
社区呼吸道感染初始经验治疗策略

范 红

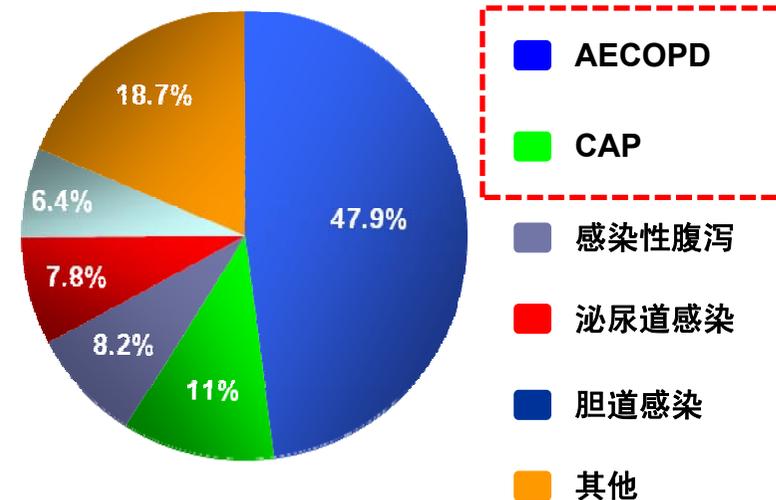
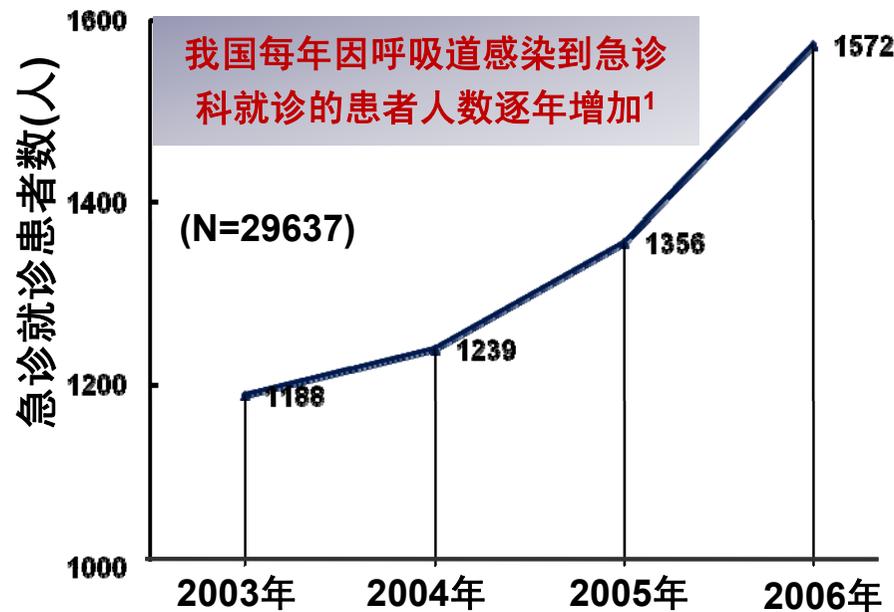
四川大学华西医院呼吸科



社区获得性呼吸道感染是急诊科常见的感染类型

- 国外学者研究表明：**75%的社区获得性肺炎(CAP)在急诊科进行初始诊断和治疗**¹

- 下呼吸道感染是最常见的感染类型(AECOPD/CAP)³



一项回顾性分析2003年1月1日-2006年12月30日急诊科就诊资料完整的病例的研究，其中包括29637例急诊病例及507例急诊死亡病例²

1. 薛晓艳.中华急诊医学杂志.2006;12:1118-1121.
2. 唐锐先等.中国急救医学.2007;10:901-904.
3. 何礼贤 等.第十一次全国急诊医学学术交流会议论文集:43-46.

