

临床论著

传统组织病理学检查与 Xpert MTB/RIF 检测
在脊柱结核诊断中的作用

董伟杰, 秦世炳, 兰汀隆, 范俊, 唐恺, 李元, 严广璇, 王恒
(首都医科大学附属北京胸科医院骨科 101149 北京市)

【摘要】目的:评价传统组织病理学(简称“病理”)检查与 Xpert MTB/RIF(简称“Xpert”)检测在脊柱结核诊断中的作用。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月~2018 年 4 月在我院诊断为脊柱结核的 442 例患者的资料,男 227 例(51.4%),女 215 例(48.6%);年龄 18~86 岁(46.3±18.0 岁);胸椎结核 165 例,腰椎结核 162 例,腰骶椎结核 53 例,胸腰段结核 46 例,颈椎结核 11 例,颈胸段结核 5 例。所有患者通过穿刺或手术获得病灶中的脓液、死骨、肉芽组织及干酪样坏死组织,同时进行传统组织病理学检查与 Xpert 检测,计算两者的阳性率与阴性率。病理诊断分四类,一类、二类为确诊结核,三类、四类为未诊断结核。以病理诊断为标准,获得 Xpert 检测的敏感度、特异度,计算 kappa 值评估两者的一致性。以病理诊断为金标准,绘制 Xpert 检测的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC),评估 Xpert 检测的价值。**结果:**442 例患者中,病理确诊为结核 292 例(66.1%, 95%CI 为 61.4%~70.5%),病理未诊断结核 150 例(33.9%, 95%CI 为 29.5%~38.6%);Xpert 检测阳性 363 例(82.1%, 95%CI 为 78.2%~85.6%),阴性 79 例(17.9%, 95%CI 为 14.4%~21.8%),发现 rpoB 突变 43 例(9.7%)。Xpert 检测阳性率高于病理检查($\chi^2=46.2477, P<0.001$)。以病理诊断为金标准,病理确诊为结核的 292 例中,Xpert 阳性 273 例,阴性 19 例;病理为三、四类诊断未确诊结核的 150 例中,Xpert 阳性 90 例,阴性 60 例;Xpert 的敏感度为 93.5%(273/292),特异度为 40%(60/150)。病理与 Xpert 两种检测确诊脊柱结核的 kappa 值=0.378(95%CI 为 0.290~0.466),一致性欠佳。Xpert 检测诊断脊柱结核的 AUC 为 0.667。病理检查与 Xpert 检测联合诊断脊柱结核的阳性率为 86.4%(382/442)。**结论:**Xpert 检测可以提高脊柱结核的确诊率并发现利福平耐药突变,标本量足够的前提下推荐同时行病理检查和 Xpert 检测。

【关键词】脊柱结核;诊断;病理检查;Xpert MTB/RIF 检测

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2019.08.03

中图分类号:R529.2, R446.8, R446.5 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2019)-08-0692-06

Evaluation of the role of traditional histopathology and Xpert MTB/RIF assay in the diagnosis of spinal tuberculosis/DONG Weijie, QIN Shibing, LAN Tinglong, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2019, 29(8): 692-697

【Abstract】 Objectives: To evaluate the role of traditional histopathology (pathology) and Xpert MTB/RIF (Xpert) in the diagnosis of spinal tuberculosis(TB). **Methods:** We retrospectively analyzed the data of 442 patients clinically diagnosed with spinal TB in Beijing Chest Hospital affiliated to Capital Medical University from January 2015 to April 2018. Among the 442 patients, 227(51.4%) were male and 215(48.6%) were female; aged 18-86 years(46.3±18.0 years old). There were 165 cases of thoracic TB, 162 cases of lumbar TB, 53 cases of lumbosacral TB, 46 cases of thoracolumbar TB, 11 cases of cervical TB, and 5 cases of cervical-thoracic TB. For all patients, pus, sequestrum, granulation tissue and caseous necrotic tissue in the focus were obtained through puncture or surgery, and traditional histopathological examination and Xpert examination were performed to calculate the positive and negative rates of both methods. Histopathological diagnosis was classified into four categories, the first and second categories were confirmed TB, and the third and fourth

