

# 结核分枝杆菌相关检测试剂盒对结核分枝杆菌感染的诊断价值研究

曾海清<sup>1</sup>,熊君晖<sup>2</sup>,温顺华<sup>2</sup>,林海军<sup>2</sup>,孙旭东<sup>2</sup>

(首都医科大学附属复兴医院检验科,北京 100038;2. 厦门万泰凯瑞生物技术有限公司研发部,福建厦门 361022)

**摘要:**目的 对 TB-IGRA 试剂、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂共 3 种检测特异度抗原介导的细胞免疫反应试剂盒对结核分枝杆菌(MTB)感染的诊断价值进行评估比较。方法 采用 TB-IGRA 试剂、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂检测评估临床收集来自多中心的结核杆菌感染者样本共 875 例,以及非结合杆菌感染者 353 例。对检测结果与结核菌素(PPD)试验、细菌培养和涂片结果进行比较分析。结果 1 228 例病例中,采用 T-SPOT. TB 试剂对其中随机的 132 例病例进行了追踪检测,TB-IGRA 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 72.60%,特异度为 45.76%;QFT-GIT 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 50.68%,特异度为 40.68%;T-SPOT. TB 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 58.90%,特异度为 61.02%。PPD 呈阳性病例中,TB-IGRA 试剂检出率为 67.47%,QFT-GIT 试剂检出率为 48.19%,T-SPOT. TB 检出率为 54.22%。3 家试剂的检测灵敏度和特异度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),检测结果与 PPD 结果有相关性,细菌学检测阳性的对象中,TB-IGRA 试剂和 QFT-GIT 试剂的检出率均高于细菌学阴性对象。结论 较于 T-SPOT. TB 试剂,TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂具有操作相对简单、检测时长更短、结果判读简单等优势,利于医院检验科室的临床检测使用;TB-IGRA 试剂在成本方面比 QFT-GIT 和 T-SPOT. TB 试剂具备更明显的优势,可为我国各级医疗卫生单位特别是基层医疗单位的 MTB 感染诊断提供更大的助力。

**关键词:**结核分枝杆菌; 结核; 诊断; 试剂盒

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.12.020

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)12-1493-05

文献标识码:A

## Evaluation of the performance of mycobacterium tuberculosis related detection kits for the diagnosis of tuberculosis

ZENG Haiqing<sup>1</sup>, XIONG Junhui<sup>2</sup>, WEN Shunhua<sup>2</sup>, LIN Haijun<sup>2</sup>, SUN Xudong<sup>2</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Research and Development, Xiamen Innodx Biotech Co., Ltd., Xiamen, Fujian 361022, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the performance of three antigen-specific cell-mediated immune response detection kits (TB-IGRA, QFT-GIT and T-SPOT. TB) for the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection. **Methods** Blood samples from a total of 875 patients with mycobacterium tuberculosis infection and 353 healthy people in multi-center clinical units were detected with TB-IGRA, QFT-GIT and T-SPOT. TB simultaneously, and the results were compared with tuberculin (PPD) test, bacteria culture and smear results. **Results** Among the 1 228 cases, T-SPOT. TB reagent was used to track and detect 132 cases randomly. The sensitivity and specificity of TB-IGRA reagent in the diagnosis of MTB infection were 72.60% and 45.76%, respectively. The sensitivity and specificity of QFT-GIT reagent in the diagnosis of MTB infection were 50.68% and 40.68% respectively. The sensitivity and specificity of T-SPOT. TB reagent in the diagnosis of MTB infection were 58.90% and 61.02%, respectively. In PPD positive cases, the detection rate of TB-IGRA reagent was 67.47%, the detection rate of QFT-GIT reagent was 48.19%, and the detection rate of T-SPOT. TB was 54.22%. No statistically significant difference was observed in sensitivity and specificity of the three detection kits ( $P>0.05$ ), the detection results was in consistent with the result of PPD, the detection rate of TB-IGRA and QFT-GIT in positive samples were higher than negative sample detected with bacteriological test. **Conclusion** Compared with T-SPOT. TB reagent, TB-IGRA reagent and QFT-GIT reagent have the advantages of relatively simple operation, shorter detection time and simpler interpretation of results, which are conducive to

