

## • 临床经验 •

## 白念珠菌烯醇化酶 IgG 抗体在侵袭性念珠菌病诊断中的应用

张 迪, 牛 雷, 楼小伟, 杨瑞宁

**〔摘要〕** 目的 评价白念珠菌烯醇化酶 IgG 抗体(anti-Eno IgG)在侵袭性念珠菌病(IC)诊断中的应用价值。方法 收集 4 组共 120 份患者血标本(每组 30 例),包括血念珠菌培养阳性组和阴性组、真菌 1-3- $\beta$ -D 葡聚糖试验(G 试验)阳性组和阴性组。所有血样都进行 anti-Eno IgG 测定试验,并分别与念珠菌培养和 G 试验的检测结果进行比较。结果 28 例血念珠菌培养阳性患者 anti-Eno IgG 测定阳性率 93.3% (28/30);血念珠菌培养阴性患者 anti-Eno IgG 测定全为阴性。12 例 G 试验阳性患者 anti-Eno IgG 阳性率 40% (12/30);3 例 G 试验阴性患者 anti-Eno IgG 阳性率 10% (3/30)。结论 anti-Eno IgG 检测结果与血培养结果存在一定的一致性,与 G 试验结果则存在一定的差异。anti-Eno IgG 在检测时效性方面优于血培养,在检测特异性方面优于 G 试验。

**〔关键词〕** 侵袭性念珠菌感染;血清学诊断;抗白念珠菌烯醇化酶抗体

**〔中图分类号〕** R519;R446.6 **〔文献标志码〕** B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.03.027

近年来,由于广谱抗生素和免疫抑制药物等的广泛使用、器官移植和有创导管技术的开展,致使机体免疫功能损伤或低下的患者较易感染侵袭性真菌,成为常见的感染和死亡原因<sup>[1]</sup>,侵袭性真菌感染已成为重症监护病房及院内感染的主要源头之一<sup>[2-3]</sup>。引起侵袭性真菌感染的真菌主要有念珠菌、曲霉菌及隐球菌等,其中白色念珠菌感染约占 60%~80%。以往这类疾病的诊断主要依靠临床表现、真菌直接镜检及培养、影像学诊断和组织活检等,敏感性较低。血培养是目前真菌感染诊断的实验室金标准,但由于敏感性低(约 50%),培养时间长,往往延误了真菌感染的诊断和治疗,是造成真菌感染高病死率的部分原因<sup>[4]</sup>。因此,研究和改进检测真菌的抗原、抗体及代谢产物的血清学方法,已成为这一领域研究热点。白色念珠菌含量最为丰富的蛋白质之一即白念珠菌烯醇化酶,又称 2-磷酸-D-甘油盐水解酶,由 440 个氨基酸组成,相对分子质量在 45~48 kD 之间,其中 P47 抗原主要存在于白念珠菌的菌丝胞质中,在念珠菌感染中可刺激机体产生抗体<sup>[5-6]</sup>,因此研究 anti-Eno IgG 在侵袭性念珠菌感染中的意义颇具价值。

## 1 材料与方法

**1.1 病例选择** 以我院收治的具有完整临床、病理资料、真菌培养结果的 120 例患者,分为血念珠菌培养阳性组 30 例,其中全自动血培养仪中真菌培养阳

性白色念珠菌 26 例、热带念珠菌 2 例、光滑念珠菌 2 例;全自动血培养仪中中血真菌培养阴性组 30 例;G 试验阳性组 30 例,每例患者采血后 6 h 内分离血浆,常规检验中两次 G 试验血样结果均在 100~800 pg/mL 之内;G 试验阴性组 30 例,G 试验测定两次血样结果在 100 pg/mL 以下。以上各组分别清晨采取静脉血分离血浆标本于 -20℃ 冰箱保存待测。

**1.2 试剂与仪器** BD9120 全自动血培养仪,血真菌培养瓶为 BD 公司产品;G 试验试剂盒和 MB-80 微生物快速动态检测系统均为北京金山科技发展有限公司产品;白念珠菌烯醇化酶 IgG 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)为南京军区南京总医院李芳秋课题组研制,北京贝尔生物公司装配的临床试用型试剂盒;BIO-RAD, iMark 酶标仪为德国伯乐公司产品。

**1.3 试验方法** 将各组采集分离的血浆严格按说明书要求进行 anti-Eno IgG(酶联免疫法)测定。

## 2 结果

**2.1 念珠菌培养阳性和阴性患者 anti-Eno IgG 检测结果** 血念珠菌培养阳性患者 30 例,anti-Eno IgG 阳性率为 93.3% (28/30);血念珠菌培养阴性患者 30 例,anti-Eno IgG 全部阴性。

**2.2 G 试验阳性和阴性患者 anti-Eno IgG 检测结果** G 试验阳性患者 30 例,anti-Eno IgG 阳性率为 40% (12/30);G 试验阴性患者 30 例,anti-Eno IgG 阳性率 10% (3/30)。

### 3 讨论

白念珠菌烯醇化酶可刺激机体产生明显的细胞免疫和体液免疫,在侵袭性念珠菌感染患者的血清中 anti-Eno IgG 含量明显增高,是侵袭性念珠菌感染的一个较敏感的检测指标<sup>[7-8]</sup>。

