

· 论 著 ·

科玛嘉念珠菌培养基鉴别念珠菌的系统评价

邢献国, 刘 辉, 孟 岩

(首都医科大学丰台教学医院检验科, 北京 100070)

摘要:目的 评价科玛嘉念珠菌培养基鉴别常见致病性念珠菌的准确性。方法 检索 MEDLINE、EMBASE、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊全文数据库(CSJD)、中国期刊全文数据库(CJFD)等数据库,并通过其他途径全面收集文献,采用诊断性试验准确性质量评价工具(QUADAS)标准评价文献质量,用 Meta-Disc 软件制作综合受试者工作特征(SROC)曲线,评价科玛嘉显色培养基鉴别常见致病性念珠菌的准确性。结果 纳入符合标准的文献 7 篇。7 篇文献均报道了科玛嘉念珠菌培养基检测白色念珠菌的准确性,总灵敏度和总特异度分别为 98.3%、98.8%,SROC 曲线下面积(AUC)为 0.998 0;6 篇文章报道了科玛嘉念珠菌培养基检测热带念珠菌的准确性,总灵敏度和总特异度分别为 92.5%、99.8%,AUC 为 0.998 3;5 篇文章报道了科玛嘉念珠菌培养基检测光滑念珠菌的准确性,总灵敏度和总特异度分别为 98.3%、98.7%,AUC 为 0.996 8。结论 科玛嘉培养基能快速鉴定临床常见念珠菌,鉴定结果准确可靠。

关键词:科玛嘉念珠菌培养基; 念珠菌; 系统评价; 综合受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2688-03

CHROMagar Candida medium for identification of Candida species: a systematic review

Xing Xianguo, Liu Hui, Meng Yan

(Department of Clinical Laboratory, Fengtai Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Abstract: Objective To evaluate the accuracy of CHROMagar Candida medium in identifying common Candida species. **Methods** Articles were extensively collected by searching the databases of MEDLINE and EMBASE, the Chinese Biomedical Database (CBM), the Chinese Scientific Journals Database (CSJD), the Chinese Journal Full Text Database (CJFD) and through other ways. The qualities of these articles were assessed by using the quality assessment of diagnostic accuracy studies (QUADAS). At last, summary receiver operating characteristic (SROC) curve was performed by the Meta-Disc software, so as to summarize diagnostic accuracy of CHROMagar Candida medium in identifying common Candida species. **Results** A total of 7 articles meeting all criteria were enrolled in this study. All 7 articles reported the accuracy of CHROMagar Candida medium in identifying the Candida albicans, the pooled sensitivity and specificity was 98.3% and 98.8% respectively, and area under SROC curve (AUC) was 0.998 0. Among them, 6 articles reported the accuracy of CHROMagar Candida medium in identifying Candida tropicalis, the pooled sensitivity and specificity was 92.5% and 99.8% respectively, and the AUC was 0.998 3. Among them, 5 articles reported the accuracy of CHROMagar Candida medium in identifying Candida Glabrata, the pooled sensitivity and specificity was 98.3% and 98.7% respectively, and the AUC was 0.996 8. **Conclusion** CHROMagar Candida medium could quickly identify clinical common Candida species and results are reliable.

Key words: CHROMagar Candida medium; Candida; systematic review; summary receiver operating characteristic curve

近 30 年来随着广谱抗菌药物、皮质类固醇激素和免疫抑制剂的广泛应用及放射医学的不断发展,病原菌和宿主之间的关系在不断地发展变化,体内环境平衡紊乱,菌群失调,致使深部真菌感染病例日渐增多,其中尤以念珠菌感染发病率最高^[1]。念珠菌中部分菌种对氟康唑不敏感或天然耐药。因此,临床上准确、快速鉴定菌种,指导医生选择敏感抗真菌药物有着重要意义。念珠菌鉴别的常规试验方法繁琐、时间长,结果有时不易鉴别,进口板条(如 API)和仪器法检测成本很高。显色培养基近年来在国内外临床微生物室备受青睐,产品系列不断增多,应用日趋广泛。科玛嘉念珠菌培养基就是此类培养基的代表,其操作步骤是将标本接种到科玛嘉念珠菌显色培养基,37℃培养 24~48 h,生长呈翠绿色菌落为白色念珠菌、蓝灰色菌落为热带念珠菌、淡(粉)红色边缘模糊有微毛的菌落为克柔念珠菌、紫红色菌落为光滑念珠菌、白色为其他念珠菌^[2]。由于此培养基操作简单、耗时短、结果明显,且无需仪器设备,

现在被很多医院应用。本研究旨在客观评价这一培养基在临床的应用价值。

1 材料与方法

1.1 纳入与排出标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:科玛嘉显色培养基检测常见致病性念珠菌且与参考标准比较的诊断性试验;(2)标本类型:临床阳性标本或经分离培养的念珠菌菌株;(3)参考标准:VITEK 全自动鉴定系统或 API 20C Aux 酵母菌鉴定系统;(4)测量指标:灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、优势比、综合受试者工作特征(SROC)曲线。

