

## • 论著 •

三种实验室诊断技术对结核分枝杆菌复合群  
检出率及检测费用的比较研究

刘彬彬 龚道方 陈振华 郭婧玮 余艳艳 刘丰平 欧阳辉 谭云洪

**【摘要】 目的** 评估液基夹层杯涂片法(采用集菌法;简称“涂片法”)、L-J 固体培养法(简称“L-J 培养法”)、结核分枝杆菌复合群核酸检测(采用恒温扩增法;简称“恒温扩增法”)对结核分枝杆菌复合群的检测效能。**方法** 采用随机数字表法从湖南省 120 家结核病定点医院中抽取 3 家作为研究现场,分别为浏阳市人民医院、醴陵市湘东医院、桃江县人民医院。以 3 家医院 2018 年 11 月 1 日至 12 月 31 日就诊的存在可疑肺结核症状的 628 例患者为研究对象,对同一份痰标本同时采用涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法进行检测,分析 3 种检测方法对结核分枝杆菌复合群阳性检出率的差异;并依据《WS 288—2017 肺结核诊断》的诊断标准,以临床诊断肺结核作为参考标准,计算各种检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、一致率;再以患者进行每项检测的实际支出费用为准,计算每种方法的检测费用。结核分枝杆菌复合群检出率在 3 种检测技术间的两两比较采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05/3=0.017$ 。**结果** 628 例疑似肺结核患者中,临床确诊为肺结核患者 153 例(24.4%),NTM 肺病患者 6 例(1.0%)。3 种技术检测结果显示,涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法的结核分枝杆菌复合群阳性检出率(排除 6 例 NTM 肺病患者)分别为 13.5%(84/622)、14.0%(87/622)和 12.2%(76/622),涂片法和 L-J 培养法, L-J 培养法和恒温扩增法,涂片法和恒温扩增法之间比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=1.32, P=0.359; \chi^2=5.83, P=0.024; \chi^2=4.00, P=0.077$ )。以临床诊断结果作为参考标准,排除 6 例非结核分枝杆菌肺病患者和 32 例培养污染的患者,涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法的敏感度分别为 55.2%(80/145)、57.9%(84/145)、50.3%(73/145);特异度分别为 99.6%(443/445)、99.3%(442/445)、99.8%(444/445);阳性预测值分别为 97.6%(80/82)、96.6%(84/87)、98.6%(73/74);阴性预测值分别为 87.2%(443/508)、87.9%(442/503)、86.0%(444/516);一致率分别为 88.6%(523/590)、89.2%(526/590)、87.6%(517/590)。3 种方法的检测费用,由低到高依次为 L-J 培养法[317.2 元(29 500/93)]、涂片法[813.8 元(70 800/87)]、恒温扩增法[1992.2 元(153 400/77)]。**结论** 涂片法、L-J 培养法、恒温扩增法的阳性检出率及其敏感度和特异度均未见差异。平均发现 1 例病原学阳性结核患者的检测费用, L-J 培养法较低,恒温扩增法较高。

**【关键词】** 分枝杆菌, 结核; 临床实验室技术; 集落计数, 微生物; 培养技术; 核酸扩增技术; 费用效益分析; 对比研究

**Comparative study on detection rate and detection cost of *Mycobacterium tuberculosis* complex by three laboratory diagnostic techniques** LIU Bin-bin, GONG Dao-fang, CHEN Zhen-hua, GUO Jing-wei, YU Yan-yan, LIU Feng-ping, OU-Yang hui, TAN Yun-hong. Laboratory of Hu'nan Institute for Tuberculosis Control, Hu'nan Chest Hospital, Changsha 410013, China

Corresponding author: TAN Yun-hong, Email: 1220163360@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the detection efficiency of *Mycobacterium tuberculosis* complex by liquid-based interlayer (using the method of collecting bacteria, referred to as “smear method”), L-J solid culture method (referred to as “L-J culture method”) and nucleic acid detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex group (using constant temperature amplification method; referred to as “thermostatic amplification method”). **Methods** Three hospitals were randomly selected as research sites from the 120 tuberculosis designated hospitals using random



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

基金项目:湖南省自然科学基金(2019JJ50299)

