



据WHO统计,全球每年因下呼吸道感染致死人数约为350万,下呼吸道感染是疾病死亡的第3大病因,是导致死亡人数最多的感染性疾病。随着社会人口老龄化、免疫受损宿主增加、病原体变异和抗菌药耐药率上升等多方面原因,社区获得性肺炎(CAP)的诊治面临许多新问题,特别是重症社区获得性肺炎(SCAP),30d病死率可达23%~47%。如何正确评估病情、准确判断致病原,再到精确定制个体化治疗策略、改善预后是临床关注的话题。从正确到准确,再到精确,需要临床、检验、影像、微生物、药学等多学科共同努力。

8月26日,全国各地的临床、检验、影像、微生物、药学等学科专家齐聚重庆,在刘又宁教授和王长征教授指导下共同探讨多学科合作下呼吸道感染的诊断和优化抗菌治疗策略。



刘又宁 教授



王长征 教授



与会专家合影

从正确到准确,再到精确

## 多学科共话下呼吸道感染优化诊治

▲医师报记者 裴佳

### 到位而不越位 重症社区获得性肺炎的诊治思考

SCAP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。重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科陈虹教授表示,关于SCAP的定义目前尚存争议,不同国家对SCAP的诊断标准不同,通常指需要入住重症监护病房(ICU)的患者。陈虹教授强调,在初始经验性抗菌药选择时,应充分考虑抗菌药物抗菌谱的分布及药物敏感性,准确使用抗菌药物,“到位而不越位”,追求临床成功的同时,避免过度使用抗菌药,延缓细菌耐药形式的恶化。



陈虹 教授

肺炎链球菌仍是SCAP最常见病原体 尽管近年病毒检出率有增加趋势,但世界各地区的流调显示,细菌仍为社区获得性肺炎(包括SCAP)主要致病原,其中肺炎链球菌是SCAP最常见的病原体,军团菌、革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、病毒也是重要的病原体。病毒感染会增加对细菌的易感性,继发细菌感染。

目前除流感病毒外针对其他呼吸道病毒并没有理想治疗药物。美国、英国、欧洲等主流成人CAP指南均未推荐抗病毒治疗。我国CAP指南仅推荐在流感流行季节,对疑似流感病毒感染的CAP患者行针对性抗病毒治疗。

SCAP不同于耐药菌感染 我国CAP患者感染产ESBLs肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌比例不高,同时需判断患者有无耐药菌感染的危险因素,不能简单将SCAP等同于耐药菌感染。

及时给予合理的抗菌治疗 SCAP的抗菌治疗需遵循“开始就正确”

的治疗思路,主要包括“及时给予患者正确的起始治疗”和“合理选择抗菌药物”。多个研究证实,经验性抗菌治疗CAP时,覆盖非典型病原体能显著降低患者全因死亡率,缩短住院时间。

**推荐呼吸喹诺酮类治疗军团菌肺炎SCAP** 患者中军团菌感染不容小觑,CAP患者如出现伴相对脉缓的发热、急性发作性头痛、非药物引发的腹泻、休克、意识障碍/嗜睡、低钠血症、低磷酸血症、急性肝肾功能损伤、 $\beta$ 内酰胺类抗菌药物无应答时需考虑军团菌肺炎的可能。2016

年我国CAP指南指出,对于免疫功能正常的轻、中度军团菌肺炎患者,推荐呼吸喹诺酮类治疗。对于重症病例、单药治疗失败、免疫功能低下患者建议喹诺酮类药物联合利福平或大环内酯类药物治疗(I A)。有文献发现:莫西沙星治疗军团菌肺炎临床成功率可达92.3%。

**激素在SCAP治疗中的地位** 建议合并感染性休克的CAP患者可遵循感染性休克的处理原则,适量短程使用小剂量糖皮质激素;对于不合并感染性休克的重症肺炎患者,不常规建议推荐糖皮质激素的使用。

### 不同病原体肺炎影像学特点



赵振军 教授

广东省人民医院影像医学部/放射科赵振军教授介绍了细菌性肺炎和支原体/衣原体肺炎影像学特点。肺部细菌感染的影像学诊断要点包括:单一形态病灶、肺叶或肺段分布、腺泡结节、坏死内见气-液平面、病灶收缩。

