



博学·临床医学系列

临床内科学

——新进展、新技术、新理论

主编 王吉耀

(第二版)

L I N C H U A N G
Y I X U E
X I L I E



復旦大學出版社

www.fudanpress.com.cn

教育部、卫生部“十二五”规划教材

临床内科学

——新进展、新进展、新理论

主编 王树强

第二版



人民卫生出版社



博学·临床医学系列

临床内科学

——新进展、新技术、新理论

主编 王吉耀

(第二版)

主 编 王吉耀

副主编 瞿介明 施海明

编写者 (以章节先后为序)

何礼贤	瞿介明	白春学	陈小东	施海明
钱菊英	葛均波	陈世耀	蔡 瑜	王吉耀
沈锡中	涂传涛	张顺财	钟 良	邹建洲
丁小强	谢琼红	顾 勇	高 鑫	于明香
叶红英	李益明	许小平	徐建民	邹和建
姜林娣	张 玉	蔡映云	谢瑞满	曹同瓦
汤罗嘉	童朝阳	姚晨玲		

秘 书 李 蕾

L I N C H U A N G
Y I X U E
X I L I E



复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床内科学——新进展、新技术、新理论/王吉耀主编. —2 版.
—上海:复旦大学出版社,2009. 12
(复旦博学·临床医学系列)
ISBN 978-7-309-06944-0

I. 临… II. 王… III. 内科学 IV. R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 195616 号

临床内科学——新进展、新技术、新理论(第二版)

王吉耀 主编

出版发行 **复旦大学出版社** 上海市国权路 579 号 邮编 200433
86-21-65642857(门市零售)
86-21-65100562(团体订购) 86-21-65109143(外埠邮购)
fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 王晓萍

出品人 贺圣遂

印刷 上海复文印刷厂

开本 787 × 1092 1/16

印张 17.25

字数 388 千

版次 2009 年 12 月第二版第一次印刷

书号 ISBN 978-7-309-06944-0/R · 1118

定价 35.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

内容提要

本书反映内科学各领域新进展、新技术和新理论，是在系统性学习内科常见疾病知识基础上，集中介绍临床各专科进展较多的疾病或综合征、跨学科病症的有关病因和发病机制新见解，以及这些疾病在诊治方面专家的共识或指导性意见，补充教科书的不足。本书按呼吸、循环、消化、肾脏、内分泌、血液、风湿、老年、危重病学专业分为9章，选取其中的30余种疾病，最后还增加了“循证医学与临床实践”一章。本书可作为七年制及八年制医学生、临床专业研究生、住院医师和进修医师的学习和参考用书。

前 言

《临床内科学——新进展、新技术、新理论》自 2002 年出版以来,以其先进性和实用性得到了广大读者的欢迎。本书最初出版目的是为了及时反映各领域的新进展、新技术、新理论,以补充教科书的不足,同时作为七年制高级内科学课程的教材。

由于内科学的基础理论、基本技术、诊断方法、治疗手段的飞速进展,原来出版的《临床内科学——新进展、新技术、新理论》的内容有的已经过时,目前七年制也已改制为八年制。为了适应以上需要,我们再次组织复旦大学内科学系中山医院、华山医院和华东医院各专科教授,根据八年制课程需要,重新选题,编写了第二版临床内科学。

本书结合临床需要,重点突出,对于在八年制内科学教材中已有的内容不再重复,书写时重视对临床思维的培养和临床证据的获取。希望本书对医学生、临床研究生和进修医师在短期内掌握了解有关专科的进展有所帮助。

本书出版得到复旦大学出版社王晓萍编辑的通力合作,在此表示感谢!

由于编写时间短促,选题范围、内容编排如有不当及疏漏之处,祈盼广大读者不吝指正。

编 者

2009 年 11 月

目 录

第一章 呼吸系统	1
第一节 肺部感染的抗菌治疗	1
第二节 免疫功能低下的肺部感染	11
第三节 肺癌的早期诊断	19
第四节 肺动脉血栓栓塞症	24
第二章 循环系统	34
第一节 高血压现代理念与治疗策略	34
第二节 急性心肌梗死的再灌注治疗	42
第三节 急性冠状动脉综合征	50
第三章 消化系统	63
第一节 胃食管反流病	63
第二节 门静脉高压的诊断和治疗	70
第三节 非酒精性脂肪性肝病	76
第四节 肝病内毒素血症	89
第五节 内镜在消化系统疾病诊治中的应用	94
第四章 泌尿系统	101
第一节 慢性肾脏病心血管并发症	101
第二节 急性肾损伤发病机制的新进展	109
第三节 肾功能不全患者的用药指南	118
第五章 内分泌系统	126
第一节 代谢综合征	126
第二节 内分泌疾病中高血压的诊断与治疗	133
第三节 甲状腺激素与心脏	141