作者单位:410013 长沙,湖南省胸科医院(湖南省结核病防治所)检验科

通信作者:谭云洪, Email: 1220163360@qq.com

number table, including Liuyang People's Hospital, Liling Xiangdong Hospital, and Taojiang County People's Hospital. A total of 628 patients with suspected tuberculosis symptoms diagnosed in 3 hospitals from November 1 to December 31, 2018 were included as the research subjects. The same sputum specimens were tested by smear method, L-J culture method, and thermostatic amplification method, and then the difference of positive detection rate of *Mycobacterium tuberculosis* complex by 3 testing methods was analyzed. In addition, according to the diagnostic criteria of 《WS 288—2017 Pulmonary Tuberculosis Diagnosis》, the clinical diagnosis of tuberculosis was used as the reference standard, and the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and consistency of the 3 testing methods were calculated. Based on the actual expenditure of each test performed by the patient, the testing cost of each method was calculated. Comparison of detection rate of *Mycobacterium tuberculosis* complex among three methods was used by Chi square test, test level  $\alpha = 0.05/3 = 0.017$ .

**Results** Among 628 patients with suspected pulmonary tuberculosis, there were 153 (24.4%) patients clinically diagnosed with pulmonary tuberculosis and 6 (1.0%) patients with non-tuberculous mycobacterium pulmonary disease. The results of 3 testing methods showed that the positive detection rates of *Mycobacterium tuberculosis* complex by smear method, L-J culture method, and thermostatic amplification method (excluding 6 patients with non-tuberculous mycobacterium pulmonary disease) were 13.5% (84/622), 14.0% (87/622), and 12.2% (76/622), respectively. The difference of positive rate of *Mycobacterium tuberculosis* complex among the three test methods was not statistically significant (smear method vs. L-J culture method:  $\chi^2 = 1.32$ ,  $P = 0.359$ ; L-J culture method vs. thermostatic amplification method:  $\chi^2 = 5.83$ ,  $P = 0.024$ ; smear method vs. thermostatic amplification method:  $\chi^2 = 4.00$ ,  $P = 0.077$ ). Based on the clinical diagnosis as the reference standard, for smear method, L-J culture method, and thermostatic amplification method (excluding 6 patients with non-tuberculous mycobacterium pulmonary disease and 32 patients with contaminated culture), the sensitivity was 55.2% (80/145), 57.9% (84/145) and 50.3% (73/145), respectively; the specificity was 99.6% (443/445), 99.3% (442/445) and 99.8% (444/445), respectively; the positive predictive value was 97.6% (80/82), 96.6% (84/87) and 98.6% (73/74), respectively; the negative predictive value was 87.2% (443/508), 87.9% (442/503) and 86.0% (444/516), respectively; and the coincidence rate was 88.6% (523/590), 89.2% (526/590) and 87.6% (517/590), respectively. The cost of three methods was calculated from low to high in order: L-J culture method: 317.2 yuan (29 500/93), smear method: 813.8 yuan (70 800/87), and thermostatic amplification method: 1992.2 yuan (153 400/77). **Conclusion** There is no difference among the three detection methods in terms of positive detection rate, sensitivity and specificity. When a patient with positive etiology is found, L-J culture method has the lowest cost, while thermostatic amplification method has the highest cost.

**【Key words】** *Mycobacterium tuberculosis*; Clinical laboratory techniques; Colony count, microbial; Culture techniques; Nucleic acid amplification techniques; Cost-benefit analysis; Comparative study

2018 年世界卫生组织发布的全球结核病报告提出,中国结核病诊断方面的问题之一为中国肺结核细菌学检出率低,仅为 31%,远低于世界平均水平(57%)<sup>[1]</sup>。目前,市场上不断涌现出各种结核分枝杆菌复合群的检测方法并广泛应用于结核病实验室诊断领域,从其中选择一种适合不同实验室条件、准确且性价比高的检测方法尤为重要。目前,湖南省每年肺结核患者的病原学阳性检出率较低,且实验室诊断技术的普及程度不够,因此,本课题组采用前瞻性的方法,通过对结核病患者同一份痰标本同时进行液基夹层杯涂片(采用集菌法;简称“涂片法”)、L-J 固体培养法(简称“L-J 培养法”)和结核分枝杆菌复合群核酸检测(采用恒温扩增法;简称“恒温扩增法”),比较 3 种方法对结核分枝杆菌复合群检出率的差异,为湖南省各家结核病实验室诊断技术的选择提供参考依据。

