



真菌性心内膜炎确诊困难

▲ 四川大学华西医院感染性疾病中心 曲俊彦

感染性心内膜炎(IE)是指因细菌、真菌或其他微生物感染心脏瓣膜、心室壁内膜或邻近大动脉内膜,伴赘生物形成的一种感染疾病,可引起发热、心脏杂音、瘀点、贫血、栓塞现象等多种临床表现,病死率高,预后差。导致IE最常见的病原微生物为革兰阳性菌,真菌是导致IE罕见的病因。真菌性心内膜炎(FE)约占IE病例的1%~4%,临床表现与细菌性心内膜炎相似,缺乏特异性,早期诊断较困难,目前最佳治疗方案仍存在争议。随着心脏外科手术增多、血管内器械广泛使用、免疫抑制剂的使用及新的真菌诊断方法的出现,FE发病率上升,病死率可高达50%以上。

确诊困难导致抗真菌延迟常见

FE临床表现与细菌性心内膜炎类似,常见临床表现为发热、呼吸困难的胸痛、新发心脏杂音、脾脏增大等,最常见的并发症为外周栓塞事件,其次为脑血管意外、心力衰竭、肺栓塞。病原学方面,念珠菌最常见,其次为曲霉菌,毛霉菌、荚膜组织胞浆菌、新型隐球菌等偶有个案报道。

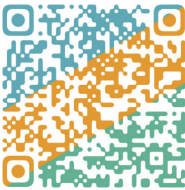
因缺乏特异性指标,FE诊断困难,确诊需从血液或赘生物组织中分离出致病菌,在FE中需要更长时间,导致开始抗真菌治疗时间严重延迟。约88.9%的念珠菌心内膜炎患者血培养阳性,血培养阴性患者中大部分为曲霉菌心内膜炎;约90%以上

患者组织培养阳性,另外还可结合组织病理学检查明确;其他诊断方法包括真菌G试验(敏感性69.9%、特异性87.1%)、GM试验(曲霉菌感染的敏感性可达100%,特异性97.5%)、分子生物学方法(检测念珠菌和曲霉的灵敏度和特异度分别为83%和50%)、经胸壁彩超(阳性率86.4%),部分患者(8.2%)死后方明确诊断。

对于疑诊IE、其他结果不明确(血培养阴性、超声心动图阴性)的情况下可进行PET-CT检查。18F-FDG PET-CT诊断人工瓣膜性心内膜炎(PVE)准确率较高。此外,血培养阴性的IE患者,应尽早行mNGS检测进行病原诊断。

手术+尽早抗真菌治疗

FE的治疗困难,应建立包括心内科、心胸外科、感染科和药剂科在内的多学科团队。治疗策略包括感染瓣膜外科置换及尽早开始抗真菌治疗,其中手术治疗对FE治疗成功尤为重要。FE在药物和手术治疗后复发率高,应长期抗真菌治疗,对于无法手术的患者也可单独抗真菌治疗。不同FE治疗方案有所不同,但缺乏前瞻性随机临床试验(表1)。



关联阅读全文
扫一扫

表1 真菌性心内膜炎治疗策略

真菌菌种	抗真菌治疗	药物剂量	使用时间	外科手术
念珠菌	诱导期	两性霉素B脱氧胆酸0.6-1.0 mg/kg/d IV 两性霉素B脂质体5mg/kg/d IV 两性霉素B脂质体3mg/kg/d IV 氟胞嘧啶100mg/kg/d 分3次口服	>6周	多数情况下,强烈建议进行瓣膜手术
	a) 含两性霉素B制剂±氟胞嘧啶或			
	b) 棘白菌素类	米卡芬净 200mg qd IV 卡泊芬净 50-100mg qd IV 阿尼芬净 100-200mg qd IV	>6周	非手术患者终身唑类抑制治疗
曲霉菌	抑制期 氟康唑	氟康唑400-800mg qd po	终生	
	诱导期			
	a) 伏立康唑(一线) 或 b) 含两性霉素B制剂(二线) ±氟胞嘧啶 或 c) 泊沙康唑(三线)	伏立康唑 6mg/kg IV q12h (第1天) 然后 4mg/kg IV q12h 两性霉素B制剂及氟胞嘧啶 用法同上 泊沙康唑 400mg bid (混悬液) 或 300mg qd (缓释剂)	没有最佳持续时间推荐	必须进行瓣膜置换术以提高生存率
荚膜组织胞浆菌	抑制期 氟康唑	伏立康唑 200mg q12h po 泊沙康唑 用法同上		
	诱导期			
	含两性霉素B制剂 抑制期 伊曲康唑	两性霉素B制剂 用法同上 伊曲康唑 200-400mg qd po	4-6周 12月	强烈建议更换瓣膜,特别是人工瓣膜受累时

多黏菌素雾化吸入替代 or 联合静脉用药成关注焦点

▲ 复旦大学附属华东医院呼吸与危重症医学科 朱迎钢

近年来,《中国成人HAP/VAP诊断和治疗指南(2018年版)》《成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识(2021)》及《中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识(2021)》等多部指南及专家共识指出,对于疑似或者确诊严重耐药革兰阴性菌感染的HAP/VAP患者,若因药物毒性无法增加全身用药剂量,可考虑静脉联合雾化吸入多黏菌素治疗,联合吸入多黏菌素可提高细菌的清除率。

