

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2023.01.16

隐球菌荚膜多糖抗原不同检测方法的干扰因素分析

王颖^{1,2}, 张园^{1,2}, 杜君洋^{1,2}, 姚旺^{1,2}, 秦琴³, 王贺^{1,2} (1. 侵袭性真菌病机制研究与精准诊断北京市重点实验室丹娜生物分中心, 天津 300467; 2. 天津市侵袭性真菌病精准诊断技术企业重点实验室, 天津 300467; 3. 中国人民解放军 32072 部队, 北京 100093)

摘要: 隐球菌病通常被视为一种机会性感染, 既可发生于免疫功能正常者, 也可发生在艾滋病和其他免疫功能低下人群, 临床常见肺隐球菌病和隐球菌性脑膜炎。血液、脑脊液样本的隐球菌荚膜多糖抗原检测可作为隐球菌感染的确证依据, 常用检测方法包括侧流免疫层析法、乳胶凝集法和酶联免疫分析法。该文总结引起隐球菌荚膜多糖抗原不同检测方法结果假阳性、假阴性的干扰因素, 包括宿主基础疾病、交叉反应、药物因素、操作因素、样本因素等, 旨在帮助临床医生正确评估其检测结果, 指导临床实践。

关键词: 隐球菌病; 荚膜多糖抗原; 干扰因素

中图分类号: R446.5 **文献标志码:** A

新生隐球菌和格特隐球菌是引起人类隐球菌病的主要致病真菌。隐球菌病的传播途径主要是经过呼吸系统, 人体吸入环境中的隐球菌孢子引起机会性感染^[1]。隐球菌感染始于肺部, 在严重免疫抑制患者中隐球菌脑膜炎最为常见^[2]。隐球菌病临床表现无特异性, 影像学呈多样性, 易误诊和漏诊, 致使病情恶化^[3]。2019 年欧洲癌症研究和治疗组织/美国真菌病研究组 (EORTC/MSG) 侵袭性真菌病指南将无菌组织和体液的培养和镜检, 血液或脑脊液样本的隐球菌荚膜多糖 (glucuronoxylomannan, GXM) 抗原检测作为隐球菌病的确证依据^[4]。研究证实 GXM 抗原检测具有高敏感性、特异性, 可早于临床症状平均 22 d 报阳^[5], 抗原浓度提示病情的严重程度^[6], 可作为隐球菌感染的早期精准诊断方法。

GXM 是隐球菌感染病理变化的主要毒力因子和特异性标记物, 其检测方法包括侧流免疫层析法 (lateral flow immunoassay, LFIA)、乳胶凝集法 (latex agglutination test, LAT) 和 ELISA。皆借助抗原、抗体体外特异结合, 对样本中的 GXM 进行定性或定量检测的原理, 然而不同检测方法具有各自的方法学局限性, 可能会导致相同因素/不同因素下检测结果差异, 对临床诊断结果造成误判。当前专家共识^[3,6]仅对自身免疫病、毛孢子菌属感染、消毒剂污染、钩状效应等部分相关因素干扰 GXM 检测结果进行了描述, 未区分检测方法且干扰因素覆盖不全面, 相关文献研究不系统。本研究对引起隐球菌荚膜多糖抗原不同检测方法的干扰因素进行全面分析, 将有助于临床对隐球菌感染早期诊断的正确评估和治疗监测。

1 假阳性因素

1.1 宿主基础疾病

1.1.1 类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 阳性和结核病 王露霞等^[7]对 78 例 RF 阳性患者血清样本和 60 例结核病 (tuberculosis, TB) 患者的血清、脑脊液样本进行 GXM 试验 (LAT), 发现 9 例 RF 阳性患者和 2 例 TB 患者血清样本 GXM 试验结果呈阳性, 随着 RF 浓度增加, 假阳性率逐渐上升, 经 1:4 稀释后结果转为阴性。

