

• 临床检验研究论著 •

## BG、CD4T 淋巴细胞联合检测在早期诊断艾滋病患者肺部侵袭性真菌感染的临床意义

林永恩, 龙丽娜, 任丽萍, 李斌尧, 陈 栋

(广西壮族自治区贺州市人民医院检验科, 广西贺州 542819)

**摘要:**目的 分别测定(1-3)- $\beta$ -D-葡聚糖(BG)、CD4T 淋巴细胞的水平,以早期诊断艾滋病患者肺部侵袭性真菌感染(IPFI)。方法 根据合格的下呼吸道标本真菌培养结果选择 153 例有肺部感染症状并已确诊的艾滋病患者,分为肺部侵袭性真菌感染阳性组 63 例和肺部侵袭性真菌感染阴性组 90 例;然后检测肺部侵袭性真菌感染阳性组 63 例、肺部侵袭性真菌感染阴性组 90 例和 50 例健康对照组血浆中的 BG,同时检测各组的 CD4T 淋巴细胞数量,各组同一项目两两比较,进行统计学分析。结果 肺部侵袭性真菌感染阳性组 BG 均值为(56.30 $\pm$ 15.38)pg/mL,CD4T 淋巴细胞均值为(56 $\pm$ 41)/ $\mu$ L;肺部侵袭性真菌感染阴性组 BG 均值为(21.32 $\pm$ 14.26)pg/mL,CD4T 淋巴细胞均值为(200 $\pm$ 53)/ $\mu$ L;健康对照组 BG 均值为(2.89 $\pm$ 1.55)pg/mL,CD4 淋巴细胞均值为(480 $\pm$ 89)/ $\mu$ L。3 组中 BG 水平与 CD4T 淋巴细胞两两比较,两者进行 *t* 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 联合检测 BG、CD4 淋巴细胞对艾滋病患者 IPFI 感染具有明显的早期诊断价值。

**关键词:** (1-3)- $\beta$ -D-葡聚糖; CD4T 淋巴细胞; 侵袭性真菌感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3325-02

### Clinical significance of combination detection of BG and CD4 T lymphocytes in early diagnosis of pulmonary invasive fungal infection in patients with AIDS

Lin Yongen, Long Lina, Ren Liping, Li Binyao, Chen Dong

(Department of Clinical Laboratory, Hezhou Municipal People's Hospital, Hezhou, Guangxi 542819, China)

**Abstract: Objective** To detect the content of(1-3)- $\beta$ -D-dextran(BG)and CD4T lymphocytes in order to early diagnose invasive pulmonary fungal infection(IPFI)in AIDS patients. **Methods** According to the qualified lower respiratory tract fungal culture results,153 patients with pulmonary infection symptoms and definitely diagnosed AIDS were divided into the positive IPFI group(63 cases)and the negative IPFI group(90 cases);then plasma BG and CD4T lymphocytes were simultaneously detected in the positive IPFI group,negative IPFI group and 50 healthy controls. The same index was performed the pairwise comparison in each group and the statistical analysis was conducted. **Results** The mean values of BG and CD4T lymphocytes in the positive IPFI group were (56.30 $\pm$ 15.38)pg/mL and(56 $\pm$ 41)/ $\mu$ L;which in the negative IPFI group were(21.32 $\pm$ 14.26)pg/mL and(200 $\pm$ 53)/ $\mu$ L;which in the healthy control group were(2.89 $\pm$ 1.55)pg/mL and(480 $\pm$ 89)/ $\mu$ L. The pairwise comparison of BG and CD4T lymphocytes showed the statistical differences among the three groups by the *t*-test( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The combined detection of BG and CD4 lymphocyte has the value in early diagnosis of IPFI on AIDS apparent infection.

**Key words:** (1-3)- $\beta$ -D-dextran; CD4T lymphocyte; invasive fungal infection

早期人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者无明显临床症状,身体和精神状态与健康人一样。一段时期后,艾滋病(AIDS)患者因重度免疫功能缺陷极易并发各种机会性感染,如未及时明确感染病菌,极易造成死亡,其中肺部侵袭性真菌感染最常见,也是造成 AIDS 患者死亡的主要原因之一。本文主要是探讨如何早期诊断艾滋病患者肺部真菌感染,研究者回顾性分析了本院从 2007 年 4 月至 2012 年 12 月期间 153 例有肺部感染的 AIDS 患者的检验资料,发现同时检测(1-3)- $\beta$ -D-葡聚糖(BG)、CD4T 淋巴细胞能及时为临床提供诊断和治疗艾滋病患者肺部真菌感染的依据。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2007 年 4 月至 2012 年 12 月收治的有肺部感染的 AIDS 患者 153 例,这些患者均经过广西壮族自治区疾病预防控制中心 HIV 确证实验室检测血清 HIV 抗体(蛋白印迹试验法)阳性的患者。诊断符合《中华人民共和国国家标准 HIV/AIDS 诊断标准及处理原则(2002 年 6 月 19 日)》的诊断标准。选取 153 例 AIDS 患者中有肺部侵袭性真