经验性抗菌治疗是急诊科处理感染的基本手段

- 急诊患者早期经验给予抗菌药物治疗是挽救患者生命的有效手段
 - 循证医学表明：到达医院4h内给予抗菌药物的病死率低于4h后，而且住院时间短于后者

死亡率 (%)
6.8 vs 7.4

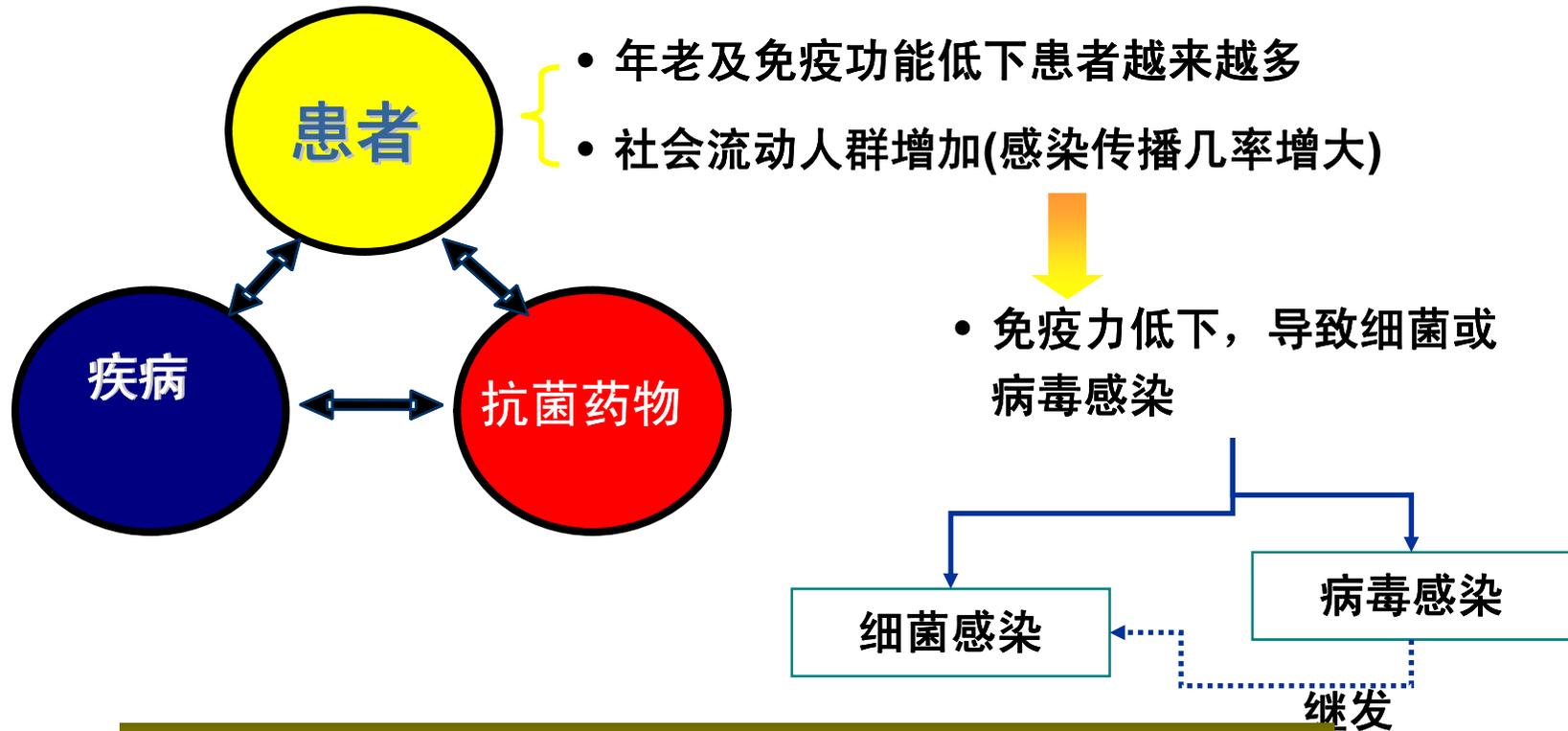
住院≥5天者比例 (%)
42.1vs 45.1

微生物学检查的意义（ERS意见）

- 积累流行病学资料，便于制定将来经验用药策略；
- 有时可以有助于指导个体患者的抗菌治疗；
- 尚无研究证明微生物学检查有助于改善预后；
- 即使找到特定病原菌，还应考虑到混合感染的可能性（5%~38%），不要盲目选用窄谱抗生素或降级治疗

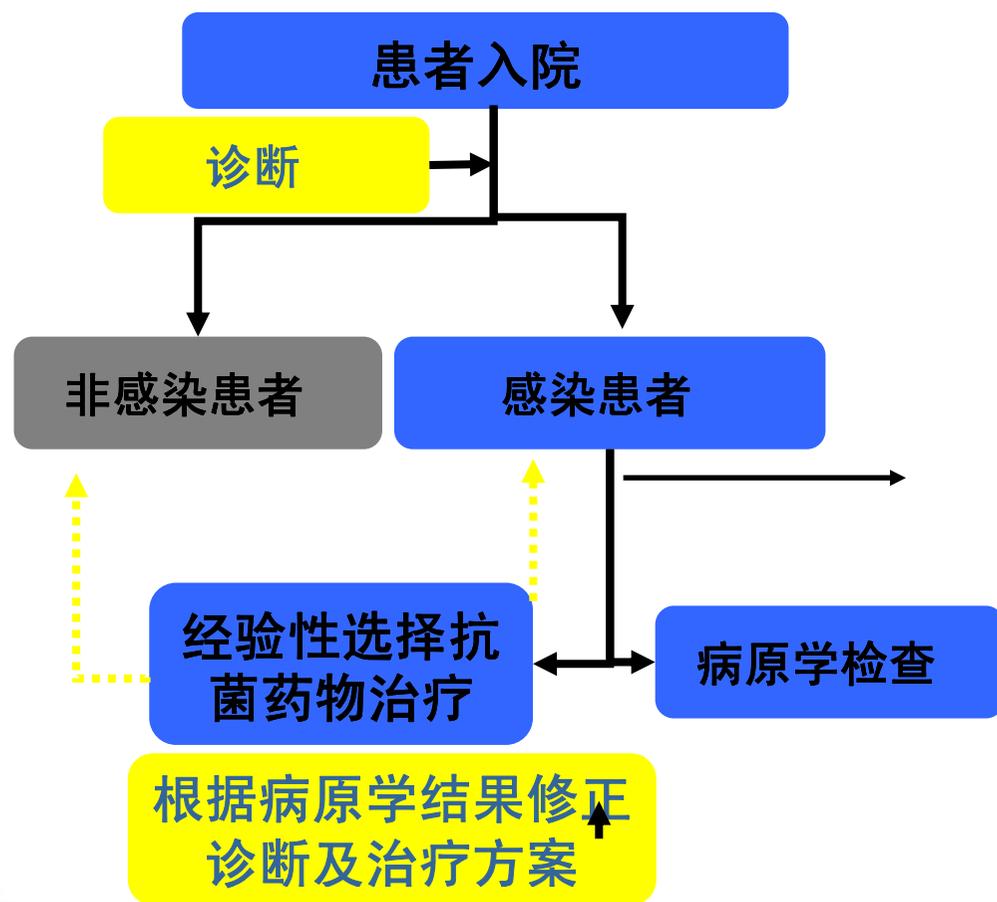
在新的社会环境因素变迁情况下，混合感染 越来越多见，也日益复杂

社会人群的变化与感染性疾病发病率的关系



根据急诊患者及社区获得性呼吸道感染病原学特点
合理选择抗菌药物经验性治疗

社区获得性呼吸道感染诊疗思维



- 进行病情评估
- 治疗场所选择
- 病原体评估

- 细菌、非典型病原体、病毒、其它
- 混合感染?
- 致病原是否耐药及耐药性如何

社区获得性呼吸道感染诊治思维

- 正确的诊断
 - 是否感染？
 - 贯穿始终的问题，并不断修正
- 严重程度的评价和宿主因素
- 抗感染治疗方案的合理选择
 - 病原体与抗菌药物
- 恰当应用非抗菌药物治疗手段

感染与非感染性疾病的区分

感染性肺疾病

- 急性支气管炎
- 慢性支气管炎急性发作
- 支气管扩张继发感染
- 社区获得性肺炎

非感染性肺疾病

- 外源性过敏性肺泡炎
(病史)
- 嗜酸性细胞性肺炎
- 原发性血管炎
- 弥漫性肺泡出血
-

CAP的临床诊断依据

1. 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。
2. 发热。
3. 肺实变体征和(或)闻及湿性啰音。
4. $WBC > 10 \times 10^9 / L$ 或 $< 4 \times 10^9 / L$ ，伴或不伴细胞核左移。
5. 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。

以上1—4项中任何1项加第5项，并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后，可建立临床诊断

修正标准

胸部X-线上新出现或进展性浸润阴影 +

下列3项中的任何2项：①发热；②白细胞增高；③脓痰

CAP严重程度评估

优点

缺点

PSI 很有价值，为研究提供了有用工具

CURB65 实用，简单

CRB65 实用，简单，适用于社区

SMARTCOP 预测使用MV或 Vasopressur 很有用

修正ATS 标准 预测入住ICU很有用

CRP 价廉，简单，应用广泛。连续测定可判断疗效

PCT 简单；连续测定可判断疗效

计算复杂；使用MV或 Vasopressur 者 不适用

使用MV或

Vasopressur 者 不适用

同上

复杂

由于不同ICU之间的差异，严重性测评欠准确；临床应用尚有疑问

受到非肺炎因素的影响

价高，不常规应用；受到非肺炎因素影响

CURB or CURB-65指数

- **C**onfusion
- **U**remia (**BUN** > 7 mmol/L)
- **R**espiratory rate ≥ 30 /min
- **L**ow **B**lood pressure (**BP** $\leq 90/60$ mmHg)

