

〔文章编号〕 1007-0893(2023)08-0064-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.020

抗酸涂片镜检联合 GeneXpert MTB/RIF 系统检测诊断肺结核的价值

左萍 刘仪 黄娟 张艳*

(湘雅博爱康复医院, 湖南 长沙 410100)

〔摘要〕 目的: 探究抗酸涂片镜检联合 GeneXpert MTB/RIF 系统检测 (简称 Xpert 检测) 诊断肺结核的价值。方法: 将 2020 年 2 月至 2022 年 4 月于湘雅博爱康复医院就诊的 442 例疑似肺结核患者作为研究对象, 分别进行抗酸涂片镜检和 Xpert 检测。以临床诊断结果作为标准, 比较 Xpert 检测、抗酸涂片镜检以及两者联合诊断的诊断效能。结果: 联合检测与 Xpert 检测和抗酸涂片镜检比较, 灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均明显更高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 三种检测方式特异度的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: Xpert 检测和抗酸涂片镜检联合检测可明显提高单种检测方式诊断肺结核的效能。

〔关键词〕 肺结核; Xpert 检测; 抗酸涂片镜检

〔中图分类号〕 R 52; R 446.5 〔文献标识码〕 B

Analysis of the Value of Acid-resistant Smear Microscopy Combined with GeneXpert MTB/RIF System in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis

ZUO Ping, LIU Yi, HUANG Juan, ZHANG Yan*

(Xiangya Boai Rehabilitation Hospital, Hunan Changsha 410100)

〔Abstract〕 Objective To explore the value of acid-resistant smear microscopy combined with GeneXpert MTB/RIF system detection (Xpert detection for short) in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Methods 442 patients with suspected pulmonary tuberculosis in Xiangya Boai Rehabilitation Hospital from February 2020 to April 2022 were examined by acid-resistant smear microscopy and Xpert detection respectively. Taking the clinical diagnosis results as the standard, the diagnostic efficacy of Xpert detection, acid-resistant smear microscopy and combined diagnosis were compared. Results The sensitivity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of combined test were significantly higher than those of Xpert detection and acid-resistant smear microscopy, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the specificity of the three methods ($P > 0.05$). Conclusion The combined detection of Xpert detection and acid-resistant smear microscopy can significantly improve the efficiency of a single detection method in the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

〔Keywords〕 Pulmonary tuberculosis; Xpert detection; Acid-resistant smear microscopy

肺结核是导致人类死亡率最高的传染性疾病之一, 其病原体是结核分枝杆菌 (mycobacterium tuberculosis, MTB)^[1]。该病具有致病范围广、发病率高、致死率高等突出特点, 中老年人是该病发作的主要群体^[2], 该病的主要治疗原则是早发现、早治疗, 因此如何及时、准确的发现该病是治疗该病的重点。抗酸涂片镜检一直作为肺结核的主要检测方式之一, 中华医学会于 2022 年发布的《综合医院结核分枝杆菌感染实验室检查共识》^[3]中也指出抗酸涂片镜检应作为综合医院辅助诊断肺结核的

主要方式, 虽然该种检测方式的操作简单快捷, 但是其准确度、灵敏度、阳性预测值等诊断效能指标都比较低。GeneXpert MTB/RIF 检测 (简称 Xpert 检测) 是世界卫生组织于 2010 年正式推荐使用的一种新型肺结核检测方式, 目前我国部分医院已经将该技术用于肺结核的检测中, 其灵敏度、特异度、准确度均较抗酸涂片镜检明显提高, 但是依然存在着的漏诊情况^[4]。对此, 笔者猜想将两种检测方式联合应用, 或可在肺结核诊断中取得更好的效果, 因此本研究旨在探讨抗酸涂片镜检联合 Xpert 检测应

〔收稿日期〕 2023 - 02 - 08

〔作者简介〕 左萍, 女, 主管技师, 主要研究方向是医学检验方面。

〔* 通信作者〕 张艳 (E-mail: 517361056@qq.com; Tel: 13907483116)

用于肺结核诊断中的效果，详情报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将 2020 年 2 月至 2022 年 4 月于湘雅博爱康复医院就诊的 442 例疑似肺结核患者作为研究对象，其中男 301 例，女 141 例；年龄 21~72 岁，平均年龄 (61.34±8.15) 岁。

1.2 纳入标准及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者年龄 18~75 岁；(2) 患者肺部影像学检查显示可能存在结核性胸膜炎、支气管肺结核、血行播散性肺结核及继发性肺结核中的一种；(3) 患者及其家属知情同意本研究相关内容。

1.2.2 排除标准 (1) 患者近期使用过影响研究的相关药物；(2) 患者存在着精神疾病、言语障碍等影响临床诊断及研究结果的相关疾病；(3) 携带人类免疫缺陷病毒者。

