

## · 论 著 ·

## 老年肺真菌感染患者检测葡聚糖的临床意义

洪原城, 黄鑫成, 黄种杰, 范洪涛

**[摘要]** 目的 探讨检测葡聚糖对肺真菌感染老年患者的临床意义。方法 真菌性肺部感染患者 31 例(A 组)、混合性肺部感染(真菌 + 细菌)患者 15 例(B 组)、细菌性肺感染患者 35 例(C 组)、健康老年人 35 例(D 组),应用 MB-80 微生物快速动态检测系统和真菌(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖检测试剂盒检测各组血浆(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖含量。结果 A 组、B 组、C 组、D 组血浆(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖含量分别为  $(56.23 \pm 11.77)$  pg/ml、 $(56.99 \pm 12.87)$  pg/ml、 $(8.39 \pm 2.12)$  pg/ml、 $(8.05 \pm 2.02)$  pg/ml。A 组与 B 组比较、C 组与 D 组比较无显著差异( $P > 0.05$ );A 组(B 组)与 C 组(D 组)比较均有显著差异( $P < 0.01$ )。结论 血浆(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖水平是早期诊断老年肺真菌感染患者的指标之一。

**[关键词]** 肺真菌感染;(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖;老年患者

**[中图分类号]** R379 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)01-0028-03

### Clinical significance of glucan detection for pulmonary fungal infection in elderly patients

HONG Yuan-cheng, HUANG Xin-cheng, HUANG Zhong-jie, FAN Hong-tao. Department of Pneumology, 180 Hospital of PLA, Quanzhou, Fujian 362000, China

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical significance of glucan detection for pulmonary fungal infection in elderly patients. **Methods** Patients with pulmonary fungus infection ( $n = 31$ , group A), patients with pulmonary mixed infection (fungi + bacteria,  $n = 15$ , group B), patients with pulmonary bacterial infection ( $n = 35$ , group C), and the healthy elderly control ( $n = 35$ , group D) were enrolled in this study. The plasma content of (1→3)- $\beta$ -D glucan was detected using MB-80 microbial fast dynamic testing system and fungi (1→3)  $\beta$ -D glucan kit. Results Plasma (1→3)- $\beta$ -D glucan content of Group A, group B, group C and group D were  $55.23 \pm 11.77$  pg/ml,  $(56.99 \pm 12.87)$  pg/ml,  $(8.39 \pm 2.12)$  pg/ml, and  $(8.05 \pm 2.02)$  pg/ml respectively. No significant difference was detected between Group A and B group, and between group C and D group ( $P > 0.05$ ). There was a statistical difference between Group A (group B and Group C (group D) ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The level of plasma (1→3)- $\beta$ -D glucan was an index of early diagnosis for elderly patients with pulmonary fungus infection.

**[Key words]** pulmonary fungal infection; (1→3)- $\beta$ -D glucan; elderly patients

随着社会进入老龄化,老年性心脑血管病、呼吸系统基础病、肿瘤、各种侵入性治疗增多,临床免疫制剂、糖皮质激素使用增加,特别是广谱抗生素滥用,老年患者肺部真菌感染增多,发病率、死亡率高,且超过 48h 抗真菌效果欠佳<sup>[1]</sup>,故肺部真菌感染早期诊治对老年患者更为重要。传统的真菌培养与鉴定等实验室方法需要时间较长且敏感性差,(1→3)- $\beta$ -D 葡聚糖[简称葡聚糖]在真菌感染早期诊断中的作用愈来愈得到重视<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨葡聚糖的检测在老年患者肺部真菌感染早期诊断价值,现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2008 年 5 月至 2010 年 8 月本院呼吸科住院的老年患者 81 例,其中送检的痰真菌培养阳性,经临床观察确定为肺真菌感染患者 31 例(A 组),男 18 例,女 13 例,年龄  $(65.4 \pm 7.1)$  岁,其中念珠菌感染 26 例,曲霉菌感染 5 例;送检的痰真菌培养阳性以及痰细菌培养阳性,经临床观察确定为混合性肺部感染 15 例(B 组),男 9 例,女 6 例,年龄  $(66.2 \pm 6.9)$  岁,其中念珠菌感染 13 例,曲霉菌感染 2 例。细菌性肺部感染患者 35 例(C 组),男 20 例,女 15 例,年龄  $(64.3 \pm 7.3)$  岁;本院体检健康老年人 35 例作为对照组(D 组),男 20 例,女 15 例,年龄  $(65.3 \pm 6.7)$  岁。四组的年龄、性别、男女比差异

