

(上接第16版)

感染诊治进展

治疗非结核分枝杆菌 可抗菌基础上联合免疫治疗

台湾大学医学院医学系感染科暨检验医学科薛博仁教授介绍了非结核分枝杆菌 (NTM) 的诊治现状。目前实验室分离出的分枝杆菌, 70% 以上是 NTM。NTM 具有亲水性, 大量存在于土壤、水等环境中。当人体免疫功能下降时, 能引起呼吸系统、皮肤软组织、全身性感染和淋巴结肿大等。

大多数 NTM 对常用的抗分枝杆菌药物均耐药, 考虑到其临床治疗效果多不确切, 以及治疗所需费用和引起的不良反应, 临床医生在决定是否治疗时

应进行综合判断。有研究显示, 由于 NTM 广泛存在于自然界, 当实验室分离出 NTM 时, 如为鸟型分枝杆菌, 56% 有诊断意义; 分离出脓肿分枝杆菌, 35% 有意义; 分离出龟分枝杆菌, 31% 有意义。当分离出其他 NTM, 意义不会太大。

薛教授表示, 由于大多数 NTM 对常用的抗分枝杆菌药物耐药, 临床上往往难以取得满意的治疗效果。关于 NTM 病的治疗, 不仅要求明确诊断下的抗菌治疗, 还可以联合一些自体抗体抑制剂, 联合免疫治疗将是很好的方向。



薛博仁 教授



俞云松 教授



陈佰义 教授



邱海波 教授



黄晓军 教授



王明贵 教授

多重耐药鲍曼不动杆菌 所致脑膜炎正快速增多

浙江大学医学院附属邵逸夫医院副院长俞云松教授介绍了鲍曼不动杆菌 (AB) 研究及治疗新进展。随着菌种鉴定技术的发展, 不动杆菌属新种不断发现, 迄今已命名 41 个不动新种。在 AB 毒力方面, 研究显示, 高毒力 AB 具备更强的生物被膜形成能力、粘附能力和细胞侵袭能力。预防方面, 目前尚无不动杆菌疫苗进入 I 期临床试验。

临床上, 多重耐药 AB 所致脑膜炎快速增加, 高危因素包括手术、外伤及留置引流管。最新调查发现, AB 为我国院内获得性

肺炎 (HAP) 临床分离菌第一位, 占 29%。不动杆菌皮肤软组织感染可出现蜂窝织炎和坏死性筋膜炎, 感染病死率约 15%, 可继发败血症, 增加病死率。不动杆菌尿路感染占 ICU 尿路感染的 1.6%, 一般为留置管相关尿路感染。

俞教授介绍, AB 抗菌治疗选择上, 对于多重耐药 (MDR) AB, 根据药敏选含舒巴坦合剂或碳青霉烯类等敏感药物; 广泛耐药 (XDR) / 全耐药 (PDR) AB 用含舒巴坦合剂或舒巴坦、多粘菌素或替加环素为基础的联合治疗。

血流感染中 MRSA 检出率超五成

中国医科大学第一医院感染科陈佰义教授介绍, 我国 2005-2014 年 CHINET 研究显示, 金葡萄菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率虽有下降趋势, 但仍占 44% 以上。MRSA 所致感染非常常见, 首当其冲的就是血流感染。血流感染中 MRSA 检出率超过五成。

陈教授表示, 血流感染一定是继发感染, 并随疾病进程发生不同部位的迁徙。目前认为, 在社区获得性感染中, 整体 MRSA 发生率低; 而医院获得性血流感染中, MRSA 发生率较高。经验

治疗中要努力提高评估病原体和评估耐药性的能力。MRSA 血流感染药物治疗上, IDSA 推荐万古霉素和达托霉素治疗, 没有数据支持联用利福平或庆大霉素获益。万古霉素目标谷浓度为 15~20 $\mu\text{g/ml}$, 万古霉素 MIC=2 与预后不良相关, 依靠临床反应指导, 改变治疗方案。万古霉素治疗失败改用达托霉素, 并需检测达托霉素 MIC。高万古霉素 MIC 早期转化达托霉素研究尚不充分。万古霉素和达托霉素敏感性降低时, “翘板效应”提示, 联合 β 内酰胺类药物可能是一种选择。



