

指南要点解读

要点1
我国成人CAP重要致病原肺炎链球菌和肺炎支原体耐药率高

新指南对我国成人CAP致病原特征及耐药情况进行了详细阐述。肺炎链球菌和肺炎支原体是我国成人CAP重要致病原,其他常见病原体包括流感嗜血杆菌、肺炎衣原体、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌;但铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌少见。社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)仅见于个别儿童及青少年。肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌等革兰阴性杆菌常见于某些人群(高龄或伴基础疾病患者)。呼吸道感染在我国成

人CAP病原学中的地位逐渐受到重视。CAP致病原的组成和耐药性在不同国家、地区间存在明显差异,且随时间推移而发生变迁。我国成人CAP患者中,肺炎链球菌对大环内酯类药物的高耐药率,是我国CAP病原学有别于欧美国家:全国多中心研究显示,我国肺炎链球菌对大环内酯耐药率达63%~75%;在CAR-TIPS研究动态监测中甚至达90%;对口服二代头孢菌素头孢唑辛、头孢克洛耐药率达50%;敏感性最高的是呼吸喹诺酮。

而肺炎支原体对大环内酯类药物的高耐药率,是我国CAP病原学有别于其他多数国家的另一特点:我国成人CAP肺炎支原体对红霉素耐药率达59%~72%,对阿奇霉素耐药率为55%~60%,耐药支原体感染可使患者发热时间及抗感染疗程延长。

《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》解读
更贴近中国病原学特点的CAP规范诊治

▲本报记者 裘佳

近日,由中华医学会呼吸病学分会编写的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》在京发布。该指南是对我国2006年首部成人社区获得性肺炎(CAP)诊治指南的更新。新指南汇集了我国近十年来成人CAP相关研究的进展,在原指南基础上补充了我国CAP病原学最新资料,以便更好地用于指导临床实践。为促进广大呼吸科医生对新指南的理解,做好指南的进一步推广与巡讲工作,5月6日,十余位呼吸领域专家齐聚一堂,共同探讨新指南的要点,及广大呼吸科医生如何参照指南在临床实践的应用。解放军总医院呼吸病研究所所长刘又宁教授担任本次研讨会的主席。中日医院呼吸与危重症医学科曹彬教授对新指南进行了详细解读。



刘又宁 教授



施毅 教授



赖国祥 教授



曹彬 教授



黄怡 教授



范红 教授



余丹阳 副教授



沈宁 副教授



田成林 副教授



徐金文 教授

焦点讨论

焦点3
CAP合理抗感染药物选择

对患者何种病原体感染作预判,分层治疗。解放军总医院呼吸科余丹阳副教授认为,临床诊治过程中需关注当地的CAP病原体耐药特征,对于指导呼吸喹诺酮的选择具有重要意义。南京军区福州总医院呼吸内科赖国祥教授非常赞同曹教授关于分层治疗的强调,因呼吸喹诺酮口服生物利用度高,有立竿见影的疗效,临床医生多经验性选择呼吸喹诺酮,可在指南推广过程中强化六步法分层及治疗策略的选择。南京军区南京

总医院呼吸内科施毅教授认为,由于既往经验及良好的疗效,呼吸喹诺酮的地位越提越前。应指出的是,一些轻症的患者在选择其他治疗方案,如四环素类药物应注意的事项,如果出现疗效不佳、耐药可考虑如何更改治疗方案等问题。刘又宁教授补充,呼吸喹诺酮,在其他国家指南中的地位与我国有所不同,是因为我国CAP有别于其他国家的病原学特点。

焦点4
CAP新指南解读要点与补充

重症肺炎≠耐药菌感染 赖国祥教授认为,曹教授提出的不能简单将重症肺炎等同于耐药菌感染需在临床医生中特别强调。耐药菌感染在定植或炎症恢复过程都有可能存在,重症肺炎与耐药菌的情况,不能单纯从培养出来的细菌考虑问题,这一点可进行适当拓展。第二军医大学附属长海医院呼吸内科黄怡教授指出,研究结果显示,初始恰当的抗菌药物治疗可以明显改善合并脓毒症的重症肺炎预后,但这并不意味着对所有SCAP都要按常规耐药菌感染处置,治疗一味偏好高强度、广覆盖。我国CAP患者感染肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌产超广谱β-内酰胺酶的比例不高,不能简单将重症肺炎等同于耐药菌感染,而需要分析患者有无耐药菌感染的危险因素。四川大学华西医院呼吸内

