



2015年中国急诊社区获得性肺炎 临床实践指南

中国医师协会急诊医师分会
中国急性感染联盟

目录/Directory

前言

疾病基础知识篇-----01

诊断篇-----14

治疗篇-----24

预后篇-----40

前言/Foreword

社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP)常首诊于急诊。调查显示,大部分CAP患者在急诊进行初始诊断和治疗。急诊CAP的诊治,需在充分评估患者病情后对患者进行危险分层,及时准确开始初始经验性治疗。规范治疗既能提高患者的诊治疗效,降低死亡率,也能节约有限的医疗资源。

然而,各级医院急诊对于CAP的诊治方案差异较大,从而导致治疗效果存在一定差别。为了规范急诊对CAP的诊疗行为,提高急诊医疗质量,中国医师协会急诊医师分会特制订《急诊CAP临床实践指南》,该指南主要基于以下内容进行整理和撰写:(1)国内、外相关指南;(2)CAP临床诊治新的循证医学证据;(3)急诊医学及相关专业专家的临床经验等。该实践指南将为急诊医生在CAP诊治时提供帮助,规范急诊CAP诊治行为,提高急诊诊治CAP的质量。但因指南现有的数据存在一定的局限性,因此,还需广大急诊医师结合自身临床经验,以制定急诊CAP患者的个体化治疗方案。

疾病基础知识篇

社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP)是急诊常见的感染性疾病,但在全球范围内,其定义、病原学及耐药特点存在地域差异。现就CAP基础疾病知识,如CAP的不同国家的定义,流行病学,不同地域,不同治疗场所和不同疾病严重程度患者的病原学特点及主要病原体的耐药特点做一简要阐述。

一、CAP相关定义

CAP指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎。临床主要表现为新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;发热;肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;白细胞异常;胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。但由于不同地域,不同国家,不同的医疗卫生状况,其定义也有所差异(各国家的定义见:附录-A)¹⁻⁴。

二、CAP流行病学特点

CAP在全球的发病率和死亡率高,无论在发达国家还是发展中国家,CAP都是导致死亡的重要原因之一。据世界卫生组织估计,下呼吸道感染是最常见的感染性死亡原因,每年导致近3500万人死亡,美国CAP年发病人数约400万。其中,100万人需要住院治疗,平均病死率12%,重症CAP的病死率可高达20%~50%,用于CAP的直接医疗费用每年高达100亿美元。欧洲地区CAP发病率为1100/100,000,死亡率约4%~48%,每年带来的治疗支出高达101亿美元。日本每年约有12万人死于肺炎,死亡率为98.4/100,000,位居死亡原因第3位⁵⁻¹²。

目前国内相关统计资料并不完善,一个常被引用但显然低估的数字是每年有肺炎患者250万人,死亡12.5万人。我国人口十大死因统计显示:呼吸系统疾病在城市死亡顺位中居第4位,农村居第1位,其中并不包括肺部恶性肿瘤。主要死亡原因为慢性阻塞性肺疾病和肺炎¹³。

三、CAP病理生理特点

CAP感染通常起源于肺部,主要由细菌感染引起,部分由其他病原体引起。轻度患者通常涉及局部肺组织感染,而重症肺炎主要是由于病原体侵入肺部造成感染后激活过度炎症反应,炎症反应及肺损伤所致的低氧血症进一步造成全身多器官功能受损的感染性疾病⁶。

CAP和其他感染性疾病类似,主要由病原体、宿主与环境三个要素决定。病原体侵入人体后,是否引起疾病,主要取决于病原体的致病性(包括侵袭力、毒力因子和毒素等)和宿主的免疫功能。宿主对病原体的免疫反应主要包括以下三种进程:①正常免疫功能;②过度炎症反应;③免疫抑制¹⁴。

1. 机体的防御机制

1.1 免疫功能正常的情况

通常宿主可有效抵御和清除一般入侵的微生物。若病原体的侵袭力、毒力因子、毒素和负荷量有效的抵抗宿主的免疫防御功能，则可进入体内细胞组织引起感染性炎症。此时，宿主迅速建立特异性细胞免疫和体液免疫，可适时消除感染组织中的病原体，并形成特异性抗体，抵御病原体的再次入侵。病原体侵入人体是否发生感染、感染后自然经过以及感染后的临床特征和预后，是宿主与病原体相互作用的结果¹。

1.2 过度炎症反应的情况

病原体侵入人体后，通过不同途径激活炎症细胞，释放炎症介质，如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1(IL-1)、IL-6、IL-12、IL-18以及干扰素-1(IFN-1)，参与机体防御反应以抵御外来伤害刺激。机体发生严重感染时，可导致机体炎症反应过强或失控、炎症介质数量不断增加、炎症反应不断扩大，导致体内炎症反应系统和抗炎系统严重失衡，当超出机体代偿能力时，出现过度炎症反应，引起广泛组织细胞损伤，产生全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)。持久强烈的炎症反应导致患者组织器官灌注不足，引起休克、多器官功能障碍综合征(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS)甚至死亡。若能有效地调节炎症反应，改善器官功能损伤，可减缓严重感染患者病情恶化，提高患者的生存率¹⁵⁻¹⁹。

1.3 免疫抑制情况

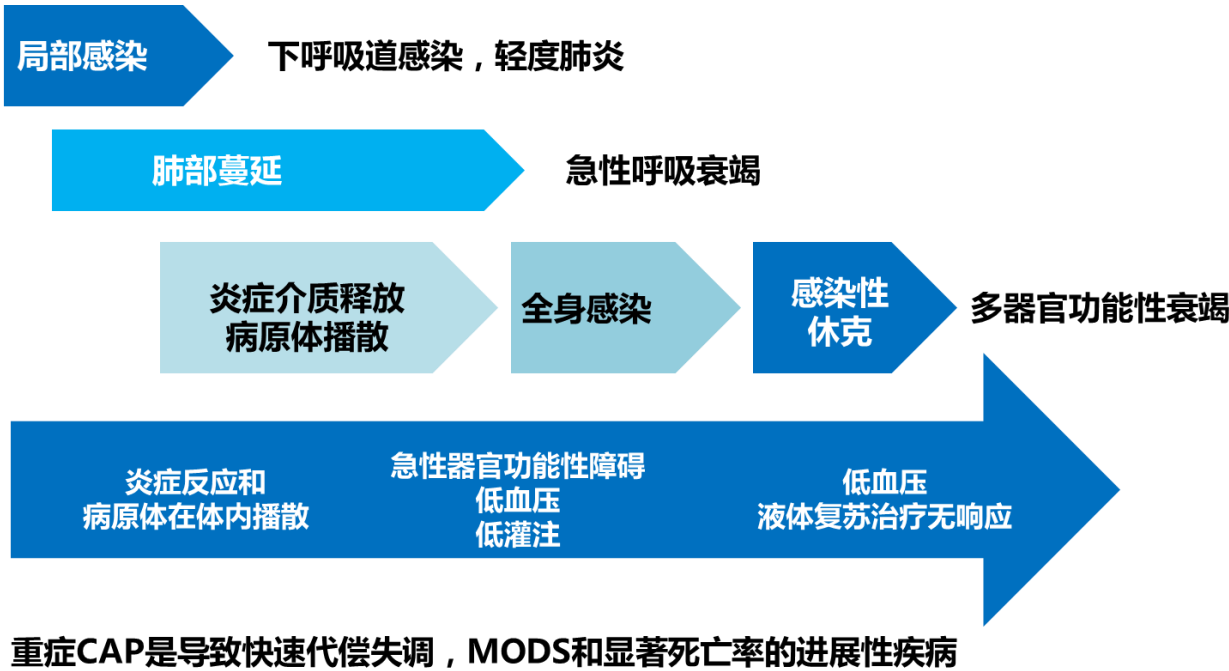
Bone于1996年提出了著名的代偿性抗炎反应综合征(Compensatory Antiinflammatory Response Syndrome, CARS)假说，指出严重感染时也存在免疫抑制，表现为迟发超敏反应丧失、病原清除能力下降和易发生继发感染。造成免疫抑制的机制主要包括以下四个方面：①CD4 T细胞、B细胞和树突状细胞的凋亡增加；②T淋巴细胞的无反应；③淋巴细胞亚群功能的转换；④巨噬细胞抗原递呈能力减弱及中性粒细胞表型功能的改变¹⁵⁻¹⁷。

在不同个体，或同一个体在不同时期或不同条件下的机体抗感染防御功能的强弱是有差异的。同时，宿主对某一病原体感染的易感性和感染后病死率明显受遗传因素影响。并且年龄、性别、营养和一般健康状态等，都对感染易感性产生影响。从宿主环节考虑主要有两个方面：一是人口老龄化、患有各种慢性基础疾病的人群显著增加；二是伴随医疗技术的进步，很多医源性因素削弱了宿主的抗感染防御免疫力。这两个原因导致免疫受损宿主在社会人群和医院患者中的比例增加¹⁴。

2. 重症CAP的病理生理特点

CAP初始通常为局部的肺部感染，随着全身炎症反应的出现和发展、病原体在体内播散，会累及其他各个器官系统导致急性器官功能障碍，严重者导致循环障碍。患者易出现脓毒症，后期易导致顽固性低氧血症、难治性休克和肺炎相关并发症，如MODS、弥漫性血管内凝血等。既往认为重症CAP的发病机制是病原体或毒素直接损害人体组织器官，造成人体组织器官功能障碍。目前认为重症CAP是一种从局部感染发展为全身性感染的肺部感染性疾病，可累及全身各脏器系统功能。重症CAP的进展可表现为凝血功能障碍、低血压、微循环障碍，最终导

致多器官功能障碍²⁰。如图1：



■图1 重症CAP疾病进展流程图

重症CAP的病死率较轻度CAP患者明显增加，死亡原因主要为顽固性低氧血症、难治性休克、MODS、弥漫性血管内凝血等。重症CAP一旦确诊，应收在重症监护病房（ICU）积极救治。

四、不同基础情况CAP患者的病理生理特点

CAP是肺实质和(或)肺间质部位的急性感染，引起机体不同程度缺氧和感染中毒症状。患者基础情况、病理生理的特点不同，导致疾病进展及患者治疗结局有所差异。常见因素包括患者年龄、机体免疫功能情况、合并其他基础疾病等。

1. 年龄因素(老年或儿童患者)

婴幼儿、儿童和老年是肺炎的易感人群。这两类患者的免疫系统常发育未成熟或逐渐减退，其生理功能及基础状况不佳，往往患者的预后差¹⁴。

1.1 婴幼儿和儿童期

由于儿童期，特别是新生儿、早产儿，许多器官系统的结构和功能尚不完善，对于药物毒性反应或不良反应的耐受程度较成人相对较低，因此，临床上在诊断、处理儿童期，特别是婴幼儿期患者的感染性疾病时，应当考虑到儿科患者与成人的异同点。如婴幼儿和儿童，体温调节功能不完善，患儿体温骤升至 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 相当常见，而一些早产儿、体弱、营养不良的婴幼儿也可能出现体温过低现象；婴幼儿和儿童心血管系统、呼吸系统、中枢神经系统等发育尚未完善，在发生严重感染，特别是发生SIRS情况下，容易出现MODS，并且疾病进展迅速，可在

短时间内危及患儿生命；婴幼儿和儿童的肝肾功能不够成熟，用药需谨慎，用药期间需密切监测肝、肾和其他器官系统功能¹⁴。

1.2 老年患者

随着年龄的增长，机体组织器官功能逐渐退化，老年人小气道杯状细胞数量随年龄的增大而增多，分泌亢进，黏液分泌增多，同时黏膜纤毛运动减弱，气管壁、肺组织的弹力减弱，使气管腔内的分泌物排出不畅，容易产生黏液潴留；喉、咽腔黏膜萎缩，感觉减退，容易引起吞咽障碍，使食物呛入呼吸道，口咽部的定植菌也随之进入下呼吸道器官，患者应激能力减弱，不能抑制入侵细胞的病原体生长，从而使整个肺部受累；老年人因胸腺功能退化，胸腺激素减少，免疫功能随着年龄增长而逐渐降低；另外，老年人对外界病原体刺激反应性低，同时，肺净化功能减退，导致老年人肺炎的症状体征不典型。老年人各脏器基础功能较差，心、脑、肾等重要脏器的血流灌注不足，一旦出现肺炎很容易造成多脏器功能障碍，常见的有心律失常、心力衰竭、肾功能不全等²¹。所以，老年CAP患者应及早采取积极措施控制感染，重视早期表现，及时处理原发病，消除各种诱因，提高抢救的成功率。

2. 妊娠因素

由于妊娠期患者生理状况与普通成人患者有所不同，临床医生可能会面临两种情况：一是妊娠期的生理改变会使呼吸临床表现更为复杂，这些复杂的临床表现影响疾病及时诊断；妊娠期的生理改变是否会使疾病的临床表现不典型，并因此影响疾病的及时诊断；二是各种检查诊断技术应用及治疗药物是否可能对胎儿产生不利的影响。

妊娠期呼吸生理变化：肺活量下降4%~5%，功能余气量下降10%~25%，分钟通气量增加30%~50%，以及肺弥散功能正常或轻微升高²²⁻²⁴。功能余气量下降是由于妊娠期特别是中晚期，随着子宫增大，孕妇横膈升高时肺活量下降²⁴。分钟通气量增多则是由于孕妇代谢增高，潮气量增大，以及孕激素分泌增多所致²²⁻²⁴。由于胎儿生长以及子宫增大，孕妇呼吸和心脏负荷增加使机体代谢增加，孕妇氧耗量可增加20%，氧需求增大必然导致通气量增加²²。孕激素对呼吸中枢有刺激作用，使孕妇呼吸幅度增加，潮气量增加40%，但不增加呼吸频率²³。分钟通气量增加表现为动脉血气分析PaO₂略高于正常，PaCO₂略低于正常，后者是肾脏启动代偿机制以缓解呼吸性碱中毒，HCO₃⁻排出量增加，动脉血HCO₃⁻可低于正常。决定肺弥散功能的重要因素之一是肺循环血量。妊娠期心脏做功增强，心排出量增加，肺循环血量增多，肺弥散功能略有增加；但妊娠期往往存在稀释性血红蛋白浓度下降，影响肺弥散功能。因此，妊娠期妇女肺弥散功能可正常或轻微升高²⁴。

3. 机体免疫功能缺陷情况

免疫缺陷(Immunodeficiency Diseases)是一组由于免疫系统某个或某些环节异常所致的免疫功能不全而引起的疾病。患者年龄增高、患恶性肿瘤、使用化疗药物、长期应用免疫抑制剂或激素使患者易产生免疫功能下降，继而机体易出现免疫缺陷的情况。而免疫功能的改变与感染性疾病有着密切的关系。免疫缺陷的患者易发生各种感染，呈现反复频繁发作，或病情加重或呈慢性持续状态。免疫缺陷患者可能发生多种病原体的混合感染，例如细菌、真菌、病毒、寄生虫感染。通常免疫缺陷主要分为原发性免疫缺陷(又称先天性免疫缺陷)和继发性免疫缺陷(又称后天性免疫缺陷)。

3.1 原发性免疫缺陷病

原发性免疫缺陷病(Primary Immunodeficiency Diseases, PID)是先天性的, 出生时就存在的疾病, 常伴有组织器官的发育畸形, 故又称为先天性免疫缺陷病。PID多数为遗传性缺陷引起。严重免疫缺陷病的患者不能成长到成年即死于各种感染。PID分为5大类, 最多见的是抗体免疫缺陷, 约占PID的50%, 其他为细胞免疫缺陷(20%)、联合免疫缺陷(细胞免疫和体液免疫联合缺陷)(18%)、吞噬细胞缺陷(10%)和补体系统缺陷(2%)。PID在肺部的表现也是多种多样, 最常见的是感染, 良性淋巴组织增殖综合征和恶性肿瘤也比较常见。其他少见的症状主要有肺水肿、肺栓塞、药物相关疾病和移植相关肺部疾病^{25,26}。

另外, 年龄是原发性免疫缺陷的重要特点。原发性免疫缺陷多发生在儿童, 在婴儿或儿童期即可开始出现反复感染。6个月以下婴儿多为T淋巴细胞缺陷, 较大年龄的儿童则可能有抗体缺陷。免疫缺陷的婴儿常发生严重的病原体感染, 迁延不愈, 反复出现, 如慢性支气管炎及肺炎等^{25,26}。

3.2 继发性免疫缺陷

继发性免疫缺陷病(Secondary Immunodeficiency Disease, SID)是由于某些原因导致的免疫功能低下, 常见原因包括物理因素(如放射线照射), 化学因素(如免疫抑制剂和某些抗生素的应用), 生物因素(如病毒感染)等, 营养不良、大型外科手术或创伤引起的蛋白合成不足或消耗过多、肿瘤、脾切除、中毒等病理状况及妊娠、老年等生理状态也是发生继发性免疫缺陷的常见原因¹⁴。

继发性免疫缺陷病远比PID常见, 发病者不局限于儿童, 但免疫缺陷的程度较轻, 常常只表现为不同程度的免疫功能低下, 多数是暂时性的, 消除病因后能自我恢复。相对于PID, 继发性免疫缺陷较易纠正。但放射线照射引起的造血系统损害往往是不可逆的, 吞噬细胞及淋巴细胞长期处于低下水平, 难以纠正。

人免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)引起的继发性免疫缺陷称为获得性免疫缺陷综合征(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS), 属于感染性疾病, 也可列为特殊类型的继发性免疫缺陷病, 是由于CD4T淋巴细胞受到病毒的持续性损伤所致。HIV感染后, CD4细胞数目不断减少, 淋巴组织结构逐渐破坏, 最终导致严重细胞免疫和体液免疫缺陷¹⁴。在临床上, 一部分HIV病人是由于并发卡氏肺孢子虫肺炎而就诊于急诊, 随后检查确诊AIDS。

总之, 不论是儿童或成人, 如反复发生严重或罕见病原体的感染均应考虑免疫缺陷病。发生在幼儿的免疫缺陷病通常是遗传性的, 询问家族史并进行家系调查可能发现重要线索。对成人反复发生的慢性感染一般首先考虑继发性免疫缺陷。根据病史, 是否有用药史、辐射或毒物接触史和手术史(如脾切除、扁桃体切除或阑尾切除)可推测继发性免疫缺陷的存在。

