



2022 · ON-LINE

医师报讯 (融媒体记者 裘佳 黄玲玲 王璐) “经过几年的努力, 我们秉承刘又宁教授建立专委会的初心, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会(IDSC)已成为我国应对各类感染和耐药挑战、规范感染疾病诊治的重要平台。”7月8日, IDSC第八届学术大会正式开启。IDSC主任委员、浙江大学医学院附属邵逸夫医院俞云松教授表示, 尽管此次会议在线上召开, 但参与报告的感染相关领域专家达220余位, 是历届参与会议专家最多的一次。大会秉承“合作共赢 面向未来”的主题, 为提高临床医生感染性疾病的诊治能力和抗感染药物的合理应用水平, 展示我国感染性疾病的诊治新成果, 推动我国感染性疾病学科和事业的发展进步提供了重要平台。

中国医药教育协会黄正明会长, 上海市卫生健康委郭惊雷主任, 复旦大学附属中山医院樊嘉院长, IDSC名誉主委、解放军总医院刘又宁教授, 大会执行主席、复旦大学附属中山医院胡必杰教授, 分别致欢迎辞。IDSC秘书长、解放军总医院解立新教授主持大会开幕式。

本次会议设置9个会场、72个板块, 包含145个学术报告、10个病例报告和20篇优秀论文, 以热点聚焦、前沿进展、病例分享、思维训练营、口头论文报告等多种交流形式, 向与会代表展现先进诊疗理念和管理经验。超2万人次线上参加大会, 大家在云端为更加精准有效地应对新冠疫情防控, 推动各项感染性疾病诊治和抗感染药物合理应用快速发展, 持续提升医疗质量, 保障医疗安全, 展开热烈讨论。

会议期间, IDSC青年委员换届完成。第二届青年学组组长由IDSC主任委员俞云松教授兼任, 四位副组长分别为: 解放军总医院呼吸与危重症学部常德、复旦大学附属华山医院抗生素研究所陈轶坚、浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科陈衍、北京协和医院检验科刘亚丽。



感染病学专栏 (55)

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 陈伯义 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 黄英葵 梁志欣 杨启文 张静萍 周 华

新冠防控热点

刘又宁

新冠病毒上演“抗原漂移”
人工免疫该往何方?

刘又宁教授作了题为《实践出真知——我对 COVID-19 的一己之见》的报告。回顾了新冠疫情以来, 关于疫情的热点问题、自己对相关问题既往的一些见解, 以及随着对新冠病毒认识的深入, 一些观点的明晰和延伸。

对于大家关注的转归问题, 刘教授认为, SARS、MERS 的消失, 并非是人类“消灭”了这两种病毒, 而是病毒由于某些不明原因, 自己选择了离去。因此, 对 COVID-19 的转归要有多种预测, 想象力还要更丰富一些。

刘教授表示, 自德尔塔等“抗原漂移”较大病毒出现后,

试图单靠接种现有疫苗, 在任何一个人口众多的国家达到全民免疫几乎是“天方夜谭”。这也提示, 不要认为全程接种了疫苗, 甚至补打了加强针就会练就刀枪不入之躯, 照样不能忽视戴口罩、物理隔离等措施。但同时可以看到, 虽然现有疫苗预防患病的作用有明显不足, 其预防重症、死亡的作用并没改变。相信针对奥密克戎等新病毒的疫苗或多价、广谱疫苗能很快研发成功。

“下一步病毒将怎样变异, 人类是无法控制的。”刘教授表示, 我们对病毒这样的微小“次生命”应稍具敬畏之心, 尊重科学, 按自然规律行事。

耐药治疗进展

Fowler

多重耐药革兰阳性菌
聚焦 MRSA

国际著名的 MRSA 领域临床专家、杜克大学 Vance G. Fowler 教授介绍, MRSA 占美国多耐药菌感染的一半以上, 虽然近年来医院相关的 MRSA 感染病例有所减少, 但在社区人群中仍处高位。Fowler 教授团队开展的研究显示, 在过去的 21 年里, MRSA 感染患者的共患疾病情况增多; 感染后疾病严重性增加; 细菌 Spa 分型中 USA300 基因型明显增加, 该基因型是感染严重程度的独立危险因素。

