

多中心初治失败社区获得性肺炎的病原学及临床因素分析

赵大海¹, 赵 卉¹, 陆友金¹, 李永怀²

摘要 目的 调查研究安徽省部分地区初治失败的社区获得性肺炎(CAP)的病原学分布和临床特征。方法 采取多中心前瞻性的临床研究,调查明确为CAP患者548例,分析其中初治失败者64例的病原学分布和临床特征。结果 64例初治失败患者病原学检出率为51.6%(33/64);病毒感染率最高21.9%(14/64);非典型病原体15.6%(10/64);真菌14.1%(9/64),其中6例临床诊断为肺孢子菌感染;细菌感染4.7%(3/64),其中检出产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌;寄生虫4.7%(3/64)。初治失败的CAP按肺炎严重程度指数(PSI)分级,不同PSI分级患者总的病原学检出阳性率差异无统计学意义($\chi^2=6.841$, $P=0.069$),病毒、非典型病原体、真菌、细菌在不同危险级别分布差异无统计学意义。结论 肺炎支原体和病毒是初治失败的CAP主要病原体;PSI在初治失败的CAP患者的病原学判定上无指导意义。

关键词 社区获得性肺炎;病原学;呼吸道病毒;非典型病原体

中图分类号 R 563.8

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0361-04

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是临床常见的肺部感染性疾病,随着病原体变迁、病原学检查的低阳性率和抗生素的不合理使用、耐药率的上升,目前仍有较高的发病率和死亡率^[1],是老年尤其是合并基础性疾病如慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、心血管疾病等患者住院和死亡的主要原因之一^[2-3]。目前大部分CAP患者仍无法获得确切的病原学诊断,沿用经验性治疗,故初治失败的CAP病例数仍有增无减。根据所在地区病原学的分布特征经验性的选择抗生素也是治疗策略之一,因此开展多中心初治失败的CAP病原学的流行病学调查及临床研究具有十分重要的指导意义。

2015-01-06 接收

基金项目:中央补助安徽省公共卫生专项资金监测SARS、人禽流感项目(卫应秘[2010]474号)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院呼吸内科,合肥 230601

²安徽医科大学第一附属医院呼吸内科,合肥 230022

作者简介:赵大海,男,博士研究生,副主任医师;

赵 卉,男,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: haidd2008@aliyun.com

1 材料与方法

1.1 病例资料 本研究为多中心研究,收集2010年8月~2013年8月安徽医科大学第二附属医院、安徽医科大学第一附属医院、安徽省安庆市立医院、安徽省淮北市人民医院、安徽省宁国市人民医院5所医院呼吸内科明确诊断为CAP的患者548例,其中初治失败64例。同期CAP患者548例中初治失败的CAP 64例(11.7%),男41例,女23例,年龄18~78(46.6 $\pm$ 18.1)岁,获取合格的痰标本39份、咽拭子64份、支气管镜肺活检标本2份、胸水4份、支气管肺泡灌洗液2份、血清标本64例、尿液标本64份。

1.2 入选标准

1.2.1 CAP 入选患者 诊断参照中华医学会呼吸病学分会2006版社区获得性肺炎诊断和治疗指南^[4]。初始治疗方案选用左氧氟沙星联合头孢西丁抗感染治疗。

1.2.2 初治失败的CAP 同时具备以下2条:①符合CAP的诊断标准;②经规范抗生素治疗3~5d,临床症状及实验室检测指标无明显改善。

1.3 剔除标准 ①根据既往病史及住院病史,不排除院内获得性肺炎者;②无胸部影像学资料;③因患者个人因素无法完成本研究者;④肺部阴影不排除结核、肺不张、肺栓塞等其他肺部疾病。

1.4 标本的采集 入选患者均采集咽拭子,留取痰液、尿液、血液等标本;合并胸腔积液者抽取胸水,部分患者行纤维支气管镜检查留取肺泡灌洗液等。

1.5 主要试剂与仪器 ELISA试剂盒(上海碧云天生物科技研究所);甲型H1N1流感病毒RNA检测试剂盒(北京金豪制药股份有限公司);SARS冠状病毒检测试剂盒(大连宝生物工程有限公司);Ribo-nuclease Inhibitor(日本TaKaRa公司);Taq DNA酶(美国Promega公司);2720普通PCR扩增仪、ABI 7500实时荧光定量PCR仪(美国ABI公司);-80℃超低温冰箱(美国Thermo Scientific公司)。

1.6 实验方法 所有患者痰标本行细菌培养加药敏,体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 患者行血培养加药敏,咽拭子采用RT-PCR方法进行冠状病毒、流感病毒、腺病毒的核

