

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625380

· 论 著 ·

结核分枝杆菌及耐药基因快速检测对 喉结核的诊断价值

代洪,王燕,华清泉,屈季宁,周涛,许珍,高玲

(武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科,湖北 武汉 430060)

摘要: **目的** 评价结核分枝杆菌及其耐药基因快速检测(TB-Gene Xpert MTB/RIF)在喉结核的诊断及耐药性检测中的价值。**方法** 回顾性分析2018年1月—2024年6月在武汉大学人民医院接受初诊的94例疑似喉结核患者的临床资料。所有患者均进行胸部CT检查、血液结核感染T细胞检测(T-spot)、痰液涂片抗酸染色以及电子喉镜下病变组织采集。对采集的病变组织样本进行TB-Gene Xpert MTB/RIF检测、病理学检查及结核分枝杆菌培养。以临床综合诊断结果确诊的喉结核作为标准,对比分析各检测方法在喉结核诊断中的效能。**结果** 本研究共纳入94例疑似喉结核患者,最终确诊喉结核59例,非喉结核35例。以确诊的59例喉结核患者为参照,胸部CT、T-spot、痰涂片、组织分枝杆菌培养、病理学检测及TB-Gene Xpert MTB/RIF的敏感度分别为59.3%(35/59)、67.8%(40/59)、25.4%(15/59)、35.6%(21/59)、79.7%(47/59)和100%(59/59);其特异度分别为42.9%(15/35)、51.4%(18/35)、91.4%(32/35)、100%(35/35)、85.7%(30/35)和94.3%(33/35)。TB-Gene Xpert MTB/RIF检测的敏感度达到100%,显著高于其他检测方法($P<0.01$);其特异度为94.3%(33/35),显著高于胸部CT和T-spot($P<0.01$),但与痰涂片、组织分枝杆菌培养及病理学检测的特异度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,TB-Gene Xpert MTB/RIF技术成功检测出2例利福平耐药菌株中rpoB基因突变,耐药检测敏感度为100%。**结论** TB-Gene Xpert MTB/RIF技术在喉结核诊断中具有快速、简便、高敏感度和高特异度等优势,可有效识别利福平耐药患者,适用于喉结核的早期诊断,有助于降低该病漏诊和误诊风险。

关键词: 喉结核;Xpert MTB/RIF检测;诊断

中图分类号:R767.1

The diagnostic value of rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and drug resistance genes in laryngeal tuberculosis

DAI Hong, WANG Yan, HUA Qinquan, QU Jining, ZHOU Tao, XU Zhen, GAO Ling

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the value of rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* (TB) and drug-resistant gene (TB-Gene Xpert MTB/RIF) for laryngeal TB. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 94 patients with suspected laryngeal TB who were initially diagnosed at Renmin Hospital of Wuhan University from January 2018 to June 2024. All patients underwent chest computerized tomography (CT) examination, blood TB infection T-cell detection (T-spot), and sputum smear acid-fast staining and lesion tissue collection under electronic laryngoscopy. The collected lesion tissue samples were subjected to TB-Gene Xpert MTB/RIF assay, pathological examination, and *Mycobacterium* TB culture. Taking the clinical comprehensive diagnosis results of laryngeal TB patients as the gold standard, the efficacy of each detection method in the diagnosis of laryngeal TB was compared and analyzed. **Results** A total of 94 patients suspected of having laryngeal TB were included in this study, with 59 confirmed cases of laryngeal TB and 35 non-laryngeal TB cases. Taking the 59 confirmed cases of laryngeal TB as the reference, the sensitivities of chest CT, T-spot, sputum smear, tissue *Mycobacterium* culture, pathological examination, and TB-Gene Xpert MTB/RIF were 59.3% (35/59), 67.8% (40/59), 25.4% (15/59), 35.6% (21/59), 79.7% (47/59), and

