



中国防痨杂志
Chinese Journal of Antituberculosis
ISSN 1000-6621, CN 11-2761/R

《中国防痨杂志》网络首发论文

题目: 结核分枝杆菌感染检测技术应用专家共识
作者: 张慧, 范明宽, 高磊, 成君
DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20250231
收稿日期: 2025-05-28
网络首发日期: 2025-06-09
引用格式: 张慧, 范明宽, 高磊, 成君. 结核分枝杆菌感染检测技术应用专家共识[J/OL]. 中国防痨杂志. <https://doi.org/10.19982/j.issn.1000-6621.20250231>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

·指南·规范·共识·

结核分枝杆菌感染检测技术应用专家共识

中国防痨协会结核病控制专业分会 中国防痨协会标准化专业分会 中国防痨协会老年结核病防治专业分会

通信作者：张慧，Email: zhanghui@chinacdc.cn；高磊，Email: gaolei615@126.com；成君，Email: chengjun@chinacdc.cn

【摘要】 结核分枝杆菌感染检测是诊断结核分枝杆菌潜伏感染和辅助诊断结核病的重要手段。为更好地指导临床实践，本共识由中国防痨协会结核病控制专业分会、标准化专业分会和老年结核病防治专业分会共同组织专家，基于国内外相关研究进展和临床实践经验，综合考虑不同场景下的具体情况，对结核分枝杆菌感染检测技术应用提出推荐意见。共识详细介绍了不同结核分枝杆菌感染检测技术的特点及应用，并针对高危人群、重点场所人群及结核病诊断中的不同应用场景，提出了具体的检测技术选择和应用建议；此外，还对结核病疗效评价中感染检测结果的应用进行了探讨。本共识旨在为各级各类医疗卫生机构中与结核病防治和诊疗相关专业人员提供参考，以助力实现“终结结核病流行”的目标。

【关键词】 分枝杆菌，结核；感染；诊断技术和方法；总结性报告(主题)
doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20250231

【中图分类号】 R446；R52

Expert consensus on the application of *Mycobacterium tuberculosis* infection diagnosis technologies

Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association, Standardization Professional Branch of Chinese Antituberculosis Association, Elderly Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association
Corresponding authors: Zhang Hui, Email: zhanghui@chinacdc.cn; Gao Lei, Email: gaolei615@126.com; Cheng Jun, Email: chengjun@chinacdc.cn

【Abstract】 *Mycobacterium tuberculosis* infection test is an essential method for identifying latent tuberculosis infection and clinically diagnosing tuberculosis. To better guide clinical practice, this consensus was jointly organized

by the Tuberculosis Control Branch, Standardization Professional Branch and Elderly Tuberculosis Control Branch of Chinese Antituberculosis Association. Based on domestic and international research progress and clinical practice experiences, and taking into account the specific situations in different scenarios, recommendations on the application of *Mycobacterium tuberculosis* infection diagnosis technologies are proposed. The consensus provides a detailed introduction to the characteristics and applications of various *Mycobacterium tuberculosis* infection tests and offers specific suggestions for the selection and application of tests in different application scenarios, such as high-risk populations, key venue populations, and clinical tuberculosis diagnosis. In addition, the application of infection test results in tuberculosis treatment efficacy evaluation is discussed. This consensus aims to provide references for professionals related to tuberculosis prevention and control, diagnosis and treatment in medical and health institutions at all levels and types, in order to help achieve the goal of “End TB”.

【 Key words 】 *Mycobacterium tuberculosis*; Infection; Diagnostic techniques and procedures; Consensus development conferences as topic

结核病是由结核分枝杆菌复合群引起的慢性感染性疾病^[1]。全球约 23.4%的人处于结核分枝杆菌潜伏感染（latent tuberculosis infection, LTBI）状态^[2]。据估算，我国≥5 岁人群结核分枝杆菌潜伏感染率为 18.1%（95%CI: 13.7%~22.4%），且呈随年龄增长而升高的趋势^[3]。

LTBI 人群如果不进行结核病预防性治疗（tuberculosis preventive treatment, TPT），5%~10%可能在一生中会发展成为结核病^[4]。对 LTBI 者中结核病发病高风险人群进行 TPT，是实现世界卫生组织（World health organization, WHO）“终结结核病流行”目标的关键措施之一^[5]。开展结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*, MTB）感染检测（简称“结核感染检测”）是判定 LTBI 的重要依据。同时，在临床实践中，我国 40%~50% 的结核病患者难以获得病原学证据^[6]，结核感染检测也是结核病临床诊断和鉴别诊断的重要辅助手段^[7]。

当前，结核感染检测尚无“金标准”，现有的检测技术在操作方法、准确度、技术要求和适用人群上存在差异，而国内外尚缺乏针对结核感染检测技术在多场景下合理使用的推荐意见。因此，本共识在解读吸收 WHO 结核感染检测指南^[8]的基础上，系统梳理分析了各种结核感染检测技术特点和循证医学证据，并基于我国国情和结核病防治现状，提出在不同场景下结核感染检测技术应用的推荐意见。

第一部分 共识制订方法

本共识由中国防痨协会结核病控制专业分会、标准化专业分会和老年结核病防治专业分会共同发起，并得到《中国防痨杂志》和《结核与肺部疾病杂志》编辑委员会的支持。在制定过程中设置了共识制定专家委员会、工作组和外部评议专家组，工作组和外部评议专家组均书面声明没有利益冲突关系。

共识范围及技术问题由共识制定工作组提出后,通过召开会议的形式广泛征集不同领域专家意见,经由专家委员会讨论审定。共识所需证据来自文献检索数据库,包括中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、中华医学期刊全文数据库、PubMed、Web of Science 等。

共识推荐建议是在WHO相关指南及我国相关技术规范和指南的基础上,检索国内外相关研究进展和临床实践经验,综合考虑不同场景下的具体情况,通过研讨会议的方式达成共识,形成初步推荐意见及依据说明,经外部评议专家组会议审议并提出修改意见,共识制定工作组对所有修改意见进行讨论,达成共识后确定最终的推荐意见。

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE; <http://guidelines-registry.org>)进行双语注册(注册号:PREPARE-2023CN265)。

本共识主要供各级各类医疗卫生机构中与结核病防治和诊疗相关专业人员参考使用。共识发布后将通过学术会议交流、医学网站及公众号宣传等多种形式进行传播。

第二部分 结核感染检测技术

当前,已在我国上市开展临床应用的结核感染检测技术主要包括皮肤试验、体外特异抗原刺激下的细胞因子释放试验和细胞因子 mRNA 表达量检测三种类型(表 1)。

一、皮肤试验

皮肤试验是一种通过皮内注射结核抗原诱发迟发型超敏反应进而通过反应强度来判断是否存在 MTB 感染的体内检测方法。根据抗原不同分为结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和 MTB 特异抗原皮肤试验(*Mycobacterium tuberculosis* antigen-based skin test, TBST)。目前, TST 和 TBST 均被 WHO 指南(2025 版)推荐可用于结核感染检测^[9]。

(一) TST

TST 所用刺激抗原为结核菌素纯蛋白衍生物(purified protein derivative tuberculin, PPD)。尽管 TST 结果受卡介苗(*Bacillus Calmette-Guérin*, BCG)接种和非结核分枝杆菌(non-tuberculous mycobacteria, NTM)感染的影响,但由于成本较低、操作简便、不需要特殊仪器设备和实验室平台,其在临床和流行病学调查上的应用十分广泛,在结核感染检测和结核病辅助诊断工作中发挥着重要作用^[10-11]。

(二) TBST

TBST 的检测原理同 TST,主要区别是其所用刺激抗原是 MTB 特异性抗原[早期分泌抗原靶 6 (ESAT-6)和培养滤液蛋白 10 (CFP-10)],可以有效避免 BCG 接种和大多数 NTM 感染对皮肤试验特异性的影响,提高检测特异性^[12]。

二、细胞因子释放试验

体外检测通过利用 MTB 特异抗原 (ESAT-6、CFP-10 等) 刺激外周血中 T 淋巴细胞[包括 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和、 $\gamma\delta$ T 细胞和自然杀伤细胞 (NK 细胞)]释放 γ 干扰素 (IFN- γ) 或其他特异性细胞因子来检测机体是否处于 MTB 感染状态。目前主要有下列两类检测方法: 一类是细胞水平的检测, 即检测分泌 IFN- γ 的外周血单个核细胞 (主要是 T 细胞和 NK 细胞) 数量; 一类是细胞因子水平的检测, 即检测外周血单个核细胞分泌的整体 IFN- γ 水平。根据所使用的检测技术不同分为基于外周血单个核细胞培养的酶联免疫斑点法 (ELISPOT), 基于全血培养的酶联免疫吸附法 (ELISA)、化学发光法和免疫荧光层析法等。

(一) γ -干扰素释放试验 (interferon- γ release assay, IGRA)

1. ELISPOT: 机体感染 MTB 后会存在 MTB 致敏的效应 T 细胞, MTB 致敏效应 T 细胞在体外再次接受 MTB 特异性抗原刺激后会产生 IFN- γ 。选取存在于 MTB, 但在 BCG 和大部分 NTM 中普遍缺失的差异 1 区 (region of difference 1, RD1) 基因编码的 ESAT-6 和 CFP-10 抗原与外周血单个核细胞混合后孵育, 应用 ELISPOT, 通过体外检测受试者外周血中释放 IFN- γ 的 MTB 效应 T 细胞的数量来评价受试者是否存在 MTB 感染^[13-15]。由 ELISPOT 衍生而来的 MTB 特异性抗原/植物凝集素比值 (TBAg/PHA 比值), 在活动性肺结核患者中往往高于 LTBI 者的水平, 提示 T 细胞免疫反应可能与抗原载量有关^[16-17]。

2. ELISA: 应用 ELISA 方法, 通过体外检测受试者外周血中 MTB 致敏的效应 T 细胞在体外再次接受 MTB 特异性抗原刺激后产生的 IFN- γ , 定性反映受试者是否存在 MTB 感染^[11]。国内试剂盒一般采用重组蛋白抗原作为细胞刺激剂, 即包括 CD4⁺ T 细胞表位, 也包括 CD8⁺ T 细胞表位, 检测敏感度较高; 有国外试剂盒采用多肽作为细胞刺激剂, 新一代技术通过增加检测 CD8⁺ T 细胞释放的 IFN- γ 来提高检测敏感度, 并在预测 LTBI 发展风险上具有一定的应用潜能^[18]。

3. 荧光免疫层析法: 荧光定量免疫层析技术是一种将免疫荧光与免疫层析技术相结合的新型免疫层析技术, MTB 感染荧光免疫层析法检测原理与 ELISA 方法相同。通过选用具有高特异性的刺激抗原 (ESAT-6 和 CFP-10) 与待检全血共孵育, 然后采用荧光免疫层析技术检测抗原刺激后样本释放的 IFN- γ 水平, 从而判断机体 MTB 感染情况^[19]。

4. 化学发光法: MTB 特异性细胞免疫反应化学发光检测包括基于吖啶酯标记直接化学发光和基于酶促间接化学发光两种方法, 利用 MTB 特异性抗原刺激新鲜外周全血中的 T 细胞后, 使用化学发光检测试剂对产生的 IFN- γ 进行检测, 通过产生的 IFN- γ 的水平判断机体是否存在 MTB 特异性细胞免疫反应, 从而辅助判断是否存在 MTB 感染^[20-21]。

(二) IFN- γ /白细胞介素 2 (IL-2) 双因子检测

机体感染 MTB 后激活效应 T 细胞, 并通过分泌 IFN- γ 和 IL-2 等细胞因子来介导对 MTB 的细胞免疫应答, 因而 IFN- γ 和 IL-2 均可作为结核病辅助诊断的生物标志物。IFN- γ /IL-2 双因子检测技术在单一检测 IFN-

