

急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识(一)

中国医师协会急诊医师分会

【关键词】 急诊； 社区获得性肺炎(CAP)； 初始经验性抗感染治疗； 成人； 共识

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2011.10.001

1 引言

无论从感染部位、致病微生物,还是患者年龄、基础状况的构成和病情的分层情况来看,急诊医师每天面对的感染患者均是最多变而复杂的。急性呼吸道感染包括急性上呼吸道感染和急性下呼吸道感染,是构成急诊就诊患者的首位病因。其中急性下呼吸道感染,特别是社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)又成为急诊留观、急诊住院包括收入 ICU 患者的最主要组成之一。在不同的发病场所及不同宿主所发生的 CAP,其病原学分布、临床表现、治疗效果及预后具有诸多差异,病原菌组成和耐药特性在不同的国家及地区也存在差异。急诊医师要在第一时间识别感染、判断病情、留送病原学标本、给出初始经验性治疗方案,这始终是个巨大的挑战,特别是近年来发生的诸多变化使上述挑战更为严峻。主要变化包括:①新出现或新被认识的致病微生物,比如导致 SARS 的冠状病毒、新甲型 H1N1 流感病毒和高致病性禽流感病毒 H5N1 等,多重耐药菌株比例的增加,比如青霉素耐药肺炎链球菌(PRSP)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)(+)肠杆菌科细菌、社区获得性甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)等;②宿主构成情况的变迁,比如高龄患者、并发症患者和因各种原因导致的免疫缺陷患者的明显增多,使致病微生物的推断更加困难,而且往往病情严重、进展迅速、治疗困难。因此,面对众多的 CAP 患者,如何正确判断病情,决策治疗场所,合理选择抗微生物药物,既保证疗效,又降低医疗费用,并延缓细菌耐药性增加,是全国急诊科医师共同面对的一个难题。

本共识旨在充分总结国内外对 CAP 的研究结果,并结合急诊科专家经验,对急诊成人 CAP 临床诊治提出建议,并推荐了初始经验性抗菌药物治疗方案。但特别要说明的是,方案的确定至少要结合

万方数据

三个方面的内容:①参照指南、共识和策略;②务必结合所属区域微生物流行特点和药敏情况;③重视宿主因素。落实到每个感染患者,确定方案的过程均是复杂而个体化的。与此同时要制定系统的综合治疗方案,“抗生素不是全部”。本着“整体、平衡、集束化”的治疗原则对待感染患者、特别是严重感染患者。

2 临床诊断

病史及临床表现对确定 CAP 诊断的敏感性 & 特异性都很低^[1,2],CAP 临床诊断需要综合考虑呼吸系统感染症状与体征(包括咳嗽、脓痰、呼吸困难、胸痛、发热、寒战、呼吸急促、心动过速、肺实变体征及湿啰音等)、实验室检查(如血白细胞计数、C-反应蛋白增高等)及胸部 X 线检查(新出现渗出性病灶)等情况来判断。

CAP 临床诊断依据^[3]:①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸系统疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;②发热;③肺实变体征和(或)闻及干、湿性啰音;④血 WBC $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$,少数患者 WBC 可在正常范围,伴或不伴细胞核左移、淋巴细胞和血小板的减少;⑤胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影,可出现间质性改变,伴或不伴胸腔积液。具有以上①~④项中任何 1 项加⑤,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后,可建立临床诊断。

部分 CAP 患者,特别是老年患者可能仅表现为部分上述症状,甚至临床表现不典型(包括头痛、乏力、腹泻、意识模糊、跌倒及食欲下降等),容易漏诊及误诊^[4,5]。为了防止漏诊及延迟治疗导致的病情恶化,急诊医师往往需要更多地借助于胸部影像学检查。急诊医师还需提高对传染性社区获得性肺炎的认识(如高致病性禽流感、SARS 等),应关注相应

的流行病学接触史,在询问病史及体格检查的基础上,通过胸部 X 线或其他成像技术如胸部 CT 获得肺浸润证据,以便确诊。在 CAP 的诊断过程中,急诊医师“排除诊断”或称“鉴别诊断”的意识和能力非常关键,决定性地影响患者的治疗方向和疾病预后,务必予以重视。

3 病原学诊断

3.1 病原体检测标本及方法 确切的病原学及药敏试验结果是指导临床实现目标抗感染治疗的前提。痰是最方便且无创伤性的呼吸道病原学诊断标本。对于 CAP,急诊医师要在经验性应用抗生素之前,留取痰标本进行涂片检查,这是常规且最简便易行的实验室方法。其他病原学检查方法有:经纤维

