

社区获得性肺炎临床特点分析

马江伟¹, 毕钰², 何丽艳³, 王秋月¹, 王伟¹, 康健¹, 李尔然¹

(1. 中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 沈阳 110001; 2. 沈阳市中心血站, 沈阳 110044; 3. 沈阳市胸科医院呼吸科, 沈阳 110044)

摘要 **目的** 通过对住院社区获得性肺炎(CAP)病例的临床及病原学特点进行分析,为临床上治疗CAP提供参考依据。**方法** 收集2016年8月至2017年1月在中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科住院治疗的CAP病例的临床资料,进行病原学检测,肺炎严重度指数(PSI)分级及CURB-65评分。**结果** 51例CAP病例中,病原学检测阳性31例(60.8%),单纯肺炎支原体阳性20例(39.2%),单纯嗜肺军团菌阳性4例(7.8%),单纯细菌检测阳性2例(4.0%),检出肺炎克雷伯杆菌1例(2.0%),肺炎链球菌1例(2.0%),混合感染5例(9.8%),嗜肺军团菌合并肺炎支原体4例(7.8%),柯萨奇病毒合并腺病毒1例(2.0%)。CAP患者入院第1日及第3~5日PSI分级及CURB-65评分均以低危为主,随着病情不同转归,PSI分级及CURB-65评分发生改变。**结论** 非典型病原体是成人CAP最常见的病原体,其中肺炎支原体占首位,且多发于14~45岁组,嗜肺军团菌在各年龄组检出率无明显差异。PSI分级及CURB-65评分具有相关性,动态观察有助于评价疗效及判定疾病转归。

关键词 社区获得性肺炎;病原学;肺炎严重度指数分级;CURB-65评分

中图分类号 R563.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2020)01-0001-05

网络出版地址 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1227.R.20191211.1400.002.html>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2020.01.001

Clinical and pathogenic characteristics of community-acquired pneumonia

MA Jiangwei¹, BI Yu², HE Liyan³, WANG Qiuyue¹, WANG Wei¹, KANG Jian¹, LI Erran¹

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Shenyang Central Blood Station, Shenyang 110044, China; 3. Department of Respiratory Medicine, Shenyang Chest Hospital, Shenyang 110044, China)

Abstract **Objective** To provide a reference for the clinician's initial empirical treatment of community-acquired pneumonia (CAP) by analysis of clinical and pathogenic characteristics of hospitalized CAP cases. **Methods** Information about CAP cases was provided by the Department of Respiratory Medicine, The First Hospital of China Medical University for the period of August 2016 to January 2017. Patients with CAP were tested for pathogens, and relevant clinical data were collected. The severity of pneumonia was quantitated in terms of pneumonia severity index (PSI) grades and CURB-65 scores. **Results** Among the 51 cases of CAP studied, 31 (60.8%) were positive for pathogen detection. Of these 31 cases, 20 (39.2%), 4 (7.8%), and 2 (4.0%) were positive only for *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, and bacteria (1 case of *Klebsiella pneumoniae* and 1 case of *Streptococcus pneumoniae*), respectively. Mixed infection was observed in 5 cases (9.8%), among which there were 4 cases (7.8%) of *L. pneumophila* infection with *M. pneumoniae* and 1 case (2.0%) of coxsackievirus co-infection with adenovirus. The PSI grades and CURB-65 scores of patients with CAP on the day of their admission and on days 3-5 were mainly low-risk. However, these PSI grades and CURB-65 scores changed with different clinical outcomes. **Conclusion** Atypical pathogens were the most common in adult patients with CAP. Among them, *M. pneumoniae* ranked first in abundance and occurred most frequently in the 14- to 45-year age group. There was no significant difference in the distribution of *L. pneumophila* across the age groups. PSI grades and CURB-65 scores can provide relevant insights, and dynamic observations may be helpful in evaluating efficacy and subsequent outcomes.

