

• 指南与共识 •

呼吸道病毒感染继发毛霉病预防的专家共识



曲俊彦¹, 刘馨遥², 权敏¹, 乔甫³, 陈轶坚⁴, 刘静⁵, 彭虹⁶, 潘珏⁷, 谷丽⁸, 周志慧⁹,
杨文杰¹⁰, 葛瑛¹¹, 张静萍¹², 李家斌¹³, 吴安华¹⁴, 宗志勇^{1,2}

1. 四川大学华西医院感染性疾病中心(成都 610041)
2. 四川大学华西医院病原微生物研究室(成都 610041)
3. 四川大学华西医院医院感染管理部(成都 610041)
4. 复旦大学附属华山医院抗生素研究所(上海 200040)
5. 中山大学附属第三医院感染科(广州 510630)
6. 贵州省人民医院感染科(贵阳 550002)
7. 复旦大学附属中山医院感染病科(上海 200032)
8. 首都医科大学附属北京朝阳医院感染科(北京 100020)
9. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院肝病感染科(杭州 310016)
10. 天津市第一中心医院感染科(天津 300192)
11. 中国医学科学院北京协和医院感染内科(北京 100000)
12. 中国医科大学附属第一医院感染科(沈阳 110001)
13. 安徽医科大学第一附属医院感染科(合肥 230000)
14. 中南大学湘雅医院感染控制中心(长沙 410008)

【摘要】 我国呼吸道病毒流行特征复杂且多样化,病毒感染后易继发毛霉病,给临床及公共卫生带来严峻挑战。该共识由四川大学华西医院感染性疾病中心组织国内专家制定,旨在明确呼吸道病毒感染继发毛霉病的高风险人群,提出系统性的预防建议。内容涵盖教育培训、个人防护、早诊早治及感染控制4个方面,形成了11条具体推荐措施,并指出当前尚存在争议或缺乏证据的预防措施及未来研究方向,以期提高临床医务人员的认识,优化防控策略,降低继发毛霉病的风险。

【关键词】 呼吸道病毒;毛霉;毛霉病;预防;共识

Expert consensus on prevention of mucormycosis secondary to viral respiratory infection

QU Junyan¹, LIU Xinyao², QUAN Min¹, QIAO Fu³, CHEN Yijian⁴, LIU Jing⁵, PENG Hong⁶, PAN Jue⁷,
GU Li⁸, ZHOU Zhihui⁹, YANG Wenjie¹⁰, GE Ying¹¹, ZHANG Jingping¹², LI Jiabin¹³, WU Anhua¹⁴,
ZONG Zhiyong^{1,2}

1. Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China
2. Laboratory of Pathogen Research, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China
3. Department of Infection Control, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China
4. Institute of Antibiotics, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, P. R. China
5. Department of Infectious Diseases, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, P. R. China
6. Department of Infectious Diseases, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, P. R. China
7. Department of Infectious Diseases, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, P. R. China
8. Department of Infectious Diseases, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, P. R. China
9. Department of Infectious Disease, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310016, P. R. China
10. Department of Infectious Diseases, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, P. R. China
11. Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100000, P. R. China
12. Department of Infection Diseases, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, P. R. China
13. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230000, P. R. China
14. Center for Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, P. R. China

DOI: 10.7507/1002-0179.202502125

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC2308800)

共同第一作者: 刘馨遥, 权敏, 乔甫

通信作者: 宗志勇, Email: zongzhiy@scu.edu.cn



Joint first author: LIU Xinyao, QUAN Min, QIAO Fu

Corresponding author: ZONG Zhiyong, Email: zongzhiy@scu.edu.cn

【Abstract】 The epidemiology of respiratory viruses in China are complex and diverse, and viral infections are prone to secondary mucormycosis, posing serious challenges to clinical and public health. The consensus is formulated by domestic experts organized by the Center of Infectious Diseases of West China Hospital of Sichuan University, aiming to identify high-risk groups of respiratory virus infection secondary to mucormycosis, and put forward systematic prevention suggestions. The content covers four aspects: education and training, personal protection, early diagnosis and treatment, and infection control, forming 11 specific recommended measures. It also points out the prevention measures that are still controversial or lack evidence and future research directions, in order to improve the understanding of clinical medical staff, optimize prevention and control strategies, and reduce the risk of secondary mucormycosis.

【Key words】 Respiratory virus; mucor; mucormycosis; prevention; consensus

毛霉病是一种致命的侵袭性真菌病，进展迅速、病死率极高，多发生于免疫受损及重症患者^[1]。近年来，随着呼吸道病毒尤其是新型冠状病毒（新冠）病毒和流感病毒在全球广泛流行，病毒感染继发毛霉病病例显著增加，引起了国际医学界的高度关注。然而，临床上呼吸道病毒继发毛霉病的诊治难度较大，相关研究证据较为有限，针对性的早期识别和预防措施亦不完善，给医疗卫生体系带来巨大压力^[2-5]。为更好地应对呼吸道病毒合并毛霉病带来的挑战，四川大学华西医院感染性疾病中心真菌感染亚专业团队牵头组织国内多位专家，基于现有指南和最新研究证据^[6-9]，制定了本共识。本共识聚焦于呼吸道感染后易继发毛霉病的高风险患者群体，为其提供明确的预防指导方案，以期降低毛霉病的发病率和死亡率，同时为公共卫生政策的制定提供科学依据。需要强调的是，本共识所提出的预防措施专门针对病毒感染后具有继发毛霉病高风险的特定人群。这是考虑到呼吸道感染极为常见且病情严重程度不一（从轻微不适到呼吸衰竭不等），并非所有呼吸道感染患者均易继发毛霉病而需要针对性预防措施。

