

参考文献:

[1] 常明泉,陈 芳,叶立红,等. 瑰及乳膏的制备与质量控制 [J]. 中国药事,2010,24(4): 400-402.
 [2] 药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社,2010: 379-380
 [3] 芦金清,张亚东. 白及胶的实验研究 [J]. 中成药,1996,18(12): 2-3.
 [4] 王爱民,王永林,郑 林,等. 白及药材中多糖的含量测定

[J]. 中国中药杂志,2009,34(22): 2963-2965.
 [5] 张庆红,马梅芳. 硫酸-蒽酮法测定天冬中多糖的含量 [J]. 中国现代中药,2008,10(8): 18-22.
 [6] 李云霞,戴卫红,张 彬,等. 蒽酮-硫酸法测定参麦软胶囊中多糖的含量 [J]. 解放军药学学报,2011,27(6): 511-512.
 [7] 马国琴,王引权,赵 勇. 蒽酮-硫酸比色法测定党参中可溶性糖含量的研究 [J]. 甘肃中医学院学报,2009,26(6): 46-48.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2012-04-27 修回日期: 2012-06-12)

• 药事管理与法规 •

美国 2011 年婴幼儿及儿童社区获得性肺炎管理的临床实践指南(治疗部分摘译)

田 云,冯 娟,文爱东,常 瑛 摘译 (第四军医大学西京医院 陕西西安 710032)

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2012)09-0043-09

The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America(Translation of Management Part)

Tian Yun ,Feng Juan ,Wen Aidong ,Chang Ying(Xijing Hospital of the Fourth Military Medical University ,Shanxi Xi'an 710032 ,China)

为有效预防、诊治婴幼儿及儿童社区获得性肺炎 (CAP),儿科感染性疾病学会 (PIDS) 和美国感染性疾病学会 (IDSA) 共同出台了首部婴幼儿及儿童 CAP 临床实践指南。整部指南共涉及诊断、治疗、预防等 20 个方面、92 条推荐意见。该指南 2011 年 8 月 30 日发布于《临床感染性疾病杂志》。

1 方法

基于循证依据,临床医生、社区儿童专科、公共卫生、儿童重症监护、急救药学、医院药学、感染疾病、肺及外科专家代表共同构成的专家组制定了婴幼儿及儿童社区获得性肺炎 (CAP) 管理指南。该指南主要适用于初级保健和专科医生管理门诊和住院婴幼儿及儿童 CAP。该指南主要讨论 CAP 的医疗保健管理、诊断、抗感染、辅助手术治疗及预防,并且强调了未来研究的领域。

成人社区获得性肺炎管理指南已证明能够降低 CAP 的发病率和病死率。制定本指南旨在帮助医师管理儿童

社区获得性肺炎。本指南并不代表唯一的诊断和治疗方法。儿童 CAP 患者的临床进展不尽相同,即使是由同一病原菌引起的感染。本指南的目标是通过提供可适用于个案病例且临床医师认为合理的临床治疗建议,降低儿童 CAP 的发病率和病死率。

2 目的

本指南旨在为婴幼儿及儿童保健提供指导,主要解决诊断和 CAP 治疗中的实际问题,包括门诊(诊所、紧急护理诊所、急诊科)和住院患儿。新生儿及婴幼儿(<3 月)、免疫功能低下儿童、接受家庭机械通气儿童、有慢性病或潜在肺部疾病的儿童,如囊性纤维化,均不属于该指南的范畴,且未讨论。

以下是新版 2011 年儿童 CAP 指南总结的推荐意见。指南编写小组遵循了其他美国感染性疾病学会指南的制定过程,包括系统评价证据的质量及推荐的等级(表 1)。

作者简介:田 云(1981.5~),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: ty_524@hotmail.com。
 通讯作者:常 瑛(1980.11~),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: 286834152@qq.com。

表 1 推荐意见强度和证据质量

推荐强度和证据质量	理想和不理想效果平衡度	支持证据的方法学质量	适用性
强烈推荐			
高质量证据	理想效果明显超过不理想效果, 反之亦然	与完成良好的 RCTs 证据一致或非偏倚性观察研究得到的强有力证据	推荐建议适用于大多数情况下的大多数患者; 进一步的研究不可能改变估计该效果的信心。
一般质量证据	理想效果明显超过不理想效果, 反之亦然	来自于 RCTs 的证据, 但有严重的限制性(不一致的结果, 方法缺陷, 不直接或不准确; 或非偏倚性观察研究得到强有力证据)	推荐建议适用于大多数情况下的大多数患者; 进一步的研究可能对估计的效果产生重要影响或改变估计的效果。
低质量证据	理想效果明显超过不理想效果, 反之亦然	证据来自于 ≥1 重要结果的观察性研究, 或有严重缺陷的 RCTs, 或间接性证据	推荐意见可能因高质量证据的出现而改变。进一步的研究可能对估计的效果产生重要影响或改变估计的效果。
非常低质量证据(很少使用)	理想效果明显超过不理想效果, 反之亦然	证据来自于 ≥1 重要结果的非系统性临床研究, 或间接性证据	推荐意见可能因高质量证据的出现而改变。任何估计的效果 ≥1 重要结果都非常不确定。
弱推荐			
高质量证据	理想效果与不理想效果基本平衡	与完成良好的 RCTs 证据一致或非偏倚性观察研究得到的强有力证据	最好的做法可能取决于不同的环境、患者或社会价值; 进一步研究不可能改变对估计效果的信心。
一般质量证据	理想效果与不理想效果基本平衡	来自于 RCTs 的证据, 但有严重的限制性(不一致的结果, 方法缺陷, 不直接或不准确; 或非偏倚性观察研究得到的强有力证据)	替代的做法可能在某些情况下对某些患者的效果更好; 进一步的研究可能对估计的效果产生重要影响或改变估计的效果。
低质量证据	估计理想效果、危害及负担存在不确定性; 理想效果、危害和负担可能基本平衡	证据来自于 ≥1 重要结果的观察性研究, 或有严重缺陷的 RCTs, 或间接性证据	其他的替代做法可能同样合理; 进一步的研究很可能对估计的效果产生重要影响或改变估计的效果。
非常低质量证据(很少使用)	估计理想效果、危害及负担存在严重不确定性; 理想效果可能或不可能与不理想效果平衡	证据来自于 ≥1 重要结果的非系统性临床研究, 或间接性证据	其他替代做法可能同样合理; 任何估计的效果 ≥1 重要结果都非常不确定

