

# 肺炎链球菌尿抗原检测对成人社区获得性肺炎链球菌肺炎诊断效能的 Meta 分析

马绍磊 王宇杰 曹权 左祥荣

210009 江苏南京,南京医科大学第一附属医院重症医学科

通讯作者:左祥荣,Email:13913979197@139.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.011

**【摘要】** 目的 评价肺炎链球菌尿抗原检测(SpUAT)对成人社区获得性肺炎链球菌肺炎(SPP)的诊断价值。方法 通过计算机检索和手工检索方法,收集中国知网、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数据库等中文文献数据库,以及美国国立医学图书馆 PubMed、美国 EBSCO 学术信息数据库、荷兰 Elsevier Science 学术期刊数据库、美国 OVID 医学电子期刊数据库、德国 Springer 电子期刊数据库等英文数据库发表的采用 SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 的中文和英文临床研究。按纳入与排除标准选择文献,采用 Meta-disc 1.4 和 Stata 12.0 软件对数据进行统计分析,计算合并敏感度、合并特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比(DOR),并绘制合并受试者工作特征曲线(SROC),计算 SROC 曲线下面积(AUC),分析 SpUAT 对社区获得性 SPP 诊断的准确性。**结果** 共纳入 15 篇文献 6 866 例患者,文献诊断性研究质量评价(QUADAS 评分)均 $\geq 10$ 分,提示文献质量较高。异质性检验结果显示,各研究间存在非阈值效应引起的异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,与常规病原学诊断方法(血培养、痰涂片、痰培养及气管支气管吸出物培养等)相比,SpUAT 诊断社区获得性 SPP 的合并敏感度为 73% [95% 可信区间(95%CI)=71%~76%],合并特异度为 91% (95%CI=90%~92%)、合并阳性似然比为 6.97 (95%CI=4.13~11.77)、合并阴性似然比为 0.30 (95%CI=0.26~0.34)、合并 DOR 为 24.34 (95%CI=13.14~45.11);SROC 的 AUC 为 0.8051 $\pm$ 0.0362。异质性分析显示,实验设计(前瞻性或回顾性)、病例数(<200 例或 $\geq 200$  例)、参照检测方法(<3 种或 $\geq 3$  种)、文献来源(西班牙或非西班牙)4 个因素对文献异质性均无影响,提示存在其他未知因素与纳入文献异质性有关。Deek 漏斗图显示,15 篇文献均匀分布于回归线两侧,未见明显发表偏倚。**结论** SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 的敏感性中等、特异性较高,虽然总体诊断准确性较高,但各研究间存在较大异质性,期待开展更多高质量的研究。

**【关键词】** 肺炎链球菌尿抗原检测;肺炎链球菌肺炎,社区获得性;诊断准确性;Meta 分析

**基金项目:**国家自然科学基金(81200159);江苏省“六大人才高峰”项目(2012-WS-028);江苏高校优势学科建设工程资助项目(JX10231801)

**A Meta-analysis of the diagnostic accuracy of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test for adult community acquired *Streptococcus pneumoniae pneumoniae*** Ma Shaolei, Wang Yujie, Cao Quan, Zuo Xiangrong  
Department of Critical care medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China

Corresponding author: Zuo Xiangrong, Email: 13913979197@139.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the diagnostic accuracy of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test (SpUAT) in patients with community acquired *Streptococcus pneumoniae pneumoniae* (SPP). **Methods** The clinical studies relating SpUAT diagnostic accuracy for community acquired *Streptococcus pneumoniae pneumoniae* infection were searched via computer and manual screening of Chinese databases including China National Knowledge Internet (CNKI), China Biology Medicine disc, China Technical Journal Full-text Database, and Wanfang Database as well as English databases such as PubMed, EBSCO, Elsevier Science, Ovid Technologies, and Springer. Data were extracted according to appropriate inclusion and exclusion criteria and analyzed with Meta-disc 1.4 and Stata 12.0 software. Pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio as well as diagnostic odds ratio (DOR) were calculated, and summary receiver operating characteristic curve (SROC) was plotted and area under SROC (AUC) was calculated to analyze the diagnostic accuracy of SpUAT for adult community acquired SPP. **Results** A total of 15 studies enrolling 6 866 patients were included, all of which with a quality assessment of diagnostic accuracy studies (QUADAS) score not lower than 10, indicating a high study quality. Random effect model was applied owing to

