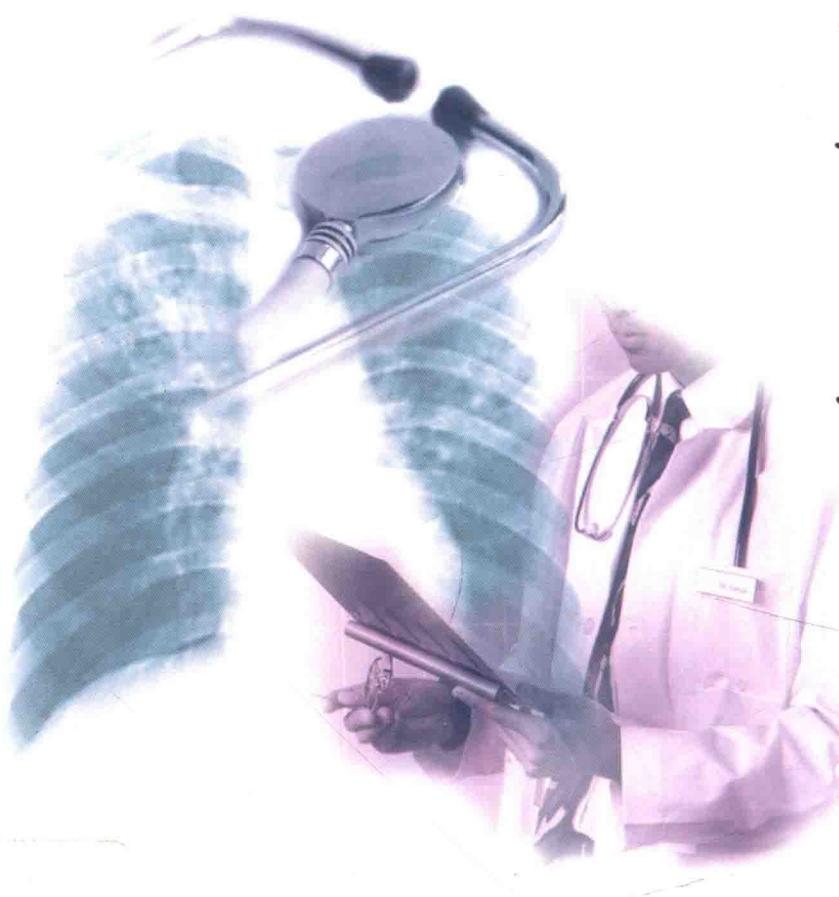


新观点新学说学术沙龙文集

90

结核病新型诊断技术的应用



中国科协学会学术部 编



中国科学技术出版社
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

新观点新学说学术沙龙文集 ⑨〇

结核病新型诊断技术的应用

中国科协学会学术部 编

中国科学技术出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

结核病新型诊断技术的应用 / 中国科协学会学术部编 .—北京：中国科学技术出版社，2015.7

ISBN 978-7-5046-6841-7

I . ①结… II . ①中… III . ①结核病—诊断 IV . ① R520.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 138468 号

选题策划 赵晖

责任编辑 赵晖 夏凤金

责任校对 杨京华

责任印制 张建农

出 版 中国科学技术出版社

发 行 科学普及出版社发行部

地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号

邮 编 100081

发行电话 010-62173130

传 真 010-62179148

投稿电话 010-62103182

网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

开 本 787mm × 1092mm 1/16

字 数 250 千字

印 张 10.75

印 数 1-2000 册

版 次 2015 年 7 月第 1 版

印 次 2015 年 7 月第 1 次印刷

印 刷 北京长宁印刷有限公司

书 号 ISBN 978-7-5046-6841-7 / R · 1837

定 价 18.00 元

凡购买本社图书，如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责调换。

序 言

结核病是一种严重危害人类身体健康的慢性传染病，是我国政策和法规规定防治的重大传染病之一，是全球传染病中仅次于艾滋病的第二大杀手，是严重的公共卫生问题和社会问题。目前，全球大约有 20 亿人感染了结核分枝杆菌，每年新出现结核病患者 800 万～1000 万例，每年因结核病死亡人数约 200 万～300 万人。据世界卫生组织报告，2012 年全球新发现结核病患者 860 万例，其中 110 万例为结核病与艾滋病双重感染者，估算有 45 万例为耐多药结核病患者，有 130 万例死亡。我国是全球 22 个结核病高负担国家和 27 个耐多药结核病高负担国家之一，结核病发病人数仅次于印度，在全球位居第二。