γ 的基础上引入 IL-2 检测，利用融合蛋白 ESAT-6-CFP-10-Rv1985c 为刺激抗原，通过检测人外周静脉抗凝血中 IFN- γ 和 IL-2 的释放水平来联合评价机体是否处于 MTB 感染状态^[22]。

三、 γ -干扰素诱导蛋白 10 (IP-10) mRNA 表达量检测

IP-10 又称为 CXCL10，是由游离 IFN- γ 诱导产生的趋化因子，IP-10 和 IFN- γ 两者都受到 JAK/STAT1 信号通路的调控，当人体有 MTB 致敏 T 细胞时，经特异性抗原刺激后会诱导 IP-10 mRNA 表达，与 IFN- γ 释放不同的是，IP-10 mRNA 在特异性抗原刺激后，上调表达可达 100 倍以上，且能在较长时间内稳定高表达。IP-10 mRNA 表达量检测实验是利用 PCR 荧光探针技术检测全血受到 ESAT-6/CFP-10/PPE/Ag85A 抗原刺激后 IP-10 mRNA 的转录水平，从而判断机体是否存在 MTB 感染，而阳性结果提示机体可能感染^[23-25]。

表 1 国内上市结核分枝杆菌感染检测技术比较

检测项目	标本类型	标本量	标本运输	标本保存	检测周期（h）	安全性	技术特色	是否需要访视检测 对象获得检测结果	禁忌证
皮肤试验							操作简便、不需要		
结核菌素皮肤试验	-	-	-	-	48～72	安全性良好，常见局部不良反应为注射部位瘙痒和皮疹等，有结核病史或过敏体质者，局部可出现水疱或溃疡。通常可自行消退，无需特殊处理，偶有严重者可做局部消炎或退热处理	特殊仪器设备；初生一次卡介苗接种史对检测结果影响有限 ^[26-27] ；卡介苗加强免疫策略对检测结果存在显著影响	是	患有急性传染病（如麻疹、百日咳、流行性感冒、肺炎等）、急性眼结合膜炎、急性中耳炎、广泛性皮肤病患者及过敏体质者
MTB 特异抗原皮肤试验	-	-	-	-	48～72	安全性良好，常见局部不良反应为注射部位的瘙痒、肿痛，局部出现水疱、坏死，淋巴管炎者属于强阳性反应，较少见，通常可自行消退，无需特殊处理	操作简单、不需要特殊仪器设备，不受卡介苗接种和多数非结核分枝杆菌感染影响	是	患有急性传染病（如麻疹、百日咳、流行性感冒、肺炎等）、急性眼结合膜炎、急性中耳炎、广

										泛性皮肤病患者及过敏体质者
γ-干扰素释放试验										
酶联免疫斑点法	外周静脉血	3.5~8 ml	短期室温 (18~ 25 ℃) 保存 与运输	无延长试剂 6 h 内处理完, 有延 长试剂 54 h 内 处理完	16~24	体外检测, 风险不大于日常体检造 成的风险		否	无	
酶联免疫吸附法	外周静脉血	4~8 ml	短期室温 (18~ 25 ℃) 或冷 藏 (2~	采血后室温 16 h 内处理样本或采 血后 2~8 ℃ 存 放并在 48~56 h 内处理。孵育后	16~24	体外检测, 风险不大于日常体检造 成的风险		否	无	

荧光免疫层析法	外周静脉血	>3 ml	8℃)保存与 运输均可	的血浆样本4~ 27℃可放置3 d, 2~8℃可保 存28d。血浆吸 出后在-20℃以 下能保存更长时 间	24	体外检测, 风险不大于日常体检造 成的风险	本直接上机到报告 的全自动化; 软件 读取结果	否	无
			短期冷藏 (2~8℃) 保存与运输	采血后16h内 处理。孵育后的 上清液2~8℃ 保存24h, - 20℃以下可长 期保存			不受卡介苗接种和 多数非结核分枝杆 菌感染影响; 通过 搭载荧光扫描分析 仪, 操作简单, 适 合基层开展使用		
化学发光法	外周静脉血	>3 ml	(2~8℃)保 存与运输	采血后16h内 处理。孵育后的 上清液2~8℃ 保存24h, -	24	体外检测, 风险不大于日常体检造 成的风险	不受卡介苗接种和 多数非结核分枝杆 菌感染影响; 不确 定样本占比低, 自	否	无

PCR 荧光探针法	外周静脉血	>3.5 ml	采血后 16 h 内 处理，孵育 4~ 6 h（或者过夜 短期室温 （18~ 25 ℃）保存 与运输	6~24	体外检测，风险不大于日常体检造 成的风险	不受卡介苗接种和 多数非结核分枝杆 菌感染影响；检测 周期短，结果不易 受炎症等本底干扰	否	无
-----------	-------	---------	--	------	-------------------------	--	---	---

第三部分 高危人群结核感染检测技术选择

肺结核患者密切接触者、HIV 感染者、接受免疫抑制剂治疗者、矽肺患者和器官移植者等为结核病发病的高危人群，对其开展结核感染检测，对其中的 LTBI 者开展 TPT 可有效降低其发病的风险。

一、肺结核患者密切接触者

肺结核患者密切接触者是指与肺结核患者在其确诊前 3 个月至开始治疗后 14 d 内直接接触的人员^[10]。国内外大量研究显示，肺结核患者密切接触者的结核分枝杆菌潜伏感染率高于一般人群。一项于 2021 年发表的系统综述与 Meta 分析汇总了全球范围内 135 项研究并指出，密切接触者的结核分枝杆菌潜伏感染率高达 42.4%（95%CI: 38.5%~46.4%； $I^2=99.8\%$ ）^[28]。研究显示，密切接触者在接触后 1~2 年内发生活性肺结核的风险最高^[29]。另一项基于队列研究的 Meta 分析指出，在 18 岁及以下儿童青少年密切接触者中，结核感染检测阳性者随访 2 年发展为结核病的比例（6.5%）明显高于感染检测阴性者（0.8%）^[30]。因此，对密切接触者进行系统筛查并对其中的 LTBI 者进行 TPT 是降低结核病发病率的重要手段。

推荐意见 1: 现有结核感染检测技术均可用于对肺结核患者密切接触者的结核感染检测。当首次检测结果为阴性或不确定时，应于 8 周后再次检测。（强烈推荐，低质量证据）

推荐依据: 在结核感染检测技术的选择上，除了技术本身的准确性，也要考虑技术的可及性、便捷性、成本及可用的卫生资源。WHO 认为皮肤试验和 IGRA 均可用于密切接触者结核感染检测^[5]。《中国结核病预防控制工作技术规范》^[11]、《结核病分类》^[31]等技术文件亦指出，针对结核感染检测可采用皮肤试验或 IGRA，未对技术使用的优先级做出推荐。既往已有大量研究显示，在我国密切接触者人群中进行结核感染检测，采用 TST 或 IGRA 均可。通过系统检索和 Meta 分析汇总了密切接触者人群结核感染检测与发病情况的研究^[32-38]，发现采用 IGRA 方法检测阳性者中发展为活动性肺结核的合并效应高于 TST 方法（7.38 vs. 3.18）。TBST 作为一种较新的检测技术，获得越来越广泛的应用，一项 Meta 分析指出其敏感度达 98.5%（95%CI: 96%~100%），特异度达 78.7%（95%CI: 68%~88%）^[39]。近年来，TBST 在密切接触者人群中的应用也得到一定验证。一项研究表明，在该人群中采用 TBST 筛查结核感染，与 IGRA 相比一致率达 96.43%，Kappa 值为 0.857（95%CI: 0.735~0.979）^[40]。

另外，密切接触者在暴露后存在 3~8 周的感染检测结果转阳的窗口期^[41]，当首次检测结果为阴性时，推荐 8 周后再次检测。同时，需要注意皮肤试验存在“增强效应”（booster effect），即短期内重复进行皮肤试验导致的细胞介导免疫反应异常增强的现象^[34]。研究表明，增强效应在 1~5 周内反应最强，总体持续时间可长达 1 年^[42]。因此，皮肤试验重复检测的结果解读往往需要考虑增强效应的影响。

二、HIV 感染者

MTB 感染是 HIV 感染者最常见的机会性感染之一，感染率较普通人增加 2~5 倍，且更容易发展为结核

病，年发病率可达到 5%~10%^[43]。WHO 和我国发布的指南和专家共识一致强调在 HIV 感染人群中要开展 TPT，以降低结核病发病率^[44-45]。尽管 WHO 指南中提出在无结核感染检测结果条件下仍可进行 TPT，但我国一项流行病学调查提示 HIV 感染者中结核病的患病率仅为 0.7% (0.2%~5.2%)^[46]，因此，精准筛查出 HIV 感染人群中的 LTBI 者，并及时给予 TPT，可能更适用于我国临床诊疗现状。此外，2023 年美国预防医学工作组在其更新的成人 LTBI 的筛查建议中也提出，应对包括 HIV 感染者在内的结核病高风险成人进行 LTBI 筛查^[47]。因此，建议在 HIV 感染人群中进行常规结核感染检测。

推荐意见 2：现有结核感染检测技术均可用于对 HIV 感染者的结核感染检测，优先推荐 IGRA。（强烈推荐，高质量证据）。建议多种检测技术联合应用以提高检测的敏感性。（有条件推荐，极低质量证据）

推荐意见 3：针对因 CD4⁺T 细胞数量降低导致不确定结果或阴性结果的患者，可在抗逆转录病毒治疗后 CD4⁺T 细胞回升时再次检测。（有条件推荐，中等质量证据）

推荐依据：目前，HIV 人群中结核感染检测技术的应用数据主要集中于 TST 和 IGRA。在一项纳入 18 项研究共 3401 例受试者的系统综述中，IGRA 检测的敏感度和特异度分别为 75% (95%CI: 63%~85%) 和 82% (95%CI: 66%~92%)^[48]。在另外一项纳入 39 项研究的系统综述中，IGRA 检测的敏感度和特异度分别为 65% (95%CI: 63%~66%) 和 92% (95%CI: 91%~93%)^[49]。相对于免疫正常人群，合并 HIV 感染人群中 IGRA 检测效能降低。但是，相对于 TST 检测，该类人群中 IGRA 检测的敏感度仍然更高。在一项纳入 20 项研究共 6744 例受试者的系统综述中，IGRA 检测与 TST 检测的一致性较低，Kappa 值为 0.37 (95%CI: 0.28~0.46)，IGRA⁺/TST⁻的患者数量多于 IGRA⁻/TST⁺的患者数量，提示 IGRA 检出率更高^[50]。不同研究中 IGRA 检测在 MTB/HIV 双重感染者中的诊断性能异质性较高 (20%~100%)，主要原因为患者免疫受损程度不一和检测所用试剂盒不同^[48-49, 51-53]。当外周血 CD4⁺T 细胞数量下降时，特别是当 CD4⁺T 细胞下降至低于 200 个/ μ l 或 100 个/ μ l 时，IGRA 检测性能降低，表现为不确定结果比例升高，检出率降低^[53-54]。从检测原理看，基于 ELISPOT 的方法由于富集外周血单个核细胞，可能会降低不确定结果发生率。有系统综述表明，相对于 ELISA 方法，ELISPOT 方法的检测敏感度相对更好，且不确定比例更低^[55]。在一项纳入 11 项研究共 2481 例受试者的系统综述中，基于 ELISA 方法的检测敏感度和特异度分别为 69% (95%CI: 50%~84%) 和 76% (95%CI: 53%~90%)，而基于 ELISPOT 方法的检测敏感度和特异度分别为 89% (95%CI: 66%~97%) 和 87% (95%CI: 38%~99%)^[52]。但也有系统综述表明，相对于 ELISPOT 方法，采用基于 ELISA 方法的 IGRA 检测，能够获得更好的诊断比值比 (14.2 vs. 10.0)^[49]。

