

· 合理用药 ·

美国传染病学会/美国胸科学会联合颁布的2007年修订版
成人社区获得性肺炎诊疗指南执行概要

姚瑜 编译

(中国医药集团四川抗菌素工业研究所, 成都 610051)

摘要: 社区获得性肺炎(CAP)长期以来一直受到许多不同专业学会的密切关注, 而且有些学会还制定了相应的CAP治疗指南。其中, 临床上使用最多的是美国传染病学会(IDSA)和美国胸科学会(ATS)各自制定的CAP治疗指南。鉴于这2个版本的治疗指南之间存在一定差异, 并因此产生一些混乱现象, IDSA和ATS于2007-03联合制定了该CAP诊疗指南[Clin Infect Dis, 2007, 44:S27-72]。该指南的使用者主要为急诊科医师、住院医师及全科医生, 而且也同样适用于专科医生进行会诊时作为参考。该指南所涉及的患者与最近发表的卫生保健相关性肺炎(healthcare-associated pneumonia, HCAP)治疗指南所涉及的患者在很大程度上存在交叉。居住在老人院和其他长期护理处所的肺炎患者通常表现为医院获得性肺炎的流行病学特征, 应该依据HCAP指南进行治疗。然而, 对于某些病例特征包含在HCAP中的CAP患者, 最好根据CAP指南针对其感染的特定病原菌进行诊治。

关键词: 社区获得性肺炎; 诊断; 治疗指南; 门诊患者; 重症监护病房

中图分类号: R978 R563.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-8751(2008)00-0080-08

成人社区获得性肺炎(CAP)长期以来一直是许多组织机构密切关注的焦点问题, 据估计, 美国 ≥ 65 岁的成人中每年有约91.6万人感染CAP, 其死亡率也未随着抗生素的发展而下降, 已成为美国的第7大死亡原因。

本指南的目的是更新临床医师对CAP患者进行诊疗方面的重要进展和分歧, 但其所涉及的人群不包括下列CAP患者: 具有免疫抑制性疾病患者(包括接受实体器官、骨髓或干细胞移植者)、接受化疗的癌症患者或者长期(> 30 d)接受大剂量皮质激素治疗者、先天性或获得性免疫缺陷者、CD4细胞计数 < 350 cells/mm³的HIV感染者以及儿童肺炎患者(≤ 18 岁)。

本指南所针对的患者与最近出版的卫生保健相关性肺炎(HCAP)指南所涉及的患者有重叠, 二者共同关注到2个问题: (1)常见CAP病原菌耐药株(如肺炎链球菌)的感染风险增大; (2)不太常见的病原菌的感染风险增大, 通常指医院相关性病原菌, 如假单胞菌、不动杆菌和甲氧西林耐药金葡菌(MRSA)。居住在老人院和其他长期护理处所的CAP患者通常反应出医院获得性肺炎的流行病学特征, 应该依据HCAP指南进行治疗。然而, 对于某些病例特征包含在HCAP中的CAP患者, 最好根据CAP指南针对其感染的特定病原菌进行诊疗。例如, 长期透析是感染MRSA的一个独立风险因素, 但其并不见得导致患者感染其他HCAP病原菌, 如铜绿假单胞菌或不动杆菌。相反, 慢性阻塞性肺病(COPD)患者感染铜绿假单胞菌的风险较大, 而不是MRSA。

起草本指南的前提是降低CAP死亡率, 故其重点阐述了与降低死亡率有关的内容。鉴于此, 该指南主要关注对CAP的治疗, 而并非讨论其病理生理学、发病机制、抗生素耐药机制以及致病力等因素。

由于大多数CAP患者就诊于初级保健医生、医院医师和急诊医师, 故该指南主要适于该类人群参考。其编委会由对肺感染具有丰富知识和临床经验的感染性疾病、肺病以及危重症监护医师组成。尽管该指南的许多参考资料来自于欧洲, 但其目标使用地域却是美国和加拿大。虽然该指南总体上适于世界各地, 但由于各地区之间在抗生素耐药模式、药物市场供给以及健康保健系统等方面的差异, 在使用该指南时需根据当地具体情形对其进行谨慎修正。

重要的是临床医师应认识到, 各个患者的状况千差万别, 故该指南不可能适合所有患者, 而其中列出的推荐诊疗方案也并不是要取代临床医师对特殊患者或患者的特定临床症状所做出的判断。IDSA不强迫医生在对每位患者进行诊断和治疗时一定要执行该指南。

编委会起初只是决定将该指南中涉及到的相关证据按强度分为3个等级(3-tier scale), 依次为1(高)、2(中)和3(低)级证据(表1)。之后, 编委会根据评议者对该指南的反馈意见进一步将其完善, 又在终稿中将指南中给出的推荐诊疗方案以强弱程度分为3个等级: 依次为强力推荐(strong recommendation)、中等力度推荐(moderate recommendation)和一般性推荐(weak recommendation)。

表 1 诊疗指南所涉及的证据等级定义

证据等级	定义
1级(高)	取自设计和完成均较好的随机对照临床试验。
2级(中)	取自设计较好的非随机对照试验,其中包括队列研究、患者系列研究和病例-对照研究。此外,2级证据还包括任意大规模的病例系列研究,其研究内容涵盖对疾病模式的系统分析和/或病原学,以及以非随机方式收集的有关新疗法的数据。
3级(低)	取自病例研究和专家意见。在某些情况下,推荐的疗法来自未经临床观察的抗生素敏感性试验数据。