支气管镜毛刷或支气管肺泡灌洗液培养,血、胸腔渗出液培养,经皮肺穿刺针吸或开胸肺组织检查,免疫学方法(如肺炎支原体、肺炎衣原体和军团菌的血清学抗体试验),尿液抗原放免测定,血肺炎支原体抗原快速测定等,以及分子生物学方法。标本的选择可根据感染的部位和可能病原体取痰、支气管肺泡灌洗液(BALF)、尿、粪、脑脊液或胸腔积液。许多 CAP 患者的痰标本质量不佳,培养阳性率低,导致在全部 CAP 患者中开展广泛的诊断性检查费用高昂,这是最主要的不利因素。人们已经意识到需要对急性呼吸道感染的诊断性检查方法进行改进,如可以通过分子生物学方法而不是培养^[6]。不同病原学检测的标本和所选用的方法不同,详见表 1。

表 1 主要病原体检测标本及方法

病原体	标本	显微镜检查	培养	血清学	其他
需氧菌和兼性厌氧菌	痰液、经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、血液、胸腔积液、肺活检标本、尿液	革兰染色	阳性	阴性	用免疫层析法检测
厌氧菌	经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、胸腔积液	革兰染色	阳性	阴性	—
放线菌	感染的脓液、痰液	革兰染色	—	—	—
分枝杆菌	痰液、经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、肺活检标本	萋尼染色	阳性	阳性	PPD 试验、组织病理
军团菌属	痰液、肺活检标本、胸腔积液、经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、双份血清、尿液	FA(嗜肺军团菌)	阳性	RIA、IFA、EIA、DFA	尿抗原(主要针对嗜肺军团菌 I 型)
衣原体属	鼻咽拭子、双份血清	—	阳性(有条件时)	肺炎衣原体 MIF、CF、EIA	PCR 还未常规应用
支原体属	鼻咽拭子、双份血清	—	阳性(快速培养)	颗粒凝集、EIA、CF、ELISA	荧光定量 PCR
病毒	鼻腔冲洗液、鼻咽吸引物或拭子、BALF、肺活检标本、血清	FA(流感病毒、呼吸道合胞病毒)	阳性(有条件时)	CF、EIA、LA、FA	组织病理(检测病毒)
真菌	痰液、经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、肺活检标本、血清	KOH 浮载剂镜检, HE、GMS 染色、粘蛋白卡红染色(隐球菌)	阳性	1-3-β-D 葡链糖(接合菌、隐球菌除外) ELISA 法检测半乳甘露聚糖(适用于曲霉菌)	组织病理
肺孢子菌	痰、经纤维支气管镜或人工气道吸引的下呼吸道标本、BALF、经 PSB 采集的下呼吸道标本、肺活检标本	姬姆萨染色、甲苯胺蓝染色、GMS、FA	阴性	阴性	组织病理

BALF:支气管肺泡灌洗液;PSB:防污染毛刷;PPD:结核菌素纯蛋白衍化物;PCR:聚合酶链反应;RIA 放射免疫法;FA:荧光抗体染色;IFA:间接荧光抗体法;EIA:酶联免疫测定法;DFA:直接免疫荧光抗体测定;KOH:氢氧化钾;HE:苏木精-伊红染色;GMS:Gomori 乌洛托品银染色;CF:补体结合试验;MIF:微量免疫荧光试验;LA:乳胶凝集试验;ELISA:酶联免疫吸附试验。当痰培养分离的细菌与大多数痰涂片白细胞中的微生物形态一致时,痰培养的结果将更可靠。尿抗原检测是诊断 I 型嗜肺军团菌感染最迅速有效的方法,常用 EIA 法或免疫层析法。

3.2 主要病原学标本的采集

3.2.1 痰细菌学检查标本的采集 痰易被口咽部细菌污染,留取痰标本必须加以规范:①采集:尽量在抗生素治疗前采集标本。嘱患者先行漱口,并指导或辅助其深咳嗽,留取脓性痰送检。无痰患者检查分枝杆菌和肺孢子菌可用高渗盐水雾化吸入导痰。真菌和分枝杆菌检查应收集 3 次清晨痰标本;对于厌氧菌、肺孢子菌,采用 BALF 标本进行检查的阳性率可能更高。②送检:尽快送检,不得超过 2 h。延迟送检或待处理标本应置于 4℃ 保存(疑为肺炎链球菌感染不在此列),保存的标本应在 24 h 内处理。③实验室处理:挑取脓性部分涂片做革兰染色,镜检筛选合格标本(鳞状上皮细胞 < 10 个/低倍视野,多核白细胞 > 25 个/低倍视野,或二者比例 < 1:2.5)。合格标本接种于血琼脂平板和巧克力平板两种培养基,必要时加用选择性培养基或其他培养基。用标准 4 区划线法接种做半定量培养。涂片油镜检查见到典型形态肺炎链球菌或流感嗜血杆菌有诊断价值。

