



早期、动态、全程 推行大感染理念

医师报讯(融媒体记者 裘佳 黄玲玲 王璐)中国医药教育协会感染疾病专业委员会(IDSC)建立之初,是国内唯一一个以细菌真菌诊治为主的多学科联合学术组织,具有鲜明的特色。随着对感染疾病防控和诊疗的深入,“大感染”理念越来越多地被提出并应用于实践诊疗中,体现了IDSC的前瞻性。IDSC第九届学术大会期间,《医师报》采访了IDSC名誉主任委员、解放军总医院刘又宁教授, IDSC副主任委员、解放军总医院陈良安教授, IDSC秘书长、解放军总医院解立新教授就呼吸感染热点问题、未来如何推进感染性疾病诊治等带来分享。

刘又宁 病毒感染不推荐早期抗菌治疗



刘又宁教授告诉记者, 常见病原微生物包括三大类: 细菌、真菌、病毒,

另外还有一些支原体、螺旋体等病原微生物。“在细菌耐药问题依然严峻的今天,因激素、抗菌药物和生命支持疗法等的大量使用,导致真菌感染发生越来越多,一些耐药真菌如耳念珠菌也开始展露苗头,较为难治的毛霉菌感染也较原来更为常见。”

针对病毒感染,我们

缺乏有效药物,因此以预防为主。同时,感染专业的医生有义务向其他科室普及呼吸道传染病诊治的基本功,应对常见的呼吸道感染问题,提升防控能力。感染科和危重医学科、呼吸科应向其他科室普及重症呼吸衰竭的治疗方法。严重患者的预后取决于两点:一是呼吸

支持是否成功,如俯卧位通气、高流量吸氧面罩、有创通气、ECMO;第二,无创通气是否能预防脓毒血症。

刘教授强调,对于病毒感染不推荐早期抗菌治疗。抗菌药物的使用一定要有指征。如果过多或过早使用,反而容易合并真菌感染。

陈良安 面对 COVID-19 要有全程管理的思维



WHO虽然宣布新冠大流行已经结束,但COVID-19并未消失,它的影响依然很广。陈良安教授分享了他经历新冠疫情后的四点体会。

一是呼吸与危重症医

学科医生一定要重视危重症救治能力的全面提升,重视危重症学科体系建设,以应对今后可能出现的任何突发疫情。其中包括人才梯队的建设、医疗技术的提升等。

二是COVID-19并未完全消失,一阳二阳的患者仍在遭受侵袭,尤其是对于老年基础疾病较多的患者仍构成重大威胁。如何应对COVID-19所导致的多脏器功能损伤,尤其是肺损伤;如何处理好COVID-19所带来的一

系列并发症,都是需要认真去总结的内容。在处理新冠合并其他感染性疾病的问题上,临床还存在着很多挑战,比如能否及时诊断COVID-19合并细菌或真菌感染。一旦新冠肺炎患者出现肺损伤,肺里产生的很多病灶都会影响医生的判断。

三是感染新冠后康复的问题。部分新冠患者即使痊愈后仍会出现疲乏无力、胸闷、心慌气短、食欲下降、睡眠困难等一系

列问题,甚至出现不同程度的肺间质改变,国际上多称之为新冠后综合征或长新冠。这些情况都会影响患者康复,临床应给予足够的关注。

四是应对新冠病毒应有一种全局的整体观念。我们不仅应在COVID-19急性期进行适宜的治疗,还应在疾病后期以及康复期坚持一种全程管理的概念,进而帮助患者得到彻底的康复,同时全面提升我们的救治水平。

解立新 肺部感染注重早期诊断及动态评估



解立新教授认为,需要对环境微生物和人体下呼吸道微生物的相互作用、下呼吸道微生物与肺部机体宿主免疫互作、致病原的早期快速诊断、肺损伤与组织修复这一条线的相关问题予以重视。

首先我们应该建立起系统的基础与临床研究体系。如在对下呼吸道微生物紊乱认知的基础上建立全新的微生物调控体系,通过建立新的下呼吸道微

生态平衡来治疗急慢性下呼吸道感染,借鉴粪菌移植的相关研究进展,是否有可能进行下呼吸道菌群移植,并通过噬菌体精准敲除某些耐药致病菌,建立全新的下呼吸道感染治疗体系,将是未来的关注热点之一。

另外,通过建立肺部及其他器官的类器官/器官芯片微生理平台,在体外构建感染与宿主免疫互作的、基于生理/病理生理的方法学研究体系,并结合其他研究平台,进一步探索感染与宿主免疫紊乱的病理生理机制,探究个体化免疫调节治疗新的技术手段。