100% (59/59), respectively; their specificities were 42.9% (15/35), 51.4% (18/35), 91.4% (32/35), 100% (35/35), 85.7% (30/35), and 94.3% (33/35), respectively. The sensitivity of TB-Gene Xpert MTB/RIF assay reached 100%, which was significantly higher than those of other detection methods ($P < 0.01$). Its specificity was 94.3% (33/35), slightly lower than that of tissue Mycobacterial culture (100%) and pathological examination (85.7%), but significantly higher than that of chest CT and T-spot assay ($P < 0.01$). Furthermore, the TB-Gene Xpert MTB/RIF successfully detected *rpoB* gene mutations in 2 cases of rifampicin-resistant bacterial strains, and the sensitivity of the drug resistance test was 100%. **Conclusions** With advantages of rapidity, simplicity, high sensitivity and high specificity in the diagnosis of laryngeal TB, the TB-Gene Xpert MTB/RIF assay can effectively identify patients with rifampicin resistance and is suitable for the early diagnosis of laryngeal TB, helping to reduce the risks of missed diagnosis and misdiagnosis of this disease.

Keywords: Laryngeal tuberculosis; Xpert MTB/RIF assay; Diagnosis

结核病由结核分枝杆菌引起,至今仍是全球范围内严重的公共卫生问题^[1]。喉结核作为结核病的一种特殊表现形式,其症状与常见喉部疾病相似,因此容易被误诊、漏诊,不仅延误治疗,还可能增加疾病传播的风险。尽管目前存在多种诊断方法,包括喉镜检查、病理活检、痰涂片和细菌培养等,但这些方法均存在一定的局限性,如过度依赖医生的主观经验、检测结果的不确定性或检测过程耗时较长。因此,迫切需要一种快速、准确的检测方法来改善喉结核的诊断。近年来,作为一种分子诊断技术,结核分枝杆菌及耐药基因快速检测 (tuberculosis and drug-resistant gene rapid detection, TB-Gene Xpert MTB/RIF) 被广泛应用于结核病诊断,并已被世界卫生组织推荐用于肺结核的快速检测,在部分肺外结核病诊断中的应用得到了验证^[2-3]。目前该技术在喉结核中的应用研究有限,本研究旨在探讨 TB-Gene Xpert MTB/RIF 在喉结核诊断中的敏感性、特异性及可行性,为喉结核的早期诊断与精准治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1 月—2024 年 6 月在武汉大学人民医院就诊的初诊考虑喉结核患者 94 例,其中男 58 例,女 36 例;年龄 21~75 岁,平均年龄 (51.9±11.8) 岁,其中 20~40 岁 17 例,41~60 岁 49 例,>60 岁 28 例;病程 1~13 个月,平均病程 (4.2±2.1) 个月。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①喉部症状:声音嘶哑、咽部疼痛(包括吞咽痛)、咽部异物感;②全身症状:发热、乏力、消瘦、咳嗽、痰多;③既往有结核病史或结核患者

密切接触史;④胸部 CT 检查提示既往或当前有肺部结核感染表现;⑤电子喉镜检查提示喉部病变为黏膜肿胀、苍白水肿或充血肿胀、局部黏膜虫蚀样溃疡、肉芽肿或结节样肿块等。符合以上①~④中任意一条合并⑤的患者纳入本研究。排除标准:全身情况差、高热、严重呼吸困难等无法耐受电子喉镜下病灶取样活检等操作的患者。

1.3 研究方法

本研究详细记录了所有疑似喉结核患者的局部及全身症状,并进行了胸部 CT、血液结核感染 T 细胞检测 (T-spot) 以及痰液涂片抗酸染色检查。此外,通过在电子喉镜下取病变组织标本进行了 TB-Gene Xpert MTB/RIF 检测、病理学分析以及结核分枝杆菌培养。