每位编委会成员根据每项推荐所涉及的临床证据的强弱等级、专家观点以及临床适用性对其进行独立分级,每项推荐的最终级别则根据各编委给出的等级经综合后确定。“强力推荐”须全部12位编委中至少6位承认其为强,其他编委中的大多数都定其为中等力度。强力推荐意旨大多数患者应该接受指定的治疗干预。相反,中等力度推荐和一般性推荐则意旨大多数医师会依照该指南所推荐的方案执行,但仍有很多医师不会遵从。本指南中只有极少数几项推荐有1级证据支持,而大多数推荐还有待进一步研究证实。一种治疗指南不可能涵盖适合各种诊所、独特的患者或流行病学模式的所有处置策略,故医师自己的判断应该随时可替代治疗指南。

1 指南推荐项目的实施

推荐1 应该因地制宜地执行该CAP指南,以改进各种治疗的过程和相关临床疗效(强力推荐,1级证据)。

专家组之所以制定该治疗指南,很大程度上是基于以前的CAP治疗指南对临床疗效产生了促进作用这一事实。临床医师根据已发表的治疗指南中给出的综合诊断记录[将所涉及的各种要点(表2)相结合]进行CAP治疗后,获得了一致的临床疗效,具体表现为相关临床疗效参数的改善(表3)。因此,编委会首先建议各地区均应采纳和执行CAP治疗指南。

推荐2 CAP治疗指南应该关注影响整个治疗、护理过程各因素,而不应只注重某个单一因素(强力推荐,3级证据)。

推荐3 各地区在制定当地的CAP治疗指南时,应以改善特定的临床相关结果为目标(中等力度推荐,3级证据)。

2 对疾病严重程度的评估及其治疗部门的确定

几乎所有针对CAP治疗的决定,包括诊断和治疗,均应围绕着对疾病严重程度的起始评估结果进行,故将患者安排在何种部门(如住院部或门诊部,ICU或普通病房)进行治疗的决定对于CAP的治疗效果非常重要。

2.1 住院治疗

推荐4 医生可以通过根据CURB-65标准(如患者是否

意识不清,是否患尿毒症,呼吸速率如何,是否出现低血压,年龄是否≥65岁)或预后模型(如肺炎严重性指数,PSI)得出的患者CAP严重程度分数来判断其是否可以接受门诊治疗(强力推荐,1级证据)。

推荐5 在决定患者是否可接受门诊治疗时,务必将客观标准或分数与临床医师的主观判断(包括判断患者是否安全可靠地口服药物,患者是否可方便地得到门诊服务)相结合(中等力度推荐,2级证据)。

推荐6 对于CURB-65分数≥2的患者应保证给予强化治疗,如住院治疗或家庭医疗保健强化治疗(中等力度推荐,3级证据)。

事实上,临床医生常常允许那些能够和愿意接受门诊治疗的患者接受住院治疗。CURB-65或PSI测得的客观分数有助于医生对患者是否适合接受门诊治疗做出判

表 2 各地CAP治疗指南中涵盖的综合诊断记录要点

涉及的患者	记录要点
所有患者	患者就诊部门对住院患者进行的初次抗生素治疗 抗生素的选择(包括经验选择法和定向选择法) 入院决策支持 氧合作用评估 进入ICU决策支持 戒烟 流感和肺炎球菌疫苗接种 随访评估
住院患者	诊断研究(包括时限研究和类型研究) 血栓性疾病的预防 早期活动 针对严重肺炎旁胸腔积液患者的胸腔穿刺术 患者出院决策支持 患者教育

表 3 有关CAP治疗的临床疗效参数

临床疗效参数
发病率
住院率
ICU准入率
延迟转入ICU
治疗失败
药物毒性与不良反应
常见病原菌的抗生素耐药性
住院时间长度
30 d再次入院率
未经预约的再次急诊或再访全科医生
重返工作岗位/学校/日常活动
患者满意度
治疗费用

断,但其不能作为医生最终做出决定的唯一依据,还应综合考虑其他关键因素,包括患者安全可靠地服用药物的能力和门诊服务方便与否。

2.2 ICU治疗

推荐7 对于因感染性休克需要给予血管加压药或因急性呼吸衰竭而需要插管和机械通气的患者应直接接收到ICU进行治疗(强力推荐,2级证据)。

推荐8 对于出现表4中所列的严重CAP次要指标的3项者应直接接收到ICU或高水平监护病房(中等力度推荐,2级证据)。

在一些研究中,很大比例的CAP患者在住院后24~48 h内被转入ICU,而这些患者的发病率和死亡率也比一开始就直接进入ICU接受治疗的患者高。相反,在许多医疗单位,ICU资源被过度使用,致使被接收入ICU治疗的患者并不能直接从中获益。遗憾的是,在公开发表的严重CAP判断标准中,还没有足够明确地将有必要进入ICU治疗的CAP患者与其他患者加以区别。在该指南中,根据患者个体风险的相关资料,在保留先前ATS指南所制定标准的基础上建立了一组新的判断标准。除了2项主要指标(需要进行机械通气和出现感染性休克)外,该标准还新增了一系列次要指标(表4),包括呼吸频率>30 breaths/min、动脉氧分压/吸入氧气分率(PaO₂/FiO₂)比值<250、多肺叶浸润、意识不清、血液尿素氮水平>20 mg/dL、感染导致的白细胞减少、血小板减少、低体温或需要进行积极液体复苏的低血压。患者在至少出现上述次要指标中的3项时则表明其需要进入ICU治疗,但还需进行前验证(prospective validation)。