1.1.2 HIV 感染 Whitter 等^[8]对 1 例 HIV 感染患者的血清和血培养上清液进行 GXM 试验 (LAT), 发现隐球菌培养阴性, 且患者无其他隐球菌感染的临床证据, 但 GXM 试验结果均呈阳性, 样本经 0.01 mol/L 2-巯基乙醇 (2-β-Mercaptoethanol, 2-ME) 处理后结果转阴。随后对 100 例既往无隐球菌感染病史的 HIV 感染患者血清样本进行 GXM 试验以确定 HIV 感染群体中检测结果假阳性率, 发现 3 例样本呈阳性, 其中 2 例样本经 2-ME 处理后结果转阴, 对患者随访 1 年, 未发现隐球菌感染的临床证据。

1.1.3 恶性肿瘤 Hopper 等^[9]对 557 例患者的 680 份脑脊液样本进行 GXM 试验 (LAT), 发现 5 例恶性肿瘤患者 (星形细胞瘤 1 例、尤文肉瘤 1 例、肺癌 1 例、黑色素瘤 2 例) 培养与墨汁染色均为阴性, 而 GXM 试验结果呈阳性, 具体机制不详。

1.1.4 犬咬二氧化碳嗜纤维菌感染 Westerink 等^[10]报道了 1 例既往健康的 26 岁男性患者进行 GXM 试验 (LAT), 发现血液和脑脊液样本培养出革兰阴性菌, 根据形态学和生化反应, 鉴定该菌为生长不良酵母菌-2 型 (dystonic fermenter type 2, DF-2), 诊断患者是由 DF-2 引起的败血症, 即犬咬二氧化碳嗜纤维菌感染, 而患者脑脊液样本 GXM 试验结果呈阳性。

RF 阳性和结核病、HIV 感染、恶性肿瘤、犬咬二氧化碳嗜纤维菌感染等宿主基础疾病是引起隐球菌 GXM 抗原检

作者简介: 王颖, 1994 年生, 女, 硕士, 主要从事侵袭性真菌病机制研究与精准诊断。

通信作者: 王贺, 教授, 博士, E-mail: raulshiny@163.com。

测假阳性的常见干扰因素,多见于 LAT。此外,专家共识中还提到系统性红斑狼疮也是造成结果假阳性疾病之一。其主要原因在于风湿免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、风湿性关节炎)、血液系统疾病等人群都可以出现 RF 阳性,推测可能是由于 RF 与被检的隐球菌荚膜多糖抗原的化学结构不同,但具有相似活性物质,从而导致出现非特异性凝集反应^[11]。

1.2 交叉反应

1.2.1 毛孢子菌属 Gade 等^[12]对 475 份血清和脑脊液样本进行 GXM 试验(ELISA),发现 3 份血清样本的患者没有隐球菌感染临床证据,而 ELISA 结果呈阳性,验证发现白吉利毛孢子菌与 GXM 试验发生交叉反应。

McManus 等^[13]对 1 例骨髓移植受者血清样本进行 GXM 试验(LAT),结果呈阳性,患者死亡时 GXM 抗原滴度升至 1:2 560,尸检确诊毛孢子菌感染,未发现隐球菌感染,验证发现患者样本的细胞壁提取物和另外 2 株白吉利毛孢子菌与 GXM 试验发生交叉反应。

Fekkar 等^[14]对 1 例脐带血移植伴发育不良患者的血清样本进行 GXM 试验(LAT),发现多部位样本毛孢子菌培养阳性,未达到隐球菌病的诊断标准,而多次 GXM 试验结果呈阳性,最终临床诊断为播散性真皮毛孢子菌感染,验证发现真皮毛孢子菌的培养上清液与 GXM 试验发生交叉反应。

Rivet-Dañon 等^[15]纳入 28 例隐球菌病确诊患者为疾病组,17 例非隐球菌感染患者为对照组。对照组中 2 例阿萨希毛孢子菌感染患者的血清样本 GXM 试验(LFIA/ELISA 与 LAT)结果呈阳性,验证发现阿萨希毛孢子菌与 GXM 试验发生交叉反应。

1.2.2 粘滑口腔球菌 Chanock 等^[16]对 1 例非霍奇金淋巴瘤复发的患者进行 GXM 试验(LAT),发现粘滑口腔球菌培养阳性,脑脊液样本 GXM 试验结果呈阳性,抗真菌治疗 13 d 无好转,因进行性脑膜炎和神经系统并发症死亡,验证发现 7 株粘滑口腔球菌与 GXM 试验发生交叉反应。

