

• 论 著 •

SAT-TB 检测法在初治涂阳肺结核患者疗效评估中的应用研究*

赖静文¹, 彭柯皓², 徐镬粤², 赖晓宇², 黎敬忠¹, 余美玲², 梁鸿迪², 陈珣珣^{2△}

1. 广州市番禺区慢性病防治站, 广东广州 511400; 2. 广东省结核病控制中心, 广东广州 510620

摘要:目的 评估实时荧光核酸恒温扩增检测法(SAT-TB)在初治涂阳肺结核患者的疗效评估中的应用价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月于广州市番禺区慢性病防治站就诊的 62 例初治涂阳肺结核患者作为研究对象, 使用液基夹层杯法、罗氏培养法、SAT-TB 检测法对其进行疗效评估。所有患者均接受 2HRZE/4HR 标准的抗结核治疗方案, 并在治疗第 2、4、8 周时分别使用液基夹层杯法、罗氏培养法、SAT-TB 检测法检测患者痰液标本。结果 62 例患者中, 罗氏培养法检测阳性 54 例, 阴性 8 例, SAT-TB 检测法阳性 47 例, 阴性 15 例; 结核分枝杆菌(MTB)-DNA 检测阳性 60 例, 阴性 2 例; 3 种检测方法阳性检出率分别为 87.10%(54/62)、75.81%(47/62)、96.77%(60/62)。以罗氏培养法结果作为标准, SAT-TB 和 MTB-DNA 灵敏度分别为 97.87%(46/47)和 90.00%(54/60), 特异度分别为 46.67%(7/15)和 100.00%(2/2)。罗氏培养法与 SAT-TB 和 MTB-DNA 检测结果比较, 差异有统计学意义($\chi^2=20.070, P<0.05, \chi^2=13.985, P<0.05$), SAT-TB 和 MTB-DNA 检测结果比较, 差异有统计学意义($\chi^2=8.365, P<0.05$)。第 2、4、8 周采用 3 种方法检测痰 MTB 阴转率分别为 69.35%(43/62)、29.03%(18/62)、41.94%(26/62), 77.42%(48/62)、59.68%(37/62)、58.06%(36/62), 82.26%(51/62)、79.03%(49/62)、75.81%(47/62); SAT-TB 检测法与液基夹层杯法在第 2、4 周 MTB 阴转率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=8.365, P<0.05, \chi^2=4.465, P<0.05$), 与第 2、4、8 周罗氏培养法结果比较, 差异均无统计学意义($\chi^2=1.726, P>0.05, \chi^2=0.000, P>0.05, \chi^2=0.046, P>0.05$)。结论 使用 SAT-TB 检测法对涂阳肺结核患者进行疗效评估, 可以准确快速地评估患者的痰菌阴转率和治疗效果, 为指导临床治疗提供可靠依据, 可作为一种有效的辅助诊断和疗效评估方法。

关键词: 实时荧光核酸恒温扩增检测法; 涂阳肺结核; 疗效评估; 阴转率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.004

中图法分类号: R440; R521

文章编号: 1673-4130(2024)21-2577-06

文献标志码: A

Application of SAT-TB in the evaluation of curative effect of initial treatment of smear-positive pulmonary tuberculosis patients*

LAI Jingwen¹, PENG Kehao², XU Liuyue², LAI Xiaoyu², LI Jingzhong¹,
YU Meiling², LIANG Hongdi², CHEN Xunxun^{2△}

1. Guangzhou Panyu District Chronic Disease Control Station, Guangzhou, Guangdong 511400, China; 2. Guangdong Provincial Center for Tuberculosis Prevention and Control, Guangzhou, Guangdong 510620, China