第四节	垂体瘤的诊断进展	147
第六章	血液系统	156
第一节	造血干细胞移植	156
第二节	血栓性疾病的溶栓疗法	165
第三节	慢性淋巴细胞白血病的预后因素与治疗研究的进展	175
第七章	风湿病学	184
第一节	成人斯蒂尔病	184
第二节	系统性血管炎	189
第八章	老年病学	198
第一节	老年学概论	198
第二节	老年病治疗的临床思维	204
第三节	骨质疏松症	211
第四节	脑卒中后神经康复治疗研究进展	218
第九章	危重病学	226
第一节	心肺脑复苏	226
第二节	休克	234
第三节	多脏器功能障碍综合征	247
第十章	循证医学与临床实践	257

呼 吸 系 统

第一节 肺部感染的抗菌治疗

一、概述

肺部感染泛指下呼吸道和肺实质的感染,有时也将胸膜甚至纵隔感染包括在内。下呼吸道感染与肺部感染被视为同义词,也常被用作疾病诊断,这是不准确的。严格地说,下呼吸道感染是指传导性气道的感染,如急性气管-支气管炎、慢性支气管炎或慢性阻塞性肺疾病急性加重、细支气管炎、支气管扩张症和肺囊性纤维化继发感染等;肺实质感染则指具有气体交换功能的呼吸单位的感染,包括气腔和间质的感染,以肺炎最常见。从病毒到寄生虫的各种病原体均可引起肺部感染,在成人细菌性感染占90%左右。据统计,全部抗菌药物处方中有2/3系用于呼吸系统(包括上呼吸道)感染的治疗,其中50%属于不合理使用。

肺部感染的病原学诊断困难。其一:痰作为一种采集最方便的病原学检测标本极易遭遇口咽部定植菌的污染,培养结果特异性很低,诊断价值十分有限。而最有价值的非污染标本血液和胸液虽然被强调,但是血培养阳性率低,胸液不常有或不易采集。其二:肺部感染特别是社区肺部感染的常见病原体肺炎链球菌和流感嗜血杆菌属于苛养菌,前者非常娇嫩,常因保存输送不当而死亡,后者需要接种于含有V和X因子的特殊培养基。而肺炎支原体、肺炎衣原体和军团菌采用常规技术不能获得阳性培养。并且,病原菌培养鉴定需要一定的时间,不能直接用于指导初始抗菌治疗。因此,肺部感染的抗菌治疗需要按照不同疾病病原谱的流行病学资料和抗菌药物敏感性监测,参考各种感染抗菌治疗指南的推荐用药进行经验性治疗。在48~72小时后根据经验性治疗反应和病原学检测结果重新进行临床评估,如果经验性用药无效,而培养获得特异性诊断,则改用针对病原体的抗菌药物治疗。这就是经验性治疗和靶向(目标)治疗两个阶段治疗的统一和结合。

肺部感染的抗菌药物治疗仅限于细菌感染和非典型病原体感染。就疾病而言,主要用于肺炎,包括社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)、医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)、慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of

chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)。急性气管-支气管炎大多为病毒感染所致,不主张一开始就给予经验性抗菌治疗。当然在这方面美国和欧洲主张并不一致。美国提倡凡有急性呼吸道症状(咳嗽、咳痰)和发热患者首先进行 X 线检查,只有发现肺实质浸润(肺炎)才有经验性抗菌治疗的指征;欧洲主张在此类患者可以给予阿莫西林经验性抗菌治疗,仅在出现新的局限性体征、呼吸困难、呼吸急促、发热 >4 天4项征象之一时才进行 X 线检查。理由之一是肺炎病程初期常常并不显示肺实质浸润,其次是考虑到效益-费用比。全科医师或社区诊所就诊者下呼吸道感染症状十分常见(每年 100 人/1 000 人),其中仅有 5%~10%是肺炎,如果对所有主诉下呼吸道症状者都做 X 线检查缺乏实用性,效益-费用比太低。正因为如此,美国更多聚焦于肺炎,欧洲则多采用下呼吸道感染这一名称。在我国,抗菌药物不合理使用现象十分严重,而 X 线检查设备相当普遍,参照美国主张似乎更有必要,并具可行性。