专家现场解读《广泛耐药革兰阴性菌感染诊治专家共识》

感染与危重症

脓毒症新标准的临床挑战

由于对脓毒症 (Sepsis) 认识的变迁, 2014 年 1 月, ESICM 和 SCCM 制定了 Sepsis 新定义和诊断标准 (Sepsis 3.0)。新定义认为, 脓毒症是宿主对感染的反应失调, 产生危及生命的器官功能损害。该定义强调了感染导致宿主产生内稳态失衡、存在潜在致命性风险、需要紧急识别和干预。Sepsis 3.0 出台后国际上争议不断, 东南大学附属中大医院 ICU 邱海波教授介绍了其争议的正反

方意见。

反对意见认为, 新定义具有主观性; 缺乏对感染的筛查和诊断标准; 降低 Sepsis 诊断的特异性; qSOFA 指标及其阈值可能导致 Sepsis 过度诊断; 且 SOFA 评分是对病死率的预测, 而非用作诊断标准; 待到器官功能障碍是否延迟诊断等。

而肯定的意见认为, 首先既往定义对于 Sepsis 炎症反应的概念是不全面的, 新定义用宿主反应使

对 Sepsis 有了更准确的概括。其次, 新定义使 ICU 责任更明确, 满足两条标准即为重症。第三, 改变了临床诊断思路, 呼吸快、血压偏低、意识改变, 即提示要找感染灶, 而非传统的用炎症反应找感染灶。第四, qSOFA 容易记忆, 便于临床快速判断。

邱教授表示, 尽管新定义未必真的是全新的, 但却是对脓毒症本质的回归。或许经过进一步临床实践, 会有更多新的思维进展。

感染与血液

我国血液病真菌感染以曲霉菌与念珠菌为主

北京大学人民医院黄晓军教授分享了我国血液病患者真菌感染诊治进展。近年来, 侵袭性真菌感染 (IFI) 发病率呈上升趋势。国外调查显示, 曲霉菌与念珠菌是最常见致病菌。我国血液科 IFI 大规模流行病学调查显示, 化疗患者中, IFI 总发病率为 2.1%, 曲霉菌与念珠菌为最主要致病菌; 造血

干细胞移植 (HSCT) 患者中, IFI 发病率为 7.7%, 以曲霉菌感染为主。

组织病理学检查为 IFI 诊断金标准, 但具有创伤和部分局限性。肺部 CT 及 GM/G 试验用于 IFI 诊断各有其优势, 也分别具有不同的局限性, 痰、BALF 等标本的真菌培养阳性率低。因此, 早期 IFI 诊断仍较困难。

目前, 我国约 85% 的血液科真菌感染患者接受经验性治疗, 给予经验性治疗需考虑控制影响结果的风险因素。我国 2013 版指南新增了“未确定”诊断级别, 并推荐“未确定”和“拟诊”IFI 患者接受“诊断驱动治疗”, 在有可靠诊断技术的前提下, 减少了抗真菌药物费用, 更适合 IFI 风险较低的患者。

抗感染药物进展

重识多粘菌素：不熟悉的老药

复旦大学华山医院抗生菌素研究所王明贵教授介绍, 多粘菌素类抗菌药包括多粘菌素 B 和多粘菌素 E (黏菌素), 属于“不熟悉的老药”, 于 1950 年研发, 后被其他抗菌药替代, 应用较少。由于 XDR、PDR 革兰阴性菌感染的增多, 临床迫切需要多粘菌素的使用。

虽然体外显示, 多粘菌素对 MDR、XDR 革兰

阴性菌具高度敏感性, 临床上, 多粘菌素多需要与其他抗菌药联合用药。多粘菌素成品中含有多种不同成分, 每个黏菌素甲磺酸盐分子中可能含有 1~5 个甲磺酸基, 可同时存在 30 种不同成分的特性。因此, 不同批次产品存在不均质性。有研究显示, 多粘菌素 B 较黏菌素甲磺酸盐相对均一, 批次差异小,

血药浓度较高, 个体差异小, 但肾毒性较高。黏菌素甲磺酸盐的尿液浓度较高, 适用于尿路感染, 且肾毒性较低。其特性尚需进一步研究。由于存在甲磺酸盐 (多粘菌素 E) 等基质, 以及静脉滴注、雾化吸入等不同给药方式, 临床应用时需注意多粘菌素的剂量单位与换算, 给予恰当剂量。