近几年，随着新技术的研发，一些数据支持 TBST 及 IGRA 衍生技术 (IP-10 mRNA 检测) 在结核感染筛查中的应用。研究提示，TBST 在 HIV 人群中的诊断阳性率基本与 IGRA 检测持平，也会受到 CD4⁺T 细胞数量影响，表现为在 CD4⁺T 细胞 <100 个/ μ l 时的检出率明显下降^[56-60]；TBST 与 IGRA 技术联用能够提高阳性

检出率^[61]。IP-10 是 IFN- γ 下游分子，研究提示，靶向 IP-10 检测可能在 HIV 人群中显示更好的诊断性能，包括不确定率降低和敏感度提高^[24-25, 61]。目前尚无关于 IFN- γ /IL-2 双因子检测在 HIV 人群中的检测性能数据。

技术联用对结核感染检测和未来发病预测的贡献也在近期的一项系统综述中被证实，在 HIV 感染者中，TST 硬结平均直径 ≥ 5 mm 或 IGRA 阳性的群体未来发展为活动性结核病的概率均比上述检测双阴性的群体更高。双阳群体的结核病发病率是双阴群体的 19.1 倍，是 TST 单阳或 IGRA 单阳群体的 7.6 倍和 3.0 倍，证实了检测联用的必要性^[62]。

三、矽肺患者

矽肺是长期吸入大量含有游离二氧化硅（石英）粉尘所致的永久性肺组织瘢痕形成。矽肺患者体内的巨噬细胞因反复吞噬、崩解并释放出硅尘而受到损害或破坏，导致免疫功能受损，是结核病的易患人群^[63]，结核病发病率可高达 2247/10 万人年^[64]；合并肺结核时，诊治较为困难，预后也较差。WHO 相关指南推荐在该人群中筛查 LTBI 并给予 TPT。

推荐意见 4: 现有结核感染检测技术均可用于矽肺患者的结核感染检测。对于 II 期以上矽肺患者，建议 IGRA 与 TST 联合使用以提高检测的敏感度。（有条件推荐，极低质量证据）

推荐依据: 目前，矽肺患者中结核感染检测技术的应用数据主要集中于 TST 和 IGRA。一项纳入 8 项队列/病例对照研究 66 982 例研究对象的系统综述显示，矽肺显著增加结核病发病风险，合并相对危险度（RR）为 3.65（95%CI: 2.79~4.78）。在结核病中低负担国家开展的 4 项研究纳入 59 091 例研究对象，其合并 RR 为 4.68（95%CI: 3.22~6.80）。在结核高负担国家开展的 4 项研究纳入 7891 例研究对象，其合并 RR 为 3.16（95%CI: 2.31~4.32）；且矽肺病情越严重，结核病发病风险越高，存在一定的剂量效应关系^[65]。

在 LTBI 筛查方面，我国浙江的一项横断面研究显示，矽肺患者 LTBI 比例为 50.6%（491/970，TST 硬结平均直径 ≥ 10 mm 或 QFT-GIT 阳性），明显高于普通人群；其中，QFT-GIT 阳性率为 40.5%（393/970），TST 阳性率为 57.2%（235/409），二者一致性欠佳（Kappa=0.35），QFT-GIT 检测的 IFN- γ 分泌水平随 TST 硬结平均直径的增加而升高（ $H=57.09$, $P<0.001$ ）。IFN- γ 分泌水平随矽肺分期增加呈下降趋势（ $H=6.037$, $P=0.048$ ），从而导致 QFT-GIT 阳性率随患者疾病严重程度升高而下降^[66]。

在预测结核病发病方面，我国香港地区的一项纳入 308 例矽肺患者的队列研究显示，7.4%（15/204）结核感染 T 细胞斑点试验（T-SPOT.TB）阳性和 1.9%（2/104）T-SPOT.TB 阴性的矽肺患者发生活动性结核病，T-SPOT.TB 阳性者发病风险明显增加（RR=4.50, 95%CI: 1.03~19.68），而 TST 阳性结果（硬结平均直径 ≥ 10 mm）对于预测结核病发病作用不明显^[64]。

与 TST 相比，虽然 IGRA 对结核病发病预测价值较好，但在筛查阳性率上并无明显优势，二者均可用于矽肺患者 LTBI 筛查。考虑到矽肺分期可能影响 IGRA 结果，对于 II 期及以上矽肺患者，推荐在 IGRA 的

基础上联合 TST 同时进行筛查以提高阳性率。

四、非活动性结核病人群

非活动性肺结核是指有相对稳定的结核病相关胸部影像改变，既往有或无结核病病史，无肺结核相关临床表现，有 MTB 感染的证据，结核病原学检测结果阴性，排除其他原因所致的肺部疾病^[67]。研究显示，非活动性结核病人群的 MTB 感染率明显高于影像学检查正常者^[68-70]，发展为活动性结核病的风险是影像学检查正常者的 2~13.6 倍^[71-72]。WHO 发布的《结核病综合指南：预防性治疗》中指出：存在既往结核病病史或者非活动性肺结核病灶者因有更高的发病风险也应该成为暴露后干预的目标人群^[45]。在美国和加拿大的 LTBI 人群管理指南中，均提到要对未经抗结核规范治疗的肺部纤维化病灶人群进行 MTB 感染筛查并对 LTBI 者进行 TPT^[73-74]。

推荐意见 5：现有结核感染检测技术均可用于非活动性结核病人群的结核感染检测，优先推荐 IGRA。（有条件推荐，极低质量证据）

推荐依据：一项纳入 26 项研究的系统综述表明，TST 阳性群体 ($OR=2.06$) 或 IGRA 阳性群体 ($OR=1.99$) 更容易出现影像学异常^[69]。国内开展的一项长达 5 年的队列研究发现，非活动性结核病人群不论曾治疗与否，最终发展为活动性结核病的风险均高于普通人群（4.94 倍或 5.78 倍），均提示对非活动性结核病人群进行干预的必要性^[72]。但是，非活动性结核病病灶并不典型，其他肺部疾病可能也会出现包括钙化结节、纤维化病灶及胸膜增厚等影像学表征。因此，对非活动性结核病人群进行预防性干预之前，应实施鉴别诊断。由于非活动性结核病群体不具备病原学证据，因此，结核感染检测结果可以作为辅助诊断指标之一^[67]。

国内一项基于农村人口的 LTBI 调查研究提示，IGRA 检测阳性率（24.0%）略高于 TST 检测（19.0%），而且单一 IGRA 阳性的感染者（0.87/100 人）在未来 2 年内的活动性结核病发病率略高于单一 TST 阳性的感染者（0.5/100 人）^[75]；对 LTBI 者进行 2 年追踪随访，发现 IGRA⁺/TST⁻和 IGRA⁺/TST⁺的受试者在未来的发病风险要高于 IGRA⁻/TST⁺受试者^[72]。此外，研究表明 IGRA 检测中呈现高水平 IFN- γ 释放量的个体的未来发病风险也明显上升（ $aHR=2.27$ ）^[76]。这些都说明在此类人群中开展 IGRA 检测能够获得更好的风险预测。

五、其他高危人群

接受抗肿瘤坏死因子治疗、透析、准备接受器官或血液移植者是 WHO 定义的结核病高危人群^[8]。我国近期一项多中心横断面研究显示，自身免疫病患者的活动性结核病标准化患病率为 882/10 万^[77]，明显高于普通人群，且发展为活动性结核病的风险明显增加^[78]。上述人群由于原发病本身或治疗药物的影响，多处于免疫抑制状态，结核病发病风险明显高于普通人群，且合并活动性结核病时，往往诊治困难，预后欠佳。因此，筛查 LTBI 并进行 TPT 从而降低结核病发病风险具有重要的临床意义。考虑到漏筛可能带来的结核

病高风险及 TPT 的临床获益，上述人群中 LTBI 的筛查重点，应尽可能提高阳性检出率。

推荐意见 6： 现有结核感染检测技术均可用于拟接受抗肿瘤坏死因子治疗、透析，以及准备接受器官或血液移植的患者，优先推荐 IGRA。条件允许时建议 IGRA 与 TST 可联合使用。（强烈推荐，低质量证据）

推荐意见 7： 对于自身免疫病患者，建议优先选择基于酶联免疫斑点法的 IGRA。条件允许时建议 IGRA 与 TST 同时检测。（有条件推荐，极低质量证据）

推荐依据： 由于 LTBI 的诊断没有金标准，目前可用的 TST 和 IGRA，都是间接的免疫学诊断方法，需要有效的免疫应答才能识别 LTBI 者。在诊断准确性方面，一项纳入 458 项头对头比较研究共 204 787 例受试者的系统综述显示，与免疫功能正常者相比，处于免疫受损状态会影响 TST ($OR=0.36$, $95\%CI$: $0.31\sim0.41$) 和 IGRA ($OR=0.53$, $95\%CI$: $0.46\sim0.61$) 的阳性率，且对 TST 阳性率的影响更显著。在 130 项研究共 24 143 例免疫受损患者中，IGRA 和 TST 的合并阳性率分别为 25.2% ($95\%CI$: $22.1\sim28.4\%$) 和 20.7% ($95\%CI$: $17.7\sim23.8\%$)。其中 24 项研究纳入 2936 例透析患者，IGRA 和 TST 的合并阳性率分别为 36.1% ($95\%CI$: $31.8\sim40.6\%$) 和 27.0% ($95\%CI$: $21.7\sim32.7\%$)；其中 28 项研究纳入 3747 例移植患者，IGRA 和 TST 的合并阳性率分别为 18.5% ($95\%CI$: $13.7\sim23.86\%$) 和 12.4% ($95\%CI$: $8.5\sim16.9\%$)。总体而言，在上述人群中，IGRA 筛查 LTBI 的阳性率高于 TST^[79]。

一项纳入 17 项研究 3197 例自身免疫病患者的系统综述显示，免疫抑制治疗会影响 IGRA ($OR=0.66$, $95\%CI$: $0.53\sim0.83$) 和 TST ($OR=0.51$, $95\%CI$: $0.42\sim0.61$) 的阳性率；糖皮质激素 ($OR=0.75$, $95\%CI$: $0.56\sim0.99$)、口服免疫抑制剂 ($OR=0.68$, $95\%CI$: $0.52\sim0.90$)、肿瘤坏死因子抑制剂 ($OR=0.50$, $95\%CI$: $0.29\sim0.88$) 的使用会不同程度地影响 IGRA 的阳性率。在两种 IGRA 检测中，与 QFT 相比，免疫抑制治疗可能对于 T-SPOT.TB 阳性率的影响较小 (QFT: $OR=0.65$, $95\%CI$: $0.50\sim0.84$; T-SPOT.TB: $OR=0.81$, $95\%CI$: $0.59\sim1.10$)^[80]。

在预测结核病发病方面，一项纳入 40 项队列研究共 50 592 例受试者的系统综述显示，在未接受 TPT 的受试者中，与 IGRA 阴性者相比，IGRA 阳性者发生结核病的风险明显增高 ($RR=9.35$, $95\%CI$: $6.48\sim13.49$)；与 TST 阴性者相比，TST 阳性者发生结核病的风险亦有增高 ($RR=4.24$, $95\%CI$: $3.30\sim5.46$)，其中以 TST-10 mm 和 TST-5 mm 为阳性结核病发病风险分别是阴性者的 4.28 和 3.27 倍。IGRA 和 TST 合并的阳性预测值分别为 4.5% ($95\%CI$: $3.3\sim5.8$) 和 2.3% ($95\%CI$: $1.5\sim3.1$)^[81]。IGRA 可能比 TST 具有更好的预测能力，IGRA 和 TST 同时阳性的个体更能获益于 TPT。

