

表 2 两组被试心肌酶及血糖异常率比较[n(%)]

组别	n	LDH	CK	CK-MB	HBDH	血糖
手足口病组	65	40.0(26/65)	10.8(7/65)	43.1(28/65)	18.5(12/65)	58.5(38/65)
健康对照组	50	0.0(0/50)	0.0(0/50)	0.0(0/50)	0.0(0/50)	4.0(2/50)
χ^2	—	23.111	4.603	25.846	8.471	36.053
P	—	0.000	0.032	0.000	0.004	0.000

—: 无数据。

3 讨 论

手足口病是肠道病毒引起的小儿急性传染病, 常见于春、夏两季, 春、冬季节也有散发, 传染性强。本病是自限性疾病, 轻者可自愈, 但重症患儿可出现脑干脑炎、暴发性心肌炎、肺水肿等严重并发症而导致死亡, 因此及时而准确的诊断手足口病, 及早进行适当干预, 近年来已引起临床广泛重视^[4]。

手足口病患儿血糖升高多与脑干损伤和患儿危重情况下应激反应增强有关。当儿童机体受到各种病毒等损伤因子刺激时, 交感神经呈过度兴奋状态, 分泌过量的儿茶酚胺、皮质醇、生长激素、胰高血糖素等具有升高血糖作用的激素, 从而拮抗胰岛素的生物反应, 导致血糖短时间内明显升高^[5]。另有研究表明, 随血糖升高, 手足口病患儿病情加重, 因为血糖过高或持续时间过长可以发生高渗血症, 并产生渗透性利尿, 导致脱水, 从而引起意识障碍、顽固性抽搐、中枢性高热、严重脱水性酸中毒^[6]。本研究结果表明, 手足口病组血糖水平明显高于健康对照组, 说明血糖水平与手足口病病情相关。血糖水平升高者, 病情转归及预后较差。

本研究结果显示, 手足口病组患儿 LDH、CK、CK-MB、HBDH 等心肌酶指标水平均明显高于健康对照组, 且以上心肌酶指标异常率均明显升高, 说明部分手足口病患儿具有心肌损伤, 心肌酶呈不同程度升高。病毒性心肌炎急性期, 柯萨奇等病毒可通过心肌细胞的相关受体侵入心肌细胞, 并在心肌细胞内大量复制, 也可通过直接损伤心肌细胞, 导致心肌细胞变性、坏死及溶解, 释放出心肌酶^[7]。心肌酶各项指标异常率显示, LDH 异常率为 52%, CK 异常率为 10.8%, CK-MB 异常率为 43.1%, HBDH 异常率为 18.5%, 其中 CK-MB 异常率最高, 原因在于 CK-MB 是心肌细胞的特异性同工酶, 健康人血

• 临床研究 •

Xpert MTB/RIF Assay 在结核病诊断中的应用

高漫, 邹远妩, 白广红, 梁亚萍

(陕西省结核病防治院检验科, 陕西西安 710100)

摘要: 目的 对 Xpert MTB/RIF 检测结核分枝杆菌(MTB)方法进行临床研究, 评价其在结核病诊治中的应用价值。方法 应用 Xpert MTB/RIF 法检测结核患者的 MTB, 以 BACTEC MGIT 960 培养法为参考方法, 获得该方法的灵敏度、特异度。结果

对 123 例结核患者的临床样本进行 Xpert MTB/RIF 法检测、BACTEC MGIT 960 培养及细菌涂片抗酸染色法检查, 其灵敏度和特异度分别为 65.9%、47.2%、31.2% 和 100.0%、96.0%、100.0%。结论 Xpert MTB/RIF 检测 MTB 速度快, 灵敏度高, 特异度强, 对结核患者的早期诊断及治疗有着重要的意义。

关键词: 结核分枝杆菌; Xpert MTB/RIF 检测; 特异度; 灵敏度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.058

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0413-02

近年来, 结核病患者数量呈上升趋势, 影像学检查与细菌学实验室检查是结核病诊断的主要依据, 但是对于早期的病例, 患者特征不明显, 影像学检查难以确认, 细菌学检查传统的