1.3.1 TB-Gene Xpert MTB/RIF 检测方法 采用 TB-Gene Xpert MTB/RIF 标准操作程序。使用的仪器为 GeneXpert-IV R2,试剂由美国赛沛公司提供。试剂包含 Xpert MTB/RIF 检测试剂盒及样本处理液。该系统利用 5 条不同荧光标记的信标探针,针对结核分枝杆菌保守 *rpoB* 基因 RRDR 区域的 81 个碱基中的 5 个不同位点进行检测,以实现结核分枝杆菌复合群 DNA 及利福平耐药性 *rpoB* 基因突变的快速识别。具体步骤如下:将组织标本用 1 mL 0.9% 氯化钠溶液浸泡后,与 2 mL GeneXpert 系统前处理液混合,拧紧瓶盖后涡旋振荡 15 s,室温静置 15 min,使标本充分液化。之后,将处理后的 2 mL 样本通过无菌吸管转移至 GeneXpert 系统专用测试盒内,进行上机检测,约 2 h 后可获取检测结果。

1.3.2 病理学检查 每份标本制作 2 张病理切片,分别进行 HE 染色和抗酸染色。根据《中国结核病病理学诊断专家共识》^[4],病理结果判定:①病理切片经抗酸染色可见分枝杆菌者确诊为喉结核;②HE 染色发现干酪样肉芽肿或干酪样坏死者确诊为喉结

核;③HE染色显示上皮样肉芽肿性炎和/或凝固性坏死,但抗酸染色阴性者判定为疑似喉结核;④不符合前3项任何1项者判定为病理结果阴性。

1.4 诊断标准

以临床最终的综合诊断为标准,满足下列任意一项即可诊断为喉结核:①病理学检查确诊;②结核分枝杆菌培养阳性;③疑似患者(病理诊断疑似或TB-Gene Xpert MTB/RIF检测阳性但培养阴性者)经诊断性抗结核治疗有效者。

1.5 治疗方法

所有患者一经确诊即转入结核病专科医院行系统性抗结核治疗。对病理学检查、结核分枝杆菌培养和TB-Gene Xpert MTB/RIF检测皆为阴性的患者进行密切随访。

1.6 统计学方法

使用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,以临床确诊结果为金标准,计算胸部CT、T-spot、痰涂片、组织结核分枝杆菌培养、病理学检测以及TB-Gene Xpert MTB/RIF检测的敏感度和特异度,敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数) $\times 100\%$;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数) $\times 100\%$ 。组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病例纳入及最后诊断结果

本组94例疑似喉结核患者纳入研究,最后确诊喉结核59例,确诊非喉结核35例,其中喉癌25例、非结核分枝杆菌感染性喉炎2例、真菌性喉炎2例、喉肉芽肿2例及非特异性喉炎4例。

2.2 不同检测方法对喉结核的敏感度和特异度

以最后确诊的59例喉结核病例为标准,胸部CT的敏感度为59.3%(35/59),特异度为42.9%(15/35);T-spot的敏感度为67.8%(40/59),特异度为51.4%(18/35);痰液涂片的敏感度为25.4%

(15/59),特异度为91.4%(32/35);组织结核分枝杆菌培养的敏感度为35.6%(21/59),特异度为100%(35/35);病理学检测的敏感度为79.7%(47/59),特异度为85.7%(30/35);TB-Gene Xpert MTB/RIF的敏感度为100%(59/59),特异度为94.3%(33/35)。

TB-Gene Xpert MTB/RIF检测的敏感度明显高于胸部CT($\chi^2=30.128, P<0.01$)、T-spot($\chi^2=22.646, P<0.01$)、痰液涂片($\chi^2=70.162, P<0.01$)、组织结核分枝杆菌培养($\chi^2=56.050, P<0.01$)及病理学检测($\chi^2=13.358, P<0.01$)。TB-Gene Xpert MTB/RIF检测的特异度也明显高于胸部CT($\chi^2=21.477, P<0.01$)、T-spot($\chi^2=16.254, P<0.01$),而和痰液涂片($\chi^2=0.215, P>0.05$)、组织结核分枝杆菌培养($\chi^2=2.059, P>0.05$)及病理学检测($\chi^2=1.429, P>0.05$)之间特异度经比较无统计学意义。见表1。