另一项纳入 122 项研究的系统综述评估了不同高危人群的结核病发病风险，在接受免疫抑制治疗的患者中，TST-5mm 为阳性者结核病发病率为 5.4/1000 人年 ($IRR=6.6$)，IGRA 阳性者结核病发病率为 4.8/1000 人年 ($IRR=48.1$)；在透析患者中，TST-10 mm 为阳性者结核病发病率为 100.6/1000 人年 ($IRR=2.6$)，IGRA

阳性者结核病发病率为 3.4/1000 人年 ($IRR=7.0$)；在移植患者中，TST-10 mm 为阳性者结核病发病率为 3.7/1000 人年 ($IRR=2.4$)，IGRA 阳性者结核病发病率为 6.7/1000 人年 ($IRR=2.5$)^[62]。

虽然在诊断准确性和预测结核病发病方面，IGRA 的表现均优于 TST，但对于这些特殊群体，考虑到免疫受损状态对于 IGRA 结果的影响，权衡结核病发病风险和 TPT 获益，推荐在 IGRA 的基础上联合 TST 进行筛查以提高阳性率。考虑到不同检测方法对于场地、人员、设备的要求，以及患者的经济条件，可根据实际情况选择相应的检测方法。

第四部分 重点场所人群结核感染检测技术应用

人口密集场所中一旦出现肺结核患者，易发生结核病的传播流行。当前的结核病防治规划工作中已推荐在学校和监管场所人群中开展筛查，本共识将这两个场所作为重点场所纳入，对学校 and 监管场所人群的结核感染检测技术提出推荐，以尽早发现传染性肺结核患者和预防性干预的目标人群，降低场所内的结核病疫情。

一、新生入学体检中的结核感染检测技术应用

目前，我国在校学生近 2.7 亿名，约占全人口的 19%。学生肺结核报告发病数约占全人群报告发病数的 5%~6%^[82]，患者主要集中在高中和大学阶段（年龄在 15~24 岁）^[83-84]。学校人员密集，出现传染性肺结核患者后易引起传播，甚至导致学校结核病突发公共卫生事件，部分事件引起社会的强烈反响^[85-86]。为及早发现入学新生中的肺结核患者，防止结核病进入校园，应对所有入学新生开展结核病检查。在新生入学结核病筛查中进行结核感染检测的主要目的是发现需进一步进行胸部 X 线检查及痰 MTB 病原学检查的对象，及早发现肺结核患者并落实治疗管理；也可对发现的高风险人员进行 TPT，降低其发病风险。在学生中进行大范围的 MTB 感染筛查时，选择感染检测技术需考虑操作的便利性、敏感度和成本。

推荐意见 8：现有结核感染检测技术均可用于学生体检的结核感染检测，优先推荐皮肤试验。（强烈推荐，中等质量证据）

推荐依据：目前，新生入学体检结核感染检测技术的应用数据主要集中于皮肤试验。多项研究结果显示，TST、TBST、TST-IGRA 两步法、IGRA 等方法可用于学生结核感染检测的成本由低到高，相差数倍至十几倍^[87-89]。一项在 283 名高一新生中开展结核感染检测自身对照研究的结果显示，以 IGRA 检测结果为对照，TST 和 TBST 的敏感度分别为 61.1%和 54.6%，特异度分别为 81.1%和 93.7%；采用 TST、TBST 和 IGRA 每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用分别为 124.3 元、492.9 元和 4879.3 元^[87]。一项通过构建决策树模型、对 15 岁以上新生的结核感染检测结果进行分析的研究发现，TST、TST-IGRA 两步法、IGRA 的检测成本依次增加^[88]；另一项在 5364 名 5 岁及以上社区人群中开展的结核感染检测自身对照研究也有同样发现，采用 TST、TST-IGRA 两步法、IGRA 等方法每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用分别为 80.7 元、1342.9

元和 2539.8 元^[90]；一项对 5~15 岁社区儿童中开展的结核感染检测自身对照研究结果显示，使用 TST-IGRA 两步法和仅用 IGRA 每检出 1 例 MTB 感染者的平均费用为 9181 元和 30 460 元，建议在结核病高风险人群如肺结核患者的密切接触者中使用两步法进行结核感染检测^[89]。目前，学生健康体检中的 MTB 感染筛查主要由当地财政支持，应结合当地经济状况及筛查实施条件，选择适宜的检测方法。

TST 检测结果与注射的 PPD 剂量呈剂量效应关系^[91-92]。我国目前 TST 检测所用的 PPD 试剂有 2 IU 和 5 IU 两种规格，其生产流程及工艺相同，差异是所含 PPD 剂量不同，TST 导致的皮肤硬结反应不同^[91-92]。一项研究采用 5 IU 和 2 IU 的 PPD 在 444 名结核病门诊初诊患者中进行自体双臂 TST 检测，对其结果进行比较分析发现，2 IU 组硬结平均直径 ≥ 5 mm 的阳性率（21.8%）与 5 IU 组的 ≥ 10 mm 阳性率（20.1%）接近，结果一致性最高（*Kappa* 值为 0.83）^[93]。如果使用 2 IU 的 PPD 对学生人群进行 TST，不宜采用硬结平均直径 ≥ 10 mm 作为 MTB 感染的判断标准。

二、监管场所人群的结核感染检测技术应用

监管场所指司法机关管辖的监狱，以及公安机关管辖的看守所、拘留所、强制隔离戒毒所、强制戒毒医疗所和安康医院等。本共识中的监管场所特指监狱和强制隔离戒毒所，目标人群包括监管场所工作人员和被监管人员。

监管场所中被监管人员结核病疫情较高。结核病高负担国家的被监管人员活动性肺结核发病率高达 1120/10 万，国内局部地区调查显示为 895.1/10 万，远高于社会人群（21/10 万）^[94-95]。同时，结核病高负担国家监管场所工作人员的 TST 阳性率（PPD 硬结平均直径 ≥ 10 mm）达到 44%（95%CI：12%~79%）^[96]；在国内开展的相关调查中，监管场所被监管人员 TST 阳性率（PPD 硬结平均直径 ≥ 10 mm）达到 56.9%，IGRA 阳性率也高达 52.0%，均明显高于全人群^[97-99]。因此，WHO 在《潜伏性结核感染管理指南（2018 版）》^[100]和《结核病整合指南模块 1：结核病预防性治疗》^[45]中均提出，可考虑在囚犯等人群中进行 LTBI 者的系统检测，以精确定位进行 TPT 的目标人群。监管场所人群的结核病和 MTB 感染率均较高，通过筛查可在发现结核病患者的同时圈定 LTBI 者并开展后续的 TPT，在选择感染检测技术时，更需要考虑技术的准确性和成本。

推荐意见 9：现有结核感染检测技术均可用于监管场所人员的结核感染检测，优先推荐 IGRA。（有条件推荐，低质量证据）

推荐依据：6 项分别在中国、西班牙、泰国和美国开展的横断面研究对被监管人员 TST 与 IGRA 检测结果的一致性进行了评价^[101-106]，其中 TST 截断值多采用 10 mm，诊断一致性为 42.3%~90%，*Kappa* 值多集中于 0.0~0.4，显示不同检测方法的一致性较差；其中，于中国开展的 2 项研究获得的 TST 检测阳性率（分别为 81.7%和 55.86%）高于 IGRA 阳性率（分别为 27.6%和 51.99%）^[101-106]，其中一研究显示 BCG 卡痕是造成两种方法不一致的危险因素（*OR*=1.477，95%CI：1.068~2.043）^[106]；而其他几项研究的结果均为 IGRA 阳性率高于 TST 检测阳性率，包括常规接种 BCG 的泰国。但 2021 年在中国江苏中央监狱医院里开展的一项横断面研究获得了较高的一致性，在 350 例 HIV 阳性的被监管人群中进行了 TBST、

TST 和 IGRA 的比较, 结果显示, TBST 与 IGRA、TST (硬结平均直径 ≥ 5 mm)、TST (硬结平均直径 ≥ 10 mm) 的诊断一致性分别为 88.0% (95%CI: 84.5%~91.4%)、83.1% (95%CI: 79.2%~87.1%) 和 88.6% (95%CI: 85.2%~91.9%) [60]。

美国于 2014 年在监狱被监管人员中开展了 TST 和 IGRA 比较的经济学评价^[102], 该研究纳入 351 名被监管人员, 结果显示, 以 TST 硬结平均直径 ≥ 10 mm 为阳性截点 (HIV 阳性者 TST 硬结平均直径 ≥ 5 mm) 时, 虽然使用 IGRA 进行筛查的单次检测成本 (41.97 美元) 高于 TST (18.70 美元), 但采用 IGRA 检测发现 LTBI 者的例均成本 (459.87 美元) 低于 TST (1246.60 美元)。另一项于 2013 年在日本进行的模型研究显示^[107], 对监狱被监管人员采用 IGRA、TST、TST-QFT 两步法、胸部 X 线检查等不同筛查策略, 其发现患者的例均成本、所获得的质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs) 均存在差异, 分别为 1477.92 美元和 27.919 88 个 QALYs、1890.20 美元和 27.894 81 个 QALYs、1515.38 美元和 27.919 99 个 QALYs、8911.10 美元和 26.558 11 QALYs; 其中, IGRA 更具有成本效益。

第五部分 结核感染检测技术在结核病诊断中的应用

一、15 岁以下儿童结核病诊断

15 岁以下儿童约占全球年度新发结核病病例的 10%~15%^[108]。儿童结核病多以 MTB 原发感染起病, 具有症状不典型、病原载量低等特点, 而原发综合征的“哑铃征”仅在部分肺结核患儿中出现, 低龄儿童更容易迅速进展为结核性脑膜炎等严重类型, 诊断难度大^[108-110]。

合理选择结核感染检测技术有助于提升 15 岁以下儿童结核病的早期诊断率。在儿童活动性结核病的免疫学辅助诊断中, 检测技术的选择需围绕临床需求, 以提升诊断特异性、减少误判为目标。以 TST 和 IGRA 为代表的免疫学检测技术因其非侵入性和快速性, 成为儿童结核病辅助诊断的核心组成部分, 并被《中国结核病预防控制工作技术规范 (2020 年版)》等指南优先推荐。

推荐意见 10: 现有结核感染检测技术均可在说明书指导下用于 15 岁以下儿童及青少年结核病辅助诊断, 优先推荐 IGRA。(强烈推荐, 中等质量证据)

推荐意见 11: 初始选择 TST 且结果为阳性时, 可采用 IGRA 复测以排除 BCG 接种导致的假阳性。(有条件推荐, 中等质量证据)

推荐依据: TST 结果在儿童的判读需十分谨慎。BCG 接种对儿童 TST 结果有明确影响, 普遍认为, BCG 接种导致的 TST 假阳性率随时间降低^[8, 111-123]。有研究认为, 出生后立即接种 BCG 可能仅对 3 岁以内儿童影响较为明确, 可引起最高 50% 的 TST 阳性率^[112, 124]; 也有研究提示其影响可能持续到成年期^[122]。接种 BCG 的免疫正常儿童 TST 阳性判定值通常提高为硬结平均直径 ≥ 10 mm, 而未接种者为 ≥ 5 mm, 免疫正常儿童若出现硬结平均直径 ≥ 10 mm 且伴典型症状可作为诊断佐证^[111-113]。一项追踪研究显示, BCG 接种儿童中 TST 硬结平均直径 ≥ 10 mm 者仅 18% 确诊为活动性结核病, 而 TST 硬结平均直径 ≥ 15 mm 者阳性预测值升至 47%^[123]。TST 在医疗机构就诊儿童中的应用存在复杂性, 除包括产品差异、注射剂量、患儿卡疤有无、患儿年龄、医生对