**作者简介:**曾海清,女,主管技师,主要从事生化、免疫方面的研究。

**本文引用格式:**曾海清,熊君晖,温顺华,等.结核分枝杆菌相关检测试剂盒对结核分枝杆菌感染的诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(12):1493-1497.

clinical testing in laboratory departments of the hospital. TB-IGRA reagent has more obvious advantages in cost than QFT-GIT and T-SPOT. TB reagent, which can provide greater assistance for MTB infection diagnosis in medical and health units at all levels, especially in primary medical units.

**Key words:** mycobacterium tuberculosis; diagnosis; detection kits

结核病是一种由结核分枝杆菌(MTB)感染引起的严重危害人类健康的慢性呼吸道传染病,是我国重点控制的重大疾病之一,也是全球关注的公共卫生问题和社会问题<sup>[1-5]</sup>。据世界卫生组织(WHO)报道,目前全球有近 1/3 的人感染了 MTB,其中我国 MTB 感染率高达 44.5%,远远高于世界平均感染水平<sup>[6]</sup>。人被 MTB 感染后,大部分会成为无症状的潜伏性结核感染(LTBI)者;然而当机体免疫力降低时,则会导致 MTB 大量增殖,引发临床疾病。目前约有 10% 的潜伏性结核感染者会发展成活动性结核<sup>[7]</sup>。如何快速诊断和治疗,对防止结核病的传播意义重大。

结核菌素皮试(TST)是最早用于检测 MTB 感染的方法,但由于易受卡介苗和环境分枝杆菌的干扰,且在结核流行区域的灵敏度和特异度均很低,TST 的作用越来越受到限制。近年来,一种利用 MTB 特有抗原在体外刺激外周血细胞以检测 T 细胞应答作为 MTB 感染的诊断方法得到了较快的发展,对检测 MTB 具有很高的特异度和灵敏度,在欧美国家已经成为结核临床常规检测方法之一<sup>[8]</sup>。目前该方法的实现方式有 2 种:一种为酶联免疫斑点法(TB-Elispot),另一种为体外 IFN- $\gamma$  释放实验(TB-IGRA)。TB-IGRA 方法因相对较低的设施条件要求和较好的临床符合率而被美国疾病控制与预防中心(CDC)推荐作为替代 TST 的更优方法。本试验采用 3 种国内外主流的检测试剂,对医院确诊的结核病和非结核病患者进行检测,拟评价不同方法对结核病诊断的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 样本来源** 评价病例样本来自昆明市第三人民医院、北京市老年医院和厦门市疾病预防控制中心 3 家临床研究中心,研究获得了各临床研究单位伦理委员会的批准,研究中入组所有病例均与受试者签订了《受试者知情同意书》。三家机构相关数据由万泰公司提供。

**1.1.2 纳入标准** 能够明确的 MTB 感染情况的人群;包括肺结核临床患者、肺外结核临床患者、普通人群中的无症状潜伏感染者、非结核肺部疾病患者,非结核志愿者。

**1.1.2.1 肺结核临床患者** 诊断原则如下,具备 1~6 中 3 项或 7~8 条中任何 1 项确诊为肺结核:(1)典型肺结核临床症状和胸部 X 线表现;(2)抗结核治疗有效;(3)临床可排除其他非结核性肺部疾患;(4)结核菌素(PPD)试验(5TD)强阳性,+++ 以上(含);血

清抗结核抗体阳性;(5)痰结核菌 PCR+ 探针检测呈阳性;(6)肺外组织病理证实结核病变;(7)BALF 检出抗酸分枝杆菌;(8)支气管或肺部组织病理证实结核病变。

