

B4



INFECTIOUS DISEASE

感染专栏

责任编辑：裘佳
美编：蔡云龙
电话：010-58302828-6868
E-mail：ysbqiuja@163.com医师报
2021年11月4日

医师报讯（融媒体记者 裘佳 黄玲玲 蔡增蕊）10月29日，中国医药教育协会感染疾病专业委员会（IDSC）第七届学术大会在广州召开。本次大会的主题是“学科联合，控感抗疫”，会议采取线下和线上结合的方式，来自国内的感染相关领域权威专家，就感染的影像学、病原诊断及治疗的最新进展，感染与免疫、感染与微生态等热点话题，真菌、分枝杆菌等亟待关注的重要病原菌，以及感染相关综合临床能力等进行了分享和讨论。



中国医药教育协会感染疾病专业委员会第七届学术大会在广州召开

多科联合 控感抗疫 感染病防控迈入快车道

治疗新动向

刘又宁 应对耐药 噬菌体疗法未来可期



刘又宁 教授

解放军总医院呼吸与危重症医学部刘又宁教授介绍了噬菌体疗法的前世今生。噬菌体是一种病毒，可以感染细菌、真菌、放线菌或螺旋体等其他微生物，且广泛存在于大自然中，总数约是细菌的10倍。1919年，噬菌体首次被用于治疗儿童细菌性痢疾。20世纪40年代，广谱抗菌药的量产与广泛应用，使已部分商业化的噬菌体制剂陷入了停滞，仅有少数东欧国家沿用至今。随着病原体耐药问题的日益突出、抗菌药物研发遭遇瓶

颈，噬菌体疗法重新得到临床的关注。

目前利用噬菌体疗法获得疗效的案例报道越来越多，涉及不同部位、不同病原菌的感染，如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等。裂解性噬菌体在复制过程中会产生解聚酶，通过吸附及释放内溶素成为杀灭细菌的主要途径，目前已有多篇文献报道应用人工合成并纯化了重组内溶素治疗金葡菌感染。

刘教授团队应用医院未处理污水及临床分离耐药菌株提取出新的噬菌体，与已报道噬菌体同源性：铜绿假单胞菌（3%）、嗜麦芽窄食单胞菌（0~2%）、不动杆菌（55%），未来将以不动杆菌噬菌体及其解聚酶作为研究的主要目标。

噬菌体在人体内就有存在，人体相容性好，目前尚未发现不良人体免疫反应。噬菌体可破坏生物被膜，与抗菌药联用有一定的协同作用。解聚酶的体外合成技术并不复杂，对G+球菌治疗较G-杆菌更好。目前文献报道临床应用安全性好，部分已开始着手I/II期临床试验（韩国SAL200）。结合基因工程技术，在现有解聚酶基础上进行设计与改造，使其更适合人类应用，或是未来的主要研究方向之一。

病原体研究新进展



俞云松 教授



陈佰义 教授



王明贵 教授



吴德沛 教授

俞云松 警惕铜绿假单胞菌型别增多、耐药性增强

大会主席、浙江大学医学院附属邵逸夫医院俞云松教授介绍，铜绿假单胞菌（PA）广泛存在于潮湿环境中，是临床常见的致病菌，也是碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌（CRE）的重要组成之一，仅次于大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌排在第3位。PA在全身各系统均可发生感染。

PA的耐药机制非常复

杂，尤其碳青霉烯酶类耐药，金属酶是全球PA主流碳青霉烯酶类型，在国内却不超过10%。我国产A类/D类碳青霉烯酶相关报道逐渐增多，尤其产KPC酶PA迅速播散，已出现多拷贝KPC介导的头孢他啶/阿维巴坦（CAZ/AVI）耐药。PA的流行克隆不断增加，国内新近流行的耐药克隆为ST463。

对于MDR/XDR PA感染，根据耐药机制不同，建议治疗方案有所区别。国内目前可用的药物包括多黏菌素、头孢他啶/阿维巴坦、氨曲南和阿米卡星等。新抗菌药有一定疗效，包括新型β内酰胺类抗菌药CAZ/AVI、头孢地尔等，以及新型非β内酰胺类药物。但仍待更多临床研究证实。

