

多学科真菌感染诊治

大会主席、中日医院 曹彬教授 治疗念珠菌感染不可盲目搬用欧美指南

IDSA 2016 年更新版念珠菌管理指南中推荐棘白菌素为初始治疗首选，而氟康唑的治疗地位在下降。念珠菌血流感染治疗应遵从指南还是临床思维？曹彬教授表示，棘白菌素也有一定的局限性。研究显示，对于近平滑念珠菌棘白菌素体外最低抑菌浓度（MIC）较高。光滑念珠菌和克柔念珠菌耐药率也呈现出了上升趋势。

曹教授指出，氟康唑在念珠菌感染的治疗中，氟康唑也

有一定的应用价值。在充分评估患者病情严重程度、免疫状态、耐药风险的前提下可应用氟康唑为初始治疗。而棘白菌素初始治疗后，如临床稳定、菌种为氟康唑敏感、复查血培养阴性，可降级为氟康唑。对于特殊部位感染，如中枢系统、眼、泌尿系统感染，由于棘白菌素血药浓度低，推荐应用氟康唑及两性霉素 B。当然，氟康唑的价格优势也是应当考虑的因素。

我国目前念珠菌病中，白色念珠菌感染仍占首位。非白色念珠菌中，光滑念珠菌并不占多数，而近平滑念珠菌占首位。国际指南对念珠菌血症初始治疗提出更新，明确棘白菌素为首选。但结合我国念珠菌病原谱特点，不宜机械搬用欧美指南。面对具体患者，药物选择应结合患者危重程度、免疫状态、念珠菌定植情况，平衡疗效、费用和不良反应，并警惕经验性治疗带来的耐药风险。

台湾大学医学院附属医院 简荣彦教授 治疗耶氏肺孢子菌肺炎越早越好

耶氏肺孢子菌是一种机会性真菌，在自然界中无所不在，主要通过空气传播。简荣彦教授指出，耶氏肺孢子菌肺炎是一种潜伏性感染，与免疫抑制状态密切相关，T 细胞缺乏的免疫抑制患者是易感人群。调查发现，非艾滋病患者的耶氏肺孢子菌肺炎感染逐年增加。

简教授表示，耶氏肺孢子菌肺炎在影像学 and 临床表现无明显特异性，耶氏肺孢子菌无法在体外进行培养。针对

mtLSU rRNA 和 MSG 两个基因进行实时定量荧光聚合酶链式反应（PCR）检测敏感度更高，并可进行半定量分析，感染患者放大周期阈（Ct）值低，Ct 值可能会为区分感染与定植提供一些提示。

简教授介绍了 HIV 与非 HIV 耶氏肺孢子菌肺炎患者的不同之处。根据患者氧合状况，可将非 HIV 耶氏肺孢子菌肺炎患者分为轻度与中重度。开始治疗时预后不良的因素主要有

以下几个方面：ECOG 或 PS 评分 >2 分、长时间使用糖皮质激素、耶氏肺孢子菌肺炎开始治疗的延迟、低蛋白血症等。在治疗过程中预后不良的因素主要有：第八天临床状况恶化、血管加压药使用或休克、高剂量糖皮质激素类药物、呼吸衰竭、气管插管等。

总之，耶氏肺孢子菌肺炎的治疗应该越早越好，可根据影像学及临床状态尽早进行经验性治疗，不需等待病原学结果。

临床大查房

PK/PD、GM 试验、BALF 规范 感染诊治拨云见日

抗菌药物基本物理化学特性决定了特殊部位不同抗生素的渗透率，抗菌药物合理选择关系到能否达到药代动力学 / 药效学（PK/PD）目标值和取得好的临床疗效。这一问题经常困扰很多临床医生。

火箭军总医院呼吸内科张雋扬教授指出，抗菌药物合理选择要分别从阳性菌抗菌药物的理化特性和不同组织分布的 PK 特征、阳性菌抗生素 PK/PD 分类、病原菌 MIC 值和严重感染对抗生素 PK/PD 的影响、不同感染部位抗生素的选择等 4 个方面综合考虑。

张教授总结到，从物理化学和组织分布特性，作为水溶性抗菌药物，万古霉素和达托霉素在血浆中有较好的 PK 值，是菌血症、导管相关性菌血症和泌尿系感染的首选。作为脂

溶性抗菌药物，利奈唑胺和替加环素在肺、皮肤、软组织和神经组织中有较好的 PK 值，利奈唑胺可能是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的首选，皮肤及软组织感染、中枢神经系统感染时可能应首先考虑到利奈唑胺和替加环素。

