

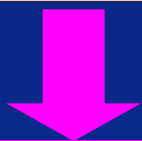
关于侵袭性真菌病诊断和治疗

侵袭性真菌病的定义

侵袭性真菌病

(invasive fungal diseases, IFD)

是不包括真菌寄生和过敏所致的
深部组织真菌感染。



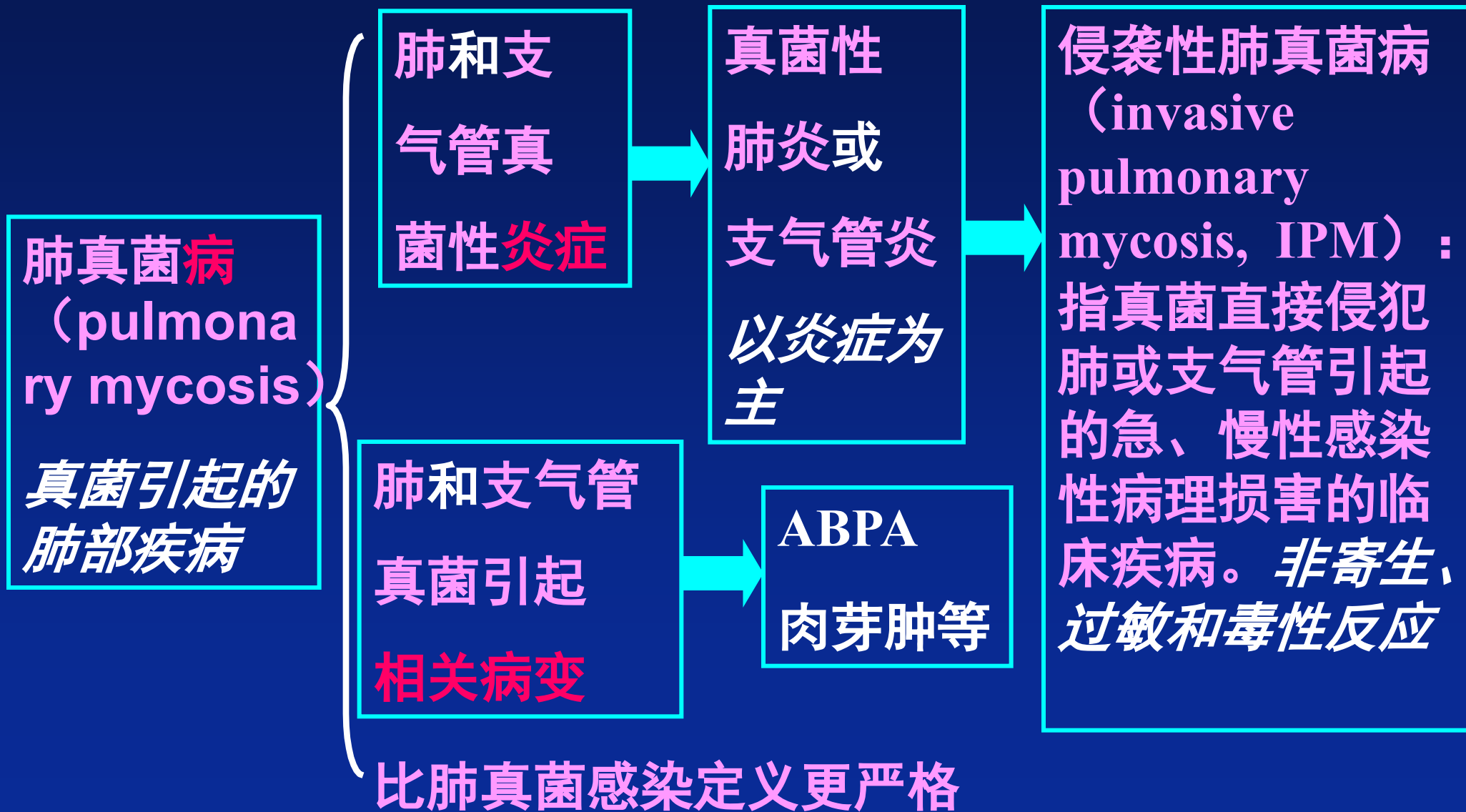
IFD 的特点

- 肺、肝、脾、脑、肾等 🗣️ 系统性
- 全身播散 🗣️ 真菌败血症
- 症状多严重、死亡率高达50%~90%

深部组织感染（系统性真菌病）SFI：指侵犯皮肤、皮下组织和内脏的真菌感染，可局限于某个脏器，也可播散至其他器官。

