

therapy versus intermittent hemodialysis versus slow extended daily dialysis. Crit Care, 2008, 36 (Suppl 4): S229-S237.

[13] Brown EA. Peritoneal dialysis in elderly patients: clinical experience. Perit Dial Int, 2005, 25 (Suppl 3): S88-S91.

[14] Freida P, Issad B. Continuous flow peritoneal dialy-

sis: assessment of fluid and solute removal in a high-flow model of fresh dialysate single pass. Perit Dial Int, 2003, 23: 348-355.

[15] Dellaquila R, Rodighiero MP, Spano E, et al. Advances in the technology of automated, tidal, and continuous flow peritoneal dialysis. Perit Dial Int, 2007, 27(Suppl 2): S130-S137.

• 专题笔谈 •

老年社区获得性肺炎的特点及治疗

陈良安

肺炎是老年人常见的一种疾病,也是老年人死亡的重要原因。随着社会老龄化进程的加速,目前老年肺炎已经成为每天必须面对的临床难题。由于老年肺炎的临床表现与青年人肺炎有着明显的不同,认识并熟知老年肺炎的特点,将有助于做到早期诊断,从而进行早期合理的治疗,这对于改善患者的预后有着重要的作用。笔者主要讨论老年人社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia,CAP)。

1 流行病学

与年轻人相比,老年人肺炎的发病率和死亡率明显增加。Marston等^[1]在1991年调查了美国Ohio州的两个县需住院治疗的2776名成人CAP患者,结果表明发病率和死亡率随年龄增长而显著升高。需住院治疗的成人CAP在两个县的年总发病率为266.8/10万人口,在18~44岁人群中的发病率为91.6/10万人口,而在≥65岁的老年人中为1012.3/10万人口。在两个县的总死亡率为8.8%,在18~44岁人群中的死亡率仅为4.4%,而在≥65岁的老年人中则高达12.5%。

2 病原学

虽然呼吸道病原菌的检查方法不断发展,但CAP中只有不到50%的患者能够找到明确的病原菌^[2]。在老年人,由于很多人不能留取合格的痰标本,因此病原学诊断就更为困难。但一般认为肺炎链球菌仍是老年CAP最主要的致病菌,约占50%,

并且在年龄≥65岁、以前有过抗生素应用史、存在免疫抑制和同时患多种疾病尤其是慢性心肺疾病的患者,耐药肺炎链球菌的发生率增高。其他常见的病原菌包括肺炎支原体、流感嗜血杆菌(尤其在吸烟者)、金黄色葡萄球菌(糖尿病或慢性肾功能不全患者感冒后)、厌氧菌(有吸入的患者)、军团菌和病毒^[2,3]。肠道革兰阴性杆菌和铜绿假单胞菌一般来说不是常见的病原菌。呼吸道病毒特别是流感病毒、副流感病毒和呼吸道合胞病毒,在老年CAP尤其是在流行季节扮演重要的角色,可继发严重的细菌感染。病毒感染在老年CAP中所占比例,65~74岁为6%,≥75岁可达13%。混合感染多见则是老年CAP的另一个特点,可占到30%。

Metlay等^[4]报道一组583例老年肺炎住院患者,其中427人没有得到病原学诊断,在得到病原学诊断的156例患者中,最常见的病原菌为肺炎链球菌,其次为流感嗜血杆菌、革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌和非典型病原菌。蒋丽娟等^[5]报道186例老年CAP患者,其中98例病原学检查阳性,共获取104份病原体,其中非典型病原体46份,细菌58株。病原体分布情况为肺炎链球菌占26.9%,流感嗜血杆菌9.6%,肺炎克雷伯菌7.6%,金黄色葡萄球菌7.6%,溶血性链球菌1.9%,卡他莫拉菌0.9%,肺炎支原体35.5%,肺炎衣原体8.6%。

3 老年肺炎的临床特点

老年肺炎患者的临床表现往往不典型,同时其

收稿日期:2008-12-30

作者单位:100853北京市,解放军总医院呼吸科

作者简介:陈良安,男,1960年12月生,湖北省武汉人,医学博士,主任医师,教授,科主任。Tel:010-66939361,E-mail:chenla301@263.net