4. CAP对全身各系统的主要影响

当CAP发生时, 炎症介质的产生以及病原体的播散不但可以造成呼吸系统的损伤, 也可导致远隔器官的损害。

4.1 呼吸系统

病原体如革兰阴性杆菌进入肺组织后,释放毒力因子(包括内毒素和外毒素),激活机体免疫系统,单核巨噬细胞系统首先被激活,释放多种前炎症因子,进一步激活中性粒细胞和巨噬细胞等炎症细胞释放炎症介质,引起肺部炎症反应。前期释放的炎症因子主要包括IL-1 β 、TNF- α ,二者相互诱导进而促使C5a、FDP、花生四烯酸代谢产物、TXA2和IL-8等趋化引子的产生,使外周血的炎症细胞在肺内聚集。前炎症细胞因子与白细胞表面配体SLE结合,使白细胞进一步黏附于内皮表面,在IL-8等趋化因子作用下,白细胞向肺间质及肺泡浸润启动并加重肺损伤。病原体的毒力因子并非直接引起病理损伤,而是通过宿主释放的炎症介质和细胞因子,导致肺泡毛细血管膜损伤,抑制肺表面活性物质形成,引起肺水肿,造成急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome,ARDS)²⁷。

4.2 中枢神经系统

重症CAP患者可引起肺内动静脉分流及通气/血流比例失调导致严重的低氧血症,且常伴有明显的呼吸窘迫症状及血液动力学不稳定,从而造成脑细胞严重缺氧和供血不足。出现嗜睡或烦躁不安或昏迷、惊厥。缺氧性脑病起病急、病情凶险,往往与多种合并症交错出现,相互影响,使病情更为复杂,增加患者病死率²⁸。

4.3 循环系统

重症肺炎产生的炎症介质以及病原体直接损伤心肌细胞导致心肌细胞非特异性坏死,或者心肌抑制导致心脏泵功能受损。炎症介质引起血管的舒缩功能失调,毛细血管通透性增加,进而导致循环的再分布。

4.4 血液系统

重症CAP过度的炎症反应易引起患者的免疫功能损伤,可能继发引起免疫细胞缺乏,如中性粒细胞缺乏。同时,若患者免疫功能低下,炎症的症状和体征常不明显,病原体及感染灶也不明确,发热可能是严重潜在感染的唯一征象,感染相关死亡率高。通常中性粒细胞缺乏伴发热患者的感染症状不典型。感染的发生、严重程度及临床过程与中性粒细胞缺乏的程度和持续时间相关。通常对于新发的肺部浸润或低氧血症,或有潜在慢性肺部疾病的中性粒细胞缺乏伴发热患者通常为高危患者²⁹。

严重感染可导致血小板减少,凝聚功能障碍,从而导致凝血功能异常,严重感染时炎症介质损伤血管内皮细胞,激活凝血系统,严重者诱发弥散性血管内凝血(Disseminated Intravascular Coagulation,DIC)。

4.5 代谢紊乱

4.5.1 电解质紊乱及酸碱平衡

急性重症肺炎患者呼吸频率增快,在氧交换正常的情况下,容易合并呼吸性碱中毒。肺实变严重的患者合并低氧血症,可并发代谢性酸中毒。根据患者的基础情况不同,可发生多种电解质紊乱的情况。其中

低钠血症一般出现在重症CAP阶段，通常会导致患者出现心肌梗死，增加中老年人的死亡率³⁰。

4.5.2 糖尿病

糖尿病患者对CAP的易感性增加，我国糖尿病的发病率较高，糖尿病患者患CAP进展为重症CAP的几率明显增加，并且临床表现不典型，延误诊治的几率较高，预后较差，需要引起临床的重视。糖尿病易合并肺部感染的原因表现为：①免疫功能低下；②呼吸道机械清除和防御能力下降，有利于细菌的入侵和繁殖；③糖尿病患者由于长期处于高血糖状态有利于细菌生长和繁殖；④在高血糖状态时，血浆渗透压升高，延缓淋巴细胞分裂，抑制中性粒细胞和单核细胞系统的吞噬功能，进一步加大肺部感染的概率；⑤老年糖尿病患者低氧血症使肺毛细血管床减少，肺表面活性物质减少，导致通气/血流比例失调，更易导致肺部感染。因此，加强糖尿病患者的血糖控制，可以减少糖尿病并发症的发生，从而提高糖尿病患者的生活质量³¹。

4.6 消化系统

呼吸衰竭患者常合并消化道功能障碍，表现为消化不良、食欲不振，甚至出现胃肠黏膜糜烂、坏死和出血等。缺氧还可直接或间接损害肝细胞使丙氨酸氨基转移酶上升。若缺氧能够得到及时纠正，肝功能可逐渐恢复正常¹⁴。

4.7 泌尿系统

严重感染时，炎症介质和肾毒性物质损伤肾小管细胞和肾实质细胞，肾皮质、髓质血流再分布等改变造成肾功能不全，临床可表现为尿量、血清肌酐值改变¹⁴。

4.8 内分泌系统

内分泌系统例如肾上腺皮质功能不全，继发性甲状腺功能低下，抗利尿激素异常分泌综合征，也常常发生于重症CAP的患者，目前很少引起临床的普遍重视。

总之，应重视并发症及并发症的识别和处理，这将改善患者预后。

五、不同情况下CAP病原学特点

不同人群感染不同病原体的几率不同。CAP的病原体包括细菌、非典型病原体、病毒等。常见的细菌包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等。非典型病原体包括肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌。常见病毒包括流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、EB病毒和腺病毒^{14,32}。

1. 不同疾病严重程度CAP患者病原学特点

刘又宁等³³进行的一项我国城市成人CAP病原学调查发现，肺炎支原体(20.7%)超过了肺炎链球菌，成为成人CAP的首要致病原，其后依次是肺炎链球菌(10.3%)、流感嗜血杆菌(9.2%)、肺炎克雷伯杆菌(6.1%)、嗜肺军团菌(5.1%)、金黄色葡萄球菌(3.8%)等。细菌合并非典型病原体的混合感染占10.2%。陈旭岩等³⁴对北京地区三

级甲等综合医院急诊科成人重症社区获得性肺炎诊治现状和致病原进行过调查,针对细菌的培养检测发现最常见的是流感嗜血杆菌(24.2%)、肺炎链球菌(22.7%)、肺炎克雷伯杆菌(13.6%),未进行非典型病原体检测。有研究发现³⁵,随着病情严重程度的改变,肺炎链球菌和混合感染的检出率上升。

2. 不同临床特点或合并不同基础疾病患者CAP患者的病原学特点

不同临床特点或合并不同基础疾病CAP患者,其病原学也呈现不同特点,治疗时应予考虑。合并支气管扩张等结构性肺病患者,铜绿假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、金黄色葡萄球菌是常见病原体;合并慢性阻塞性肺疾病伴/或吸烟患者,流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌是主要病原体;对于存在误吸危险因素及肺脓肿、支气管阻塞患者,常合并厌氧菌感染^{2,36}。

3. 不同年龄CAP患者的病原学特点

不同年龄CAP患者的主要病原学特点有所不同。病毒是婴幼儿CAP常见病原体,也是儿童CAP患者区别于成人的重要特征;儿童CAP常见的细菌病原体以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、大肠埃希菌等为主;非典型病原体是儿童CAP的重要病原体,较成人CAP患者比例高。成人CAP主要病原体以非典型病原体、肺炎链球菌和混合感染为主;老年(≥ 65 岁)CAP主要病原体以肺炎链球菌、非典型病原体、病毒等为主(具体内容见附录-B)³⁷⁻³⁹。

4. 不同季节CAP患者的病原学特点

季节亦是影响病原体分布的重要因素之一。肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、流感病毒所致CAP在冬季高发,肺炎衣原体与军团菌属散发感染无明显季节性差异,但军团菌属的暴发流行常在夏季,肺炎支原体一般秋冬季节高发。肺炎支原体流行性较明显,约3~6年流行1次,流行年份的发病率约是非流行年份发病率的数倍⁴⁰⁻⁴²。

5. 不同治疗场所CAP患者的病原学特点

不同治疗场所CAP患者,其病原体也呈现不同特点(见表1):(具体内容见附录-C)

■表1 我国不同治疗场所常见病原学特点^{2,34-36,43}

患者分类	常见病原体
无基础疾病的急诊患者	常见病原体：肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体、呼吸道病毒等
基础疾病急诊患者和住院患者 (非重症监护病房)	常见病原体：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、呼吸道病毒、混合感染等酗酒者：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：铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌慢性阻塞性肺疾病：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
重症监护病房患者	常见病原体：肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、军团菌、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)

六、CAP常见病原体耐药趋势

国内外耐药监测研究显示，肺炎链球菌对 β -内酰胺类和大环内酯类药物耐药率均有上升趋势⁴⁴⁻⁵⁰。我国肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药率近几年始终较高⁴⁶。调查2012年我国11家医院成人社区获得性呼吸道感染病原体的耐药性，按照肺炎链球菌口服青霉素的折点标准，56.7%的肺炎链球菌为青霉素不敏感菌株(Penicillin Non-susceptible *Streptococcus Penumoniae*, PNSSP)，肺炎链球菌对大环内酯类的耐药率超过90%，对口服头孢菌素的耐药率为39.9%~50.7%。PNSSP对头孢曲松、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、头孢呋辛的耐药率显著高于青霉素敏感菌株(Penicillin Susceptible *Streptococcus Penumoniae*, PSSP)⁵¹。2013年中国CHINET细菌耐药性监测报告显示：成人肺炎链球菌对红霉素及克林霉素的耐药率仍然在85%~90%，对氟喹诺酮的耐药率低于5%⁵²。

与欧美国家不同，我国肺炎支原体对大环内酯类药物耐药率较高，耐药形势更为严峻^{42,53-55}。肺炎支原体对大环内酯类的耐药率高，近几年的耐药率达95%以上⁵³。最新我国北京地区成人CAP肺炎支原体耐药情况的多中心调查显示：肺炎支原体对红霉素的耐药率达71.7%，未发现喹诺酮及四环素类药物耐药的菌株(具体内容见附录-D)⁵⁴。

七、CAP常见病原体耐药机制

自然界中，细菌普遍存在耐药的情况。然而，细菌对抗菌药物产生耐药除本身的突变外，还与机体自身对病原体的清除有直接关系。当患者基础状况差，免疫功能降低时，机体自身不能有效清除病原体，导致部分耐药病原体能继续生存；而耐药病原体可能正是通过这种机体的筛选，不断增殖，进而耐药菌株逐渐增加。其中，常见病原体的耐药机制如下：

- 1.肺炎链球菌对大环内酯类的主要耐药机制：肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药机制包括：(1)核糖体靶位点的改变；(2)主动外排机制增强。(具体内容见附录-E)⁵⁶⁻⁵⁹
- 2.肺炎链球菌对 β -内酰胺类的主要耐药机制：肺炎链球菌对青霉素的耐药机制主要为青霉素结合蛋白(Penicillin-Binding Proteins,PBPs)编码基因突变导致其与抗生素的亲合力下降，从而产生耐药情况。(具体内容见附录-F)^{58,59}。

3.肺炎链球菌对氟喹诺酮药物的主要耐药机制：与 β -内酰胺类相比，肺炎链球菌对氟喹诺酮药物的耐药发生率较低，但目前也呈上升趋势，其耐药机制主要 $gyrA$ 和/或 $parC$ 基因突变，以及MDR克隆的传播。(具体内容见附录-G)^{60,61}。

4.肺炎支原体对大环内酯类的主要耐药机制：我国肺炎支原体对大环内酯类耐药与23SrRNA突变密切相关。其耐药机制主要包括：A2063G、A2064G、A2063C突变；其中A2063G、A2064G突变与高水平大环内酯耐药相关。(具体内容见附录-H)^{59,62}。

5.多重耐药的非发酵菌和肠杆菌属的耐药机制：(1)药物钝化酶的产生；(2)抗菌药物外排系统；(3)细胞外膜改变；(4)靶位改变。(具体内容见附录-I)⁶³。

总之，通过对CAP相关定义、流行病学特点的不断深入和了解，并掌握CAP的主要病原学及耐药特点，对指导急诊对CAP的规范化诊治有重要的意义。

参考文献

1. 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999,22(4):199-201.
2. 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006,29(10):651-655.
3. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009,64, Suppl3:iii1-55.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version[J]. Clin Microbiol Infect, 2011,17, Suppl 6:E1-59.
5. Polverino E, Torres Marti A. Community-acquired pneumonia[J]. Minerva Anestesiol, 2011, 77:196-211.
6. 马晓春, 刘一娜. 应关注重症社区获得性肺炎抗感染以外的问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011,34(11):807-809.
7. Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA. Global changes in the epidemiology of community-acquired pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012,33:213-219.
8. José RJ, Periselneris JN, Brown JS. Community-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015,21(3):212-218.
9. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults[J]. N Engl J Med, 2015,373(5):415-427.
10. Niederman MS. Community-acquired pneumonia: the U.S. perspective[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2009,30(2):179-188.
11. Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al. Clinical characteristics of severe community-acquired pneumonia among younger patients: an analysis of 18 years at a community hospital[J]. J Infect Chemother, 2014,20:471-476.
12. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 2014,370(6):543-551.
13. 何礼贤, 陈雪华. 社区获得性肺炎病原谱构成及初始经验性抗菌药物应用的争议[J]. 中国实用内科杂志, 2007,27(2):110-113.
14. 贾辅忠, 李兰娟. 感染病学(第2版)[M]. 江苏: 江苏科学技术出版社. 2010.
15. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS[J]. Crit Care Med, 1996,24(7):1125-1128.
16. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [J]. Ann Intern Med, 1996,125(8):680-687.
17. 杨荣利, 刘大为. 严重感染的免疫紊乱和免疫治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007,27(14):1139-1141.
18. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course[J]. Chest, 2006,129(4):968-978.
19. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study[J]. JAMA, 1995,273(2):117-123.
20. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia[J]. Crit Care, 2008,12, Suppl 6:S2.
21. 周秀梅, 刘珊珊, 刘雪白. 影响老年社区获得性肺炎预后的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30:533-535.
22. Chesnutt AN. Physiology of normal pregnancy[J]. Crit Care Clin, 2004,20(4):609-615.
23. Yeomans ER, Gilstrap LC 3rd. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care[J]. Crit Care Med, 2005,33(10 Suppl):S256-258.
24. Yost NP, Bloom SL, Richey SD, et al. An appraisal of treatment guidelines for antepartum community-acquired pneumonia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000,183(1):131-135.

25. Borte S, von D. beln U, Hammarstr.m L. Guidelines for newborn screening of primary immunode.ciency diseases[J].Curr Opin Hematol,2013,20(1):48-54.
26. 杨锡强.原发性免疫缺陷病的历史、现状和展望[J].中华儿科杂志,2004,42(8):561-563.
27. 蔡柏蔷,李龙芸.协和呼吸病学[M].北京:中国协和医科大学出版社.2011.
28. 中国医师协会急诊医师分会.急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识(二)[J].中国急救医学, 2011,31(11):961-967.
29. 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会.2012 年中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南[J].中华血液学杂志,2012,33(8):693-696.
30. 童业荣.急性重症肺炎伴电解质紊乱80例临床观察[J].中华现代内科学杂志,2006,3(10):1165-1166.
- 31.郑世霞.2型糖尿病患者社区获得性肺炎的临床特征分析[J].检验医学与临床.2012,9(15):1885-1886. 32. 史淑静,曹彬.腺病毒55型是成人社区获得性肺炎的重要病因之一[J].中华内科杂志,2015,54(1):59.
33. 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等.中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):3-8.
34. 陈旭岩,于学忠,沈洪,等.北京地区三级甲等综合医院急诊科成人重症社区获得性肺炎诊治现状和致病原调查[J].中国急救医学,2013,33(6):511-515.
35. Cillo'niz C, Ewig S, Polverino E, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity[J].Thorax,2011,66(4):340-346.
36. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American. Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J].Clin Infect Dis,2007,44 Suppl 2:S27-72.
37. 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J].中华儿科杂志,2013,51(10):745-752.
38. Bradley JS, Byington CL, Shah SS,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[J].Clin Infect Dis,2011,53(7):e25-76.
39. Capelastegui A, Espa.a PP, Bilbao A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: Link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes[J].BMC Infect Dis,2012,12:134.
40. 赵铁梅,刘又宁.社区获得性肺炎常见病原体构成谱的新动态[J].中华结核和呼吸杂志,2002, 25(12):753-755.
41. Herrera-Lara S, Fernández-Fabrellas E, Cervera-Juan Á, et al. Do seasonal changes and climate influence the etiology of community acquired pneumonia[J].Arch Bronconeum ol,2013,49(4):140-145.
42. Dumke R, Schnee C, Pletz MW, et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia spp. infection in community-acquired pneumonia, Germany, 2011-2012[J].Emerg Infect Dis,2015,21(3):426-434.
43. 中国医师协会急诊医师分会.急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识(一)[J].中国急救医学, 2011,31(10):865-871.
44. Jones RN, Sader HS, Mendes RE, et al. Update on antimicrobial susceptibility trends among Streptococcus pneumoniae in the United States: report of ceftaroline activity from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2011)[J].Diagn Microbiol Infect Dis,2013,75(1):107-109.
45. Riedel S, Beekmann SE, Heilmann KP, et al. Antimicrobial use in Europe and antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2007,26(7):485-490.
46. Kim SH, Song JH, Chung DR, et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)

study[J].Antimicrob Agents Chemother,2012,56(3):1418-1426.

47. 郑波,吕媛,王珊,等.2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:革兰阳性菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5128-5132.

48. 王进,肖永红.Mohnarin2008年度报告:链球菌、嗜血菌及黏膜炎莫拉菌耐药性监测[J].中国抗生素杂志,2010,35(7):543-547.

49. 李耘,吕媛,薛峰,等.卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011-2012年革兰阳性菌耐药监测报告[J].中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.

50. 郑波,吕媛. Mohnarin2009年度报告:革兰阳性菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志, 2011, 27(5): 335-338.

51. 赵春江,张菲菲,王占伟,等.2012年中国成人社区获得性呼吸道感染主要致病菌耐药性的多中心研究[J].中华结核和呼吸杂志,2015,28(1):18-22.

52. 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志, 2014,14(5):365-374.

53. Zhao F, Liu G, Wu J, Cao B, et al. Surveillance of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Beijing, China, from 2008 to 2012[J].Antimicrob Agents Chemother,2013;57(3):1521-1523.

54. 尹玉东,曹彬,王辉,等. 北京地区成人社区获得性肺炎患者中肺炎支原体耐药情况的多中心调查[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(12): 954-958.

55. Cao B, Zhao CJ, Yin YD, et al. High prevalence of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China[J].Clin Infect Dis,2010,51(2):189-94.

56. 余素飞,厉世笑,傅鹰,等.肺炎链球菌对大环内酯类的耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志, 2012,22(6):1118-1121.