Abstract: **Objective** To evaluate the application value of simultaneous amplification and testing for Mycobacterium tuberculosis (SAT-TB) in evaluating the curative effect of initial treatment of smear-positive pulmonary tuberculosis patients. **Methods** A total of 62 newly treated smear positive pulmonary tuberculosis patients from June 2022 to June 2023 in Guangzhou Panyu District Chronic Disease Control Station were selected as the study objects, and the curative effect was evaluated by liquid-based sandwich cup method, Roche culture method and SAT-TB detection method. All patients received the standard anti-tuberculosis treatment regimen of 2HRZE/4HR standard regimen, and sputum samples were detected by liquid-based sandwich cup method, Roche culture method, and SAT-TB detection method at the 2nd, 4th, and 8th week of treatment, respectively. **Results** Among 62 patients, 54 cases were positive and 8 cases were negative using Roche culture method, 47 cases were positive and 15 cases were negative using SAT-TB detection method. 60 cases were positive and 2 cases were negative by Mycobacterium tuberculosis(MTB)-DNA test. The positive rates of the three methods were 87.10%(54/62), 75.81%(47/62) and 96.77%(60/62), respectively. Taking Roche culture method results as the standard, the sensitivity of SAT-TB detection method and MTB-DNA was 97.87%(46/47) and

* 基金项目: 广东省科技计划项目(2021B1212030003); 广东省感染性疾病(结核病)临床医学研究中心(2020B1111170014)。

作者简介: 赖静文, 男, 主任医师, 主要从事结核潜伏感染预防与治疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: grace_chen514@163.com。

90.00%(54/60),and the specificity was 46.67%(7/15) and 100.00%(2/2),respectively. There were significant differences between Roche culture method and SAT-TB detection method and MTB-DNA test ($\chi^2=20.070,P<0.05$, $\chi^2=13.985,P<0.05$),the difference between the results of SAT-TB detection method and MTB-DNA test was also statistically significant ($\chi^2=8.365,P<0.05$). The negative conversion rates of MTB in sputum samples were 69.35%(43/62),29.03%(18/62) and 41.94%(26/62) at the 2nd,4th,and 8th weeks,respectively. 77.42%(48/62),59.68%(37/62),58.06%(36/62),82.26%(51/62),79.03%(49/62),75.81%(47/62). There were significant differences in the negative conversion rates of MTB in sputum samples between SAT-TB and liquid-based sandwich cup method at the 2nd and 4th weeks ($\chi^2=8.365,P<0.05$, $\chi^2=4.465,P<0.05$),while there was no significant difference between the results of Roche culture method at the 2nd,4th and 8th weeks ($\chi^2=1.726,P>0.05$, $\chi^2=0.000,P>0.05$, $\chi^2=0.046,P>0.05$). **Conclusion** The use of SAT-TB detection method in clinical practice to evaluate the efficacy of smear positive pulmonary tuberculosis patients could accurately and quickly assess the negative conversion rate and treatment effect of patients, and provide a reliable basis for guiding clinical treatment. It could be considered as an effective auxiliary diagnosis and evaluation method of curative effect,worthy of promotion and practical application.

Key words: simultaneous amplification and testing for Mycobacterium tuberculosis; smear-positive pulmonary tuberculosis; curative effect evaluation; negative conversion rate

目前,结核病仍然是仅次于新型冠状病毒感染的世界第二大单一传染源死因,造成的死亡人数几乎是人类免疫缺陷病毒(HIV)/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的2倍^[1]。我国2022年估算的结核病新发患者数为74.8万(2021年78.0万),估算结核病发病率为52/10万(2021年55/10万),在30个结核病高负担国家中排第3位^[1]。现代结核病控制策略中将有效切断肺结核患者的传播途径作为控制结核病的主要手段^[2],即早期和快速诊断肺结核,以便能够迅速进行有效的抗结核治疗,从而降低传播率,有效控制感染来源,减少疾病传播。

目前涂阳患者的疗效评估主要依赖于患者痰抗酸杆菌涂片、培养、影像学等方法。涂片和影像学手段仍然是至今最广泛使用和简便的检测方法^[3],但是涂片灵敏度和特异度低的缺点已经不能满足临床治疗中及时、快速的要求,以影像学作为疗效评估的方法不仅受技术本身病灶延迟吸收效应等局限,也不同程度的受到影像科及临床医生的能力水平等因素影响,因此,结核病患者疗效评估仍然是基层临床诊疗发展的一项短板。此外,近年来非结核分枝杆菌(NTM)病的发病率不断增加,对于NTM的及时检出及诊疗方案调整仅仅靠传统的诊断手段已经不能满足需求,近年来建立在核酸检测技术基础上的结核分枝杆菌检测技术运用越来越广泛,新型冠状病毒感染疫情的发生,使分子生物学检测技术对感染性疾病的支撑作用愈发重要^[4-5]。核酸检测技术主要分为以结核分枝杆菌的DNA和RNA作为检测靶标。RNA实时荧光核酸恒温扩增检测法(SAT-TB)是以MTB特异的16SrRNA作为检测靶标的RNA检测技术,可通过恒温扩增技术快速检测待检样本中是否存在MTB。RNA在病原体外的环境中易降解的特性使该项技术不仅可以应用在MTB的检测鉴定,也可以作为临床