作者简介:洪原城(1966-),男,福建泉州人,本科,副主任医师,从事肺部疾病的基础与临床研究

作者单位:362000 福建泉州,解放军 180 医院心肾呼吸科

无统计学差异。所有受试对象均排除血液透析患者、1 周内食用某些食用真菌类如香菇、灵芝和冬虫夏草等食物者,以及接受香菇多糖和磺胺类药物治疗者。

**1.2 检测方法** 血浆葡聚糖检测,血浆样品制备用含有少许无菌抗凝剂(肝素钠)的一次性采血管采取空腹静脉血 2 ml,缓慢放入无热源离心管中,用灭菌铝箔封闭管口以防污染,然后进行 3000 r/min(离心半径 8 cm)离心 60 s,分离得富血小板血浆,取出后立即放入冰水浴中,取上述富血小板血浆 0.05 ml,加入装有 0.45 ml 样品处理液中,混匀后 70℃ 保温 10 min,取出后立刻放入冰水浴中,即为待测血浆样品。取待测血浆 0.2 ml 直接加入反应主剂中,溶解后使用微量加样器转移至玻璃反应管中,插入 MB-80 微生物快速动态检测系统中进行反应,反应结束后由标准曲线自动计算出待测血浆葡聚糖含量。操作过程中注意避免微生物及细菌污染(北京金山川科技发展有限公司的真菌葡聚糖检测试剂盒)。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,正态分布的计量数据采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间均数总的比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD 法, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

A 组、B 组中葡聚糖含量最高 79.3 pg/ml,最低 33.3 pg/ml,C 组、D 组中葡聚糖含量最高 11.69 pg/ml,最低 1.5 pg/ml(葡聚糖参考值 10 pg/ml)。A 组、B 组葡聚糖含量明显增高。A 组与 B 组比较、C 组与 D 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),A 组(B 组)与 C 组(D 组)比较均有显著差异( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 四组血浆葡聚糖含量比较(pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	葡聚糖含量(pg/ml)
A 组	31	56.23 ± 11.77*
B 组	15	56.99 ± 12.87*
C 组	35	8.39 ± 2.12
D 组	30	8.05 ± 2.02

注:与 C 组、D 组比较,\*  $P < 0.01$

3 讨论

葡聚糖仅存在于真菌的细胞壁中,细菌、人和动物组织基本不含该成分,当真菌进入人体血液或深

部组织后,经吞噬细胞的吞噬、消化等处理后,葡聚糖可从胞壁中释放出来,从而使血液中葡聚糖含量增高,故可将血浆葡聚糖检测应用于深部真菌感染的诊断<sup>[3]</sup>,且不受血中抗生素等的影响<sup>[4]</sup>。本文研究结果显示,C 组、D 组血浆葡聚糖平均水平低于参考值 10 pg/ml,而 A 组葡聚糖含量明显高于 C 组、D 组( $P < 0.01$ ),提示肺真菌感染老年患者血浆葡聚糖水平明显高于健康老人以及细菌性肺部感染老年患者。

肺部多重感染(混合性感染)尽管临床上相当常见,但确诊甚为困难,由于下呼吸道标本采集困难,上呼吸道和口腔存在大量定植菌,而在长期住院或抗菌治疗过程中其菌群经常变化,经口咳痰标本易遭污染。本文研究发现,B 组血浆葡聚糖明显高于 C 组、D 组( $P < 0.01$ ),与 A 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),结果显示混合性肺部感染(真菌 + 细菌)的老年患者血浆葡聚糖水平升高。

国外研究认为,葡聚糖可作为侵入性真菌感染诊断的早期生物标记,且含量高低能够提示疾病的发展和预后,发病 3 ~ 8 d 住院患者血浆葡聚糖 80 pg/ml 对侵入性霉菌病诊断的敏感性是 0.64 (95% CI 0.55 ~ 0.73),特异性 0.84 (95% CI 0.81 ~ 0.86),但需除外引起血浆葡聚糖升高的三种因素:输入血液代用品、静脉滴注免疫球蛋白、血透<sup>[5]</sup>。葡聚糖水平还作为抗真菌疗效的观察指标,静脉伊曲康唑对老年慢性肺病患者的肺侵入性真菌感染治疗 14 d,症状好转,葡聚糖水平降至正常<sup>[6]</sup>。