二、抗菌药物的药动学、药效学和在肺脏的穿透力

1. 抗菌药物的药动学、药效学

(1) 药动学(pharmacokinetic, PK):指药物在体内被处理的过程,包括吸收、分布、代谢和排泄等。通常用来描述这一过程的是药时曲线,即药物进入体内后其血药浓度与时间的关系图。其表达的参数主要有:①药时曲线下面积(area under the concentration time cure, AUC):血管外给药 AUC 的大小表示药物吸收量,或称生物利用度(bioavailability)。②半减期:分吸收半减期($t_{1/2ka}$)和消除半减期($t_{1/2ke}$)。通常指半减期即消除半减期,是指血浓度下降一半所需要的时间。③峰值浓度(maximal concentration, C_{max})。一般来说,剂量增加, C_{max} 提高。如果剂量和消除速率恒定,则 AUC 越大, C_{max} 越高。反映 PK 的其他指标尚有分布容积、清除率、血浆蛋白结合率等。

(2) 药效学(pharmacodynamic, PD):指药物作用与机体及入侵因子微生物的效应,反映 PD 的参数很多,包括量反应型、质反应型和时反应型量-效关系的多种指标。而临床和临床微生物实验室常以抗菌药物对于细菌的最低抑菌浓度(minimal inhibition concentration, MIC)或最低杀菌浓度(minimal bactericidal concentration, MBC)作为量反应型量-效关系的指标,以 MIC 最常用。其他指标如半效浓度(EC50)、半数效量(ED50)、半致死量(LD50)等,多属于动物实验研究中的评价指标。

(3) 抗菌药物 PK/PD 的整合:PK 和 PD 从两个不同的角度研究抗菌药物的作用,对临床治疗学而言都很重要,但各有其不足。PK 参数反映抗菌药物在血液或组织中的浓度及持续时间,没有直接反映抗菌作用,而以 MIC 表示的临床 PD 只是反映药物在体外的抗菌活性,与药物在体内的状况没有联系,且不能反映抗菌作用的时间,包括抗生素后效应(post antibiotic effect, PAE)。两者整合将会更有效地指导抗菌药物的临床应用,以改善疗效、防止和减少耐药以及合理应用医疗资源。

PK/PD 整合后得出 3 个新的参数(图 1-1-1),反映出体内抗菌活性的不同特性。依此可以将抗菌药物分为:①浓度依赖性药物:药物浓度越高,杀菌活性越强。此类药物包括喹诺酮类、氨基糖苷类、两性霉素 B、甲硝唑等,通常具有较长 PAE。②时间依赖性且无 PAE 或 PAE 很短的药物:代表性药物是 β -内酰胺类(青霉素类、头孢菌素类)、红霉素、克拉

霉素、克林霉素等。其杀菌活性与药物浓度超过 MIC 时间($T>MIC\%$)长短有关,而与药物浓度的关系仅在一定范围之内,当药物浓度达到 MIC 4~5 倍时杀菌速率即达到饱和状态。
 ③时间依赖性且 PAE 较长的药物:有阿奇霉素、四环素、碳青霉烯、糖肽类和唑类抗真菌药等,其杀菌作用呈现持续效应,即具有明显的 PAE。为应用方便,通常分为两类,即浓度依赖性和时间依赖性。