1.3 检验方法

患者入院后，以一次性无菌杯采集患者清晨肺部深处痰液 3~5 mL，痰液标本合格标准：干酪痰、褐色血痰、少量血液的血痰、黏液痰。

1.3.1 抗酸涂片镜检 采用根据《结核病诊断中抗酸染色阳性对照芯片的制作及其应用》^[5] 中的相关操作规程进行操作，以萋-尼抗酸染色作为染色方法，主要分为初染、脱色以及复染，以红色表示分枝杆菌，蓝色表示其他细菌。抗酸染色液试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司。

1.3.2 Xpert 检测 将经过标准化处理后的痰液样本放入 Xpert 试剂盒后，通过全自动医用聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 分析系统 GeneXpert Dx System (美国赛沛公司) 进行检测。其检测结果以阳性和阴性进行表示，依据仪器内探针的循环阈值 (CT 值) 来进行判定，当 CT 值 ≤ 38 时即为 MTB 阳性。

1.3.3 联合检测 联合检测采用并联试验，即抗酸涂片镜检和 Xpert 检测中的任何一种检测结果为阳性，则判定为阳性；两种检测结果均为阴性，则判定为阴性。

1.4 观察指标和评价标准

根据《中华人民共和国卫生行业标准-肺结核诊断 (WS 288-2017)》^[6] 中肺结核的诊断标准，对患者进行临床诊断，以该结果作为标准，计算并比较抗酸涂片镜检、Xpert 检测和两者联合检测的诊断效能 (特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及准确度)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

以临床诊断结果为标准，不同检测方式的检测结果比较见表 1。联合检测与 Xpert 检测和抗酸涂片镜检比较，灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均明显更高，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；三种检测方式特异度的差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 1 不同检测方式与临床诊断结果比较 (例)

检测方式	结果	临床诊断		合计
		阳性	阴性	
抗酸涂片	阳性	69	49	118
	阴性	185	139	324
Xpert 检测	阳性	123	48	171
	阴性	131	140	271
联合检测	阳性	181	50	231
	阴性	73	138	211
合计		254	188	442

表 2 不同检测方式的诊断效能比较 (%)

检测方式	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
Xpert 检测	48.43	74.47	71.93	51.66	59.50
抗酸涂片镜检	27.17	73.94	58.47	38.27	47.05
联合检测	71.26 ^a	73.40	78.35 ^a	65.40 ^a	72.17 ^a

注：与 Xpert 检测、抗酸涂片镜检比较，^a*P* < 0.05。

3 讨论

3.1 疾病背景和理论依据

肺结核对患者肺功能的影响极大，且可以通过痰液、呼吸、进食工具等多种方式进行传播^[7]，因此不光发病率高、发病群体广泛，强传染性和高隐匿性也是其突出特点。如何在疾病早期准确、快速的诊断，是减轻患者身体和经济负担、控制该病传播的重点。

目前，实验室检查结合影像学检查和临床症状判断是该病主要的诊断方式，其中由于该病的临床症状和影像学表现与很多胸部疾病都较为相似，因此实验室检查是该病最准确的检查方式^[8]。该病的实验室检查主要包括细菌培养、抗酸涂片镜检等方式，其中细菌培养在该病检查方式中的特异度较高，因此也常常被作为该病诊断的标准，但是其检查需要的时间较长，无法快速地进行诊断；抗酸涂片镜检虽然是目前最为常用的实验室检查，但是该种检查方式对于样本质量的要求较高，必须保证样本中的菌量在 (5~10) × 10³ · L⁻¹ 以上才有较高的检出率；Xpert 检测是近年推出的新型分子诊断方法，目前在全球已经得到了较为广泛的应用，多篇研究^[9-11] 显示 Xpert 检测可以在一定程度上减少肺结核的误诊率和漏诊率。

3.2 抗酸涂片镜检

抗酸涂片镜检是肺结核实验室诊断中应用最为广泛的检查方法，其检测原理主要是 MTB 的细胞壁中含有较

多的脂质, 这些脂质与石碳酸复红结合后, 酸性酒精的脱色作用无法对其产生作用, 与其他物质的颜色产生差异, 根据颜色的变化来鉴定 MTB^[12]。虽然这种检测方式具有较高的可行性, 且成本较低、检测所用时间较少, 但是其检测的准确性受到实验室环境、样本质量、检测人员技术水平等多方面的影响, 因此检出率一直较低。本研究显示: 抗酸涂片镜检检出的阳性 118 例, 阴性 324 例, 与临床诊断结果的准确度仅为 47.05%, 同时, 灵敏度、阳性和阴性预测值在三种检测方式中都是最低。这些数据都说明该种检测方式对肺结核诊断的准确率较低, 误诊和漏诊情况较为严重。