真菌血症：血液真菌培养呈阳性，同时临床症状及体征符合相关致病菌的感染。

侵袭性肺真菌病的定义



近年国外致病菌感染的分离率

——院内菌血症中重要致病菌分离率 (%)

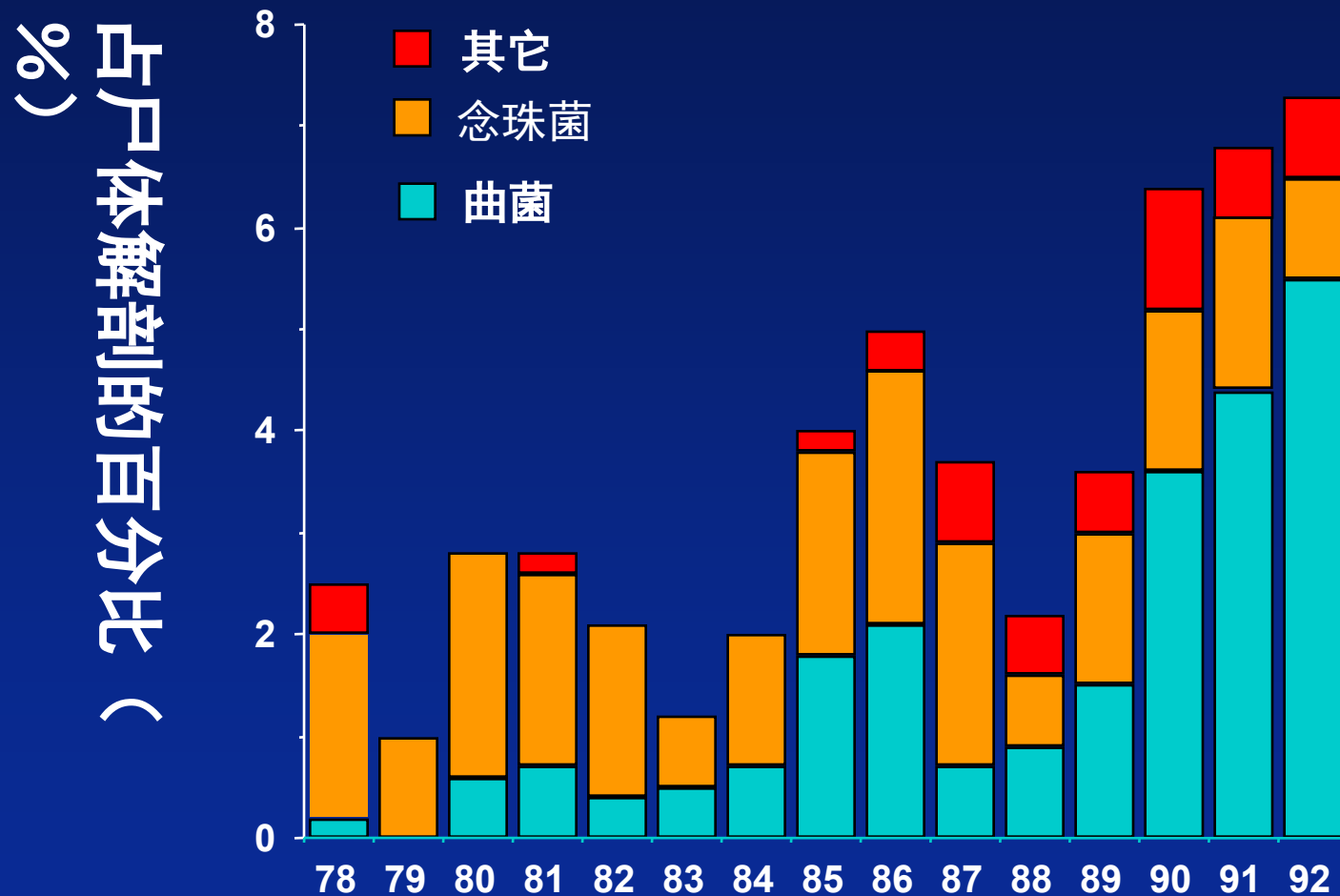
致病菌	NNIS(14424)	SCOPE(2596)	EPIC(247)
凝固酶阴性葡萄球菌	31	32.3	44.9
金黄色葡萄球菌	16	16.6	21.9
肠球菌	9	10.6	10.9
真菌	8	8.1	9.3
大肠杆菌	5	6.5	
肺炎克雷白菌	5	5.5	-
肠杆菌属	4	5.1	-
假单胞菌属	3	5.3	9.7
链球菌	3	3.1	