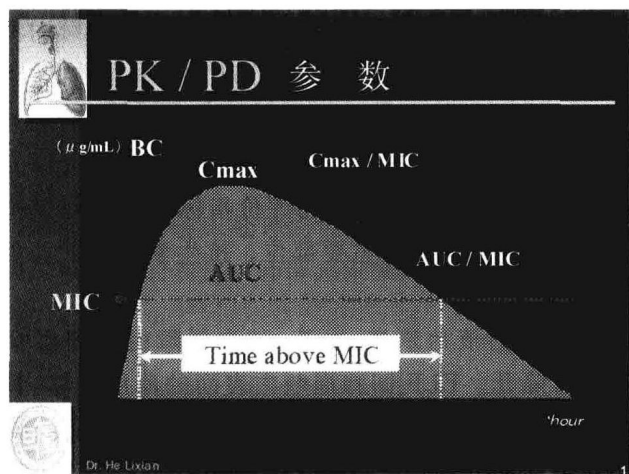


图 1-1-1 抗菌药物的 PK/PD 参数

(4) 主要抗菌药物的 PK/PD 目标值:早年在动物感染模型和有限研究表明,为达到细菌清除和临床有效,时间依赖性药物青霉素类要求 $T>MIC\%$ ($T>MIC$ 占给药间隔时间的百分数)不低于 40%,头孢菌素类不低于 50%,碳青霉烯类不低于 30%;浓度依赖性药物氟喹诺酮 C_{max}/MIC 不低于 8~10,治疗革兰阳性球菌感染, $AUC_0\sim24/MIC$ ($AUC_{0\sim24}$) 不低于 25~30,治疗革兰阴性杆菌感染则不低于 100~125。事实上评价各类抗菌药物的 PK/PD 参数取决于效果判定的终点目标。前述 PK/PD 目标值仅是以抑菌作为终点目标而测得的,在实践中只要在安全范围内就应选择杀菌作为终点目标(表 1-1-1)。

表 1-1-1 β -内酰胺类药物的 PK/PD 目标值

药 物	细 菌	$T>MIC\%$	
		达到抑菌	达到最大杀灭
头孢菌素	革兰阴性杆菌、肺炎链球菌、	40~50	70~80
	金黄色葡萄球菌	20~30	40~50
青霉素类	革兰阴性杆菌、肺炎链球菌、	30~40	60~70
	金黄色葡萄球菌	20~30	40~50
碳青霉烯类	革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌	20~30	40~50
	肺炎链球菌	10~20	25~40

(5) 抗菌药物 PK/PD 参数的临床意义:PK/PD 参数融入了体内药动学的资料,较单纯根据 MIC 指导临床用药更全面、更符合机体的实际情况。动物实验和临床研究结果均显

示,当时间依赖性抗生素 β -内酰胺类 $T > MIC$ 达到 40%~50%时,预期临床疗效可达到 85%以上,如果 $T > MIC$ 达到 60%~70%时则预期可获得最佳的细菌学疗效。浓度依赖性药物氨基糖苷类和喹诺酮类的研究亦证明 PK/PD 与临床疗效密切相关。应用 PK/PD 指导临床抗菌治疗的另一个重要意义是迅速达到最高杀菌率和细菌清除率,防止和减少细菌耐药。

2. 抗菌药物在肺脏的穿透力

以上关于 PK/PD 研究是以药物在血液中所达到的浓度和持续时间为依据的。而治疗靶器官感染则应以药物到达靶器官的浓度和持续时间为基本参数,这就需要研究抗菌药物在靶器官的穿透力。既往采用痰和分泌物或肺实质中的药物浓度评价抗菌药物在肺脏的穿透力是不准确的,现在主张采用肺泡上皮衬液(epithelial lining fluid, ELF)、肺泡巨噬细胞(alveolar macrophage, AM)中的药物浓度作为评价指标。ELF 是肺炎时细胞外病原体感染的最重要部位,而 AM 是细胞内感染的主要部位。抗生素到达此两处的浓度是预测肺炎临床疗效的最好指标。

(1) 抗菌药物在肺泡上皮衬液的浓度:血液-肺泡屏障由毛细血管壁和肺泡壁两层组成,被充满液体的间质腔所隔开。ELF 即肺泡壁内表面的薄层液体,其中的抗菌药物浓度代表了跨越毛细血管壁、间质液和肺泡壁的药物浓度。尽管 ELF 药物浓度测定受到许多因素影响,感染也可能穿过肺泡壁到达间质腔,ELF 不完全代表实际感染部位。但 ELF 依然是肺“实质”感染病原体所在部位的重要微环境。ELF 抗菌药物浓度与细胞外病原体所致肺炎临床疗效存在良好的相关性。表 1-1-2 是 ELF 抗菌药物浓度的多项研究的测定结果。

表 1-1-2 血清和肺泡上皮衬液(ELF)抗菌药物浓度

药 物	剂量/途径	血清(mg/L)	ELF(mg/L)	穿透率(%)
阿莫西林	500 mg/PO, MD		2.56±1.41	
头孢呋辛酯	613 mg/PO, MD		1.04±0.66	
头孢泊肟酯	220 mg/PO	1.85±0.82	0.22±0.13	12
头孢他啶	1 g/IM	38.89	2.71	7
头孢吡肟	1 g/IV	40.40	3.40	8
亚胺培南	1 g/IV	19.0±1.1	24.1±51.4	127
美罗培南	1 g/IV	25.98	7.07	27
妥布霉素	300 mg/IM	5.5	3.0	55
红霉素	250 mg/PO, MD	1.57	0.97	62
阿奇霉素	500 mg/PO, MD	0.13±0.05	1.4	1 076
左氧氟沙星	500 mg/PO	6.6	10.9	165
莫西沙星	400 mg/PO	3.2	20.7	647
万古霉素	15 mg/IV, MD	24	4.5	19
利奈唑胺	600 mg/PO, MD	7.3±4.9	64.3±33.1	881

