

烧伤侵袭性真菌感染诊断与防治指南(2012 版)

《中华烧伤杂志》编辑委员会

烧伤尤其是严重烧伤患者,是侵袭性真菌感染的高发人群^[1-6]。由于机体免疫功能紊乱、皮肤屏障破坏、气管切开插管、机械通气、广谱高效抗生素和肠外静脉营养的长期应用、有创监测措施的强化、医院感染等原因,烧伤后真菌感染发生率明显增高^[7-12]。另一方面,医务人员对侵袭性真菌感染的重视以及微生物等实验室检测技术的发展,使烧伤侵袭性真菌感染(invasive fungal infection after burn injury)的检出率明显增加^[13-18]。为进一步明确烧伤侵袭性真菌感染的概念、诊断标准、预防与治疗措施,由本刊编辑委员会组织相关专家多次讨论形成本指南,以规范和指导烧伤医师的临床实践。

1 烧伤侵袭性真菌感染的定义

烧伤侵袭性真菌感染是烧伤后的一种严重并发症,指各种类型的真菌在烧伤患者创面、内脏器官、血液及其他组织定植并生长,诱发局部或全身性炎症反应,并造成机体细胞与组织实质性损害。

2 烧伤侵袭性真菌感染的诊断

2.1 诊断依据

烧伤侵袭性真菌感染的诊断依据包括宿主易感因素、临床表现、微生物学检查、组织学检查、影像学及其他相关检查。

2.1.1 宿主易感因素^[19-31] 严重烧伤后存在如下侵袭性真菌感染的宿主易感因素:皮肤屏障破坏;体表存在大量有利于各种微生物定植生长的变性坏死组织;局部受压、渗出较多等因素导致创面潮湿;机体免疫功能紊乱并主要表现为免疫功能低下;老年人、儿童及本身患有免疫功能紊乱相关疾病(如糖尿病、自身免疫性疾病等)者;应用广谱强效抗生素 5~7 d 甚至更长时间;气管切开或插管超过 2 周,连续机械通气 1 周以上;行有创监测、深静脉置管、肠外静脉营养支持 2 周以上;连续住院时间在 4 周以上;其他因素。

2.1.2 临床表现 包括如下 3 个方面。

全身情况^[32-33]:表现为稽留热,一般在 39℃ 以上,少数患者为弛张热;晚期或临终前可出现低体温。意识异常,或者是谵妄、躁动等兴奋型,或者是嗜睡、意识淡漠或意识恍惚等抑制型。较多患者有兴奋与抑制交替表现即“时明时暗现象”,晚期可出现昏迷。呼吸浅快或深大,可发生低氧血症;肺部侵袭性真菌感染时痰液黏稠呈胶冻状。吞咽易呛,食欲低下、恶心、腹胀,水样腹泻或黏液样便;口腔黏膜可出现溃疡或伪白膜,小儿患者尤为明显。可出现尿频、尿急、尿痛,可有尿液浑浊。心率增快与高体温相关,如心脏实质受到真菌侵袭可出现心脏节律异常。虽然常出现高热但较少发生肌肉震颤。真菌通过血液等途径传播至肺或肝、肾、脾、脑、血管、眼,形成小脓肿感染灶并出现与侵犯脏器相关的临床表现。其他情况。

创面情况^[34-40]:在烧伤成痂创面出现霉点,有圆形或不规则形状的黑褐色霉斑或者坏死斑。创面快速进行性加深,呈豆渣或奶酪样坏死,伴深部肌肉坏死及(或)肢体远端坏死,常见于严重毛霉菌感染致血管栓塞。创面外观类似健康肉芽但触之出血,表面有薄层黏液状分泌物附着,移植皮片虽成活但无法生长扩展最终被溶解。在正常皮肤上可见细小出血点或弥散性红斑样结节。创周炎症较明显,曲霉菌和毛霉菌感染时因血管受到侵蚀,表现为局部组织出血或大片坏死。其他情况。

抗生素治疗效果:经敏感抗生素治疗 3~5 d 后,发热、意识异常、咳嗽和肺部体征等全身症状及创面情况无好转,或好转后再次出现以上症状甚至加重。

2.1.3 微生物学检查 (1)真菌镜检^[41]:显微镜下观察创面分泌物、气道分泌物、尿液、大便标本,在 2 种或 2 种以上标本中或同种标本连续 2 次检出真菌菌丝;在支气管肺泡灌洗液标本中检出菌丝;在痰或支气管肺泡灌洗液标本中检出隐球菌、肺孢子菌包囊、滋养体或囊内小体。(2)真菌培养^[42]:在创面分泌物、气道分泌物、尿液、血液、导管等 2 种或 2 种以上标本中,或同种标本连续培养 2 次分离出同种真菌;行痰液和支气管肺泡灌洗液真菌培养,菌量分别大于 10^6 CFU/mL 和 10^4 CFU/mL 数量级;尿和大

