



· 论 著 ·

# 血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测联合真菌培养对侵袭性肺真菌感染诊断的临床意义

梅全慧 赵国辉\* 叶丽君 (常德市第一人民医院重症医学科 湖南常德 415000)

**摘要:** **目的** 探究血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测、真菌培养对诊断侵袭性肺真菌感染 (IPFI) 的临床应用价值。**方法** 回顾性调查 2016 年 4 月至 2017 年 3 月常德市第一人民医院 206 例怀疑侵袭性肺真菌感染的住院患者, 根据诊断标准确定是否发生侵袭性真菌感染, 在不同的临界值情况下, 分别计算血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖试验的阳性预测值、阴性预测值、敏感性以及特异性, 真菌培养以及两试验联合应用之后的阳性预测值、阴性预测值、敏感性以及特异性。**结果** 血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖试验以 50pg/ml 为临界值时, 敏感性、特异性相对较理想, 分别为 41.3% 和 57.7%, 真菌培养的敏感性、特异性分别为 76.0% 和 68.2%, 两者联合检测后敏感性、特异性提高到 86.0% 和 93.0%。**结论** 相比于传统真菌分离、培养, G 试验的方法检测血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖更为简便、迅速, 但临床上有假阴性和假阳性的结果。传统的真菌培养方法虽然敏感性高, 但是特异性低, 临床上建议在诊断 IPFI 时, 同时开展真菌培养、1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测等检查, 进而提升侵袭性肺真菌感染特异性与敏感性。

**关键词:** 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖 真菌培养 侵袭性肺真菌感染

**中图分类号:** R519 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 03-006-03

## Clinical value of (1,3)-beta-D-glucan test and fungal culture on diagnosis of invasive pulmonary fungal infection

MEI Quan-hui, ZHAO Guo-hui, YE Li-jun. Department of Intensive Care Unit, The First People's Hospital of Changde City, Hunan Province, P.R. China, 415000

**Abstract:** **Objective** To study the value of plasma (1,3)-beta-D-glucan and fungal culture on the diagnosis of deep fungal infection. **Methods** A retrospective study was performed in 206 hospitalized patients at Xiangya Hospital who were at risk of invasive pulmonary fungal infection. Patients were diagnosed as IPFI according to revised definitions of invasive fungal disease from American Thoracic Society Fungal Working Group. The sensitivity were calculated at different cutoff value of (1,3)-beta-D-glucan and fungal culture. The test were combined to evaluate the changed of sensitivity, specificity, PPV and NPV. **Results** The best sensitivity (41.3%) and specificity (57.7%) were obtained with the cutoff value of 50pg/ml. The sensitivity and specificity of fungal culture is 76.0%, 68.2%. The sensitivity increased to 86.0% and the specificity was 93% after a combined utility of two test. **Conclusion** G-test for (1,3)-beta-D-glucan detection is simple, rapid with relatively high rate of fungal detection. It is suggest that G-test, fungal culture should be combined in the diagnosis of IPFI for sensitivity and specificity.

**Key words:** (1,3)-beta-D-glucan fungal culture invasive pulmonary fungal infection

近年来, 器官移植以及抗肿瘤药物、糖皮质激素、广谱抗生素以及免疫抑制剂的广泛应用, 侵袭性肺真菌感染 (IPFI) 的发病率不断增加<sup>[1-3]</sup>。但真菌病原体种类繁多, 且真菌感染大多数情况下属机会性致病, 其临床表现及致病诱因个体差异很大, 所以临床侵袭性肺真菌感染的诊断和治疗非常困难。国外的研究发现, 对于深部真菌感染早期诊断而言, 检测血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖的含量具有非常显著的参考价值<sup>[4]</sup>。所以, 我们针对临床疑似肺部真菌感染病人进行血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测, 同时和传统真菌培养方法展开对比, 讨论 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测对侵袭性肺真菌感染患者的临床意义。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

