

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205739

· 论 著 ·

## 支气管肺泡灌洗液应用 TB-LAMP 对菌阴肺结核的诊断价值

陈 霞, 张建勇, 赵建军

(遵义医科大学附属医院呼吸与危重症医学科呼吸二病区, 贵州 遵义 563000)

**[摘要]** **目的** 评估支气管肺泡灌洗液(BALF)应用结核分枝杆菌环介导等温扩增技术(TB-LAMP)对菌阴肺结核诊断中的应用价值。**方法** 收集某院 2017 年 12 月—2018 年 11 月临床确诊为菌阴肺结核(3 次痰涂片阴性且痰培养阴性)的 254 例患者的资料,所有患者行支气管镜检查取支气管镜刷检物或 BALF 标本,同时分为 LAMP 组(进行涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 检测)、GeneXpert 组(进行涂片抗酸染色、罗氏培养、GeneXpert MTB/RIF 检测)。**结果** LAMP 组和 GeneXpert 组分别纳入 96 例、158 例菌阴肺结核患者,两组患者性别及年龄比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。LAMP 组涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 检测阳性率分别为 4.17%(4 例)、18.75%(18 例)、52.08%(50 例);GeneXpert 组涂片抗酸染色、罗氏培养、GeneXpert MTB/RIF 检测阳性率分别为 3.80%(6 例)、12.66%(20 例)、54.43%(86 例)。TB-LAMP、GeneXpert MTB/RIF 分别与涂片抗酸染色、罗氏培养阳性率比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF 对结核分枝杆菌检测阳性率比较,差异无统计学意义。**结论** BALF 应用 TB-LAMP 对菌阴肺结核具有良好的诊断效能,且具有快速、简单、准确及经济等特点,值得在临床进一步推广应用。

**[关键词]** 肺泡灌洗液; 菌阴肺结核; 环介导等温扩增; GeneXpert MTB/RIF 检测

**[中图分类号]** R445 R521

## Diagnostic value of TB-LAMP technique in bronchoalveolar lavage fluid for smear and culture negative pulmonary tuberculosis

CHEN Xia, ZHANG Jian-yong, ZHAO Jian-jun (Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the value of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) detected by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) technique in the diagnosis of smear and culture negative pulmonary tuberculosis (PTB). **Methods** Clinical data of 254 patients who were clinically diagnosed with smear and culture negative PTB (3 times of both negative sputum smear and negative sputum culture) in a hospital from December 2017 to November 2018 were collected, all patients underwent bronchoscopy for taking bronchoscope brush or BALF specimens, they were divided into LAMP group (performing acid-fast staining smear, Lowenstein-Jensen culture, and TB-LAMP detection) and GeneXpert group (performing acid-fast staining smear, Lowenstein-Jensen culture, and GeneXpert MTB/RIF detection). **Results** 96 patients and 158 patients with smear and culture negative PTB were included in LAMP group and GeneXpert group respectively, there were no significant differences in gender and age between two groups of patients (both  $P > 0.05$ ). Positive rates of acid-fast staining, Lowenstein-Jensen culture, and TB-LAMP in LAMP group were 4.17% ( $n = 4$ ), 18.75% ( $n = 18$ ), and 52.08% ( $n = 50$ ) respectively; positive rates of acid-fast staining, Lowenstein-Jensen culture, and GeneXpert MTB/RIF in GeneXpert group were 3.80% ( $n = 6$ ), 12.66% ( $n = 20$ ), and 54.43% ( $n = 86$ ) respectively. Positive rates of TB-LAMP and GeneXpert MTB/RIF were both significantly different from acid-fast staining and Lowenstein-Jensen

[收稿日期] 2019-08-23

[基金项目] 贵州省科技厅社会支撑计划(黔科合 SY 字[2015]3050 号)

[作者简介] 陈霞(1991-),女(汉族),四川省南充市人,硕士研究生,主要从事急性肺损伤研究。

[通信作者] 赵建军 E-mail:1974zhaojianjun@163.com

culture(both  $P < 0.05$ ). Positive rates of MTB detected by TB-LAMP and GeneXpert MTB/RIF was not significantly different. **Conclusion** Application of TB-LAMP for BALF has a good diagnostic efficacy on smear and culture negative PTB, it is fast, simple, accurate and economical, and is worth of promotion in clinical application.

