

“因国家或地区的不同，感染性疾病的病原学差别巨大，每个地域广大、人口众多的国家都应有自己独立的指南，决不能照搬其他任何指南。”《中华结核和呼吸杂志》总编、解放军总医院呼吸病研究所所长刘又宁教授，在 2017 年杂志的开篇阐明了国内下呼吸道感染相关研究结果与欧美国家已发布经典指南结论的不同之处，并强调脚踏实地地多做一些本土的临床研究，掌握令人信服的第一手资料是制定国内相关指南的根本。（中华结核和呼吸杂志 .2017,40:1）

我国研究结果挑战国外权威指南

感染性疾病指南制定应主要依据国内证据

▲ 解放军总医院呼吸病研究所 刘又宁

我国社区获得性肺炎致病菌特点不同于欧美国家

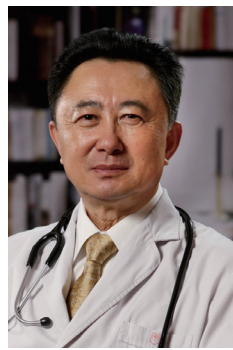
2006 年发表的我国首次较大规模多中心社区获得性肺炎（CAP）流行病学调查结果表明，我国 CAP 病原学组成虽与欧美国家差别不大，但主要致病菌肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药率远高于美国。后来研究证明，我国肺炎链球菌对大环内酯类药物的耐药基因多为 Erm 型，而美国多为 Mef 型。Erm 型介导的耐药多为高度，MIC 往往在 64 mg/L 以上，体内同样不可能有效。

或许受我国研究的影响，美国胸科学会（ATC）在 2007 年指南中将门诊轻症 CAP 的治疗修正为，如肺炎链球菌对大环内酯类耐药率 > 25% 或

MIC ≥ 16 mg/L，就不再推荐用大环内酯类药物。

近年来，多项研究表明，我国肺炎支原体对大环内酯类药物耐药率也很高。因此，不同于国外指南，我们建议对支原体肺炎经验治疗，成人应首选喹诺酮类药物，8 岁以上儿童可用四环素类药物。

我国耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）所致 CAP 发病率估计在 1% 以下，经验性治疗 CAP 不建议覆盖 MRSA。而我国肠杆菌科细菌（大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌）等对喹诺酮的耐药率约 50%，同时有近 50% 产超广谱 β 内酰胺酶。因此，与国外不同，少数病例单



刘又宁 教授

用喹诺酮或第三代头孢，甚至两者联用都可能导致治疗失败。此时，可选用碳青霉烯、酶抑制剂合剂、头霉素、氧头孢烯类或氨基糖苷类（常需联用其他药物）等。



不动杆菌是我国大型医院最重要的医院获得性肺炎致病原

在我国教学医院引起 HAP 的前四位细菌排序中，耐药最严重的当属不动杆菌。对碳青霉烯的耐药率达 60% 以上，且 MIC 值较高，很难选用碳青霉烯单独或联合治疗。部分菌株可能对舒巴坦敏感，但也必须联合其他药物。

该文完稿时，黏菌素类药物在我国尚未获得批准，使针对性治疗耐药不动杆菌的药物十分缺乏。替加环素虽未获批 HAP 适应证，但治疗 CAP 已获批准。基于我国特殊情况，替加环素已被广泛超说明书用于 HAP 的治疗。

“为避免可能带来的潜在害处”，美国 2016 年指南中明确反对说明书推荐剂量的替加环素治疗不动杆菌属所致的 HAP，但未提到如果体外敏感、加大剂量或联合用药又如何。对于这一主张，我们绝不能照搬，因为，首先美国已有黏菌素类药物供选择，其次不动杆菌对碳青霉烯类也不如我国这么严重，且该观点所依靠的证据严重不足。笔者认为，即使在美国，如果多黏菌素与替加环素两个不同机制的药物都能保留，多一些选择，岂不更好。

医院获得性肺炎无需分早发与晚发

1995 年，ATS 首次将医院获得性肺炎（HAP）按发病时间分为早发（≤ 5 d）或晚发（> 5 d），认为早发者以肺炎链球菌等敏感菌为主，晚发者则以铜绿假单胞菌和 MRSA 等更常见。我国第一版 HAP 指南基本沿用了这一

