

白蛋白对血浆 (1,3)- β -D-葡聚糖检测 诊断侵袭性真菌感染的影响

韩世权 苏晓蕾 赵睿 房开宇

【摘要】 目的 探讨血浆 (1,3)- β -D-葡聚糖检测 (G 试验) 对侵袭性真菌感染 (IFI) 的诊断价值, 及输注白蛋白对 G 试验的影响。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法, 收集 2012 年 1 月 21 日至 2014 年 10 月 31 日大连市中心医院内科重症加强治疗病房 (MICU) 住院患者 267 例, 根据 IFI 诊断标准将患者分为排除真菌感染组 (35 例)、拟诊组 (70 例)、临床诊断组 (145 例)、确诊组 (17 例)。使用 MB-80 微生物快速动态检测系统进行 G 试验检测。评估不同 G 试验临界值对 IFI 的诊断价值; 比较 G 试验、真菌培养与临床诊断 3 种方法诊断 IFI 的差异; 比较各组患者输注白蛋白前后 G 试验结果的变化, 并评估输注白蛋白前后 G 试验对 IFI 的诊断价值。**结果** 以 20 ng/L 为临界值, G 试验诊断 IFI 的敏感度、特异度最高 (分别为 79.8%、87.9%), 约登指数最大 (为 67.7%)。G 试验、真菌培养与临床诊断 IFI 的阳性率分别为 57.7% (154 / 267)、60.7% (162 / 267) 与 54.3% (145 / 267), 两两比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。与输注白蛋白前比较, 排除真菌感染组、拟诊组、临床诊断组、确诊组输注白蛋白后 G 试验检测值 (ng/L) 均无明显改变 (排除真菌感染组: 11.25 ± 2.33 比 10.99 ± 1.07 , $t = -1.723$, $P = 0.085$; 拟诊组: 53.14 ± 5.53 比 49.22 ± 8.11 , $t = -0.395$, $P = 0.693$; 临床诊断组: 90.30 ± 9.38 比 85.41 ± 10.11 , $t = 710.500$, $P = 0.860$; 确诊组: 100.98 ± 19.24 比 103.21 ± 17.66 , $t = 653.000$, $P = 0.449$)。输注白蛋白前, G 试验诊断 IFI 的敏感度、特异度、阳性预测值 (PPV)、阴性预测值 (NPV) 及约登指数分别为 79.8%、87.9%、45.6%、96.7%、67.7%, 而输注白蛋白后分别为 81.5%、85.7%、44.8%、96.5%、67.2%, 与输注前较为一致。**结论** G 试验可作为早期诊断 IFI 有效的检测手段, 以 20 ng/L 为临界值可获得较好的敏感度与特异度, 输注白蛋白不影响 G 试验检测结果。

【关键词】 (1,3)- β -D-葡聚糖检测; 侵袭性真菌感染; 白蛋白

The effect of albumin on (1, 3)- β -D-glucan for diagnosis of invasive fungal infections Han Shiquan, Su Xiaolei, Zhao Rui, Fang Kaiyu. Department of Critical Care Medicine, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning, China

Corresponding author: Han Shiquan, Email: hsqicu@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of plasma (1, 3)- β -D-glucan test (G test) in diagnosis of invasive fungal infections (IFI) and the influence of albumin on G test. **Methods** A prospective observational study was conducted. 267 patients admitted to medical intensive care unit (MICU) of Dalian Municipal Central Hospital from January 21st, 2012 to October 31st, 2014 were enrolled. According to IFI guideline, the patients were divided into without IFI group ($n = 35$), possible IFI group ($n = 70$), hypothetic IFI group ($n = 145$) and proven IFI group ($n = 17$). G test was examined routinely using microbiology kinetic rapid reader MB-80. The different threshold values were calculated on G test. The difference among G tests, fungal culture and clinical diagnosis were compared. The results of G test ahead of and post albumin administration in each group were compared, and the value of G test for diagnosis of IFI during albumin infusion was evaluated. **Results** When the cut-off value was 20 ng/L for IFI diagnosis, higher sensitivity (79.8%), specificity (87.9%), and Youden index (67.7%) were found. The positive rates of G test, fungal culture and clinical diagnosis of IFI were 57.7% (154/267), 60.7% (162/267) and 54.3% (145/267) respectively, without showing significant differences (all $P > 0.05$). The result of G test (ng/L) was not obviously changed after albumin administration compared with that before in without IFI, possible IFI, hypothetic IFI, and proven IFI groups (without IFI group: 11.25 ± 2.33 vs. 10.99 ± 1.07 , $t = -1.723$, $P = 0.085$; possible IFI group: 53.14 ± 5.53 vs. 49.22 ± 8.11 , $t = -0.395$, $P = 0.693$; hypothetic IFI group: 90.30 ± 9.38 vs. 85.41 ± 10.11 , $t = 710.500$, $P = 0.860$; proven IFI group: 100.98 ± 19.24 vs. 103.21 ± 17.66 , $t = 653.000$, $P = 0.449$). Prior to the