菌感染的 63 例为阳性组,其中男 52 例,女 11 例,平均 41 岁(25~73 岁),90 例 AIDS 患者无侵袭性真菌感染的作为阴性组。健康对照组 50 例,均来自于本院无侵袭性肺部真菌感染的非 AIDS 患者。

**1.2 仪器与试剂** 采用安图生物公司生产的沙保弱培养基和科玛嘉显色培养基;法国生物梅里埃公司生产的 VITEK2 全自动微生物分析仪及 YBC 酵母菌鉴定卡;美国 BD 公司的流式细胞仪及配套试剂;北京金山科技发展有限公司生产的 GKT-5M 真菌 BG 检测试剂盒及 MB-80 微生物动态快速检测系统;T01 智能恒温仪、水浴槽。

#### 1.3 方法

**1.3.1 培养鉴定** 首先用沙保弱培养基和科玛嘉显色培养基接种合格的痰液标本或支气管肺泡灌洗液,在 25、35 $^{\circ}$ C 下分别孵育 24、48、72 h,对疑似真菌的菌落采用革兰染色,油镜下观察菌体形态,判断是否为酵母菌或霉菌,并对酵母菌使用 VITEK2 全自动微生物分析仪及 YBC 酵母菌卡进行菌种鉴定。

**1.3.2 侵袭性真菌感染的确诊标准** 至少符合 1 项宿主因素,肺部感染的 1 项主要或 2 项次要临床特征,及 1 项微生物学或组织病理学依据。具体宿主因素、临床特征及微生物学依据等参照《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则》中的详细规定<sup>[1]</sup>。

**1.3.3 血浆 BG 检测** 采用北京金山科技发展有限公司生产的 GKT-1M 真菌 BG 检测试剂盒,及配套的 T01 智能恒温仪、水浴槽。严格按照试剂盒说明书进行检测操作。

**1.3.4 参考值** BG 值低于 10 pg/mL 为健康人群;BG 值在 10~20 pg/mL,为可疑深部真菌感染,应连续检测;连续 2 次检测 BG 值高于 20 pg/mL,可诊断深部侵袭性真菌感染,需进行治疗。

**1.3.5 血浆 CD4T 淋巴细胞检测** 采用美国 BD 公司的流式细胞仪及配套试剂检测,严格按照仪器及试剂说明操作。

**1.4 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两样本均数比较用 *t* 检验,以 SPSS13.0 统计软件进行分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

对照组与实验组血浆 BG 及 CD4T 淋巴细胞检测结果比较见表 1。实验组真菌培养阳性组及培养阴性组血浆 BG 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $t = 2.784, P < 0.01$ ),且实验组真菌培养阳性组血浆 BG 水平显著高于培养阴性组,差异有统计学意义( $t = 2.593, P < 0.01$ );实验组真菌培养阳性组及培养阴性组血浆 CD4T 淋巴细胞数量均显著低于健康对照组,差异有统计学意义( $t = 2.792, P < 0.01$ ),且实验组真菌培养阳性组血浆 CD4T 淋巴细胞数量显著低于培养阴性组,差异有统计学意义( $t = 2.498, P < 0.01$ )。

表 1 对照组与实验组 BG 及 CD4T 淋巴细胞结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	BG (pg/mL)	CD4T 淋巴细胞 (/ $\mu$ L)
肺部侵袭性真菌感染阳性组	63	56.30 ± 15.38*	56 ± 41*
肺部侵袭性真菌感染阴性组	90	21.32 ± 14.26**	200 ± 53**
健康对照组	50	2.89 ± 1.55	480 ± 89

与健康对照组比较,BG,\*与\*\* $P < 0.01$ ,\*\*与\*比较 $P < 0.01$ ,均有统计学差异;与健康对照组比较,CD4T 淋巴细胞,\*与\*\* $P < 0.01$ ,\*\*与\*比较, $P < 0.01$  差异有统计学意义。