3.2.2 血清学标本的采集 采集间隔 2~4 周急性期及恢复期的双份血清标本,主要用于非典型病原体或呼吸道病毒等特异性抗体滴度的测定^[7,8]。

3.3 检测结果诊断意义的判断

3.3.1 确定 ①血或胸液培养到病原菌;②经纤维支气管镜或人工气道吸引的标本培养的病原菌浓度 $\geq 10^5$ CFU/mL(半定量培养 ++),BALF 标本 $\geq 10^4$ CFU/mL(+ ~ ++),防污染毛刷或防污染 BALF 标本 $\geq 10^3$ CFU/mL(+);③呼吸道标本培养到肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌;④血清肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上变化(增高或降低),同时肺炎支原体抗体滴度(补体结合试验) $\geq 1:64$,肺炎衣原体抗体滴度(微量免疫荧光试验) $\geq 1:32$,嗜肺军团菌抗体滴度(间接荧光抗体法) $\geq 1:128$ ^[9];⑤嗜肺军团菌 I 型尿抗原检测(酶联免疫测定法)阳性^[10];⑥血清流感病毒、呼吸道合胞病毒等抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上变化(增高或降低);⑦肺炎链球菌尿抗原检测(免疫层析法)阳性(儿童除外)。

3.3.2 有意义 ①合格痰标本培养优势菌中度以上生长($\geq$ +++);②合格痰标本细菌少量生长,但与涂片镜检结果一致(肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌);③ 3 d 内多次培养到相同细菌;④血清肺炎衣原体 IgG 抗体滴度 $\geq 1:512$ 或 IgM 抗体滴度 $\geq 1:16$ (微量免疫荧光法);⑤血清嗜肺军团菌试管凝集试验抗体滴度升高达 1:320 或间接荧光

试验 IgG 抗体 $\geq 1:1024$ 。

3.3.3 无意义 ①痰培养有上呼吸道正常菌群的细菌(如草绿色链球菌、表皮葡萄球菌、非致病奈瑟菌、类白喉杆菌等);②痰培养为多种病原菌呈少量(<+++)生长;③不符合确定、有意义中的任何 1 项。

4 病情判断与分级

CAP 需根据病情分级、分层予以治疗。治疗地点可考虑门(急)诊、急诊留观、住院及入住 ICU。

4.1 出现以下情况,建议患者急诊留观,①诊断尚不能确立;②病情不稳定,处于变化中;③有潜在发生急性多器官功能不全的可能;④不具备及时随诊的条件。

4.2 同时满足下列(1)~(4)中两项或两项以上标准,建议患者住院治疗。(1)年龄 > 65 岁;(2)存在以下基础疾病或相关因素之一:①慢性肺疾病,如严重慢性阻塞性肺病,严重肺间质纤维化等;②血糖长期控制不满意的糖尿病;③慢性心、肾功能不全;④恶性实体肿瘤或血液病;⑤获得性免疫缺陷综合征(AIDS);⑥长期酗酒或慢性肝病(如肝硬化);⑦严重营养不良;⑧长期卧床各种原因导致的吞咽功能障碍;⑨器官移植术后;⑩长期应用免疫抑制剂。(3)存在以下异常体征之一:①呼吸频率 ≥ 30 次/min;②脉搏 ≥ 120 次/min;③动脉收缩压 < 90 mm Hg;④体温 $\geq 40^\circ\text{C}$ 或 $< 35^\circ\text{C}$;⑤意识障碍;⑥存在肺外感染病灶(如菌血症、脑膜炎)。(4)存在以下实验室和影像学异常之一:①WBC $> 20 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$,或中性粒细胞计数 $< 1 \times 10^9/\text{L}$;②自主呼吸时 $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$,或 $\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg;③肌酐(SCr) $> 106 \mu\text{mol/L}$ 或尿素氮(BUN) > 7.1 mmol/L;④血乳酸 > 4 mmol/L;⑤血浆白蛋白 < 25 g/L;⑥血红蛋白 < 80 g/L 或血细胞比容(HCT) $< 30\%$;⑦血小板减少症($\text{PLT} \leq 100 \times 10^9/\text{L}$);⑧有弥漫性血管内凝血(DIC)的证据;⑨X 线胸片显示,病变累及 1 个肺叶以上、出现空洞、病灶迅速扩展或出现胸腔积液。