2.3 TB-Gene Xpert MTB/RIF检测喉结核的利福平耐药结果

59例喉结核患者中有2例耐药菌株,经药物敏感试验证实为利福平耐药菌株,TB-Gene Xpert MTB/RIF全部检测出*rpoB*基因突变,2例耐药均成功检出,符合率100%。

3 讨论

喉结核作为结核病的特殊类型,因其起病隐匿,临床表现与其他喉部疾病相似,传统的诊断方法在喉结核的确诊上具有一定的局限性,需要结合其他检测方法提高诊断准确性^[5-7]。Xpert MTB/RIF技术是一种基于半巢式实时荧光定量核酸扩增的新型分子诊断方法,能够在约2 h内检测结核分枝杆菌DNA并同时检测利福平耐药性,其高效、准确及对耐药性的快速识别显著提升了结核病诊断效率。Xpert技术的敏感性在不同肺外标本中存在差异,目前已被广泛应用于脊柱结核、淋巴结结核等多种

表1 不同方法检测喉结核的敏感度和特异度 (例,%)

检验方法	真阳性例数	假阳性例数	真阴性例数	假阴性例数	敏感度	特异度
胸部CT	35	20	15	24	59.3	42.9
T-spot	40	17	18	19	67.8	51.4
痰涂片	15	3	32	44	25.4	91.4
组织结核分枝杆菌培养	21	0	35	38	35.6	100.0
病理学	47	5	30	12	79.7	85.7
TB-Gene Xpert MTB/RIF	59	2	33	0	100.0	94.3

注:TB-Gene Xpert MTB/RIF(结核分枝杆菌及耐药基因快速检测)。

结核病的诊断中^[8-9]。而针对喉结核这一肺外结核类型,Xpert MTB/RIF 技术的应用研究相对少见。

在本研究中,我们对病变组织进行 Xpert MTB/RIF 检测。Xpert MTB/RIF 技术样本需求量小,仅需半粒米大小组织样本即可满足检测需求,这为喉结核患者提供了极大的便利。与渗出物采样相比,病变组织的细菌负荷更高,因此能更精确地反映病灶的感染状况,从而提高诊断的敏感度和准确度。本研究结果显示,Xpert MTB/RIF 在喉结核的敏感度达到 100%,这一结果显著高于传统的胸部 CT (59.3%)、T-spot (67.8%)、痰涂片 (25.4%)、病理 (79.7%) 及分枝杆菌培养 (35.6%) 等方法。同时,其特异度亦达到 94.3%,与痰涂片 (91.4%)、组织分枝杆菌培养 (100.0%) 及病理学检测 (85.7%) 相比无显著差异,但明显高于胸部 CT (42.9%) 和 T-spot (51.4%)。Xpert MTB/RIF 在喉结核诊断中具有较高敏感度和特异度,可提供快速、准确的诊断支持。

Xpert MTB/RIF 技术通过检测结核分枝杆菌 DNA 序列,具备区分结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌的潜力。本研究中 2 例临床表现与病理结果高度疑似喉结核的患者 Xpert MTB/RIF 检测结果为阴性,后续菌种鉴定证实为非结核分枝杆菌感染性喉炎。根据药物敏感试验结果,针对性治疗取得了满意疗效。我们认为,Xpert MTB/RIF 技术为临床提供了一种有效的手段来区分结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌感染,有助于制订更精准的治疗方案。

