

• 论 著 •

GeneXpert MTB/RIF 检测系统在结核病诊断中的应用价值*

陈小娟^{1,2}, 赵珍珍¹, 向 尹², 应斌武^{1△}

1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 乐山市人民医院医学检验科, 四川乐山 614000

摘 要:目的 探讨 GeneXpert MTB/RIF 检测系统(简称 GeneXpert MTB/RIF)在结核病诊断中的临床应用价值。**方法** 纳入四川大学华西医院 2020 年 7—9 月高度疑似结核病的住院患者(401 例), 其中临床诊断结核病 186 例(结核组), 非结核病 215 例(非结核组)。回顾性分析抗酸染色、结核分枝杆菌脱氧核糖核酸(TB-DNA)荧光定量 PCR、GeneXpert MTB/RIF、结核感染 T 细胞 γ -干扰素释放试验(TB-IGRA)的检测结果。通过系统性分析各项检测技术的效能指标如灵敏度、特异度等评估 GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断中的临床价值。**结果** GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断中的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 41.94%、100.00%、100.00%、66.56%。4 种检测方法中, GeneXpert MTB/RIF 特异度最高, 而且其灵敏度明显高于抗酸染色($P<0.05$), 而与 TB-DNA 荧光定量 PCR 相比, 虽然其灵敏度较高, 但差异无统计学意义($P=0.459$)。TB-IGRA 检测灵敏度明显优于 GeneXpert MTB/RIF, 但特异度明显低于其他几种方法。**结论** GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断中具有较高的灵敏度及特异度, 有助于临床医生对结核病患者进行早期快速的诊断。

关键词: 结核分枝杆菌; GeneXpert MTB/RIF; 结核分枝杆菌脱氧核糖核酸; 结核感染 T 细胞 γ -干扰素释放试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.002 中图法分类号: R378.91+1
文章编号: 1673-4130(2021)02-0133-05 文献标志码: A

Application value of GeneXpert MTB/RIF detection system in tuberculosis diagnosis*

CHEN Xiaojuan^{1,2}, ZHAO Zhenzhen¹, XIANG Yin², YING Binwu^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Leshan, Leshan, Sichuan 614000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical application value of GeneXpert MTB/RIF detection system (GeneXpert MTB/RIF) in tuberculosis diagnosis. **Methods** A total of 401 inpatients with highly suspected tuberculosis in the West China Hospital of Sichuan University from July to September 2020 were included, including 186 cases of clinically diagnosed tuberculosis (tuberculosis group) and 215 cases of non-tuberculosis (non-tuberculosis group). Then the detection results of acid-fast staining, tuberculosis DNA (TB-DNA) fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR), GeneXpert MTB/RIF and TB-IGRA were retrospectively analyzed. Then the clinical value of GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of tuberculosis was evaluated by analyzing the efficiency indicators of various detection techniques such as sensitivity, specificity. **Results** The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of tuberculosis were 41.94%, 100.00%, 100.00% and 66.56% respectively. GeneXpert MTB/RIF had the best specificity in 4 kinds of detection methods, and its sensitivity was significantly higher than that of acid-fast staining ($P<0.05$). Compared with TB-DNA PCR, although its sensitivity was higher, but the difference was not statistically significant ($P=0.459$). The sensitivity of TB-IGRA was significantly superior to GeneXpert MTB/RIF, but its specificity was significantly lower than that of the other methods. **Conclusion** GeneXpert MTB/RIF has high sensitivity and specificity in the tuberculosis diagnosis, and is conducive to clinical doctor to conduct early rapid diagnosis in the patients with tuberculosis.

* 基金项目: 国家科技部科技重大专项(2018ZX10715003)。
作者简介: 陈小娟, 女, 主管技师, 主要从事结核病临床分子诊断相关研究。△ 通信作者, E-mail: yingbinwu@scu.edu.cn。
本文引用格式: 陈小娟, 赵珍珍, 向尹, 等. GeneXpert MTB/RIF 检测系统在结核病诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 133-136.