异常免疫状态的主观判断等复杂情况，尚有TST阈值是否需根据NTM流行率动态调整等诸多问题值得探讨。5岁以上儿童应用IGRA筛查MTB感染辅助结核病诊断的优势明确，在硬结平均直径 ≥ 10 mm的标准下，TST的特异度仍低于IGRA（TST特异度 $< 75\%$ ，而IGRA特异度 $> 90\%$ ）；尽管5岁以下儿童免疫力不成熟且应用IGRA存在较高不确定结果风险（4%^[111]或更高^[115]）等多种疑问，但尚无证据支持其劣于TST。基于我国BCG高接种率、IGRA技术普及度提升，以及特殊儿童（如皮损、无法完成TST复诊者等）需求，推荐将IGRA作为15岁以下人群首选辅助诊断手段。基层单位或经济受限时可选择TST，但需注意对TST阳性者应结合临床表现谨慎判读，有条件时需IGRA复核。

现有两种主流IGRA技术（ELISPOT法与ELISA法）在儿童中的应用无绝对优劣。其中，以QFT-GIT为代表的ELISPOT的敏感度（75%，95%CI：30.1%~95.4%）高于T-SPOT.TB为代表的ELISA法（50%，95%CI：15.0%~85.0%），而两者特异度相近（90% vs. 93%）^[111]。两种IGRA在LTBI筛查和结核病辅助诊断中均表现出较好的效能，总体不确定率无明显差异（约4%）^[112]，但各有优缺点^[111, 114-116]。在医疗机构就诊儿童的临床诊疗实践中，IGRA的合理选择尚需更多机构的数据支持。一组来自单中心的研究显示，IGRA在儿童中检测结果不确定率受基础疾病影响明显，ELISPOT和ELISA法的不确定率分别为呼吸科3.9% vs. 23.9%，重症监护科4.6% vs. 32.7%，肿瘤血液科7.7% vs. 16.8%，免疫科3.9% vs. 23.6%^[115]；对于接受免疫调节治疗（如使用人免疫球蛋白）的儿童，ELISPOT测定相对全血ELISA检测可避免血浆成分干扰，相对降低不确定率^[116]。由于患儿基础免疫状态和疾病背景具有复杂性，以及考虑不同检测原理产品存在的干扰因素、检测效率和成本等优缺点不尽相同，当选用的IGRA检测结果不确定时，换用另一种原理的方法补充检测可能有助于改善。

TBST因不受BCG干扰，有望替代传统TST^[8, 122]。WHO证据显示，TBST在健康成年人和成年肺结核患者中安全性良好，与IGRA具有相似的特异度，明显优于TST，可在15岁以下儿童和青少年，以及BCG接种者中使用^[119]。

临床实践中需强调患儿进行免疫学检测的局限性，即：不同检测方法的原理和技术差异、个体免疫状态异质性等均可导致假阳性/假阴性结果发生。对检测结果与临床特征不符者，需结合微生物学证据、影像特征和治疗反应综合判断。在当今人工智能迅速发展的机遇下，构建多模态诊断体系，以MTB感染免疫学筛查联合病原学检测与人工智能影像分析技术，将进一步缩短诊断延迟。

二、成人结核病诊断

成人结核病累及部位多样，临床表现各异，部分仅以发热、咳嗽咳痰、浆膜腔积液为首发症状，临床上需积极鉴别，但对于无痰肺结核及肺外结核，病原学证据获取难度大，需要结核感染检测技术辅助诊断。一项于2018年在我国进行的包括50个城市56家综合医院的横断面调查显示，24 711例成人胸腔积液住院患

者中，结核性胸膜炎占 12.3%^[125]。但胸腔积液分枝杆菌液体培养的敏感度仅为 24%~63%^[126-128]，GeneXpert MTB/RIF 以培养为阳性参考时敏感度为 49.5%，以临床综合指标为参考时敏感度仅为 18.9%^[129]。结核性腹膜炎的胸腔积液抗酸杆菌阳性率为 3%，分枝杆菌培养阳性率仅为 35%^[130]。不明原因发热的病因分布上，以感染性疾病为主（39%~49%），在我国结核病所占比例最高（30.3%~48.7%）^[131-132]，其中有病原学诊断依据者仅为 30%^[133]。

多项研究表明，MTB 是社区获得性肺炎（community acquired pneumonia，CAP）的重要病原体。CAP 的病原体分布中，MTB 所占比例从中国北京的 1%到科特迪瓦的 61%不等^[134]。一项在亚洲地区的研究表明，MTB 占 CAP 病原体的比例为 3.3%^[135]，在中国香港为 8.1%~12.2%^[136-137]。尤其在各种免疫低下患者中，肺结核的患病率及发展为活动性结核病的风险均明显增加（见前文“第三部分 五、其他高危人群”）。

推荐意见 12：现有结核感染检测技术均可用于成人结核病辅助诊断，优先推荐 IGRA。（强烈推荐，高质量证据）

推荐意见 13：首次结核感染检测结果为阴性时，对于免疫低下者建议再选择另一种方法进行检测。（有条件推荐，中等质量证据）

推荐依据：由于目前没有诊断 LTBI 的直接手段，对结核感染检测技术的评价均以确诊结核病作为参考标准。一项纳入 35 个国家数据的 Meta 分析显示，以病原学确诊结核病作为参考标准时，血液和体液 QFT-GIT 检测的总体敏感度分别为 80%和 48%，T-SPOT.TB 分别为 81%和 88%；血液和体液 QFT-GIT 检测用于诊断活动性结核病的特异度为 79%和 82%，T-SPOT.TB 为 59%和 82%；TST 的敏感度和特异度分别为 65%和 75%，两种 IGRA 的敏感度均高于 TST^[138]。一项在结核病低负担国家开展纳入病原学诊断及临床诊断结核病为参考标准的研究显示，T-SPOT.TB 用于诊断结核病的敏感度为 81.4%，高于 QFT-GIT（67.3%）；第二代 IGRA 的敏感度为 89.2%，略高于第一代，阴性似然比为 0.12。T-SPOT.TB 和第二代 IGRA 的特异度分别为 86.2%和 80.0%^[139]。另一项关于 IGRA 用于诊断结核病价值的 Meta 分析显示，QFT-GIT、T-SPOT.TB、TST 的敏感度分别为 84.2%、84.0%、66.5%，特异度为 74.5%、65.8%、63.3%，阳性似然比分别为 3.652、2.196、1.825，阴性似然比分别为 0.212、0.246、0.556^[140]。不同的研究得出的结论较为一致，即 IGRA 比 TST 在结核感染检测方面效能更佳，但都不足以单独用作结核病的诊断和鉴别诊断^[8]。

在使用免疫抑制剂的自身免疫性疾病人群中，IGRA 阳性率进一步降低（OR=0.66），特别是接受肿瘤坏死因子 α 抑制剂治疗的人群（OR=0.50），TST 的阳性率也更低（OR=0.51）^[80]。目前有一项研究显示并联一种 IGRA（QFT-GIT 或 T-SPOT.TB）及 TST（硬结平均直径 ≥ 5 mm）在肿瘤坏死因子拮抗剂应用人群中诊断 LTBI 的阳性率为 46%~47%，单一 IGRA 手段（QFT-GIT 或 T-SPOT.TB）阳性率为 11%~17%^[141]。由于没有 LTBI 诊断的金标准，具体敏感度及特异度无从评估。但是考虑到免疫抑制人群中播散性结核病发生率较

高，结核病总体预后相对免疫正常人群较差，联合多种结核感染检测手段可能是有益的。但不应完全依靠结核感染检测手段的阴性结果除外 MTB 感染。

第六部分 结核病疗效评价

结核病治疗过程中，结核感染检测结果的变化可以在一定程度上反映体内 MTB 的控制情况。如果治疗有效，随着体内 MTB 数量的减少甚至清除，感染检测结果可能会逐渐降低甚至转阴。在一些研究中发现，经过规范的抗结核治疗后，部分患者 IGRA 的反应强度会有所减弱，提示机体对 MTB 的免疫反应逐渐减轻，治疗取得了一定效果^[142-143]。Meta 分析结果显示，在抗结核治疗期间监测 QFT-GIT 和 T-SPOT.TB 反应的变化在评估疗效方面作用有限，但 QFT-Plus 表现出了潜在的应用价值，鉴于纳入分析的研究数量有限，尚需更多研究进一步验证^[144]。

推荐意见 14：不推荐使用结核感染检测结果来判断结核病的治疗效果和决定治疗疗程。（强烈推荐，高质量证据）

推荐依据：在活动性结核病治疗方面，一项纳入 30 篇文献的系统综述与 Meta 分析评价了商品化 IGRA（QFT-GIT、T-SPOT.TB）在评估抗结核治疗反应中的潜在用途。在活动性结核病治疗结束时，大多数研究治疗结束时 IGRA 仍为阳性^[145]。另外一项纳入 18 篇文献的系统综述与 Meta 分析报道了相似结论。抗结核治疗后 IGRA（QFT-GIT 和 T-SPOT.TB）的合并阳性率为 76%（95%CI：70%~81%），与治疗开始前的合并阳性率（76%，95%CI：60%~89%）相比没有差异。尽管 IFN- γ 的定量水平在治疗过程中有所下降，但每项研究中参与者之间的结果存在很大差异，提示 IGRA 可能不太适合用于临床实践中监测个体患者的抗结核治疗效果^[144]。在 TPT 方面，一项纳入 52 篇文献的系统综述与 Meta 分析探讨了 QFT-GIT 阴转与 TPT 的相关性。研究发现，对于完成 TPT 和未接受 TPT 的参与者，阴转率分别为 24.9%（95%CI：18.4%~32.9%）和 25.3%（95%CI：19.6%~32.0%），无论是否进行 TPT，均观察到 QFT-GIT 阴转，提示连续的 QFT-GIT 监测可能不适合用于评估 TPT 效果^[146]。

随着新一代 IGRA（QFT-Plus）的逐步应用，有报道显示，活动性结核病患者在接受抗结核治疗过程中，由 TB2 刺激引发的 IFN- γ 反应随着 MTB 载量的减少而降低。这一发现与流式细胞术研究的结果一致，后者显示抗结核治疗过程中 CD8⁺ T 细胞反应也随之减弱。在结核病治疗结束时，活动性结核病患者中未观察到仅针对 TB2 的反应，这表明随着 MTB 载量的减少，CD8⁺ T 细胞反应的丧失^[147-149]。上述研究提示，针对 TB2 反应的调查可以作为一种新的手段来监测结核病治疗的效果，但尚需进一步研究来验证。

第七部分 展望

本共识在循证的基础上针对我国现行的结核病防治工作需求和已上市的结核感染检测技术形成了结核感染检测技术应用的推荐意见。目前，部分应用场景中尤其是在重点人群筛查工作中感染检测技术应用的证据质量不高，卫生经济学评价证据不充分，在一定程度上限制了专家组推荐意见的形成。未来需在以下