4.3 符合重症肺炎诊断标准^[11],建议患者 ICU 治疗

4.3.1 主要标准 ①气管插管机械通气;②脓毒性休克,需要血管活性药物。

4.3.2 次要标准 ①呼吸频率 ≥ 30 次/min;② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$;③多叶、段性肺炎;④意识障碍/定向障碍;⑤氮质血症($\text{BUN} \geq 7$ mmol/L);⑥白细胞减少症($\text{WBC} \leq 4 \times 10^9/\text{L}$);⑦血小板减少症($\text{PLT} \leq 100 \times 10^9/\text{L}$);⑧低体温(中心体温 <

36℃);⑨低血压、需要积极的液体复苏。
4.3.3 诊断标准 满足 1 条主要标准或满足 3 条次要标准即可诊断。

5 急诊初始经验性抗感染治疗方案推荐

特别说明:致病微生物的流行病学分布和耐药性有很强的区域特征性,同时不同患者间的个体差异也很大,因此,该推荐意见不能代替临床医生对每一个患者做出最适宜的个体化决策,仅供临床医生参考。推荐方案依据前述患者病情分层和处所决策,分别针对门诊患者,住院而非 ICU 及入住 ICU 患者。

5.1 常见病原体构成(见表 2)

表 2 常见病原体构成

患者分类	常见病原体
门诊无基础疾病	肺炎链球菌、肺炎支原体
	流感嗜血杆菌、肺炎衣原体
	呼吸道病毒
门诊有基础疾病和住院(非 ICU)	肺炎链球菌、肠杆菌科细菌
	流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌
	卡他莫拉菌、肺炎支原体、肺炎衣原体
	军团菌 ^[12,13] 、呼吸道病毒、混合感染
	酗酒者:肺炎链球菌、厌氧菌、肠杆菌(如肺炎克雷伯菌)
	支气管扩张、囊性纤维化等结构性肺病:绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌
	COPD:流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌
	静脉吸毒:金黄色葡萄球菌
	脑血管意外后误吸:口腔菌群(如厌氧菌)、肺炎链球菌
	流感后:金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌
住院(ICU)	肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌
	军团菌 ^[12,13] 、肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌
	铜绿假单胞菌(具备相应危险因素)

5.2 有关初始抗感染治疗方案的建议 及时地给予患者正确的起始治疗十分重要,延迟治疗可造成多种危害(病死率增加、住院日延长和总花费显著增高等)。既往有指南具体要求初始用药的时间,比如 CAP 要求 4 h 内使用抗菌药物,有研究^[4]显示,较 8 h 能够降低病死率。再如“挽救严重脓毒症运动”^[14]中特别强调,一旦正确诊断了严重感染(包括重度 CAP),应当在 1 h 内选用广谱而强有力的抗生素治疗方案,依据药动学/药效学(PK/PD)原理,正确使用药物(包括足够的剂量、给药次数及静滴持续时间等)。但近年来随着细菌耐药的日益严峻,专家们同时担忧,过度强调起始时间使医生在
万方数据

明确诊断之前匆忙使用抗菌药物,会造成过度使用,加重耐药发生并且患者承担相应的药物不良反应的风险。因此,对 CAP 不再界定具体的用药时间窗,强调基于诊断和病情,尽早给予抗菌药物。急诊患者首剂药物在急诊完成。对于 CAP 可选择的抗菌药物主要有三大类:β-内酰胺类、大环内酯类和呼吸喹诺酮类^[4]。

5.2.1 门诊患者^[3,12]初始抗感染治疗方案

5.2.1.1 既往健康,无耐药肺炎链球菌(DRSP)危险因素。给予如下方案。

方案 1:青霉素类,如青霉素、阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸等。方案 2:大环内酯类,如阿奇霉素、克拉霉素等。方案 3:第一代或第二代头孢菌素类,口服制剂如头孢拉定、头孢呋辛、头孢克洛、头孢丙烯等。方案 4:呼吸喹诺酮类,如左氧氟沙星、莫西沙星等。

5.2.1.2 有基础疾病或近三个月曾用抗生素。给予如下方案。

方案 1:青霉素类(如大剂量阿莫西林、大剂量阿莫西林/克拉维酸及氨苄西林/舒巴坦等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)。方案 2:头孢菌素类(如头孢呋辛、头孢地尼、头孢泊污、头孢丙烯等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)。方案 3:呼吸喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)。耐药肺炎链球菌(DRSP)感染的危险因素有:①年龄>65 岁或<2 岁;②抗生素应用:3 个月内曾用 β-内酰胺类;③酗酒;④患有内科慢性疾病;⑤免疫抑制状态(疾病所致或使用免疫抑制剂治疗);⑥接触过托幼中心的儿童。