1 共识制定方法

本共识由四川大学华西医院感染性疾病中心牵头，联合国内 11 位多学科专家共同制定，重点围绕呼吸道感染后继发毛霉病的预防策略，结合最新循证医学证据和临床实践经验，最终形成系统化的预防指导意见。

1.1 目标人群与使用者

本共识适用于呼吸道感染后易继发毛霉感染的高危人群，包括免疫功能受损者、慢性基础疾病患者、长期接受免疫抑制治疗者及重症监护病房患者等。本共识主要供感染、呼吸、血液、重症

医学、内分泌及检验等相关临床医务人员使用，以提供规范化的预防策略和临床决策支持。

1.2 循证医学证据的检索

共识制定专家组系统检索了国内外权威医学数据库，包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库等，检索关键词包括“呼吸道感染（respiratory viral infection）”“毛霉病（mucormycosis）”“高危人群（high-risk population）”“预防策略（prevention strategies）”等。检索时间范围覆盖数据库建库至 2025 年 2 月，重点纳入近 5 年的高质量研究和专家共识。

纳入标准包括与呼吸道感染继发毛霉病预防相关的临床研究、指南、专家共识、系统评价和 Meta 分析，研究语言限于中文或英文。排除标准包括重复发表、研究质量较低或与本共识主题无关的文献。

1.3 达成专家共识的方法

共识撰写组组织了 2 轮专家咨询。第 1 轮咨询围绕共识的核心论点，如高危人群识别、预防策略选择、抗真菌药物使用建议等展开讨论。专家组成员基于循证医学证据和临床实践经验，对每项推荐意见进行评估。第 2 轮咨询中，专家组针对争议点进行修订，并最终确认共识内容。所有推荐意见均获得专家一致通过，最终支持率为 100%，无反对或中立意见。其中，本共识的预防策略排序依据现有循证医学证据及临床实践经验，以体现方案的科学性和可操作性。专家组按照证据强度、临床适用性及预防效果进行排序。

2 背景

毛霉目真菌广泛存在于空气、土壤、水源和霉变食物等环境中，包括多种致病属，其中以根霉属（*Rhizopus*）最常见，此外尚有根毛霉属

(*Rhizomucor*)、毛霉属(*Mucor*)、横梗霉属(*Lichtheimia*)和小克银汉霉属(*Cunninghamella*)。毛霉目真菌可通过呼吸道吸入、消化道摄入或皮肤黏膜损伤侵入人体,导致毛霉病。毛霉病病程进展迅速,病死率高,尤其在免疫功能受损患者中更为常见。全球毛霉病发病率呈上升趋势,亚洲地区增长尤为显著。由于诊断困难,毛霉病的实际发病率可能高于报告数据^[10]。未经治疗的毛霉病患者病死率高达100%,即使接受规范治疗,死亡率仍约为25.7%^[1]。

呼吸道病毒是一类主要经由呼吸道传播的病毒病原体,包括流感病毒、呼吸道合胞体病毒、副流感病毒、人偏肺病毒、冠状病毒(如新冠病毒)、鼻病毒、肠道病毒和腺病毒等^[11]。目前我国各类呼吸道病毒感染呈交替和叠加流行态势,且整体发病率呈升高趋势^[12-13]。呼吸道病毒感染可能导致黏膜受损和肺泡上皮损伤,还可引发宿主过度的炎症反应和免疫失调,进一步增加继发真菌感染(如毛霉病)的风险^[14]。临床已有大量新冠病毒^[2-3]和流感病毒^[4-5]继发毛霉病的报道。但其他呼吸道病毒相关的继发毛霉病报道很少或没有,具体原因尚不清楚,可能与病毒检测能力不足或病毒感染后引起的组织损伤部位及机制差异有关。但呼吸道病毒感染均可造成呼吸道黏膜损伤,增加毛霉入侵风险。

毛霉病又进一步加剧了呼吸道病毒感染的病理生理进展,增加呼吸道病毒感染患者病死率^[15]。此外,该情况也促使抗真菌药物的需求上升以及随之而来的耐药问题。因此,呼吸道病毒感染继发毛霉病已成为临床和公共卫生领域面临的重要挑战。

3 呼吸道病毒感染继发毛霉病的高风险人群与易感因素

由于目前针对其他呼吸道病毒继发毛霉病的研究较少^[16],本部分主要基于新冠病毒和流感病毒相关的研究成果。

综合文献报道^[5, 17-33],呼吸道病毒感染后继发毛霉病的高风险人群见表1。这些人群因自身免疫功能受损或存在呼吸道解剖结构异常,使得呼吸道病毒感染后继发毛霉病的风险显著增加,需要特别警惕,并采取相应预防措施。

此外,某些因素也会在一定程度上增加呼吸道病毒感染继发毛霉病的风险,但这些因素单独存在往往还不足以使患者成为高风险人群;对于这些因素也需要尽可能减少或避免^[2, 30, 34-37](表2)。

