

# 中国首个 HIV 阴性宿主肺隐球菌病前瞻性多中心临床研究结果发布

## 我国肺隐球菌病: 地域差异大 复杂隐匿易误诊

▲解放军总医院第一医学中心呼吸与危重症医学科 陈良安 余丹阳 梁志欣 刘又宁

肺隐球菌病是一种由于吸入隐球菌孢子引起的肺急性、亚急性或慢性真菌病,是我国肺真菌病第三位病原菌。近日,由解放军总医院第一医学中心牵头的我国首个针对肺隐球菌病开展的全国性、多中心、前瞻性临床研究,也是迄今国内入选病例数最多的肺隐球菌病临床研究结果发布,为我国呼吸学科肺隐球菌病的诊疗现状, HIV 阴性肺隐球菌病临床特征等提供了很好的流行病学参考。(中华结核和呼吸杂志, 2021, 44: 14)



关联阅读全文

### 发病存地域性差异 南高北低、外高内低

研究纳入 2014-2016 年全国 12 个省市共 22 家医院的 457 例 HIV 阴性肺隐球菌病患者, 男性 285 例年龄 16-87 岁, 其中 59 岁以下患者占总人数的 76.58%。男性偏好是隐球菌感染的一个重要流行病学特点。

研究实施期间各中心呼吸科共收治患者 223 748 例, 肺隐球菌病占同时期收治患者总人数的 2.04%, 占比由高到低为华南(4.92%)、华东(2.67%)、东北(0.86%)、华中(0.77%)、华北(0.67%)、西南(0.15%), 长江以南(2.48%)明显高于长江以北(0.74%), 南方沿海三省(广东、福建和海南, 4.78%)远高于长江以南其他地区(1.49%)。总体呈现出南高北低、外(沿海)高内(内地)低, 可能与不同地区自然条件不同有关。

仅 52 例(11.38%)患者有鸟禽粪便等明确的高危环境暴露史。因此在肺隐球菌病的鉴别诊断中不宜将缺乏高危环境暴露作为排除依据。隐球菌病通常被认为主要发生在免疫缺陷宿主中。但本研究中, 87.75%(401/457)无已知免疫缺陷。

本研究提示, 肺隐球菌病的复杂性、多样性和隐匿性需引起临床医生警惕。感染类型方面, 除播散性感染相对少见外, 急性、慢性和无症状感染比例均超过 20%, 其中无症状感染和症状轻微的慢性感染合计近 70%。免疫缺陷患者与非免疫缺陷患者相比, 各种感染类型的整体构成比无明显差别。

342 例(74.84%)出现临床症状与体征, 以咳嗽、咳痰较常见; 患者普遍缺乏阳性体征, 肺部湿啰音最常见, 但阳性率仅 10.28%(图 1)。

感染相关炎症指标上, 84.84%(386/455)外周血白细胞总数、66.23%(300/453)中性粒细胞比例正常, 64.29%(171/266)PCT ≤ 0.05 μg/L, 只有在鉴别感染性炎症与非感染性炎症方面特异度较差的 CRP 阳性率达到 72.09%(248/344)。

影像学改变在形态上可大致分为结节肿块型和炎症浸润型, 但每种类型中所包含的具体形态多样, 同一个病例中可以两种类型多种形态同时共存。(图 2-10)

### 缺乏体征和炎症标志物 影像学改变复杂多样

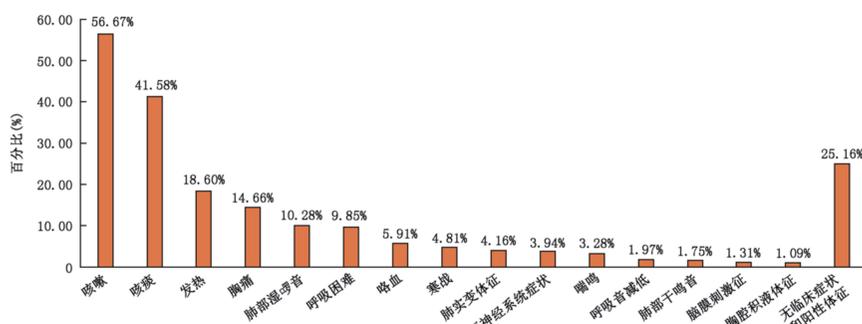


图 1 457 例肺隐球菌病患者症状与体征情况 (%)

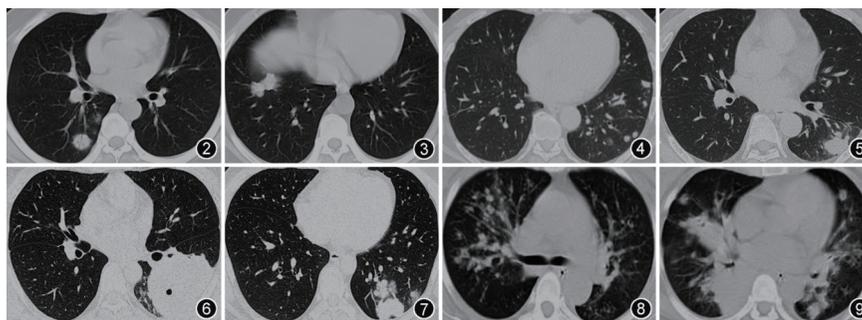
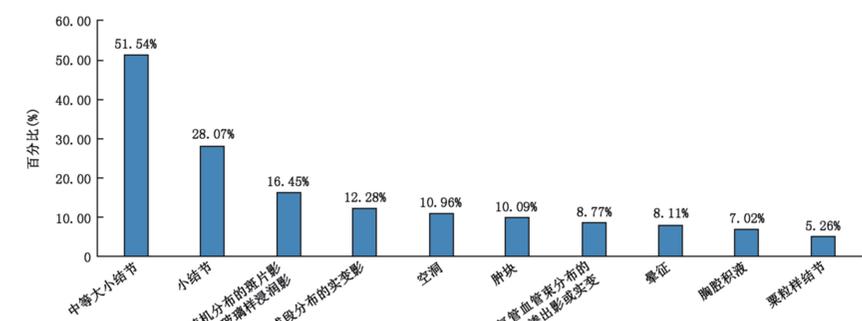