57. 曾雪峰,雷秉钧,吕晓菊,等.肺炎链球菌对抗菌药物的耐药性调查及对大环内酯类抗生素耐药机制研究[J].中国抗感染化疗杂志,2004,4(3):150-153.

58. Song JH.Advances in pneumococcal antibiotic resistance[J].Expert Rev Respir Med,2013,7(5): 491- 498.

59. 王辉,任健康,王明贵.临床微生物学检验[M].北京:人民卫生出版社.2015.

60. Zhang G, Wang C, Sui Z, et al. Insights into the evolutionary trajectories of fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae*[J].J Antimicrob Chemother, 2015,70 (9) :2499-2506.

61. Burkhardt O, Welte T. 10 years' experience with the pneumococcal quinolone moxi.oxacin[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2009,7(6):645-668.

62. 辛德莉,韩旭,糜祖煌,等.肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药性及耐药机制研究[J].中华检验医学杂志,2008,31(5):543-546.

63. Zavascki AP, Carvalhaes CG, Pic.o RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy[J].Expert Rev Anti Infect Ther,2010,8(1):71-93.

附录

附录-A

不同国家对CAP的定义

我国1999年CAP诊治指南(草案)和2006年CAP诊治指南对CAP的定义：指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁，即广义上的肺间质)炎症，包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎。出现下列征象中1项或以上者可诊断为重症肺炎，需密切观察，积极救治，有条件时，建议收住EICU治疗：(1)意识障碍；(2)呼吸频率 ≥ 30 次/min；(3) $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ，需行机械通气治疗；(4)动脉收缩压 < 90 mmHg；(5)并发脓毒性休克；(6)X线胸片显示双侧或多肺叶受累，或入院48h内病变扩大 $\geq 50\%$ ；(7)少尿：尿量 < 20 ml/h或 < 80 ml/4h，或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。

2009年由英国胸科协会(British Thoracic Society,BTS)发布的成人CAP指南对CAP是按照患者治疗场所，分为社区和住院的CAP进行相关定义。社区的CAP的定义为：急性下呼吸道疾病症状(咳嗽和至少一个其他下呼吸道症状)，胸部检查出现新体征，至少出现一个以下全身性特征(出汗、发热、寒战、疼痛和/或体温 $\geq 38^\circ\text{C}$)，除外其他病因，需以CAP进行抗菌治疗。住院的CAP的定义：急性下呼吸道感染症状和体征，同时胸部X线出现新发阴影(排除肺水肿和梗塞)，患者住院的主要原因是诊断为肺炎。

2011年欧洲呼吸学会和欧洲临床微生物与感染病学会联合发布《成人下呼吸道感染诊治指南》中，疑似CAP的定义：咳嗽并且伴有至少一个新出现的肺部症状：发热超过4天，呼吸困难/呼吸急促，并且除外其他病因。确诊CAP的定义：患者除伴有疑似CAP症状外，同时胸部X线出现新发阴影。老年患者急性起病并出现肺部阴影需除外其他病因。

附录-B

不同年龄CAP患者病原学特点

病原体	年龄组				P值
	18-44岁(n=205)	45-64岁(n=181)	65-74岁(n=120)	>74岁(n=194)	
任一病原体	121(59)	80(44.2)	67(55.8)	122(62.9)	0.0021
常见病原体	28(23.1)	31(38.8)	33(49.3)	87(71.3)	<0.0001
肺炎链球菌	27(22.3)	31(38.8)	32(47.8)	80(65.6)	<0.0001
其他细菌	1(0.8)	0(0)	1(1.5)	7(5.7)	0.03
非典型病原体	97(80.2)	46(56.3)	18(26.9)	29(23.8)	<0.0001
贝氏柯克斯体	46(38)	15(18.8)	4(6)	7(5.7)	<0.0001
肺炎支原体	40(33.1)	12(15)	1(1.5)	9(7.4)	<0.0001
肺炎衣原体	8(6.6)	8(10)	10(14.9)	11(9)	0.3
鹦鹉热衣原体	0(0)	1(1.3)	0(0)	1(0.8)	0.8
嗜肺军团菌	3(2.5)	10(12.5)	3(4.5)	1(0.8)	0.001
病毒	8(6.6)	6(7.5)	22(32.8)	20(16.4)	<0.0001
流感病毒	5(4.1)	4(5)	7(10.4)	8(6.6)	0.4
副流感病毒	3(2.5)	2(2.5)	15(22.4)	12(9.8)	<0.0001
混合感染总计	12(9.9)	3(3.8)	6(9)	14(11.5)	0.3

附录-C

流感嗜血杆菌和肺炎链球菌为我国急诊重症CAP最常见致病菌。一项对2008年6月至2010年5月急诊科就诊的217例重症CAP患者进行的病原体调查研究，结果显示，流感嗜血杆菌和肺炎链球菌为最常见致病菌，检出率分别为24.2%和22.7%，肺炎克雷伯菌13.6%，金黄色葡萄球菌9.1%，大肠杆菌6.1%，以上菌株占分离全部菌株的78.1%，基本符合CAP的病原学特点，铜绿假单胞菌仅占4.5%。该研究未调查非典型病原体的检出情况。

门诊、住院和ICU不同治疗场所中，肺炎链球菌和非典型病原体依然是CAP的最主要病原体。一项对纳入的1996年11月至2008年7月的3524例CAP患者(15%门诊患者，85%住院患者)进行流调研究显示，门诊CAP患者的病原学主要以非典型病原体、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌为主，非典型病原体检出率

达36%，其中肺炎支原体17%、肺炎衣原体6%、军团菌属6%，肺炎链球菌检出率为35%，流感嗜血杆菌5%，金黄色葡萄球菌1%，铜绿假单胞菌1%，病毒9%，混合感染9%。

住院CAP患者病原学以肺炎链球菌为主，占43%；非典型病原体次之，占16%，其中肺炎支原体3%、肺炎衣原体3%、军团菌属8%；混合感染13%。其他病原体还包括，流感嗜血杆菌5%，金黄色葡萄球菌2%，铜绿假单胞菌4%，卡他莫拉菌0.4%，革兰阴性杆菌2%，病毒12%。

ICU CAP患者病原学仍以肺炎链球菌为主，占42%；非典型病原体14%，其中肺炎支原体2%、肺炎衣原体3%、军团菌属8%；混合感染比例明显增加，占22%。其他病原体还包括：流感嗜血杆菌3%，金黄色葡萄球菌2%，铜绿假单胞菌5%，卡他莫拉菌0.4%，革兰阴性杆菌1%，病毒4%。

附录-D

CAP常见病原体耐药趋势

1. 肺炎链球菌耐药趋势

国内外耐药监测数据显示：肺炎链球菌对大环内酯类药物体外耐药率呈增高趋势。美国SENTRY历经14年对18911株肺炎链球菌的耐药监测数据显示：肺炎链球菌对红霉素的敏感性已从1998年的18.8%上升到2011年44.8%。2004~2005年间对15个欧洲国家分离自社区获得性呼吸道感染患者的1974株肺炎链球菌进行的调查也显示：肺炎链球菌对红霉素的平均耐药率为24.6%，其中，最低为挪威的6.9%，最高则为希腊的57.1%。而许多亚洲国家的肺炎链球菌分离株对红霉素的耐药率更是明显高于西方国家。2008~2009年亚洲11个国家60家医院2184株肺炎链球菌的ANSORP监测显示：该菌在亚洲国家对红霉素的耐药率已从1996~1997年间的46.1%，显著增加到2008~2009年间的72.7%。其中，下列国家和地区的分离菌对大环内酯类药物的耐药率尤其更高。例如：在2008~2009年间，其在中国的耐药率为96.4%，台湾为84.9%，越南为80.7%，而韩国则为77.7%。2013年中国CHINET细菌耐药性监测报告显示：成人肺炎链球菌对红霉素及克林霉素的耐药率仍然在85%~90%，应引起广大临床工作者的重视。

SENTRY14年监测结果同样发现肺炎链球菌对β-内酰胺类药物的耐药率呈上升趋势，2011年对阿莫西林/克拉维酸的耐药率已达18.9%，青霉素MIC≥4μg/ml(14.8%)，对头孢曲松的耐药率已达11.7%，而这些药物在1999年的耐药率尚未达到5%。

王辉教授等对2012年我国11家医院成人社区获得性呼吸道感染病原体的耐药性进行分析，按照肺炎链球菌口服青霉素的折点标准，56.7%的肺炎链球菌为青霉素不敏感菌株(PNSSP)，肺炎链球菌对口服头孢菌素的耐药率为39.9%~50.7%。PNSSP对头孢曲松、阿莫西林/克拉维酸、头孢克洛、头孢呋辛的耐药率显著高于青霉素敏感菌株(PSSP)。我国连续5年的Mohnarin耐药监测显示：肺炎链球菌对头孢呋辛的耐药率呈上升趋势，2011~2012年最新监测结果中肺炎链球菌对头孢呋辛耐药率已达69.6%。

肺炎链球菌对氟喹诺酮类药物的耐药率始终较低。王辉教授研究中肺炎链球菌对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率分别为1.3%和0.8%。2013年CHINET耐药监测儿童患者中PSSP对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率分别为0.3%和0.2%，PRSP对左氧氟沙星和莫西沙星未见耐药情况出现。成人患者中PSSP对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率分别为2.5%和1.5%。

2. 非典型病原体耐药趋势

在非典型病原体检出不断增加的情况下，国内多个学者报道，无论儿童或成人，我国肺炎支原体对大环内酯类药物耐药率均较高。Cao等对356例患者病原体进行分离检测。其中，69%的肺炎支原体对红霉素耐药，而这些对红霉素耐药的肺炎支原体菌株同样表现出对克拉霉素交叉耐药情况。Liu等对国内53株肺炎支原体对大环内酯类药物耐药情况分析发现，83%对红霉素或克拉霉素耐药。同时，对大环内酯类耐药肺炎支原体显著延长患者发热时间和抗菌药物使用时间，增加患者治疗费用。尹玉东等收集2010年9月至2012年6月北京地区3家医院就诊的CAP患者，采集咽拭子进行肺炎支原体培养。对分离到的肺炎支原体菌株进行体外药敏试验及对大环内酯类耐药相关基因突变位点检测。结果321例患者纳入本研究，共分离出肺炎支原体53株，其中红霉素耐药38株(71.7%)；阿奇霉素耐药32株(60.4%)；未发现对喹诺酮及四环素类药物耐药的菌株。

附录-E

肺炎链球菌对大环内酯类耐药机制研究

肺炎链球菌对大环内酯耐药主要通过核糖体靶位改变和主动外排机制。由 *ermB* 基因介导的核糖体靶位改变不仅对大环内酯类高度耐药(红霉素 MIC $\geq$ 64 μ g/ml), 对林可酰胺类和链阳霉素B也存在交叉耐药(MLSB耐药), 又分为结构型耐药(cMLSB)和诱导型耐药(iMLSB)。 *mefA* 基因介导的主动外排仅对 14、15元环大环内酯类抗生素耐药, 对16元环大环内酯类抗生素、克林霉素和链阳霉素敏感。

通常, 由 *mefA* 介导的低水平耐药是美国大环内酯类抗生素耐药的最普遍类型, 在欧洲、南非和亚洲国家, 则以由 *ermB* 介导的高水平耐药更为常见。但在美国, 由 *ermB* 基因介导的耐药最近也逐渐增多, 以致其导致的耐药率已接近于由 *mefA* 和 *ermB* 基因介导的耐药率。我国肺炎链球菌对大环内酯类的 *erm* 基因介导的靶修饰作用和 *mef* 基因介导的外排泵机制的共同作用, 是主要的耐药机制。不同地区有所差异。

我国一项对82株对大环内酯类耐药肺炎链球菌的耐药机制研究显示: *ermB* 基因介导的靶位改变是成都地区肺炎链球菌的主要耐药机制。而我国江浙地区一项对31株肺炎链球菌临床分离株耐药表型研究显示: *erm* 基因介导的靶修饰作用和 *mef* 基因介导的外排泵机制的共同作用是主要的耐药机制。

附录-F

肺炎链球菌对 β -内酰胺类耐药机制研究

肺炎链球菌细胞壁的青霉素结合蛋白(Penicillin-Binding Proteins, PBPs)突变, 导致其对青霉素的亲和力下降, 是肺炎链球菌产生青霉素耐药的主要机制。在PBP1a、PBP1b、PBP2x、PBP2a、PBP2b以及PBP3等6种青霉素结合蛋白中, 青霉素低水平耐药与PBP2b和PBP2x突变有关, 合并PBP1a突变导致青霉素高水平耐药。青霉素耐药是由细菌种内或种间基因转移所致的PBP基因突变引起的, 这种现象对于 *S.mitis* 和 *S.oralis* 等共生链球菌尤其明显。而基因转移的结果就是导致了肺炎链球菌PBPs嵌合基因序列的产生。一些青霉素耐药的国际克隆如 Spain23F-1、Spain6B-2等的PBPs嵌合基因序列, 即被认为是起源于耐药的共生链球菌。 *murM* 基因在PBP2b、PBP2x、PBP1a基因突变的基础上导致肺炎链球菌对头孢噻肟、头孢曲松高度耐药。非PBP耐药机制如 *ciaH* 因子(跨膜组氨酸蛋白激酶)、 *cpoA* (糖基转移酶)也参与青霉素耐药。

附录-G

肺炎链球菌对氟喹诺酮药物的耐药机制研究

肺炎链球菌DNA解旋酶(*GyrA*, *GyrB*)和拓扑异构酶IV(*ParC*, *ParE*)分别在DNA超螺旋结构以及染色体的解离中发挥重要作用。氟喹诺酮可以与这些蛋白中的靶点相结合, 从而抑制肺炎链球菌DNA的合成。环丙沙星作用于拓扑异构酶IV(*ParC*), 莫西沙星和左氧氟沙星作用于拓扑异构酶IV外, 还可作用于DNA解旋酶, 产生初始杀菌效应, 因此, 莫西沙星和左氧氟沙星对拓扑异构酶IV突变所致的传统氟喹诺酮耐药的肺炎链球菌仍保持很高活性。

与 β -内酰胺类耐药机制不同, 肺炎链球菌对氟喹诺酮产生耐药主要是由于此类药物结合位点的改变, 而这一改变是由位于 *gyrA* 和/或 *parC* 的喹诺酮耐药决定区(Quinolone Resistance-Determining Region, QRDR)内自发突变的累积造成的。此外, 药物外排泵的过度表达也是细菌对氟喹诺酮产生耐药的机制之一。与 β -内酰胺类药物不同, 基因重组在肺炎链球菌对氟喹诺酮发生耐药机制中的作用并不明确。

附录-H

肺炎支原体对大环内酯类耐药机制研究

肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药机制主要是核糖体23S rRNA V区中心环核苷酸序列点突变, 从而导致抗生素与核糖体亲和力下降引起耐药, A2063G和A2064G基因点突变是最常报道的基因突变位点, A2063C等突变也有报道。A2063G位点突变的耐药株对红霉素、阿奇霉素为高水平耐药(MIC $\geq$ 16 μ g/ml), 交沙霉素为低水平耐药(MIC<16 μ g/ml)。A2064G位点突变和A2063C位点突变的耐药株对红霉素、阿奇霉素、交沙霉素均为高水平耐药。不同核苷酸点突变所引起的大环内酯类耐药水平也有细微差别, A2063G所引起的耐药主要是针对14环和15环大环内酯, 而A2064G位点突变可引起16环大环内酯类的高水平耐药。

附录-I

多重耐药的非发酵菌和肠杆菌属的耐药机制:

(1) 药物钝化酶的产生：一般产生β-内酰胺酶，多集中在壁膜间隙，导致β-内酰胺类药物酰胺键断裂而失去抗菌活性。临床中发现的β-内酰胺酶已有数百种，Bush、Jacoby 和 Medeiros基于酶的功能特点对β-内酰胺酶进行分类，该分类同时合并了之前的Ambler分类方式，并解释β-内酰胺酶的主要特点及水解活性。β-内酰胺酶的产生是G-菌对β-内酰胺类药物耐药的主要原因，不同β-内酰胺酶具有不同的作用底物、抑制剂及基因同源性。超广谱β内酰胺酶(ESBL)属于A组β-内酰胺酶，产ESBL菌株在肠杆菌中较为常见，且随着时间的发展，产ESBL肠杆菌的检出率逐渐增加，其基因类型也发生了改变。

Ambler相关β-内酰胺类酶的分类方式

Bush-Jacoby-Medeiros分组	Ambler分子分类	主要生化特点	主要β内酰胺底物
1	C	主要由革兰阴性菌染色体介导，但也可能由质粒介导，不被克拉维酸抑制	头孢菌素类
2a	A	革兰阳性菌产生的青霉素酶，被克拉维酸抑制	青霉素类
2b	A	革兰阴性菌产生的广谱青霉素酶(TEM-1,TEM-2,SHV-1)，被克拉维酸抑制	青霉素类、头孢菌素类
2be	A	广谱β-内酰胺酶，对氧亚氨基头孢菌素类和单环β-内酰胺类耐药，被克拉维酸抑制	青霉素类、窄谱和广谱头孢菌素类、单环β-内酰胺类
2br	A	抑制剂抵抗型β-内酰胺酶	青霉素类
2c	A	羧苄西林酶，被克拉维酸中度抑制	青霉素类、头孢菌素类
2d	D	苯唑西林酶，被克拉维酸中度抑制	青霉素类、苯唑西林
2e	A	头孢菌素酶，被克拉维酸抑制	头孢菌素类
2f	A	头孢菌素酶，被克拉维酸抑制	青霉素类、头孢菌素类、单环β-内酰胺类、碳青霉烯类
3	B	金属β-内酰胺酶，除单环β-内酰胺类以外，对大多数β-内酰胺类耐药，不被克拉维酸抑制	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类
4	未定	不符合其他分组的未排序β-内酰胺酶	青霉素类

β-内酰胺酶的主要特点及水解活性

β-内酰胺酶	主要特点	水解活性
AmpCβ-内酰胺酶	染色体编码的头孢菌素酶，常产于肠杆菌科，不动杆菌属和铜绿假单胞菌	能水解青霉素和头霉素，对氧亚氨基头孢菌素和氨基糖苷的水解能力较低
窄谱β-内酰胺酶	功能分类为2b和2c，其编码基因常位于可转让的大质粒上	青霉素，窄谱头孢菌素
广谱β-内酰胺酶	ESBL家族有多种类型，其中GES活性部位的氨基酸取代可能使其水解活性扩大，能水解碳青霉烯类药物	能水解青霉素、窄谱和广谱头孢菌素、氨基糖苷，甚至碳青霉烯类
苯唑西林酶	常由可动遗传因子上的基因编码，能在肠杆菌科，鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌中传播	高度水解氯唑西林、苯唑西林和甲氧西林
碳青霉烯酶	既往，KPC酶仅出现在肠杆菌科，近来已在拉丁美洲的铜绿假单胞菌中发现了KPC特性	造成所有β-内酰胺类耐药，包括广谱头孢菌素、单环β-内酰胺类和碳青霉烯类
金属β-内酰胺酶	MBLs在假单胞菌属某些种和不动杆菌属某些种中更为常见	能水解大多数β-内酰胺底物(不包括氨基糖苷)，但MBLs不能被常见β-内酰胺酶抑制剂抑制

