

• 论著 •

结核菌素皮肤试验和 γ 干扰素释放试验检测 917 名医务人员结核分枝杆菌感染一致性的比较分析

耿梦杰 宋渝丹 熊勇超 赵飞 胡冬梅 李萌 侯月云 成君 何广学

【摘要】 目的 比较分析结核菌素皮肤试验和 γ 干扰素释放试验检测医务人员结核分枝杆菌感染结果的一致性。**方法** 2010 年 4 月至 8 月,于内蒙古自治区一家大型传染病医院和一家综合医院,纳入 1005 名医务人员。通过调查问卷方法,了解一般人口学信息、卡介苗接种史等。共发放问卷 1005 份,回收合格问卷 952 份(完成问卷人数、TST 和 QFT-GIT 检测的医务人员分别为 952 名、924 名和 999 名),三项调查均完成者为 923 名,排除 6 名 QFT-GIT 检测结果不确定的医务人员,有 917 名医务人员纳入分析。采用结核菌素皮肤试验和 γ 干扰素释放试验中的 QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)方法检测医务人员结核分枝杆菌的感染情况,TST 硬结平均直径分别以 5、10 和 15 mm 为阳性临界值,使用 *Kappa* 统计量评价两种检测方法的一致性。**结果** 纳入分析的 917 名医务人员中,TST 5、10 和 15 mm 临界值阳性率分别为 68.92% (632/917)、47.87% (439/917) 和 25.08% (230/917);QFT-GIT 阳性率为 69.57% (638/917)。TST 硬结平均直径以 5 mm 为阳性临界值时,两种检测结果均阳性者 483 名,均阴性者 130 名,TST 和 QFT-GIT 一致率为 66.85% (613/917);TST 硬结平均直径以 10 mm 为阳性临界值时,两种检测结果均阳性者 350 名,均阴性者 190 名,TST 和 QFT-GIT 一致率为 58.89% (540/917);TST 硬结平均直径以 15 mm 为阳性临界值时,两种检测结果均阳性者 181 名,均阴性者 230 名,TST 和 QFT-GIT 一致率为 44.82% (411/917),两种检测方法的 *Kappa* 值分别为 0.22、0.19、0.08,95%CI 值分别为 0.16~0.29、0.13~0.25、0.04~0.12。**结论** TST 和 QFT-GIT 检测结果的一致性较差。

【关键词】 结核菌素试验; γ 干扰素释放试验; 分枝杆菌, 结核; 疾病传播, 卫生人员至病人

Comparison and analysis of TST and IGRAs for testing tuberculosis infection of health care workers GENG Meng-jie, SONG Yu-dan, XIONG Yong-chao, ZHAO Fei, HU Dong-mei, LI Meng, HOU Yue-yun, CHENG Jun, HE Guang-xue. National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: HE Guang-xue, Email: heguangxue@chinatb.org; ZHAO Fei, Email: zhaofei@chinatb.org

【Abstract】 Objective To compare and analyze the agreement of tuberculosis (TB) infection results of health care workers with tuberculin skin test (TST) and interferon γ release assays (IGRAs). **Methods** Between April to August 2010, 1005 health care workers in an infectious disease hospital and a general medical hospital in Inner Mongolia were enrolled. Questionnaire was used to get the general demographic information, the history of BCG vaccination and so on. 1005 questionnaires were sent out, and 952 qualified questionnaires were taken back (the number of medical staff completed questionnaires, received TST and QFT - GIT test was 952, 924 and 999 respectively), 923 subjects completes all of the three inquiries, excluding 6 with not-sure QFT-GIT results, there were 917 health care workers in the analysis. We applied TST and one of IGRAs namely QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) assay to test tuberculosis infection of health care workers, and assessed the agreement of the two tests with *Kappa* coefficients with the 5 mm, 10 mm and 15 mm as the positive cut-off of TST. **Results** Of the 917 health care workers included in the analysis, the TST positive rates were 68.92% (632/917), 47.87% (439/917) and 25.08% (230/917) respectively with the different positive cut-off of 5 mm, 10 mm and 15 mm. With 5 mm as the positive cut-off, there were 483 medical staff got positive results and 130 got negative results of the two tests, and the agreement rate was 66.85% (613/917). With 10 mm as the positive cut-off, there were 350 medical staff got positive results and 190 got negative results of the two tests, and the agreement rate was 58.89% (540/917). With 15 mm as