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.08.011

基金项目: 辽宁省科研启动基金 (20101023)

作者单位: 116033 辽宁大连, 大连市中心医院重症医学科

通讯作者: 韩世权, Email: hsqicu@sina.com

administration of albumin, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and Youden index were 79.8%, 87.9%, 45.6%, 96.7%, 67.7%, respectively. However, after the administration of albumin, they were 81.5%, 85.7%, 44.8%, 96.5%, and 67.2%, respectively, without significant difference. **Conclusions** G test is method for early diagnosis of IFI. The sensitivity and specificity are higher with 20 ng/L as the critical value. The result of G test is not interfered by albumin administration.

【Key words】 (1,3)- β -D-glucan test; Invasive fungal infection; Albumin

近年来,重症患者侵袭性真菌感染 (IFI) 发病率日益增高,且因不能获得及时的抗真菌治疗,病死率居高不下^[1-2]。目前主要通过真菌形态学、病理学、分子生物学和免疫学 4 种方式进行真菌感染的诊断,但病理学诊断为侵入性操作,对患者伤害大;真菌形态学诊断耗时长、灵敏度差,易造成漏诊及假阳性等问题,已无法很好地满足临床的需要^[3]。应用血浆 (1,3)- β -D-葡聚糖 (BG) 检测 (G 试验) 改变现状,能为早期快速诊断 IFI 提供有力的证据^[4-5]。但 G 试验存在假阴性或假阳性情况,诸如白蛋白的使用^[6-8]。危重患者因病情需要常需使用白蛋白,这给临床工作中应用 G 试验诊断真菌感染带来很大困惑。本研究通过观察本院 267 例疑似真菌感染患者各项高危因素,评价 G 试验应用价值,进而探讨白蛋白对 G 试验的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究方法,选择 2012 年 1 月 21 日至 2014 年 10 月 31 日住本院内科重症加强治疗病房 (MICU) 临床怀疑 IFI 的患者。参考欧洲癌症研究治疗组 (EORTC) 和侵袭性真菌感染合作组 (IFICG) 对 IFI 的定义和分类进行诊断^[9]。

排除标准:① 年龄 < 18 岁;② 妊娠期;③ 入院前已确诊为 IFI;④ 预计 ICU 住院时间 < 3 d 或 ICU 治疗时间已超过 14 d;⑤ 使用磺胺类、阿莫西林克拉维酸钾、厄他培南、头孢菌素类抗菌药物,含真菌成分抗肿瘤药物,两性霉素 B、卡泊芬净者;⑥ 链球菌、铜绿假单胞杆菌及金黄色葡萄球菌感染所致脓毒症者;⑦ 应用纤维素膜进行血液透析者或肾功能不全者;⑧ 接受免疫球蛋白、凝血因子及 10 d 内接受白蛋白注射液输注者;⑨ 对白蛋白严重过敏者;⑩ 高血压、急性心脏病及正常血容量或高血容量的心力衰竭患者;⑪ 严重贫血患者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 试验方法:根据 IFI 诊断将患者分为排除真菌感染组、拟诊组、临床诊断组和确诊组。所有患者行 G 试验,并留取呼吸道和泌尿道分泌物行真菌培养。