(2) 抗菌药物外排系统表达：多重耐药的非发酵菌和肠杆菌属对多种抗微生物药物的耐药性与自身过度表达的外排系统活性以及孔蛋白缺失或表达降低有关。

目前，已发现多种编码外排系统特性的质粒和染色体，共分为5类：MATE类，MFS类，SMR类，RND类和ABC类。

外排系统分类及相关作用底物的特点

外排系统	外排泵家族	基因定位	底物
MexAB-OprM	RND	染色体	喹诺酮、氨基糖苷、β-内酰胺、四环素、替加环素、氯霉素
MexCD-OprJ	RND	质粒	喹诺酮、β-内酰胺、四环素、替加环素、氯霉素、红霉素、罗红霉素
MexEF-OprN	RND	染色体	喹诺酮、β-内酰胺、四环素、替加环素、氯霉素
MexXY-OprM	RND	染色体	喹诺酮、氨基糖苷、β-内酰胺、四环素、替加环素、氯霉素
AmrAB-OprA	RND	染色体	氨基糖苷
PmpM	MATE	未定	喹诺酮
Mef(A)	MFS	染色体	大环类酯
ErmEPAE	SMR	未定	氨基糖苷
AdeABC	RND	染色体	氨基糖苷、喹诺酮、四环素、替加环素、氯霉素、甲氧苄啶、红霉素、美罗培南
AdelJK	RND	染色体	β-内酰胺、氯霉素、四环素、红霉素、林可酰胺、喹诺酮、夫西地酸、新生霉素、利福平、甲氧苄啶
AbeM	MATE	未定	未定
tet(A)	RND	转位子	四环素
tet(B)	RND	转位子	四环素

(3) 外膜改变：抗菌药物进入致病菌细胞的过程中，孔蛋白通道和其他外膜孔蛋白(OMP) 发挥重要作用。致病菌外膜对亲水性药物通透性低，实际上提高了抗微生物药物的内在耐药性。研究显示，即使是具有高抗假单胞菌活性的β-内酰胺类药物，其活性也能因为OMP的缺失而受到影响；另外，由于大多数通道孔蛋白无特异性，因此，其他较小的亲水性药物(如四环素类、氨基糖苷类和氯霉素)的活性也可能受到影响。

(4) 靶位改变：①青霉素结合蛋白(PBP)改变，如铜绿假单胞菌PBP的改变在β-内酰胺类耐药性中起到的作用。假单胞菌属中存在多种PBP，研究显示，抗假单胞菌头孢菌素类与PBP3结合，碳青霉稀与PBP2结合。②gyrA和parC基因改变，据报道，铜绿假单胞菌和不动杆菌属某些种对喹诺酮类耐药主要由喹诺酮耐药区域 gyrA和parC基因替换导致靶点改变而造成，这些改变使喹诺酮与酶-DNA复合物结合的亲和力降低。③16S rRNA甲基化，许多产氨基糖苷菌表达rRNA 甲基化酶，该酶能够对抗菌药物结合部位的16S rRNA进行修饰，在革兰阴性病原体(包括铜绿假单胞菌和不动杆菌属)中形成了一种新的氨基糖苷类耐药机制。

诊断篇

CAP患者是急诊留观、急诊住院和EICU收治的主要对象。急诊医师应早期诊断CAP、准确进行危险分层、给予及时治疗。根据CAP的严重程度分区处置是急诊CAP诊治的重点。

本篇就急诊CAP的临床诊断思维，急诊CAP的临床诊断流程，临床诊断标准，包括对不同严重程度的患者进行判定的评估标准及内容等问题做一简要阐述。

一、急诊CAP的诊断临床思维

急诊医师诊断CAP需养成全临床诊断思维，主要包括以下3个方面：(1)对CAP的初始诊断，即判断患者是否为CAP；(2)基础条件诊断，即诊断患者是在何种基础状态下的CAP；(3)器官功能评价诊断，即从整体评估患者的CAP病情严重程度。同时，要注意排除属于国家《传染病防治法》管控的传染性肺炎。

1. 首先根据患者临床表现和常规检查，进行急诊CAP临床诊断(初始诊断)

第一步明确是否存在肺炎。肺炎的诊断主要依靠临床表现(新近出现的呼吸系统及全身感染症状与体征等)、实验室检查[如血白细胞计数、C反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)等]及胸部影像学检查(肺部渗出性病灶)等来判断¹。

2. 综合评价患者基础情况、临床特点进一步进行急诊CAP临床诊断(基础条件诊断)

综合评价考虑患者的基础情况、临床特点进行相关诊断，此层面诊断有助于判断急诊CAP的发生、发展的趋势及预后。部分急诊患者，临床表现不典型，无咳嗽、咳痰或白细胞计数升高，约30%患者(老年患者居多)在入院时并无发热²。老年患者或存在合并症或免疫缺陷等的患者，常常以纳差、消瘦、腹泻、意识障碍等来就诊，或以其他系统疾病(如心力衰竭、高/低血糖、肾上腺皮质危象等)的临床表现为主，而肺炎的阳性体征，如呼吸音改变、啰音等并不明显，同时这些患者肺炎相关的实验室检查可能为正常或以其他异常(如电解质紊乱、氮质血症等)为主，肺炎的表现被掩盖而常常造成漏诊或误诊。因此，对于可疑患者，尤其是老年、有合并症、免疫功能低下的患者，应常规进行胸部X线检查，以获得肺炎病灶浸润的证据。若胸部X线检查阴性可进一步行胸部CT检查，胸部CT检查较胸部X线更为敏感^{1,3}。

3. 综合评价患者各器官功能(器官功能评价诊断)

急诊CAP中，部分患者会发展为重症肺炎，且一般病情进展快，可以迅速导致MODS。准确地综合评估器官功能，对于评价病情严重程度和判断预后则更有意义。采用序贯器官衰竭估计评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)(具体评分标准见附录-A)有助于描述器官功能不全或衰竭的发展。SOFA评分标准主要从呼吸系统的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、凝血系统的血小板计数(PLT)、肝脏系统的总胆红素(TB)、心血管系统的平均动脉血压、

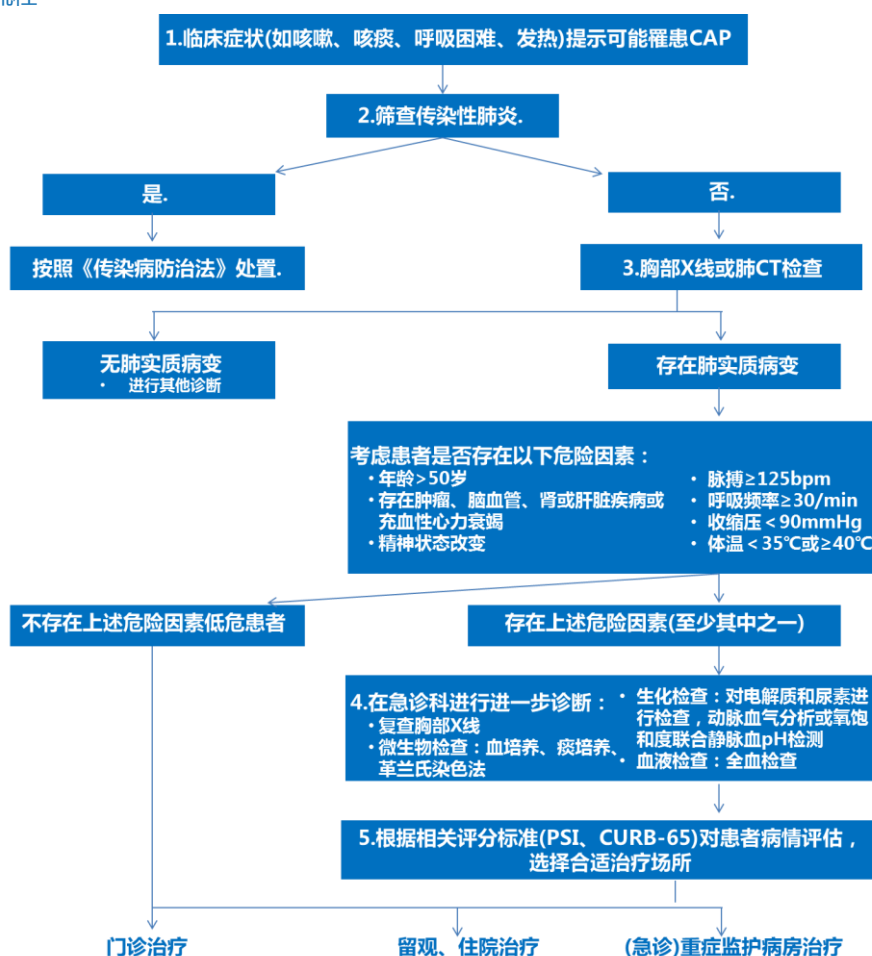
中枢神经系统的格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)、肾脏的血清肌酐(Cr)和尿量7个方面进行器官功能评价⁴。

最后，通过三个阶段对急诊患者进行病情的整体诊断后，按照CAP患者不同的病情严重程度和基础状况，对患者进行危险分层，并且掌握不同危险分层患者的常见病原学特点及耐药情况，对后续选择初始经验性抗菌治疗方案及其他辅助治疗手段具有重要临床价值。

二、急诊CAP的临床诊断流程

急诊CAP患者存在起病急骤、病情严重且病情复杂等特点，急诊医师需要极短的时间内做出正确的诊断。因此，建立清晰、快速、操作性强的诊断流程，对急诊医师诊断CAP是十分必要的。根据目前现有资料，结合CAP患者自身特点及病情发展的特点，CAP急诊诊断流程见图1。

■图1 急诊CAP诊断流程



首先，根据患者临床表现，怀疑患者可能罹患CAP；其次，根据胸部影像学特征判断患者是否存在肺实质病变，若存在相关肺实质病变，则可结合病史或患者基础状况，可高度怀疑或确诊患者罹患CAP；然后，进行相关微生物培养和实验室诊断或复查胸部X线对患者进行确诊；最后，根据相关病情严重程度的评分判断病情严重程度，对患者分场所进行治疗⁵。

三、急诊CAP的临床诊断标准

1. 我国急诊CAP专家诊治共识推荐的急诊 CAP的诊断标准：

2011年，中国医师协会急诊医师分会主要从患者临床症状、实验室检查、影像学检查等⁴方面建立急诊CAP的相关临床诊断标准：

①临床症状：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临床体征：肺实变体征和(或)闻及干、湿性啰音。

④实验室检查：血白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$ ，少数患者白细胞可在正常范围，伴或不伴细胞核左移、淋巴细胞和血小板的减少。

⑤影像学检查：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。

同时患者需排除纳入《传染病防治法》管理的传染性肺炎、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，具有以上1-4项中任何1项加第5项，可建立临床CAP的诊断依据。

但对部分特殊CAP患者，可仅表现为部分上述症状或临床表现不典型，为了防止漏诊误诊，急诊医师需要借助胸部影像学检查。由于患者病史及临床表现用于确诊CAP的敏感性 & 特异性都很低，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、咳痰、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⁶。

2. 根据有无器官功能障碍，判断CAP患者的诊断标准

(1)无器官功能障碍的CAP患者，通常为轻度患者：如青壮年、无基础疾病患者；病情不稳定，处于变化中；没有潜在发生急性多器官功能不全的可能性，这部分患者通常为轻度CAP患者。(2)有器官功能障碍的CAP患者，通常为重症患者：一般可能伴有如下的多器官功能性障碍：①肾功能衰竭；②肝功能衰竭；③胃肠功能衰竭；④中枢神经系统功能衰竭；⑤循环功能衰竭；⑥呼吸功能衰竭，具有以上1项器官功能障碍的患者通常为重症CAP患者。

3. 重症CAP患者的诊断标准

我国急诊CAP专家诊治共识中重症CAP的判定标准：主要标准至少包括以下标准之一：a.气管插管机械通气；b.感染性休克，须使用血管活性药物。次要标准至少包括以下三项标准：a.呼吸频率 ≥ 30 次/min；b. $PaO_2/FiO_2 < 250$ ；c.多叶、段性肺炎；d.意识障碍/定向障碍；e.氮质血症($BUN \geq 7$ mmol/L)；f.白细胞减少症($WBC \leq 4 \times 10^9/L$)；g.血小板减少症($PLT \leq 100 \times 10^9/L$)；h.低体温(中心体温 $< 36^\circ C$)；i.低血压、需积极的液体复苏⁶。(其他国内外重症肺炎诊断标准，见附录-B)^{7,8}。常见的重症CAP易感因素，及特殊人群，如儿童及老年患者的

易感因素及评分标准 (见附录-C)^{9,10}。

4. 器官功能障碍的诊断标准：

多器官功能障碍综合征评分标准，也称Marshall评分标准。主要通过对6个脏器系统，分别是心血管(循环)、肺(呼吸)、脑(中枢神经)、凝血、肝脏和肾脏进行评价(见附录-D)¹¹。

四、急诊CAP的诊断内容：

临床急诊CAP的诊断内容主要包括以下5个方面的内容：早期识别细菌和病毒感染、临床表现、影像学检查、病原学检查、实验室检查。

1. 早期识别细菌和病毒感染

由于不同病原体感染患者的死亡率和治疗方法不同，因此，在进行病原学诊断之前需早期识别细菌和其他病原体。目前尚无能够绝对区别细菌或病毒感染的指标。

1.1 流行特征

多数呼吸道病毒具有季节性流行特征，研究还显示，4~12月份中，约52%的病毒性肺炎由流感病毒引起，夏季高发，符合当地流感病毒的季节性流行特征。临床医生了解各种病毒性肺炎的季节性分布特征有助于判断病毒性肺炎的存在可能性¹²。

1.2 临床特征

据文献报道，病毒性肺炎肌痛多见，胸痛少见。我国学者研究显示病毒性肺炎的最常见症状有高热、乏力、咽痛、呼吸困难、鼻部症状等，其发生率略高于病毒检测阴性的肺炎患者，胸痛少见，但咳脓痰亦多见，病毒性肺炎患者与病毒检测阴性肺炎患者不能通过临床症状特征鉴别¹²。

1.3 疾病严重程度

研究显示，病毒性肺炎患者，CURB-65评分为中高危及有并发症的比例(20.8%,66.7%)，均有高于病毒检测阴性患者的趋势(13.9%,49.5%)，但无统计学差异($P=0.177$ 和 0.063)¹²。

1.4 实验室检查

白细胞总数及中性粒细胞分类和绝对数：白细胞总数、中性粒细胞分类和绝对数升高提示细菌感染，但并非均为细菌感染。

CRP是一种急性时相反应蛋白，半衰期为19h，由细菌等病原体刺激巨噬细胞产生白细胞介素6等炎性分子，这些炎性分子刺激肝脏细胞合成CRP。在正常情况下，CRP以微量形式存在于健康人血清中，当病原体感染引发炎症反应或组织发生损伤后，其浓度迅速上升，一般于4~6h即可升高，36~50h达高峰，细菌感染CRP可达40~200mg/L，而病毒性感染CRP大都在10~40mg/L，因此，可将CRP作为鉴别细菌或病毒感染的指标¹³。根据

大规模临床验证，可采用CRP 40mg/L作为细菌感染的界值，但也有人认为或CRP>20mg/L可考虑为细菌感染。若定为CRP>20mg/L，敏感性提高，但特异性降低¹⁴。

PCT是一种由116个氨基酸组成的、无激素活性的降钙素(Calcitonin,CT)的前肽物。PCT可作为全身性细菌感染的生物标记物，在非细菌感染时不升高，在局部细菌感染时也不升高¹⁵。

2. 临床诊断

急诊CAP临床表现是诊断的第一步。CAP的临床症状变化较大，可轻可重，取决于病原体和宿主的状态。常见症状为咳嗽、咳痰或原有的呼吸道症状加重，并出现脓性痰或血痰，伴或不伴胸痛。病变范围大者可有呼吸困难、呼吸窘迫，大多数患者有发热。早期肺部体征无明显异常，重症患者可有呼吸频率增快，鼻翼煽动、发绀等。出现肺实变时有典型的体征，如叩诊浊音、语颤增强和支气管呼吸音等，也可闻及湿啰音。并发胸腔积液者，患侧胸部叩诊浊音，语颤减弱，呼吸音减弱¹⁶。特殊患者肺炎听诊的阳性体征：如呼吸音改变等并不明显。同时这些患者的肺炎相关实验室检查可能为正常或以其他异常，如以电解质紊乱、氮质血症等为主，肺炎的表现被掩盖而常常造成漏诊或误诊¹。

既往健康的患者一般具有较典型的临床症状，但仍需要进行影像学检查和进一步病情评估。

对于特殊急诊CAP患者，尤其是老年患者或存在合并症或免疫缺陷等的患者。临床表现不典型，常常以纳差、消瘦、腹泻、意识障碍等来就诊，或以其他系统疾病，如心力衰竭、高/低血糖、肾上腺皮质危象等的临床表现为主¹。免疫功能低下的患者，如接受实体器官、骨髓、干细胞移植的患者、化疗或长期免疫抑制剂治疗或HIV感染的患者等，其导致CAP的病原体和临床特征与一般人群也存在极大的差异。对于此部分患者应掌握患者既往病史和患者基础状况，结合后续诊断综合判断。

虽然单靠临床体征评价无法建立确诊或排除标准，但可作为提示。对于可疑患者，尤其是老年、有合并症、免疫功能低下的患者，应常规进行胸部影像学检查，并行进一步检查。

3. 影像学诊断

胸部影像学是急诊诊断CAP最重要的诊断方法。美国胸科学会建议，通过胸部X线或其他影像技术确定患者出现肺内浸润阴影或符合感染表现的病灶是诊断肺炎必不可少的条件，在CAP诊断中占有核心地位⁸。2009年，英国胸科协会(British Thoracic Society, BTS)发布的成人CAP诊治指南推荐影像学检查应用于以下情况：①对疑似CAP，后续需接受治疗的CAP患者，需要进行影像学检查；②诊断为疑似CAP，胸部影像学检查有利于对急性病变的鉴别诊断和管理；③可能存在潜在病理变化风险的疾病，如肺部肿瘤¹⁷。