non-threshold effect associated heterogeneity. It was shown by Meta analysis that compared with routine pathogen diagnosis (hemoculture, sputum smears, sputum culture and trachea and bronchus attractive culture), the pooled sensitivity, pooled specificity, pooled positive likelihood ratio, and pooled negative likelihood ratio was 73% [95% confidence interval (95%CI) = 71%–76%], 91% (95%CI = 90%–92%), 6.97 (95%CI = 4.13–11.77), and 0.30 (95%CI = 0.26–0.34), respectively, pooled DOR was 24.34 (95%CI = 13.14–45.11), and AUC of SROC was  $0.8051 \pm 0.0362$ . It was indicated by heterogeneity test that experiment design (prospective or retrospective), sample sizes (lower than 200 or higher than or equal to 200), reference test (fewer than 3 or more than or equal to 3 test methods), or literature language (Hispanic or non-Hispanic) had no effect on study heterogeneity, indicating certain other unknown factors may be involved. Funnel plot suggested that 15 involved studies uniformly distributed along the two sides of regression line, indicating no publication bias. **Conclusions** The use of SpUAT for the diagnosis of adult community acquired SPP has a moderate sensitivity and high specificity. Although the overall accuracy of SpUAT diagnosis is relatively high, there is significant heterogeneity among the studies, so more high-quality studies are needed.

**【Key words】** Streptococcus pneumoniae urinary antigen test; Community acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumoniae; Diagnostic accuracy; Meta analysis

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81200159); Six Talent Peaks Project in Jiangsu Province (2012-WS-028); Project Funded by Jiangsu University of Science and Engineering (JX10231801)

肺炎链球菌(SP)是社区获得性肺炎(CAP)的主要致病菌,同时也可能是无法明确致病菌肺炎最常见的致病原因<sup>[1-2]</sup>。对于CAP患者,建议确诊后在急诊科立即经验性给予静脉抗菌药物治疗(特别是重症患者),一旦明确病原微生物后即应直接给予针对性治疗<sup>[3]</sup>。传统的病原学检测包括血培养、痰涂片、痰培养及气管支气管吸出物培养等,但耗时长且检出率低,血培养检出率常低于30%<sup>[4-5]</sup>,而痰培养检出率也仅50%左右<sup>[6-7]</sup>。因此,通常临床工作中在明确病原学诊断之前已采用经验性广谱抗菌药物治疗,这不仅增加了细菌耐药的机会,更增加了致病菌检出难度,造成不必要的医疗资源浪费。

肺炎链球菌尿抗原检测(SpUAT)方法通过免疫色谱层析法测定尿液中SP细胞壁抗原脂多糖C,能检出几乎所有SP菌株,过程仅需15 min,具有简便、客观、标本收集容易且不受抗菌药物影响等优点,是近年来发展起来的检测SP快速、便捷的方法<sup>[8]</sup>。关于SpUAT对社区获得性肺炎链球菌肺炎(SPP)诊断的准确性,文献报道差异较大。在Sinclair等<sup>[9]</sup>的系统回顾中,SpUAT对SPP诊断的敏感度和特异度分别波动于29%~100%和61%~99%,准确的敏感度和特异度对临床医生解释SpUAT结果至关重要。本研究旨在收集关于SpUAT对社区获得性SPP诊断效能的相关文献,使用荟萃分析(Meta分析)评价其诊断的准确性。

## 1 材料与方法

**1.1 文献检索:**检索中国知网、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数据库、美国国立医学图书馆PubMed、美国EBSCO学术

信息数据库、荷兰Elsevier Science学术期刊数据库、美国OVID医学电子期刊数据库、德国Springer电子期刊数据库。语种为中文或英文。检索词:①中文:Binax、尿抗原、肺炎、肺炎链球菌、敏感度、特异度;②英文:Urinary Antigen、Pneumoniae、Pneumococcus、Binax、Sensitivity、Specificity。

### 1.2 文献选择

**1.2.1 纳入标准:**①研究对象限定为成人;②文献类型为论著;③标本为原尿;④SpUAT检测作为目标检测方法(index test),病原学诊断作为参照检测方法(reference test),明确各纳入文献诊断准确性分析的四格表数据,包括真阳性数(TP)、假阳性数(FP)、真阴性数(TN)、假阴性数(FN);⑤文献诊断性研究质量评价(QUADAS评分)<sup>[10]</sup>≥10分。