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.02.001

执笔人:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室(罗高兴、彭毅志、吴军)

通信作者:吴军,Email:junwupro@126.com,电话:023-68754173

便标本真菌培养,菌量分别大于 10^5 CFU/mL 以及 10^5 CFU/g 数量级。

2.1.4 组织学检查^[43-45] 本项是诊断侵袭性真菌感染的金标准。在创面尤其是创面与正常组织交界处的活检标本中,有真菌菌丝侵入未烧伤组织;血管周围可见真菌,过碘酸雪夫染色阳性。

2.1.5 影像学^[46-48] 及其他相关检查^[49-58] (1) 胸部 X 线片或 CT 结果提示肺部病变,经抗菌药物治疗无好转或肺部出现新的非原发病浸润影。侵袭性念珠菌肺部感染可表现为结节实变影和(或)大片状实变,少有空洞形成。侵袭性曲霉菌肺部感染可表现为早期胸膜下密度增高的结节实变影和(或)楔形实变影、团块状阴影,病灶周围可有晕轮征,数天后肺实变区液化坏死,出现空腔阴影或新月形空气征。血行感染或由肺部感染发生播散者,多呈弥漫性粟粒状阴影。(2) 血常规中性粒细胞比例低于正常值下限,或中性粒细胞比例骤然下降。(3) 检测血液标本真菌细胞壁成分 1-3- β -D-葡聚糖(G 试验),结果连续 2 次阳性。(4) 检测血液或呼吸道标本曲霉半乳甘露聚糖(GM 试验),连续 2 次吸光度值大于 0.8 或者单次大于 1.5。(5) 应用真菌 18S 转运 RNA、核糖体 DNA 等特异性引物扩增(PCR 法),可检出特异性阳性条带。

2.2 诊断分级

(1) 确诊:满足以下任何 1 项,即可确诊为烧伤侵袭性真菌感染。①组织学检查阳性;②严重烧伤患者除宿主易感因素及临床表现外,有明确的微生物学证据;③严重烧伤患者除宿主易感因素及临床表现外,影像学及其他相关检查中任意 2 项为阳性。(2) 疑诊:除宿主易感因素及临床表现以外,无组织学和微生物学证据,仅影像学及其他相关检查中有 1 项阳性。(3) 拟诊:仅有宿主易感因素及临床表现,缺乏其他相关证据。诊断分级详情参见表 1。

表 1 烧伤侵袭性真菌感染的诊断分级

分级	宿主易感因素	临床表现	微生物学检查	组织学检查	影像学及其他相关检查
	±	±	±	+	±
确诊	+	+	+	-	-
	+	+	-	-	5 项中 2 项 +
疑诊	+	+	-	-	5 项中 1 项 +
拟诊	+	+	-	-	-

注:“+”表示检查结果阳性,“-”表示检查结果阴性或未检查,“±”表示检查结果可有可无;“5 项”检查指影像学、血液中性粒细胞、血液 1-3- β -D-葡聚糖、血液或呼吸道曲霉半乳甘露聚糖、真菌特异性引物扩增

2.3 鉴别诊断

烧伤侵袭性真菌感染诊断中,尤应重视与烧伤后全身性细菌感染或创面脓毒症等进行鉴别诊断。后者指细菌微生物通过侵入烧伤创面、呼吸道、消化道、导管等,侵入周围正常组织、血管、淋巴管及血液,同时释放大量 LPS 到血循环中,出现严重毒血症样临床症状,血培养往往呈阴性。创面周围组织活检时菌量大于 10^5 CFU/g 数量级,有血管炎或血管周围炎表现。创面分泌物、痰液、血液、尿液、导管等标本细菌微生物学检查结果阳性,有时也呈阴性。

3 烧伤侵袭性真菌感染的预防

3.1 一般预防^[59-61]