用药之后疗效的监测和疗效评估的主要手段。目前SAT-TB技术用于MTB的鉴定方面的研究已经有很多报道,但将其应用于MTB患者疗效分析的研究仍然不多。本研究通过采用SAT-TB技术对涂阳初治涂阳患者痰标本进行检测,进一步评估其作为临床疗效评估的应用价值,为指导临床抗结核规范治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年6月至2023年6月在广州市番禺区慢性病防治站(下称本院)就诊并纳入治疗管理且未接受抗结核治疗的初治涂阳肺结核患者62例,其中男41例、女21例,年龄18~75岁,平均(48.89±15.20)岁。所有病例均以《中华人民共和国卫生行业标准肺结核诊断》(WS 288-2017)为参考标准^[6]。痰涂片阳性诊断标准:呼吸道痰标本抗酸杆菌涂片阳性2次。纳入标准:(1)符合涂阳肺结核的诊断,即痰涂片镜检显示结核分枝杆菌阳性;(2)年龄18~75岁;(3)无结核病治疗史或未进行抗结核药物治疗,痰涂片及DNA阳性诊断为涂阳结核病;(4)无肝肾心肺功能不全或其他严重疾病,能够耐受2HRZE/4HR方案抗结核治疗。排除标准:(1)孕妇或哺乳期女性;(2)具有严重肝肾心肺功能不全或其他严重慢性疾病;(3)因药物不良反应更改治疗方或其他原因不能完成疗程;(4)利福平耐药/耐多药。本研究经过本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有病例均接受2HRZE/4HR标准方案抗结核治疗,于抗结核治疗第0、2、4、8周收集新鲜呼吸道标本(痰)5 mL用于液基夹层杯法、罗氏培养法、SAT-TB检测法。新鲜呼吸道标本(痰)采集均参照《结核病实验室检验规程》中痰标本的采集标准执行。

1.2.1 液基夹层杯法 痰样本使用消化液(湖南天

骑医学新技术股份有限公司)充分消化 15 min 以上。取 2 mL 消化好的样本加入已预热湿膜后的夹层杯中,使用痰自动涂片染色机(湖南天骑医学新技术股份有限公司)进行抗酸染色并烘干制片,油镜镜检。

1.2.2 罗氏培养法 痰样本使用 4% NaOH(上海麦克林生化科技股份有限公司)消化 15 min,再接种于罗氏培养基(珠海贝索生物技术有限公司)上,置于 37 ℃ 的温箱中孵育,持续观察生长情况,如果 8 周(56 d)之后,培养基仍无菌落生长,则报告为阴性。

1.2.3 SAT-TB 检测法 使用 SAT-TB 试剂盒,严格按照说明书步骤操作。患者痰标本使用 4% NaOH(上海麦克林生化科技股份有限公司)液化处理 15 min,取 1 mL 液化好的标本 13 000 r/min 离心 5 min,弃上清,加入 1 mL PBS(上海碧云天生物技术有限公司)重悬洗涤,13 000 r/min 离心 5 min,弃上清,加入 50 μ L 稀释液重悬后置核酸提纯仪(上海仁度生物科技有限公司)超声处理 15 min。超声结束后,取 2 μ L 处理物加入预先混合好的 30 μ L 扩增检测液将反应管置于干式恒温器(杭州米欧仪器有限公司)上 60 ℃ 10 min,42 ℃ 5 min,取 10 μ L 已预热 42 ℃ 的酶液,快速转置实时荧光定量 PCR 仪(SLAN-48P,上海宏石医疗科技有限公司)中启动反应程序。结果判读:dt $\leq$ 35 的为阳性,35<dt<40 的重新检测,dt 无数值或为 40 的为阴性^[7]。