尽管 Xpert MTB/RIF 技术在喉结核检测中敏感性和特异性较高,但假阳性情况仍难以完全避免。本研究中,有 2 例患者的 Xpert MTB/RIF 检测出现假阳性结果。这两例患者均有结核病既往史,经抗结核治疗后已被确认治愈。本次诊疗中 Xpert MTB/RIF 检测为弱阳性,而病原学检查为阴性,经病理检查确诊为喉癌且局部组织内未发现结核相关表现。我们推测假阳性原因可能是结核分枝杆菌 DNA 残留。Xpert MTB/RIF 检测通过扩增结核分枝杆菌核酸片段,无法区分样本中 DNA 来源于死菌、活菌还是碎片。因此,对于曾患结核病的患者,即便治愈,体内残留的少量 DNA 可能会导致假阳性。此外,样本污染、洗消不彻底以及非特异性扩增等问题,也可能导致假阳性结果出现^[10-11]。对于假阳性结果应结合患者临床表现、病史及其他检查结果进行综合分析,必要时重复检测或采用其他方法验证,以最大限度提高诊断准确性。

综上所述,Xpert MTB/RIF 技术在喉结核诊断

中展现出诸多优势:耗时短、操作简便、敏感度和特异度高,有助于喉结核的早期诊断,降低漏诊和误诊的风险,并改善患者的预后,为临床诊疗决策提供科学依据。

参考文献:

- [1] Motta I, Boeree M, Chesov D, et al. Recent advances in the treatment of tuberculosis [J]. Clin Microbiol Infect, 2024, 30 (9):1107-1114.
- [2] Jouego CG, Decroo T, Netongo PM, et al. Pretreatment attrition after rifampicin-resistant tuberculosis diagnosis with Xpert MTB/RIF or ultra in high TB burden countries: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Glob Health, 2025, 10(1):e015977
- [3] Malhotra AG, Lokhande L, Pakhare A, et al. Diagnostic yield of Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra, and Truenat MTB assays on non-pulmonary samples from suspected cases of extra-pulmonary tuberculosis (EPTB)[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2025, 44(9):2093-2103.
- [4] 中华医学会结核病学分会,结核病理学诊断专家共识编写组.中国结核病理学诊断专家共识[J].中华结核与呼吸杂志,2017,40(6):419-425.
- [5] 陈艳,田湘娥,李黎,等.以溃疡为主要表现的咽喉部病变临床诊治分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(4):108-111.
- [6] Prajapati BJ, Bansal H, Ritse M, et al. Isolated extra-pulmonary tuberculosis in ENT: A commonly missed diagnosis[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2024, 76(3):2869-2876.
- [7] Lou ZC, Li X. Leukoplakia or LPR: The misdiagnosis of laryngeal tuberculosis[J]. Ear Nose Throat J, 2021, 100(5_suppl):549S-553S.
- [8] 周林,谢文君,聂姬锋,等. Xpert MTB/RIF 技术对疑似淋巴结结核诊断价值[J].浙江中西医结合杂志,2019, 29(5):403-405.
- [9] Gong X, He Y, Zhou K, et al. Efficacy of Xpert in tuberculosis diagnosis based on various specimens: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13:1149741.
- [10] Theron G, Venter R, Smith L, et al. False-positive Xpert MTB/RIF results in retested patients with previous tuberculosis: Frequency, profile, and prospective clinical outcomes[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(3):e01696-e01617.
- [11] 杨澄清,梅春林,杜荣辉,等.分子生物学假阳性致肺性淋巴瘤误诊为肺结核的临床诊治过程分析[J].中国防痨杂志,2022,44(3):289-293.

(收稿日期:2025-09-22)

本文引用格式:代洪,王燕,华清泉,等.结核分枝杆菌及耐药基因快速检测对喉结核的诊断价值[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2026,32(3):81-84. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625380

Cite this article as: DAI Hong, WANG Yan, HUA Qinquan, et al. The diagnostic value of rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and drug resistance genes in laryngeal tuberculosis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2026, 32(3):81-84. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625380