

G 实验与真菌培养在临床深部真菌感染辅助诊断的价值*

匡红, 周琳瑶, 刘书荣, 裴莉, 李金凤, 贾淑芳, 袁璐, 曾琳[△](解放军第四五二医院检验科, 成都 610021)

【摘要】目的 探讨 G 实验与真菌培养作为临床诊断深部真菌感染的辅助指标价值。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2013 年 8 月在解放军第四五二医院做过 G 实验检查的 481 例患者资料, 收集检查结果; 在所有结果中找出同期做过真菌培养检查的患者 236 例进行分析, 比较 G 实验与真菌培养诊断深部真菌感染的特异性及敏感度。**结果** 深部真菌感染诊断的敏感度、特异度在 G 实验单独检测时为 79.8%、63.0%; 真菌培养时为 92.0%、72.3%; 两者联合检测时增高为 97.5%、94.4%。**结论** 同时检测 G 试验、真菌培养可帮助临床医生快速诊断深部真菌感染, 特异度高, 具有很高的临床实用价值。

【关键词】 G 实验; 真菌培养; 深部真菌感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)23-3308-02

深部真菌感染 (IFI) 是指穿透人体浅表组织侵犯深部组织器官的真菌病^[1-2]。由于广谱抗菌药物及免疫抑制剂等药物的广泛应用, IFI 发病率呈持续升高的趋势, 造成 IFI 易被误诊、漏诊或过诊^[3]。1-3-β-D-葡聚糖抗原广泛存在于真菌的细胞壁上, 其在真菌定植和浅表真菌感染时极少释放入血, 只有当真菌感染血液或深部组织后才可进入血液、体液, 从而被检测出来^[4]。目前实验室主要通过血清学检测 (如真菌表面抗原、真菌代谢物以及相应抗体等)、病原学及病理学检查来检测真菌侵袭。病理学检查属于侵入性操作, 对患者伤害较大, 临床应用受限; 而病原学检查由于不能分清定植和侵入, 且培养周期长, 亦不能满足临床需要^[5]。因此, IFI 的有效诊断成为亟待解决的问题, 本文分析了 IFI 患者诊断和辅助检查结果, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2013 年 8 月本院高度怀疑为 IFI 且住院期间进行 1-3-β-D-葡聚糖检测 (简称 G 实验) 检查或真菌培养辅助检查的患者 481 例作为研究对象。其中同时做过 G 实验、真菌培养检查的患者 236 例, 男 152 例, 女 84 例; 年龄 1~80 岁, 平均 (28.83±1.39) 岁。已排除有其他疾病影响的患者。

1.2 实验方法 G 实验使用 MB-80 微生物快速动态监测系统监测, 配套的 GKT-1M 试剂以及相关的检测仪器, 操作步骤严格按照厂家说明书进行。参考范围: G 实验结果小于 60 pg/mL 为健康人, 大于或等于 60 pg/mL 为阳性结果, 60~100 pg/mL 为怀疑 IFI 观察期, 应多次送检, 大于 100 pg/mL, 排除污染、脂血、溶血前提下高度怀疑 IFI。真菌培养使用检验科微生物组自主配置的真菌培养皿——沙保培养基, 质控菌株为白色念珠菌, 培养皿质控正常, 结果标准为培养出临床常见的深部真菌, 并由真菌鉴定板做客观的证明, 如白色念珠菌。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

同时做过 G 实验、真菌培养的 236 例患者中, 164 例诊断为 IFI, 其余 72 例为疑似 IFI, 目前并无文献报道真菌感染与性

别是否有关系。分析 G 实验单独检测、真菌培养单独检测以及两者联合检测时对真菌感染诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。3 种检测方法分别检出 IFI 组阳性患者 131 例、141 例和 156 例; 分别检出疑似 IFI 组阳性患者 16 例、12 例和 4 例。3 种检测方法对真菌感染诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值, 见表 1。

