

· 临床诊疗指南(解读) ·

加拿大成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎 临床诊治指南要点和解读

刘琳 张湘燕

[关键词] 医院获得性肺炎; 呼吸机相关性肺炎; 诊治指南

医院获得性肺炎(HAP)是指患者入院时不存在、也不处于感染潜伏期,入院 48 小时后在医院发生的肺炎。呼吸机相关性肺炎(VAP)是指机械通气 48 小时后至拔管后 48 小时内出现的肺炎,是 HAP 的重要类型之一。HAP 和 VAP 发病率和病死率较高^[1],但患者临床表现、实验室检查和影像学所见对其诊断的特异性却很低,使患者住院时间延长,加重医疗经济负担。2008 年加拿大微生物感染协会和加拿大胸科协会联合发布了包括感染、呼吸、危重症和药理学领域专家参与的《成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎临床诊治指南》(以下简称指南)^[2]。本指南涵盖了 HAP/VAP 的流行病学、病因、临床表现、危险因素、诊断策略和方法、抗生素治疗和非抗生素治疗以及预防等内容。本文主要从 HAP/VAP 的致病菌与危险因素、诊断和治疗策略方面总结本指南的要点并加以解读,为临床医生 HAP/VAP 的诊断治疗提供帮助。

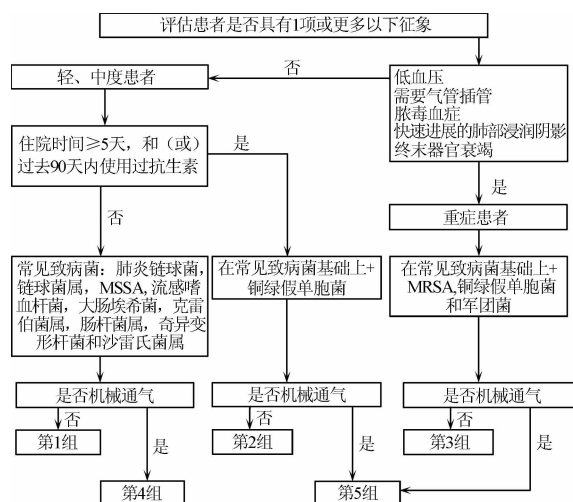
一、HAP/VAP 的致病菌与危险因素

HAP/VAP 的致病菌包括一大类需氧和厌氧的革兰氏阳性球菌和阴性杆菌。革兰氏阴性杆菌占 35% ~ 80%,常见的包括大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌、肠杆菌属、变形杆菌、粘质沙雷氏菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌^[3,4]。革兰氏阳性球菌有肺炎链球菌、链球菌属、金黄色葡萄球菌(MRSA 和 MSSA),所占比例约为 9% ~ 46%^[3,4]。根据来源将 HAP/VAP 的致病菌分为内源性和外源性^[5]。内源性主要来源于患者鼻部、口咽部和气管的定植菌、反流性胃内容物以及血源性感染。外源性主要来源于医务人员、机械通气管道、雾化器等。本指南中强调咽喉部病原菌的定植是 HAP/VAP 的主要危险因素。对于宿主来说,长时间仰卧体位、大面积烧伤、机械通气、胸部手术、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、头部创伤等会增加患者 HAP/VAP 的危险性。机械通气患者使用抑酸药、H₂受体拮抗剂等治疗消化道溃疡的药物需要充分权衡利弊。同时,鼻饲管和机械通气管道冷凝水的因素也不可忽略。

二、诊断

目前包括本指南在内的所有指南和共识一致认为,HAP/VAP

的诊断存在困难,并不敏感或具有特异性。不管患者是否有机械通气,出现 2 项或 2 项以上的临床征象要怀疑 HAP/VAP:体温高于 38 °C 或 36 °C;白细胞减少或增加;脓性气道分泌物;动脉血氧饱和度下降。本指南通过患者是否低血压、需气管插管、脓毒症、快速进展的肺内浸润影和终末器官功能障碍等 5 项标准对 HAP 进行分组(图 1)。



注:MSSA:对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌;
MRSA:耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌

图 1 HAP 分组

本指南推荐使用临床肺部感染评分(CPIS)来帮助明确 HAP 的诊断。该评分能较为准确地判断机械通气患者是否存在 VAP^[6](表 1),还被用作停用经验性抗生素的判断标准,这与美国(2005 年发布)和英国(2008 年发布)的 HAP 指南相同^[7-8]。本指南认为,对大多数患者来说,非侵入性的呼吸道标本定量培养已经足以指导选择抗生素,没有足够证据证明侵入性诊断试验可以给患者带来更大的获益,因此并不推荐用于免疫缺陷以外的患者。这里需要强调,判断呼吸道标本的病原菌是定植还是感染,是目前呼吸系统感染治疗中的难点问题之一。痰培养等非侵入性的呼吸道标本细菌培养结果是当前指导临床用药的主要病原学依据^[9],但存在一定局限性,如随机挑选导致遗漏致病菌;获取标本前使用抗生素,特定致病菌生长速度慢、鉴定周期长,对病毒、非典型菌、苛养菌、真菌、厌氧菌及新发病原等难以培养出阳性结果;对细菌+病毒等多重感染诊断价值有限等,均限制了非侵入性的呼吸道标本对疾病诊断和临床治疗的价值。临床医生需要坚持定性与定量相结合,