陈佰义 高毒力肺炎克雷伯菌感染的若干问题

中国医科大学附属第一医院陈佰义教授介绍，20世纪80年代中期开始，肺炎克雷伯菌沿着两个方向进化并逐渐形成了不同的克隆组，一个呈现多重耐药（MDR）即经典肺克（cKP）；而另一个则呈现高毒力，即高毒力肺克（hvKP）。目前认为，hvKP感染的先决条件是前期暴露、获得和定植。

hvKP的发病人群多为免疫正常人群，故一定存在其他因素（如hvKP菌量增加、毒力变化以及其他宿主因素等）导致细菌从定植向感染的转变。

临床表现“异彩纷呈”。hvKP侵袭性感染综合征类似于金黄色葡萄球菌侵袭性感染，很大程度上改变了社区获得性感染的疾病模式和病原学分

布，临床鉴别诊断要予以重视。

最佳治疗尚不可知。“始于经验终于目标”仍是当下最佳临床实践。hvKP菌株对绝大部分抗菌药物保持高度敏感，所以即使经验治疗中，做到“正确”并不困难。如何做到“充分”须考虑药物对感染部位组织穿透性、感染极期药物剂量安排等。

王明贵 从细菌耐药监测看各时期的“明星”病原菌

复旦大学附属华山医院抗生素研究所王明贵教授回顾和叙述了各年代引起特别关注的棘手的临床分离菌。20世纪60~90年代，MRSA及铜绿假单胞菌最为突出。根据CHINET数据显示，从2005年起，MRSA及铜绿假单胞菌检出率呈下降趋势。1990~2010年，不动杆菌的检出率逐渐增高。根据CHINET数据，2005年

起不动杆菌属对抗菌药的耐药率高。2010年后至今，肺炎克雷伯菌日渐崭露头角，碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌（CRKP）耐药性上升，高毒力、高耐药+高毒力、耐药与敏感的转换、多克隆共存等问题，加大了临床应对难度。

未来哪个菌又将是关注重点？王教授大胆猜想，肺克之后的“明星”病原菌

可能是变形杆菌。首先变形杆菌感染治疗十分不易，极易复发。CHINET数据显示，2020年主要临床分离菌种分布中奇异变形杆菌为第13位。

2005~2020年，奇异变形杆菌对头孢噻肟、左氧氟沙星的耐药率呈明显上升趋势。且从形态学角度，奇异变形杆菌有周身鞭毛，运动活泼，或与之不易被清除有关。

吴德沛 血液科真菌感染诊疗面临挑战

苏州大学附属第一医院吴德沛教授表示，血液科侵袭性真菌病（IFD）的诊疗仍面临巨大挑战。IFD诊断率仍低，存在漏诊和治疗延误。血液科患者存在诸多IFD高危因素，真菌感染风险贯穿始终。患者一旦合并侵袭性真菌病，治疗难度大、费用高、疗程长、预后差，是血液系统恶性肿瘤重要死亡原因之一。

预防性抗真菌治疗是高危血液病患者IFD管理的重要策略。目前推荐对于化疗患者根据危险因素评分采取分层预防策略；而对于移植患者，需基于不同移植方案和移植后时间区间采取不同的预防方案。侵袭性真菌病的预防药物可选性较多，如泊沙康唑、棘白菌素类等。抗真菌药物的预防强调早期、全程预防策略直至高危因素解除为止。随着预防策略的普遍实施，预防性抗真菌治疗中耐药菌株诱导问题逐渐显现。且由于血液病治疗新型疗法的出现，需重新定义这部分人群的危险因素，判断真菌预防的实际价值。

总体来说，目前血液病患者IFD的预防，需结合高危因素和免疫状态，根据当地微生物流行病学特征以及指南推荐等，采取个体化分层的预防性治疗策略。

(下转B5版)

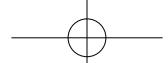
感染病学专栏(47)
主办：中国医药教育协会感染疾病专业委员会
协办：解放军呼吸病研究所

主编：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：俞云松
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

EVEREST MEDICINES
云顶新耀

关联阅读
开幕式报道

听医生说话 为医生说话
说医生的话 做医生的贴心人 医师自己的报纸！



(上接B4版)