保持创面清洁干燥,及时封闭创面。合理应用抗生素,尤其应做到及时停用,避免多联广谱抗生素的长期使用。标明动静脉导管置管时间,尽量减少不必要的留置;每天检查并护理置管部位 2 次,5~7 d 更换置管部位;经烧伤创面置管时,必须保持局部清洁干燥,每天护理 4 次。尽可能缩短气管插管及机械通气时间,加强吸痰等操作时的无菌观念,每天 2 次行清洁消毒气管切开局部、更换敷垫、湿化气道处理;如切开处为烧伤创面,每天进行 4 次清洁消毒并更换敷垫、湿化气道。注意消化道缺血缺氧性损害的预防与治疗;重视早期肠道喂养,对有明确宿主易感因素患者,伤后第 3 天起口服双歧杆菌等肠道微生物生态制剂,维护菌群平衡。注意纠正烧伤后代谢紊乱,充分利用肠内外途径进行营养支持。积极治疗基础疾病,如糖尿病、免疫功能低下疾病、慢性肺部疾患等。在病情许可条件下,尽量避免长期应用糖皮质激素等抑制机体免疫功能的药物。应用 Ig、重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、 α 胸腺喷丁、尿胰蛋白酶抑制剂等,积极纠正烧伤后免疫功能紊乱,尤其是烧伤休克期后的免疫功能低下。

3.2 经验性药物预防^[62-67]

抗真菌药物包括多烯类、唑类、棘白菌素类、氟胞嘧啶类等。目前临床预防侵袭性真菌感染的药物主要有唑类及棘白菌素类。唑类抗真菌药物通过竞争性抑制细胞色素 P-450 依赖酶—— 14α 羊毛脂醇脱甲基,阻止真菌细胞壁主要成分麦角甾醇的合成,从而抑制真菌生长繁殖。棘白菌素类抗真菌药物通过非竞争性抑制真菌细胞壁重要成分 1-3- β -D-葡聚糖合成,进而破坏细胞壁的完整性,导致真菌细胞溶解。对白色念珠菌、非白色念珠菌及曲霉菌属的真菌均有很好的抗菌活性。多烯类的两性霉素 B 及

其脂质体是治疗侵袭性真菌感染的经典药物,抗菌谱广、疗效确切,但由于其严重的毒性作用和不良反应,导致临床应用逐渐减少;氟胞嘧啶具有肾毒性作用,目前较少单独用于侵袭性真菌感染的治疗。

以下列项为确切的侵袭性真菌感染宿主易感因素,建议在烧伤后 7 d 进行经验性预防治疗,疗程为 1~2 周:重度烧伤特别是烧伤总面积大于 50% 或者 III 度面积大于 30% TBSA 的患者;2 种以上广谱强效抗生素连续应用 5 d 以上,且不能立即停药者;连续动静脉置管 2 周以上者;气管切开 2 周以上或机械通气 1 周以上者;连续应用糖皮质激素 1 周以上者;年龄大于 65 岁者;合并吸入性损伤、糖尿病及免疫相关性疾病者等。

3.2.1 口服用药^[66-78] (1)伊曲康唑口服液或伊曲康唑胶囊:预防剂量每次 200 mg,每天 1 次,首次剂量可加倍(400 mg)。其抗菌谱广,对念珠菌、隐球菌、曲霉菌、组织胞浆菌、皮炎芽生菌、球孢子菌、副球孢子菌、孢子丝菌等均有较好的预防作用。为减少胃肠道不良反应,可在初始 3 d 联合应用伊曲康唑胶囊和伊曲康唑口服液。(2)氟康唑:每次服用 400 mg,每天 1 次,能较好地预防大部分除克柔念珠菌外的念珠菌感染。(3)伏立康唑:首次剂量 400 mg,每天 2 次;之后每次 200 mg,每 12 小时口服 1 次。对所有曲霉菌、隐球菌、念珠菌属包括对氟康唑耐药的克柔念珠菌和光滑念珠菌均有杀菌活性,对皮炎芽生菌、粗球孢子菌、巴西副球孢子菌及荚膜组织胞浆菌亦具抗菌活性。

3.2.2 静脉用药^[76-80] (1)伊曲康唑:200 mg,每天 1 次。(2)伏立康唑:首次剂量每千克体质量 6 mg,每天 2 次;之后每千克体质量 4 mg,每天 2 次。(3)卡泊芬净或米卡芬净:50 mg,每天 1 次;卡泊芬净的首次剂量为 70 mg。

