

· 论著 · 系统性疾病 ·

T-SPOT.TB、Xpert MTB/RIF对艾滋病合并肺结核的诊断价值*

周淑燕 郑丽萍 柳丽娟* 卓传尚

福建医科大学孟超肝胆医院检验科(福建 福州 350025)

【摘要】目的 分析结核感染T细胞检测(T-SPOT.TB)、结核分枝杆菌rpoB基因检测(Xpert MTB/RIF)对艾滋病合并肺结核的诊断价值。**方法** 选取2021年1月至2023年12月在我院感染科就诊的72例艾滋病合并肺结核患者为研究对象,评价T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片抗酸染色在艾滋病合并肺结核患者中诊断的敏感性、特异性。**结果** T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片在艾滋病合并肺结核患者的敏感度分别为59.72%、55.56%、30.55%,特异度分别为90.00%、100%、93.33%。T-SPOT.TB敏感度略高于Gene Xpert MTB/RIF,但差异无统计学意义($\chi^2=0.256$, $P=0.613$),T-SPOT.TB敏感度高于痰涂片,差异有统计学意义($\chi^2=12.367$, $P<0.001$),Gene Xpert MTB/RIF敏感度高于痰涂片,且差异有统计学意义($\chi^2=9.177$, $P=0.002$)。按照不同的CD4+T淋巴细胞计数水平划分患者群体, GeneXpertMTB/RIF与T-SPOT.TB检测的敏感性差异具有明显的统计学意义(P 均 <0.001)。**结论** T-SPOT.TB和Xpert MTB/RIF两种方法分别具有较高的敏感性和特异性,两种方法在诊断艾滋病合并肺结核时有重要的临床应用价值。

【关键词】 艾滋病; 肺结核; T-SPOT.TB; Xpert MTB/RIF; 痰涂片; 诊断

【中图分类号】 R512.91

【文献标识码】 A

【基金项目】 福州市“十四五”临床专科培优项目(医学检验科)(20220203)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.7.049

The Diagnostic Value of T-SPOT.TB and Gene Xpert MTB/RIF Detection Technique in AIDS Patients with Pulmonary Tuberculosis*

ZHOU Shu-yan, ZHENG Li-ping, LIU Li-juan*, ZHUO Chuan-shang.

Laboratory of Infectious Disease, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Abstract: Objective To analyze the value of T-SPOT.TB and rpoB gene detection of Mycobacterium tuberculosis (Xpert MTB/RIF) in the diagnostic of acquired immune deficiency syndrome patients with pulmonary tuberculosis. **Methods** To select 72 patients with both HIV and pulmonary tuberculosis visiting the Infectious Disease Department of our hospital between January 2021 and December 2023, and then evaluate the diagnostic sensitivity and specificity of T-SPOT.TB, Gene Xpert MTB/RIF, and sputum smear acid-fast staining for HIV-associated pulmonary tuberculosis. **Results** The sensitivity of T-SPOT. TB, gene XPERT MTB/RIF and sputum smear in patients with HIV coinfectd with TB were 59.72%, 55.56% and 30.55% respectively, but their specificity were 90.00%, 100%, and 93.33% respectively. T-SPOT.TB's sensitivity is somewhat higher than that of Gene Xpert MTB/RIF, however, the difference isn't considerable ($\chi^2=0.256$, $P=0.613$). The sensitivity of T-SPOT.TB was obviously higher than that of smears of sputum, and there was a statistical significance difference ($\chi^2=12.367$, $P<0.001$). Gene Xpert MTB/RIF's sensitivity is also greater than that which sputumsmear microscopy can provide, this finding is shown to be statistically significant ($\chi^2=9.177$, $P=0.002$). Patients were divided into groups according to different CD4+ T cell counts, and there was a significant statistical difference in sensitivity between the GeneXpert MTB/RIF test and T-SPOT. TBtest ($P<0.001$). **Conclusion** T-SPOT.TB and Xpert MTB/RIF have high sensitivity and specificity, respectively. The two methods have important clinical application value in the diagnosis of AIDS complicated with pulmonary tuberculosis.

