

下呼吸道感染是引起死亡人数最多的感染性疾病，是引起死亡的第三大病因，每年导致约350万人死亡。随着老年人群的增多，老年患者发生下呼吸道感染面临多种诊治难点和疑点。而近10年来病原体耐药性不断发生变化，对抗感染治疗方案的选择带来巨大挑战。

7月16日，来自全国的呼吸、感染、药学专家齐聚上海，根据日前中华医学会呼吸病学分会呼吸感染学组发布的2016版CAP指南以及临床诊治经验，共同探讨下呼吸道感染的诊断和优化抗菌治疗。

专家共话下呼吸道感染诊治

遵循指南 共性与个体化齐鸣

▲ 本报记者 裘佳

热点话题讨论



老年 CAP 的优化诊治

老年 CAP 致病原与年轻成人基本一致 诊治需关注吸入等合并因素

复旦大学附属中山医院呼吸科陈雪华教授介绍，肺炎是老年人死亡的主要原因，且研究显示，年龄越大，肺炎发病率及因肺炎住院死亡率越高。

老年 CAP 在临床、影像和病原学都缺乏诊断特异性，明确病原学诊断不足50%。老年 CAP 因症状不典型、合并基础疾病、肺部影像学中陈旧病灶表现，易发生 CAP 漏诊、过诊、误诊。因此，对老年 CAP，需明确基础病，强调与原来影像学作对照，并关注新发疾病。

研究显示，老年（65岁以上）CAP 主要致病原仍为肺炎链球菌和非典型病原体，仅支原体为年轻人高于老年人，其余组成无差别；有基础疾病如慢阻肺（COPD）、糖尿病、心

管病等，肺炎链球菌仍是主要病原体，但不可忽视混合感染。对于老年 CAP，评价功能状态非常重要。老年 CAP 多合并吸入因素，且吸入性肺炎随年龄增加而增加，可通过床旁喝水评估吞咽状态。此外需评估老年患者的免疫情况及病原菌的耐药性。

老年 CAP 治疗原则是一旦确认感染，立即给予合适的经验性治疗；明确有无吸入因素，考虑厌氧菌感染可能；评估病情程度和特殊耐药菌危险因素；尽量选用耐药风险低、用药方便、安全性高的抗菌药。基本抗菌方案为β内酰胺类+大环内酯类或呼吸喹诺酮类，合并吸入者可推荐莫西沙星单用或者联合其他药物使用。此外，需注意老年患者的肝肾功能评估及合并用药的安全性。

讨论焦点

◎ 老年 CAP 特点

陈雪华：CAP 的病原学组成中，除了支原体感染在年轻人中多见，其余组成与老年人无差别，肺炎链球菌是主要的病原体。

刘又宁：老年 CAP 的临床表现不典型，可能只是出现神经系统表现，尤其在 >80 岁患者；啰音的价值不如年轻人，因为老年人可能会存在固定的啰音；影像学表现不典型。所以对于老年 CAP 的诊断标准要放宽。

◎ 如何看待 CA-MRSA 在 CAP 中的地位

何礼贤：与西方国家不同，在我国 CA-MRSA 发生率低，仅见于少量青少年病例，常规情况下不需要考虑。

◎ 患者入院 48h 退热后再发热，如何鉴别是否再感染

陈雪华：老年人的免疫机制不稳定，出现再次发热需要综合评估，包括各种生化指标，综合判断新旧病灶。

◎ 如何看待患者 CAP 治疗后症状好转但 CT 仍有进展

何礼贤：影像学改善比较迟缓，所以 CAP 治疗有效的主要还是根据症状好转。

刘又宁：支原体肺炎吸收时间长，不能以阴影吸收作为临床判定治愈标准。



AECOPD 的个体化治疗

以基础肺功能情况、病原耐药性合理选用抗菌药

南昌大学第二附属医院呼吸科况九龙教授表示，COPD 是以持续气流受限为特征的慢性气道炎症，可能有肺部与全身的重叠，患者间差异很大，单用 FEV₁ 不全面，需从症状、风险危险因素、肺功能损害程度，及急性加重情况综合评价。

AECOPD 是 COPD 患者症状出现急性加重，典型表现为呼吸困难、咳嗽、痰量增多和（或）痰液呈脓性，超出日常变异，需改变药物治疗。AECOPD 病因学中最重要的是感染因素，其中细菌感染又占主要部分，常见细菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌，铜绿假单胞菌多见于重症。

预测细菌型 AECOPD 生物标记物主要有痰 IL-1β、血清 CRP 等；预测病毒型 AECOPD 主要有血清 CXCL10 等；外周血嗜酸性粒细胞比例可有效预测痰嗜酸性粒细胞型 AECOPD。