临床表现和严重程度也不成比例。老年肺炎患者常缺乏咳嗽、咯痰、发热、寒战、胸痛等肺炎的典型表现,代之以谵妄、意识状态改变、嗜睡、食欲不振、恶心、腹痛、腹泻、尿失禁、淡漠、虚弱等神经系统和消化系统的非特异症状^[6],这是老年肺炎的一个重要特点。同时存在的慢性疾病例如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、糖尿病和充血性心力衰竭,不仅能掩盖感染的表现,也可能为肺炎的最早征象。在有些情况下,老年肺炎患者的惟一表现可能是难以解释的慢性基础疾病的急性加重,例如充血性心力衰竭或 COPD 的恶化。呼吸急促、心动过速在老年肺炎患者中也较年轻患者更为常见^[6]。Metlay 等^[4]报道了 1812 例 CAP 患者,发现和年轻人相比,老年人症状较少,并且很多症状例如咳嗽、咯痰、呼吸困难、疲乏、厌食和胸痛持续较长时间。虽然胸痛和发热在年轻人更常见,而在老年人心动过速则较为常见。Riquelme 等^[7]报道了 101 例老年肺炎患者最常见的临床症状,71% 的患者有呼吸困难,咳嗽 67%,发热 64%。19% 的患者没有咳嗽、胸痛或脓痰,然而有高达 44.5% 的患者出现了腹泻和意识障碍。

老年肺炎患者的肺部体征也常常不典型,可因脱水、浅快呼吸、痰鸣音、鼾音等呼吸道传导音的干扰而改变,通常缺乏肺实变体征。

在实验室检查方面,老年肺炎患者可无白细胞升高,但低氧血症、菌血症较青年人多见。老年肺炎起病的隐袭及症状、体征的不典型,可直接导致诊断的困难和治疗的延误。Waterer 等^[8]发现在急诊室就诊的老年 CAP 患者中,由于缺乏发热和出现精神状态的改变导致患者在就诊 4h 后才能应用抗生素,而这种延误常常是灾难性的。因此当老年人出现不能解释的功能状态降低,尤其是出现神经系统功能紊乱或原有的基础疾病出现不明原因的恶化时,都应该考虑肺炎的可能性。

4 抗生素治疗

4.1 老年 CAP 的经验性治疗^[3,9] 对于所有 CAP 患者的治疗应该覆盖肺炎链球菌和非典型病原体,并且在老年患者中应常规覆盖耐药的肺炎链球菌,因为在 ≥ 65 岁的患者及同时患多种疾病尤其是慢性心肺疾病的患者,耐药肺炎链球菌感染的危险性明显增高。除非患者为严重的 CAP,一般来说肠道革兰阴性杆菌不是主要的致病菌。对于吸烟的患者应考虑到流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的感染;而对

最近患过流感的严重 CAP 患者,治疗时应该注意覆盖金黄色葡萄球菌,包括可能的 MRSA 感染。

对于不需住院的患者,可选用:(1)第二代头孢菌素(头孢呋辛、头孢丙烯、头孢克洛等)联合大环内酯类(克拉霉素或阿奇霉素);(2) 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)联合大环内酯类;(3)氟喹诺酮类:左氧氟沙星、莫西沙星或吉米沙星等。

对于需入院但不必收住 ICU 的患者,可选用:(1)静脉注射氟喹诺酮类:左氧氟沙星、莫西沙星等;(2)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(阿奇霉素);(3)头孢噻肟、头孢曲松或厄他培南联合静脉注射大环内酯类。

对于需入住 ICU 的重症患者,而无铜绿假单胞菌感染危险因素时,可选用:(1)头孢曲松或头孢噻肟联合静脉注射大环内酯类或氟喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星);(2)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或氟喹诺酮类;(3)厄他培南联合静脉注射大环内酯类。

需入住 ICU 的重症患者,并有铜绿假单胞菌感染危险因素时,可选用:(1)具有抗铜绿假单胞菌活性的 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)具有抗铜绿假单胞菌活性的 β -内酰胺类抗生素联合静脉注射氟喹诺酮类。

4.2 治疗中覆盖非典型病原体的意义 非典型病原体是老年 CAP 常见的致病菌,建议对所有 CAP 患者的治疗都应该覆盖非典型病原体^[9]。这一推荐是基于几个大样本的回顾性分析^[10,11],结果表明,当住院患者应用 β -内酰胺类联合大环内酯类或单独应用喹诺酮类药物治疗时,死亡率比单独应用 β -内酰胺类药物时降低。即使对于肺炎链球菌菌血症的患者,应用覆盖非典型病原体的联合治疗和单药治疗相比,患者的死亡率降低。联合治疗导致患者死亡率降低的具体原因尚不清楚,可能是覆盖了非典型病原体,也可能是由于两种药物的协同作用或大环内酯类药物的抗炎作用。