NNIS = 全美院内获得性感染调查系统; SCOPE = 致病菌流行病学调查和控制;
 EPIC = 欧洲ICU感染患病调查

临床常见条件性深部真菌感染

- **念珠菌病**: 血培养阳性率 $> 5\%$, 居第 4 位
- **曲霉菌病**: 血液病\恶性肿瘤病人可达 30%
- **隐球菌病**: 在艾滋病人发病率为 10%~20%
- **接合（毛霉）菌病**: 多见于糖尿病和烧伤病人

无选择性尸体解剖中侵袭性真菌感染的发生率



念珠菌和曲菌 IFD 的高危因素

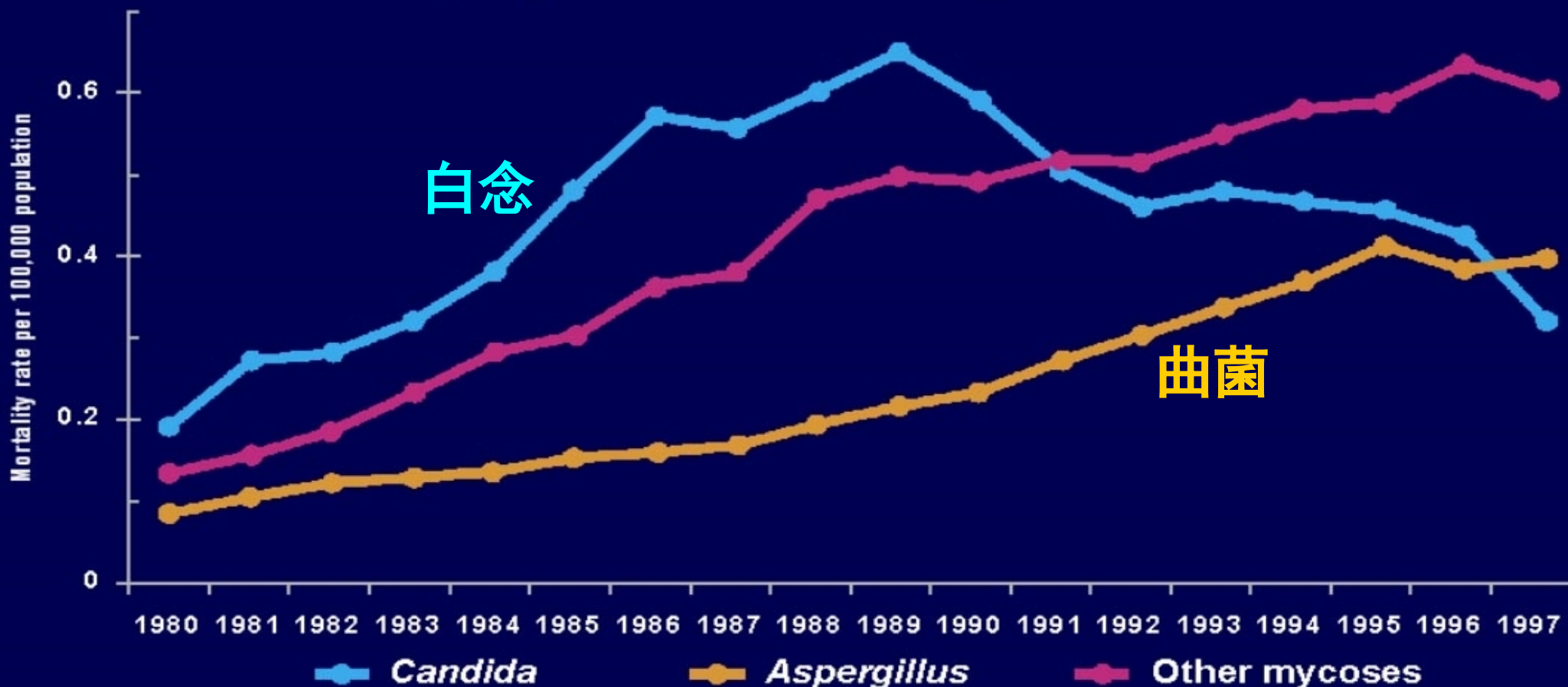
广谱抗生素的应用>4天	念珠菌尿(菌落计数
应用抗生素 \geq 3种	$>10^5$ /ml)
入住ICU \geq 4天	全胃肠外营养(TPN)
机械通气> 48小时	粒细胞减少
APACHE II 评分>10分	中央静脉插管
腹腔外科手术	皮质类固醇使用
免疫功能低下	组织损伤或坏死
化疗	糖尿病
放疗	器官移植
癌症（特别是血液恶性肿瘤）	念珠菌寄植 \geq 2 处