多黏菌素雾化吸入的PK/PD特征

雾化吸入多黏菌素B的PK/PD特征包括以下几个方面:吸入后的多黏菌素B通过炎症部位的血气屏障扩散;与蛋白结合率高(80%);属于浓度依赖性抗菌素,在危重患者中可快速达到所需的肺实质和血浆浓度;肾毒性低于甲磺酸多黏菌素E;吸入后的有效剂量需使肺上皮衬液浓度达到MIC的10倍以上,而目前从已有小鼠模型中推算出的危重患者目标吸入剂量为300 mg, q8h,远高于指南及共识推荐的剂量,高剂量吸入是否会造成肺泡上皮损伤及支气管痉挛等不良反应仍需更多循证医学证据支持。

雾化吸入甲磺酸多黏菌素E的蛋白结合率较低(54%),且大部分药物以原形从肾脏排出(70%),肾毒性高于多黏菌素B。鉴于单独静脉给予甲磺酸多黏菌素E在肺内的扩散度较低,辅助雾化吸入治疗可增加肺组织浓度而不降低血浆浓度。

多黏菌素雾化吸入的应用前景

支气管痉挛和可逆性低氧血症是雾化吸入多黏菌素最常见的不良事件,少见的不良事件包括呼吸管路阻塞,心脏骤停及ARDS等。

机械通气患者在每次雾化前需要吸痰,暂时撤除或关闭加湿器,同时优化呼吸机的参数设置。若患者与呼吸机不同步,可使用丙泊酚或咪唑安定进行镇静。当患者存在严重低氧血症时,需减短雾化吸入时间。

未来关注的焦点是到底该用雾化替代静脉治疗还是雾化联合静脉的辅助治疗。近期Meta分析显示,甲磺酸多黏菌素E的替代疗法显著降低了血浆浓度,毒性风险减少。因此,欧洲临床微生物学和传染病学协会建议,除存在菌血症的VAP患者,在未来的RCT试验中比较替代疗法而不是辅助疗法与静脉给药的差异。此外还需要比较多重耐药革兰阴性杆菌引起的VAP或VAT患者雾化吸入甲磺酸多黏菌素E与静脉注射新型头孢菌素酶抑制剂间的疗效差异等。而呼吸机相关性气管-支气管炎作为机械通气患者的细菌气道定植及VAP的中间过程,也是需要关注的方向。



关联阅读全文
扫一扫

常规培养与水系统消毒并重

如何预防医院获得性军团菌肺炎?(1)建议将医院供水常规行军团菌培养。

军团菌病是指与军团菌感染有关的临床综合征,其中最常见两种综合征分别为军团病(LD)和庞提阿克热。LD最早在1976年发现,当时是在第58届美国退伍军人大会期间在费城一家酒店暴发了肺炎,被认为是通过空调系统中的水受到污染而传播疾病。患者出现了从流感样症状到多系统器官衰竭的各种症状,182名感染者中,29人死亡。

吸入和误吸是HCALD传播的主要方式,饮用水是常见感染源。由于军团菌可在医院供水系统定植,医院感染的可能来源包括沐浴、蒸汽加热毛巾、加湿器、装饰性喷泉和一些医疗设备。

培养可提示医院获得性感染的来源。(2)医院饮用水系统消毒是预防医院获得性军团菌肺炎的有效预防措施。铜-银离子化是根除军团菌的可靠方法。其他还包括氯化法、热冲击法、二氧化氯法、一氯胺法和使用前过滤法等。其中最经济,腐蚀性低于氯,缺点是要在整个饮用水系统,尤其热水系统中保持有效残留量,且根除军团菌可能需几个月。对于高风险区域(如ICU和移植病房),使用一次性水过滤器可能是经济有效的选择,且可在暴发时短期使用。



关联阅读全文
扫一扫

院内也要警惕军团菌

▲ 中国医科大学附属第一医院感染科 郑旭婷

军团菌院内感染与约3%死亡率有关

军团菌被认为是社区获得性肺炎(CAP)的常见病原体,对医院获得性肺炎(HAP)是一种罕见的病原体。虽然相对不常见,但与医院暴发、诊断不足和约30%的高死亡率有关。2006-2017年,美国和欧洲几个国家近25%的疫情发生在医院或医疗机构。2005-2009年英国和2008-2010年西班牙,约3%~4%的医疗保健相关肺炎(HCAP)病例由军团菌引起。

许多欧盟-欧洲经济区国家根据患者在发病前10 d内是否在医院或医疗机构就诊来定义医疗保健相关军团病(HCALD)。发病前2~10 d旅行的LD患者被

认为患有旅行相关性LD。LD是所有30个欧盟和欧洲经济区国家的法定疾病,其中约70%的报告病例为社区获得性,约20%为旅行相关,约10%为HCAP。

军团菌病是指与军团菌感染有关的临床综合征,其中最常见两种综合征分别为军团病(LD)和庞提阿克热。LD最早在1976年发现,当时是在第58届美国退伍军人大会期间在费城一家酒店暴发了肺炎,被认为是通过空调系统中的水受到污染而传播疾病。患者出现了从流感样症状到多系统器官衰竭的各种症状,182名感染者中,29人死亡。

军团菌病是指与军团菌感染有关的临床综合征,其中最常见两种综合征分别为军团病(LD)和庞提阿克热。LD最早在1976年发现,当时是在第58届美国退伍军人大会期间在费城一家酒店暴发了肺炎,被认为是通过空调系统中的水受到污染而传播疾病。患者出现了从流感样症状到多系统器官衰竭的各种症状,182名感染者中,29人死亡。



感染病学专栏(76)

主办: 中国医药教育协会感染疾病专业委员会
协办: 解放军呼吸病研究所

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: 陈轶坚

编 委:

郭 强 郭 燕 刘笑芬

罗益锋 秦晓华 曲俊彦

孙文逵 王 鹏 吴小津

向天新 郑旭婷