感染与免疫

管向东 脓毒症的临床处理要强调免疫调节



管向东 教授

中山大学附属第一医院管向东教授介绍，对于脓毒症的临床处理要强调对患者进行免疫调节治疗。中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会、中国人民解放军重症

医学专业委员会、重症免疫研究协作组联合制定《脓毒症免疫抑制诊治专家共识》旨在帮助临床医生更深入地认识脓毒症诱导的免疫抑制。

专家共识建议，应关注脓毒症患者的免疫指标并进行监测及对脓毒症患者进行免疫增强治疗。理想的生物标记物要具备四大特点：（1）可以作为诊断工具识别患者的疾病或疾病状态；（2）可以用作疾病程度的分期或分类工

具；（3）可以作为疾病预后的指标；（4）可用于预测和监测对干预的临床反应。专家共识重点强调了mHLA-DR 监测在预后评估中的地位。此外淋巴细胞计数也是较好的脓毒症免疫监测指标。

共识建议对免疫抑制患者进行免疫增强治疗，包括增强天然免疫的药物和提高获得性免疫的药物。加强免疫增强药物的研究可能改善免疫抑制脓毒症患者的免疫功能和预后。

黄晓军 移植后重症肺炎 病毒 or 免疫



黄晓军 教授

北京大学人民医院、北京大学血液病研究所黄晓军教授表示，移植后晚发重症肺炎（LOSP）是患者肺部损害发生在异基因造血干细胞移植（allo-SCT）3个月之后，起病

早期即出现肺部影像学大面积浸润或迅速进展的低氧血症，伴呼吸衰竭、其他脏器功能不全或血液动力学不稳定，重症的标准参照美国感染病学会和美国胸科学会（IDSA/ATS）制定的判定标准。

LOSP 患者的肺部影像学表现以弥漫性双肺的磨玻璃样或结节样病变为主，且不伴有咳黄痰、白黏痰等临床表现，不同于典型细菌和真菌特征。研究发现，移植后病原不明

的肺炎患者其支气管肺泡灌洗液的组成与病毒性肺炎间无显著差异。此外还发现糖皮质激素的使用时机和剂量与 LOSP 患者的预后相关。综合临床诊治经验，黄教授团队提出一个假设，LOSP 患者可能是感染基础上诱发的后期过度免疫反应，而这种感染高度怀疑是病毒。针对这个假设未来还需一系列研究进行验证。对于移植后重症肺炎的认知还需要在探索中不断发展与完善。

感染与重症

邱海波 早期感染诊疗和器官支持



邱海波 教授

东南大学附属中大医院邱海波教授表示，对于重症感染的诊疗关键是感染早期诊断和治疗以及器官功能支持。临幊上对重症感染诊断能力亟需提高，

重症感染诊断的过度诊断和漏诊同时存在。目前对于重症感染的诊断识别方面，电子病历系统的预警作用对临幊有一定帮助。通过

预测指标进行人工智能早期 Sepsis 筛查预警系统有一定的临床意义。以护士为主体的 Sepsis Team，可以帮助重症感染患者更早地治疗。另一方面，诊断感染后病原微生物的快速诊断是重中之重。利用 PCR、生物标志物、宿主基因表达等

虽然还不能知道具体微生物，但在是否感染，是细菌、真菌还是病毒，是阳性菌还是阴性菌等方面显示了一定价值。

重症感染的另一部分是危及生命的器官功能障碍。危及生命的器官损伤时间越长，死亡率越高。感染导致重症后需要争分夺秒，尽早监测乳酸、液体，早期抗菌治疗，预防器官衰竭，包括呼吸功能、AKI 等的治疗。

解立新 ICU 的问题与出路



解立新 教授

解放军总医院呼吸与危重症医学部主任解立新教授介绍了现在 Closed ICU 中暴露的一些问题。

感染是 ICU 患者最主要病因，院内继发感染是患者死亡的第一位因素。

如何早期精准诊断，个体化治疗，如何避免院内感染迫在眉睫。解教授介绍了近两年来团队在床旁病原学快速评价（M-ROSE）技术的一些探索，2 h 明确危重症患者致病原已成现实。关于感染，另一个问题是关注 ICU 环境微生态失衡，微生态的调节是 ICU 重症患者未来潜在的治疗靶点，以夷制夷，建立环境和宿主新的微生态平衡。