3.2.3 静脉口服序贯用药 根据早期应用广谱强效药物的原则,对部分有可能发生侵袭性真菌感染的特殊患者,烧伤后早期先静脉给药,3~5 d 后再改为口服制剂。

3.3 烧伤侵袭性真菌感染的监测

包括患者体温、意识、创面、血常规等。对怀疑有侵袭性真菌感染的患者,应及时取创面分泌物、中段尿、支气管肺泡灌洗液、痰液等标本反复连续送检;进行 G 试验及 GM 试验检查;尽可能连续多次采集痂下组织标本送显微镜检查;连续多次行胸部影像学检查,尽早找到真菌菌丝等侵袭性真菌感染的证据。对送检标本进行真菌培养、鉴定及药物敏感

试验,尽早明确感染菌种和可能的敏感药物。

4 烧伤侵袭性真菌感染的治疗

4.1 经验性治疗

4.1.1 调整或停用广谱抗生素 一旦确诊或怀疑有侵袭性真菌感染,应及时停用广谱抗生素。加强对血液等标本的细菌学监测,为存在真菌、细菌混合感染患者选用有针对性的窄谱抗生素。

4.1.2 静脉用药^[81-85] (1)伊曲康唑注射液:第 1~2 天每次 200 mg、每 12 小时 1 次,之后每天 1 次;14 d 后可改为口服,每次 200 mg、每天 2 次。(2)伏立康唑:第 1 天每千克体质量 6 mg、每 12 小时 1 次,之后每千克体质量 4 mg、每 12 小时 1 次给予维持。(3)卡泊芬净:首次负荷剂量为 70 mg,维持剂量为每天 50 mg,输注时间不得少于 1 h。(4)米卡芬净:首次负荷剂量为 100~150 mg,之后维持剂量为每天 50 mg。用药疗程建议延续至侵袭性真菌感染征象消失后 1~2 周。

4.1.3 创面用药 质量分数 3%~5% 克霉唑冷霜和 10~40 g/L 克霉唑二甲亚砷制剂或新鲜配制的 10 万 U/mL 制霉菌素悬剂等,涂搽创面可较好地抑制局部真菌生长与增殖。质量分数 1% 酮康唑霜剂或 10 g/L 混悬液,每天涂搽 2~3 次,对创面念珠菌和曲霉菌感染有一定预防效果。

4.1.4 免疫调节治疗 通过提高宿主的免疫功能,如增加中性粒细胞、巨噬细胞等免疫细胞的数量及活性,进而提高机体抗真菌能力。如给予 G-CSF、巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、胸腺素、IL、新鲜血浆及粒细胞等。

4.2 针对性治疗

^[18]

对有明确侵袭性真菌感染宿主因素或怀疑侵袭性真菌感染患者,要定期进行各种标本的真菌培养及药物敏感试验。在真菌培养结果出来后、药物敏感试验结果出来前,应有针对性地选择静脉用抗真菌药物进行全身性治疗。白色念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌等对氟康唑敏感,也可以选择其他唑类或棘白菌素类药物进行治疗;针对光滑念珠菌和克柔念珠菌可选择伏立康唑、卡泊芬净、伊曲康唑等治疗;曲霉菌感染首选伏立康唑,备选棘白菌素类药物、两性霉素 B(对土曲霉菌耐药)或伊曲康唑;接合菌纲(犁头霉菌、毛霉菌、根霉菌等)感染选用两性霉素 B 或泊沙康唑,必要时联合外科治疗。

4.3 靶向治疗

^[42]

根据真菌培养及药物敏感试验结果,及时选用

有针对性的敏感抗真菌药物进行全身治疗。建议在侵袭性真菌感染各种表现消失后 2~4 周停药。

4.4 外科治疗 [82,86-92]

一旦明确创面侵袭性真菌感染,特别是曲霉菌或毛霉菌感染,应迅速果断地彻底清除感染病灶,充分冲洗创面,在局部应用抗真菌药物。根据创面情况选择自体皮、异体(种)皮、人工皮等封闭创面,或直接行暴露、半暴露治疗,尽可能保持创面干燥。静脉应用抗真菌药物进行全身治疗。

参考文献

[1] Pedrosa AF, Rodrigues AG. Candidemia in burn patients: figures and facts. *J Trauma*, 2011, 70(2):498-506.

[2] 肖光夏,张雅萍,马利. 烧伤真菌感染//黎鳌. 烧伤治疗学. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1995:237-239.

[3] Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis*, 2003, 37(5):634-643.

[4] Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004, 23(4):317-322.

[5] Wolf SE, Sterling JP, Hunt JL, et al. The year in burns 2010. *Burns*, 2011, 37(8):1275-1287.