同日输注 20% 人血白蛋白 12.5 g (上海莱士血液制品股份有限公司),每日 2 次,次日复查 G 试验。

1.2.1 真菌培养:用 GKT-5M set 型动态真菌检测试剂盒 (定量,北京金山川科技发展有限公司) 进行培养。

1.2.2 G 试验:采用无热原肝素抗凝采血管取静脉血 2 mL,以 3 000 r/min (离心半径 10 cm) 离心 1 min,取上清 0.1 mL,加至 0.9 mL 样品处理液 D 中,混匀后置于 70 °C 恒温 10 min,取出后立刻放入冰水浴中,作为待测血浆样品。将待测样品 0.2 mL 加入酶反应主剂 A 中,溶解后移液至标准玻璃反应管,插入 MB-80 微生物快速动态检测系统中反应,1 h 后结果回报。

1.2.3 数据分析:分析 IFI 高危因素,计算不同临床及使用白蛋白前后 G 试验检测的敏感度 (诊断试验阳性患者数 / 患者总数 $\times 100\%$)、特异度 (诊断试验阴性患者数 / 患者总数 $\times 100\%$)、阳性预测值 (PPV = 真阳性结果数 / 阳性试验结果总数 $\times 100\%$)、阴性预测值 (NPV = 真阴性结果数 / 阴性试验结果总数 $\times 100\%$) 及约登指数 (敏感度 + 特异度 - 1);计算 G 试验、真菌培养及临床诊断阳性率。

1.3 统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 (表 1):共纳入 267 例患者,其中男性 146 例,女性 121 例;年龄 45 ~ 88 岁,平均 (71.53 $\pm$ 9.37) 岁。长期广谱抗菌药物治疗 53 例;应用激素、免疫抑制剂 34 例;糖尿病 37 例;获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 1 例;恶性肿瘤、放化疗 41 例;长期留置导管 76 例;其他 25 例。

2.2 不同 G 试验临界值对 IFI 的诊断价值 (表 2):对不同诊断阈值时 G 试验诊断 IFI 的敏感度、特异度、PPV、NPV 进行比较显示,以 20 ng/L 作为阈值时,其诊断 IFI 的敏感度和特异度分别为 79.8%、87.9%,具有最大的约登指数。故选择 > 20 ng/L 作为 G 试验阳性结果的临界值。

表 1 不同 IFI 诊断各组 ICU 患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	长期广谱抗菌 药物治疗(例)	激素、免疫 抑制剂(例)	糖尿病 (例)	AIDS (例)	恶性肿瘤、 放疗(例)	长期留置 导管(例)	其他 (例)
		男性	女性								
排除真菌感染组	35	18	17	68.46 $\pm$ 7.06	10	7	3	0	4	11	0
拟诊组	70	30	40	72.32 $\pm$ 9.14	17	11	12	0	7	16	7
临床诊断组	145	89	56	70.53 $\pm$ 11.19	23	10	20	1	28	48	15
确诊组	17	9	8	73.29 $\pm$ 7.43	3	6	2	0	2	1	3

注: IFI 为侵袭性真菌感染, ICU 为重症加强治疗病房, AIDS 为获得性免疫缺陷综合征

表 2 267 例 ICU 患者不同 G 试验临界值对 IFI 的诊断价值

临界值 (ng/L)	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	约登指数 (%)
10	97.3	26.9	15.9	97.5	24.2
20	79.8	87.9	45.6	96.7	67.7
40	40.6	90.3	48.2	90.4	30.9
100	23.1	98.5	51.4	74.1	21.6

注: ICU 为重症加强治疗病房, G 试验为血浆(1,3)- β -D-葡聚糖检测, IFI 为侵袭性真菌感染, PPV 为阳性预测值, NPV 为阴性预测值

2.3 不同方法诊断 IFI 的结果比较(表 3): G 试验、真菌培养与临床诊断 IFI 的阳性率分别为 57.7%、60.7% 和 54.3%, 3 种检测结果差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 3 267 例 ICU 患者不同诊断方法诊断 IFI 的结果比较