表4 严重CAP的判断标准

分类	细则
次要指标 ^a	呼吸频率 ^b ≥30 breaths/min PaO ₂ /FiO ₂ 的比率 ^b ≤250 多肺叶浸润 意识错乱/定向障碍 尿毒症(血BUN水平≥20 mg/dL) 白细胞减少 ^c (WBC计数<4 000 cells/mm ³) 血小板减少(血小板计数<100 000 cells/mm ³) 低体温(核心体温<36°C) 需要积极液体复苏的低血压
主要指标	需强行机械通气 出现感染性休克,需要血管升压类药物

BUN: 血尿素氮; PaO₂/FiO₂: 动脉氧分压/吸入氧气分率; WBC: 白细胞; a: 需要考虑的其他指标还包括低血糖(非糖尿病患者)、急性酒精中毒/酒精戒断、低钠血症、无法解释的代谢性酸中毒或乳酸水平升高、肝硬化及无脾; b: 对于呼吸频率>30 breaths/min或(PaO₂/FiO₂)<250的患者需要采用无创通气; c: 只是因感染所导致的结果。

3 诊断试验

推荐9 除了患者显现出肺炎的某些临床特点外,无论是否具有微生物学数据,都需要通过X光胸部照射或其他成像技术获得肺浸润证据,以便确诊(中等力度推荐,3级证据)。

病原学诊断试验

引发CAP的最常见病原菌见表5。

推荐10 当根据临床和流行病学线索怀疑CAP患者被某种特定病原菌感染时,应对其进行病原菌检测试验,因一旦得到肯定结果,所采取的治疗方案可能在很大程度上有别于标准疗法(经验疗法)(强力推荐,2级证据)。

然而,专家组对推荐使用何种诊断试验仍存在分歧。其总体检出率低和对临床保健的正面作用不常显现等因素均不支持常规使用普通检测法(如:血液和痰培养)。相反,这些细胞试验可能对于某个患者的诊断发挥主要作用,而且对流行病学研究至关重要,包括用于确定治疗指南的抗生素敏感性情况。因此,针对更加广泛的诊断试验(表6)确立了一系列临床指征,主要基于2个原因:(1)诊断试验结果很可能改变针对个别患者的抗生素治疗方案;(2)诊断试验很可能获得高检出率。

推荐11 对门诊CAP患者而言,以病原学诊断为目的的常规诊断试验并非是强制性的(中等力度推荐,3级证据)。

推荐12 需要进行细胞培养的预处理血样和需要染色和细胞培养的痰样本均应取自出现表5所列临床指征的住

表5 引起CAP的最常见病原菌

患者类别	病原菌
门诊患者	肺炎链球菌(<i>S. pneumoniae</i>)
	肺炎支原体(<i>M. pneumoniae</i>)
	流感嗜血菌(<i>H. influenzae</i>)
	肺炎衣原体(<i>C. pneumoniae</i>)
	呼吸道病毒(<i>Respiratory viruses</i>) ^a
非ICU住院患者	肺炎链球菌
	肺炎支原体
	肺炎衣原体
	流感嗜血菌
	军团菌(<i>Legionella species</i>)
	抽吸物培养(<i>Aspiration</i>)
	呼吸道病毒 ^a
ICU患者	肺炎链球菌
	金葡菌(<i>S. aureus</i>)
	军团菌
	革兰阴性杆菌(<i>Gram-negative bacilli</i>)
	流感嗜血菌

此表内的数据来自Lancet, 2003, 362: 1991-2001; ICU: 重症监护病房; a: 流感病毒A和B、腺病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒。

院患者,并不强求对没有这些临床指征的患者进行上述细胞培养试验(中等力度推荐,1级证据)。

推荐13 革兰染色预处理和痰培养只有在满足下列条件的情况下才可进行:(1)可以获得高质量的样本;(2)样本的采集、运输和检测过程均能达到质量要求(中等力度推荐,2级证据)。

推荐14 对于严重CAP患者,至少应该进行血样细胞培养、检测嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*)和肺炎链球菌的尿液抗原试验以及痰样本细菌培养。对于气管插管患者,应进行气管内抽吸物检测(中等力度推荐,2级证据)。

对于重症CAP患者,应进行广泛的诊断试验。其中,至少应进行血液细胞培养;如果患者接受了气管插管,还应进行气管内抽吸物检测;此外,还应考虑更加广泛的检测试验,包括用于检测嗜肺军团菌和肺炎链球菌的尿液抗原试验、革兰染色以及对非气管插管患者进行痰液细胞培养。例如,对于未表现出表6所列临床指征的住院患者,并非必须进行诊断试验,但也不认为有什么错。

4 抗生素治疗

4.1 经验抗菌疗法

该诊疗指南所推荐的经验抗菌疗法(表7)与以前颁布的治疗指南中所推荐的疗法没有明显变动。有更多的证据进一步证明了用于治疗严重CAP的结合经验疗法,只有一个最近才上市的抗生素——厄他培南(ertapenem)被列为用于存在革兰阴性病原菌而非铜绿假单胞菌感染风险的住院患者的可选择β-内酰胺类药物。目前,专家委员会正在等待美国FDA对泰利霉素安全性的评估结果,以最后决定是否将该药列为推荐治疗药物。该治疗指南中所推荐的药物通常是以抗生素的类别为准,而并非

