

癌症和造血干细胞移植的免疫缺陷患者机会性侵袭性真菌感染诊断定义:国际共识

李光辉编译

关键词: 免疫缺陷; 移植,造血干细胞; 癌症; 真菌感染,侵袭性; 共识

中图分类号:R379 文献标识码:C 文章编号:1009-7708(2007)01-0009-02

Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus

在过去 20 余年,免疫缺陷患者机会性侵袭性真菌感染(invasive fungal infections, IFI)发生率呈持续上升趋势。然而,有关 IFI 的诊断标准一直存在争议。为此,欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组(EORTC/IFICG)和美国国立变态反应和感染病研究院真菌病研究组(NIAID MSG)组织有关专家制订 IFI 临床研究的诊断标准。根据文献资料及国际共识,制订了癌症和造血干细胞移植免疫缺陷患者 IFI 的定义。依据真菌感染的可能性,将诊断定义分 3 个级别:确诊病例(proven)、拟诊病例(probable)和疑似病例(possible)。虽然制订本定义的初衷是用于新药临床试验研究或(和)流行病学研究,未推荐用于决定临床对策,但该定义对于 IFI 的正确诊断仍具有重要参考价值。现将其主要内容编译如下供临床参考(该国际共识发表在 Clin Infect Dis, 2002, 34:7-14)。

一、侵袭性真菌感染确诊病例

(一)深部组织感染

1. 霉(molds):穿刺或活检标本的组织病理学或细胞病理学检查可见菌丝形成,并有组织损伤的相关证据(镜检或确切的影像学证据)。或用无菌方法自正常无菌部位,或自临床、影像学诊断为感染的部位取得的标本真菌培养阳性,但不包括取自尿液和黏膜的标本。

2. 酵母(yeasts):非黏膜组织穿刺或活检标本

的组织病理学或细胞病理学检查见酵母(白念珠菌可见假菌丝或真菌丝)。或用无菌方法自正常无菌部位或临床、影像学诊断为感染部位取得的标本真菌培养阳性,但不包括取自尿液、鼻窦和黏膜的标本。或脑脊液隐球菌显微镜镜检(印度墨汁、黏蛋白卡红染色)或抗原检测阳性^a。

(二)真菌血症

1. 霉:血培养真菌阳性,除曲霉和马尼菲青霉之外的青霉属,患者有短暂的与分离真菌感染相符的临床症状和体征。

2. 酵母:血培养念珠菌属或其他酵母阳性,患者有短暂的与分离真菌感染相符的临床症状和体征。

(三)地方性真菌感染^b

1. 全身或肺部感染:在有真菌感染症状的宿主,自受累部位获得真菌培养阳性结果。如果真菌培养阴性或受累部位无法取得培养标本,对于有特殊形态的双相真菌(芽生菌属、球孢子菌属和副球孢子菌属)则组织病理学或显微镜直接镜检获得相宜的形态证据亦可确诊。荚膜组织胞浆菌变异荚膜可能与光滑念珠菌相似。

2. 播散性感染:血培养真菌阳性,或 RIA 测定尿或血清真菌抗原阳性。

二、侵袭性真菌感染拟诊病例

至少符合 1 项宿主因素(附录 1),1 项微生物学标准(附录 2),且可能感染部位符合 1 项主要(或 2 项次要)临床标准(附录 3)。

三、侵袭性真菌感染疑似病例

至少符合 1 项宿主因素(附录 1),1 项微生物学

作者单位:复旦大学华山医院抗生素研究所,上海 200040。

作者简介:李光辉(1962-),男,主任医师,主要从事感染性疾病诊断治疗。

通讯作者:李光辉, E-mail: ligaunghui@fudan.edu.cn。

标准(附录 2),或可能感染部位符合 1 项主要(或 2 项次要)临床标准(附录 3)。

附录 1: 宿主因素

1. 粒细胞缺乏:粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$,且持续时间 >10 d。

2. 高危患者持续发热 >96 h,经恰当广谱抗菌药治疗无效。

3. 体温 >38 °C,或 <36 °C,且存在下列任何一种易感因素:①先前 60 d 内粒细胞缺乏时间 >10 d;②先前 30 d 内曾使用或正在使用强效免疫抑制剂;③先前粒细胞缺乏时有曾确诊或拟诊为侵袭性真菌感染;④症状性艾滋病患者。