基础疾病包括:①慢性心、肺、肝、肾疾病;②糖尿病;③酗酒;④恶性肿瘤;⑤脾脏缺如;⑥免疫抑制;⑦ 3 个月内应用过抗生素。

对大环内酯类高度耐药(高度耐药:MIC≥16 μg/mL)肺炎链球菌感染发生率较高的区域(如中国和大部分亚太地区)的门诊患者应按有基础疾病的门诊方案治疗:单独使用呼吸氟喹诺酮类或 β-内酰胺类联合大环内酯类。

5.2.2 住院患者初始抗感染治疗方案

5.2.2.1 需住院,而非 ICU 患者^[3,12],应用如下方案 方案 1:青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂(如大剂量阿莫西林/克拉维酸,氨苄西林/舒巴坦等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)。方案 2:头孢菌素类(如注射用头孢呋辛、头孢噻肟、头孢曲松等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)。方案 3:呼吸喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星

等)。

5.2.2.2 入住 ICU 患者 需要收住 ICU 的 CAP 均为重症患者,推荐联合用药方案^[3,12,15]。

(1)无铜绿假单胞菌感染危险因素:方案 1:青霉素类/ β -内酰胺酶抑制剂(如大剂量阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)或呼吸喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)。方案 2:头孢菌素类(如头孢噻肟、头孢曲松等)联合大环内酯类(如阿奇霉素、克拉霉素等)或呼吸喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)。方案 3:厄他培南联合阿奇霉素。此方案适用于疑有多重耐药肠杆菌科细菌[如产超广谱 β -内酰胺酶和(或)AMPc 酶]和(或)厌氧菌导致的严重 CAP。

(2)具有铜绿假单胞菌感染危险因素:方案 1:具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合环丙沙星或左氧氟沙星。方案 2:具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合氨基糖苷类和阿奇霉素。方案 3:具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类联合氨基糖苷类和环丙沙星或左氧氟沙星。

具有抗假单胞菌活性的抗菌药物包括头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南和美罗培南。其中兼具铜绿假单胞菌感染危险因素和高度耐药肺炎链球菌感染可能的重症 CAP 患者,推荐使用对于该两种细菌均有良好活性的哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南和美罗培南。

铜绿假单胞菌感染的危险因素:结构性肺病(如支气管扩张、肺囊性纤维化及弥漫性泛细支气管炎等),长期气管切开和(或)机械通气及肺炎发病前使用抗生素,皮质激素治疗,营养不良,长期住院,粒细胞缺乏发热合并肺部浸润影等。

(3)高度怀疑社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)感染。万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。国内尚无有关 CA-MRSA 流行情况的权威报告。

补充说明:近年来,肺炎支原体对于大环内酯类药物耐药问题受到关注。国内外均有报道^[15-17]。我国两个针对儿童的研究显示,肺炎支原体对于大环内酯类药物体外耐药率超过 80%^[19,20]。北京 Cao 等^[21]的研究,除了报道肺炎支原体对红霉素耐药率达到 69%之外,该研究还显示分离出耐药支原体菌株导致的肺炎患者初始接受大环内酯类抗菌药物治疗,退热时间延长(超过 72 h)。尽管较少数的研究或较少病例数的研究尚不能针对大环内酯类药

万方数据

物治疗体外耐药肺炎支原体菌株所致感染的临床疗效得出确切结论,但对于临床疑诊或确诊肺炎支原体感染,初始接受大环内酯类药物 72 h 无明显改善的患者,建议调整治疗方案,若无明确禁忌证,改为喹诺酮类或四环素类,国内外尚无研究报道^[22]对于该两类药物耐药的肺炎支原体菌株出现。

6 其他治疗

6.1 一般治疗 戒烟、注意休息、多饮水及保持室内空气流通。

6.2 氧疗 轻症患者无需氧疗,重症患者氧疗是综合治疗的有效措施之一。

6.2.1 氧疗的浓度 一般慢性阻塞性肺病患者合并急性呼吸道感染的氧疗原则是持续低浓度控制给氧,浓度一般控制在 25%~33%。这是由于对低氧血症伴高碳酸血症的患者,氧疗容易导致因血中 PaO_2 升高而解除患者的低氧性通气驱动,产生呼吸抑制,加重 CO_2 潴留,因此需要持续给予精确控制的低流量给氧,若血中 PaCO_2 升高不超过 10 mm Hg,可适当提高吸氧浓度;否则应降低吸入氧浓度或使用呼吸兴奋剂,必要时可采用无创或有创机械通气。但对无基础肺病或间质和肺血管病所致的急性呼吸道感染重症患者可给予较高浓度氧气吸入,以尽快纠正缺氧。