方面进一步加强应用性评价研究：（1）评价不同检测技术及其组合在活动性肺结核患者密切接触者、免疫力低下患者、学生人群和监管场所人群等不同高危人群和重点人群中应用的敏感度和特异度；（2）对新的感染检测技术开展应用评价，获得其在不同人群中应用的敏感度和特异度；（3）开展结核感染检测技术及其组合在不同人群中应用的卫生经济研究，尤其需结合 LTBI 者的预防性干预，开展覆盖结核感染检测和 TPT 全过程费用的卫生经济学评价；（4）目前尚缺乏可区分 LTBI 和活动性结核病的有效的感染检测技术，还需开展新的感染检测技术研发，尤其是操作简单、具有成本效益而且敏感度和特异度较高的检测技术；（5）创新性地开展感染检测技术与其他主动发现技术组合在结核病患者和 LTBI 者主动发现中的应用，为重点人群结核病综合干预提供技术手段。结核感染检测技术的创新和应用应紧密围绕我国结核病防治策略的演变，应用于不同场景的结核感染检测技术路径的建立和完善，将为结核病精准干预和精准诊治提供重要支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

执笔者：张慧 范明宽

共识制定工作组成员（排名不分先后）：张慧、成君、欧喜超（中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心）；高磊（中国防痨协会）；辛赫男（中国医学科学院病原生物学研究所）；王黎霞、李敬文、范永德、郭萌（《中国防痨杂志》期刊社）；张丽帆（中国医学科学院北京协和医院）；高孟秋、潘丽萍（首都医科大学附属北京胸科医院）；崔晓敬（中日友好医院）；申晨（首都医科大学附属北京儿童医院）；高志东（北京市疾病预防控制中心）；沈鑫、饶立歆（上海市疾病预防控制中心）；刘魁、柳正卫（浙江省疾病预防控制中心）；蒋轶文、戚巍（辽宁省疾病预防控制中心）；钟吉元、张娅、范君、苏倩、胡彦（重庆市结核病防治所）；吴波、蒋玲（重庆市公共卫生医疗救治中心）；邵燕（江苏省疾病预防控制中心）；范明宽（中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心 襄阳职业技术学院医学院）；李学政（山东省公共卫生临床中心）

共识制定专家委员会成员（排名不分先后）：王黎霞（《中国防痨杂志》期刊社）；张慧、成君、欧喜超（中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心）；高磊（中国防痨协会）；辛赫男（中国医学科学院病原生物学研究所）；贺晓新、高志东（北京市疾病预防控制中心）；王辉（北京大学人民医院）；张丽帆（中国医学科学院北京协和医院）；高孟秋、潘丽萍（首都医科大学附属北京胸科医院）；申晨（首都医科大学附属北京儿童医院）；崔晓敬（中日友好医院）；王晓萌（浙江省疾病预防控制中心）；陈心春（深圳大学医学部）；沈鑫（上海市疾病预防控制中心）；蒋轶文（辽宁省疾病预防控制中心）；刘家云（西京医院）；仵倩红（陕西省第二人民医院）；范君（重庆市结核病防治所）；李进岚（贵州省疾病预防控制中心）；谭耀驹（广州市胸科医院）；胡春梅（南京市第二医院）；李继红（河北医科大学第二医院）；郭映辉（河北省儿童医院）；崔中锋、沈飞（郑州市第六人民医院）

共识制定外部评议专家（排名不分先后）：严俊、赵雁林、万康林、李仁忠、夏辉（中国疾病预防控制中心）

中心)；成诗明(中国防痨协会)；吴雪琼(解放军第八医学中心)；李燕明(北京医院)；刘宇红(首都医科大学附属北京胸科医院)；范琳(同济大学附属上海肺科医院)；白丽琼(湖南省防痨协会)；马艳(中国中医科学研究院)；竺丽梅(江苏省疾病预防控制中心)；孙峰(复旦大学附属华山医院)；王起、谭云洪、易恒仲(湖南省胸科医院)；王泉[新疆维吾尔自治区第六人民医院(自治区传染病院)]

参考文献

- [1] 全国科学技术名词审定委员会. 结核病学名词. 北京:科学出版社,2019.
- [2] Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med,2016,13(10): e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.
- [3] 高磊, 张慧, 胡茂桂, 等. 基于多中心调查数据和空间统计模型的全国结核分枝杆菌潜伏感染率估算. 中国防痨杂志, 2022, 44(1): 54-59. doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20210661.
- [4] Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. Am J Epidemiol, 2000, 152(3): 247-263. doi: 10.1093/aje/152.3.247.
- [5] World Health Organization. The end TB strategy. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [6] 王胜芬, 赵雁林. 升级结核病防治策略,提高结核病患者发现水平. 实用医学杂志, 2023, 39(11): 1331-1334. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.11.002.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288—2017 肺结核诊断. 结核与肺部疾病杂志, 2024, 5(4): 376-378. doi: 10.19983/j.issn.2096-8493.2024022.
- [8] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: Diagnosis –Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization, 2022.
- [9] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: Diagnosis. Geneva: World Health Organization,2025.
- [10] 成诗明, 王国治, 王黎霞, 等. 结核菌素皮肤试验使用指导手册. 北京: 人民卫生出版社,2014.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版)的通知. 国卫办疾控函〔2020〕279号. 2020-04-02.
- [12] 卢水华, 陆伟. 新型结核菌素皮肤试验使用手册. 北京:人民卫生出版社,2021.
- [13] Luo Y, Tang G, Lin Q, et al. Combination of mean spot sizes of ESAT-6 spot-forming cells and modified tuberculosis-specific antigen/phytohemagglutinin ratio of T-SPOT.TB assay in distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection. J Infect, 2020, 81(1): 81-89. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.038.

- [14] Wang S, Chen J, Zhang Y, et al. *Mycobacterium tuberculosis* region of difference (RD) 2 antigen Rv1985c and RD11 antigen Rv3425 have the promising potential to distinguish patients with active tuberculosis from *M. bovis* BCG-vaccinated individuals. Clin Vaccine Immunol, 2013, 20(1): 69-76. doi: 10.1128/CVI.00481-12.
- [15] Chee CBE, Reves R, Zhang Y, et al. Latent tuberculosis infection: Opportunities and challenges. Respirology, 2018, 23(10): 893-900. doi: 10.1111/resp.13346.
- [16] Wang X, Li M, Liu G, et al. Using TBAg/PHA Ratio for Monitoring TB Treatment: A Prospective Multicenter Study. J Clin Med, 2022, 11(13): 3780. doi: 10.3390/jcm11133780.
- [17] Liu Y, Yao L, Wang F, et al. The TBAg/PHA ratio in T-SPOT.TB assay has high prospective value in the diagnosis of active tuberculosis: a multicenter study in China. Respir Res, 2021, 22(1): 165. doi: 10.1186/s12931-021-01753-5.
- [18] Pourakbari B, Mamishi S, Benvari S, et al. Comparison of the QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In-Tube interferon- γ release assays: A systematic review and meta-analysis. Adv Med Sci, 2019, 64(2): 437-443. doi: 10.1016/j.advms.2019.09.001.
- [19] Fukushima K, Akagi K, Kondo A, et al. First clinical evaluation of the QIArearch™ QuantiFERON-TB for tuberculosis infection and active pulmonary disease. Pulmonology, 2022, 28(1): 6-12. doi: 10.1016/j.pulmoe.2021.07.003.
- [20] Brantestig S, Kinnunen A, Almeflo S, et al. Comparative evaluation of CLIA and EIA for Quantiferon-TB Gold Plus. APMIS, 2020, 128(4): 343-349. doi: 10.1111/apm.13025.
- [21] Fernández-Huerta M, Moreto C, Vila-Olmo N, et al. Evaluation of the Fully Automated Chemiluminescence Analyzer Liaison XL for the Performance of the QuantiFERON-TB Gold Plus Assay in an Area with a Low Incidence of Tuberculosis. J Clin Microbiol, 2021, 59(8): e0060321. doi: 10.1128/JCM.00603-21.
- [22] Tan Y, Tan Y, Li J, et al. Combined IFN- γ and IL-2 release assay for detect active pulmonary tuberculosis: a prospective multicentre diagnostic study in China. J Transl Med, 2021, 19(1): 289. doi: 10.1186/s12967-021-02970-8.
- [23] 潘丽萍, 高孟秋, 贾红彦, 等. 新型结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应检测技术对结核病辅助诊断的价值评估. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(5): 443-449. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200821-00916.
- [24] Pan L, Huang M, Jia H, et al. Diagnostic Performance of a Novel CXCL10 mRNA Release Assay for *Mycobacterium tuberculosis* Infection. Front Microbiol, 2022, 13: 825413. doi: 10.3389/fmicb.2022.825413.
- [25] Tang Y, Yu Y, Wang Q, et al. Evaluation of the IP-10 mRNA release assay for diagnosis of TB in HIV-infected

- individuals. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1152665. doi: 10.3389/fcimb.2023.1152665.
- [26] Farhat M, Greenaway C, Pai M, et al. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria?. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10(11):1192-1204.
- [27] Hizel K, Maral I, Karakus R, et al. The influence of BCG immunisation on tuberculin reactivity and booster effect in adults in a country with a high prevalence of tuberculosis. *Clin Microbiol Infect*, 2004, 10(11):980-983. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00970.x.
- [28] Velen K, Shingde RV, Ho J, et al. The effectiveness of contact investigation among contacts of tuberculosis patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, 2021, 58(6) :2100266. doi: 10.1183/13993003.00266-2021.
- [29] Du Y, He Y, Zhang H, et al. Declining incidence rate of tuberculosis among close contacts in five years post-exposure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1):373. doi: 10.1186/s12879-023-08348-z.
- [30] Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*, 2020, 395(10228):973-984. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5.
- [31] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 196—2017 结核病分类. *结核与肺部疾病杂志*, 2024, 5(4): 379-380. doi: 10.19983/j.issn.2096-8493.2024055.
- [32] Kik SV, Franken WP, Mensen M, et al. Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts. *Eur Respir J*, 2010, 35(6):1346-1353. doi: 10.1183/09031936.00098509.
- [33] Diel R, Loddenkemper R, Niemann S, et al. Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon- γ release assay for developing active tuberculosis: an update. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(1):88-95. doi: 10.1164/rccm.201006-0974OC.
- [34] Noorbakhsh S, Mousavi J, Barati M, et al. Evaluation of an interferon-gamma release assay in young contacts of active tuberculosis cases. *East Mediterr Health J*, 2011, 17(9):714-718.
- [35] Song SE, Yang J, Lee KS, et al. Comparison of the tuberculin skin test and interferon gamma release assay for the screening of tuberculosis in adolescents in close contact with tuberculosis TB patients. *PLoS One*, 2014, 9(7): e100267. doi: 10.1371/journal.pone.0100267.
- [36] 李晋, 杨倩婷, 岳建荣, 等. γ 干扰素释放试验与结核菌素皮肤试验在肺结核患者密切接触者随访中的应用比较. *中国防痨杂志*, 2015, 37(7):748-752. doi: 10.3969/j.issn.1000-6621.2015.07.007.