Keywords community acquired pneumonia; pathogen; pneumonia severity index; CURB-65

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumo-

基金项目: 国家自然科学基金 (30470766); 高等学校博士学科点专项科研基金 (20040159011); 教育部留学归国启动基金 (教外司留[2004]527号); 辽宁省重点实验室资助项目 (2009S105); 辽宁省创新团队项目 (LT 2013015)

作者简介: 马江伟 (1982-), 女, 讲师, 博士。

通信作者: 李尔然, E-mail: lierran@hotmail.com

收稿日期: 2018-12-25

网络出版时间: 2019-12-12 9:09

nia, CAP) 是临床最常见的感染性疾病之一, 发病率及死亡率随年龄增加而增加^[1]。病原学诊断对于CAP的治疗具有重要的临床意义, 精准的抗感染治疗有助于提高生存率, 降低死亡风险, 降低细菌耐药性及患者的经济负担。受不同因素影响, 各地区CAP的病原谱存在差异, 并且随着时间的推移而不断变迁, 探究CAP的病原体流行病学已受到广泛的

关注。2016年我国再次更新了符合国情的CAP诊断治疗指南^[1],但参考的病原学数据多来自国外的研究。本研究拟分析2016年8月至2017年1月中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科收治的CAP患者的病原学特点,以期为临床CAP诊断治疗提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

连续收集2016年8月至2017年1月在中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科住院治疗的CAP病例51例,不干预其诊治,但需详细记录诊治过程、临床表现、各项检查结果、治疗方案以及治疗反应等临床信息。CAP诊断标准及重症肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP)诊断标准参考我国2016年修订的CAP指南^[1]。排除标准:妊娠期或哺乳期妇女;支气管扩张;慢性阻塞性肺疾病;活动性肺结核;吸入性肺炎或阻塞性肺炎;发病前2周有住院治疗史,本次感染不能除外医院获得性感染者;HIV阳性(但不要求进行HIV检测);不能和(或)无法理解和(或)执行调查方案者。

1.2 主要试剂

嗜肺军团菌尿抗原检测试剂盒(胶体金法)、肺炎链球菌尿抗原检测试剂盒(胶体金法)购自美国Binax NOW公司;甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒(胶体金法)购自英国Clearview公司;抗嗜肺军团菌抗体IgM检测试剂盒(酶联免疫吸附法)购自德国EUROIMMUN公司;肺炎支原体抗体检测试剂盒(被动凝集法)购自日本SERODIA-MYCO II公司;肺炎支原体抗体IgM检测试剂盒(酶联免疫法)购自德国R-Biopharm公司;柯萨奇B组病毒IgM抗体检测试剂盒(酶联免疫法)、人呼吸道合胞病毒IgM抗体检测试剂盒(酶联免疫法)、腺病毒IgM抗体检测试剂盒(酶联免疫法)购自中国Beier公司;巨细胞病毒IgM抗体检测试剂盒(酶联免疫法)购自德国Virion/Serion公司。

1.3 病原检测及阳性判定标准

1.3.1 病原检测:(1)患者入院时收集10 mL尿液进行肺炎链球菌及嗜肺军团菌尿抗原的检测,步骤按照说明书进行。(2)采集鼻咽拭子进行Flu A/Flu B抗原检测,可检测Flu A病毒7个H1N1亚型,5个H3N2

亚型,2个H5N1亚型,1个H9N2亚型,Flu B病毒5个型。步骤按照说明书进行。

1.3.2 阳性判定标准:(1)肺炎支原体血清学阳性标准为急性期和恢复期双份血清抗体滴度呈现4倍或4倍以上升高或减低;或单份血清抗体滴度 $\geq 1:160$,血清IgM抗体阳性。(2)4种病毒血清学阳性标准为病毒血清IgM抗体阳性。(3)嗜肺军团菌血清学测定阳性标准为双份血清IgG抗体滴度呈现4倍升高或减低;或IgM抗体阳性。(4)嗜肺军团菌尿抗原、肺炎链球菌尿抗原、Flu A/Flu B抗原阳性标准为阳性对照线与试验样本线均呈阳性。

1.4 肺炎严重度指数(pneumonia severity index, PSI)分级及CURB-65评分

本组51例患者入院初期及入院后3~5 d均进行PSI分级及CURB-65评分以评价CAP的严重程度,并观察2种评分方法对危险程度判定的一致性。PSI危险程度分级:低危(I~Ⅲ级),中危(Ⅳ级),高危(V级)。CURB-65评分危险程度分级:低危(0~1分),中危(2分),高危(3~5分)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。率的比较采用 χ^2 检验(McNemar)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

51例入选患者年龄16~87岁,平均(43.31 ± 17.54)岁,男25例,女26例。轻症CAP患者47例,均好转,无死亡;SCAP患者4例,2例好转,2例死亡,总死亡率为3.9%。合并基础疾病情况见表1。