**[Key words]** bronchoalveolar lavage fluid; smear and culture negative pulmonary tuberculosis; loop-mediated isothermal amplification; GeneXpert MTB/RIF detection

结核病是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)引起的慢性传染病,其中以肺结核最常见,最主要的传播途径是经呼吸道传播<sup>[1]</sup>。根据我国实行的结核病分类标准(WS196-2017)<sup>[2]</sup>将肺结核分为原发性肺结核,血行播散性肺结核,继发性肺结核,气管、支气管结核,结核性胸膜炎。近年来,由于糖尿病和获得性免疫缺陷综合征发病率的增高,移民和流动人口的数量增加,多种耐药肺结核患者的增多以及许多地区和国家对结核病控制的无视等因素,导致全球结核病形势非常严峻<sup>[3-4]</sup>。根据中国疾病预防控制中心的数据统计,每年肺结核报告数位于国家法定甲、乙类传染病的前列<sup>[5]</sup>。因此,肺结核的预防与控制成为我国首要的公共卫生问题之一。目前,由于痰涂片抗酸染色检测阳性率低,以及痰培养法检测时间长、灵敏度低等缺点,肺结核的诊断困难,其中约 70%为菌阴肺结核(3 次痰涂片均阴性且痰培养阴性),因此,肺结核漏诊、误诊等情况容易在临床上出现,更使得结核病的控制成为难题<sup>[6]</sup>。而怎样提高菌阴肺结核的阳性诊断率,成为临床医生日益关注的问题。近年来越来越多的研究表明,结核分枝杆菌环介导等温扩增技术(tuberculosis loop-mediated isothermal amplification, TB-LAMP)在结核病的诊断方面取得了良好效果,使得 TB-LAMP 成为了目前结核分子检测的有效工具之一<sup>[1,7]</sup>。故通过收集某院临床确诊菌阴肺结核患者的支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF),分别应用 TB-LAMP 和 GeneXpert MTB/RIF 技术对 BALF 进行 MTB 的检测,评估不同方法 LAMP 在菌阴肺结核中的诊断价值。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集某院 2017 年 12 月—2018 年 11 月临床确诊为菌阴肺结核的患者 254 例。菌阴肺结核最终诊断参照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 版)》涂阴肺结核的诊断标准及中华人民共和国卫生行业标准《肺结核诊断》WS 288-2017。研究对象纳入标准:(1)患者年龄为 13~80

岁;(2)所有患者 3 次痰找抗酸杆菌(即时痰、夜间痰、晨痰)均为阴性且 1 次痰培养阴性。254 例患者在行支气管镜检查前均未行抗结核治疗,均在签署支气管镜检查知情同意后行支气管镜检查,在病变部位进行支气管肺泡灌洗,收集 BALF 标本 254 份。BALF 标本随机分为 2 组(LAMP 组、GeneXpert 组),分别采用 TB-LAMP、GeneXpert MTB/RIF 技术进行 MTB 核酸检测,然后对所有患者进行涂片抗酸染色和罗氏培养,收集资料进行统计学分析。本研究均在医院伦理委员会监管下完成。

1.2 仪器与试剂 由荣研生物科技有限公司提供 TB-LAMP 检测试剂盒及恒温扩增仪,由美国 Cepheid 公司提供 GeneXpert MTB/RIF 检测试剂盒,由中国珠海贝索生物技术有限公司提供抗酸染色液试剂盒,所有罗氏培养的培养基均按照《结核病诊断实验室检验规程》制备。所有试剂均在有效期内使用。

