

2011年美国胸科学会成人呼吸与重症监护患者真菌感染治疗指南解读

李燕明, 孙铁英 (卫生部北京医院 呼吸与危重症医学科, 北京 100730)

1 发布新指南的背景

近20年来,随着医学科学技术的飞速发展,医疗干预和支持水平不断提高,社会老龄化日益严重,恶性肿瘤、血液病、获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)、器官移植等免疫抑制宿主及其他危重患者不断增多。在全球范围内,肺部真菌病的发病率急剧上升,已然成为人类健康的严重威胁。抗原检测、聚合酶链反应、血清学诊断、CT和正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET)、支气管镜、纵隔镜和胸腔镜下活检等新的诊断技术和方法的发展,使肺部真菌感染的确诊率有了很大提高。同时,伏立康唑和泊沙康唑等新唑类药物、两性霉素B含脂制剂和棘白菌素等的新抗真菌药物的出现,为医生提供了更多有效和安全的选项。鉴于肺部真菌感染诊断和治疗的进展,美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)组织真菌感染专家工作组,制定了本指南^[1],其为ATS对1988年版成人肺部真菌感染指南时隔23年后的首次修订。本指南重点关注3个领域:①地方性真菌病,包括组织胞浆病、孢子丝菌病、芽生菌病和球孢子菌病;②免疫抑制和危重患者的感染,包括隐球菌病、曲霉病、念珠菌病及肺孢子菌肺炎;③罕见的新出现的真菌感染。本指南虽主要针对肺部真菌感染,但实际还涉及许多其他部位的侵袭性真菌感染。在本指南中还同时介

绍了目前临床常用的一些抗真菌药物,包括两性霉素B及其衍生物脂质制剂,氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑等三唑类药物,卡泊芬净、米卡芬净和阿尼芬净等棘白菌素类药物等。本文将简要介绍免疫抑制及重症监护患者的真菌感染部分,重点介绍临床常见的隐球菌病、曲霉病和念珠菌病。未涉及部分,请读者参阅原文。

2 免疫抑制及重症监护患者的真菌感染

2.1 隐球菌病的治疗

隐球菌病最常见病原为新型隐球菌。新型隐球菌多在免疫抑制宿主中致病,AIDS患者尤其容易感染,而新型隐球菌格特型感染者常见于特殊地理气候区域内的免疫功能正常人群。脑膜炎是隐球菌感染中最严重和最常见的临床类型,肺部感染在免疫健全或免疫缺陷患者中均可发生。皮肤、前列腺、眼和骨骼是最常见的继发感染部位。

2.1.1 免疫健全宿主

免疫健全宿主肺部隐球菌病可表现为无症状隐球菌定植,其多发生在结构性肺疾病患者群中。有症状者可表现为肺部结节、包块或间质性肺炎。当真菌负荷量大时也可出现胸腔积液、淋巴结肿大,甚至急性呼吸窘迫综合征。无症状的免疫健全者单纯呼吸道隐球菌定植因可能自愈,不推荐抗真菌治疗。但是,免疫状态在临床上很难判断,宿主将来也许会演变为免疫缺陷患者,同时肺部隐球菌病偶尔也可能播散。因此为慎重起见,可给予口服氟康唑治疗,并随诊1年。凡是疑有隐球菌感染者均应行隐球菌抗原检测。对有症状、持续发热、疾病进展、疾病播散或者隐球菌抗原滴度阳性者,均应

及时治疗。肺部隐球菌病患者有播散表现、神经系统症状或血清隐球菌抗原滴度阳性者,均应行腰椎穿刺。病变局限于肺,推荐起始予氟康唑400 mg/d,临床稳定后减量至200 mg/d,总疗程6个月。也可选择伊曲康唑400 mg/d,治疗6个月。因新型隐球菌格特型对于氟康唑敏感性稍低,建议疗程大于6个月。对病变播散或中枢神经系统感染者,治疗方案同免疫缺陷宿主。如病变为大块病灶且对药物反应不佳时,可考虑外科手术切除。