2.2 临床症状及体征

51例CAP患者的临床常见症状包括咳嗽51例(100%),咳痰37例(72.5%),发热44例(86.3%)、伴寒战19例(37.3%)、胸痛7例(13.7%)。肺部查体异常以出现湿啰音为主[21例(41.2%)]。

2.3 病原学检测结果

2.3.1 检测结果:51例患者中,9例行痰培养检测,未生长致病菌;12例行血培养检测,1例培养出肺炎克雷伯杆菌;41例行病毒抗体血清学检测,32例行Flu A/Flu B抗原检测,51例均行肺炎链球菌尿抗原、嗜肺军团菌尿抗原、肺炎支原体抗体和嗜肺军团菌

表1 CAP患者合并基础疾病情况

Tab.1 Underlying diseases in patients with CAP

Comorbidity	n	Percentage (%)
Cardiovascular disease	12	23.5
Diabetes mellitus	3	5.9
Pulmonary disease	1	2.0
Fatty liver	7	13.7
Splenomegaly	1	2.0
Gastritis	1	2.0
Urolithiasis	2	3.9
Hyperthyroidism	1	2.0
Healthy	30	58.8

抗体检测。病原学检测阳性31例(60.8%),单纯肺炎支原体阳性20例(39.2%),单纯嗜肺军团菌阳性4例(7.8%),单纯细菌检测阳性2例(4.0%)[肺炎克雷伯杆菌1例(2.0%),肺炎链球菌1例(2.0%)],混合感染5例(9.8%)[嗜肺军团菌合并肺炎支原体4例(7.8%),柯萨奇病毒合并腺病毒1例(2.0%)]。病原学结果表明,非典型病原体是成人CAP最常见的病原体,其中肺炎支原体占首位。见表2。

2.3.2 肺炎支原体及嗜肺军团菌血清学结果在不同年龄组中的变化:根据年龄将CAP患者分为

表2 CAP患者病原体种类及检出率

Tab.2 Pathogen species and detection rate in patients with CAP

Method	Pathogen	Times	Percentage (%)
Blood culture	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	8.3 (1/12)
Sputum culture	None	0	0 (0/9)
Serological test	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	24	47.0 (24/51)
	<i>Legionella pneumophila</i>	8	15.7 (8/51)
	Virus	2	4.9 (2/41)
	Coxsackie virus	1	2.4 (1/41)
	Adenovirus	1	2.4 (1/41)
Urine antigen	<i>Legionella pneumophila</i>	1	2.0 (1/51)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2.0 (1/51)
Influenza A/B antigen	None	0	0 (0/32)

14~<45岁组、45~<60岁组和≥60岁组3组。各年龄组肺炎支原体抗体和嗜肺军团菌检出率见表3。结果

表明,肺炎支原体感染多发于14~<45岁组,而嗜肺军团菌检出率3个年龄组间比较无统计学差异。

表3 不同年龄组CAP患者中肺炎支原体、嗜肺军团菌检出率比较

Tab.3 Comparison of detection rates of *Mycoplasma pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in different age groups of patients with CAP

Age (year)	n	Positive [n (%)]	
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
14-<45	29	20 (68.9)	5 (17.2)
45-<60	11	2 (18.2)	2 (18.2)
≥60	11	2 (18.2)	1 (9.1)
Sum	51	24 (47.1)	8 (15.7)

2.4 死亡病例分析

51例患者中,死亡2例,均为合并多种基础疾病,年龄较大,但经过病原学检测无法明确病原体。

2.5 PSI分级及CURB-65评分

2.5.1 PSI分级及CURB-65评分结果:如表4~5所示,

CAP患者入院第1及第3~5日PSI分级及CURB-65评分均以低危为主(PSI低危分别为86.3%,90.2%;CURB-65低危分别为90.2%,94.1%)。肺炎支原体血清学阳性患者2次PSI分级及CURB-65评分均为低危。8例嗜肺军团菌病原学阳性的患者中,2例为中危。

入院第1日,有47例(92.2%)PSI分级及CURB-65评分危险程度相同;入院第3~5日,有48例(94.1%)PSI分级及CURB-65评分危险程度相同。表明2种评分方法具有相关性。2例患者第1日及第3~5日PSI分级与CURB-65分级不同,分别为中危与低危,这2例患者均存在高血压、冠心病、糖尿病,考虑主要原因为PSI