### 1.3 研究方法

1.3.1 涂片抗酸染色 将支气管镜刷检物进行涂片,待其自然干燥后使用苯酚复红染液染色,5 min 后用流水冲洗染色液,沥干水分后滴入脱色液,等待 1 min 后再滴加亚甲蓝溶液染色 30 s,最后水洗干燥后进行镜检。

1.3.2 罗氏培养 将 BALF 样本中加入等体积的 4.0% NaOH 溶液,振荡摇匀后室温静置 10 min,取沉淀 1 mL 接种到酸性罗氏斜面培养基上,使用 37℃ 培养箱孵育,连续 8 周观察 MTB 生长情况,8 周后未见 MTB 生长则为阴性。若酸性罗氏斜面培养基上见菌落生长,则需进一步行抗酸染色检测,检测结果为阳性时,再采用对硝基苯甲酸(PNB)鉴定菌落为非结核分枝杆菌(non-tuberculous mycobacterium, NTM)还是 MTB<sup>[8]</sup>。

1.3.3 TB-LAMP BALF 样本 3 000 r/min 离心 15 min,弃上清液,取其沉淀 30  $\mu$ L 用于 TB-LAMP 检测,按照 LAMP 试剂盒操作流程进行检测,40 min 后由仪器自动判读结果。

1.3.4 GeneXpert MTB/RIF BALF 样本 3 000 r/min 离心 20 min,弃上清液,取其沉淀 1 mL 用于 GeneX-

pert MTB/RIF 技术检测,按照 GeneXpert MTB/RIF 检测操作流程进行检测,2 h 后观察结果。

1.4 统计方法 应用 SPSS 21.0 进行统计学分析,计量资料采用百分比描述,不同方法间配对计数资料的比较采用 McNemar 检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 共收集 254 例菌阴肺结核的患者,其中男性 146 例,女性 108 例,平均年龄为  $(49.04 \pm 17.18)$  (13~80) 岁。LAMP 组共 96 例,其中男性 53 例,女性 43 例,平均年龄为  $(50.23 \pm 16.57)$  (13~79) 岁。GeneXpert 组共 158 例,其中男性 93 例,女性 65 例,平均年龄  $(48.32 \pm 17.50)$  (13~80) 岁。两组患者性别及年龄比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.2 LAMP 组涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 检测结果 对 LAMP 组 96 例菌阴肺结核患者均进行涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP,阳性率分别为 4.17% (4/96)、18.75% (18/96)、52.08% (50/96),其中 4 例涂片抗酸染色阳性患者中罗氏培养均阳性。TB-LAMP 与涂片抗酸染色、罗氏培养 MTB 检测阳性率比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 TB-LAMP 与涂片抗酸染色、罗氏培养 MTB 检测结果比较(例)

Table 1 Comparison of MTB detection results of TB-LAMP, acid-fast staining and Lowenstein-Jensen culture

TB-LAMP	涂片抗酸染色		罗氏培养	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	4	46	17	33
阴性	0	46	1	45

2.3 GeneXpert 组涂片抗酸染色、罗氏培养、GeneXpert MTB/RIF 检测结果 对 GeneXpert 组 158 例菌阴肺结核患者均进行涂片抗酸染色、罗氏培养、GeneXpert MTB/RIF,MTB 检测阳性率分别为 3.80% (6/158)、12.66% (20/158)、54.43% (86/158),其中 6 例涂片抗酸染色阳性患者中罗氏培养均阳性。GeneXpert MTB/RIF 与涂片抗酸染色、罗氏培养 MTB 检测阳性率比较,差异均有统计学

意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 GeneXpert MTB/RIF 与涂片抗酸染色、罗氏培养 MTB 检测结果(例)

Table 2 Comparison of MTB detection results of GeneXpert MTB/RIF, acid-fast staining and Lowenstein-Jensen culture (No. of cases)

GeneXpert MTB/RIF	涂片抗酸染色		罗氏培养	
	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	6	80	18	68
阴性	0	72	2	70