尽管世界各国已经采取了强有力的防控措施并不断加大结核病防治工作力度，结核病疫情形势依然十分严峻，由于大量的结核病患者未能得到早期发现，严重影响到结核病的控制效果。目前我国结核病控制迫切需要“早期快速、操作简便、价格便宜、准确可靠、适宜推广”的新型结核病诊断技术，虽然国内外专家对此做出了较大的努力，研究成果也亮点纷呈，但是还没有重大突破，特别是涂阴及耐多药结核病患者的早期诊断仍然是摆在我面前的难题。为此，中国科协学会学术部以“结核病新型诊断技术的应用”为主题召开第 90 期新观点新学说学术沙龙，旨在共同探讨结核病控制与结核病诊断相关的新观点、新理念、新学说、新思考，以及新型结核病诊断技术的研究与推广应用领域亟待解决的科学问题，并希望能够促进相关领域研究的交叉与融合。

来自结核病现场防治、基础研究、一线临床诊疗、实验室检测、新型诊断技术研发领域的近 30 位国内专家学者参加了本次沙龙，围绕我国结核病新型诊断技术的研发和推广应用等结核病防治工作中最受关注的话题，在宽松、平等、自由的平台上进行了广泛而深入的探讨。此文集是根据各位专家在沙龙上交流、互动的发言内容整理形成的，集中展示了在沙龙探讨和质疑中形成的一些有价值的

观点，在作为各位参与者的一份收获的同时，也可供更多的结核病防治工作者分享、参考或借鉴，更希望能为我国新型结核病诊断技术的研发和推广应用提供全面、细致、规范、科学的思路。但由于沙龙时间有限，参与者不能长篇、全面地论述，且结核病新型诊断技术的发展日新月异，疏漏、不妥与不尽人意之处在所难免，恳请广大读者批评指正。值此文集出版之际，作为本期沙龙的领衔科学家，衷心感谢各位专家学者的积极参与，感谢中国科协的大力支持，感谢贵州省科协和贵州省防痨协会对本次沙龙所做出的努力。

肖和平 姜世闻 胡忠义 雷世光 杜娟 陈玲

2014年10月8日

目 录

我国结核病防治规划中结核病常规诊断技术的思考.....	姜世闻 (3)
结核病诊断局限、难点及建议.....	毕利军 (24)
结核病诊断工作的重点.....	肖和平 (31)
结核病实验室诊断浅析.....	万康林 (33)
结核病新型诊断技术的发展趋势及应用前景.....	胡忠义 (48)
结核病新诊断技术应用和评估现状.....	万康林 (58)
结核病新型诊断技术的发展趋势及应用前景.....	毕利军 (73)
浅谈结核病新型诊断技术.....	姜世闻 (78)
耐多药结核病快速诊断技术的发展趋势.....	肖和平 (103)
结核病耐多药快速诊断技术发展趋势及应用前景.....	胡忠义 (109)
专家简介.....	(147)
部分媒体报道.....	(155)

会议时间

2014年9月25日上午

会议地点

贵阳林城大酒店四楼 410 会议室

主持人

雷世光

雷世光：

欢迎大家参加中国科协第 90 期新观点新学说学术沙龙，本期沙龙由贵州省科协、贵州省防痨协会承办，主题是“结核病新型诊断技术的应用”。今天我们将相聚在贵阳，目的是共同探讨结核病控制与结核病诊断相关的新的观点、新理念、新学说、新思考，以及新型结核病诊断技术的研究与推广应用领域亟待解决的科学问题。