侵袭性真菌感染病死率的演变

Mortality Due to Invasive Mycoses

More People in the United States Die From Aspergillosis Than Candidiasis



临床真菌病原体感染的变迁特点

- 仍以念珠菌感染为主，但呈下降趋势
- 念珠菌中仍以白念珠菌为主，但呈下降趋势
- 非白念增加：克柔念珠菌、光滑念珠菌上升
- 曲霉感染的比例逐年上升，已成为重要的致死真菌
- 隐球菌感染比例上升
- 重症病例日益增多

IFD 临床表现和相关检查

1. 急性侵袭性肺曲霉病临床表现

- 起病初期 25-33% 患者无**症状**

早期症状：干咳、发热（常伴中心粒细胞减少和抗生素治疗无效，用糖皮质激素者常无发热）

轻度胸痛胸膜摩擦音、咯血、呼吸困难、低氧血症（弥漫病变者）

- 胸片表现多样、病程**早期可无变化**

特征性改变：以胸膜为基底的楔形病变伴空洞
结节状阴影伴或不伴空洞，下叶弥漫性炎症影

- **高分辨 CT 检查对早期诊断很重要**

肺结节样病变围以密度变淡的晕圈（halo sig）

肺结节样变边缘部分新月状透亮区

肺部CT表现的演变

Caillot et al. J Clin Oncol 2001; 19:253-9

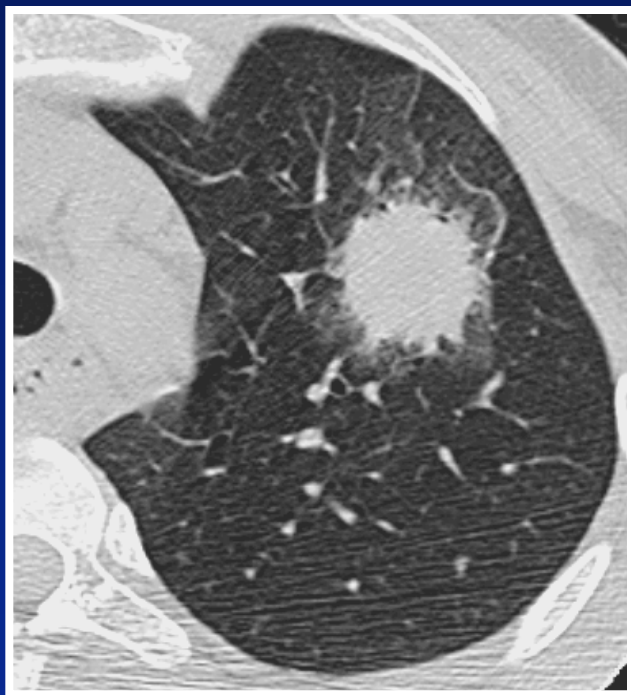


图1
D0-5

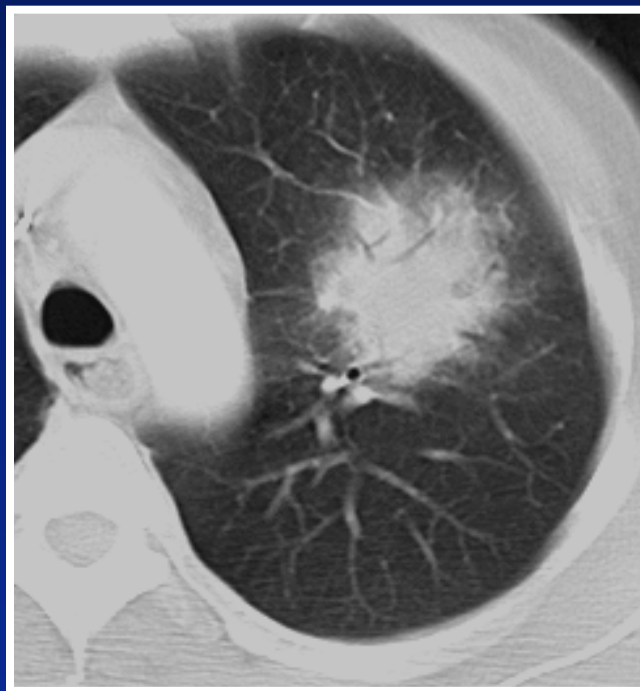


图2
D5-10

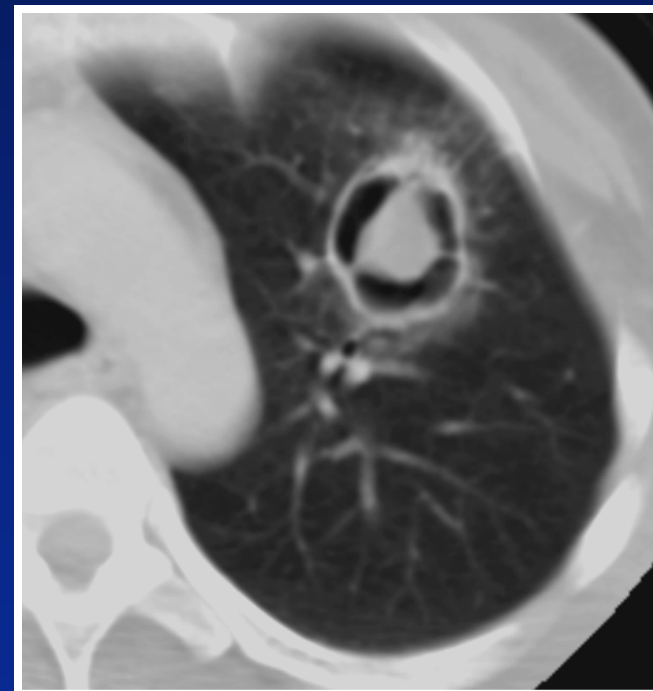
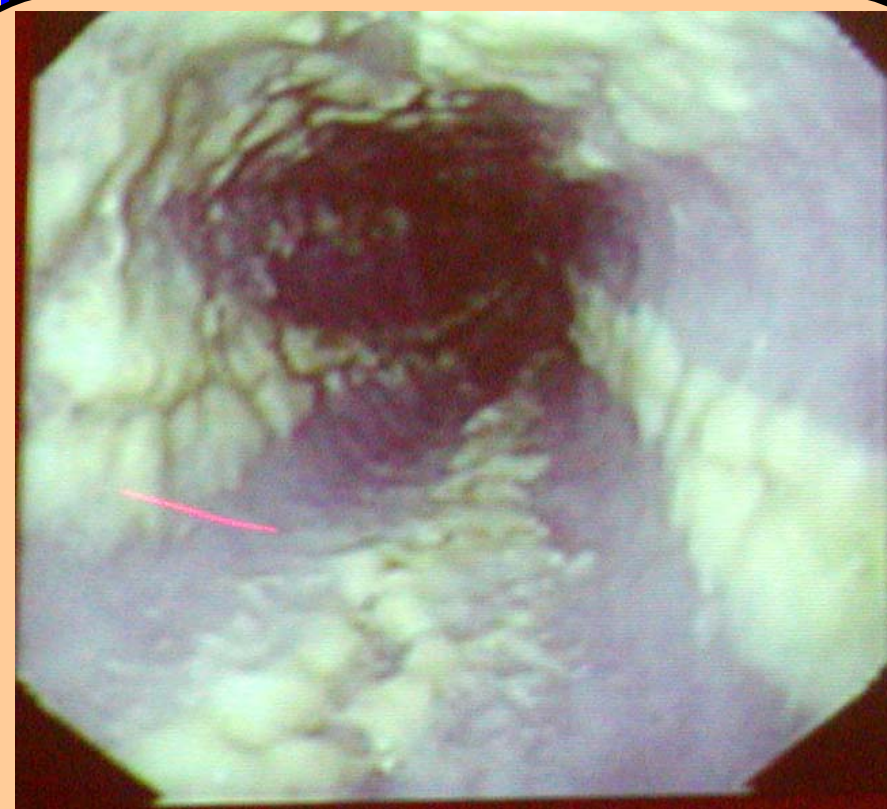


图3
D10-20

2. 念珠菌感染的非典型临床表现

- 各种抗菌治疗无效的
- 病原体不明的发热
- 粒细胞减少患者的发
- 鹅口疮, 食道炎, 阴道炎
- 非典型的肺
- 原因不明的肝功能
- 不明原因的精神或神
- 眼内炎
- 干咳
- 发热、皮疹和肌肉触痛