Key words: Mycobacterium tuberculosis; GeneXpert MTB/RIF; tuberculosis-DNA; tuberculosis-IGRA

结核病是一种由结核分枝杆菌(MTB)感染引起的慢性传染病,严重危害人类健康,是全球十大死亡原因之一,也是引起死亡人数最多的单一传染性疾病^[1]。早期诊断、及时抗结核治疗对患者预后及预防 MTB 的传播至关重要。传统的实验室检测方法如涂片抗酸染色查找 MTB、MTB 培养等均存在各自的缺点。有研究报道,涂片抗酸染色显微镜检查只能检出每毫升>10 000 个抗酸杆菌的标本^[2],灵敏度低;而作为金标准的 MTB 培养法耗时长,不能满足临床对结核病早期诊断和治疗的需求。因此,临床迫切需要快速、敏感、特异的 MTB 感染诊断方法。GeneXpert MTB/RIF 检测系统(简称 GeneXpert MTB/RIF)利用巢式实时荧光定量 PCR 方法,通过检测 MTB 编码 RNA 聚合酶 β 亚基的 rpoB 基因的 81 bp 利福平耐药核心区(RRDR)是否突变,进而辅助诊断 MTB 感染及利福平耐药,能在 2 h 内完成检测^[3]。GeneXpert MTB/RIF 检测 MTB 的灵敏度高,其检出限为 131 CFU/mL,远低于抗酸染色^[4]。2010 年世界卫生组织(WHO)推荐 GeneXpert MTB/RIF 用于肺结核的诊断^[5],并在 2013 年推荐其用于肺外结核的诊断^[6]。然而, GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断中的应用价值在不同地区之间报道存在差异^[7]。本文旨在评价我国西南地区 GeneXpert MTB/RIF 在结核病临床诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续收集 2020 年 7—9 月四川大学华西医院收治的临床高度疑似结核病的住院患者,排除人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性及临床资料不全者,最终纳入 401 例患者为研究对象。根据结核病复合诊断标准(CRS),分为结核组(186 例)和非结核组(215 例)。所有研究对象中男 242 例,女 159 例,平均年龄(50.15 ± 17.63)岁。MTB 检测标本来自患者的痰液 117 例,肺泡灌洗液 173 例,胸腔积液及腹水 52 例,脑脊液 16 例,赘生物(组织)13 例,穿刺液 19 例,尿液 11 例,均进行抗酸染色、结核分枝杆菌脱氧核糖核酸(TB-DNA)荧光定量 PCR 及 GeneXpert MTB/RIF 3 项检测。同时对所有患者抽取静脉血行结核感染 T 细胞 γ -干扰素释放试验(TB-IGRA)。以临床最终诊断结果为金标准对 4 种检测方法的检出率、灵敏度、特异度等指标进行统计分析,评价 GeneXpert MTB/RIF 对结核病的诊断效能。本研究由四川大学华西医院伦理委员会审核通过[审批号:2019 年审(829)号],所有研究对象均签署知情同意书。结核组纳入标准:根据我国肺结核诊断标准(WS288-2017)

和结核病分类标准(WS196-2017),具有典型的结核病临床症状,且至少符合以下几项之一:(1)MTB 病原学检测阳性;(2)病理学诊断支持结核病变;(3)影像学检查有活动性结核病的证据;(4)两次以上 TB-IGRA 阳性且抗结核治疗有效。

1.2 仪器与试剂 本研究使用美国 Cepheid 公司的 GeneXpert MTB/RIF 及配套试剂,德国凯杰(QIA-GEN)公司的 TB-DNA 试剂盒,实时荧光定量 PCR 仪型号为 ABI QuantStudio5,MTB 抗酸染色使用珠海贝索生物有限公司生产的染液。