清中 CK-MB 浓度极低, 然而当心肌细胞受损时即释放入血, 可作为心肌炎的早期诊断依据^[8]。

综上所述, 手足口病患儿的心肌损伤程度与血清心肌酶水平有关。手足口病患儿心肌损伤越严重, 血清心肌酶水平越高, 及时检测心肌酶能尽早发现其心肌损伤情况, 避免永久性心肌损伤。血糖与手足口病病情转归和预后有密切关系, 血糖水平升高者, 病情转归和预后往往较差。血糖增高可以作为手足口病重症病例早期识别的一个危险因素。

参 考 文 献

- [1] 柳菊芬. 手足口病患儿心肌酶和肌钙蛋白 I 及 C 反应蛋白的检测及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2727-2730.
- [2] 汤文杰, 袁念芳. 手足口病 685 例临床特点分析[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(21): 160-162.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2008, 2(3): 210-213.
- [4] 吴时光. 小儿手足口病 46 例临床分析[J]. 热带医学杂志, 2004, 4(4): 469-470.
- [5] 于凌翔, 褚玲玲, 刘文东. 危重手足口病患儿血清前白蛋白和血糖的变化及意义[J]. 中国小儿急救医学, 2011, 18(1): 57-58.
- [6] 程惠丽. 手足口病患儿血糖测定的临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 2(19): 89-90.
- [7] 鲁奇志, 张朝勇, 易冬玲. 手足口病患儿心肌酶及高敏 C 反应蛋白的临床意义[J]. 广西医学, 2013, 35(1): 67-68.
- [8] 袁劲松, 陈国千. 血清心肌酶谱检测对手足口病患儿的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(5): 673-674.

(收稿日期: 2014-10-16)

涂片法与漂浮集菌法阳性率低^[1], L-J 培养法周期长^[2]。由美国 BD 公司生产的 BACTEC MGIT 960 系统检测结核分枝杆菌(MTB)阳性率较高、周期较短, 但培养周期平均仍需 12 天

左右^[3]。为寻求一种特异度强与灵敏度高,检测周期短的实验方法对结核患者早期诊断与治疗至关重要。由美国 Cepheid 公司研发生产的 Xpert MTB/RIF 方法操作简单、快捷,可以在 2 小时内完成 MTB 复合群和利福平耐药性的检测并得出结果报告^[4],对于结核患者的早发现早诊断早治疗提供了有效的方法。本研究对 Xpert MTB/RIF 检测 MTB 方法进行临床研究,以评价其检测能力及在结核病诊治中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究的试验组标本是收集本院 2013 年 8 月至 2014 年 1 月肺结核住院患者灌洗液标本 123 例作为试验组,男性 78 例,年龄 19~75 岁,平均年龄 47 岁;女性 45 例,年龄 20~68 岁,平均年龄 44 岁。对照组标本为收集的本院最终确诊为肺结核以外的肺外结核患者灌洗液标本 25 例。

1.2 仪器与试剂 Xpert MTB/RIF 仪器及试剂由美国 Cepheid 公司研发生产,BACTEC MGIT 960 系统及试剂由美国 BD 公司研发生产。

1.3 方法 Xpert MTB/RIF 检测方法采用 GeneXpert 检测系统,是一种半巢式实时荧光定量 PCR 体外诊断技术,针对 rpoB 基因 81 bp 利福平耐药核心区间(RRDR)设计引物、探针,检测其是否发生突变,进而用于诊断患者是否感染 MTB,以及是否对利福平耐药(rpoB 序列存在突变)。操作步骤:灌洗液与试剂按 2:1 混合,加入 2 mL 液体到试剂盒内,试剂盒放入机器(手工操作结束),样品自动洗涤和过滤,自动超声破碎样品,释放核酸,DNA 与 PCR 试剂混合,半巢式荧光定量 PCR 扩增和检测,打印结果。以 H37Rv 为阳性对照,同时进行 Xpert MTB/RIF 检测、BACTEC MGIT 960 培养、涂片抗酸染色。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,检测结果采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 试验组 123 例临床灌洗液标本的检测 见表 1。

表 1 123 例试验组标本的 3 种方法检测

方法	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)
XpertMTB/RIF	81	42	65.9
BACTEC MGIT 960	58	65	47.2
涂片法	39	84	31.2

