

T 细胞斑点试验在儿童结核病诊断中的应用价值

李虹泽¹ 曹锋¹ 樊毅¹

[摘要] 目的:探讨外周血结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT, TB)在儿童结核病诊断中的应用价值。方法:选取 2015-08—2018-02 在武汉市金银潭医院收治并确诊的 70 例结核患儿为观察组,随机选取同期在儿童医院就诊的 70 例非结核患儿为对照组。对入组患儿分别做 T-SPOT, TB、结核分枝杆菌/利福平耐药基因检测(Xpert MTB/RIF)、MTB 蛋白芯片、结核抗体(MTBAb)、荧光染色法和液体快速培养法检测,比较各项检测的应用价值。结果:观察组 6 种检测方法阳性率分别为 58.57%、41.43%、30.00%、30.00%、12.86%、27.14%。T-SPOT, TB 阳性率高于其他 5 种方法,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T-SPOT, TB 在肺内结核和肺外结核中检出的阳性率分别为 63.41%和 51.72%,差异无统计学意义($P > 0.05$),均高于其他方法。结论:T-SPOT, TB 采用外周血标本容易留取,能显著提高灵敏度,有较高的特异度、阳性预测值、阴性预测值和诊断准确率,在肺内结核和肺外结核检测中均有较高的阳性率,有利于早期诊断和治疗并可防止漏诊,对儿童结核病的诊断具有重要的辅助诊断价值。

[关键词] T 细胞斑点试验;儿童;结核病;诊断;应用价值

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.12.007

[中图分类号] R52 **[文献标志码]** A

Diagnostic value of T-SPOT for tuberculosis in children

LI Hongze CAO Feng FAN Yi

(Department of Clinical Laboratory, Jinyintan Hospital of Wuhan, Wuhan, 430023, China)

Abstract Objective: To investigate the value of peripheral blood T-SPOT, TB in the diagnosis of tuberculosis in children. **Method:** A total of 70 children who were admitted to our hospital and confirmed with TB between August 2015 and February 2018 were selected as observation group, 70 children who were excluded TB in a Children's hospital during the same period were as control group. Peripheral blood T-SPOT, TB, Xpert MTB/RIF, protein-chip of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), MTBAb, fluorescent staining and rapid liquid culture in the two groups were underwent detection to evaluate the clinical value. **Result:** Positive rates of six different methods in the observation group were 58.57%, 41.43%, 30.00%, 30.00%, 12.86% and 27.14%. The sensitivity of T-SPOT, TB was significantly higher than that of the other five methods, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Positive rates of T-SPOT, TB in pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis were 63.41% and 51.72% respectively, which different was not statistically significant ($P > 0.05$), and both were higher than that of other methods. **Conclusion:** T-SPOT, TB is easy to use peripheral blood specimens, which can improve the sensitivity with a good specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy, may help early diagnosis and treatment and prevent missed diagnosis, and have important auxiliary diagnostic value of TB among children.

Key words T-SPOT; child; tuberculosis; diagnosis; value

2016 年我国 0~14 岁的儿童结核病(tuberculosis, TB)发病人数为 10 万左右,占该年总发病人数的 11.17% (10 万/89.5 万)^[1]。儿童结核病诊断困难,缺乏诊断的金标准。既往三联征即结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)、典型的影像学 and 临床表现、结核病接触史是诊断儿童结核病最常用的方法^[2]。TST 是以结核分枝杆菌(*mycobacterium tuberculosis*, MTB)、纯蛋白衍生物(purified protein derivative, PPD)为抗原,经注射并刺激宿主引起迟发型超敏反应,使其局部出现皮肤硬结,根据硬结的平均直径来反应 MTB 感染情况,是临床常规检测之一。虽然其具有简便、价廉的特

点,但若机体免疫力低下可出现假阴性,使灵敏度降低^[3]。TST 试验因受卡介苗接种的影响,特异性较低^[4],影像学上也通常无特异性^[5]。儿童 TB 的临床表现常缺乏特异性,因此,寻找一种快速、敏感性高的方法对于儿童 TB 的早期诊断显得尤为重要。本文通过外周血结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT, TB)、结核分枝杆菌/利福平耐药基因检测(Xpert MTB/RIF)与 MTB 蛋白芯片、结核抗体(MTB-Ab)、荧光染色法、液体快速培养法比较其敏感性、特异性、阴性预测值、阳性预测值和诊断准确率,探讨 T-SPOT, TB 在儿童 TB 诊断的应用价值。