分级涵盖了包括基础疾病、生化指标等多项内容,而CURB-65评分主要关注的则是肺炎的严重程度。另外,PSI分级7例中危组中,2例(28.6%)为嗜肺军团菌肺炎,CURB-65分级5例中危组中,1例(20%)为嗜肺军团菌肺炎,肺炎支原体检出率为0,中危组患者中嗜肺军团菌肺炎比例高于肺炎支原体肺炎。

表4 入院第1日PSI分级及CURB-65评分对危险程度判断的一致性分析

Tab.4 Consistency analysis of risk assessment on PSI classification and CURB-65 on the first day of admission

PSI	CURB-65			Sum [n (%)]
	Low risk	Moderate risk	High risk	
Low risk	43	1	0	44 (86.3)
Moderate risk	3	4	0	7 (13.7)
High risk	0	0	0	0 (0)
Sum [n (%)]	46 (90.2)	5 (9.8)	0	51 (100.0)

表5 入院第3~5日PSI分级及CURB-65评分对危险程度判断的一致性分析

Tab.5 Consistency analysis of risk assessment on PSI classification and CURB-65 on the 3-5th day of admission

PSI	CURB-65			Sum [n (%)]
	Low risk	Moderate risk	High risk	
Low risk	46	0	0	46 (90.2)
Moderate risk	2	1	1	4 (7.8)
High risk	0	0	1	1 (2.0)
Sum [n (%)]	48 (94.1)	1 (2.0)	2 (4.0)	51 (100.0)

2.5.2 PSI分级和CURB-65评分的变化与疗效评价:根据初始治疗是否有效,将51例患者分为有效组(47例)及无效组(4例)。判断标准参考2016年CAP指南^[1],(1)体温 ≤ 37.8 °C;(2)心率 ≤ 100 次/min;(3)呼吸频率 ≤ 24 次/min;(4)收缩压 ≥ 90 mmHg;(5)血氧饱和度 $\geq 90\%$ (或者动脉氧分压 ≥ 60 mmHg,吸空气条件下)。应满足以上5项指标。本研究结果显示,92.2%的患者初始治疗有效,见表6。

本组初始治疗有效的患者PSI及CURB-65评分均不升高,部分随着病情好转评分降低,初始治疗

无效的患者PSI及CURB-65评分未降低,且2例死亡患者PSI及CURB-65第二次评分高于第一次。提示初始治疗后再次进行PSI及CURB-65评分是有意义的。

3 讨论

研究表明,肺炎链球菌仍是CAP的重要病原菌之一。一项基于77篇文献的meta分析总结了1990年至2011年欧洲各地区CAP患者中肺炎链球菌感染情况,结果表明部分地区感染率可达30%以上^[2]。韩国、印度等国家的CAP病原学调查发现,肺炎链球菌

表6 PSI和CURB-65评分的变化与治疗效果[n (%)]

Tab.6 Changes in PSI grades and CURB-65 scores and treatment outcomes [n (%)]

Index	Effective group	Non-effective group
PSI increased	0 (0)	2 (50.0)
PSI not changed	32 (68.0)	2 (50.0)
PSI decreased	15 (32.0)	0 (0)
CURB-65 increased	0 (0)	2 (50.0)
CURB-65 not changed	44 (93.6)	2 (50.0)
CURB-65 decreased	3 (6.4)	0 (0)

是最常见的病原^[3-4]。本研究中,肺炎链球菌检出率低可能与痰培养送检率低,入组病例数少,检测方法敏感度低,以及患者入院前应用抗菌药物等有关。

非典型病原体在CAP中的地位越来越受到重视。2012年国外的一项基于35个国家122个研究中心4 300例CAP患者的调查发现,非典型病原体所占比例高达20%^[5]。一项亚洲CAP病原学调查发现,有别于其他国家,肺炎支原体在我国是首要致病原^[6],可能是受生活习惯、地区、气候等多种因素影响^[7]。本研究的病原学结果表明,非典型病原体感染最多见,肺炎支原体检出率最高,与我国多个CAP病原学研究结果一致,本组肺炎支原体检出率偏高的原因可能与收集病例的季节集中在秋冬季有关^[8]。

