

(上接第21版)



李为民 教授



何礼贤 教授



肖和平 教授

四川大学华西医院 李为民 10 问呼吸道微生态

呼吸道微生态与呼吸系统正常功能的维持以及呼吸系统疾病的发生发展都密切相关。李为民院长通过10个问题，阐述了目前呼吸道微生态的研究进展。

◎ 呼吸道微生态的影响因素?

包括微生物的定植、清除和繁殖。呼吸道的解剖、生理、病理、体位、药物等因素均会影响肺部微生态定植与清除，即增加下呼吸道微生态定植，减少微生态的清除。

◎ 健康人上呼吸道微生态分布怎样?

健康人的上呼吸道细菌门类包括拟杆菌门和厚壁菌门，最主要的细菌属类包括普雷沃氏菌属、韦荣球菌属和链球菌属。

◎ 健康人下呼吸道是否存在微生物?

由于传统培养技术的限制，过去一致认为健康人下呼吸道是无菌的。然而，随着研究技术的发展特别是二代基因测序技术的发展与应用，研究发现健康人的下呼吸道是存在微生态的。

◎ 上下呼吸道微生态是否存在差异?

研究发现，健康人下呼吸道细菌种类与上呼吸道最为相似，但是相对丰度略有差异。以“门”为分类起点，健康人的下呼吸道细菌门类主要包括：拟杆菌门、厚壁菌门及变形菌门。最主要的细菌属类包括普氏菌属、韦永氏球菌属、链球菌属及假单胞菌属。

◎ 下呼吸道不同部位的微生态有什么差异?

研究发现，下呼吸道不同部位的微生态无差异。

◎ 新生儿呼吸道存在微生物吗?

研究发现，在出生24h的新生儿上呼吸道即存在微生物。其微生物种类与分娩方式相关。阴道分娩的婴儿呼吸道微生物和母亲阴道微生态具有明显的相关性，而剖腹产的婴儿呼吸道微生物和母亲的皮肤微生态明显相关。

◎ 吸烟与不吸烟健康人呼吸道微生态有什么差异?

研究发现，吸烟与不吸烟的人，口腔微生态不同，但是二者肺部微生态没有差异。

◎ 呼吸道与胃肠道微生态的相关性?

研究发现，由于解剖结构的相近性，食管及胃部微生物与呼吸道微生物有一定的相关性。

◎ 下呼吸道微生态与免疫有何相互关系?

研究发现，免疫细胞可以识别气道共生的细菌，同时肠道细菌产生的细菌产物及代谢物可通过树突状细胞及T细胞可对肺免疫产生影响。因此，呼吸道的微生态和机体免疫相关，并直接影响肺部的免疫功能。

◎ 呼吸系统疾病与微生态的关系?

慢阻肺患者呼吸道微生态 慢阻肺稳定期呼吸道微生态包括链球菌属、放线菌属、奈瑟氏菌、嗜血杆菌属、罗氏菌属等多种菌群。

慢阻肺患者急性加重，与呼吸道细菌群落失调进而导致的患者免疫炎症反应紊乱有关。通过测序检测发现慢阻肺急性加重时，可出现加重呼吸道症状的细菌选择性增加，包括嗜血杆菌属、假单胞菌属和莫拉克斯菌属。

哮喘患者呼吸道微生态 哮喘患者的微生物群落在种类及丰度均高于正常人，且下呼吸道的微生态与气道的高反应性呈正相关。

支气管扩张症患者呼吸道微生态 支气管扩张症稳定状态与急性加重患者下呼吸道微生物群落多样性没有明显差异，但相对丰度发生改变。

囊性肺纤维化患者的呼吸道微生态 囊性肺纤维化急性加重前后痰液中菌群总量及多样性无明显差异。

肺癌患者的呼吸道微生态 非肺癌组织与肺癌组织微生态有显著差异，鳞癌与腺癌的微生态有明显差异。

复旦大学附属中山医院 何礼贤

肺部感染值得关注的问题

肺炎易感性和严重度的宿主遗传学因素

数十年来对重症肺炎炎症反应失衡的宿主遗传学背景进行了大量研究，较为遗憾的是，尚无重大进展，更不用说突破。

已有研究显示，可能不是几个关键基因，而是几十个甚至几百个基因多态性相互作用使易感性和严重度的风险增加。基因多态性的影响还高度依赖于其与病原体的相互作用以及其他和肺炎相关的多种因素。然而，现有研究在设计、方法、技术上仍存在缺陷，距临床应用如基于基因的个体化治疗相当遥远。