2.4 TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF 检测结果比较 TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF 对菌阴肺结核患者检出 MTB 阳性率分别为 52.08%、54.43%,两种方法阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.13, P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF MTB 检测结果比较(例)

Table 3 Comparison of MTB detection results of TB-LAMP and GeneXpert MTB/RIF (No. of cases)

方法	标本份数	阳性份数	阴性份数	阳性率(%)
TB-LAMP	96	50	46	52.08
GeneXpert MTB/RIF	158	86	72	54.43
合计	254	136	118	53.54

## 3 讨论

众所周知,我国是全世界结核病高发国家之一。根据 2018 年 WHO 估计,全世界约有 1 000 万新发结核病患者,我国新发结核病患者约 88.9 万,约占全世界病例数的 9%,而各地区结核病发病率存在明显差异,其中以农村区域为主;另外,结核病在全球疾病死因中占第 9 位,也是单一病原体感染造成死亡的首要原因之一,造成死亡人数高于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染/艾滋病<sup>[6]</sup>。因此,提高结核病快速诊断方式以及有效控制结核病的传播是治疗结核病的关键<sup>[9]</sup>。目前在基层结核病诊疗机构中,以痰涂片抗酸染色以及痰 MTB 培养作为诊断肺结核的主要依据<sup>[10]</sup>,但涂片抗酸染色找 MTB 的阳性率约 20%,痰 MTB 培养阳性率约 30%<sup>[11]</sup>,且 MTB 培养耗时长,一般需要 4~8 周,无法满足结核病快速诊断的要求。因此,对于我国这样的发展中国家,

简单快速、高效经济的结核病检测方法在临床中具有重要意义。

LAMP 是由 Gelaw 等<sup>[12]</sup>发现的一种新型核酸扩增技术,该技术的引物组由两个外部(F3 和 B3)引物、两个内部引物(前向内部引物 FIP 和向后内部引物 BIP)和环状引物(环向前和环向后)组成,四个不同特异性的引物结合到六个不同区域的靶基因使其具有很高的特异性。LAMP 反应可以简单地在等温条件下进行高效的链置换 DNA 聚合酶反应,通过链置换 DNA 合成的自我循环使靶序列长度在 300 bp 以内,最后形成不同长度的茎-环结构的 DNA 链,使其具有高灵敏度。LAMP 技术具有高效性是由于双链 DNA 的扩增不需要预先热变性,核酸反应均可在 1 h 内完成且产物可以扩增至  $10^9$  倍<sup>[13-15]</sup>。最后,可以通过目测其荧光颜色和/或浊度的变化来判读结果,而不需要凝胶电泳或其他检测仪器标记的探针,且 TB-LAMP 技术全程均使用封闭系统,从而最大限度地降低了污染的风险。

本研究中 254 例菌阴肺结核患者行支气管镜检查取支气管镜刷检物或 BALF 标本进行涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 或 GeneXpert MTB/RIF 检测,结果显示,在临床诊断为菌阴肺结核的 254 例患者中,涂片抗酸染色阳性 10 例(阳性率为 3.94%),罗氏培养阳性 38 例(阳性率为 14.96%),其中 10 例涂片抗酸染色阳性患者的罗氏培养均为阳性;由此可见,临床上考虑可疑菌阴肺结核患者可以进一步行支气管镜检查取支气管镜刷检物或 BALF 标本,进行涂片抗酸染色及 MTB 罗氏培养,以提高菌阴肺结核的诊断率。254 份 BLAF 标本随机分为两组(LAMP 组、GeneXpert 组),在 LAMP 组 96 例患者中,TB-LAMP MTB 检测阳性率为 52.08%,其中 4 例涂片抗酸染色阳性患者中 TB-LAMP 均阳性;18 例罗氏培养阳性患者中有 1 例 TB-LAMP 阴性,导致罗氏培养阳性而 TB-LAMP 阴性的原因考虑与 LAMP 操作人员采集标本部位以及标本量相关<sup>[16]</sup>。