- Age **65** or greater

重症CAP的诊断标准

出现下列征象中**一项或以上者多为重症肺炎的表现**

1. 意识障碍。
2. 呼吸频率 >30 次/min。
3. $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ，需行机械通气治疗。
4. 血压 $< 90/60\text{mmHg}$ 。
5. 并发脓毒性休克。
6. 胸片显示双侧或多肺叶受累，或入院48h内病变扩大 $\geq 50\%$ 。
7. 尿量 $< 20\text{ml/h}$ ，或 $< 80\text{ml/4h}$ ，或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。

社区获得性呼吸道感染诊治的思考

- 正确的诊断
- 充分评价严重程度和矫正宿主因素
- 正确选择抗感染治疗方案
 - 病原体与抗菌药物
- 恰当应用非抗菌药物治疗手段

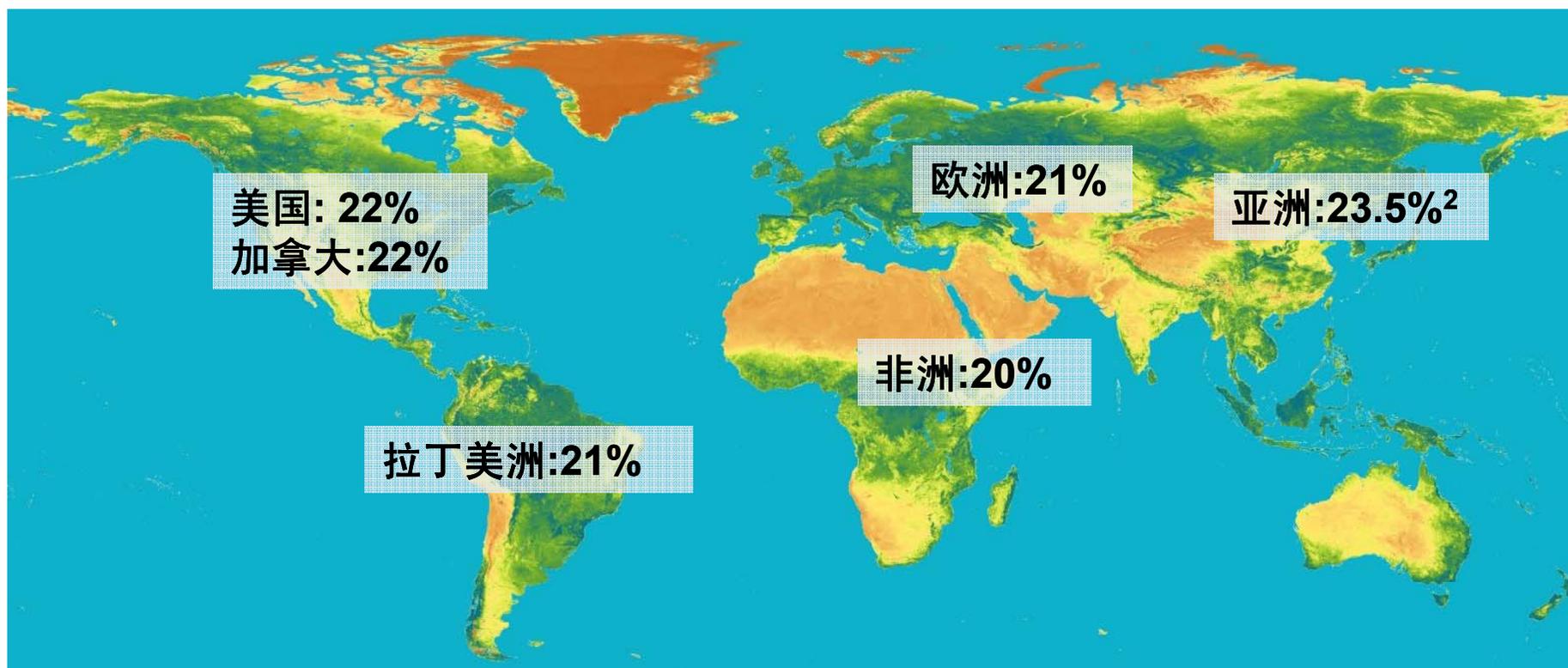
多个国家和地区CAP的病因学调查结果

国家/年度,样本量	肺炎链球菌 (%)	流感嗜血杆菌 (%)	肺炎支原体 (%)	肺炎衣原体 (%)
瑞典/2003,n=177	32	28.0	18.0	5.0
挪威/2001,n=345	36.2	3.4	8.7	8.7
西班牙/1999,n=228	23.9	2.3	1.3	13.5
西班牙/1999,n=227	29.0	11.0	5.0	7.0
阿根廷/2000,n=346	24.0	12.0	13.0	8.0
加拿大/2005,n=507	5.9	4.9	15.0	12.0
中国台湾/2005,n=168	23.8	4.8	14.3	7.1
中国大陆/2006,n=610	10.3	9.2	20.7	6.6

肺炎链球菌是CAP的主要致病菌

非典型病原体占有重要地位

全球非典型病原菌发生率总体为22%¹ (N=4337)

