

• 临床检验研究论著 •

不同检测指标对临床深部真菌感染诊断的评价

施保华,汪海霞[△],范泽旭,孙君拓,陈一蕊

(河南省南阳市中心医院检验科,河南南阳 473000)

摘要:目的 探讨临床深部真菌感染检测指标的可行性并对其进行评价。方法 通过分析深部真菌感染在医院中的分布,以及进行感染常见检测指标[如 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)与(1-3)- β -D 葡聚糖]的相关性分析,从而推测临床深部真菌感染的可靠检测指标。结果 深部真菌感染在 ICU、呼吸科、内分泌科、血液科、肿瘤科、儿科的送检率分别为 59%、47%、33%、31%、24%、19%。患者体内(1-3)- β -D 葡聚糖与 CRP 及 PCT 进行相关性分析,相关系数(r)分别为 0.455、0.744($P=0.044$, $P=0.000$)。菌群失调患者中,(1-3)- β -D 葡聚糖检测的阳性率为 16.7%,处于病变期的阳性率为 53.3%。结论 深部真菌感染在医院内以 ICU、呼吸科、内分泌科、血液科、肿瘤科多见。PCT 作为深部真菌感染的实验室检测指标比 CRP 更具可行性,PCT 联合 G 试验对诊断临床深部真菌感染意义更大。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白质; 真菌感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)19-2540-02

Different testing indicators for evaluation of clinical diagnosis of deep fungal infection

Shi Baohua, Wang Haixia[△], Fan Zexu, Sun Juntuo, Chen Yirui

(Department of Laboratory Medicine, the Central Hospital of Nanyang, Nanyang, Henan 473000, China)

Abstract: Objective To investigate the feasibility of clinical detection index for deep fungal infection and its evaluation. Methods By analyzing the distribution of deep fungal infection in the hospital and the correlation of detection index for common infection (such as CRP and PCT) and(1-3)-beta-D glucan, thus speculated that clinical reliable detection index of deep fungal infection. Results The inspection rate of deep fungal infection in ICU and respiratory medicine, endocrinology, hematology, oncology, pediatrics was 59%, 47%, 33%, 47%, 24% and 19%, respectively. According to the correlation analysis of patient's body(1-3)-beta-D glucan and CRP and PCT. The correlation coefficient r was 0.455, 0.744, respectively. P value was 0.044 and 0.000, respectively. In patients with dysbacteriosis, G test positive rate was 16.7% and in lesions of the positive rate was 53.3%. Conclusion Deep fungal infection is common in ICU, respiratory, endocrinology, hematology and oncology in the hospital. Although CRP, PCT and(1-3)- β -D glucan are positively correlated, CRP is not intended to diagnose deep fungal infection. As a laboratory detection index of deep fungal infection, PCT is more feasible than CRP, PCT combined with G test for diagnosis of clinical deep fungal infection is more meaningful.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; fungal infection

对侵袭性真菌感染(IFIs)或深部真菌感染的临床诊断仍很困难,尤其是早期诊断,致使患者病死率不断升高^[1]。近年检测真菌感染的技术有高分辨 CT、培养及 PCR 技术,但不利于在临床实验室诊断中普及。随着对真菌生理及感染研究的深入,常用的以及新的感染检测指标,如 C 反应蛋白(CRP)^[2]、降钙素原(PCT)^[3]及(1-3)- β -D 葡聚糖^[4]在临床诊断中广泛应用,本研究从临床诊断真菌感染的准确性为切入点,探讨一系列真菌感染检测指标的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 南阳市中心医院 2012 年 6 月至 2013 年 5 月住院和门诊送检疑似真菌感染患者 456 例(男性 257 例,女性 199 例),平均年龄(46 \pm 27)岁,分别检测 CRP、PCT 及(1-3)- β -D 葡聚糖。选取其中 30 例菌群失调患者(菌群失调患者的诊断方法:采集 10 min 内的新鲜粪便,观察其性状、颜色、pH、粪便常规、涂片革兰染色检查球菌/杆菌,同时做细菌培养)。另选取 30 名健康人为对照组。