3 对门诊和住院疑似 CAP 患者提供的抗感染治疗方案

大多数学龄前 CAP 儿童, 当使用灵敏的 PCR 技术检测呼吸病毒(如鼻病毒、呼吸道合胞病毒、人类偏肺病毒、副流感病毒、A 和 B 型流感病毒、腺病毒、冠状病毒和人类博卡病毒)和细菌(包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎支原体)时, 发现呼吸道病毒阳性比细菌常见。尽管目前分子学检测诊断病毒病原体的灵敏度超过了传统细菌病原体的微生物检测。年幼的儿童, 如临床特征与上、下呼吸道病毒感染一致, 使用抗生素对治疗无帮助, 而且可能引起药物毒性, 促进抗生素耐药性的产生。

疑似细菌 CAP 儿童病情严重需住院治疗的, 应常规使用肠外抗生素治疗, 以达到可靠的血液和组织浓度(表 2)。如果血培养或呼吸道样本培养确定了病原体, 应选择窄谱、安全、有效的治疗药物。肺炎链球菌

结合疫苗广泛使用前, 约 1% 的肺炎链球菌菌血症儿童同时也有细菌性脑膜炎。医师应意识到大多数抗生素包括所有 β-内酰胺类药物, 在治疗细菌性脑膜炎时剂量高于肺炎的剂量。

3.1 CAP 的细菌病原体

门诊患者经验性口服抗生素主要是对可能引起下呼吸道感染的细菌病原体起到有效的治疗作用, 尤其是肺炎链球菌。肺炎链球菌是最常见的细菌病原体, 而且当不治疗或治疗不足时可能导致严重后遗症。不常见的下呼吸道病原体, 如非典型性流感嗜血杆菌通常无需经验治疗。更值得关注的是, 金黄色葡萄球菌(包括 CA-MRSA)引起的下呼吸道感染, 住院治疗 and 开始肠外治疗可能降低发病率和病死率。

导致细菌/病毒合并感染主要是流感病毒和肺炎链球菌, 金黄色葡萄球菌(甲氧西林敏感和甲氧西林耐药)和 A 组链球菌。对于一些儿童, 经验治疗应包括抗生素

和抗病毒药物。

3.1.1 肺炎链球菌 青霉素 G 是治疗肺炎链球菌感染的窄谱、有效抗生素的代表药物。最近,修改了青霉素的敏感性体外试验解释,即高剂量肠外给予青霉素可以使组织浓度达到有效的抗微生物的浓度, MIC 为 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 有效,也可能对 MIC 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 有效,但当 MIC ≥ 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时可能无效。然而,由于口服青霉素及其盐在肠道的吸收能力有限,口服青霉素类药物治疗肺炎链球菌的 MIC 值的解释没有变化:青霉素敏感菌株仍定义为 MICs < 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 中介敏感为 MICs 0.12 ~ 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 耐药为 MICs ≥ 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。与青霉素类相比,阿莫西林口服具有更理想的药代动力学和耐受性。有效治疗推荐的抗生素剂量与肺炎链球菌株对治疗的敏感性直接相关。

20 世纪 70 年代初期,在首次阿莫西林儿童注册临床试验中,绝大多数的分离菌株都高度敏感,“标准”治疗剂量 [40 ~ 45 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 分 3 次] 一律很成功。随着 20 世纪 90 年代肺炎对青霉素耐药的普遍发生,开始研究高剂量阿莫西林 [90 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$], 发现每日给药 2 次,可以成功治疗急性中耳炎。阿莫西林在中耳液的半衰期是 4 ~ 6 h, 而血清的半衰期为 1 h, 为中耳炎每日给药 2 次提供了证据支持。但儿童肺炎链球菌的比较数据并不支持每日 2 次的给药方式。为了在肺炎链球菌相对耐药 (MICs 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 的肺部感染患儿中达到合适的阿莫西林暴露,高总日剂量 [90 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 分 3 次给药估计可以使 90% 儿童获得临床和微生物治愈,而相同时剂量的分 2 次给药,治愈率只有 65%。但是,对于完全敏感的细菌,剂量 90 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 分 2 次给药可能与治疗中耳炎的效果相同。随着 7-化合价的肺炎疫苗在降低侵袭性肺炎感染的成功使用,青霉素耐药性也有所降低。这一点表明阿莫西林的合理剂量在疫苗前时代是可以减少的。然而,随着肺炎球菌抗生素耐药血清型 19A 细菌的出现,大多数专家认为,当怀疑肺炎链球菌感染时,口服治疗是恰当的,高剂量的阿莫西林仍是首选。虽然新的 13-化合价的肺炎链球菌疫苗覆盖血清型 19A, 但评价该干预对侵袭性疾病或非 PCV13 血清型对抗生素耐药出现的影响仍为时过早。

阿莫西林的抗菌谱比青霉素广,推荐口服用于肺炎链球菌引起的肺炎。阿莫西林胃肠道吸收良好,可以达到较高的血清浓度,其较长的血清半衰期也可以使其在儿童使用时减少给药频次,而且口感和耐受性良好。

头孢菌素儿童口服剂量的研究未表明其抗感染部位的活性与高剂量阿莫西林相同。大多数第二代或第三代口服头孢菌素仅对目前 60% ~ 70% 的肺炎分离菌株有足够活性。克林霉素体外活性表明其对特定地理区域 60% ~ 85% 的肺炎链球菌有效,而口服左氧氟沙星或利奈唑胺对 >95% 的菌株有活性。门诊治疗可使用每日肌

肉注射头孢曲松,体外试验对 >95% 的肺炎链球菌有活性。儿童对肠外治疗临床反应较好时降阶梯为口服治疗。

肺炎链球菌分离菌株对大环内酯类严重耐药,目前可用的大环内酯类(红霉素、阿奇霉素、克拉霉素)不推荐作为怀疑肺炎链球菌 CAP 的经验治疗。此外,阿奇霉素的血清半衰期和胃粘膜暴露时间的延长与患者粘膜表面组织选择耐药性相关,成为社区其他耐药微生物的来源。