6.2.2 给氧方法 鼻导管或鼻塞吸氧为最常用的、简单而安全的方法,注意吸入氧气的加温和湿化。还可根据患者的具体情况采用面罩给氧。吸入氧浓度(FiO_2)与吸入氧流量关系为: $\text{FiO}_2 = [21 + 4 \times \text{吸入氧流量}(\text{L/min})]\%$ 。

6.3 雾化、湿化治疗 由于呼吸道急慢性炎症气管分泌物较多,有时痰液黏稠不易咳出,加之支气管痉挛等因素存在,除保持呼吸道通畅外,保持呼吸道充分湿化亦是提高抗感染治疗效果的重要措施之一(可采取适当全身补充液体和局部雾化吸入)。常用的气溶胶雾化剂有支气管扩张剂、黏稠分泌物溶解剂和肾上腺皮质激素。支气管扩张剂:多选用 β_2 受体兴奋剂、茶碱类;黏液溶解剂:碳酸氢钠(4%~5%)、 α -糜蛋白酶;肾上腺皮质激素:选用地塞米松、布地奈德等。雾化吸入机普遍使用超声雾化器,以 135 万次/s 左右高频超声震荡,能将水分和药物变成微细的气溶胶,随患者呼吸进入呼吸道,其特点是微粒小而均匀,能达到终末支气管和肺泡^[23]。

6.4 体位痰液引流 对重症、体弱和昏迷患者,仰卧位会增加胃食管反流和误吸的危险,若无禁忌证(如血流动力学不稳定、颅内压低、颈椎或骨盆不稳定等),患者均宜采用半卧位(即床头抬高至与水平

线成 45°角)可显著减少患者发生胃内容物的误吸。在湿化基础上充分吸引,以保障口腔分泌物排除。若在肺部感染后期出现肺不张,应采取气管切开,以保证进行充分的气道湿化和吸引。在此基础上,可借助物理作用,如勤翻身及拍打患者背部,促进分泌物或痰栓排出。

6.5 对症治疗 (1)支气管解痉药不仅可以缓解痉挛,而且有助于痰的排除和改善通气功能。配伍得当还有抑制分泌物渗出、减低肺动脉高压和利尿的作用。常用的药物有:① β_2 肾上腺能受体兴奋剂,有哮喘的患者更为适用;②肾上腺皮质激素;③黄嘌呤类药物:氨茶碱。(2)发热可用解热镇痛药。发热与退热有利有弊,因此,对于退热药的应用,应权衡利弊,严格掌握适应证,切忌盲目的滥用。(3)尽量避免使用抑制呼吸中枢的镇静止咳药。咳嗽是人体保护反应,帮助清除气道的炎性分泌物。但对于无痰、症状较严重而难以耐受的咳嗽,可以选择美沙酚或可待因等镇咳。

6.6 糖皮质激素治疗 糖皮质激素在重症急性呼吸道感染的治疗中是双刃剑,它具有多种药理机制,除抗炎、抗内毒素外,能抑制细胞因子的释放,从而对全身炎症反应起到早期治疗作用。同时,激素又能抑制机体的炎症防御机制,在感染未受到控制的情况下,可导致感染加重。但大剂量使用激素还可引起消化道出血、继发真菌感染等严重并发症。目前仅针对严重全身感染合并感染性休克的患者推荐小剂量(氢化可的松不超过 300 mg/d)使用,一般疗程 5~7 d,能够停用血管活性药物时即停用皮质激素^[23]。

6.7 中医药治疗 中医学认为,呼吸道感染多由外感风邪侵袭肺卫、结于咽喉,致咽窍脉络受阻、黏膜受灼而发病;亦可因烟酒、辛辣物刺激、胃热痰盛、复感风热邪毒,致咽部热结、痰阻血瘀而成,临床以邪实为患,治疗应祛邪为主,一般用疏风清热、解毒消肿和散结利咽等疗法。研究表明^[24],临床中西医结合治疗急性呼吸道感染具有互补性及协同作用,临床效果良好。