[6] Sarabahi S, Tiwari VK, Arora S, et al. Changing pattern of fungal infection in burn patients[J/OL]. *Burns*, 2011; E1 [2011-10-27]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Changing%20pattern%20of%20fungal%20infection%20in%20burn%20patients>. [published online ahead of print December 11, 2011]

[7] Trick WE, Fridkin SK, Edwards JR, et al. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(5):627-630.

[8] Luo G, Peng Y, Yuan Z, et al. Yeast from burn patients at a major burn centre of China. *Burns*, 2011, 37(2):299-303.

[9] Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, et al. Emerging infections in burns. *Surg Infect (Larchmt)*, 2009, 10(5):389-397.

[10] 郝中敏,陈玉明,刘源. 大面积烧伤患者深部真菌感染的调查分析. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(1):67.

[11] Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit. *Burns*, 2011, 37(1):5-15.

[12] Alangaden GJ. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. *Infect Dis Clin North Am*, 2011, 25(1):201-225.

[13] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(5):503-535.

[14] Gupta N, Haque A, Lattif AA, et al. Epidemiology and molecular typing of Candida isolates from burn patients. *Mycopathologia*, 2004, 158(4):397-405.

[15] 罗高兴,彭毅志,吴军. 烧伤后真菌感染研究进展. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(2):119-121.

[16] 罗高兴,彭毅志,聂志宏,等. 烧伤患者真菌感染分析. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(2):91-93.

[17] Ha JF, Italiano CM, Heath CH, et al. Candidemia and invasive

candidiasis: a review of the literature for the burns surgeon. *Burns*, 2011, 37(2):181-195.

[18] Capoor MR, Gupta S, Sarabahi S, et al. Epidemiological and clinico-mycological profile of fungal wound infection from largest burn centre in Asia. *Mycoses*, 2012, 55(2):181-188.

[19] Moore EC, Padiglione AA, Wasiak J, et al. Candida in burns: risk factors and outcomes. *J Burn Care Res*, 2010, 31(2):257-263.

[20] Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol*, 2006, 55 Pt 7:809-818.

[21] Singh V, Devgan L, Bhat S, et al. The pathogenesis of burn wound conversion. *Ann Plast Surg*, 2007, 59(1):109-115.

[22] Esposito S. Immune system and surgical site infection. *J Chemother*, 2001, 13 Spec No 1(1):12-16.

[23] Gupta N, Haque A, Mukhopadhyay G, et al. Interactions between bacteria and Candida in the burn wound. *Burns*, 2005, 31(3):375-378.

[24] Church D, Elsayed S, Reid O, et al. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(2):403-434.

[25] Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg*, 2005, 29(2):131-148.

[26] NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control*, 2003, 31(8):481-498.

[27] Mousa HA, Al-Bader SM, Hassan DA. Correlation between fungi isolated from burn wounds and burn care units. *Burns*, 1999, 25(2):145-147.

[28] Kim J, Kim DS, Lee YS, et al. Fungal urinary tract infection in burn patients with long-term foley catheterization. *Korean J Urol*, 2011, 52(9):626-631.

[29] Sihler KC, Chenoweth C, Zalewski C, et al. Catheter-related vs. catheter-associated blood stream infections in the intensive care unit: incidence, microbiology, and implications. *Surg Infect (Larchmt)*, 2010, 11(6):529-534.

[30] Leenders NH, Oosterheert JJ, Ekkelenkamp MB, et al. Candidemic complications in patients with intravascular catheters colonized with Candida species: an indication for preemptive antifungal therapy? *Int J Infect Dis*, 2011, 15(7):e453-e458.

[31] Struck MF. Infection control in burn patients: are fungal infections underestimated? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2009, 17:51.

[32] 付洋,夏照帆. 重症烧伤念珠菌病的诊断与治疗. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(2):132-134.

[33] Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, et al. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns*, 2008, 34(8):1108-1112.

[34] 陈伯怀,戴太红,戴运福,等. 22 例严重烧伤并发真菌感染. *中华烧伤杂志*, 2000, 16(2):114.

[35] 李峰,杨红明,王宏伟. 烧伤患者毛霉菌侵袭性感染(附 4 例报告)并文献复习. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2011, 6(3):388-393.

[36] 遇红珍,盛吉芳,相代荣,等. 毛霉菌病的诊断和治疗. *中国微生态学杂志*, 2010, 22(3):279-281.