酸检测,PCR 方法针对非典型病原体如肺炎支原体、嗜肺军团菌等进行核酸检测。ELISA 方法检测流感病毒 A/B、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒,同时监测肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌 IgM 抗体及军团菌尿抗原。

1.7 统计学处理 采用 Epi Data 3.1 建立数据库,应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,满足正态分布的连续性资料使用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,定性资料采用相对数进行描述;定性资料组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般特征

2.1.1 初治失败的 CAP 患者肺炎严重度指数 (pneumonia severity index, PSI) 分级 根据 PSI 分级,入组时 6.3% (4/64) 的肺炎为 I 级,II 级占 37.5% (24/64),III 级为 29.7% (19/64),分级为 IV、V 级的初治失败的 CAP 患者占 26.6% (17/64),其中 V 级 3 例。

2.1.2 合并基础疾病情况 64 例初治失败的 CAP 患者合并基础疾病情况和个人史见图 1。

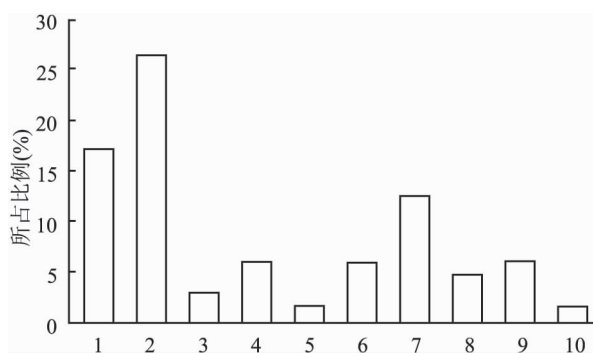


图 1 入选患者合并基础疾病和个人史

1: 慢性阻塞性肺疾病; 2: 心血管疾病; 3: 肝脏疾病; 4: 恶性肿瘤; 5: 肾脏疾病; 6: 糖尿病; 7: 吸烟史; 8: 孕妇; 9: 输血史; 10: 毒品接触史

2.2 临床特征 临床表现主要为发热、咳嗽、咳痰、胸痛,其中 8 例伴有消化系统症状,2 例伴有神经系统症状。64 例初治失败的 CAP 患者中有 34 例 (53.1%) 肺部无阳性体征,30 例 (46.9%) 患者肺部可闻及湿啰音,以下肺明显。X 线片主要表现为斑点、斑片状、大片状密度增高浸润影,边缘模糊,伴病灶同侧少量胸腔积液 22 例。

2.3 病原学检出情况

2.3.1 初治失败不同 PSI 分级 CAP 患者病原学分布情况 64 例初治失败 CAP 有 33 例患者病原学检

测阳性,检出率为 51.6% (33/64)。共检出 39 株病原体,其中 6 例患者为两种病原体混合感染,病原学分布覆盖病毒 (14/64)、非典型病原体 (10/64)、细菌 (3/64)、真菌 (9/64) 和寄生虫 (3/64)。病原体在不同 PSI 分级患者中分布差异无统计学意义: 病毒 ($\chi^2 = 14.181$, $P = 0.967$)、非典型病原体 ($\chi^2 = 3.125$, $P = 0.999$)、真菌 ($\chi^2 = 3.603$, $P = 0.857$)、细菌 ($\chi^2 = 5.021$, $P = 0.999$) 及寄生虫 ($\chi^2 = 5.021$, $P = 0.999$)。

2.3.2 不同 PSI 分级初治失败的 CAP 患者病原学检出率情况 不同 PSI 分级肺炎患者病原学检出率情况见表 1,经 χ^2 检验,不同 PSI 分级人群总的病原学检出阳性率差异无统计学意义。

表 1 不同 PSI 分级初治失败的 CAP 患者病原学检出情况 (n)

病原学	I 级	II 级	III 级	≥IV 级	$P(\chi^2)$ 值
阳性	2	10	14	13	0.069 (6.841)
阴性	2	14	5	4	

因 V 级组病例数仅为 3 例,与 IV 级合并统计处理,不同危险分级组间比较。

3 讨论

CAP 是常见的威胁人类健康的感染性疾病之一,在一些发展中国家表现尤为突出^[5]。由于临床送检标本获取病原学的差异,病原学的检出率低,对于 CAP 的治疗,大多数情况下还是经验性的选择抗生素。国外相关文献^[6]表明,肺炎链球菌仍是目前最常见的 CAP 致病菌,其次是支原体、衣原体、军团菌和流感嗜血杆菌。Zhan et al^[7] 研究表明,呼吸道病毒在 CAP 的发病过程中占重要地位,尤其在流感病毒流行阶段发生的肺炎。因此,在一定范围内采取多中心 CAP 病原学及临床特点研究具有十分重要的指导意义。本研究共纳入 548 例 CAP 患者,其中入选初治失败的 CAP 患者 64 例,针对所收集的标本选用一种或多种实验方法进行病原学检测,检出阳性结果的共 33 例,总阳性率为 51.6%,共检出 39 株病原体,其中 6 例为混合型感染。本研究结果显示,在所检测的病原学整体构成谱中,病毒感染率最高,其次是非典型病原体和真菌,细菌和寄生虫的感染率均为 4.7%。在单个病原体分布中,肺炎支原体为初治失败 CAP 首要病原体,共检出 9 例,其次为甲型 H1N1 流感病毒,检出 7 例。本调查结果显示 2010 ~ 2013 年安徽省部分地区初治失败的 CAP 患者,其病原学分布肺炎支原体与甲型 H1N1