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.02.008

基金项目:“十一五”国家重大科技专项(2009ZX10004-714);全球基金结核病防治项目(TB12-0010)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心[耿梦杰(中国疾病预防控制中心在读研究生)、宋渝丹(北京协和医学院公共卫生学院在读研究生)、赵飞、胡冬梅、李萌、成君],政策研究中心(熊勇超),科技处(何广学);北京市通州区妇幼保健院(侯月云)

通信作者:何广学,Email:heguangxue@chinatb.org;赵飞,Email:zhaofei@chinatb.org

the positive cut-off, there were 181 medical staff got positive results and 230 got negative results of the two tests, and the agreement rate was 44.82% (411/917). The κ value (95%CI) between the tests were 0.22 (0.16—0.29), 0.19(0.13—0.25) and 0.08 (0.04—0.12) respectively, the agreement was poor. **Conclusion** The agreement between TST and QFT-GIT was low.

【Key words】 Tuberculin test; Interferon-gamma release tests; *Mycobacterium tuberculosis*; Disease transmission, professional-to-patient

潜伏性结核分枝杆菌感染是指宿主感染结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, Mtb)后尚未发病的一种状态,以结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)或 γ 干扰素释放试验(interferon gamma release assays, IGRAs)阳性而无活动性结核病的临床表现和影像学改变为特征^[1]。世界卫生组织曾报道,全球约有 1/3 人口存在潜伏性结核分枝杆菌感染,这类人群通常没有明显的症状和体征,也不具有传染性,但是一旦其机体免疫能力减弱,发展为活动性结核病的可能性极高。因此,采取有效的检测方法早期发现和早期预防结核分枝杆菌感染是结核病预防控制的有效措施^[2]。

目前,关于结核分枝杆菌感染的诊断还缺乏统一的金标准,现阶段用于诊断结核分枝杆菌感染的方法主要有两种:TST 和 IGRAs,前者是目前还在应用中的一种古老的检测方法,后者是一种新型的检测方法。TST 用于检测结核分枝杆菌感染已有将近一个世纪的历史,但是其存在明显的缺陷,包括检测易受卡介苗和非结核分枝杆菌影响而造成假阳性结果、需要受试者回访判读结果、容易发生判读偏倚等^[3]。IGRAs 采用结核分枝杆菌特异性抗原,刺激感染了结核分枝杆菌的机体中具有免疫活性的 T 淋巴细胞产生特异性细胞因子 γ 干扰素,通过检测 γ 干扰素的浓度来诊断是否存在结核分枝杆菌感染。由于 IGRAs 采用结核分枝杆菌特异性抗原,其检测结果不受卡介苗和非结核分枝杆菌的影响,特异度较高,而且不需受试者回访,通过血液检测就能准确判读具体数值^[4]。目前 IGRAs 有两种商业产品:一种是基于酶联免疫吸附试验(ELISA)技术的澳大利亚 Cellestis 公司生产的 QuantiFERON-TB (QFT)、QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) 和 QuantiFERON-TB Gold In-Tube(QFT-GIT);另一种是基于酶联免疫斑点试验(ELISPOT)技术的英国牛津 Immunotech 公司生产的结核分枝杆菌感染 T 细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT. TB)。美国食品药品监督管理局于 2001 年提出了 QFT 法作为第一代诊断结核分枝杆菌感染的 γ 干扰素释放试验^[5], QFT 是采用纯化蛋白衍生物作为特异性抗原。后来,美国食品药品监督管理局又分别于 2005 和 2007 年