基金项目:北京市科技计划课题(编号:D141107005214002)

第一作者简介:男(1979-),副主任医师,医学硕士,研究方向:骨关节结核基础与临床研究

电话:(010)89509328 E-mail:weijied@sina.com

通讯作者:秦世炳 E-mail:qinsb@sina.com

categories were undiagnosed TB. With histopathological diagnosis as the gold standard, the sensitivity and specificity of Xpert were obtained, and the kappa value was calculated to evaluate the consistency rate of the two methods. Taking histopathological diagnosis as the gold standard, the receiver operating characteristic (ROC) curve of Xpert was drawn and the area under curve(AUC) was calculated to assess the value of Xpert assay. **Results:** Out of the 442 patients, 292 were diagnosed with confirmed TB by histopathology (66.1%, 95%CI: 61.4%–70.5%), and 150 were undiagnosed TB by histopathology(33.9%, 95%CI: 29.5%–38.6%). The Xpert was positive in 363 cases(82.1%, 95%CI: 78.2%–85.6%), and negative in 79 cases(17.9%, 95%CI: 14.4%–21.8%), and rpoB mutations were found in 43 cases(9.7%). The positive rate of Xpert was higher than that of histopathology($\chi^2=46.2477$, $P<0.001$). Keeping histopathological diagnosis as the gold standard, of the 292 cases diagnosed to be confirmed TB by histopathology, Xpert was positive in 273 cases and negative in 19 cases; while among the 150 cases of undiagnosed TB by pathology, Xpert was positive in 90 cases and negative in 60 cases. The sensitivity and specificity of Xpert were 93.5%(273/292) and 40%(60/150) respectively. The Kappa value of spinal TB diagnosed by histopathology and Xpert was 0.378(95%CI: 0.290–0.466), indicating poor consistency. The AUC of Xpert was 0.667. The positive rate of joint diagnosis of spinal tuberculosis by histopathological examination and Xpert assay was 86.4%(382/442). **Conclusions:** Xpert can improve the diagnosis rate of spinal tuberculosis and detect rifampicin-resistant mutations. It is recommended to perform both histopathology examination and Xpert assay when the amount of sample is sufficient.

【Key words】 Spinal tuberculosis; Diagnosis; Histopathology; Xpert MTB/RIF

【Author's address】 Department of Orthopaedics, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing, 101149, China

传统组织病理学(简称“病理”)检查需要对组织标本进行石蜡包埋、切片、抗酸染色、HE染色、镜下观察等操作,通过发现干酪样坏死、Langhans细胞、结核性肉芽肿等特征性表现来做出结核诊断,有可能将非结核分枝杆菌感染误诊为结核感染。2010年Xpert MTB/RIF(简称“Xpert”)检测问世^[1],其为一套全自动一体化半巢式荧光PCR检测系统,以rpoB基因为靶基因,将PCR检测的3个步骤(样品准备、DNA扩增和检测)集成于一体。该技术在专有的反应盒中完成结核分枝杆菌核酸提取、扩增与荧光检测,通过检测rpoB基因是否突变来判断结核分枝杆菌对利福平是否耐药,在100min内即可报告是否有结核分枝杆菌复合群感染和对利福平的耐药情况。2013年WHO推荐Xpert检测用于肺外结核的快速诊断^[2]。这一简便快捷的分子生物学方法大幅提升了微生物学诊断技术在脊柱结核临床诊断中的地位^[3-5]。Xpert检测与病理检查诊断脊柱结核之间的差异鲜有报道。本研究回顾性分析2015~2018年在我院临床诊断为脊柱结核的患者资料,通过穿刺或手术获得病灶中的脓液、肉芽组织、死骨及干酪样坏死组织,并进行传统病理学检查,同时进行Xpert检测,通过病理检查与Xpert检测的结果进行对照,分析两者在脊柱结核诊断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)诊断为脊柱结核者;(3)通过穿刺或手术获得病灶标本,同时做病理和Xpert检查。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)病灶标本证实为其他细菌导致的化脓性感染;(3)Xpert检测结果为不确定者。