**1.2.2 排除标准:**①儿童;②标本为浓缩尿液、胸水等体液;③病原学诊断前超过1/3的患者使用抗菌药物;④无法提取四格表数据;⑤QUADAS评分<10分;⑥综述或个案报道。

**1.3 研究方法:**按照Meta分析的要求核对、整理数据,提取各研究的四格表数据,采用Meta disc 1.4软件计算合并敏感度、合并特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比(DOR),绘制合并受试者工作特征曲线(SROC),并计算SROC曲线下面积(AUC)。使用Stata 12.0软件绘制诊断性试验Meta分析Deek漏斗图,检测有无发表偏倚。

**1.4 统计学分析:**诊断性试验的Meta分析必须考虑纳入研究的异质性,异质性来自阈值效应和非阈值效应。通过计算敏感度对数与1-特异度对数的Spearman相关系数来检验阈值效应,若存在阈值效

应,则不合并敏感度、特异度和 DOR;采用  $\chi^2$  检验或 Cochran-Q 检验进行异质性分析,用  $I^2$  值评估异质性大小( $I^2 < 25%$  为异质性较小、 $25\% \sim 50%$  为中度异质性、 $I^2 > 50%$  为高度异质性)。如果存在异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析;反之用固定效应模型。当纳入研究的异质性较大时采用 Meta disc 1.4 回归分析探讨异质性来源。

**2 结果**

**2.1 文献纳入情况:**按纳入和排除标准最终纳入 15 篇文献<sup>[8, 11-24]</sup>,其中 3 篇为回顾性研究<sup>[8, 17, 20]</sup>, 12 篇为前瞻性研究<sup>[11-16, 18-19, 21-24]</sup>;文献为 2001 年至 2016 年发表的文章;样本量范围为 59 ~ 3 874 例,共计 6 866 例 CAP 患者;QUADAS 评分均  $\geq 10$  分。纳入研究的基本特征见表 1。

**2.2 Meta 分析结果**

**2.2.1 异质性检验:**敏感度对数与 1-特异度对数的 Spearman 相关系数为 -0.282,  $P=0.308$ ;由于  $P > 0.05$ ,推测敏感度对数和 1-特异度对数不存在相关性,表明纳入研究不存在阈值效应。DOR 值的 Cochran-Q=134.53,  $P=0.00$ ,  $I^2=89.6%$ ,表明存在非阈值效应引起的异质性,进一步采用随机效应模型进行统计指标分析。

**2.2.2 随机效应模型分析结果:**图 1 显示, SpUTA 在各纳入文献的敏感度为 63% ~ 87%,合并敏感

度为 73% [95% 可信区间 (95%CI) = 71% ~ 76%],  $I^2=44.6%$ ,说明同质性较好。图 2 显示,各纳入文献的特异度为 73% ~ 98%,合并特异度为 91% (95%CI=90% ~ 92%),  $I^2=96.8%$ ,说明异质性较大。综合各文献分析,合并阳性似然比为 6.97 (95%CI=4.13 ~ 11.77),合并阴性似然比为 0.30 (95%CI=0.26 ~ 0.34)。

**2.2.3 异质性分析:**为明确特异度检测过程中异质性较大的原因,我们分别考虑了实验设计(前瞻性或回顾性)、病例数(<200 例或  $\geq 200$  例)、参照检测方法(<3 种或  $\geq 3$  种)、文献来源(西班牙或非西班牙)4 个因素。采用 Meta disc 1.4 软件进行 Meta 回归分析显示,上述 4 项对文献异质性均无影响,  $P$  值分别为 0.896 3、0.864 3、0.913 8、0.687 9,均  $P > 0.05$ ,提示在特异度检测中,仍存在其他未知因素与异质性有关,但由于未能从研究中提取较为全面的数据,故未进行进一步分析。