感染继发肺损伤与组织修复一直是临床关注的热点问题之一。异常肺组

织修复的直接结果是导致毁损肺的发生。探究其疾病发生发展机制,寻找有效的肺组织修复方法学技术,如组织干细胞和间充质干细胞的双干结合、激活人体自身的组织修复能力等,将具有良好的应用前景。

ICU患者感染诊断的最大问题就是诊断时间长、准确率低,在ICU床旁建立2h内闭环的致病原快速诊断平台将具有重要的临床价值,我们研发的床旁病原学快速诊断技术M-ROSE,能在第一时间为临床决策和个体化治疗提供病原学依据,在此基础上结合全新的PCR技术和快速测序平台,期待打造闭环,真正实现致病原的快速精准诊断。

科学选择两性霉素B剂型 治疗侵袭性真菌病

▲解放军总医院 王睿



王睿教授

20世纪50年代末发现的两性霉素B(AmB)用于治疗侵袭性真菌病(IFD)被认为是具有里程碑意义的科学进步。AmB双重机制导致真菌细胞死亡,发挥杀真菌作用。尽管它具有潜在的毒性,但由于其广谱活性、低耐药性以及出色的临床和药理作用,它在六十余年治疗IFD方面仍然具有重要意义。

两性霉素B脱氧胆酸盐(AmB-D)是在1959年首先获批上市,至今疗效确切,但由于AmB治疗窗窄,在治疗剂量下便可出现肾毒性、电解质紊乱、输液反应等较严重不

良反应,使临床应用受到一定限制。

为减轻不良反应,更利于发挥AmB的临床疗效,国内外先后研发了三种AmB脂质剂型,包括两性霉素B磷脂复合物(ABLC,1995)、两性霉素B胆固醇硫酸酯复合物(ABCD,1996)和两性霉素B脂质体(L-AmB,1991)。但AmB的脂质剂型与D-AmB的药学特点与区别是什么?在不同IFD中如何选择AmB不同剂型与临床决策?成为临床医师和临床药师都较困惑和关注的问题。IDSC专家组指导制定的《两性霉素B脱氧胆酸盐临床合理应用专家共识(2022)》说明目标治疗与经验治疗各类真菌病合理用药方案选择,在特殊人群应用的剂型选择与剂量调整等,以期推动广大临床医药工作者在防治IFD中合理应用。

I期临床研究贯穿临床试验始终

▲复旦大学附属华山医院抗生素研究所 张菁



张菁教授

新抗菌药物I期临床研究不仅仅是首次人体试验单剂和多剂给药后药代动力学研究,更是贯穿整个临床试验阶段的临床药理学研究。抗菌新药I期临床研究具独特性,基于抗菌药物-人体-细菌三者PK/PD的研究可优选最大杀菌活性的给药方案。

国外创新药物头孢地尔在体外和动物实验中显示出了对耐药革兰阴性菌具好抗菌活性,I期临床研究开展了健康成人受试者及不同肾功能不全受试者中的药代动力学、安全性和耐受性,以及头孢地尔在健康受试者上皮内液(ELF)和肺泡巨噬细胞(AMs)中穿透率研究,为进一步通过PPK及PK/QTc间期无影响。

PD分析为头孢地尔在复杂性尿路感染和肺部感染临床试验剂量选择提供了数据支持。

国产抗菌新药康替唑胺体内外药效学研究显示对临床重要耐药需氧革兰阳性菌均具有高度抗菌活性,该药单剂药代动力学研究显示200~800mg呈线性药代动力学特征;进食高脂餐显著提高暴露量,因此多剂给药试验设计为600mg和800mg随餐口服,每日2次连续给药14d,无明显药物蓄积;¹⁴C标记康替唑胺代谢排泄研究显示该药在肝脏广泛代谢;肝功能PK研究显示轻、中度肝功能不全者口服康替唑胺片无需调整剂量。PPK研究显示老年人和轻度肾功能不全患者无需剂量调整,PK/PD和E-R分析支持了进餐后30min内口服800mg,q12h用于治疗急性细菌性皮肤及皮肤结构感染患者;TQT研究显示康替唑胺治疗剂量800mg对QTc间期无影响。



扫一扫
关联阅读会议专题



主编: 俞云松 刘又宁
执行主编:
陈佰义 陈良安 管向东
胡必杰 黄晓军 邱海波
王明贵 吴德沛 徐英春
本期轮值主编: 俞云松
编委:
常德 陈轶坚 陈衍
刘亚丽