**1.1.2.2 肺外结核临床患者** 诊断原则如下,具备 1~3 中 2 项可确诊:(1)PPD(5TD)强阳性,+++ 以上(含);(2)肺外组织病理证实结核病变;(3)抗结核治疗有效。

**1.1.2.3 MTB 隐性感染者**(普通人群中的无症状潜伏感染者) 诊断原则如下,具备 1~3 中 1 项可确诊:(1)PPD(5TD)强阳性,+++ 以上(含);(2)PPD(5TD)近期阳转;(3)结核病确切接触史,接触时间不少于 12 个月。

**1.1.2.4 无结核指征的其他疾病患者** 诊断原则如下,具备 1~2 中 2 项可确诊:(1)PPD(5TD)一般阳性或阴性,++ 以下(含),近期未出现阳转;(2)明确的非结核临床诊断结果。

**1.1.2.5 无结核指征的普通人** 诊断原则如下,具备 1~2 中 1 项可确诊:(1)PPD(5TD)一般阳性,++ 以下(含),近期未出现阳转;(2)PPD(5TD)阴性;(3)临床诊断未发现结核和肺部疾病。

**1.1.3 排除标准** (1)年龄小于 18 岁或大于等于 68 岁;(2)由 MTB 以外的其他分枝杆菌致病的患者;(3)免疫损害者(原发性免疫缺陷性疾病、接收放疗、免疫抑制药物治疗患者);(4)结核病合并糖尿病患者。

**1.1.4 样本情况** 在本研究中 MTB 感染者病例共 875 例,其中包含肺结核临床患者 721 例,肺外结核临床患者 35 例,结核合并其他疾病患者样本 30 例,MTB 隐性感染者 91 例;非 MTB 感染者共 353 例,其中包含无结核指征的其他疾病患者 91 例和无结核指征的普通人 262 例。本研究中入组样本的数量和组成如表 1 所示。

表 1 样本基本信息表(n)

入组人群	人群详细分类	样本	合计
MTB 感染者	肺结核临床患者	721	875
	肺外结核临床患者	35	
	结核合并其他疾病患者	30	
	MTB 隐性感染者	89	
非 MTB 感染者	无结核指征的其他疾病患者	91	353
	无结核指征的普通人	262	

**1.2 仪器与试剂** MTB 相关  $\gamma$ -干扰素检测试剂盒(体外释放酶联免疫法)(TB-IGRA 试剂)为北京万泰

生物药业股份有限公司生产; QuantiFERON®-TB (QFT-GIT 试剂)为澳大利亚 Cellestis Limited 公司生产; T-SPOT. TB 试剂由 Oxford Immunotec 公司生产; 酶标仪由 Bio-Rad 公司生产; DEM-3 型洗板机由广州市达瑞生物技术股份有限公司生产; ZXDP-B2080 型 37 °C 恒温箱由上海智城分析仪器制造有限公司生产。

**1.3 实验方法** 将来自同一受试者的新鲜全血样本, 分别用北京万泰生物药业股份有限公司生产的 MTB 相关  $\gamma$ -干扰素检测试剂盒(体外释放酶联免疫法)和澳大利亚 Cellestis Limited 公司生产的 QuantiFERON®-TB 试剂盒进行处理和检测, 同时随机选取其中部份病例采集新鲜血并采用 T-SPOT. TB 试剂进行检测。实验操作严格按各厂家试剂盒说明书进行。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。灵敏度 = 结核感染者中检出阳性例数/结核感染者样本总数  $\times 100\%$ 。特异度 = (非结核感染者样本总数 - 非结核感染者中检出阳性例数)/非结核感染者样本总数  $\times 100\%$ 。

## 2 结果

**2.1 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂的比较分析** 两家试剂对 875 例 MTB 感染者样本和 353 例非结合杆菌感染者样本共计 1 228 例临床样本的检测结果如表 2 所示, TB-IGRA 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 78.29% (685/875), 特异度为 77.05% (272/353); QFT-GIT 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 74.63% (653/875), 特异度为 80.74% (285/353)。TB-IGRA 和 QFT-GIT 试剂在检测灵敏度和特异度方面, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