批准使用 QFT-G 和 QFT-GIT 来诊断结核分枝杆菌感染^[6-7],QFT-G 利用早期分泌性靶抗原-6 和培养分泌蛋白-10 作为特异性抗原, QFT-GIT 法中还加入了 TB7.7 的部分多肽,这两种检测方法比 QFT 更准确,提高了诊断的特异性。美国食品药品监督管理局于 2008 年批准使用 T-SPOT. TB,其方法以早期分泌性靶抗原-6 和培养分泌蛋白-10 作为刺激抗原,用 ELISPOT 方法测定分泌 γ 干扰素的 T 淋巴细胞的数量,从而诊断结核分枝杆菌感染^[8]。本研究在内蒙古自治区一家传染病医院和一家综合医院开展,分别采用 TST 和 QFT-GIT 检测 917 名医务人员结核分枝杆菌感染情况,以比较两种检测方法的一致性。

资料和方法

一、研究对象和试剂

1. 研究对象:本研究于 2010 年 4 月至 8 月间进行。综合考虑课题本身的研究经费,开展现场调查的可行性,综合考虑当地结防机构的参与意愿,结防工作水平和社会经济发展状况等因素,选取内蒙古自治区一家大型传染病医院和一家综合医院为研究现场。所选的传染病医院有专门的结核病房;综合医院的结核科收治重症或者有症状的结核病患者。纳入的医务人员包括行政和后勤服务人员 1005 名(根据所选现场的情况加上本研究目的主要是比较 TST 和 QFT-GIT 结果的一致性,所以认为行政和后勤人员有相同的暴露情况),分别完成问卷调查、TST 和 QFT-GIT 检测。

2. 试剂和相关仪器:TST 试验采用成都生物制品研究所的卡介苗纯化蛋白衍生物(purified protein derivative of tuberculin of Bacillus Calmette-Guérin, BCG-PPD);IGRAs 采用澳大利亚 Cellestis 公司的 QFT-GIT 试剂盒进行检测。ELISA 试验使用北京普朗新技术有限公司的 DNM-9602 酶标分析仪进行;洗板机使用雷度 Rayto 的 RT-2600C 型,电热恒温培养箱使用上海一恒科学仪器有限公司的 DHP-9082 型,同时使用 Thermo-Jouan 公司的 MR23i 型离心机,所有仪器和试剂均由课题项目基金提供。

二、研究方法

1. 问卷调查及其结果:两所医院共 1578 名医务人员,秉承自愿原则,最终 1005 名医务人员参与调查。由经过统一培训的调查员发放问卷并指导纳入医务人员进行填写。本研究通过了中国结核病实施性研究伦理委员会的批准,调查之前均取得被调查者的知情同意,并签署知情同意书。共发放问卷 1005 份,回收合格问卷 952 份(完成问卷人数、TST 和 QFT-GIT 检测的医务人员分别为 952 名、924 名和 999 名)三项调查均完成者为 923 名,排除 6 名 QFT-GIT 检测结果不确定的医务人员,最终有 917 名医务人员纳入分析。问卷内容包括一般人口学信息、卡介苗接种史等,以填写完整、没有逻辑错误的问卷为合格问卷。

纳入分析的 917 名医务人员中,男 258 名(28.14%),女 659 名(71.86%);年龄 18~72 岁,平均年龄为(40.14±10.25)岁;医生和护士人数为 429 名(46.78%);有 312 名(34.02%)医务人员曾经接种过卡介苗;47 名(5.13%)曾被诊断患过结核病。

2. TST 检测:对于 TST 检测,采用成都生物制品研究所的 BCG-PPD,按照标准操作流程,由经过统一培训的护士在被检测者前臂内侧皮内注射 BCG-PPD 0.1 ml(5 IU),于 48~72 h 后由 2 位医师测量硬结平均直径大小,取二者的平均值。以 PPD 测试硬结平均直径≥5 mm 为阳性,本研究分别采用 5、10 和 15 mm 作为临界值进行分析^[9]。