科范红教授表示,六步法可避免重症CAP诊治误区。对于重症肺炎耐药感染,可从以下6点危险因素评估患者感染耐药菌风险:90 d内住院≥2 d、免疫抑制、90 d内使用过抗菌药物、胃管喂养、使用质子泵抑制剂、非急诊。因门诊取消抗菌药输注担心引发口服抗菌药加重耐药大可不必 赖国祥教授表示,随着卫计委规定门诊取消抗菌药输注,势必带来门诊口服抗菌药药量的提升,但随之产生耐药问题加剧的担忧或大可不必。因为耐药产生往往基于长时间使用该药物,细菌未被完全杀灭而启动耐药机制。门诊CAP推荐口服,强调门诊治疗短疗程,这可在一定程度上最大限度减少耐药菌的产生。指南解读巡讲可对CAP的判断、严重程度,抗菌药物选用疗程及依指等,分层强调。

北京协和医院呼吸内科田欣伦副教授表示,门诊抗菌药物合理应用,减少相关耐药,首要措施是加强初始诊断的正确性。CAP患者抗菌药疗效评估 对于CAP患者抗菌药物疗效评估,指南推荐重视72 h病情评估。范红教授认为,多数CAP患者抗菌药疗效24~48 h内能显现,可进一步根据病原体类型、患者个体情况进行细化。刘又宁教授也表示,在用药及剂量正确的情况下,很少有细菌性肺炎在72 h看不出效果的,CAP疗效评估可适当提前,以免延误治疗。只有心内膜炎,真菌等感染可能需要更长时间来评估疗效。当然,用药正确包含很多内容,药物选择、剂量、考虑患者免疫状态,是否合并肺脓肿、脓胸、引流不畅等。解读时需进一步细化。

要点2
六步法规范CAP诊治流程

曹彬教授表示,社区获得性感染指社区环境中发生包括住院48 h内(具有明确潜伏期的病原体则为潜伏期内)发生的感染;医院获得性感染通常指入院48 h后出现的感染,也包括医院内获得、出院后发生的感染,以及工作人员在医院内获得的感染。经验性用药应区分社区获得性感染和医院获得性感染,避免在CAP治疗过程中过度使用广谱抗菌药或过度联合使用抗菌药物。

指南根据患者病情轻重,将CAP分为门诊治疗、住院治疗、入住ICU治疗,对不同病情分层有不同的经验性抗菌药物推荐。新指南提出的CAP诊疗六步法,对基层医生正确把握CAP诊治思路非常重要(图1)。在准确的鉴别诊断基础上启动CAP诊疗,评估CAP病情严重程度,预判可能的病原体及耐药风险,启动经验性抗感染治疗。其中预判病原体时对应住院患者尽可能采取血液等合格标本进行病原学检查。经验性抗感染治疗后48~72 h进行动态评估疗效,及时调整治疗方案,而非盲目治疗。六步法使CAP的诊治更加规范化。

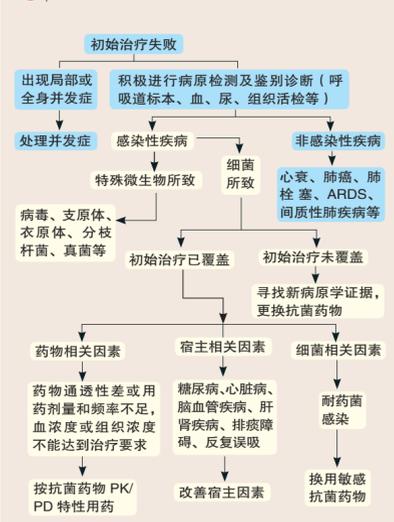


图2 初始治疗失败时查找原因,及时调整治疗方案

Table 1: Comparison of antibiotic drug biological utilization. Lists drugs like cephalosporins, macrolides, and fluoroquinolones with their oral bioavailability percentages.

要点3
简化重症CAP标准避免诊治误区

不同CAP指南对重症CAP界定不同,新指南对IDSA指南中重症CAP标准进行了简化。两条主要标准没有变化,次要标准从原先的9条

缩减为6条,与国际接轨。对于重症CAP,临床上易将其与耐药菌肺炎相混淆,这是两种不同的概念。CAP无论病情轻重,高度耐药的病原体

如CA-MRSA、绿脓杆菌、鲍曼不动杆菌等还是相对少见,而青霉素敏感肺炎链球菌也可表现为休克、菌血症、脑膜炎等。

要点4
呼吸喹诺酮类药物在药物推荐中占重要地位

曹彬教授介绍,呼吸喹诺酮类在新指南药物推荐中占重要地位。口服呼吸喹诺酮类药物适用于门诊患者,包括青壮年和伴基础疾病的老年人;静脉制剂可用于住院或ICU患者。新指南对β内酰胺类联合喹诺酮作出了特别的限定,对普通住院患者及没有基础疾病住ICU