## 3 讨 论

侵袭性肺部真菌感染,是指真菌对气管支气管和肺部的侵犯,引起气道黏膜炎症和肺部炎症肉芽肿,严重者引起坏死性肺炎,甚至血行播散到其他部位。而引起 IPFI 的宿主因素,最常见的即是 AIDS,因为 AIDS 患者因重度免疫功能缺陷极易并发各种机会性感染,而深部真菌感染也是造成 AIDS 患者死亡的主要原因之一。近年来,IPFI 感染的发病率呈上升趋势,我国疫情严峻局部地区呈高流行态势,故对该病进行早期诊断非常重要<sup>[2]</sup>。而 AIDS 患者携带的 HIV 是一种逆转录病毒,选择性侵犯带有 CD4 分子的细胞,细胞表面 CD4 分子是 HIV 受体,通过 HIV 囊膜蛋白 gp120 与细胞膜上 CD4 结合后,进入细胞进行复制并破坏细胞,使上述免疫细胞减少,从而导致人体细胞免疫功能受损,机体防御功能下降,引起机会性感染,导致各种疾病,且以呼吸系统感染为主要感染部位,以真菌和细菌为主要感染病原体,与 CD4T 淋巴细胞数量相关。

IPFI 患者的实验室诊断一般采用真菌培养法,出结果一

般需要 1~7 d 时间,时间过长,已不能满足临床对真菌感染早期诊断的需要。而 BG 是除接合菌和隐球菌以外的大多数真菌细胞壁的重要成分之一,细菌、病毒和人体细胞都不存在这种多聚糖。因此,它在血液和无菌体液中的存在可以在很大程度上视为 IPFI 感染的标志。近年来,血浆 BG 检测(俗称 G 试验)已成为目前倍受关注的 IPFI 诊断方法<sup>[3-4]</sup>。血浆 BG 可用于早期诊断 IPFI;目前认为深部真菌感染的发病机制可能为条件致病真菌在体内被机体免疫系统破坏,真菌细胞壁中多聚糖抗原成分大量释放入血,导致其检测值升高<sup>[5-6]</sup>。因此,BG 被认为是早期诊断 IPFI 的无创手段之一。检测血浆 BG 值可以在 2 h 内得到结果,较之其他方法具有早期、快速的特点,同时该试验不受抗菌素使用的影响。而且,BG 水平高低能够提示疾病的发展和预后<sup>[7]</sup>。

本文资料显示,AIDS 患者肺部侵袭性真菌感染阳性组的 BG 值(56.30 ± 15.38)pg/mL 远高于阴性组(21.32 ± 14.26)pg/mL 与健康对照组(2.89 ± 1.55)pg/mL,而 CD4T 淋巴细胞数量则表现为阳性组数量(56 ± 41)/ $\mu$ L,远低于阴性组(200 ± 53)/ $\mu$ L 和健康对照组(480 ± 89)/ $\mu$ L,均具有显著的统计学意义( $P < 0.01$ )。AIDS 患者后期,由于免疫力极为低下,合并机会性感染概率高。AIDS 患者机会性感染的特点是累及系统广泛,且同时合并多种机会性感染,是 AIDS 致死的主要原因<sup>[8]</sup>。当 AIDS 患者有肺部感染症状而 CD4T 淋巴细胞数量明显降低的时候,抽取患者血浆做 BG 检测,可以尽快明确患者感染的病原体,争取得到早期治疗。因此,对 AIDS 患者肺部侵袭性真菌感染早期诊断、早期治疗能够有效延长患者的寿命,并能提高其生活质量。

总而言之,联合检测 BG、CD4T 淋巴细胞对 AIDS 患者肺部侵袭性真菌(IPFI)感染具有明显的早期诊断价值。

## 参考文献

- [1] 中国侵袭性肺病真菌感染工作组. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志,2006,45(8):697-700.
- [2] 李若瑜. 多学科携手应对侵袭性真菌感染的挑战[J]. 中华医学杂志,2010,90(6):361-363.
- [3] Persat F,Ranque S,Derouin F, et al. Contribution of the(1-3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol,2008,46(3):1009-1013.
- [4] 赵勇,王红,任爱民,等. 血浆 1-3- $\beta$ -D-葡聚糖对深部真菌感染诊断的研究[J]. 中国真菌学杂志,2007,2(4):202-206.
- [5] Senn L,Robinson JO,Schmidt S, et al. (1,3)-beta-D-glucan antigenemia for early diagnosis of invasive fungal infections in neutropenic patients with acute leukemia[J]. Clin Infect Dis,2008,46(6):878-885.
- [6] Mohr JF,Sims C,Paetznick V, et al. Prospective survey of(1,3)-beta-d-glucan and its relationship to invasive candidiasis in the surgical intensive care unit setting[J]. J Clin Microbiol,2011,49(1):58-61.
- [7] 胡毓安,黄梅,王卫萍,等. 菌血症患者血浆(1,3)- $\beta$ -D 葡聚糖结果分析[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(1):49-52.
- [8] Bonnet F,Lewden C,May T, et al. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France[J]. S cand J infect Dis,2005,37(6/7):482-487.