3. QFT-GIT 法检测结核分枝杆菌感染:采用 IGRAs 中的 QFT-GIT 方法检测医务人员结核分枝杆菌感染情况,采用澳大利亚 Cellestis 公司的 QFT-GIT 试剂盒进行检测。采血的操作由熟练的护士完成。每人抽取约 3 ml 的全血,采血后的采集管需在采血后 16 h 内尽快被转移至上下波动不超过 1℃的 37℃培养温箱,离心后将血浆转移到 QFT-GIT ELISA 反应板进行检测,读取结果。样本的收集、检测及结果解释严格按照 QFT-GIT 试剂盒操作说明进行,同时实验质量和操作程序由另外 1 名澳大利亚 Cellestis 公司培训的实验室专家进行监督和指导。QFT-GIT 检测结果根据厂家推荐的判定方式进行:结核抗原值减去阴性对照的值≥0.35 IU/ml,且差值大于等于阴性对照值的 25%为阳性结果。当阴性对照值>8 IU/ml 或阳性对照值<0.5 IU/ml,则 QFT-GIT 检测结果为不确定。对于 QFT-GIT 检测结果由专人进行登记。

4. 质量控制:每个研究地点的研究协调员和主

调查员负责审查已收集的数据,确保每天收录的数据的清晰、完整以及符合逻辑性。同时还进行现场督导,以保证数据和标本收集的质量,并提供后续的培训。TST 试验由经过培训的有经验的护士进行操作,结果由两名经过统一培训的医师进行测量,分别记录,取二者的平均值。

三、数据的整理和统计分析

采用 EpiData 3.1 数据库软件对检测结果进行双录入,双录入后通过一致性检验,对不相同的数据再查找原数据进行核对更正。综合使用 Excel 2010 和 SPSS 17.0 软件对数据进行整理和统计分析。TST 采用硬结平均直径 5、10 和 15 mm 作为临界值进行分析,利用调查测得的硬结平均直径计算 5、10、15 mm 以上的被调查者的频数。QFT-GIT 检测有阳性、阴性和不确定性 3 种结果,其中不确定性结果将不纳入分析。卡介苗接种者与未接种者 TST 和 QFT-GIT 检测阳性情况以 logistic 回归进行比较,计算 OR 值和 95%可信区间(95%CI),以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。采用 Kappa 统计量分析两种检测结果的一致性,当 Kappa 值≥0.75 时表明两者一致性较好;0.4≤Kappa 值<0.75 时两者一致性一般;Kappa 值<0.4 时一致性较差。

结 果

一、TST 和 QFT-GIT 检测结果

在纳入的 917 名医务人员中,经 TST 检测,分别以硬结平均直径 5、10 和 15 mm 为阳性临界值,阳性率分别为 68.92%(632/917)、47.87%(439/917)和 25.08%(230/917);QFT-GIT 检测结果阳性比例为 69.57%(638/917)(表 1)。312 名曾接种过卡介苗的被调查者中,TST 硬结平均直径以 5 mm 为阳性临界值,阳性率为 75.32%(235/312),QFT-GIT 阳性比例为 61.54%(192/312)(表 2)。

表 1 TST 和 QFT-GIT 检测结果(917 例)

检测方法	阳性		阴性	
	例数	比率(%)	例数	比率(%)
TST				
5~mm	632	68.92	285	31.08
10~mm	439	47.87	478	52.13
15~mm	230	25.08	687	74.92
QFT-GIT	638	69.57	279	30.43

二、TST 和 QFT-GIT 一致性

TST 硬结平均直径以 5 mm 为阳性临界值时,两种检测结果均阳性者 483 名,均阴性者 130 名,

表 2 卡介苗接种者与未接种者 TST 和 QFT-GIT 检测阳性情况

卡介苗接种情况	TST 硬结平均直径						QFT-GIT	
	5~ mm		10~ mm		15~ mm		人数(名)	比率(%)
	人数(名)	比率(%)	人数(名)	比率(%)	人数(名)	比率(%)		
接种者(312 名)	235	75.32	197	63.14	135	43.27	192	61.54
未接种者(602 名) ^a	395	65.61	323	53.65	128	21.26	445	73.92
合计	630	68.93	520	56.89	263	28.77	637	69.69
OR 值	1.60		1.48		2.82		0.56	
95%CI 值	1.18~2.18		1.12~1.96		2.10~3.80		0.42~0.76	
P 值	0.00		0.01		0.00		0.00	