治疗目标为缓解控制症状、减少危险因素、延缓疾病进展。2016 年 GOLD 指南指出，抗菌药治疗可降低中-重度 AECOPD 短期死亡风险达 77%。我国 2013 版指南推荐 AECOPD 特别有脓性痰液患者予以抗菌药治疗。

讨论焦点

◎ 环境因素在 AECOPD 的重要特点和

田坤：COPD 患者往往在冬季出现急性加重，一是由于冬季环境温度和湿度均较低，低温会引起支气管平滑肌痉挛，而湿度低引起气道生理功能下降，易造成病原微生物附着，不利于排痰，二是冬季空气污染较重。环境因素的影响近年来越来越重要。

况九龙：从病因分布看，目前研究显示环境因素占 AECOPD 原因的 20%，治疗上应有相应考虑。不同 COPD 患者的气道对环境因素的敏感性不同，可能与嗜酸性粒细胞的表型相关。

◎ AECOPD 严重程度的判断

刘又宁：应从两方面评估 AECOPD 的严重程度，一是原发病的基础情况，二是诱发因素。原本肺功能很差的患者，其急性加重也相对严重；二诱发因素除感染外，还包括空气污染、酗酒、大量吸烟等。感染因素所致的急性加重可从炎症指标、白细胞、体温、肺部阴影面积、呼吸困难情况评估，这一点也离不开基础肺功能的评估。

◎ COPD 患者出现 CAP 的判断

陈雪华：从概念来说，COPD 患者出现肺炎，不叫 AECOPD，应该叫合并基础疾病的 CAP，病原学评估和治疗方案可参考指南。但需注意，AECOPD 是临床诊断，要考虑除外因素，如肺水肿、肺梗塞、肺炎，因此 AECOPD 需特别注意排除其他疾患。

◎ 针对 CAP 合并 AECOPD 患者使用碳青霉烯类药物是否恰当

刘又宁：需经验性评估致病原及 MDR 风险，常见致病原为肺炎链球菌、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌，MDR 不多见。呼吸喹诺酮如莫西沙星不仅适合门诊 AECOPD 患者，同样适用于没有严重肺结构性改变的住院患者。但 FEV₁ 较差或合并铜绿假单胞菌感染，则应考虑喹诺酮中的环丙沙星和左氧氟沙星。此外，需从既往用药评估致病原耐药性，但目前肺炎链球菌耐药率不高，对喹诺酮基本敏感，流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌敏感性均较高。因此，呼吸喹诺酮对除存在非发酵菌感染危险因素的患者均适用。

◎ 门诊治疗 AECOPD 的药物选择

苏童：需注意头孢类大部分生物利用度不高，氟喹诺酮类的莫西沙星不但生物利用度高，抗菌谱也更广，可覆盖支原体等非典型病原体。

陈雪华：头孢菌素不仅生物利用度不高，且静脉与口服剂量有差别。而莫西沙星、左氧氟沙星静脉转口服剂量一样，更符合序贯治疗的要求。

药学专家视角

呼吸喹诺酮抗菌谱广、耐药率低

解放军总医院临床药理研究室王睿教授介绍了第一至四代喹诺酮类药物的演化历史及各自的特点。其中第四代喹诺酮如莫西沙星增强了对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等呼吸道常见致病原的活性，对支原体、衣原体、军团菌等非典型致病原具有非常良好的抗菌活性，且可覆盖厌氧菌；能覆盖

CAP 的主要致病原，无论青霉素敏感肺炎链球菌（PSSP）；青霉素不敏感肺炎链球菌（PNSP）对其都有较高敏感性。呼吸喹诺酮（呼吸道组织浓度高）主要包括左氧氟沙星（750 mg）、莫西沙星、吉米沙星。

喹诺酮类药物是 PK/PD 浓度依赖性药物，AUC/MIC 越高，杀菌作用越强，莫西沙星 400 mg

给药后，AUC/MIC 可达 96，而左氧氟沙星 750 mg 给药 AUC/MIC 为 64。

莫西沙星双靶位，同时作用于拓扑异构酶 II、IV。最新 MOFROD 研究表明，与左氧氟沙星相比，莫西沙星耐药进化路径不同且更复杂，不易产生交叉耐药。莫西沙星产生高水平耐药需要 4~5 个位点突变（左氧氟沙星 3 个位点）；

且相同靶位点出现突变，莫西沙星耐药水平更低，不易产生耐药。

有研究显示，莫西沙星 400 mg 静滴 24 h 浓度高于耐药突变预防浓度（MPC），在这段时间内对耐药菌有杀灭作用；而左氧氟沙星给药后高于 MPC 的时间仅 3~4 h，可能引起某些耐药突变株的选择和富集。

（下转第 19 版）