诊断方法	例数 (例)	阳性例数 [例(%)]	阴性例数 [例(%)]
临床诊断(1)	267	145(54.3)	122(45.7)
G 试验(2)	267	154(57.7)	113(42.3)
真菌培养(3)	267	162(60.7)	105(39.3)
两组比较 1:2 的 χ^2/P 值		0.616/0.433	
1:3 的 χ^2/P 值		2.214/0.137	
2:3 的 χ^2/P 值		0.496/0.481	

注: ICU 为重症加强治疗病房, IFI 为侵袭性真菌感染, G 试验为血浆(1,3)- β -D-葡聚糖检测

2.4 各组患者输注白蛋白前后 BG 水平比较(表 4): 排除真菌感染组、拟诊组、临床诊断组、确诊组输注白蛋白后 BG 水平均较输注前有所升高,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 4 不同 IFI 诊断各组 ICU 患者输注白蛋白前后血浆 BG 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	BG (ng/L)		t 值	P 值
		输注前	输注后		
排除真菌感染组	35	10.99 $\pm$ 1.07	11.25 $\pm$ 2.33	-1.723	0.085
拟诊组	70	49.22 $\pm$ 8.11	53.14 $\pm$ 5.53	-0.395	0.693
临床诊断组	145	85.41 $\pm$ 10.11	90.30 $\pm$ 9.38	710.500	0.860
确诊组	17	103.21 $\pm$ 17.66	100.98 $\pm$ 19.24	653.000	0.449

注: IFI 为侵袭性真菌感染, ICU 为重症加强治疗病房, BG 为血浆(1,3)- β -D-葡聚糖

2.5 输注白蛋白前后 G 试验对 IFI 的诊断价值(表 5): 以 20 ng/L 为临界值,输注白蛋白前后 G 试验诊断 IFI 的敏感度、特异度、PPV、NPV 及约登指数较一致,说明输注白蛋白对 G 试验诊断 IFI 无影响。

表 5 267 例 ICU 患者输注白蛋白前后 G 试验对 IFI 的诊断价值

时间	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	约登指数 (%)
输注前	79.8	87.9	45.6	96.7	67.7
输注后	81.5	85.7	44.8	96.5	67.2

注: ICU 为重症加强治疗病房, G 试验为血浆(1,3)- β -D-葡聚糖检测, IFI 为侵袭性真菌感染, PPV 为阳性预测值, NPV 为阴性预测值

3 讨论

尽管近年来针对预防 ICU 中 IFI 进行了大量研究^[10],但一项 ICU 深部真菌感染的流行病学调查结果显示,ICU 内 IFI 发生率呈逐年上升趋势,且该研究显示,长期大量使用广谱抗菌药物是导致 ICU 内继发真菌感染的主要因素,因应用广谱抗菌药物后机体菌群严重失调,可导致真菌大量繁殖^[11]。同时,接受糖皮质激素及免疫抑制剂治疗者机体的免疫屏障受损,给真菌感染提供了优越条件,诸如慢性阻塞性肺疾病、AIDS 及移植患者^[12-13]。本组 267 例疑似真菌感染患者中,长期广谱抗菌药物治疗 53 例,应用激素、免疫抑制剂 34 例,所占比例较大。此外,长期留置导管亦是 IFI 的高危因素,包括气管插管、中心静脉置管、尿管、胃管及术后引流管等^[14-15]。

目前,IFI 确诊的“金标准”为组织病理学活检及深部组织、胸液或血培养,但组织病理学活检存在创伤性,且在血小板减少或凝血功能异常等患者中相对禁忌;真菌培养耗时较长,且不能区分侵袭和定植,容易将带菌者误诊为 IFI^[16]。这都导致真菌培养在临床应用中受到限制。G 试验通过检测 IFI 时大量释放的 BG,特异性激活鲎试剂中的 G 因子,发生凝固反应,从而引起检测溶液透光率改变,对真菌 BG 浓度进行定量,相反浅表真菌感染或真菌定植