流感病毒最多见。

大多数研究^[8]显示肺炎支原体感染在非典型病原体所致的 CAP 中占首位,本研究检出 1 例患者感染肺炎衣原体,在 64 例初治失败的 CAP 中占 1.6%,占非典型病原体的 10.0%。本研究中有 6 例根据临床表现及影像学检查临床诊断为肺孢子菌感染,2 例曲霉菌感染,1 例隐球菌感染,占 14.1%。6 例临床诊断为肺孢子菌感染患者均确诊为 HIV 感染,其中 4 例既往有可疑不洁供血史。肺孢子菌肺炎多见于免疫缺陷或免疫受损的患者,近年有增多趋势,应在 CAP 的诊疗过程中引起重视^[9]。本研究关于初治失败的 CAP 的病原学检测中未检出肺炎链球菌及耐青霉素酶的肺炎链球菌,且细菌的检出率也很低,可能与采集标本前患者已使用广谱抗生素以及标本送检不及时有关^[10]。在本研究中,初治失败不同 PSI 分级 CAP 患者中病原学检出阳性率相似,同一种类病原菌在不同 PSI 分级患者中的分布差异无统计学意义。不同 PSI 分级患者病原学分布差异无统计学意义,不排除与本次研究样本量较小有关,但存在风险因素如高龄、合并有慢性阻塞性肺疾病、糖尿病等基础性疾病的患者仍是导致初始治疗失败的独立危险因素,本研究 2 例培养出超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯及大肠埃希菌均为慢性阻塞性肺疾病患者,考虑与患者的基础状态,反复使用抗生素有关。

综上所述,在初治失败的 CAP 中非典型病原体、病毒、真菌已成为该类患者感染的主要病原体,同时,PSI 在初治失败的 CAP 患者的病原学判定上无指导意义。临床研究显示初始治疗失败的 CAP 多因为抗生素耐药、致病菌覆盖不合理、宿主免疫缺陷或诊断错误所致^[11]。72 h 后的无反应肺炎通常是由于并发症的出现。根据所在地区 CAP 的病原学分布特点,合理评价患者状况,合理选择抗生素,

仍是处理 CAP 的有效策略。

参考文献

- [1] Mandell L A, Wunderink R G, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 Suppl 2: S27-72.
- [2] Gómez-Junyent J, García-Vidal C, Viasus D, et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *PloS One*, 2014, 9(8): e105854.
- [3] Di Yacovo S, García-Vidal C, Viasus D, et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus [J]. *Medicine*, 2013, 92(1): 42-50.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. *中华结核和呼吸杂志* 2006 29(1): 651-5.
- [5] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 [J]. *Lancet*, 2013, 380(9859): 2095-128.
- [6] Woodhead M. Community-acquired pneumonia in europe: causative pathogens and resistance patterns [J]. *Eur Respir J Suppl*, 2002, 36: 20s-27s.
- [7] Zhan Y, Yang Z, Chen R, et al. Respiratory virus is a real pathogen in immunocompetent community-acquired pneumonia: comparing to influenza like illness and volunteer controls [J]. *BMC Pulm Med*, 2014, 14(1): 144.
- [8] Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2014, 108(6): 326-37.
- [9] Wasserman S, Engel M E, Mendelson M. Burden of pneumocystis pneumonia in HIV-infected adults in sub-Saharan Africa: protocol for a systematic review [J]. *Syst Rev*, 2013, 2: 112.
- [10] 胡必杰, 魏丽. 呼吸道微生物标本的采集和运输 [J]. *中国呼吸与危重症杂志* 2005 4(4): 250-2.
- [11] 林明珍, 徐爱晖. 成人社区获得性肺炎初治失败的危险因素分析 [J]. *安徽医科大学学报* 2011 46(12): 1306-8.