Keywords: AIDS; Pulmonary Tuberculosis; T-SPOT.TB; Xpert MTB/RIF; Sputum Smear; Diagnosis

艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)感染引起的一种疾病,其主要特点为免疫功能明显下降并伴发多种机会性感染,在AIDS患者当中肺结核是常见并发症之一,也是造成患者死亡的主要原因^[1-2]。此病的临床表现并无特异性,痰液抗酸杆菌涂片检测的灵敏度较低,往往造成诊断延迟或误诊的情况^[3-4],结核杆菌培养法准确率高但操作繁琐耗时,无法满足快速筛查需求。近些年,结核感染T细胞检测技术(T-SPOT.TB)以及结核分枝杆菌rpoB基因检测分析(XpertMTB/RIF)在临床中被广泛推行,肺结核诊断的准确度得到了明显改善^[5]。本研究通过回顾性分析,全面

探究这两种检测方法在艾滋病并发肺结核患者诊疗过程中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年12月在福建医科大学孟超肝胆医院感染科就诊的72例艾滋病合并肺结核患者作为研究对象,男68例,女4例,平均年龄(46.72±16.02)岁。并选取了90例非HIV感染的肺结核患者做为对照组,男75例,女15例,平均年龄(57.12±16.53)岁。其中研究组患者的HIV确诊试验阳性率均为100%。肺结核的诊断依据病原学检查、影像学检查、病理学结果、临床表现并参照《肺结核诊断和治疗指南》。

【第一作者】 周淑燕,女,主管技师,主要研究方向:临床微生物检验。E-mail: zshuyan123@163.com

【通讯作者】 柳丽娟,女,主任技师,主要研究方向:肝病免疫检验。E-mail: 408252486@qq.com

1.2 方法

1.2.1 T-SPOT.TB检测 试剂盒购自上海复星长征公司。采集患者外周静脉血5mL(肝素钠抗凝), 严格按照T-SPOT.TB试剂盒的使用说明操作, 结果判断: (1)阴性对照孔斑点数<6时, 检测斑孔点数-阴性对照孔点数≥6时, 判定所测标本为阳性, 否则为阴性。(2)阴性对照孔斑点数≥6时, 检测孔斑点数为阴性对照孔点数的2倍, 判定所测标本为阳性, 否则为阴性。

1.2.2 GeneX ertMTB/RIF检测 GeneXpertMTB/RIF检测 GeneXpert检测仪及试剂盒购自美国Cepheid公司。根据标本性状, 加入2倍体积的前处理液进行处理, 涡旋振荡15~30秒, 静置15分钟, 取1mL处理后的标本加入GeneXpert的反应盒中自动进行检测。

1.3 观察指标 两组患者T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片抗酸染色的阳性率; 以临床诊断结果为参考标准, 三种检测方法在艾滋病合并肺结核组中的敏感性 & 特异性; 比较不同CD4+T淋巴细胞水平的艾滋病合并肺结核患者中T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB /RIF的检测结果差异。

1.4 统计学方法 数据统计分析使用SPSS 26.0软件, 计量资料: 符合正态分布者以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本t检验, 计数资料: 以例数(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 3种不同检测方法的阳性率 两组的患者T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片抗酸染色的结果见表1。在艾滋病合并肺结核组中, T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF和痰涂片抗酸染色的阳性检出率分别为59.72%(43/72)、

55.56%(40/72)和30.55%(22/72); 在肺结核组中, T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF和痰涂片抗酸染色的阳性检出率分别为73.33%(66/90)、62.22%(56/90)、41.11%(37/90), 两组患者同种检测方法的阳性检出率比较: T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片阳性率经 χ^2 检验, 差异无统计学意义(P均>0.05)。在艾滋病合并肺结核患者诊断效能方面, T-SPOT.TB与GeneXpert检测结果阳性率的差异无统计学意义($\chi^2=0.256, P=0.613$), 与痰涂片比较时, T-SPOT.TB的阳性率更高且差异有统计学意义($\chi^2=12.367, P<0.001$), GeneXpert检测较痰涂片的阳性率高, 但与痰涂片比较差异无统计学意义($\chi^2=9.177, P=0.002$)。

