

Exploration on the Clinical Value of GeneXpert MTB/RIF Detection in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Its Drug Resistance

Chunming Xu

Beijing Fangshan District Center for Disease Control and Prevention, Beijing, 102445, China

Abstract

Objective: To explore the clinical value of GeneXpert MTB/RIF detection in the diagnosis of pulmonary tuberculosis and its drug resistance. **Methods:** The experimental time was determined from April 2020 to October 2022. 100 patients with suspected pulmonary tuberculosis at this stage were selected for deep sputum smear microscopy and GeneXpert MTB/RIF detection. The combined bacteriology and etiology examination was used as the diagnostic gold standard to compare the diagnostic results of the two groups. **Results:** Based on the combined examination of bacteriology and etiology, 80 cases were positive and 20 cases were negative in 100 patients, 79 cases were positive and 21 cases were negative in microscopic examination of deep sputum smear, 8 cases were misdiagnosed and 7 cases were missed. Based on the combined examination of bacteriology and etiology, 80 of 100 patients were positive, 20 were negative, 79 were positive and 21 were negative in GeneXpert MTB/RIF, 2 were misdiagnosed, and 1 was missed. The accuracy, sensitivity, and specificity of GeneXpert MTB/RIF detection were 97.00%, 98.75%, and 90.00%, respectively, higher than those of deep sputum smear microscopy (90.00%, 91.25%, and 60.00%, $P < 0.05$). Using pathogenic drug resistance testing as the gold standard, 30 out of 100 patients were positive and 70 were negative. GeneXpert MTB/RIF drug resistance testing showed 32 positive and 68 negative, with 4 misdiagnosis and 2 missed diagnoses. **Conclusion:** The use of GeneXpert MTB/RIF for detecting pulmonary tuberculosis has higher accuracy and ideal sensitivity. Moreover, this method can be used to determine and analyze whether there is rifampicin resistance, which can achieve effective diagnosis of the disease and is worth promoting and popularizing.

Keywords

GeneXpert MTB/RIF detection; pulmonary tuberculosis; resistance

探讨 GeneXpert MTB/RIF 检测在诊断肺结核及其耐药性方面的临床价值

许春明

北京市房山区疾病预防控制中心, 中国·北京 102445

摘要

目的: 探讨GeneXpert MTB/RIF检测在诊断肺结核及其耐药性方面的临床价值。**方法:** 实验时间确定在2020年4月—2022年10月之间, 抽取该阶段疑似肺结核患者100例, 进行深痰涂片镜检与GeneXpert MTB/RIF检测检验, 以细菌学和病原学联合检查为诊断金标准, 对比两组诊断结果。**结果:** 以细菌学和病原学联合检查为诊断金标准, 100例患者中80例阳性, 20例阴性, 深痰涂片镜检检验中79例阳性、21例阴性, 误诊8例、漏诊7例。以细菌学和病原学联合检查为诊断金标准, 100例患者中80例阳性, 20例阴性, GeneXpert MTB/RIF检测中79例阳性、21例阴性, 误诊2例、漏诊1例。GeneXpert MTB/RIF检测准确度97.00%、灵敏度98.75%、特异度90.00%均高于深痰涂片镜检准确度90.00%、灵敏度91.25%、特异度60.00%, $P < 0.05$ 。以病原学耐药性检测作为金标准, 100例患者中30例阳性, 70例阴性, GeneXpert MTB/RIF耐药性检验中32例阳性、68例阴性, 误诊4例、漏诊2例。**结论:** 肺结核采用GeneXpert MTB/RIF检测准确性更高, 灵敏度也较为理想, 并且通过该方法可对是否存在利福平耐药性进行判断和分析, 可实现疾病的有效诊断, 值得推广普及。

关键词

GeneXpert MTB/RIF检测; 肺结核; 耐药性

1 引言

世界卫生组织在2018年公布的数据显示, 中国属于肺

结核发病率较高的国家, 位于全球第二位^[1], 而在这些患者中, 存在耐药性占比也较高, 导致疾病治疗难度的增加, 因此对于疾病的防控和治疗均较为关键, 而减少肺结核传播、提升治疗质量, 控制耐药性成为疾病防控中较为棘手的问题^[2]。在进行疾病的防控中, 及早发现、及时治疗非常关键, 但是该病早期较为隐匿, 传统染色涂片方法虽然可快速进行

