

肺炎衣原体感染

概要

要点

- 肺炎衣原体感染可引起多种临床表现，从无症状携带状态至急性上呼吸道疾病（例如咽炎、喉炎、鼻窦炎）和下呼吸道疾病（例如社区获得性肺炎、支气管炎）均可出现，主要见于成人和大龄儿童
- 急性有症状感染表现为喉炎、咽炎、流涕、头痛、咳嗽和低热；可出现非典型肺炎，特征为咳嗽加重、呼吸困难，有时咳痰
- 体格检查结果无特异性（例如喘鸣、湿啰音、干啰音），胸部 X 线检查表现多变且无特异性（例如间质浸润、多叶浸润、胸腔积液）
- 仅根据临床证据，几乎无法鉴别肺炎衣原体与社区获得性肺炎的其他常见病原体（例如病毒、军团菌、支原体）；然而，对于非典型细菌性肺炎患者，存在喉炎提示病原体为肺炎衣原体
- 合并其他细菌性病原体（例如肺炎链球菌、肺炎支原体）和病毒性病原体（例如呼吸道合胞病毒、流感病毒）感染较为常见
- 根据临床表现和提示肺炎的胸部 X 线表现作出拟诊，肺炎衣原体的分离和鉴定并非完全可靠
- 未获得特定微生物的微生物学鉴定结果时，通常应进行社区获得性肺炎经验性治疗；大环内酯类（例如阿奇霉素、克拉霉素）为一线抗生素
- 对于无严重合并症的患者，轻、中度疾病通常具有自限性；治疗后咳嗽可持续数周^{1 2}
- 肺炎衣原体感染可使肺部基础疾病急性加重；急性感染和有严重合并症的患者通常需要住院治疗并治疗基础疾病
- 肺炎衣原体是镰状细胞病患者发生急性胸痛综合征的主要病因；该综合征患者需要住院并治疗基础疾病
- 已确定持续性肺炎衣原体感染与其他疾病（例如动脉粥样硬化性心血管疾病、慢性疲劳）存在相关性，但因果关系尚未证实
- 长期咳嗽是肺炎衣原体感染的常见并发症，咳嗽可持续 $\geq 2 \sim 6$ 周³

易犯错误

- 通常无法获得特异性微生物学诊断，社区获得性肺炎患者可进行经验性治疗；如果肺炎症状持续存在，考虑病原体为肺炎衣原体；可能需要第二疗程的抗生素治疗，首选四环素或多西环素



- 急症处理

- 缺氧患者及时吸氧，有严重合并症或严重肺炎的患者可能需要气管插管和通气支持⁴
- 因社区获得性肺炎入院的患者如有指征，应尽快（急诊就诊6小时内）开始经验性抗生素治疗⁵

临床定义及分类

临床定义

- 肺炎衣原体感染可引起多种临床表现，从无症状携带状态至急性上呼吸道疾病（例如咽炎、喉炎、鼻窦炎）和下呼吸道疾病（例如社区获得性肺炎、支气管炎）均可出现，主要见于成人和大龄儿童⁶

临床分类

- 急性感染⁷
 - 表现包括急性上呼吸道和下呼吸道感染
- 持续性感染
 - 急性感染后，经分子检测或培养证实存在持续性感染，尽管给予充分治疗也可能持续数月⁸
 - 持续性感染的临床意义很大程度上仍然未知，感染通常为亚临床型⁹
- 慢性持续性感染⁷
 - 参与多种慢性疾病的发病机制；然而，因果关系尚未明确⁹
 - 意义不明确，但是此类感染可能有下列影响：
 - 慢性呼吸道感染可能与哮喘和慢性阻塞性肺疾病有关¹⁰
 - 慢性全身性感染可能与慢性疲劳综合征有关^{11 12}
 - 慢性感染可导致动脉粥样硬化和血管疾病的易感性升高（例如从动脉粥样硬化斑块中分离出肺炎衣原体时）¹⁰
- 携带状态⁷
 - 无症状携带状态在感染流行传播过程中的作用尚不清楚⁹
 - 可见于高达5%的成人和儿童⁹



