

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

陈社安, 李炜焯, 吕婉娴, 杨浩鸣 (广东省佛山市第一人民医院检验科 528000)

【摘要】 目的 评估血清 1,3-β-D-葡聚糖定量分析(G 实验)和真菌培养联合检测对临床深部真菌感染的诊断意义。方法 通过回顾性分析 75 例怀疑深部真菌感染住院患者的 G 实验和真菌培养结果,分别计算两种方法及联合检测的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值。结果 G 实验和真菌培养联合检测的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值分别为 88.0%、96.0%、91.7%和 94.1%。G 实验的灵敏度和阳性预测值高,真菌培养的特异度高。结论 G 实验和真菌培养联合检测可提高实验的灵敏度,减少假阴性的发生,对早期诊断深部真菌感染有一定临床意义。

【关键词】 葡聚糖类; 试剂盒,诊断; 真菌/生长和发育; 真菌病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2213-01

Value of G-test combined with fungal culture on diagnosis of deep fungal infections CHEN She-an, LI Wei-xuan, LV Wan-xian, YANG Hao-ming (Department of Clinical Laboratory, Foshan First People's Hospital, Foshan Guangdong 528000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of 1,3-β-D-glucan(G-test) combined with fungal culture on the diagnosis of deep fungal infections(DFI). **Methods** To retrospectively analyze the result of G-test and fungal culture in 75 inpatients with suspected deep fungal infections. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for the two methods and combination detection were calculated respectively. **Results** The sensitivity and specificity of both G-test and fungal culture were 88.0% and 96.0%, and the positive and negative predictive values were 91.7% and 94.1% respectively. The performance of G-test diagnosis appeared to be better for sensitivity. Fungal culture was shown to have a higher specificity than G-test. **Conclusion** G-test combined with fungal culture increases the sensitivity to the diagnosis of deep fungal infections and decreases false negative cases, which could be a more reliable method for early diagnosis of DFI.

【Key words】 glucans; reagent kits, diagnostic; fungi/growth and development; mycoses

随着抗生素、免疫抑制剂和皮质类固醇激素在临床的广泛使用,导致临床中发生深部真菌感染(invasive fungal infections,IFI)的机会也越来越多。一般来说,通常发生于危重患者,而且病情极易被原发病掩盖,从而导致误诊、漏诊^[1]。对于这些患者的治疗成功与否很大程度上取决于能否快速识别入侵的病原菌。有国外学者发现,检测血浆 1,3-β-D-葡萄糖含量对深部真菌感染的早期诊断具有重复参考价值^[2]。为探讨血清浆中 1,3-β-D-葡萄糖含量(G 试验)检测和传统实验室真菌培养在临床鉴别诊断 IFI 中的应用价值,本文对 75 例怀疑 IFI 患者的血标本进行了 G 实验和真菌培养,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 9 月至 2010 年 2 月在本院住院怀疑 IFI 的患者 75 例,其中男 49 例,女 26 例,年龄 13~89 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 G 实验 MB-80 微生物快速动态检测系统、GKT-5M Set 动态真菌检测试剂盒、T01 智能恒温仪以及水浴槽均由北京金山川科技发展公司提供。严格按仪器操作说明书操作。

1.2.2 真菌培养 质控菌株白色念珠菌(ATCC10231)购于卫生部临检中心;沙保罗培养基购于英国 OXOID 公司。

1.3 诊断标准 G 实验的检验结果大于 10 ng/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 75 例高度怀疑 IFI 患者中,临床诊断为 IFI 25 例,非 IFI 50 例。其中 25 例 IFI 患者 G 实验阳性 18 例,真菌培养阳性 20 例;G 实验和真菌培养联合检测阳性 22 例。见表 1。

2.2 分别采用 G 实验和真菌培养对诊断 IFI 的灵敏度和特异度,G 实验为 72%和 90%,真菌培养为 80%和 86%,G 实验和真菌培养联合检测的灵敏度为 88%,特异度为 96%,其阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)也分别提高到 91.7%和 94.1%。见表 2。