注:PO 口服,IM 肌肉注射,IV 静脉注射,MD 多剂量。

(2) 抗菌药物在肺泡巨噬细胞内的浓度:AM 与中性粒细胞以相似的方式能浓集某些抗菌药物。测定 AM 的抗菌药物浓度是评价细胞内病原体(军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体)感染部位的抗菌药物水平的实用模型。 β -内酰胺类可以弥散至吞噬细胞内,但不能在细胞内积聚。氨基糖苷类具有较强跨膜极性,仅依靠细胞内摄取(endocytosis)缓慢地进入细胞内。林可霉素、大环内酯类和喹诺酮均能在细胞内积聚。阿奇霉素在中性粒细胞内浓度是血清浓度的 79 倍,红霉素为 10~13 倍,环丙沙星为 2.5 倍,而 β -内酰胺类在中性粒细胞内的浓度一般仅为血清浓度的 10%。

三、肺部感染的临床处理程序与要点

(一) 临床处理的一般程序

与其他疾病一样,肺部感染的临床处理需要遵循一定的程序,这是临床思维的概括,既是一种程式,也是疾病内在规律的表达。肺部感染临床处理的一般程序如图 1-1-2。

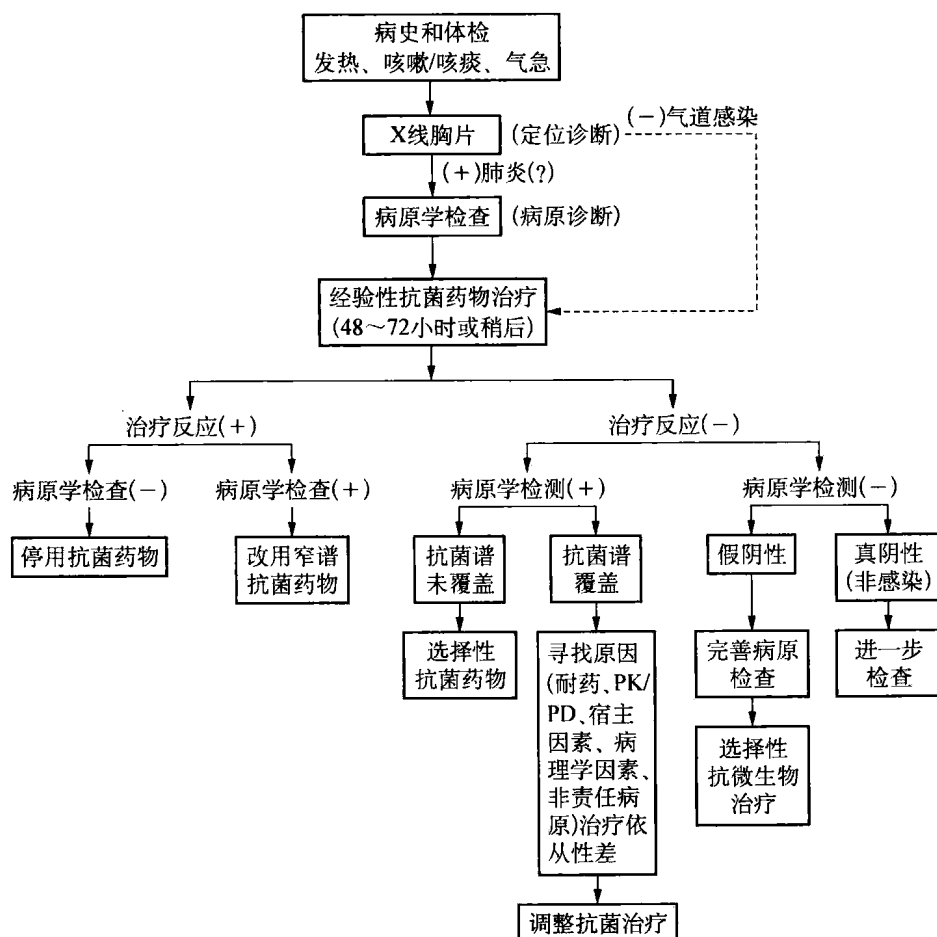


图 1-1-2 肺部感染临床处理的一般程序

(二) 临床处理要点

1. 病史和体检

详细采集病史和全面体检是处理肺部感染性疾病的临床基础。病史必须回答“5W”：Who、When、Where、Why 和 How。“Who”就是要明确患者基本情况，如年龄、职业、嗜好（吸烟、嗜酒）、免疫状态、接触史、性生活及性伴侣状况等。“When”即暴露和发病时间，是否处于某种疾病流行期。“Where”则首先要区分社区感染还是医院内感染，有否疫源地居留或旅游史。“Why”和“How”则是要求询问患者可能的发病原因和发病方式以及自觉症状。体格检查必须全面、细致、切忌局部观念仅查胸部，要特别注意全身状况和肺外体征，在疑有血源性感染或在免疫抑制宿主更不能放过系统性检查的任何一个细节。

2. 影像学检查

