

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2021.02.04

• 临床研究 •

国产隐球菌荚膜多糖胶体金法检测试剂盒性能评价

陈东科¹, 张洁², 董家丽³ (1. 北京医院检验科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; 2. 沂南县人民医院检验科, 山东沂南 061001; 3. 沧州市人民医院医学检验中心, 河北沧州 276300)

摘要:目的 评价由丹娜(天津)生物科技股份有限公司生产的隐球菌荚膜多糖检测试剂盒(胶体金法, 考核试剂)的检测性能。**方法** 选取隐球菌和隐球菌近缘菌及肺部感染常见菌种共 28 属 100 株菌作为研究对象, 配制 0.5 麦氏浊度单位(0.5 M)菌液检测试剂的特异性, 0.5 M 阳性的菌株以 10 倍倍比稀释液作为灵敏度检测菌液, 以 2 M 和 4 M 浓度菌液作为钩状效应检测菌液, 并以美国 Immuno Mycologics 公司生产的隐球菌抗原检测(胶体金免疫层析法)试剂盒作为对比试剂, 比较两家试剂的一致性。**结果** 31 株隐球菌属菌株中, 考核试剂检测出阳性 25 株(新型隐球菌和格特隐球菌均为阳性), 阴性 6 株(维多利亚隐球菌、*C. dimennae* 和大隐球菌); 16 株毛孢子菌属菌株中, 检测出阳性 12 株, 阴性 4 株; 1 株 *Cutaneotrichosporon curvatum* 检测结果为阳性; 52 株其他菌株的检测结果均为阴性; 灵敏度实验结果显示考核试剂隐球菌最低检出限为 1.0×10^3 CFU/mL; 2 M 和 4 M 浓度菌液均未出现钩状效应。**结论** 考核试剂隐球菌荚膜多糖检测试剂盒(胶体金法)检测隐球菌属的灵敏度高于对比试剂; 特异性方面存在一定的属内和属外交叉反应, 但与对比试剂的检测结果高度一致; 考核试剂与对比试剂均无钩状效应产生。

关键词: 隐球菌荚膜多糖抗原; 胶体金免疫层析法; 检测性能

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

隐球菌病是由新型隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)感染引起的一种亚急性或慢性真菌病, 主要有隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)和肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis, PC)。CM 缺少易与其他病原感染相区分的临床症状, 诊断困难。PC 近年来发病率逐年增长, 是仅次于念珠菌、曲霉菌的第三大类肺真菌病, 在免疫功能正常和低下者中均可发生, 其临床表现及影像学均缺乏特异性, 易导致误诊和漏诊^[1]。目前, 实验室检测方法主要有涂片染色法、培养鉴定法、组织病理检查等, 但是镜检结果判断主观性较大且检出率较低, 培养方法的周期长, 组织病理活检有创伤。隐球菌荚膜多糖抗原检测简便易操作, 其敏感性和特异性均被业内认可。隐球菌荚膜多糖抗原检测试剂主要有乳胶凝集试验、酶联免疫分析法和侧流免疫层析法等。侧流免疫层析法有更高的敏感性、特异性及快速检测等优点, 对隐球菌病的诊断有重要的临床意义^[2-3]。本研究用已知菌株对国产和进口的两家隐球菌荚膜多糖抗原快检试剂验证其性能, 旨在为临床诊治隐球菌病推荐更好的方法和检测试剂。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 选用真菌共 28 属 100 株菌, 细菌

2 属 2 种。菌株为临床分离菌株和标准菌株, 分离菌株均采用质谱和 ITS 测序双鉴定进行确认。(1) 隐球菌属 9 种 31 株, 其中包括 18 株新型隐球菌[包括 15 株新型隐球菌和 3 株新型隐球菌格鲁比变种(*C. neoformans* var. *grubii*)], 3 株格特隐球菌(*C. gattii*), 1 株土生隐球菌(*C. humicola*), 1 株浅白隐球菌(*C. albidus*), 1 株罗伦特隐球菌(*C. laurentii*), 1 株乌兹别克斯坦隐球菌(*C. uzbekistanensis*), 4 株维多利亚隐球菌(*C. victoriae*), 1 株 *C. dimennae*, 1 株大隐球菌(*C. magnum*); (2) 毛孢子菌属(*Trichosporon*) 16 株, 其中包括 2 株阿萨希毛孢子菌(*T. asahii*), 1 株黏液毛孢子菌(*T. mucoides*), 3 株耶氏毛孢子菌(*T. jirovecii*), 1 株真皮毛孢子菌(*T. dermatis*), 1 株蒙得维地亚毛孢子菌(*T. montevidense*), 1 株辜氏毛孢子菌(*T. guehoae*), 1 株皮瘤毛孢子菌(*T. inkin*), 3 株圆形毛孢子菌(*T. montevidense*), 2 株多哈毛孢子菌(*T. dohaense*), 1 株毛孢子菌(*T. coremiiforme*); (3) 念珠菌属(*Candida*) 11 株, 其中包括 3 株白念珠菌(*C. albicans*), 1 株近平滑念珠菌(*C. parapsilosis*), 1 株克柔念珠菌(*C. krusei*), 1 株皱落念珠菌(*C. rugosa*), 1 株葡萄牙念珠菌(*C. lusitaniae*), 1 株耳念珠菌(*C. auris*), 1 株都柏林念珠菌(*C. dubliniensis*), 1 株希木龙念珠菌(*C. haemulonis*), 1 株季