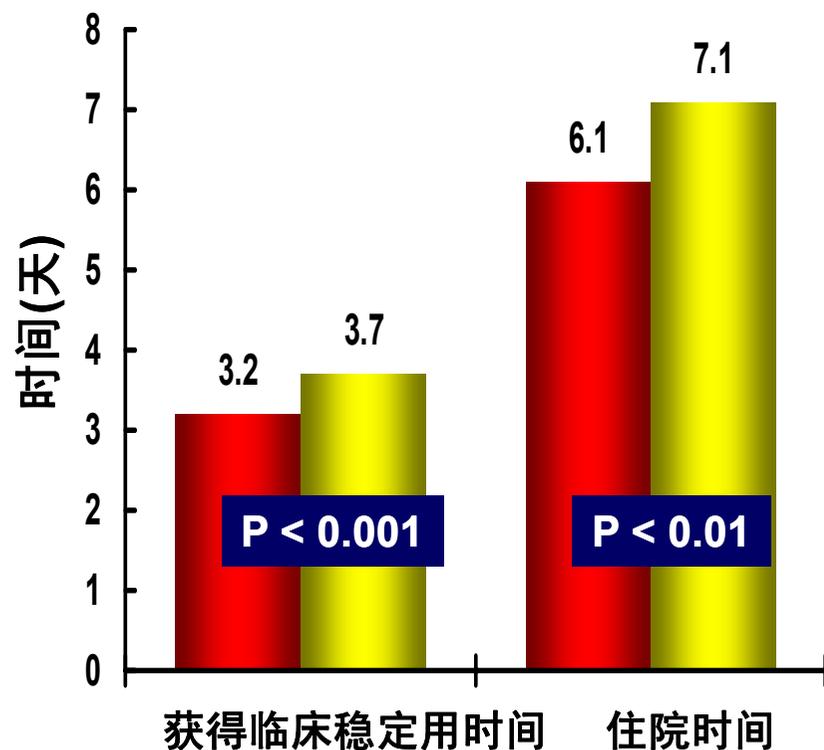


1. Forest W.A et al. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:1086-1093.

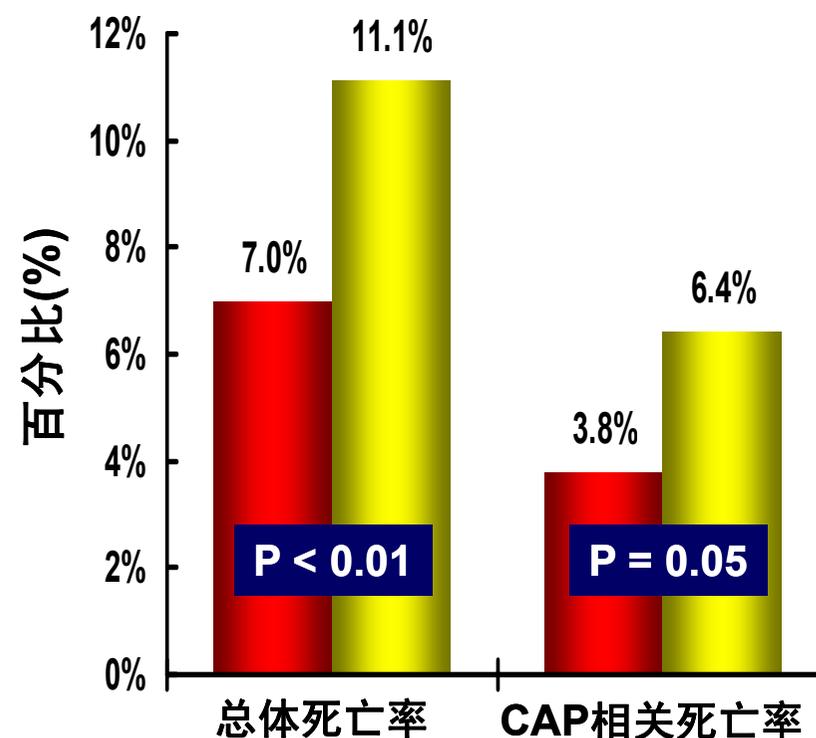
2. Ngeow YF et al. Inter J Infect Dis. 2005;9:144-153.

