

· 临床药物治疗集萃 ·

北京大学第三医院 学术支持

## 念珠菌感染预防用药能否降低 ICU 患者死亡率和继发感染率



### 背景及临床问题

侵袭性真菌感染具有较高的死亡率；早期诊断并启动预防性抗真菌治疗、控制感染源、正确的经验治疗以及药物剂量的优化可以改善患者结局。自 20 世纪 80 年代开始，就有学者主张早期启动预防性抗真菌治疗，但随后的临床试验及 meta 分析结果存在争议，致使预防性抗真菌治疗的有效性缺乏强有力的证据支持。最新的美国感染病协会指南推荐 ICU 高危患

者使用氟康唑预防真菌感染，但证据质量较低。那么对于 ICU 患者而言，需要进行预防性抗真菌治疗？

### 研究内容

2017 年 11 月，发表在《Critical Care Medicine》的一项在法国开展的研究(Dupont H, Mahjoub Y, Chouaki T, et al. Antifungal prevention of systemic candidiasis in immunocompetent ICU adults: systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. Crit Care Med, 2017, 45(11):1937-1945.) 考察了预防性抗真菌治疗对 ICU 危重患者的死亡率和侵袭性真菌感染发生率的影响。

此项系统评价的研究对象为非粒细胞缺乏的成年危重患者，按照是否接受预防性抗真菌治疗分为两组。首要终点指标为总死亡率和确诊的侵袭性真菌感染，次要结局指标是治疗后白色念珠菌和非白色念珠菌培养率。纳入的研究类型为随机对照试验。对于所有结局，使用随机效应模型和敏感性分析，结果以风险比及 95%CI 表

示。

研究纳入了 1980 年 1 月至 2017 年 5 月的 19 项试验（10 项氟康唑，4 项酮康唑，1 项伊曲康唑，3 项米卡芬净，1 项卡泊芬净），共纳入 2 792 名患者。没有试验显示预防性抗真菌治疗可降低死亡率。联合分析显示预防性抗真菌治疗不能降低死亡率（风险比  $RR = 0.88$ ；95%CI: 0.74 ~ 1.04； $P = 0.14$ ），但能显著降低侵袭性真菌感染发生率（风险比  $RR = 0.49$ ；95%CI: 0.35 ~ 0.68； $P = 0.000 1$ ）。治疗期间未观察到非白色念珠菌菌株培养率增加（风险比  $RR = 0.62$ ；95%CI: 0.19 ~ 1.97； $P = 0.42$ ）。但是，发表偏倚排除了预防用药的任何明确结论。

### 研究结论

全身性念珠菌感染的预防性抗真菌治疗不能降低正常免疫能力的危重成年患者的死亡率，但可降低继发真菌感染率。

（应颖秋 综译）