对阿莫西林无严重过敏史的儿童,应个体化给药。治疗选择包括在用药监护下试验性使用阿莫西林,或口服对肺炎链球菌有强大作用的双孢菌素,如头孢泊肟、头孢丙烯、头孢呋辛。对于更严重的过敏反应,包括有过敏史的儿童,选择包括氟喹诺酮(如左氧氟沙星)、利奈唑胺或大环内酯(40% 的社区肺炎分离链球菌可能对该类抗生素耐药)或克林霉素(如果敏感)。对于患有菌血症肺炎链球菌肺炎的儿童,考虑到二次部位感染的风险包括脑膜炎,选择阿莫西林的替代药物时应格外慎重。

对于接受肠外治疗的住院患者,较高剂量的 β -内酰胺类用于治疗不敏感的肺炎链球菌多于治疗完全敏感的菌株。对于青霉素对侵袭性菌株耐药水平高 (MIC > 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 的严重地区(耐药率 $> 25\%$),可使用大剂量的青霉素 G [上限为 300 000 U / ($\text{kg} \cdot \text{d}$), q 4 h] 或氨苄西林 [~ 400 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, q 6 h], 相同的剂量证明治疗脑膜炎同样有效。青霉素 G 的剂量间隔比氨苄西林或其他 β -内酰胺类药物短,原因在于婴儿血清半衰期非常短,大约 30 ~ 40 min。

作为替代治疗方案,使用标准、非脑膜炎治疗剂量的头孢曲松、头孢噻肟对头孢曲松耐药菌株引起的成人 CAP 有效。头孢曲松和头孢噻肟对青霉素耐药菌株的体外活性明显强于青霉素 G。头孢曲松对肺炎链球菌肺炎菌株的 MIC < 4.08 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,头孢曲松抗微生物失败未见报道。成人数据支持头孢曲松 MIC 达到 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 仍可以使用。使用其他肠外头孢菌素类治疗耐药肺炎链球菌需格外谨慎,因为尚没有前瞻性研究支持其有效性。虽然在儿童中缺乏比较静脉氨苄西林或阿莫西林与头孢曲松的前瞻性评价,有限的成人数据表明静脉给予阿莫西林,如阿莫西林克拉维酸(美国未使用),对阿莫西林 MIC 达到 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的菌株与头孢曲松同样有效。

使用青霉素和氨苄西林的费用比其他抗生素低,但因 4 ~ 6 h 给药一次使用的医院资源和总费用可能比每日给药一次或两次的药物高。较低的医疗费用需要平衡正常菌群变异增加的可能性和使用比青霉素 G 更广谱抗菌药物从而产生耐药的矛盾。对于开始使用广谱抗生素但未进行细菌培养或抗生素治疗后细菌培养,也没有病原菌记录的儿童,更换为口服阿莫西林治疗仍是可行的。

在选择肠外还是口服给药经验性治疗 CAP 时,几乎

没有前瞻性研究特别强调这一问题。在广泛使用肺炎链球菌结合疫苗前,一项患肺炎链球菌血症儿童的回顾性综述指出,在 61 名儿童肺炎患者中,急诊科首先使用肠外给药的患儿临床改善更大,包括低热症状的改善,以及比使用口服抗生素治疗的患儿住院率降低。这项发现与目前治疗的相关性仍不明确,尤其是随着肺炎链球菌结合疫苗的广泛使用后,但该发现提示肠外治疗与较快的恢复可能相关。

3.1.2 流感嗜血杆菌 过去 25 年,流感嗜血杆菌 B 型结合疫苗的广泛使用实际上已经消除了儿童中的流感嗜血杆菌。所以,并不考虑它是 CAP 的常见病原菌。非典型性流感嗜血杆菌在儿童肺炎中一般不考虑,除非是慢性肺疾病或慢性阻塞性肺病。当菌株分离后并认为是儿童 CAP 的真正病原菌时,口服阿莫西林对因 β -内酰胺酶阴性菌引起的中重度感染是有效的。对于产 β -内酰胺酶菌株引起的下呼吸道感染,阿莫西林克拉维酸或第二代头孢菌素(头孢呋辛)或第三代头孢菌素(头孢地尼、头孢克肟、头孢泊肟、头孢布坦)等口服头孢菌素都应该治疗有效。氟喹诺酮类通常不用于治疗儿童流感嗜血杆菌感染,除非患儿对所有口服 β -内酰胺类药物严重过敏。在北美,住院治疗使用氨苄西林对所有的 β -内酰胺酶阴性菌有活性,而第二代头孢菌素(头孢呋辛)或第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟)对 β -内酰胺酶阴性和阳性菌都有活性。

3.1.3 A 组链球菌 化脓性链球菌(A 组链球菌)仍然是引起儿童 CAP 的不常见致病菌,但该菌可以引起严重坏死性肺炎。该病原菌对青霉素或头孢菌素耐药尚未见报道。对克林霉素耐药很少见,大多数地区耐药率小于 2%。对于住院患者,可以使用青霉素 G 100 000 ~ 200 000 U/(kg·d) q 4~6 h。200 000 ~ 250 000 U/(kg·d) 的剂量耐受良好,可用于更严重的疾病。不考虑选择大环内酯类药物治疗链球菌感染,原因是与 β -内酰胺类相比,所有大环内酯类抗生素的耐药性更高。对于中毒性感染疾病(中毒性休克)患儿,有些专家推荐 β -内酰胺类和克林霉素联用以减轻链球菌引起的严重感染。

3.1.4 金黄色葡萄球菌 怀疑金黄色葡萄球菌引起的肺炎通常首先需要住院治疗。对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌感染的住院患儿,可以单次静脉注射对 β -内酰胺酶稳定的青霉素(苯唑西林或奈夫西林)或第一代头孢菌素(头孢唑林)。联合应用氨基糖苷类(庆大霉素)研究较少,虽然一些专家在严重感染时会联用,尤其是治疗前几天,一直使用到取得临床疗效。联合使用 β -内酰胺类和利福平,体外数据支持对某些致病菌有效,可用于严重感染。然而,与氨基糖苷类联用无前瞻性研究,而与利福平联用有很好的临床对照研究数据。