一般情况，当胸部X线提示肺部存在渗出或浸润病灶的典型临床表现时，即使没有微生物检查数据，也可建立诊断依据。大部分肺部浸润灶在出现症状12h内就能被胸部X线检出，因此，新发的肺部浸润灶对CAP的诊断具有重要意义。对于临床高度怀疑肺部感染而胸部X线正常者，可以选择CT扫描。胸部CT检查较胸部X线更为敏感^{1,3,18}。

肺部影像学渗出的严重程度在某些特殊情况下与CAP病情的严重程度不完全一致，例如粒细胞缺乏的患者肺

部影像学的渗出可以不明显，但是病情却非常严重。

但值得注意的是，对于有基础疾病的住院患者，肺部影像学表现可能受到胸腔积液、肺膨胀不全、肺水肿、出血、梗死、特发性间质性疾病、急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)等类似征象或伴发征象的干扰，因此，结合病史对于确诊十分重要。

4. 病原学诊断

对于需要住院的CAP患者(急诊病房或观察室等)，尤其是EICU患者，病原学检测结果意义重大。一般而言，病原学证据及病原体的药敏结果是抗感染治疗成功的关键。以下为国内外指南对病原学诊断的推荐：

4.1 轻、中度CAP患者的病原学检测方法推荐

通常该类患者不必常规进行病原学检查，只有当初始经验性治疗无效时才需进行病原学检查^{7,8}。

4.2 重症CAP患者的病原学检测方法推荐

对于重症CAP患者，在抗生素使用前，推荐进行痰培养、血培养、胸腔积液培养、肺炎链球菌和军团菌的尿抗原检测，以及肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道病毒的多重PCR检测^{2,19}。对于气管插管患者，需要将气管内吸出物留取做病原学检查¹。

4.3 不同基础状况CAP患者的病原学检测方法推荐

住院患者应同时进行常规血培养和呼吸道标本的病原学检查。凡合并胸腔积液并能够进行穿刺者，均应进行诊断性胸腔穿刺，抽取胸腔积液进行常规、生化及病原学检查^{7,8}。不同基础状况CAP住院患者推荐进行的病原学检查方案，如表1：

■ 表1 不同基础状况的CAP患者的病原学检查方案

指征	血培养	痰培养	军团菌尿抗原检测	肺炎链球菌尿抗原检测	其他
EICU患者	√	√	√	√	√ ^a
门诊抗菌治疗无效		√	√	√	√
空洞性阴影	√	√			√ ^b
白细胞减少	√				
酗酒	√	√	√	√	
慢性严重肝脏疾病	√			√	
严重阻塞性/结构性肺疾病		√			
解剖性或功能性无脾	√			√	
近期旅行(2周内)			√		√
军团菌尿抗原检测阳性		√ ^c	无需		
肺炎链球菌尿抗原检测阳性	√	√		无需	
胸腔积液	√	√	√	√ ^d	√

a 如果插管则气管内吸引，可能支气管镜下或非支气管镜下支气管肺泡灌洗b 真菌和结核杆菌培养c 军团菌的特殊培养基d 胸穿和胸水培养

4.4 急诊在有条件情况下，CAP患者可考虑侵袭性诊断技术

侵袭性诊断技术仅适用于以下情况之一：①经验性治疗无效或病情仍然进展者，特别是已经更换抗菌药物1次以上仍无效时；②怀疑特殊病原体感染，而采用常规方法获得的呼吸道标本无法明确致病原时；③免疫抑制宿主罹患CAP经抗菌药物治疗无效时；④需要与非感染性肺部浸润性病变鉴别诊断者⁷。

4.5 不同病原学检测方案的适用人群

不同基础状况的CAP患者，其病原体有所不同，而不同病原体选择不同的培养方案，其培养结果可能会有所差异。表2为BTS的CAP诊治指南推荐的不同病原学检测方案适用的CAP患者特点¹⁷：

■表2 不同病原学检测方案适用的CAP患者

血培养： ●如果患者明确诊断为非重症肺炎且无合并疾病，血培养可以省略 ●对于所有中、重度CAP患者推荐行血培养，适宜在抗生素治疗开始前
痰培养： ●对于中度CAP并咯脓性痰既往没有接受抗生素治疗的CAP患者，痰标本应该送培养和敏感度检查。样本须迅速送至实验室 ●对于重症CAP患者或没有改善的患者，应行痰培养或其他下呼吸道标本培养 ●军团菌抗原阳性的患者应该尽可能行痰液军团菌培养，以便为流行病学提供菌株类型数据并与推测环境来源的菌株类型进行比较
革兰氏染色痰涂片： ●高危或存在并发症的CAP患者需行革兰氏染色痰涂片检查，或许可以快速提供可能的病原体提示。不必要对所有患者常规行革兰氏染色，但它有助于解释实验室细菌培养结果 ●既往已接受抗菌治疗的患者标本对诊断鲜有帮助 ●实验室应严格按照当地实验标准行革兰氏染色痰涂片检查，并对报告进行合理解读
肺炎支原体的检测 ●呼吸道样本例如痰液的PCR检查应作为支原体肺炎的重要诊断方法 ●临床和流行病学背景怀疑支原体肺炎，患者缺乏痰液或下呼吸道样本的情况下，可行咽喉拭子肺炎支原体PCR检测 ●可行其他检测手段，如血清补体结合实验，但对检测结果的解读需谨慎
肺炎衣原体的检测 ●重症CAP患者或高度怀疑鹦鹉热患者，应行侵入性呼吸道标本衣原体抗原和/或PCR检测 ●补体结合试验是常规诊断呼吸道衣原体感染最合适、最具实用性的血清学检测方法

5. 实验室诊断

2009年BTS的CAP诊治指南推荐：对于收入住院的CAP患者，实验室检查包括：①C-反应蛋白作为辅助诊断手段和一项基线特征；②氧饱和度和必要的动脉血气分析用于需要紧急氧疗成年患者；③尿素氮和电解质检查评估患者病情的严重程度；④全血计数或肝功能检查¹⁷。因此，除特殊情况外，我国成人CAP诊治指南和急诊CAP专家诊治共识仍推荐实验室检查：血白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$ ，少数患者白细胞可在正常范围，伴或不伴细胞核左移、淋巴细胞和血小板的减少^{6,7}。总之，对于急诊医生而言，规范化诊断CAP不仅需要熟悉患者的临床表现，同时需要掌握急诊CAP临床诊断流程和诊断标准，包括对不同严重程度的患者进行病情判定的标准及内容等，保证在最短时间内，全面诊断患者病情，以便做出恰当的治疗方案。

参考文献

1. 陆一鸣,陈影.急诊社区获得性肺炎患者的快速诊断[J].中国急救医学,2012,32(2):128-129.
2. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 2014, 371(17):1619-1628.
3. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early Chest CT-Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-Acquired Pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, [Epub ahead of print]
4. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7):707-710.
5. McIntosh KA, Maxwell DJ, Pulver LK, et al. A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community-acquired pneumonia in emergency departments[J]. Int J Qual Health Care, 2011, 23(2):142-150.
6. 中国医师协会急诊医师分会.急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识[J].中国急救医学,2011,31(10):865-871.
7. 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
8. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2:S27-72.
9. 刘安雷,郭树彬.重症肺炎的急诊治疗策略[J].临床误诊误治,2013,26(5):3-5.
10. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia[J]. Crit Care, 2008, 12, Suppl 6:S2.
11. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10):1638-1652.
12. 占扬清,陈荣昌,叶枫,等.成人社区获得性肺炎的病毒病原学及临床特征分析[A].中华医学会第七届全国下呼吸道感染学术大会暨第一届多学科抗感染治疗学术研讨会论文集[C]. 2011.
13. Aguiar FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use[J]. Rev Assoc Med Bras, 2013, 59(1):85-92.
14. 赵顺英.病毒与细菌感染引起小儿急性发热的鉴别[J].中国小儿急救医学,2009,16(1):4-6.
15. 降钙素原急诊临床应用专家共识组.降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J].中华急诊医学杂志,2012,21(9):944-951.
16. 杨艳丽,滑炎卿.社区获得性肺炎的临床和影像学表现[J].中国医学计算机成像杂志, 2010,16(5):379-383.
17. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009[J]. Thorax, 2009, 64 Suppl 3:iii1-55.
18. 刘士远,谢丽璇.影像学在肺部感染诊断中的地位[J].中国医学计算机成像杂志,2010, 16(5):361-367.
19. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 2014, 370(6):543-551.

附录

附录-A

SOFA评分标准

项目	1分	2分	3分	4分
呼吸： PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	<400	<300	<200伴呼吸支持	<100伴呼吸支持
凝血系统： PLT(×10 ⁹ /L)	<150	<100	<50	<20
肝脏： Tb(μmol/L)	20~32	33~101	102~204	>204
心血管： 低血压	MAP<70mmHg	多巴胺≤5或多巴酚丁胺(任何剂量)	多巴胺>5或肾上腺素≤0.1或去甲肾上腺素≤0.1	多巴胺>15或肾上腺素>0.1或去甲肾上腺素>0.1
中枢神经系统： GCS评分(分)	13~14	10~12	6~9	<6
肾脏： Cr(μmol/L)	110~170	171~299	300~440	>440
尿量 (ml/24h)			<500	<200

注：血管活性药物应用持续1小时，剂量单位为 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$

附录-B

国内外重症肺炎诊断标准

国内重症肺炎诊断标准：我国成人CAP诊治指南推荐的重症肺炎诊断标准：出现下列征象中1项或以上者可诊断为重症肺炎，需密切观察，积极救治，有条件时，建议收住EICU治疗：

- (1)意识障碍；(2)呼吸频率 ≥ 30 次/min；(3)PaO₂<60mmHg，PaO₂/FiO₂<300mmHg，需行机械通气治疗；(4)动脉收缩压<90mmHg；(5)并发感染性休克；(6)胸部X线显示双侧或多肺叶受累，或入院48h内病变扩大 $\geq 50\%$ ；(7)少尿：尿量<20ml/h，或<80ml/4h，或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。

国外重症肺炎诊断标准：IDSA/ATS指南推荐的重症肺炎需入住EICU的次要标准与我国指南推荐诊断指标相似，也从患者意识障碍、呼吸频率、需要机械通气、休克、低血压等方面进行推荐，有所区别的是推荐重症CAP还需进行实验室检查(白细胞、血小板减少)及对患者低体温方面进行规定。相关IDSA/ATS诊断重症CAP标准推荐建议如下：

重症CAP的评价标准

主要标准* - 有创性机械通气 - 感染性休克，须使用血管升压类药物
次要标准^b - 呼吸频率≥ 30次/min - PaO₂/FiO₂^b≤250mmHg - 多肺段浸润 - 意识模糊/定向障碍 - 尿毒症(BUN≥7mmol/L) - 白细胞减少^c(白细胞计数$< 4 \times 10^9/\text{L}$) - 血小板减少(血小板计数$< 10 \times 10^9/\text{L}$) - 低体温(中心体温$< 36^\circ\text{C}$) - 低血压，须进行积极的液体复苏

注：BUN为尿素氮；PaO₂/FiO₂为动脉氧分压与吸入氧浓度之比；WBC为白细胞

- a 需进行无创性通气可替代呼吸频率 ≥ 30 次/min 或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250\text{mmHg}$
- b 其他应考虑的标准有：低血糖(非糖尿病患者)、急性酒精中毒或酒精戒断综合征、低钠血症、不明原因的代谢性酸中毒或乳酸水平升高、肝硬化、无脾症
- c 感染是其唯一原因

附录C

重症CAP患者的易感因素及评分标准：

CAP病死率不仅与病情的严重性密切相关，其它一些危险因素也可增加CAP的病死率。通常这些危险因素包括：年龄 >65 岁，居住于老年护理院，存在严重的基础疾病，过去1年内CAP住院史，神志改变，过高热 $>40^\circ\text{C}$ ，存在误吸或易致误吸的危险因素，菌血症，肺炎外迁徙病灶，低蛋白血症，代谢性酸中毒和既往使用抗菌药物等。另外对于特殊患者的重症CAP易感因素和重症CAP患者的评分标准如下：

1. 特殊患者如儿童及老年的重症CAP的易感因素：

1.1 儿童重症肺炎高危因素包括早产儿、低体重、年龄 ≤ 3 个月、非母乳喂养、先天性心脏病、先天性或获得性免疫功能缺陷、先天性代谢遗传性疾病、生活环境不良、营养不良等。

1.2 老年重症肺炎患者多继发于慢性呼吸系统疾病或卒中、糖尿病、慢性支气管炎及其他免疫功能低下的疾病。此外，气管插管、切开等医源性因素，长期吸烟、衰老导致的各器官功能低下、营养不良、长期卧床、使用安眠药等均是老年重症肺炎危险因素。

2. 重症肺炎的评分标准：

根据重症CAP主要临床特征：易感因素(Predisposition)、感染(Infection)、临床应答(Response)、器官功能障碍(Organ dysfunction)，建立了一个适用于重症CAP的PIRO评分系统。

PIRO重症CAP需入住EICU的标准及相关危险程度

P	并发症(COPD或免疫功能低下)	□1分
	年龄 >70 岁	□1分
I	菌血症	□1分
	多肺叶实变	□1分
R	休克	□1分
	严重低氧血症	□1分
O	急性呼吸窘迫综合征	□1分
	急性肾功能衰竭	□1分



评分	危险程度	相关死亡率
0-2分	低危	EICU死亡风险为3.6%
3分	中危	EICU死亡风险为13.0%
4分	高危	EICU死亡风险为43.0%
5-8分	极高危	EICU死亡风险为76.3%

附录D

多器官功能障碍综合征(MODS)评分标准,也称Marshall评分标准。主要通过对6个脏器系统,分别是心血管(循环)、肺(呼吸)、脑(中枢神经)、凝血、肝脏和肾脏进行评价。以6个脏器系统的客观生化指标衡量,每个系统得分有0~4五个级别。0分:功能基本正常,ICU死亡率<5%;4分:功能显著损害,ICU死亡率≥50%。多器官功能障碍总得分(MOD评分)=各系统最高分的总和,最高分=24分。该评分与ICU患者死亡率呈正相关,MOD评分越高,ICU患者死亡率越高。每24小时评价一次每日得分,其变化量反映器官功能障碍进展情况。

Marshall评分标准

器官	评分分数					评分
系统	0	1	2	3	4	
呼吸($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	>300	226 ~ 300	151 ~ 225	76 ~ 150	≤75	
肾脏(血Cr $\mu\text{mol/L}$)	≤100	101 ~ 200	201 ~ 350	351 ~ 500	>500	
肝脏(血胆红素 $\mu\text{mol/L}$)	≤20	21 ~ 60	61 ~ 120	121~240	>240	
心血管 ($\text{PAR}=\text{HR} \times \text{CVP}/\text{MAP}$)	≤10.0	10.1 ~ 15.0	15.1 ~ 20.0	20.1 ~ 30.0	>30	
血液(血小板计数 $10^9/\text{L}$)	>120	81 ~ 120	51 ~ 80	21 ~ 50	≤20	
神经系统 (Glasgow Coma计分)	15	13 ~ 14	10 ~ 12	7 ~ 9	≤6	

值得注意的是,在临床工作中,以上的病情分级标准并不是绝对的,诊治的急诊医师应动态观察患者病情变化,并结合患者自身病情特点及当地医疗资源等具体情况,做出合理、安全的诊疗决策。

治疗篇

随着人口老龄化的加剧、免疫损害宿主的增加、病原体的变迁，尤其是病原体耐药率的快速增长和新型有效抗菌药物的研发减缓，急诊CAP的治疗面临众多新挑战。急诊CAP患者病情特点和基础状况等存在诸多差异，因此，需要急诊医师在治疗CAP过程中，针对每个患者给予个体化的综合治疗，这一点在重症感染的治疗中尤为重要。

一、急诊CAP规范治疗的原则

急诊CAP规范治疗的原则是指在了解患者基础条件及感染常见病原体的基础上，选择相应的抗感染治疗，重症患者同时进行免疫支持治疗或器官功能支持治疗。首先，不同基础状况患者对抗感染药物的治疗反应不同，对于急诊流水留观CAP患者，患者免疫功能通常未受到严重损害，因此，可针对常见病原体进行抗菌治疗；对于重症CAP(EICU住院患者)，由于重症感染可能会导致机体过度的炎症反应即全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)，进而可能引起机体产生代偿性抗炎反应综合征(Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome, CARS)，导致免疫紊乱，因此，除常规抗菌治疗方案外，需要对患者进行相应的免疫支持治疗；对于危重症CAP患者而言，患者可能会存在相关的器官功能障碍，因此，同时需考虑使用器官功能支持治疗。其次，应及时留取病原体培养标本，以便后期对抗菌药物进行调整。最后，在明确诊断CAP的过程中，尽早经验性使用抗菌药物会明显改善患者预后，使患者受益¹。

1. 早期识别重症CAP

重症CAP是一种严重、病死率高的感染性疾病，起源于肺部，可快速进展、进而出现呼吸衰竭，同时其并发的全身炎症反应综合征、多脏器功能衰竭等可严重威胁患者的生命。因此，早期识别重症CAP对于及时治疗、改善预后至关重要。重症CAP的诊断标准见诊断篇。

2. 把握最佳治疗时机

对于急诊医生而言，仅仅正确认识重症CAP的严重程度还远不足，急诊医生治疗重症CAP有苛刻的时间限定。及时治疗可避免患者从局部感染最终走向多器官功能障碍衰竭(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS)，甚至死亡。因此，要强调在器官功能衰竭/损伤前“抢先治疗”，努力降低器官功能不全的可能性和程度²。因此，把握最佳治疗时机，制定合理抗感染治疗方案，是急诊治疗CAP的核心内容。

关于急诊治疗社区呼吸道感染的抗菌治疗时间：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)。一般推荐尽早给予抗菌治疗，且重症CAP患者需在1h内进行抗菌治疗³。如我国成人《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》指出：对于危及生命的重症肺炎，建议早期采用广谱强效的抗菌药物治疗，待病情稳定后可根据病原学进行针对性治疗，或降阶梯治疗⁴。抗生素治疗要尽早开始，首剂抗菌药物治疗争取在诊断CAP后4h内使用⁴。再如“挽救严重脓毒症运动”中特别强调，一旦正确诊断严重感染(包括重度CAP)，应当在1h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，正确使用抗菌药物⁵。