治疗时若不覆盖非典型病原体带来的挑战

不覆盖非典型病原体将显著增加患者住院时间及获得临床稳定时间



不覆盖非典型病原体将显著增加患者死亡率



覆盖 未覆盖

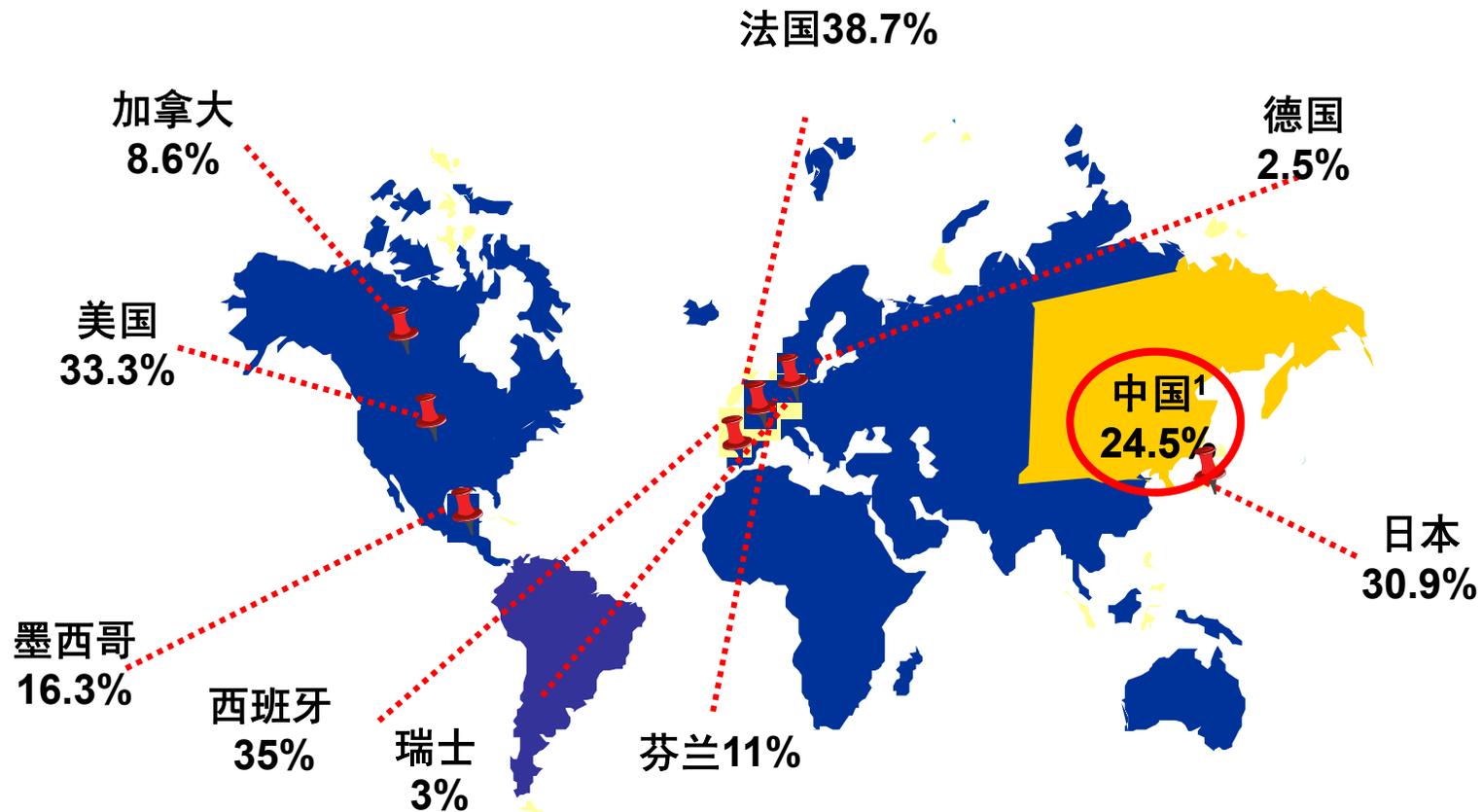
COPD急性发作的主要致病菌

分级	FEV ₁	常见病原体
1级: 轻度COPD	>80% (FEV ₁ /FVC<70%)	<ul style="list-style-type: none">• 病毒• 流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌
2级: 中度COPD	50%-80%	<ul style="list-style-type: none">• 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌• 病毒
3级: 重度COPD	30-50%	<ul style="list-style-type: none">• 流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、PRSP、革兰氏阴性杆菌• 病毒
4级: 极重度COPD	<30%	<ul style="list-style-type: none">• 流感嗜血杆菌、PRSP、革兰氏阴性杆菌、铜绿假单胞菌

正确选择抗感染治疗方案

- 充分估计**病原体类型、特征与耐药性**
 - 典型菌、非典型病原体、厌氧菌、病毒
 - 混合感染？细菌+细菌，细菌+非典型病原体、其它
- 充分掌握**抗菌药物特性**
 - 抗菌谱、体外活性、组织穿透性
 - β -内酰胺药物的选择 / 联合大环内酯？
 - 氟喹诺酮类？
- 抗菌药物用法和剂量
- 评估抗菌药物安全性
- 其它

全球肺炎链球菌的耐药情况



王辉 等. 中华检验医学杂志. 2007; 30(1):1242-1247.

Pihlajamäki M. J Antimicrob Chemother. 2002 May;49(5):785-92.

Nilsson P et al. Scand J Infect Dis. 2006;38(10):838-44.

Srifeungfung S et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005 May;36(3):658-62.

PROTEKT study HMR 3647A/ v001 - 2000/2001. song AAC 2004.

肺炎链球菌对大环内酯类的耐药情况

地区	年度	耐药率
全球 ¹	1998-2000	24.6%
美国 ²	1992	\
	2001	27.9%(4.7倍于1992年)
挪威 ³	1997	2.7%
荷兰、瑞典、丹麦 ³	\	4.1-5.2%
比利时、意大利、西班牙 ⁴	1999-2000	均>35%
全国9个地区13家医院 ⁵	1998-1999	42.5%
	2000-2003	73.3%
北京、杭州、沈阳、上海和武汉 ⁶	2002-2003	>75%(阿奇霉素)
北京、沈阳等7个城市12所医院 ⁷	2003-2004	75.4% (阿奇霉素)

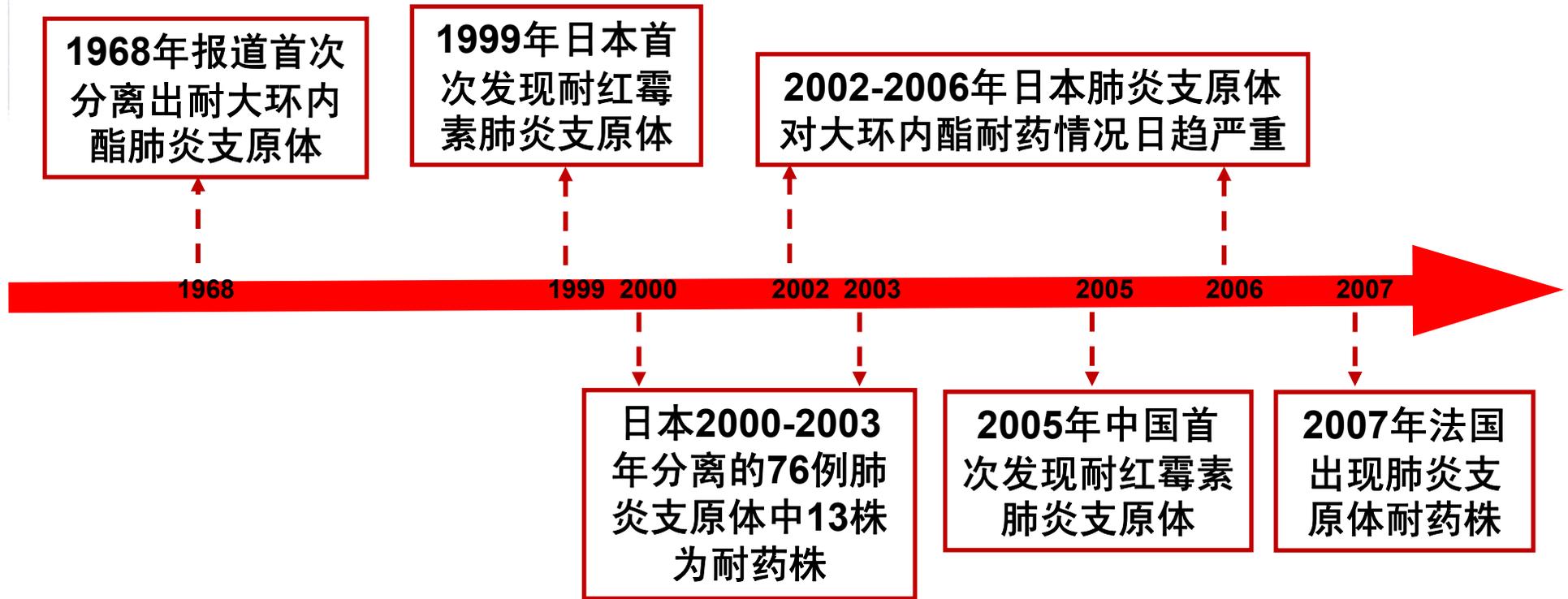
1. Jacobs MR et al. J Antimicrob Chemother.2003;52(2):229-46.
2. Mera RM et al. Diagn Microbiol Infect Dis,2005;51(3):195-200.
3. Littauer P et al. J Clin Microbiol,2005;43(5):2125-2132.
4. Felmingham D et al. J Infect,2004;48(1):39-55.
5. 李家泰等. 中华医学杂志.2003;83 (12) :1035 - 1045.
6. 王辉等. 中华结核和呼吸杂志,2004;27(3):155-160.
7. 刘又宁等. 中华结核和呼吸杂志.2006;29(1):3-8.

