·信息交流 ·

编者按:为了帮助医师在治疗念珠菌病时正确选用抗真菌药,制定合理的给药方案。美国感染病学会(IDSA)组织相关学科的专家制订了念珠菌病治疗指南。该指南发表在 Clinical Infectious Diseases, 2004, 38:161-189。现将其主要内容编译供临床参考。该指南提出的建议适用于大多数念珠菌病患者。但是,需要指出的是在制定该指南时所依据的研究资料均来自国外,而病原真菌分布及药物敏感度在不同国家、不同地区和不同时期均可能存在差异。因此,该指南并不一定完全适用于国内情况,临床医师可参考当地医院的病原真菌分布及药敏情况选用药物。

美国感染病学会念珠菌病治疗指南

周颖杰　李光辉

中图分类号:R379.4;R978.5　**文献标识码**:C　**文章编号**:1009-7708(2006)03-0203-06

IDSA guidelines for treatment of candidiasis

ZHOU Ying-jie, LI Guang-hui. (Institute of Antibiotics, Fudan University Huashan Hospital, Shanghai 200040, China)

概　述

念珠菌是真菌感染最常见的病原体,可引起皮肤、黏膜感染,也可侵入任何器官导致危及生命的重症侵袭性感染。本指南总结现今对于各种念珠菌病的治疗原则,主要包括以下四方面的内容:微生物实验室的作用;侵袭性念珠菌病的治疗;皮肤黏膜念珠菌病的治疗;侵袭性念珠菌病的预防。

美国感染病学会-美国公共卫生事业局(IDSA-USPHS)临床指南推荐分级系统见表 1。

白念珠菌是口咽部和皮肤念珠菌病最常见的病原真菌,但近年来非白念珠菌所致侵袭性念珠菌病持续增多,尤其是危及生命的急性侵袭性念珠菌病。通常根据菌种可推测其对现有抗真菌药的敏感度,见表 2,但菌株之间存在差异。例如,白念珠菌通常对常用的抗真菌药物敏感,但在 HIV 感染患者反复发作性口咽部念珠菌病和重症侵袭性念珠菌病患者中,该菌对吡咯类耐药者常见。因此,将吡咯类药敏试验用以指导临床治疗日益重要,尤其是对于初始经验治疗失败的病例。另一方面,绝大部分念珠菌仍对两性霉素 B 敏感,但最近资料提示光滑念珠菌和克柔念珠菌可能需使用最大耐受剂量。

表 1　IDSA-USPHS 临床指南推荐分级系统

分　级	定　　义
推荐强度	
A	使用依据充足
B	使用依据中等
C	使用依据不足
D	不使用依据中等
E	不使用依据充足
依据可靠度	
I	源于 ≥1 个恰当的随机对照试验
II	源于:≥1 个设计良好的非随机化临床试验;队列或病例对照研究(应 ≥1 个中心);多时间序列;非对照试验的戏剧性结果
III	源于权威专家的临床经验,或描述性研究,或专家委员会报道

作者单位:复旦大学附属华山医院抗生素研究所,上海　200040。
作者简介:周颖杰(1980-),女,住院医师,主要从事感染性疾病诊断治疗。
通讯作者:李光辉,E-mail: liguanghui@fudan.edu.cn。

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 2 念珠菌属对常用抗真菌药物的敏感度

菌种	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑[a]	氟胞嘧啶	两性霉素 B	棘白菌素[b]
白念珠菌	S	S	S	S	S	S
热带念珠菌	S	S	S	S	S	S
近平滑念珠菌	S	S	S	S	S	S(到 I?)
光滑念珠菌	S-DD 到 R[c]	S-DD 到 R[d]	S 到 I[a]	S	S 到 I[e]	S
克柔念珠菌	R	S-DD 到 R[d]	S 到 I[a]	I 到 R	S 到 I[e]	S
葡萄牙念珠菌	S	S	S	S	S 到 R[f]	S