诊断

临床表现

病史

- 急性感染
 - 病程
 - 无症状或轻微感染症状最常见⁹
 - 通常逐渐起病
 - 有症状感染的病程通常分两阶段，起初为上呼吸道受累，持续数天至数周，随后累及下呼吸道⁷
 - 上呼吸道感染可单独发生或与下呼吸道感染同时发生⁷
 - 咽痛 1 周或以上后，出现咳嗽³
 - 尽管给予合理的抗生素治疗，症状（例如咳嗽、不适）仍可持续数周或数月¹³
 - 一般常见症状
 - 长期咳嗽常见
 - 尽管接受治疗，咳嗽伴少量粘液脓性痰仍可持续数周或数月¹⁴
 - 头痛常见¹⁵
 - 感染病程早期可出现低热，通常在 1 周时消退⁷
 - 寒战、不适和肌痛
 - 上呼吸道疾病症状
 - 流涕、打喷嚏和鼻塞
 - 咽痛
 - 声音嘶哑
 - 下呼吸道疾病症状
 - 咳嗽



- 呼吸困难
 - 胸痛
 - 部分患者出现咳痰¹⁶
- 慢性感染的特征为：
 - 慢性疲劳
 - 复发性或持续性咳嗽
 - 肺部基础疾病急性加重（例如慢性阻塞性肺疾病、哮喘）

体格检查

- 上呼吸道疾病
 - 流涕
 - 咽部水肿、发红，无渗出物³
 - 喉炎
 - 常见：大多数患者出现喉炎¹⁷
- 下呼吸道疾病
 - 喘鸣
 - 肺炎
 - 呼吸急促¹⁸
 - 血氧饱和度下降
 - 呼吸音减弱，肺部闻及干、湿啰音¹⁹
 - 支气管炎
 - 呼吸音减弱，肺部闻及干、湿啰音
- 肺炎可导致高碳酸血症或低氧血症，从而可能引起精神状态改变²⁰

诊断方法



主要诊断依据

- 临床表现提示肺炎衣原体感染
 - 由于缺乏针对肺炎衣原体的标准化、经良好验证的方法和实用的检测策略，通常在出现下呼吸道疾病（例如肺炎）或疑似重度感染而未获得正式微生物学鉴定结果时开始经验性治疗⁹
 - 对于大多数社区获得性肺炎门诊患者，无需常规分离特定病原体；仅当特定病原体诊断会改变临床治疗时才需要进行²⁹
 - 需进行全面诊断性检查的指征包括：需收入ICU的严重疾病、门诊抗生素治疗失败、严重合并症（例如难以戒除的酗酒、慢性阻塞性肺疾病）和大量胸腔积液^{30 31}
- 肺炎衣原体感染的特异性评估包括分子生物学方法和血清学检测
 - 分子生物学方法（聚合酶链式反应检测）是诊断急性感染的首选方法³²
 - 培养法和血清学检测的临床应用存在明显局限性³²
 - 2种方法均提供回顾性结果，并且实施难度大
 - 目前可用的检测方法难以鉴别急性原发感染、再感染、慢性持续状态和既往感染⁹
 - 培养法和大多数分子诊断方法可用于多种样本类型[例如保存在病毒运送培养基或通用运送培养基中的鼻咽和（或）口咽拭子、痰液、组织、胸水、支气管冲洗液、脑脊液]³³
 - 最佳标本采集部位为鼻咽后壁²
 - 正确的标本采集和运输方法对分子生物学检测或培养至关重要
 - 必须使用带有涤纶头和铝或塑料杆的拭子采集样本^{9 33}
 - 使用带有海藻酸钙或棉头和木杆的拭子采集样本可抑制生长，不应使用^{9 33}
 - 将样本加冰运送至实验室进行处理³⁴
- 若出现下呼吸道疾病的临床证据提示有肺炎的可能，需进行评估
 - 对于所有疑似社区获得性肺炎的患者，通过脉搏血氧仪检测血氧饱和度¹⁴
 - 如有指征，行胸部X线检查
 - 成人
 - 常规用于评估所有临床疑似社区获得性肺炎的成人患者²⁹



- 儿童
 - 出现低氧血症、呼吸窘迫或抗生素治疗失败的患儿进行此项检查，并于入院时检查²⁰
 - 对于无其他疾病且无需住院治疗的疑似社区获得性肺炎患儿，经验性抗生素治疗前无需进行此项检查²⁰
- 其他常用但不能特异性诊断的实验室检查包括白细胞计数，通常结果正常¹⁵