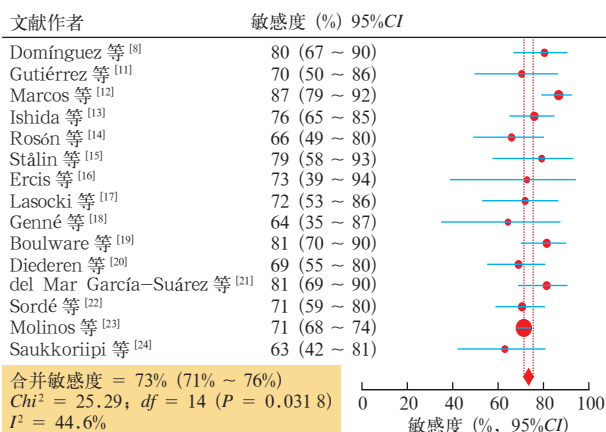
**2.2.4 诊断准确性评估:**在纳入文献存在较大异质性时,需要通过计算合并 DOR 及 AUC 来协助评估 SpUAT 诊断社区获得性 SPP 的准确性。图 3 显示,合并 DOR 为 24.34 (95%CI=13.14 ~ 45.11);用 SROC 曲线反映敏感度与特异度两个效应量的合并指标,图 4 显示, AUC 为  $0.805 1 \pm 0.036 2$ 。

**2.2.5 发表偏倚:**采用 Stata 12.0 软件绘制 Deek

表 1 纳入 15 篇有关 SpUAT 对成人社区获得性 SPP 诊断效能的 Meta 分析文献的临床研究概况

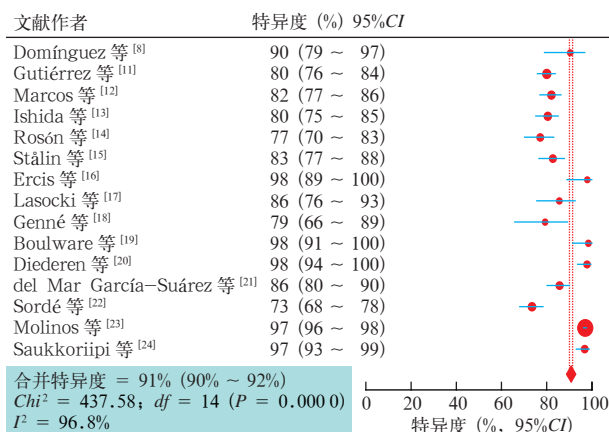
文献作者	发表年份	文献来源	实验设计	病例数(例)	QUADAS 评分(分)	目标检测方法(index test)	参照检测方法(reference test)
Domínguez 等 <sup>[8]</sup>	2001 年	西班牙	回顾性	103	12	SpUAT	血培养
Gutiérrez 等 <sup>[11]</sup>	2003 年	西班牙	前瞻性	452	12	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养、血清抗体检测
Marcos 等 <sup>[12]</sup>	2003 年	西班牙	前瞻性	398	10	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养
Ishida 等 <sup>[13]</sup>	2004 年	日本	前瞻性	349	13	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养、气管支气管吸出物检测
Rosón 等 <sup>[14]</sup>	2000 年	西班牙	前瞻性	220	13	SpUAT	痰涂片
Strålin 等 <sup>[15]</sup>	2004 年	瑞典	前瞻性	215	13	SpUAT	血培养、痰培养、咽拭子培养
Ercis 等 <sup>[16]</sup>	2006 年	土耳其	前瞻性	59	11	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养
Lasocki 等 <sup>[17]</sup>	2006 年	法国	回顾性	108	12	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养
Genné 等 <sup>[18]</sup>	2006 年	瑞士	前瞻性	67	11	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养
Boulware 等 <sup>[19]</sup>	2007 年	美国	前瞻性	133	12	SpUAT	血培养、痰涂片、气管支气管吸出物培养
Diederer 等 <sup>[20]</sup>	2007 年	美国	回顾性	194	12	SpUAT	血培养、痰培养
del Mar García-Suárez 等 <sup>[21]</sup>	2007 年	西班牙	前瞻性	268	13	SpUAT	血培养、痰培养
Sordé 等 <sup>[22]</sup>	2011 年	西班牙	前瞻性	383	13	SpUAT	血培养、痰涂片、痰培养、胸水培养
Molinos 等 <sup>[23]</sup>	2015 年	美国	前瞻性	3 874	13	SpUAT	血培养、痰培养
Saukkoriipi 等 <sup>[24]</sup>	2016 年	芬兰	前瞻性	212	13	SpUAT	血培养、痰培养