影像学表现对肺部感染的诊断非常有帮助，虽然它对预测病原体很少有特异性，但不同形态学特征（叶段实变、斑片状浸润、从粟粒至大块结节影、间质性病变、合并空洞）可以为临床进一步检查提供大致方向，缩小鉴别诊断的范围，特别在免疫抑制患者结合病史可能更有意义，如在肾移植受者肺部多个较大致密圆形阴影多提示诺卡菌病，而不可能是肺孢子菌肺炎；相反在海洛因毒瘾者出现咳嗽、发热、胸痛，如果 X 线胸片上出现上述阴影提示右心内膜炎伴肺迁徙灶，则多为葡萄球菌感染，而不可能是肺炎链球菌肺炎。

3. 病原学检查

肺部感染确诊和化疗根据都要求明确病原学诊断。尽管有人对 CAP 病原学诊断的意义和痰涂片镜检的价值持有异议，但这仅仅是碍于目前技术上的原因，在理论上谁都不否定病原学诊断的重要性。应当在抗菌治疗前留取各种可能获取的标本（痰、胸液、血液或肺外病灶特别浅表病灶的刮取物或穿刺液等）。

4. 初始经验性抗菌治疗

在搜集临床、影像学 and 留取病原学诊断标本后及早开始经验性抗菌治疗。一般可根据社区抑或医院获得性肺炎病原体分布规律，参考指南，选择治疗方案。细胞免疫抑制患者肺炎因特殊病原体感染机会多，如病情并非紧急，可等待病原学诊断后开始特异性治疗，但在粒细胞缺乏者感染仍以细菌为主，应及早采取包括抗假单胞菌抗菌药物在内的经验性抗菌治疗；在 HIV/AIDS 患者结合临床可试用 SMZco 抗肺孢子菌治疗。在体液免疫缺陷者抗菌治疗应针对肺炎链球菌和流感嗜血杆菌等带荚膜的病原体。

5. 初始治疗后的病情评估

抗菌药物的治疗反应一般需要 48~72 小时，故在初始治疗 2~3 天、同时病原学检测报告后对临床病情应当进行再次评估，从而决定下一步的处理。评价时间通常要求在初始开始后 2~3 天，但可以视临床情况适当修正。如果临床病情虽无改善，但保持平稳，而且药物选择合理、患者没有影响预后的危险因素（如老年、基础疾病、重症感染等），可以适当推迟评价时间，因为临床上治疗反应迟缓，而无原因可寻者时有所见。相反，如果病情恶化或初始经验性治疗选择明显不当，则应当提前进行病情评估。关于病原学检测报告的临床意义需要正确的判断。血培养阳性结果在排除导管相关性血流感染后，如果与痰培养为同一种细菌，则对肺炎的诊断具有很高的特异性；脓性或黏液脓性痰培养结果如属苛养菌（肺炎链球菌、流感嗜血杆菌）亦有参考价值；如属肠杆菌科细菌或非发酵菌培养阳性且涂片见到 GNB