实验室检查

- 分子生物学检测（核酸扩增检测）
 - 已有商用聚合酶链式反应检测试剂盒，许多机构内部建立的检测方法也在使用中；在美国，不同检测方法的 FDA 许可情况和特定的检测特性不同³²
 - 实时聚合酶链式反应检测是首选的分子生物学检测方法^{9 32}
 - 优点包括总体敏感性和特异性高，快速检测并能量化 DNA^{9 32}
 - 缺点包括检测需要专门的设备和专业知识，缺乏标准化，临床验证和比较验证相对有限，并非均获得美国 FDA 许可，有时得出假阳性和假阴性结果^{9 32}
 - 多种标本可用于聚合酶链式反应检测，适合的标本取决于实验室所用的检测项目
 - 部分检测可用于未保存在特殊运送培养基中的呼吸道拭子和痰液标本
 - 美国疾病控制与预防中心（CDC）要求将呼吸道拭子保存在病毒运送培养基或通用运送培养基中³³
 - FilmArray 呼吸道检测仪是一项美国 FDA 批准的嵌套式多重聚合酶链式反应检测，用于检测鼻咽标本⁹
 - 可在 1 小时内检出下列病原体⁹：
 - 百日咳杆菌、肺炎支原体和肺炎衣原体³⁵
 - 腺病毒、博卡病毒、偏肺病毒、甲型流感病毒和乙型流感病毒、甲型流感病毒亚型（即新型 H1 2009、H1、H3）、副流感病毒 1 ~ 4 型、呼吸道合胞病毒、鼻病毒和冠状病毒³⁵
- 微量免疫荧光法
 - 诊断急性感染的首选血清学检测³²

- 已有商用试剂盒，州和地方公共卫生部门可提供检测³²
- 唯一一种可同时检测每个种属特异性衣原体原体同型抗体滴度的抗体检测方法，因此可鉴别肺炎衣原体、沙眼衣原体和鹦鹉热衣原体³²
- 可用于检测对肺炎衣原体的血清抗体反应
 - 原发感染的抗体反应动力学³⁴
 - IgM 抗体在发病约 2 ~ 3 周后出现，通常在 2 ~ 6 个月后检测不到
 - IgG 抗体反应逐渐出现，可在发病后 6 ~ 8 周达到高滴度
 - 再感染的抗体反应动力学³⁴
 - 可能无或不显示 IgM 抗体
 - IgG 抗体滴度通常在 1 ~ 2 周内快速升高
 - 血清阳性率估算值
 - 多数学龄儿童可见滴度升高，高达 45% 的青少年和 80% 的成人患者存在血清抗体阳转
 - 5 岁以下儿童血清抗体阳转少见，但是培养法和聚合酶链式反应检测显示，婴儿早期以后，感染在任何时期均常见（尽管无症状并且血清阴性）
- 需间隔 4 ~ 8 周采集双份血清样本（急性期和恢复期）³⁴
- 结果解读
 - 急性感染：IgM 滴度 $\geq 1:16$ 或 IgG 滴度增加 4 倍³⁴
 - 怀疑既往感染：IgG 滴度 $\geq 1:16$ ³⁴
 - 抗体滴度和类别不能可靠地鉴别急性原发感染、再感染以及慢性、持续性或既往感染
- 已报道的检测特征差异明显
 - 使用双份血清诊断急性感染的敏感度为 50% ~ 90%¹⁵
 - 与实时聚合酶链式反应检测相比，微量免疫荧光法的阳性预测值约为 30%³⁶



- 缺点包括结果解读具有主观性，检测需要急性期和恢复期双份血清，仅提供感染的回顾性证据，缺乏标准且未获美国 FDA 许可，技术复杂，缺乏特异性³²
- 培养法¹⁰
 - 可用性受限于参考实验室，不推荐作为常规诊断方法³²
 - 明确遵循样本采集技术、采用合适的运送培养基、运输方案和实验室处理方案，对提高检出率具有重要性³²
 - 必须使用针对衣原体优化的运送培养基（例如含有抗生素和胎牛血清的蔗糖-磷酸盐-谷氨酸缓冲液）^{9 34}
 - 培养物需在真核宿主细胞内生长；必须定期通过聚合酶链式反应检测细胞库是否有支原体菌种污染⁹
 - 即使在最佳的标本采集、运输和处理情况下，培养法的敏感性也较低（50% ~ 70%）¹⁵
 - 阳性培养结果的判定具有主观性，需要在荧光抗体染色后鉴定衣原体包涵体来解读结果³⁴
 - 优点包括可检测分离物的抗生素敏感性³²
 - 缺点包括耗时、需要专业知识、敏感性和特异性低，并且需要使用替代检测方法（例如聚合酶链式反应检测）确认阳性结果³²