目前，结核病仍然是严重危害人类健康的重大传染病之一，是全球传染病中仅次于艾滋病的第二大杀手，是严重的公共卫生问题和社会问题。据世界卫生组织报告，2012 年全球新发现结核病患者 860 万例，其中 110 万例为结核病与艾滋病双重感染者，估算有 45 万例为耐多药结核病患者，有 130 万例死亡。我国是全球 22 个结核病高负担国家和 27 个耐多药结核病高负担国家之一，结核病发病人数仅次于印度，在全球位居第二。

尽管自从 20 世纪 90 年代中期以来，世界各国广泛推行 DOTS 策略并不断加大结核病防治工作力度，为此挽救了大量结核病患者的生命，但据世界卫生组织估计，在 2012 年全球约有 300 万例的结核病患者没有被发现或报告，45 万例耐多药结核病患者中，仅有 9.7 万患者被发现。不充分的结核病发现在很大程度上与结核病传统诊断方法的局限性有关，因此，与研发和推广新的结核病诊断

结核病新型诊断技术的应用

试剂尤其是快速诊断试剂的问题受到广泛而深入的讨论，快速、便利、准确的结核病诊断技术，特别是涂阴及耐多药肺结核患者的早期诊断技术的推广和应用受到更多的期待。这次沙龙，我们希望每位参与者能尽可能地将自己的想法展示出来，即使是不成熟的或与结核病防治理论有冲突的观点也不妨，各抒己见、平等交流、争辩质疑，为新型结核病诊断技术的研发和推广应用出谋划策。

我国结核病防治规划中结核病常规诊断技术的思考

◎ 姜世闻

我从结核病防治规划管理这个角度分三个方面来谈一谈结核病诊断技术：第一，我国结核病防治规划中结核病诊断的现况；第二，目前我国结核病防治规划中结核病诊断的难点，从我们的需求角度来说难在什么地方；第三，从结核病防治规划的角度来说，我们的需求是什么。从这三个角度试图抛砖引玉，谈一谈我的想法。

结核病的诊断首先离不开疫情这个基础。如果我们的疫情非常低的话，对诊断的要求可能不会太高；如果疫情很高的话，需求会更高一些；没有疫情可能就没有诊断技术的需求。因此，我想跟大家一起了解一下我国结核病的疫情情况。

目前这些数字大家都很清楚，比如像我国的结核病发病人数，2012年新发患者数为100万例；有现患人数是523万例。2010年流调结果，当时我们估算接近500万，为什么又提出523万呢？当时是基于15岁以上人群进行调查的。我们估算0~14岁儿童约有23万，因此现患人数为523万。结核病死亡人数减少的比较多，我们在2000年流调时估算因结核病死亡人数为13万，2012年下降到4万，这个速度是比较快的。

第一是患病率，1990~2010年期间，传染性最强的涂阳肺结核患病率下降了50%，见图1。

第二是发病率，根据WHO（世界卫生组织）估算，我国的结核病发病率每年以大约3.4%的速度下降，明显高于全球平均递降水平（2%），是全球22个高负担国家下降速度最快的国家之一，见图2。