注: SpUAT:肺炎链球菌抗原检测, SPP 为肺炎链球菌肺炎, QUADAS 评分为诊断性研究质量评价



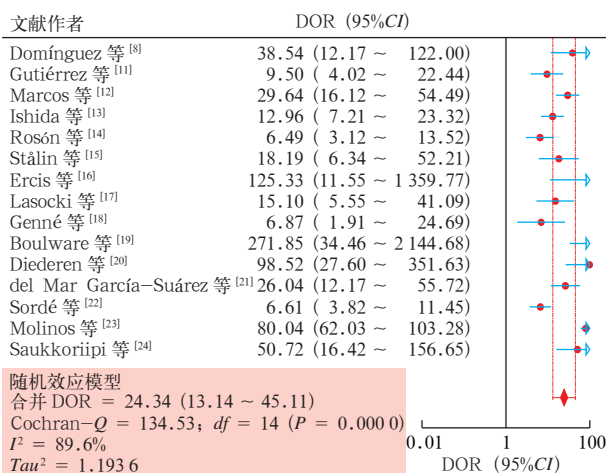
注: SpUAT 为肺炎链球菌尿抗原检测, SPP 为肺炎链球菌肺炎, 95%CI 为 95% 可信区间

图 1 SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 敏感度的 Meta 分析



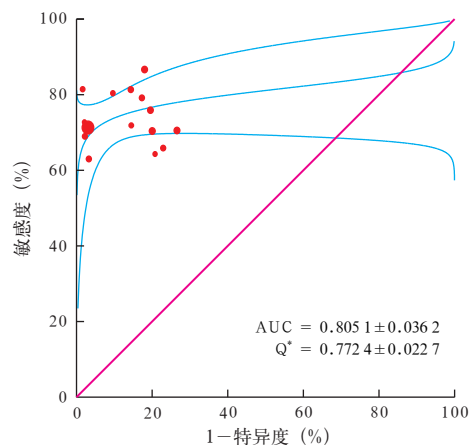
注: SpUAT 为肺炎链球菌尿抗原检测, SPP 为肺炎链球菌肺炎, 95%CI 为 95% 可信区间

图 2 SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 特异度的 Meta 分析



注: SpUAT 为肺炎链球菌尿抗原检测, SPP 为肺炎链球菌肺炎, DOR 为诊断优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图 3 SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 的 DOR 的 Meta 分析



注: SpUAT 为肺炎链球菌尿抗原检测, SPP 为肺炎链球菌肺炎, SROC 为合并受试者工作特征曲线,  $Q^*$  为诊断性试验准确性指数

图 4 SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 的 SROC 曲线

漏斗图显示, 15 篇文献均匀分布于回归线两侧,  $P > 0.05$ , 未见明显发表偏倚。

### 3 讨论

长久以来, SPP 的确诊依赖于传统病原学检测, 包括血培养、痰涂片、痰培养、气管支气管吸出物检测等, 但检出率均不理想。SpUAT 被认为是常规病原学检测方法之外检测 SP 的有力补充, 可显著提高 CAP 患者 SP 的检出率。敏感度是目标检测方法阳性与目标检测方法和参照检测方法阳性合计的比值, 特异度是目标检测方法阴性与目标检测方法和参照检测方法阴性合计的比值。本次 Meta 分析结果显示, SpUAT 的合并敏感度为 73%, 合并特异度为 91%, 说明 SpUAT 诊断 SPP 的漏诊率和误诊率仅为 27% 和 9%。在 Gutiérrez 等<sup>[11]</sup> 的文献中,

25% 未检出致病菌的 CAP 患者尿抗原检测为阳性, 使得明确的致病菌检出率从 39.1% 升到 53.1%, 其中 SPP 的检出率从 5.4% 上升到 19.5%; 而在 Ishida 等<sup>[13]</sup> 的报道中, 传统的病原学检测与尿抗原检测相结合, 致病菌检出率增加了 1.6 倍, 从 23.8% 增至 38.7%。

DOR 可反映诊断试验的结果与疾病的联系程度, 当 DOR 为 1 时表明不能区分患病组与非患病组, 本研究合并 DOR 值为 24.34, 提示 SpUAT 对社区获得性 SPP 具有一定的诊断效力。合并阳性似然比为 6.97 (95%CI=4.13 ~ 11.77), 说明当 SpUAT 检测阳性时, 患病的概率为未患病的 6.97 倍; 合并阴性似然比为 0.30 (95%CI=0.26 ~ 0.34), 说明当 SpUAT 检测阴性时, 患病的概率为未患病的 0.30

倍。SROC 曲线反映敏感度与特异度两个效应量的合并指标, AUC 越接近 1, 则诊断效能越高, 本研究 SROC 的 AUC 为  $0.8051 \pm 0.0362$ 。结合较高的合并 DOR 及 AUC 结果我们认为, SpUTA 对社区获得性 SPP 具有较高的诊断价值。

