

尿真菌检查对 HIV/AIDS 患者马尔尼菲青霉病的诊断意义

谢 婷¹, 李希清¹, 张军民¹, 鲁长明¹, 曾常红², 蔡卫平³, 陈谐捷³, 席丽艳^{1*}

(1. 中山大学附属第二医院皮肤科, 广东 广州 510120;

2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 510250; 3. 广州市第八人民医院感染科, 广东 广州 510060)

摘 要:【目的】探讨尿真菌镜检与培养对 HIV/AIDS 患者马尔尼菲青霉病的诊断意义。【方法】分别同时对 166 例 HIV/AIDS 患者的尿液进行真菌镜检、培养,并作血真菌培养,检测尿标本马尔尼菲青霉的阳性率、灵敏度,并与血液真菌培养进行比较。【结果】166 例 HIV/AIDS 患者中,确诊马尔尼菲青霉病患者 26 例(阳性率 15.66%),马尔尼菲青霉血尿检查总阳性 24 例(14.46%)。尿镜检阳性 3 例(1.81%),尿培养阳性 14 例(8.43%),血培养阳性 19 例(11.45%)。尿培养、血培养及两者联合的灵敏度分别为 53.84%、73.08%和 92.31%,特异度均为 100%。血、尿培养的马尔尼菲青霉阳性率差异无统计学意义,但尿镜检与尿培养,尿镜检与血培养的阳性率之间,以及血培养与尿培养,尿培养与尿镜检之间的关联性存在统计学差异。【结论】尿真菌培养马尔尼菲青霉敏感性较高,方便快捷,是一种较好的 HIV/AIDS 患者尤其是取血困难者马尔尼菲青霉病的诊断方法,而尿真菌镜检意义不大。

关键词: 尿; 人类免疫缺陷病毒; 获得性免疫缺陷综合征; 马尔尼菲青霉; 马尔尼菲青霉病

中图分类号: R75

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2009)03-0341-03

Evaluation of Urine Fungal Examination for Diagnosis of Penicilliosis Marneffei in HIV/AIDS Patients

XIE Ting¹, LI Xi-qing¹, ZHANG Jun-min¹, LU Chang-ming¹, ZENG Chang-hong¹, CAI Wei-ping¹, CHEN Xie-jie¹, XI Li-yan¹

(1. Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University,

2. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510250, China;

3. Department of Infectious Diseases, Guangzhou No. 8 People's Hospital, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the use of urine fungal smear and culture for diagnosis of penicilliosis marneffei in HIV/AIDS patients. 【Methods】 Urine specimens from 166 HIV/AIDS patients were tested for *Penicillium marneffei* by examination of smear and culture, while blood specimens by culture only. The positive rate, sensitivity, and uniformity of urine and blood specimens were tested and compared. 【Results】 Of the 166 HIV/AIDS patients examined, 26(15.66%) had penicilliosis marneffei, the positive rates of *penicillium marneffei* in urine and blood specimen were as follows: urine and blood culture in total, 14.46% (24 cases); urine culture, 8.43% (14 cases); urine smear, 1.81% (3 cases); blood culture, 11.45% (19 cases) (The sensitivities were 92.31%, 58.33%, 12.5%, and 79.17%, respectively). There was no statistical significance in the positive rate between urine and blood culture, while the positive rate between urine smear and urine culture, between urine smear and blood culture showed statistical significance, and the uniformities among them were not found. 【Conclusion】 The urine fungal culture is rapid, convenient and might be a valuable method besides blood culture for diagnosis of penicilliosis marneffei in HIV/AIDS patients, especially when blood specimen is unavailable. While urine fungal smear is not a valuable method for diagnosis of it.

Key words: urine; human immunodeficiency virus (HIV); acquired immune deficiency syndrome (AIDS); *Penicillium marneffei*; penicilliosis marneffei

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(3): 341-343, 356]

收稿日期: 2008-11-18

基金项目: 卫生部公益性行业科研专项基金(200802026); 广东省医学科学技术研究基金(2006A199)

作者简介: 谢婷, 博士生, E-mail: drxieting@126.com; 通讯作者: 席丽艳, 博士, 教授, 博士生导师, E-mail: xiliyan@medmail.com.cn

