

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710093873.1

[51] Int. Cl.

G01N 33/569 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 33/535 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 12 月 24 日

[11] 公开号 CN 101329342A

[22] 申请日 2007.6.22

[21] 申请号 200710093873.1

[71] 申请人 王 霁

地址 200120 上海市浦东新区胡巷村胡巷西  
宅 22 号

共同申请人 刘 超 王 坦 王毅翔

[72] 发明人 王 霁 刘 超 王 坦 王毅翔

[74] 专利代理机构 上海三和万国知识产权代理事  
务所

代理人 章鸣玉

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 1 页

[54] 发明名称

检测结核菌和抗结核药物敏感性的方法及试剂盒

[57] 摘要

本发明提供一种检测结核菌的方法，包括抗体、抗原、酶标抗体的制备以及结合噬菌体扩增及酶联免疫放大技术检测噬菌体的存在。本发明还提供一种检测结核菌的试剂盒。用本发明提供的检测结核菌的方法及试剂盒，可在 24 小时内做出快速检测，且在检测敏感性、特异性和生物安全性等方面上均有显著提高，而且能准确提示活动性结核菌存在与否以及结核菌的药物敏感性。

1. 一种检测结核菌的方法，其特征在于，包括以下步骤：

1) 抗体的制备：

将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔子体内以产生抗噬菌体多克隆抗体；

2) 抗原的制备：

a. 痰样品的处理：将氢氧化钠、柠檬酸三钠与痰样品混合，孵育后获得的混合液与 TS 混合，孵育后离心收集沉淀物并用磷酸缓冲液洗涤，随后加入 OCG-MBBacT 强化营养液；

b. 结核菌纯化：将亲结核噬菌体加入上述处理完的痰样品中，随后加入硫酸亚铁铵杀病毒剂，混合、孵育、离心后收集沉淀物，并用磷酸缓冲液洗涤以去除多余的杀病毒剂；

c. 加入 *M. Smegmatis* 混悬液后孵育；

3) 酶标抗体的制备：采用辣根过氧化物酶标记抗体；

4) ELISA 检测：采用双抗体夹心法进行 ELISA，检测痰样品的结核杆菌。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述痰样品的处理步骤中，所述孵育后获得的混合液与 TS 的体积比为 1: 0.25。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述痰样品的处理步骤中，所述磷酸缓冲液中含有酚红。

4. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述痰样品的处理步骤中，所述孵育后获得的混合液与 TS 混合及所述磷酸缓冲液洗涤的步骤重复两次或两次以上。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述结核菌的纯化步骤中所述亲结核杆菌噬菌体以 7H9 新鲜配制。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其中所述结核菌的纯化步骤中，磷酸缓冲液洗涤重复两次或两次以上。

7. 如权利要求 1 所述的方法，其中 ELISA 检测所用的酶是辣根过氧化物酶，底物是 TMB。

8. 一种检测抗结核药物敏感性的方法，其特征在于，包括以下步骤：

1) 抗体的制备：

将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔子体内以产生抗噬菌体多克隆抗体；

2) 抗原的制备及抗结核药物的加入：

a. 痰样品的处理：将氢氧化钠、柠檬酸三钠与痰样品混合，孵育后获得的混合液与 TS 混合，孵育后离心收集沉淀物并用磷酸缓冲液洗涤，随后加入 OCG-MBBacT 强化营养液；

b. 加入抗结核药物；

c. 结核菌纯化：将亲结核噬菌体加入经上述处理的样品中，随后加入硫酸亚铁铵杀病毒剂，混合、孵育、离心后收集沉淀物，并用磷酸缓冲液洗涤以去除多余的杀病毒剂；

d. 加入 *M. Smegmatis* 混悬液后孵育；

3) 酶标抗体的制备：采用辣根过氧化物酶标记抗体；

4) ELISA 检测：采用双抗体夹心法进行 ELISA，检测痰样品的结核杆菌。

9. 一种试剂盒，其特征在于包含噬菌体标准品和抗噬菌体多克隆抗体，以及使用说明书。

10. 如权利要求 8 所述的试剂盒，其中还包括 TS 溶液、OCG-MBBacT 强化营养液、亲结核分枝杆菌噬菌体、硫酸亚铁铵杀病毒剂、*M. Smegmatis*、酶标试剂中的一种或几种。