4 推荐的预防策略

以下推荐意见均针对呼吸道感染后继发毛霉病的高风险人群(表1)在医疗机构内所需要采取的措施。

4.1 教育培训

共识1:推荐对高风险人群开展形式多样的健康教育,内容包括呼吸道病毒和毛霉病的传播与危害、预防呼吸道感染和毛霉病的措施及注意事项。

共识2:推荐对医务人员开展毛霉病知识的教育培训,提高对高风险人群毛霉病的识别和处置能力。

既往针对教育培训预防感染的研究多集中于流感;结果表明健康教育可有效提高公众对流感的认知,促进疫苗接种,并降低发病率。一项系统评价纳入21项研究,显示教育干预(如培训会、提醒)可提升流感疫苗接种率并减少流感发生^[38]。另一项Meta分析(21 523例受试者)表明,信息和信件教育干预可提高疫苗接种率,尤其当疫苗易获取时效果更显著^[39]。此外,综合健康教育策略(如健康宣教、集中提醒、现场接种)比传统通知方式更有效,但证据级别相对较低^[40]。此外,全科医生的健康宣教也能提升流感、新冠及肺炎链球菌疫苗的接种率^[41]。另有研究表明,对医务人员的培训、教育及提醒可显著提高患者流感疫苗接种率^[42]。

4.2 个人防护(疫苗接种和呼吸道保护)

共识3:在无禁忌证的前提下,推荐高风险人群接种流感疫苗和新冠疫苗以降低感染风险、减轻疾病严重程度。

疫苗接种可有效预防流感和新冠病毒感染,不同疫苗的保护效力有所不同。一项纳入220项随机对照试验的Meta分析显示,所有流感疫苗均可降低各年龄段人群的感染率^[43]。高剂量、含佐剂和重组流感疫苗比标准剂量疫苗更能预防老年人流感住院,但三者间无明显差异^[44]。针对H1N1和乙型流感的疫苗可有效减少各年龄段流感及其并发症,而H3N2疫苗对5岁以下婴幼儿保护较强,但对老年人作用较弱^[45]。三价和四价流感疫苗亦可预防老年人流感^[46]。此外,全球批准的所有类型的新冠疫苗均具≥50%的有效性^[47-48]。研究表明,流感疫苗可能通过干扰素介导的广谱抗病毒效应,降低普通人群的新冠感染风险^[49]。

共识4:推荐高风险人群在公共场合戴口罩进行呼吸道保护。

戴口罩可有效预防呼吸道感染^[50]。研究表

表 1 呼吸道病毒感染继发毛霉病的高风险人群

危险因素	具体描述
① 接受机械通气的重症呼吸道病毒感染患者	严重呼吸道病毒感染患者可能发展为急性呼吸窘迫综合征，需要接受机械通气 ^[17-18] 。此外，机械通气设备的不洁或不定期更换也可能成为真菌污染的源头 ^[5]
② 免疫受限患者	
A. 血糖控制不佳的糖尿病患者	糖尿病患者常伴随高血糖状态，导致免疫功能受损 ^[19] ，包括中性粒细胞功能下降和抗微生物能力减弱，高血糖环境（尤其糖尿病酮症）有利于毛霉生长，糖尿病相关的血管病变和免疫细胞功能障碍也为毛霉病提供了有利条件 ^[20-21]
B. 血液系统疾病患者	白血病和淋巴瘤等血液系统恶性肿瘤以及其他造血系统疾病患者免疫系统严重抑制，白细胞功能损伤，治疗相关化疗药物、免疫抑制药物以及骨髓抑制作用都能显著削弱宿主免疫系统，损害中性粒细胞和其他免疫细胞的功能，患者常需长期使用免疫抑制药物和铁螯合剂（如去铁胺等），增加毛霉病风险 ^[22]
C. 造血干细胞移植者	在干细胞移植前，患者通常需要接受预处理方案，包括大剂量的化疗和/或放疗，导致骨髓严重抑制，白细胞尤其是中性粒细胞数量急剧下降；干细胞移植后，患者免疫系统需要较长时间才能重建；且为了控制移植抗宿主病，患者往往需要使用大剂量的免疫抑制剂 ^[23-25]
D. 实体器官移植者	实体器官移植后，患者需要长期服用免疫抑制剂来防止器官排异反应；实体器官移植手术是一个复杂且创伤较大的过程，同时术后通常需要留置各种导管，如导尿管、中心静脉导管等，均可能为毛霉病提供机会 ^[26]
E. 其他接受免疫抑制治疗者（包括免疫系统疾病患者）	除了血液系统疾病患者、干细胞移植和器官移植患者外，其他接受免疫抑制治疗的患者也具有较高的毛霉病风险。这些患者通常因自身免疫性疾病（如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等）接受免疫抑制治疗（如类固醇、免疫调节药物等）。类固醇（如地塞米松）通过抑制炎症反应，减少免疫系统对病毒的攻击，但同时抑制宿主的抗真菌免疫反应，降低 T 细胞增殖和功能，削弱巨噬细胞的抗菌能力，增加毛霉病风险。免疫调节药物（如抗白细胞介素-6 单克隆抗体托珠单抗、环孢素、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤等）通过抑制免疫系统，特别是对 T 细胞和巨噬细胞的作用，削弱宿主的抗真菌免疫能力 ^[27]
F. 未获控制的 HIV 感染者/获得性免疫缺陷综合征患者	当 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数低于 200/μL，感染毛霉的风险将显著增加。根霉和横梗霉是感染 HIV 人群的主要毛霉病类型 ^[28-30]
③ 慢性肾脏病 4~5 期患者	慢性肾脏病患者常伴有免疫功能受损（如尿毒症毒素抑制中性粒细胞功能）、代谢紊乱（如酸中毒）以及频繁的侵入性医疗操作（如透析导管置入），这些因素共同增加了毛霉感染风险 ^[31-32]
④ 结构性肺病（如支气管扩张）患者	肺囊性纤维化患者由于黏液阻塞，气道的清除机制受损，便于真菌定植；支气管扩张患者肺部存在的黏液栓和扭曲的气道结构，为真菌提供了良好的生存环境；空洞性肺病患者肺空洞内的氧气含量、温度和湿度等条件相对稳定，且空洞周围的组织血供可能相对较差，机体的免疫细胞难以有效到达 ^[33]

