

病毒性肺炎

要点

- 流行性感冒病毒（以下简称流感病毒）通过密切接触和飞沫传播
- 呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus, RSV）通过病原污染物和直接接触传播（很少通过气溶胶）
- 水痘可通过直接接触或气溶胶传播
- 在 3 种主要的副流感病毒（1 ~ 3 型）中，3 型是引起病毒性肺炎的最常见原因；1 型和 2 型主要引起喉气管炎
- 人偏肺病毒是近期发现的引起上呼吸道感染和肺炎的常见病原体

基本信息

临床定义

- 病毒性肺炎是一种由大量病毒性病原体引起的肺部感染。本文将介绍最重要的病毒

流行病学

- 发病率
 - 流感病毒：每年冬季 1 ~ 2 个月的流行期间，美国温带地区人群的感染率为 10% ~ 20%。多达 50% 的人在病毒大流行期间被感染。少数感染者会发生继发性细菌性肺炎
 - 其他可引起肺炎的重要病毒性病原体感染的发病率因环境、地区和检测方式的不同而有很大差异。随着呼吸道分泌物快速分子检测技术的广泛应用，对病毒性病原体的检测也越来越多。然而，由于呼吸道病毒在初次感染后的数周内仍可被检测到，而肺炎可能是由继发性细菌感染所引起，因此，对已鉴定的病毒与实际肺炎之间的因果关系作出结论仍然具有挑战性
- 患病率

- 常与人群的免疫状态或流行病的存在有关
- 正常宿主（估计值）：美国成人中有**86%**的肺炎患者需住院治疗。**16%**的小儿肺炎在门诊治疗。**3.49%**的住院婴儿患有肺炎
- 病毒性肺炎是免疫力受损宿主面临的一个重要问题
- 性别
 - 无性别差异
 - RSV感染者中，男性易出现更严重的呼吸道疾病
- 年龄
 - 流行性感冒
 - 总体发病率在**5岁**时最高
 - 发病率随年龄增加而降低
 - 合并慢性疾病（特别是心肺疾病）患者的后遗症最严重
 - 婴幼儿和**>64岁**的成人是住院最多的群体
 - RSV及副流感病毒感染
 - 幼儿（肺炎的主要病因）
 - 任何年龄段均可发生
 - 腺病毒感染
 - 幼儿
 - 成人，主要是新兵
 - 水痘
 - 约**16%**的成人（儿童时期未感染）感染水痘
 - 妊娠期急性水痘更有可能合并严重肺炎
 - 报告的水痘肺炎病例中**90%**为成人（发病率最高的年龄段为**20 ~ 60岁**）
 - 麻疹
 - 只接种过**1次**疫苗的年轻人和大龄儿童（**5%**的失败率）
 - 妊娠期间麻疹更有可能合并肺炎
 - 潜在的心肺疾病和免疫抑制易导致严重肺炎合并麻疹
 - 在麻疹疫苗问世前，**90%**的肺炎发生在**<10岁**的群体

- 目前美国超过1/3的患者年龄>14岁
- 3% ~ 50%的麻疹病例并发肺炎
- 巨细胞病毒感染
 - 从新生儿到成人均可感染
 - 免疫抑制是关键易感因素
- 人偏肺病毒感染
 - 儿童：发病率高峰为11个月
 - 成人中越来越多（支气管炎、COPD急性加重、肺炎）
 - 肺移植受者发生下呼吸道感染（lower respiratory tract infection, LRTI）的常见原因
- 发病率高峰
 - 流行性感
 - 甲型流行性感冬季高发
 - 乙型流行性感全年可发病
 - 肺炎发病高峰期见于感染暴发流行期间
 - RSV和副流感病毒感染：冬季和春季
 - 腺病毒感染：地方性流行（军队）
 - 水痘：温带地区，春季
 - 麻疹：全年
 - 巨细胞病毒感染：全年
 - 人偏肺病毒感染：冬季
- 遗传学因素
 - 家族易感性
 - 感染过程中的重要因素是密切接触，而非遗传学因素
 - 先天性疾病和免疫抑制会加重RSV肺炎的病程
 - 先天性感染
 - 巨细胞病毒感染是美国最常见的宫内感染
 - 有症状的先天性感染的婴儿偶尔会发生肺炎