调查对象为常德市第一人民医院 2016 年 4 月-2017 年 3 月疑似 IPFI 的 206 例住院患者。其中男性 118 例, 女性 88 例, 年龄 8-76 岁, 平均年龄 54.2 $\pm$ 2.6 岁, IPFI 组 121 例, 非 IPFI 组 85 例。

IPFI 组的入选标准均符合《侵袭性肺真菌感染的诊断标准与原则》<sup>[5]</sup> 以及美国胸科协会 (ATS) 的相关指南<sup>[6]</sup>。(1) 临床诊断标准: 同时符合侵袭性肺真菌感染的 1 项主要临床症状或者是 2 项次要临床症状、宿主因素 $\geq$ 1 项以及 1 项微生物学检查证据。(2) 拟诊: 同时符合侵袭性肺真菌感染的 1 项主要临床症状或 2 项次要临床症状、宿主因素 $\geq$ 1 项。(3) 确诊标准: 具有相关临床表现, 深部组织病理学或是血液真菌培养阳性检查发现真菌感染的相关微生物证据。

非 IPFI 组: 在常德市第一人民医院住院时间大于 7 天, 无感染的临床病状以及相关影像学表现, 没有 IPFI 宿主因素, 只有白念珠菌口咽定植或真菌微生物学检查阴性的患者

#### 1.2 统计学分析

采用 SPSS11.5 统计软件包进行统计学处理, 2 组 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖浓度均为非正态分布资料, 以中位数 M 来对其数据进行表示, 两组间对比运用两个独立样本秩和检验,  $P < 0.05$  表示差异存在统计学意义。分别计算 G 试验临界值为 20、30、40、50、60、70、80pg/ml 时的阳性预测值、阴性预测值、敏感性以及特异性; 真菌培养以及两试验联合应用之后的阳性预测值、阴性预测值、敏感性以及特异性。

### 2 结果

#### 2.1 临床病例资料

IPFI 组: 共 121 例患者, 其中男性 68 例, 女性 53 例, 平均年龄 64.7 $\pm$ 2.2 岁。确诊 13 例, 真菌血症 9 例, 侵袭性肺曲霉病 4 例; 拟诊 21 例; 临床诊断 87 例, 白色念珠菌感染 52 例, 曲霉菌感染 16 例, 光滑假丝酵母菌感染 8 例, 热带假丝酵母菌感染 3 例, 光滑念珠菌感染 3 例, 隐球菌感染 3 例, 白色假丝酵母菌感染 2 例。在共计 121 例患者当中, 都有长期使用广谱抗生素应用史, 48 位病人使用有创呼吸机的时间 $>$ 72 小时, 65 例有深静脉置管等侵入性的操作, 28 例有糖皮质激素及免疫抑制剂使用史。

非 IPFI 组: 共 85 例患者, 男性 50 例, 女性 35 例, 平均年龄 34.2 $\pm$ 4.6 岁, 白念珠菌口咽定植者 30 例。8 例病人有过糖皮质激素使用史, 有外科手术史的患者 3 例。

#### 2.2 G 试验检测结果

不管是 IPFI 组或是非 IPFI 组, 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖测定浓度值都是偏态分布资料, 其中位数 M 分别为 28.20pg/ml (范围 6.25 ~ 195.52pg/ml) 和 8.87pg/ml (范围 0 ~ 102.62pg/ml)。两组 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖浓度经由两个独立样本秩和检验, 其差异存在统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

#### 2.3 不同阈值时 G 试验的敏感性、特异性

结果显示以 50pg/ml 为临界值时, 敏感性、特异性相对较理想,

\* 通讯作者: 赵国辉。



见表 1

表 1: 不同阈值时 G 实验的敏感性、特异性

阈值 (pg/ml)	敏感性 (%)	特异性 (%)	PPV (%)	NPV (%)
20	51.2	37.6	59.0	35.1
30	48.8	40.0	59.0	35.4
40	43.0	41.2	56.5	33.7
50	41.3	57.7	58.1	40.8
60	37.2	63.5	59.2	45.0
70	29.0	68.2	56.5	40.3
80	23.1	73.0	52.8	40.0