【作者简介】 许春明 (1979-), 男, 中国北京人, 本科, 主治医师, 从事肺结核诊治研究。

测试,但是受到痰液中分枝杆菌数量的影响,出现较高的误诊、漏诊概率。而药敏培养或者敏感性试验是虽然可获取病原学和耐药性检测结果,但是需耗费较长的时间,操作繁琐,无法快速获取检验结果,导致治疗的延误^[1]。GeneXpert MTB/RIF 检测结核分枝杆菌/利福平耐药检测诊断系统,可结核分枝杆菌复合菌群的 DNA 进行检测,同时获取利福平耐药相关 *ropB* 基因突变,并且检测 2h 即可获取结果,检验速度快,操作便捷,敏感性、特异性均较为理想^[4]。论文对 GeneXpert MTB/RIF 检测在诊断肺结核及其耐药性方面的临床价值进行探讨,分析如下:

2 资料与方法

2.1 一般资料

实验时间确定在 2020 年 4 月—2022 年 10 月之间,抽取该阶段疑似肺结核患者 100 例,男 56 例,女 44 例,年龄:22~68 (45.15 ± 3.22) 岁,病程 1~6 (4.11 ± 0.65) 月。

纳入指标:①依照肺结核诊断临床诊断标准确诊为肺结核^[5];②经胸部 CT 检查显示肺结核征象,部分患者存在咳嗽、咯血症状^[6];③具备完整的临床资料和影像学资料;④抗结核药物治疗前获取 3 个合格的痰液标本,并进行支气管镜检^[7];⑤依从性强,签署知情同意书。

排除标准:①合并肝肾功能障碍;②入院前 1 个月接受抗结核治疗;③合并其他类型传染性疾病;④合并恶性肿瘤、免疫系统疾病;⑤无完整就诊资料;⑥中途退出。

2.2 方法

采集时痰、夜间痰以及晨痰,每次剂量 3~5mL,共 2 份。取其中 1 份进行深痰涂片镜检,将获取标本进行涂片,后放于火焰上加热固定,加入石炭酸复红溶液,再次加热至蒸汽出现,等待 5min 后水洗,放入脱色剂,将玻片摇晃后,确定无红色脱落,再次水洗,加入复染液,再次染色 1min 后,将玻片晾干,后放于显微镜下进行检测。

观察组则使用 GeneXpert MTB/RIF 检测,取另 1 份痰液标本与含氢氧化钠、异丙酚的处理液按照 1 : 2 的比例进行混合,如痰液中含脓球则将处理液比例调整为 1 : 3,在混合后进行充分的震荡,后静置 15min,使结核分枝杆菌生物危险性降至规定比例,后将混合液转移到一次性多室塑料反应盒中,放于 GeneXpert 检测仪中进行自动检测,在 2h 后获取检验结果。

2.3 观察指标

①分析深痰涂片镜检检验结果,连续观察 300 个不同视野,未发现抗酸杆菌表示阴性;抗酸杆菌菌数:1~8 条/300 个视野为阳性,阳性 (+) 为连续观察 300 个视野,发现 3~9 条/100 视野,阳性 (++) 为 1 连续观察 100 个视野,发现 1~9 条/10 个视野,阳性 (+++) 为 1~9 条/一个视野;阳性 (++++) 为高于 10 条/1 个视野。

②分析 GeneXpert MTB/RIF 检测检验结果,以探针循环阈值即 Ct 值作为诊断依据,Ct ≤ 38 表示检测到结核分枝杆菌。利福平耐药则通过结核分枝杆菌特异性分子信标早期 Ct 值、晚期 Ct 值差值进行判断,差值高于 3.5 为耐药,低于 3.5 为敏感。