I:中介;R:耐药;S:敏感;S-DD:剂量依赖性敏感。

a: 伏立康唑 MICs 的意义尚未明确,缺乏相关资料。

b: 对棘白菌素类(卡泊芬净,micafungin 和 anidulafungin)无体外敏感试验判断标准。

c: 最近血培养分离菌株监测,15 %光滑念珠菌对氟康唑耐药。

d: 46 %～53 %的光滑念珠菌和 31 %克柔念珠菌对伊曲康唑耐药。

e: 基于体内和体外试验结果,有相当部分的光滑念珠菌和克柔念珠菌对两性霉素 B 的敏感度降低。

f: 尽管并非所有的菌株,但该菌株通常对两性霉素 B 耐药。

微生物实验室的作用

与其他真菌病不同,念珠菌病的治疗可以参考体外药敏试验结果,根据试验结果可以高度预测其敏感度,并指导治疗。药敏试验主要用于指导非白念珠菌深部感染的治疗,尤其适于已经用吡咯类抗真菌药物治疗而可能产生耐药的病例。

以 NCCLS M27-A 方法(现在更新为 M27-A2 方法)为标准,可重复与临床相关的酵母菌药敏试验方法。该方法的判断标准仅用于测定念珠菌属对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶的敏感度。

抗真菌药敏试验并非诊疗的标准,亦未广泛应用,且获知试验结果需耗时数日。药敏试验常用于评价临床治疗反应不佳的原因;也可为从各种静脉制剂改为口服氟康唑提供依据,此对于门诊治疗和需长程治疗的感染(如脑膜炎、心内膜炎和骨髓炎)者尤为重要。

治疗指南概述

两性霉素 B 去氧胆酸盐,以下简称两性霉素 B 及其含脂复合制剂、吡咯类和棘白菌素类抗真菌药为治疗选用药物。治疗侵袭性念珠菌病时,选择药物应权衡两性霉素 B 及其含脂制剂、棘白菌素类与现有口服和注射用吡咯类药物对部分非白念珠菌(如克柔念珠菌)的活性。氟胞嘧啶对许多念珠菌分离株具有活性,但一般不单独应用。治疗黏膜念珠菌病一般选用吡咯类药物,可局部或全身应用。各种念珠菌病的治疗指南见表 3。

一、念珠菌血症和急性血行播散性念珠菌病

近平滑念珠菌感染通常与静脉导管相关(A-Ⅱ)。拔除静脉导管可降低病死率(B-Ⅱ指适用于表 1 的 2 次分级,下同),尤其是非粒细胞缺乏患者。粒细胞缺乏患者,血行播散性念珠菌病可源于消化道。

初始药物治疗选用卡泊芬净、氟康唑、两性霉素 B 及其含脂制剂,或氟康唑联合两性霉素 B(仅治疗最初 5～6 d 使用两性霉素 B)。严重感染时可以考虑氟胞嘧啶联合两性霉素 B(C-Ⅲ)。选用何种药物应依据患者的临床情况,分离菌株对抗真菌药的敏感度,药物的毒性,患者的肝肾功能,药物在该类患者中的使用经验,以及患者先前使用抗真菌药物的情况而定。卡泊芬净(首次剂量 70 mg,继以每日 50 mg)虽治疗经验有限,但其抗菌活性好,抗念珠菌谱广,不良事件发生率低,为成年患者治疗首选(A-Ⅰ)。临床情况稳定、近期未接受吡咯类治疗者,亦可选用氟康唑(每天 ≥6 mg/kg;如体重 70 kg,每天 ≥400 mg)(A-Ⅰ)。临床情况不稳定、病原真菌不明者推荐使用抗菌谱更广的两性霉素 B(每天 ≥0.7 mg/kg)。如选用两性霉素 B 含脂制剂,每日剂量至少为 3 mg/kg(C-Ⅲ)。也可应用氟康唑(每天 800 mg)联合两性霉素 B(最初 5～6 d,每天 0.7 mg/kg)(A-Ⅰ)。

新生儿播散性念珠菌病通常选用两性霉素 B。氟康唑(每天 6～12 mg/kg)对少数新生儿有效。

当鉴定出病原真菌时,即可预测抗真菌药的敏感度。白念珠菌、热带念珠菌和近平滑念珠菌感染可选用两性霉素 B(每日 0.6 mg/kg)、氟康唑(每日 6 mg/kg)或卡泊芬净(首次剂量 70 mg,继以每日 50 mg)(A-Ⅰ)。光滑念珠菌对吡咯类和两性霉素 B

