

## ICU危重病患者深部真菌感染血清中降钙素原和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖联合检测的临床意义\*

文艳<sup>1</sup>, 刘爱胜<sup>2</sup>, 张勇<sup>3</sup>, 李伟<sup>3</sup> (1. 深圳市光明新区人民医院 ICU, 广东深圳 518106;  
2. 深圳市龙华新区人民医院检验科, 广东深圳 518109;  
3. 深圳市龙华新区中心医院检验科, 广东深圳 518110)

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖(G试验)联合检测在ICU危重病患者深部真菌感染诊断中的临床应用价值。方法 对2012年11月~2014年8月确诊为深部真菌感染的ICU危重病患者106例进行血清PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量检测,并与ICU非深部真菌感染的危重患者519例进行对比分析,以配对 $t$ 检验来比较结果之间的差异性。结果 106例深部真菌感染的ICU危重病患者血清中PCT为 $0.701 \pm 0.22$  pg/ml及(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖为 $37.82 \pm 18.43$  pg/ml,明显高于519例ICU非深部真菌感染的危重患者血清中的PCT( $0.238 \pm 0.12$  pg/ml)及(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖( $14.96 \pm 4.37$  pg/ml),两者结果比较差异有统计学意义( $t=7.426, 8.179, P$ 均 $<0.05$ );106例深部真菌感染的ICU危重病患者血清中PCT阳性检出率为57.5%(61/106),明显低于(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性检出率89.6%(95/106),差异有统计学意义( $\chi^2=13.645, P<0.05$ )。结论 ICU深部真菌感染危重病患者血清中的PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量明显高于ICU非深部真菌感染的危重患者,PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖联合检测对ICU危重病患者深部真菌感染诊断有重要的临床意义。

**关键词:**降钙素原;(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖;重症监护室;深部真菌感染;价值

**中图分类号:**R379;R446.112 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2015)02-120-03

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2015.02.037

### Diagnosis Value of Joint Detection of Critical Patients Procalcitonin and (1,3)-beta-D Glucan with Deep Fungus Infection in ICU

WEN Yan<sup>1</sup>, LIU Ai-sheng<sup>2</sup>, ZHANG Yong<sup>3</sup>, LI Wei<sup>3</sup>

(1. ICU, Shenzhen Guangming New District People's Hospital, Guangdong Shenzhen

518106, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Longhua New District

People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518109, China; 3. Department of Clinical

Laboratory, Shenzhen Longhua New District Center Hospital, Guangdong Shenzhen 518110, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical application of joint detection of critical patients procalcitonin (PCT) and (1,3)-beta-D-glucan with deep fungus infection in ICU. **Methods** From November 2012 to August 2014 diagnosed with deep fungal infection of ICU critical patients, 106 cases of patients with serum PCT and (1,3)-beta-D glucan content detection, and ICU of deep fungal infection in critically ill patients, 519 cases were analyzed, with differences between the paired  $t$  test to compare the results. **Results** 106 patients with deep fungal infection of ICU critical patients serum PCT for  $0.701 \pm 0.22$  pg/ml and (1,3)-beta-D glucan for  $37.82 \pm 18.43$  pg/ml, significantly higher than the 519 cases of ICU of deep fungal infection in critically ill patients in the serum PCT for  $0.238 \pm 0.12$  pg/ml and (1,3)-beta-D glucan for  $14.96 \pm 4.37$  pg/ml, comparing differences between both results was statistically significant ( $t=7.426, 8.179, P<0.05$ ). 106 patients with deep fungal infection of ICU critical patients serum PCT positive detection rate was 57.5% (61/106), significantly lower than the (1,3)-beta-D glucan positive detection rate 89.6% (95/106), difference was statistically significant ( $\chi^2=13.645, P<0.05$ ). **Conclusion** Deep fungal infection in critical care patients in the ICU in the serum PCT and (1,3)-beta-D glucan content of deep fungus infection in critically ill patients was significantly higher than the ICU, PCT and (1,3)-beta-D glucan joint detection of deep fungal infection in patients with ICU critical patients diagnosis has important clinical significance.

**Keywords:** procalcitonin; (1,3)-beta-D glucan; ICU; incidence of deep fungal infection; value

真菌感染在ICU内发病率较高,病死率也高,高发病率和高的病死率成为医学难题,究其原因,关键在于缺乏真菌感染早期诊断标志物,增加了临床早期诊断及治疗难度<sup>[1]</sup>。目前,真菌感染的实验室

诊断仍沿用传统的镜检加培养,由于取材严格及培养时间长,在临床中不易被普及、掌握及早期诊断。血清学实验虽提高了真菌检测的敏感度和特异性,但假阳性率和假阴性率较高,而PCR的敏感度和特