2.1.2 免疫缺陷宿主 AIDS、血液系统肿瘤、接受化疗或单克隆抗体治疗者、实体器官移植者或炎性疾病如结节病等接受糖皮质激素治疗者、糖尿病患者均对隐球菌易感。对有脑膜炎、播散性病灶或症状严重的免疫缺陷宿主,推荐使用两性霉素B[0.7~1.0 mg/(kg·d)]+氟胞嘧啶[100 mg/(kg·d)],分4次给药2周。2周后如脑脊液培养阴性,可改为氟康唑(400 mg/d)治疗8周。如果不能应用氟康唑,可选用伊曲康唑(400 mg/d)。不能使用唑类药物者,也可选择两性霉素B[0.7~1.0 mg/(kg·d)]+氟胞嘧啶[100 mg/(kg·d)]治疗6~10周。建议给予氟胞嘧啶治疗的患者,有条件应根据血药浓度调整剂量。不推荐单一唑类药物治疗播散性隐球菌病或中枢神经系统受累患者。对于AIDS且CD4⁺T细胞计数<200/μl的患者,且隐球菌已有播散病灶或累及中枢神经系统,建议氟康唑200 mg/d维持治疗并可无限期延长,直至CD4⁺T细胞计数>200/μl, HIV RNA持续3个月检测不到,患者病情稳定达1~2年。为避免发生免疫重建综合征,抗逆转录病毒治疗通常应推迟到抗隐球菌治疗开始8~10周后。另需指出,某些新一代的抗真菌药物在治疗隐球菌感染中的疗效还没有获得证实。棘白菌素类药物,如卡泊芬净对隐球菌属无活性,不应用于隐球菌感染的治疗。

2.1.3 中枢神经系统隐球菌病患者颅内压升高的处置 隐球菌病患者伴颅内压升高,CT或磁共振未发现明确的颅内占位者,建议行脑脊液引流。指南建议有颅内压升高的隐球菌病患者,应请神经外科等相关医师会诊并联合处置。颅内压升高的隐球菌病患者不推荐使用乙酰唑胺和利尿治

疗。多数伴有颅内压升高的隐球菌感染不建议使用全身糖皮质激素。在抗逆转录病毒治疗过程中患者出现脑膜炎恶化、肺内淋巴结肿大、肺内病变恶化等情况,考虑可能发生免疫重建综合征,对这类患者可以考虑辅助性使用全身糖皮质激素治疗。推荐剂量为泼尼松40~60 mg/d(或等量),治疗1~2周。

2.2 曲霉病的治疗 曲霉广泛存在于自然环境中,多达150种。在美国,曲霉感染是侵袭性真菌病最常见的死亡原因。感染人体的常见种类有烟曲霉、黄曲霉、黑曲霉和土曲霉。侵袭性曲霉病(invasive aspergillosis, IA)往往发病急且易危及生命,患者通常存在以下一种或多种危险因素:中性粒细胞减少、使用糖皮质激素或细胞毒药物。但目前越来越多的侵袭性曲霉感染患者无上述传统的危险因素,特别是在重症监护病房(intensive care unit, ICU)的患者群中。这组患者多存在一些慢性基础疾病,包括慢性阻塞性肺疾病、流感后、肝硬化、酒精中毒、各种手术植入物及慢性异质性肉芽肿性疾病等。肺曲霉病还可表现为变应性支气管肺曲霉菌病(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)、曲霉肿及慢性坏死性曲霉菌病等。

具有危险因素的免疫缺陷宿主,特别是中性粒细胞显著减少者具有预防真菌感染的指征。本指南委员会认为,在高危的造血干细胞移植和恶性血液病者,特别是严重粒细胞缺乏患者预防使用抗曲霉药物,患者将从中获益。但在选择何种药物和选择最适宜人群方面尚存在争议。

2.2.1 IA 一旦临床考虑或确诊IA必须快速并进行强有力的抗真菌治疗。对所有患者,逆转粒细胞缺乏状态至关重要。手术切除在骨、烧伤创面、硬膜外脓肿、玻璃体等部位曲霉侵袭感染的治疗中具有重要作用。手术还可应用于强效抗真菌药物治疗失败的病例,尤其曲霉侵犯血管可能导致大出血时。抗曲霉的疗程通常很长,需要几个月甚至超过1年的时间,根据个体情况而定。停止治疗需达到以下条件:临床症状和影像学病灶基本消失,微生物学清除以及免疫抑制状态的

逆转。两性霉素B脱氧胆酸盐既往被认为是治疗IA的“金标准”，但目前许多有经验的临床医生和最新版的美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)指南均推荐伏立康唑作为首选药物，且至少获得了1项大型随机临床试验结果的支持。