本研究中患者感染真菌主要是念珠菌,其次是曲霉菌,与国内报道情况相似<sup>[7]</sup>。但血浆葡聚糖水平不能鉴别出种属<sup>[8]</sup>。这是此方法缺陷,但因为抗真菌药物种类较少,抗菌谱较广,一般不因真菌种类而异,检测到血浆葡聚糖含量较高时,应及时给予抗真菌治疗,否则可能会贻误最佳治疗时间。此外,有报道葡聚糖也是诊断肺孢子虫肺炎可信赖的标志物<sup>[9]</sup>;葡聚糖对血液病恶性肿瘤患者的侵入性真菌感染筛选较困难<sup>[10]</sup>。

总之,老年肺部真菌感染发病率、死亡率高,血浆葡聚糖检测作为一种快速、定量的真菌检测指标,明显优于传统方法,需注意排除干扰因素。

【参考文献】

[1] Hope WW, Petraitis V, Petraitiene R, et al. The initial 96 hours of invasive pulmonary aspergillosis: histopathology, comparative kinetics of galactomannan and (1 → 3) β-d-glucan and consequences of delayed antifungal therapy [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11):4879-4886.

- [2] Koo S, Bryar JM, Page JH, et al. Diagnostic performance of the (1→3)-beta-D-glucan assay for invasive fungal disease[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(11):1650-1659.
- [3] 刘佳庆, 张丽霞, 刘雅, 等. (1,3)-β-D 葡聚糖在侵袭性肺部真菌感染的诊断价值[J]. 中国医学检验杂志, 2010, 11(1): 10-12.
- [4] Metan G, Agkus C, Buldu H, et al. The interaction between piperacillin/tazobactam and assays for Aspergillus galactomannan and 1,3-beta-D-glucan in patients without risk factors for invasive fungal infections[J]. Infection, 2010, 38(3):217-221.
- [5] Koo S, Bryar JM, Page JH, et al. Diagnostic performance of the (1→3)-beta-D-glucan assay for invasive fungal disease[J]. Clin Infect Dis, 2009, 9(11):1650-1659.
- [6] Jia W, Li YC, Zhu YQ, et al. The clinical efficacy and cardiac safety of itraconazole injection in treatment of acute pulmonary invasive fungal infection in chronic pulmonary diseases in the elderly[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2010, 49(3):230-233.
- [7] 杨芳, 魏宗赛, 叶小兰. 某医院深部真菌感染调查分析[J]. 东南国防医药, 2009, 11(5):423-424.
- [8] Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part I. Epidemiology and diagnosis[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(1):55-62.
- [9] Del Palacio A, Cuétara MS, Llenas-García J, et al. Serum (1→3)-β-D-Glucan assay for the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia[J]. Clin Vaccine Immunol, 2010, 17(1):202-203.
- [10] Racil Z, Kocmanova I, Lengerova M, et al. Difficulties in using 1,3-β-D-glucan as the screening test for the early diagnosis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies-high frequency of false-positive results and their analysis[J]. J Med Microbiol, 2010, 59(9):1016-1022.

(收稿日期:2010-12-01;修回日期:2010-12-22)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

## 《创伤外科杂志》征稿征订启事

《创伤外科杂志》是反映创伤外科临床和基础研究内容的学术性期刊,国内外公开发行,是中国科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。《创伤外科杂志》已被中国学术期刊光盘版-数据库、中国生物医学文献光盘数据库(CBM)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据库-数字化期刊群、国家版本数据库、《中文科技资料目录》、《中华首席医学网》等全国检索系统收录。

主要栏目:创伤临床研究、基础研究、药物应用等论著;国内外创伤救治和研究进展综述、评论等;创伤救治新成果、新技术、新方法介绍;创伤临床方面的经验交流、病例报告、短篇报道、影像分析、技术与方法、临床问答、专题讲座等。

刊载内容涉及急诊科、神经外科、骨科、胸部外科、腹部外科、颌面外科、眼科、耳鼻咽喉科、泌尿外科、皮肤科、烧伤科等各专科的创伤临床治疗和基础研究等。

主要读者对象为从事创伤外科及相关学科工作的临床、教学和科研人员。

本刊拥有广告经营权,可刊登医疗器械、临床药品及医学实验用品等广告,亦欢迎刊登医学信息介绍、医院及科室宣传等广告。

《创伤外科杂志》全国邮政局发行,邮发代号:78-111;标准 16 开,96 页(铜版纸),双月刊,单月 15 日发行;定价:每期 15.00 元,全年 90.00 元。

编辑部地址:重庆市渝中区大坪长江支路 10 号《创伤外科杂志》编辑部,邮政编码:400042;电话:023-68757484 68706804;传真:023-68705417;网址: <http://www.cswkzz1999.com> (欢迎网上投稿); E-mail: jts200808@sina.com, traum9910@yahoo.com.cn。