

## • 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<sup>△</sup>, 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<sup>△</sup>, 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<sup>[1]</sup>。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)<sup>[2]</sup>、降钙素原(PCT)<sup>[3]</sup>及(1-3)-β-D葡聚糖<sup>[4]</sup>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±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Co-bas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)- $\beta$ -D 葡聚糖检测值的比较( $n=30$ )

组别	$\beta$ -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)- $\beta$ -D 葡聚糖与 CRP 的相关性分析** 患者外周静脉血中(1-3)- $\beta$ -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)- $\beta$ -D 葡聚糖与 PCT 的相关性分析** 患者外周静脉血中(1-3)- $\beta$ -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高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%<sup>[5]</sup>，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，但假阳性率和假阴性率较高，因此有人提出有必要适当提高检测的阈值<sup>[6]</sup>。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<sup>[7]</sup>。

(1-3)- $\beta$ -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<sup>[4,8]</sup>。近些年随着对(1-3)- $\beta$ -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<sup>[6,9]</sup>，甚至有假阳性的结果<sup>[10]</sup>，且其致病机制仍不清楚<sup>[11]</sup>。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<sup>[2]</sup>，作者发现，尽管 CRP 与(1-3)- $\beta$ -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<sup>[3]</sup>，PCT 与(1-3)- $\beta$ -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)- $\beta$ -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)- $\beta$ -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)- $\beta$ -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)- $\beta$ -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)- $\beta$ -D 葡聚糖检测时，(1-3)- $\beta$ -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)- $\beta$ -D 葡聚糖同样适用于菌群失调的临床诊断，对于(1-3)- $\beta$ -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, Garcia-Rodriguez J, Martin-Mazuelos E, et al. Microbiological procedures for the diagnosis, management, and study of invasive fungal infections[J]. Enferm Infect 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)- $\beta$ -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, McIntosh CJ, Perry MD, et al. The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematopoietic 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)- $\beta$ -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)- $\beta$ -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。