表 1 临床肺部感染评分表

特征	分值		
	0	1	2
气道分泌物	少	多,非脓性	多,脓性
胸片肺内浸润影	无	弥漫	局部融合
体温(℃)	36.5℃ ≤ T ≤ 38.4℃	38.5℃ ≤ T ≤ 38.9℃	≤ 36℃ 或 ≥ 39℃
外周血白细胞(×10 ⁹ /L)	4 ≤ WBC ≤ 11	< 4 或 > 11	< 4 或 > 11 且带状核 ≥ 0.5
氧合指数(mmHg)	> 240 或 ARDS		≤ 240 或无 ARDS
微生物学指标	阴性	阳性	阳性且与革兰氏染色一致

注:ARDS:呼吸窘迫综合征

个体化策略的原则,结合本地及本医院的菌群分布特点来鉴别呼吸系统分离菌的性质。

三、治疗

与其它指南和共识的意见一致,基于起始经验性治疗的原则,本指南推荐 24 小时内使用抗生素,并根据微生物检测和患者的治疗反应及时调整用药。个体化治疗中,要充分考虑患者的临床表现、感染时间和潜在感染耐药的危险性。但是目前临床随机试验并没有发现哪一种抗生素疗效显著优于另一种抗生素,并且联合用药似乎并不一定优于单药治疗。当然严重的 HAP/VAP 和铜绿假单胞菌导致的 HAP/VAP 还是需要联合用药,而且必须根据培养结果使抗生素使用更加合理化。在我国治疗 HAP/VAP 联合用药是非常普遍的,联合方案需要进一步规范化。本指南认为初始治疗选择适宜剂量的抗生素可以使患者更大获益,因此对所有抗生素均有推荐剂量。无多重耐药菌(MDR)感染风险的患者,推荐三代头孢菌素(头孢曲松 1~2 g,每 24 小时静脉滴注,或头孢噻肟 1~2 g,每 8 小时静脉滴注),或四代头孢菌素(头孢吡肟 1~2 g,每 12 小时静脉滴注)或哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g,每 8 小时静脉滴注),或左氧氟沙星(750 mg,每 24 小时静脉滴注/口服),或莫西沙星(400 mg,每 24 小时静脉滴注/口服)。具有严重临床症状的患者常常提示感染耐药菌的可能性更大。有 MDR 菌感染风险的非重症患者,推荐药物同无 MDR 菌感染风险的患者,同时增加了碳青霉烯类(亚胺培南/美罗培南 500 mg,每 6 小时静脉滴注)为选择药物。如果怀疑或存在 MRSA 感染需加用万古霉素(1 g,每 12 小时静脉滴注)或利奈唑胺(600 mg,每 12 小时静脉滴注/口服)。**有 MDR 菌感染风险的重症患者**,推荐抗假单胞菌头孢菌素(头孢吡肟/头孢他啶 2 g,每 8 小时静脉滴注),或哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g,每 8 小时静脉滴注)或碳青霉烯类(亚胺培南/美罗培南 500 mg,每 6 小时静脉滴注或 1 g,每 8 小时静脉滴注),联合氟喹诺酮类(环丙沙星 400 mg,每 8 小时静脉滴注,左氧氟沙星 750 mg,每 24 小时静脉滴注),**或氨基糖苷类(庆大霉素或妥布霉素 5~7 mg/kg 每天 1 次静脉滴注,阿米卡星 15~20 mg/kg 每天 1 次静脉滴注)**;怀疑或存在 MRSA 感染加用万古霉素(1 g,每 12 小时静脉滴注)或利奈唑胺(600 mg,每 12 小时静脉滴注/口服)。综上所述,没有 MDR 菌感染风险的,推荐的抗生素相对窄谱;存在 MDR 菌感染风险的,推荐广谱的、有抗假单胞菌效果的抗生素,必要时需加用针对 MRSA 的抗生素,部分患者还需覆盖军团菌。

至于抗生素疗程,7~8 天的短程治疗适用于大多数患者,

有 MDR 菌感染风险的推荐至少持续 14 天的疗程。铜绿假单胞菌感染患者的联合用药疗程也可以延长至 14 天。对于低 CPIS 评分的患者严密观察,可以暂不用抗生素。使用抗生素的患者,在第 3 天再次计算 CPIS 评分,如果低于 6 分,则可以考虑停用抗生素。对于大多数病原菌导致的 HAP/VAP,为了减少耐药菌感染风险,使用抗生素 7 天后需要重新评估调整用药。

非抗生素治疗策略中,合理的液体治疗、营养支持和机械通气可使患者获益。尤其是可能发展为脓毒血症的 HAP/VAP 患者,包括液体复苏、肌松药和升压药在内的血流动力学管理策略推荐及早使用。严重的脓毒血症和 HAP 酌情使用某些蛋白制品可能会提高治疗成功率,但是缺乏相关循证医学证据。对于住在普通病房的进展的 HAP 和脓毒血症患者,需要及时转入 ICU 治疗。

参 考 文 献

- [1] Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module [J]. Am J Infect Control, 2014, 42(9):942-956.
- [2] Rotstein C, Evans G, Born A, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults [J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2008, 19(1):19-53.
- [3] 陈宏斌, 赵春江, 王辉, 等. 2011 年中国 13 家教学医院院内感染常见病原菌耐药性分析[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3):203-212.
- [4] Enne VI, Personne Y, Grgic L, et al. Aetiology of hospital-acquired pneumonia and trends in antimicrobial resistance[J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(3):252-258.
- [5] Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia. Diagnosis, pathogenesis and prevention[J]. Anaesthesia, 1999, 54(12):1183-1197.
- [6] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid[J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(5 Pt 1):1121-1129.
- [7] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4):388-416.
- [8] Masterton RG, Galloway A, French G, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(1):5-34.
- [9] Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques [J]. PLoS One, 2013, 8(4):e60273.

(收稿日期:2015-12-16)

(本文编辑:张敏)