1.1.2 排除标准 (1)结果中没有报告且通过计算不能得到四格表原始数据的研究;(2)重复性试验中,发表较早或样本量较小的文献。

1.2 检索策略

1.2.1 电子检索 计算机检索 1998 年 1 月至 2014 年 10 月

的英文数据库 PubMed、Cochrane Library、MEDLILE、EMBASE 和中文数据库中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普数据库、中文科技期刊全文数据库 (CSJD)、中国期刊全文数据库 (CJFD)。英文主要检索词: *Candida parapsilosis*、*Candida tropicalis*、*Monilia tropicalis*、CA、*C. krusei*、*C. tropicalis*、*C. glabrata*、*C. albicans*、chromogenic culture media、fluorogenic culture media、CHROMagar、*Candida albicans*、yeast、diagnosis。中文主要检索词: 显色培养基、真菌、热带念珠菌、白色念珠菌、白假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、光滑念珠菌、念珠菌、诊断。

1.2.2 手工检索 手工检索了《中华医学检验杂志》(1998 年 1 月至 1999 年 12 月)、《中华检验医学杂志》(2000 年 1 月至 2014 年 10 月)、《检验医学》(2004 年 1 月至 2014 年 10 月)、《临床检验杂志》(1998 年 1 月至 2014 年 10 月)、《上海医学检验杂志》(1998 年 1 月至 2003 年 12 月)、《中华微生物学和免疫学》(1998 年 1 月至 2014 年 10 月)。

1.2.3 其他方法 通过追查参考文献、询问有关专家获取相关文献和信息。如试验报告不详或资料缺乏,通过信件与作者进行联系获取。

1.3 文献质量评价与资料提取

1.3.1 研究的选择与资料提取 由两个评价者独立地按制订的纳入、排除标准选择文献并对最终纳入文献的数据进行提取。提取的资料包括:作者、年代、国家、标本类型、是否盲法、有无质控株、纳入样本量、参考标准与此法比较所得结果(灵敏度、特异度、优势比、似然比等)。两名评价者不一致的地方通过协商解决或与第三者讨论解决。

1.3.2 质量评价标准 根据诊断性试验准确性质量评价工具 (QUADAS) 标准中的 14 条对纳入文献的质量进行评价。

1.4 统计学处理 采用 Meta-Disc (version 1.4) 软件完成该试验数据的统计学处理。提取每一项纳入研究中科玛嘉显色培养基与参考方法比较的真阳性数 (TP)、假阳性数 (FP)、假阴性数 (FN) 和真阴性数 (TN)。把这些数据输入 Meta-Disc (version 1.4) 软件中,计算纳入试验的总特异度、灵敏度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比 (DOR),然后制作 SROC 曲线、计算出曲线下面积 (AUC) 和 Q 指数 (Q* 值)。

2 结 果

2.1 研究选择 通过设定的检索词初步检索,共检出文献 185 篇,去除重复后剩余 146 篇,通过阅读文献标题、文摘,排除文献 127 篇,初步纳入文献进一步阅读全文后,排除未达标文献 12 篇,最终符合纳入标准的文献 7 篇,即文献[3-9]。

2.2 纳入研究的描述 最终纳入的 7 篇文献用 QUADAS 评价的结果如下:其中 3 项研究用了质控菌株作对照,4 项研究没有用质控菌株。7 项研究总样本量为 2 072 份,其中包括质控菌株和临床标本,范围从 21~616 份不等。

2.3 科玛嘉显色培养基鉴别白色念珠菌的准确性 纳入的 7 篇文献均报道了科玛嘉显色培养基鉴别白色念珠菌的准确性,其中文献[3-8]6 项研究的灵敏度大于 97%,文献[9]灵敏度为 71% (标本数仅 5 份);7 篇文献中文献[3-4,9]3 项研究的特异度为 100%,文献[5-8]4 项研究的特异度均大于 96%。合并后总灵敏度和总特异度分别为 98.3%、98.8%,见图 1、2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”);SROC 曲线的 AUC 为 0.998 0,标准差 (SE) 为 0.001 3; $Q^* = 0.984 4$, $SE = 0.006 3$;见图 3。