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3 念珠菌病治疗指南总结

感染类型	抗菌药物选择		疗程	备注
	首选药物	替代药物		
念珠菌菌血症				
非粒细胞缺乏成人	两性霉素 B 0.6～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或氟康唑 400～800 mg/d,静滴或口服;或卡泊芬净[a]	两性霉素 B 0.7 mg·kg^{-1}·d^{-1}加氟康唑 800 mg/d ×4～7 d,继以氟康唑 800 mg/d	末次血培养阳性和临床症状及体征消失后 14 d	拔除静脉导管
儿童	两性霉素 B 0.6～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或氟康唑 6 mg/kg q 12 h,静滴或口服	卡泊芬净	临床症状及体征消失 14～21 d,反复血培养阴性	无卡泊芬净儿童药理学参数
新生儿	两性霉素 B 0.6～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或氟康唑 5～12 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴	卡泊芬净	临床症状及体征消失 14～21 d,反复血培养阴性	无卡泊芬净新生儿药理学参数
粒细胞缺乏	两性霉素 B 0.7～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或两性霉素 B 含脂制剂 3.0～6.0 mg·kg^{-1}·d^{-1};或卡泊芬净	氟康唑 6～12 mg·kg^{-1}·d^{-1},静滴或口服	末次血培养阳性和临床症状及体征消失后 14 d,并且粒细胞计数恢复	在粒细胞缺乏患者拔除所有静脉导管尚有争议;常源于胃肠道
慢性播散性念珠菌病	两性霉素 B 0.6～0.7 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或两性霉素 B 含脂制剂 3～5 mg·kg^{-1}·d^{-1}	氟康唑 6 mg·kg^{-1}·d^{-1}或卡泊芬净	3～6 个月,并且影象学上病变消退或钙化	如果两性霉素 B 治疗 1～2 周后,临床情况稳定或改善,可改为氟康唑
播散性新生儿皮肤念珠菌病	两性霉素 B 0.5～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}	氟康唑 6～12 mg·kg^{-1}·d^{-1}	临床情况改善后 14～21 d	与新生儿念珠菌血症治疗相同
泌尿系念珠菌病	详见本文的相关内容	……	……	……
骨髓炎和关节炎	详见本文的相关内容	……	……	……
腹腔内念珠菌病	详见本文的相关内容	……	……	……
心内膜炎	两性霉素 B 0.6～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或两性霉素 B 含脂制剂 3.0～6.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}联合氟胞嘧啶口服,25～37.5 mg/kg q.i.d.	氟康唑 6～12 mg·kg^{-1}·d^{-1},静滴或口服;或卡泊芬净	瓣膜置换后至少 6 周	通常需进行瓣膜置换;对无法进行瓣膜置换者,长期氟康唑抑制治疗
化脓性静脉炎	详见本文的相关内容	……	……	……
脑膜炎	详见本文的相关内容	……	……	……
眼内炎	两性霉素 B 0.7～1.0 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴;或氟康唑 6～12 mg·kg^{-1}·d^{-1},静脉或口服	……	外科手术后 6～12 周	玻璃体炎时通常行玻璃体切除术
皮肤黏膜念珠菌病				
口咽部念珠菌病	克霉唑 10 mg,每日 5 次;或制霉菌素 20 万～40 万 u,每日 5 次;或氟康唑 100～200 mg/d 口服	伊曲康唑 200 mg/d 口服;或两性霉素 B 口服 1 mL q.i.d.[b];或两性霉素 B >0.3 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴[b];或卡泊芬净 50 mg/d 静滴[b]	临床改善后 7～14 d	氟康唑(200 mg/d)长期抑制治疗可用于 AIDS 和有 OPC 史的患者,似乎不会导致氟康唑耐药
食管念珠菌病	氟康唑 100～200 mg/d,口服或静脉;或伊曲康唑 200 mg/d	伏立康唑 4 mg/kg b.i.d.[c],静滴或口服;或两性霉素 B 0.3～0.7 mg·kg^{-1}·d^{-1}静滴[c];或卡泊芬净[c]	临床改善后 14～21 d	对于严重或(和)难治性感染必需静脉用药
生殖道念珠菌病	详见本文的相关内容	……	……	……