[37] 宗光全,张茂红,章冠东,等. 特大面积烧伤并发急性霉菌性腠动脉栓塞一例. *中华烧伤杂志*, 2003, 19(6):379.

[38] 覃秋海,利天增,徐盈斌,等. 严重烧伤后真菌感染 24 例临床分析. *广西医科大学学报*, 2004, 21(6):940-941.

[39] 刘洪业. 重度烧伤患者真菌感染的临床治疗体会. *中国实用医药*, 2011, 6(13):122-123.

[40] Ballard J, Edelman L, Saffle J, et al. Positive fungal cultures in burn patients: a multicenter review. *J Burn Care Res*, 2008, 29

- (1):213-221.
- [41] Pimentel JD, Lum GD. False-negative culture results with fungal isolates from peritoneal dialysis fluid. *J Clin Microbiol*,2006,44(3):1206.
- [42] 贾赤宇, 盛志勇. 浅谈烧伤真菌感染的临床防治策略. *中华损伤与修复杂志: 电子版*,2009,4(5):505-509.
- [43] Kuhlman JE, Fishman EK. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia. The contribution of CT to early diagnosis and aggressive management. *Chest*,1987,92(1):95-99.
- [44] Caillot D, Casasnovas O, Bernard A, et al. Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. *J Clin Oncol*,1997,15(1):139-147.
- [45] Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. *J Clin Oncol*,2001,19(1):253-259.
- [46] Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1→3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis*,2005,41(5):654-659.
- [47] Hachem RY, Kontoyiannis DP, Chemaly RF, et al. Utility of galactomannan enzyme immunoassay and (1,3) beta-D-glucan in diagnosis of invasive fungal infections; low sensitivity for *Aspergillus fumigatus* infection in hematologic malignancy patients. *J Clin Microbiol*,2009,47(1):129-133.
- [48] Hof H. IFI = invasive fungal infections. What is that? A misnomer, because a non-invasive fungal infection does not exist! *Int J Infect Dis*,2010,14(6):e458-e459.
- [49] Cordonnier C, Botterel F, Ben Amor R, et al. Correlation between galactomannan antigen levels in serum and neutrophil counts in haematological patients with invasive aspergillosis. *Clin Microbiol Infect*,2009,15(1):81-86.
- [50] Pham AS, Tarrand JJ, May GS, et al. Diagnosis of invasive mold infection by real-time quantitative PCR. *Am J Clin Pathol*,2003,119(1):38-44.
- [51] Ferns RB, Fletcher H, Bradley, et al. The prospective evaluation of a nested polymerase chain reaction assay for the early detection of *Aspergillus* infection in patients with leukaemia or undergoing allograft treatment. *Br J Haematol*,2002,119(3):720-725.
- [52] Hebart H, Löffler J, Reitze H, et al. Prospective screening by a panfungal polymerase chain reaction assay in patients at risk for fungal infections: implications for the management of febrile neutropenia. *Br J Haematol*,2000,111(2):635-640.
- [53] Kawazu M, Kanda Y, Goyama S, et al. Rapid diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis by quantitative polymerase chain reaction using bronchial lavage fluid. *Am J Hematol*,2003,72(1):27-30.
- [54] Deshpande P, Shetty A, Mehta A, et al. Standardization of fungal polymerase chain reaction for the early diagnosis of invasive fungal infection. *Indian J Med Microbiol*,2011,29(4):406-410.
- [55] Louie RF, Tang Z, Albertson TE, et al. Multiplex polymerase chain reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia. *Crit Care Med*,2008,36(5):1487-1492.
- [56] Schofield CM, Murray CK, Horvath EE, et al. Correlation of culture with histopathology in fungal burn wound colonization and infection. *Burns*,2007,33(3):341-346.
- [57] 刘明政, 陈光秀. 烧伤并发真菌感染应进一步重视. *中华外科杂志*,1992,30(9):554-555.
- [58] Piggott CD, Hayes B, Robb CW, et al. Chemical burn induced by cutaneous exposure to a concentrated sodium hypochlorite and alkyl sulfate solution. *Cutan Ocul Toxicol*,2007,26(3):189-194.
- [59] Nguyen MH, Peacock JE Jr, Tanner DC, et al. Therapeutic approaches in patients with candidemia. Evaluation in a multicenter, prospective, observational study. *Arch Intern Med*,1995,155(22):2429-2435.
- [60] Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al. Intravascular catheter exchange and duration of candidemia. NIAID Mycoses Study Group and the Candidemia Study Group. *Clin Infect Dis*,1995,21(4):994-996.
- [61] Fritz JM, Brielmaier BD, Dubberke ER. Micafungin for the prophylaxis and treatment of Candida infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2008,6(2):153-162.
- [62] Ikeda Y, Umemura K, Kondo K, et al. Pharmacokinetics of voriconazole and cytochrome P450 2C19 genetic status. *Clin Pharmacol Ther*,2004,75(6):587-588.
- [63] Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, et al. Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. *N Engl J Med*,2007,356(24):2472-2482.
- [64] Vinsonneau C, Benyamina M, Baixench MT, et al. Effects of candidaemia on outcome of burns. *Burns*,2009,35(4):561-564.
- [65] Pendleton RA, Holmes JH 4th. Systemic absorption of amphotericin B with topical 5% mafenide acetate/amphotericin B solution for grafted burn wounds: is it clinically relevant? *Burns*,2010,36(1):38-41.
- [66] Vallejo C, Barberán J. Empirical antifungal treatment; a valid alternative for invasive fungal infection. *Rev Esp Quimioter*,2011,24(3):117-122.
- [67] Cornely OA, Maertens J, Bresnik M, et al. Treatment outcome of invasive mould disease after sequential exposure to azoles and liposomal amphotericin B. *J Antimicrob Chemother*,2010,65(1):114-117.
- [68] Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother*,2005,49(9):3640-3645.
- [69] Maertens J, Deeren D, Dierickx D, et al. Preemptive antifungal therapy: still a way to go. *Curr Opin Infect Dis*,2006,19(6):551-556.
- [70] Van Peer A, Woestenborghs R, Heykants J, et al. The effects of food and dose on the oral systemic availability of itraconazole in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*,1989,36(4):423-426.
- [71] Pfaller MA, Diekema DJ, Sheehan DJ. Interpretive breakpoints for fluconazole and *Candida* revisited: a blueprint for the future of antifungal susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*,2006,19(2):435-447.
- [72] Garey KW, Rege M, Pai MP, et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. *Clin Infect Dis*,2006,43(1):25-31.
- [73] Kullberg BJ, Sobel JD, Ruhnke M, et al. Voriconazole versus a regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in non-neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*,2005,366(9495):1435-1442.
- [74] Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol*,2004,122(1):42-47.
- [75] Smith J, Safdar N, Knasinski V, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring. *Antimicrob Agents Chemother*,2006,50(4):1570-1572.
- [76] Fortún J, Carratalá J, Gavalda J, et al. Guidelines for the treatment of invasive fungal disease by *Aspergillus* spp. and other fungi issued by the Spanish Society of Infectious Diseases and