图 2-9 肺隐球菌病患者 CT 表现



注: 粟粒样结节: 直径 ≤ 3 mm 的多发微小结节状病灶; 小结节: 直径 > 3 mm 且 ≤ 1 cm 的软组织密度影; 中等大小结节: 直径 > 1 cm 且 ≤ 5 cm 的软组织密度影; 肿块: 直径 > 5 cm 的软组织密度影

图 10 肺隐球菌病患者肺内 CT 主要影像表现的发生率

### 涂片和分离培养诊断价值有限 荚膜多糖抗原检测有前景

肺隐球菌病起病隐匿、临床类型复杂、影像表现多样给诊断和鉴别诊断带来困难, 极易误诊。因此, 在隐球菌感染发病率较高地区, 建议将肺隐球菌病纳入结节肿块常规鉴别诊断, 而对于感染中

患者完全缓解率高于有免疫缺陷患者、血清隐球菌抗原阴性患者完全缓解率高于抗原阳性患者。此外, 75 岁以上老年患者完全缓解率、总治疗有效率低于其他各年龄段患者。

毒症状缺乏或不典型、常规抗感染治疗效果不佳的“难治性肺炎”也应注意肺隐球菌病的排查。临床常用的隐球菌病病原学诊断方法包括传统涂片检查和分离培养、荚膜多糖抗原检测和病理组

### 无免疫缺陷、血清抗原阴性者预后较好

肺隐球菌病的抗真菌治疗药物主要为三唑类药物、两性霉素 B 及其脂质制剂, 危重患者可在上述两类药物基础上联用氟胞嘧啶。具体治疗方案主要取决于病情严重程度、是否存在免疫缺陷、是否存

在组织学检查。本研究中, 绝大多数病例确诊依据是病理组织学检查结果, 依靠涂片和培养结果可确诊的病例比例极低, 仅 5.69%。虽然依据隐球菌荚膜多糖抗原检测结果确诊的病例仅占 37.64%, 但在

在中枢神经系统受累或其他肺外播散性感染。对于无免疫缺陷的非播散性轻中症肺隐球菌病, 可首选氟康唑治疗, 否则应考虑首先采用两性霉素 B 或其脂质制剂 ± 氟胞嘧啶强化治疗, 病情稳定后再

实际接受检测患者中的总体敏感率达到了 71.99% (203/282), 在我国 HIV 阴性肺隐球菌病的诊断中具有很好的临床应用价值。但在肺内孤立性病灶患者、无症状感染者中应特别警惕假阴性问题。

以氟康唑进行巩固治疗。本研究病例中, 绝大多数轻中症感染患者的治疗均遵循了上述原则, 但在重症患者、免疫缺陷患者及播散性感染患者中仍有相当比例起始治疗不充分, 需重点关注和改进。

### 研究动态

#### 解放军总医院第一医学中心 10 年血流感染流行变化

▲解放军总医院第一医学中心 崔节伟 梁志欣

基于血流感染流行病学及病原学特征早期及时的经验性抗感染治疗是改善预后的关键。解放军总医院第一医学中心采用实时医院感染监测系统, 回顾性研究 2010-2019 年住院患者中血流感染的发病比例、致病原分布、细菌耐药性及其动态变化趋势, 对血流感染的预防和经验性抗感染治疗提供重要参考。(Infection 6月28日在线版)

2010-2019 年医院共有 1 437 927 例成人住院患者, 其中发生血流感染 9381 例次, 平均发病比例为 6.50%, 血流感染发病比例由 2010 年的 8.24% 降至 2019 年的 6.07%。在全部血流感染中, 93.1% 由细菌感染引起, 从 2010 年的 89.2% 增至 2019 年的 95.0%; 真菌血症仅占少数 (6.9%), 且发病比例从 10.8% 逐年降至 5.0%, 可能与多耐药细菌比例增加有关。具有药敏数据的 6224 株细菌显示, 多耐药细菌比例从 52.9% 显著增至 68.4%。

细菌血症菌株中, 革兰阴性菌比例在 10 年期间略有增加 (35.8% 升至 40.2%), 最常见的四种菌 (大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌) 中, 大肠杆菌 (9.8% 升至 13.6%) 和肺炎克雷伯菌 (5.3% 升至 10.4%) 比例显著增加, 而鲍曼不动杆菌 (4.4% 降至 4.2%) 和铜绿假单胞菌 (4.1% 降至 2.4%) 均有所下降。

革兰阳性菌中, 最常见的是凝固酶阴性葡萄球菌 (26.2%), 且比例不断增加 (25.6% 至 32.5%), 而金黄色葡萄球菌仅占 3.5%。



关联阅读全文



主办: 中国医药教育协会感染病专业委员会  
 协办: 解放军呼吸病研究所

主 编: 刘又宁 俞云松  
 执行主编: 王睿 徐英春 黄晓军 邱海波 王明贵 陈佰义 胡必杰  
 本期轮值主编: 梁志欣  
 编 委: 陈良安 解立新 施毅 曹彬 李光辉 马晓春 张湘燕 刘开彦  
 青年编委: 余丹阳 蔡芸 陈文森 胡付品 胡炯 黄英姿 梁志欣 杨启文 张静萍 周华