治疗上, MRSA 血流感染主要的选择药物是万古霉素和达托霉素。美国关于万古霉素治疗性药物浓度监测(TDM)建议发生变化, 强调个体化使 AUC/MIC 达到 400~600, 而

不推荐仅基于谷浓度。达托霉素治疗 MRSA 血流感染仍存在争议。主要原因是达托霉素易发生“治疗中耐药”现象, 真正的最佳剂量可能远高于 6 mg/kg。避免耐药问题有两个方向, 即高剂量和联合用药。

皮肤结构感染, 最常用的口服药物是复方新诺明, 静脉则用万古霉素。新进展是康替唑胺被批准用于皮肤软组织感染, 也是我们中国批准的新药。在医院获得性肺炎中选择万古霉素和利奈唑胺。骨髓炎中, IDSA2015 年指南推荐至少 6 周或以上的疗程。感染性心内膜炎研究非常少, 当前推荐 MRSA 感染性心内膜炎用万古霉素和达托霉素, 且不适用于口服治疗。

胡必杰

新冠比流感狡猾
当下感控不可松懈!

作为上海抗疫一线专家, 胡必杰教授以他的切身体会带来了迎战奥密克戎, 院感防控关键环节的经验介绍。

胡教授表示, 奥密克戎变异株与两年前的原始毒株相比, 具有病毒载量高、传播力超强、潜伏期短、代际速度快、经气溶胶传播增多、无症状和轻症多的特点, 给疫情防控带来了非常大的困难。迎战奥密克戎, 院感防控体系要做好五大关键环节。

首先是实施阻断气溶胶传播的感控措施, 关注几个重点场景, 如社区核酸采集、员工用餐、定点医院实时负压监控、发热门诊通风等。

其次, 快速发现、转移和隔

离感染者。其中核酸检测是医院内早期快速发现传染源最佳方法。而抗原检测主要优势在于传染性较强阶段, 抗原易阳性, 出结果速度快, 门诊急诊等分辨感染者。

第三, 精准研判和隔离新冠密接者。胡教授表示, 由医疗机构的感控人员来判断密接可能更精准。此外, 用好核酸检测结果中的 Ct 值对患者传染性、隔离措施判定具有重要意义, 体现精准感控。

第四, 做好个人防护。

最后, 胡教授强调, 要加强对脆弱人群的识别和防护, 加强疫苗接种、感控措施、核酸筛查, 以及相关地点工作人员的闭环管理。

俞云松

不限风国外
耐药阳性菌治疗讲究分层和足量

俞云松教授介绍了耐药菌的重要大类——耐药阳性菌的治疗进展。他表示, 在阳性菌中, 除了大家很关注的破青霉耐药菌(CR), 产超广谱β内酰胺酶(ESBL)菌株也非常重要。

2021 年及 2022 年 IDSA 产 ESBL 肠杆菌科细菌感染治疗指南指出, 除了膀胱炎, 其他类型的产 ESBL 肠杆菌科细菌感染均推荐首选破青霉烯类抗菌药。而《Lancet Infect Dis》《JAMA》上的两个著名研究指出, 在现有证据的基础上, β内酰胺类/β内酰胺酶抑制剂合剂(BLBIs)可作为合理的破青霉烯保护方案用于治疗产 ESBL 细菌感染, 尤其是较不严重的感染者。

BLBLIs 的使用一直面临争议。俞教授认为, 《Clin Microb Infect》(CMI)上关于产 ESBL 肠杆菌科细菌感染治疗推荐比较合理, 将患者分为: 高危组, 严重感染或高风险来源感染患者或免疫功能严重低下患者; 中危组, 中风险、非重症感染患者; 低危组, 非重度尿路感染患者。这样的分层治疗与我国 2014 年《中国产 ESBLs 肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识》一致, 轻中度感染推荐复方制剂。

对于大家关注的头孢他啶/阿维巴坦治疗 CRKP 感染的剂量问题, 俞教授表示, 浓度不足易筛选出耐药亚群, 截至 2020 年, KPC 基因已有 116 种突变体, 有 40 多种跟耐药有关。