¹ 武汉市金银潭医院检验科(武汉, 430023)

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015-08—2018-02我院收治并确诊的70例儿童TB患儿作为观察组,男34例,女36例;年龄10个月~14岁,平均 (11.46 ± 2.86) 岁,0~1岁3例,10~14岁67例;其中肺结核41例,结核性胸膜炎9例,淋巴结核9例,结核性脑膜炎8例,结核性腹膜炎3例。纳入同期在儿童医院就诊的非TB患儿70例为对照组,男38例,女32例;年龄4个月~14岁,平均 (10.59 ± 3.03) 岁,0~1岁5例,10~14岁65例;其中大叶性肺炎26例,支气管肺炎24例,急性上呼吸道感染16例,重症肺炎4例。2组患儿在年龄($t=1.81, P>0.05$)和性别构成($\chi^2=0.46, P>0.05$)差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入标准

①观察组所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》^[6]小儿结核病中的诊断标准;②选取同期在儿童医院就诊通过各种结核分枝杆菌检测并最终依据实验室数据、影像学、病原学检查及临床表现排除结核感染的患儿70例作为对照组;③所有入组儿童人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)检测均为阴性。

1.3 研究方法

1.3.1 外周血 T-SPOT.TB 检测 试剂盒购自英国 Oxford 公司。用肝素钠抗凝管采集患者外周血 5 mL,加入淋巴细胞分离液分离单个核细胞,用 MD-AIM-V 细胞培养液将细胞浓度调整为 $2.5 \times 10^6/\text{mL}$;在已包被抗 γ 干扰素单抗的微孔板上,由上至下分别设定阳性对照孔、A 孔、B 孔、阴性对照孔,在各孔分别加入 50 μL 植物血凝素、ESAT-6、CFP-10、AIM-V 培养液;各孔加入 100 μL 稀释好的单个核细胞,孵育、洗板、显色,蒸馏水终止反应。阳性结果判断:①阴性对照孔斑点数为 ≤ 5 时, A 或 B 孔的斑点数-阴性对照孔斑点数 ≥ 6 ;②阴性对照孔斑点数为 ≥ 6 时, A 或 B 孔的斑点数 ≥ 2 倍阴性对照孔斑点数。

1.3.2 Xpert MTB/RIF 检测 检测系统购自美国 Cepheid 公司。根据患儿感染部位不同,分别无菌留取痰液、支气管灌洗液、胸水、腹水、脓汁、脑脊液^[7]检测。标本前处理:①痰液和支气管灌洗液:留取标本 4 mL,加入等体积的标本处理液,充分混匀;②胸腹水:采集 5 mL 乙二胺四乙酸(ethylene-diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝的胸腔积液, 3 000 r/min 离心 10 min,弃上清;加入 2 mL 样本处理液重悬沉淀物充分混匀;③脓汁:取 1 mL 脓汁标本加入 2 mL 标本处理液,涡旋震荡 10 s,室温孵育 10 min;再重复震荡步骤,室温孵育 5 min;

④脑脊液:取 3 mL 脑脊液,转移至锥形离心管 3 000 r/min 离心 15 min,用吸管吸掉并丢弃多于 2 mL 的上清液,涡旋震荡以充分混匀。然后使用新的移液管将以上各 2 mL 混匀标本加入试剂匣;采用 Gene Xpert MTB/RIF 检测系统进行自动检测,于 2 h 后读取 MTB 检测结果。

1.3.3 MTB 蛋白芯片检测 PBT-X4 型生物芯片识别仪和试剂盒由南京大渊生物技术工程有限公司提供。阳性结果判断:3 种 MTB 特异性抗原:脂阿拉伯甘露糖(LAM)、16 kDa 及 38 kDa 相对应的任一 IgG 抗体阳性判为阳性。

1.3.4 结核抗体(MTBAb)检测 MTBIgG/IgM 抗体检测试剂盒(胶体金法)来自北京健乃喜生物技术有限公司。阳性结果判断:IgG 和 IgM 抗体任一阳性判为阳性。