11. 如权利要求 8 所述的试剂盒，其中所述抗噬菌体多克隆抗体包被在酶标板上。

## 检测结核菌和抗结核药物敏感性的方法及试剂盒

### 技术领域

本发明属于生物免疫学技术领域，具体涉及结核菌检测的生物免疫学技术。

### 背景技术

随着 50 年代初有效化疗药物的临床应用，结核病（Tuberculosis, TB）的发生率以每年 5% 的速度递减，但据世界卫生组织（WTO）的资料，1986-1990 年的 5 年间有 41.5% 的发展中国家和 25% 的发达国家结核病病情上升，至今全球近 1/3 人口感染结核，每年约二百万人死于结核病。全球结核病总体呈上升趋势，人口的增长以及艾滋病的传播更加剧疫情发展。结核病仍然是威胁人类生命健康以及阻碍国家经济和社会发展的重大问题，因此，结核菌的检测也显得非常重要。

一般结核菌检测方法有如下数种。

传统的结核病诊断方法是涂片显微镜检查和细菌培养，这些方法从 1882 年 Robert Koch 鉴定结核菌一直沿用至今。涂片显微镜检查较为简单，但敏感性差，单独应用会造成大量漏诊；细菌培养方法周期长（一般需 6-8 周），延误诊断与及时治疗。

BACTEC 检测：Middlebrook 等于 1977 年首先报告 Bactec 法（自动快速检测法），其基本原理是间接测定分支杆菌的代谢产物。优点是分离培养、药敏试验、菌型鉴定三项快速总报告时间为 18.5 天，而常规检查法需时 84.2 天。缺点是污染率为 5.6~9.3%，较常规法高，最主要的是设备昂贵，试剂全靠进口（张天民. 结核病的诊断与治疗进展. 临床内科杂志，1995；12(5)：10~2）。

色谱法：有气相色谱（GC）、气液相色谱、高效液相色谱（HPLC）等，GC 等能检测分枝杆菌代谢过程中的挥发性物质如脂肪酸所产生的 CO<sub>2</sub> 含量，出现不同的色谱峰，从而可鉴定结核杆菌和大部分 NTM 菌种。简单、快速、定量、重复性好，GC 与质谱（MS）联用更好；缺点是仪器昂贵，维护不易，无法普及。

聚合酶链反应（Polymerase Chain Reaction, PCR）：与传统检查方法相比较，有快速、敏感性高（能检出 1~20 个细菌的 DNA）、特异性强、标本无需培养以及简便等优点。对肺结核病人痰、胸水、DALF（纤维支气管镜支气管肺泡灌洗液）采用涂片、培养所得的检测方法与 PCR 对比，阳性率明显低于 PCR。采用穿刺细胞学结合 PCR 技术有助于肺外结核病的早期诊断和鉴别诊断（赵玉荣，徐英杰. 结核病诊断治疗的进展。

中级医刊, 1996; 31(3): 15~7; 李俊, 吴强, 魏艳华.PCR技术在肺外结核病细胞学诊断中的应用.临床与实验病理学杂志, 1995; 11(3):209~10)。PCR是一种很有潜力且可以推广的技术,在结核病诊断方面已获得很有希望的成果。但PCR的缺点是污染带来的假阳性,前处理不当所致的假阴性,且费用较高,目前尚缺乏严格统一规范化操作标准,作为一种临床诊断方法,还需进一步探索。