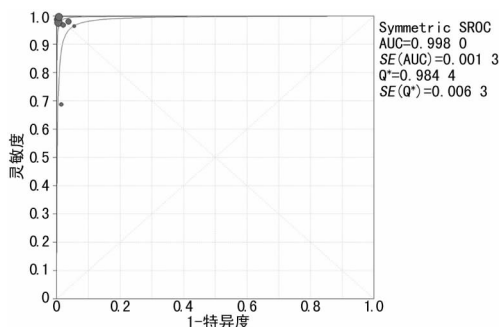


图 3 科玛嘉鉴定白色念珠菌的 SROC 曲线

2.4 科玛嘉显色培养基鉴别热带念珠菌的准确性 文献[4-9]6 项研究报道了科玛嘉显色培养基鉴别热带念珠菌的准确性,灵敏度为 68%~100%,其中文献[7-9]3 项研究的灵敏度为 100%;6 篇文献报道的特异度均大于 99%,其中文献[4,6,8-9]4 项研究特异度达到 100%。6 篇文献的总灵敏度和总特异度分别为 92.5%、99.8%,见图 4、5(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”);SROC 曲线的 AUC 为 0.998 3, $SE = 0.002 3$; $Q^* = 0.986 2$, $SE = 0.012 4$;见图 6。

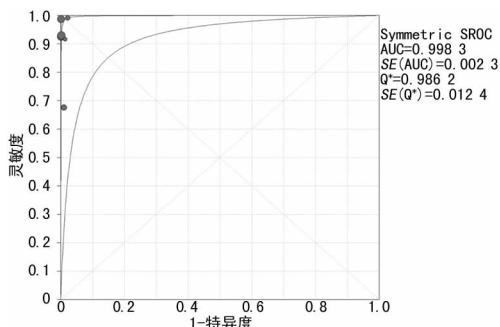


图 6 科玛嘉鉴定热带念珠菌的 SROC 曲线

2.5 科玛嘉显色培养基鉴别光滑念珠菌的准确性 文献[4,6-9]5 项研究报道了科玛嘉显色培养基鉴别光滑念珠菌的准确性,灵敏度均大于 96%,其中文献[7-9]3 项研究灵敏度为 100%;5 篇文献特异度均大于 96%,其中文献[6-8]3 项研究特异度达 100%。5 篇文献的总灵敏度和总特异度分别为 98.3%、98.7%,见图 7、8(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。SROC 曲线的 AUC 为 0.996 8, $SE = 0.003 2$; $Q^* = 0.979 2$, $SE = 0.012 6$;见图 9。

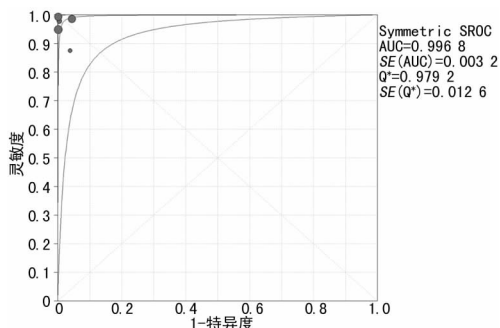


图 9 科玛嘉鉴定光滑念珠菌的 SROC 曲线

3 讨 论

3.1 科玛嘉显色培养基鉴别念珠菌的准确性 Meta 分析表明,科玛嘉显色培养基在鉴定常见念珠菌类型时,灵敏度和特异度都很高,即使鉴定热带念珠菌时的总灵敏度最低,也能达到 92.5%,其余念珠菌鉴别的总灵敏度和总特异度都大于

98.0%。

3.2 临床适用性 常见致病性念珠菌主要有白色念珠菌、热带念珠菌和光滑念珠菌^[10]。传统培养念珠菌所使用的沙保弱培养基(SDA)为通用性培养基,适合大多数酵母菌生长,但不同种属菌落形态差别较小,不易于分离,且需通过较复杂的生化鉴定才能确定^[11]。API 20C Aux 酵母菌鉴定系统成本相对较高,鉴定所需时间长,标本培养 24 h 后,再鉴定 48~72 h,还需配备软件。科玛嘉显色培养基不仅缩短鉴定时间,而且价格便宜,操作简便,鉴定结果准确可靠,适合我国大、中、小型实验室使用,尤其适合基层临床微生物实验室使用。它不仅满足了临床要求,又弥补了基层医院微生物实验室的实验设备不足之处^[12]。

3.3 该评价的局限性 检索的文献不够全面。检索的范围局限在已经发表的文献,对于未公开发表的研究,如会议论文无法获取,可能漏检了一些灰色文献。此外,出版社更愿意出版阳性结果的文章,这都可能产生发表偏移。纳入研究的文献样本量小且质量普遍不高,7 篇文献中只有 3 篇用了质控菌株作对照。

3.4 研究建议 今后的研究应为大样本量,应提高诊断性试验文章的质量。研究设计时应该纳入各种类型标本(血液、尿液、胸腔积液、腹水、分泌物、痰液等),同时表明研究的纳入标准。此外,研究中也应该报道不确定的中间结果。