影像学检查

- 胸部 X 线检查
 - 胸部 X 线的特征性表现较临床表现严重²
 - 符合感染的非特异性胸部 X 线表现包括²：
 - 最常见的是单一亚段、斑片状浸润¹⁵
 - 典型表现为漏斗状浸润¹⁵
 - 其他可出现的表现包括¹⁵：
 - 肺段（大叶）实变
 - 单侧或双侧弥漫性间质性浸润
 - 少量胸腔积液（≥1 叶）



- 肺门淋巴结肿大

功能检查

- 脉搏血氧饱和度¹⁴
 - 出现低氧血症可指导住院/出院决策以及是否需要进一步诊断评估²⁰

鉴别诊断

最常见

- 军团病（相关疾病：军团病）³⁷
 - 嗜肺军团菌引起的非典型肺炎表现为咳嗽、发热和相似的胸部 X 线表现（例如间质浸润、多叶浸润、胸腔积液）
 - 与肺炎衣原体相比，潜伏期稍短（2 ~ 21 天）；水（例如冷却塔、供水系统）是军团菌的主要生存场所，疾病常累及老年人、有合并症和免疫缺陷的患者
 - 军团菌的特征为可导致相对缓脉，伴有发热和明显胃肠道症状（例如腹泻、恶心、呕吐、腹痛）；多达半数患者可出现神经异常（例如头痛、意识模糊、癫痫发作、局灶性神经病变）
 - 典型的实验室检查结果表现为低钠血症、低磷血症和肝功能异常，可出现肌酸激酶水平升高和肌红蛋白尿
 - 可通过非培养和培养技术诊断军团病
 - 尿液抗原检测为一线检测方法
 - 痰液分子生物学检测可提高敏感性
 - 下呼吸道培养为金标准，但耗时长且技术要求高；血清学检测可作为回顾性诊断方法
- 支原体感染（相关疾病：肺炎支原体感染）³⁸
 - 肺炎支原体引起的非典型肺炎表现为咳嗽、发热和相似的胸片表现（例如间质浸润、多叶浸润、胸腔积液）；常出现咽炎和上呼吸道前驱症状³⁹
 - 除喉炎外，无任何临床体征或症状能可靠地鉴别肺炎衣原体感染和肺炎支原体感染；肺炎支原体是非典型肺炎的最常见病因，常累及青壮年，临床表现不包括喉炎
 - 肺炎支原体感染患者可出现肝功能异常，但肺炎衣原体患者罕见



- 支原体特有的肺外并发症可提示感染，包括多形红斑、溶血性贫血、关节痛、心包炎和神经系统并发症（例如吉兰-巴雷综合征、脑膜脑炎、周围神经炎、葡萄膜炎、横贯性脊髓炎和视神经炎）
- 可通过非培养和培养技术诊断支原体肺炎
 - 痰液分子生物学检测快速且敏感性高
 - 下呼吸道培养为金标准，但由于微生物培养要求高，该方法耗时且难度大
 - 血清学检测可作为回顾性诊断方法
- 鹦鹉热¹⁶
 - 鹦鹉热衣原体引起的非典型肺炎的传播途径为吸入受感染鸟类的干燥分泌物；接触鸟类是疾病的主要危险因素，接触后 5 ~ 21 天出现症状
 - 表现与肺炎衣原体肺炎类似，伴有发热、寒战、肌痛、呼吸困难和咳嗽；通常无咳痰，咽痛为非特异性症状；常出现剧烈头痛，可出现意识模糊
 - 可出现鹦鹉热肺外并发症，但不常见，包括心脏表现（例如心内膜炎、心肌炎、心包炎）、中枢神经系统表现（例如脑膜脑炎、小脑共济失调、脑神经麻痹、横贯性脊髓炎、吉兰-巴雷综合征）、慢性滤泡性结膜炎、反应性关节炎、急性间质性肾炎和伴多器官衰竭的暴发性鹦鹉热
 - 部分患者出现肝功能异常，但肺炎衣原体感染患者罕见；与肺炎衣原体感染相比，胸部 X 线检查通常极少出现异常表现，肺叶实变是最常见的异常表现
 - 通过血清学检测诊断鹦鹉热
 - 补体结合试验或微量免疫荧光法显示间隔 2 周的急性期和恢复期滴度升高 ≥ 4 倍，或微量免疫荧光法显示单一样本中 IgM 滴度 $\geq 1: 16$
 - 从呼吸道分泌物中分离鹦鹉热衣原体并不常用，因为通过培养进行分离需要三级实验室分离设施
 - 参考实验室也可使用聚合酶链式反应技术进行诊断
- 典型病原体导致的细菌性肺炎（相关疾病：成人社区获得性肺炎）
 - 肺炎球菌肺炎
 - 肺炎链球菌可引起社区获得性肺炎和脑膜炎，肺炎表现为发热、咳嗽和相似的胸部 X 线表现，接种疫苗可预防某些菌株导致的疾病