1.2.4 MTB-DNA 检测法 使用 MTB-DNA 提取试剂盒(厦门致善生物科技股份有限公司),严格按照说明书步骤操作。患者痰标本使用试剂盒配套的 N-乙酰半胱氨酸-氢氧化钠前处理液消化 15 min 后,以 12 000 r/min 离心 5 min,弃上清,加入 300 μ L 裂解液 F5(厦门致善生物科技股份有限公司)重悬沉淀,于干式恒温器上 99 ℃ 加热 10 min,平衡至室温后加入提取管,于核酸提取仪(厦门致善生物科技股份有限公司)上进行核酸提取。提取完成后吸取 30 μ L 核酸样本,加入预配置反应管内充分混匀,转移至转置实时荧光定量 PCR 仪(SLAN-48P,上海宏石医疗科技有限公司)扩增。结果判读:在 HEX-Ct 值 < 26, FAM-Ct $\leq$ 25 的为阳性,Ct>25 或无扩增信号为阴性。

1.2.5 抗结核治疗方案 治疗方案及用药剂量参照《中国结核病防治工作技术指南》^[8],涂阳结核病无特殊情况抗结核治疗方案,2HRZE/4HR(FDC)标准治疗方案。常用抗结核药品成人推荐剂量:(1)体重 $\leq$ 37 kg 4 粒;(2)>37~54 kg 6 粒;(3)>54~70 kg 8 粒;(4)>70 kg 10 粒。每粒 FDC 含利福平 75 mg,异烟肼 37.5 mg,吡嗪酰胺 200 mg,盐酸乙胺丁醇 137.5 mg。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,分别以罗氏培养法和临床诊断作为金标准,SAT-TB 检测法和罗氏培养法的 MTB 阳性检出率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 第 0 周罗氏培养法、SAT-TB 检测法、MTB-DNA 检测法结果 62 例患者中,罗氏培养法检测阳性 54 例(87.10%),SAT-TB 检测法阳性 47 例(75.81%),MTB-DNA 检测阳性 60 例(96.77%)。以罗氏培养法结果作为标准,SAT-TB 和 MTB-DNA 检测法灵敏度分别为 97.87%(46/47)和 90.00%(54/60),特异度分别为 46.67%(7/15)和 100.00%(2/2)。罗氏培养与 SAT-TB 和 MTB-DNA 检测结果比较,差异均有统计学意义($\chi^2=20.070$ 、 $P<0.05$, $\chi^2=13.985$ 、 $P<0.05$),SAT-TB 和 MTB-DNA 检测结果比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.365$ 、 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 0 周罗氏培养法、SAT-TB、MTB-DNA 检测法结果

检测方法	检测结果	SAT-TB		MTB-DNA	
		+	-	+	-
罗氏培养法	+	46	8	54	0
	-	1	7	6	2
MTB-DNA	+	47	13	60	/
	-	0	2	/	2

注: + 表示阳性, - 表示阴性, / 表示无数据。

2.2 第 0 周罗氏培养法、SAT-TB、MTB-DNA 检测法结果不符合情况 62 例患者中,0 周 SAT-TB 与罗氏培养结果不一致的样本共 9 例,与 MTB-DNA 不一致的共 2 例。与罗氏培养结果不一致的样本中,1 例与 MTB-DNA 检测结果一致。见表 2。

表 2 0 周罗氏培养、SAT-TB、MTB-DNA 不一致结果

n	罗氏培养法	MTB-DNA	SAT-TB
8	+	+	-
1	-	+	+
5	-	+	-

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

2.3 第 2、4、8 周 SAT-TB 检测法与液基夹层杯法检测结果比较 62 例患者中,第 2、4、8 周液基夹层杯法检测痰结核分枝杆菌阴转率(下简称阴转率)分别为 69.35%(43/62)、77.42%(48/62)、82.26%(51/62),SAT-TB 阴转率分别为 41.94%(26/62)、58.06%(36/62)、75.81%(47/62)。两种方法在第 2、4 周阴转率结果比较,差异均有统计学意义($\chi^2=8.365$ 、 $P<0.05$, $\chi^2=4.465$ 、 $P<0.05$),第 8 周阴转率结果差异无统计学意义($\chi^2=0.438$ 、 $P>0.05$)。见表 3。