作者简介: 陈东科, 1961 年生, 男, 副主任技师, 从事临床微生物检验工作, E-mail: c-d-k@263.net。

也蒙念珠菌 (*C.guilliermondii*); (4) 酵母菌 24 株, 其中包括 2 株酿酒酵母 (*S.cerevisiae*), 1 株汉纳酵母 (*H.zeae*), 1 株小红酵母 (*R.minuta*), 3 株头状大孢酵母 (*M.capitatus*), 4 株胶红酵母 (*R.mucilaginoso*), 1 株丛梗孢酵母 (*M.pollinis*), 1 株马克思克鲁维酵母 (*K.marxianus*), 1 株粉状毕赤酵母 (*M.faoirosa*), 1 株库德里阿兹威毕赤酵母 (*P.kudriavzevii*), 2 株异常威克汉姆酵母 (*W.anomalous*), 1 株长孢罗德酵母菌 (*L.elongisporus*), 2 株费比恩塞伯林德纳氏酵母 (*C.fabianii*), 2 株鲑鱼色掷孢酵母 (*S.salmonicolor*), 1 株亚罗酵母属 (*Y.keelungensis*), 1 株布拉特克鲁维酵母 (*K.blattae*); (5) 马拉色菌属 (*Malassezia*) 2 株, 包括 1 株球形马拉色菌 (*M.globosa*) 和 1 株糠秕马拉色菌 (*M.furfur*); (6) 1 株小孢蒲头霉 (*M.microspora*); 1 株无绿藻 (*Prototheca*); 1 株小孢蛙粪霉 (*B.microsporus*); 1 株海豚镰刀菌 (*F.delphinoides*); 1 株马尔尼菲篮状菌 (*T.marneffi*); 1 株荚膜组织胞浆菌 (*H.capsulatum*); 1 株 *Diutina ranongensis*; 1 株冠耳霉 (*C.coronatus*); 1 株泡状莫氏黑粉菌 (*Moesziomyces bullatus*); 4 株皮炎外瓶霉 (*E.dermatitidis*); 1 株 *Cutaneotrichosporon curvatum* (曾名 *Cryptococcus curvatum*); (7) 细菌包括罗氏菌 (*Rothia*) 1 株, 犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (*C.cynodegmi*) 1 株。

标准菌株包括: 新型隐球菌 ATCC 32045, 格特隐球菌 ATCC MYA-4560, 浅白隐球菌 ATCC 60030, 罗伦特隐球菌 ATCC 60036, 季也蒙念珠菌 ATCC 6260, 白念珠菌 ATCC 90029, 白念珠菌 ATCC 90028, 白念珠菌 ATCC 14053, 克柔念珠菌 ATCC 6258, 近平滑念珠菌 ATCC 22019。

1.2 试剂、培养基和仪器 考核试剂: 隐球菌荚膜多糖检测(胶体金法)试剂[批号: 200601, 丹娜(天津)生物科技股份有限公司], 对比试剂: 隐球菌抗原检测(胶体金免疫层析法)试剂(批号: L106845, 美国 Immuno Mycologies 公司), SDA 琼脂粉、科玛嘉琼脂粉(法国生物梅里埃公司), SDA 平板、科玛嘉平板为实验室自制, 0.9% 灭菌生理盐水(批号: Y1910245W, 华润双鹤药业公司); Densicheck Plus 电子比浊仪(法国生物梅里埃公司)。