1.2.3 玉米黑粉菌 Cheng 等^[17]对 23 株临床分离株的培养菌悬液进行 GXM 试验(LFIA 与 LAT),验证发现阿萨希毛孢子菌和玉米黑粉菌与 GXM 试验存在交叉反应。

隐球菌荚膜是由高度亲水的多糖构成,多糖的主要成分是葡萄糖醛酸木糖甘露聚糖(GXM,占 90%~95%)^[18],菌体生长和繁殖过程中,GXM 不断分泌到胞外,常被作为隐球菌感染的诊断依据。乳胶凝集法检测隐球菌荚膜多糖抗原是基于免疫学方法,利用包被在乳胶颗粒中的抗 GXM 单克隆抗体,与待检样本中的隐球菌荚膜多糖抗原发生特异性凝集反应。而毛孢子菌属、粘滑口腔球菌、玉米黑粉菌等可能与隐球菌有相同的抗原决定簇,由此决定簇刺激机体产生的抗体可以和此两种抗原结合,引起非特异性乳胶凝集。

1.3 药物因素

1.3.1 羟乙基淀粉 Millon 等^[19]对 1 例接受低分子量羟乙基淀粉(hydroxyethyl starches, HES)——摩尔取代比 0.6(HES-0.6),平均相对分子质量 200 000——治疗的肝移植患者进行 GXM 试验(LAT),血液、脑脊液样本印度墨汁染色、培养均阴性,没有临床症状表明隐球菌感染,而血液、尿

液样本 GXM 试验结果呈阳性,验证发现 HES-0.6 缓冲液导致 GXM 试验结果阳性。文献报道低分子量羟乙基淀粉可以用作清蛋白的新型替代品。摩尔取代比会影响抗原结合抗体的分子结构特征。

1.4 操作因素

1.4.1 样本污染 Boom 等^[20]对 1 例无发烧、脑膜炎表现的慢性痴呆症患者进行 GXM 试验(LAT),发现隐球菌培养阴性,而脑脊液样本 GXM 试验结果呈阳性,重新取样,检测结果为阴性,回顾首次试验发现样本被微量脱水收缩液污染导致 GXM 试验阳性。

1.4.2 过度清洁 Blevins 等^[21]对已知阴性的脑脊液样本进行 GXM 试验(LAT),发现 3 种消毒剂或肥皂(Derma-7X 与 Bacdown)反复洗涤载玻片后会导致 GXM 试验阳性,且反复清洁次数越多,凝集反应就越强烈,用漂白剂(10%)和蒸馏水冲洗或采用一次性载玻片可消除假阳性。

1.4.3 样本运输 Wilson 等^[22]对 55 份已知阴性的脑脊液、血清样本(52 份隐球菌抗原检测和培养结果均阴性的临床样本与 3 份仅培养结果阴性的临床样本)经 BBL™ Port-A-Cul™ 运输瓶转运后进行 GXM 试验(LAT),发现所有样本结果均为阳性,利用生理盐水作为模拟样本再次验证,GXM 试验同样阳性,证实 BBL™ Port-A-Cul™ 运输瓶导致 GXM 试验结果阳性。

微量脱水收缩液污染样本、消毒剂或肥皂反复洗涤载玻片、BBL™ Port-A-Cul™ 运输瓶转运样本等是引起隐球菌 GXM 抗原检测结果假阳性的常见外源性干扰因素,规范操作、换用其他清洁剂和样本转运箱等可有效排除此类干扰。

2 假阴性因素

2.1 隐球菌 GXM 抗原浓度过高或过低

2.1.1 后带现象 Rutakingirwa 等^[23]对 3 例 HIV 感染并伴有脑膜炎临床症状的患者进行 GXM 试验(LFIA),发现 2 例患者脑脊液样本隐球菌培养结果和血清样本 GXM 试验结果均呈阳性,而脑脊液样本 GXM 试验均呈阴性,经 1:10 稀释后结果由阴转阳,抗真菌治疗后出院情况良好,考虑是隐球菌抗原浓度过高引起的“后带现象”导致 GXM 试验结果阴性。