2.4 第 2、4、8 周 SAT-TB 检测法与罗氏培养法阴转率比较 62 例患者中,第 2、4、8 周罗氏培养法阴转率分别为 29.03%(18/62)、59.68%(37/62)、79.03%(49/62),SAT-TB 检测法阴转率分别为 41.94%(26/62)、58.06%(36/62)、75.81%(47/62)。两种方法在第 2、4、8 周阴转率结果比较,差异无统计学意义

($\chi^2 = 1.726$ 、 $P > 0.05$, $\chi^2 = 0.000$ 、 $P > 0.05$, $\chi^2 = 0.046$ 、 $P > 0.05$)。见表 4。

表 3 第 2、4、8 周 SAT-TB 检测法与液基夹层杯法检测结果的比较

检测时间	液基夹层杯法		SAT-TB 检测法		χ^2	P
	阳性	阴性	阳性	阴性		
第 2 周	19	43	36	26	8.365	0.004
第 4 周	14	48	26	36	4.465	0.035
第 8 周	11	51	15	47	0.438	0.508

表 4 第 2、4、8 周 SAT-TB 检测法与罗氏培养法的阴转率比较(n)

检测时间	罗氏培养法		SAT-TB 检测法		χ^2	P
	阳性	阴性	阳性	阴性		
第 2 周	44	18	36	26	1.726	0.189
第 4 周	25	37	26	36	0.000	1.000
第 8 周	13	49	15	47	0.046	0.830

2.5 第 2、4、8 周不同方法检测阴转率情况 62 例患者中,第 2、4、8 周液基夹层杯法检测阴转率分别为 69.35%、77.42%、82.26%,罗氏培养法检测阴转率分别为 29.03%、59.68%、79.03%,SAT-TB 检测法阴转率分别为 41.94%、58.06%、75.81%,见图 1。

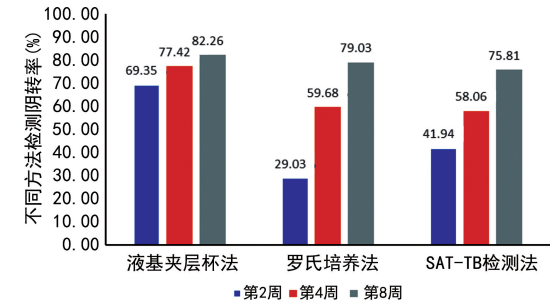


图 1 第 2、4、8 周不同方法检测阴转率情况

2.6 第 2、4、8 周不同方法检测空洞型肺结核阴转率 42 例空洞型肺结核患者中,第 2、4、8 周液基夹层杯法检测阴转率分别为 69.04%、76.19%、80.95%,罗氏培养法检测阴转率分别为 28.57%、54.76%、80.95%,SAT-TB 检测法阴转率分别为 40.48%、57.14%、76.19%,见图 2。