注 ^a:有 3 名被调查者是否接种过卡介苗的数据缺失,纳入分析 914 名

TST 和 QFT-GIT 一致率为 66.85% (613/917), *Kappa* 值=0.22、95%CI=0.16~0.29,两种检测结果一致性较差。TST 以 10 mm 和 15 mm 为阳性临界值,经 *Kappa* 分析显示 TST 和 QFT-GIT 检测结果一致性均较差(表 3)。

表 3 TST 和 QFT-GIT 检测结果的一致性

两者检测结果	TST 阳性临界值(名)		
	5~ mm	10~ mm	15~ mm
TST(+),QFT-GIT(+) ^a	483	350	181
TST(-),QFT-GIT(-) ^b	130	190	230
TST(+),QFT-GIT(-) ^c	149	89	49
TST(-),QFT-GIT(+) ^d	155	288	457
一致率(%) ^e	66.85	58.89	44.82
<i>Kappa</i> 值	0.22	0.19	0.08
95%CI 值	0.16~0.29	0.13~0.25	0.04~0.12

注 ^a:TST 和 QFT-GIT 二者均阳性;^b:TST 和 QFT-GIT 二者均阴性;^c:TST 阳性、QFT-GIT 阴性;^d:TST 阴性、QFT-GIT 阳性;^e:一致率(%)=TST 和 QFT-GIT 同时为阳性或阴性的人数之和/纳入研究的总人数×100%

讨 论

本研究显示,TST 硬结平均直径以 5 mm 为阳性临界值时,医务人员 TST 检测阳性率为 68.92%,QFT-GIT 检测阳性率为 69.57%,高于一般人群的检测阳性率 44.50%(TST 硬结平均直径≥5 mm 为阳性)^[10],这也有可能与内蒙古自治区属于结核病发病率较高地区有关,内蒙古自治区位于我国西部地区,人口以农业人口为主,结核病的患病率高达 49/10 万,而新患者中耐多药结核病患病率为 7%^[10]。Pai 等^[4]的一项关于印度乡村医务人员中全血 IGRAs 与 TST 检测结核分枝杆菌感染检测结果比较的横断面研究也显示,纳入的 726 名医务人员,大部分存在结核分枝杆菌潜在感染,TST 试验阳性或

IGRAs 试验阳性的医务人员达到 50%。

TST 由于容易受卡介苗和非结核分枝杆菌的影响而造成假阳性结果,特异度较低。而 QFT-GIT 采用结核特异性抗原,其特异度较高,但其敏感度不确定。在解释 TST 检测结果时面临的主要问题是卡介苗,尤其是在诸如我国和印度等卡介苗接种率较高的国家。Casas 等^[11]的研究显示,在医务人员中没有接种卡介苗的 TST 和 IGRAs 检测结果一致性高于接种过卡介苗的人群。本调查发现,有 34.02%的医务人员曾经接种过卡介苗,对于卡介苗接种者而言,TST 硬结平均直径以 5 mm 为临界值时的阳性率 75.32% 明显高于 QFT-GIT 的 61.54%的阳性率;对于未曾接种过卡介苗的被测试者,QFT-GIT 的阳性率高于 TST 的阳性率。TST 硬结平均直径分别以 5、10 和 15 mm 为阳性临界值时,TST 检测结果均与曾是否接种卡介苗有相关性,同时 QFT-GIT 检测结果与曾是否接种卡介苗也具有统计学意义。但也有研究显示医务人员中 TST 和 QFT-GIT 检测结果一致性较好,在成年人中婴儿时期接种的卡介苗对 TST 检测结果没有影响^[4]

Zwerling 等^[12]对医务人员采用 IGRAs 方法检测结核分枝杆菌感染进行了系统综述,总结了 24 篇文献后发现,在结核病低发病率国家采用 IGRAs 方法检测到的医院潜伏性结核分枝杆菌感染率较 TST 低;而在高发病率国家,两者差异无统计学意义。Talebi-Taher 等^[13]在伊朗对 200 名医务人员同时采用 TST 和 QFT-GIT 测试,结果显示 TST 和 QFT-GIT 检测结核分枝杆菌感染结果的一致性较差(*Kappa* 值=0.115)。本研究显示,TST 和 QFT-GIT 检测结果的一致性较差,并且随着 TST 阳性临界值的升高,一致性越来越差,可能因为 TST 敏感度优于 QFT-GIT,同时 QFT-GIT 的特异