3.3 Xpert 检测

Xpert 检测是由美国赛肺公司所开发的, 并且世界卫生组织在多篇肺结核相关的临床指南推荐将该检测方式作为肺结核的主要检测方式之一。该种检测方式主要依靠独立的 PCR 分析系统来完成相关检测和分析, 该种检测方式样品进一步处理以及检测过程实现了封闭系统中的全自动化^[13], 因此对检测环境和检测人员的技术要求较低, 对样本质量的要求也没有涂片镜检那么高。同时该种检测方式主要针对 MTB 所特有的 *rpo* 基因进行探测, 针对性较抗酸涂片镜检更强, 因此其特异度、灵敏度、准确度都比抗酸涂片镜检要高。本研究显示: Xpert 检测的灵敏度 (48.43%)、准确度 (59.50%) 均明显高于抗酸涂片镜检, 与上述研究的结论基本相符。在李秋平等^[14]的研究中, Xpert 检测的灵敏度 (92.1%)、准确度 (64.8%) 明显高于抗酸涂片镜检。这一结果与本研究的结果相近, 但是两者灵敏度相差较大, 可能受到诊断人员的技术以及患者病情不同的影响。

3.4 抗酸涂片镜检联合 Xpert 检测

目前临床对肺结核的检测方式较多, 虽然大都是针对 MTB 的相关特性进行检测, 但是每种检测方式所针对的特性及作用机制往往存在着一定的差异, 这也是导致检测结果出现差异的重要原因。因此, 临床上往往采用多中检测方式联合的方式, 来提高检测的特异度、灵敏性、预测值等指标, 从而降低诊断的误诊率和漏诊率。本研究显示: 联合检测分别与 Xpert 检测和抗酸涂片镜检比较, 灵敏度 (71.26%)、阳性预测值 (78.35%)、阴性预测值 (65.40%) 及准确度 (72.17%) 均明显高于 Xpert 检测和抗酸涂片镜检, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这说明 Xpert 检测和抗酸涂片镜检联合检测的诊断效能显著高于单用抗酸涂片镜检或 Xpert 检测技术进行检测。在赵丽等人^[15]的研究中, 涂片 + Xpert 的灵敏度 (64.9%)、准确度 (89.9%) 均显著高于抗酸涂片镜检和 Xpert 检测。这些结果与本研究保持相近, 也进一步证实了研究结果的正确性。

综上所述, Xpert 检测和抗酸涂片镜检联合检测可明

显提高诊断肺结核的诊断效能, 其特异度、灵敏度、阳性和阴性预测值以及与临床诊断的准确度均明显优于单独使用 Xpert 检测或抗酸涂片镜检, 在肺结核早期快速诊断方面具有较好的诊断价值, 但是由于本研究的样本量较小, 因此仍然需要进行样本量更大的相关研究。

〔参考文献〕

- (1) 杨松, 王乐乐, 李同心, 等. 肺外结核流行病学研究进展 (J). 中华流行病学杂志, 2021, 42(1): 171-176.
- (2) 杜莹, 张彬, 王大宽, 等. 非活动性肺结核人群的流行病学特征和预防干预 (J). 中国防痨杂志, 2020, 42(11): 1232-1236.
- (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, 等. 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) 柳正卫, 彭颖, 张明五, 等. 浙江省推广基于 GeneXpert MTB/RIF 检测的结核病诊断流程的效果分析 (J). 中国防痨杂志, 2021, 43(8): 790-795.
- (5) 方伟建, 龚伟, 朱忆凌, 等. 结核病诊断中抗酸染色阳性对照蕊片的制作及其应用 (J). 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 541-542.
- (6) 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准 (WS288-2017) (J). 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61.
- (7) 王爱花. 肺结核患者对肺结核预防传播知识认知的影响因素及干预措施分析 (J). 山西医药杂志, 2022, 51(6): 635-637.
- (8) 刘家云, 郝晓柯. 结核病实验室诊断方法新进展 (J). 临床检验杂志, 2013, 31(2): 115-117.
- (9) 胡晓蓉, 宋江勤. GeneXpert MTB/RIF 检测技术在肺结核诊断及利福平耐药分析中的应用研究 (J). 传染病信息, 2022, 35(5): 463-465, 478.
- (10) 邵剑敏, 张绚, 李传友, 等. GeneXpert MTB/RIF 在北京市石景山区肺结核诊断及利福平耐药检测中的应用评价 (J). 首都公共卫生, 2022, 16(5): 257-260.
- (11) 李静, 郁晨蕾, 张阳奕, 等. GeneXpert MTB/RIF 联合线性探针检测技术在耐药结核病诊断中的应用研究 (J). 中国防痨杂志, 2021, 43(10): 1102-1106.
- (12) 代小伟, 王嫩寒, 陈双双, 等. 二代测序技术检测临床痰标本中结核分枝杆菌的初步评价 (J). 中国防痨杂志, 2022, 44(7): 669-674.
- (13) 陈家洁, 陈孙云. GeneXpert MTB/RIF 检测技术在基层结核病定点医院的应用效果评价 (J). 临床肺科杂志, 2023, 28(2): 172-177.
- (14) 李秋平, 霍丽静, 张雪丽, 等. GeneXpert MTB/RIF 系统联合抗酸涂片镜检在结核病诊断中的价值 (J). 山东医药, 2021, 61(5): 57-59.
- (15) 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.