#### 2.4 真菌培养敏感度、特异度

就真菌培养而言,其特异度以及敏感度分别是 68.2%、76.0%;阳性预测值、阴性预测值分别为 77.3%和 66.7%。真菌培养结果见表 2。

表 2: 真菌培养的结果

	真菌培养		合计
	阳性	阴性	
IPFI 组	92	29	121
非 IPFI 组	27	58	85
合计	119	87	206

#### 2.5 G 试验和真菌培养联合检测敏感度、特异度

对于 G 试验或者是真菌培养试验而言,二者都是阳性或是其中有一项是阳性,最后的诊断结果便呈现为阳性,针对侵袭性真菌感染诊断特异性、敏感度分别为 93.0%和 86.0%;阳性预测值、阴性预测值分别为 94.5%和 82.3%。两种方法对 IPFI 的检测结果见表 3。

表 3: G 试验联合真菌培养对侵袭性肺真菌感染的检测结果

	G 试验 + 真菌培养		合计
	阳性	阴性	
IPFI 组	104	17	121
非 IPFI 组	6	79	85
合计	110	96	206

### 3 讨论

1,3- $\beta$ -D-葡聚糖,其广泛存在于除结合菌之外的真菌细胞壁当中的多糖,其比重更是占据真菌细胞壁干重的一半以上,特别是在酵母样真菌当中,其含量尤为突出<sup>[7]</sup>,其他诸如病毒、细菌、人体细胞等微生物,该成分较为欠缺。对于 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖,其是由 D-葡聚糖聚合而成,以  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3) 糖苷键连接的葡萄糖残基骨架作为主链,分支状  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 6) 糖苷键连接的葡萄糖残基作为侧链。1,3- $\beta$ -D-葡聚糖在侵袭性肺部真菌感染的时候可从真菌细胞壁当中释放,进而进入到血液或是其他体液中去,进而增加其含量,但在真菌口咽定植或是浅表真菌感染的时候,其基本上不会释放到血液或是体液当中去,所以,对于 IPFI 诊断而言,血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖检测意义重大。

市场上目前有两种常用的试剂盒,一种是美国 Cape Code 协会研制的 Glucatell 试剂,再就是 Fungitec.G glucan 试剂,该试剂是日本 Seikagaku Kogyo 公司所研制的,两种试剂使用不同品种的马蹄蚬为原材料,前者其主要原料是美洲蚬的细胞裂解产物,最佳判断标准为 60 pg/ml;后者主要成分是东方蚬的细胞裂解产物,其判断标准为 20pg/ml<sup>[8]</sup>。本研究采用的是美国 Glucatell 试剂。

近年来,大量研究(如中性粒细胞缺乏、恶性血液病、造血干细胞移植术后等疾病合并 IFD)报道 G 试验在诊断中敏感性为 0.55-1.0,特异性为 0.87-0.93,阳性预测值为 0.40-0.84,阴性预测值为 0.75-1.0<sup>[9-11]</sup>。在临床方面,目前真菌培养针对深部真菌感染依旧是一种更为常规的诊断标准,其能够明确引起感染的真菌类别,同时依据相应类别展开体外药敏试验,进而为临床科学有效使用抗真菌药物提供根据。但这一方式比较耗时,一般需要三到五天,同时有时会出现误诊,将正常带菌者诊断成深部真菌感染,不宜进行早期诊断。在该试验当中,进行阳性培养的标本多源自于呼吸道、肠道等,在这些部位,菌群失调极易发生,与此同时,导管体内介入、停留、免疫

抑制剂、广谱抗菌药物等的使用,为真菌定值创造一系列的条件。研究结果显示,单纯的 G 试验其敏感性和特异性分别为 37.2%、63.5%,真菌培养的敏感性和特异性分别为 76.0%、68.2%,而两者联合检测其敏感性和特异性明显增加,分别为 86.0%、93.0%,目前临床上主张将 G 试验和真菌培养联合检测对 IPFI 做出早期的临床诊断。