**核酸探针 (DNA-probe):** DNA探针是一小段带标记而能识别特异性核苷酸序列的单链分子。尚在研究中。

**染色体核酸指纹法:**有多种方法,如限制性内切酶图谱(REA)和限制性酶切片段长度多态性(RFLP)分析等,RFLP用于菌株菌种鉴定和流行病学调查研究。1999年我国也有用IS 6110作DNA指纹法获成功的报道,并发现同一患者的痰液和膝关节脓液培养阳性者的菌株指纹差异较大。显示非同一感染来源。

**16s-23srDNA (rRNA) 序列法:**用于分枝杆菌的菌种鉴定,差不多所有种的分枝杆菌都可鉴定出来,优于GC法。是最佳的用于研究的鉴定方法。

上述PCR反应、DNA-probe、染色体核酸指纹法和16s-23srDNA (rRNA)序列法全都处于研究阶段,有的已相当成熟,但普遍用于临床尚需经过一段时间的检验,以免重蹈PCR临床应用的覆辙。

**精制蛋白衍化物 PPD 试验:**用于鉴别诊断有参考意义。

**结核病的免疫学诊断:**基本方法有两类——检测结核抗原、直接反映感染的存在;检测机体对结核菌的免疫学应答反应,包括体液和细胞免疫应答,间接提示感染存在。近年来报道较多的主要是血清学诊断技术:这项技术起始于19世纪末,主要是检测血清内的抗结核抗菌素体。它是一种快速、简便的检查技术,并且在多种疾病的诊断中得到广泛的应用。1976年Nassau首先将酶联免疫吸附试验(ELISA)法应用于结核病的免疫学诊断以后,由于这种方法具有与同位素检测相似的灵敏度并避免了同位素的放射性污染,国内外一直没有间断这方面的研究,主要是检测结核病人血清中的特异性抗体。阳性率在70-90%,假阳性率在4-8%,这一方法的引入促进了结核病免疫学诊断的进展。存在的主要问题是结核菌的抗原性较弱且属间和种间共同抗原决定族的存在及体液免疫与结核病的相关性未得到充分的阐明,致使ELISA这一血清学诊断技术难以取得实质性的进展。

迄今较为先进的技术是由英国Biotec Laboratories Ltd.在2000年建立的噬菌体扩增菌斑技术(J Clin Microbiol. 2004 May; 42(5): 5112-5120.),该技术利用噬菌体能够感染、裂解结核分枝杆菌和耻垢分枝杆菌的特点研究开发的。试验的基本原理是:当

结核分枝杆菌与噬菌体混合孵育时，噬菌体感染前者，其后加入噬菌体杀灭剂，杀死靶菌体外培养基内游离的噬菌体，而菌体内的噬菌体不受影响。感染的噬菌体在靶菌体内繁殖并裂解菌体释放子代噬菌体，这些噬菌体又感染和裂解随后加入的指示菌 *M. Smegmatis*，在琼脂培养基上形成噬菌斑，噬菌斑的数目与标本内活的结核分枝杆菌的数量成正比。这表明噬菌体生物扩增试验是一项接近于细菌培养的微生物学实验室操作技术。这项技术虽然能明显缩短诊断时间，但临床证明与传统显微镜涂片染色方法类似，未能克服其敏感性低的缺点 (<http://www.lshtm.ac.uk/dfid/tb/phage.html>)。

本发明者吸取了噬菌体扩增菌斑技术与 ELISA 血清学检测这两种方法的精髓部分，通过不断摸索改进，最终克服了噬菌体扩增菌斑技术敏感性低、结核菌抗原性较弱的问题，获得一种新型检测结核菌的生物免疫学技术，从而完成了本发明。