- 通常，仅根据临床证据几乎无法鉴别肺炎链球菌导致的典型细菌性肺炎和肺炎衣原体导致的非典型肺炎¹⁴
- 侵袭性肺炎球菌病患者通常表现较重，实验室检测结果显示明显的炎症反应（例如白细胞增多伴核左移）；临床病程和经验性治疗反应有助于鉴别这两种感染
- 痰培养阳性可鉴别两种感染，但常无法作出微生物学诊断⁴⁰
 - 可使用抗原检测方法，但敏感性和特异性较差
 - 快速分子检测方法并非完全可靠；缺乏可用于检测的特异性目标基因，并且如果检测到分离的肺炎球菌基因，其临床意义并不确定
- 导致细菌性肺炎的其他常见病原体包括流感嗜血杆菌、A 族链球菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌、需氧型革兰阴性肠杆菌和绿脓杆菌⁴¹
 - 对于门诊患者，鉴定病原体的检测非常规手段；适用于以下情况^{30 31}：
 - 重症肺炎；胸腔积液和（或）空洞浸润；特定的合并症（例如酗酒、肝病、白细胞减少、慢性肺病和无脾症）；鉴定可疑病原体将显著改变抗生素的选择；门诊治疗失败；正针对 MRSA 或铜绿假单胞菌进行经验性治疗的患者；既往 MRSA 或铜绿假单胞菌感染患者，尤其是既往呼吸道感染患者；过去 90 天内住院并接受肠外抗生素治疗的患者，无论是否发生在住院期间；出于流行病学考虑（例如突发重大公共卫生事件）
 - 如有适应证，可进行多种形式的检测（例如血培养、痰检测、胸腔积液检测和尿抗原检测）
- 病毒性肺炎（相关疾病：成人社区获得性肺炎）
 - 病毒性肺炎可由多种病原体导致，包括腺病毒、甲型流感病毒和乙型流感病毒、副流感病毒、冠状病毒、人偏肺病毒和呼吸道合胞病毒⁴¹
 - 两种感染均有鼻塞、流涕、咽痛、发热和咳嗽；无法通过胸部 X 线检查鉴别
 - 首诊时，通常几乎无法鉴别病毒性肺炎和肺炎衣原体导致的非典型肺炎；临床病程和病原体在社区中的流行情况可有助于鉴别
 - 如果临床诊断明确但诊断尚存疑问，可通过分子生物学检测（例如多重聚合酶链式反应方法）或抗原检测（例如呼吸道合胞病毒或流感病毒抗原）诊断病毒性病原体
- 百日咳