美国大部分地区 CA-MRSA 感染逐渐严重,某些地区的临床分离率达到 50% ~ 70%。实际上所有儿童的 CA-MRSA 分离菌株都对严重感染时选择的药物万古霉素敏感。万古霉素可作为治疗 MSSA 和 MRSA 敏感菌株的替代药物。当地的抗生素耐药率和实验室检测出的敏感率信息可指导严重感染时药物治疗的选择。葡萄球菌(D-检测可能阳性)可能诱导克林霉素耐药,对于此类病菌,克林霉素不能用于积脓症。葡萄球菌产生甲基化酶微生物的风险较高。在出现中毒感染时,一些专家使用克林霉素或其他作用于核糖体的抗生素,但目前仍缺乏前瞻性、对照研究数据。一些专家使用庆大霉素、克林霉素或利福平与万古霉素联用治疗 CA-MRSA 引起的危及生命感染的患者,但也缺乏前瞻性数据支持。事实上所有的 CA-MRSA 菌株对利奈唑胺敏感,但目前利奈唑胺作为二线治疗药物。虽然实验室报道达托霉素对 MRSA 敏感,但其不能被肺表面活性成分活化,所以不用于治疗葡萄球菌肺炎。

对 β -内酰胺类药物存在严重 I 型过敏反应,不能耐受万古霉素或克林霉素的儿童,可以使用利奈唑胺治疗。虽然大多数不良反应可能在治疗 2 周时才会出现,但利奈唑胺不良反应发生率相对较高,如血小板和中性粒细胞抑制,周围神经损伤出现的频率较 β -内酰胺类药物高。

3.1.5 非典型性肺炎

3.1.5.1 支原体肺炎 系统性下呼吸道感染与支原体肺炎相关,尤其是学龄儿童和成人。然而,尚无专门针对儿童支原体下呼吸道感染的前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验研究。大多数研究儿童 CAP 采集的支原体信息是回顾性或前瞻性的,但由于入组的支原体感染儿童样本量少,不能得出使用抗生素益处有效统计结论。最近日本出现的支原体对大环内酯类耐药提供了比较大环内酯类临床治疗结果的机会。根据样本培养的结果,使用微量稀释法或 PCR 技术确认与大环内酯相关的变异,检测到对大环内酯敏感(MS)菌株($n=47$,平均年龄 7.5 岁)和大环内酯耐药(MR)菌株($n=22$,平均年龄 7.7 岁)。在这项回顾性分析中,比较 MS 和 MR 菌株感染的儿童,发热天数(1.5 d vs 4 d)和咳嗽天数(7 d vs 11.4 d)在 MS 菌株感染组显著缩短($P<0.01$)。

成人研究数据提示使用四环素和大环内酯治疗轻中度感染效果一般。但中重度儿童(>7 岁)感染可能从大环内酯类或四环素治疗中受益。使用氟喹诺酮治疗成人患者的效果不逊于大环内酯和四环素。需要注意的是,对于血清学检查支原体下呼吸道感染的学龄前儿童,阿莫西林克拉维酸在试验开始和最后一次给药后 10 ~ 17 d 的随访中,主要临床治疗评价指标表现出的临床效果与左氧氟

沙星相当。

3.5.1.2 沙眼衣原体和肺炎衣原体 沙眼衣原体是最常见的引起 2~12 周龄婴儿在无发热症状下发生呼吸道感染的病原体,这些婴儿的母亲一般有生殖系统感染。肺炎衣原体是引起学龄儿童和成人非典型性肺炎的病原。抗生素治疗年长儿童肺炎衣原体引起的下呼吸道感染效果不明确。原因在于血清学诊断方法还未标准化,培养阳性和血清结果的相关性很差。培养结果阳性的儿童使用大环内酯类治疗,清除率为 70%~80%。对于培养结果持续阳性和明显使用抗微生物药物能治愈的儿童,临床改善率也大致相当。

3.1.6 CAP 的病毒病原体

3.1.6.1 流感 对流感 A 病毒敏感病菌的抗病毒治疗药物为金刚烷胺和神经氨酸酶抑制剂(表 3),对流感 B 病毒敏感的菌株治疗药物为神经氨酸酶抑制剂。由于每年流感病毒发生严重的基因变异,会产生对任何抗病毒药物耐药的流感病毒株并快速传播。2005 年至 2006 年分离的大多数流感 A 病毒对金刚烷胺耐药。所有的流感 B 病毒对金刚烷天然耐药。WHO 和 CDC 跟踪并报道流感季节菌株耐药的情况。目前对季节性流感推荐的抗病毒药物的剂量是根据完全敏感计算的,并且在流感症状出现 48 h 内临床试验中评估。虽然早期治疗受益较大,但有严重疾病或症状出现后 48 h 临床进展性恶化的患者仍能从抗流感病毒治疗中受益。

治疗严重疾病时奥司他韦的最佳剂量仍未知,如高致病性禽流感 A(H5N1)感染、接受体外膜肺功能或严重免疫缺陷患者的感染(如移植手术患者),一些专家建议使用高剂量(150 mg/d,口服, q 12 h,体重>40 kg)。然而,至今高剂量或大于 5 d 治疗疗程的依据仍缺乏回顾性对照研究参考。神经氨酸酶抑制剂可以静脉注射,用于治疗 H1N1 感染。但没有关于这些抗病毒药物安全性和有效性的充分数据,尤其是儿童。抗病毒药物更全面的信息可以参考流感 IDSA 指南。

所有指南都指出细菌-病毒合并感染会随着流感病毒的感染而出现,常见的有肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌(甲氧西林敏感和甲氧西林耐药菌株)以及 A 组链球菌。观察细菌感染对于严重病毒性下呼吸道感染的儿童仍很重要,经验性使用抗菌药物有必要。

3.1.6.2 呼吸道合胞病毒(RSV) 吸入利巴韦林治疗呼吸道合胞病毒 CAP 婴儿的有效性仍存在争议。利巴韦林对呼吸合胞病毒有体外活性,但呼吸道合胞病毒感染不常规使用利巴韦林治疗下呼吸道感染性疾病,原因是考虑到治疗成本高,喷雾给药的不便和对暴露的医务人员潜在的毒性反应。RSV 感染有效的预防用药是帕利珠单抗,它是肌肉注射的人用鼠源单克隆抗体。正在研

究的针对 RSV 的单克隆抗体作用强于帕利珠单抗,所以有望用于 RSV 感染的预防给药。

3.1.6.3 副流感病毒、腺病毒、偏肺病毒、鼻病毒、冠状病毒、博卡病毒 抗病毒药物治疗这些病毒相关的儿童 CAP 尚无回顾性对照研究。

3.2 推荐意见

3.2.1 门诊患者

① 学龄前 CAP 儿童常规不需要使用抗菌药物,因为大多数的临床疾病是由病毒病原体引起。(强烈推荐;高质量证据)