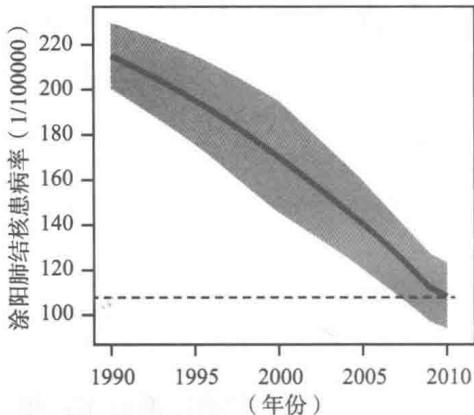


图 1 1990 ~ 2010 年涂阳肺结核病患病率的动态

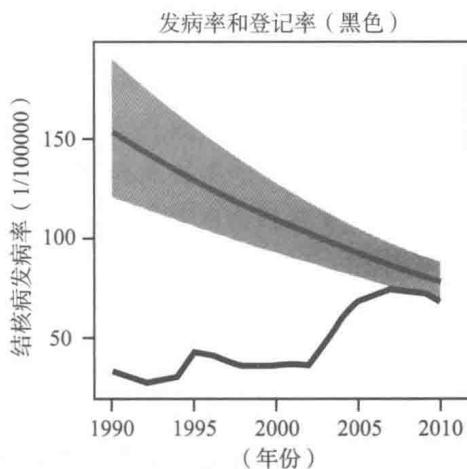


图 2 1990 ~ 2010 年结核病发病率的动态

图 2 中下面黑色的曲线是登记率，目前登记率和发病率几乎要重合了，它一旦重合到一条曲线上，发现率就是 100%，目前世界卫生组织估计我国的发现率是 89%。

第三个就是死亡率，2012 年死亡率下降至 3.0/100000。与 1990 年比较结核病死亡率下降了 80%，见图 3。

还有大家非常关注耐药结核病疫情。目前有几个数字都在说明耐药疫情，全国的 2007/2008 年耐药监测报告提出了每年发生 12 万例耐多药 (MDR) 患者；

WHO 估算我国新发的 MDR-TB 是 10 万例。我们提出未来的需求，就是说耐多药肺结核一定是有菌的。12 万也好，10 万也好，都是包含菌阴的耐多药结核病患者数。如果没能发现细菌，我们不能确定它是耐药还是不耐药。但是未来的需求是什么？我们未来的需求不仅仅在菌阳的患者查出耐药，能不能在菌量很少的条件下查出耐药，这给我们实验室带来一个很高的要求。最近 WHO 又

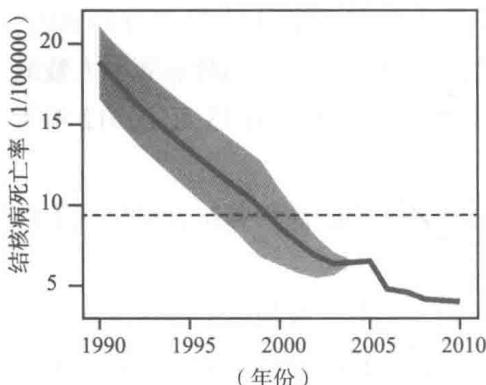


图 3 1990 ~ 2010 年结核病死亡率的动态

提出了我国耐多药结核病患者为 6.1 万，这就是根据我国登记的活动性肺结核患者数来估算的，实际上按我们结防机构每年登记的涂阳患者去估算，我国的耐多药病例在 2.8 万左右。如果我们把所有的涂阳患者都去监测耐药，我们就会发现 2.8 万的 MDR 患者。这几个数字是我们国家统一口径提出来的，见图 4。

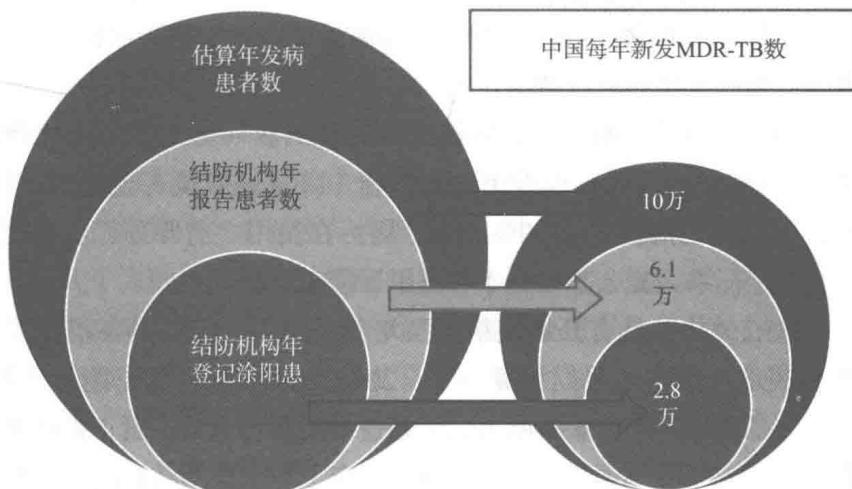


图 4 我国耐多药肺结核疫情

另外，大家都可能很关注，目前我们国家规划实施肺结核诊断的基本单位在哪里。从规划管理角度来说有两个级别，一个是县区级诊断普通肺结核，一个是地市级诊断耐药肺结核。截至 2013 年底，在全国 2527 个县（区）级已经设立的结核病门诊中，有 1639 个（64.9%）在疾控中心和独立结核病防治所设立结核病门诊，808 个（32.0%）在综合医院（我们叫做结核病定点医院）设立结核病门诊，80 个（3.2%）在疾控中心和综合医院的结核病定点医院均设立了门诊。在全国 346 个地（市）级结核病实验室中，211 个（61.0%）已具备传统的抗结核药敏检测能力；在全国 3018 个县（区）级结核病实验室中，1284 个（42.5%）已具备传统痰培养能力。