本研究菌阴肺结核患者进一步行涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 及 GeneXpert MTB/RIF MTB 检测阳性率分别为 3.94%(10/254)、14.96%(38/254)、52.08%(50/96)、54.43%(86/158)。因此,菌阴肺结核患者行支气管镜肺泡灌洗采集 BALF 标本,做涂片抗酸染色、罗氏培养、TB-LAMP 及 GeneXpert MTB/RIF 检测均可以提高结核病的诊断率。相关研究<sup>[17]</sup>指出,通过支气管镜获

得的支气管镜刷检物标本或 BALF 标本对其进行涂片抗酸染色或 MTB 罗氏培养阳性率高于痰标本阳性率,且对结核病诊断的灵敏度有所提高,本研究结果与此一致。由 WHO 推荐的新型结核分枝杆菌快速检测方法 GeneXpert MTB/RIF 检测技术,通过荧光定量核酸扩增方法检测 MTB 利福平耐药基因 *rpoB* 的 81 bp 耐药核心区是否发生突变,可以在快速检测 MTB 同时还可以检测利福平耐药<sup>[18]</sup>。本研究通过对 TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF 技术进行比较,评估 TB-LAMP 的效能,研究结果显示 TB-LAMP 及 GeneXpert MTB/RIF MTB 检出阳性率分别为 52.08%、54.43%,两者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与陈伊等<sup>[19]</sup>研究结果相同。

与涂片抗酸染色相比,首先 TB-LAMP 不需要通过专业技术人员进行镜检,其次灵敏度及特异度均高于涂片抗酸染色,最重要的是还可以区分 MTB 与 NTM<sup>[20]</sup>;与罗氏培养相比较,TB-LAMP 阳性率高于罗氏培养,而且 TB-LAMP 具有检测过程操作简单、快速等优点;与 GeneXpert MTB/RIF 相比,TB-LAMP 是一种等温 DNA 扩增技术,不需要提供专门的核酸扩增设备,同时也不需要高难度的技术支撑,并且在检测设备费用及设备环境要求方面均较低,从而给发展中国家或地区的结核病防治减轻压力<sup>[21]</sup>。因此, TB-LAMP 为结核病的快速高效诊断提供了替代方法,对于临床诊断肺结核有重要意义。但 TB-LAMP 在检测 MTB 利福平耐药方面欠缺,因而仅能用于对低风险耐药结核患者进行检测<sup>[22]</sup>,在临床工作应用中有一定的不足。

另外,近年来越来越多的研究报道 TB-LAMP 与 GeneXpert MTB/RIF 技术在痰标本检测中的应用,也取得了良好的效果<sup>[20,23]</sup>,但通过 BLAF 标本行 TB-LAMP 检测 MTB 目前仍缺乏进一步探究。本研究发现在临床诊断的菌阴肺结核患者中,TB-LAMP 阳性率明显高于涂片抗酸染色以及罗氏培养,且与 GeneXpert MTB/RIF 检测具有一致性,可为临床上结核病的诊断提供新方法,值得在临床中进一步推广应用。

#### [参考文献]

- [1] Yan L, Xiao H, Zhang Q. Systematic review: Comparison of Xpert MTB/RIF, LAMP and SAT methods for the diagnosis of pulmonary tuberculosis[J]. Tuberculosis (Edinb), 2016,