表 1 G 实验和真菌培养结果

对比项目	n	G 实验		真菌培养		G 实验+真菌培养	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
IFI	25	18	7	20	5	22	3
非 IFI	50	5	45	7	43	2	48

表 2 G 实验和真菌培养的灵敏度和特异度

检测方法	IFI	非 IFI	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
	(n=25)	(n=50)				
G 实验阳性	18	5	72.0	90.0	78.3	86.5
真菌培养阳性	20	7	80.0	86.0	74.1	89.5
G 实验+真菌培养阳性	22	2	88.0	96.0	91.7	94.1

注:PPV 为阳性预测值;NPV 为阴性预测值。

3 讨论

近年随着医疗技术的发展和广谱抗生素以及免疫抑制剂的使用,IFI 有增多趋势,该病早期诊断困难,早期的漏诊率高,病死率也高。尽早诊断对 IFI 的治疗和预后具有重要意义^[3]。因此,提高诊断的阳性率在近年来越来越受到关注。

真菌培养作为传统的诊断 IFI 的方法,能明确引起感染的真菌种类名称,并可用相应真菌进行药敏试(下转第 2216 页)

在一定的差异,其中婴儿组的 LFR% 低于其他 4 个年龄组,而 MFR%、HFR% 又高于这 4 个组,提示婴儿组的 RET 增生较为活跃。在 5 个年龄组中,IRF% 随着年龄增大而降低,且本实验中 IRF% 比文献[9]报道的 21~46 岁成年人高,说明儿童的 RET 增生比成年人活跃。

本研究建立了 18 岁以下健康男女性儿童组的 RET% 参考值范围,男性为 0.64%~1.84%、女性为 0.63%~1.96%。杨一芬等^[14]报道了 51 例 5~19 岁健康人群的 RET% 参考值范围男性为 0.53%~1.93%,女性为 0.49%~1.99%。本文的 RET% 参考范围比杨一芬等^[14]报道略高,这可能与年龄、地域有关。

综上所述,各实验室应根据自身条件建立儿童 RET 各参数的参考值,并且有必要根据儿童的不同性别及不同年龄定出相应的参考值,为 RET 各参数在实验室操作和临床应用方面提供必要的依据,为临床提供更直观、更精细和更可靠的实验室信息,为临床疾病的诊断、鉴别诊断、治疗和疗效观察提供理论依据及奠定科学基础。本研究婴儿组标本量相对较少,还未建立年龄组的 RET 参考值范围以及缺乏同年龄组不同性别的对照比较,有待于进一步的调查研究。

参考文献

[1] 欧维正,黄进友,苏信斌. 贵州地区网织红细胞各参数的参考值调查[J]. 江西医学检验, 2006, 24(5): 422-425.

[2] 许文龙,倪克明,张青华,等. 血细胞分析仪检测网织红细胞三项参数正常值范围调查[J]. 蚌埠医学院学报, 2003, 28(6): 541-543.

[3] 乐家新,丛玉隆,兰亚婷,等. 网织红细胞计数与分群测定

及临床应用探讨[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(4): 231-233.

[4] 钟洪明,曹汝庚. 儿童网织红细胞各参数参考范围调查[J]. 微循环学, 2003, 13(2): 50-51.

[5] 曾莺,邓丽莎,张劲丰,等. 儿童网织红细胞四项参数参考范围调查[J]. 中国小儿血液, 2003, 8(2): 76-78.

[6] 王月芳,杨惠,王霞,等. 1~13 岁健康儿童年龄相关的网织红细胞血红蛋白含量参考范围的测定[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(7): 767-770.

[7] 熊立凡,刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版,北京:人民卫生出版社, 2007: 34.

[8] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7 版,北京:人民卫生出版社, 2008: 3-4.

[9] 束国防,高茂馗,芦慧霞. XE-2100 血液分析仪测定正常人网织红细胞[J]. 现代医学, 2004, 8(4): 150.