- [37] 梁鹏飞, 沈鑫, 胡屹, 等. 上海市结核感染T淋巴细胞斑点试验阳性的结核病密切接触者结核病发病的前瞻性观察性研究. 中华传染病杂志,2021,39(7):404-409. doi: 10.3760/cma.j.cn311365-20200508-00579.
- [38] 孙嘉轩, 刘艳, 梁鹏飞, 等. 上海市普陀区病原学阳性敏感肺结核患者家庭内密切接触者结核感染筛查情况及发病影响因素分析. 中国防痨杂志,2024,46(1):54-61.doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20230261.
- [39] Peng L, Ma W, Zhong L, et al. Diagnostic Accuracy of Mycobacterium tuberculosis Antigen-Based Skin Tests (TBSTs) for Tuberculosis Infection Compared with TST and IGRA: A Network Meta-Analysis. Pathogens,2024,13(12) :1050. doi: 10.3390/pathogens13121050.
- [40] 徐春华, 朱士玉, 胡屹, 等. 重组结核杆菌融合蛋白在肺结核密切接触者中筛查结核分枝杆菌感染效果分析. 中国防痨杂志,2024,46(8):897-902.doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20240137.
- [41] Anibarro L, Trigo M, Villaverde C, et al. Interferon- γ release assays in tuberculosis contacts: is there a window period?. Eur Respir J,2011,37(1):215-217. doi: 10.1183/09031936.00030610.
- [42] Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. Am J Respir Crit Care Med,1999,159(1):15-21. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.9801120.
- [43] Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and *Mycobacterium tuberculosis* co-infection. Nat Rev Microbiol,2018,16(2):80-90. doi: 10.1038/nrmicro.2017.128.
- [44] 中国防痨协会. 高危人群结核分枝杆菌潜伏感染检测及预防性治疗专家共识. 中国防痨杂志,2021,43(9):874-878. doi: 10.3969/j.issn.1000-6621.2021.09.004.
- [45] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment: Module 1: prevention. Geneva: World Health Organization,2020.
- [46] Liu E, Wang Q, Zhang G, et al. Tuberculosis/HIV Coinfection and Treatment Trends - China, 2015-2019. China CDC Wkly,2020,2(48):924-928. doi: 10.46234/ccdcw2020.252.
- [47] Shete PB, Tang AS, Flood J. Screening for Latent Tuberculosis Infection Among Non-US-Born Adults in the US: A Path Toward Elimination. JAMA,2023,329(17):1457-1459. doi: 10.1001/jama.2023.4967.
- [48] Ma Y, Xu Y, Cao X, et al. Diagnostic value of interferon- γ release assay in HIV-infected individuals complicated with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect,2021,149: e204. doi: 10.1017/S0950268821001953.
- [49] Chen H, Nakagawa A, Takamori M, et al. Diagnostic accuracy of the interferon-gamma release assay in acquired immunodeficiency syndrome patients with suspected tuberculosis infection: a meta-analysis. Infection,2022,50(3):597-606. doi: 10.1007/s15010-022-01789-9.

- [50] Ayubi E, Doosti-Irani A, Sanjari Moghaddam A, et al. The Clinical Usefulness of Tuberculin Skin Test versus Interferon-Gamma Release Assays for Diagnosis of Latent Tuberculosis in HIV Patients: A Meta-Analysis. PLoS One,2016,11(9): e0161983. doi: 10.1371/journal.pone.0161983.
- [51] Chen J, Zhang R, Wang J, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis. PLoS One,2011,6(11): e26827. doi: 10.1371/journal.pone.0026827.
- [52] Huo ZY, Peng L. Accuracy of the interferon- γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis,2016,16:350. doi: 10.1186/s12879-016-1687-8.
- [53] Santin M, Muñoz L, Rigau D. Interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One,2012,7(3): e32482. doi: 10.1371/journal.pone.0032482.
- [54] Aabye MG, Ravn P, PrayGod G, et al. The impact of HIV infection and CD4 cell count on the performance of an interferon gamma release assay in patients with pulmonary tuberculosis. PLoS One,2009,4(1): e4220. doi: 10.1371/journal.pone.0004220.
- [55] Metcalfe JZ, Everett CK, Steingart KR, et al. Interferon- γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. J Infect Dis,2011,204 Suppl 4(Suppl 4): S1120-S1129. doi: 10.1093/infdis/jir410.
- [56] Aggerbeck H, Ruhwald M, Hoff ST, et al. C-Tb skin test to diagnose *Mycobacterium tuberculosis* infection in children and HIV-infected adults: A phase 3 trial. PLoS One,2018,13(9): e0204554. doi: 10.1371/journal.pone.0204554.
- [57] Aggerbeck H, Ruhwald M, Hoff ST, et al. Interaction between C-Tb and PPD given concomitantly in a split-body randomised controlled trial. Int J Tuberc Lung Dis,2019,23(1):38-44. doi: 10.5588/ijtld.18.0137.
- [58] Chongxing Z, Yuanchun L, Yan H, et al. Evaluation of the diagnostic efficacy of EC-Test for latent tuberculosis infection in ambulatory people with HIV. AIDS,2023,37(12):1791-1797. doi: 10.1097/QAD.0000000000003573.
- [59] Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, et al. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis,2022,22(2):250-264. doi:

10.1016/S1473-3099(21)00261-9.

- [60] Lu P, Wu K, Zhou H, et al. Evaluation of ESAT6-CFP10 Skin Test for *Mycobacterium tuberculosis* Infection among Persons Living with HIV in China. *J Clin Microbiol*,2023,61(4):e0181622. doi: 10.1128/jcm.01816-22.
- [61] Hoff ST, Peter JG, Theron G, et al. Sensitivity of C-Tb: a novel RD-1-specific skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. *Eur Respir J*,2016,47(3):919-928. doi: 10.1183/13993003.01464-2015.
- [62] Campbell JR, Winters N, Menzies D. Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: systematic review and meta-analysis. *BMJ*,2020,368:m549. doi: 10.1136/bmj.m549.
- [63] 唐神结, 朱友生. 诊治硅肺病合并肺结核应注意的问题. *中华结核和呼吸杂志*,2011,34(8):568-570.doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2011.08.006.
- [64] Leung CC, Yam WC, Yew WW, et al. T-Spot.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med*,2010,182(6):834-840. doi: 10.1164/rccm.200912-1875OC.
- [65] Ehrlich R, Akugizibwe P, Siegfried N, et al. The association between silica exposure, silicosis and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*,2021,21(1):953. doi: 10.1186/s12889-021-10711-1.
- [66] Yang Q, Lin M, He Z, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Infection among 1,659 Silicosis Patients in Zhejiang Province, China. *Microbiol Spectr*,2022,10(6): e0145122. doi: 10.1128/spectrum.01451-22.
- [67] 杜莹, 张彬, 王大宽, 等. 非活动性肺结核人群的流行病学特征和预防干预. *中国防痨杂志*,2020,42(11):1232-1236.doi: 10.3969/j.issn.1000-6621.2020.11.016.
- [68] Jeong YJ, Yoon S, Koo HK, et al. Positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay in patients with radiographic lesion suggesting old healed tuberculosis. *J Korean Med Sci*,2012,27(7):761-766. doi: 10.3346/jkms.2012.27.7.761.
- [69] Uzorka JW, Wallinga J, Kroft LJM, et al. Radiological Signs of Latent Tuberculosis on Chest Radiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*,2019,6(7) :ofz313. doi: 10.1093/ofid/ofz313.
- [70] Zhang H, Xin H, Du Y, et al. Tuberculosis preventive treatment among individuals with inactive tuberculosis suggested by untreated radiographic abnormalities: a community-based randomized controlled trial. *Emerg Microbes Infect*,2023,12(1): e2169195. doi: 10.1080/22221751.2023.2169195.
- [71] Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This

statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America. (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J Respir Crit Care Med*,2000,161(4 Pt 2): S221-S247. doi: 10.1164/ajrccm.161.supplement_3.ats600.

- [72] Xin H, Zhang H, Yang S, et al. 5-Year Follow-up of Active Tuberculosis Development From Latent Infection in Rural China. *Clin Infect Dis*,2020,70(5):947-950. doi: 10.1093/cid/ciz581.
- [73] Menzies D. Canadian Tuberculosis Standards 8th edition: What's new? And what's next?. *Can J Respir Crit Care Sleep Med*, 2022, 6(6):333-336. doi:10.1080/24745332.2022.2133030.
- [74] Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep*,2020,69(1):1-11. doi: 10.15585/mmwr.rr6901a1.
- [75] Gao L, Lu W, Bai L, et al. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*,2015,15(3):310-319. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71085-0.
- [76] Xin H, Cao X, Zhang H, et al. Protective efficacy of 6-week regimen for latent tuberculosis infection treatment in rural China: 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Eur Respir J*,2022,60(1) :2102359. doi: 10.1183/13993003.02359-2021.
- [77] Liu X, Zhang L, Zhang F, et al. Prevalence and risk factors of active tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a multi-center, cross-sectional study in China. *Emerg Microbes Infect*,2021,10(1):2303-2312. doi: 10.1080/22221751.2021.2004864.
- [78] Wu Q, Liu Y, Wang W, et al. Incidence and prevalence of tuberculosis in systemic lupus erythematosus patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*,2022,13:938406. doi: 10.3389/fimmu.2022.938406.
- [79] Zhou G, Luo Q, Luo S, et al. Positive rates of interferon- γ release assay and tuberculin skin test in detection of latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis of 200,000 head-to-head comparative tests. *Clin Immunol*,2022,245:109132. doi: 10.1016/j.clim.2022.109132.
- [80] Wong SH, Gao Q, Tsoi KK, et al. Effect of immunosuppressive therapy on interferon γ release assay for latent tuberculosis screening in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*,2016,71(1):64-72. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207811.
- [81] Zhou G, Luo Q, Luo S, et al. Interferon- γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of

- latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*,2020,20(12):1457-1469.
doi: 10.1016/S1473-3099(20)30276-0.
- [82] 陈卉, 张灿有, 张慧, 等. 2004—2021年全国学校肺结核疫情分析. *中国防痨杂志*,2022,44(8):768-776.
doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20220200.
- [83] 李婷, 刘双, 逯嘉, 等. 2011—2020年四川省肺结核发病年龄变化趋势分析. *中国防痨杂志*,2022,44(8):808-814.doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20220085.
- [84] 方跃平, 苏永健, 覃伟, 等. 2004—2017年我国肺结核发病和死亡的变化趋势. *广西医学*,2022,44(10):1136-1144. doi: 10.11675/j.issn.0253-4304.2022.10.16.
- [85] 陈伟, 陈秋兰, 夏愔愔, 等. 2008—2012年全国学生结核病疫情特征分析. *中国防痨杂志*,2013,35(12):949-954.
- [86] 白丽琼. 是危机,还是机遇?——湖南省桃江县发生学校结核病聚集性疫情的思考. *实用预防医学*,2018,25(1):1-2, 61. doi: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.001.
- [87] 苏倩, 汪清雅, 张婷, 等. 重组结核分枝杆菌融合蛋白皮肤试验与TST在学校结核潜伏感染筛查中的比较. *中国感染控制杂志*,2023,22(5):547-551. doi: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233724.
- [88] 赵学刚. 石家庄市学生结核筛检试验的研究分析. 石家庄: 河北医科大学,2019.
- [89] Li H, Xin H, Qian S, et al. Testing of tuberculosis infection among Chinese adolescents born after terminating the Bacillus Calmette-Guérin booster vaccination: subgroup analysis of a population-based cross-sectional study. *Front Med*,2017,11(4):528-535. doi: 10.1007/s11684-017-0573-0.
- [90] 竺丽梅, 卢鹏, 刘巧, 等. 社区人群结核杆菌潜伏性感染诊断方法的成本效益研究. *江苏预防医学*,2018,29(3):241-243.
- [91] Ramaraj SM, Nagendra K, Gopal G, et al. Need for Different Cutoff Values for Reading Mantoux Test with 2TU and 5TU PPD. *Indian J Pediatr*,2017,84(9):677-680. doi: 10.1007/s12098-017-2363-8.
- [92] 苏城, 卢锦标, 沈小兵, 等. 豚鼠模型中结核菌素纯蛋白衍生物量效关系比较研究. *微生物学免疫学进展*,2018,46(3):8-12. doi: 10.13309/j.cnki.pmi.2018.03.002.
- [93] 高志东, 李艳圆, 李波, 等. 2IU和5IU结核菌素纯蛋白衍生物同体双臂皮肤试验结果分析. *首都公共卫生*,2022,16(1):4-8.
- [94] Cords O, Martinez L, Warren JL, et al. Incidence and prevalence of tuberculosis in incarcerated populations: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*,2021,6(5): e300-e308. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00025-6.

