



廖万清,广东梅州人,皮肤病学、医学真菌学专家,中国工程院院士。现任第二军医大学长征医院皮肤性病与真菌病研究所所长,上海市医学真菌研究所所长,上海市医学真菌分子生物学重点实验室主任,在国内外首次发现了9种新的致病真菌。

卷首语 Foreword

科技导报 2017, 35(10)

警惕重要真菌病在中国流行

真菌病对人类生命危害严重。现在已知能引起人类疾病的真菌有400余种,其引起疾病的表现形式多种多样。据初步统计,20世纪60年代以来,中国真菌病患者增加了30~50倍。随着对真菌病认识的增强,近年来不断分离出原来认为“不致病”、实则不然的真菌菌种。

条件致病性真菌感染发病率在中国呈显著上升趋势,现已公认的深部真菌感染发病率上升的诱发因素很多。免疫缺陷患者是深部真菌病的高危人群,艾滋病、恶性肿瘤、器官移植和烧伤患者的免疫缺陷尤为严重。另外,糖皮质激素的使用、抗肿瘤治疗及血液透析等均为深部真菌感染的高危因素。随着咪唑药物预防性应用的增多,白念珠菌外的其他念珠菌感染亦有增多趋势。因此,要特别警惕一些目前相对“少见”但可能十分重要的真菌感染,避免某些危害严重的真菌病在中国流行。

组织胞浆菌病是由组织胞浆菌引起的一种感染性极强的深部真菌病,多经呼吸道吸入感染,以往报道显示该病主要在北美洲和中美洲流行。中国1955年首次在广州发现(经培养证实)的组织胞浆菌病患者,为新加坡归侨;随后又有1名马来西亚华裔患者感染该病。此后有学者一直认为中国的相关病例均为输入性感染。近年来,我们发现一例组织胞浆菌病患者,该患者并没有出国史;通过对已发表的感染病例进行全面检索统计分析,发现中国报道的300例有较为完整临床资料的组织胞浆菌病患者,其中仅有17例患者为可疑输入性感染,有178名患者明确无境外旅游史,均为中国本土感染。该病患者主要存在于中国南方,75%的病例发生在中国长江流域的9个省市,发病最多的5个省为云南、江苏、湖南、湖北和四川,这与先前学者进行的组织胞浆菌菌素皮试试验结果相吻合,而这些地区的自然环境和气候特征正好适合组织胞浆菌的生长。

然而,目前中国仍缺乏组织胞浆菌的生态学调查,无法对那些到疫源地的患者提前预警。文献报道的病例可能仅是中国组织胞浆菌病病例的冰山一角,尚有大量未经报道的患者和隐性感染者存在,临床医师需要提高对该病的警惕。另外,组织胞浆菌感染性极强,需要在生物安全3级(BSL-3)实验室中操作,大多数医院都不满足该菌的操作条件,当医务工作者分离到疑似组织胞浆菌时应格外小心,做好自身防护措施。由于组织胞浆菌易错诊误诊,未来对该菌的研究应该集中在探索其自然疫源地分布情况和开发快速诊断试剂盒方面,这有助于组织胞浆菌病的早期预防和快速诊断。

隐球菌病主要是由新生隐球菌和格特隐球菌感染引起的一种深部真菌病,主要侵犯中枢神经系统,预后严重,病死率高,也可侵犯肺部、皮肤、骨骼等其他器官或血行播散至全身各脏器。最初,隐球菌病是罕见和散发的,但过去的30年隐球菌病的流行病学发生了显著性变化。随着艾滋病在全球的流行,隐球菌病的发生率急剧上升。而在最近的十余年间,随着高效联合抗逆转录病毒治疗(HARRT)的推广,发达国家的发病率开始下降,但在无法普及HARRT的发展中国家仍持续上升。根据各中心的研究报道,中国90%以上新生隐球菌感染者以HIV阴性、免疫力正常者为主,在具有诱发因素的病例当中,使用糖皮质激素是最常见的基本因素,当前中国尚缺乏隐球菌病的大规模多中心临床流行病学调查资料。

以往研究显示,几乎所有的格特隐球菌感染都分布在热带和亚热带地区,直到1999年在地处温带的加拿大温哥华岛发生格特隐球菌暴发流行。该菌的发病率是以往研究报道的9~40倍。到2009年,该菌已扩散至美国华盛顿州和俄勒冈州。目前,太平洋西岸的广泛地区,都已从植物、尘土以及空气中分离到格特隐球菌,分子流行病学研究显示为一种原本罕见的VG IIa型菌株。近年来日本和中国分别发现了VG IIa和VG IIb菌株,应引起高度警惕。

2016年11月4日,美国疾病控制与预防中心官方网站报告,美国出现了一种叫耳道念珠菌的新型“超级真菌”,已造成至少13人感染,其中4人死亡。此后该网站每两周更新一次感染情况,截至2017年5月12日,感染人数已增至77人。耳道念珠菌是2009年在一名日本患者的外耳道分泌物中首次发现的。此后,韩国、巴基斯坦、印度、南非、肯尼亚、科威特、哥伦比亚、委内瑞拉、英国、加拿大和以色列等至少13个国家报告发现了耳道念珠菌感染病例。耳道念珠菌主要引起真菌血症、伤口以及耳部感染,通常对一种或多种主要的抗真菌药物具有耐药性,死亡率高达60%。故称之为“超级真菌”。

短期内在多国出现耳道念珠菌感染的原因尚不清楚,中国到底是否存在耳道念珠菌的感染目前亦不可知,但我们需要时刻警惕类似于耳道念珠菌和格特隐球菌VG IIa型这一类“突然出现”的重要致病真菌带来的严重潜在威胁。目前现有的有效抗真菌药物相对有限,由于真菌细胞是与人体细胞类似的真核细胞,抗真菌药物的研发比抗细菌药物更难,因此临床医生在应用时应尽可能根据药敏结果选择敏感药物,尽量避免抗真菌药物的不合理使用,以减缓“新的”致病菌的出现。

廖万清

(第二军医大学长征医院皮肤性病与真菌病研究所,上海 200003)