在上述分析的 1 228 例病例中, 采用 T-SPOT. TB 试剂对其中随机的 132 例病例进行了追踪检测, 结果如表 3 所示, TB-IGRA 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 72.60% (53/73), 特异度为 45.76% (27/59); QFT-GIT 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 50.68% (37/73), 特异度为 40.68% (24/59); T-SPOT. TB 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 58.90% (43/73), 特异度为 61.02% (36/59), TB-IGRA、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂在检测灵敏度和特异度方面, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 TB-IGRA 与 QFT-GIT 试剂检验结果判断 MTB 感染的准确性分析 (n)

入组人群	人群详细分类	样本	TB-IGRA 阳性	QFT-GIT 阳性
MTB 感染者	肺结核临床患者	721	591	564
	肺外结核临床患者	35	28	29
	结核合并其他疾病患者	30	18	17
	MTB 隐性感染者	89	48	43
	合计	875	685	653
非 MTB 感染者	无结核指征的其他疾病患者	91	21	21
	无结核指征的普通人	262	60	47
	合计	353	81	68

表 3 TB-IGRA、QFT-GIT 和 T-SPOT. TB 试剂检验结果判断 MTB 感染的准确性分析 (n)

入组人群	人群详细分类	样本	TB-IGRA 阳性	QFT-GIT 阳性	T-SPOT. TB 阳性
MTB 感染者	肺结核临床患者	37	28	14	24
	肺外结核临床患者	2	1	2	2
	结核合并其他疾病患者	2	1	1	2
	MTB 隐性感染者	32	23	20	15
	合计	73	53	37	43
非 MTB 感染者	无结核指征的其他疾病患者	20	8	7	5
	无结核指征的普通人	39	24	17	18
	合计	59	32	24	23

表 4 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂与 PPD 结果比较分析

PPD	总数 (n)	TB-IGRA 阳性 (n)	QFT-GIT 检出 (n)	TB-IGRA 阳性率 (%)	QFT-GIT 检出率 (%)
无结果	246	165	166	/	/
-	239	111	103	46.44	43.10

续表 4 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂与 PPD 结果比较分析

PPD	总数(n)	TB-IGRA 阳性(n)	QFT-GIT 检出(n)	TB-IGRA 阳性率(%)	QFT-GIT 检出率(%)
+~++	471	279	256	59.24	54.35
+++~++++,水泡	272	211	196	78.16	72.06
阳性合计	743	490	452	65.95	60.83
总数合计	1 228	766	721	62.38	58.71

注:无结果为未进行 PPD 检测

**2.2 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂与 PPD 结果比较分析** 1 228 例临床病例样本中, TB-IGRA、QFT-GIT 试剂与 PPD 结果比较分析汇总如表 4 所示, PPD 不同强弱的对象中, TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂的检出率的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); TB-IGRA 试剂、QFT-GIT 试剂检出率与 PPD 结果具有相关性, 由弱到强, 均呈明显增强趋势, TB-IGRA 试剂和 QFT-GIT 试剂对 PPD 检测呈阳性的 743 例病例的检出率分别为 65.95% (490/743), 60.83% (452/743)。分析 132 例 T-SPOT. TB 试剂检测的随机病例, PPD 呈阳性病例中, TB-IGRA 试剂检出率为 67.47% (56/83), QFT-GIT 试剂检出率为 48.19% (40/83), T-SPOT. TB 检出率为 54.22% (45/83), TB-IGRA、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂对 PPD 阳性样本的检出率方面, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), TB-IGRA 检出率高于 QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂。

**2.3 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂与细菌培养、涂片结果比较分析** 1 228 例病例中, 合计 832 例病例有细菌培养和涂片结果, TB-IGRA、QFT-GIT 试剂检测结果与细菌培养、涂片结果比较如表 6 所示。细菌学检

测结果不同的对象中, TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂的检出率的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 细菌学检测阳性的对象中, TB-IGRA 试剂和 QFT-GIT 试剂的检出率均高于细菌学阴性对象。分析 132 例 T-SPOT. TB 试剂随机检测的病例, 具备细菌培养和涂片结果的样本共计 45 例, 3 家试剂与细菌培养、涂片结果比较如表 7 所示, TB-IGRA 试剂与 T-SPOT. TB 试剂之间的检出率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 高于 QFT-GIT 试剂。