表 2 呼吸道病毒感染继发毛霉病风险增加的其他因素

危险因素	具体描述
① 实体恶性肿瘤患者（特别是接受放化疗者）	实体恶性肿瘤患者尤其是接受化疗和放疗的患者，化疗药物通过干扰细胞代谢发挥抗癌作用，但同时也抑制了免疫细胞的功能。放疗过程中，射线照射不仅破坏肿瘤组织，也损害周围的正常免疫环境。恶性肿瘤患者营养状况较差，免疫细胞活性下降，进一步增加毛霉病的易感性 ^[30]
② 生活在潮湿且存在真菌暴露环境	毛霉广泛存在于土壤、有机物和尘埃中，生活在潮湿环境、土壤和有机废物附近的患者更易接触毛霉孢子，家庭和社区环境中的霉菌污染、医院中的空气过滤系统运行不良、手术室和重症监护病房环境中的真菌污染、医疗设备和环境的霉菌污染等，都增加了患者暴露于毛霉孢子的机会 ^[2, 34-35]
③ 长期使用中心供氧	长期使用中心供氧的患者，如果氧气管道未能定期清洁和消毒，可能导致管道内微生物积聚（包括真菌孢子），增加患者暴露于毛霉的风险
④ 长期或广泛使用广谱抗菌药物以及接受侵入性医疗操作	长期或广泛使用抗菌药物会破坏宿主的正常菌群，降低对毛霉等真菌的竞争抑制，增加感染风险；手术、导管置入等侵入性医疗操作增加了毛霉通过皮肤或其他途径进入体内的机会，特别是在免疫功能受损的患者中 ^[36-37]

明，N95 或同等效力口罩（如 P2）对冠状病毒的防护效果最佳^[51]，但其在预防流感方面与医用外科口罩无显著差异，故不建议普通人群常规使用 N95 口罩^[52]。综合考虑舒适性与可及性，建议高风险人群在公共场所优先选用医用外科口罩^[53-54]；如可耐受且具备条件，也可选择 N95 或同等级别的口罩。

4.3 早期诊断和治疗

共识 5：推荐对高风险人群在怀疑有呼吸道感染时尽早进行病原学检查，优先考虑流感病毒和新冠病毒，以实现早诊断、早治疗。

有纳入 21 项研究的系统评价显示，快速分子诊断方法相较于传统检测（非快速分子诊断和抗原

检测）可缩短检测时间，减少未感染患者的暴露、住院率、住院时间及不必要的抗病毒和抗菌治疗^[55]。在急诊疑似急性呼吸道感染患者中，快速病毒检测有助于优化抗流感病毒治疗方案，并减少胸部影像学 and 血液检测需求（中等证据级别）^[56]。此外，多重聚合酶链式反应快速检测可缩短检测时间约 24.22 h，减少住院时间 0.82 d，同时改善流感患者的抗病毒治疗和感染控制管理^[57]。

共识 6：推荐对高风险人群在诊断呼吸道病毒感染后，如果有针对该病毒的有效治疗措施则尽早抗病毒治疗；推荐对高风险人群在本地流感流行季节出现流感样症状时，在获得病原学检测结果前

进行抢先抗流感病毒治疗。

有效的抗病毒治疗能够缩短流感的住院时间。2024年 *Lancet* 发表共纳入8项研究1424例重症流感患者的抗病毒药物疗效的系统评价,结果显示使用奥司他韦和帕拉米韦治疗可缩短严重季节性流感的住院时间(低证据级别);但未缩短减轻症状的时间(低证据级别)^[58]。一项系统评价评估了非住院新冠患者抗病毒治疗的有效性和安全性,研究表明抗病毒药物能显著降低新冠相关的住院或死亡风险(比值比=0.23);且抗病毒药物的使用与不良事件风险增加无关^[59]。一项随机开放性对照研究纳入了15个欧洲国家3259例流感样疾病患者,在流感高发季节,流感病毒病原学结果出来前给予奥司他韦治疗能缩短其康复时间,其中老年、病情较重、有合并症和既往病程长的患者可提前2~3d康复^[60]。

共识7:推荐三级医院开展毛霉的病原学检测;推荐二级医院开展毛霉病原学检测或建立该检测的送检渠道,以确保高风险人群能够及时获得准确的病原学诊断。

毛霉检测对于建立病原学诊断至关重要。毛霉的检测方法包括真菌直接镜检、真菌培养鉴定、组织病理学检查和分子生物学检测(如聚合酶链式反应、宏基因组测序、靶向基因组测序)等。考虑到检测需要相应人力、设备等资源,以及医院所面临的疾病谱,推荐三级医院具备毛霉检测能力,二级医院依据实际情况建立毛霉检测能力或者有通常的渠道外送标本进行相应检测。

4.4 感染防控(环境控制、标准预防和暴发调查)

共识8:高风险人群住院期间,病房中避免摆放含土壤的物品,如鲜花、绿植等,以减少毛霉孢子的暴露。

考虑到土壤中可能存在毛霉,并借鉴之前对曲霉的防控证据和经验^[8],做出以上推荐意见。

共识9:收治高风险人群的病房/病室应远离新建/改扩建场地,避免扬尘所致毛霉孢子暴露机会增加;若无法避免新建/改扩建工地干扰,则应调整高风险人群的安置,使其所在病房/病室避免直接面朝并尽可能远离工地,以尽量减少暴露;施工区域应采取打围、洒水等措施,避免毛霉孢子外溢传播。

