

血清(1,3)- β -D-葡聚糖检测对深部真菌感染的诊断价值

张丽,邓丽华,许晶晶

[摘要] **目的:**研究血清中(1,3)- β -D-葡聚糖检测对深部真菌感染的临床意义。**方法:**回顾性分析1100例住院患者检测血清(1,3)- β -D-葡聚糖(真菌G试验)结果。**结果:**真菌G试验灵敏度为78.0%,特异度为89.9%,阳性预测值74.8%,阴性预测值91.4%,真菌G试验与临床诊断结果差异有统计学意义($\chi^2 = 491.25, P < 0.01$)。真菌培养灵敏度为48.9%,特异度为92.3%,阳性预测值71.0%,阴性预测值82.5%,真菌培养与临床诊断结果差异有统计学意义($\chi^2 = 239.34, P < 0.01$)。**结论:**真菌G试验的检测方法快速、阴性预示值高。传统的真菌培养耗时长,特异性虽高,但标本取材易受污染。建议临床对疑似深部真菌感染时,同时进行真菌G试验和病原培养以提高诊断的敏感性和特异性。

[关键词] 真菌感染;(1,3)- β -D-葡聚糖;真菌G试验

[中图分类号] R 519 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.01.033

Value of the serum(1,3)- β -D-glucan assay in the diagnosis of invasive fungal infection

ZHANG Li, DENG Li-hua, XU Jing-jing

(Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou Jiangsu 2214000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical value of the serum(1,3)- β -D-glucan assay in the diagnosis of invasive fungal infection. **Methods:** The serum levels of(1,3)- β -D-glucan in 1100 patients were retrospectively analyzed. **Results:** The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the(1,3)- β -D-glucan assay were 78.0%, 89.9%, 74.8% and 91.4%, respectively, the difference between the result of fungal G test and clinical diagnosis was statistically significant($\chi^2 = 491.25, P < 0.01$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of fungal culture were 48.9%, 92.3%, 71.0% and 82.5%, respectively, the difference between the result of fungal G test and clinical diagnosis was statistically significant($\chi^2 = 239.34, P < 0.01$). **Conclusions:** The(1,3)- β -D-glucan assay is rapid and high negative predictive value. The conventional fungal culture is long time consuming, high specificity and susceptibility to contamination. The fungal G test combined with fungal culture can improve the sensitivity and specificity of the clinical diagnosis in suspect invasive fungal infection.

[Key words] invasive fungal infection;(1,3)- β -D-glucan;invasive fungal G test

随着医疗技术的发展,大量高效广谱抗生素、糖皮质激素、免疫制剂的广泛应用,临床上发生深部真菌感染的机会也越来越多。由于侵袭性深部真菌感染(IFI)的临床表现具有非特异性和多样性的特点,其疗效和转归很大程度上取决于能否早期诊断^[1]。传统诊断方法主要依赖无菌标本的真菌培养,但具有培养时间长、标本易污染等局限性。近年来,通过检测真菌特异性抗原成分的非传统微生物学检测方法为临床医生提供了一种诊断IFI的快捷方法,真菌细胞壁特异性成分(1,3)- β -D-葡聚糖检测(真菌G试验),通过采集患者血液等体液即可完成,因标本来源方便等优点逐渐被临床接受^[2]。但随着真菌G试验的普遍开展及临床应用,发现对于临床诊断的实际价值评价不一。我们应用MB-80微生物

动态快速检测系统,对我院住院患者G试验检测结果进行回顾性分析,评估其对IFI的诊断价值。现作报道。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2013年1月至2014年7月,选取我院住院患者行血清G试验检测和真菌培养的标本1100例。

1.2 方法 患者抽取静脉血做真菌G试验和真菌培养,或留取痰、中段尿、粪便、脓等分泌物标本做真菌培养。采用回顾性调查方法查阅患者住院病历,了解临床表现、影像学及使用抗真菌药物后症状是否缓解等,以此为临床诊断标准进行统计分析。同时分别计算真菌G试验和真菌培养的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.2.1 真菌G试验 应用北京金山川科技有限公司MB-80微生物动态快速检测系统及KT-5M Set动态真菌检测试剂盒定量检测血清中(1,3)- β -D-葡聚

糖含量。

1.2.2 真菌分离培养及鉴定 标本留取和分离鉴定均按《全国临床检验操作规程》第 3 版进行操作,真菌鉴定采用 DL-96 细菌鉴定系统。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 真菌 G 试验与临床诊断比较 真菌 G 试验与临床诊断结果差异有统计学意义 ($\chi^2 = 491.25, P < 0.01$), 真菌 G 试验敏感度为 78.0%, 特异度为 89.9%, 阳性预测值 74.8%, 阴性预测值 91.4% (见表 1)。

表 1 真菌 G 试验与临床诊断比较

真菌 G 试验	临床诊断结果		合计
	阳性	阴性	
G 试验阳性 (≥ 60 pg/mL)	238	80	318
G 试验阴性 (< 60 pg/mL)	67	715	782
合计	305	795	1 100