1.3 方法

1.3.1 特异性检测 待检菌株复苏后传代 1 次, 孵育 24 h (个别菌株根据其生长状况而定) 后进行实验。将 SDA 平板上生长的菌株用 0.9% 灭菌生理盐水配制 0.5 麦氏浊度单位 (0.5 M) 菌悬液, 检测试

剂的特异性。考核试剂检测步骤: 吸取 80 μ L 待检菌液, 缓慢加入检测卡加样孔中, 15~20 min 读取结果。对比试剂检测步骤: 加 1 滴样本稀释液于 1.5 mL Ep 管中, 再加入 40 μ L 待检菌液, 插入胶体金试纸条, 10 min 后读取结果。使用考核试剂盒自带的阴性和阳性对照品进行质量控制。对有疑问的结果进行复检。结果判读后记录结果, 并拍照存档。采用双盲方式进行, 排除人为因素的干扰。

1.3.2 灵敏度检测 对上述 0.5 M 阳性的菌液(共 31 株), 用 0.9% 灭菌生理盐水以 10 倍倍比稀释, 按 1:10、1:100、1:1 000 的顺序进行检测, 直至检测结果为阴性, 同时取 1:10 000 稀释菌液 10 μ L 均匀涂布于 SDA 平板进行菌落计数, 对有疑问的结果进行复检, 记录结果并拍照存档。

1.3.3 钩状效应(HOOK 效应)检测 将 23 株 0.5 M 菌液检测为阳性的菌株, 用 0.9% 灭菌生理盐水重新配制 2 M 和 4 M 浓度菌液, 检测试剂钩状效应。记录结果并拍照存档。

1.3.4 结果判读 测试区(T 线)和质控区(C 线)同时出现显色条带时为阳性结果; 仅质控区(C)出现条带为阴性结果; 质控区(C)未出现条带者判为无效, 应重检。选择光线充足的环境判读结果, 对显色较弱的结果判读应至少由两人(或以上)进行复核。该检测方法(免疫层析法)为定性检测, 只要出现条带即为阳性, 不存在灰区(即弱阳性结果)。考核试剂和对比试剂均参照以上判读结果。

2 结果

2.1 质控结果 考核试剂盒自带阴性和阳性质控品检测结果良好。

2.2 特异性检测结果 待测试剂检测隐球菌属 31 株, 阳性 25 株(新型隐球菌和格特隐球菌均为阳性), 阴性 6 株。16 株毛孢子菌, 阳性 12 株, 阴性 4 株。1 株 *Cutaneotrichosporon curvatum* 检测结果为阳性。4 株皮炎外瓶霉检测结果均为阴性。11 株念珠菌检测结果均为阴性。24 株酵母菌检测结果均为阴性。2 株马拉色菌检测结果均为阴性。小孢蒲头霉、无绿藻、小孢蛙粪霉、海豚镰刀菌、马尔尼菲篮状菌、荚膜组织胞浆菌、*Diutina ranongensis*、冠耳霉、罗氏菌、犬咬二氧化碳嗜纤维菌各 1 株, 检测结果均为阴性。考核试剂检测结果与对比试剂检测结果一致。

2.3 灵敏度检测结果 隐球菌的最低检出限为 1.0×10^1 CFU/mL; 有 10 株菌(包括 6 株隐球菌和 4 株毛孢子菌)的判读结果对比试剂低于考核试剂 1 个稀释度,见图 1,其他结果均一致。见表 1。