1.3.5 荧光染色法 染色液购自珠海贝索生物技术有限公司。患儿留取痰液、支气管灌洗液、胸水、腹水、脓液、脑脊液检测,所有标本检测均按“规程”^[8]操作及镜检报告方式。

1.3.6 液体快速培养法 ①痰液、支气管灌洗液或脓汁:挑取约 5 mL 标本至 50 mL 离心试管中;加等量的 2% NALC-NaOH 前处理液,强力旋涡振荡 20 s,室温静置 15~20 min;加入无菌 PBS(pH=6.8)至 50 mL,盖紧盖子;3 000 r/min 离心 15 min,弃上清液,添加 1~3 mL PBS(pH=6.8)以制备成悬浊液,接种至 MGIT 培养管;②胸腹水、脑脊液:将无菌标本直接接种 MGIT 培养管内。然后将培养管放入 BACTEC MGIT 960 System(美国 BD 公司)中培养。培养提示为阳性结果时,从培养管底部吸取部分标本进行涂片复检,抗酸染色证实为抗酸分枝杆菌后报告抗酸分枝杆菌培养阳性;标本培养 42 d 系统提示为阴性结果时,报告抗酸分枝杆菌培养阴性。配套试剂包括 MGIT 培养管、Growth Supplement 生长补充剂、PANTA 杂菌抑制剂也来自美国 BD 公司。

1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件分析,计量资料采用 t 检验,计数资料间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各种检测方法 2 组结果比较

观察组 T-SPOT.TB 阳性率高于其他 5 种方法,差异有统计学意义($\chi^2=4.11, P<0.05$; $\chi^2=11.58, P<0.01$; $\chi^2=11.58, P<0.01$; $\chi^2=31.86, P<0.01$; $\chi^2=14.11, P<0.01$)。XpertMTB/RIF 与 MTB 蛋白芯片检测、MTBAb 检测、液体快速培养法阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),但这 4 种方法阳性率均高于荧光染色法,差异有统计学意

义($\chi^2=14.45, P<0.01$; $\chi^2=6.11, P<0.05$; $\chi^2=6.11, P<0.05$; $\chi^2=4.46, P<0.05$)。对照组阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组各种检

测方法阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 6 种方法检测 2 组结果比较

检测方法	观察组($n=70$)			对照组($n=70$)		
	阳性数	阴性数	阳性率/%	阳性数	阴性数	阳性率/%
T-SPOT. TB	41	29	58.57	1	69	1.43
XpertMTB/RIF	29	41	41.43	0	70	0
MTB 蛋白芯片检测	21	49	30.00	1	69	1.43
MTBAb 检测	21	49	30.00	3	67	4.29
荧光染色法	9	61	12.86	0	70	0
液体快速培养法	19	51	27.14	0	70	0

2.2 各种检测方法诊断效能比较

2.2.1 灵敏度 T-SPOT. TB 的灵敏度均高于其他方法,差异有统计学意义($P<0.05$)。Xpert-MTB/RIF 的灵敏度高于荧光镜检法和液体快速培养法,差异有统计学意义($P<0.05$),但与 MTB 蛋白芯片检测和 TBAb 检测法比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.2 特异度 除了 MTBAb 检测法,其他 5 种方法比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Xpert-MTB/RIF、荧光染色法和液体快速培养法的特异度均大于 MTBAb 检测法,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2.3 阳性预测值 XpertMTB/RIF、荧光染色法和液体快速培养法与 T-SPOT. TB 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但均大于 MTBAb 检测和

MTB 蛋白芯片检测法,差异有统计学意义($P<0.05$);MTB 蛋白芯片检测法与 T-SPOT. TB 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但均大于 MTBAb 检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2.4 阴性预测值 T-SPOT. TB 阴性预测值比荧光染色法高,差异有统计学意义($P<0.05$),但与其他 4 种方法比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.5 诊断准确率 T-SPOT. TB 诊断准确率与 XpertMTB/RIF 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但高于其他 4 种方法,差异有统计学意义($P<0.05$)。XpertMTB/RIF 诊断准确率高与荧光镜检法,差异有统计学意义($P<0.05$),但与其他 3 种方法比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 6 种方法诊断效能对比