(1) 常用抗IA药物

①两性霉素B：目前没有确切的证据表明两性霉素B脂质制剂治疗IA优于两性霉素B脱氧胆酸盐。含脂制剂最适于需要长期大剂量使用两性霉素B且要降低肾毒性风险的患者。②伏立康唑：基于一项与两性霉素B脱氧胆酸盐对照的大型随机临床试验的结果，伏立康唑现被认为是IA的标准治疗。土曲霉菌通常对两性霉素B耐药，却对伏立康唑敏感。病情改善后，伏立康唑可由静脉给药序贯为口服剂型。③伊曲康唑：不推荐口服伊曲康唑初始治疗IA。但是，伏立康唑或两性霉素B控制病情以后可以序贯口服伊曲康唑。④泊沙康唑：在体外和动物模型中，泊沙康唑有较高的抗曲霉活性。近期资料显示，泊沙康唑可作为IA的补救药物。泊沙康唑只有口服制剂。⑤卡泊芬净：卡泊芬净仅限于IA的挽救治疗，常与其他抗真菌药物联合应用于两性霉素B初始治疗失败的病例。尽管卡泊芬净已被认为可单独作为IA的挽救药物，但它在体外却不具有杀曲霉活性，目前也缺乏强有力的临床资料支持。⑥联合治疗：每种药物都有自身的局限性，联合用药可增强疗效、拓宽抗菌谱、更快达到治疗效果、产生协同作用、降低毒性药物的剂量并可减少耐药发生。联合两性霉素B和唑类的研究很多。虽然理论上两性霉素B和唑类药物存在拮抗作用，但实践中，两性霉素B联合伊曲康唑治疗IA显示有效。虽然近期有关伏立康唑联合卡泊芬净的一些病例结果较为乐观，但仍需要随机对照临床试验证明其有效性。⑦免疫调节治疗：逆转患者的免疫抑制状态在IA的治疗中非常重要，如对于异基因干细胞移植受者，停用糖皮质激素者预后较好，但往往临床难以做到。再如采用免疫疗法，如应用粒细胞集落刺激因子或粒细胞/巨噬细胞集落刺激因子，增加吞噬

细胞数量和缩短中性粒细胞减少持续时间，激活吞噬细胞的杀菌活性，从而更有效地杀灭真菌。

(2) IA的治疗推荐

对于IA患者，指南推荐如下：①首日静脉伏立康唑6 mg/kg，每12小时1次，后4 mg/kg，每12小时1次，直至临床改善，序贯口服伏立康唑(200 mg，每12小时1次)或口服伊曲康唑(400~600 mg/d)，直至临床和影像学表现都消失或稳定。②静脉脂质两性霉素B[3~5 mg/(kg·d)]，直至临床改善，序贯口服伏立康唑(200 mg，每12小时1次，首选)或口服伊曲康唑(400~600 mg/d)，直至临床和影像学表现都消失或稳定。监测血清中的半乳糖甘露聚糖水平有利于判断治疗效果和预后。IA患者逆转其免疫抑制状态(如粒细胞缺乏状态)非常重要并与预后相关。

一线治疗失败的患者需行挽救治疗，挽救治疗指南建议：①首日静脉卡泊芬净70 mg，然后50 mg/d静脉用药；或静脉米卡芬净100~150 mg/d直至病情改善，序贯口服伏立康唑(200 mg，每12小时1次)或口服伊曲康唑(400~600 mg/d)直至疾病治愈。②初始口服泊沙康唑200 mg，每日4次，疾病稳定后400 mg，每日2次口服。

2.2.2 慢性坏死性肺曲霉病(半侵袭性曲霉病)

慢性坏死性肺曲霉病并不常见，可形成空洞、坏死和(或)纤维化病灶。糖尿病、基础肺部疾病和(或)糖皮质激素治疗是常见的危险因素，其他免疫抑制状态如AIDS，亦可发病。曲霉肿长程糖皮质激素治疗后可能会发展为半侵袭性肺曲霉病。本病主要的临床表现为伴或不伴咯血的咳嗽、呼吸困难、体重减轻、疲劳以及胸痛。组织病理学可表现为慢性炎症、坏死、纤维化和(或)肉芽肿，并在空洞、邻近组织的浅表或坏死组织中会发现菌丝，也会伴有胸膜增厚、腔内曲霉肿现象。虽无随机临床试验，但有病例报告显示以下一种或几种治疗后取得效果：伏立康唑、伊曲康唑、两性霉素B、手术切除和干扰素(IFN)- γ 辅助治疗。委员会则更倾向于使用伏立康唑(200 mg，每12小时1次)或伊曲康唑(400~600 mg/d)来治疗轻中度慢性坏死性肺曲