表6 需要对重症CAP患者进行的临床诊断试验

患者类别	血液培养	痰培养	军团菌UAT	肺炎球菌UAT	其他
进入ICU	X	X	X	X	X ^a
门诊抗生素治疗失败		X	X	X	
空洞浸润	X	X			X ^b
白细胞减少	X			X	
严重酗酒	X	X	X	X	
严重慢性肝病	X			X	
严重阻塞性/结构性肺病		X			
解剖性或功能性无脾症	X			X	
过去2周有旅游经历			X		X ^c
军团菌UAT+		X ^d	NA		
肺炎球菌UAT+	X	X		NA	
胸腔积液	X	X	X	X	X ^e

NA: 不适用; UAT: 尿液抗原试验; a: 培养的器官内抽吸物很可能是支气管镜的支气管肺泡灌洗; b: 真菌和结核杆菌培养; c: 详情请见表8; d: 供军团菌生长的培养基; e: 胸腔穿刺术和胸水培养。

非只是某种特定药物,除非其临床疗效明显优于其他同类药物。因为许多种类的抗生素仍保持着较好的总体临床疗效,所以在选择药物时应更倾向于疗效相对更强的药物,以降低产生抗生素耐药选择性的风险。

4.1.1 门诊患者的治疗

推荐15 对于先前身体健康且无耐药肺炎链球菌(DRSP)感染风险因素患者的治疗方案为:(1)一种大环内酯类药物,阿齐霉素、克拉霉素或红霉素(强力推荐,1级证据);(2)多西环素(一般推荐,3级证据)。

推荐16 当CAP患者存在并存病时,包括慢性心、肺、肝或肾脏疾病,糖尿病、酗酒、恶性肿瘤、无脾、免疫抑制或使用免疫抑制剂、先前3个月内使用抗生素(此种情况下应选用不同类型的抗生素)或具有其他DRSP感染风险,推荐下列2种治疗方案:(1)一种用于呼吸道感染的氟喹诺酮类,如莫西沙星、吉米沙星或左氧氟沙星(750 mg)(强力推荐,1级证据);(2)一种β-内酰胺类 + 一种大环内酯类(强力推荐,1级证据),前者最好采用高剂量阿莫西林(1g, tid)或阿莫西林-克拉维酸钾(2g, bid),也可选用头孢曲松、头孢泊肟和头孢呋辛(500 mg, bid);多西环素也可作为大环内酯类的一个选择药物(2级证据)。

推荐17 对于来自耐大环内酯类肺炎链球菌(MIC≥16 μg/mL)感染高发地区(>25%)的任意CAP患者,无论是否有上述慢性病,均应考虑选用“推荐16”中包括的药物(中等力度推荐,3级证据)。

4.1.2 非ICU住院患者的治疗

推荐18 一种治疗呼吸道感染的氟喹诺酮类药物(强力推荐,1级证据)。

推荐19 一种β-内酰胺类 + 一种大环内酯类(强力推荐,1级证据)。其中,前者最好使用头孢噻肟、头孢曲松和氨苄西林;厄他培南用于选择的患者;多西环素(3级证据)可作为大环内酯类的一种选择药物;青霉素过敏者应使用治疗呼吸道感染的氟喹诺酮类。

日益增大的耐药菌出现率提示,只采用一种大环内酯类药物的经验疗法只适用于那些无严重疾病、无耐药病原菌感染风险因素存在的精心筛选的住院患者。然而,这种单一疗法不能作为常规治疗方案使用。

4.1.3 ICU住院患者的治疗

推荐20 一种β-内酰胺类(头孢噻肟、头孢曲松或氨苄西林-舒巴坦)与阿齐霉素(2级证据)或一种氟喹诺酮类联用(1级证据)(强力推荐)。对于青霉素过

表 7 推荐的用于CAP经验疗法的抗生素药物

患者类别	患者状况描述	抗生素治疗方案
门诊患者	先前健康状况良好, 在就诊前3个月内未使用抗生素类药物。	一种大环内酯类抗生素(强力推荐, 1级证据); 多西环素(一般推荐, 3级证据)。
	有并存病, 如慢性心脏、肺、肝或肾脏疾病, 糖尿病、酗酒、恶性肿瘤、无脾、免疫抑制或使用免疫抑制剂、在就诊前3个月内曾使用抗生素(此种情况下应选用不同类型的抗生素)。 患者来自耐大环内酯类肺炎链球菌(MIC \geq 16 μ g/mL)感染高发地区(>25%), 而且无上述并存病	一种用于呼吸道感染的氟喹诺酮类, 如莫西沙星、吉米沙星或左氧氟沙星(750 mg)(强力推荐, 1级证据); 一种 β -内酰胺类 + 一种大环内酯类抗生素(强力推荐, 1级证据)。 考虑使用一种用于呼吸道感染的氟喹诺酮类, 如莫西沙星、吉米沙星或左氧氟沙星(750 mg); 或 一种 β -内酰胺类 + 一种大环内酯类抗生素(中等力度推荐, 3级证据)。
非ICU住院患者		一种用于呼吸道感染的氟喹诺酮类(强力推荐, 1级证据); 或 一种 β -内酰胺类 + 一种大环内酯类(强力推荐, 1级证据)。
ICU住院患者		一种 β -内酰胺类(头孢噻肟、头孢曲松或阿莫西林-舒巴坦) + 阿齐霉素(2级证据)或用于呼吸道感染的氟喹诺酮类(1级证据)联用(强力推荐); 对于青霉素过敏者, 推荐选用一种治疗呼吸道感染的氟喹诺酮类和氨基糖苷类。
特定病原菌感染者	假单胞菌属感染	一种对肺炎球菌和假单胞菌有活性的 β -内酰胺类(哌拉西林-三唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南或美罗培南) + 环丙沙星或左氧氟沙星(750 mg); 或 上述 β -内酰胺类 + 一种氨基糖苷类和阿齐霉素 或 上述 β -内酰胺类 + 一种氨基糖苷类 + 一种抗肺炎球菌的氟喹诺酮类(对于青霉素过敏者, 用氨基糖苷类替换上述 β -内酰胺类)(中等力度推荐, 3级证据)。
	CA-MRSA感染	万古霉素或利奈唑胺(中等力度推荐, 3级证据)