③分析深痰涂片镜检与 GeneXpert MTB/RIF 检测效能。

④分析 GeneXpert MTB/RIF 耐药性检验结果,以病原学耐药性检测作为金标准。

2.4 统计学处理

本研究使用的统计学软件为 SPSS23.0,计数资料表达方式为 (x ± s),进行统计学 t 值检验;计量资料表达方式为 n (%),进行统计学卡方 (X²) 检验。两个项目经统计学分析最终可得到 P 值,检验差异显著的标准为 P < 0.05。

3 结果

3.1 分析深痰涂片镜检检验结果

以细菌学和病原学联合检查作为金标准,100 例患者中 80 例阳性,20 例阴性,深痰涂片镜检检验中 79 例阳性、21 例阴性,误诊 8 例、漏诊 7 例,具体数据见表 1。

表 1 分析深痰涂片镜检检验结果

深痰涂片镜检	细菌学和病原学联合检查		合计
	阴性	阳性	
阴性	13	8	21
阳性	7	72	79
合计	20	80	100

3.2 分析 GeneXpert MTB/RIF 检测检验结果

以细菌学和病原学联合检查作为金标准,100 例患者中 80 例阳性,20 例阴性, GeneXpert MTB/RIF 检测中 79 例阳性、21 例阴性,误诊 2 例、漏诊 1 例,具体数据见表 2。

表 2 分析 GeneXpert MTB/RIF 检测检验结果

GeneXpert MTB/RIF 检测	细菌学和病原学联合检查		合计
	阴性	阳性	
阴性	19	2	21
阳性	1	78	79
合计	20	80	100

3.3 分析深痰涂片镜检与 GeneXpert MTB/RIF 检测效能

GeneXpert MTB/RIF 检测准确度 97.00%、灵敏度 98.75%、特异度 90.00% 均高于深痰涂片镜检准确度 90.00%、灵敏度 91.25%、特异度 60.00%, P < 0.05, 详见表 3。

表 3 分析深痰涂片镜检与 GeneXpert MTB/RIF 检测效能

诊断方法	准确度	灵敏度	特异度
深痰涂片镜检	90.00% (90/100)	91.25% (73/80)	60.00% (12/20)
GeneXpert MTB/RIF 检测	97.00% (97/100)	98.75% (79/80)	90.00% (18/20)
X ²	4.031	4.736	4.800
P	0.045	0.030	0.028

3.4 分析 GeneXpert MTB/RIF 耐药性检验结果

以病原学耐药性检测作为金标准,100 例患者中 30 例阳性,70 例阴性, GeneXpert MTB/RIF 耐药性检验中 32 例阳性、68 例阴性,误诊 4 例、漏诊 2 例,具体数据见表 4。

表 4 分析 GeneXpert MTB/RIF 耐药性检验结果

GeneXpert MTB/RIF	病原学耐药性检测		合计
	阴性	阳性	
阴性	66	2	68
阳性	4	28	32
合计	70	30	100

4 讨论

肺结核是因为结核分枝杆菌而引发的肺部感染性疾病，作为一种慢性消耗性疾病，对于生命健康的威胁较大，并且该病具有明显的传播性，因此对公共安全也具有较大的影响^[8,9]，因此对于该病的预防和控制非常关键，如果在早期就发现疾病，并且进行疾病的早期防御和控制，则可对疾病的传播性进行控制，同时通过 6~8 个月药物治疗，可将疾病进行有效控制^[9]。而在疾病治疗的过程中，耐药性是需要关注的问题，特别是初治患者，如果药物使用不规范，可能发生耐药性，可见对于肺结核的防控，除早期发现疾病外，还需要做好耐药性测试^[10]。