2.1.2 GXM 抗原浓度过低 de Faria Ferreira 等^[24]对 1 例伴 7 个月咳嗽、气喘、进行性呼吸困难、发热和皮肤病变的 HIV 患者进行 GXM 试验(LFIA)。入院即发现血清样本 GXM 试验结果呈阳性,随后隐球菌培养、分子诊断结果均呈阳性,临床诊断为新生隐球菌与格特隐球菌共感染,而脑脊液样本 GXM 试验结果持续阴性,患者经抗真菌治疗后好转,考虑是隐球菌感染发病早期、脑脊液样本真菌载量低导致 GXM 试验阴性。

基于 LFIA 检测 GXM 的原理是根据抗原与胶体金标记的隐球菌抗体的特异性结合,因此当抗原抗体的比例不在合适范围内,易引起抗体过量的“前带现象”以及抗原过量的“后带现象”,即钩状效应(HOOK 效应)^[25],应警惕发生假阴性。另外隐球菌感染早期,真菌载量低也会造成检测结果的敏感性下降。

2.2 样本因素

2.2.1 低温保存 Boulware 等^[26]对疑似脑膜炎的 HIV 感染患者进行 GXM 试验(LFIA),发现 3 份长时间冷冻保存(-80 ℃)的脑脊液样本隐球菌培养和/或镜检阳性,而 GXM 试验阴性,考虑样本长期低温冻存导致 GXM 试验结果阴性。

2.2.2 隐球菌菌株荚膜小或无荚膜 Mahajan 等^[27]对 1 例慢性脑积水患者进行脑脊液样本 GXM 试验(LAT 与 LFIA)。患者的病史、实验室检查结果和影像学检查结果强烈提示为中枢神经系统真菌感染,质谱鉴定为新生隐球菌,培养出无荚膜隐球菌,原菌落传代到沙氏培养基,再次用墨汁负染后镜检,发现重新长出有荚膜的隐球菌,而 GXM 试验结果

均呈阴性,考虑是隐球菌菌株无荚膜导致的 GXM 试验阴性。

低温保存样本会保持生物大分子的活性,但长时间低温保存将造成样本损伤,导致不同程度的降解,影响样本质量^[28]。此外,无荚膜的隐球菌可能缺乏致病力,削弱 T 细胞对其产生免疫应答,逃逸宿主防御反应,引发隐球菌感染。且患者 IL-10 水平升高,也对炎症反应、细胞免疫反应产生抑制^[29]。荚膜多糖作为主要的毒性因子,隐球菌菌株无荚膜,影响与抗体的相互作用,造成结果阴性^[30]。对文中引起隐球菌 GXM 抗原检测的方法学、干扰因素、消除方法以及文献支撑进行汇总(见表 1),供临床对检出结果的甄别排除,提高检测的准确性。

表 1 隐球菌荚膜多糖抗原检测干扰因素分析

	干扰因素	检测方法学	假阳性	假阴性	排除干扰方法	文献
宿主基础疾病	类风湿因子阳性和结核病	乳胶凝集法	√		样本稀释	[7]
	人类免疫缺陷病毒(HIV)感染	乳胶凝集法	√		0.01 mol/L 2-巯基乙醇(2-ME)	[8]
	恶性肿瘤	乳胶凝集法	√		—	[9]
	犬咬二氧化碳嗜纤维菌感染	乳胶凝集法	√		—	[10]
交叉反应	白吉利毛孢子菌	乳胶凝集法、酶联免疫分析法	√		—	[12-13]
	真皮毛孢子菌	乳胶凝集法	√		—	[14]
	阿萨希毛孢子菌	侧流免疫层析法、乳胶凝集法、酶联免疫分析法	√		—	[15]
	粘滑口腔球菌	乳胶凝集法	√		—	[16]
	玉米黑粉菌	侧流免疫层析法、乳胶凝集法	√		—	[17]
药物因素	羟乙基淀粉	乳胶凝集法	√		—	[19]
操作因素	微量脱水液污染样本	乳胶凝集法	√		—	[20]
	消毒剂或肥皂反复洗涤载玻片	乳胶凝集法	√		用漂白剂(10%)和蒸馏水冲洗或采用一次性载玻片	[21]
	BBL™ Port-A-Cul™ 运输瓶	乳胶凝集法	√		—	[22]
抗原滴度	后带现象	侧流免疫层析法		√	样本稀释	[23]
	抗原浓度低	侧流免疫层析法		√	—	[24]
样本因素	低温保存	侧流免疫层析法		√	—	[26]
	隐球菌荚膜小无荚膜	侧流免疫层析法、乳胶凝集法		√	—	[27]