注意:[a]卡泊芬净成人静脉剂量为首次剂量 70 mg,继以 50 mg 静脉滴注。

[b]两性霉素 B 静脉滴注和口服,以及卡泊芬净静脉滴注用于治疗难治性或咽部念珠菌病。

[c]伏立康唑,两性霉素 B 和卡泊芬净用于治疗严重或(和)难治性食管念珠菌病。

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的敏感度较差。克柔念珠菌和光滑念珠菌对卡泊芬净敏感,是适宜的替换药(A-Ⅰ)。光滑念珠菌菌血症推荐选用两性霉素B(每日≥0.7 mg/kg)(B-Ⅲ);根据药动学资料推测,氟康唑(每日 12 mg/kg;70 kg 患者每日 800 mg)可能为一种适宜的替换治疗,尤其是病情较轻的患者(C-Ⅲ)。克柔念珠菌菌血症治疗宜选用两性霉素B(每日 1 mg/kg)(C-Ⅲ)。欧洲还批准伏立康唑用于治疗氟康唑耐药的严重侵袭性念珠菌病(包括克柔念珠菌),可作为替换治疗(B-Ⅲ)。多数葡萄牙念珠菌(但非全部)对两性霉素B耐药。治疗宜选用氟康唑(每日 6 mg/kg)(B-Ⅲ)。伏立康唑和卡泊芬净对葡萄牙念珠菌具有活性(C-Ⅲ)。两性霉素B含脂制剂作为二线药物批准用于不能耐受两性霉素B的患者(如,需长期用药,已有肾功能不全,或需与其他肾毒性药物合用)或两性霉素B治疗无效的患者。使用氟康唑(A-Ⅱ)和两性霉素B(B-Ⅱ)疗效欠佳的患者可进行药敏试验。

念珠菌血流感染的疗程一般为末次血培养阳性和临床症状及体征消失后 2 周(A-Ⅲ)。两性霉素B或卡泊芬净可改为氟康唑(静脉或口服)直到疗程结束(B-Ⅲ)。

抗真菌治疗过程中发生的念珠菌菌血症提示可能存在血管内装置感染,严重的免疫抑制或耐药株感染。应使用不同种类的药物,并进行菌种鉴定及药敏试验。拔除感染的血管内装置,改善免疫抑制状况。

所有的患者应至少进行一次眼科检查以除外念珠菌眼内炎(A-Ⅱ)。检查时机为念珠菌菌血症控制,且不可能再次播散时(B-Ⅱ)。对于粒细胞缺乏患者,应在粒细胞计数恢复后检查。

二、非粒细胞缺乏发热患者怀疑为播散性念珠菌病的经验治疗

鉴于这种情况应用抗真菌治疗的有效性并未确定,且不恰当的抗真菌治疗的广泛应用将导致真菌耐药性的增长。因此,如果给予抗真菌治疗亦仅限于:念珠菌定植(尤其是多部位定植);患者存在多种其他危险因素;除外其他原因引起的发热(C-Ⅲ)。治疗可选择两性霉素B、或伊曲康唑、或静脉或口服氟康唑。如并无念珠菌寄殖,则宜延缓抗真菌经验治疗。

三、粒细胞缺乏患者抗细菌治疗后仍持续发热时的经验抗真菌治疗

经验治疗应覆盖酵母和霉。治疗可选用两性霉素B、两性霉素B脂质体(AmBisome)、伊曲康唑、伏立康唑、卡泊芬净。而氟康唑因抗菌谱有限,需选择性应用(见下述)。

粒细胞缺乏患者经恰当抗菌药物治疗 4～7 d 后仍持续发热,原因不明者可予以经验性抗真菌治疗。一旦开始治疗,疗程应持续至粒细胞缺乏症缓解。两性霉素B(每日 0.5～0.7 mg/kg)为沿用药物,该药是惟一的抗菌谱较广的可靠的注射剂(A-Ⅱ)。两性霉素B脂质体(中位剂量每日 3 mg/kg)与两性霉素B(中位剂量每日 0.6 mg/kg)相比,临床疗效大致相仿,但安全性更好,并可降低深部真菌感染的发生率,尤其是对于接受骨髓移植患者(A-Ⅰ)。伊曲康唑(200 mg 静脉滴注 2 次/d ×2 d,而后 1 次/d ×12 d,继以每日口服液 400 mg)与两性霉素B(每日 0.7 mg/kg)相比,深部真菌感染的发生率和病死率大致相仿,但毒性更低(A-Ⅰ)。伏立康唑在预防高危患者深部真菌感染方面优于两性霉素B脂质体(A-Ⅰ),但有争议。因此,伏立康唑主要限用于接受同种异体骨髓移植患者和白血病复发患者。氟康唑(400 mg/d)曾成功地治疗选择性病例(A-Ⅰ),可作为替换治疗用于(1)属低危人群的侵袭性曲霉病患者;(2)无任何其他症状或体征提示曲霉病者;(3)当地流行病学资料提示患者为吡咯类耐药念珠菌感染低危人群者;(4)患者未用吡咯类作为预防治疗者。