1.3 方法

1.3.1 MTB 涂片抗酸染色 按照标准操作规范及试剂说明书进行涂片抗酸染色后于显微镜(油镜)下观察计数,每 100 个视野可见抗酸杆菌 3 条及以上为阳性。

1.3.2 TB-DNA 荧光定量 PCR 严格按照说明书进行标本前处理及核酸提取后,PCR 反应混合液按照每测试 37.8 μ L PCR 反应液,0.2 μ L Taq 酶和 0.06 μ L 尿嘧啶糖基化酶的比例配制,从中取 38.0 μ L 与 2.0 μ L 已提取的标本 DNA 混合,构建 PCR 反应体系。在实时荧光定量 PCR 仪中扩增,扩增程序如下:37 $^{\circ}$ C 3 min,93 $^{\circ}$ C 1 min,93 $^{\circ}$ C 5 s,60 $^{\circ}$ C 40 s(40 个循环)。反应体系为 40.0 μ L。

1.3.3 GeneXpert MTB/RIF 检测 在生物安全柜内按照标准操作规范操作,在前处理管中视标本性状将标本与标配的处理液按 1:2 的比例混合(若标本较浓稠则按 $\geq 1:3$ 的比例混合;脑脊液或相对清亮的浆膜腔积液可不处理直接检测),漩震震荡后静置 15 min,标本充分液化后取 2.0~2.5 mL 加入 GeneXpert 检测匣,于 GeneXpert MTB/RIF 进行检测,检测时间约 2 h。

1.3.4 TB-IGRA 检测 按照结核感染 T 细胞检测试剂盒(体外释放酶联免疫法)说明书,采集患者 4 mL 肝素抗凝血,在 2 h 内将患者全血标本轻柔颠倒混匀 5 次后取 1 mL 分装到本底对照培养管(N)、测试培养管(T)、阳性对照培养管(P)培养基,迅速放入 37 $^{\circ}$ C 培养箱培养(22 ± 2)h 后,将培养管于 3 000~5 000 r/min 离心机中离心 10 min,取血浆进行 ELISA 检测,计算 γ -干扰素(IFN- γ)水平。结果判定:T-N ≥ 14 pg/mL 为阳性,<14 pg/mL 为阴性。如果校准品 400 pg/mL 的平均 A 值<1.0 或试验结果出现剂量-反应曲线相关系数 $r < 0.990$,则试验无效,需重复试验。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。计数资料采用例数或百分率表示,各方法检

出率的比较采用 χ^2 检验,以检出率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值描述各检测方法的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MTB 在不同类型标本的检出情况 在结核组, GeneXpert MTB/RIF 检测各类标本情况如下:痰液检出率为 51.85%;肺泡灌洗液检出率为 43.59%;胸腔积液及腹水检出率为 11.11%;脑脊液检出率为 22.22%;赘生物(组织)检出率为 50.00%;穿刺液检出率为 42.86%;尿液检出率 40.00%。见表 1。

2.2 各检测方法的诊断效能评估 本研究纳入的 401 例疑似结核病患者,临床最终诊断结果为结核病 186 例,非结核病 215 例。各方法检测结核组和非结核组的结果见表 2。在 MTB 的检测技术中, GeneXpert MTB/RIF、抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR 的检出率分别为 19.45%、6.73%、18.45%,其中 3 例 TB-DNA 荧光定量 PCR 阳性患者临床最终诊断为非结核病,1 例抗酸染色阳性患者最终诊断为非 MTB

感染。在患者全血标本 TB-IGRA 检测中,检出阳性 235 例,检出率为 58.60%(235/401)。以临床最终诊断结果为金标准, GeneXpert MTB/RIF、抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR、TB-IGRA 4 种方法诊断结核病的灵敏度分别为 41.94%、13.98%、38.17%、69.35%,特异度分别为 100.00%、99.53%、98.60%、50.70%,阳性预测值分别为 100.00%、96.30%、95.95%、54.89%,阴性预测值分别为 66.56%、57.22%、64.83%、65.66%。结果显示:在结核组, GeneXpert MTB/RIF 检出阳性 78 例,灵敏度为 41.94%,较抗酸染色(13.98%)明显提高,差异有统计学意义($\chi^2=36.090, P<0.05$),而与 TB-DNA 荧光定量 PCR(38.17%)相比,差异无统计学意义($\chi^2=0.549, P=0.459$);TB-IGRA 检出阳性 129 例,灵敏度为 69.35%,较其他 3 种方法灵敏度明显提高($\chi^2=118.764, P<0.05$),但其在非结核组检出阳性 106 例,阴性 109 例,特异度为 50.70%,明显低于其他 3 种方法($\chi^2=342.791, P<0.001$)。