但近年来随着细菌耐药问题的日益严峻，过度强调起始时间使医生在明确诊断之前匆忙使用抗菌药物，会造成过度使用，加重耐药发生并使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⁵。

3. 建立整体治疗观念

重症CAP治疗时应遵循“整体、平衡、个体化”原则。所谓整体治疗是指根据抗感染治疗的三要素“人-菌-药”制定抗感染治疗方案。

患者是一个整体，抗菌治疗不是唯一的治疗方案，患者免疫状况、营养情况、咳痰和引流是否通畅等对于整体治疗均十分重要。另外，不同患者间的个体差异很大，临床医生应该对每一个患者做出最适宜的个体化决策和病情分层，优先处理重症，充分考虑患者自身因素及抗菌药物的自身特点，遵循指南，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、给药次数及静脉滴注持续时间等)，优化整体的治疗方案。

4. 根据病情严重程度，选择合适的治疗场所

临床常用PSI，CURB-65和CURB等评分标准对患者病情严重程度进行评估，除上述之外，还要注意初始治疗无反应肺炎患者在正确治疗情况下对治疗的应答情况(具体评分标准见附录-A)^{6,7}。

二、急诊CAP的整体治疗方案

CAP整体治疗方案是良好预后的重要保证。临床治疗过程中一方面强调对病原体的控制或清除，另一方面也需注意调节患者的免疫状态，器官功能支持，营养支持等⁸。

我国《急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识》针对不同患者给予明确用药建议，目前常用的抗菌药物包括： β -内酰胺类、大环内酯类、呼吸喹诺酮类(见附录-B)⁵。

严重感染时，机体处于一种复杂的免疫紊乱和失衡状态。相应的免疫治疗也不应只强调一个方面，而在于重建严重感染患者的免疫平衡稳态。因此，免疫调节主要在于上调或下调患者免疫水平，恢复患者机体免疫功能的平衡：(1)下调患者免疫水平：主要是针对过度炎症介质反应，给予糖皮质激素等治疗。(2)上调患者免疫水平：针对免疫功能低下或缺陷的患者早期给予免疫球蛋白(欧洲已有相应的浓缩免疫球蛋白制剂)、胸腺肽、全血及新鲜血浆等，通过改善机体免疫状态促进重症肺炎对治疗的反应。

同时，器官功能支持治疗亦很重要，包括机械通气、营养和液体支持以及血液净化治疗。正确认识病理生理实质，有针对性地对因和综合调节、支持治疗可以明显提高患者的治疗成功率⁸。

1. 急诊流水留观CAP患者的抗感染治疗方案

1.1 急诊患者，既往有/无基础疾病推荐的抗菌治疗方案

(1)既往健康，无基础疾病的推荐治疗方案包括：青霉素类，如青霉素、阿莫西林1.0g po tid、阿莫西林/克拉维酸625mg po tid等；大环内酯类，如阿奇霉素：首次给予500mg po，随后250mg/d po 5d；克拉霉素：500mg po bid；第一代或第二代头孢菌素类，如头孢拉定或头孢克洛500mg po tid、头孢呋辛或头孢丙烯500mg po tid等；呼吸喹诺酮类，如莫西沙星400mg po qd、左氧氟沙星750mg po qd连续使用5天，或者500mg po qd连续使用7~14天等。

(2)对有基础疾病或近3个月内使用过抗菌药物患者：β-内酰胺类（青霉素类或头孢菌素类）联合大环内酯类，如：（大剂量阿莫西林/克拉维酸，头孢地尼100mg po tid，头孢泊肟酯100mg po tid，头孢丙烯500mg po qd）联合阿奇霉素等；呼吸喹诺酮类单药药物治疗：如莫西沙星、左氧氟沙星等⁵。初始治疗后48~72h对病情和诊断进行评价。凡症状明显改善，不一定考虑病原体学检查结果如何，仍可维持原有治疗。症状显著改善后，胃肠外给药者可改用同类或抗菌谱相近、或对致病原敏感的制剂口服给药，采用序贯治疗⁴。

1.2 住院非EICU患者推荐的抗菌治疗方案

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1.5~3g iv q6h等）或头孢菌素类（如注射头孢曲松1g~2g iv q24h，头孢噻肟，严重感染患者：2g~3g iv q6h-q8h等）联合大环内酯类（如阿奇霉素、克拉霉素等）；呼吸喹诺酮类（如莫西沙星、左氧氟沙星等）⁵。

2. 重症CAP的整体诊治方案(EICU住院患者)

2.1 重症CAP的抗感染方案

目前对于重症肺炎推荐降阶梯抗感染治疗策略，初始采用广谱药物经验性治疗，一旦获得可靠的病原学培养结果，即换用有针对性的窄谱抗感染药物。重症肺炎获得病原学证据较困难，且目前我国缺乏大规模的流行病学研究，缺少重症肺炎病原谱的确切资料，抗感染药物的选择缺少依据，经验性抗感染治疗更为重要，应根据患者基础疾病、住院时间、已使用的抗感染药物等因素进行个体化治疗。

美国感染病学会和美国胸科学会成立联合委员会(Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society, IDSA/ATS)发布的《成人CAP诊治指南》中根据患者有无铜绿假单胞菌感染危险因素对重症CAP推荐不同治疗方案⁷：

(1)对于无铜绿假单胞菌感染危险因素的患者：可选用β-内酰胺类药物（如头孢噻肟，头孢曲松或氨苄西林/舒巴坦）联合阿奇霉素或上述β-内酰胺类药物联合氟喹诺酮类药物（对青霉素过敏患者，推荐呼吸氟喹诺酮类药物和氨曲南）。

(2)有铜绿假单胞菌感染危险因素的患者目前常用推荐方案为：可选用具有抗假单胞菌活性的β-内酰胺类药物（哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南或美罗培南）联合环丙沙星或左氧氟沙星（750mg）或上述β-内酰胺类药物联合氨基糖苷类和阿奇霉素或上述β-内酰胺类药物联合氨基糖苷类和抗肺炎链球菌氟喹诺酮类（对青霉素过敏患者，用氨曲南可替代上述β-内酰胺类药物）。铜绿假单胞菌感染危险因素主要包括：结构性肺病（如支气管扩张、肺囊性纤维化及弥漫性细支气管炎等）、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⁵。

(3)对于军团菌感染患者，IDSA/ATS指南推荐首选氟喹诺酮类或阿奇霉素，备选药物为多西环素⁷。

目前，重症CAP的最佳治疗疗程尚未明确，一般疗程是7~10天，若是军团菌或铜绿假单胞菌感染，时间可延长至10~21天。另外某些因素也可影响疗程长短，如初始治疗失败、基础疾病、菌血症、肺外疾病、宿主反应等。目前一些数据表明，可根据临床表现相应缩短静脉治疗时间⁹。一项包括302例重症CAP患者的随机试验表明：当患者临床稳定时可早期改为口服用药，也可达到标准的7天静脉用药效果¹⁰。

2.2 重症CAP的免疫调节治疗方案

重症CAP的患者免疫功能异常可以分为两种类型：一类是过度炎症反应，另一类是免疫功能抑制。重症CAP产生的全身炎症反应及进而导致的MODS是机体防御机制的过度激活而引起自身破坏的结果，而不是细菌、毒素等直接损伤的结果¹¹。因此，对重症CAP的治疗不应局限在目前的控制感染和支持治疗方面。免疫调节主要治疗免疫过度或免疫缺陷，调节机体免疫平衡状态。

(1)免疫支持治疗方案：若患者发生严重感染并存在免疫抑制时，可采用相关的免疫支持治疗，可使用干扰素- γ (INF- γ)，胸腺肽- α 1，粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等治疗免疫抑制等情况。INF- γ 是在炎性刺激下细胞毒性T细胞和辅助T细胞分泌的细胞因子。INF- γ 的分泌可以通过两条途径促进巨噬细胞的作用。第一条途径是促使细胞生产更多的吞噬蛋白。第二条途径是通过上调组织相容性抗原受体的表达来提高抗原呈递性。使用INF- γ 可以增强肺泡吞噬细胞的免疫作用，对CAP有显著效果。胸腺肽- α 1是免疫刺激胸腺组织自然产生的28个氨基酸组成的多肽，通过结合Toll样受体促进T细胞的成熟及发挥作用。研究者发现经过胸腺肽- α 1治疗，患者单核细胞HLA-DR表达增高。此外，胸腺肽- α 1治疗脓毒血症的机制尚不明确。GM-CSF由白细胞分泌，主要是用来促进干细胞分化为粒细胞和巨噬细胞——体内重要炎症反应。研究表明，在体外GM-CSF可以改善单核细胞人类白细胞抗原测 - DR(HLA-DR)的表达，故被用于辅助治疗。HLA-DR是衡量免疫细胞活性的标志物。在脓毒症免疫抑制阶段，HLA-DR表达降低。脓毒症患者HLA-DR表达降低就意味着二次感染的风险增高及生存率的降低。在这种情况下，增强吞噬功能及抗原呈递可以更有效的清除感染并改善预后。然而，目前用免疫调节剂来改善重症CAP患者的预后仍存在一定争议，需更多设计严谨的大规模临床试验来评价上述药物的有效性、安全性及适应症¹²。

(2)抑制过度免疫反应：临床主要通过应用糖皮质激素治疗严重感染及感染性休克。在重症肺炎中，激素不像在感染性休克中使用那么广泛。目前，临床应用糖皮质激素一直存在争议。近年的研究显示：大剂量、短疗程糖皮质激素冲击治疗并不能改善感染性休克的预后，而低剂量使用激素能够减少肺炎的严重反应和改善疾病进展^{13,14}。但另一方面，糖皮质激素也能抑制机体的炎症防御机制，在感染未受到控制的情况下，可能导致感染加重。同时大剂量使用激素还可引发消化道出血、继发性真菌感染等严重并发症。相关研究证实，糖皮质激素可明显降低行机械通气治疗的肺炎患者的TNF- α 、IL-1、IL-6及C-反应蛋白(C- Reactive Protein,CRP)水平¹⁵。危重脓毒症患者接受糖皮质激素辅助治疗在呼吸生理、免疫及血流动力学方面获益显著，死亡风险明显下降¹⁶。

临床工作中要注意区分重症CAP患者不同的免疫状态，对于产生过度炎症反应的患者(例如全身炎症反应综合征表现显著者)应早期应用适量的糖皮质激素。但是对于免疫功能缺陷的患者，应禁止或慎用糖皮质激素。对于老年人、有原发性肾上腺皮质功能缺陷的患者应使用小剂量激素，避免使用大剂量激素。目前，仅针对全身感染或合并感染性休克的患者推荐小剂量激素治疗(氢化可的松不超过300mg/d)，一般疗程5~7天；当患者能够停

用血管活性药物时即可停用皮质激素⁵。

2.3 重症CAP的器官功能支持治疗方案

2.3.1 呼吸支持治疗

重症CAP患者常发生呼吸衰竭，其特征为严重的低氧血症，往往需要进行呼吸支持。呼吸支持治疗可有效纠正缺氧和酸中毒。通常低氧血症或呼吸困难患者，可使用无创通气，即使是痰液较多的患者，也可以间断使用无创通气。

(1)常规机械通气：在EICU治疗的重症CAP患者，如伴有严重的呼吸衰竭，则应进行气管插管和指令通气治疗。临床上常用的通气模式为同步间歇强制通气(SIMV)或辅助/控制通气(A/C)模式，给予恰当的呼吸频率。根据低氧血症的严重程度和肺顺应性降低的情况来选择呼气末正压通气(Positive End Expiratory Pressure, PEEP)。对于有创机械通气的患者适当的镇静止痛和肌松治疗会缩短患者的病程，有助于改善预后。但是要注意合适的剂量和时间，因为过度的镇静和肌松会导致撤机困难^{5,17}。

(2)无创性通气：对于中等程度低氧血症的CAP患者，可应用面/鼻罩进行无创性机械通气(Non-invasive Positive Pressure Ventilation, NPPV)，模式有持续气道正压(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)、双水平正压气道(Biphasic Positive Airway Pressure, BiPAP)以纠正低氧血症，其优点是可避免气管插管并减少机械通气的并发症。CPAP或BiPAP可复张塌陷和通气不佳的肺泡，因而能减少肺内分流和改善通气灌注不均。如患者发生呼吸肌群疲劳，面罩通气可为患者提供压力支持通气，使患者的潮气量增加，并增加肺泡内压力以纠正低氧血症。然而NPPV的治疗价值尚存在争论。NPPV治疗肺炎导致的低氧血症的失败率较高，应用需综合考虑患者的临床状况和疾病的进展等问题，权衡NPPV治疗的利弊。对于合适的患者，可以在EICU中密切监护下实施NPPV治疗。虽然应用NPPV在1h后急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)患者的氧合功能明显改善，但并未降低气管插管率、住院病死率和住EICU时间等。目前推荐符合以下条件者可试行治疗：(1)患者清醒合作，病情相对稳定；(2)无痰或痰液清除能力好；(3)多器官功能衰竭；(4)简明急性生理学评分(SAPS II)≤34；(5)NPPV治疗1~2h后 $\text{Pa O}_2/\text{FiO}_2 > 175 \text{ mmHg}$ ；(6)基础疾病容易控制和可逆(如手术后，创伤等)。特别注意，NPPV只是一种呼吸支持治疗，而不是病因治疗。开始治疗有改善并不代表最终治疗的有效。并且NPPV有可能增加患者的痰液粘稠度不利于排痰。需要密切监测病情变化，一旦病情恶化并达到气管插管的指标则转为有创通气，避免延误气管插管¹⁸。

(3)体位变换，改善通气状况：重症肺炎患者中，有时需要特殊的机械通气治疗，尤其当患者出现广泛的单侧肺脏受累时。肺叶实变的患者常可发生严重的低氧血症，多见于肺炎链球菌所致的CAP。这些肺炎患者中，由于肺血管严重低氧性收缩的消除，血管灌注到通气不佳或无通气的肺泡，产生明显的分流，往往加重低氧血症。对于这类单侧肺炎的患者，如要改善氧合，那么患者的体位尤为重要。通常可将患侧的肺部位朝上，通过调整患者在床上的位置，使重力作用增加健侧肺叶的血流灌注，从而达到通气和灌注的最佳比例，改善氧合作用。而对于单侧肺炎所产生的严重低氧血症，如果应用常规机械通气，有时可造成动态过度充气、肺血管阻力增加、纵膈移位、胸腔内压增加和心脏压塞症状，现能使用一项新的通气治疗技术来治疗单侧肺炎所产生的严重低氧血症，即分侧肺通气。分侧肺通气时，用一个双腔气管代替常规气管插管，这可对每一侧肺分别进行机械通气治疗，通常应用两台呼吸机对两侧肺作独立的机械通气。两肺通气时一般同步进行，有时也可非同步。对每侧肺通气时，通气机的设置可按最佳氧合来选择。病变肺部通常顺应性较差，需要较高的PEEP以复原微小的肺不张和改善肺

顺应性。而未受累侧的肺脏可常规机械通气，以防止肺过度扩张^{17,19}。

2.3.2 连续性肾脏替代治疗(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)

重症肺炎合并休克或MODS的患者体内大量代谢产物堆积，中性粒细胞、白细胞介素、肿瘤坏死因子、黏附分子等细胞因子过度表达。为保持内环境平衡，不仅需要行血液净化，还应彻底纠正代谢紊乱及清除炎症介质。重症感染患者早期CRRT治疗既可以稳定机体内环境，保证液体平衡；亦可在血液净化实施过程中吸附一定的炎症介质，控制病情进展。然而，CRRT在EICU非肾脏疾病中的应用仍有争议。其并非是间歇性血液透析(Intermittent Hemodialysis, IHD)的一种单纯简单的改良，对于危重患者的治疗需要平衡渐进性治疗。同时，CRRT治疗也不应局限于某个阶段，对于具备SIRS、ARDS、MODS、严重感染等疾病，应力求早期治疗，通过调控炎症反应阻断其发展，能有效干预SIRS，可能是防治MODS的关键。

目前，急性透析质量指导组认为，对于重症急性肾功能衰竭(Acute Renal Failure, ARF)患者传统透析指征未被纠正，应继续CRRT。同时，有学者认为，对于急性肾功能衰竭ARF合并MODS患者，当炎症反应下调，对机械通气及肠外营养的需求降低，肾清除溶质功能已恢复或部分恢复，机体自我调节容量平衡应停止CRRT。

总之，对于危重症患者，CRRT与机械通气和营养支持同样重要，为基本的干预治疗工具。CRRT早期大剂量能维持稳定调整内环境，调整免疫细胞、内皮细胞功能障碍，重建集体免疫内稳态，摆脱病理状态对某些内环境的干扰，为机体的恢复创造条件。同时，在保证重要脏器功能的同时，积极争取治疗原发病的时间，从而可大大提高危重症患者的救治成功率²⁰。

2.3.3 重症CAP的营养支持治疗

重症感染患者处于高分解代谢状态，合理的营养支持是机体恢复的物质基础，可提高机体免疫力、纠正电解质紊乱。加强全身支持治疗，尽可能经口摄食，鼻饲饮食，只有完全无法进食的患者，才考虑全胃肠道外营养(Total Parenteral Nutrition, TPN)，并尽可能缩短TPN时间，减轻脏器损伤，为进一步治疗争取时机²¹。

早期应用肠道营养及特殊营养底物谷氨酰胺，可预防肠道功能衰竭，改善肝、肾功能，降低EICU危重患者的病死率，这可能与其增加内脏血流、减少肠源性内毒素的转移以及炎症调节因子的释放有关。对高分解代谢患者，宜在内环境稳态进入平衡后进行营养支持治疗，大多数患者在伤后或发病后24~48h内进行此项治疗。与高热量TPN相比，低热量TPN能减轻肺功能损害，改善氮平衡，以及减少尿中3-甲基组氨酸的排出。因此，现代临床营养支持已经超越了以往提供能量、恢复“正氮平衡”的范畴，通过代谢调理和免疫功能调节，使营养支持治疗从结构支持向功能支持发展，发挥着“药理学营养”的重要作用，是现代危重病治疗的重要组成部分。重症患者常伴随应激性高血糖，且血糖水平随病情及治疗变化而波动。应激性高血糖可增加患者的病死率，而强化胰岛素治疗可通过防治高血糖的毒性作用，改善机体能量代谢和高凝状态，降低感染的发生，促进疾病的恢复²²。

2.3.4 体外膜氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)