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	诊断准确率 %
T-SPOT. TB	58.57	98.57	97.62 ⁴⁾	70.41	78.57
XpertMTB/RIF	41.43 ¹⁾	100.00 ⁴⁾	100.00 ⁴⁾⁵⁾	63.06	70.71
MTB 蛋白芯片检测	30.00 ¹⁾	98.57	95.45 ⁴⁾	58.47	64.29 ¹⁾
MTBAb 检测	30.00 ¹⁾	95.71	87.50	57.76	62.86 ¹⁾
荧光染色法	12.86 ¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾	100.00 ⁴⁾	100.00 ⁴⁾⁵⁾	53.44 ¹⁾	56.43 ¹⁾²⁾
液体快速培养法	27.14 ¹⁾²⁾³⁾	100.00 ⁴⁾	100.00 ⁴⁾⁵⁾	57.85	63.57 ¹⁾

与 T-SPOT. TB 比较,¹⁾ $P<0.05$;与 XpertMTB/RIF 比较,²⁾ $P<0.05$;与荧光染色法比较,³⁾ $P<0.05$;与 MTBAb 检测法比较,⁴⁾ $P<0.05$;与 MTB 蛋白芯片检测法比较,⁵⁾ $P<0.05$ 。

2.3 6 种方法在肺内结核和肺外结核结果比较

2.3.1 肺内结核 T-SPOT. TB 的阳性率与 XpertMTB/RIF 比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于其他 4 种方法,差异有统计学意义($\chi^2=8.26, P<0.05$; $\chi^2=12.68, P<0.01$; $\chi^2=14.41, P<0.01$; $\chi^2=5.90, P<0.05$)。Xpert-MTB/RIF 阳性率与 MTB 蛋白芯片检测和液体快速培养法比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但

均高于 MTBAb 检测和荧光染色法,差异有统计学意义($\chi^2=6.27, P<0.05$; $\chi^2=7.57, P<0.05$)。MTB 蛋白芯片检测、MTBAb 检测、荧光染色法和液体快速培养法阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3.2 肺外结核 T-SPOT. TB、XpertMTB/RIF、MTB 蛋白芯片检测和 MTBAb 检测阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 T-

SPOT. TB 阳性率高于液体快速培养法,差异有统计学意义($\chi^2=9.47, P<0.05$)。其他 5 种方法的阳性率均高于荧光染色法,差异有统计学意义($\chi^2=20.23, P<0.01$; $\chi^2=9.28, P<0.05$; $\chi^2=9.28, P<0.05$; $\chi^2=13.57, P<0.01$; $\chi^2=4.30, P<0.05$)。

2.3.3 组间比较 T-SPOT. TB、XpertMTB/

RIF、MTB 蛋白芯片检测均在肺内结核检测阳性率高于肺外结核组,MTBAb 检测在肺外结核检测阳性率高于肺内结核,但以上 2 组阳性率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。荧光染色法和液体快速培养法在肺内结核检测阳性率均高于肺外结核,2 组阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2=7.31, P<0.05$; $\chi^2=4.46, P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同感染部位 6 种方法检测阳性情况比较

检测方法	肺内结核($n=41$)			肺外结核($n=29$)		
	阳性数	阴性数	阳性率/%	阳性数	阴性数	阳性率/%
T-SPOT. TB	26	15	63.41	15	14	51.72
XpertMTB/RIF	21	20	51.22	8	21	27.59
MTB 蛋白芯片检测	13	28	31.71	8	21	27.59
MTBAb 检测	10	31	24.39	11	18	37.93
荧光染色法	9	32	21.95	0	29	0
液体快速培养法	15	26	36.59	4	25	13.79