4.3 耐药的肺炎链球菌对经验性治疗抗生素选择的影响 耐药的肺炎链球菌感染不仅可使死亡率增加,还可导致并发症增加和住院时间延长。研究表明,当青霉素对肺炎链球菌的最小抑菌浓度(MIC)

≥4mg/L 或头孢噻肟的 MIC ≥ 2mg/L 时, 患者的死亡率增加^[12]。在老年人, 对于青霉素耐药的肺炎链球菌肺炎, 正确选择 β-内酰胺类抗生素的品种和应用足够的剂量也非常重要。在 CAP 指南中, 头孢呋辛和头孢噻肟都是治疗 CAP 的推荐药物。有研究表明, 对于肺炎链球菌血症, 如果感染菌株对青霉素耐药, 应用头孢呋辛时临床预后则较差, 因此对于住院的老年 CAP 患者, 不推荐选择头孢呋辛作为 β-内酰胺类抗生素的经验治疗^[13]。

4.4 近期抗生素应用情况对抗生素选择的影响

在 CAP 治疗选择抗生素时, 了解患者最近 3 个月的抗生素应用情况并选择一个不同种类的抗生素非常重要。由于导致肺炎链球菌耐药的一个重要临床因素为抗生素应用, 过去 3 个月内应用抗生素治疗是对所使用的抗生素发生耐药的高危因素^[14]。在所有种类的抗生素中, 对继发耐药影响最为明显的是氟喹诺酮类药物左氧氟沙星。因此, 临床医生在治疗时, 应尽可能选择患者最近未用过的一类抗生素。

4.5 氟喹诺酮类药物在老年 CAP 治疗中的作用

左氧氟沙星和莫西沙星等新氟喹诺酮类药物对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等老年 CAP 常见的致病菌有较理想的抗菌活性, 并且穿透能力强可有效杀灭在细胞内繁殖的各种非典型致病原, 为临床提供了一种既对普通致病细菌也对非典型致病原有效的药物。与大环内酯相比, 新氟喹诺酮类药物对非典型致病原有相似或更强的杀灭作用。在治疗军团菌感染时, 现已推荐用新喹诺酮来代替大环内酯。对大环内酯耐药的肺炎链球菌在世界范围不断增多, 我国尤为严重, 但耐新喹诺酮者目前尚较少。因此新氟喹诺酮类药物已成为治疗老年社区获得性呼吸道感染的重要药物之一^[15]。但在老年患者, 应用喹诺酮类药物的一个担心是其安全性。加替沙星由于可引起高血糖和低血糖, 在国外已停止使用; 喹诺酮类还可导致 QT 间期延长和心律失常, 研究表明, 目前对于 CAP 疗效较好的莫西沙星在心脏不良反应发生率方面与左氧氟沙星相似, 也是一个较为安全的药物。

参考文献

[1] Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. The community-based pneumonia incidence study group. Arch Intern Med, 1997, 157: 1709-1718.

[2] Granton JT, Grossman RF. Community-acquired pneumonia in the elderly patient: clinical features, epidemiology, and treatment. Clin Chest Med, 1993, 14: 537-553.

[3] 中华医学会呼吸病学会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29:651-655.

[4] Metlay JP, Schulz R, Li YH, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med, 1997, 157:1453-1459.

[5] 蒋丽娟, 蔡冬梅, 王涤非, 等. 老年社区获得性肺炎病原体分布和耐药性. 中国老年学杂志, 2005, 25:717-718.

[6] Riquelme R, Torres A, Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156:1908-1914.

[7] Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154:1450-1455.

[8] Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. Chest, 2006, 130: 11-15.

[9] Niederman MS, Brito V. Pneumonia in the older patient. Clin Chest Med, 2007, 28:751-771.

[10] Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS, et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 western states: 1993, 1995, and 1997. Chest, 2001, 119:1420-1426.

[11] Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. Arch Intern Med, 1999, 159:2562-2572.

[12] Feikin DR, Schuchat A, Koleczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. Am J Public Health, 2000, 90:223-229.

[13] Yu VL, Chiou CC, Feldman C, et al. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with *in vitro* resistance, antibiotics administered and clinical outcome. Clin Infect Dis, 2003, 37:230-237.

[14] Vanderkooi OF, Low DE, Green K, et al. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. Clin Infect Dis, 2005, 40:1288-1297.

[15] 刘又宁. 新喹诺酮在社区获得性呼吸道感染中的应用价值. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25:748-752.