\* 基金项目:深圳市龙华新区科技创新资金项目,项目编号:20140917A1030045。

作者简介:文艳(1979-),女,本科,学士,主管护师,主要从事ICU护理工作,E-mail:curious1997@163.com。

异度可达92.3%和94.6%,却不利于基层医院甚至大型综合医院实验室开展<sup>[7]</sup>。因此,为了减少假阳性率和假阴性率及提高检出率,本文对联合检测PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量来提高ICU深部真菌感染早期诊断率进行了探讨,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 临床资料 选取2012年11月~2014年8月确诊为深部真菌感染的ICU危重病患者106例,其中男性57例,女性49例,年龄19~76岁,平均年龄 $48.2 \pm 8.3$ 岁;同时选取ICU非深部真菌感染的危重患者519例,其中男性297例,女性222例,年龄16~81岁,平均年龄 $46.2 \pm 9.7$ 岁。所有患者均签署知情同意书,按操作规程抽取患者静脉血3~5 ml于真空干燥管内,静置30~60 min后分离血清于-20℃保存。

1.2 试剂和仪器 罗氏Cobas E602全自动化学发光免疫分析仪,校准液、试剂、质控物及消耗品均由罗氏公司原装配套提供;血浆(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖浓度检测试剂盒及MB-80微生物动态快速检测系统均由北京金山川公司提供。

1.3 方法 血浆PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖浓度检测严格按照仪器及试剂盒说明书要求进行,校准仪器后进行室内质控检测,室内质控在控后再进行研究标本检测。以PCT试剂盒推荐的阳性临界值 $>0.5$  pg/ml判为阳性,(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性以试剂盒推荐的阳性临界值 $>20$  pg/ml判定G试验阳性。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理,数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 深部真菌感染和非深部真菌感染的ICU危重病患者血清中PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量 106例深部真菌感染ICU危重病患者血清中PCT为 $0.701 \pm 0.22$  pg/ml及(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖为 $37.82 \pm 18.43$  pg/ml,明显高于519例ICU非深部真菌感染危重患者血清中PCT( $0.238 \pm 0.12$  pg/ml)及(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖( $14.96 \pm 4.37$  pg/ml),两者结果比较差异有统计学意义( $t = 7.426$ ,  $8.179$ ,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.2 深部真菌感染ICU危重病患者血清中PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性检出率之间的关系 以PCT含量 $>0.5$  pg/ml和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖 $>20$  pg/ml为阳性来判断,106例深部真菌感染ICU危重病患者血清中PCT阳性检出率为57.5%(61/

106),而在61例PCT(+)病例中,(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性58例,45例PCT(-)病例中(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性37例,106例深部真菌感染ICU危重病患者血清中(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖阳性检出率为89.6%(95/106),明显高于PCT阳性检出率,阳性检出率之间差异有统计学意义( $\chi^2 = 13.645$ ,  $P < 0.05$ )。

3 讨论 ICU危重病患者因患有严重的基础疾病、长期应用广谱抗生素、皮质激素和免疫抑制剂、营养不良及抵抗力低下、各种导管的放置、静脉营养的应用、胃肠功能、肝功能障碍、住院时间长且长时间制动卧床、胃肠外营养、大手术等均易导致ICU患者发生深部真菌感染。如长期留置各种导管使原有机体正常的生理屏障失去作用,且易造成静脉内壁及体腔黏膜损伤,均有利于真菌繁殖;接受机械通气者因气管插管和气管切开使正常上呼吸道的加温、加湿、屏障和清除作用减弱,真菌更加容易侵入下呼吸道造成感染;另外,病情危重、同时并发其他疾病或发生多脏器功能不全、机械通气导致的营养不良、糖皮质激素的应用都可以造成患者自身免疫力低下,易发生真菌感染;医师仅凭经验使用高效广谱抗生素以及联用多种抗生素,结果也常导致菌群失调,使正常寄生在人体皮肤、口咽、胃肠道、阴道等处的真菌大量增殖,造成深部真菌感染<sup>[2,3]</sup>。

PCT是降钙素(CT)的前肽物质,主要由甲状腺神经内分泌C细胞产生,在发生炎症反应后,PCT由神经内分泌细胞以外的其他细胞释放,感染发生后血清PCT升高较早,且随着感染的加重,PCT呈进行性升高,为一种判定炎症类别和活动情况的指标;(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖是一种多聚糖成分,特异的广泛存在于真菌细胞壁内,通过真菌自身分泌及被吞噬细胞吞噬消化真菌细胞壁后释放入血,致使血液中葡聚糖含量显著升高<sup>[4~8]</sup>,在浅部真菌感染中,(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖不被释放,其体液浓度不高。因此,(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量的检测作为深部真菌感染的一个敏感指标,已在临床中被广泛应用。本研究结果显示,PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量在ICU深部真菌感染患者血清中比ICU非深部真菌感染患者明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。但(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖含量检测有一定的局限性<sup>[6,9]</sup>,易出现假阳性结果<sup>[9]</sup>,如纱布、棉球、透洗液、食物污染及某些抗肿瘤药物等诸多因素均可造成检测值增高<sup>[10]</sup>,本研究结果显示,45例PCT(-)标本中(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖检测为阳性。因此,联合检测PCT和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖可提高对深部真菌感染的诊断特异度。