## 对象和方法

### 一、研究对象

采用随机数字表的方法,从湖南省 120 家结核病定点医院中抽取 3 家作为研究现场,分别为浏阳市人民医院、醴陵市湘东医院、桃江县人民医院。以 3 家医院 2018 年 11 月 1 日至 12 月 31 日就诊的肺结核可疑症状者(咳嗽、咳痰 2 周及以上或痰中带血)为研究对象,根据临床症状、胸部 X 线摄片及实验室检查项目结果,并依据《WS 288—2017 肺结核诊断》<sup>[2]</sup>的标准对肺结核患者进行诊断。3 家医院入选患者共 636 例,剔除未留取标本的患者,最终 628 例患者纳入本研究。其中,男 463 例(73.7%),女 165 例(26.3%);年龄 6~94 岁,平均年龄(59.4±15.2)岁。

## 二、研究方法与内容

采用配对设计的方法,即一份痰标本同时进行涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法进行检测,再进行比较,具体方法如下。

1. 标本留取及 L-J 固体培养:每例患者用痰液收集瓶收集 3~5 ml 痰标本(可多次留),首先采用 4% 的氢氧化钠溶液对痰标本进行充分液化,静置 15 min 后用无菌滴管取 0.1 ml 接种到酸性罗氏培养基上(接种 2 管),同时将剩余的液化标本送至分子生物检测室。每周观察 1 次培养基,发现菌落生长后,将阳性菌株送至湖南省参比实验室,由专门的工作人员挑取菌落完成涂片,菌落经抗酸染色镜检呈阳性者报告培养阳性;2 个月未见菌落生长报告培养阴性。同一例患者的 2 管接种标本中,任何一管发现抗酸杆菌生长即判定为 L-J 培养阳性。

2. 恒温扩增法:吸取培养后剩余的充分液化的痰标本 1 ml 加入带旋盖的离心管中(同时将剩余的液化痰标本送至液基涂片室),以离心半径 40 cm, 12 000 r/min 离心 5 min,弃上清液。再加入生理盐水 1 ml,混匀,以离心半径 40 cm, 12 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,加入 100  $\mu$ l 的 DNA 提取液, 100  $^{\circ}$ C 加热 10 min,加热后迅速冷却(置于 -20  $^{\circ}$ C 冰箱)10 min,以离心半径 40 cm, 12 000 r/min 离心 2 min,将上清液加入含有混匀试剂的 PCR 管中,盖好管盖,以离心半径 40 cm, 10 000 r/min 离心 5 s,立即进行扩增反应;反应程序:63  $^{\circ}$ C, 反应时间 45 min(恒温扩增荧光检测仪型号:Deaou-308C)。结果判读标准为:若扩增曲线呈“S”型,检测结果为阳性,即含有结核分枝杆菌复合群;如果扩增曲线不呈“S”型,是一条直线或倾斜的直线,检测结果为阴性,即不含结核分枝杆菌复合群。

3. 涂片法:将剩余的所有充分液化的痰标本转入液基夹层杯(液基夹层杯由湖南天骑生物科技有限公司生产)中,再加入适量的液基专用消化液(不能超过 20 ml),将夹层杯置于干片机中 60  $^{\circ}$ C 灭活 10 min,再将其置于离心机中,以离心半径 20 cm, 4500 r/min 离心 5 min,脱盖轻缓弃去所有上清液,置干片机中 60  $^{\circ}$ C 干片 8 min,滴加染液 A 完全覆盖住基膜,置于干片机中 60  $^{\circ}$ C 热染 5 min,弃掉 A 液,用水缓慢沿杯壁冲洗 2 遍,滴加 B 液 5~10 滴,脱色 90 s,用水缓慢冲洗 2 遍,脱色 2 次直至残余的 A 液

脱完,滴加 C 液 5~10 滴复染 1~5 min,弃去 C 液,缓水冲洗 2 次,用取片针将夹层杯内底膜顶出,用镊子夹出基片,靠近杯底的一面朝上,用吸水纸吸干表面水分。滴一滴中性胶于玻片,菌膜朝下封片。滴加镜油,使用显微镜 100 倍油镜阅片。