- [95] 张志, 王薇, 张国钦, 等. 2011—2017年天津市监狱服刑人员肺结核患者发现方式与发病率分析. 结核病与肺部健康杂志,2018,7(4):275-278. doi: 10.3969/j.issn.2095-3755.2018.04.010.
- [96] Grenzel ML, Grande AJ, Paniago AMM, et al. Tuberculosis among correctional facility workers: A systematic review and meta-analysis. PLoS One,2018,13(11): e0207400. doi: 10.1371/journal.pone.0207400.
- [97] 王艳, 郑开巧, 魏依亭, 等. 2017—2019年某戒毒所新入所戒毒人员结核感染情况及影响因素分析. 结核病与肺部健康杂志,2020,9(1):32-36. doi: 10.3969/j.issn.2095-3755.2020.01.008.
- [98] Zhang G, Zhang Y, Zhong D, et al. High Prevalence of and Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection among Prisoners, Tianjin, China. Emerg Infect Dis,2020,26(3):516-522. doi: 10.3201/eid2603.190891.
- [99] World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization,2018.
- [100] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization,2018.
- [101] 王海英, 蒋彩花, 王俊玲, 等. 山东省某监狱劳教人员结核病筛查结果分析. 中国防痨杂志,2009,31(6):327-330.
- [102] Nijhawan AE, Iroh PA, Brown LS, et al. Cost analysis of tuberculin skin test and the QuantiFERON-TB Gold In-tube test for tuberculosis screening in a correctional setting in Dallas, Texas, USA. BMC Infect Dis,2016,16(1):564. doi: 10.1186/s12879-016-1901-8.
- [103] Porsa E, Cheng L, Graviss EA. Comparison of an ESAT-6/CFP-10 peptide-based enzyme-linked immunospot assay to a tuberculin skin test for screening of a population at moderate risk of contracting tuberculosis. Clin Vaccine Immunol,2007,14(6):714-719. doi: 10.1128/CVI.00073-07.
- [104] Gatechompol S, Harnpariphan W, Supanan R, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and feasibility of TB preventive therapy among Thai prisoners: a cross-sectional study. BMC Public Health,2021,21(1):1206. doi: 10.1186/s12889-021-11271-0.
- [105] Marco Mouriño A, Orcau Palau A, Jané Galliga R, et al. Concordance of tuberculin tests and Interferon gamma release assays in the prison population. Rev Esp Sanid Penit,2011,13(1):15-20. doi: 10.4321/s1575-06202011000100003.
- [106] 张国钦, 魏文亮, 张志, 等. 监狱羁押人群中两种结核分枝杆菌潜伏感染检测结果不一致原因及预防性治疗效果分析. 中国防痨杂志,2024,46(1):45-53. doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20230290.
- [107] Kowada A. Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay for entry tuberculosis screening in prisons. Epidemiol Infect,2013,141(10):2224-2234. doi: 10.1017/S0950268812002907.

- [108] World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization,2024.
- [109] Zheng H, Xiao J, Yang H, et al. Epidemiology of tuberculosis among children in Beijing, China, 2012-2021. *Epidemiol Infect*,2024,152: e44. doi: 10.1017/S0950268824000414.
- [110] 陈豪, 申晨. 重视儿童结核病的鉴别诊断. *结核与肺部疾病杂志* ,2022,3(5):353-357.doi: 10.19983/j.issn.2096-8493.20220144.
- [111] Ahmed A, Feng PI, Gaensbauer JT, et al. Interferon-gamma Release Assays in Children <15 Years of Age. *Pediatrics*,2020,145(1):e20191930. doi: 10.1542/peds.2019-1930.
- [112] Meier NR, Volken T, Geiger M, et al. Risk Factors for Indeterminate Interferon-Gamma Release Assay for the Diagnosis of Tuberculosis in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*,2019,7:208. doi: 10.3389/fped.2019.00208.
- [113] Nolt D, Starke JR. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents: Testing and Treatment. *Pediatrics*,2021,148(6):e2021054663. doi: 10.1542/peds.2021-054663.
- [114] Chiappini E, Storelli F, Tersigni C, et al. QuantiFERON-TB Gold In-Tube test performance in a large pediatric population investigated for suspected tuberculosis infection. *Paediatr Respir Rev*,2019,32:36-47. doi: 10.1016/j.prrv.2019.03.010.
- [115] Zheng H, Xiao J, Li F, et al. Interferon-gamma release assay for screening of tuberculosis infection in children. *BMC Infect Dis*,2023,23(1):873. doi: 10.1186/s12879-023-08871-z.
- [116] Chen H, Zheng H, Cui L, et al. Performance of two interferon-gamma release assays for tuberculosis infection screening in Kawasaki children before immunosuppressive therapy. *Front Pediatr*,2023,11:1162547. doi: 10.3389/fped.2023.1162547.
- [117] Lewinsohn D M, Leonard MK, Lobue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis*,2017,64(2):111-115. doi: 10.1093/cid/ciw778.
- [118] 中华医学会结核病学分会儿童结核病专业委员会, 中国研究型医院学会结核病学专业委员会, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 等. 儿童肺结核诊断专家共识. *中华实用儿科临床杂志*,2022,37(7):490-496. doi: 10.3760/cma.j.cn101070-20211207-01436.
- [119] 夏露, 张峤, 卢水华. 儿童结核病的诊断新进展. *中国防痨杂志*,2018,40(4):416-419. doi: 10.3969/j.issn.1000-6621.2018.04.013.
- [120] Haustein T, Ridout DA, Hartley JC, et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood

interferon-gamma release assay for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children correlates with age and immune status. *Pediatr Infect Dis J*,2009,28(8):669-673. doi: 10.1097/INF.0b013e3181a16394.

- [121] Kim KH, Kang JM, Ahn JG. Low-dose steroids are associated with indeterminate QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay results in immunocompetent children. *Sci Rep*,2021,11(1):6468. doi: 10.1038/s41598-021-86053-0.
- [122] Huang W, Fang Z, Luo S, et al. The effect of BCG vaccination and risk factors for latent tuberculosis infection among college freshmen in China. *Int J Infect Dis*,2022,122:321-326. doi: 10.1016/j.ijid.2022.06.010
- [123] Hamada Y, Gupta RK, Quartagno M, et al. Predictive performance of interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test for incident tuberculosis: an individual participant data meta-analysis. *EClinicalMedicine*,2023,56:101815. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101815.
- [124] Buonsenso D, Seddon JA, Esposito S, et al. QuantiFERON-TB Gold Plus Performance in Children: A Narrative Review. *Pediatr Infect Dis J*,2023,42(5): e158-e165. doi: 10.1097/INF.0000000000003877.
- [125] Tian P, Qiu R, Wang M, et al. Prevalence, Causes, and Health Care Burden of Pleural Effusions Among Hospitalized Adults in China. *JAMA Netw Open*,2021,4(8): e2120306. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20306.
- [126] Wang G, Wang S, Yang X, et al. Accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for the Diagnosis of Pleural TB in a Multicenter Cohort Study. *Chest*,2020,157(2):268-275. doi: 10.1016/j.chest.2019.07.027.
- [127] Ruan SY, Chuang YC, Wang JY, et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. *Thorax*,2012,67(9):822-827. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201363.
- [128] Yang X, Che N, Duan H, et al. Cell-free *Mycobacterium tuberculosis* DNA test in pleural effusion for tuberculous pleurisy: a diagnostic accuracy study. *Clin Microbiol Infect*,2020,26(8):1081.e1-1089.e6. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.026.
- [129] Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*,2021,1(1):CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub3.
- [130] Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, et al. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep*,2010,59(RR-5):1-25.

- [131] 侍效春, 刘晓清, 李侠, 等. 综合医院以不明原因发热为表现的结核病100例临床分析. 中华内科杂志,2010,49(12):1002-1005. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.12.004.
- [132] 李天杰, 王立秋. 不明原因发热162例病因分析. 山东医药,2009,49(20):89-90. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2009.20.043.
- [133] Kaya A, Ergul N, Kaya SY, et al. The management and the diagnosis of fever of unknown origin. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2013,11(8):805-815. doi: 10.1586/14787210.2013.814436.
- [134] Dheda K, Makambwa E, Esmail A. The Great Masquerader: Tuberculosis Presenting as Community-Acquired Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*,2020,41(4):592-604. doi: 10.1055/s-0040-1710583.
- [135] Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*,2014,108(6):326-337. doi: 10.1093/trstmh/tru058.
- [136] Lui G, Ip M, Lee N, et al. Role of 'atypical pathogens' among adult hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Respirology*,2009,14(8):1098-1105. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01637.x.
- [137] Chan CH, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Chest*,1992,101(2):442-446. doi: 10.1378/chest.101.2.442.
- [138] Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*,2011,37(1):100-111. doi: 10.1183/09031936.00114810.
- [139] Whitworth HS, Badhan A, Boakye AA, et al. Clinical utility of existing and second-generation interferon- γ release assays for diagnostic evaluation of tuberculosis: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*,2019,19(2):193-202. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30613-3.
- [140] Lu P, Chen X, Zhu LM, et al. Interferon-Gamma Release Assays for the Diagnosis of Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lung*,2016,194(3):447-458. doi: 10.1007/s00408-016-9872-5.
- [141] Vassilopoulos D, Tsikrika S, Hatzara C, et al. Comparison of two gamma interferon release assays and tuberculin skin testing for tuberculosis screening in a cohort of patients with rheumatic diseases starting anti-tumor necrosis factor therapy. *Clin Vaccine Immunol*,2011,18(12):2102-2108. doi: 10.1128/CVI.05299-11.
- [142] Shaik J, Pillay M, Jeena P. The role of interferon gamma release assays in the monitoring of response to anti-tuberculosis treatment in children. *Paediatr Respir Rev*,2014,15(3):264-267. doi: 10.1016/j.prrv.2013.11.007.
- [143] Park IN, Shim TS. Qualitative and quantitative results of interferon- γ release assays for monitoring the response to anti-tuberculosis treatment. *Korean J Intern Med*,2017,32(2):302-308. doi: 10.3904/kjim.2016.199.
- [144] Pourakbari B, Mamishi S, Benvari S, et al. Can Interferon- γ Release Assays Be Useful for Monitoring the

Response to Anti-tuberculosis Treatment?: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz),2020,68(1):4. doi: 10.1007/s00005-020-00568-4.

- [145] Clifford V, He Y, Zufferey C, et al. Interferon gamma release assays for monitoring the response to treatment for tuberculosis: A systematic review. Tuberculosis (Edinb),2015,95(6):639-650. doi: 10.1016/j.tube.2015.07.002.
- [146] Zhang H, Xin H, Li X, et al. Reversion of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in individuals with and without prophylactic treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. J Infect,2018,77(4):276-282. doi: 10.1016/j.jinf.2018.04.009.
- [147] Kamada A, Amishima M. QuantiFERON-TB® Gold Plus as a potential tuberculosis treatment monitoring tool. Eur Respir J,2017,49(3):1601976. doi: 10.1183/13993003.01976-2016.
- [148] Petruccioli E, Chiacchio T, Pepponi I, et al. First characterization of the CD4 and CD8 T-cell responses to QuantiFERON-TB Plus. J Infect,2016,73(6):588-597. doi: 10.1016/j.jinf.2016.09.008.
- [149] Petruccioli E, Vanini V, Chiacchio T, et al. Analytical evaluation of QuantiFERON- Plus and QuantiFERON-Gold In-tube assays in subjects with or without tuberculosis. Tuberculosis (Edinb),2017,106:38-43. doi: 10.1016/j.tube.2017.06.002.

（收稿日期：2025-05-28）

（本文编辑：李敬文）