图 1 同稀释度标本考核试剂(上)阳性而对比试剂(下)阴性

表 1 2 种试剂的灵敏度检测结果

菌株名称(株数)	检出限范围(CFU/mL)	
	考核试剂	对比试剂
新型隐球菌(<i>C. neoformans</i>) (8)	$4.0 \times 10^2 \sim 2.0 \times 10^4$	$1.0 \times 10^3 \sim 2.0 \times 10^4$
新型隐球菌格鲁比变种(<i>C. neoformans var. grubii</i>) (3)	$1.8 \times 10^3 \sim 6.0 \times 10^3$	$6.0 \times 10^3 \sim 3.0 \times 10^4$
格特隐球菌(<i>C. gattii</i>) (2)	$1.0 \times 10^1 \sim 1.3 \times 10^2$	$1.0 \times 10^2 \sim 1.3 \times 10^3$
浅白隐球菌(<i>C. albidus</i>) (1)	1.0×10^3	1.0×10^4
罗伦特隐球菌(<i>C. laurentii</i>) (1)	1.0×10^3	1.0×10^3
乌兹别克斯坦隐球菌(<i>C. uzbekistanensis</i>) (1)	3.0×10^4	3.0×10^5
真皮毛孢子菌(<i>T. dermatis</i>) (1)	2.0×10^3	2.0×10^4
黏液毛孢子菌(<i>T. mucoides</i>) (1)	4.0×10^2	4.0×10^3
阿萨希毛孢子菌(<i>T. asahii</i>) (2)	$5.0 \times 10^3 \sim 1.1 \times 10^6$	$5.0 \times 10^3 \sim 1.1 \times 10^6$
蒙得维地亚马孢子菌(<i>T. montevidense</i>) (1)	1.2×10^6	1.2×10^6
皮瘤毛孢子菌(<i>T. inkin</i>) (1)	2.0×10^5	2.0×10^5
圆形毛孢子菌(<i>T. montevidense</i>) (4)	$9.0 \times 10^5 \sim 1.7 \times 10^6$	$9.0 \times 10^5 \sim 1.7 \times 10^6$
多哈毛孢子菌(<i>T. dohaense</i>) (2)	$5.1 \times 10^4 \sim 1.9 \times 10^5$	$5.1 \times 10^4 \sim 1.9 \times 10^5$
<i>Trichosporon coremiforme</i> (1)	7.0×10^3	7.0×10^3
辜氏毛孢子菌(<i>T. guehoae</i>) (1)	2.0×10^3	2.0×10^3
<i>Cutaneotrichosporon curvatum</i> (1)	8.0×10^4	8.0×10^4

2.4 钩状效应的检测 选定 23 株 0.5 M 菌液阳性的菌株,配制这些菌株 2 M 和 4 M 浓度菌液,考核试剂与对比试剂检测结果均未出现钩状效应。

2.5 不同类型标本 对同一患者(确诊为肺隐球菌病)的血液、尿液和脑脊液,分别用考核试剂和对比试剂进行隐球菌荚膜多糖抗原检测,结果显示血液和尿液结果呈阳性,脑脊液呈阴性,2 个试剂的结果一致,见图 2。



注:上,尿液;中,血液;下,脑脊液。

图 2 同一患者不同样本的检测结果

3 讨论

隐球菌属(*Cryptococcus*)有性期隶属于真菌界,担子菌门(*Basidiomycota*),银耳纲(*Tremellomycetes*),线黑粉菌目(*Filobasidiales*),线黑粉菌科(*Filobasidiaceae*);无性期隶属于半知菌门,芽孢纲,隐球酵母目,隐球酵母科。属内包括 17 个种和 8 个变种,新型隐球菌格鲁比变种(*C. neoformans var. grubii*),新型隐球菌新型变种(*C. neoformans var. neoformans*)和格特隐球菌(*C. gattii*)被认为是可感染人类的病原菌。按血清学分为 A、B、C、D 和 AD 型 5 个型。已报道可引起人类疾病的还有浅黄隐球菌(*C. luteolus*)、浅白隐球菌(*C. albidus*)、罗伦特隐球菌(*C. laurentii*)、地生隐球菌(*C. terreus*)和指甲隐球菌(*C. uniguttulatus*)等。隐球菌为圆形或卵圆形,菌体直径一般为 $2 \sim 15 \mu\text{m}$,大者可达 $20 \mu\text{m}$,革兰染色阳性。菌细胞常有出芽,但无真、假菌丝。自然界中的新型隐球菌大多与鸽子(包括其他鸟类)的粪便和鸟粪污染的土壤有关。格特隐球菌的环境栖息地最初被确定为桉树(赤桉),还有一些其他树木考虑为污染源^[4]。隐球菌可侵犯人和动物,一般为外源性感染,但也可致内源性感染,目前尚

无可由人传人、动物传人、实验室获得性感染的证据,对人类而言,通常是条件致病菌。新型隐球菌首先经呼吸道侵入人体,由肺经血液播散时可侵犯所有脏器组织,主要侵犯肺、脑及脑膜,引起慢性脑膜炎,也可侵犯皮肤、骨、关节和心脏等部位。新型隐球菌病好发于细胞免疫功能低下者,如艾滋病、红斑狼疮、结节病、白血病、淋巴瘤、糖尿病、恶性肿瘤、器官移植及接受肿瘤坏死因子抑制剂或大剂量使用糖皮质激素者^[5]。检测体液中的隐球菌荚膜多糖抗原,对隐球菌疾病的诊断非常重要^[6]。有研究显示,其对隐球菌病的诊断敏感性和特异性达 93%~100%^[7],敏感性远高于有关文献中研究的其他检测隐球菌的方法:痰培养 3.0%,肺泡灌洗液培养 36.4%,肺组织病理 69.6%,肺组织培养 75.0%^[8]。