The etiological and clinical analysis of initial treatment failure of community acquired pneumonia: a multicenter study

Zhao Dahai, Zhao Hui, Lu Youjin et al

(Dept of Respiratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the etiology and clinical features of community acquired pneumonia (CAP) with failed initial treatment in some regions of Anhui Province. **Methods** We conducted a prospective multicentre clinical trial involving 64 patients suffering from failed initial treatment of CAP from total 548 cases, the etiology and clinical features of these 64 patients were investigated. **Results** The positive rate of etiological analysis among

L_{3~5} 节段退变性疾病融合与非融合术式的选择

叶玉国 伍 骥 郑 超 黄蓉蓉 李松林

摘要 目的 比较采用动态中和固定系统(Dynesys)及腰椎后路椎间融合术(PLIF)治疗L_{3~5}节段退变疾病的短期临床疗效。方法 回顾性分析采用Dynesys及PLIF手术治疗L_{3~5}节段退变性疾病患者46例,比较两组手术时间、术中出血量、术后住院时间、术前、术后3个月及末次随访时腰腿疼痛视觉模拟(VAS)评分、Oswestry功能障碍指数(ODI)、手术节段及临近节段活动度(ROM)变化。结果 46例患者均获随访,Dynesys组平均随访时间(20±7)个月,手术时间(168±19)min,出血量(481±169)ml,术后住院时间(9±2)d,PLIF组平均随访时间(16±6)个月,手术时间(204±20)min,出血量(635±168)ml,术后住院时间(8±2)d;两组患者腰腿疼痛VAS评分、ODI评分在术后3个月及末次随访时较术前有明显的改善($P<0.05$),两组间术前、术后3个月及末次随访时评分差异均无统计学意义。Dynesys组手术节段术后ROM较术前减低($P<0.05$),PLIF组手术节段ROM在术后消失,两组临近节段ROM在术前、术后3个月及末次随访时无明显改变;两组间手术节段ROM在术后3个月及末次随访时差异有统计学意义($P<0.05$),临近节段ROM差异无统计学意义。结论 在治疗L_{3~5}节段退变性疾病时Dynesys和PLIF手术均可取得良好的手术治疗效果,但Dynesys具有较短的手术时间及更少的术中出血量,可保留手术节段一定的活动度,因此在具有相同手术适应症的L_{3~5}节段腰椎退变性疾病患者建议行Dynesys手术治疗。

关键词 腰椎退变性疾病;融合;非融合

中图分类号 R 681.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0364-04

腰椎退变性疾病是引起中老年人群腰腿痛的常见原因,在美国50岁以上人群每1 000例中就有5例因腰椎管狭窄导致下腰痛^[1-2]。双节段及多节段腰椎退变患者往往病程长、症状重,对生活质量影响较大,保守治疗效果欠佳,通常需手术干预,动态中和固定系统(dynamic neutralization system, Dynesys)和腰椎后路椎间融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)是腰椎后路非融合与融合术的两种常用手术方式,在治疗腰椎退变性疾病中可以取得满意的临床效果^[3-5]。该研究对在2011年9月~2013年5月期间用上述两种术式治疗L_{3~5}节段腰椎退变性疾病进行比较,分析研究两种术式的短期临床疗效。

1 材料与方法

1.1 病例纳入与排除标准 纳入标准:①年龄≥50岁;②多节段腰椎退变需行L_{3~5}节段手术处理的患者;③腰椎管狭窄、腰椎节段性不稳、I度椎体滑脱导致腰背痛;④至少有3个月以上的病程,经保守治疗效果欠佳;⑤无其他严重疾病。排除标准:①单节段及L_{3~5}节段以外的多节段腰椎退变性疾病;②达II度及II度以上腰椎峡部不连性滑脱或退变性滑脱者;③严重骨质疏松;④腰椎严重畸形、腰椎肿瘤;⑤有腰椎手术史;⑥可能植入椎弓根螺钉困难者等。

2014-11-24 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81171741)

作者单位:安徽医科大学空军临床学院骨科 北京 100142

作者简介:叶玉国 男 硕士研究生;

伍 骥,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:bjwuji@sina.com

the 64 patients was 51.6% (33/64), and the virus was the most common causative pathogens 21.9% (14/64), followed by atypical pathogen 15.6% (10/64), fungus 14.1% (9/64), including 6 cases clinical diagnosed with pneumocystis infection, bacteria 4.7% (3/64), including *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* infection, and parasite 4.7% (3/64). Patients suffering from failed initial treatment of community acquired pneumonia were classified to different groups by PSI, the total positive rates of pathogens were compared, however, the difference was not significant ($\chi^2=6.841$, $P=0.069$). The distribution of different causative pathogens in different grades presented no statistical significance as well. **Conclusion** Mycoplasma pneumoniae and viruses are the primary pathogens of patients suffering from failed initial treatment of CAP. PSI is not applicable to the etiology study of CAP with failed initial treatment.

Key words community acquired pneumonia; etiology; respiratory viruses; atypical pathogens