鉴于针对毛霉的相关研究少,以上推荐意见主要是基于对曲霉的防控证据和经验。有研究通过问卷调查了234例免疫抑制人群院前真菌暴露与侵袭性真菌病发生的关系,问卷内容包括工作和生活

场所、建筑施工和重建工作、清洁频率、盆栽植物等,结果表明多种真菌暴露与血液系统肿瘤患者发生社区获得性侵袭性真菌病相关^[61]。医疗机构内部或邻近区域进行建筑施工,都可能导致医疗机构内空气中真菌孢子的污染,从而引起真菌感染发病率的增加甚至引起医院感染暴发,特别是进气口附近区域有建筑施工时^[62]。因此,医疗机构内部施工时,应进行风险评估,考虑施工对邻近区域(如同楼层、上下楼层)的影响,并在施工区域与非施工区域之间建立密闭式物理屏障,如地板到天花板的干墙或塑料屏障;在施工时浇水,减少粉尘;设计人员动线,避免医务人员、患者进入施工区域;邻近区域有建筑施工时,封闭靠施工侧的窗户^[63]。

共识10:推荐床上用品按照织物管理要求床旁收集,收集、铺设或更换时应轻拿平放平摊,避免抖动;床上用品清洗前后均需置于专用包装收集袋或者容器内密闭转运。

医疗机构相关毛霉病的暴发可能有多种途径,整个医疗机构环境中的物品都有可能被毛霉污染,作为传播的媒介污染物品及周围环境,比如床单、空调通风口、空气、医疗设备表面、使用过的旧口罩等^[64]。因此,医疗机构浆洗房在标准洗涤、干燥和熨烫的过程中应使用搅拌、漂白剂或其他消毒剂 and 加热来杀死亚麻制品中的微生物,同时亚麻等布类制品(如床单)的清洗、包装、运输和储存应尽量减少与医疗机构环境污染物接触。对于毛霉病高风险人群,可考虑使用无菌处理后的床单^[34]。医疗机构可定期检测可能被毛霉污染的区域,从而减少和控制毛霉病的院内暴发。

居住环境中随处均可存在毛霉,如房间空气中、空气冷却器、卫生间墙壁、地面、放置冰箱的墙壁、室外环境等。有研究表明室内的毛霉孢子比室外少,但密闭的空间可能使患者暴露于更高浓度的孢子。此外,阳光照射少、空气的湿度低会增加孢子的数量^[65]。因此,使用空气净化器、供暖、通风和空调等空气净化过滤器可以最大限度减少孢子数量,减少毛霉的暴露。室内加湿器的使用和增加日照时间也可以减少孢子的传播。

共识11:推荐对毛霉病患者采取标准预防的措施。出现医院感染暴发时,推荐从非无菌物品、各种侵入性操作、环境等方面进行调查和控制。

由于毛霉不引起人与人之间的传播,因此对于单个感染患者采取标准预防的措施即可^[66-67]。现有研究显示,非无菌物品(如布类、绷带、益生菌粉剂等)、各种侵入性操作(如各种导管安置、牙科手

术、胰岛素泵等)、环境(空气、粉尘、水、土壤等)等均可能引起医院毛霉感染暴发,因此当医疗机构发现侵袭性真菌感染高于本机构的基线水平时,或是患者入院 1 周后发生毛霉病,则可考虑启动调查和环境采样评估^[62,68]。

5 尚不能达成共识的预防策略

由于相应研究较少,部分重要问题尚未达成共识。以下相关论点主要基于临床实践经验和专家讨论,虽缺乏严格的循证医学证据支撑,但也为未来研究提供了方向。

5.1 抗真菌药物预防

由于目前资料有限,对于呼吸道病毒感染后继发毛霉病的高风险人群是否需要预防性使用抗真菌药物尚不能达成共识。建议提高毛霉病的非药物预防意识,加强对高风险人群的监测,对疑似毛霉病者及早进行病原学检测和影像学检查,以实现早发现、早治疗。对于血液系统肿瘤患者预防性使用抗真菌药物较为特殊,可参考《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版)》,但需要考虑毛霉病的可能。

新冠病毒感染合并毛霉病患率(7/1 000)比毛霉病最高记录(0.14/1 000)高 50 倍^[69]。有 Meta 分析纳入 958 例主要来自低中收入国家的新冠病毒感染合并毛霉病患者,结果显示整体死亡率为 38.9%^[70]。一项多中心回顾性观察性研究纳入了 64 例重症监护病房住院的新冠病毒感染的实体器官移植受者,19 例接受了雾化两性霉素 B 预防真菌感染,结果显示未接受预防者中共 10 例发生了肺部真菌感染(9 例曲霉和 1 例毛霉,占比 22.7%),接受预防者中仅有 1 例发生了感染(占比 5.3%),但两组生存率无差异;雾化两性霉素 B 可能会降低高风险人群肺部真菌病的发病率^[71]。一项 Meta 分析共纳入 5 项随机对照试验 1 617 例患者,评估了泊沙康唑预防免疫功能低下患者侵袭性真菌病的有效性和安全性,结果表明与其他抗真菌药物相比,泊沙康唑预防与侵袭性真菌病风险显著降低有关(相对危险度=0.43)^[72]。但目前关于高风险人群呼吸道病毒感染后是否需要预防性抗毛霉治疗、启动抗真菌的时机、如何选择真菌药物的种类、剂量及疗程等尚无相关研究。

