培养法加药敏试验均低^[27],因此十分适用于肺结核或疑似肺结核患者的门诊筛查。本研究 16S~23S rRNA ITS 基因测序确认方法的使用只是为了对 Z-N 法、MGIT 960 培养法、Xpert 法检出的阳性标本进行基因测序确认,其操作较为复杂、耗时耗力,不适用于临床常规检测。

综上所述,为增加综合医院门诊 MTB 的检出情况,根据本研究提出如下建议:(1)综合医院呼吸科门诊医生应提高对不典型肺结核的认识和影像学诊疗水平,重视肺部阴影待查者、老年人或并发有基础性患者;还应向患者及其家属讲解正确留取痰

标本的方法、意义和目的,可制成宣传册发放给就诊的患者及其家属。(2)若门诊患者痰液不易咯出,可使用雾化吸入法促进排痰^[20]。(3)实验室应进行技术升级。根据不同 MTB 检测方法的特点,笔者的经验是对门诊不能排除肺结核的患者进行两级筛查法:一级 MTB 实验室检查为连续 3 次合格晨痰涂片,联合 Xpert MTB/RIF 分子技术对 MTB 进行快速筛查及确认^[28];二级 MTB 实验室检查为在前者的基础上增加快速液体培养与 MALDI-TOF-MS 直接鉴定,以达到确诊肺结核的目的。这种做法不仅提高了 MTB 的检出率,也不增加患者负担,依从性好。另外,对于无法找到细菌病原学证据的患者,即菌阴或结核潜伏感染(latent tuberculosis infection, LTBI)的患者,结合笔者的经验及参考文献,认为 γ -干扰素释放试验有一定的辅助诊断作用^[29],但仍需进一步的研究证实。

本研究还存在一定的局限性,结核病包括肺结核和肺外结核,本研究仅针对诊断为非结核病的呼吸科住院患者痰标本进行 MTB 的检测,是从病原学角度入手进行分析,调查数据有限,不包括菌阴结核病患者,不排除 LTBI 患者的存在,也不能说明结核病整体的漏诊情况。

志谢 感谢中国疾病预防控制中心赵雁林、逢宇、王玉峰、宋媛媛、欧喜超、李强对本研究工作的协助与支持

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [2] 中华人民共和国国务院办公厅. 全国结核病防治规划(2011—2015 年). 国办发[2011]53 号. 2011-11-17.
- [3] 周林,薛晓,王芳,等. 结核病管理模式的实施方法研究. 中国防痨杂志, 2013, 35(2):120-124.
- [4] 梁志强,宋涛,何凯立. 综合医院肺结核患者转诊情况调查. 广东医学, 2008, 29(12): 2086-2087.
- [5] 胡君. 2024 份痰液标本行痰涂片检查结核杆菌结果分析. 内蒙古中医药, 2014, 33(5):80-81.
- [6] 葛均波,徐永健. 内科学. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014.
- [7] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2):70-74.
- [8] 赵雁林,刘宇红,姜广路,等. 痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册. 北京:中国协和医科大学出版社, 2009.
- [9] Tracz DM, Antonation K, Corbett CR. Verification of a Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight mass spectrometry method for diagnostic identification of high-consequence bacterial pathogens. J Clin Microbiol, 2016, 54(3): 764-767.
- [10] Bae E, Im JH, Kin SW, et al. Evaluation of combination of BACTEC mycobacteria growth indicator tube 960 system and Ogawa media mycobacterial culture. Korean J Lab Med, 2008, 28(4): 299-306.
- [11] Buckwalter SP, Olson SL, Connelly BJ, et al. Evaluation of

- Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight mass spectrometry for the identification of mycobacterium species, nocardia species and other aerobic actinomycetes. J Clin Microbiol, 2016, 54(2):376-384.
- [12] Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N Engl J Med, 2010, 363(11): 1005-1015.
- [13] Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance; a multicentre implementation study. Lancet, 2011, 377(9776): 1495-1505.
- [14] Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (1): CD009593.
- [15] 闫李侠,居军,陈保文,等. 常见分枝杆菌不同株 16S~23S rRNA 转录间隔区序列分析. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(6):436-441.
- [16] 何权瀛,谭星宇. 综合医院呼吸科医师肺结核病知识问卷调查结果分析. 中国防痨杂志, 2006, 28(6):393-395.
- [17] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. 中国防痨杂志, 2012, 34(8):485-508.
- [18] 李东繁,黄妙毅,刘志燕,等. 不典型肺结核 32 例误诊分析. 陕西医学杂志, 2015, 44(6):725-726.
- [19] 胡斌,易维,李勇,等. 肺结核误漏诊 138 例原因分析. 临床误诊误治, 2015, 28(10):6-10.
- [20] 周建西. 呼吸内科住院患者留取痰标本的影响因素分析及对策. 中国社区医师(医学专业), 2013, 15(4):166.
- [21] 陈希,孟萍,邵妍. 老年肺结核 392 例漏误诊原因分析. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(29):233-234.
- [22] 张会芬,苏俊华,李晓非,等. BACTEC MGIT 960 仪的临床应用评价. 国际检验医学杂志, 2013, 34(18):2453-2454.
- [23] Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, et al. Correction: Impact of replacing smear microscopy with Xpert MTB/RIF for diagnosing tuberculosis in Brazil: a stepped-wedge cluster-randomized trial. PLoS Med, 2015, 12(12):e1001928.
- [24] 吴学兵,陈碧英,江渊,等. 手工 MGIT 液体培养结核分枝杆菌污染再处理分析. 检验医学, 2014, 29(5):498-500, 504.
- [25] World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in adults and children. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [26] Chang K, Lu W, Wang J, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. J Infect, 2012, 64(6): 580-588.
- [27] 欧喜超,夏辉,李强,等. 结核分枝杆菌及利福平耐药核酸扩增检测成本分析. 中国防痨杂志, 2013, 35(9):723-728.
- [28] Langley I, Lin HH, Egwaga S, et al. Assessment of the patient, health system, and population effects of Xpert MTB/RIF and alternative diagnostics for tuberculosis in Tanzania: an integrated modelling approach. Lancet Glob Health, 2014, 2(10): e581-591.
- [29] Wu F, Wang L, Guo Q, et al. A homogeneous immunoassay method for detecting Interferon-gamma in patients with latent tuberculosis infection. J Microbiol Biotechnol, 2016, 26(3): 588-595.

(收稿日期:2016-02-04)

(本文编辑:孟莉 范永德)