[10] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社, 1997: 14-15.

[11] 李永红,郭希超,钟步云. 激光散射法测定网织红细胞的临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 2000, 23(5): 296.

[12] 陈梅,方伟祯,丁鹤林,等. 网织红细胞六项指标的正常参考值调查[J]. 岭南急诊医学杂志, 2007, 12(1): 51-53.

[13] 梁肖云,陈秉孟. 正常儿童网织红细胞六项参数参考值范围调查[J]. 江西医学检验杂志, 2006, 24(5): 444.

[14] 杨一芬,曹虹,董存岩. Sysmex XE-2100 检测网织红细胞计数评价[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(9): 1404-1406.

(收稿日期:2011-06-14)

(上接第 2213 页)

验,从而为临床医生提供准确使用抗真菌药物的依据。但真菌培养需要的时间相对较长,一般要 48 h,有的需要 74~96 h。另一个问题是将带菌者误诊为 IFI,这在临床上很常见^[4]。

1,3-β-D 葡聚糖广泛存在于真菌的细胞壁中,所有真菌的细胞壁结构均含有 1,3-β-D 葡聚糖,占细胞干重 50% 以上。当真菌进入人体血液或深部组织后,经吞噬细胞的吞噬、消化等处理后,1,3-β-D 葡聚糖可从胞壁中释放出来,从而使血液及其他体液(如尿液、脑脊液、腹水、胸腔积液等)中的含量增高。而在浅部真菌感染中,1,3-β-D 葡聚糖未被释放出来,故其在体液中的量不增高^[5-6]。G 实验可以在 1 h 为检测完成。因此,通过检测细胞壁 1,3-β-D 葡聚糖的含量,可以更早、更灵敏、更直接反映 IFI 的程度^[7-8]。

从本研究中可知,真菌感染传统的检测方法真菌培养不但需时较长,而且敏感度和阳性预测值较低,不利于临床诊断需求;利用检测血清中 1,3-β-D-葡聚糖含量,不但大大缩短了检测时间,而且具有较高的敏感度,可为临床快速诊断提供依据。如果利用 G 试验和传统真菌培养相结合的方法,不但可进一步提高敏感度和特异度,而且还可提高阳性预测值和阴性预测值,使检测结果更加准确可靠。

总之,G 实验作为一种新的诊断 IFI 的检测手段,它和传统的真菌培养联合检测 IFI,有着灵敏度和特异度高的特点,有利于临床对 IFI 患者的早期诊断。

参考文献

[1] 单笑梅,刘德梦. 肺部真菌感染的诊断和治疗[J]. 中国抗

感染化疗杂志, 2004, 4(5): 317-320.

[2] Persat F, Ranque S, Derouin F, et al. Contribution of the (1-3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 1009-1013.

[3] Eiff V, Rossm N, Schuten RE, et al. Pulmonary aspergillosis: early diagnosis improves survival[J]. Respiration, 1995, 62(7): 341-347.

[4] 邓林强,余理智,熊章华,等. 血浆(1-3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养在诊断深部真菌感染的临床价值[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(6): 601-602.

[5] Pickering JW, Sant HW, Bowles CAP, et al. Evaluation of a (1-3)-β-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(12): 5957-5962.

[6] 吕沛华,赵蓓蕾,施毅,等. 侵袭性肺部真菌感染动物模型制作及血浆 β-葡聚糖检测的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(11): 1328-1331.

[7] 张利侠,李芒会,张华,等. 检测血浆(1-3)-β-D 葡聚糖对深部真菌感染诊断的研究[J]. 西北大学学报:自然科学版, 2009, 39(1): 83-86.

[8] 谭惠明,徐韞健,廖伟娇,等. 血浆(1-3)-β-D 葡聚糖对深部真菌感染诊断作用的探讨[J]. 中国热带医学, 2010, 10(2): 229-230.

(收稿日期:2011-04-01)