脊柱结核综合诊断标准(composite reference standare, CRS)参考英国国家卫生与临床优化署(简称“NICE”)2011年制定的结核诊断指南^[6]中关于骨关节结核诊断的指导意见,本研究诊断脊柱结核标准为:(1)症状体征与影像学(包括X线、CT及MRI检查)发现的局部结核病灶的脓肿、死骨表现相符;(2)病灶标本的病理学检查提示为干酪样坏死并朗格汉斯肉芽肿;(3)病灶标本的微生物学检查(传统罗氏培养)证实为结核分枝杆菌感染;(4)规律抗结核药物治疗6个月以上,结核中毒症状及局部症状消失。符合以上任意2条即诊断为脊柱结核。

2015年1月~2018年4月我院收治脊柱结核患者514例,根据纳入、排除标准,442例(86.0%)纳入本研究,所有患者均通过穿刺或手术获得病灶中的脓液、肉芽组织及干酪样坏死组织进行Xpert检测,病灶中死骨、肉芽组织及干酪

样坏死组织同时送检病理检查。

442 例患者中,男 227 例(51.4%),女 215 例(48.6%);年龄 18~86 岁(46.3±18.0 岁);胸椎结核 165 例(37.3%),腰椎结核 162 例(36.7%),腰骶椎结核 53 例(12.0%),胸腰段结核 46 例(10.4%),颈椎结核 11 例(2.5%),颈胸段结核 5 例(1.1%)。并发肺结核 126 例(28.5%),结核性胸膜炎 30 例(6.8%),结核性脑膜炎 16 例(3.6%),肾结核 7 例(1.6%),淋巴结结核 5 例(1.1%);伴发高血压 61 例(13.8%),糖尿病 38 例(8.6%)。

1.2 病理诊断标准^[7]

一类诊断:明确疾病的诊断,如结核、淋巴瘤等;二类诊断:提示某种疾病的诊断,如慢性肉芽肿性炎症,考虑结核,符合结核,结核可能性大等;三类诊断:描述性诊断,对镜下所见内容的描写,无倾向性;四类诊断:不能做出诊断。一类、二类诊断为病理确诊结核,三类、四类诊断为病理未确诊结核。

1.3 Xpert 检测

标本处理:脓液标本依照《结核病诊断实验室检验规程》^[8]中的 N-乙酰-L-半胱氨酸(NALC)-氢氧化钠法进行标本处理。干酪、肉芽及死骨组织在加入适量磷酸盐缓冲液后,应用微型研磨器 Fast-prep-24(美国 MP Biomedicals 公司)进行匀浆,之后直接使用。

按照 Xpert MTB/RIF 操作说明书进行。取 1ml 标本于有螺旋盖的无菌管中,然后加入 2ml 标本处理液,旋紧管盖,在涡旋振荡器上涡旋振荡 10s,室温静置 10min,在涡旋振荡器上再次涡旋振荡 10s,室温静置 5min,使标本充分液化。吸取 2ml 液化标本至 GeneXpert 反应试剂盒,然后将反应试剂盒放置到检测模块,仪器开始进行自动化检测。反应结束后,在检测系统窗口下可直接观察测试结果。Xpert MTB/RIF 试剂盒购自美国 Cepheid 公司。

Xpert MTB/RIF 检测的技术原理与结果判读:以半巢式 PCR 技术为基础,全自动扩增核酸并自动进行荧光检测的技术。研究显示,95% 以上的利福平耐药结核分枝杆菌有 rpoB 突变,同时所有对利福平敏感的结核分枝杆菌在 rpoB 基因都有相同的核酸序列^[9],通过发现 rpoB 基因及其是否发生突变可以判断是否存在结核分枝杆菌及利福平耐药。Xpert 的检测原理是以结核分枝杆菌的