现在我们的结核病防治规划的诊断是如何操作的呢？主要按照《中国结核病防治规划实施工作指南（2008 年版）》进行操作。对咳嗽、咳痰 ≥ 2 周、咯血或血痰的肺结核可疑症状者，对患者的“即时痰”、“夜间痰”和“晨痰”进行痰

涂片显微镜检查片（萋 - 尼氏染色法）。对肺结核可疑症状者，直接拍摄胸片检查。0 ~ 14 岁儿童肺结核可疑症状者胸部正位片显示异常，加拍一张侧位片。对 0 ~ 14 岁儿童肺结核可疑症状者、与涂阳肺结核患者密切接触的 0 ~ 14 岁儿童、或需与其他疾病鉴别诊断的患者，应做结核菌素试验。有条件的地区，对临床表现或胸部 X 线检查怀疑肺结核，开展痰结核分枝杆菌培养，进一步明确诊断。分枝杆菌培养阳性做药物敏感性试验和菌种鉴定，排除非结核性分枝杆菌，明确抗结核药物的敏感和耐药情况。

到目前为止，我国 100% 的县区都在做传统的萋 - 尼氏法痰涂片检查。最近，购买了 1000 台的发光二极管荧光显微镜（LED 显微镜），就是我们说的荧光显微镜，但是能用的仅仅有 10% 左右，因为在使用之前要进行质量控制，要做 400 ~ 500 个标本，复合率很高才可以用于临床诊断。

刚才讲 45.2% 的县具有开展痰结核菌培养的能力，但是具备培养能力并不一定能开展痰培养工作。我们估算一下，20% ~ 30% 的县真正能够开展培养。61% 的地市具备开展传统药敏的能力，但是这只是具备能力，真正做的覆盖率并不高。截至 2013 年底，全国共有 30 个省份制定了耐多药肺结核防治工作扩展计划。全国 5 个省份（北京、天津、上海、重庆、海南）共有 109 个县（区），耐多药肺结核防治工作共覆盖 81 个（74.3%）县（区）。全国其他 27 个省份共有 346 个地（市），耐多药肺结核防治工作已覆盖 137 个（39.6%）地（市）。目前耐多药肺结核防治工作全国已经覆盖了 1312 个县（区），覆盖率达到 43.5%（1312/3018）。2013 年各省有耐多药肺结核可疑者 49274 例，筛查了 11391 例，筛查率平均为 23.1%。2013 年全国共登记耐多药活动性肺结核患者 3838 例。

那么我们现在就谈谈结核病诊断技术的难点，因为结核病诊断从临床角度来说需要可能会更多一些。从规划管理的角度需要的是什么呢？是让所有的县区都能做到的角度，临床做了很多新的东西，只是在一个患者身上体现，我们规划就要在全国所有的患者身上都要用的。

第一个难点就是结核菌素试验。

PPD 皮肤试验是判断机体是否感染过结核杆菌的主要手段，是流行病学监测感染率不可缺少的指标。但不论旧结核菌素（OT）或纯蛋白衍化物（PPD）均非纯化抗原，含有与其他分枝杆菌共有的多种抗原成分，因此在鉴别结核分枝杆