但本次 Meta 分析仍存在不足之处: ① 由于传统病原学诊断的低检出率使得参照检测方法的假阴性增多, 导致本次 Meta 分析的敏感度偏高而特异度降低; ② 合并特异度检测过程中存在异质性, 尽管我们并没有发现实验设计、病例数、参照检测方法或文献来源与异质性有关, 但仍然存在未知因素与特异度检测过程中的异质性有关。

SpUAT 检测方法本身也存在不足之处: ① 尿抗原检测虽能检测出 SP, 但不能同时进行药敏试验, 而近年来多重耐药 SP 逐渐增多, 对青霉素 G、大环内酯类及头孢菌素类耐药, 而有效的抗感染治疗必须建立在药敏试验的基础上, 传统病原学检测及药敏试验仍必不可少。② SpUAT 为定性而非定量检测, 对弱阳性的判断各文献标准不一。Domínguez 等<sup>[8]</sup>证实 2 例 SpUAT 弱阳性患者病原学诊断分别为嗜肺军团菌和脆弱拟杆菌感染, 但也不排除同时合并 SP 感染; 而在 Ishida 等<sup>[13]</sup>的文献中, 弱阳性则被认定为存在 SP 感染。本次 Meta 分析中弱阳性均定义为阳性, Strálin 等<sup>[15]</sup>则建议对 SpUAT 弱阳性应持更谨慎的态度。③ SP 尿抗原消失时间较长, 在一些患者能存在 1~2 个月, 需要明确本次 SpUAT 阳性是既往感染还是现行感染。

本次 Meta 分析严格按照 QUADAS 评分纳入高质量研究, 不仅要分析纳入文献的合并敏感度、合并特异度, 而且对特异度检测过程中的异质性来源进行了分析; 进一步分析合并阳性似然比和合并阴性似然比, 结合合并 DOR 及 AUC 共同评价 SpUAT 的诊断准确性, 结论可信度较高。结合本次 Meta 分析结果及相关文献, 总结出 SpUAT 具有以下优点: ① 简单快速, 15 min 内即可出结果, 门诊也可实施; ② 检测标本为尿液, 容易获取; ③ 不受抗菌药物应用的影响; ④ 敏感度和特异度较高; ⑤ 在非 SP 菌血症患者中同样可以应用。

综上, 本次 Meta 分析结果显示, SpUAT 诊断成人社区获得性 SPP 的敏感度中等、特异度较高, 结合较高的合并 DOR 及 AUC, 可以推测 SpUAT 诊断 SPP 具有较高的诊断准确性, 是 SP 传统病原学检测方法之外的有力补充, 值得在临床工作中推广应用。

## 参考文献

- [1] 熊旭东, 钱义明, 陆一鸣, 等. 中西医结合治疗社区获得性肺炎专家共识 (2014 版) [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.  
Xiong XD, Qian YM, Lu YM, et al. Expert consensus on community acquired pneumonia treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.
- [2] 郭凤英, 徐思成, 刘光明, 等. 有创-无创序贯性机械通气对高龄重症社区获得性肺炎患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (7): 595-600. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.07.011.  
Guo FY, Xu SC, Liu GM, et al. An investigation of the efficacy of invasive-noninvasive sequential mechanical ventilation in senile patients with severe community-acquired pneumonia [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (7): 595-600. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.07.011.
- [3] 喻文, 罗红敏. 成人社区获得性肺炎抗菌药物治疗的策略 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (10): 830.  
Yu W, Luo HM. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (10): 830.
- [4] 徐金富, 李惠萍, 周瑛, 等. 血培养阳性的社区获得性肺炎的诊断与用药调整 [C]//上海市药学会. 上海市药学会抗生素专业委员会首届青年学术论坛论文集, 上海, 2012. 上海: 上海市药学会, 2012.  
Xu JF, Li HP, Zhou Y, et al. Diagnosis and treatment of blood culture positive community acquired pneumonia [C] // Shanghai Pharmaceutical Association. Proceedings of the First Youth Academic Forum of Shanghai Pharmaceutical Specialized Committee, Shanghai, 2012. Shanghai: Shanghai Pharmaceutical Association, 2012.
- [5] 马莉, 孙光伟, 许珣. 血培养联合血清降钙素原检测对菌血症的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8 (1): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.012.  
Ma L, Sun GW, Xu X. Clinical significance of procalcitonin detection combined with blood culture in diagnosis of bacteremia [J]. Lab Med Clin, 2011, 8 (1): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.012.
- [6] 刘芳, 周玉宝. 痰培养阳性率和标本送检频率的关系探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28 (2): 98-100. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2013.02.030.  
Liu F, Zhou YB. Analysis of the relationship of the positive rate of sputum culture and specimens sending frequency [J]. J Mod Lab Med, 2013, 28 (2): 98-100. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2013.02.030.
- [7] 杨朵, 辛续丽, 马东媛, 等. 痰培养标本合格性评估标准的比较 [J]. 检验医学, 2012, 27 (9): 773-775. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2012.09.019.  
Yang D, Xin XL, Ma DY, et al. Comparison of the standards for evaluating the quality of sputum culture specimens [J]. Lab Med, 2012, 27 (9): 773-775. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2012.09.019.
- [8] Domínguez J, Galí N, Blanco S, et al. Detection of Streptococcus pneumoniae antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples [J]. Chest, 2001, 119 (1): 243-249. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
- [9] Sinclair A, Xie X, Teltscher M, et al. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51 (7): 2303-2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
- [10] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews [J]. BMC Med Res