3 讨论

儿童 TB 的诊断困难较多,如主诉不清,不能配合体检等,尤其是不能正确配合留痰制约了儿童肺结核的诊断^[9]。2006 年以来,一些 TB 诊断的新方法被相继开发和评估,其中包括 Xpert MTB/RIF 和干扰素- γ 释放试验(interferon- γ release assay, IGRA)^[10]。T-SPOT. TB 属于 IGRA 的一种。该法主要利用结核特异性抗原(EAST-6, CFP-10)通过酶联免疫斑点技术(enzyme-linked immunospot assay, ELISPOT)检测 MTB 特异性抗原刺激外周血单个核细胞分泌干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)的 T 细胞数,可作为结核病早期临床诊断的辅助方法^[11]。据文献报道,其诊断价值不受患者的性别、年龄、肿瘤、免疫抑制等影响,不仅可用于肺外 TB 的诊断,还可以作为治疗效果评估,具有较高的应用价值^[12]。Xpert MTB/RIF 是一种新型的 MTB 感染及利福平耐药性分析的分子诊断技术,可以通过 PCR 检测 MTB^[13]。其主要优点是自动化,能减少非特异性扩增。该系统通过独立的一次性试剂盒自动完成全部检测,2 h 内出报告,同时能避免人为操作带来的污染,具有非常高的特异性,是 WHO 推荐使用的诊断平台^[14]。但该系统的缺点是灵敏度不够理想,可以排查非肺结核患者,但可能发生漏诊。

本研究显示,T-SPOT. TB 的灵敏度显著高于其他 5 种方法,具有较高的特异度和阳性预测值。MTB 感染人体后可以诱导很强的细胞免疫,但体液免疫强度较弱^[15]。T-SPOT. TB 属于细胞免疫检测,而 MTB 蛋白芯片和 MTBAb 属于体液免疫检测。而且 T-SPOT. TB 以外周血作为标本,患儿留取标本更容易,这些可能是其灵敏度高于其他 5

种方法原因之一。其阴性预测值和诊断准确率也较高,提示 T-SPOT. TB 为阴性时,MTB 感染的可能性较小^[16]。MTB 蛋白芯片和 MTBAb 的灵敏度均低于 T-SPOT. TB,但特异度较高,与黄绍梅等^[17]报道一致。二者阳性预测值、阴性预测值和诊断准确率低于 T-SPOT. TB。这两种方法虽然也是以外周血为标本,具有取样方便,耗时短等优点,但作为 TB 常规检测效果非常不理想,主要原因可能是它们受抗原处理免疫分析方法和机体的免疫状况的影响^[18],及儿童免疫功能相对较低,产生抗体能力差有关^[19]。Xpert MTB/RIF 的灵敏度显著高于液体快速培养法和荧光染色法,这 3 种方法的特异度和阳性预测值均是 100%,因此,若该检测阳性基本不排除 MTB 感染^[20]。但 Xpert MTB/RIF 灵敏度、阴性预测值、诊断准确率均低于 T-SPOT. TB 检测。结核分枝杆菌培养虽然是 TB 诊断的金标准,但存在着培养周期长、阳性率低等问题,不利于早期诊断和治疗。荧光染色法虽然具有特异性高、操作简便快速、价格便宜等优点,但其阳性率最低。主要原因是由于 Xpert MTB/RIF、荧光染色法和液体快速培养法均以患儿的痰及体液为标本,这些标本难于收集以及儿童结核排菌量低^[21],这也制约了这些方法在儿童 TB 诊断中的应用。

本研究显示,T-SPOT. TB 在肺外结核和肺内结核的阳性率均高于其他方法。而且 T-SPOT. TB 只需留取外周血即可检测不同感染部位 TB。特别是儿童肺外结核,T-SPOT. TB 相对 Xpert MTB/RIF、荧光染色法和液体快速培养法,标本留取更容易,有利于早期诊断和治疗。陆迪雅等^[22]表明 T-SPOT. TB 在结核性胸/腹膜炎、结核

性脑膜炎、骨关节结核等肺外结核中的重要诊断价值。因此,建议在儿童肺外 TB 诊断中首选 T-SPOT. TB 检测。

T-SPOT. TB 检测不受卡介苗接种的影响而具有很高的特异度,可有效筛查儿童潜伏结核感染,特别是有卡介苗接种史及活动性密切接触史的儿童^[23],其优越性明显高于 TST^[24]。吕云峰^[25]认为 T-SPOT. TB 对于 5 岁以上儿童的结核诊断价值优于 5 岁以下儿童,本研究所选取的儿童大都是 10 岁以上,因此今后须收集更多 5 岁以下儿童进行研究比较。