- 新生儿感染
 - 严重RSV肺炎
 - 腺病毒肺炎：病死率为5% ~ 20%。可导致残留限制性或阻塞性功能异常
 - “新生儿水痘”：播散性内脏疾病，包括肺炎；母体发生围产期水痘的新生儿可能会发生水痘
 - 巨细胞病毒肺炎：通常是致命的；患者可合并严重的脑损伤

病因

- 免疫功能正常和免疫缺陷的宿主均可因病毒感染而患肺炎

诊断

临床表现

- 流行性感
 - 发热、咳嗽或咽喉痛 [即流感样疾病 (influenza-like illness, ILI)]
 - 不适或嗜睡
 - 明显干咳 (很少咯血)
 - 皮肤发红，黏膜红斑
 - 湿啰音或干啰音
- RSV、副流感病毒和人偏肺病毒感染
 - 发热
 - 呼吸急促
 - 呼气相延长
 - 哮鸣音和湿啰音
- 腺病毒感染
 - 声音嘶哑
 - 咽炎
 - 呼吸急促

- 颈部淋巴结炎
- 麻疹
 - 结膜炎
 - 流涕
 - 科氏斑（颊黏膜上的白色病变）
 - 皮疹（始于头部的斑丘疹，然后向身体其他部位蔓延）
 - 肺炎
 - 作为并发症可发生于3% ~ 4%的青少年和年轻人
 - 与皮疹一致
 - 在麻疹康复后也可出现
 - 发热
 - 干咳
- 水痘
 - 发热
 - 斑丘疹或水疱性皮疹（所有病变均在同一阶段）
 - 结痂
 - 肺炎常于皮疹后1 ~ 6天出现
 - 肺炎（图14-1）伴咳嗽，偶有咯血
 - 肺部体格检查中很少有听诊异常



图 14-1 胸部 X 线检查显示水痘肺炎的双侧结节性和间质性肺炎特征。患者为 27 岁孕妇，孕 6 产 2，流产 3 次，她的 2 个孩子都感染了水痘。在肺部症状出现的前几天即表现出水痘的特征性皮肤水疱。患者需要气管插管和机械通气 6 d。患者接受静脉注射阿昔洛韦和头孢他啶治疗，以防止可能出现的重叠感染。患者最终完全康复，足月产下一名健康婴儿。（From Gabbe SG: *Obstetrics*, ed 6, Philadelphia, 2012, WB Saunders.）

- 巨细胞病毒感染
 - 发热
 - 阵发性咳嗽
 - 偶尔咯血
 - 输血后发生肺炎时可出现弥漫性淋巴结炎

主要诊断依据

- 当前流行的流感病毒株的信息可从当地卫生部门或美国疾病预防控制中心获得
- 流感病毒和其他病毒可在发病最初几天从呼吸道分泌物中培养出来（需要特殊培养基和技术）
- 基于 PCR 的检测方法对于呼吸道病毒极其敏感，正在成为首选的检测方法

- 快速流感试验诊断流感的敏感性为 50%（阴性结果并不意味着患者未患流感）
- 麻疹和腺病毒肺炎通常为临床诊断，可以通过血清学检查进行确诊
- 巨细胞病毒可经培养获得，也可从支气管肺泡灌洗液样本中经 PCR 扩增。图 14-2 介绍了重症监护室对疑似严重流感病毒肺炎的评估和管理流程。确诊巨细胞病毒肺炎需要肺活检