表 1 结核组和非结核组的各类型标本 MTB 检出情况[% (n/n)]

组别	标本类型	n	GeneXpert MTB/RIF	抗酸染色	TB-DNA 荧光定量 PCR
结核组	痰液	54	51.85(28/54)	25.93(14/54)	46.30(25/54)
	肺泡灌洗液	78	43.59(34/78)	12.82(10/78)	43.59(34/78)
	胸腔积液、腹水	18	11.11(2/18)	0.00(0/18)	0.00(0/18)
	脑脊液	9	22.22(2/9)	0.00(0/9)	11.11(1/9)
	赘生物(组织)	8	50.00(4/8)	12.50(1/8)	50.00(4/8)
	穿刺液	14	42.86(6/14)	7.14(1/14)	35.71(5/14)
	尿液	5	40.00(2/5)	0.00(0/5)	40.00(2/5)
非结核组	痰液	63	0.00(0/63)	1.59(1/63)	1.59(1/63)
	肺泡灌洗液	95	0.00(0/95)	0.00(0/95)	2.11(2/95)
	胸腔积液、腹水	34	0.00(0/34)	0.00(0/34)	0.00(0/34)
	脑脊液	7	0.00(0/7)	0.00(0/7)	0.00(0/7)
	赘生物(组织)	5	0.00(0/5)	0.00(0/5)	0.00(0/5)
	穿刺液	5	0.00(0/5)	0.00(0/5)	0.00(0/5)
	尿液	6	0.00(0/6)	0.00(0/6)	0.00(0/6)
合计		401	19.45(78/401)	6.73(27/401)	18.45(74/401)

表 2 GeneXpert MTB/RIF、抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR、TB-IGRA 诊断结核的效能比较

方法	结果	结核组 (n)	非结核组 (n)	灵敏度 [% (n/n)]	特异度 [% (n/n)]	阳性预测值 [% (n/n)]	阴性预测值 [% (n/n)]
GeneXpert MTB/RIF	阳性	78	0	41.94(78/186)	100.00(215/215)	100.00(78/78)	66.56(215/323)
	阴性	108	215				
抗酸染色	阳性	26	1	13.98(26/186)	99.53(214/215)	96.30(26/27)	57.22(214/374)
	阴性	160	214				
TB-DNA 荧光定量 PCR	阳性	71	3	38.17(71/186)	98.60(212/215)	95.95(71/74)	64.83(212/327)
	阴性	115	212				

续表 2 GeneXpert MTB/RIF、抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR、TB-IGRA 诊断结核的效能比较

方法	结果	结核组 (n)	非结核组 (n)	灵敏度 [% (n/n)]	特异度 [% (n/n)]	阳性预测值 [% (n/n)]	阴性预测值 [% (n/n)]
TB-IGRA	阳性	129	106	69.35(129/186)	50.70(109/215)	54.89(129/235)	65.66(109/166)
	阴性	57	109				

注:灵敏度=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%;由于金标准为临床诊断结果,故结核组的检出率即为灵敏度。

2.3 GeneXpert MTB/RIF 对利福平耐药的检测 在 78 例 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性的患者中,检出利福平耐药共 7 例,其中 2 例为痰液标本,2 例为肺泡灌洗液标本,1 例为胸腔积液标本,2 例为穿刺液标本,临床据此结果对上述 7 例患者行表型药敏试验后均诊断为利福平耐药。