霉菌病,至病情和影像学稳定或显示病灶吸收。对于病情严重患者,如出现IA,则需要参照IA治疗建议,初始治疗需要考虑静脉给予脂质两性霉素B或伏立康唑。关于是否需要手术治疗,则要根据病情严重程度、病灶的局部结构和抗真菌治疗效果综合判断。

2.2.3 ABPA 由于ABPA为一种非侵袭性的过敏性疾病,所以推荐的治疗方案与IA显著不同。ABPA治疗的目标是预防和治疗该病的急性加重,以及预防肺纤维化的发生。系统性使用糖皮质激素是该病根本的治疗方法。推荐泼尼松(或其他等量糖皮质激素)起始剂量为0.5 mg/(kg·d),症状改善后逐渐减量。轻度急性发作可应用吸入糖皮质激素和支气管扩张药,白三烯受体调节剂作为辅助用药可能发挥一定的作用。该病的急性发作期,建议给予泼尼松0.5~1 mg/(kg·d)治疗1~2周至临床症状缓解,继以泼尼松0.5 mg/kg,隔日1次,6~12周,再逐渐减量至急性发作前糖皮质激素应用剂量。哮喘症状反复发作,则建议长期糖皮质激素治疗,剂量常大于泼尼松7.5mg/d。无症状ABPA患者亦可发生肺损伤,因此对所有ABPA患者均应规律检测血清IgE水平,间期为1~2月。如果血清IgE水平明显升高(如初始治疗后病情稳定,糖皮质激素维持治疗期间,IgE水平为基线2倍),就需要上调糖皮质激素用量。还要定期监测肺功能和胸部影像学变化。如果影像学出现浸润、黏液嵌塞、纤维化、支气管扩张加重等表现或出现肺功能生理指标的恶化,也需要调整用药剂量。有研究表明与单用糖皮质激素治疗组相比,伊曲康唑(200 mg,1天2次,连续16周)联合糖皮质激素治疗,有助于改善症状,并减少糖皮质激素用量。抗IgE治疗在ABPA中的作用目前尚无定论。

2.2.4 曲霉肿 曲霉肿是指在肺空洞性病灶中的真菌球。不同宿主的自然病程各不相同。预后不良的危险因素包括:严重的肺部基础疾病、曲菌球数量和体积、免疫缺陷状态、曲霉特异性IgG滴度增加、HIV感染、慢性肺部结节病伴有空洞变化和肺移植。咯血是其危险的并发症,在免疫

缺陷患者中,曲霉肿可能发展为慢性坏死性曲霉病(半侵袭性)。因为病变部位血供不良导致抗真菌治疗作用有限,相关随机临床试验缺乏。患者大咯血时,须紧急行支气管动脉栓塞以挽救生命,但栓塞后再次出血很常见,需尽快请外科会诊。手术切除是一项根本的治疗措施,可以控制大咯血和局部病灶,但具有高风险性和高死亡率,常因患者的基础疾病和肺功能不能耐受手术而无法实施。鉴于其抗真菌治疗效果的有限性,委员会不建议对曲霉肿患者进行抗真菌治疗,仅对疑有半侵袭曲霉病的患者给予抗真菌药物治疗。

2.2.5 曲霉相关的过敏性肺炎 暴露于曲霉的环境可以导致过敏性肺炎。慢性过敏性肺炎有时与间质性肺炎相似,并可发展为肺纤维化。怀疑此病时,此前有曲霉暴露史,需检测血清曲霉菌特异性抗体。该病不需要抗真菌治疗,治疗策略为避免曲霉暴露及必要时应用糖皮质激素治疗(剂量可达60 mg/d,逐渐减量,疗程1个月以上)。