菌自然感染与卡介苗接种后阳转方面，鉴别结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌感染方面，均有其局限性。多年研究还证明，1%~21%活动性结核患者可呈假阴性反应，老年活动性结核患者，免疫抑制剂使用者及HIV阳性/AIDS并发结核患者，阳性率均较低，故其诊断价值主要是儿童结核病，尤其是未接种卡介苗者。结核菌素强阳性反应，提示机体处于结核超敏感状态，对原发性肺结核、结核性浆液膜炎的诊断有参考价值。因此，研究制备新的特异性皮肤抗原制剂是十分必要的。目前，结核菌素试验用途有两个，一个是鉴别感染，一个是考核卡介苗接种的效果，这是常规应用的。但是这两点我们作为鉴别感染和确定卡介苗后近期效果还在用。结核菌素皮肤试验由于不能区分活动性结核、非结核性分枝杆菌潜伏感染和卡介苗接种产生的阳性，仍不能作为结核病的确诊方法。

但是从我个人的角度想，从国家规范的角度来说，能否有一个类似结核菌素试验的方法，来确定患者是否需要治疗，来确定是否是结核分枝杆菌感染，来确定是不是卡介苗接种产生的阳性反应等问题呢？大家说很难，我说只有想不到，才会做不到的；只有敢想，才能进行研究，才能有突破。今天的沙龙也是这样一个特点和原则，也希望大家讨论。做了结核菌试验，我们还不能分清是结核感染还是非结核分枝感染，有2%~10%是非结核分枝杆菌感染，本来不是肺结核病，我们考虑它是结核，实际上这里有很大的误区，也就是有2%~10%的非结核性分枝杆菌病是误治了。

卡介苗接种产生阳性，不能为结核感染，超过15毫米可能是结核感染，但是低于15毫米可能是卡介苗产生的阳性，但是低于15毫米不一定是都是卡介苗产生的阳性，结核分枝杆菌感染可能会有5~15毫米的反应，目前为止结核菌素试验只能作为参考，而不能作为结核病诊断方法和标准。

第二个难点是痰涂片和培养检出率低，且不能区分是结核分枝杆菌感染还是非结核分枝杆菌感染。

前面讲过，我们现在采用痰涂片显微镜检查（萋-尼氏染色法）进行结核病诊断。2000年我国结核病流行病学抽样调查结果显示：活动性肺结核病的痰菌检出率为43.6%，涂片检查阳性率为33.2%；2010年我国结核病流行病学抽样调查结果显示：活动性肺结核病的痰菌检出率为26.5%，涂片检查阳性率为14.4%，与2000年不同的是采用了胸片检查，2000年采用的是先胸透检查，胸

片检查增加了菌阴肺结核的敏感性。结核分枝杆菌分离培养法：现在说是高灵敏的结核杆菌检查方法，其灵敏性为 10 ~ 100 个结核分枝杆菌 / 毫升。经典方法为改良罗氏培养法（L-J 固体培养基），但培养需要时间较长，约 4 ~ 8 周，如果再做药物敏感试验还需要约 4 ~ 8 周，不能满足临床需要。我们要做很多次的再去做菌种鉴定。肺结核可疑症状者的涂阳检出率大概在 8% ~ 12%。我们有 60% ~ 80% 的患者是不能通过细菌学诊断的，这给我们提出了一个很难解决的问题，下面我可能还会再谈。

因为今天所有的焦点都集中在实验室诊断，而非实验室诊断的谈得很少。那么，近 60% ~ 80% 的患者靠什么诊断？只有靠 X 光胸片进行诊断。X 光胸片诊断有一个很大的问题，只是作为一个影像诊断。这是结核病，还是活动性需要治疗的结核病，只是凭个人的经验进行确定。可能我们大家都知道，国际上做了一项研究，选择权威专家读胸片来确定 X 光胸片诊断的误差，结果专家与专家之间的不一致率是 30% 左右，专家本人的不一致率还是 30% 左右。什么叫专家本人的不一致率？某个专家看了 100 张片子，三个月之后再让他看同样 100 张片子，他们前后诊断的不一致率是 30%，这是国际权威专家，很高水平的。那就是说 X 光胸片诊断结核病有一些误诊和漏诊病例。

刚才讲了，传统培养方法确定痰菌阳性需要很长时间，还有大部分是菌阴结核病。菌阴结核是不是耐药，我们现在测定不出来，只能没有目标地给一个常规的治疗方案，也可能是耐药的，那就治疗效果不好。