综上所述,T-SPOT. TB 采用外周血标本,容易留取,能显著提高灵敏度,有较高的特异度、阳性预测值、阴性预测值和诊断准确率,在肺内结核和肺外结核检测中均有较高的阳性率,有利于早期诊断和治疗并可防止漏诊,对儿童结核病的诊断具有重要的辅助诊断价值。

参考文献

- [1] WHO. Global tuberculosis report 2017[R]. Geneva: WHO, 2017.
- [2] Stockdale AJ, Duke T, Graham S, et al. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the diagnostic accuracy of gastric aspiration for the diagnosis of tuberculosis in children? [J]. J Trop Pediatr, 2010, 56: 291–298.
- [3] Campbell JR, Krot J, Elwood K, et al. A systematic review on TST and IGRA Tests used for diagnosis of LTBI in immigrants[J]. Mol Diagn Ther, 2015, 19: 9–24.
- [4] 刘敏珍, 许红梅. 儿童结核病诊断技术新进展及展望[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(11): 877–880.
- [5] 黄威, 卢水华. 中国儿童结核病诊疗现状及面临的挑战[J]. 上海预防医学, 2018, 30(3): 184–187.
- [6] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 991–1011.
- [7] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 217–218.
- [8] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京: 中国教育文化出版社, 2006: 13–18.
- [9] 李锋, 王静, 范玉美. 蛋白芯片检测在儿童结核病诊断中的应用研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(9): 74–76.
- [10] WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children[M]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [11] 姚国花, 胡丽萍. γ -干扰素释放试验诊断痰涂片阴性肺结核患者效果评价[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(4): 313–316.
- [12] Yan L, Xiao H, Han M, et al. Diagnostic value of T-SPOT. TB interferon- γ release assays for active tuberculosis[J]. Exp Ther Med, 2015, 10: 345–351.
- [13] 刘佳庆, 张丽霞, 孙海柏, 等. Xpert MTB/RIF 在结核病诊断中的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(12): 1894–1899.
- [14] Metcalfe JZ, Makumbirofa S, Makumure B, et al. Sub-optimal specificity of Xpert MTB/RIF among treatment-experienced patients[J]. Eur Respir J, 2015, 45: 1504–1506.
- [15] 卫安娜, 邱薇. 多项指标联合检测对儿童结核病的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2016, 11(16): 5–7.
- [16] 时春虎, 康振, 杨克虎, 等. γ 干扰素释放试验诊断儿童潜伏结核菌感染的 Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 7(5): 263–269.
- [17] 黄绍梅, 邱薇, 许柳清. 蛋白芯片法检测结核抗体在儿童结核病中的诊断价值[J]. 广东医学, 2012, 33(16): 2421–2422.
- [18] Welch RJ, Lawless KM, Litwin CM. Antituberculosis IgG antibodies as a marker of active Mycobacterium tuberculosis disease[J]. Clin Vaccine Immunol, 2012, 19: 522–526.
- [19] 刘思景, 丁邦显, 游娟. T-SOPT 在儿童结核病诊断中的价值[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(11): 1060–1064.
- [20] 熊宗年, 张雪芹, 陈艳. T-SPOT. TB 和 GeneXpert MTB/RIF 检测在结核诊断中的应用[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(10): 777–780.
- [21] 周蕾, 王海, 朱明利. Xpert 结核分枝杆菌/利福平试验快速诊断儿童结核病及其耐药性的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(23): 3490–3492.
- [22] 陆迪雅, 陈澍. T 淋巴细胞酶联免疫斑点法在肺外结核诊断中的应用[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(6): 377–381.
- [23] 孙琳, 尹青琴, 苗青, 等. 干扰素 γ 释放试验和结核菌素皮肤试验诊断筛查儿童结核病和潜伏结核感染研究 Meta 分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(11): 825–829.
- [24] 鲍磊, 李涛, 卢水华. 全血 γ 干扰素释放试验在儿童和成人中的结核病诊断价值[J]. 微生物与感染, 2014, 9(1): 21–27.
- [25] 吕云峰. γ -干扰素释放试验和结核杆菌抗体检测在儿童结核病中的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(18): 3117–3118.

(收稿日期: 2018-07-10)