技术方法

文章编号:1000-5404(2007)07-0646-02

用ROC曲线评价血清甘露聚糖抗原检测法对深部念珠菌感染的诊断价值

王露霞[1],石凌波[2],成 德[3],刘海英[1],谢闻悦[1],黄晓燕[1],赖续文[1] ([1]广州军区广州总医院检验科,广州 510010;[2]祈福医院检验科,广州 511459,[3]广州医学院检验系,广州 510010)

提 要:目的 探讨血清甘露聚糖抗原检测法对深部念珠菌感染早期诊断的应用价值。**方法** 以酶联免疫法检测47例经临床确诊为深部念珠菌感染的患者(A组)、23例确诊为细菌感染且无念珠菌感染的患者(B组)、103例痰培养阳性,但经临床确诊非真菌感染,为真菌寄生的患者(C组)及30例健康人(D组)血清中的甘露聚糖抗原含量。**结果** 当采用试剂盒推荐的分界值(≥0.50 ng/ml)时,其诊断灵敏度为66.0%,特异性为91.7%;本试验ROC曲线显示:当分界值≥0.34 ng/ml时,其诊断灵敏度为72.3%,特异性为87.8%,曲线下面积为0.837,B、C组与D组中假阳性率分别为26.1%(6/23)、12.6%(13/103)、0.0%(0/30)。**结论** 血清甘露聚糖抗原作为预测深部念珠菌感染的指标对早期诊断和及时治疗具有重要意义。

真菌感染在医院感染中的比例逐年增加,以念珠菌多见。文献[1]报道,念珠菌血症病死率高达45%~75%。在重症监护室中念珠菌血症已成为导致血行感染的第4位[2]。因此,提高真菌诊断水平,寻找一种快速、敏感特异的早期预测深部念珠菌感染的方法极其重要。本研究通过ROC曲线评价血清甘露聚糖抗原检测法对深部念珠菌感染早期诊断的应用价值,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 血清标本 念珠菌组(A组)(广州军区广州总医院、广州医学院):经临床确诊为深部念珠菌感染患者血清47份,其中血液念珠菌感染9例、脑脊液念珠菌感染2例、胸腹水念珠菌感染9例、伤口念珠菌感染5例、泌尿道念珠菌感染5例、肺部念珠菌感染17例。非念珠菌感染组包括:B组(确诊为细菌感染且无念珠菌感染的患者血清23份)、C组(痰培养阳性,但经临床确诊非真菌感染,为真菌寄生的患者血清103份)、D组(正常健康献血员血清30份)。

1.1.2 仪器 郑州博爱MP3酶标仪。

1.2 方法

法国PLATELIA®CANDIDA Ag的酶联免疫试剂盒,该试剂盒是利用酶联免疫一步夹心法测定血清中甘露聚糖抗原。严格按照说明书检测各组血清甘露聚糖抗原浓度。

1.3 诊断标准

血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则按文献[3];侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则按文献[4]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0统计软件,进行ROC曲线分析。

2 结果

从表1和图1可见,当甘露聚糖抗原取不同的分界值时,其诊断的特异性和灵敏度是有差异的($P<0.05$)。

表1 不同临床分界值的灵敏度和特异性

分界值	0.21		0.34		0.45		0.51		0.83	
(ng/ml)	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
念珠菌组	39	8	34	13	32	15	31	16	17	20
非念珠菌组	39	117	19	137	13	143	13	143	9	147
灵敏度(%)	83.0		72.3		68.1		66.0		57.4	
特异性(%)	75.6		87.8		91.7		91.7		94.2	

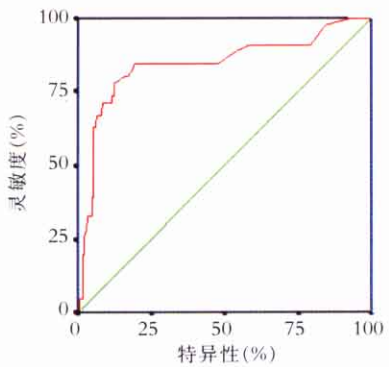


图1 血清甘露聚糖抗原检测深部念珠菌感染的ROC曲线

图2可见,在156例非念珠菌感染组中B、C、D组假阳性率分别为26.1%(6/23)、12.6%(13/103)、0.0%(0/30),A组的阳性率明显高于其他几组(χ^2检验,$P<0.05$)。