7 疗效评价及疗程

在初始经验性治疗 48~72 h 后应对患者的治疗反应进行评估^[10,3,12,25]。评价内容包括患者临床症状、一般情况、生化指标(包括反应感染严重程度的生物标志物)、病原学及患者对治疗的耐受性,必要时应结合肺部影像学变化。综合上述因素,可根据患者对初始治疗的反应确定为治疗有效或治疗失败,并进一步预估合适的疗程。

万方数据

7.1 疗效评价与处置

7.1.1 治疗有效

7.1.1.1 概念 经治疗后体温下降,呼吸道症状改善,反应感染严重程度的生物指标如血 WBC、CRP^[26] 及 PCT 水平^[27] 等恢复,临床一般情况改善,达到临床稳定,认为治疗有效^[3,12]。临床稳定的判定标准^[16,28~30] 包括:体温 $\leq 37.8\text{ }^{\circ}\text{C}$;心率 $\leq 100\text{ 次/min}$;呼吸频率 $\leq 24\text{ 次/min}$;收缩压 $\geq 90\text{ mm Hg}$;血氧饱和度 $\geq 90\%$ 或动脉血压分压 $\geq 60\text{ mm Hg}$ (无给氧)。

7.1.1.2 后续处置 经初始治疗后,症状明显改善者可不参考病原学检查结果,继续原有治疗。对达到临床稳定且能接受口服药物治疗的患者,改用同类或抗菌谱相近、致病菌敏感的口服制剂进行序贯治疗^[3,12]。对于达到临床稳定、能接受口服且无意识障碍的患者,在序贯治疗当天予以出院是安全可行的^[31~33]。近来证据表明^[34~38],早期序贯治疗(指初始静脉应用抗菌药物治疗 2~4 d 改为口服药物治疗),与持续静脉用药疗效相当,能缩短患者住院时间,减少医疗费用。

7.1.2 治疗失败

7.1.2.1 治疗失败概念 患者对初始治疗反应不良,症状持续无改善,或一度改善又恶化,病情进展,出现并发症,甚至死亡,认为治疗失败。治疗失败的判断主要基于临床症状缓解的所需时间和胸部影像学的进展情况^[39]。临床上主要包括两种形式^[12,40]:①进展性肺炎,在入院 72 h 内进展为急性呼吸衰竭需要呼吸机支持或脓毒性休克;②对治疗无反应,不能达到临床稳定标准。还有学者^[41,42]将治疗需要更改抗菌药物、出现脓胸、迁徙性病灶等并发症也认为是治疗失败。

7.1.2.2 治疗失败的原因及危险因素

约 6%~15% 的 CAP 患者会出现初始治疗失败^[12,30,40,41],其原因包括:①感染性原因:占 40% 左右。存在初始治疗未能覆盖致病菌或细菌耐药,如耐药肺炎链球菌、军团菌、金黄色葡萄球菌、假单胞菌为治疗失败的常见病原菌^[40,41]。其他不常见的致病菌包括社区获得性耐甲氧西林葡萄球菌(CA-MRSA)、不动杆菌属^[43]及特殊致病菌(如分枝杆菌、真菌、SARS 冠状病毒、人禽流感病毒等)均可能导致治疗的失败^[12],主要因为现行的 CAP 推荐治疗方案中没有常规覆盖这些病原体。②非感染原因^[39]:诊断有误,如肺出血、闭塞性毛细支气管炎肺炎(BOOP)、血栓性疾病、肺嗜酸细胞增多症、过敏性肺炎及肺肿瘤等。

治疗失败的危险因素:①起始病情严重:如双侧或累及多叶的肺炎、或合并休克、或合并严重低氧的患者。起始疾病的严重程度是早期或后期治疗失败的独立危险因素^[41,42]。②宿主因素:年龄 > 65 岁、存在并发症(慢性心脏、肺、肝、肾脏疾病)、糖尿病、嗜酒、恶性肿瘤、无脾、免疫低下或使用免疫抑制剂、过去 3 个月内曾使用抗菌药物等^[44]。③病原菌因素:如非典型病原体(如军团菌肺炎等)。

7.1.2.3 初始治疗失败的处置 对初始治疗失败的患者,应再次详细的询问病史,评估患者情况,明确是否存在导致病程延长的宿主因素及病原菌因素。当地的流行病学研究结果可为不常见病原菌的诊断及鉴别诊断提供线索。对于临床症状没有恶化的患者,监测肺部影像学改变,常规开展非侵入性病原学检查以除外感染持续存在、出现耐药菌感染及新的医院内交叉感染等,根据痰培养结果审慎调整抗感染药物,并重复病原学检查。若有胸腔积液,需要除外脓胸的可能。对于病情进展恶化的患者,除了常规监测痰培养及肺部影像学改变外,尚需进行支气管镜检查,此检查对治疗失败的患者具有重要意义^[40,41,45,46]。重新评估时尚需考虑是否有非感染性因素。