② 怀疑细菌所致的轻、中度 CAP 时,对于健康、免疫功能正常幼儿及学龄前儿童,阿莫西林是一线药物。阿莫西林能覆盖最主要的侵袭性细菌病原菌葡萄球菌。表 2 列出了首选药物及对阿莫西林过敏时的替代治疗药物。(强烈推荐;一般质量证据)

③ 对于最主要的侵袭性致病菌肺炎链球菌导致的轻中度 CAP,阿莫西林是用于健康、免疫功能正常的幼儿、学龄前儿童和青少年的一线药物。非典型病原菌(如肺炎支原体)和不常见的下呼吸道感染病原菌,应在治疗决策时考虑。(强烈推荐;一般质量证据)

④ 大环内酯类抗生素可以用于门诊检查结果符合非典型病原体引起的 CAP 儿童的治疗(主要是学龄儿童和青少年)。如果临床相关时间窗符合,应进行肺炎衣原体实验室检测。表 2 列出了首选药物及针对非典型病原体的替代治疗药物。(弱推荐;一般质量证据)

⑤ 在地区性流感病毒广泛传播时,伴流感病毒感染的中重度 CAP 应尽快给予抗病毒药物治疗(表 3),特别是对于门诊治疗期间不断恶化的疾病。早期抗病毒治疗可给患者带来最大益处,所以治疗不应延迟至确认流感检测结果阳性时。阴性流感诊断结果,特别是迅速抗原检测,不能完全排除流感。感染症状出现 48 h 后抗病毒治疗对严重感染者仍可提供临床效益。(强烈建议,一般质量证据)

3.2.2 住院患者

① 当地流行病学数据不支持侵袭性肺炎链球菌对青霉素严重耐药时,免疫功能正常的婴儿或学龄儿童因 CAP 入院时应给予氨苄西林或青霉素。其他经验性抗感染方案见表 4。(强烈建议,一般质量证据)

② 当地区流行病学数据支持侵袭性肺炎链球菌对青霉素严重耐药时,因 CAP 入院的免疫功能不全的婴儿或学龄儿童及患有威胁生命的感染疾病婴儿或儿童,应经验性肠外给予第三代头孢菌类(头孢曲松或头孢他啶)(表 4)。非 β -内酰胺药物,如万古霉素,在北美治疗耐药性肺炎链球菌没有比第三代头孢菌类显示出更强的疗效。(弱推荐,一般质量证据)

表 2 特异病原体抗菌药物的选择

病原	肠外治疗	口服治疗(降阶梯治疗或中度感染)
链球菌肺炎, 青霉素 MICs ≤2.0 μg/mL	<p>首选: 氨苄西林 [150 ~ 200 mg/(kg · d) ,q 6 h] 或青霉素 [200 000 ~ 250 000 U/(kg · d) ,q 4 ~ 6 h]</p> <p>替代: 头孢曲松 [50 ~ 100 mg/(kg · d) ,q 12 ~ 24 h] 或头孢噻肟 [150 mg/(kg · d) ,q 8 h]</p> <p>可能有效: 克林霉素 [40 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] 或万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p>	<p>首选: 阿莫西林 [90 mg/(kg · d) 分 2 次 或 45 mg/(kg · d) , 分 3 次]</p> <p>替代: 第二代或第三代头孢菌素(头孢泊肟酯、头孢呋辛、头孢丙烯); 口服左氧氟沙星 [6 月 ~ 5 岁 ,16 ~ 20 mg/(kg · d) , 分 2 次; 5 ~ 16 岁 ,8 ~ 10 mg/(kg · d) ,1 次; 最大日剂量 750 mg] 或口服利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) , 分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p>
耐青霉素链球菌肺炎, MICs ≥ 4.0 μg/mL	<p>首选: 头孢曲松 [100 mg/(kg · d) ,q 12 ~ 24 h]</p> <p>替代: 氨苄西林 [300 ~ 400 mg/(kg · d) ,q 6 h] ,左氧氟沙星 [6 月 ~ 5 岁 ,16 ~ 20 mg/(kg · d) ,1 次/12 h; 5 ~ 16 岁 ,8 ~ 10 mg/(kg · d) ,1 次/d; 最大日剂量 750 mg] ,利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p> <p>可能有效: 克林霉素 [40 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] 或万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p>	<p>首选: 口服左氧氟沙星 [6 月 ~ 5 岁 ,16 ~ 20 mg/(kg · d) ,分 2 次; 5 ~ 16 岁 ,8 ~ 10 mg/(kg · d) ,1 次; 最大日剂量 750 mg] 或口服利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p> <p>替代: 口服克林霉素 [30 ~ 40 mg/(kg · d) 3 次/d]</p>
A 组葡萄球菌	<p>首选: 静脉青霉素 [100 000 ~ 250 000 U/(kg · d) ,q 4 ~ 6 h] 或氨苄西林 [200 mg/(kg · d) ,q 6 h]</p> <p>替代: 头孢曲松 [50 ~ 100 mg/(kg · d) ,q 8 h] 或头孢噻肟 [150 mg/(kg · d) ,q 8 h]</p> <p>可能有效: 克林霉素 [40 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] 或万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p>	<p>首选: 阿莫西林 [50 ~ 75 mg/(kg · d) ,2 次/d] ,青霉素 V [50 ~ 75 mg/(kg · d) 3 ~ 4 次/d]</p> <p>替代: 口服克林霉素 [40 mg/(kg · d) 3 次/d]</p>
金黄色葡萄球菌, 甲氧西林敏感	<p>首选: 头孢唑林 [150 mg/(kg · d) ,q 8 h] ,半合成青霉素, 如苯唑西林 [150 ~ 200 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p> <p>替代: 克林霉素 [40 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] 或万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p>	<p>首选: 口服头孢氨苄 [75 ~ 100 mg/(kg · d) 3 ~ 4 次/d]</p> <p>替代: 口服克林霉素 [40 mg/(kg · d) 3 次/d]</p>
金黄色葡萄球菌, 甲氧西林耐药, 克林霉素敏感	<p>首选: 万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] ,或 AUC/MIC > 400] 或克林霉素 [40 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h]</p> <p>替代: 利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p>	<p>首选: 口服克林霉素 [30 ~ 40 mg/(kg · d) 3 ~ 4 次/d]</p> <p>替代: 口服利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p>
金黄色葡萄球菌, 甲氧西林耐药, 克林霉素耐药	<p>首选: 万古霉素 [40 ~ 60 mg/(kg · d) ,q 6 ~ 8 h] ,或 AUC/MIC > 400]</p> <p>替代: 利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p>	<p>首选: 口服利奈唑胺 [<12 岁儿童 ,30 mg/(kg · d) ,分 3 次; ≥12 岁儿童 20 mg/(kg · d) ,分 2 次]</p> <p>替代: 无; 需肠外全疗程治疗</p>
流感嗜血杆菌, 分型 (A-F) 或无类型	<p>首选: 静脉氨苄西林 [150 ~ 200 mg/(kg · d) ,q 6 h] ,如果 β-内酰胺酶阴性, 用头孢曲松 [50 ~ 100 mg/(kg · d) ,q 12 ~ 24 h] 或产生内酰胺酶用头孢噻肟 [150 mg/(kg · d) ,q 8 h]</p> <p>替代: 静脉环丙沙星 [30 mg/(kg · d) ,q 12 h] ,或左氧氟沙星 [6 月 ~ 5 岁 ,16 ~ 20 mg/(kg · d) ,1 次/12 h; 5 ~ 16 岁 ,8 ~ 10 mg/(kg · d) ,1 次/d; 最大日剂量 750 mg]</p>	<p>首选: β-内酰胺酶阴性用阿莫西林 [75 ~ 100 mg/(kg · d) 3 次/d] 或产 β-内酰胺酶用阿莫西林克拉维酸钾 [阿莫西林成分 ,45 mg/(kg · d) ,3 次/d 或 90 mg/(kg · d) 2 次/d]</p> <p>替代: 头孢地尼、头孢克肟、头孢泊肟酯、头孢布烯</p>
肺炎支原体	<p>首选: 静脉阿奇霉素 [10 mg/kg ,d 1 ~ 2; 适当时改为口服]</p> <p>替代: 静脉乳糖酸红霉素 [20 mg/(kg · d) ,q 6 h] ,或左氧氟沙星 [16 ~ 20 mg/(kg · d) ,q 12 h; 最大日剂量 750 mg]</p>	<p>首选: 阿奇霉素 [10 mg/kg ,d 1 5 mg/(kg · d) ,d 2 ~ 5]</p> <p>替代: 克拉霉素 [15 mg/(kg · d) ,2 次/d] 或口服红霉素 [40 mg/(kg · d) 4 次/d]; 对于大于 7 岁的儿童 ,多西环素 [2 ~ 4 mg/(kg · d) 2 次/d]; 对于骨骼成熟的青少年 ,左氧氟沙星 (500 mg ,1 次/d) 或莫西沙星 (400 mg ,1 次/d)</p>
沙眼衣原体或衣原体肺炎	<p>首选: 静脉阿奇霉素 (10 mg/kg ,d 1 ~ 2; 适当时改为口服)</p> <p>替代: 静脉乳糖酸红霉素 (20 mg/kg ,q 6 h) ,或左氧氟沙星 [6 月 ~ 5 岁 20 mg/(kg · d) ,q 12 h; 或 5 ~ 16 岁 ,8 ~ 10 mg/(kg · d) ,1 次/d; 最大日剂量 750 mg]</p>	<p>首选: 阿奇霉素 [10 mg/kg ,d 1 5 mg/(kg · d) ,d 2 ~ 5]</p> <p>替代: 克拉霉素 [15 mg/(kg · d) ,2 次/d] 或口服红霉素 [40 mg/(kg · d) 4 次/d]; 对于大于 7 岁的儿童 ,多西环素 [2 ~ 4 mg/(kg · d) 2 次/d]; 对于骨骼成熟的青少年 ,左氧氟沙星 (500 mg ,1 次/d) 或莫西沙星 (400 mg ,1 次/d)</p>