2.2 真菌培养结果与临床诊断比较 真菌培养与临床诊断结果差异有统计学意义 ($\chi^2 = 239.34, P < 0.01$), 真菌培养敏感度为 48.9%, 特异度为 92.3%, 阳性预示值 71.0%, 阴性预示值 82.5% (见表 2)。

表 2 真菌培养与临床诊断比较

真菌培养	临床诊断结果		合计
	阳性	阴性	
阳性	149	61	210
阴性	156	734	890
合计	305	795	1 100

3 讨论

真菌 G 试验是近年来备受关注的新的真菌检测方法,在深部真菌感染的早期诊断上有着重要意义。(1,3)- β -D-葡聚糖是广泛存在于除接合菌及隐球菌以外的真菌细胞壁中的一种多糖,占细胞壁干质量的 50% 以上,在酵母样真菌中含量最高^[3]。其他微生物如细菌、病毒则缺乏此种多糖,具有真菌特异性。

目前,血清(1,3)- β -D-葡聚糖检测在国内大多采用 G 试验的方法,国产试剂有北京金山川科技发展有限公司生产的 KT-5M Set 动态真菌检测试剂盒,利用 MB-80 微生物动态快速检测系统对血清中

(1,3)- β -D-葡聚糖抗原进行定量检测。此方法特异性和敏感性可因设定的阳性界值不同而不同,对阳性界值的设定也一直在讨论中^[4]。本实验室将阳性界值提高至 60 pg/mL,敏感性为 68.4%,特异性为 88.8%,阳性预测值为 56.7%,阴性预测值为 92.9%,显示有较高的阴性预测值,说明此实验阴性更有意义,甚至可以排除深部真菌感染的诊断。

目前 GKT-5M Set 试剂盒已知的假阳性原因有多种:应用纤维素膜进行血液透析的患者,某些纱布或其他医疗物品中含有葡聚糖,某些品牌的静脉制剂(白蛋白、凝血因子、免疫球蛋白等)、抗肿瘤多糖(香菇多糖、裂殖菌多糖)、某些疾病导致患者自身丙种球蛋白增高,都会不同程度影响试验结果,以及应用阿莫西林/克拉维酸也可以出现假阳性。本研究通过回顾调查发现有 26 例 G 试验阳性非侵袭性真菌感染的菌血症患者中,血培养分离出革兰阳性菌有 11 株(金黄色葡萄球菌 2 株,溶血葡萄球菌 2 株,路邓葡萄球菌 2 株,表皮葡萄球菌 2 株,粪肠球菌 1 株,肺炎链球菌 1 株),革兰阴性菌有 15 株(大肠埃希菌 3 株,肺炎克雷伯菌 3 株,铜绿假单胞菌 4 株,鲍曼不动杆菌 3 株,阴沟肠杆菌 1 株,粪产碱杆菌 1 株)。血培养都未分离到真菌,临床诊断也非真菌感染而是细菌感染引起的菌血症。也有类似文献^[5]报道,因此提示对于某些菌血症患者,G 试验阴性可以排除真菌感染,而对于 G 试验阳性的这部分患者则需进一步结合病原学培养和影像学检查,以排除假阳性可能,也可通过多次检测以降低假阳性^[6]。

本研究发现,在 ICU、呼吸科等一些侵袭性真菌感染的高危病区,临床常常根据经验预防性使用抗真菌药物,这是造成 G 试验结果假阴性的主要原因^[7]。另外,G 试验不宜作为隐球菌感染的诊断指标^[8],因为隐球菌具有宽厚荚膜,导致(1,3)- β -D-葡聚糖不易释放。本研究在回顾调查中发现 2 例新型隐球菌感染患者,G 试验连续 2 次检测结果均在正常范围内。另外在浅部真菌感染中,真菌培养依然呈现阳性,此时真菌培养则无法区分定植和非定植的侵袭性真菌感染^[9],但由于浅部真菌未侵袭组织或器官,也导致(1,3)- β -D-葡聚糖不易释放,故其在血液中含有量不增高,G 试验呈现出阴性。

经比较真菌培养法与真菌 G 试验对深部真菌感染的诊断阳性率,前者敏感性为 48.9%,特异性为 89.9%;后者敏感性为 68.4%,特异性为 88.8%,

(下转第 110 页)

析表明寝室的环境、所学专业、恋爱问题、与室友的关系、基本不进行体育锻炼、父母睡眠状况、手机上网、学业压力、就业压力等影响因子依次进入不同的回归方程。寝室环境因子首先进入,其次为所学专业、恋爱问题等,说明学生居住的寝室环境、所学专业、两性关系对学生睡眠质量的影响较为广泛。综上所述,睡眠质量受压力、人际关系、外部生活环境、生活方式等综合因素的影响。

随着高校的不断扩招,在校大学生数量日益增加,大专院校学生的就业形势更趋严峻,加之来自生理、心理、生活各种刺激与人际关系压力,很容易出现心理波动而引起睡眠问题。所以跟踪调查学生的睡眠状况,了解学生身心健康状况是具有现实意义的。在今后的工作中,应加强心理健康教育的宣传,注重培养学生良好的生活习惯、学习习惯和睡眠习惯,指导他们正确处理各种人际关系,特别是室友的关系以及恋爱问题,组织学生积极参加体育锻炼,养成学生自觉遵守学校作息制度的习惯,逐步提高综合管理学生工作的成效,不断完善学生心理问题的咨询与干预工作,及时有效地处理学生的情绪问题,缓解学生心理压力,改善学生睡眠状况,促进学生身心健康成长。

[参 考 文 献]

- [1] EDWARD B. Sleep and society: an epidemiological perspective [J]. *Sleep Med*, 2009, 10(Suppl 1): S3.