参考文献

[1] 蔡芷荷,卢勉飞,叶青华,等.念珠菌显色培养基检测效果初步评价[J].中国卫生检验杂志,2013,23(6):1465-1468.
 [2] 刘辉,李桂珍,刘琳,等.科玛嘉真菌显色培养基的临床应用[J].实验与检验医学,2013,31(2):190-191.
 [3] Ainscough S, Kibbler CC. An evaluation of the cost-effectiveness of using CHROMagar for yeast identification in a routine microbiology laboratory[J]. J Med Microbiol, 1998, 47(7): 623-628.
 [4] Willinger B, Hillowoth C, Selitsch B, et al. Performance of candida

ID, a new chromogenic medium for presumptive identification of Candida species, in comparison to CHROMagar Candida[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(10): 3793-3795.
 [5] Alfonso C, López M, Arechavala A, et al. Identificación presuntiva de Candida spp. y de otras levaduras de importancia clínica: utilidad de Brilliance Candida Agar[J]. Rev Iberoam Micol, 2010, 27(2): 90-93.
 [6] Murray CK, Beckius ML, Green JA, et al. Use of chromogenic medium in the isolation of yeasts from clinical specimens[J]. J Med Microbiol, 2005, 54(Pt 10): 981-985.
 [7] Daef E, Moharram A, Eldin SS, et al. Evaluation of chromogenic media and seminested PCR in the identification of Candida species[J]. Braz J Microbiol, 2014, 45(1): 255-262.
 [8] Ghelardi E, Pichierri G, Castagna B, et al. Efficacy of chromogenic candida Agar for isolation and presumptive identification of pathogenic yeast species[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(2): 141-147.
 [9] Madhavan P, Jamal F, Chong PP, et al. Identification of local clinical Candida isolates using CHROMagar Candida™ as a primary identification method for various Candida species[J]. Trop Biomed, 2011, 28(2): 269-274.
 [10] 王世恒,史燕顺,张帆. 255 株真菌菌株鉴定与药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(20): 2410-2411.
 [11] 邱荣敏,赵玮,卢佳璇,等.科玛嘉念珠菌培养基在儿童牙菌斑中白色念珠菌分离培养的应用[J].实用口腔医学杂志, 2011, 27(3): 382-384.
 [12] 王丽.科玛嘉念珠菌显色培养基的临床应用评价[J].中国当代医药, 2011, 18(28): 80-81.

(收稿日期:2015-07-08)



(上接第 2687 页)

炎性因子及急性反应蛋白的表达,血清 hs-CRP 水平也发生变化^[7]。本研究结果还显示, CXCL16、hs-CRP 与颈动脉 IMT 密切相关,是形成颈动脉粥样硬化的主要血清学因素,可能是这两种炎性介质及其他因素的共同作用,放大了炎性效应,促进了动脉粥样硬化的发生、发展,尤其是粥样硬化斑块的破裂、脱落,引发了 ACI。这与孔祥锋等^[8]研究发现的 hs-CRP 与 ACI 相关相一致。此外,其他炎性介质也是并发 ACI 的原因^[9]。

综上所述,高血清 CXCL16 和 hs-CRP 水平为颈动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素, CXCL16 与颈动脉粥样硬化斑块易损性密切相关。

参考文献

[1] Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(4B): 17K-22K.
 [2] Zhuge X, Murayama T, Arai H, et al. CXCL16 is a novel angiogenic factor for human umbilical vein endothelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 331(4): 1295-1300.
 [3] Lehrke M, Millington SC, Lefterova M, et al. CXCL16 is a marker of inflammation, atherosclerosis, and acute coronary syndromes in

humans[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(4): 442-449.
 [4] Zhang L, Ran L, Garcia GE, et al. Chemokine CXCL16 regulates neutrophil and macrophage infiltration into injured muscle, promoting muscle regeneration[J]. Am J Pathol, 2009, 175(6): 2518-2527.
 [5] Lin Z, Gong Q, Zhou Z, et al. Increased plasma CXCL16 levels in patients with chronic kidney diseases[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(8): 836-845.
 [3] Ruth JH, Arendt MD, Amin MA, et al. Expression and function of CXCL16 in a novel model of gout[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(8): 2536-2544.
 [6] Uza N, Nakase H, Yamamoto S, et al. SR-PSOX/CXCL16 plays a critical role in the progression of colonic inflammation[J]. Gut, 2011, 60(11): 1494-1505.
 [7] 王克迪,刘志忠,王瑞珉,等. CXCL16 基因多态性与 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 检验医学, 2011, 26(1): 1-4.
 [8] 孔祥锋,陈明,王萍. 高敏 C-反应蛋白及颈动脉粥样硬化与急性脑梗死的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(8): 629-631.
 [9] 蔡爱民. 老年 2 型糖尿病并发急性脑梗死患者的预后与血糖血脂及血液流变学的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(6): 506-507.

(收稿日期:2015-07-08)