2.3 念珠菌病的治疗 在美国,念珠菌属是第4位常见医院内血行感染的病原体。念珠菌血症是最常见的系统性或侵袭性念珠菌感染的表现形式。同没有真菌血症的患者相比,念珠菌血症明显延长住院时间。念珠菌血症来源常常为定植在患者胃肠道和皮肤的念珠菌。近期的研究表明,大约10%的ICU患者中存在以下念珠菌血症的高危因素:①中心静脉留置导管,假体植入,全身使用抗菌药物≥4天;②包括至少以下两种其他危险因素:入住ICU第1~4天全胃肠外营养或血液透析,入住ICU前7天内或住ICU期间任何大手术或患胰腺炎,入住ICU前7天内全身使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂,中性粒细胞减少。

白色念珠菌仍然是念珠菌血症最常见的病原。但近10年内,非白色念珠菌引起的念珠菌血症比例为40%~50%。非白色念珠菌血症在ICU发病率增加的危险因素包括:氟康唑的暴露史,中心静脉导管,使用抗菌药物的持续时间。住ICU时间长短和某些特殊抗生素的暴露,如万古霉素,并不增加非白色念珠菌血症的风险。最新念珠菌血症的流行病学资料表明,光滑念珠菌是最常见

的非白色念珠菌血症的病原体,尤其是在免疫抑制的人群中。近平滑念珠菌在念珠菌血症中居第3位,在深静脉留置导管、假体植入和实施静脉治疗措施的患者中更为多见。热带念珠菌是念珠菌血症的第四大病原体,与白血病,中性粒细胞缺乏时间延长和长期入住ICU有关。其他非白色念珠菌极少引起念珠菌血症,包括克柔念珠菌、乳酒念珠菌、季也蒙念珠菌、葡萄牙念珠菌、星形念珠菌。有氟康唑暴露的患者,克柔念珠菌更为常见。

2.3.1 念珠菌血症 过去将念珠菌血症归于“良性疾病”的策略是不成功的。念珠菌血症死亡率高,并且目前有毒性较低的抗真菌药(如氟康唑和棘白菌素类)可供选择。因此对于所有的一次或多次血培养念珠菌阳性的患者都应该按照念珠菌血症治疗。已获批准可用于治疗念珠菌血症的抗真菌药物包括:多烯类(两性霉素B脂质制剂和两性霉素B),唑类(氟康唑、伊曲康唑及伏立康唑),棘白菌素类(卡泊芬净、米卡芬净及阿尼芬净)。在过去的15年间,已经进行了一些大型对照性临床试验,用以评估念珠菌血症治疗策略。根据这些研究的结果,针对念珠血症的治疗措施,本指南推荐如下。

(1) 如果可能,应该拔除所有的中心静脉导管。支持这个推荐的最好证据来自对非中性粒细胞减少人群的研究,包括拔除导管与死亡率下降相关。但目前尚无基于随机对照研究的数据支持。如病情危重必须保留中心静脉导管,建议更换留置部位。

(2) 抗真菌的初始治疗应该选择下列方案之一:氟康唑,一种两性霉素B制剂,一种棘白菌素(如卡泊芬净、米卡芬净或阿尼芬净),或氟康唑和两性霉素B联合治疗。伏立康唑目前已被批准用于念珠菌血症的一线治疗。怎样选择这些药物,主要根据患者的临床状态、病原的种类及其对抗真菌药物的敏感性、药物的毒性、影响药物清除相关器官的功能状态以及之前抗真菌药物的暴露情况等,同时要考虑当地的流行病学数据。因为非白色念珠菌对氟康唑的耐药率高,因此在

血非白色念珠菌分离率超过10%的医院,初始经验治疗不建议用氟康唑,可以选用多烯类或棘白菌素类。这种选择方案同样适用于白色念珠菌对氟康唑原发耐药率高的医院,原发耐药增高与预防性使用氟康唑增加等因素有关。这个推荐适用于初始经验治疗,如果分离出的念珠菌对氟康唑敏感,应该更换为氟康唑治疗。

(3) 如果患者的临床状况稳定,而且最近未接受唑类治疗,选择氟康唑[400 mg/d或6 mg/(kg·d)]或卡泊芬净(首剂70 mg,序贯50 mg/d)或米卡芬净(100 mg/d)或阿尼芬净(首剂200 mg,序贯100 mg/d)。