Clinical Microbiology (SEIMC). 2011 Update. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2011, 29(6):435-454.

[77] Karthaus M. Guideline based treatment of invasive aspergillosis. *Mycoses*, 2010, 53 Suppl 1:36-43.

[78] Mathew BP, Nath M. Recent approaches to antifungal therapy for invasive mycoses. *ChemMedChem*, 2009, 4(3):310-323.

[79] Chandrasekar PH, Sobel JD. Micafungin: a new echinocandin. *Clin Infect Dis*, 2006, 42(8):1171-1178.

[80] Pemán J, Torre-Cisneros J. Micafungin: new challenges, new possibilities in the treatment of invasive fungal infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2011, 29 Suppl 2:1-2.

[81] Pappas PG, Rotstein CM, Betts RF, et al. Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(7):883-893.

[82] 郇京宁, 高成金. 烧伤感染防治对策. *中华烧伤杂志*, 2009, 25(2):87-90.

[83] Ghannoum MA, Chen A, Buhari M, et al. Differential in vitro activity of anidulafungin, caspofungin and micafungin against *Candida parapsilosis* isolates recovered from a burn unit. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(3):274-279.

[84] Kontoyiannis DP, Lewis RE. How I treat mucormycosis. *Blood*, 2011, 118(5):1216-1224.

[85] Thompson GR 3rd, Cadena J, Patterson TF. Overview of antifungal agents. *Clin Chest Med*, 2009, 30(2):203-215, v.

[86] Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA, et al. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. *Lancet*, 2007, 369(9572):1519-1527.

[87] Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med*, 2002, 347(25):2020-2029.

[88] Cawley MJ, Braxton GR, Haith LR, et al. *Trichosporon beigellii* infection: experience in a regional burn center. *Burns*, 2000, 26(5):483-486.