马尔尼菲青霉病,又称马尔尼菲青霉感染,是由马尔尼菲青霉引起的一种广泛播散性感染,早期无特异性表现,后期多有脓毒血症症状,可侵犯多器官,易被掩盖,病死率高,危害大,是东南亚及我国广东、广西人类免疫缺陷病毒感染和获得性免疫缺陷综合征(human immunodeficiency virus and acquired immune deficiency syndrome patients, HIV/AIDS)患者具有代表性的感染并发症之一^[1]。由于环境中迄今仍未能分离出马尔尼菲青霉,因此临床标本分离培养出马尔尼菲青霉,为确诊该病的金标准,血培养是目前最常见的诊断方法^[2]。然而,由于HIV/AIDS患者采集血液标本相对困难,且其血液标本可能引起医源性污染和医务人员的职业暴露。此外,由于血培养需要先在血培养瓶孵育增菌,结果常需要2~3周,不利于该病的早期诊治。因此,寻找更方便、快捷的早期诊断方法对马尔尼菲青霉病的诊治有重要意义,也是目前国内外研究的热点。尿真菌检查预测念珠菌、隐球菌病已经成为临床常用的检查方法,但关于尿液标本检测马尔尼菲青霉的资料非常匮乏,仅有泰国 Desakorn 等^[3-4]曾采用分子生物学方法检测尿样马尔尼菲青霉抗原或抗体,但迄今国内外未见尿真菌镜检、培养检测马尔尼菲青霉菌的报道。本实验分别同时采集166例HIV/AIDS患者的血液和尿液标本进行真菌检查,探讨尿真菌镜检、培养对马尔尼菲青霉病的诊断意义,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 入组对象 166例HIV/AIDS患者来源于2005年10月至2007年4月广东省疾病预防控制中心、中山大学附属第二医院、广州市第八人民医院。其中男120例,女46例。

1.1.2 入选标准 根据美国疾病控制中心1993年颁布的HIV/AIDS诊断标准,通过广东省疾病预防控制中心或者广州市疾病预防控制中心酶联免疫吸附法(ELISA)及免疫吸附法(WB)证实感染HIV-1病毒。获得病人知情同意,进行尿、血的真菌检查。同时收集病人的临床及其他实验室检查资料,以明确诊断并作分析。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 对166例HIV/AIDS患者同时采集血液和尿液标本,两种标本编号一致。用无菌塑料试管收集中段尿液10 mL,高温封闭管口,保存待检。采集静脉血5 mL无菌接种于血培养瓶中,保存待检。

1.2.2 检验方法 血液标本真菌培养:血标本先接种于血培养瓶中37℃孵育增菌1周,再分别转种沙堡弱培养基26℃及37℃培养。尿液标本真菌镜检和培养:尿液标本3 000 r/min离心10 min ($r = 10$ cm),取尿沉渣进行直接涂片镜检及瑞氏染色镜检,同时接种于沙堡弱培养基26℃及37℃培养。

1.2.3 菌株鉴定 根据文献方法^[2,5]对获得的菌株进行形态学鉴定。尿沉渣真菌镜检初步考虑为马尔尼菲青霉者,结合尿培养情况进一步分析。

1.2.4 统计学分析 所有数据均采用SAS 8.1软件进行处理,进行离散型分类计数资料的检验。使用自身配对四格表的卡方检验进行两种处理比率相等的检验及两种属性的关联性检验,并分别计算血、尿培养方法的灵敏度。

2 结果

166例HIV/AIDS患者中,确诊马尔尼菲青霉病者26例(数据未发表),感染率为15.7%。血培养、尿培养、尿镜检及血尿联合培养马尔尼菲青霉结果及比较详见表1~3。与血培养比较,尿培养的总一致率为90.96%,阳性一致性为37.5%。

用SAS 8.1软件进行卡方检验,对血、尿真菌检查马尔尼菲青霉的阳性率及其关联性进行比较。尿、血马尔尼菲青霉真菌培养的阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.066$, $P = 0.302 > 0.05$),尿真菌镜检与尿培养阳性率($\chi^2 = 9.09$, $P = 0.002 < 0.05$)、血培养阳性率比较($\chi^2 = 14.06$, $P < 0.001 < 0.05$),差异有统计学意义;血、尿真菌培养之间,尿真菌镜检、真菌培养之间关联性比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

马尔尼菲青霉病已经成为东南亚及我国广东、广西地区HIV/AIDS患者的临床诊断指征之一^[5-7],该病可通过皮损、血液、骨髓等标本真菌镜检找到

表 1 尿和血标本检测马尔尼菲青霉结果

Table 1 Result of *Penicillium marneffei* detected from urine, blood fungal culture, and smear