因此，本发明第一个目的在于提供一种检测结核菌的方法。

本发明第二个目的在于提供一种抗结核药物敏感性测试的方法。

本发明第三个目的在于提供一种试剂盒。

## 发明内容

本发明提供的检测结核菌的方法包括以下步骤：

- 1) 抗体的制备：将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔体内以产生抗噬菌体多克隆抗体；
- 2) 抗原的制备：

a) 痰样品的处理：将氢氧化钠、柠檬酸三钠与痰样品混合，孵育后获得的混合液与 TS 混合，孵育后离心收集沉淀物并用磷酸缓冲液洗涤，随后加入含 OCG-MBBacT 强化营养液；

b) 结核菌的纯化：将亲分枝杆菌的噬菌体加入上述处理完的痰样品中，随后加入硫酸亚铁铵杀病毒剂，混合、孵育、离心后收集沉淀物，并用磷酸缓冲液洗涤以去除多余的杀病毒剂；

c) 加入 *M. Smegmatis* 混悬液后孵育；

3) 酶标抗体的制备：采用辣根过氧化物酶 (HRP) 标记抗体；

4) ELISA 检测：采用双抗体夹心法进行 ELISA，检测痰样品的结核杆菌。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，痰样品的处理步骤中，孵育后获得的混合液与 TS 的体积比为 1: 0.25。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，痰样品的处理步骤中，磷酸缓冲液中含有酚红。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，痰样品的处理步骤中，孵育后获得的混合液与 TS 混合及所述磷酸缓冲液洗涤的步骤重复两次或两次以上。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，结核菌的纯化步骤中所述亲结核杆菌噬菌体以 7H9 新鲜配制。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，结核菌的纯化步骤中，磷酸缓冲液洗涤重复两次或两次以上。

本发明提供的检测结核菌的方法，该方法的一种优选实施方式为，ELISA 检测所用的酶是辣根过氧化物酶，底物是 TMB。

本发明提供的检测结核菌的方法，其中抗体的制备按照[Helen M. Cooper and Yvonne Paterson (1999). *Current protocols in cell biology* 16.2.1-16.2.8 (John Wiley and Sons, Hoboken, NJ)]的方法，将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔子体内，产生抗噬菌体多克隆抗体。

本发明提供的检测结核菌的方法，其中酶标抗体的制备采用标准技术[Rosaria P. Haugland. 2000. *Current protocols in cell biology* 16.5.1-16.5.22 (John Wiley and Sons, Hoboken, NJ)]中的方法。

本发明另一方面提供一种检测抗结核药物敏感性的方法，所述方法包括以下步骤：

- 1) 抗体的制备：将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔体内以产生抗噬菌体多克隆抗体；
- 2) 抗原的制备及抗结核药物的加入：
  - a. 痰样品的处理：将氢氧化钠、柠檬酸三钠与痰样品混合，孵育后获得的混合液与 TS 混合，孵育后离心收集沉淀物并用磷酸缓冲液洗涤，随后加入 OCG-MBBacT 强化营养液；
  - b. 加入抗结核药物；
  - c. 结核菌纯化：将亲结核噬菌体加入经上述处理的样品中，随后加入硫酸亚铁铵杀病毒剂，混合、孵育、离心后收集沉淀物，并用磷酸缓冲液洗涤以去除多余的杀病毒剂；
  - d. 加入 *M. Smegmatis* 混悬液后孵育；
- 3) 酶标抗体的制备：采用辣根过氧化物酶标记抗体；
- 4) ELISA 检测：采用双抗体夹心法进行 ELISA，检测痰样品的结核杆菌。

本发明另一方面还提供一种试剂盒，包含噬菌体标准品和抗噬菌体多克隆抗体，以及使用说明书。

本发明提供的试剂盒，该试剂盒的一种优选的实施方式为，所述试剂盒还包括 TS 溶液、OCG-MBBacT 强化营养液、亲结核分枝杆菌噬菌体、硫酸亚铁铵杀病毒剂、*M. Smegmatis*、酶标试剂。

本发明提供的试剂盒，该试剂盒一种优选的实施方式为，所述试剂盒中抗噬菌体多克隆抗体可包被在酶标板上。

有益效果：

本发明结合了噬菌体扩增技术和免疫放大技术，克服了传统技术敏感性低、检测时间长、假阳性假阴性率高等缺点，可在 24 小时内作出快速检测。与现有技术相比，本发明可明显提高检测敏感性、特异性、生物安全性等性能，而且能准确提示患者体内是否有活动性结核菌。如果该患者已接受抗结核治疗，检测结果可以帮助判断结核菌对药物治疗的敏感性。如果在实验步骤痰样品的制备步骤中加入抗结核药物，结果尚可帮助体外筛选抗结核治疗的敏感药物。因此，该技术是结核病细菌学检测方面的一项重大突破。