CA-MRSA: 社区获得性甲氧西林耐药金葡萄菌; ICU: 重症监护病房。

敏者, 推荐用治疗呼吸道感染的氟喹诺酮类和氨基糖苷类。

推荐21 对于假单胞菌感染, 推荐使用对肺炎链球菌和假单胞菌有抗菌活性的 β -内酰胺类(哌拉西林-三唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南或美罗培南) + 环丙沙星或左氧氟沙星(750 mg), 或者上述 β -内酰胺类 + 一种氨基糖苷类 + 阿齐霉素, 或者上述 β -内酰胺类(如果患者对青霉素过敏, 可采用氨基糖苷类替代) + 一种氨基糖苷类 + 一种对肺炎链球菌有抗菌活性的氟喹诺酮类(中等力度推荐, 3级证据)。

推荐22 对于CA-MRSA感染, 还增加万古霉素或利奈唑胺(中等力度推荐, 3级证据)。

该指南推荐的上述经验疗法足以控制由多数CAP病原菌引起的感染, 但MRSA和铜绿假单胞菌所致CAP除外。因多数CAP病原菌以特定的流行模式传播和/或具有特定的临床表征, 经验抗菌治疗能够担保其疗效。然而, 诊断试验对这些病原菌通常显示出高检出率, 如果检测结果为阴性, 则会导致过早中断治疗。需要进行更广泛诊断试验的临床指征见表5。

4.2 根据流行病学推断病原菌

可引起CAP的其它罕见病原菌感染的风险因素列于表8, 与之对应的治疗方案列于表9。

4.3 针对病原菌的治疗方案

推荐23 一旦通过可靠的微生物学方法测定出引发CAP的病原菌, 之后采用的抗菌治疗就应该针对该病原菌进行(中等力度推荐, 3级证据)。

推荐24 对于A型流感, 推荐采用奥塞米韦或扎那米韦在出现症状48 h内进行早期治疗(强力推荐, 1级证据)。

推荐25 对于出现症状48 h以上无并发症流感患者, 不推荐使用奥塞米韦和扎那米韦治疗, 但这2种药物可能用于减少住院患者或流感性肺炎患者体内病毒的散发(中等力度推荐, 3级证据)。

传染性流感

推荐26 对于已知曾接触H5N1型禽流感爆发地区的禽类并且已出现流感症状的患者, 应进行H5N1型流感病毒检测(中等力度推荐, 3级证据)。

推荐27 对于疑似H5N1型流感病毒感染者, 应警惕飞沫

传染,且要采取谨慎认真的常规感染控制措施,直到解除怀疑或完全杀灭病毒为止(中等力度推荐,3级证据)。

推荐28 应对疑似H5N1型病毒感染者采用奥塞米韦(2级证据)治疗,而且还应针对肺炎链球菌和金葡菌感染进行抗生素治疗,因这2种病原菌是引起流感患者发生继发性细菌性肺炎的最常见因素(3级证据,中等力度推荐)。

4.4 给予抗生素负荷剂量的时间

推荐29 急诊CAP患者的抗生素负荷剂量应在急诊室(ED)就诊时就给予,而不是等到入院后才给予(中等力度推荐,3级证据)。

4.5 由静脉输注转为口服给药的时间

推荐30 在患者处于血流动力学稳定,临床症状得到改善,能够吞咽药物,而且胃肠道功能正常的情况下,应该由静注给药转换为口服给药治疗(强力推荐,2级证据)。

推荐31 患者一旦表现出临床稳定,无其他内科并发症,而且能够在一个安全的环境下继续接受护理,就应该准许其出院(中等力度推荐,2级证据)。

4.6 抗生素治疗的疗程

推荐32 CAP患者在停止治疗前,应该至少接受5 d的治疗(1级证据),直至无热度期达48~72 h,且完全无CAP相关性临床不稳定表现(表10)(2级证据,中等力度推荐)。

推荐33 如果针对所测定病原菌的初始治疗效果不明显,或者患者出现了如脑膜炎或心内膜炎等肺外感染并发症,则可能需要延长治疗时间(一般推荐,3级证据)。

5 其他治疗选择

推荐34 尽管进行了足够的液体复苏但CAP患者仍表现为持续感染性休克时,应该考虑采用给药前24 h内活化的drotrecogin alfa进行治疗(一般推荐,2级证据)。

推荐35 应对出现低血压并经液体复苏的严重CAP患者进行隐性肾上腺功能不全的检查(中等力度推荐,2级证据)。

推荐36 应给予出现低氧血或呼吸性窘迫的CAP患者无创通气,除非患者因严重血氧不足($PaO_2/FiO_2 < 150$)和双侧肺浸润而需要立即插管(中等力度推荐,1级证据)。