表 5 TB-IGRA、QFT-GIT 和 T-SPOT. TB 试剂与 PPD 结果比较分析(n)

PPD	总数	TB-IGRA 阳性	QFT-GIT 阳性	T-SPOT. TB 阳性
无结果	9	4	6	5
-	40	25	15	16
+~++	39	24	16	21
+++~++++,水泡	44	32	24	24
阳性合计	83	56	40	45
总数合计	132	85	61	66

注:无结果为未进行 PPD 检测

表 6 TB-IGRA、QFT-GIT 试剂与细菌培养和涂片结果比较分析

PPD	总数(n)	TB-IGRA 阳性(n)	QFT-GIT 检出(n)	TB-IGRA 阳性率(%)	QFT-GIT 检出率(%)
细菌培养、涂片均阴性	267	129	112	48.31	41.94
细菌培养阳性	140	106	107	75.71	76.43
涂片阳性	425	359	352	84.47	82.82
合计	832	594	571	71.39	68.63

表 7 TB-IGRA、QFT-GIT 和 T-SPOT. TB 试剂与细菌培养和涂片结果比较分析(n)

项目	总数	TB-IGRA 检出数	QFT-GIT 检出数	T-SPOT. TB 检出数
细菌培养、涂片均阴	17	12	5	9
细菌培养阳性	7	4	3	6
涂片阳性	21	13	10	13
合计	45	29	18	28

状、影像学特征和病原学诊断。患者临床症状和影像学特征有助于疑似患者的发现, 但进一步诊断需要结合病原学检测<sup>[9-10]</sup>。MTB 检查是确诊结核病最特异的方法, 其中培养法被认为是临床诊断结核病最特异的“金标准”, 但该方法一般需 2~8 周方能获得结果, 灵敏度低, 且易出现漏检, 严重影响结核病的早期诊疗<sup>[11-13]</sup>。PPD 试验的结果是目前国内诊断潜伏感染主要依据, 一般将 PPD 强阳性或短期内从阴性转为阳性, 而无临床结核病证据者判断为结核菌潜伏感染者。其最大的缺点在于 PPD 是从 MTB 中粗提的抗原混合物, 其中包含很多非 MTB 及卡价菌 (BCG) 的

### 3 讨论

目前临床对于结核病的诊断主要依赖于临床症

共同抗原成分,卡介苗的接种会造成假阳性,而人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者等自身免疫性疾病以及免疫力低下的人群中容易出现假阴性<sup>[14-15]</sup>。因而寻找灵敏度高,检测时间短,特异度好,方便操作的 MTB 感染检测试剂成为各方研究的重点。细胞免疫介导的 MTB  $\gamma$  干扰素释放试验是近年为采用酶联免疫吸附测定或酶联免疫斑点法定量检出受检者全血或外周血单个核细胞对 MTB 特异度抗原的 IFN- $\gamma$  检测释放反应,用于结核菌潜伏感染的诊断。

在本研究中,通过对多中心临床样本的检测,评价了 3 种检测特异度抗原介导的细胞免疫反应试剂盒,通过对临床入组的 1 228 例病例进行检测分析,北京万泰的 TB-IGRA 试剂和澳大利亚的 QFT-GIT 试剂在检测肺结核感染的灵敏度和特异度方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),均显示了较高的灵敏度, TB-IGRA 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 78.29%(685/875),特异度为 77.05%(272/353);QFT-GIT 试剂诊断 MTB 感染的灵敏度为 74.63%(653/875),特异度为 80.74%(285/353)。TB-IGRA 试剂、QFT-GIT 试剂阳性率与 PPD 结果有相关性,由弱到强,均呈明显增强趋势,与 PPD 结果比较, TB-IGRA 试剂和 QFT-GIT 试剂对 PPD 检测呈阳性的 743 例病例的阳性检出率分别为 65.95%(490/743),60.83%(452/743)。细菌学检测结果不同的对象中, TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂的检出率的差别均无统计学意义( $P>0.05$ );细菌学检测阳性的对象中, TB-IGRA 试剂和 QFT-GIT 试剂的检出率均高于细菌学阴性对象。对 1228 例病例分析结果显示, TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂对结核感染的性能一致,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