5.2 免疫调节

对于高风险人群是否使用免疫调节剂、如何选择免疫调节剂以降低毛霉病风险尚缺乏依据,有待进一步探索。

5.3 中心供氧

对于高风险人群如需呼吸支持,除使用呼吸机(含过滤器)的人群外,其他人群使用的供氧系统是否应当使用滤过装置以减少毛霉孢子的暴露尚无研究,需进一步探索。

5.4 高风险人群识别

建议开发和应用高风险人群风险评估预测模型,以早期识别高风险患者。

6 未来研究方向

呼吸道病毒感染继发毛霉病患者病情危重,病死率高,未来可针对以下方向开展相关研究。

6.1 疫苗研发

目前已经有一些真菌病疫苗(如 PEV7 和 NDV-3A 预防念珠菌病)进入临床试验阶段^[73],未来可研发更多有效的疫苗,通过对高危人群预防接种降低发病率。随着新冠病毒及流感病毒变异株的不断更新迭代,相应病毒疫苗也需持续研发以增强其保护效力。

6.2 新型诊断技术研发

目前呼吸道病毒发病率高,流感病毒、新冠病毒及其他呼吸道病毒检测可考虑整合快检。毛霉病检测方法有限,缺乏血清学检测方法,可进一步开发快速血清学检测方法,以早期快速识别毛霉病,还可开发呼吸道病毒-真菌联合检测试剂盒,缩短诊断时间。

6.3 预警模型构建

可利用人工智能机器学习分析影像学、微生物组和宿主基因表达数据等,构建早期预警模型。

6.4 抗毛霉药物预防

可通过更多的数据积累,进一步明确高危人群抗毛霉药物预防的指征、时机、药物选择等。

6.5 监测体系与医院感染防控措施研发

可建立全球毛霉病登记数据库,以促进多地区流行病学比较和防控策略优化;可建立医院环境毛霉孢子监测体系,制定动态防控策略。

6.6 免疫预防策略研发

鉴于毛霉病的高危人群及免疫防御在毛霉病发病中的重要作用,可考虑进一步研究基于细胞因子的疗法(粒细胞集落刺激因子、 γ 干扰素)、基于细胞的疗法(过继 T 细胞疗法、嵌合抗原受体 T 细胞疗法、单克隆抗体)、益生菌等免疫调节疗法,用于高危人群的预防治疗。

6.7 新型预防策略研发

通过深入研究毛霉与呼吸道病毒、宿主细胞的

相互作用,探索合并感染的作用机制,助力开发新型预防策略。

7 本共识尚存在的局限性

7.1 专家来源

本共识专家组主要来自12家医疗机构,人数较少,且尚未涵盖所有相关学科,未来共识更新时将进一步扩大专家团队。

7.2 文献质量

目前纳入的研究主要为回顾性研究和观察性研究,高质量的前瞻性研究及随机对照试验较少。

7.3 证据筛选

本共识严格筛选了文献来源,并结合专家讨论形成推荐意见,但部分建议仍受限于当前研究的不足。

7.4 实践验证

部分推荐意见的临床应用效果仍需通过临床实践进一步验证,未来还需开展多中心研究及真实世界研究。

8 结语

在可预见的将来,我国呼吸道病毒感染仍将持续存在,并展现出病原体交替及叠加等流行态势,其合并毛霉病的发病率预计也仍将持续增加,毛霉病仍将持续威胁患者生命,造成极大的医疗资源消耗。需要持续开展相关研究进一步明确呼吸道病毒继发毛霉病的致病机制,开发早期快速诊断方法,研发有效疫苗进行接种,完善毛霉的抗真菌药物预防及新型预防策略等,从而有效降低该疾病的负担,降低患者病死率。本共识基于现有证据提出防控建议,但由于部分研究资料较少,仍需在未来临床实践中不断总结更新。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 Sigera LSM, Denning DW. A systematic review of the therapeutic outcome of mucormycosis. *Open Forum Infect Dis*, 2023, 11(1): ofad704.
- 2 Narayanan S, Chua JV, Baddley JW. Coronavirus disease 2019-associated mucormycosis: risk factors and mechanisms of disease. *Clin Infect Dis*, 2022, 74(7): 1279-1283.
- 3 Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, *et al*. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe*, 2022, 3(7): e543-e552.
- 4 Ahmadikia K, Hashemi SJ, Khodavaisy S, *et al*. The double-edged sword of systemic corticosteroid therapy in viral pneumonia: a case report and comparative review of influenza-associated mucormycosis versus COVID-19 associated mucormycosis.

Mycoses, 2021, 64(8): 798-808.