- 未接种或既往接种时间较长的人群可发生百日咳杆菌感染，在暴露后 5 ~ 10 天出现症状；表现与肺炎衣原体感染相似，伴有长期咳嗽⁴²
- 疾病特征：卡他期持续 1 ~ 2 周，出现流涕、流泪，伴或不伴低热；痉咳期持续 1 ~ 6 周，特征为阵发性、间歇性、断续串咳，咳末出现吸气性吼声和咳嗽后呕吐；恢复期，通常持续 ≥ 8 周，痉咳减轻、减少^{42 43}
- 胸部 X 线表现通常正常，特征性实验室检查结果包括白细胞明显增多伴淋巴细胞增多
- 咳嗽明显延长（超过 3 周）伴特征性阵发性咳嗽并且胸部 X 线检查结果正常提示百日咳⁴³
- 可通过金标准培养法或对采集方法正确的鼻咽标本进行聚合酶链式反应检测诊断百日咳⁴²
 - 如果在症状出现数周内进行，聚合酶链式反应检测的敏感性较高
 - 血清学检测最适用于评估症状出现 2 周后的患者（例如抗百日咳毒素 IgG 抗体水平 ≥ 90 Eu/ml，高度提示百日咳）
- 结核病⁴⁴
 - 结核分枝杆菌导致的肺炎表现与非典型肺炎极为相似，出现周围浸润伴肺门和纵隔淋巴结肿大；胸腔积液常见；原发感染患者的胸部 X 线检查肺部表现多样（例如单灶性、双侧、圆形、界限不清、致密、节段性和小叶性），多见于右侧
 - 通常患者症状相对较少，通过胸部 X 线检查偶然发现；可出现的症状包括咳嗽、呼吸困难、咽痛、发热、盗汗和不适；肺结核可导致长期咳嗽、疲劳、体重减轻和咯血
 - 在美国，原发感染多见于老年人或 HIV 感染者；其他危险因素包括静脉吸毒、移民自高患病率的国家、接触结核病例以及居住在城市中心和发达地区
 - 提示考虑肺结核的其他临床线索包括社区获得性肺炎治疗失败或复发，症状加重持续超过 2 ~ 3 周，出现盗汗和体重减轻，胸部 X 线检查显示空洞性病变或钙化，以及革兰染色显示革兰弱阳性或革兰中性杆菌
 - 可使用非培养和培养技术诊断结核病，检测方法的选择取决于临床表现⁴⁵
 - 痰涂片抗酸杆菌阳性是识别疑似病例的快速、简便方法
 - 荧光显微镜和发光二极管显微镜检查的敏感性高于传统光学显微镜检查；阳性培养结果为金标准，但需要 4 ~ 8 周
 - 结核菌素皮肤试验和 γ 干扰素释放试验是评估疾病的其他常用方法



- 脂阿拉伯甘露聚糖 ELISA 试剂盒检测痰液中分枝杆菌抗原的敏感性为 87%，特异性为 70%
- 聚合酶链式反应检测是准确、快速的鉴定方法

鹦鹉热衣原体、肺炎衣原体、肺炎支原体和嗜肺军团菌感染特征的比较

临床特征	鹦鹉热衣原体	肺炎衣原体	肺炎支原体	嗜肺军团菌
咳嗽	++	+	++	+
咳痰	-	+	++	+++
呼吸困难	+	+	++	+++
咽痛	-	++	-	-
头痛	+++	+	-	+
意识模糊	+	-	-	++
腹泻	-	-	-	+
胸部 X 线改变	轻微	轻微	不一致*	通常为多灶性
低钠血症	-	-	-	++
白细胞减少	-	-	-	+
肝功能异常	+	-	+	++

多西环素治疗反应 48 小时内快速退热 迅速** 迅速** 症状改善，但仍有不适

说明：-，罕见。+，发生于部分病例。++，发生于多数病例。+++，常发生。*胸部 X 线改变与相对轻微的呼吸困难不一致。**48 小时后症状明显改善，但可能未完全退热。

Citation: From Stewardson AJ et al: Psittacosis. The atypical pneumonias. Infect Dis Clin North Am. 24(1):7-25, 2010, Table 3.