CAP指南对耐药肺炎链球菌越发重视

指南	年代	对耐药肺链的推荐意见
IDSA	2000	<ul style="list-style-type: none">• 仅提及：应考虑抗菌药物对肺炎链球菌的敏感性• 门诊患者可能存在PRSP的高危风险
IDSA	2003	<ul style="list-style-type: none">• 在推荐意见标注中提及如存在PRSP的应注意
IDSA/ATS	2007	<p>越发重视，明确分为2种情况进行推荐*</p> <ul style="list-style-type: none">• MIC\geq16ug/mL• 无肺链耐药危险因素
中国	2006	<p>分为3种情况推荐</p> <ul style="list-style-type: none">• 青霉素敏感• 青霉素中介水平(MIC 0.1-1.0mg/L)• 高水平耐药或存在耐药高危险因素

*高水平耐大环内酯类肺炎链球菌

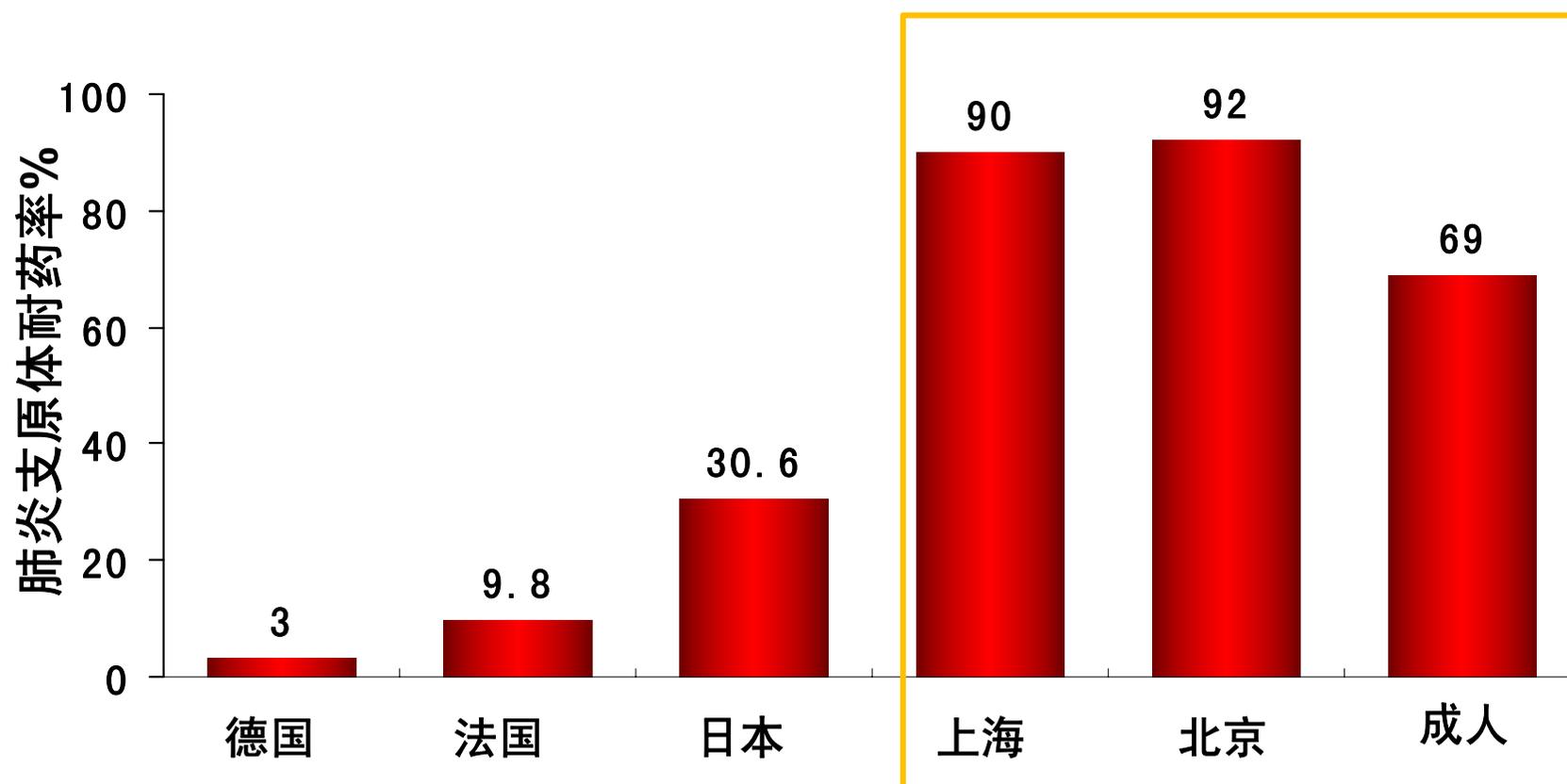
肺炎支原体耐药现象严重



尚无文献报道对四环素和喹诺酮耐药的肺炎支原体临床株

我国肺炎支原体对大环内酯类耐药水平显著高于国外

- 我国北京、上海两家医院，儿童呼吸道感染患者中肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药率已经超过了**80%**，成人耐药率达**69%**



中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中华结核和呼吸杂志. 2010;33(9):643-645

Deli Xin, et al. AAC. .2009;53(5):2158-2159.

Yang Liu et al. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease . 2010;67:355-358.

正确选择抗感染治疗方案

- 充分估计责任**病原体**类型、耐药特征
 - 典型菌、非典型病原体、厌氧菌、病毒
 - 混合感染？细菌+细菌，细菌+非典型病原体、其它
- **充分掌握抗菌药物特性**
 - 抗菌谱、抗菌机制、体外活性、组织穿透性
 - β -内酰胺类
 - 大环内酯类
 - 氟喹诺酮类
- 抗菌药物用法和剂量
- 评估抗菌药物安全性
- 其它

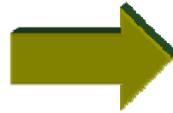


遵循指南

β-内酰胺类特点及社区呼吸道感染治疗用药建议

特点²⁰

- 广谱覆盖革兰阳性菌、革兰阴性菌、部分厌氧菌
- 不能覆盖非典型病原体
- 对肺炎链球菌耐药呈增加趋势
- 为时间依赖型抗生素



用药建议^{12,21}

- 2007年IDSA/ATS指南推荐β-内酰胺类抗菌药物**联合治疗**
- 2006年我国指南对使用β-内酰胺类的推荐：
 - **单药用于青壮年、无基础疾病患者**
 - 单用或联合用于治疗老年或有基础疾病患者、需入院治疗但不必收住ICU的患者
 - 入住ICU重症患者的联合治疗

20、抗菌药物临床应用指导原则。

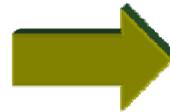
12、中华医学会呼吸病学分会. 中华结核和呼吸杂志. 2006;29(10):651-655.

21、Mandell LA, et al. Clinical Infectious Diseases. 2007; 44:S27-72.