利福平耐药基因 rpoB 为靶基因,依据靶基因的 81bp 核心区设计出 5 条重叠的探针,同时根据球芽孢杆菌的基因组设计 1 条对照探针,通过这 6 条探针的荧光显示结果对标本中的结核分枝杆菌进行检测^[10],当 5 条检测探针未与检测基因配对结合,全部无荧光释放,只有第 6 条探针显示荧光,结果判定为阴性;当 5 条检测探针能特异的与目标基因序列配对结合,5 条检测探针均发生荧光,结果判定为阳性且利福平敏感;当 5 条检测探针不能完全与目标基因序列配对结合,5 条探针中有 1 条或者多条探针未显示出荧光,结果判定为阳性且利福平耐药。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计数资料采用百分率表示,率的 95% 置信区间(95% CI)= $P \pm 1.96SE$ 。敏感度=真阳性数/(真阳性数+假阴性数)×100%,特异度=真阴性数/(真阴性数+假阳性数)×100%,阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%,阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%。以病理诊断为金标准,绘制 Xpert 技术的受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve,AUC),估计 Xpert 方法的价值。病理检查与 Xpert 检测两种方法诊断结果的一致性用 kappa 值表示,两种方法阳性率比较采用配对卡方检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

442 例患者中,以综合诊断为金标准,病理为一、二类诊断确诊为结核 292 例(66.1%,95%CI 为 61.4%~70.5%),病理为三、四类诊断未确诊结核 150 例(33.9%,95%CI 为 29.5%~38.6%);Xpert 阳性 363 例(82.1%,95%CI 为 78.2%~85.6%),阴性 79 例(17.9%,95%CI 为 14.4%~21.8%)(表 1)。病理检查与 Xpert 检测联合诊断脊柱结核 382 例(86.4%,95%CI 为 82.9%~89.5%),未确诊结核 60 例(13.6%,95%CI 为 10.5%~17.1%)。Xpert 检测共计发现 rpoB 突变 43 例(9.7%,95%CI 为 7.1%~12.9%)。

以综合诊断为金标准,病理检查与 Xpert 检测两种方法的阳性率比较采用配对卡方检验,Xpert 检测阳性率高($\chi^2=46.2477, P < 0.001$)。

以病理诊断为金标准,病理检查确诊为结核的 292 例中,Xpert 检测阳性 273 例,阴性 19 例;病理为三、四类诊断未确诊结核 150 例中,Xpert 检测阳性 90 例,阴性 60 例(表 2)。Xpert 检测的敏感度为 93.5% (273/292),特异度为 40% (60/150),阳性预测值为 75.2% (273/363),阴性预测值为 75.9% (60/79)。

以病理诊断为金标准,病理与 Xpert 两种检测的 kappa 值=0.378,95% CI:0.290~0.466,kappa 值<0.4,代表二者一致性较差。Xpert 检测诊断脊柱结核的 ROC 曲线见图 1,AUC 为 0.667。

3 讨论

3.1 脊柱结核病理形态的多样性

脊柱结核与人体其他部位结核一样,发生、发展、转归及病理学变化主要取决于细菌毒力和人体的免疫力。机体抵抗力较强时,以增生性病变为主;细菌毒力强,机体超敏反应增强和(或)机体抵抗力低下时,以干酪样坏死病变为主^[1]。脊柱结核的病理学变化炎性渗出、增生、坏死病变三种基本类型,常以某一种或两种病变为主,但 3 种病变又以不同的比例混合存在,构成了脊柱结核病理形态的多样性。因此制定了病理学四种诊断标准^[7],以指导临床医生如何正确看待病理报告。显微镜下见到肉芽肿伴干酪样坏死,外周有纤维结缔组织和慢性炎症细胞浸润,病变周边可见到朗格汉斯巨细胞诊断结核当无疑义,但临床中更多遇到的是表现为肉芽肿性炎症的病例,而肉芽肿性炎症可见于非感染性和其他非结核感染性病变,因此常规病理诊断面临局限性。袁海胜等^[12]报告 100 例脊柱结核病灶组织中 58 例(58%)见到结核特异性改变。Shetty 等^[13]报告的 66 例脊柱结核中 47 例(71%)存在结核性肉芽肿的特征性病理改变。本研究 442 例诊断为脊柱结核病例中,特征性病理表现者为 292 例 (66.1%),另外 150 例 (33.9%)的镜下所见为纤维结缔组织慢性炎症或肉芽肿性炎症等描述性诊断,归为第三类和第四类诊断,不能做出结核诊断。