刘又宁等^[9]的研究结果表明,混合感染在CAP中较为常见,混合感染以细菌合并非典型病原体最多。本研究未发现细菌合并非典型病原体的混合感染,可能因本研究样本量小、细菌检出率低所致。本研究发现,51例患者中,肺炎支原体合并嗜肺军团菌感染4例,患者均较年轻(19~38岁),临床表现较单纯肺炎支原体感染组无明显差异。研究^[10]表明,肺炎支原体与嗜肺军团菌血清学诊断可能存在非特异性反应,但是混合感染也不能除外。

随着病毒检测技术的发展,病毒所致CAP引起了临床医生的关注。近年的研究^[11-12]发现,我国成人CAP患者中病毒检出率为15%~34.9%,以流感病毒为首。本研究对32例患者取鼻/咽拭子进行Flu A/Flu B抗原检测,未发现阳性,血清学检出率也远低于上述文献。考虑可能受以下因素影响:检测方法受限,抗原及抗体检测敏感性低,未开展病毒PCR核酸检测;检测病毒种类少;出现新的变异流感病毒株。

PSI分级及CURB-65评分为临床常用的评估肺炎严重程度的方法。本研究对同一患者在不同时期应用PSI分级及CURB-65评分,发现两者具有相关性。研究^[13]表明,军团菌感染可以作为独立危险因素导致重症肺炎的发生。本研究中虽未在SCAP患者中发现军团菌感染,但PSI及CURB-65分级中危组内军团菌感染率较高。本研究还发现,经过初始治疗,部分患者PSI和CURB-65分值随着病情变化出现了改变,治疗有效组的PSI和CURB-65均未增加,而无效组的评分则都未降低。因此,对于患者初始治疗后再次进行PSI及CURB-65评分是有意义的。

综上所述,本组CAP病例以非典型病原体感染最多见,肺炎支原体检出率最高。针对入院的CAP患者,应尽早完善病原学检查,开展尿抗原检测,以便早期诊断及治疗,避免漏诊。住院患者建议联合应用PSI及CURB-65评分分级,并在治疗后再次进行评分以评估治疗效果。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [2] ROZENBAUM MH, PECHLIVANOGLU P, VAN DER WERF TS, et al. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(3): 305-316. DOI: 10.1007/s10096-012-1778-4.
- [3] PARA RA, FOMDA BA, JAN RA, et al. Microbial etiology in hospitalized North Indian adults with community-acquired pneumonia [J]. Lung India, 2018, 35(2): 108-115. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_288_17.
- [4] YOON HK. Changes in the epidemiology and burden of community-acquired pneumonia in Korea [J]. Korean J Intern Med, 2014, 29(6): 735-737. DOI: 10.3904/kjim.2014.29.6.735.
- [5] WIEMKEN TL, PEYRANI P, RAMIREZ JA. Global changes in the epidemiology of community-acquired pneumonia [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33(3): 213-219. DOI: 10.1055/s-0032-1315633.
- [6] SONG JH, THAMLIKITKUL V, HSUEH PR. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia amongst adults in the Asia-Pacific region [J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 38(2): 108-117. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.02.017.
- [7] ZHANG X, WANG R, DI XZ, et al. Different microbiological and clinical aspects of lower respiratory tract infections between China and European/American countries [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(2): 134-142. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.02.02.
- [8] YU Y, FEI AH. Atypical pathogen infection in community-acquired pneumonia [J]. BioSci Trends, 2016, 10(1): 7-13. DOI: 10.5582/bst.2016.01021.
- [9] 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1): 3-8.
- [10] ŚMIETAŃSKA K, CHRÓST A, RASTAWICKI W. Problems in the serological diagnosis of atypical pneumonia caused by *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Med Dosw Mikrobiol, 2015, 67(3/4): 181-188.
- [11] QU JX, GU L, PU ZH, et al. Viral etiology of community-acquired pneumonia among adolescents and adults with mild or moderate severity and its relation to age and severity [J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 89. DOI: 10.1186/s12879-015-0808-0.
- [12] ZHAN YQ, YANG ZF, CHEN RC, 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: 144. DOI: 10.1186/1471-2466-14-144.
- [13] ISHIGURO T, TAKAYANAGI N, YAMAGUCHI S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia [J]. Intern Med, 2013, 52(3): 317-324. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.8830.

(编辑 王又冬)