感染诊疗前沿

徐英春

mNGS 在分型病原体及流行病溯源的应用

《2022 年国家医疗质量安全改进目标的通知》中要求感染专业要提高呼吸道病原核酸检测率, 降低病毒性肺炎抗菌药物的使用率。“这在某种程度上说明, 在过去临床诊断的呼吸道感染中, 可能相当一部分是由病毒所致, 被施以抗菌药物治疗。”北京协和医院检验科主任、北京协和医学院临床检验诊断学系主任徐

英春教授解释道。

与传统的微生物检测相比, 宏基因组技术将很多病原微生物一网打尽, 在分型病原体以及流行病溯源等方面的成功不可忽略。其第一大应用是在监测病原体变异方面。新冠疫情暴发以来, 有赖于宏基因组技术平台的监测, 病毒不断变异的过程才得以被追踪。

第二, 发现中枢神经感染

的能力提升。

第三, 在发现混合感染病例方面挑战了传统的微生物培养思维, 并提醒临床检验过程中, 一定要送检高质量标本。

第四, 宏基因组技术在发现难培养病原体、早期诊断感染疾病, 以及发现新发病原体方面也有重要作用。徐教授表示: “尽管仍有不足, 但我对宏基因组的未来仍抱有期待。”

王明贵

新靶点、新剂型, 抗真菌药物新出路

复旦大学附属华山医院抗生素研究所所长王明贵教授介绍, 目前, 真菌感染仍面临死亡率居高不下、抗真菌药物较少、不良反应较多等诸多挑战, 因而临床对新抗真菌药有很大的需求。近年来, 不断研发出许多新上市的或即将上市的抗真菌药物, 或作用于新型靶点, 或探索作用于传统靶点的药物新剂型, 从而促进抗真菌药物

给药方式从单一的静脉输入, 走向口服、雾化吸入等多样给药模式。

以下四类药物虽然尚在临床研究阶段, 但却各有特色。(1)新一代棘白菌素 Rezafulin (CD101) 相比于第一代棘白菌素, 有出色的稳定性及独特的药代动力学特征。(2)新型棘白菌素类(IBX), 其结构、作用机制均与棘白菌

素类有较大区别, 有可能成为针对耐药念珠菌感染的第一个新型棘白菌素类口服药物。(3)新型两性霉素 B (Coch-AmB), 可以口服, 对中枢神经系统感染具有较好疗效。(4)Olorofim 作为一种作用新靶点的抗菌药物, 对曲霉的覆盖范围很广, 对唑类耐药的曲霉有抗菌活性, 有口服与静脉滴注两种剂型。

黄晓军

细胞治疗, 抗病毒治疗新方向

国家血液系统疾病临床医学研究中心主任、北京大学血液病研究所所长黄晓军教授指出, 造血干细胞移植是目前治愈血液恶性肿瘤疾病的有效手段。但因患者免疫低下, 原本潜伏在体内的病毒有可能被再次激活, 诱发病毒血症或造成器官受损。其中, 巨细胞病毒(CMV)感染最常见, 需要在临床加强对 CMV 病毒感染的预防

与抢先治疗。然而, 大多数抗病毒药物都会有肾脏毒性、骨髓抑制的副作用, 且易出现耐药问题。寻找新的抗病毒方式势在必行。

研究发现, 移植后巨细胞病毒特异性 T 细胞(CMV-CTL)数量低下, 则 CMV 感染的发生几率提高。因此目前临床通过体外培养 CMV-CTL, 再回输到患者体内来抢先治疗或预

防 CMV 感染。类似原理也用在 EBV-CTL 治疗疱疹病毒感染, 目前也有很多研究尝试将细胞治疗应用于 COVID-19 的治疗。

黄教授表示, 无论是 CMV-CTL 还是 EBV-CTL, 都是针对一种病原体的特异性 T 细胞免疫, 针对多种病毒的特异性 T 细胞是未来临床发展的方向之一, 其团队也正在朝着这个目标努力。

重症指南新视角

管向东

建议将脓毒症早期集束化治疗限制为感染性休克

中山大学附属第一医院管向东教授表示, 关于脓毒症(Sepsis)的定义与治疗认识经历了多次变迁。

2016 年, 脓毒症 3.0 共识: 脓毒症被定义为由宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍, 并提出了液体复苏等概念。