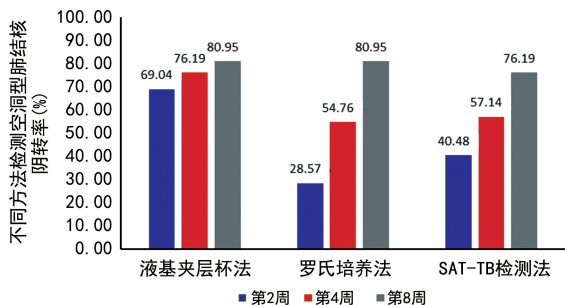


图 2 第 2、4、8 周不同方法检测空洞型肺结核阴转率情况

3 讨 论

目前用于抗结核治疗疗效观察的常用方法主要依靠症状学观察、病原学和胸部影像学检查。症状观察的方法简便,易于掌握,主要用于治疗初期判断患者对结核病治疗方案的耐受性,以及治疗第 2~4 周时的疗效,但在临床工作中,患者症状改变的主诉内容很容易受周围环境,患者自我表达的准确性等其他因素影响,内容的准确性及对临床指导意义十分有限。以胸部影像治疗前后的变化也是判断抗结核治疗的疗效的主要手段。然而,胸片甚至是高分辨率 CT,应用于抗结核治疗疗效判定时也存在一定的局限性。活动性肺结核影像学主要表现:小叶中心结节状病灶、树芽征、病灶边缘模糊、中低密度的结节及肿块状病灶、不同范围的肺实变、磨玻璃样密度影、小叶间隔增厚、结节状病灶簇集征、空洞伴或不伴引流支气管、支气管壁增厚、反晕征、弥漫性分布的粟粒结节状病灶等改变。同时,肺结核又具有形态多样性、病变部位散在,病变范围很难量化^[9],且常与疾病的病程演变不一致^[10]。贺伟等^[11]观察 142 例活动性肺结核抗结核治疗前后的薄层 CT 影像变化,发现治疗结束时仍有 34.50% 的患者肺部残存不同的活动性病变,停药后 12~15 个月 46.90% 的患者胸部病灶仍有进一步缩小和吸收。因此,仅采用胸部影像变化作为抗结核治疗疗效判断的标准,以肺部活动性结核病灶消失作为抗结核治疗停止的标准容易导致过度治疗,增加患者经济负担及不良反应出现的风险,容易诱发医疗纠纷。

病原学检查是结核病诊断的金标准,也是抗结核治疗疗效判定最敏感的指标。涂片显微镜检查、分枝杆菌分离培养检查、分枝杆菌核酸检测均是结核病病原学诊断的方法。传统的抗结核治疗疗效判定,基本均采用涂片显微镜检查、分枝杆菌分离培养检查结果作为评判的可靠依据,但是 DNA 片段由于被发现即使在结核分枝杆菌被杀灭很长时间后仍可在痰液中被检出,既不能鉴别痰液中存在的是死菌或是活菌^[12],也不能反映活菌的量,无法监测患者的用药疗效,不利于临床调整用药方案^[13]。因此并不推荐作 MTB-DNA 检测法(如 TB-DNA/Xpert MTB/RIF)用于抗结核治疗的疗效判定。而 SAT-TB 检测技术针对的是 MTB 种的 16SrRNA,相比于 DNA 作为检测靶标,技术理论上应具有更高的灵敏度,反应稳定,能在更短时间内判读结果(1.5~2.0 h),同时可以有效避免污染^[14-15],因此被认为是可以监测临床抗结核治疗效果^[16]的重要手段。

本研究结果显示,若同时将 SAT-TB 检测法与罗氏培养法及 TB-DNA 检测相比较,以罗氏培养法结果作为金标准,SAT-TB 与罗氏培养法的符合率为 85.80%。不相符的结果考虑可能为罗氏培养阳性菌株中的 NTM,也存在罗氏培养基灵敏度不足的可能

性,此外,上述因素均可导致许多研究中评价方法与罗氏培养法检测结果符合率存在不一致的问题^[17]。本研究中有 8 例 SAT-TB 与 TB-DNA 结果不一致,以培养结果作为标准,培养结果支持 TB-DNA,考虑可能包括收集样本过程中存在处理及收集不够及时, SAT-TB 扩增的因素或者样本菌量较少等原因均有可能影响 SAT-TB 的结果。此外,理论上 SAT-TB 检测的是活菌中的 16SrRNA,其拷贝数较检测的 DNA 作为检测靶标的拷贝数高,因此 SAT-TB 检测敏感度也应高于 DNA 检测方法,这可能也是原因之一^[18]。