在 ICU，设备、医护、患者方面的非计划意外事

件导致 ICU 患者病情加重 40%~70%。目前的探索是建立基于 HIS、ICU 设备无缝连接的动态智能化预警系统，第一时间评估患者病情及设备情况，远程监测，及时预警，有效干预。

ICU 患者出现焦虑综合征几乎是 100%，致病死率升高，住院时间延长，后期功能障碍等。我们能做的最关键的是对 ICU 患者的定义要从生物的人到人文的人的转变，更多地从患者角度去思考和改进。

诊断新视野

陈良安 三大现代技术助力感染性肺病诊断



陈良安 教授

解放军总医院呼吸与危重症医学部陈良安教授表示，近年来，组学技术、人工智能、大数据等现代科技的快速发展，显著改变了感染性肺疾病的诊断现状。

涂英春 新冠疫情助推病原体诊断迈入快车道



徐英春 教授

北京协和医院徐英春教授表示，面对新发传染病，临幊上对病原微生物诊断的准确性和时效性提出了更高要求。随着测序技术的不断发展，基于

在过去 20 年里，基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学及其他组学技术得到了广泛应用。病原宏基因组学二代测序（mNGS）可突破不同病原体类型的局限，具有全面、快速和准确的特点。三代测序能进行单分子测序，去除了扩增过程带来的偏倚，显著缩短检验时间。呼出气体组学是可挥发性有机物（VOC）中的一类，通过检测呼吸气体中的特殊成分达到检测感

染性疾病的目的。

人工智能广泛应用于影像组学技术。通过图像识别、图像分割、特征提取、建立模型、临床应用等步骤，对感染性疾病进行筛查、鉴别诊断、早期预警、严重程度评估等。同时，大数据已在临幊上有广泛应用。目前，感染性疾病诊断的发展方向为通过患者大数据、病原学大数据及药物学大数据，利用人工智能系统综合制定临床决策。

宏基因组高通量测序平台的超广谱病原微生物检测诊断技术拓展了临幊对疾病的认知，并加速了对新发传染病病原的发现。实时荧光聚合酶链式反应（PCR）、数字 PCR、分子诊断即时检验、二代测序、单分子测序、质谱等技术从科研走向临幊，为不同应用场景下快速筛查锁定传染源提供了新方案。

负染色技术第一时刻揭示了病毒的大概形貌，

冷冻电镜断层成像解析了新冠病毒全病毒三维结构……这些新技术的出现极大推动了疫苗研发、药物研制和临床治疗。

基于胸片的人工智能诊断系统可快速诊断病毒及非病毒性肺炎。跨领域的交流、多种技术的突破，遍地开花的检测手段都帮助临幊在发现、认识病原体中乘上了快车，在面对新发传染病时，拥有了更快的响应速度。

感控

胡必杰 加强感控学科建设和专业人才培养正当时



胡必杰 教授

复旦大学附属中山医院胡必杰教授表示，感控如今在国际上更为认可的叫法是医院感染预防与控制。一方面是预防感染发生，另一方面，感染出现后，

控制其蔓延。包括传染病、“三根导管”感染、手术部位感染、耐药菌感染、手术后肺炎、环境相关感染等的防控。

我国在血液性感染防控方面做得比较好，对于三根导管的感染也越来越重视。随着治疗技术的发展，越来越多以前难以救治的危重患者救治成功，但在患者较差免疫力下，医院感染防控如何与时俱进，值得关注。

新冠疫情以来，感控得到了前所未有的关注和重视，这对于感控学科建设来说既是机遇也是挑战。感染专业人才的培养迫在眉睫。未来感控的重点一定是把专业的事情作为一个专业的学科进行建设。

也希望政府部门能在感控学科建设和人才培养方面加大投入，比如设立专项的感控科研经费，更多的学科发展的政策倾斜，吸引和培养更多的感控人才。

《医师报》为大会制作特刊广受欢迎