注: 口服治疗剂量不能超过成人剂量; AUC 为时间血清浓度曲线下面积 ,MIC 为最小抑菌浓度。

③因肺炎支原体和衣原体住院的儿童,除β-内酰胺类抗生素外,可考虑经验性联用大环内酯类(口服或肠外给药);如果在临床相关时间窗内应尽可能进行诊断性检查(表4)。(弱推荐,一般质量证据)

④除β-内酰胺类抗生素外,如果临床、实验室及影像结果与金黄色葡萄球菌引起的感染一致时,应使用万古霉素或克林霉素(根据当地药敏数据)(表4)。(强烈推荐,低质量证据)

4 如何降低抗生素耐药性

许多抗感染管理项目(Antimicrobial stewardship programs)的近期综述成为支持减少抗生素使用对于减少医院多药耐药菌出现的证据。虽然许多住院项目研究证明可以减少抗生素的使用,但几乎没有研究显示减少哪些抗生素的使用可以减少某些医疗机构对这些抗生素的耐药分离菌。此外,大多数的分析没有评价减少某种抗

生素的使用后,耐药导致患者感染下降的确切数据,甚至门诊儿童感染的高质量数据也很少。为了预防耐药的发生和继发性感染,使用最低有效抗生素暴露(剂量和疗程)的证据尚未评估和发表。

4.1 推荐意见

①抗生素暴露决定了细菌对抗生素的耐药性,所以,应尽可能限制对任何抗生素的暴露。(强烈推荐,一般质量证据)

②优先选择抗菌谱仅针对特定病原菌的抗生素。(强烈推荐,低质量证据)

③适合的抗生素剂量使抗感染部位达到最低有效浓度,对降低耐药的发生非常重要。(强烈推荐,低质量证据)

④最短的有效治疗时间将减少病原菌和正常微生物对抗生素的暴露,降低耐药选择。(强烈推荐,低质量证据)