4. 存在移植物抗宿主病的症状和体征,特别是重症(≥ 2 级)或慢性广泛病变。

5. 先前 60 d 内使用类固醇激素 >3 周。

附录 2: 微生物学标准

1. 痰液或支气管肺泡灌洗液培养呈霉(包括曲霉属、镰刀菌属、赛多孢菌属和接合菌)或新型隐球菌或地方性真菌^b 阳性。

2. 鼻窦抽取液直接镜检或细胞学检查或培养呈真菌阳性。

3. 痰液或支气管肺泡灌洗液经直接镜检或细胞学检查,发现曲霉或隐球菌。

4. 支气管肺泡灌洗液、脑脊液或 2 份以上血标本呈曲霉抗原阳性。

5. 血标本隐球菌抗原阳性^a。

6. 无菌体液中,经直接镜检或细胞学检查检测出真菌成分(如脑脊液检测出隐球菌)。

7. 血液、尿液、脑脊液荚膜组织胞浆菌抗原阳性。

8. 未留置导尿管患者,2 次尿培养酵母阳性。

9. 未留置导尿管患者,尿检见念珠菌管型。

10. 血培养念珠菌阳性。

附录 3: 临床标准:必须与微生物标准中真菌检出部位和目前病情发作相关。

1. 下呼吸道感染 主要标准:CT 检出以下任

何一种渗出性改变:光晕征(halo sign)、新月形空气征(air crescent sign)、实变区域内出现空洞^c。次要标准:下呼吸道感染症状(咳嗽、胸痛、咯血、呼吸困难等),体检胸膜摩擦音;其他新的渗出性改变,但不符合上述主要标准者,胸膜渗出。

2. 鼻窦感染 主要标准:影像学检查提示鼻窦部位侵袭性感染(窦壁侵蚀,或感染延伸至临近部位,及颅骨基底部位的广泛破坏)。次要标准:上呼吸道症状(流涕、鼻塞等);鼻溃疡、鼻黏膜结痂或鼻出血;眶周肿胀;上颌窦压痛;硬腭黑色坏死性损害或穿孔。

3. 中枢神经系统感染 主要标准:影像学检查提示中枢神经系统感染(如乳突炎或其他脑膜周围病灶、硬膜外脓肿、脑实质或脊髓占位性损害)。次要标准:局灶性神经症状和体征(包括局灶性癫痫、偏瘫和脑神经麻痹等);精神改变;脑膜刺激征;脑脊液生化学检查和细胞计数异常(脑脊液培养和镜检均未发现其他病原体及恶性细胞)。

4. 播散性真菌感染 无法用其他原因解释的丘疹样或结节样皮肤损害。眼科检查提示有真菌血流播散所致的葡萄膜炎或眼内炎。

5. 慢性播散性念珠菌病 CT、MRI 或超声检查见肝脏和(或)脾脏中有小的、周边分布的、靶状脓肿(牛眼征),伴血清碱性磷酸酶升高。拟诊病例不需微生物学标准。

6. 念珠菌血症 拟诊病例不需要临床标准。目前尚无有关疑似病例的定义。

注:a. 白色毛孢子菌及黏滑口腔球菌感染、血清类风湿因子阳性和伴有恶性肿瘤均可导致假阳性。如上述条件中仅有抗原反应阳性时,需除外假阳性才能诊断隐球菌感染。

b. 组织胞浆菌属、芽生菌属、球孢子菌属和副球孢子菌属。

c. 分枝杆菌、军团菌和诺卡菌属等病原体可致相似的影像学表现,包括空洞,需除外。

收稿日期:2006-11-28

作者更正:发表于本刊 2006 年第 6 卷第 6 期第 374 页《2005 年上海地区细菌耐药性监测》表 4 倒数第 8 行的“Cefepime”应为“Cefprozil”,特此更正,并致歉意。