- Methodol, 2003, 3 : 25. DOI: 10.1186/1471-2288-3-25.
- [ 11 ] Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36 (3): 286-292. DOI: 10.1086/345852.
- [ 12 ] Marcos MA, de Anta MT J, de la Bellacasa JP, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults [J]. *Eur Respir J*, 2003, 21 (2): 209-214.
- [ 13 ] Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia: utility and clinical impact on the reported etiology [J]. *J Infect Chemother*, 2004, 10 (6): 359-363. DOI: 10.1007/s10156-004-0351-1.
- [ 14 ] Rosón B, Carratalà J, Verdagué R, et al. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization [J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31 (4): 869-874. DOI: 10.1086/318151.
- [ 15 ] Strålin K, Kältoft MS, Konradsen HB, et al. Comparison of two urinary antigen tests for establishment of pneumococcal etiology of adult community-acquired pneumonia [J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42 (8): 3620-3625. DOI: 10.1128/JCM.42.8.3620-3625.2004.
- [ 16 ] Ercis S, Ergin A, Sahin GO, et al. Validation of urinary antigen test for *Streptococcus pneumoniae* in patients with pneumococcal pneumonia [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2006, 59 (6): 388-390.
- [ 17 ] Lasocki S, Scanvic A, Le TF, et al. Evaluation of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen assay in intensive care patients hospitalized for pneumonia [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (11): 1766-1772. DOI: 10.1007/s00134-006-0329-9.
- [ 18 ] Genné D, Siegrist HH, Lienhard R. Enhancing the etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults using the urinary antigen assay (Binax NOW) [J]. *Int J Infect Dis*, 2006, 10 (2): 124-128. DOI: 10.1016/j.ijid.2005.03.006.
- [ 19 ] Boulware DR, Daley CL, Merrifield C, et al. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia among HIV-infected adults with urine antigen detection [J]. *J Infect*, 2007, 55 (4): 300-309. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.06.014.
- [ 20 ] Diederer BM, Peeters MF. Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test [J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11 (3): 284-285. DOI: 10.1016/j.ijid.2006.07.006.
- [ 21 ] del Mar García-Suárez M, Cima-Cabal MD, Villaverde R, et al. Performance of a pneumolysin enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of pneumococcal infections [J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45 (11): 3549-3554. DOI: 10.1128/JCM.01030-07.
- [ 22 ] Sordé R, Falcó V, Lowak M, et al. Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171 (2): 166-172. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.347.
- [ 23 ] Molinos L, Zalacain R, Menéndez R, et al. Sensitivity, specificity, and positivity predictors of the pneumococcal urinary antigen test in community-acquired pneumonia [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12 (10): 1482-1489. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201505-304OC.
- [ 24 ] Saukkoriipi A, Pascal T, Palmu AA. Evaluation of the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigen test on fresh, frozen and concentrated urine samples in elderly patients with and without community-acquired pneumonia [J]. *J Microbiol Methods*, 2016, 121: 24-26. DOI: 10.1016/j.mimet.2015.12.007.

(收稿日期: 2016-04-11)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)