2.2 艾滋病合并肺结核患者三种检测方法的诊断效能比较 本研究以临床诊断结果为参考标准, 比较T-SPOT.TB, GeneXpertMTB/RIF以及痰涂片在艾滋病合并肺结核患者中的敏感性 & 特异性, 见表2。该组患者中T-SPOT.TB敏感性(59.72%)略高于Gene Xpert MTB/RIF(55.56%), 显著高于痰涂片(30.55%), 但Gene Xpert的特异性高达100%, 高于其他两种方法。

2.3 CD4+T淋巴细胞计数对T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF阳性率的影响 外周血CD4+T细胞计数对T-SPOT.TB阳性率的影响研究, 将AIDS/TB组的72例患者, 分为CD4+T计数 ≥200个/μL组及<200个/μL组, 结果显示T-SPOT.TB阳性率(72.09%) 在CD4+T计数 ≥200个/μL组高于CD4+T<200个/μL组(27.91%), 差异有统计学意义($\chi^2=16.791, P<0.001$)。Gene Xpert MTB/RIF阳性率(75%)在CD4+T计数 ≥200个/μL组高于CD4+T<200个/μL组(25%), 差异有统计学意义($\chi^2=20.000, P<0.001$), 见表3。

表1 三种检测方法的阳性率(%)

组别	T-SPOT.TB	Gene Xpert MTB/RIF	痰涂片
艾滋病合并肺结核	59.72%(43/72)	55.56%(40/72)	30.55%(22/72)
肺结核	73.33%(66/90)	62.22%(56/90)	41.11%(37/90)
χ^2 值	3.366	0.736	1.925
P值	0.067	0.391	0.165

表2 T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、痰涂片对艾滋病合并肺结核组诊断效能比较

方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
T-SPOT.TB	59.72%(43/72)	90%(27/30)	93.48%(43/46)	48.21%(27/56)
Gene Xpert MTB/RIF	55.56%(40/72)	100%(30/30)	100%(40/40)	48.39%(30/62)
痰涂片	30.55%(22/72)	93.33%(28/30)	91.67%(22/24)	35.89%(28/78)

表3 不同CD4+T水平对艾滋病合并肺结核T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF结果(%)

CD4+T	T-SPOT.TB阳性	Gene Xpert阳性
≥200个/uL	72.09%(31/43)	75%(30/40)
<200个/uL	27.91%(12/43)	25%(10/40)

3 讨论

在艾滋病患者中,结核分枝杆菌感染是最主要的机会性感染,结核分枝杆菌感染并发肺结核是住院和死亡的重要原因^[6]。与单纯肺结核患者相比,艾滋病合并肺结核患者常表现为非典型影像学特征和较低的病原学检出率,容易发生临床误诊、漏诊,影响诊疗效果^[7]。T-SPOT.TB是一种国际公认的结核病快速诊断方法,因其高灵敏度而被广泛应用于临床实践中,且不受卡介苗和大多数非分枝杆菌的影响^[8-9],有研究表明在普通人群中T-SPOT.TB诊断结核感染的准确率高达90.0%以上^[10]。Gene Xpert MTB/RIF是一种快速、自动化的实时定量PCR技术,可在2 h内检测结核分枝杆菌,同时检测 $ropB$ 基因是否存在突变,判断利福平是否耐药^[4]。T-SPOT.TB、Gene Xpert MTB/RIF、涂片抗酸染色法是临床上常用的结核病诊断方法。

本研究数据表明在艾滋病合并肺结核患者诊断中T-SPOT.TB、GeneXpertMTB/RIF、痰涂片抗酸染色的敏感度分别为59.72%、55.56%、30.55%,其特异性分别为90.00%、100%、93.33%。T-SPOT.TB的敏感性略高于Gene Xpert MTB/RIF($\chi^2=0.256$, $P=0.613$),明显高于痰涂片的敏感性($\chi^2=12.367$, $P<0.001$),与其他研究者^[11-12]报道基本一致;这三种方法的特异度均高于90%,其中Gene Xpert MTB/RIF的特异性为100%,与余旭良等^[13]报道相符,提示当涂片法结果与Gene Xpert MTB/RIF检测结果不符时,应高度怀疑患者感染非结核分枝杆菌。艾滋病患者免疫力低下,易感染非结核分枝杆菌^[14], Gene Xpert MTB/RIF有助于快速区分患者结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌感染。