推荐37 对于正在接受通气的双侧弥漫性肺炎或急性呼吸窘迫综合征患者应该采用低潮气量机械通气[$6\text{ cm}^3/$

表 8 与特殊病原菌所致CAP相关的流行病学特点和风险因素

患者类别	常感染的病原菌
酗酒者	肺炎链球菌、口腔厌氧菌、肺炎克雷伯菌、不动杆菌、结核分枝杆菌
COPD和/或吸烟者	流感嗜血菌、铜绿假单胞菌、军团菌、肺炎链球菌、黏膜炎莫拉菌(<i>M. cararrhalis</i>)、肺炎衣原体
吸引术	革兰阴性肠道病原菌、口腔厌氧菌
肺脓肿	CA-MRSA、口腔厌氧菌、地方流行性真菌性肺炎、结核分枝杆菌、非典型分枝杆菌
暴露于蝙蝠或鸟类粪便	荚膜组织胞浆菌(<i>Histoplasma capsulatum</i>)
暴露于鸟类	鹦鹉热嗜性衣原体(<i>Chlamydoiphila psittaci</i>)(如暴露于患了禽流感的家禽)
暴露于兔子	土拉热弗朗西斯菌(<i>Francisella tularensis</i>)
暴露于家畜或分娩的猫	贝纳考克斯体(<i>Coxiella burnetti</i>)
HIV感染早期	肺炎链球菌、流感嗜血菌、结核分枝杆菌
HIV感染晚期	肺炎链球菌、流感嗜血菌、结核分枝杆菌、耶氏肺孢子虫(<i>Pneumocystis jirovecii</i>)、隐球菌属(<i>Cryptococcus</i>)、组织胞浆菌属(<i>Histoplasma</i>)、曲霉菌(<i>Aspergillus</i>)、非典型分枝杆菌[特别是堪萨斯分枝杆菌(<i>Mycobacterium kansasii</i>)]、铜绿假单胞菌、流感嗜血菌
就诊前2周曾在旅馆或游船留宿	军团菌
到美国西南部旅游或居住	球孢子菌(<i>Coccidioides</i>)、汉坦病毒(<i>Hantavirus</i>)
到东南亚或亚洲东部旅游或居住	类鼻疽伯克霍尔德菌(<i>Burkholderia pseudomallei</i>)、禽流感、SARS
社区传播性流感	流感、肺炎链球菌、金葡菌、流感嗜血菌。
咳嗽持续2周以上,并伴有咳嗽或咳后呕吐	百日咳博德特菌(<i>Bordetella pertussis</i>)
结构性肺病(如支气管扩张)	铜绿假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌(<i>Burkholderia cepacia</i>)、金葡菌
注射毒品	金葡菌、厌氧菌、结核分枝杆菌、肺炎链球菌
支气管阻塞	厌氧菌、肺炎链球菌、流感嗜血菌、金葡菌
在生物恐怖境遇下	炭疽杆菌(<i>Bacillus anthracis</i>)、鼠疫耶尔森菌(<i>Yersinia pestis</i>)、土拉热弗朗西斯菌

CA-MRSA: 社区获得性甲氧西林耐药金葡菌; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; SARS: 严重急性呼吸道综合症。

表9 针对特殊病原菌感染的推荐治疗方案

病原菌	推荐治疗方案	
	首选推荐方案	可选择方案
肺炎链球菌		
青霉素敏感菌(MIC < 2 μg/mL)	青霉素G、阿莫西林。	大环内酯类、头孢菌素类(口服给药: 头孢泊肟、头孢丙烯、头孢呋辛、头孢地尼、头孢托仑; 非肠道给药: 头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟)、克林霉素、多西环素、呼吸道感染用氟喹诺酮 ^a 。
青霉素耐药菌(MIC ≥ 2 μg/mL)	根据抗菌敏感性选用抗生素, 包括头孢噻肟、头孢曲松、氟喹诺酮。	万古霉素、利奈唑胺、高剂量阿莫西林(MIC ≤ 4 μg/mL 时的给药剂量为3 g/d)。
流感嗜血菌		
非β-内酰胺酶产生菌	阿莫西林	氟喹诺酮、多西环素、阿齐霉素、克拉霉素 ^b 。
β-内酰胺酶产生菌	第2代或第3代头孢菌素, 阿莫西林-克拉维酸。	氟喹诺酮、多西环素、阿齐霉素、克拉霉素 ^b 。
肺炎支原体/肺炎衣原体	大环内酯类、一种四环素类。	氟喹诺酮
军团菌	氟喹诺酮、阿齐霉素。	多西环素
鹦鹉热嗜衣原体	一种四环素类	大环内酯
贝纳考克斯体	一种四环素类	大环内酯
土拉热弗朗西斯菌	多西环素	庆大霉素、链霉素。
鼠疫耶尔森菌	链霉素、庆大霉素。	多西环素、氟喹诺酮。
炭疽杆菌(吸入)	环丙沙星、左氧氟沙星、多西环素(通常与另一药物联用)。	其他氟喹诺酮类、β-内酰胺类(敏感菌)、利福平、克林霉素、氯霉素。
肠杆菌科	第3代头孢菌素、碳青霉烯类(针对广谱β内酰胺酶产生菌的可选择药物)。	β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂 ^d 、氟喹诺酮。
铜绿假单胞菌	抗铜绿假单胞菌的β-内酰胺类 ^e + 环丙沙星或左氧氟沙星 ^f 或氨基糖苷类。	氨基糖苷类 + 环丙沙星或左氧氟沙星 ^f 。
类鼻疽伯克霍尔德菌	碳青霉烯类、头孢他啶。	氟喹诺酮、TMP-SMX。
不动杆菌属	碳青霉烯类	头孢菌素-氨基糖苷、氨基西林-舒巴坦、多黏菌素。
金葡菌		
甲氧西林敏感菌	抗葡萄球菌青霉素类 ^g	头孢唑林、克林霉素。
甲氧西林耐药菌	万古霉素或利奈唑胺。	TMP-SMX
百日咳博德特菌	大环内酯类	TMP-SMX
厌氧菌(抽吸物)	β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂 ^d 、克林霉素。	碳青霉烯类
流感病毒	奥塞米韦或扎那米韦。	
结核分枝杆菌	异烟肼 + 利福平 + 乙胺丁醇 + 吡嗪酰胺。	参考Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172: 1169-227。
球孢子菌	对于无并发病的正常宿主, 没有相应推荐治疗方案; 以治疗为目的时, 采用伊曲康唑、氟康唑。	两性霉素B
组织胞浆菌病(Histoplasmosis)	伊曲康唑	两性霉素B
芽生菌病(Blastomycosis)	伊曲康唑	两性霉素B