隐球菌荚膜多糖抗原的主要成分是葡萄糖醛酸-甘露聚糖(GXM,占 90%~95%,实验所测抗原),另含 5%半乳糖甘露聚糖(GalXM)^[9-10]。我们选取了隐球菌及与其有近缘关系的念珠菌和酵母菌。文献报道可能会引起假阳性的细菌(罗氏菌和犬咬二氧化碳嗜纤维菌)以及可能会引起肺部感染的一些真菌,例如毛孢子菌、马尔尼菲篮状菌、荚膜组织胞浆菌等作为检测对象,实验结果显示:部分毛孢子菌(包括阿萨希毛孢子菌,黏液毛孢子菌,真皮毛孢子菌,蒙得维地亚毛孢子菌,辜氏毛孢子菌,皮瘤毛孢子菌,圆形毛孢子菌,多哈毛孢子菌,*T. coremiforme*)可出现阳性结果,这是由于其也含有 GXM,出现了交叉反应^[11]。考核试剂检测有交叉反应毛孢子菌的检出限范围为 $2.0 \times 10^3 \sim 1.7 \times 10^6$ CFU/mL,高于隐球菌的检出限范围($1.0 \times 10^1 \sim 3.0 \times 10^5$ CFU/mL)。毛孢子菌感染的病例相对较少,2009 年至 2016 年,在中国医院侵袭性真菌监测网(CHIFNET)项目中共收集到 133 株毛孢子菌^[12]。在日本,阿萨希毛孢子菌(*Trichosporon asahii*)和黏液毛孢子菌(*Trichosporon mucoides*)被认为是引起夏季型过敏性肺炎的主要病因^[1,13]。因此,在怀疑肺部疾病真菌感染(隐球菌荚膜多糖抗原检测阳性)而针对隐球菌治疗无效时,临床医生应该考虑到毛孢子菌感染的可能性。另外,*Cutaneotrichosporon curvatum* 检测结果为阳性,是因为其之前被称为 *Cryptococcus curvatus*,是隐球菌属的一个种,2016 年 Hofmeyer 等^[14]已证实,其检出限为 8.0×10^4 CFU/mL。念珠菌、酵母菌、无绿藻、小孢蛙粪霉、海豚镰刀菌、马尔尼菲篮状菌、马拉色菌、荚膜组织胞浆菌、*Diutina ranon-*

gensis、冠耳霉、小孢蒲头霉检测结果均为阴性,证明该试剂属外特异性较好。文献报道,可能引起假阳性的因素有:犬咬二氧化碳嗜纤维菌菌血症、恶性肿瘤、罗氏菌属菌血症、肥皂及消毒剂、羟乙淀粉(用于液体复苏)^[15-16],本次实验罗氏菌和犬咬二氧化碳嗜纤维菌检测结果均为阴性。由实验结果可以看出,同一种菌不同菌株相同的菌量灵敏度也会有差异,可能与多糖荚膜抗原载量不均一有关。本次实验格特隐球菌最低检出限为 1.0×10^1 CFU/mL,证明待评价试剂有较高的敏感性。虽然考核试剂和对比试剂都是用胶体金包被抗体,但由于生产工艺不同,反应结果的显色带的清晰度也不同,在较弱阳性的样本结果判读时可能会出现判读误差,这也许是本次比对结果中有 10 株菌(包括 6 株隐球菌和 4 株毛孢子菌)的判读结果呈现考核试剂高于对比试剂一个稀释度的原因所在。若想减小人为判读的误差,可能需要用仪器进行判读。

可以用于检测隐球菌荚膜多糖抗原的体液包括血清、脑脊液、肺泡灌洗液、尿液等,除血液和脑脊液之外,用于其他体液的检测尚未批准^[1]。另有文献指出,肺泡灌洗液隐球菌荚膜多糖检测敏感性可能会高于血清,可能的原因是:隐球菌在肺部浸润性生长,隐球菌荚膜多糖较难或早期尚未或较少释放入血,尤其是小病灶或无全身症状患者^[17]。本次实验中对同一患者(确诊为肺隐球菌病)的血液、尿液和脑脊液分别用考核试剂和对比试剂进行了隐球菌荚膜多糖抗原检测,结果显示血液和尿液结果呈阳性反应,脑脊液呈阴性反应,2 个试剂的结果一致,说明用脑脊液结果诊断肺隐球菌病可能会漏诊,用患者的尿液进行检测可能是一种补充选择。也希望厂家能够多报批一些样本类型的试剂供临床选择。