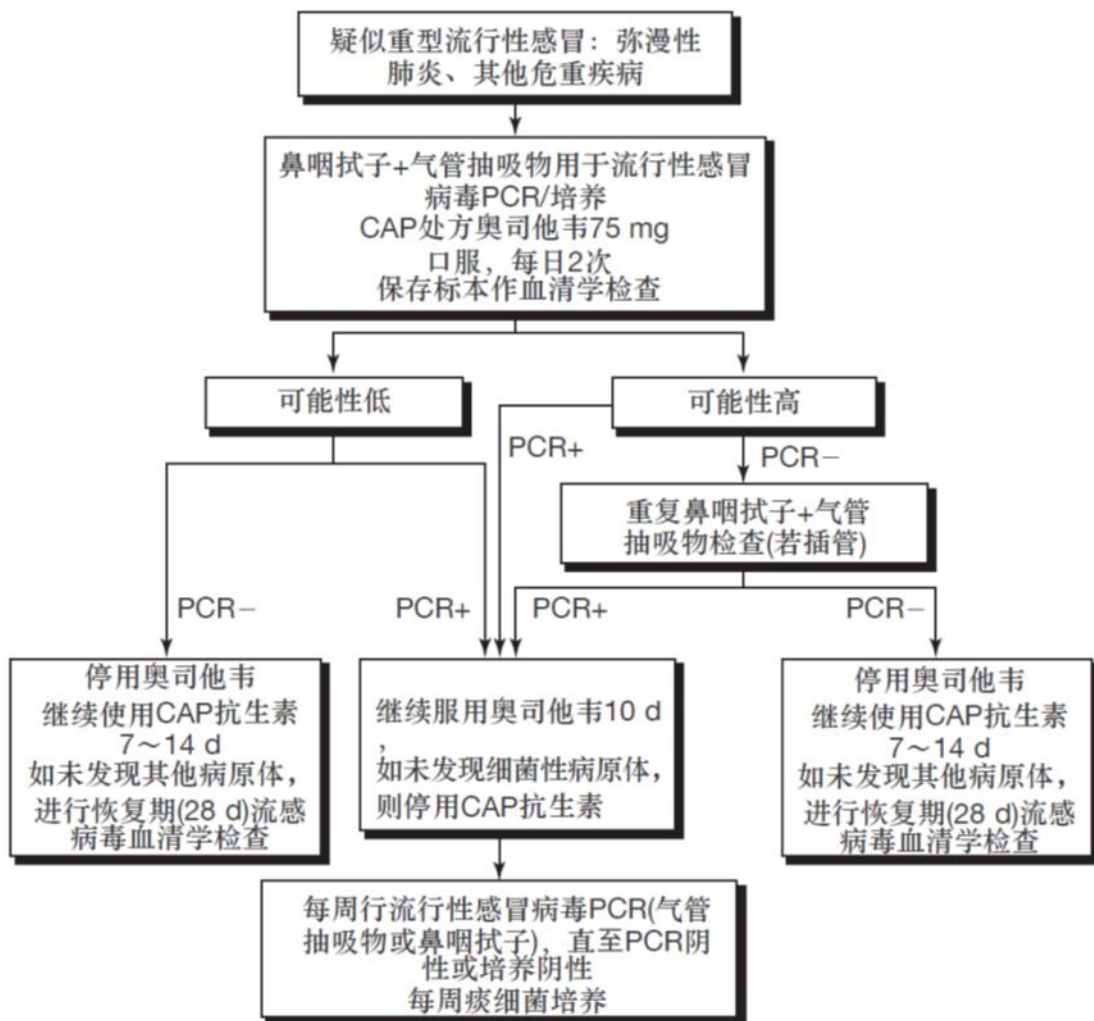


图 14-2 重症监护室中对疑似严重流感病毒肺炎的评估和管理流程。CAP, 社区获得性肺炎。(From Vincent JL et al: Textbook of critical care, ed 6, Philadelphia, 2011, WB Saunders.)

实验室检查

- 痰（通常量少）革兰氏染色通常显示少量多形核白细胞和少量细菌
- 白细胞计数可从白细胞减少至轻度升高不等，通常不伴核左移
- 弥散性血管内凝血有时可合并腺病毒 7 型肺炎
- 无顶囊泡病变在 Tzanck 涂片上见到多核巨细胞对诊断浸润性水痘很有用（也可见于单纯疱疹）
- 严重的免疫抑制常合并有症状的巨细胞病毒肺炎（通常是潜伏期感染的重新激活或先前血清反应阴性的供体向受体传播）
- 可能有严重的低氧血症
- 培养可能有助于识别超级细菌病原体
- 发生肺炎时胸腔积液常为渗出性