则有较大临床意义;假使采用定量和半定量培养,其浓度达到 10^6 /ml 或 $\geq$ “+++”时,有参考意义。

6. 侵袭性诊断技术

经验性抗菌治疗无效且病情迅速进展、免疫抑制患者、存在药物不良反应危险致经验性联合治疗药物选择受到限制、疑为混合感染、二重感染或特殊病原体菌感染时应考虑应用侵袭性技术,以获得特异性病原学诊断。侵袭性诊断技术包括防污染下呼吸道采样或肺活检,后者所取组织必须同时做微生物学和组织病理学检查。侵袭性诊断技术的选择应个体化,要按病灶类型、部位、患者的耐受性和合作程度,以及操作者的经验谨慎选定。

7. 调整抗菌或其他抗微生物药物治疗

初始经验性治疗数天后经过病情评估,可能需要对抗菌治疗药物进行调整。①症状改善而病原学检测真阴性:应当停用抗菌药物。这种情形可能不是感染,亦可能是病毒、支原体和衣原体等不做常规检测或很难检测的病原体所致轻症感染,具有自限性。②症状改善而病原学检查真阳性:应选择针对性的窄谱、敏感抗菌药物继续治疗。③经验性治疗无效而病原学检测真阳性:此时如果原来抗菌治疗方案未覆盖被检测到的病原菌,则应当改用针对该病原菌的敏感抗菌药物;如果原来抗菌治疗方案已覆盖,则需分析和寻找治疗无效的原因,如细菌耐药、给药剂量和频次未达到药动学/药效学(PK/PD)要求的目标、宿主因素(免疫抑制等)、病理上炎症趋于慢性或被纤维组织包裹等,在确定或推定可能的原因后调整抗菌治疗。这个过程有时很困难,关键是认真收集资料,包括进一步的实验室和辅助检查,仔细分析。应当避免仅凭个人的片面经验,随意而杂乱地反复更换抗菌药物。④经验性治疗无效而病原学检测亦阴性:则应当改进和完善病原学检测,正确收集标本,既全面而又有选择地确定检测项目,及时送达实验室,并向实验室说明临床上所面临的问题和可能的方向,以取得实验室的强有力支持,以冀得到阳性结果(不限于细菌等常见病原体)。如果微生物学检测结果属于真阴性,则疾病可能为非感染性病因,应进一步检查予以明确。

四、肺部细菌性感染经验性抗菌治疗的推荐用药

(一) 社区获得性肺炎

按 CAP 不同病情和治疗场所,参考影响病原体的宿主因素(表 1-1-3)所在地区和医院抗菌药物敏感性监测资料,在留取病原学检测标本,立即(距就诊不超过 4 小时)开始经验性抗菌治疗。中华医学会呼吸病学会推荐方案见表 1-1-4。

与美国感染病学会/美国胸科学会(IDSA/ATS)2007 年 CAP 指南比较,我国指南根据 CAP 药敏资料青霉素敏感肺炎链球菌(penicillin non-sensitivity pneumococcus, PNSP)比例不高的特点以及我国幅员辽阔、经济社会发展不平衡的现状,将青霉素类(青霉素 G、阿莫西林)和第一、二代头孢菌素仍作为重要选择。其次是呼吸喹诺酮类在青壮年、无基础疾病组也作为推荐用药,置于最后的选择,是考虑到可能部分患者近期或患病以来已应用抗菌药物和 β -内酰胺类过敏等情况的需要,而在我国大环内酯类耐药严重,不足以治疗细胞外病原体,不适宜单一用药。当然在此组 CAP 患者呼吸喹诺酮类药物时需要十分注意严格掌握指征,防止过度使用。

表 1-1-3 不同人群 CAP 的初始经验性抗感染治疗的建议

人 群	常见病原体	初始经验性治疗的抗菌药物选择
青壮年、无基础疾病患者	肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体等	①青霉素类(青霉素、阿莫西林等)；②多西环素(强力霉素)；③大环内酯类；④第一代或第二代头孢菌素；⑤呼吸喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)
老年人或有基础疾病患者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌等	①第二代头孢菌素(头孢呋辛、头孢丙烯、头孢克罗等)单用或联合静脉注射大环内酯类；②β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)单用或联合静脉注射大环内酯类；③呼吸喹诺酮类
需入院治疗，但不必收住 ICU 的患者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、混合感染(包括厌氧菌)、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道病毒等	①静脉注射第二代头孢菌素单用或联合静脉注射大环内酯类；②静脉注射呼吸喹诺酮类；③静脉注射β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)单用或联合静脉注射大环内酯类；④头孢噻肟、头孢曲松单用或联合静脉注射大环内酯类
需入住 ICU 的重症患者		
A 组：无铜绿假单胞菌感染危险因素	肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等	①头孢曲松或头孢噻肟联合静脉注射大环内酯类；②静脉注射呼吸喹诺酮类联合氨基糖苷类；③静脉注射β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)联合静脉注射大环内酯类；④厄他培南联合静脉注射大环内酯类
B 组：有铜绿假单胞菌感染危险因素	A 组常见病原体 + 铜绿假单胞菌	①具有抗假单胞菌活性的β-内酰胺类抗生素(如头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南等)联合静脉注射大环内酯类，必要时还可同时联用氨基糖苷类；②具有抗假单胞菌活性的β-内酰胺类抗生素联合静脉注射喹诺酮类；③静脉注射环丙沙星或左氧氟沙星联合氨基糖苷类