作者简介:王露霞(1960-),女,广东省兴宁市人,副主任技师,主要从事临床微生物方面的研究。电话:(020)36653458

收稿日期:2006-09-12;修回日期:2006-11-20

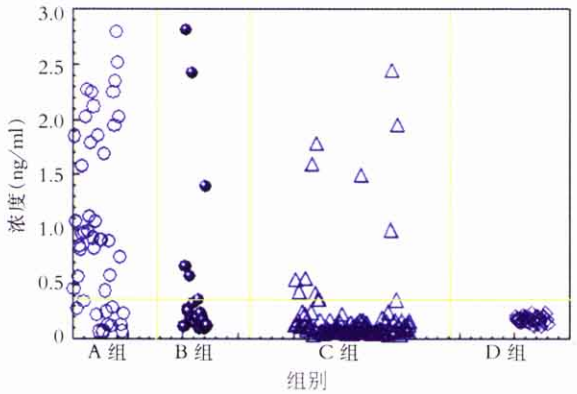


图 2　各组浓度散点图

3　讨论

深部念珠菌感染没有典型症状和体征，不易与细菌感染相区别，致使早期诊断比较困难。据报道，有近 50% 病例在早期不能获得实验室的阳性报告，常常使患者病情延误导致治疗失败[5]。传统的检测方法主要为血培养和组织病理检查，但阳性率低和报告结果周期长，而念珠菌甘露聚糖的检测在深部念珠菌感染早期诊断学中的重要意义，成为近年关注的热点。

甘露聚糖是念珠菌细胞壁的重要组成部分，对热稳定，具有高度免疫原性的多糖，为念珠菌感染的标志物。本研究结果显示，甘露聚糖抗原取不同的分界值时，其诊断的特异性和灵敏度是有差异的。当临界值 ≥0.50 ng/ml 时，试剂盒只报道了灵敏度为 51.5%，而本试验在此分界值时，灵敏度 66.0%，特异性 91.7%，据国外文献[6]报道，该方法的灵敏度和特异性分别达到 65%、100%，这与我们的结果基本接近。但考虑到在此分界值下的灵敏度偏低，可能会造成对部分患者的漏诊，因此，我们倾向采用临界值 ≥0.34 ng/ml，其灵敏度 72.3%，特异性 87.8%，较为适中。在 47 例念珠菌组血清中 13 例为阴性，可能与甘露聚糖抗原在体内与抗体形成循环免疫复合物，并迅速从血中清除，造成一过性抗原血症，或是该血中念珠菌入血数量较少导致血液中抗原浓度低有关，使检测呈假阴性。有报道，只有 31% ~90% 的念珠菌血症患者大约会出现高甘露聚糖血症[6]，这与送检标本的频率、疾病病程、免疫抑制剂程度、念珠菌血清型、感染的念珠菌种类有很密切的关系。故检测甘露聚糖抗原最好采用连续送检多份血清。而在 156 例非念珠菌感染组中 B 组、C 组、D 组出现假阳性，其原因可能是检测的抗原与血中某些成分和其他微生物抗原存在交叉反应。

ROC 曲线可以对血清甘露聚糖抗原检测法的临床准确性进行评价，ROC 曲线越凸表明其诊断价值越大，并可用曲线下面积大小来反映诊断的准确性。根据 Swets[7] 报道，面积在 0.5 以下时无诊断价值，面积在 0.5 ~0.7 时具有较低的准确性；面积在 0.7 ~0.9 时有一定的准确性；面积在 0.9 以上时有较高的准确性。本试验的 ROC 曲线下面积为 0.837，其面积的 95% 可信区间为(0.762 ~0.912)，不包括 0.5，说明血清甘露聚糖抗原检测法具有一定的准确性。从各组浓度散点图中，我们也发现念珠菌组的阳性率明显高于其他几组。

总之，血清甘露聚糖抗原的检测用于早期诊断深部念珠菌感染有一定的价值，明显优于传统的培养法，但不可避免存在假阳性和假阴性，故不能完全取代真菌分离、培养和鉴定，最好采用真菌培养与血清甘露聚糖抗原同时检测[8]。

关键词：甘露聚糖；念珠菌；ROC 曲线
中图法分类号：R446.5　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 李若瑜，王端礼. 密切结合临床提高真菌学检验水平[J]. 中华检验医学杂志，2003，26(9)：521 -523.
[2] De Marie S. New developments in the diagnosis and management of invasive fungal infections[J]. Haematologica，2000，85(1)：88 -93.
[3] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草稿)[J]. 中华内科杂志，2005，44(7)：554 -556.
[4] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草稿)[J]. 中华内科杂志，2006，45(8)：697 -700.
[5] 张秀珍，胡云建，陶凤蓉，等. 临床细菌室必须重视真菌检测[J]. 中华检验医学杂志，2005，28(9)：888 -889.
[6] Ellepola A N，Morrison C J. Laboratory diagnosis of invasive candidiasis[J]. J Microbiol，2005，43(Spec)：65 -84.
[7] Swets J A. Measuring the accuracy of diagnostic systems[J]. Science，1988，240 (4857)：1285 -1293.
[8] 胡　军，王　静，卢新亚，等. 病原性真菌 PCR 检测方法的建立[J]. 郑州大学学报：医学版，2004，39(2)：310 -312.

(编辑　陈聪连)