从表 1~ 表 3 数据分析可见，GeneXpert MTB/RIF 检测准确度 97.00%、灵敏度 98.75%、特异度 90.00%。分析原因：传统抗酸菌涂片、结核分枝杆菌培养在临床应用较多，但是痰涂片操作便捷，可快速获取检验结果，但是敏感度低，存在较好的误诊和漏诊概率。而病原菌培养和敏感性测试虽然属于金标准，但是操作过程烦琐，对于实验人员的技术要求也较高，并且需要 1~2 个月才能获取检验结果，导致疾病治疗的延误，无法满足快速诊断的需要，因此需要使用更加灵敏安全的诊断方法；GeneXpert MTB/RIF 是在半巢式实时定量 PCR 技术的基础上，将 ropB 基因作为靶基因，对 DNA 进行扩增后，使 ropB 基因变为靶基因，同时将 6 种分子信标、探针进行测试，其中的 5 个重叠分子探针可检测出 ropB 基因的核心区域，以完成结核分枝杆菌和耐药性检测；GeneXpert MTB/RIF 检测过程中对于目标 DNA 序列具有高度光学敏感性，并且通过设备进行检测，整体的准确率较高，灵敏度也理想，在 2h 内即可获取检验结果。

从上表 4 分析可见，以病原学耐药性检测作为金标准，100 例患者中 30 例阳性，70 例阴性，GeneXpert MTB/RIF 耐药性检验中 32 例阳性、68 例阴性，误诊 4 例、漏诊 2 例。分析原因：GeneXpert MTB/RIF 检测属于全自动一体化半巢式实时荧光定量 PCR 系统，在样本准备后进行 DNA 扩增，

后实施检测，可检测出大量细菌的 ropB 基因突变，而这种突变在利福平耐药中常见，因此对于利福平耐药的诊断较为理想，而利福平耐药患者大多对异烟肼也耐药，GeneXpert MTB/RIF 检测不仅可对利福平耐药进行早期诊断，同时也可作为耐多药的快速诊断方法。

综上所述，肺结核采用 GeneXpert MTB/RIF 检测准确性更高，灵敏度也较为理想，并且通过该方法可对是否存在利福平耐药性进行判断和分析，可实现疾病的有效诊断，值得推广普及。

参考文献

- [1] 李晓倩,王智慧,池跃朋,等.血清MMP-9测定、肺泡灌洗液Xpert MTB/RIF检测、INF- γ 释放试验单独和联合检测对肺结核的诊断效能[J].检验医学,2022,37(1):11-15.
- [2] 李成行,李月翠,张莉莉,等.肺泡灌洗液Xpert MTB/RIF联合血清TSPOT-TB在病原学阴性肺结核的诊断价值[J].浙江中西医结合杂志,2023,33(2):123-125.
- [3] 李春明,覃美容,黄燕好.Xpert MTB/RIF和T-SPOT.TB联合检测在艾滋病并涂阴性肺结核诊断中的应用价值[J].当代医药论丛,2022,20(20):153-155.
- [4] 孙金昊,陶磊,贺向红,等.Gene Xpert MTB/RIF系统、MGIT-960快速培养系统及药敏检测肺结核患者痰标本、支气管肺泡灌洗液标本阳性率比较及耐药分析[J].临床军医杂志,2022,50(12):1275-1277+1281.
- [5] 冯青楠,高乐,孙一鑫,等.Xpert@MTB/RIF对我国人群活动性肺结核和利福平耐药肺结核诊断准确性的meta分析[J].北京大学学报(医学版),2021,53(2):320-326.
- [6] 王奕.Xpert MTB/RIF检测、T-SPOT.TB检测和SAT-TB检测在诊断涂阴肺结核中的应用价值[J].当代医药论丛,2021,19(23):144-145.
- [7] 林益敏,李敏,陈凤娣.利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术在无痰、菌阴肺结核患者中的临床诊断价值[J].中国当代医药,2021,28(32):55-57.
- [8] 苟海梅,薛曼玲,钟晓武,等.支气管肺泡灌洗液和痰液Xpert MTB/RIF检测对肺结核临床诊断的价值分析[J].检验医学与临床,2022,19(6):745-748+754.
- [9] 骆妙卡.Xpert MTB/RIF在肺结核病及耐药结核菌检测中的应用价值分析[J].白求恩医学杂志,2020,18(4):370-372.
- [10] 李丹,陈丽茹,刘玉洁.Xpert MTB/RIF检测系统、BD BECTEC960及改良抗酸染色法在肺结核灌洗液中的应用价值[J].贵州医药,2019,43(10):1611-1613.