实验结果表明,2 种试剂特异性无差异。灵敏度检测结果显示,隐球菌属内、属外共有 10 株菌考核试剂的检测灵敏度较对比试剂高一个稀释度,其中隐球菌属内有 6 株菌考核试剂的检测灵敏度较对比试剂高一个稀释度(包括 2 株格特隐球菌,1 株新型隐球菌,1 株新生隐球菌格鲁比变种,1 株浅白隐球菌,1 株乌兹别克斯坦隐球菌),占检测阳性隐球菌的 20%(5/25),提示考核试剂的灵敏度高于对比试剂。在本次实验所达到的菌液浓度中,均未出现钩状效应。隐球菌荚膜多糖抗原胶体金免疫层析法检测试剂是性能较高的快速筛查手段,可以为临床诊治隐球菌病提供可靠的初步判定依据。

4 参考文献

- [1] 谷雷, 文文, 赖国祥. 肺隐球菌病诊治进展 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(4): 317-320.
- [2] Boulware DR, Rolfes MA, Rajasingham R, et al. Multisite validation of cryptococcal antigen lateral flow assay and quantification by laser thermal contrast [J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(1): 45-53.
- [3] Vijayan T, Chiller T, Klausner JD. Sensitivity and specificity of a new cryptococcal antigen lateral flow assay in serum and cerebrospinal fluid [J]. MLO Med Lab Obs, 2013, 45(3): 16, 18, 20.
- [4] 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等. 临床微生物学手册 [M]. 第 11 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2017: 2528-2582.
- [5] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱 [M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [6] Albuquerque PC, Cordero RJ, Fonseca FL, et al. A *Paracoccidioides brasiliensis* glycan shares serologic and functional properties with cryptococcal glucuronoxylomannan [J]. Fungal Genet Biol, 2012, 49(11): 943-954.
- [7] Kaplan JE, Vallabhaneni S, Smith RM, et al. Cryptococcal antigen screening and early antifungal treatment to prevent cryptococcal meningitis: a review of the literature [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2015, 68(Suppl 3): S331-S339.
- [8] 陈栎江, 吴庆, 徐春泉, 等. 血清隐球菌荚膜多糖抗原检测在肺隐球菌病中的早期诊断价值 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1248-1251.
- [9] Percival A, Thorkildson P, Kozel TR. Monoclonal antibodies specific for immunorecessive epitopes of glucuronoxylomannan, the major capsular polysaccharide of *Cryptococcus neoformans*, reduce serotype bias in an immunoassay for cryptococcal antigen [J]. Clin Vaccine Immunol, 2011, 18(8): 1292-1296.
- [10] Ma HS, May RC. Chapter 5 virulence in *Cryptococcus* species [M] // Advances in Applied Microbiology. Amsterdam: Elsevier, 2009: 131-190.
- [11] Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and Trichosporonosis [J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24(4): 682-700.
- [12] Guo LN, Yu SY, Hsueh PR, et al. Invasive infections due to *Trichosporon*: species distribution, genotyping, and antifungal susceptibilities from a multicenter study in China [J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(2): e01505-e01518.
- [13] Escarrá F, Lema J, Caracciolo B, et al. *Trichosporon asahii* Sepsis associated with urinary catheter in a pediatric burn unit: 2 case reports [J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(5): e311-e314.
- [14] Hofmeyer T, Hackenschmidt S, Nadler F, et al. Draft genome sequence of *Cutaneotrichosporon curvatus* DSM 101032 (formerly *Cryptococcus curvatus*), an oleaginous yeast producing polyunsaturated fatty acids [J]. Genome Announc, 2016, 4(3): e00362-e00316.
- [15] Blevins LB, Fenn J, Segal H, et al. False-positive cryptococcal antigen latex agglutination caused by disinfectants and soaps [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(6): 1674-1675.
- [16] Westerink MA, Amsterdam D, Petell RJ, et al. Septicemia due to DF-2. Cause of a false-positive cryptococcal latex agglutination result [J]. Am J Med, 1987, 83(1): 155-158.
- [17] 曾惠清, 蔡雪莹, 张孝斌, 等. 支气管肺泡灌洗液隐球菌荚膜多糖抗原胶体金法对肺隐球菌病的诊断价值 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(3): 258-263.

(收稿日期: 2020-12-02)

(本文编辑: 刘群)