“肺曲霉感染是临床常见的真菌病之一，诊断往往不易。”南京总医院施毅教授指出，血清半乳甘露聚糖（GM）试验在血管侵袭性曲霉病患者中检出率较气道侵袭性曲霉病高，血清 GM 对曲霉病患者、慢性肺曲霉病、慢阻肺患者合并肺曲霉病往往不敏感，囊性纤维化伴曲霉定植的患者血清 GM 持续阴性。抗真菌治疗可以显著降低循环中 GM 水平。但在多数研究中显示，支气管肺泡灌洗液

（BALF）的 GM 试验敏感性超过 70%，甚至在接受抗真菌治疗的情况下，仍有较好的敏感性和特异性。

近年来，BALF 中 GM 试验作为非培养性检测手段诊断侵袭性肺曲霉病，成为美国感染病学会和欧洲癌症研究和治疗侵袭性真菌感染协作组及美国变态反应和感染性疾病协会真菌病研究组推荐的诊断标准之一。目前国内外应用 BALF 检测病原体的具体操作及处理流程不同。为了提高 BALF 的检测价值、增加 BALF 病原体的检出率、提高肺部感染性疾病的诊治成功率，中华医学会呼吸病学分会感染学组组织专家撰写了《肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识》，以进一步规范 BAL 的操作流程及标本处理，更好地指导临床。

Pros or Cons

【辩题一】ICU 患者是否需要普遍性去定植？

【正方】YES

东南大学附属中大医院重症医学科潘纯：感染是重症医学科收治的主要病种之一，其导致的病死人数逐年增加，。

ICU 侵入性操作多、病情较重、昏迷及卧床时间长等诸多危险因素可以使这类患者某部位定植菌迁徙到其他部位。或机体免疫力下降时，使定植菌转化为致病菌，导致医院获得性感染的发生。

定植菌与继发感染存在相关性。进行普遍性去定植可降低 ICU 患者细菌定植率，减少医院获得性感染发生，尤其是降低导管相关性血流感染发生率。且普遍去定植易于实施，经济消耗少，故推荐在 ICU 广泛开展。



【反方】NO

上海仁济医院重症医学科余跃天：滥用抗生素有 3 大弊端：一是增加细菌耐药性；二是无法阻止去定植失败；三是定植复发，其真实疗效存在争议。

澳大利亚自 1986 年实施普遍性去定植，2001 年流行病学调查显示，人群耐药性高达约 18.2%。

因此，普遍性去定植并不可取！每年药物暴露性与耐药水平呈正相关，长期用药已经导致了很多抗菌药发生全球耐药。

定植是“清除力与吸引力相互作用的净效果”，存在细菌定植的患者更应注重人体自身免疫功能的调节，而非单纯通过药物治疗去定植。



【辩题二】非 ICU 住院感染性疾病先送检还是先用抗菌药？

【正方】先用药

中日友好医院呼吸与危重症医学科王一民：规范化送检要依据“因人—非重症住院患者、因时—抗感染治疗前、因地—结合医疗机构条件”这三点为依据进行规范送检。

以气管异物为例，气管镜下提示为硫磺颗粒，送检后鉴定为放线菌团伴钙化，诠释规范化送检后治疗的意义。

感染性疾病的诊疗规范均提示在使用抗菌药物之前应该送检标本，且应通过正确采集合格的标本送检，做到以病原学为核心抗感染治疗方案。无病原菌检测属于盲目治疗，且违背合理使用抗菌药物原则。



【反方】先送检

南京泰康仙林鼓楼医院呼吸科李培：虽然病原学诊断是“抗感染战役”的关键环节，但未必每次送检都能精确地找到病原靶点位置。

同时，病原学诊断存在问题：（1）痰标本不是最佳检验标本、血培养的时机很难把握；（2）穿刺组织学检查因标本取材少，未必能发现微生物；（3）儿童及部分老年人呼吸道培养标本较难获得，即便获得仍存在感染与定植难鉴别的问题。

对于非重症患者也应允许经验性治疗，一味等待微生物学检查结果可能会延误治疗时机，造成患者病情加重。