- 96: 75-86.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类: WS 196-2017[S]. 北京:2017-11-09.
- [3] 金法祥, 王华钧, 许文芳, 等. 4 种新方法快速检测结核分枝杆菌的临床研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(21): 3638-3639, 3642.
- [4] 房延凤, 顾兴, 金发光, 等. 支气管镜联合 T-SPOT 对肺结核的诊断效能评价[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(10): 1682-1684.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2019 年 6 月全国法定传染病疫情概况[J]. 内科, 2019, 14(4): 391.
- [6] 余卫业, 谭卫国, 罗一婷, 等. 2018 WHO 全球结核报告: 全球与中国关键数据分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(4): 228-233.
- [7] Pham TH, Peter J, Mello FCQ, et al. Performance of the TB-LAMP diagnostic assay in reference laboratories: Results from a multicentre study[J]. Int J Infect Dis, 2018, 68: 44-49.
- [8] 赵雁林, 逢宇. 结核病实验室检验规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 39-44.
- [9] 王爱霞, 李月梅. 痰 TB-RNA 检测在肺结核中的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2019, 14(13): 27-28.
- [10] Gelaw B, Shiferaw Y, Alemayehu M, et al. Comparison of loop-mediated isothermal amplification assay and smear microscopy with culture for the diagnostic accuracy of tuberculosis[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 79.
- [11] 李明瑛, 姚恒波, 柴青峰, 等. 液基细胞学涂片法检测痰抗酸杆菌对肺结核的诊断价值[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(4): 364-367.
- [12] Gelaw B, Shiferaw Y, Alemayehu M, et al. Comparison of loop-mediated isothermal amplification assay and smear microscopy with culture for the diagnostic accuracy of tuberculosis[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 79.
- [13] Wong YP, Othman S, Lau YL, et al. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms[J]. J Appl Microbiol, 2018, 124(3): 626-643.
- [14] Yan LP, Xiao HP, Zhang Q. Systematic review: Comparison of Xpert MTB/RIF, LAMP and SAT methods for the diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Tuberculosis (Edinb), 2016, 96: 75-86.
- [15] 刘彬彬, 沐晓芹, 朱慧芬, 等. 环介导等温核酸扩增法在基因检测中的应用[J]. 国际遗传学杂志, 2017, 40(5): 307-313.
- [16] Nagai K, Horita N, Yamamoto M, et al. Diagnostic test accuracy of loop-mediated isothermal amplification assay for *Mycobacterium tuberculosis*: systematic review and Meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 6: 39090.
- [17] 彭文锋. 支气管肺泡灌洗液检测在肺结核研究及临床应用中的进展[J]. 贵州医药, 2016, 40(1): 100-102.
- [18] Meftahi N, Namouchi A, Mhenni B, et al. Evidence for the critical role of a secondary site *rpoB* mutation in the compensatory evolution and successful transmission of an MDR tuberculosis outbreak strain[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(2): 324-332.
- [19] 陈伊, 黄文焰. LAMP 技术在涂阴肺结核中的临床快速诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(19): 3283-3286.
- [20] Sharma G, Tewari R, Dhatwalia SK, et al. A loop-mediated isothermal amplification assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis[J]. Lett Appl Microbiol, 2019, 68(3): 219-225.
- [21] Wang ZD, Sun HY, Ren ZS, et al. Feasibility and performance of loop-mediated isothermal amplification assay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in decentralized settings in Eastern China[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 6845756.
- [22] Harries AD, Kumar AMV. Challenges and progress with diagnosing pulmonary tuberculosis in low- and middle-income countries[J]. Diagnostics (Basel), 2018, 8(4): E78.
- [23] Habeenzu C, Nakajima C, Solo E, et al. Evaluation of in-house loop-mediated isothermal amplification for tuberculosis diagnosis compared with Xpert MTB/RIF [J]. J Infect Dev Ctries, 2017, 11(6): 440-444.

(本文编辑:刘思娣、左双燕)

**本文引用格式:**陈霞, 张建勇, 赵建军. 支气管肺泡灌洗液应用 TB-LAMP 对菌阴肺结核的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(7): 643-647. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205739.

**Cite this article as:** CHEN Xia, ZHANG Jian-yong, ZHAO Jian-jun. Diagnostic value of TB-LAMP technique in bronchoalveolar lavage fluid for smear and culture negative pulmonary tuberculosis [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(7): 643-647. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205739.