表 1 不同检测方法诊断 IFI 分析 (%)

检测方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
G 实验	79.8	63.0	80.0	77.8
真菌培养	92.0	72.3	85.9	83.0
联合检测	97.5	94.4	95.1	97.1

3 讨论

真菌感染性疾病根据真菌侵犯人体的部位分为浅表真菌病、皮肤真菌病、皮下组织真菌病和系统性真菌病 4 类^[6]。浅表真菌病及皮肤真菌病合称为浅部真菌病, 皮下组织真菌病和系统性真菌病称为 IFI。浅表真菌感染在临床上较 IFI 易诊断治疗, 但 IFI 危害最大, 也是院内感染的重要类型之一。IFI 无特异性临床症状, 缺乏有效诊断工具, 病程进展快, 预后差, 且预防性治疗和经验性治疗反而使得疾病不易诊治。大量临床资料表明, IFI 的疗效及转归很大程度取决于早期诊治, 而目前能用于 IFI 早期诊断的简便、快速、敏感且特异的诊断方法十分有限。1-3-β-D-葡聚糖是真菌细胞壁的多聚糖成分, 人体各类细胞中均不存在。因此, 血液及无菌体液中检出 1-3-β-D-葡聚糖在很大程度上可以视为 IFI 的标志。

G 实验检测的是 1,3-β-D-葡聚糖, 吞噬细胞吞噬真菌后, 能持续释放 1,3-β-D-葡聚糖, 使血液中含量增高。该方法适用于除隐球菌和结合菌 (包括毛霉菌、根霉菌等) 外的所有深部真菌感染的早期诊断, 尤其是念珠菌和曲霉菌, 但不能确定菌种和菌属^[7]。以下情况可出现假阳性: 使用纤维素膜进行血透; 标本或患者暴露于纱布或其他含有葡聚糖的材料; 静脉输注免疫球蛋白、清蛋白、凝血因子或血液制品; 链球菌血症; 操作者

* 基金项目: 全军医学科技“十二五”科研重点项目 (BWS11J067)。

[△] 通讯作者, E-mail: zenglin452@163.com。

处理标本时存在污染^[8]。另外,使用多糖类抗癌药物、放疗造成的黏膜损伤,导致食物中的葡聚糖或定植的念珠菌经胃肠道进入血液等也可能造成假阳性。食用菌类,如蘑菇等食物也可以导致假阳性^[9]。

真菌培养通过临床医生采集患者标本送微生物行沙保培养皿培养生长,以生长出念珠菌为阳性指标^[10]。在真菌培养过程中,可因临床取样不正确,采取部位不深而导致取样失败。此外在培养时也可能因培养皿质量与污染问题,导致不能正确培养出真菌^[11]。除此之外,真菌培养耗时较长(24 h 至 3 d),不利于临床早诊断、早治疗。

本研究结果显示,G 实验单独诊断 IFI 时其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 79.8%、63.0%、80.0%、77.8%;真菌培养的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 92.0%、72.3%、85.9%、83.0%。可见不管是 G 实验还是真菌培养,对 IFI 的特异度都不高。当二者联合检测时其敏感度、特异度可达 97.5%、94.4%,高于二者单独检测。

综上所述,G 实验虽然快速方便,可在临床送检后 2 h 内出结果,对于临床早期快速判断的意义较大,但影响因素较多;而真菌培养可提供真实可靠的真菌生长结果,虽然受影响程度较低,但耗时较长,单独检测时特异度不高。当两者联合使用,结合 G 实验的早起快速以及真菌培养的高特异度,可给予临床医生可靠、真实的诊断依据。

参考文献

[1] 梁少红,邓翠贞,谭锦志.慢阻肺无创通气治疗患者下呼吸道真菌感染高危因素分析及预防[J].临床医学,2006,26(10):26-27.