重症CAP可导致各系统的严重并发症，例如ARDS、严重心功能不全、感染性休克等，在综合治疗仍然无法使病情得到缓解的情况下，可以考虑在适合的患者实施ECMO。

(1)ECMO适应症：潜在可逆性的严重急性呼吸衰竭或心脏衰竭^{23,24}

①各种原因引起的严重心源性休克，如心脏术后、心肌梗死、心肌病、心肌炎、心搏骤停、心脏移植术后等；②各种原因引起的严重急性呼吸衰竭，如严重ARDS、哮喘持续状态、肺移植后原发移植物衰竭、弥漫性肺泡出血、肺动脉高压危象、肺栓塞、严重支气管胸膜瘘等；③各种原因引起的严重循环衰竭，如感染中毒性休克、冻伤、大面积重度烧伤、药物中毒、CO中毒、溺水、严重外伤等

(2)禁忌症：如果患者具有出血风险或凝血功能障碍、不可逆的心脏或呼吸衰竭、不能进行心室辅助装置植入，则不推荐行ECMO^{23,25,26}

①有应用肝素的禁忌或相对禁忌，如严重凝血功能障碍、合并有近期颅内出血、对肝素过敏、具有肝素诱导的血小板减少症患者及无法行抗凝治疗的任何疾病的患者；②对于呼吸衰竭的患者，高压通气超过7天(气道平台压 $>30\text{cmH}_2\text{O}$)；高氧浓度($\text{FiO}_2>0.8$)使用超过7天；血管通道限制即置管限制；限制ECMO好处的任何情况或者器官功能障碍，比如危重的、不可逆脑损伤或者不可治疗的癌症转移；③对于心脏衰竭的患者，不可进行心室辅助设备植入或心脏移植手术禁忌患者；④另外，对于高龄、肥胖(体重 $>1\text{kg/cm}$ 或 $\text{BMI}>45\text{kg/cm}^2$)、神经功能障碍的患者，ECMO所提供的氧供尚不能满足这类患者的需求

(3)行ECMO的临床指征^{23,25,26}

①ARDS：危重低氧血症[高水平呼吸末正压($\text{PEEP}=15\text{-}20\text{cmH}_2\text{O}$)持续至少6h条件下，氧合分数 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<80$ ，并且呼吸衰竭具有逆转的潜在可能性；通气频率 $>35\text{次/min}$ 时 pH 值 <7.15 且平台压 $>35\text{-}45\text{cmH}_2\text{O}$ ；年龄 <65 岁；机械通气时间 <7 天；无抗凝禁忌；②重症肺炎所致严重呼吸衰竭可参考上述标准；③支气管哮喘：对于平台 <7.1 ，或血流动力学难以维持者，若无ECMO禁忌，可积极行ECMO或AV-ECMO；④肺栓塞：对于伴有严重血流动力学障碍而又不宜常规溶栓者，或需要手术迅速解除梗阻者，行VA-ECMO以迅速降低右心负荷，稳定血流动力学，并改善氧合；⑤大气道阻塞：由于新生物或异物所致大气道阻塞常需要气管切开或气管镜介入治疗，以ECMO支持可以保证上述操作安全进行；⑥慢性阻塞性肺疾病：AVECMO可使大部分需要有创通气的重症慢阻肺患者避免插管，并维持较好的通气与氧合；⑦另外，肺移植、心脏骤停、难治性心源性休克及心脏外科手术后未能脱离心肺转流术患者可行ECMO。

2.3.5 内分泌功能支持

重症CAP患者存在一定程度的内分泌功能异常，应根据临床评估患者是否存在内分泌功能异常，给予针对性治疗。

3. 特殊患者抗感染的治疗方案

3.1 老年CAP患者治疗方案

经验性抗菌治疗在老年CAP治疗中占有重要地位。由于老年CAP具有特殊性，如基础疾病多、易造成全身损害(如肾损伤)、常伴有吸入因素等，因此，应给予及时、正确的经验性抗生素治疗。

非典型病原体和肺炎链球菌在我国老年CAP患者中占有重要地位²⁷，肺炎链球菌为伴合并症老年CAP患者中最常见病原体，混合感染和非典型病原体不容忽视，伴合并症老年CAP患者推荐使用氟喹诺酮类(莫西沙星、左氧氟沙星、吉米沙星)、阿莫西林联合大环内酯类或阿莫西林/克拉维酸联合大环内酯类^{28,29}；疑有吸入危险因素时应考虑覆盖厌氧菌，可以选择莫西沙星等对厌氧菌有效的呼吸喹诺酮类药物，也可选择氨苄西林/舒巴坦钠、阿莫西林/克拉维酸等有抗厌氧菌作用的药物，或联合应用甲硝唑、克林霉素等^{4,30}；老年人肾功能处于临界水平，

肺部感染易引发肾功能不全，应用抗菌药物时，应注意保护肝肾，尽量避免使用肝肾毒性大或主要经肾脏排泄的药物，使用主要经肾排泄的药物时，应酌情减量³¹。临床医师应对患者的免疫状况、基础疾病及临床表现等进行全面评估，抗生素选择应确保广谱覆盖CAP可能病原体，如肺炎链球菌、非典型病原体等。此外，还应兼顾当地流行病学及耐药现状，选择更有效的药物，以保证覆盖耐药肺炎链球菌

基于上述原因，在选择抗菌药物时建议根据老年患者的基础状态、治疗场所、可能的病原体等选择氟喹诺酮类、 β -内酰胺类或联合用药方案(见附录-C)³²。

3.2 儿童CAP患者治疗方案

2011年由儿科感染病学学会(The Pediatric Infectious Diseases Society, PIDS)和美国感染病学学会(IDSA)联合制订了首个《婴儿及大于3个月儿童的社区获得性肺炎处理指南》。该指南包括以下几方面的内容：医疗保健单位的处理决定，儿科CAP的诊断测试、抗感染治疗，儿科CAP的辅助手术及非抗感染治疗，对治疗无反应儿童的处理，出院标准、预防等。指南中同时对门诊及住院儿童CAP患者给予抗感染推荐(见附录-D)³³。

3.3 妊娠期和哺乳期CAP患者的治疗方案

某些药物可通过胎盘屏障对胎儿产生直接的不良影响，也可通过影响妊娠过程，如引起子宫收缩致流产，抗微生物药物对妊娠的影响主要是前者。药物对妊娠的不同时期可产生不同的影响，都可能对胎儿产生不良影响。因此，如需加强抗菌效果，可联合用药，不建议增加单药剂量。急诊医师治疗妊娠期患者时，务必了解欲处方药物的使用分级，权衡利弊，医患双方充分沟通之后，参考妇产科专科医生建议，必要时请会诊协助。

很多药物可透过血乳屏障进入乳汁，间接影响乳儿的健康。因此，凡是新生儿和婴儿禁用的药物，乳母使用都会影响到乳儿，而新生儿和婴儿可使用的药物，乳母使用对其影响较小。不同药物通过血乳屏障的能力差别很大，因此，对乳儿的影响也不尽相同。原则上，即使乳母可正常使用、对乳儿影响很小的药物，在用药期间也应尽可能暂停哺乳。无论乳汁中药物浓度如何，均存在对乳儿潜在的影响，并可能出现不良反应。因此，哺乳期患者应用任何抗菌药物时，均应暂停哺乳，并做到让患者充分知情可能给乳儿带来的影响³⁴。

美国食品及药品管理局根据药物对胎儿的致畸情况，将药物对胎儿的危害等级分为A、B、C、D、X 5个级别。A级：药物对孕妇安全，对胚胎、胎儿无危害；B级：对孕妇比较安全，对胎儿基本无危害；C级：药物仅在动物实验研究时证明对胎儿致畸或可杀死胚胎。未在人类研究证实，孕妇用药需权衡利弊，确认利大于弊时方能应用；D级：药物对胎儿危害有确切证据，除非孕妇用药后有绝对效果，否则不考虑应用；X级：药物可使胎儿异常，在妊娠期间禁止使用。在妊娠3个月，以不用C、D、X级药物为好。至今尚无A类抗菌药物，妊娠和哺乳期推荐使用B类抗菌药物，慎用C类药物，不用D类和X类药物³⁵。

3.4 免疫缺陷患者的治疗方案

恶性实体肿瘤或血液病、器官移植术后、长期应用免疫抑制剂或激素、获得性免疫缺陷综合征等四项基础疾病或相关因素的患者均应属于免疫抑制宿主肺炎。现就人类免疫缺陷病毒感染患者的诊治方案进行简要概括：通常人类免疫缺陷病毒感染患者易感染常见的病原体有肺炎链球菌和流感嗜血杆菌，一般起病急，常出现高热、胸痛、咳嗽。肺部X线可见广泛性浸润，或典型的局灶性、单叶或多叶性肺实变。常规抗菌治疗效果不错，但易

复发。

4. 并发症的处理方案

4.1 呼吸衰竭

当呼吸功能损伤到气体交换不能维持正常的动脉血气水平，动脉血氧分压(PaO_2)降低和(或)动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)增高并超越正常范围时，即有呼吸衰竭存在。通常血气诊断标准是在海平面、静息状态及呼吸空气的情况下， $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ (6.7kPa)和(或) $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ (6kPa)³⁶。早期临床症状可表现为呼吸困难，因呼吸衰竭而造成的缺氧、发绀是其典型表现，急性缺氧时可出现精神错乱等症状。CAP并发呼吸衰竭的治疗视不同病情及严重程度而定，从常规氧疗到特殊的机械通气均可供选择。在严重低氧血症难以纠正的患者调整体位可以作为改善氧合的重要辅助措施加以采用¹⁷。

4.2 脓胸

肺部感染直接向胸腔蔓延可导致渗出液积聚在胸膜腔，即形成胸膜炎或脓胸。许多肺炎患者可并发不同程度的胸腔积液，合并胸腔积液患者病死率更高。CAP是引起脓胸的主要原因之一，CAP经抗生素治疗3天未见好转或好转后再次加重，且出现胸膜性胸痛，X线胸片显示胸腔积液时要考虑脓胸的可能。

所有的脓胸患者均需要接受抗生素治疗，主要为静脉给药。应根据患者临床表现、流行病学特点、病原体涂片结果及药物对胸膜腔的穿透率等进行选择，随后观察疗效并及时调整用药和剂量。单纯性肺炎旁积液经抗生素治疗，积液一般可以吸收，必要时可行胸腔穿刺抽液，并进行积液常规、生化和病原学等检查。对于复杂性肺炎旁积液和脓胸患者，应该尽早行胸腔闭式引流，排尽脓液，促使肺早日扩张。若引流不畅，应注意寻找原因，观察导管腔是否受压、扭曲、脓栓堵塞等。若经上述治疗仍难以引流或存在多处分房积脓难以引流时，则应及时行外科手术治疗。此外，加强全身营养支持治疗，给予高能量、高蛋白、富含维生素的饮食等同样必不可少⁵。

4.3 心力衰竭

严重感染和缺氧可导致肺动脉高压，心脏后负荷加重，心肌受毒素影响，心肌收缩力减弱；同时，肺炎可引起神经体液因素改变，可并发心功能不全。若患者出现呼吸困难、口唇和四肢末梢发绀、心率加快、呼吸急促、肝脏增大、下肢浮肿等，应考虑急性心功能不全。当出现急性心力衰竭时，应立即纠正缺氧：将患者床头缓慢抬高，使患者呈最舒适的半卧位或端坐位，将氧流量增加到6~8mL/min，可使用25%~35%浓度乙醇湿化吸氧30min，以促使肺部水肿的消退。严重缺氧不改善用面罩正压给氧，吸入氧浓度为40%~60%；并使用强心剂、血管活性药物与利尿剂等药物治疗；严格控制输液速度及剂量，应用洋地黄时静脉推注速度应减慢，每次推注时间 $\geq 5\text{min}$ ；及时纠正电解质平衡紊乱^{5,37}。

4.4 缺氧性脑病

治疗缺氧性脑病时仍以纠正缺氧为主，可辅以营养脑细胞、促醒的药物；待病情允许时可积极行高压氧疗⁵。

4.5 急性肾衰竭

若血肌酐绝对值每日平均增加 $44.2\mu\text{mol/L}$ 或 $88.4\mu\text{mol/L}$ ；或在24~72h内血肌酐值相对增加25%~100%，即可诊断为急性肾衰竭。对于CAP合并急性肾衰竭患者，应尽早使用抗生素。根据病原体培养和药物敏感试验选用对肾无毒性或毒性低的药物，并按肌酐清除率调整用药剂量。同时应补充体液，维持体液平衡，补充营养以维持机体的营养状况，但需尽可能地减少钠、钾、氯的摄入量。不能口服的患者需静脉营养补充必需氨基酸及葡萄糖³⁸。

4.6 感染性休克

CAP患者若经过最初的液体复苏后仍然存在持续低血压，并随之出现组织低灌注或器官功能障碍，应考虑感染性休克的诊断。尽可能在抗生素应用之前留取痰标本和血培养标本，以进行病原学检查^{5,13}。

治疗时采用液体复苏、血管活性药物、血液制品等。对于疑有容量血不足的患者采用液体疗法，持续补液直到血流动力学得到改善。但对于急性肺炎的患者，快速、大量补液会加重肺脏液体负荷，引发肺水肿，恶化低氧血症，因此，在临床实际工作中必须权衡利弊，严密监测。对于没有组织低灌注的ARDS患者，建议采用限制性补液策略。应尽早应用抗菌药物治疗。对休克患者，依血压调整升压药的用量，给患者保暖措施，积极治疗引起休克的原因。做好患者的各种生活护理，对重症患者预防压疮的发生^{5,13}。

5. 并发症的预防

通过清除积痰、密切观察生命体征变化等措施可减少CAP并发症的出现。此外，CAP是上述并发症的原发疾病，因此，从长远角度来讲，预防CAP的发生意义更加深远。

CAP患者均有不同程度的通气及换气功能障碍，维持呼吸道通畅至关重要。清除积痰是保持呼吸道通畅的重要环节，首先应嘱其采取最有利于呼吸道通畅的体位，鼓励用力咳嗽排痰，若痰液不易咳出，可用平喘药通过氧气雾化吸入。对于重症CAP患者，其病情变化常较迅速，应密切观察生命体征变化，尤其是呼吸的变化，防止呼吸衰竭的出现。对于合并各种基础疾病的患者，也应密切监测相关指标，防止病情的加重。当CAP患者合并有肾脏疾病时，用药过程需观察尿量的变化，合并有肝功能障碍的患者，观察其食欲、大便性状及其他胃肠道症状。老年CAP患者维持机体内环境平衡的能力差，容易发生电解质平衡失调，及时纠正电解质紊乱，有利于心衰的控制³⁶。

6. 传染性肺炎的筛查

要注意筛查《传染病防治法》管理的传染性肺炎，例如，甲型H1N1流感、甲型H7N9流感、传染性非典型肺炎、中东呼吸综合征等。临床上注意鉴别，能够排除传染性肺炎的患者，按照本指南进行诊治；不能排除传染性肺炎的患者，则按《传染病防治法》的要求进行诊治。

在传染性肺炎流行期，具有疫区接触史、临床特点符合传染性肺炎的患者要重点进行传染性肺炎的筛查。

三、急诊CAP疗效评价

急诊CAP患者初始经验性治疗48~72h后应对患者治疗反应进行评估。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。

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序贯治疗。对于达到临床稳定、能接受口服且无意识障碍的患者,在序贯治疗当天可予以出院。

此外,CAP患者选择初始抗生素治疗方案时,需全面考虑可能导致治疗失败的风险因素,包括患者的年龄、疾病严重程度、居住状况、合并症、患者的免疫功能状态以及当地病原体的耐药模式等³⁹。对于初始治疗失败的患者,应再次详细询问病史,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体因素。对于临床没有恶化的患者,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、出现耐药菌及新的院内交叉感染的可能,根据痰培养结果审慎调整药物。对于病情进展恶化的患者,除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。重新评估时尚需考虑是否有非感染性因素⁵。

生物标记物在急诊CAP疗效评价中应用开始逐渐增加,如CRP可逐渐应用于临床疗效评价:CRP在临床上具有检测快速、便捷,不受年龄、性别等因素的影响,且较体温和白细胞计数变化更早且敏感。2009年英国胸科协会(British Thoracic Society, BTS)指南中明确提出:入院时CRP<100mg/L的患者30天病死率、机械通气和/或心血管支持治疗的需要率、以及复杂性肺炎的发生率均较低⁴⁰。但是大量其他的研究则未能证实CRP与预后的相关³⁸。由于CRP受抗生素使用的影响,需进一步寻找敏感性和特异性更高、不受抗生素影响、具有良好预测能力和疗效观察效力的生物学指标。

目前,降钙素原(Procalcitonin, PCT)被认为是临床诊断、治疗抗生素使用和预后的一个重要工具。在预测CAP预后具有重要作用。如PCT水平与肺炎的严重程度呈正相关。低水平PCT(<0.1ng/mL)提示可能是肺炎较轻、预后较好,或是病毒性肺炎、非典型病原体导致的肺炎,是不使用或停用抗生素的参考指标。监测PCT的变化趋势可以作为抗生素治疗效果的评估手段,PCT持续升高或者不降是治疗无效的表现。在重症CAP中,PCT水平与痰细菌培养阳性率、病情的严重程度呈正相关。初始PCT水平高并且在治疗过程中持续升高或不降是预后不良的标志。PCT<0.1ng/mL时,可能提示基本无细菌感染的可能性,强烈建议不使用抗菌药物;PCT为0.1~0.25ng/mL时,提示细菌感染的可能性不大,不建议使用抗菌药物;PCT为0.25~0.5ng/mL时,可能存在需要治疗的细菌感染,建议使用抗菌药物;PCT>0.5ng/mL时,很可能存在需要治疗的细菌感染,强烈建议使用抗菌药物。我国PCT指导专家共识推荐:PCT可指导判断抗菌治疗的临床疗效和治疗疗程。(1)抗菌治疗疗效判断:如果PCT在治疗开始的72h内,每日较前日下降30%以上,认为治疗有效,可继续使用原抗菌方案;如果治疗最初几天内PCT水平不降,提示该治疗方案效果不佳,应结合临床情况调整治疗方案。(2)确定抗菌治疗的疗程:抗菌治疗方案持续1周左右就应该考虑其有效性,延长疗程应慎重权衡。对某些疾病(如肺炎等)或成功去除感染灶后(感染导管拔除)的患者,经3~5天的抗菌治疗后应用PCT进行评估。如果PCT水平较初始值下降90%以上,建议停止抗菌治疗

⁴¹。

总之,对于急诊CAP的治疗应建立整体治疗理念,一方面要积极控制或清除病原体感染,把握最佳治疗时机,制定合理抗感染治疗方案;另一方面也需注意调节患者的免疫状态,采用器官功能支持和营养支持等治疗方案,