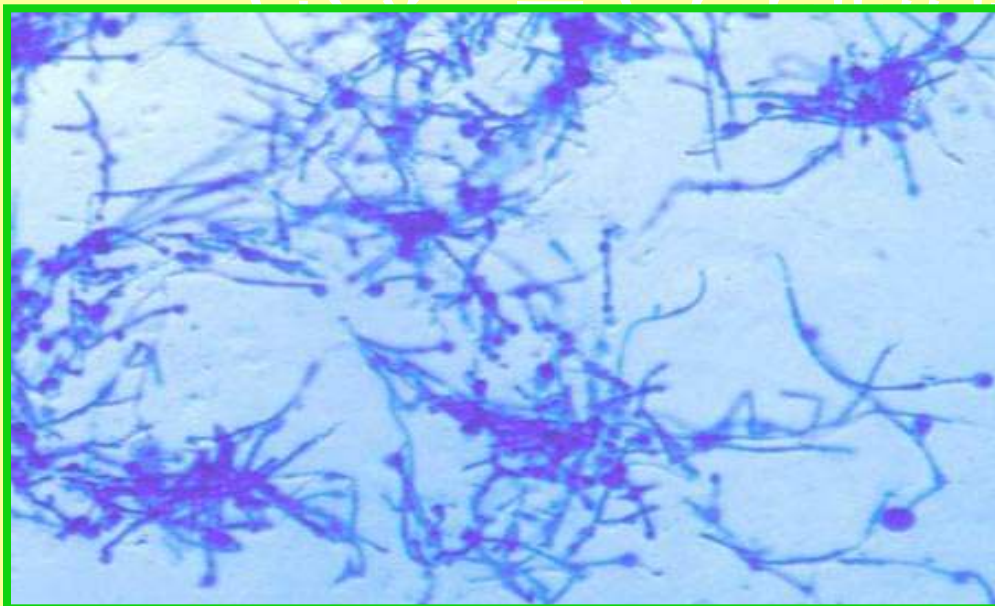
念珠菌与曲霉菌侵袭性感染的临床表现比较

临床表现	念珠菌	曲霉菌
发热	++++	++++
多发性关节炎	++	—
血尿素氮	++	—
皮肤损害	++	—
肝损害	++	罕见
窦道	—	++
呼吸系统	—	+++
CNS	稀少	++

3. 实验室检查

- 外周血：WBC↑，N↑（50%），E↑
- 痰涂片：找到致病真菌可确诊

偶尔找到条件致病真菌临床意义不大
找到霉菌孢子和菌丝有意义



标本培养阳性有意义，但要
痰培养3次以上为同一种
义
菌丝和孢子并结合特殊染

侵袭性真菌感染实验室诊断

1,3- β -D葡聚糖测定（G-试验）

Fungitec G®

国内检测 IFI 的阈值为20ng/L，敏感性97%、特异性 94%。

- 🤔 可检测除结合菌、隐球菌外的大部真菌 → 不能区别念或曲
- 🤔 侵袭性感染时释放入血液、体液 → 血清、BALF、CSF
→ 筛选 IFI 有效方法
- 🤔 有效治疗能降低血浆水平 → 判断病情和治疗反应
- 🤔 假阳性：溶血、血透、多粘菌素、厄他培南、输注白蛋白或球蛋白、标本接触纱布等