时 BG 常不会升高^[17],且其他微生物、动物及人的细胞成分和细胞外液不含此成分,故 G 试验被临床和实验室广泛应用,为早期快速诊断 IFI 提供有力证据^[18]。杨国辉和盛忠燕^[19]用 G 试验检测支气管肺泡灌洗液的阳性时间明显早于真菌培养,且获得了较高的敏感性。循证医学证据显示,G 试验协助诊断 IFI 的敏感度为 76.8%,特异度为 85.3%^[20],与本研究相似。

G 试验的敏感度和特异度在不同研究中报道有较大差异,其临床应用价值还需前瞻性大样本的临床研究证实。Koo 等^[21]采用美国 Fungitell 快速诊断试剂盒对 871 例疑似真菌感染的患者进行 G 试验,以 ≥ 80 ng/L 为诊断阈值时,诊断 IFI 的敏感度、特异度最优。也有研究者采用 MB-80 微生物动态快速检测系统进行 G 试验判断 130 例器官移植患者 IFI 时发现,以 ≥ 10 ng/L 作为诊断阈值即可达到较高的敏感度和特异度;若提高阳性阈值,敏感度降低、特异度增加;且在 15 ng/L 作为阈值时,具有最大的约登指数^[5]。本研究比较不同诊断阈值 G 试验结果对 IFI 的诊断价值时发现,以 20 ng/L 为诊断阈值较为理想,其敏感度、特异度、PPV、NPV 分别为 79.8%、87.9%、45.6%、96.7%,且具有最大的约登指数(为 67.7%)。

目前证实,在应用纤维素膜进行血液透析时,纱布、链球菌或铜绿假单胞杆菌感染所致脓毒症、氨苄青霉素等抗炎药物都可能导致 G 试验呈假阳性结果^[22-28]。有学者发现使用白蛋白也会造成 G 试验结果呈现假阳性。白蛋白作为血浆中最主要的蛋白质,参与体内多种生理功能。近年来,因导致白蛋白降低的疾病日趋增多,使得临床应用白蛋白的量增加,IFI 患者为其人群之一,这很大程度上限制了 G 试验的应用范围^[29]。但本研究结果与文献结果不一致,本研究排除真菌感染组、拟诊组、临床诊断组、确诊组患者输注白蛋白前后 G 试验结果无明显变化。2014 年 Lo Cascio 等^[30]提出,输注超过 30 g 白蛋白且 2 d 内进行 G 试验,其诊断侵袭性念珠菌感染的敏感度高(82.9%)、特异度低(56.7%)。但在本研究中,输注白蛋白 25 g 当日,G 试验诊断 IFI 的敏感度为 81.5%,特异度为 85.7%。G 试验诊断价值存在差异的原因可能为:① Lo Cascio 等^[30]研究采用美国 Fungitell 试剂盒,阳性临界值为 80 ng/L,可能造成特异度下降;② 目前认为,输注人血白蛋白造成 G 试验结果呈假阳性的原因主要是某些品牌

静脉制品中含有葡聚糖成分^[9],特异性激活鲎试剂中的 G 因子,产品差异可能导致结果异常。

本研究存在一定局限性:G 试验在真菌生长时释放入血,在真菌生长后 1 d 开始下降,是否对实验结果造成影响有待进一步研究;样本量较小。

综上所述,G 试验是早期诊断 IFI 有效的检测手段之一,以 20 ng/L 为临界值可获得较好的敏感度与特异度,排除葡聚糖干扰,输注人血白蛋白尚不影响 G 试验结果。