4. 阳性菌株的菌种鉴定:将运送到湖南省结核病参比实验室的阳性菌株进行涂片染色,挑取抗酸染色结果为阳性的适量菌落至装有生理盐水和玻璃珠的磨菌瓶中,振荡混匀成菌液,静置 15 min 后,用无菌滴管吸取 0.1 ml 到对硝基苯甲酸(PNB)上,置温箱培养 1 个月后观察结果。若 PNB 培养基上有菌落生长,提示为非结核分枝杆菌;若无菌落生长,提示为结核分枝杆菌复合群。同时吸取 0.1 ml 滴到 MPB64 抗原检测板上,15 min 后观察结果,检测板只有 1 条红色的线为阴性,即提示非结核分枝杆菌或者少量 MPB64 抗原阴性的结核分枝杆菌复合群;出现 2 条红色的线为阳性,即提示结核分枝杆菌复合群。最后,将 PNB 阳性、MPB64 阴性,PNB 阴性、MPB64 阴性,PNB 阳性、MPB64 阳性的菌株分别提取 DNA,将 DNA 送至北京睿博兴科生物技术有限公司进行测序,最终确定是否为非结核分枝杆菌。

5. 评价指标:对比分析 3 种检测方法对结核分枝杆菌复合群阳性检出率的差异;并以临床诊断为参考标准,计算各种检测方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、一致率,以及以患者进行每项检测的实际支出费用为准,计算每种方法的检测费用。

计算公式:敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数) $\times$ 100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数) $\times$ 100%;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数) $\times$ 100%;阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数) $\times$ 100%;一致率=(两种方法检测均为阳性例数+两种方法检测均为阴性例数)/检测总例数 $\times$ 100%。

3 种方法发现病原学阳性患者的平均检测费用:每种方法的检测费用均按市场价计算,即按患者进行上述检测实际支出的费用计算。液基夹层杯涂片的市场价为 120 元/例;L-J 固体培养的市场价为 50 元/例;结核分枝杆菌核酸检测(恒温扩增法)的市场价为 260 元/例。

### 三、质量控制

项目研究现场的选择严格按照随机抽样方法抽取,以最大程度地反映湖南省的情况;所有参加此项目的工作人员均进行过严格系统的项目启动培训,掌握实施方案,项目实施过程中严格按照实施方案标准进行患者纳入、表格登记、实验操作、结果判断等,并同时每天做好相关仪器设备的维护保养;实验操作过程中每批测试均做阴性、阳性质控标本的测试。

### 四、统计学分析

采用 Excel 2007 软件对数据进行整理,并通过双人核实。采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析。3 种方法两两之间结核分枝杆菌复合群检出率的比较采用配对四格表的卡方检验,检验水准  $\alpha=0.05/3=0.017$ ;3 种方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、一致率的比较,采用计算率的 95% 的置信区间进行比较。

## 结 果

### 一、临床诊断结果

628 例可疑肺结核患者中,临床最终诊断为肺

结核患者 153 例 (24.4%);非肺结核患者 475 例 (75.6%),包括非结核分枝杆菌肺病 6 例。其中 NTM 肺病患者先经过 PCR 检测确定为 NTM,再取患者培养阳性菌株提取 DNA 送至测序公司进行测序,最终诊断为 NTM 肺病。

二、3 种方法阳性检出率和结核分枝杆菌复合群阳性检出率情况

在肺结核可疑症状者中,L-J 培养法、涂片法和恒温扩增法的阳性检出率分别为 14.8% (93/628)、13.9% (87/628) 和 12.3% (77/628)。培养共接种 1256 管,有 32 管污染 (64 管),污染率为 5.1%;剔除 6 例 NTM 肺病患者后,涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法的结核分枝杆菌复合群阳性检出率分别为 13.5% (84/622)、14.0% (87/622) 和 12.2% (76/622)。采用配对设计的卡方检验 (剔除 6 例 NTM 肺病患者和 32 例培养污染的患者),结果显示:每两种方法结核分枝杆菌复合群阳性检出率之间差异均无统计学意义,见表 1~3。以临床诊断为参考标准计算 3 种方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、一致率及其 95% 置信区间,三者之间差异均无统计学意义。见表 4。