四、慢性播散性念珠菌病(肝脾念珠菌病)

临床情况稳定者通常选用氟康唑(每日 6 mg/kg)(B-Ⅲ)。两性霉素B(每日 0.6～0.7 mg/kg)或两性霉素B脂质体(每日 3～5 mg/kg)可用于急性危重或难治性感染患者。难治性感染可联合氟胞嘧啶。亦可初始两性霉素B 1～2 周后继以氟康唑长程治疗。疗程用至病灶钙化或损害消失,尤其是仍需接受化疗或免疫抑制剂治疗者。过早停药可导致复发。

五、播散性新生儿皮肤念珠菌病

健康、正常体重新生儿原发性黏膜念珠菌病通常予以局部用药。具有急性血流或内脏感染危险的患儿可按急性播散性念珠菌病处理。

早产儿、低体重新生儿、或羊膜早破新生儿有播散性新生儿皮肤念珠菌病临床迹象时应给予全身性治疗。通常选用两性霉素B(每日 0.5～1 mg/kg,总剂量为 10～25 mg/kg)(B-Ⅲ)。氟康唑可作为二线用药(B-Ⅲ)。

六、泌尿系念珠菌病

无症状念珠菌尿症一般不需治疗(D-Ⅲ)。下

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

列情况应予以治疗(B-Ⅲ):有症状者,粒细胞缺乏者,低出生体重患儿,肾移植者,进行泌尿系统操作者。疗程 7～14 d。拔除或更换导尿管有效。氟康唑(每日 200 mg,7～14 d)及两性霉素 B(每日 0.3～1 mg/kg,1～7 d)治疗有效(B-Ⅱ)。肾功能正常的患者,口服氟胞嘧啶(25 mg/kg,4 次/d)对于非白念珠菌的泌尿系感染有效(C-Ⅲ),但该药单独应用易快速产生耐药性。两性霉素 B 膀胱冲洗可清除念珠菌菌尿,但一般无应用指征(C-Ⅲ)。免疫缺陷患者有持续念珠菌尿需作肾脏超声波或 CT 检查。

七、下呼吸道念珠菌病(肺和喉部念珠菌病)

治疗选用两性霉素 B(每日 0.7～1 mg/kg)(B-Ⅲ)。血行播散性念珠菌病继发的肺炎应以治疗播散性念珠菌病为主。对于念珠菌喉炎,氟康唑适用于轻症患者。

八、念珠菌骨髓炎、纵隔炎和关节炎

骨髓炎,尤其是椎骨骨髓炎,最佳治疗为外科手术和抗真菌治疗。初始予以两性霉素 B 2～3 周,继以氟康唑,总疗程 6～12 个月(B-Ⅲ)。复杂性病例可在骨水泥中加入两性霉素 B。

自身关节念珠菌病治疗成功的关键为恰当或(和)反复引流,而念珠菌髋关节炎则需开放引流。治疗选用两性霉素 B 或氟康唑。不需关节内局部给药。疗程与骨髓炎相仿(C-Ⅲ)。人工关节念珠菌关节炎需去除人工关节,抗真菌治疗同自身关节(C-Ⅲ)。