本试验 30 例血念珠菌培养阳性患者中 anti-Eno IgG 测定阳性率达 93.3%,而血念珠菌培养阴性的 30 份标本中,anti-Eno IgG 检测结果均为阴性。表明 anti-Eno IgG 对侵袭性念珠菌病的检测结果与血真菌培养结果具有显著的一致性。血真菌培养需时较长,而 anti-Eno IgG 在侵袭性念珠菌感染早期即可升高<sup>[9]</sup>,实际检测只要 4 h 左右就可以出结果,检测时效比血真菌培养要高。两种方法在检测特异性一致的情况下,anti-Eno IgG 检测具有快速、准确的优越性。试验中 30 份血培养阳性标本中有 2 例 anti-Eno IgG 结果是阴性,可能由于患者处于免疫功能低下状态,抗体水平较低,所以结果显示阴性。

在 G 试验阳性的 30 份标本中,anti-Eno IgG 测定阳性率 40%;G 试验阴性组 30 例,anti-Eno IgG 阳性率 10%,anti-Eno IgG 与 G 试验阴性组检测结果之间存在一定的差异。G 试验是一种新型的抗原检测方法<sup>[10-11]</sup>,其阳性结果可提示有侵袭性真菌感染,但只能提示有无真菌感染,不能明确是哪一种真菌感染。且 G 实验的干扰因素较多,其产生假阳性的主要原因有:长期血液透析的患者透析膜中含有葡聚糖成分;某些抗肿瘤药物如香菇菌多糖、磺胺类及其他药物的使用;静脉输注免疫球蛋白、白蛋白等。而造成假阴性的原因主要是临床抗真菌的预防性用药等<sup>[12]</sup>。因此在检测同样快速的情况下,anti-Eno IgG 检测对于侵袭性念珠菌病的检测特异性更好。

综上所述,anti-Eno IgG 的检测具有简便、快速、

特异性好及影响因素少等特点,是侵袭性念珠菌感染实验室诊断的一种新方法。

### 【参考文献】

- [1] Kriengkauykit J, Ito JI, Dadwal SS. Epidemiology and treatment approaches in management of invasive fungal infections[J]. Clin Epidemiol, 2011, 3: 175-191.
- [2] Thompson GR, Patterson TF. Pulmonary aspergillosis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2008, 29(2): 103-110.
- [3] 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.
- [4] 胡毓安,史利宁,李芳秋,等. 白色念珠菌烯醇化酶免疫磁珠定量检测方法的建立[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(6): 568-572.
- [5] Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient[J]. Virulence, 2014, 5(1): 161-169.
- [6] Clancy CJ, Nguyen MH. Finding the "missing 50%" of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(9): 1284-1292.
- [7] Li FQ, Ma CF, Shi LN, et al. Diagnostic value of immunoglobulin G antibodies against Candida enolase and fructose-bisphosphate aldolase for candidemia[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 253.
- [8] 孔小祥,李芳秋,王仕钦,等. 抗烯醇化酶抗体检测对侵袭性念珠菌病的诊断价值[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(6): 413-415.
- [9] 孔小祥,李芳秋,王仕钦,等. 用动物模型评估抗烯醇化酶抗体测定对系统性白念珠菌病的诊断价值[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(1): 69-71.
- [10] 洪原城,黄鑫成,黄种杰,等. 老年肺真菌感染患者检测葡聚糖的临床意义[J]. 东南国防医药, 2011, 13(1): 28-30.
- [11] Persat F, Ranque S, Derouin F, et al. Contribution of the (1→3)-β-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 1009-1013.
- [12] 廖红,李芳秋,张国勇,等. 抗烯醇化酶抗体与 1-3-β-D 葡聚糖检测诊断侵袭性念珠菌病的临床比较[J]. 中国真菌学杂志, 2014, 9(5): 271-274.

(收稿日期:2015-01-04;修回日期:2015-03-04)

(本文编辑:张仲书)

(上接第 271 页)

- [19] 潘洁,廖亮华,王淑芬,等. 躯干控制能力对脑卒中患者平衡功能的影响[J]. 航空航天医药, 2010, 21(10): 1793-1794.
- [20] 廖亮华,江兴妹,叶志卫,等. 早期躯干与骨盆控制训练对偏瘫患者运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(5): 443-446.
- [21] Mao HF, Hsueh IP, Tang PF, et al. Analysis and comparison of the psychometric properties of three balance measures for stroke patients[J]. Stroke, 2002, 33(4): 1022-1027.
- [22] Benaim C, Pérennou DA, Villy J, et al. Validation of a standardized

assessment of postural control in stroke patients: the Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS) [J]. Stroke, 1999, 30(9): 1862-1868.

- [23] 伍少玲,燕铁斌,马超,等. 三种量表评定脑卒中急性期患者姿势控制能力的分析研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(1): 39-41.
- [24] 伍少玲,燕铁斌,刘琦,等. 脑卒中患者姿势评定量表的效度及信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2004, 19(3): 17-18.

(收稿日期:2015-04-09;修回日期:2015-04-13)

(本文编辑:齐名;英文编辑:王建东)