表 1 涂片法与 L-J 培养法的配对四格表

涂片法	L-J 培养法		合计(例)	$\chi^2$ 值	P 值
	阳性(例)	阴性(例)			
阳性(例)	75	7	82	1.32	0.359
阴性(例)	12	496	508		
合计(例)	87	503	590		

注 排除 6 例 NTM 肺病患者和 32 例培养污染的患者;检验水准  $\alpha=0.017$

表 2 L-J 培养法与恒温扩增法的配对四格表

恒温扩增法	L-J 培养法		合计(例)	$\chi^2$ 值	P 值
	阳性(例)	阴性(例)			
阳性(例)	66	8	74	5.83	0.024
阴性(例)	21	495	516		
合计(例)	87	503	590		

注 排除 6 例 NTM 肺病患者和 32 例培养污染的患者;检验水准  $\alpha=0.017$

表 3 涂片法与恒温扩增法的配对四格表

恒温扩增法	涂片法		合计(例)	$\chi^2$ 值	P 值
	阳性(例)	阴性(例)			
阳性(例)	70	4	74	4.00	0.077
阴性(例)	12	504	516		
合计(例)	82	508	590		

注 排除 6 例 NTM 肺病患者和 32 例培养污染的患者;检验水准  $\alpha=0.017$

表 4 以临床诊断为参考标准判断 3 种方法检测的诊断效能

检测方法	临床诊断(例)		敏感度 [% (95%CI)]	特异度 [% (95%CI)]	阳性预测值 [% (95%CI)]	阴性预测值 [% (95%CI)]	一致率 [% (95%CI)]
	肺结核	非肺结核					
涂片法			55.2 (47.1~63.0)	99.6 (98.4~99.9)	97.6 (91.5~99.3)	87.2 (84.0~89.8)	88.6 (85.8~91.0)
阳性(例)	80	2					
阴性(例)	65	443					
合计(例)	145	445					
L-J 培养法			57.9 (49.8~65.7)	99.3 (98.0~99.8)	96.6 (90.3~98.8)	87.9 (84.7~90.4)	89.2 (86.4~91.4)
阳性(例)	84	3					
阴性(例)	61	442					
合计(例)	145	445					
恒温扩增法			50.3 (42.4~58.3)	99.8 (98.8~100.0)	98.6 (92.7~99.8)	86.0 (82.8~88.8)	87.6 (84.7~90.1)
阳性(例)	73	1					
阴性(例)	72	444					
合计(例)	145	445					

注 排除 6 例 NTM 肺病患者和 32 例培养污染的患者;敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%;阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%;一致率=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数

表 5 3 种方法的平均检测费用

方法	检测例数	每例样本所需费用(元)	总费用(元)	阳性例数	发现 1 例病原学阳性患者的平均检测费用(元)
涂片法	590	120	70 800	87	813.8
L-J 培养法	590	50	29 500	93	317.2
恒温扩增法	590	260	153 400	77	1 992.2

注 平均检测费用以检测 1 例病原学阳性患者的实际支出费用为标准;总费用=检测例数×每例样本检测的患者支出费用;发现 1 例病原学阳性患者的平均检测费用=总费用/阳性例数

### 三、3 种方法的平均检测费用

3 种方法发现 1 例病原学阳性患者的平均检测费用从高到低依次为恒温扩增法、涂片法、L-J 培养法。见表 5。

## 讨 论

最新版的肺结核诊断指南——《WS 288—2017 肺结核诊断》<sup>[2]</sup>中将结核病分子生物学检测纳入了结核病病原学检查范畴,这将对各种结核病分子生物学检测方法提出更高的要求;传统的直接涂片法简单快捷、成本低、易普及,目前仍是国内最普遍使用的结核病实验室检测手段<sup>[3]</sup>,但是其阳性检出率低,难以满足临床诊断需求,因此本研究采用涂片法、L-J 培养法和恒温扩增法同时检测疑似肺结核