7.2 疗程

CAP 的最佳疗程目前尚无定论,往往因患者情况各异而不同^[46]。以往指南^[47~49]根据病情严重程度及致病菌类型推荐抗菌药物疗程为 7~21 d 不等。对于单纯肺炎链球菌性肺炎,药物治疗至热退后 72 h 即可;对于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属或厌氧菌等容易导致肺组织坏死的致病菌所致的感染,建议疗程持续 2 周以上;对于肺炎支原体、衣原体感染建议疗程 10~14 d,军团菌属感染疗程建议 10~21 d。近年来,越来越多的临床证据表明,短疗程具有相同的疗效,并且能够减少对正常菌群的破坏、减少耐药筛选、提高患者的依从性、减低医疗费用^[50]。一些研究对各种程度的 CAP 包括严重的 CAP 患者进行短疗程治疗显示了良好的有效性、安全性、耐受性,并可减少耐药菌的出现。如对住院 CAP 患者使用 5 d 疗程的阿奇霉素和 10 d 疗程的红霉素类药物疗效相当^[51]。对 PSI 分级 I~IV 级的轻中度 CAP 患者使用 750 mg/d × 5 d 的左氧氟沙星与 500 mg/d × 10 d 的治疗一样有效,并可减少耐药菌的产生^[52]。大剂量、短程疗法还可减少 25% 抗菌药物的使用量,能更早退热、缓解症状,降低医疗费用^[53~56]。

2007 年 IDSA/ATS 成人 CAP 指南更新推荐抗菌药物使用到热退后 48~72 h,在达到临床稳定之前避免过早停药,疗程不短于 5 d。而对存在初始治疗对致病菌无效或合并肺外感染如脑膜炎、心内膜炎等复杂 CAP 患者,抗菌药物疗程需要适当延长。而最近,Paul-Ehrlich 化疗协会、德国呼吸疾病协会、德国传染病协会和 CAPNETZ 网 CAP 指南推荐的药物疗程倾向更短^[57]。

结合病情和有无铜绿假单胞菌感染风险,推荐疗程大致如下:对于单纯需住院的轻中度 CAP 患者推荐疗程 5~7 d,于无铜绿假单胞菌感染风险的重度 CAP 患者推荐疗程 8~10 d,对于有铜绿假单胞菌感染风险的重度 CAP 患者一般推荐 2 周,如病情需要部分患者疗程可达 3 周。近年多个多中心随机对照研究表明^[58~61],以生物标志物降钙素原(PCT)为指导下的抗菌药物应用与指南推荐治疗方案疗效相当,但可明显缩短抗菌药物疗程,并可能成为临床启用及停用抗菌药物的较为客观的判断指标。

7.3 疗程后再评价

在起始正规治疗后 4~6 周,需对 CAP 患者进行胸部 X 线或 CT 检查,再次评价肺部病灶吸收情况^[62]。CAP 患者 X 线吸收常滞后于临床症状的改善。一般轻中度 CAP 在 X 线的吸收时间为 4~6 周,而重度 CAP 吸收时间常需要 10~12 周。除病情严重程度外,不同的病原体、宿主基础情况及免疫状态、治疗是否得当等均是影响肺炎吸收速度的因素。其中高龄及多叶病变是纳入吸收延迟回归方程的独立危险因子,而细菌性肺炎相对非典型病原体性肺炎更难吸收^[62,63]。

CAP 患者对规范化抗菌治疗反应欠佳是常见的临床问题,常可分为消散延迟性肺炎、不消散肺炎、进展性肺炎^[64]。消散延迟性肺炎指免疫健全的肺炎患者经抗生素治疗热退、症状改善,而第 4 周胸部 X 线异常的消散不足 50%。尽管 X 线上消散迟缓,但患者预后良好。不消散肺炎指免疫健全的肺炎患者经通常视为有效的抗菌治疗,临床症状和 X 线异常持续 ≥ 1 个月。进展性肺炎指在预期内 X 线异常扩展,且伴临床症状的恶化,其主要原因是细菌耐药或特殊病原体感染。对于不消散肺炎及进展性肺炎需要进一步评估及检查如纤维支气管镜等^[62,65]。

(待续)

[收稿日期:2011-09-26][本文编辑:胡丽辉]