1.2 仪器与试剂 采集肘部静脉血 4 mL,取 2 mL 置于肝素抗凝管中混匀,剩余置于干燥管中,3 000 r/min,离心 10 min,分别分离血浆和血清。血浆中(1-3)- β -D 葡聚糖的检测采用光度法,试剂盒及仪器由湛江安度斯生物有限公司提供;血清中

CRP 的检测采用颗粒增强免疫比浊法,仪器及试剂盒均由 Cobas 公司提供;血清中 PCT 的检测采用酶联荧光分析法,仪器及试剂盒均由 bioMerieux 公司提供。标本处理,仪器操作及结果分析均按照试剂盒内说明书进行。

1.3 结果的判读 (1-3)- β -D 葡聚糖测定的值: <100.5 pg/mL 为阴性;100.5~151.5 pg/mL 为病变期,应连续检测; >151.5 pg/mL 为阳性。CRP 的参考值: <5 mg/L。PCT 的参考值: <0.05 ng/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 Levene's 方差齐性检验和独立样本 t 检验,双变量相关关系采用 Spearman 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 (1-3)- β -D 葡聚糖检测阳性率的临床分布 送检可疑真菌感染的住院和门诊患者 456 例,(1-3)- β -D 葡聚糖阳性率在 ICU、呼吸科、内分泌科、血液科、肿瘤科、儿科、神经内科、外科及门诊的送检率分别为 59%、47%、33%、31%、24%、19%、11%、9%、0%,平均阳性率为 27.6%。

2.2 (1-3)- β -D 葡聚糖在对照组与菌群失调患者之间的比较 与对照组比较,(1-3)- β -D 葡聚糖在菌群失调患者中显著升

高($P=0.000$),在该类患者中,其阳性率为 16.7%,处于病变期的阳性率为 53.3%。见表 1。

表 1 两组(1-3)-β-D 葡聚糖检测值的比较($n=30$)

| 组别 | β-D 葡聚糖浓度 (pg/mL) | 病变期阳性率 (%) | 阳性率(%) |
|-------|----------------------|---------------|--------|
| 菌群失调组 | 122.4±29.1* | 53.3 | 16.7 |
| 对照组 | 67.5±28.6 | 0.0 | 0.0 |

2.3 (1-3)-β-D 葡聚糖与 CRP 的相关性分析 患者外周静脉血中(1-3)-β-D 葡聚糖的含量与 CRP 之间存在正相关关系($r=0.455, P=0.044$)。

2.4 (1-3)-β-D 葡聚糖与 PCT 的相关性分析 患者外周静脉血中(1-3)-β-D 葡聚糖的含量与 PCT 之间存在正相关关系($r=0.744, P=0.000$)。

3 讨论

真菌感染的高发病率和病死率成为医学难题,肝移植术后真菌感染的病死率高达 50%~80%^[5],究其原因,在真菌感染早期实验室感染标志物的缺乏,增加了临床早期诊断及治疗难度。目前,真菌感染的实验室诊断仍沿用传统的镜检加培养,由于取材严格,在临床中不易被普及掌握,其敏感性和特异性更低。血清学实验显著提高了对真菌检测的敏感性和特异性,但假阳性率和假阴率较高,因此有人提出有必要适当提高检测的阈值^[6]。以 PCR 为基础的基因检测方法,敏感性和特异性分别高达 92.3%和 94.6%,但是不利于在基层医院甚至大型综合医院实验室开展^[7]。