的青少年,不推荐这种联合治疗,该联合适用于有基础疾病的老年ICU患者。目前临床中,β内酰胺类联合喹诺酮非常常见,今后在指南推广巡讲时,应对该理念的转换进行明确阐述。呼吸喹诺酮指抗菌活性和药代动力学能较好满足社区获得性下呼吸道

感染治疗需要的新型喹诺酮,特指左氧氟沙星750 mg、莫西沙星400 mg、吉米沙星320 mg。不同呼吸喹诺酮类药物AUC值不同,耐药水平与菌株基因突变位点不同。莫西沙星较左氧氟沙星AUC值高,抗肺炎链球菌活性更强,耐药突变窗较窄,更不易发生耐药。

要点5
初始治疗后48~72 h进行病情评估

研究显示,对于非ICU住院CAP患者,初始经验性治疗失败率为14.6%,65%的初始治疗失

败在入院后72 h内发生。初始治疗后48~72 h进行临床症状、影像学、实验室检查的评估能及时发现

患者治疗失败的情况(图2)。曹彬教授表示,影像学不作为评估的重点,因影像学改变滞后于临床症状。

要点6
门诊CAP患者推荐高生物利用度口服药

指南推荐,门诊CAP患者尽量使用口服生物利用度好的抗菌药物(表1)。大环内酯类药物仅推荐用于肺炎链球菌及肺炎支原体耐药率低地区的经验性抗感

染治疗。呼吸喹诺酮类对于大环内酯耐药肺炎链球菌和耐药的肺炎支原体感染,都有非常好的抗菌活性。对于有耐药风险高的肺炎链球菌不应推荐大环内酯类药物。

另外我国肺炎链球菌对口服二代头孢耐药严重,达39.9%~50.7%,而对莫西沙星耐药率<1%,肺炎链球菌感染CAP使用口服二代头孢有初始治疗失败风险。

正确认识我国CAP主要病原体大环内酯耐药现状

刘又宁教授表示,在我国,肺炎链球菌对大环内酯类药物的高耐药率已比较清楚,2006版指南已明确指出这一问题。

美国早期指南建议门诊患者首选大环内酯与四环素类;而2007版IDSA指南则指出,当耐药率超过30%、最低抑菌浓度(MIC)≥16 μg/ml时,则不应使用大环内酯类。而我国无论耐药率与MIC水平都远超上述数值。其原因是美国的肺炎

链球菌耐药基因与我国不同,美国耐药基因是mef基因为主,我国是erm基因为主。对于这种基因的表达,研究也证实大环内酯是无效的。所以“体外耐药,体内有效”这种说法在我国多数情况下并不成立。

近年来,对于支原体的研究有所进展。既往支原体无法培养,无法知晓其是否耐药。如今有了成熟的支原体培养技术,从儿童到成人人都可以开展

焦点1
支原体的培养,并指导临床治疗。

我国的肺炎支原体耐药为全世界之最,其次是日本、法国、以色列等也都较高。我国肺炎支原体对大环内酯耐药率达70%以上。已经证实,大环内酯耐药支原体感染若应用大环内酯治疗,会延长患者发热时间,增加药物更换频率。Meta分析显示,与红霉素或阿奇霉素比较,莫西沙星治疗支原体肺炎具有较高治愈率。

诊疗六步法规范CAP诊治避免过度治疗

曹彬教授指出,我国CAP初始抗感染治疗临床实践中存在一些不容忽视的问题,如对CAP诊断的准确性不够和缺乏严重程度评估、过度治疗等。过度治疗现象包括:过度选用广谱抗菌药物或几种抗菌药物联用,可以将门诊治疗的患者收入院、过度静脉给药或静脉给药疗程过长等。特别是在选择抗菌药物时,不对可能的病原菌做出识别,而是单纯根据病情的严重

程度,不加区别地使用超广谱抗菌药物及β-内酰胺酶抑制剂复合制剂,不仅造成资源浪费,同时还会增加抗菌药物耐药风险。规范CAP诊治、避免过度治疗,对于改善患者预后、延缓抗菌药物耐药具有重要意义。

新指南提出的CAP诊疗六步法受到了医生的广泛认可和好评,明确了CAP诊治思路:正确诊断是CAP治疗中贯穿始终的问题,且需不断修正;合

焦点2
理安排病原学检查,及时启动经验性抗感染治疗;抗感染治疗方案的选择应基于病原体及其耐药性的准确评估,区分社区感染和院内感染,避免抗菌药物过度应用;初始治疗后72 h应对病情进行及时评价,初始治疗失败时查找原因,及时调整治疗方案。上海市肺科医院呼吸科徐金富教授认为六步法强调社区感染需根据患者病情分级分层的治疗策略选择,是规范化诊治的关键。



专家合影