念珠菌纵隔炎在外科引流后选用两性霉素 B 或氟康唑治疗。不推荐用两性霉素 B 纵隔灌洗。疗程与骨髓炎相仿(C-Ⅲ)。

九、胆囊、胰腺和腹膜念珠菌病

胆道疾病的治疗包括引流和两性霉素 B 或氟康唑抗真菌治疗(C-Ⅲ)。腹膜透析导管相关性腹膜炎的治疗宜首先去除导管,并予以两性霉素 B 或氟康唑全身治疗(B-Ⅱ)。腹腔内应用两性霉素 B 可导致化学性腹膜炎,且疼痛明显,应避免应用。腹腔内粪漏相关的念珠菌腹膜炎的治疗为外科修补、引流及两性霉素 B 或氟康唑抗真菌治疗(C-Ⅲ)。念珠菌腹膜炎的疗程应依据患者的治疗反应而定,一般为 2～3 周。反复胃肠道穿孔的外科患者为念珠菌腹膜炎的高危人群,预防性应用抗真菌药物可能有益(B-Ⅰ)。

十、念珠菌心内膜炎、心包炎、化脓性静脉炎和心肌炎

自身瓣膜和人工瓣膜感染均应手术换瓣治疗。抗真菌药首选两性霉素 B 或两性霉素 B 联合氟胞嘧啶,给予最大耐受剂量(B-Ⅲ)。疗程为术后 6 周或更长(C-Ⅲ)。念珠菌心内膜炎易于复发,需随访 1 年以上。如不能进行瓣膜置换,感染控制后需应用氟康唑进行长期(可能终生)抑制治疗(C-Ⅲ)。氟康唑及两性霉素 B 脂质体亦可选用。

心包炎需要外科清创或(和)切除。如发生心脏压塞,需急诊手术解除压塞。抗真菌治疗选用两性霉素 B 或氟康唑,疗程宜长(C-Ⅲ)。

外周化脓性静脉炎的最佳治疗为手术切除受累静脉,继以抗真菌药物治疗 2 周(B-Ⅲ)。治疗参考急性血行播散性念珠菌病。

十一、念珠菌脑膜炎

初始治疗宜选用两性霉素 B(每日 0.7～1 mg/kg)联合氟胞嘧啶(25 mg/kg 4 次/d)(B-Ⅲ)。氟胞嘧啶血药浓度需维持在 40～60 mg/L。氟康唑可用于病情控制后的后续治疗和长期抑制治疗。疗程至症状体征消失后至少 4 周。神经外科手术相关念珠菌脑膜炎的治疗还包括去除人工装置。

十二、念珠菌眼内炎

所有念珠菌血流感染患者均应进行视网膜检查(A-Ⅱ)。如有眼内炎,治疗选用两性霉素 B,通常联合氟胞嘧啶。亦可选用氟康唑,尤其作为后续治疗(B-Ⅲ)。疗程 6～12 周。对于视力确实丧失的患者,可行玻璃体切除术和玻璃体内注射两性霉素 B。

十三、口咽部及食管念珠菌病

口咽部念珠菌病可选用局部用吡咯类、口服吡咯类或口服多烯类。难治性和反复发作性感染可应用口服吡咯类、两性霉素 B 混悬液、卡泊芬净或静脉用两性霉素 B。食管念珠菌病局部治疗无效,治疗选用吡咯类(氟康唑、伊曲康唑口服液、伏立康唑)、卡泊芬净。两性霉素 B(仅其他治疗无效时)。

初发的口咽部念珠菌病可用克霉唑锭剂每次 10 mg 每日 5 次,或制霉菌素混悬剂(10 万 u/mL,4～6 mL 4 次/d)局部应用,疗程 7～14 d(B-Ⅱ)。口服氟康唑(100 mg/d,7～14 d)疗效与局部疗法相同或更优(A-Ⅰ)。伊曲康唑口服液与氟康唑疗效相仿(A-Ⅰ)。酮康唑和伊曲康唑胶囊由于吸收不稳定,疗效不及氟康唑。抑制治疗可有效预防复发(A-Ⅰ)。

氟康唑治疗失败的口咽部念珠菌病,其中 2/3 口服伊曲康唑口服液(≥200 mg/d)有效(A-Ⅱ)。两性霉素 B 混悬液(浓度为 100 g/L 的 1 mL 4 次/d)则对伊曲康唑无效的患者有效(B-Ⅱ)。静脉用卡