半乳甘露聚糖（GM）抗原测定

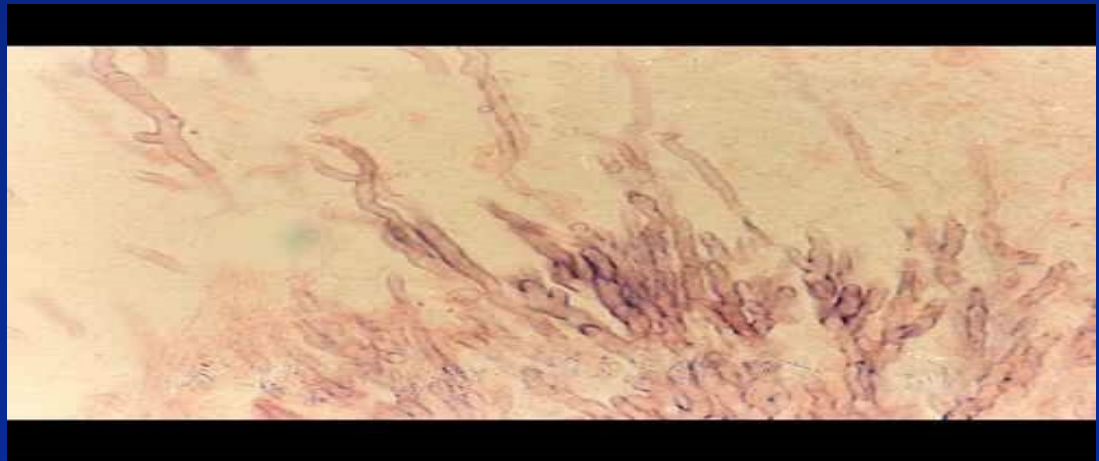
Platelia®

检测 IFI 阈值为0.5~1.5μg/L，敏感性80.7%，特异性89.2%

- 🧐 曲霉细胞壁上一种多糖抗原 → 针对曲霉侵袭性感染 → 曲霉在组织中侵袭生长时 GM 释放入血、体液 → 血清、BALF、CSF、尿液等
- 🧐 美国FDA等批准用于血液、肿瘤等免疫低下侵袭性曲菌感染的诊断指标，属于侵袭性曲菌感染的微生物学检查依据之一
- 🧐 血清GM检测可在患者临床表现和影像学尚未出现前数天表达阳性 → 具有早期诊断价值（除尿标本外）
- 🧐 对高危患者连续动态监测（每周2次）具有监测价值
- 🧐 判断病情和预后的指标（棘白菌素类可使增高）
- 🧐 假阳性：新生儿或儿童、异体骨髓移植、菌血症、半合成青霉素

BALF 检测对 IPM 的诊断意义

- 😊 直接镜检发现菌丝+真菌培养阳性
- 😊 培养发现为新生隐球菌
- 😊 GM 0.5~1.0 $\mu\text{g/L}$ ，对曲霉的敏感性 60%，特异性 98%
- 😊 G试验？