(二) 医院获得性肺炎(含呼吸机相关肺炎)

2005 年 ATS 新指南主要参考医院获得性肺炎(HAP)的发病时间和多耐药(multiple drug resistance, MDR)危险因素分为两组,其分组和抗菌治疗推荐意见如表 1-1-4。

表 1-1-4 ATS/IDSA 关于呼吸机相关肺炎(VAP)经验性抗菌治疗的推荐

I. 早发性、无 MDR 危险因素、任何严重程度		
可能病原菌	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)、抗菌药物敏感革兰阴性肠杆菌:大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌、肠杆菌属(以阴沟肠杆菌为代表)、变形杆菌属、沙雷菌	
推荐抗菌药物	头孢曲松,或左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星,或氨苄西林/舒巴坦,或厄他培南	

续 表

II. 晚发性、存在 MDR 危险因素、所有重度	
可能病原菌	上述病原菌+MDR 病原菌[铜绿假单胞菌、产 ESBL 肺炎克雷白杆菌、不动杆菌属、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)]、嗜肺军团菌
推荐抗菌药物	联合抗菌治疗 抗假单胞菌头孢菌素(头孢吡肟、头孢他啶)或抗假单胞菌碳青霉烯(亚胺培南或美罗培南)或 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂 + 抗假单胞菌喹诺酮(环丙沙星或左氧氟沙星) 或 氨基糖苷(阿米卡星、庆大霉素或妥布霉素) 或 利奈唑胺或万古霉素(怀疑 MRSA)、大环内酯或喹诺酮类(怀疑军团菌)

关于 MDR 危险因素包括:近 90 天内接受过抗菌药物治疗或住院,本次住院 ≥ 5 天,机械通气 ≥ 7 天,定期到医院静脉滴注药物或透析治疗,居住在护理院或长期护理机构,免疫抑制疾病或免疫抑制剂治疗,所在社区或 ICU 存在高频率耐药菌。具备后 4 项危险因素的患者不分早发或晚发,一律按 MDR 菌感染处理。

(三) 慢性阻塞性肺病急性加重

慢性阻塞性肺病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指气急、咳嗽和(或)咳痰超过症状基线的变化,并且可能需要改变原有药物的规则治疗。其原因主要是感染和空气污染,部分患者可以没有确定原因可寻。抗菌药物使用的指征是:①具备气急加重、痰量增加和脓性痰 3 项基本症状;②3 项症状仅有 2 项,其中之一必须是脓痰;③严重的急性加重而需要机械通气(无创或有创)。国际上推荐方案如下:

(1) 轻度、无影响预后危险因素的患者:常见病原体为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、肺炎衣原体、病毒。选用口服 β -内酰胺类(青霉素 V、阿莫西林、氨苄西林),四环素,SMZ-TMP。另可选 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(阿莫西林/克拉维酸),大环内酯类(阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素),或第二、三代头孢菌素口服。

(2) 中度、伴影响预后危险因素的患者:常见病原体同(1),另加耐药菌、肠杆菌科细菌。选用 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂口服,或呼吸喹诺酮类(吉米沙星、左氧氟沙星、莫西沙星)口服,亦可选用 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)或第一、二代头孢菌素经胃肠外给药。

(3) 重度、伴铜绿假单胞菌感染危险因素的患者:常见病原体同(2),另加铜绿假单胞菌。可选用环丙沙星、左氧氟沙星(750 mg)口服或静脉给药,亦可应用抗假单胞菌 β -内酰胺类。

五、肺部感染抗菌的应答反应与相关问题

初始抗菌治疗 48~72 小时后应对病情再次进行评估。治疗反应分为 3 种:①临床有效;②缺乏治疗反应;③临床恶化。第①组患者有效治疗反应首先表现为体温下降和