本组病例有 4 例经病理确诊为隐球菌感染,但是 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖水平都明显的低于诊断阈值,这是因为新生隐球菌的荚膜较厚,1,3- $\beta$ -D-葡聚糖很难得到释放进入到血液当中,并且在细胞壁当中,该糖含量相比于假丝酵母菌以及曲霉菌要低,因此,1,3- $\beta$ -D-葡聚糖水平在新生隐球菌感染患者血液当中并不会显著提升。以上提示如高度怀疑肺部真菌感染而 G 试验正常的患者,可以进行隐球菌荚膜多糖抗原或者是组织病理学检查等一些辅助检查进而使得最后的诊断更加正确。

在该试验当中,结果表明存在多个病例和临床诊断存在出入,换言之就是海内外假阴性与假阳性的问题普遍存在,这是这一检测方式所具有的欠缺之处。在该组众多病例当中,发现存在很多病人在进行检测前都有用过抗肿瘤药物以及免疫球蛋白等血液制品等,也有数例免疫性疾病及血液透析护患者,这可能是导致假阳性结果的原因<sup>[12,13]</sup>。另外我们发现 6 例菌血症患者(2 例鲍曼不动杆菌,4 例耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)1,3- $\beta$ -D-葡聚糖水平 >150pg/ml。或许是因为测定 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖的原理和内毒素大致一样,很容易被血中细菌所干扰,进而使其假阳性。在该组病例当中,G 试验不管是特异性或是敏感性都不是非常完美,是否并未在临床上有所避免进而使得假阴性发生。例如,已有研究发现,抗真菌治疗会对患者体内真菌负荷量造成一定影响,这一研究当中,在进行检测之前有超过一半患儿已进行抗真菌经验性治疗,这或许会使得血浆 1,3- $\beta$ -D-葡聚糖浓度有所降低,进而导致最后结果是假阴性<sup>[14]</sup>。在该组当中,有两例病患之前在其他医院进行手术切除肺部病灶,经由病理检查是曲霉感染,在手术后正规抗真菌治疗,后来病情再次复发进入到我院进行 G 试验检查发现结果正常。这表明 G 试验会受到正规抗真菌治疗的影响,基于对 G 试验结果进行动态监测,能够对抗真菌治疗的功效进行评定。

总而言之,作为一种极具意义的深部真菌感染初步筛选方法,G 试验联合真菌培养,不但可以使得诊断真菌感染的特异性有所提升,同时也可以提高其敏感性,临床医生只要发现真菌培养阳性,同时在标本当中,1,3- $\beta$ -D-葡聚糖浓度较高,甚至超过可疑感染程度的时候,必须结合病者临床表现、高危因素、影像学改变等做出判断,争取最佳治疗时机,改善预后,降低病死率。

### 参考文献

- [1]Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. Clin Infect Dis, 2001, 32(3): 358-366.
- [2]屈晶晶, 胡成平, 顾其华, 等. 侵袭性肺真菌感染的临床与病原学分析. 中国呼吸与危重症监护杂志, 2012, 11(6):545-549.
- [3]刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国 1998 年至 2007 年临床确诊的肺真菌病患者的多中心回顾性调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2):86-90.
- [4]Persat F, Ranque S, Derouin F, et al. Contribution of the (1,3)-beta-D-glucan assay for diagnosis of diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3):1009-1013.
- [5]中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则[J]. 中华内科杂志, 2006, 45:697-700.
- [6]Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. American Thoracic Society Fungal Working Group. An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183:96-128.
- [7]Odabasi Z, Mattiuzzi G, Estey E, et al. Beta-D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infection: validation, cutoff

(下转第 9 页)