2018 年, SSC 1h bundle 出炉。其后, IDSA 正式发表立场陈述文件, 明确不认可 2016 新版 SSC 指南, 并

提出 8 项要点, 包括区分脓毒症与非感染性综合征; 经验性抗菌药物治疗的 1h 启动时机可行、有建设性, 但 SSC 指南没有明确界定计算所谓“1h 内启用”的起点和终点。

他指出, IDSA 的核心建议是将脓毒症/脓毒性休克早期集束化治疗(SEP-1)限制为感染性休克。对于非休克患者, 允许临床医生自行决定对个别患者的具体应用建议。

邱海波

30ml/kg 液体复苏 这是个危险的数字

《2021 脓毒症和脓毒性休克国际指南》(2021 SSC 指南)中强调, 关于脓毒性休克早期复苏要建立筛查机制, 实现脓毒症的早期诊断。在液体复苏方面, SSC 指南推荐在 1h 内启动初始 30 ml/kg 液体复苏。东南大学附属中大医院邱海波教授认为这一标准并不能适用于所有患者。

“每个患者都有巨大的差异, 如感染性休克、液体丢失的严重程度。因此需要的补液量也不尽相同。”对于由不同原发疾病导致的感染性休克, 尤其对于 HIV 合并肺结核的

患者而言, 快速液体复苏可能会灾难性的结果。

补液的目的是补充患者有效循环血量, 增加心输出量, 改善器官灌注。要想实现这个目标, 患者必须具有容量反应性, 需充分评估容量反应性、有效循环血量等, 选择适合的液体复苏量。

指南还提出, 在对患者进行积极液体复苏的同时, 可以使用血管活性药物。邱教授指出, 血管活性药物的使用时机, 应是在积极液体复苏的前提下越早越好。

微生态探秘

陈良安

探索呼吸微生态与呼吸感染疾病的联系

解放军总医院陈良安教授介绍, 既往观念认为下呼吸道为无菌环境, 而目前通过肺微生物组学技术证实, 健康下呼吸道含有与上呼吸道相似但丰度不同的菌群。其主要来源有上呼吸道微量吸入、直接黏膜扩散、空气等, 并受微生物迁入、微生物消除和菌群的相对繁殖率影响, 处于动态平衡。目前证实的肺微生物组与其他器官的关系包括: 肺-肠轴、肺-脑轴。

呼吸道微生物与上皮相互作用塑造了肺部的免疫力。研究发现, 肺微生物与多种呼吸系统疾病相关, 包括哮喘、COPD、支气管扩张、

肺癌等。慢性肺部疾病患者肺部特异性微生物的丰度和代谢潜力增加, 而多样性下降, 导致免疫失调和肺结构改变。

目前研究认为, 肺炎与肺部微生态的紊乱相关, 抗菌药物、危重症病和重症监护治疗等会削弱微生物依赖的定植抗性, 促进机会性病原体的携带, 并增加随后发展为 HAP/VAP 的风险。

陈教授表示, 对于呼吸道微生态与相关疾病的研究还有很多未知, 如微生物群的变化与疾病发生、发展及预后间具体的联系等, 都有待进一步探索。

血液感染新知

吴德沛

把握感染特点 助力血液科诊疗

国家血液系统疾病临床医学研究中心常务副主任、苏州大学附属第一医院血液科主任吴德沛教授表示, 相比其他科室的患者, 血液病患者的感染临床表现常不典型, 导致诊断困难; 反复感染、机会性感染及混合感染多见; 病原体培养阳性率低、起病急骤、进展迅速、多为院内感染、耐药率高、常规抗菌

治疗效果差等。

血液病患者感染的病原体最常见的仍是革兰阴性杆菌, 但不能忽视近些年念珠菌、曲霉菌等真菌感染比例的攀升。多重耐药菌在血液科的检测率也在逐年提

高, 巨细胞病毒感染对血液科患者更有致命危险。

近年来, 免疫及靶向治疗在血液肿瘤治疗领域发展极为迅速。然而与传统化疗不同, 免疫及靶向治疗对正常造血系统的毒副作用较小, 但有些新药对人体先天和过继免疫也有一定不良影响, 导致感染发生。

吴教授强调, 临床应充分了解相关感染的流行病学及临床特点, 鉴别感染与非感染疾病、识别病原体, 对接受过多线治疗的患者潜在多重耐药菌感染风险提高重视, 加强 MDT 合作, 积极应对血液科患者感染相关问题。