[2] 杨东辉,梁敏志,钟兆棠.真菌感染致乳突根治术后不干耳的原因分析[J].临床医学,2012,32(4):28-30.

(上接第 3307 页)

梅毒螺旋体抗体阳性与免疫印迹法结果的对比分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):4054-4055.

[3] Park Y, Park Y, Joo SY, et al. Evaluation of a fully automated treponemal test and comparison with conventional VDRL and FTA-ABS tests[J]. Am J Clin Pathol, 2011, 136(5):705-710.

[4] 郭大文,方秀菊,李坤,等.梅毒反向筛查方法应用评价[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(6):557-559.

[5] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening--five laboratories, United States, 2006-2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(5):133-137.

[6] 李国华,张玉琴.老年患者血清梅毒抗体酶联免疫吸附试验出现假阳性的原因分析[J].吉林医学,2013,34(28):5819-5820.

[7] Larsen SA, Pope V, Johnson RE, et al. Manual of Tests for Syphilis [M]. 9th. Washington, DC: American Public Health Association, 2010.

[8] 张薇.免疫相关因素与梅毒血清固定的研究进展[J].实用医院临床杂志,2011,8(5):172-175.

[9] 武建国.老年人抗梅毒螺旋体抗体测定的假阳性率偏高

[3] 栗方,曹彬,杜小玲,等.医院内深部真菌感染的临床分布特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(12):1771-1773.

[4] 范虹,李彦锋,瞿易.慢性阻塞性肺病的真菌感染及其耐药性分析[J].检验医学与临床,2007,4(6):575-576.

[5] Miceli MH, Graziutti ML, Woods G, et al. Strong correlation between serum aspergillus galactomannan index and outcome of aspergillosis in patients with hematological cancer: clinical and research implications[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(9):1412-1422.

[6] 刘耀婷,陈险峰,胡海清,等.血浆(1,3)-β-D 葡聚糖检测对器官移植患者侵袭性真菌感染诊断价值[J].中国真菌学杂志,2013,8(3):151-155.

[7] 索武.慢性阻塞性肺疾病继发肺部真菌感染 45 例临床分析[J].临床医学,2011,31(7):66-67.

[8] 陈社安,李炜焯,吕婉娴,等.G 实验和真菌培养联合检测对临床深部真菌感染的诊断价值[J].检验医学与临床,2011,8(18):2213.

[9] Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3):309-317.

[10] 刘敏敏,梁瑛.血浆(1,3)-β-D 葡聚糖对重症监护病房侵袭性真菌病的诊断价值[J].心肺血管病杂志,2012,31(2):150-154.

[11] 武建国.关注侵袭性真菌感染的实验诊断[J].临床检验杂志,2010,28(2):87-89.

(收稿日期:2014-02-24 修回日期:2014-07-12)

[J]. 临床检验杂志,2006(4):241-243.

[10] Zhu WF, Lei SY, Li LJ. Hepatitis C virus infection and biological false-positive syphilis test: a single-center experience[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2011, 10(4):399-402.

[11] 李娜,王珍光,荣扬.老年人群梅毒抗体血清学检测结果的分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(16):2189-2190.

[12] 刘冬生,欧阳菊香,王继辉.住院患者梅毒普查分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(11):1379-1381.

[13] 王瑞,杨俊亚,王菲菲,等.老年梅毒患者 186 例临床分析[J].中国老年学杂志,2013,33(16):4034-4035.

[14] 李军,王林娜,郑和义.梅毒血清 IgM 抗体与传染性的关系[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(7):591-593.

[15] 史伟峰,王玉月,郑为平.免疫印迹法对中老年住院患者梅毒试验诊断的评价[J].中华检验医学杂志,2009,32(5):571-573.

[16] 吴翔,陈新瑞,林娟.老年性白内障患者梅毒螺旋体检测结果分析[J].中国现代医学杂志,2010,20(9):1408-1410.

(收稿日期:2014-04-22 修回日期:2014-06-20)