3 讨论

GeneXpert MTB/RIF 可同时进行 MTB 及利福平耐药检测,是集标本处理、PCR 扩增于一体的全封闭自动化分子检测平台。近年来,基于其具有灵敏度高、特异度高、生物安全性高、检测速度快等优点,该技术被用于肺内及肺外结核标本中 MTB 及利福平耐药检测、临床分离的 MTB 菌株的检测等,并成为 WHO 推荐的 MTB 分子检测技术^[8-9]。

本研究通过比较 GeneXpert MTB/RIF 与抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR、TB-IGRA 检测的灵敏度和特异度等指标,初步探讨其在诊断结核感染方面的应用价值。本研究中, GeneXpert MTB/RIF、抗酸染色、TB-DNA 荧光定量 PCR、TB-IGRA 的检测灵敏度分别为 41.94%、13.98%、38.17%、69.35%,特异度分别为 100.00%、99.53%、98.60%、50.70%。结果显示,在特异度方面 GeneXpert MTB/RIF 为 100.00%,优于其他 3 种方法。抗酸染色特异度虽也较高,但其灵敏度较低,且检测阳性者需进一步行分枝杆菌菌种鉴定,如本研究中 1 例抗酸染色阳性患者最终诊断为非 MTB 感染。灵敏度方面, GeneXpert MTB/RIF 仅次于 TB-IGRA,但 TB-IGRA 检测基于免疫学原理,结果依赖于患者的免疫状态, DRUSCZYNSKA 等^[10]报道,既往感染 MTB 及长期暴露于 MTB 环境中均可导致 TB-IGRA 结果不完全可靠。本研究中 TB-IGRA 的特异度为 50.70%,较文献^[11]报道的 65.80%更低,这可能与研究对象年龄、性别、免疫状态及病毒感染状态有关,需进一步扩大样本量进行研究。从检测平台的易用性来看, GeneXpert MTB/RIF 检测快速、简便,对试验条件要求低且不易污染。本研究中 TB-DNA 荧光定量 PCR 在非结核组检出 3 例假阳性,可能是操作过程中的污染造成的(TB-DNA 荧光定量 PCR 检测手工操作烦琐、对试验条件要求高且容易造成交叉污染)。此外, GeneX-

pert MTB/RIF 在利福平耐药检测方面,虽然本次研究病例较少,检出耐药患者 7 例,但均与表型药敏试验结果相符,表明其具有较好的临床用药指导价值。

另外,通过比较 GeneXpert MTB/RIF 检测不同类型标本中的 MTB 检出率,分析不同类型标本对诊断结核的影响。本研究中, GeneXpert MTB/RIF 在痰液中检出率最高(51.85%),其次是赘生物(组织)(50.00%),而其在胸腔积液及腹水中检出率最低(11.11%),这与 ALLAHYARTORKAMAN 等^[12]的研究结果相符。本研究中 GeneXpert MTB/RIF 在脑脊液中灵敏度低于 DENKINGER 等^[13]和 GARG^[14]的报道,可能与脑脊液含菌量较低有关。本研究显示, GeneXpert MTB/RIF 检测与涂片抗酸染色镜检、TB-DNA 荧光定量 PCR 检测相比,在几种肺外结核标本如脑脊液、胸腔积液及腹水、穿刺液中均具有更高的检出率,这也与多项同类研究结果相似^[13,15]。因此, GeneXpert MTB/RIF 在本研究的 4 种检测方法中,对肺结核和肺外结核均具有更高的诊断效能。但由于本研究病例较少,结果存在一定局限性,接下来应扩大样本量并将 MTB 培养及 MTB 表型药敏试验加入研究中。

综上所述, GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断中具有较好的应用价值,有助于临床医生对结核病患者进行早期、快速的诊断。

参考文献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2019 [R/OL]. [2020-01-03]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

[2] GAO C Q, MITHANI R, LEYA J, et al. Granulomatous hepatitis, choroiditis and aortoduodenal fistula complicating intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy: case report[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11: 260.