	Positive patients	Positive rate (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Negative predictive value (%)	Positive predictive value (%)
Blood & urine culture	24	14.46	92.31	100	98.59	100
Urine culture	14	8.43	53.84	100	92.11	100
Blood culture	19	11.45	73.08	100	92.24	100
Urine smear	3	1.81	-	-	-	-

表 2 尿和血真菌培养马尔尼菲青霉结果一致性比较

Table 2 Uniformity comparison of urine and blood fungal culture for detection of *Penicillium marneffei*

Blood culture	Urine culture		Total
	Positive	Negative	
Positive	9	10	19
Negative	5	142	147
Total	14	152	166

表 3 尿真菌镜检和培养马尔尼菲青霉结果一致性比较

Table 3 Uniformity comparison of urine fungal smear and culture for detection of *Penicillium marneffei*

Urine culture	Urine smear		Total
	Positive	Negative	
Positive	3	11	14
Negative	0	152	152
Total	3	163	166

有分隔的酵母孢子进行快速诊断,但有时会与组织胞浆菌、隐球菌混淆^[1]。因此,真菌培养是马尔尼菲青霉病患者(尤其是缺乏特征性皮肤损害患者)最有意义的诊断方法,血液真菌培养最常用,但耗时长,存在医源性污染可能^[2]。因此,寻找更方便、快捷的早期诊断方法一直是马尔尼菲青霉病诊治的关键,也是目前国内外研究的热点。尿真菌检查预测念珠菌、隐球菌病已经成为临床常用的检查方法^[3],但由于马尔尼菲青霉存在地域性分布的局限性,对该菌的研究不够深入,故迄今国内外未见尿真菌镜检、培养检测马尔尼菲青霉菌的报道。

本研究 HIV/AIDS 患者马尔尼菲青霉的感染率为 15.7%,比广州卢斯汉报道^[8]的感染率 13.21%稍高,与广西唐志荣的报道^[9](15.67%)相近,高于其他流行区 AIDS 患者的感染率 6.8%(泰国)和 7.7%(中国香港),远高于东南亚流行区以外的感染率(<1%)^[10]。说明马尔尼菲青霉病已经成为广

东地区 HIV/AIDS 患者常见的重要机会性真菌感染,应引起重视。

本实验尿培养阳性率为 8.43%,血培养阳性率为 11.45%,说明在马尔尼菲青霉的实验室诊断中,尿培养与血培养均具有重要临床意义。两者差异无统计学意义,相关性存在统计学差异,因而两者不能相互取代,但可相互补充。而尿真菌镜检由于阳性率太低(1.81%)意义不大。此外,尿培养的阴性预测值高达 92.11%,阳性预测值、特异性均为 100%。说明尿培养在 HIV/AIDS 患者马尔尼菲青霉病的诊断中具有重要作用。

本研究血培养马尔尼菲青霉灵敏度为 73.08%,与文献报道相近^[2],尿培养灵敏度为 58.33%,血尿培养联合诊断的灵敏度 92.31%。因为马尔尼菲青霉病的不治疗死亡率高达 91.3%^[2],而早期诊断、早期治疗可以治愈该病。因此,对于临床怀疑该病的 HIV/AIDS 患者,应用尿培养结合血真菌培养,可明显提高该病诊断的阳性率,减少误诊、漏诊。值得注意的是,马尔尼菲青霉尿培养敏感性低于血培养,低于两者联合。因此,单纯的尿培养仅适用于难于取血的 HIV/AIDS 患者,作为马尔尼菲青霉病诊断的辅助手段,为了提高诊断的敏感性,可以考虑连续多天取尿液标本检查。此外,由于马尔尼菲青霉病在 HIV/AIDS 患者中的感染率高,可考虑把尿真菌培养作为 HIV/AIDS 患者马尔尼菲青霉病的常规筛查方法。

与血液比较,尿液检测马尔尼菲青霉具有以下优点:尿液可以同时行真菌镜检及培养,不需要增菌孵育过程,比血培养耗时短,并可多次重复取材,有利于临床早期诊断、治疗。同时,HIV 不通过尿液传播,可以安全收集、运输尿液,且尿液采集简便易行,存储方便,不会引起皮肤损伤,可保护医护人员和被检测者避免因针刺意外感染艾滋病

(下转第 356 页 to page 356)