参考文献

- [1] Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality [J]. Crit Care, 2011, 15 (2): R100.
- [2] Viudes A, Pemán J, Cantón E, et al. Candidemia at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002, 21 (11): 767-774.
- [3] White PL, Linton CJ, Perry MD, et al. The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematology patients in a routine clinical setting [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42 (4): 479-486.
- [4] Adler-Moore JP, Olson JA, Proffitt RT. Alternative dosing regimens of liposomal amphotericin B (AmBisome) effective in treating murine systemic candidiasis [J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 54 (6): 1096-1102.
- [5] 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.
- [6] 吕沛华,赵蓓蕾,施毅,等. 1,3- β -D 葡聚糖检测诊断侵袭性真菌感染的临床价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30 (1): 31-34.
- [7] Metan G, Ağkuş C, Buldu H, et al. The interaction between piperacillin/tazobactam and assays for Aspergillus galactomannan and 1,3- β -D-glucan in patients without risk factors for invasive fungal infections [J]. Infection, 2010, 38 (3): 217-221.
- [8] Nagasawa K, Yano T, Kitabayashi G, et al. Experimental proof of contamination of blood components by (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucan caused by filtration with cellulose filters in the manufacturing process [J]. J Artif Organs, 2003, 6 (1): 49-54.
- [9] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (12): 1813-1821.
- [10] 陈志,杨春丽,贺慧为,等. 制霉菌素预防重症监护病房机械通气患者侵袭性真菌感染的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 475-478.
- [11] 刘琳,邱海波,周韶霞,等. ICU 深部真菌感染的流行病学调查[J]. 中华危重病急救医学, 2001, 13 (5): 302-303.
- [12] 武子霞. 慢性阻塞性肺疾病患者继发真菌感染临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (6): 381.
- [13] 卢大乔,张红金,陈德昌. 肾移植术后重症肺部真菌感染的诊治分析[J]. 中华危重病急救医学, 2005, 17 (6): 377-378.
- [14] 王东浩. 危重症患者侵袭性念珠菌感染临床诊治进展[J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21 (12): 764-766.
- [15] 冯永文,吴明,李颖,等. 重症监护病房人工气道患者胃液真菌鉴定及意义[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (2): 96-99.
- [16] Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with

- cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34 (1): 7-14.
- [17] Yoshida K. Recent advances of serodiagnosis for systemic fungal infections [J]. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2006, 47 (3): 135-142.
- [18] Mennink-Kersten MA, Donnelly JP, Verweij PE. Detection of circulating galactomannan for the diagnosis and management of invasive aspergillosis [J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4 (6): 349-57.
- [19] 杨国辉, 盛忠燕. 支气管肺泡灌洗液 (1,3)- β -D 葡聚糖检测对重症监护病房患者侵袭性肺部真菌感染的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (2): 90-95.
- [20] Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntziora F, et al. β -D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52 (6): 750-770.
- [21] Koo S, Bryar JM, Page JH, et al. Diagnostic performance of the (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucan assay for invasive fungal disease [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49 (11): 1650-1659.
- [22] Kanda H, Kubo K, Hamasaki K, et al. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucan level [J]. Kidney Int, 2001, 60 (1): 319-323.
- [23] Nakao A, Yasui M, Kawagoe T, et al. False-positive endotoxemia derives from gauze glucan after hepatectomy for hepatocellular carcinoma with cirrhosis [J]. Hepatogastroenterology, 1997, 44 (17): 1413-1418.
- [24] Mennink-Kersten MA, Warris A, Verweij PE. 1,3- β -D-glucan in patients receiving intravenous amoxicillin-clavulanic acid [J]. N Engl J Med, 2006, 354 (26): 2834-2835.
- [25] Metan G, Agkuc C, Nedret Koc A, et al. Does ampicillin-sulbactam cause false positivity of (1,3)- β -D-glucan assay? A prospective evaluation of 15 patients without invasive fungal infections [J]. Mycoses, 2012, 55 (4): 366-371.
- [26] Mennink-Kersten MA, Ruegebrink D, Verweij PE. Pseudomonas aeruginosa as a cause of 1,3- β -D-glucan assay reactivity [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (12): 1930-1931.
- [27] Albert O, Toubas D, Strady C, et al. Reactivity of (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucan assay in bacterial bloodstream infections [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011, 30 (11): 1453-1460.
- [28] Metan G, Koc AN, Ağkuc Ç, et al. Can bacteraemia lead to false positive results in 1,3- β -D-glucan test? Analysis of 83 bacteraemia episodes in high-risk patients for invasive fungal infections [J]. Rev Iberoam Micol, 2012, 29 (3): 169-171.
- [29] 余进, 李若瑜, 高露娟, 等. 血清半乳甘露聚糖和血浆 (1,3)- β -D-葡聚糖检测诊断侵袭性真菌感染[J]. 中华医学杂志, 2010, 90 (6): 371-374.
- [30] Lo Cascio G, Koncan R, Stringari G, et al. Interference of confounding factors on the use of (1,3)- β -D-glucan in the diagnosis of invasive candidiasis in the intensive care unit [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34 (2): 357-365.