表3 流感抗病毒治疗

药物	剂型	剂量推荐			
		治疗		预防 ^a	
		儿童	成人	儿童	成人
奥司他韦	75 mg 胶囊;	≥24 月: 4 mg/(kg·d) 2 次/d 治疗疗程 5 d; ≤15 kg: 60 mg/d; >15 ~ 23 kg: 90 mg/d; >23 ~ 40 kg: 120 mg/d; >40 kg: 150 mg/d,	150 mg/d	≤15 kg: 30 mg/d; >15 ~ 23 kg: 45 mg/d; >23 ~ 40 kg: 60 mg/d; >40 kg: 75 mg/d, 1 次/d;	75 mg/d, 1 次/d
	60 mg/5 mL 混悬液	分 2 次; 9 ~ 23 月: 7 mg/(kg·d) 2 次/d; 0 ~ 8 月: 6 mg/(kg·d) 2 次/d; 早产儿: 2 mg/(kg·d) 2 次/d	d 2 次/d, 5 d	9 ~ 23 月: 3.5 mg/kg, 1 次/d; 3 ~ 8 月: 3 mg/kg, 1 次/d; <3 月婴儿不推荐使用, 该组人群缺乏数据	
扎那米韦 (瑞乐沙)	每次吸入 5 mg, 使用吸入器	≥7 岁: 2 次吸入(每次 10 mg) 2 次/d, 5 d	2 吸(每剂 10 mg), 2 次/d, 5 d	≥5 岁, 2 剂吸入(每次总量 10 mg), 1 次/d, 10 d	2 剂吸入(每次总量 10 mg), 1 次/d, 10 d
金刚烷胺 ^b	100 mg 片剂;	1 ~ 9 岁: 5 ~ 8 mg/(kg·d), 1 次/d 或 2 次/d, 不超过 150 mg/d。	200 mg/d	1 ~ 9 岁: 与治疗剂量相同	与治疗剂量相同
	50 mg/5 mL 混悬液	9 ~ 12 岁: 200 mg/d 2 次/d(单剂量未研究)	d 1 ~ 2 次/d	9 ~ 12 岁: 与治疗剂量相同	相同
金刚乙胺 ^b	100 mg 片剂;	FDA 未批准用于儿童治疗, 但发表数据证明其在儿童的安全性和有效性;	200 mg/d,	FDA 批准预防给药的年龄为 12 个月。	
	50 mg/5 mL 混悬液	混悬液: 1 ~ 9 岁: 6.6 mg/(kg·d) [最大 150 mg/(kg·d)], 2 次/d; ≥10 岁: 200 mg/d, 1 ~ 2 次/d	单服或分 2 次服	1 ~ 9 岁: 5 mg/(kg·d), 1 次/d, 不超过 150 mg; ≥10 岁: 200 mg/d, 单服或分 2 次服	200 mg/d, 单服或分 2 次

注: a. 对于有预防用药指征的儿童,由于重复和未知暴露的危险,以及免疫后才可获得免疫力,抗病毒药物应该使用覆盖该社区流感病毒活动的时间。b. 金刚烷胺和金刚乙胺只用于冬季治疗和预防,因为冬季大多数分离流感 A 病毒对金刚烷胺敏感,金刚烷胺因快速出现耐药性而不用作初始治疗。然而,对于需要使用金刚烷胺治疗的患者,建议治疗 7 d,或在症状消失后 24 ~ 48 h。

5 抗生素治疗 CAP 的正确疗程

发达国家儿童抗生素治疗疗程的研究主要通过抗生

素注册试验,试验方案中比较新药与标准治疗疗程为 10 d 的药物(阿奇霉素 5 d,它与β-内酰胺类抗生素的组织药代动力学完全不同)。短疗程(3 d)治疗在发展中

国家展开 ,但这些患者临床表现实验室检查和影像学描述没有发达国家明确 ,且细菌病原体不常见。发达国家也没有进行相似的短疗程、密切观察病情变化的前瞻性对照研究。虽然总的治疗疗程一般为 10 d ,转换为口服治疗可以让住院病人早日出院 ,降低静脉注射治疗和院内感染的风险。虽然没有前瞻性和对照研究数据 ,但回顾性研究建议该项措施是有效的。静脉注射转换为每日使用长效抗生素肌内注射 ,尤其是 β-内酰胺类 ,如头孢曲松或厄他培南 ,为不再需要吸氧和护理但仍需要肠外治疗的出院儿童提供了另外一种选择。在有熟练儿童门诊护理资源的地区 ,留置中心导管进行门诊静脉治疗 ,每天配合儿童家庭护理访视 ,为门诊医院保健提供了另外一种选择。

转换为口服治疗前肠外治疗的疗程依据开始症状的

严重性和临床改善的速度。发热、咳嗽、呼吸困难、辅助氧气依赖、活动和饮食增加的改善 ,外周白细胞和(或)CRP 或其他急性期反应物的减少 ,许多临床医师使用这些指标作为转换为口服治疗决策的参考因素。在没有菌血症或有菌血症但未发现二次局灶性感染的儿童 ,可在肠外治疗后 2~3 d 尽早转换为口服治疗 ,虽然没有主要的回顾性研究支持该推荐意见。

除阿莫西林外 ,其他的口服抗生素也可用于过敏儿童 ,取决于抗菌药物对病原体的敏感性。某些抗菌药物表现出良好的胃肠道吸收 ,如果认为是合理的治疗 ,对于逐渐康复儿童的效果与肠外途径给药途径基本相同。这些抗菌药物包括氟喹诺酮类、利奈唑胺、克林霉素、甲氧苄啶和阿奇霉素。