## 附图说明

图 1 是双抗体夹心法测定结核菌的阳性及阴性对照试验。

## 具体实施方式

下面用实施例对本发明作进一步阐述，但这些实施例绝非对本发明有任何限制。本领域技术人员在本说明书的启示下对本发明实施中所作的任何变动都将落在权利要求书的范围内。

### 实施例 1 抗噬菌体抗体的制备

采用标准抗体制备技术[Helen M. Cooper and Yvonne Paterson (1999). *Current protocols in cell biology* 16.2.1-16.2.8 (John Wiley and Sons, Hoboken, NJ)], 将亲分枝杆菌的噬菌体注入兔子以产生抗噬菌体多克隆抗体。

## 实施例 2 痰样品的制备

用含热解触变二氧化硅（TS）的微离心管处理痰样品：

1. 将等体积的 2%（重量/体积）氢氧化钠和 1.45%（重量/体积）柠檬酸三钠加入到存放痰的容器里，混匀，在室温下孵育 20 分钟；
2. 转移 1 毫升摇混的混合液到 2-毫升微离心管（此管内含有 0.25 毫升摇混的 TS 25 毫克）然后 12,000g 离心 30 秒，丢弃上清液；
3. 将试管颠倒，轻弹，使离心沉淀重新悬浮在 1.5 毫升含 0.015%（重量/体积）酚红的 67mM 磷酸缓冲液（pH6.8）中，于 12,000g 离心 30 秒，丢弃上清液；
4. 步骤 2、3 重复二次；
5. 将上述离心沉淀物重新悬浮在 0.1 毫升 7H9-10%（体积/体积）OCG-MBBacT 强化营养液中，于 37℃孵育 30 分钟-2 小时。

## 实施例 3 结核菌的纯化

1. 在实施例 2 所得痰样品中，加入 10 微升  $10^9$  PFU 以 7H9 新鲜配制的亲结核噬菌体，于 37℃混合均匀，随后孵育 2 小时；
2. 加入 20 微升新鲜配制的 100mM 硫酸亚铁杀病毒剂，充分混合，随后在室温下孵育 10 分钟；
3. 12,000g 离心 30 秒后收取沉淀物，即纯化的结核菌；
4. 在上述所得沉淀物中加入 67mM 磷酸缓冲液（pH6.8）进行洗涤 3 次。

## 实施例 4 酶标抗体的制备

采用标准技术[Rosaria P. Haugland. 2000. Current protocols in cell biology 16.5.1-16.5.22 (John Wiley and Sons, Hoboken, NJ)]中的方法，用辣根过氧化物酶标记部分实施例 1 所得抗噬菌体多克隆抗体。

## 实施例 5 双抗体夹心法测定结核菌的方法

1. 实验材料：
  - 1) 抗体：实施例 1 所得抗噬菌体多克隆抗体；
  - 2) 抗原：在实施例 3 所得纯化的结核菌中加入 0.1 毫升培养至平台期的 *M. Smegmatis* 混悬液，于 37℃孵育过夜，之后离心取上清液作为待测抗原；
  - 3) 酶标抗体：实施例 4 所得酶标抗体；

- 4) 底物: 3,3',5,5'-四甲基联苯胺 (TMB);
- 5) 实验设阳性对照组: 抗原样品改加噬菌体;
- 6) 实验设阴性对照组: 抗原样品改加 67mM 磷酸缓冲液。

## 2. 实验步骤:

1) 将所制备的兔抗体 1: 1000 稀释抗体包被 96 孔酶标板, 每孔 100 微升, 37°C 孵育 2 小时或 4°C 过夜;