细菌性肺炎多为大片或斑片状影,可见空气支气管征,范围相对局限,一般累及一个肺叶或肺段,不累及支气管壁;而支原体肺炎通常累及支气管壁,尤其是末梢支气管壁,以

及支气管周间的间质,由于支气管壁增厚,呈现“袖套征”抗菌治疗后细菌减少,但局部炎症有可能还在继续,甚至出现少许进展,只要其他体温、症状、实验室指标逐步好转,可判定治疗有效。由于影像学改变具有滞后性,不能以炎症吸收作为出院标准。

支原体肺炎与免疫反应有关,胸部X线可显示多部位、大面积改变,而不局限于某一肺叶、肺段,临床表现与影像学改变不一致。支原体/衣原体肺炎影像学存在多变性,患者一般情况较好,临床症状相对较轻,而影像学表现则多变。有时会出现针对非典型病原体的治疗后,复查胸片又发现新发炎症,此时只要临床症状好转,可继续原治疗方案。

### 生物标记物对感染性疾病的诊断价值



张静萍 教授

中国医科大学附属第一医院感染科张静萍教授介绍,目前约有上千种标志物被用于脓毒症相关研究,其中最被熟知的就是C反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT),还有白介素6(IL-6)、D2聚体、肝素结合蛋白、乳酸等。

CRP水平与感染范围和感染严重程度密切相关,

而其变化趋势与原发病发生、发展密切相关但其对重症感染及血流感染的预测价值不如PCT。

监测PCT水平可作为使用抗菌药物的指征,可以缩短抗菌药物疗程,减少抗菌药物的过度使用,降低不良反应发生率和耐药率。

张教授表示,各种生物标志物为临床医生的诊断和鉴别诊断提供了帮助,生物标志物的动态变化还可以帮助判断治疗是否有效,但临床医生不能依赖检验和生物标志物,需要结合患者临床表现综合判断。

(下转第17版)

### 应用PK/PD优化抗菌药物治疗

解放军总医院临床药理研究室主任王睿教授表示,在新药研发缓慢,而细菌耐药性不断增强的形势下,应用抗菌药物PK/PD理论指导抗菌药的应用,成为应对耐药细菌挑战的重要举措。最近有国外权威指南明确提出“推荐抗菌药物的PK/PD特点使用,而非按照说明书用药”。



王睿 教授

据PK/PD特点,抗菌药可分为浓度依赖性(如氟喹诺酮类)、时间依赖性(如多数 $\beta$ 内酰胺类药物)、时间依赖性但抗菌活性持续时间较长(如四环素类)三大类。

根据抗菌药物PK/PD特点优化给药方案:时间依赖性药物可通过增加单次给药量、缩短给药间隔、延长每次给药滴注时间等,提高T>MIC;氟喹诺酮类等浓度依赖性抗菌药可通过减少给药次数,增加单次给药量,提高AUC/MIC或C<sub>max</sub>/MIC值。

重症感染患者病理生理变化较大,常合并毛细血管渗漏、水肿及低蛋白血症、蛋白结合力改变、组织灌流不足、多器官功

能损害或因心排量增加引起的肾脏清除率增加,一些患者可能要接受血液透析、血液滤过等肾脏替代疗法或体外循环等。这些病理状况常导致抗菌药物在体内的主要PK参数改变。因此,应重视个体化给药设计与治疗药物监测。

使用亲水性抗菌药物治疗有细胞外液明显增加的重症感染者时,浓度依赖性抗菌药物可能需酌情增加给药剂量,与口服左氧氟沙星、阿齐霉素相比,

莫西沙星在肺组织内具有更高的AUC值;时间依赖性抗菌药物需增加给药频次或延长滴注时间,以期达到理想PK/PD靶值。

低蛋白血症时,游离药物增多,可导致药物清除率增大,使AUC/MIC及T>MIC均减小,尤其对T>MIC影响最大,故抗菌药物需酌情增加给药剂量和缩短给药时间。ICU内病原体对抗菌药的敏感性下降,需增加剂量已达到PK/PD目标值。