表 4 儿童社区获得性肺炎经验治疗

治疗地点	经验治疗方案		
	推测细菌性肺炎	推测非典型性肺炎	推测病毒性肺炎
门诊			
<5 岁(学龄前)	阿莫西林 ,口服 [90 mg/(kg·d) 2 次/d] 替代:口服阿莫西林克拉维酸 [阿莫西林成分 90 mg/(kg·d) 2 次/d]	阿奇霉素 ,口服 [10 mg/kg ,d 1 ,随后 5 mg/(kg·d) d 2~5 ,1 次/d] 替代:口服阿奇霉素 [15 mg/(kg·d) , 2 次/d ,7~14 d] 或口服四环素 [40 mg/(kg·d) 4 次/d]	奥司他韦。
≥5 岁	口服阿莫西林 [90 mg/(kg·d) 2 次/d ,最大剂量 4 g/d] ;对于推测是细菌感染的 CAP ,但临床表现、实验室或影像结果不能从非典型性肺炎中排出细菌性肺炎的 ,经验治疗时可在 β-内酰胺类抗生素基础上增加大环内酯; 替代:口服阿莫西林克拉维酸 [阿莫西林成分 90 mg/(kg·d) 2 次/d ,最大剂量 4 000 mg/d 如 2 000 mg/片 2 次/d]	口服阿奇霉素 (10 mg/kg ,d 1 ,随后 5 mg/(kg·d) d 2~5 ,1 次/d ,最大 500 mg d 1 250 mg d 2~5) ; 替代:口服克拉霉素 [15 mg/(kg·d) , 2 次/d ,最大 1 g/d] ;>7 岁儿童可使用四环素、多西环素	奥司他韦或扎那米韦 (7 岁及以上儿童) ; 替代:帕拉米韦、奥司他韦、扎那米韦 (静脉) 在临床观察下给予;扎那米韦静脉给药仅适用于姑息使用。
住院(所有年龄)			
使用对流感嗜血杆菌 b 和肺炎链球菌的结合疫苗获得完全免疫;地区性肺炎球菌青霉素耐药水平低	氨苄西林或青霉素 G; 替代:头孢曲松或头孢噻肟;疑似 CA-MRSA 时加用万古霉素或克林霉素	阿奇霉素 (诊断疑似非典型性肺炎) ; 替代:克拉霉素或四环素; >7 岁儿童使用多西环素;左氧氟沙星用于发育成熟或不能耐受大环内酯类药物的儿童	奥司他韦或扎那米韦 (≥7 岁儿童) ;替代:帕拉米韦、奥司他韦和扎那米韦 (均静脉) 在临床观察下给予;静脉扎那米韦仅适用于姑息使用。
使用对流感嗜血杆菌 b 和肺炎链球菌的结合疫苗未获得完全免疫;地区性肺炎球菌青霉素耐药严重	头孢曲松或头孢噻肟 ,疑似 CA-MRSA 时加用万古霉素或克林霉素; 替代:左氧氟沙星 ,疑似 CA-MRSA 时加用万古霉素或克林霉素	阿奇霉素 (诊断疑似非典型性肺炎) ; 替代:克拉霉素或四环素; >7 岁儿童使用多西环素;左氧氟沙星用于发育成熟或不能耐受大环内酯的儿童。	同上

注:对推荐药物过敏的儿童 ,参考第五部分抗感染治疗的证据总结。对阿莫西林有不严重的、可能的过敏史儿童 ,治疗方案未明确规定的 ,应个体化治疗。治疗选择包括在用药观察下尝试使用阿莫西林;对肺炎球菌有效的口服头孢菌素 ,如头孢泊肟酯、头孢丙烯、头孢呋辛 ,用药期间需要观察;使用左氧氟沙星治疗;使用利奈唑胺治疗;使用克林霉素治疗 (如果敏感) ;或使用大环内酯治疗 (如果敏感) 。对于细菌性肺炎链球菌肺炎患儿 ,选择阿莫西林的替代药物时应特别谨慎 ,考虑到二次感染的可能 ,包括脑膜炎。CA-MRSA: community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ,社区相关性耐甲氧西林葡萄球菌。

对于特定病原菌引起的感染,尤其是 CA-MRSA,可能比肺炎链球菌需要更长的治疗疗程。复杂性感染,伴旁肺渗出、积液或肺脓肿需要的治疗疗程大于 10 d,但前瞻性、随机试验根据病原体的类型和肺炎的特点决定疗程。一些专家在发热症状缓解后治疗积水或积液症需要使用抗生素 7~10 d,另外一些专家推荐使用 4~6 周。肺脓肿大小和微生物病因不同,治疗应根据临床、实验室和影像对抗生素的反应个体化。

5.1 推荐意见

①治疗疗程 10 d 的研究是最充分的,尽管短疗程可能同样有效,尤其是门诊治疗轻中度感染时。(强烈推荐,一般质量证据)

②特定病原菌引起的感染,特别是社区相关 MRSA (CA-MRSA) 可能比肺炎链球菌引起的感染需要更长时间的治疗。(强烈推荐,一般质量证据)

6 临床医师如何让 CAP 儿童获得预期的治疗反应

临床表现和症状,包括发热、呼吸频率和氧合(通过脉搏氧合辅助供氧需要)须在治疗 48~72 h 内有所改善,依据是 50 年前抗生素刚开始使用时安慰剂对照试验

搜集的真实数据。对治疗反应的临床结果可能是炎症实验室指标(急性期反应物如降钙素原或 CRP),虽然这些实验室检查仍没有常规嵌入到临床试验设计,也没有充分评价或验证。

6.1 推荐意见

①儿童接受足够的治疗应在 48~72 h 内表现出临床症状和实验室指标的改善。对于入院后或初始抗生素治疗情况恶化或 48~72 h 内情况未改善者,应进一步评价。(强烈推荐,一般质量证据)

本文摘自美国儿科感染性疾病学会、美国感染性疾病学会拟定的 2011 婴幼儿及儿童社区获得性肺炎管理的临床实践指南 [John S. Bradley, Carrie L. Byington, Samir S. Shah, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases Advance Access, 2011: 30.]。

(编辑:余佳芮)

(收稿日期:2012-03-04 修回日期:2012-05-15)

• 综述 •

超敏 C 反应蛋白在新生儿感染性疾病的应用进展

高波 综述,余加林 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2012)09-0051-05

The Application Progress of High-Sensitivity C-reactive Protein in Neonatal Infectious Diseases

Gao Bo, Yu Jialin (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

C 反应蛋白(CRP)是机体在应激状态下产生的一种急性时相蛋白,在健康人血清中浓度很低,目前已作为一项可靠而敏感的炎症指标,广泛应用于感染、炎症、组织损伤等疾病的早期诊断与鉴别诊断、病情监测与疗效评价及预后评估等方面。传统快速 CRP 检测范围为 8~300 mg/L。近年来,随着临床化学和免疫学检测技术的发展,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和乳胶增强免疫散射或透射比浊技术,使得 CRP 的检测能力精确到 0.15 mg/L,称为超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein hs-CRP)^[1]。目前关于 hs-CRP 在成人心血管疾病

中的应用已成为国内外研究的热点^[2-4],但其在儿科领域尤其是新生儿科的应用仍处于探索阶段。现大多数研究学者认为,新生儿肝脏功能不成熟,CRP 基础水平很低,且免疫功能尚未完善,免疫功能低下致免疫应答反应较迟,新生儿 CRP 浓度在传统 CRP 检测阈值下的一个小的升高,也可指示一种感染状态,因而 hs-CRP 在新生儿感染性疾病中的应用具有重要价值。本文将其在新生儿感染性疾病中的应用进展综述如下。

1 hs-CRP 在新生儿感染性疾病的临床应用

作者简介:高波(1987.7~),女,硕士,医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: gaobo198707@yahoo.cn。