性抗原也不能代表全部结核分枝杆菌抗原,其阳性可能仅代表近期感染,研究结果与预期的一致性随着更少的 TST 假阳性结果而增长相矛盾,与其他的研究结果不一致^[14],因而对于目前我国的 TST 测试方法的有效性尚需进一步讨论。

此外,由于不清楚调查地区非结核分枝杆菌的流行情况,因此本研究未能评价非结核分枝杆菌对 TST 检测结果的影响,但是有研究显示硬结平均直径为 10 mm 以上的 TST 检测结果是由非结核分枝杆菌引起的可能性不大^[15]。

综上所述,医务人员结核分枝杆菌感染率较一般人群高,且获得的 TST 和 QFT-GIT 二者结果的一致性较差,因此在两种方法在实际临床中的应用,以及是否可以相互替代还有待进一步研究。目前业界尚缺乏快速诊断结核分枝杆菌感染的方法,我国自 1982 年以来,一直采用传统的 TST 方法检测结核分枝杆菌感染,是否仍然适合于我国现今及未来的结核病防控形势有待商榷。虽然,IGRAs 相较于 TST 方法具有快速准确的优势^[16],但费用较贵,在我国推广起来有一定难度。因而加强相关政策评价的研究,加强政府和厂家的合作是非常有必要的,以便于研究出快速、安全、有效、价廉和适宜的检测结核分枝杆菌感染的方法。

参 考 文 献

- [1] 陈友鹏,黄思敏. 潜伏结核感染的研究新进展. 新医学,2008,39(12):820-821,812.
- [2] Sterling TR, Bethel J, Goldberg S, et al. The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada. Am J Respir Crit Care Med,2006,173(8):927-931.
- [3] 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.
- [4] Pai M, Gokhale K, Joshi R, et al. *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India; comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA, 2005, 293(22):2746-2755.
- [5] Food and Drug Administration. QuantiFERON-TB-P010033 [G/OL](2013-09-05). [2013-12-19]. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm084025.htm>.
- [6] Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, et al. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. MMWR Recomm Rep,2005,54(RR-15):49-55.
- [7] Food and Drug Administration. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection-United States, 2010[2013-12-19]. <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/medicaldevices/medicaldevicesadvisorycommittee/microbiologydevicespanel/ucm260832.pdf>.
- [8] Food and Drug Administration. SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS. 2008 [2013-12-19]. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf7/P070006b.pdf.
- [9] 中华人民共和国卫生部. WS 288-2008 肺结核诊断标准. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [10] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(1):3-7.
- [11] Casas I, Latorre I, Esteve M, et al. Evaluation of interferon-gamma release assays in the diagnosis of recent tuberculosis infection in health care workers. PLoS One, 2009,4(8):e6686.
- [12] Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, et al. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. Thorax,2012,67(1):62-70.
- [13] Talebi-Taher M, Javad-Moosavi SA, Entezari AH, et al. Comparing the performance of QuantiFERON-TB Gold and Mantoux test in detecting latent tuberculosis infection among Iranian health care workers. Int J Occup Med Environ Health, 2011,24(4):359-366.
- [14] Ringshausen FC, Schablon A, Nienhaus A. Interferon-gamma release assays for the tuberculosis serial testing of health care workers: a systematic review. J Occup Med Toxicol, 2012,7(1):6.
- [15] Bugiani M, Borracino A, Migliore E, et al. Tuberculin reactivity in adult BCG-vaccinated subjects: a cross-sectional study. Int J Tuberc Lung Dis,2003,7(4):320-326.
- [16] 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.

(收稿日期:2013-05-29)

(本文编辑:张晓进)

《中国防痨杂志》协办单位名单

(名单顺序按照协议签署时间排列)

1. 北京金之路医药科技有限公司
2. 北京结核病控制研究所
3. 山东省胸科医院
4. 武汉市结核病防治所

5. 沈阳双鼎制药有限公司
6. 西安市结核病胸部肿瘤医院

(本刊编辑部)