大环内酯类特点及社区呼吸道感染治疗用药建议

特点²⁰

- 可覆盖革兰阳性菌、部分革兰阴性菌和非典型病原体
- 为**抑菌剂**
- **肺炎链球菌**对其耐药率高，且为高水平耐药；
- 肺炎支原体对其**耐药呈增加趋势**



用药建议^{12,21}

- 2007年IDSA/ATS指南对使用大环内酯的推荐：
 - 既往健康且三个月内未使用抗生素者可单用
 - 高水平(MIC \geq 16mg/ml)大环内酯耐药的肺炎链球菌(>25%)的高发地区，与 β 内酰胺类联用
 - 住院患者，大环内酯的推荐仅限于与 β 内酰胺类联合应用
- 2006年我国指南推荐其**联合使用(仅青壮年、无基础疾病患者可单用)**

20、抗菌药物临床应用指导原则。

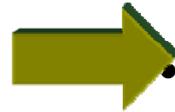
12、中华医学会呼吸病学分会.中华结核和呼吸杂志.2006;29(10):651-655.

21、Mandell LA, et al. Clinical Infectious Diseases. 2007; 44:S27-72.

氨基糖苷类特点及社区呼吸道感染治疗用药建议

特点²⁰

- 对肠杆菌细菌和铜绿假单胞菌等革兰阴性杆菌具强大抗菌活性，几乎不覆盖非典型病原体
- 对肺炎链球菌、溶血性链球菌的抗菌作用均差
- 明显的肾毒性、耳毒性(耳蜗、前庭)和神经肌肉阻滞作用



用药建议^{12,21}

- 2007年IDSA/ATS CAP指南推荐其联合用于有铜绿假单胞菌感染危险因素的患者
- 我国2006年CAP指南推荐其与其它抗菌药物联合用于入住ICU的重症患者
- 对社区获得上、下呼吸道感染不宜选用本类药物治疗
- 肾功能减退患者，需根据其肾功能减退程度减量给药

20、抗菌药物临床应用指导原则。

12、中华医学会呼吸病学分会.中华结核和呼吸杂志.2006;29(10):651-655.

21、Mandell LA, et al. Clinical Infectious Diseases. 2007; 44:S27-72.

碳青霉烯类特点及社区呼吸道感染治疗用药建议

特点²⁰

- 对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌(包括铜绿假单胞菌)和多数厌氧菌具强大抗菌活性，对多数β内酰胺酶高度稳定
- 对MRSA和嗜麦芽窄食单胞菌等抗菌作用差
- 对无细胞壁和胞内寄生菌差

用药建议^{12,21}

- 
- 2007年IDSA/ATS CAP指南推荐其联合用于有铜绿假单胞菌感染危险因素的患者
 - 我国2006年CAP指南推荐其与其它抗菌药物联合用于入住ICU的重症患者
 - 不宜用于治疗轻症感染，更不可作为预防用药

20、抗菌药物临床应用指导原则。

12、中华医学会呼吸病学分会. 中华结核和呼吸杂志.2006;29(10):651-655.

21、Mandell LA, et al.Clinical Infectious Diseases. 2007; 44:S27-72.

氟喹诺酮类特点及社区呼吸道感染治疗用药建议

特点²⁰

- 抗菌谱广，对肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌等非典型病原体以及厌氧菌有较强的抗菌活性
- 莫西沙星由于双作用靶位机制，对耐药肺炎链球菌抗菌活性好，并延缓耐药发生

用药建议^{12,21}

- 2007年IDSA/ATS指南推荐：
 - 高水平大环内酯耐药的肺炎链球菌感染高发地区的**门诊CAP、非ICU住院CAP推荐用药**
 - **ICU患者有铜绿假单胞菌感染危险因素**的联合用药
- 我国2006年指南亦推荐：
 - 单药用于门诊及无需入住ICU患者
 - 联合用药用于入住ICU的患者



20、抗菌药物临床应用指导原则。

12、中华医学会呼吸病学分会. 中华结核和呼吸杂志. 2006;29(10):651-655.

21、Mandell LA, et al. Clinical Infectious Diseases. 2007; 44:S27-72.

氟喹诺酮类在各国指南中的地位

氟喹诺酮在各国CAP指南中的地位始终如一

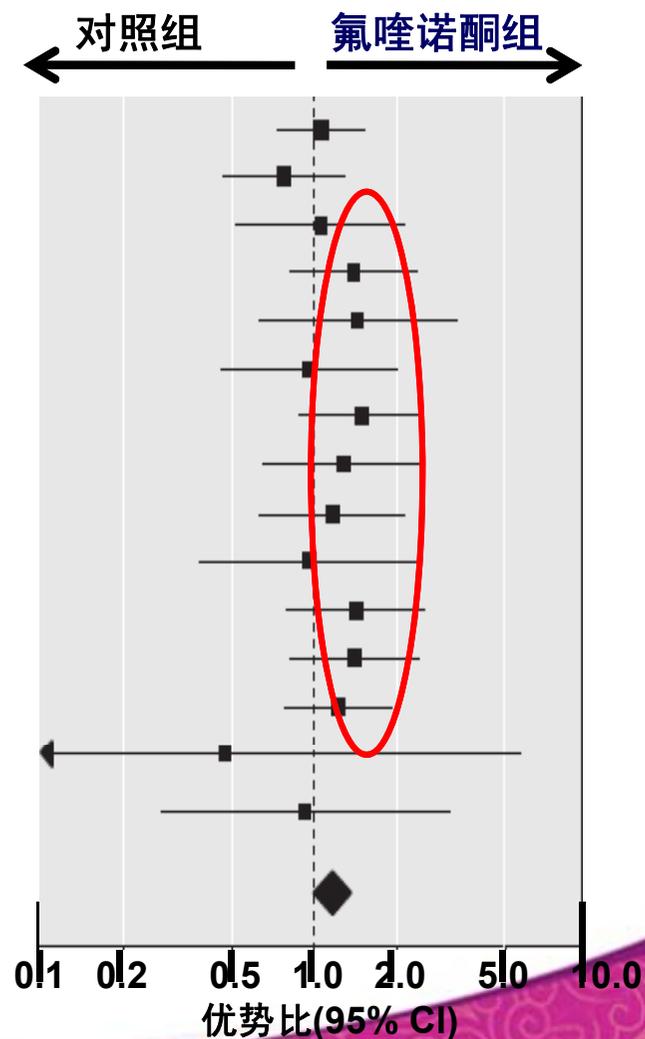
	1998	2000	2001	2003	2004	2005	2006	2007
IDSA ^a	1线药物	1线药物		1线药物				1线药物
法国 ^b			1线药物					
德国 ^b		1线药物						
中国 ^c							1线药物	