PCT作为一种新的感染及炎症反应标志物和(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖作为深部真菌感染的一个敏感指标在临床中广泛应用,在真菌感染时浓度升高,对ICU深部真菌感染早期快速诊断有重要的临床价值,但最好联合多项指标进行检测,以便在提高诊断灵敏度的同时提高诊断的特异度。深部真菌感染在临床上发病率逐年上升,病死率也高,诊断困难。因此,要进一步发现和研究新的特异度高的检测指标,以便更好地为临床深部真菌感染的早期快速特异的诊断提供依据。

#### 参考文献:

- [1] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the united states from 1979 through 2000 [J]. N Engl J Med, 2003, 348 (16): 1546-1554.
- [2] 陈凌玉,沈跃飞. ICU患者深部真菌感染的高危因素分析[J]. 浙江实用医学, 2006, 11(5): 359-360.  
Chen LY, Shen YF. Risk factors analysis of deep fungal infection in ICU patients [J]. Zhejiang Practical Medicine, 2006, 11(5): 359-360.
- [3] 张圣岸,王盛标,黄强,等. ICU深部真菌感染的现状和对策[J]. 中国医药导报, 2008, 5(3): 98-100.  
Zhang SA, Wang SB, Huang Q, et al. The current situation issues and countermeasures of deep fungal infection in ICU [J]. China Medical Herald, 2008, 5(3): 98-100.
- [4] Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1,3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans [J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(5): 654-659.
- [5] 张晓艳,董方,赵顺英,等. 血浆(1-3)- $\beta$ -D葡聚糖检测对儿童侵袭性真菌感染诊断价值[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(3): 192-195.
- Zhang XY, Dong F, Zhao SY, et al. The diagnostic value of plasma-1,3- $\beta$ -D glucan to invasive fungal infection in children [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Pediatric, 2012, 7(3): 192-195.
- [6] 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.
- [7] Miyazaki T, Kohno S, Mitsutake K, et al. Plasma (1-3)-beta-D-glucan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis and cryptococcosis [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(12): 3115-3118.
- [8] 陈峰,陶晓勤,刁文晶,等. 国产血浆(1-3)- $\beta$ -D葡聚糖检测试剂对侵袭性真菌病诊断价值评估[J]. 上海交通大学(医学版), 2012, 32(3): 348-351.  
Chen F, Tao XQ, Diao WJ, et al. Evaluation of domestic plasma (1-3)- $\beta$ -D-glucan detection reagent in diagnosis of invasive fungal disease [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Sciences), 2012, 32(3): 348-351.
- [9] 杨洁琼. 深部真菌感染患者血浆(1-3)- $\beta$ -D葡聚糖检测的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(2): 12-13.  
Yang JQ. Deep fungal infection in patients with plasma (1-3)-the clinical value of beta glucan D detection [J]. J Mod Lab Med, 2009, 24(2): 12-13.
- [10] Bedirli A, Kerem M, Pasaoglu H, et al. Beta-glucan attenuates inflammatory cytokine release and prevents acute lung injury in an experimental model of sepsis [J]. Shock, 2007, 27(4): 397-401.

收稿日期:2015-01-09

修回日期:2015-02-13

(上接 119 页)

- [2] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京: CNAS-CL02, 2008.  
China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Accreditation criteria for the quality and competence of medical Laboratories [J]. Beijing: CNAS-CL02, 2008.
- [3] 陈燕,赵敏,张家红,等. 尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(9): 562-564.  
Chen Y, Zhao M, Zhang JH, et al. Monitoring diabetes nephropathy by urine examination [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2003, 26(9): 562-564.
- [4] 夏邦世,吴金华. Kappa一致性检验在检验医学研究中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 83-84.  
Xia BS, Wu JH. Kappa consistency inspection in the application of medical research [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2006, 29(1): 83-84.
- [5] 陈桂山,张秀明,熊继红,等. 未知诊断定性试验分析性能评价方法探讨[J]. 检验医学, 2010, 25(12): 978-981.  
Chen GS, Zhang XM, Xiong JH, et al. Study on evaluating the performance of unknown diagnosis qualitative test [J]. Laboratory Medicine, 2010, 25(12): 978-981.
- [6] 王洁贞,韩兢,刘言训,等. Kappa统计量在一致性和重现性检验中的应用[J]. 山东医科大学学报, 1996, 34(3): 209-212.  
Wang JZ, Han J, Liu YX, et al. Kappa statistics in the application of the consistency and reproducibility test [J]. Journal of Shandong Medical University, 1996, 34(3): 209-212.
- [7] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for Categorical data [J]. Biometrics, 1977, 33: 159-174.

收稿日期:2014-12-02

修回日期:2015-01-25