- 5 Himaal Dev GJ, Venkategowda PM, Sutar AR, *et al*. Intestinal mucormycosis in an adult with H1N1 pneumonia on extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(1): 92-94.
- 6 成人急性呼吸道病毒感染急诊诊疗专家共识组. 成人急性呼吸道病毒感染急诊诊疗专家共识. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(12): 1417-1428.
- 7 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Geneva: World Health Organization, 2020.
- 8 Dadwal SS, Hohl TM, Fisher CE, *et al*. American Society of Transplantation and Cellular Therapy series, 2: management and prevention of aspergillosis in hematopoietic cell transplantation recipients. *Transplant Cell Ther*, 2021, 27(3): 201-211.
- 9 中国医师协会血液科医师分会, 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则 (第六次修订版). *中华内科杂志*, 2020, 59(10): 754-763.
- 10 Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(7): e428-e438.
- 11 GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(11): 1191-1210.
- 12 Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(3): 195-210.
- 13 Yang J, Lin S, Shu Y. Challenges and strategies for influenza response after COVID-19 pandemic. *Infect Dis Immun*, 2024, 4(2): 51-55.
- 14 Abdoli A, Falahi S, Kenarkoohi A. COVID-19-associated opportunistic infections: a snapshot on the current reports. *Clin Exp Med*, 2022, 22(3): 327-346.
- 15 Zhou F, Yu T, Du R, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- 16 Salazar F, Bignell E, Brown GD, *et al*. Pathogenesis of respiratory viral and fungal coinfections. *Clin Microbiol Rev*, 2022, 35(1): e0009421.
- 17 Schauwvlieghe AFAD, Rijnders BJA, Philips N, *et al*. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(10): 782-792.
- 18 Song G, Liang G, Liu W. Fungal co-infections associated with global COVID-19 pandemic: a clinical and diagnostic perspective from China. *Mycopathologia*, 2020, 185(4): 599-606.
- 19 Banerjee M, Pal R, Bhadada SK. Intercepting the deadly trinity of mucormycosis, diabetes and COVID-19 in India. *Postgrad Med J*, 2022, 98(e2): e108-e109.
- 20 Chen H, Yu L, Wang L, *et al*. Demographic characteristics and risk factors for invasive fungal sinusitis in the context of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2024, 144: 107054.
- 21 Klekotka RB, Mizgala E, Król W. The etiology of lower respiratory tract infections in people with diabetes. *Pneumonol Alergol Pol*, 2015, 83(5): 401-408.
- 22 Shah NN, Khan Z, Ahad H, *et al*. Mucormycosis an added burden

- to COVID-19 patients: an in-depth systematic review. *J Infect Public Health*, 2022, 15(11): 1299-1314.
- 23 Tissot F, Agrawal S, Pagano L, *et al*. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica*, 2017, 102(3): 433-444.
- 24 Bao J, Liu C, Dong Y, *et al*. Clinical manifestations of pulmonary mucormycosis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a 21-case series report and literature review. *Can Respir J*, 2022, 2022: 1237125.
- 25 Schmidt S, Tramsen L, Schneider A, *et al*. Immunotherapeutic strategies against mucormycosis in haematopoietic stem cell transplantation. *Mycoses*, 2014, 57(Suppl 3): 8-12.
- 26 Davari HR, Malekhossini SA, Salahi HA, *et al*. Outcome of mucormycosis in liver transplantation: four cases and a review of literature. *Exp Clin Transplant*, 2003, 1(2): 147-152.
- 27 Patel C, Parmar K, Patel D, *et al*. Effect of corticosteroid therapy on mortality in COVID-19 patients-a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*, 2022, 32(5): e2386.
- 28 Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, *et al*. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(5): 634-653.
- 29 Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev*, 2005, 18(3): 556-569.
- 30 Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, *et al*. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(12): e405-e421.
- 31 Corzo-León DE, Chora-Hernández LD, Rodríguez-Zulueta AP, *et al*. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. *Med Mycol*, 2018, 56(1): 29-43.
- 32 Lee TH, Chen JJ, Wu CY, *et al*. Immunosenescence, gut dysbiosis, and chronic kidney disease: interplay and implications for clinical management. *Biomed J*, 2024, 47(2): 100638.
- 33 Rizik S, Bentur L, Bar-Yoseph R, *et al*. Clinical significance of mucor in airway culture of immunocompetent patients with chronic lung disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2024, 43(10): 987-990.
- 34 Duffy J, Harris J, Gade L, *et al*. Mucormycosis outbreak associated with hospital linens. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(5): 472-476.
- 35 梁官钊, 刘维达. 2019 年欧洲毛霉病诊疗指南解读. *中国真菌学杂志*, 2021, 16(2): 116-120.
- 36 Basílio FM, Hammerschmidt M, Mukai MM, *et al*. Mucormycosis and chromoblastomycosis occurring in a patient with leprosy type 2 reaction under prolonged corticosteroid and thalidomide therapy. *An Bras Dermatol*, 2012, 87(5): 767-771.
- 37 Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update. *J Fungi (Basel)*, 2020, 6(4): 265.
- 38 Nasiri MJ, Danaei B, Deravi N, *et al*. Impact of educational interventions on the prevention of influenza: a systematic review. *Front Public Health*, 2022, 10: 978456.
- 39 Zhou X, Zhao X, Liu J, *et al*. Effectiveness of educational intervention on influenza vaccine uptake: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Iran J Public Health*, 2020, 49(12): 2256-2263.
- 40 Du P, Jin S, Lu S, *et al*. Strategies to increase the coverage of influenza and pneumonia vaccination in older adults: a systematic review and network meta-analysis. *Age Ageing*, 2024, 53(3): afae035.
- 41 Ceccarelli A, Munafò G, Sintoni F, *et al*. Effectiveness of general practitioners' involvement in adult vaccination practices: a systematic review and meta-analysis of international evidence. *Vaccines (Basel)*, 2024, 12(12): 1438.
- 42 Okoli GN, Reddy VK, Lam OLT, *et al*. Interventions on health care providers to improve seasonal influenza vaccination rates among patients: a systematic review and meta-analysis of the evidence since 2000. *Fam Pract*, 2021, 38(4): 524-536.
- 43 Minozzi S, Lytras T, Gianola S, *et al*. Comparative efficacy and safety of vaccines to prevent seasonal influenza: a systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 2022, 46: 101331.
- 44 Ferdinands JM, Blanton LH, Alyanak E, *et al*. Protection against influenza hospitalizations from enhanced influenza vaccines among older adults: a systematic review and network meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 2024, 72(12): 3875-3889.
- 45 Presa J, Arranz-Herrero J, Alvarez-Losa L, *et al*. Influenza vaccine outcomes: a meta-analysis revealing morbidity benefits amid low infection prevention. *Eur Respir Rev*, 2025, 34(175): 240144.
- 46 Veroniki AA, Thirugnanasampanthar SS, Konstantinidis M, *et al*. Trivalent and quadrivalent seasonal influenza vaccine in adults aged 60 and older: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*, 2024, 29(4): 239-254.
- 47 Magalhães BAP, Medeiros Minasi J, Lobato RC, *et al*. Globally approved vaccines for COVID-19: a systematic review. *Braz J Microbiol*, 2025, 56(1): 511-527.
- 48 Senevirathne TH, Wekking D, Swain JWR, *et al*. COVID-19: from emerging variants to vaccination. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2024, 76: 127-141.
- 49 Pontiroli AE, Scovenna F, Carlini V, *et al*. Vaccination against influenza viruses reduces infection, not hospitalization or death, from respiratory COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*, 2024, 96(1): e29343.
- 50 Chen Y, Wang Y, Quan N, *et al*. Associations between wearing masks and respiratory viral infections: a meta-analysis and systematic review. *Front Public Health*, 2022, 10: 874693.
- 51 Kim MS, Seong D, Li H, *et al*. Comparative effectiveness of N95, surgical or medical, and non-medical facemasks in protection against respiratory virus infection: a systematic review and network meta-analysis. *Rev Med Virol*, 2022, 32(5): e2336.
- 52 Long Y, Hu T, Liu L, *et al*. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med*, 2020, 13(2): 93-101.
- 53 Collins AP, Service BC, Gupta S, *et al*. N95 respirator and surgical mask effectiveness against respiratory viral illnesses in the healthcare setting: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2021, 2(5): e12582.
- 54 Journal of the American College of Emergency Physicians Open. Erratum to: "N95 respirator and surgical mask effectiveness against respiratory viral illnesses in the healthcare setting: a systematic review and meta-analysis". *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2023, 4(1): e12894.
- 55 Mojebi A, Wu P, Keeping S, *et al*. Clinical impact of rapid molecular diagnostic tests in patients presenting with viral respiratory symptoms: a systematic literature review. *PLoS One*,