注:—,未发现或未被检测到的数据。

3 总结

综上所述,GXM 抗原作为隐球菌感染的特异性标记物,常用检测方法包括 LFIA、LAT 和 ELISA,均具有较高的敏感性、特异性,可用于隐球菌感染的早期诊断。LAT 方法尚存在不足之处,对比其他检测方法有较多干扰因素,可能是方法学的局限性以及商品化试剂盒的检测效果差异等因素共同导致的结果。本文总结了影响隐球菌 GXM 抗原不同检测方法的干扰因素,如 RF 阳性、HIV 感染、恶性肿瘤等宿主基础疾病、存在交叉反应现象、使用羟乙基淀粉作为治疗药物、样本被微量脱水液污染、消毒剂或肥皂反复洗涤载玻片等均可以造成检测结果假阳性。后带现象、抗原浓度低、样本长时间低温保存、隐球菌菌株荚膜小或无荚膜等因素常造成检测结果假阴性。借助样本稀释、2-ME、用漂白剂(10%)和蒸馏水冲洗或采用一次性载玻片等方法可以在一定程度消除干扰,另外相关文献^[31-34]也报道了经过乙二胺四乙酸热失活、链霉蛋白酶、二硫苏糖醇处理样本等方法,多次送检也能提供一定帮助。提示对临床高度怀疑隐球菌感染的患者应及早进行血液、脑脊液 GXM 试验的筛查,规

避可能造成 GXM 试验的干扰,当检测结果阳性提示隐球菌感染时,需结合临床综合评估,正确解读 GXM 试验的检测结果,指导临床实践。

4 参考文献

- [1] May RC, Stone NRH, Wiesner DL, et al. *Cryptococcus*: from environmental saprophyte to global pathogen [J]. Nat Rev Microbiol, 2016, 14(2): 106-117.
- [2] Senghor Y, Guitard J, Angoulvant A, et al. Cryptococcal antigen detection in broncho-alveolar lavage fluid [J]. Med Mycol, 2018, 56(6): 774-777.
- [3] 浙江省医学会呼吸病学分会. 肺隐球菌病诊治浙江省专家共识 [J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(5): 321-326.
- [4] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(6): 1367-1376.
- [5] French N, Gray K, Wattera C, et al. Cryptococcal infection in a co-