Stringer<sup>[1]</sup>曾于1995年报道接受鼻腔以及鼻咽部放疗的患者其粘膜清除时间较正常延长4倍,放疗使得粘膜肿胀、充血,纤毛脱落、坏死,鼻腔清除异物的自洁能力下降<sup>[2][3]</sup>;②放疗导致鼻腔粘膜的肿胀、粘连,同时可引起分泌物的产生增多<sup>[4]</sup>,继而鼻腔以及鼻窦内的分泌物滞留,引流不畅,进一步导致鼻窦炎的发生<sup>[5]</sup>。③肿瘤患者的机体免疫力下降,致病细菌入侵,易诱发以及加重鼻窦炎<sup>[6]</sup>。放射性鼻窦炎的影响因素是多方面的,T分期越高,放射性鼻窦炎的发生率越高,可能因为T分级越高,肿瘤组织侵犯范围越大,放射剂量和放射照射野亦随之越大,因此造成的损伤越大,局部粘膜水肿以及分泌物产生增多,引流不畅,放射性鼻窦炎即随之发生<sup>[7]</sup>,同时如患者鼻咽部病变为向鼻腔方向长,侵犯鼻腔、堵塞后鼻孔,其放射性鼻窦炎的发生概率亦相较于其他患者高。

目前治疗放射性鼻窦炎的方法,大体分为手术治疗和保守治疗两种。手术治疗主要是在鼻内镜下行鼻腔粘连分离、鼻窦开放等。保守治疗则包括口服、局部用药以及鼻腔冲洗。其中鼻腔冲洗为应用生理盐水或高渗盐水或辅以药物冲洗鼻腔,局部应用不仅能清除鼻腔黏膜表面的分泌物、肿瘤坏死组织以及细菌,还具有减少口腔、鼻咽、鼻窦、中耳感染的风险或发生率<sup>[8]</sup>。对于行鼻咽癌放疗的患者,有效的鼻腔冲洗可以减轻放疗导致的鼻粘膜充血水肿,减轻炎症细胞浸润,促进纤毛功能的恢复,提高黏膜纤毛清除率,同时防止鼻腔粘连,促进分泌物以及坏死物质的排出,从而缓解放射性鼻窦炎的症状。通过本次实验对比,显示鼻腔冲洗可改善鼻咽癌放疗致放射性鼻窦炎患者的鼻塞、流涕以及头痛的症状,并且该方法操作简单、经济有效,不良反应少见且轻微<sup>[9]</sup>,既可避免手术创伤,也减轻了患者的痛苦,值得在鼻咽癌放疗患者中提倡,提高放疗后患者的生活质量。

综上所述,鼻咽癌根治性放疗后放射性鼻窦炎的发病率高,往往对患者的生活质量以及心理造成严重困扰,鼻腔冲洗对于改善放射性

鼻窦炎引起的鼻塞、流涕以及头痛等相关症状具有一定疗效,是一种简单、经济、可行的方法。

### 参考文献

- [1]Stringer SP, Stiles W, Slattery WH 3rd, et al. Nasalmucociliary clearance after irradiation therapy [J]. Laryngoscope, 1995, 4(1): 380-382.
- [2]黄振云, 邹华, 黄晓明, 等. 鼻咽癌患者放疗前及放疗期间黏液纤毛输送功能及其形态学观察[J]. 中华耳鼻喉头颈外科杂志, 2005, 40(12): 940-942.
- [3]Charlton S, Jones NS, Davis SS, et al. Distribution and clearance of bioadhesive formulations from the olfactory region in man: effect of polymer type and nasal delivery device[J]. Eur J Pharm Sci, 2007, 30(3-4): 295-302.
- [4]Loevner LA, Sonners AI. Imaging of neoplasms of the paranasal sinuses[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2002, 10(3): 467-493.
- [5]李辉, 王继群, 王丽华, 等. 鼻咽癌放疗前后鼻窦炎发生机制及其防治措施[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2005, 19(12): 554-556.
- [6]杨解军, 吴新一, 谢民强. 鼻内镜手术治疗鼻咽癌放疗后鼻窦炎[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(2): 102-103.
- [7]黄若葵, 熊奇斌, 黄建晖, 等. 鼻咽癌放疗致鼻窦炎的影响因素分析及鼻内镜手术处理疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2014, 20: 526-528.
- [8]樊桂莲, 闫果珍, 王玉春. 慢性鼻窦炎鼻息肉行鼻内镜手术并发症的预防及护理[J]. 护理学杂志, 2009, 14(1): 45-46.
- [9]Rabago D, Pasic T, Zgierska A, et al. The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 133(1): 3-8.