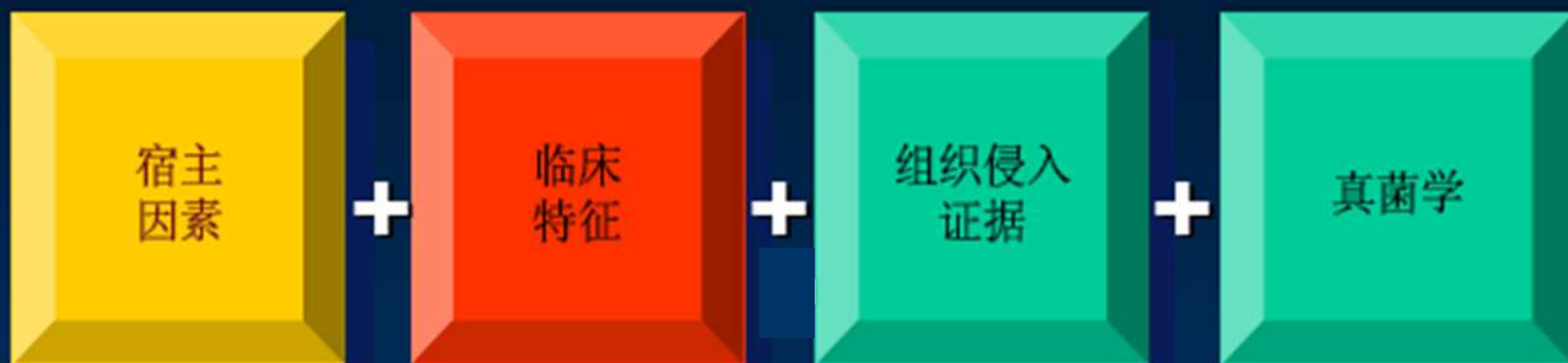


哪些是诊断 IPA 的微生物学依据？

- ★ 合格痰液直接镜检发现菌丝并 2 次培养曲霉属阳性
- ★ BALF 直接镜检发现菌丝并曲霉属培养阳性
- ★ 血清标本半乳甘露聚糖（GM）抗原连续 2 次阳性
- ★ 血清标本 1-3 β -D 葡聚糖测定（G-试验）阳性

以上的任何一项阳性

确诊侵袭性真菌感染



至少符合1项宿主因素，1项主要或2项次要临床特征和下列1项组织病理学或微生物学依据

1. 霉菌：肺组织标本用组织化学或细胞化学方法检出菌丝或球形体，并发现伴有相应的肺组织损害。肺组织标本、胸液或血液霉菌培养阳性。
2. 酵母菌：肺组织标本用组织化学或细胞化学方法检出酵母菌和（或）假菌丝。肺组织标本、胸液或血液酵母菌培养阳性，或经镜检发现隐球菌。
3. 肺组织标本、痰液或支气管肺泡灌洗液中发现肺孢子菌包囊、滋养体或囊内小体。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/708016112131006067>