观点。但后来的流行病学调查结果表明，在我国教学医院 HAP 无论早发、晚发，常见致病菌排序均为不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌（MRSA 占大多数）及肺炎克雷伯菌。此外，HAP 病死率也与早发、晚发无关，而

与是否为呼吸机相关性肺炎（VAP）及疾病严重程度有关。

ATS 和美国感染病协会（IDSA）最新 HAP 指南基本否定了早发、晚发的概念，与我们观点相同，明确将 90 d 内是否接受过抗感染治疗定为导致细菌耐药的最重要因素。

医疗保健相关性肺炎等概念已彻底淡出视线

国外提出医疗保健相关性肺炎（HCAP）概念的初衷可能是试图在广义 CAP 中筛选出细菌耐药危险因素，并区别性选择适当药物。因中国的老人院等医疗护理机构与美国有本质区别，且后来的研究证实依照 HCAP 概念筛选耐药菌是失败的。因此，国内并没有随风开展 HCAP 研究及照搬这一概念，在钟南山与刘又宁主编的《呼吸病学》第 2 版，也没有设 HCAP 这一节。在 ATS 和 IDSA 2016 年指南中，作为一项最重要的修改，全体制定者

一致同意不再沿用 HCAP 概念。

ATS 和 IDSA 指南提出机械通气相关支气管炎（VAT）的概念，意图可能在于尽早发现 VAT，并能及时甚至提前治疗，而新指南又认为 VAT 无需治疗。

笔者认为，VAT 这一概念有如“画蛇添足”，如果机械通气患者没有条件进行 CT 检查，又有明确的下呼吸道感染表现，如发热、脓性分泌物、痰培养细菌生长、湿性啰音、白细胞增高及 PCT 检查阳性，且能除外其他部位感染，就应临床诊断为 VAP，采取针对性治疗。

我国研究提示念珠菌肺炎可能并不罕见

以 10 年为跨度的多中心肺真菌病回顾性流行病学调查结果显示，我国肺真菌病致病原初步排序为曲霉、念珠菌、隐球菌及肺孢子菌。该结果与国外指南最大的不同是，念珠菌肺炎并非罕见，为第二大致病原。在 IDSA 指南引用的一篇用来支持念珠菌肺炎罕见的文献中，念珠菌肺炎占尸检患者总数的 5.3%，这样的比例怎能称为“非常罕见”？

笔者认为，若仅以活检或尸检为最终诊断依据，因念珠菌肺炎病程较其他真菌性肺炎相对较短，某些病例也可能仅表现为支气管肺炎，且治疗较肺曲霉病等更容易，故临床选择活检比例会远低于曲霉与隐球菌。

此外，临床中多数病例可能因经验性治疗而治愈，并未留下组织学证据。事实是否如此，尚待设计更完善的前瞻性研究来证实。

结语

综上所述，笔者认为，我们对任何国外临床指南都不能简单地照搬，必须根据中国实际情况加以必要的修正。相对于代谢性疾病等，感染性疾病因病原学差异巨大就显得更为突出。不能片面强调证据等级，国内 B、C 级证据，可能比国外 A 级还有参考价值。严格讲没有必要的国内研究，就没有资格制定自己的指南。呼吸道感染虽然已作出些成绩，但还有许多不清楚的问题。

如二级及以下医院 HAP 致病原排序与教学医院有多大差别？是否基层医院 CAP 中的肺炎链球菌，真的像某些人想象的那样会对大环内酯类药物很敏感？这些关键、重要的问题都尚待将来的研究中解决。与其竞相引用国外最时髦术语和不太成熟的概念，不如脚踏实地地多做一些本土的临床研究工作。



感染病学专栏（10）

主办：中国医药教育协会感染疾病专业委员会
协办：解放军呼吸病研究所

主 编：刘又宁

执行主编：

王 睿 徐英春 黄晓军
邱海波 俞云松 王明贵
陈伯义 胡必杰

本期轮值主编：刘又宁

编 委：

陈良安 解立新 施 毅
曹 彬 李光辉 马晓春
张湘燕 刘开彦