贯彻抗菌药导向计划实践

科学完善的抗菌药导向计划(ASP)是指对无使用指征的患者严格限制，对有使用指征的患者进行优化使用抗菌药。目前，抗菌药处方强调多样化策略，并根据患者实际情况进行处方。

2014年，美国疾控中心发文称，医院ASP需要做四项核心工作，包括预防感染和传播、追踪耐药患者、改善抗菌药的使用、发展新药和诊断技术，从而推动抗菌治疗最佳实践。

何教授指出，制定、推广和执行社区获得性肺炎和医院获得性肺炎指南是贯彻ASP的最佳实践。第一，强调正确诊断，为ASP确立了最重要的前提；第二，推进病原学检测，为ASP提供最重要的用药依据；第三，实行经验性治疗与目标治疗结合，分层治疗，最符合伦理学原则；第四，对病情和治疗反应及时和动态评价，调整用药体现后置管理。

关注并加快新药研发

何教授指出，应加快新药的研发。目前临床试验中治疗社区获得性肺炎和医院获得性肺炎的新药基本还处在I/II期，批准上市的新抗菌药还不多。

同济大学附属上海市肺科医院 肖和平

关注潜伏性结核分枝杆菌感染

潜伏性结核分枝杆菌感染(LTBI)是指宿主感染了结合分枝杆菌，细菌持续存在，但无活动性结核病。临床上表现为宿主只对结核分枝杆菌抗原刺激产生持续性免疫应答，而无活动性结核病临床证据。

研究显示，目前全世界约有20亿人感染结核分枝杆菌，中国超过5亿人，占全国总人口的45%，其中5%~10%最终会发展为活动性结核病并传播给他人，如不加以干预，我国的结核感染者中累计将产生5000万新的活动性结核患者。

检测方法不断更新

目前，用于LTBI的检测方法不断更新，包括结核菌素试验(TST)和 γ -干扰素释放试验(IGRAs)，后者可用于结核病或LTBI的辅助检查，但检测费用相对较高。WHO和欧洲疾控中心也发布了应用指南，在下列群体中强烈建议开展LTBI系统性检测和治疗：HIV感染人群、与肺结核患者密切接触的成人和儿童、接受抗TNF治疗的患者、移植患者以及矽肺患者。

三大干预措施

第一，疫苗在疫情严重地区对减少儿童结核病，特别是结核性脑膜炎和血行播散性结核病有效，但保护作用有限，难以起到流行病学上的遏制作用。第二，发现和治愈传染源是目前最主要措施，但不能阻止未发现的患者

在人群中传播结核菌和感染结核菌者的发病。第三，注意感染者的预防性治疗，主要是减少已感染者的发病机会，通过影响发病来减少结核菌在人群中的传播。

关注新近感染者

新近感染发生结核病的危险性是潜伏感染者的10倍。感染者年龄越小，近期感染可能性越大。因此，最近接触过新诊断结核传染源的儿童、青少年是最优先考虑检测的对象；与活动性肺结核有密切接触史的儿童、青少年是重点检测的对象。

肖教授强调，对于TST皮试阳性者和IGRAs检测阳性者，即使是结核感染低危险因素人群，仍应怀疑结核感染，建议按LTBI处理。

预防性抗结核治疗

国内外多部指南均制定出预防性抗结核治疗的适用人群标准，但标准尚不统一，仍需进一步探讨。WHO指出，化学药物预防性治疗目前是最有效的干预措施，可以预防LTBI发展为活动性结核病，其有效率高达60%~90%。

肖教授指出，综合性防治结核的关键在于关注并发现疑似LBTI的重点人群，并把这些人(即潜在传染源)管理起来，发现并治愈每一例能够治愈的肺结核患者，隔离每一例传染源直至其传染性消除。

(下转第23版)