[3] LAWN S D, NICOL M P. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance[J]. Future Microbiol, 2011, 6(9): 1067-1082.

[4] HELB D, JONES M, STORY E, et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(1): 229-237.

(下转第 141 页)

- [5] VIÑAL D, MARTINEZ D, GARCIA-CUESTA J A, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and other inflammatory markers in patients with high-risk soft tissue sarcomas[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(10): 1849-1856.
- [6] AKPINAR M Y, OZIN Y O, KAPLAN M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict mucosal disease severity in ulcerative colitis[J]. J Med Biochem, 2018, 37(2): 155-162.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [8] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [9] UCHIHARA M, KATO J, TSUDA S, et al. Blood biomarkers reflect integration of severity and extent of endoscopic inflammation in ulcerative colitis[J]. JGH Open, 2017, 1(3): 98-104.
- [10] LASERNA-MENDIETA E J, LUCENDO A J. Faecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: a review focused on meta-analyses and routine usage limitations[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(9): 1295-1307.
- [11] BAO X, ZHOU G, XU W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for the diagnosis and prognosis in patients with restenosis following CAS[J]. Biomark Med, 2020, 14(4): 271-282.
- [12] DJORDJEVIC D, RONDOVIC G, SURBATOVIC M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia[J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3758068.
- [13] 张琪, 费素娟. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎病情的评估价值[J]. 中国处方药, 2019, 15(7): 128-129.
- [14] 田景媛, 罗和生. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎病情评估中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(3): 291-295.
- [15] 景丽玲, 周正宇, 高谦, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值与血小板淋巴细胞比值在初发溃疡性结肠炎诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14): 1726-1728.
- [16] KAWAMURA Y, TAKESHITA S, KANAI T, et al. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2016, 178: 281-284.

(收稿日期: 2020-05-22 修回日期: 2020-08-27)

(上接第 136 页)

- [5] BERHANU R H, DAVID A, DA SILVA P, et al. Performance of Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, and Abbott RealTime MTB for diagnosis of pulmonary Tuberculosis in a high-HIV-burden setting[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(12): e00560-e005618.
- [6] CHEN Y, WU P, FU L, et al. Multicentre evaluation of Xpert MTB/RIF assay in detecting urinary tract tuberculosis with urine samples[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 11053.
- [7] BOEHME C C, NICOL M P, 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[J]. Lancet, 2011, 377(9776): 1495-1505.
- [8] BANKAR S, SET R, SHARMA D, et al. Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF assay in extrapulmonary tuberculosis[J]. Indian J Med Microbiol, 2018, 36(3): 357-363.
- [9] ZONG K, LUO C, ZHOU H, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of rifampicin resistance in different regions: a Meta-analysis[J]. BMC Microbiol, 2019, 19(1): 177.
- [10] DRUSZCZYNSKA M, WLODARCZYK M, KIELNIEWSKI G, et al. Two-year follow-up study of mycobacterium tuberculosis antigen-driven IFN- γ responses and macrophage sCD14 levels after tuberculosis contact[J]. Indian J Microbiol, 2016, 56(2): 205-213.
- [11] LU P, CHEN X, ZHU L M, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Lung, 2016, 194(3): 447-458.
- [12] ALLAHYARTORKAMAN M, MIRSAEIDI M, HAMZEHLOO G, et al. Low diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis: a multicenter surveillance[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 18515.
- [13] DENKINGER C M, SCHUMACHER S G, BOEHME C C, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2014, 44(2): 435-446.
- [14] GARG R K. Microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: phenotype to genotype[J]. Indian J Med Res, 2019, 150(5): 448-457.
- [15] ZAR H J, WORKMAN L J, PRINS M, et al. Tuberculosis diagnosis in children using xpert ultra on different respiratory specimens[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(12): 1531-1538.

(收稿日期: 2020-10-19 修回日期: 2020-11-25)