本研究将艾滋病合并肺结核患者分为CD4+T细胞计数 ≥ 200 个/ μL 及 <200 个/ μL 两组,结果显示两组T-SPOT.TB和Gene Xpert MTB/RIF的阳性率有差别(χ^2 分别为20.000和16.791, P 均 <0.001)。提示T-SPOT.TB和Gene Xpert MTB/RIF的阳性率与CD4+T淋巴细胞水平相关,该结果与姚正钢等^[15]的报道相悖,鉴于本研究为单中心研究且样本量有限,需通过多中心大样本研究进一步验证。

综上所述, T-SPOT.TB和Gene Xpert分别具有较高的敏感度和特异度,两者对艾滋病合并肺结核患者的诊断有重要的临床应用价值,可以为艾滋病患者的早期诊治提供帮助。

参考文献

- [1] Lisboa M, Fronteira Ia, Colove E, et al. Time delay and associated mortality from negative smear to positive Xpert MTB/RIF test among TB/HIV patients: a retrospective study [J]. BMC Infectious Diseases, 2019, 19 (18): 2-10.
- [2] 莫胜林, 李敏基, 黄小红, 等. HIV/AIDS合并肺结核诊治进展 [J]. 河北医药, 2021, 43 (16): 2526-2530.
- [3] 范桂权, 胥富波, 漆俊, 等. HIV感染合并结核病的临床特征及相关影响因素分析 [J]. 传染病信息, 2018, 31 (6): 548-551, 554.
- [4] 朱春雨, 刘颖楚, 王彤彤, 等. Xpert MTB/RIF检测方法在HIV/AIDS合并结核患者中的临床应用 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37 (8): 962-966.
- [5] 赖惠英, 齐志强, 李燕明, 等. 两种分子生物学方法在结核分枝杆菌及其耐药基因检测中的比较分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26 (9): 1565-1569.
- [6] 伍秋云, 卢祥婵, 黄爱春, 等. 126例HIV/结核分枝杆菌合并感染临床观察 [J]. 传染病信息, 2015, 28 (2): 108-111.
- [7] 张向宁, 刘菲菲, 乔华, 等. 原发性侵袭性肺曲霉病2例 [J]. 疑难病杂志, 2012, 11 (5): 39.
- [8] Chen C, Wang B. Brucea javanica oil emulsion alleviates cachexia induced by Lewis lung cancer cells in mice [J]. Drug Target, 2018, 26 (3): 222-230.
- [9] 张珍, 杨学刚, 孟娟, 等. T-SPOT. TB在艾滋病合并肺结核感染诊断中的应用 [J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26 (4): 432-433.
- [10] Chen Y, Jiang J, Jiang H, et al. Mycobacterium gordonae in Patient with Facial Ulcers, Nosebleeds, and Positive T-SPOT. TB Test, China [J]. Emerging Infectious Diseases, 2017, 23 (7): 1204-1206.
- [11] 赵丽, 胡黎梅, 袁育林, 等. 涂片抗酸染色T-SPOT. TB与GeneXpert MTB/RIF联合检测在结核病诊断中的应用价值分析 [J]. 中国临床新医学, 2022, 15 (10): 928-932.
- [12] 闫峰, 孙雪娟. 结核感染T细胞斑点试验 (T-SPOT. TB) 在HIV合并肺结核人群中的诊断性能研究 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25 (5): 716-719.
- [13] 余旭良, 金菊仙, 陆军, 等. Xpert MTB/RIF快速检测结核分枝杆菌与利福平耐药性的应用研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19 (9): 656-659.
- [14] 邓晓军, 张晓, 杨炼, 等. 艾滋病合并非结核分枝杆菌感染的流行病学调查与临床特征分析 [J]. 中外医疗, 2013, 32 (24): 53-54, 56.
- [15] 姚正钢, 陈勇毅, 蓝梦颖. T-SPOT. TB、Gene Xpert MTB/RIF检测技术在AIDS/TB人群中的诊断价值 [J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12 (12): 75-78.

(收稿日期: 2024-03-05) (校对编辑: 姚丽娜 江丽华)