第三个就是新的诊断技术尚不能解决所有的问题，且难以广泛应用。

比如说现在有涂阴或菌阴病例，将来会出现一个生物学阴性病例。做了生物学诊断，如果是阴性的，但是 X 线片提示有活动性病变，我们不能说菌阴，我们只能说生物学阴性。新的生物学诊断技术已经展示了很多的优点，敏感性和特异性高，需要的时间短，但是尚不能解决生物学阴性肺结核的诊断。况且，新的生物学诊断设备昂贵，检测费用高，做一例大概需要 600 元钱，这也是我们的一个难点问题。刚才也谈到了新的诊断技术有优势，但是如果在规划当中广泛推广使用也是比较难的。

我们的需求就是说从结核病规划管理的角度提出的。规划有这么几个过程，原来我们叫 DOTS 策略，大家都非常清楚，诊断用涂片方法，治疗是标准的药

物方案。现在实施的是遏制结核病策略，诊断的方法是细菌学方法，给予细菌学方法制定治疗方案。WHO 又提出了 2015 后结核病预防控制策略，增加了新的快速诊断技术诊断结核病。根据这些新策略的进展，我们中国未来要出现一个新的模式，我们叫它新的诊断筹资模式，首先要有钱，再一个就是新的诊断技术。具体一点说，分子生物学诊断是我们未来的需求。我们还要基于这个结果来进行治疗，原来我们不管是什么情况，治疗都是 6 个月，8 个月，24 个月，现在我们的需求是什么呢？是要基于药敏实验室的结果来确定治疗方案，这就给我们提出一个很大的问题，细菌或生物学阳性基于药敏制定治疗方案。细菌或生物学阴性的怎么办？我们就要求在实验室技术上要有所突破。

第一，我们可能需要灵敏度高、特异度高、费用低、易操作和快速的实验室诊断技术，这些技术一定要是国产化。从规划的角度，国产化很关键。我国现在已经进口了 1000 台新的诊断技术设备，全球基金给我们购买了半年的试剂，全球基金项目停止了，这个试剂怎么买？即使有了设备，试剂很昂贵的，你买不到试剂，这 1000 台设备就要报废了，因此要提出国产化的问题，对我们国家是非常关键的。另外，对于结核病来说，需要尽快地解决菌阴或生物学阴性的快速诊断问题。从实验室角度来说，来提高这方面能力是非常必要的。刚才讲了只要是结核病就有可能有结核菌，要不然就不会有病，只不过是细菌量小，我们检测不到。痰涂片需要 5000 条菌 / 毫升以上，培养再稍稍低一点，刚才讲了其灵敏性为 10 ~ 100 个结核分枝杆菌 / 毫升。我们的需求是，只要病灶内有少量或微量的细菌，我们就应该能发现它，我们要检测到它对抗结核药物敏感还是耐药，这是我们的需求，也是难点。对实验室诊断技术来说，只要有少量的细菌，就应查出是结核分枝杆菌，还是非结核分枝杆菌（NTM），是敏感还是耐药。

第二，还有一个鉴别 NTM 的技术，现在我们从规划方面来说可能有 5% ~ 20% 的 NTM 当做结核分枝杆菌治疗了。治了一段时间，6 个月或者是 8 个月，治不好，还是阳性，可能是非结核分枝杆菌。目前，我国绝大多数单位不做菌种鉴定。还有一个，我们提出的快速而稳定的耐药检测技术。大家知道，我们有几种药物检测耐药的结果是不错的，像异烟肼和利福平等，是比较稳定的。还有一些是不稳定的，比如吡嗪酰胺等药物。我们提出的需求是所有的抗结核药物检测结果应该是稳定的，检测结果一定是准确的。结果是敏感的，那一定是治

疗有效的；结果是耐药的，那一定是治疗无效的。

最后一个就是确定结核菌感染（潜伏感染，卡介苗接种阳性的除外）的诊断技术。需要能确定结核分枝杆菌感染，就是我们所说的潜伏感染；还要能分清是不是卡介苗接种产生的阳性。