2) 待测抗原以 1: 10 倍比稀释至 1: 1280, 分别加入各孔, 每孔 100 微升 (同一样品可重复 3 个孔), 室温孵育 2 小时;

3) 用含 0.1% Tween (体积/体积) 的 67mM 磷酸缓冲液 (pH6.8) 洗涤酶标板 3 次;

4) 每孔加 100 微升经 67mM 磷酸缓冲液 (pH6.8) 1: 2000 稀释的酶标抗体, 室温孵育 30 分钟;

5) 用 67mM 磷酸缓冲液 (pH6.8) 洗涤酶标板 3 次;

6) 每孔加 100 微升的 TMB 底物, 充分混合后室温孵育 5 分钟或直到底板阳性对照组显色;

7) 读数: 立即将酶标板放入酶联检测仪, 采用 599nm 波长读取每孔的 OD 值, 与标准已知噬菌体数量对照试验相比较, 根据 OD 值就可得知痰样品中是否有结核杆菌的存在及存在量是多少。

阳性对照和阴性对照试验见图 1。从图 1 可以看出, 阳性对照的 OD 在 1.5-2.0 范围内, 阴性对照的 OD 在 0-0.5 范围内, 阳性 OD 与阴性 OD 的比值大于 5.0。

## 3. 结果判断:

试验组 OD 与阴性对照组 OD 比值大于 5.0 为阳性, 小于 2.0 为阴性。比值 2-5 为可疑阳性。

## 4. 对比试验

根据实施例五所述的方法 (Phage Ab) 检测 15 例痰涂片或培养阳性肺结核病人, 与英国噬菌体菌斑技术 (FastPlague) 比较。结果见表 1。

表 1 对比试验结果

	FastPlague	Phage Ab
阳性	9	14
阴性	6	1

从表 1 可见, 本发明的双抗体夹心法测定结核菌与痰涂片或培养阳性符合率高于噬菌体菌斑技术。

## 实施例 6 结核菌对药物治疗敏感性的测试

1. 药物敏感性测试步骤：在实施例 2 中，增加如下第 6、7、8、9 步：

用含热解触变二氧化硅（TS）的微离心管处理痰样品：

1) 将等体积的 2%（重量/体积）氢氧化钠和 1.45%（重量/体积）柠檬酸三钠加入到存放痰的容器里，混匀，在室温下孵育 20 分钟；

2) 转移 1 毫升摇混的混合液到 2-毫升微离心管（此管内含有 0.25 毫升摇混的 TS 25 毫克）然后 12,000g 离心 30 秒，丢弃上清液；

3) 将试管颠倒，轻弹，使离心沉淀重新悬浮在 1.5 毫升含 0.015%（重量/体积）酚红的 67mM 磷酸缓冲液（pH6.8）中，于 12,000g 离心 30 秒，丢弃上清液；

4) 步骤 2、3 重复二次；

5) 将上述离心沉淀物重新悬浮在 0.1 毫升 7H9-10%（体积/体积）OCG-MBBacT 强化营养液，于 37℃孵育 1 小时；

6) 将上述孵育后的样品加入倍比稀释的抗结核药物，如异烟肼（1-10ug/ml），利福平（50-250ug/ml），链霉素（10-100ug/ml），乙胺丁醇（5-50ug/ml），吡嗪酰胺（25-100ug/ml）等，37℃孵育 24 小时；