- [2] 王连发,夏冬琴. 233例大学生失眠的心因性研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2007, 15(9): 775.
- [3] 白圣豪. 大学生失眠症患者人格特征分析[J]. *心理健康教育*, 2008(10): 55.
- [4] 刘海燕,贾璐,崔迪,等. 贵阳市大学生睡眠质量与自测健康的相关性分析[J]. *中国学校卫生*, 2011, 32(10): 1193.
- [5] GAULTNEY JF. The prevalence of sleep disorders in college students: impact on academic performance[J]. *J Am Coll Health*, 2010, 59(2): 91.
- [6] 程志生,黄艳苹. 大学生失眠状况及其影响因素研究[J]. *中国学校卫生*, 2005, 25(5): 218.
- [7] 戚东桂,刘荣,吴晓茜,等. 大学生睡眠质量及其影响因素调查[J]. *现代预防医学*, 2007, 34(5): 875.
- [8] 董兆举,王强,秦国民,等. 山东某高校医学生睡眠质量及其影响因素分析[J]. *中国学校卫生*, 2009, 30(2): 147.
- [9] 刘贤臣. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. *中华精神科杂志*, 1996, 29(2): 103.
- [10] 刘明艳,严由伟,陈芳蓉. 福州地区高中生焦虑敏感与睡眠质量的关系[J]. *中国学校卫生*, 2010, 31(2): 144.
- [11] 刘灵,严由伟,林荣茂,等. 大学生生活事件和睡眠质量的关系[J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(4): 308.
- [12] 李婷,劳永华,曾伟杰,等. 某理工大学新生心理状态与睡眠质量相关分析[J]. *中国学校卫生*, 2011, 32(3): 299.
- [13] 俞蓉蓉,徐云,许丹,等. 大学生人格特质与睡眠质量的关系[J]. *中国学校卫生*, 2011, 32(12): 1454.
- [14] 严由伟,刘明艳,唐向东,等. 压力源及其与睡眠质量的现象学关系研究述评[J]. *心理科学进展*, 2010, 18(10): 1537.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第 105 页)

可以看出培养法敏感性低,但真菌培养法目前仍然是临床的一种常规诊断标准,它能明确真菌的种类,并进行体外药敏试验,为临床合理使用抗真菌药物提供有效依据。而真菌 G 试验只能确定有无真菌感染,不能鉴定真菌种类。但真菌培养一般需要 7 d 才能发出报告,而真菌 G 试验只需 2 h 左右就能得出实验结果,大大提高了诊断效率,为临床治疗赢得了宝贵的时间。

总之,真菌 G 试验在诊断深部真菌中敏感性较高,能在疾病早期提示诊断,为临床治疗节省时间。同时,由于 G 试验较高的阴性预示值可以帮助临床排除真菌感染,避免抗真菌药物的过度使用。

[参 考 文 献]

- [1] ARMSTRONG-JAMES D. Invasive *Candida* species infection: the importance of adequate empirical antifungal therapy [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60(3): 459.
- [2] PEMAN J, ZARAGOZA R. Combined use of nonculture-based lab techniques in the diagnosis and management of critically ill patients

with invasive fungal infections [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2012, 10(11): 1321.

- [3] 廖万清. 侵袭性真菌的实验室诊断[J]. *检验医学*, 2010, 25(7): 503.
- [4] 杨惠琴,梅亚宁. 血浆(1,3)- β -D-葡聚糖对深部真菌感染诊断的临床意义[J]. *中国真菌学杂志*, 2011, 6(3): 136.
- [5] 胡毓安,黄梅,王卫萍,等. 菌血症患者血浆(1,3)- β -D-葡聚糖结果[J]. *分析现代检验医学杂志*, 2011, 26(2): 49.
- [6] 陈宇清,高蕾,朱小敏,等. 血浆(1,3)- β -D-葡聚糖抗原监测对器官移植术后患者侵袭性肺部真菌感染的诊断价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2009, 13(3): 2.
- [7] 严子禾,胡仁静,胡锡池,等. 血浆 1,3- β -D-葡聚糖在侵袭性真菌感染诊断中的价值[J]. *临床检验杂志*, 2011, 29(6): 422.
- [8] 高蕾,周新. (1,3)- β -D-葡聚糖在侵袭性真菌感染中的诊断意义[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(2): 123.
- [9] NGUYEN MH, WISSEL MC, SHIELDS RK, et al. Performance of *Candida* real-time polymerase chain reaction, β -D-galactosidase assay, and blood cultures in the diagnosis of invasive candidiasis [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(9): 1240.

(本文编辑 刘畅)