- 1998/2000年两版IDSA指南对左氧氟沙星的推荐均未标识剂量，2007年更新版本中对左氧氟沙星的使用剂量 (750mg) 进行了说明
- 针对老年患者或合并吸入因素的CAP患者可选用抗铜绿假单胞菌氟喹诺酮类药物治疗
- 门诊患者无论是否合并基础疾病均可单用呼吸氟喹诺酮类抗菌药物

常用抗菌药物治疗社区呼吸道感染疗效meta分析

meta分析结果显示：氟喹诺酮治疗CAP临床疗效优于β-内酰胺类及大环内酯类²²

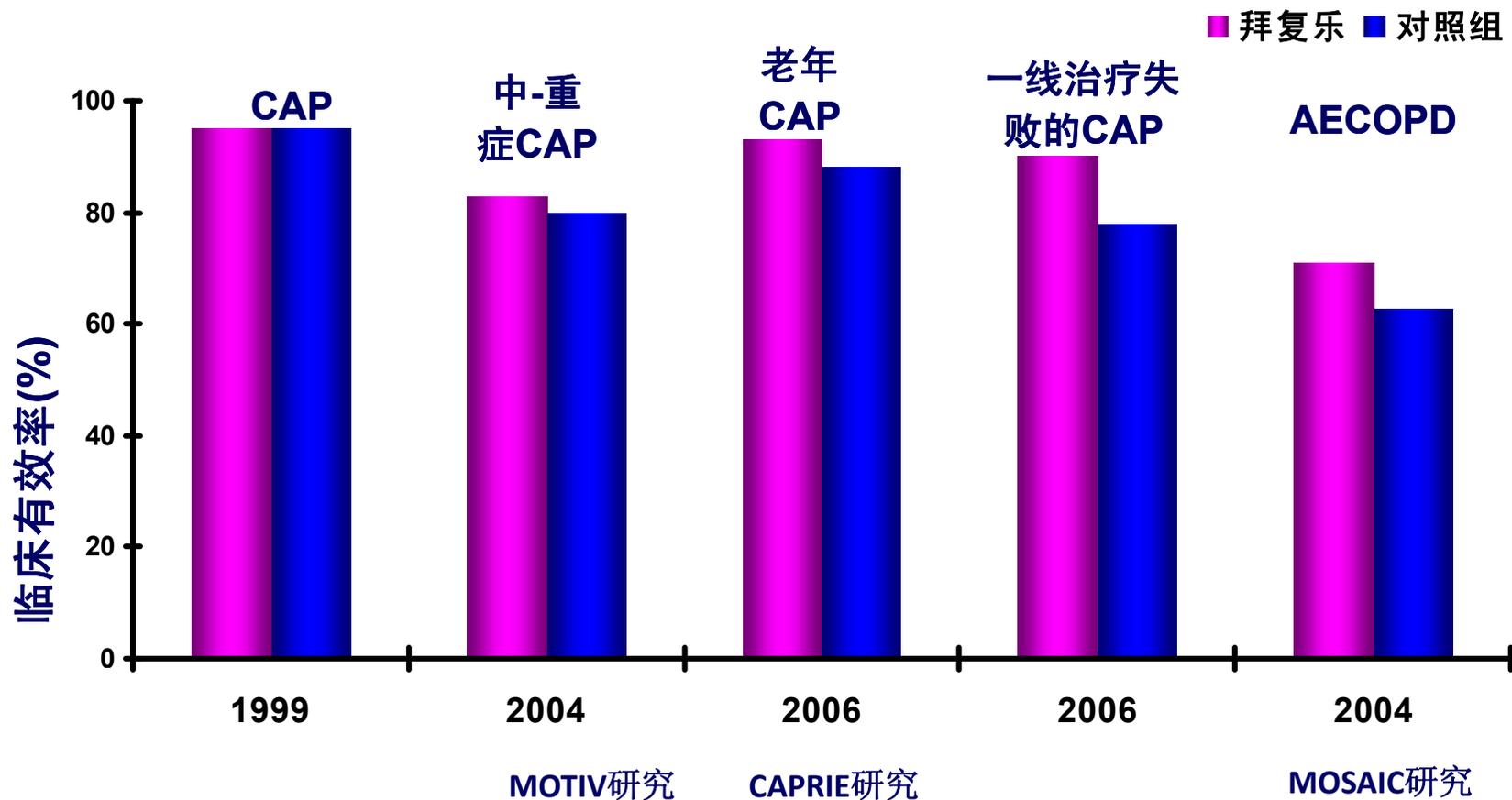
作者	临床治愈人数/总人数		优势比(95% CI)
	氟喹诺酮组#	对照组*	
Norrby et al	239/314	229/305	1.06 (0.73–1.53)
Carbon et al	286/348	144/168	0.77 (0.46–1.28)
Fogarty et al	219/235	221/238	1.05 (0.52–2.14)
Petitpretz et al	173/200	171/208	1.39 (0.81–2.38)
Frank et al	95/106	90/105	1.44 (0.63–3.30)
Torres et al	218/233	229/244	0.95 (0.45–1.99)
Fogarty et al	96/132	88/137	1.48 (0.88–2.49)
Katz et al	93/111	93/116	1.28 (0.65–2.52)
Leophonte et al	143/167	128/153	1.16 (0.63–2.14)
Zervos et al	83/93	87/97	0.95 (0.38–2.41)
D'Ignazio et al	189/212	180/211	1.42 (0.79–2.52)
Portier et al	142/171	136/175	1.40 (0.82–2.40)
Welte et al	150/200	140/197	1.22 (0.78–1.90)
Xu et al	18/20	19/20	0.47 (0.04–5.69)
Lin et al	18/26	17/24	0.93 (0.28–3.11)
总计	2162/2568	1972/2398	1.17 (1.00–1.36)



Konstantinos Z, et al. CMAJ. 2008;179(12):1269-77.

#莫西沙星, 左氧氟沙星, 吉米沙星。*β-内酰胺类, 大环内酯类

作为新一代喹诺酮类药物，莫西沙星治疗 呼吸道感染具有更为显著的优势



Burkhardt O et al. Expert Rev. Anti Infect Ther. 2009;7(6):645-668

小 结

- 社区获得性呼吸道感染是**急诊科常见感染类型**
- 了解急诊科呼吸道感染病原构成特点，**早期合理的经验性抗感染治疗**，是挽救患者生命的关键因素
- 氟喹诺酮类如莫西沙星与其它抗菌药物相比具有显著优势，因此被指南推荐用于治疗社区呼吸道感染
- **疑难感染症/重症： MRSA、军团菌、 L-型细菌...**

谢谢!

范 红

2011.8.27 于北京