患者的痰标本,判断 3 种不同检测方法阳性检出率的差异。

本研究结果显示,3 种检测方法对结核分枝杆菌复合群阳性检出率的差异无统计学意义;以临床诊断结果为参考标准,3 种方法的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值差异均无统计学意义。代小伟等<sup>[4]</sup>、宋红焕等<sup>[5]</sup>和马晓光等<sup>[6]</sup>的研究结果均显示分子生物学方法的阳性检出率高于传统涂片法,这与本研究的结果不完全一致。原因可能是:(1)不同研究的试验设计方法不完全相同,本研究采用的是配对设计的前瞻性研究,而部分研究则采用成组设计的回顾性研究,一般成组设计的回顾性研究存在较大的偏倚,在方法之间进行结果的比较时,配对设计比成组设计的数据更有说服力;(2)所选用

的分子生物学方法不完全相同,目前上市的结核病分子生物学检测方法种类很多,不同试剂盒的检测靶标、引物设计、扩增方式和条件均不完全相同;(3)本研究采用的涂片法是液基夹层杯涂片技术,其虽也属于涂片技术,但不同于传统的涂片方法,其采用的是“集菌法”,通过离心过滤将液化后的所有痰液全部积聚在一张膜上,再经过抗酸染色镜下观察,其最低检出限值没有数据可查,而培养的最低检出限值大约为 100 菌落形成单位(CFU)/ml<sup>[7]</sup>,分子生物学检测方法的最低检出限值为  $10 \sim 10^4$  CFU/ml<sup>[8]</sup>,简单涂片法的最低检出限值为  $10^3 \sim 10^4$  CFU/ml<sup>[9]</sup>,从方法原理上就能推测液基夹层杯的最低检出限是高于传统涂片法的。并且平均发现 1 例病原学阳性患者的检测费用由低到高依次为 L-J 固体培养、涂片法、恒温扩增法。这提示实验室在这三类诊断技术方法之间做选择时,在首要考虑各方法阳性检出率的基础上,需综合考虑各种方法的优势和局限性:液基夹层杯涂片技术操作简单,工作人员依存性高,普及程度较高,可当天出具报告,但是只能鉴定到“是否为抗酸杆菌”的水平;L-J 固体培养检测费用低,操作相对简单,且可获得活菌进行药物敏感性试验,但是结核分枝杆菌生长缓慢,耗时长,需 5~8 周时间,明显滞后于临床对肺结核早期诊断的期望<sup>[10]</sup>;核酸检测生物安全程度高,可当天出具报告,结果可鉴定到“是否为结核分枝杆菌复合群”的水平,但是对实验室条件要求较高并且检测费用较高。

因此,实验室在进行诊断技术的选择时,应该综合考虑当前实验室条件、试剂成本、时效性、操作依

从性和结果准确性等因素,选择最适合当地的结核病诊断技术。如果在经济差的地区,尤其在基层地区,建议倾向选择使用液基夹层杯涂片和 L-J 固体培养;若在经济条件好、实验室条件允许的地区,可根据情况同时使用液基夹层杯涂片、L-J 固体培养和结核分枝杆菌核酸检测,从而保证更快、更准确地获得检测报告。

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis control 2018. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288—2017 肺结核诊断. 2017-11-09.
- [3] 夏辉,陈丽,柳正卫,等. 痰涂片镜检在涂阳肺结核患者随访中的准确性研究. 中国防痨杂志, 2016, 38(9): 736-741.
- [4] 代小伟,陈双双,杨新宇,等. 四种结核分枝杆菌检测方法临床诊断效能的评价. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 876-881.
- [5] 宋红焕,邵燕,李燕,等. 两种分子诊断技术对提高结核病病原学检测阳性率的评价研究. 结核病与肺部健康杂志, 2019, 8(3): 168-171.
- [6] 马晓光,郑丹薇,朱岩昆,等. 恒温扩增荧光检测技术在基层结核病实验室的应用价值. 中国防痨杂志, 2018, 40(10): 1071-1074.
- [7] American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(4 Pt 1): 1376-1395.
- [8] Singh A, Kashyap VK. Specific and rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical samples by polymerase chain reaction. Interdiscip Perspect Infect Dis, 2012, 2012.
- [9] Yeager H Jr, Lacy J, Smith LR, et al. Quantitative studies of mycobacterial populations in sputum and saliva. Am Rev Respir Dis, 1967, 95(6): 998-1004.
- [10] 牛海军,王歌,李明虎. GeneXpert MTB/RIF 检测在肺结核诊断中的价值评估. 中国防痨杂志, 2017, 39(8): 829-832.

(收稿日期:2019-11-14)

(本文编辑:郭萌)