- 2024, 19(6): e0303560.
- 56 Schober T, Wong K, DeLisle G, *et al.* Clinical outcomes of rapid respiratory virus testing in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2024, 184(5): 528-536.
- 57 Clark TW, Lindsley K, Wigmosta TB, *et al.* Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: results of a systematic review and meta-analysis. *J Infect*, 2023, 86(5): 462-475.
- 58 Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, *et al.* Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 2024, 404(10454): 753-763.
- 59 Lai CC, Wang YH, Chen KH, *et al.* The clinical efficacy and safety of anti-viral agents for non-hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Viruses*, 2022, 14(8): 1706.
- 60 Butler CC, van der Velden AW, Bongard E, *et al.* Oseltamivir plus usual care *versus* usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet*, 2020, 395(10217): 42-52.
- 61 Blum G, Eschertzhuber S, Auberger J, *et al.* Airborne fungus exposure prior to hospitalisation as risk factor for mould infections in immunocompromised patients. *Mycoses*, 2012, 55(3): 237-243.
- 62 Hartnett KP, Jackson BR, Perkins KM, *et al.* A guide to investigating suspected outbreaks of mucormycosis in healthcare. *J Fungi (Basel)*, 2019, 5(3): 69.
- 63 Sehulster L, Chinn RY, CDC, *et al.* Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*, 2003, 52(RR-10): 1-42.
- 64 Biswal M, Gupta P, Kanaujia R, *et al.* Evaluation of hospital environment for presence of mucorales during COVID-19-associated mucormycosis outbreak in India - a multi-centre study. *J Hosp Infect*, 2022, 122: 173-179.
- 65 Ghosh AK, Singh R, Reddy S, *et al.* Evaluation of environmental mucorales contamination in and around the residence of COVID-19-associated mucormycosis patients. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 953750.
- 66 Centers for Disease Control and Prevention. Appendix A: type and duration of precautions recommended for selected infections and conditions. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2024.
- 67 Centers for Disease Control and Prevention. Mucormycosis basics. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2024.
- 68 Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for healthcare-associated mold outbreaks. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2024.
- 69 Hussain S, Riad A, Singh A, *et al.* Global prevalence of COVID-19-associated mucormycosis (CAM): living systematic review and meta-analysis. *J Fungi (Basel)*, 2021, 7(11): 985.
- 70 Özbek L, Topçu U, Manay M, *et al.* COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(6): 722-731.
- 71 Rombauts A, Bodro M, Daniel Gumucio V, *et al.* Antifungal prophylaxis with nebulized amphotericin-B in solid-organ transplant recipients with severe COVID-19: a retrospective observational study. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1165236.
- 72 Wong TY, Loo YS, Veettil SK, *et al.* Efficacy and safety of posaconazole for the prevention of invasive fungal infections in immunocompromised patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14575.
- 73 Loh JT, Lam KP. Fungal infections: immune defense, immunotherapies and vaccines. *Adv Drug Deliv Rev*, 2023, 196: 114775.

收稿日期: 2025-02-19 修回日期: 2025-03-18

本文编辑: 唐棣