进一步分析 3 种方法检测第 2、4、8 周患者的结果,发现液基夹层杯法与 SAT-TB 检测法在第 2、4 周阴转率($\chi^2=8.365$ 、 $P<0.05$, $\chi^2=4.465$ 、 $P<0.05$)差异有统计学意义,而第 8 周阴转率($\chi^2=0.438$ 、 $P>0.05$)差异无统计学意义。可能是抗结核治疗后前 4 周是菌载量下降得最快的阶段,第 4 周后则进入下降缓慢的阶段,下降幅度基本平稳,因此第 8 周转阴率与上两周的方法差异无统计学意义。这一结果也与胡永领等^[19]的研究结果基本一致。结果提示抗结核治疗前 4 周内细菌载量下降明显,则预示患者阴转时间快,治疗效果良好。将罗氏培养法与 SAT-TB 检测法进行比较,两种方法在第 2、4、8 周痰阴转率($\chi^2=1.726$ 、 $P>0.05$, $\chi^2=0.000$ 、 $P>0.05$, $\chi^2=0.046$ 、 $P>0.05$)差异无统计学意义,说明 SAT-TB 检测法与罗氏培养法结果一致程度高,总体检测效能好,提示其疗效监测价值可达到与固体培养相同的可靠性,此结果与已有的其他研究报道^[20]一致。SAT-TB 检测法较罗氏培养法还具有时间短,实验室污染少,假阳性率较低等其他优势。本研究还进步一对空洞型肺结核患者进行了疗效评估。空洞型肺结核被认为是病情较为严重的肺结核类型^[21],该类患者治疗效果目前在临床上仅靠影像学动态变化,以及涂片培养的方式对服药疗效进行评价,客观动态的检测方法可为临床医生及时对该类患者的作出方案调整等提供有力的临床决策。罗氏培养法和 SAT-TB 检测法在空洞型肺结核患者治疗初期不同时间检测痰分枝杆菌阴转率差异表现明显,因两种方法均是检测活菌的存在情况,阶梯式增高的阴转率可认为是活菌载量的明显降低导致,即是治疗效果的有效体现,结合 SAT-TB 检测法结果判读快的优点,笔者认为该项技术对临床决策支持力度更为明显,而液基夹层杯法阳性检出率较其他两项技术低,转阴率较高且存在假阴性的情况。

综上所述,笔者认为 SAT-TB 检测法取代培养技术作为抗结核治疗的主要疗效评估方法逐步开展是可行的,值得推广。但本项研究为前瞻性研究,受到样本量及患者治疗依从性的影响,未能进一步将结果与患者临床症状和影像学变化进行关联分析,有待对以上的患者进行后续的随访追踪,以进行 SAT-TB 检测法在涂阳初治涂阳肺结核患者近期及远期的疗效

评估中是否可以发挥作用。SAT-TB 是否可以作为缩短疗程与预测复发,以及进一步取代目前的涂片镜检以调整巩固期或者作为随访的主要方式为本研究的进一步研究方向。

用于疗效评估的新型检测技术,理论上应能够动态观察患者病情变化同时对其作出准确的评估。SAT-TB 检测法在本研究中对涂阳肺结核患者的疗效评估中灵敏度显著高于 MTB 检测和涂片法,时效性明显高于罗氏培养法。因此,笔者认为 SAT-TB 检测法可以准确快速地评估患者的痰菌阴转和治疗效果,为指导临床治疗提供了有力的依据。因此该项技术可以作为一种有效的辅助诊断和疗效评估方法在涂阳肺结核患者的治疗中推广应用。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023[R]. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [2] BIADGLEGNE F, SCHMIDT J R, ENGEL K M, et al. Mycobacterium tuberculosis affects protein and lipid content of circulating exosomes in infected patients depending on tuberculosis disease state[J]. Biomedicines, 2022, 10(4): 87.
- [3] LUETKEMEYER A F, FIRNHABER C, KENDALL M A, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF Versus AFB smear and culture to identify pulmonary tuberculosis in patients with suspected tuberculosis from low and higher prevalence settings[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(9): 1081-1088.
- [4] FACHRI M, HATTA M, ABADI S, et al. Comparison of acid fast bacilli (AFB) smear for mycobacterium tuberculosis on adult pulmonary tuberculosis (TB) patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and without type 2 DM [J]. Respir Med Case Rep, 2018, 23: 158-162.
- [5] YU G, SHEN Y, YE B, et al. Comparison of CapitalBio™ mycobacterium nucleic acid detection test and xpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis[J]. J Microbiol Methods, 2020, 168: 105780.
- [6] National Health Commission of the People's Republic of China. Health Industry Standard of the People's Republic of China: diagnosis for pulmonary tuberculosis (WS 288-2017)[J]. Chin J Infection Control, 2018, 17: 642-652.
- [7] YAN L, XIAO H, ZHANG Q. Using simultaneous amplification and testing method for evaluating the treatment outcome of pulmonary tuberculosis[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 512.
- [8] 刘剑吾, 赵雁林, 陈明亭. 中国结核病防治工作技术指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [9] 陈明亭, 周林, 周新华. 病原学阴性肺结核诊断治疗及质量控制[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [10] SEON H J, KIM Y I, LIM S C, et al. Clinical significance of residual lesions in chest computed tomography after anti-tuberculosis treatment[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 10(3): 341-346.