(收稿日期: 2014-12-12) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

沙特阿拉伯一项有关中东呼吸综合征的全国性血清学研究

相关研究证据表明, 单峰骆驼是中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 的中间宿主, 然而, 与单峰骆驼有接触史并感染 MERS-CoV 的个体数量并不清楚, 甚至有很多感染患者并不记得是否曾经接触过单峰骆驼。最近有学者在沙特阿拉伯进行了一项全国性的血清学研究, 旨在了解 MERS-CoV 抗体在普通人群及与单峰骆驼有密切接触人群的流行情况。研究人员对沙特阿拉伯全国范围内 15 岁以上的健康个体及与单峰骆驼有密切接触个体的血清标本进行了 MERS-CoV 抗体检测。结果显示: 在 2012 年 12 月 1 日至 2013 年 12 月 1 日期间, 研究人员共对 10 009 份标本进行了 MERS-CoV 抗体检测, 其中有 15 份标本 (0.15%) MERS-CoV 抗体呈阳性。MERS-CoV 抗体阳性者的平均年龄要明显小于经报道的、实验室验证过的中东呼吸综合征 (MERS) 患者 (岁: 43.5 ± 17.3 比 53.8 ± 17.5 , $P=0.008$); 男性 MERS-CoV 抗体阳性率高于女性 (0.25% 比 0.05%, $P=0.028$); 内陆城市阳性率高于沿海城市 (0.26% 比 0.02%, $P=0.003$); 与单峰骆驼有密切接触人群的 MERS-CoV 抗体阳性率明显高于普通人群, 其中放牧者比普通人群高 15 倍 (2.3%, $P=0.0004$); 屠夫比普通人群高 23 倍 (3.6%, $P<0.0001$)。研究人员据此得出结论: 与普通人群相比, 与单峰骆驼密切接触的人群感染 MERS-CoV 的风险显著增加, 通过简单的计算可以估计沙特阿拉伯全国范围内大概有 44 951 名 15 岁以上的个体 MERS-CoV 抗体呈阳性, 这部分人群可能是那些既往没有与单峰骆驼接触但又被确诊为 MERS 患者的传染源。

罗红敏, 编译自《Lancet Infect Dis》, 2015, 15 (5): 559-564

麦加朝圣者回国后中东呼吸综合征冠状病毒的流行情况

中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV) 于 2012 年在阿拉伯半岛流行, 造成超过 800 人感染。为了解麦加朝圣者返回各自国家后 MERS-CoV 感染的流行情况, 有研究者进行了一项横断面调查研究。研究人员对 839 名返回加纳阿克拉的成人非洲麦加朝圣者进行了研究分析, 主要指标包括: 呼吸综合征症状以及 MERS-CoV、鼻病毒 (HRV)、呼吸道合胞病毒 (RSV) 和甲型流感病毒 (FLU A) 的感染情况。结果显示: 共有 651 名研究对象 (77.6%) 有呼吸综合征症状, 其中 179 人 (21.3%) 至少有除 MERS-CoV 以外的病毒感染检测呈阳性 (有症状者中 22.4% 病毒感染检测呈阳性, 无症状者中有 17.6% 病毒感染检测呈阳性)。尽管常见的呼吸道病毒在麦加朝圣者中检出率很高 (HRV 为 16.8%、RSV 为 5.1%、FLU A 为 1.3%), 但无一例检测出 MERS-CoV。有 16 人 (1.9%) 检测出 2 种或以上的病毒, 其中 14 人 (1.7%) 同时检测出 RSV 和 HRV, 2 人 (0.2%) 同时检测出 FLU A 和 HRV。研究人员据此得出结论: 无论有无症状, 麦加朝圣者呼吸道病毒感染的概率还是很高的, 尽管此次研究并没有发现麦加朝圣者回国后出现 MERS-CoV 感染, 但有必要对其进行密切跟踪。

罗红敏, 编译自《Trop Med Int Health》, 2015, 20 (6): 807-812