3.2 脊柱结核病灶标本的检测手段选择

脊柱结核病灶通过穿刺或手术可以获取组织标本或脓液为主的液体标本,组织标本肉眼观一般可以分为死骨、肉芽组织或干酪样坏死组织及其他坏死结缔组织。脓液标本按照传统病理的处

表 1 以综合诊断为金标准时 Xpert 检测与病理检查诊断脊柱结核的结果

	例数 (%) Number	95% 置信区间 (%) 95% confidence interval
Xpert		
阳性 Positive	363 (82.1)	78.2~85.6
阴性 Negative	79 (17.9)	14.4~21.8
病理 Histopathology		
一、二类诊断 1st, 2nd diagnosis	292 (66.1)	61.4~70.5
三、四类诊断 3rd, 4th diagnosis	150 (33.9)	29.5~38.6

表 2 以病理为金标准时 Xpert 诊断脊柱结核的结果

Table 2 The results of Xpert's diagnosis of spinal tuberculosis compared to histopathology

Xpert	病理 Histopathology		合计 Total
	确诊脊柱结核 Diagnosis of STB	未确诊脊柱结核 Undiagnosed STB	
阳性 Positive	273	90	363
阴性 Negative	19	60	79
合计 Total	292	150	442

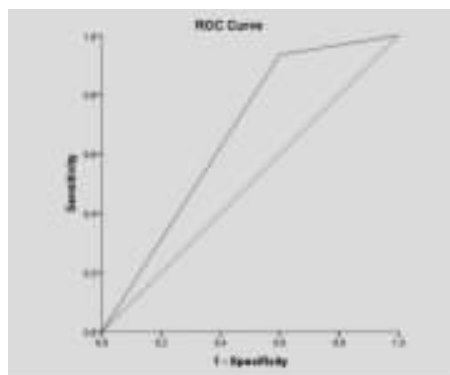


图 1 以病理为金标准时 Xpert 诊断脊柱结核的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of Xpert in the diagnosis of spinal tuberculosis with histopathology as the gold standard

理方法只能进行一些脱落细胞检查,抗酸染色等手段发现抗酸杆菌敏感度为 30% 左右^[14,15]。临床工作中一般将脓液送结核菌培养,死骨、肉芽组织或干酪样坏死组织及其他坏死结缔组织等组织标本送病理检查。本研究对死骨、肉芽组织或干酪样坏死组织及其他坏死结缔组织进行处理后行 Xpert 检测,获得 Xpert 检测阳性 363 例(82.1%),超过病理一、二类诊断确诊脊柱结核的 292 例

(66.1%)。

结核的细菌学检测由于需要对实验人员采取防护措施,目前一般在专科医院开展。病理检查没有细菌学防护要求,综合医院就诊的脊柱结核患者在穿刺或手术后获得的组织标本一般只进行病理检测,考虑到结核病理的复杂程度,部分手术后脊柱结核患者不能确诊,导致不能获得及时有效的抗结核治疗,势必影响患者的手术后效果,导致切口破溃、植骨不愈合等并发症出现。对于临床疑似脊柱结核尤其是可疑耐药患者,手术后获得的病灶组织标本建议在条件许可的情况下同时向专科医院送检分子生物学检测如 Xpert 等,以便更好地指导后续诊疗。

由于脊柱结核发病各阶段的特点,以椎间隙破坏而手术的患者不能获得足够量的标本,如果少于 1ml,无法行 Xpert 检测,而病理检查则不受此影响。再者,本研究中,病理与 Xpert 两种检测确诊脊柱结核的 kappa 值=0.378,一致性差。两者联合诊断的阳性率可以提升至 86.4%,因此笔者建议在有条件的医院,对于脊柱结核的标本应该同时送病理检查和分子生物学检测如 Xpert 检测等,以期提升脊柱结核的确诊率并同时发现耐药患者。