[89] Tang D, Wang W. Successful cure of an extensive burn injury complicated with mucor wound sepsis. *Burns*, 1998, 24(1):72-73.

[90] Lidor C, Nunley JA. Images in clinical medicine. Mucormycosis of the hand and forearm. *N Engl J Med*, 1997, 337(21):1511.

[91] Capoor MR, Sarabahi S, Tiwari VK, et al. Fungal infections in burns: diagnosis and management. *Indian J Plast Surg*, 2010, 43 Suppl:S37-S42.

[92] Cochran A, Morris SE, Edelman LS, et al. Systemic *Candida* infection in burn patients: a case-control study of management patterns and outcomes. *Surg Infect (Larchmt)*, 2002, 3(4):367-374.

写作组成员(以姓氏拼音为序,同一单位者合并列出) 岑瑛、于蓉(成都四川大学华西医院),柴家科(北京解放军总医院第一附属医院),陈华德(广州广东省人民医院),付晋凤(昆明医学院第二附属医院),郭光华、詹剑华(南昌大学第一附属医院),韩春茂(杭州浙江大学医学院第二附属医院),胡大海、谢松涛(西安第四军医大学西京医院),郇京宁(上海交通大学医学院附属瑞金医院),黄晓元(长沙中南大学湘雅医院),黄跃生、吴军、彭毅志、彭代智、罗高兴、王旭(重庆第三军医大学西南医院),贾赤宇(北京解放军总参谋部总医院),牛希华(河南大学附属郑州市第一人民医院),王一兵(济南山东大学附属省立医院),夏照帆(上海第二军医大学长海医院),谢卫国(武汉第三医院),薛宝升(沈阳中国医科大学第一附属医院),张国安(北京积水潭医院)

(收稿日期:2011-12-11)
(本文编辑:王旭)

· 消息 ·

《中华烧伤杂志》成功举办全国学术“云会议”

云会议是基于云计算技术的一种高效、便捷、低成本会议形式。使用者只需通过互联网界面进行简单操作,便可与全球各地团队同步分享语音、数据及视频文件。2012年2月24日,《中华烧伤杂志》编辑部在编委会的大力支持下,牵头组织了一场全国视频学术会议即“云会议”。本次活动吸引了国内烧伤学术界的同行们特别是中青年学者踊跃参加,他们经由70多个端口与服务器连线“进入”会场。每年二三月是全国学术界撰写各类科研基金标书的关键时段。很多临床一线特别是基层单位的青年医师,往往有申报意愿但缺乏专家指导,有申报热情但缺乏实践经验,特别是在如何归纳总结研究思路、如何把握撰写技巧方面较为困惑。为此,本次学术活动特邀中华医学会烧伤外科学分会主任委员、上海第二军医大学长海医院全军烧伤研究所所长夏照帆教授,为大家讲解“如何提高医学科研基金标书的撰写质量”。

编辑部王旭主任作为主持人,首先对行业内的专项资助“金赛烧伤外科医师科研基金”进行了详细介绍,内容包括该基金的产生背景、资助目的、资助对象和资助额度以及申报评审程序。她鼓励青年学者大胆练笔勇于尝试,为今后申请更有力的基金项目积累经验、打好研究基础。

夏照帆教授不但是众多国家级科研基金项目的成功申请者,更是资深的项目评审专家。在长达90min的时间里,她以“金赛烧伤外科医师科研基金”申请标书为例,兼顾不同类型、不同层面的基金申报情况,针对每一项需要填写的内容,分别从申请者和评审者的角度频频举例,毫无保留地畅谈经验、讲解技巧。其中既有对标书中“研究项目摘要”内容的重点辅导,也有对怎样填写“课题组成员”的详细指点,以及对如何科学分配“研究经费”的合理建议。夏教授最后强调:“申请技巧不能替代严谨的科研选题与设计,创新是根本,任何基金项目都不支持重复研究。”

在本次学术活动的“咨询解答”环节,大家利用各种方式进行交流。有直接利用话筒提问的,有通过“自我外呼”经电话“进入”会场的,也有活跃在“聊天室”中用文字互动的。其中不乏对编辑部全体成员的关心问候和对本次学术活动的高度认可,称赞讲座是一场及时雨,既解渴又助长。这是编辑部继2011年后第2次举办全国性视频学术活动,所不同的是此次采用以“云平台”为依托的“云会议”形式,克服了以往需要专用场所的限制,参会者可以根据自己的情况任意选择连线地点,非常适合基层医院参加。

本刊编辑部