到目前为止，我国主要还是在使用传统诊断技术，这种技术已经延续了100多年没有变，还在规划中应用。我们未来需要把微量菌检出来，鉴别是结核杆菌还是非结核杆菌，同时要确定它是耐药还是敏感；确定是结核分枝杆菌感染还是卡介苗接种产生阳性。希望这些新的诊断技术不断出现，并能在结核病规划中得以应用，为控制结核病疫情，保护人民健康做出贡献。

肖和平：

姜世闻教授给大家介绍了结核病控制的主流思想。我国的结核病控制难点很多，其中结核病的诊断技术就没有根本性的突破。传统的结核病诊断技术的局限性主要是检出率较低，如何提高检出率，这是一个值得思考的问题。现行结核病诊断技术背景下漏诊和过诊问题一直是我们关注的话题。我个人认为在病原学上应该是漏诊的多，而在以影像为主的临床诊断上则可能是过诊现象更多一些。为什么数据显示我国传染性肺结核患病率下降如此明显？由2000年的169/10万下降到2010年的66/10万，10年降幅约为61%，年递降率约为9%，而活动性肺结核仍然高达499万。刚才姜世闻教授给出的数据是523万，为什么阳性/阴性比例的落差如此之大？国际上所认可的最经典的构成比例是涂阳肺结核占55%，涂阴肺结核占45%，有的发达国家同样是利用传统的检测方法，涂阳肺结核的检出率可以达到80%，而我国经济社会发展较好的上海的水平也就是30%。刚才我跟万康林教授在讨论，这里面不仅仅是技术问题，必定还有一个责任心的问题。至少说明，我们在涂阳肺结核的检出上还需加大努力，以减少漏诊；在涂阴肺结核的诊断上则应该严格把关。这也是我国新型结核病诊断技术亟待解决的问题。

雷世光：

刚才姜世闻从结核病防治规划的角度分析了我国结核病防治工作对诊断技

术的需求，难点确实很多。我认为结核病诊断要能够满足各方面的需求，就必须朝如下方向努力：方法更加简便，操作流程更加规范，检测成本更低，报告时间缩短，阳性检出率和准确度进一步提高。就结核病而言，到目前为止，早期发现传染源仍然是最重要的防控策略之一，要尽可能多地快速发现涂阳肺结核病人，就必须对涂片镜检方法进行改良研究，使其比传统的涂片法能更多地检出阳性病人，同时也要考虑研究出来的新的诊断方法在基层推广是否成本过高的问题。提高阳性检出率，就有可能出现假阳性的情况，我们也应该对如何借助其他技术来降低结核病的误诊进行探索和研究。目前对结核病影像学诊断、免疫学诊断、分子生物学诊断等方面的研究亮点纷呈，希望在座的各位专家能为新型结核病诊断技术的研发提供思路。

李卫民：

姜世闻教授在重点发言中反复谈到了涂阴或菌阴肺结核诊断是需要解决的重点和难点问题之一，涂阴或菌阴肺结核病人不是体内没有细菌，而是细菌的量很少，即微量，用常规的痰涂片镜检和痰培养方法不能检测到结核分枝杆菌。目前我国肺结核病人中 70% 为菌阴肺结核，菌阴肺结核的诊断也是世界性的难题，虽然菌阴肺结核的新型诊断技术在不断推出，但是目前还没有一种成熟的能快速准确地诊断菌阴肺结核病的技术，这就需要克服各自为政的局面，加强协作，开展技术攻关，尽早在菌阴肺结核病诊断上有所突破。

有一些专家介绍他们研制的技术是如何的先进，基因诊断技术是如何的准确，甚至只要体内有一根结核分枝杆菌，都能明确诊断。我认为是不现实的，从临床的角度说一根菌是不会致病的，我们应该在开发“微量”诊断技术上下工夫，菌阴肺结核体内也是有细菌的，它会与体内强大的免疫系统发生各种各样的免疫应答。现在免疫学已广泛应用于结核病的诊断、辅助诊断和鉴别诊断，但效果都不是十分确切，因此，抗原、抗体诊断试剂的研发和推广应用是未来结核病诊断技术的发展方向。

李 杨：

刚才谈到传统的结核病检测方法，痰结核杆菌涂片检查是结核病诊断的金标