2.2 对照组 25 例肺外结核患者灌洗液标本的检测 见表 2。

表 2 对照组标本的 3 种方法检测

方法	阳性(n)	阴性(n)	阳性率(%)
Xpert MTB/RIF	0	25	100.0
BACTEC MGIT 960	1	24	96.0
涂片法	0	25	100.0

3 讨 论

试验组结果显示有统计学意义($P < 0.01$),Xpert MTB/RIF 检测方法灵敏度高于 BACTEC MGIT 960 方法与涂片抗酸染色法。对照组显示,Xpert MTB/RIF 检测方法与“金标

准”BACTEC MGIT 960 方法和涂片抗酸染色法特异度强^[5],BACTEC MGIT 960 方法对照组中的 1 例阳性确认为试验过程中造成的污染。

MTB 生长周期长,涂片抗酸染色法阳性率低但其成本低,操作简单,适用于基层医院;BACTEC MGIT 960 系统培养阳性的菌株还需进一步鉴定是 NTM 或 MTB,为 MTB 才能进行药敏实验,为 NTM 则不能进行药敏实验,且成本高,适用于大医院;Xpert MTB/RIF 最大程度简化 MTB 检测,且不受 NTM 影响^[6],将 BACTEC MGIT 960 需至少 3 周才能完成的 MTB 及其利福平耐药监测缩短为 2 小时^[7],且一次完成,操作简单、易学,手动时间不超过 5 分钟,检测结果不会因人而异,整个检测在一个密闭环境中进行,对操作者和周围环境安全,成本与 BACTEC MGIT 960 成本相当。对于手动操作过多的试验,Xpert MTB/RIF 的操作在很大程度上避免了标本的污染和交叉感染,有效防止了假阳性或污染的出现。Xpert MTB/RIF 完全整合了传统 PCR 检测所需的三个步骤,又将样品准备、扩增、定量检测进行统一,只需样品准备,核算提取、核酸扩增、序列检测都是仪器内进行,无需特殊实验室,仪器设备简单。

缺点是 Xpert MTB/RIF 检测依赖于样品中存在的 MTB 数目,正确采集、处理和存放标本,才能获得可靠的结果。Xpert MTB/RIF 检测结果阳性不一定表示存在有生命力的 MTB,经抗菌药物治疗后 MTB DNA 可能仍存在,BACTEC MGIT 960 培养阳性的前提是标本中存在有生命力的 MTB^[8],所以,Xpert MTB/RIF 不能作为评估治疗成功或失败的指标,但 Xpert MTB/RIF 检测阳性率高于 BACTEC MGIT 960,且检测所需时间仅为 2 小时,临床可根据患者病情选择检测方法。

参 考 文 献

- 钱雪琴,吴文娟,卢水华.采用快速离心沉淀法检测初诊肺结核患者痰内抗酸杆菌[J].中国卫生检验杂志,2009,19(1):141-142.
- 吴学兵,陆彬,桂晓虹,等.液体 MGIT 培养法在结核分枝杆菌检测中的应用评估[J].检验医学,2013,28(3):211-214.
- 梁亚萍,高漫. BACTEC MGIT 960 用于结核分枝杆菌快速培养的初步评价[J].中国预防医学杂志,2011,12(6):521-522.
- 张治国,欧喜超,孙倩,等.利福平耐药实时荧光定量核酸扩增技术检测痰标本中结核分枝杆菌及其耐药性的研究[J].中国防痨杂志,2013(1):13-16.
- 王巍,李洪敏,王安生,等.BACTEC-MGIT960 快速培养药敏对肺结核诊治的应用和评价[J].中国防痨杂志,2003,12(6):42-44.
- 唐神结,胡忠义.结核病临床诊治进展年度报告:2012 年第一部分结核病临床诊断[J].中国防痨杂志,2013,6(6):405-426.
- 范齐文,郭建,张慧泓,等.M/XDR-TB 的快速分子检测和耐药特征分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2011,31(12):1133-1137.
- 中国防痨协会临床专业委员会.结核病临床诊治进展年度报告(2012 年):第一部分结核病临床诊断[J].中国防痨杂志,2013,35(6):405-426.

(收稿日期:2014-09-24)