病因和危险因素

病因

- 由细菌域肺炎衣原体导致的感染²¹
 - 专性细胞内寄生的革兰阴性微生物，培养困难且生长缓慢⁹
 - 属于衣原体科，其他衣原体还包括沙眼衣原体和鹦鹉热衣原体²²



- 最初归类为肺炎衣原体，后归类为肺炎嗜衣原体；重新分类在微生物学上存在争议，“肺炎衣原体”这一名称再次受到许多微生物学家的青睐；医学文献中上述 2 种名称均出现
- 衣原体科具有相同的独特发育周期，2 种形态交替出现⁹
 - 原生体是无代谢活性的孢子样形态
 - 通过受体介导的内吞作用感染宿主细胞；一旦进入宿主细胞，即分化成网状体
 - 网状体是有代谢活性的形态，但无感染性
 - 在宿主细胞内分裂并诱导宿主发生免疫反应；几天后，网状体再次分化为具有感染性的原生体，并从宿主细胞中释放，重复发育周期
 - 网状体能大幅降低自身代谢活性，并在宿主细胞内持久存在；在这种状态下，微生物对抗生素治疗不敏感
- 感染特征
 - 大多数感染无症状²¹
 - 感染较常见，大多数人在一生中发生过肺炎衣原体感染²³
 - 约占社区获得性肺炎的 5% ~ 20%，占成人和儿童支气管炎的 5% ~ 10%，占儿童咽炎的 5% ~ 10%^{2 15}
 - 合并感染较常见；可见于多达 65% 的下呼吸道疾病患者和大多数中耳炎并发上呼吸道疾病的患者⁷
 - 合并感染的常见细菌性病原体包括肺炎链球菌和肺炎支原体⁹
 - 合并感染的常见病毒性病原体包括呼吸道合胞体病毒和流感病毒²⁴
 - 再感染较常见
 - 感染并不会产生终生免疫力
 - 即使给予合理的抗生素治疗，仍可在急性疾病后数月内发生鼻咽部病原体播散³
- 储存宿主
 - 主要为人类呼吸道病原体，也可使其他动物致病（例如马、猫、考拉、袋狸和两栖动物）²



- 传播
 - 人与人之间通过呼吸道飞沫经空气传播是主要传播途径²⁵
 - 虽然细菌在脱离宿主后无法存活较长时间，但是感染可经手污染传播给他人²²
- 传染性
 - 大多数病例为散发
 - 在封闭环境中可出现流行感染，例如军事基地、学校和疗养院⁹
- 潜伏期
 - 潜伏期约 21 天¹⁵

危险因素

年龄

- 有症状的原发感染最常见于 5 岁以上的学龄儿童和青壮年；年龄较小（婴儿早期以后）时感染并不少见，但极少出现症状，也极少出现血清阳性^{9 26}
- 老年患者最常出现再感染²²

遗传

- 携带 1 个拷贝 *APOE*E4* 等位基因的宿主患肺炎衣原体相关性关节炎的风险增加²⁷

其他危险因素

- 吸烟
 - 吸烟者出现肺炎衣原体血清阳性的风险是从不吸烟者的 2 倍²⁴
- 发生肺炎相关性急性呼吸窘迫综合征的风险因素包括²⁸：
 - 年龄 ≥ 75 岁²⁸
 - 合并症（例如充血性心力衰竭、糖尿病、肝硬化）
- 合并基础疾病（例如囊性纤维化、镰状细胞性贫血、哮喘、慢性阻塞性肺疾病）的患者存在严重下呼吸道疾病和基础疾病急性加重的风险^{2 7}

治疗

治疗目标

- 使用抗生素根除感染



- 根据需要缓解症状并提供支持治疗
- 预防疾病进展和并发症

住院及转诊

入院标准

肺炎患者如有下列情况，需入院治疗：

- 成人（相关疾病：成人社区获得性肺炎）
 - 疾病严重程度评分是经过验证的预测工具，旨在与临床判断和社会支持系统评估联合使用，协助识别需住院治疗的社区获得性肺炎患者
 - CURB-65 评分（意识模糊、尿毒症、呼吸频率、血压和年龄 ≥ 65 岁）
 - CURB-65 评分 ≥ 2 分的患者需入院治疗；下列任一项均记 1 分^{30 31 46}：
 - 意识模糊（基于特定的精神测试或对人物、地点或时间的定向障碍）
 - BUN 水平 ≥ 17 mmol/L（20 mg/dl）
 - 呼吸频率 ≥ 30 次/分
 - 低血压（收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 < 60 mmHg）
 - ≥ 65 岁
 - 肺炎严重度指数⁴⁶
 - 评分系统包括多达 20 个变量（例如年龄、生命体征、精神状态、存在合并症），并将病例按照死亡风险水平分级；可使用在线计算器⁴⁷
 - 风险分层为 III 级的患者需要入院治疗
 - 风险分层 \geq IV 级的患者需要入院治疗
 - 儿童[相关疾病：儿童社区获得性肺炎（ > 3 个月）]
 - 中、重度社区获得性肺炎并有呼吸窘迫体征的婴儿或儿童²⁰
 - ≤ 6 个月疑似细菌性社区获得性肺炎的婴儿²⁰
 - 所有患者