(1-3)-β-D 葡聚糖是一种多聚糖成分,特异的广泛存在于真菌细胞壁内,占真菌细胞壁干重的 50%以上,通过真菌自身分泌及吞噬细胞吞噬消化真菌细胞壁后释放入血,致使血液中葡聚糖含量显著升高^[4,8]。近些年随着对(1-3)-β-D 葡聚糖研究的深入,其作为一种深部真菌感染指标在临床中被广泛应用,但仍有一定的局限性^[6,9],甚至有假阳性的结果^[10],且其致病机制仍不清楚^[11]。CRP 作为一种急相反应蛋白对炎症的反应较为敏感,但极易受心脑血管、消化系统及内分泌系统疾病等多种因素的影响,对真菌诊断的敏感性和特异性很低^[2],作者发现,尽管 CRP 与(1-3)-β-D 葡聚糖存在相关关系($P=0.044$),但是相关系数较低($r=0.455$),对于临床诊断深部真菌感染意义不大。PCT 作为一种新的感染及炎症反应标志物在临床中广泛应用,在细菌及真菌感染时灵敏度较高^[3],PCT 与(1-3)-β-D 葡聚糖的相关系数高达 $r=0.744$,据此作者就深部真菌感染患者体内 PCT 显著升高的原因进行推测,由于患者体内(1-3)-β-D 葡聚糖的释放,其作为一个刺激机体的炎症因子,促使机体器官细胞在受到促炎症反应刺激后分泌 PCT,从而造成 PCT 的显著升高。在临床工作中,由于(1-3)-β-D 葡聚糖与 CRP 的相关系数远小于与 PCT 的相关系数,因此,对于无力开展(1-3)-β-D 葡聚糖的基层医院,PCT 可以作为真菌感染的一个特异性指标,一旦 PCT 显著升高,且抗菌药物治疗无效,同时又排除外伤及手术的干扰,作为一线医生,应转变思

维,考虑是否为真菌感染。如果(1-3)-β-D 葡聚糖联合 PCT 检测,则可以为临床诊断真菌提供更多科学的实验室数据支持。

随着抗菌药物的过度使用,菌群失调患者较为常见,对该类患者进行(1-3)-β-D 葡聚糖检测时,(1-3)-β-D 葡聚糖阳性率仅为 16.7%,而处于病变期的阳性率高达 53.3%,因此作者得出结论,(1-3)-β-D 葡聚糖同样适用于菌群失调的临床诊断,对于(1-3)-β-D 葡聚糖检测值处于 100.5~151.5 pg/mL 之间,且长期使用抗菌药物,又无明显临床症状改善的患者,应考虑其是否为菌群失调。

参考文献

[1] Canton E, García-Rodríguez J, Martín-Mazuelos E, et al. Microbiological procedures for the diagnosis, management, and study of invasive fungal infections[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2013, 14 (2): 56-58.

[2] Sano T, Tanaka A, Namba M, et al. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2003, 108(3): 282-285.

[3] Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster randomised, single-blinded intervention trial[J]. Lancet, 2004, 36: 9409-9412.

[4] Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the(1-3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(5): 654-659.

[5] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546-1554.

[6] 张晓艳,董方,赵顺英,等. 血浆(1-3)-β-D 葡聚糖检测对儿童侵袭性真菌感染诊断价值[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(3): 192-195.

[7] White PI, Inton CJ, Perry MD, et al. The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematologic patients in a routine clinical setting[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(4): 479-486.

[8] Miyazaki T, Kohno S, Mitsutake K, et al. Plasma(1-3)-beta-D-glucan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis and cryptococcosis[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(12): 3115-3118.

[9] 陈峰,陶晓勤,刁文晶,等. 国产血浆(1-3)-β-D 葡聚糖检测试剂对侵袭性真菌病诊断价值评估[J]. 上海交通大学:医学版, 2012, 23 (2): 348-351.

[10] 杨洁琼. 深部真菌感染患者血浆(1-3)-β-D 葡聚糖检测的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(2): 12-13.

[11] Bedirli A, Kerem M, Pasaoglu H, et al. Beta-glucan attenuates inflammatory cytokine release and prevents acute lung injury in an experimental model of sepsis[J]. Shock, 2007, 27(4): 397-401.

(收稿日期:2013-05-05)

不同类型资料的相互转化

如检测 4 名成年人的红细胞平均体积(MCV),检测结果分别为 73、90、95、112 fl,即为计量资料;如按参考范围(80~100 fl)对受试对象进行分类,可分为降低组(1 例)、正常组(2 例)、升高组(1 例),即为等级资料;如具体分类为正常组 2 例,异常组 2 例,即为二分类资料,即计数资料。