医师在临床实践中, 应根据敏感性试验结果对此表中推荐的治疗方案进行调整, 并应听取当地专科医生的建议; 参考当地有关资料确定最佳用药剂量; TMP-SMX: 甲氧苄啶-磺胺甲噁唑; a: 左氧氟沙星、莫西沙星、吉米沙星(不是治疗青霉素敏感菌感染的一线药物); 环丙沙星适于治疗军团菌和大多数革兰阴性杆菌(包括流感嗜血菌)感染; b: 阿齐霉素对流感嗜血菌的体外活性比克拉霉素更强; c: 亚安培南-西司他丁、美罗培南、厄他培南; d: 派拉西林-三唑巴坦(针对革兰阴性杆菌)、替卡西林-克拉维酸、氨基西林-舒巴坦或阿莫西林-克拉维酸; e: 替卡西林、派拉西林、头孢他定、头孢吡肟、氨基曲南、亚胺培南、美罗培南; f: 750 mg/d; g: 萘夫西林、苯唑西林、氟氯西林。

表 10 患者达到临床稳定的评价标准

临床稳定性评价指标
体温≤37.8 °C；
心律≤100 beats/min；
呼吸频率≤24 breaths/min；
收缩压≥90 mm Hg；
动脉血氧饱和度≥90%或在室内保持吸入氧流量 ^a pO ₂ ≥60 mm Hg；
心理状态正常 ^a 。

该评价标准取自Arch Intern Med, 1995, 155: 1273-6; JAMA, 1998, 279: 1452-7; Clin Infect Dis, 2004, 39: 1783-90。pO₂: 氧分压; a: 对于医师作出患者是否可以出院的决定或何时从非肠道给药治疗转变为口服给药治疗非常重要, 但对治疗无应答患者除外。

表 11 治疗失败的类型及病原学

治疗失败类型	原因或结果
病情无改善	
治疗早期(治疗持续72 h以内)	正常应答反应
延迟治疗	耐药菌株感染
	所选抗生素的抗菌谱不包括感染的病原菌；
	感染的病原菌对所选抗生素不够敏感。
	肺炎旁胸腔积液/脓胸
	医院内二重感染
	医院获得性肺炎
	肺外感染
	非感染性疾病
	肺炎并发症(如BOOP)
	诊断错误: PE, CHF, 血管炎
	药物热
病情恶化或进展	
治疗早期(治疗持续72 h以内)	病情依旧如就诊时的状况
	耐药菌株感染
	所选抗生素的抗菌谱不包括感染的病原菌；
	感染的病原菌对所选抗生素不够敏感。
	转移性感染
	脓胸/肺炎旁胸腔积液
	心内膜炎、脑膜炎、关节炎。
	诊断错误
	PE、抽吸、ARDS
	血管炎(如SLE)
延迟治疗	医院内二重感染
	医院获得性肺炎
	肺外感染
	共病恶化
	非感染性并发症
	PE
	心肌梗死
	肾衰竭

ARDS: 急性呼吸窘迫综合征; BOOP: 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎; CHF: 充血性心力衰竭; PE: 肺栓塞; SLE: 系统性红斑狼疮。

kg(标准体重))(强力推荐, 1级证据)。

6 对治疗无应答肺炎的应对策略

推荐38 专家组推荐了一种对因治疗无应答而导致治疗失败的可能原因的系统分类方法(表11)(中等力度推荐, 2级证据)。

15%的CAP患者可能对初次抗生素治疗的应答反应不理想, 对这些患者进行系统分类将有助于找出治疗失败的原因(表11)。在已知病原学的情况下, 对治疗失败原因的确认就会更加精确。表12列出了导致对治疗无应答和应答反应不理想的风险因素, 针对这些风险因素, 需要相对应的更有力和/或更广泛的初始诊断试验(表5)。

7 预防措施

推荐39 所有年龄≥50岁者、存在患流感并发症风险者、与高风险者接触的家庭成员和卫生保健工作者均应接种免疫接种顾问委员会、CDC和五角大楼推荐的灭活流感疫苗(强力推荐, 1级证据)。