同时,在研究的 1 228 例病例中,随机挑选了 132 例病例采用 T-SPOT. TB 试剂进行追踪检测,分析此 132 例病例样本检测结果。TB-IGRA 试剂、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂在诊断 MTB 感染的灵敏度和特异度方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。分析 132 例 T-SPOT. TB 检测的 PPD 呈阳性的病例检测结果, TB-IGRA、QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂对 PPD 阳性样本的检出率方面经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ ), TB-IGRA 检出率高于 QFT-GIT 试剂和 T-SPOT. TB 试剂。132 例病例中具备细菌培养和涂片结果的样本共计 45 例, TB-IGRA 试剂与 T-SPOT. TB 试剂检测出阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但高于 QFT-GIT 试剂。

#### 4 结 论

北京万泰生产的 TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 和

T-SPOT. TB 试剂相比较,在检测 MTB 感染方面性能无明显差异。但相较于 T-SPOT. TB 试剂, TB-IGRA 试剂与 QFT-GIT 试剂具有操作相对简单、检测时长更短、结果判读简单等优势,利于医院检验科室的临床检测使用。同时 TB-IGRA 试剂作为国产试剂,在成本方面比 QFT-GIT 和 T-SPOT. TB 试剂具备更明显的优势,可为我国各级医疗卫生单位特别是基层医疗单位的 MTB 感染诊断提供更大的助力。

#### 参考文献

- [1] 王陇德. 中国结核病控制现状及展望[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(8): 505-506.
- [2] 梁爽. 我国结核病的流行情况与控制对策[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 2(1): 128-129.
- [3] 高振秋, 王东方, 任成山. 耐多药结核病临床研究的回顾与展望[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2010, 3(5): 353-363.
- [4] 王细文, 胡明冬. 耐多药结核病一预防和控制的关键步骤[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2010, 3(6): 443-450.
- [5] 方源扬, 刘国强, 黄显聪, 等. 景东县 2004-2013 年肺结核防治的卫生经济学分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(1): 36-40.
- [6] 邓云峰, 郑建礼, 景辉, 等. 结核分枝杆菌传播的分子流行病学特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(10): 1380-1383.
- [7] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015: 1-38.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南结核病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1-46.
- [9] 杨永辉, 朱桂云, 陈宁. 结核分枝杆菌分子病理学诊断技术进展[J]. 临床荟萃, 2016, 31(10): 1063-1066.
- [10] 王森, 张文宏. 结核病诊断技术新进展[J]. 微生物与感染, 2016, 11(3): 188-192.
- [11] 杜彦懿, 王平, 张文莉, 等. 涂片镜检法与培养法检测结核分枝杆菌的结果比较[J], 内蒙古中医药, 2011, 24(2): 9.
- [12] 邵红霞, 赵巍, 黄健, 等. 不同 ELISA 试剂盒检测牛结核病效果比较[J]. 中国动物传染病学报, 2016, 5(5): 29-32.
- [13] 陈瑛, 张婷, 周素芹, 等. 结核抗体法与结核杆菌 T 细胞斑点检测法用于疑似肺结核免疫学诊断价值比较[J]. 中国基层医药, 2017, 24(19): 3013-3015.
- [14] 彭超, 王洪海. 结核分枝杆菌潜伏感染诊断方法的新进展[J], 2010, 21(1): 107-111.
- [15] 黎燕琼, 谭守勇, 谭耀驹. 肺结核的体外干扰素- $\gamma$  检测与 PPD 试验相关性[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(15): 2568-2569.

(收稿日期: 2018-11-24 修回日期: 2019-02-16)