3.3 发现耐药突变的价值

Xpert 检测可以同时发现 rpoB 突变,考虑到大多数的利福平耐药性结核分枝杆菌也对异烟肼耐药^[16,17],因此可以通过 Xpert 检测出的利福平耐药结果判断结核分枝杆菌为耐多药结核分枝杆菌。WHO 在 2018 年将分子生物学检测发现的利福平耐药结核病 (rifampicin-resistant tuberculosis, RRTB) 提升到与耐多药结核病 (multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) 同等重要的地位,命名为 MDR/RR-TB (multidrug and rifampicin resistant tuberculosis),并更新了 MDR/RR-TB 的化疗方案指南^[18]。

我国是全球 27 个 MDR-TB 高负担国家之一,脊柱结核的耐药问题在我国多个中心均有报道。贾晨光等^[19]在 27 例利福平耐药脊柱结核标本中, Xpert 检测出 25 例发生 rpoB 突变。唐亮等^[20]在 99 例结核分枝杆菌培养阳性的脊柱结核患者中 39 例对利福平耐药, Xpert 检测出 38 例发生 rpoB 突变。本研究发现 43 例 (9.7%) rpoB 突变患者。脊柱结核患者若出现脊柱畸形、脊柱不稳定导致的疼

痛及神经刺激症状需接受手术治疗,本中心曾经对 MDR-TB 会导致手术失败率增高进行过病例报告^[21],因此术后若能及时发现耐药并调整治疗方案,将有助于减少手术失败的发生率,并会降低耐药脊柱结核患者的多次手术概率。但在耐药肺外结核的化疗方案选择上由于缺乏相关的循证医学证据,目前只能沿袭肺结核的化疗方案。

3.4 本研究的局限性

本研究的不足之处在于未采用最新的分子病理学手段来评价脊柱结核的诊断,仅采用传统方法进行标本的检测,低估了病理学在脊柱结核诊断中的发展潜力和价值。

综上所述,病理检查仍为脊柱结核诊断的金标准, Xpert 检测可以提高脊柱结核的确诊率并发现利福平耐药突变。标本量足够的前提下,推荐在有相关硬件条件的医学中心同时进行病理检查和 Xpert 检测。

4 参考文献

- Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance[J]. *N Eng J Med*, 2010, 363(11): 1005-1015.
- World Health Organization. Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children: expert group meeting report[S]. Geneva: World Health Organization, 2013.
- Gu Y, Wang G, Dong W, et al. Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDRplus assays for the rapid diagnosis of bone and joint tuberculosis[J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 36: 27-30.
- Wang G, Dong W, Lan T, et al. Diagnostic accuracy evaluation of the conventional and molecular tests for spinal tuberculosis in a cohort, head-to-head study[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7(1): 1-8.
- 董伟杰, 秦世炳, 兰汀隆, 等. Xpert MTB/RIF 技术在骨关节结核临床诊断中的应用研究[J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(4): 337-341.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions(UK). Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control[M]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), 2011. 13-16.
- 中华医学会结核病学分会. 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(6): 419-425.
- 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程 [M]. 北京: 中国教育文化出版社, 2006. 34-35.
- Telenti A, Imboden P, Marchesi F, et al. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*