(4) 如果患者临床状况不稳定,或是血中念珠菌种属未鉴别出,本指南未给出确定的建议。以下建议可供选择,包括:两性霉素B[0.6~1.0 mg/(kg·d)],两性霉素B脂质制剂[3~5 mg/(kg·d)],高剂量的氟康唑[800 mg/d或12 mg/(kg·d)],卡泊芬净(首剂70 mg,序贯50 mg/d),米卡芬净(100 mg/d),阿尼芬净(首剂200 mg,序贯100 mg/d),伏立康唑(6 mg/kg,12小时1次,共2次,然后3 mg/kg,12小时1次),氟康唑(800 mg/d)+最初5~6天联合两性霉素B[0.6~1.0 mg/(kg·d)]。方案的选择应结合当地的念珠菌流行病学状况。本指南专家组均倾向于选择一种两性霉素B制剂或棘白菌素类药物。

(5) 如果念珠菌种类已经明确,应选择特异的有效药物。对白色念珠菌和可能是热带念珠菌的患者,应选择氟康唑(400 mg/d)或两性霉素B[0.6~1.0 mg/(kg·d)]或一种棘白菌素(剂量如第4条所述)。如果是近平滑念珠菌,可以选择氟康唑(400 mg/d)或两性霉素B[0.6~1.0 mg/(kg·d)]。棘白菌素类药物对近平滑念珠菌的活性较弱。对于由光滑念珠菌引起的菌血症推荐选择一种棘白菌素类或两性霉素B。高剂量的氟康唑(800 mg/d)可作为一种替代方案。对于克柔念珠菌菌血症,应选择一种棘白菌素类或两性霉素B。对于葡萄牙念珠菌菌血症,优先选择氟康唑治疗。

(6) 两性霉素B脂质制剂常用于常规抗真菌治疗不耐受或无效的病例。

(7) 对所有念珠菌血症的患者，不管使用什么药物和治疗方案，治疗需持续到最后一份血培养阳性结果之后2周。

(8) 眼部的表现可能是播散性念珠菌病的惟一表现，并可能导致失明。因此所有念珠菌血症患者在诊断的2周内至少要进行1次眼科专科检查。眼科检查应该优先，因为念珠菌血症一旦控制，眼部播散不太可能发生。对于粒细胞缺乏的患者，一旦粒细胞数量恢复就应该进行眼科检查，检查过早在这组患者中可能产生误导。当玻璃体受累时，可能还需要额外的治疗，包括眼内的局部治疗和请眼科专家会诊决定是否需行玻璃体切除术。眼部受累时，应该延长静脉药物的治疗时间直至眼内炎消失。眼部感染还可能是目前治疗方案失败的一种表现，对于眼内炎的病例，应请感染科专家会诊。

(9) 对存在念珠菌血症危险因素的危重症患者，是否给予预防性治疗目前还存在争议。

2.3.2 念珠菌肺炎 由于念珠菌侵及肺实质引起念珠菌肺炎相对少见，围绕该病还存在争议。实际上，从呼吸道分泌物中分离出念珠菌属常常没有临床意义。两种形式的念珠菌肺炎报道均很少。原发性肺炎是指源于吸入有念珠菌的口咽分泌物，另一种为继发于念珠菌病血源性播散，尤其是免疫缺陷宿主。第二种形式更为常见。目前还没有大的临床试验结果来指导该病的治疗。大

多数病例报告接受了两性霉素B治疗，但随着新药的不断出现，使治疗选择多元化，如在上述念珠菌血症的治疗中所提及的。

3 结语

由于免疫缺陷宿主的增加及各种医疗介入技术和侵袭性操作的增多，侵袭性真菌感染在临床越来越多见，成为近年来感染领域备受关注的问題。相应各种指南也层出不穷。在我国针对真菌，血液病学科、呼吸学科、危重病学科等各个临床专科都陆续出台了自的指南性文件和专家共识。IDSA在2008年和2009年也分别针对曲霉和念珠菌出台了诊治指南。这些指南角度有所不同，如有针对不同宿主的，也有针对不同病原的，虽大体无相悖之处，但也稍有差别。如针对念珠菌病，IDSA的治疗分层主要根据是否存在中性粒细胞缺乏这一危险因素，而在本指南中，是根据临床情况是否稳定来进行治疗分层的。在我们的临床实践中，需根据具体情况，灵活运用。

参考文献

- [1] Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(1):96-128.

收稿日期: 2011-12-19