(上接第5页)

24.9%(88/354)<sup>[3]</sup>。我国只允许在肉及肉制品加工时添加亚硝酸盐,而且添加量限制极为严格:最大使用量为150mg/kg,残留量不得超过30mg/kg(肉罐头类≤50mg/kg)<sup>[4]</sup>,而在非肉类食品加工时不允许添加<sup>[5]</sup>。本次事件卤菜中亚硝酸盐最高检出值为4224mg/kg,是亚硝酸盐允许用于肉类制品最大残留量(30mg/kg)的141倍,文献也有报道,食用亚硝酸盐含量超标的卤菜(鸭肫)后引起过食物中毒事件<sup>[6]</sup>,可见亚硝酸盐的滥用情况较为严重,应引起食品安全监管部门的高度重视。

本次事件中,通过访谈赖某发现,营业20余年的L家庭小作坊近年来未办理卫生许可证和工商营业执照,从业人员亦无健康证明,营业以来一直将亚硝酸钠作为防腐剂使用,经营者一直认为亚硝酸钠作为防腐剂可添加在自制的各种熟食卤菜中,且添加亚硝酸钠的量是凭主观“经验”,监管部门始终未曾发现,这表明家庭小作坊食品生产经营人员缺乏基本的食品安全知识,法律意识淡薄,且家庭小作坊基本没有被监管,存在严重的食品安全隐患。因此建议食品安全监管

部门加大对家庭式食品小作坊的食品卫生监管力度,强化食品从业人员的食品安全法律意识,对食品生产、经营人员大力宣传有关食品添加剂的品种、使用范围及用量规定等基本知识,禁止超范围、超限量使用食品添加剂,严厉查处违法行为,防止类似事件的发生。

### 参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部.GB5009.33—2010食品中亚硝酸盐与硝酸盐的测定[S].北京:中国标准出版社,2010.
- [2]吴坤,主编.营养与食品卫生学[M].第五版,北京:人民卫生出版社,2004.
- [3]易智勇,左笑丛,彭广泽,等.亚硝酸盐食物中毒的文献分析[J].中国公共卫生管理,2006,22(6):525-527.
- [4]GB2760—2014,食品安全国家标准食品添加剂使用标准[S].
- [5]杨厚玲,赵大传.亚硝酸盐与食物中毒[J].济南教育学院学报[N].2003年06期
- [6]熊俊杰,张国梁.一起亚硝酸盐食物中毒事故的调查和处理[J].现代预防医学,2014,41(45):2734-2736.

(上接第7页)

development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. Clin Infect Dis, 2004, 39: 19-205.

[8]Hope WW, Walsh TJ, Denning DW. Laboratory diagnosis of invasive aspergillosis[J]. Lancet Infect Dis, 2005, 5(10): 609-622.

[9]Azoulay E, Guigue N, Darmon M, et al. (1,3)- $\beta$ -D-glucan assay for diagnosing invasive fungal infections in critically ill patients with hematological malignancies. Oncotarget, 2016, 7(16): 21484-21495.

[10]Reischies FMJ, Prattes J, Woelfler A, et al. Diagnostic performance of 1,3-beta-D-glucan serum screening in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Infect Dis, 2016, 18(3): 466-470.

[11]Hou TY, Wang SH, Liang SX, et al. The screening performance of serum 1,3-beta-D-glucan in patients with invasive fungal diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS One, 2015, 10(7): e0131602.

[12]Kanda H, Kubo K, Hamasaki K, et al. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1,3)-beta-D-glucan level[J]. Kidney Int, 2001, 60(1): 319-323.

[13]Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2002, 60(3): 258-274.

[14]Kato A, Takita T, Furuhashi M. Elevation of blood (1,3)-beta-D-glucan concentrations in hemodialysis patients[J]. Nephron, 2001, 89(1): 15-19.