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

泊芬净(50 mg/d)和静脉用两性霉素 B(每日 ≥0.3 mg/kg)对难治性患者通常有效(B-Ⅱ)。

食管念珠菌病需全身治疗(B-Ⅱ)。由于食管念珠菌病的症状无特异性,在内镜检查前可进行诊断性抗真菌治疗(B-Ⅱ)。氟康唑(100 mg/d,口服)或伊曲康唑口服液(200 mg/d),疗程 14～21 d,疗效良好(A-Ⅰ)。酮康唑和伊曲康唑胶囊由于吸收不稳定,疗效不如氟康唑(A-Ⅰ)。伏立康唑与氟康唑同样有效,但不良反应较多(A-Ⅰ)。卡泊芬净(50 mg/d,静脉用药)与两性霉素 B 或氟康唑一样有效(A-Ⅰ)。抑制治疗可用于预防复发(A-Ⅱ)。氟康唑治疗失败,可用伊曲康唑口服液(≥200 mg/d)、伏立康唑(200 mg,2 次/d)、或卡泊芬净(50 mg/d)(A-Ⅲ)。其他难治病例,可用两性霉素 B(每日 0.3～0.7 mg/kg)(B-Ⅱ)。

通常不需作真菌药敏试验,但难治性患者可能有用(B-Ⅱ)。对于 AIDS 患者,高效抗逆转录病毒治疗 HIV 感染是预防和治疗真菌感染的关键(B-Ⅱ)。

十四、甲念珠菌病

局部用药通常无效。伊曲康唑(200 mg,2 次/d,治疗 1 周,每月重复 1 次,共 3～4 个月)为适宜选择。

十五、念珠菌皮肤感染及甲沟炎

局部应用吡咯类或多烯类药物,包括克霉唑、咪康唑和制霉菌素。局部保持干燥至关重要。甲沟炎进行引流最为重要。

十六、乳房念珠菌病

诊断标准和治疗方案尚未确定。局部用制霉菌素和口服氟康唑可用于哺乳期妇女。

十七、慢性皮肤黏膜念珠菌病

需长期治疗,全身用药。所有的吡咯类均有效,治疗剂量同其他黏膜念珠菌病。

十八、生殖道念珠菌病

非复杂性阴道念珠菌病可用氟康唑 150 mg 单剂口服,或局部吡咯类(克霉唑、布康唑、咪康唑、替康唑、特康唑等,疗程 1～7 d)及制霉菌素(每日 10 万 u,疗程 7～14 d)均有效(A-Ⅰ)。

复杂性阴道念珠菌病,抗真菌疗程 ≥7 d,可每日局部用药,或氟康唑 150 mg 每 3 日 1 次。非白念珠菌吡咯类疗效不佳,可局部用硼酸明胶胶囊(600 mg/d,共 14 d)(B-Ⅱ),或局部用氟胞嘧啶(B-Ⅱ)。

反复发作的阴道炎,局部或口服吡咯类诱导治疗 2 周后,继以维持治疗 6 个月。维持方案有氟康唑(150 mg/周)、酮康唑(100 mg/d)、伊曲康唑(100 mg,隔日 1 次),或每日局部使用吡咯类(A-Ⅰ)。

预　防

一、HIV 感染患者

参见口咽部及食管念珠菌病。

二、粒细胞缺乏症患者

氟康唑(400 mg/d)或伊曲康唑口服液(2.5 mg/kg 每 12 小时 1 次口服,粒细胞缺乏期间)对于侵袭性念珠菌病的高危患者有益(A-Ⅰ)。Micafungin 也是很好的选择。亦可选用两性霉素 B。预防的疗程至少应包括处于粒细胞缺乏的这段危险时期。

三、实体器官移植受者

肝移植的高危受者(≥2 个危险因子:再次移植,血肌酐 > 176.8 μmol/L,胆总管空肠造瘘术,手术中使用的血制品 ≥40 个单位,移植前 2 d 内或 3 d 后检测到真菌寄殖)应在手术后早期预防性使用抗真菌药。宜选用两性霉素 B 或氟康唑。

ICU 和其他监护室患者

在成人或新生儿监护室,尽管采用了标准控制感染措施,如侵袭性念珠菌病仍然高发,可谨慎的选择患者进行氟康唑预防治疗(A-Ⅰ)。但目前仍存在很大争议。

收稿日期:2005-11-02

© 1994-2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net