- hort of HIV-1-infected Ugandan adults[J]. AIDS, 2002, 16(7): 1031-1038.
- [6] 刘正印, 王贵强, 朱利平, 等. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(5): 317-323.
- [7] 王露霞, 刘海英, 石凌波, 等. 隐球菌荚膜多糖抗原乳胶凝集试验干扰因素的探讨[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(2): 159.
- [8] Whittier S, Hopfer RL, Gilligan P. Elimination of false-positive serum reactivity in latex agglutination test for cryptococcal antigen in human immunodeficiency virus-infected population[J]. J Clin Microbiol, 1994, 32(9): 2158-2161.
- [9] Hopper RL, Perry EV, Fainstein V. Diagnostic value of cryptococcal antigen in the cerebrospinal fluid of patients with malignant disease[J]. J Infect Dis, 1982, 145(6): 915.
- [10] 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.
- [11] 颜楠, 韩峰, 刘家云. 关于 D-二聚体检测中假阳性与假阴性问题的探讨[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2424-2427.
- [12] Gade W, Hinnefeld SW, Babcock LS, et al. Comparison of the PREMIER cryptococcal antigen enzyme immunoassay and the latex agglutination assay for detection of cryptococcal antigens[J]. J Clin Microbiol, 1991, 29(8): 1616-1619.
- [13] McManus EJ, Jones JM. Detection of a *Trichosporon beigeli* antigen cross-reactive with *Cryptococcus neoformans* capsular polysaccharide in serum from a patient with disseminated *Trichosporon* infection[J]. J Clin Microbiol, 1985, 21(5): 681-685.
- [14] Fekkar A, Brun S, D'Ussel M, et al. Serum cross-reactivity with *Aspergillus* galactomannan and cryptococcal antigen during fatal disseminated *Trichosporon dermatis* infection[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(9): 1457-1458.
- [15] Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcosis using an antigen detection immunochromatographic test[J]. J Infect, 2015, 70(5): 499-503.
- [16] Chanock SJ, Toltzis P, Wilson C. Cross-reactivity between *Stomatococcus mucilaginosus* and latex agglutination for cryptococcal antigen[J]. Lancet, 1993, 342(8879): 1119-1120.
- [17] Cheng MP, Nguyen TT, Parkes LO, et al. Cross-reacting *Ustilago maydis* causing false-positive cryptococcal antigen test results[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(10): 3135-3137.
- [18] 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.
- [19] Millon L, Barale T, Julliot MC, et al. Interference by hydroxyethyl starch used for vascular filling in latex agglutination test for cryptococcal antigen[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(7): 1917-1919.
- [20] Boom WH, Piper DJ, Ruoff KL, et al. New cause for false-positive results with the cryptococcal antigen test by latex agglutination[J]. J Clin Microbiol, 1985, 22(5): 856-857.
- [21] 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.
- [22] Wilson DA, Sholtis M, Parshall S, et al. False-positive cryptococcal antigen test associated with use of BBL Port-a-Cul transport vials[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(2): 702-703.
- [23] Rutakingirwa MK, Kiiza TK, Rhein J. "False negative" CSF cryptococcal antigen with clinical meningitis: case reports and review of literature[J]. Med Mycol Case Rep, 2020, 29: 29-31.
- [24] de Faria Ferreira M, Brito-Santos F, Henrique Nascimento Theodoro P, et al. Mixed infection by *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* and coinfection with paracoccidioidomycosis in PLHIV[J]. Med Mycol Case Rep, 2022, 35: 48-50.
- [25] 康红, 王兰兰. 免疫比浊法中钩状效应的防范[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(6): 551-552.
- [26] 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.
- [27] Mahajan KR, Roberts AL, Curtis MT, et al. Diagnostic challenges of *Cryptococcus neoformans* in an immunocompetent individual masquerading as chronic hydrocephalus[J]. Case Rep Neurol Med, 2016, 2016: 7381943.
- [28] 梁玮, 王美霞, 刘宝林. 低温保存对生物样本及其生物大分子的影响: 上海市制冷学会 2017 年学术年会[C]. 上海, 2017.
- [29] 郭秀军. 新生隐球菌的致病机制和宿主的防御反应研究进展[J]. 医学综述, 2003, 9(6): 346-348.
- [30] 王高峰, 孔庆涛, 王雪连, 等. 新生隐球菌荚膜研究现状[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(5): 312-315.
- [31] 吴爽. 隐球菌抗原检测(胶体金法)对肺隐球菌病临床应用的回顾性分析[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [32] Stockman L, Roberts GD. Specificity of the latex test for cryptococcal antigen; a rapid, simple method for eliminating interference factors[J]. J Clin Microbiol, 1982, 16(5): 965-967.
- [33] Hamilton JR, Noble A, Denning DW, et al. Performance of *Cryptococcus* antigen latex agglutination kits on serum and cerebrospinal fluid specimens of AIDS patients before and after pronase treatment[J]. J Clin Microbiol, 1991, 29(2): 333-339.
- [34] Eng RH, Person A. Serum cryptococcal antigen determination in the presence of rheumatoid factor[J]. J Clin Microbiol, 1981, 14(6): 700-702.

(收稿日期: 2022-09-09)

(本文编辑: 刘群)