全面辅助治疗。

参考文献

1. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med, 2014, 71(17):1619-1628.
2. 陈旭岩. 急诊医师面临的挑战和对策: 初始正确抗感染治疗[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(1): 75-76.
3. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 Suppl 6:E1-59.
4. 中华医学会呼吸病学会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
5. 中国医师协会急诊医师分会. 急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识[J]. 中国急救医学杂志, 2011, 31(10): 865-871.
6. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia[J]. N Engl J Med. 1997, 336(4): 243-250.
7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2:S27-72.
8. 马晓春, 刘一娜. 应关注重症社区获得性肺炎抗感染治疗的问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(11): 807-809.
9. 谭锦文, 刘朝晖. 重症社区获得性肺炎研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2008, 28(20): 1252-1255.
10. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial[J]. BMJ, 2006, 333(7580): 1193.
11. 蒋晓莉. 儿童重症肺炎临床诊治分析80例[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(28): 138.
12. Morton B, Pennington SH, Gordon SB. Immunomodulatory adjuvant therapy in severe community-acquired pneumonia[J]. Expert Rev Respir Med, 2014, 8(5): 587-596.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
14. Liapikou A, Rosales-Mayor E, Torres A. The management of severe community acquired pneumonia in the intensive care unit[J]. Expert Rev Respir Med, 2014, 8(3): 293-303.
15. Montón C, Ewig S, Torres A, et al. Role of glucocorticoids on inflammatory response in nonimmunosuppressed patients with pneumonia: a pilot study[J]. Eur Respir J, 1999, 14(1): 218-220.
16. 刘安雷, 郭树彬. 重症肺炎的急诊治疗策略[J]. 临床误诊误治, 2013, 26(5): 3-5.
17. 刘又宁. 呼吸内科学[M]. 人民军医出版社. 2015.
18. 中华医学会呼吸病学会呼吸生理与重症监护学组, 等. 无创正压通气临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(2): 86-98.
19. 李素娟, 王俊英. 变更体位护理在机械通气患者中的应用[J]. 中国实用医药, 2008, (13): 172-173.
20. 季大玺, 龚德华. 连续性肾脏替代治疗在危重病中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23(8): 486-488.
21. 梁颖, 习昕, 刘双. 成人重症社区获得性肺炎的诊治进展[J]. 中国全科医学, 2008, 11(6A): 1005-1013.
22. 石松菁. 多器官功能衰竭救治进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(8): 844-846.
23. Jonathan Haft, Robert Bartlett. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults. [J/OL] http://www.uptodate.com/contents/extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo-in-adults?source=search_result&search=ecmo&selectedTitle=1~111. 2011 Nov 21.
24. 侯晓彤, 杨峰, 童朝晖, 等. 中国开展成人体外膜肺氧合项目建议书[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(11): 769-772.
25. 中华医学会呼吸病学会危重症医学学组. 体外膜氧合治疗成人重症呼吸衰竭临床操作推荐意见[J]. 中华结核和呼吸杂志

志,2014,37(8):572-578.

26. Brodie D, Bacchetta M.Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults[J].N Engl J Med,2011,365(20):1905-1914.

27. Tao LL, Hu BJ, He LX,et al. Etiology and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia in adult patients in China[J]. Chin Med J (Engl), 2012,125(17):2967-2972.

28. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S,et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia[J].CHEST,2013,144(3):999-1007.

29. Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly[J]. Am J Geriatr Pharmacother,2010,8(1):47-62.

30. DiBardino DM, Wunderink RG.Aspiration pneumonia: a review of modern trends[J]. J Crit Care,2015,30(1):40-48.

31. Tachi T, Teramachi H, Asano S. Impact of levo.oxacin dose adjustments by dispensing pharmacists on adverse reactions and costs in the treatment of elderly patients[J]. Pharmazie,2013,68:977-982.

32. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P,et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient[J]. Rev Esp Quimioter, 2014,27(1):69-86.

33. 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 [J]. Clin Infect Dis, 2011,171(7):708-738.

34. 张力, 刘兴会. 抗菌药物在妊娠及哺乳期的合理应用[J].中国实用妇科与产科杂志,2008, 24(6):407-409.

35. 卫生部,国家中医药管理局,总后卫生部.抗菌药物临床应用指导原则[J].卫医发[2004] 285号 .

36. 蔡柏蔷主编.协和呼吸病学[M].第2版.中国协和医科大学出版社.2011.

37. 林瑛. 老年社区获得性肺炎并发急性左心衰的护理[J].国际医药卫生导报,2009,15(12):95-97.

38. 贾辅忠,李兰娟.感染病学[M].江苏科学技术出版社. 2010.

39. Welte T. Managing CAP patients at risk of clinical failure[J]. Respir Med,2015, 109(2):157-169.

40. Levy ML, Le Jeune I, Woodhead MA,et al. Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. Endorsed by the Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK[J]. Prim Care Respir J,2010,19(1):21-27.

41. 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J].中华急诊医学杂志,2012,21(9):944-951.

附录

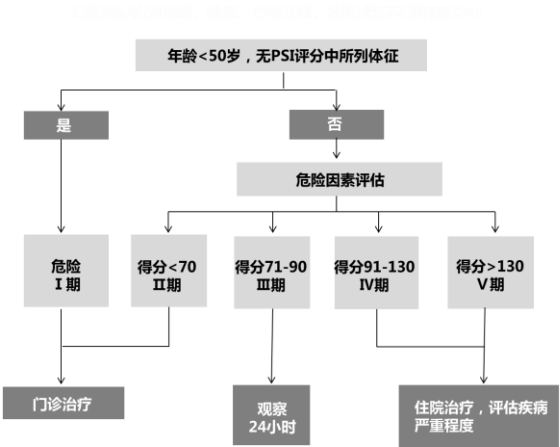
附录-A

临床相关评分标准及评价

PSi评分相关内容

PSi评分	
患者特征	得分
年龄	
男性	年龄
女性	年龄+10
疗养院	+10
肿瘤	+30
肝脏疾病	+20
充血性心力衰竭	+10
脑血管疾病	+10
肾脏疾病	+10
精神状态改变	+20
呼吸频率≥30次/分	+20
收缩压≤90mmHg	+20
体温 < 35℃或 > 40℃	+15
心率≥125次/分	+10
pH < 7.35	+30
BUN > 10.6mmol/L	+20
钠 < 130mol/L	+20
血糖≥13.8mol/L	+10
红细胞压积 < 30%	+10
PaO2 < 60mmHg或O2饱和度 < 90%	+10
胸膜渗出液	+10

根据PSi评分选择CAP患者的恰当治疗场所

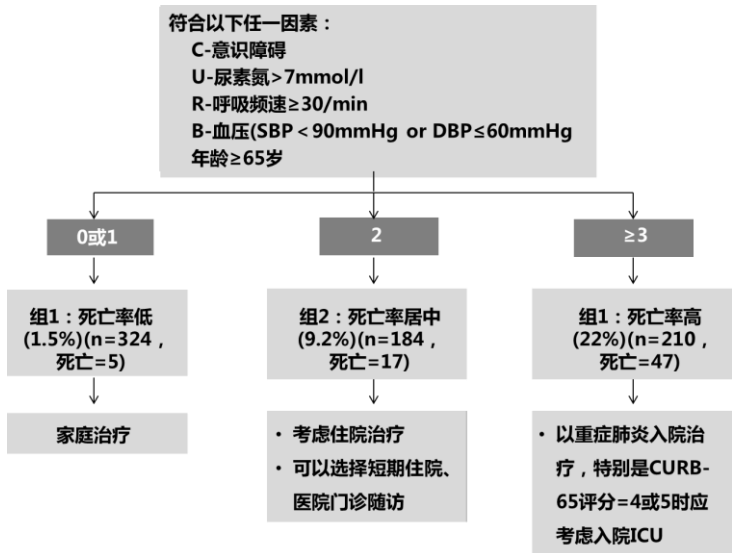


PSi评分局限性：由于其过分强调年龄及合并症对预后的影响，对年龄的权重大，对实验室检查及影像学检查对预后的影响权重较轻，会导致可能低估某些患者的

危险性。并且由于PSI包含指标较多，不利于临床工作中推广。

CURB-65是一种简单可行的CAP病情严重程度的评估标准，能系统着重区分不同患者的死亡风险；主要包括以下5个方面的内容：对人、地点、时间的认知障碍；尿素氮；呼吸频速；血压；年龄。根据CURB-65评分标准选择CAP患者的恰当治疗场所(见图)。

根据CURB-65评分选择CAP患者的恰当治疗场所



CURB-65评分标准局限性：未考虑合并症、实验室及影像学检查及除尿素氮以外其他指标对病情的影响，均可能低估患者的病情。CURB-65评分系统对重症肺炎鉴别的准确性较差，应结合重症肺炎诊断标准来评价CAP患者病情。

虽然CURB-65仍存在一些缺陷，但是由于简便、可操作性强，尤其是CURB-65因病情评估更为准确，受到IDSA/ATS2007年新修订的CAP诊治指南和2009年BTS发布的CAP诊治指南较高的评价

附录-B

成人急诊CAP患者经验性抗生素治疗的推荐方案

患者类型		主要致病菌	用药建议
普通患者首诊后 转入门诊治疗	既往健康， 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、 呼吸道病毒等	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3：一代或二代头孢菌素类，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，如莫西沙星、左氧氟沙星等 对大环内酯类高度耐药地区应单独使用氟喹诺酮类或β-内酰胺类联合大环内酯类
	有基础疾病或 存在耐药风险		方案1：青霉素类联合大环内酯类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类 方案3：呼吸喹诺酮类，如莫西沙星、左氧氟沙星等 对大环内酯类高度耐药地区应单独使用氟喹诺酮类或β-内酰胺类联合大环内酯类
需要住院治疗		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、 呼吸道病毒、混合感染等	方案1：青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂联合大环内酯类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类 方案3：呼吸喹诺酮类，如莫西沙星、左氧氟沙星等
入住监护病房治疗		肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、 军团菌、肠杆菌科细菌、 流感嗜血杆菌、无铜绿假单胞菌感染风险	方案1：青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂联合大环内酯类或呼吸喹诺酮类 方案2：头孢菌素类联合大环内酯类或呼吸喹诺酮类 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和(或)厌氧菌导致的严重CAP
		存在铜绿假单胞菌感染风险	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

附录-C

老年CAP患者初始经验性治疗推荐方案

患者特征	经验性用药	用药建议
基础状况好	门诊治疗	阿莫西林/克拉维酸或头孢妥仑+克拉霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
	住院治疗	阿莫西林/克拉维酸或头孢曲松+阿奇霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
基础状况差	轻度虚弱	阿莫西林/克拉维酸或头孢曲松+阿奇霉素 或 莫西沙星或左氧氟沙星
	中-重度虚弱	厄他培南 或 阿莫西林/克拉维酸

老年CAP患者感染特殊病原菌的治疗推荐方案

病原菌	初始经验性治疗方案
铜绿假单胞菌	哌拉西林/他唑巴坦 或 亚胺培南或美罗培南 或 头孢吡肟 + 左氧氟沙星或环丙沙星或 阿米卡星或妥布霉素
肠杆菌	厄他培南 或 阿莫西林/克拉维酸
MRSA	加用利奈唑胺

附录-D

儿童CAP患者经验性抗生素治疗的推荐方案

患者特征	经验性用药
门诊患儿	
学龄前CAP儿童	大多数病原体为病毒，抗菌治疗并不常规需要
既往健康，经免疫接种过的婴儿及疑为细菌引起的轻中度CAP的学龄前儿童	阿莫西林为一线选择
非典型病原体所致CAP	大环内酯类
住院患儿	
经完全免疫接种过的婴儿或学龄儿童因患CAP住院而当地又缺乏侵袭性肺炎链球菌对高浓度青霉素耐药的流行病学资料时	氨苄西林、青霉素G
住院患儿，未经完全免疫过的儿童，在对青霉素高度耐药的侵袭性肺炎球菌株发生局部流行的地区或婴儿及儿童患有威胁生命的感染包括脓胸者	胃肠外给予第3代头孢菌素经验性治疗(头孢曲松或头孢噻肟)
住院重点考虑为肺炎支原体及肺炎衣原体感染	经验性联合大环内酯类(口服或胃肠外用)与β-内酰胺类抗生素治疗并进行诊断试验
符合金黄色葡萄球菌感染者	万古霉素或克林霉素(基于当地药敏资料)可与β-内酰胺类合用

附录-E

抗微生物药在妊娠期应用时的危险性分类

FDA分类	抗微生物药					
A.在孕妇中研究证实无危险性						
B.动物中研究无危险性，但人类研究资料不充分，或对动物有毒性，但人类研究无危险性	青霉素类 头孢菌素类 青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂 氨基糖苷类 美罗培南 厄他培南	红霉素 阿奇霉素 克林霉素 磷霉素 达托霉素	两性霉素B 特比萘芬 利福布汀	甲硝唑 咪唑妥因 吡嗪酮	扎那米韦 阿昔洛韦 泛昔洛韦 去羟肌苷 奈非那韦 替比夫定 替诺福韦	
C.动物研究显示毒性，人体研究资料不充分，但用药时可能患者的受益大于危险性	亚胺培南/西司他丁 氯霉素 克拉霉素 万古霉素 特拉万星 黏菌素	氟康唑 伊曲康唑 酮康唑 泊沙康唑 氟胞嘧啶 卡泊芬净 阿尼芬净 米卡芬净	磺胺甲噁唑/甲氧苄啶 替硝唑 氟喹诺酮类 利奈唑胺 利福平 利福昔明 异烟肼 吡嗪酰胺 卷曲霉素 氯苯矾	乙胺嘧啶 阿苯达唑 甲苯达唑 氯喹 甲氧喹 喷他脒 伊维菌素 蒿甲醚/本芴醇 阿托伐醌 氯胍	金刚烷胺 金刚乙胺 奥塞米韦 更昔洛韦 膦甲酸钠 西多福韦 拉米夫定 阿德福韦	恩替卡韦 齐多夫定 扎西他滨 司他夫定 阿巴卡韦 奈韦拉平 地拉韦定 茚地那韦
D.已证实对人类有危险性，但仍可能受益多	氨基糖苷类 四环素类 替加环素	伏立康唑				
X.对人类致畸，危险性大于受益	奎宁 利巴韦林	沙利度胺				

预后篇

影响CAP患者预后的因素主要包括两个方面：患者本身病情严重程度、基础状况；患者治疗情况，如治疗时机、治疗药物的选择等。不同严重程度、不同基础状况的患者及重症CAP的患者，由于其感染的病原体和初始治疗方案的不同，都可能会影响患者的预后。同时，调查显示：呼吸频率、低血压、血肌酐、空腹血糖和多叶病变，诊断治疗、合并症等均会影响CAP患者的预后^{1,2}。

总体而言，重症CAP患者出现合并症及死亡的机率明显增加，患者预后较差。若患者肺部病变为多肺炎受累，其生存率也低于单肺炎受累的患者。此外，当CAP合并其他疾病(包括糖尿病、心血管疾病、中枢神经系统疾病和肺部疾病等)时患者死亡率也较高，达17.4%。合并COPD的CAP患者，呼吸困难、咳嗽等临床症状加重，呼吸衰竭发生率高达47%；而合并心血管疾病的CAP患者其总体心脏合并症、心力衰竭、急性冠脉综合征、急性心律失常事件的发生率分别为17.7%，14.1%，5.3%，4.7%，EICU入住率、机械通气率、病死率更高，临床稳定时间与住院时间更长，严重影响患者预后³。

临床中，一些实验室检查指标同样可作为预后评估参数，如C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)和D-二聚体等。

(1) CRP作为炎症急性时相反应的一个灵敏指标，可用于评估炎症性疾病的活动度和预后情况。一项对CAP患者的回顾性分析显示：入院4天内，CRP减少50%以上是患者的30天死亡率独立的风险因素(OR 24.5; 6.4-93.4)， $P<0.0001$ ，对预测患者住院期间的死亡事件具有较高的预测能力⁴。

(2) PCT是一种甲状腺细胞产生的无激素活性的糖蛋白，是降钙素的前肽物质。PCT在发生感染后2h即可升高，12~24h可达高峰，稳定性良好，且PCT水平的升高不受体内激素水平和机体免疫抑制状态的影响。当机体发生严重的细菌感染时，即使患者处于严重免疫抑制状态时，血浆中PCT浓度也可显著升高，其升高程度与感染的严重度呈正比，所以PCT除用作细菌感染的诊断标志物外，还可以评估感染患者的病情和预后^{5,6}。

(3) D-二聚体是纤溶酶水解交联纤维蛋白降解后形成的纤维蛋白特异性降解产物，为纤维蛋白降解产物中的最小片段，是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一。目前认为凝血/纤溶系统功能障碍在炎症的发生、发展中起着重要作用，随着感染程度的不同，可伴有不同程度的凝血系统的激活。患者血浆D-二聚体水平与CAP患者病情严重度密切相关。如相关研究显示：门诊患者的D-二聚体水平为 $337.3\pm195.1\text{ng/mL}$ ，住院患者的D-二聚体水平为 $691.0\pm180.5\text{ng/mL}$ ，ICU患者的D-二聚体水平为 $1363.2\pm331.5\text{ng/mL}$ ，而对照组的D-二聚体水平为 $161.3\pm38.1\text{ng/mL}$ ($P<0.001$)，提示D-二聚体水平的升高对预测患者预后具有重要意义^{5,7}。

除患者本身存在的因素外，临床治疗也同样影响患者预后。临床诊断失误、延迟治疗或错误地使用抗感染药物会影响治疗结果，增加治疗失败率和患者死亡率。

总而言之，根据患者病情严重程度及实验室指标等可综合评估CAP患者预后情况。对预后不佳的患者，在CAP处理过程中，应密切关注各种机能指标，采取有效措施控制和改善患者病情，以达到改善预后的目的。

参考文献

1. 陆再英等.内科学[M].第7版.人民卫生出版社.2008.
2. 钟南山等主编.呼吸病学[M].第2版.人民卫生出版社.2012.
3. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. PLoS Med,2011,8(6):e1001048.
4. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia[J]. Am J Med, 2008,21(3):219-225.
5. 贾辅忠等主编.感染病学[M].第2版.江苏科学技术出版社.2010.
6. Kim JH, Seo JW, Mok JH,et al. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. Tuberc Respir Dis(Seoul),2013,74(5):207-214.
7. Arslan S, Ugurlu S, Bulut G,et al. The association between plasma D-dimer levels and community-acquired pneumonia[J]. Clinics (Sao Paulo),2010,65(6):593-597.

通讯作者：郭树彬

邮箱：Shubinguo@126.com