影像学检查

- 胸部 X 线检查可显示边界不清、斑片状浸润影或弥漫性间质浸润的表现，这些表现可能与急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）有关
- 局限性致密肺泡浸润影提示合并细菌性肺炎
- 水痘肺炎影像学上残留有小钙化结节

鉴别诊断

- 细菌性肺炎常合并病毒性肺炎（可随后出现或同时出现）
- 非典型肺炎的其他原因：
 - 支原体
 - 衣原体
 - 柯克斯体属
 - 军团病
 - 在某些群体中（如免疫缺陷人群），应考虑真菌感染、结核或非典型分枝杆菌感染

- ARDS
- 该病的阳性体征及相关的低氧血症易与肺栓塞相混淆

治疗

转诊

- 免疫功能受损宿主，不能确定诊断时
- 症状或体征进行性加重
- 严重的呼吸功能损伤、弥漫性浸润或发展为 ARDS

急性期治疗

- 一般处理：对细菌重叠感染使用适当的抗生素
- 流感
 - 金刚烷胺和金刚乙胺可用于治疗甲型流感（对乙型流感无效）。早期使用可加快小气道功能障碍的恢复，但是否影响肺炎的发展或病程尚不确定
 - 出现流感症状的48小时内服用神经氨酸酶抑制剂奥司他韦和扎那米韦有效；但它们对流感病毒肺炎的疗效尚不清楚
 - 利巴韦林或金刚烷胺气雾剂可能在治疗严重流感病毒肺炎中发挥作用，但尚未被批准用于该适应证
- RSV 和副流感病毒感染
 - 利巴韦林气雾剂对严重 RSV 肺炎可能有效
 - 尚无批准的针对副流感病毒肺炎的抗病毒治疗
- 腺病毒感染：无有效的药物；有病例报道使用西多福韦治疗，但未经证实
- 水痘
 - 水痘肺炎可静脉注射阿昔洛韦进行治疗
 - 成人发生水痘应考虑使用阿昔洛韦进行治疗，可预防肺炎的发展
- 麻疹：无有效的抗麻疹药物
- 巨细胞病毒感染

- 肾移植受者应用阿昔洛韦可预防巨细胞病毒感染
- 无论是否使用巨细胞病毒特异性超免疫球蛋白，更昔洛韦和膦甲酸钠在治疗免疫功能受损宿主的严重巨细胞病毒感染（包括肺炎）方面均显示出应用前景
- 人偏肺病毒感染：目前尚无特异性治疗方法

非药物治疗

- 一般处理
 - 减少人际传播的措施
 - 卧床休息
 - 保持充分的水分摄入
 - 严重肺炎或 ARDS 患者可能需要提供通气支持
- 流行性感冒
 - 每年可接种流感毒株特异性疫苗预防感染
 - 经鼻滴入流感减毒活疫苗与注射灭活病毒疫苗一样有效
- RSV 感染
 - 隔离对限制 RSV 感染的传播很重要
 - 含高 RSV 中和抗体滴度的免疫球蛋白对治疗有益
- 腺病毒感染
 - 呼吸道腺病毒的肠道接种已成功应用于军队的新兵
 - 虽然不会在受者体内导致疾病，但病毒可能会长期传播，并可能在以后感染他人
 - 这些疫苗不适用于普通人群
- 水痘
 - 水痘减毒活疫苗已成功应用于临床试验
 - 水痘-带状疱疹免疫球蛋白应在暴露后 4 天内给予，以预防易感人群发病或改善其症状
 - 未接种过水痘疫苗的人在暴露后 10 ~ 21 天具有潜在的传染性
- 麻疹

- 目前已有麻疹疫苗
 - 应在 15 月龄时接种疫苗
 - 第二剂应在入学时接种
- 未接种者在暴露后及早接种减毒活疫苗或丙种球蛋白可预防麻疹
- 维生素 A 口服 2 天可降低暴露儿童的发病率和病死率

预后

- 支持性治疗有帮助
- 疾病急性期可能出现死亡
- 残存的功能异常可能持续存在，可发展或易感慢性呼吸道疾病
- 大多数病毒性肺炎的发病率和病死率因细菌重叠感染而升高