推荐40 无慢性疾病(包括免疫缺乏、哮喘等慢性病)且为5~45岁年龄段者, 可选择接种喷鼻剂型减毒活疫苗(强力推荐, 1级证据)。

推荐41 在住院部、门诊和长期护理机构从事卫生保健工作的人员都应按年计划接种流感疫苗(强力推荐, 1级证据)。

推荐42 根据免疫接种顾问委员会最近颁布的治疗指南, 年龄≥65岁和有高风险并发症的人群应接种肺炎球菌多糖疫苗(强力推荐, 2级证据)。

表 12 与治疗无应答肺炎相关的因素

风险因素	总体治疗失败 ^a		早期治疗失败 ^b	
	风险下降	风险增大	风险下降	风险增大
>65岁			0.35	
COPD	0.60			
肝病		2.0		
免疫接种	0.3			
胸腔积液		2.7		
多肺叶浸润		2.1		1.81
肺内形成空洞		4.1		
白细胞减少		3.7		
PSI评分		1.3		2.75
军团菌肺炎				2.71
革兰阴性菌肺炎				4.34
氟喹诺酮治疗	0.5			
协同治疗			0.61	
非协同治疗				2.51

表内数据相对于风险大小; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; PSI: 肺炎严重指数; a: 数据来自Thorax, 2004, 59: 960-5; b: 数据来自Arch Intern Med, 2004, 164: 502-8。

(下转第90页)

表6 用于妇女PID治疗的推荐口服给药治疗方案

推荐治疗方案
头孢曲松250 mg, im, 单次给药 加
多西环素100 mg, po, bid, 共14 d 加或不加
甲硝唑500 mg, po, bid, 共14 d 或
头孢西丁2 g (im, 单次给药) + 丙磺舒1 g (po, 单次给药) 加
多西环素100 mg, po, bid, 共14 d 加或不加
甲硝唑500 mg, po, bid, 共14 d. 或
其他第三代非肠道给药头孢菌素(如头孢唑肟或头孢噻肟) 加
多西环素100 mg, po, bid, 共14 d 加或不加
甲硝唑500 mg, po, bid, 共14 d.

5 附睾炎

在获得实验室试验结果之前通常首先使用经验疗法治疗, 推荐所有的附睾炎患者均应首先接受头孢曲松+多西环素治疗。若患者所患的并非淋球菌感染所致急性附睾炎(即细菌培养结果或核酸扩增试验均显示淋病奈瑟球菌感染阴性)或很可能由肠道致病菌引起的感染可考虑采用一种喹诺酮类药物(表7)。

6 对青霉素类或头孢菌素类的严重不良反应

与青霉素相比, 由免疫球蛋白E介导的立即(服药后30~60 min)和快速(服药后1~12 h)对头孢菌素类的过敏

(上接第87页)

推荐43 应该对所有患者特别是有内科疾病者进行免疫状态评估(中等力度推荐, 3级证据)。

推荐44 免疫接种可以在患者离开医院时或在接受门诊治疗期间进行(中等力度推荐, 3级证据)。

推荐45 流感疫苗应于每年的秋季和冬季在患者出院时或门诊治疗期间接种(强力推荐, 3级证据)。

推荐46 吸烟的CAP住院患者应停止吸烟(中等力度推荐, 3级证据)。

表7 治疗附睾炎的推荐给药方案

推荐治疗方案
头孢曲松250 mg, im, 单次给药 加
多西环素100 mg, po, bid, 共10 d。 对于很可能由肠道致病菌引起或细菌培养或核酸扩增试验均 呈淋病奈瑟菌阴性的急性附睾炎患者
氧氟沙星300 mg, po, bid, 共10 d 或
左氧氟沙星500 mg, po, qd, 共10 d.

或荨麻疹反应较为罕见, 有青霉素过敏史的患者中5%~10%对第一代头孢菌素过敏, 但对第三代头孢菌素过敏者相对较少。有青霉素过敏史的患者中约5%~10%对头孢菌素过敏。然而, 有青霉素过敏史患者的用药史和青霉素皮试结果在预测其是否会对头孢菌素类产生过敏反应时并不可靠。对于不能耐受头孢菌素的患者可用大观霉素治疗。因为大观霉素对咽部感染的疗效不佳, 故应对疑似或确诊的咽部感染患者在治疗后3~5 d进行咽部细菌培养评估, 以验证感染是否已被清除。

由于针对有头孢菌素严重过敏记录淋病患者的替代治疗方案的资料有限, 在治疗这类患者时, 建议向感染性疾病专家请教。最有效的治疗选择方案是采用脱敏治疗后, 给予头孢菌素治疗。若患者不适合脱敏治疗, 可考虑使用阿齐霉素。阿齐霉素2 g(po)可有效治疗无并发症的淋球菌感染, 但要在特殊情况下限制性地使用, 以避免出现对大环内酯类的耐药菌。

推荐47 不准备戒烟的吸烟者应该同时接种肺炎球菌疫苗和流感疫苗(一般推荐, 3级证据)。

推荐48 涉及到公众健康的肺炎病例应立即通报州或当地卫生部门(强力推荐, 3级证据)。

推荐49 应该对门诊和急诊室采取呼吸道疾病卫生防护措施, 包括为有咳嗽症状的患者提供手部清洁用具、面罩或纸巾, 以减小呼吸道感染疾病的传播(强力推荐, 3级证据)。

《国外医药抗生素分册》被确认为允许刊登处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理总局和国家新闻出版署发布的通知, 《国外医药抗生素分册》作为第一批医药专业媒体, 允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”广告。

Tel (Fax): 028-84363651 E-mail: kssfc@vip.163.com