• 论 著 •

2019—2023 年某院肺炎支原体感染情况及影响因素^{*}

马建萍¹, 张学亮², 赵黎晴³, 王春晴^{1△}

1. 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)检验医学科/山东省医药卫生临床检验
诊断学重点实验室, 山东济南 250014; 2. 济南市血液供保中心, 山东济南 250001;
3. 枣庄市立医院儿科, 山东枣庄 277000

摘要:目的 分析 2019—2023 年山东第一医科大学第一附属医院(下称该院)肺炎支原体(MP)感染情况并探索相关影响因素。方法 收集该院收治的 16 465 例 MP 检测阳性患者的基本入院信息、检测结果及相关诊断结果, 分析该院 MP 阳性患者人数分布特征和疾病类型的分布特征。结果 该院 MP 感染阳性率从高到低为 2021、2019、2020、2022、2023 年($P<0.05$); 门诊部 MP 阳性病例占比由高到低依次为 2023 年、2021 年、2022 年、2019 年、2020 年($P<0.05$); MP 的流行季节主要为春季和冬季; 近 5 年呼吸道感染患者中 MP 阳性率男性略高于女性, 其中 2020 年和 2022 年的男性占比高于 2019 年和 2021 年($P<0.05$); 2019 年、2020 年和 2022 年的男性占比高于 2023 年($P<0.05$); MP 感染患者年龄分段主要集中在小于 14 岁的青少年及婴幼儿阶段; 另外, 这 5 年间患者阳性结果主要分布于 1:40、1:80、 $>1:160$, 而 MP 总抗体 $\geq 1:160$ 阳性结果检出占比差异无统计学意义($P>0.05$); 该院 MP 感染患者临床诊断前 5 名分别为发热、急性支气管炎、支气管肺炎、慢性支气管炎和肺炎, 诊断结果占比比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 该研究明确了该院 2019—2023 年 MP 的感染情况, 分析了季节、性别、年龄等因素对 MP 感染的影响, 对该院呼吸道传染病防控工作具有重要意义。

关键词:肺炎支原体; 感染情况; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.005

中图法分类号:R181.3; R563.1

文章编号:1673-4130(2024)21-2582-06

文献标志码:A

Infection status and influencing factors of Mycoplasma pneumoniae in a hospital from 2019 to 2023^{*}

MA Jianping¹, ZHANG Xueliang², ZHAO Liqing³, WANG Chunqing^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital)/Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Laboratory Medicine, Ji'nan, Shandong 250014, China; 2. Ji'nan Blood Center, Ji'nan, Shandong 250001, China; 3. Department of Pediatrics, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang, Shandong 277000, China

Abstract: **Objective** To analyze the infection status of Mycoplasma pneumoniae (MP) in the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (the hospital) from 2019 to 2023 and explore the related influencing factors. **Methods** Basic admission information, test results, and related diagnostic results of 16 465 MP positive patients admitted to the hospital were collected, and the distribution characteristics of the number and disease types of MP positive patients in the hospital were analyzed. **Results** The positive rate of MP from high to low in the 5 years was in the years of 2021, 2019, 2020, 2022, 2023 ($P<0.05$). The proportion of MP positive cases in outpatient department from high to low was in the years of 2023, 2021, 2022, 2019 and 2020 ($P<0.05$). Incidence was higher in spring and winter. In 5 years, the positivity rate of MP in respiratory tract infection patients was slightly higher in males than in females, the proportions of males in 2020 and 2022 were higher than those in 2019 and 2021 ($P<0.05$), and the proportions of males in 2019, 2020, and 2022 were higher than that in 2023 ($P<0.05$). The age groups of MP infected patients were mainly concentrated in adolescents and infants under 14 years old. The positive results of patients in the 5 years were mainly distributed

^{*} 基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2023QH144); 山东第一医科大学青年科学基金培育计划项目(202201-090)。

作者简介: 马建萍, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 1150156766@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241014.1134.008.html>(2024-10-14)