7) 加入 1.5 毫升含 0.015%（重量/体积）酚红的 67mM 磷酸缓冲液（pH6.8）中，于 12,000g 离心 30 秒，丢弃上清液；

8) 步骤 7 重复二次；

9) 将上述离心沉淀物重新悬浮在 0.1 毫升 7H9 -10%（体积/体积）OCG-MBBacT 的强化营养液中，于 37℃孵育 1 小时；

10) 余下步骤同“实施例 3 结核菌的纯化”、“实施例 4 酶标抗体的制备”、“实施例 5 双抗体夹心法测定结核菌的方法”。

2. 抗结核药物吡嗪酰胺的敏感性测试：测试步骤如上所述，测试结果见表 2。

表 2 抗结核药物吡嗪酰胺的敏感性测试结果

敏感性	94.7%
特异性	84.8%
阳性预测值	93.4%
阴性预测值	87.5%
准确性	91.7%

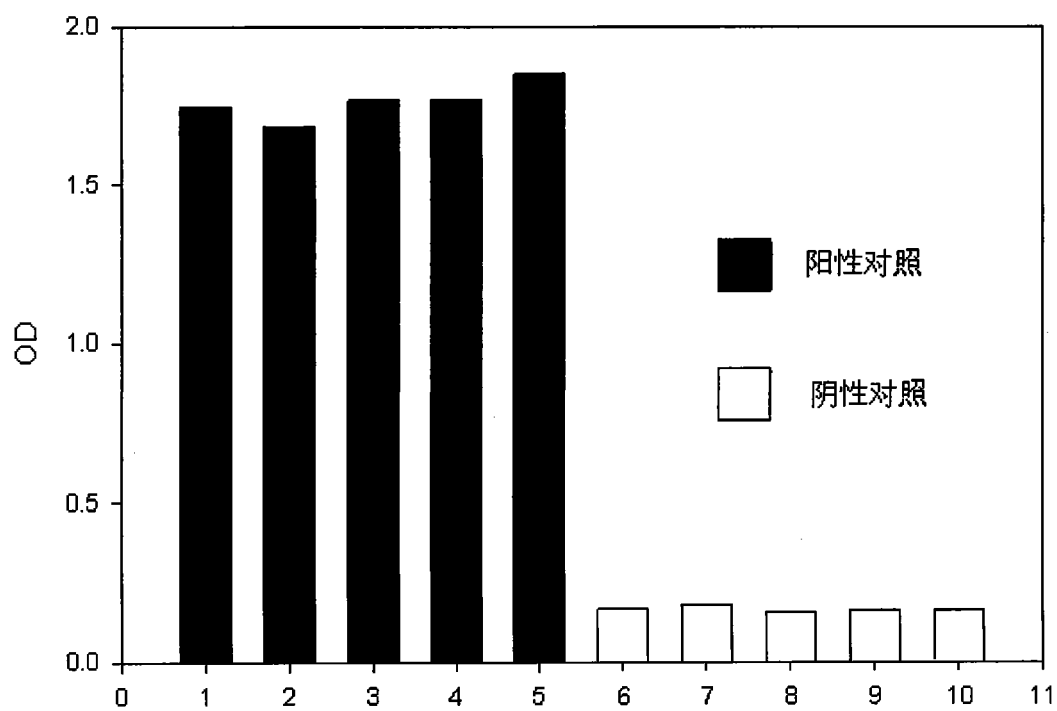


图 1

专利名称(译)	检测结核菌和抗结核药物敏感性的方法及试剂盒		
公开(公告)号	<a href="#">CN101329342A</a>	公开(公告)日	2008-12-24
申请号	CN200710093873.1	申请日	2007-06-22
[标]申请(专利权)人(译)	王霁 刘超 王坦		
申请(专利权)人(译)	王霁 刘超 王坦		
当前申请(专利权)人(译)	王霁 刘超 王坦		
[标]发明人	王霁 刘超 王坦 王毅翔		
发明人	王霁 刘超 王坦 王毅翔		
IPC分类号	G01N33/569 G01N33/543 G01N33/535		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明提供一种检测结核菌的方法，包括抗体、抗原、酶标抗体的制备以及结合噬菌体扩增及酶联免疫放大技术检测噬菌体的存在。本发明还提供一种检测结核菌的试剂盒。用本发明提供的检测结核菌的方法及试剂盒，可在24小时内做出快速检测，且在检测敏感性、特异性和生物安全性等方面上均有显著提高，而且能准确提示活动性结核菌存在与否以及结核菌的药物敏感性。

	FastPlague	Phage Ab
阳性	9	14
阴性	6	1