- [J]. Lancet, 1993, 341(8846): 647-650.
10. El-Hajj HH, Marras SA, Tyagi S, et al. Detection of rifampin resistance in Mycobacterium tuberculosis in a single tube with molecular beacons[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(11): 4131-4137.
 11. Hunter RL. Tuberculosis as a three-act play: a new paradigm for the pathogenesis of pulmonary tuberculosis[J]. Tuberculosis, 2016, 97: 8-17.
 12. 袁海胜, 瞿东滨, 吴新萍. 脊柱结核组织病理 100 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(23): 4633-4634.
 13. Shetty AP, Viswanathan VK, Kanna RM, et al. Tubercular spondylodiscitis in elderly is a more severe disease: a report of 66 consecutive patients[J]. Eur Spine J, 2017, 26(12): 3178-3186.
 14. 张登才, 刘斌, 张立华, 等. 抗酸染色在结核病理诊断中的价值[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(4): 274-278.
 15. 穆晶, 赵丹, 刘子臣, 等. 荧光定量 PCR 技术在骨关节结核石蜡包埋标本检测中的应用价值[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(4): 277-281.
 16. Traore H, Fissette K, Bastian I, et al. Detection of rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis isolates from diverse countries by a commercial line probe assay as an initial indicator of multidrug resistance [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2000, 4(5): 481-484.
 17. Shah NS, Lan NT, Huyen MN, et al. Validation of the line-probe assay for rapid detection of rifampicin-resistant Mycobacterium tuberculosis in Vietnam[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2009, 13(2): 247-252.
 18. World Health Organization. WHO treatment guidelines for multidrug and rifampicin resistant tuberculosis 2018 update [S]. Geneva: World Health Organization, 2018.
 19. 贾晨光, 高建国, 姚晓伟, 等. Xpert MTB/RIF 技术在疑似脊柱结核早期诊断及利福平耐药检测中的价值研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1031-1033.
 20. 唐亮, 冯世庆, 高瑞霄, 等. 利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术对脊柱结核不同类型标本检测的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(9): 1764-1766.
 21. 董伟杰, 秦世炳, 兰汀隆, 等. 耐多药脊柱结核的原因分析及处理对策[J]. 中华骨科杂志, 2014, 34(2): 171-176.
- (收稿日期:2019-04-10 末次修回日期:2019-07-07)
(英文编审 孙浩林/谭 啸)
(本文编辑 李伟霞)

消息

2019 第三届中国康复医学会综合学术年会 暨国际康复设备展览会通知

为贯彻落实“健康中国战略”部署,发挥高端学术会议引领辐射作用,加强康复医学学术交流与合作,促进康复医学科技创新与成果转化,推动国家康复医学事业快速发展,定于 2019 年 11 月在北京举办 2019 第三届中国康复医学会综合学术年会暨国际康复设备展览会。现将有关事项通知如下。

时间和地点:2019 年 11 月 22~24 日,北京国家会议中心。

主题:“守正创新,融合发展,构建康复事业共同体”。

主要内容:第三届国际康复主论坛、第三届中美康复论坛、第二届中德康养结合论坛等 50 个专题康复学术论坛及理论操作培训,颁发 2019 年度中国康复医学会奖项。

参会人员:中国康复医学会领导、常务理事、理事,所属分支机构委员、会员,各省、自治区、直辖市康复医学会委员、会员,相关专业技术人员。

注册缴费:参会人员 1200 元/人,学会会员 1100 元/人,学生 500 元/人,预先通过会议网站注册缴费优惠价 1000 元/人、学会会员 900 元/人,优惠截止时间 10 月 31 日。会议交通、食宿费用自理,报名注册缴费和住宿登记网址 <http://3096.medcircle.cn>。会议注册代表可获记国家继续教育一类学分 8 分。

论文征集:会议组织论文征集,由组委会安排专家评审,颁发优秀论文证书。投稿使用会议网上注册系统(PC 端登陆会议网站 <http://3096.medcircle.cn>,点击“在线投稿”完成投稿),投稿截止时间为 2019 年 8 月 31 日。

国际康复设备展览会:同期举办第三届国际康复设备展览会,设立 400 个标准展位,展览面积 1.5 万平方米,参展商及产品信息将编入企业名录提供参会代表,并在中国康复医学会门户网站公布。

联系方式:大会组委会秘书处。联系人员:张文豪 18801229172(会务);刘美彤 18310834939(注册);于宛平 18810606365(招展);联系电话:010-64210670 转 600、607;通信地址:北京市朝阳区北辰东路 8 号汇欣大厦 A 座 307 室;电子邮箱:congress@carm.org.cn。