- 低氧血症
- 门诊治疗失败
- 合并的基础疾病（例如哮喘、慢性阻塞性肺疾病、囊性纤维化、充血性心力衰竭、糖尿病和镰状细胞病）急性加重^{30 31}
- 其他方面符合门诊治疗标准但无法依从门诊治疗、无法耐受口服药物、无足够的社会支持或方法来追踪随访或担心在家庭环境中不能进行适当观察的患者，考虑收入院^{20 48 49}

ICU 收治标准

- 肺炎患者如有下列情况，需收入 ICU 治疗^{20 30 31}：
 - 需要积极呼吸支持或机械通气
 - 尽管给予高 FIO_2 ，仍出现进行性缺氧
 - 休克体征经液体复苏治疗未改善或需要升压药支持
 - 精神状态明显改变
 - 符合至少 3 项严重社区获得性肺炎次要标准的成人³⁰
 - 呼吸急促， ≥ 30 次/分
 - 多叶浸润
 - $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 比值 ≤ 250
 - BUN 水平 ≥ 20 mg/dl
 - 白细胞减少， $< 4 \times 10^9/\text{L}$
 - 血小板减少， $< 100 \times 10^9/\text{L}$
 - 体温过低（中心体温 $< 36^\circ \text{C}$ ）
 - 意识模糊
 - 需要积极液体复苏的低血压
 - SMART-COP 预测工具评分 ≥ 3 分的成人（可识别 92% 需要强化呼吸或血管升压药支持的成人患者）；评分如下^{14 50}：
 - 收缩压 ≤ 90 mmHg: 2 分



- 胸部 X 线检查显示多叶受累：1 分
 - 白蛋白水平 < 35 g/L：1 分
 - 呼吸频率：1 分
 - 年龄 ≤ 50 岁：≥ 25 次/分
 - 年龄 > 50 岁：≥ 30 次/分
 - 心动过速，≥ 125 次/分：1 分
 - 意识模糊（新发）：1 分
 - 氧合水平：2 分
 - ≤ 50 岁：PaO₂ < 70 mmHg，血氧饱和度 ≤ 93%，或 PaO₂/FI₂ 比 < 333（吸氧时）
 - > 50 岁：PaO₂ < 60 mmHg，血氧饱和度 ≤ 90%，或 PaO₂/FI₂ 比 < 250（吸氧时）
 - 动脉血 pH < 7.35：2 分
- 需要积极支持治疗或有发生临床急性失代偿风险的严重合并症（例如充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、囊性纤维化）患者⁵¹

推荐转诊专科医生

- 对于药物治疗无效的感染患者，请感染性疾病专科医生和（或）肺病医生会诊，给予进一步诊疗推荐意见
- 对于需住院治疗的重症患者（药物阶梯治疗）和有严重合并症的患者，考虑请感染性疾病专科医生和（或）肺病医生会诊，给予进一步治疗推荐意见
- 对于需要引流的大量胸腔积液患者，请外科医生或肺病医生会诊，进行诊断和手术治疗

治疗方法

根据病例具体情况，开始经验性抗生素治疗^{1 3}

- 下呼吸道疾病（例如肺炎）患者需要给予确定的抗生素治疗
 - 怀疑或证实病毒导致下呼吸道疾病的学龄前儿童可除外



- 大多数患者抗生素临床治疗有效，可清除微生物⁹
- 微生物持续存在与抗生素耐药无关；虽然给予合理的抗生素治疗后细菌可持续存在，但大多数微生物持续存在的患者临床病情有所改善⁹

大环内酯类（例如阿奇霉素、克拉霉素）为一线抗生素¹

成人患者可选择的替代抗生素包括四环素类（例如多西环素）和氟喹诺酮类（例如左氧氟沙星、莫西沙星）^{1 9 52}

肺炎衣原体对青霉素、氨基苄西林和磺胺类抗生素耐药¹

重症病例和（或）住院患者可静脉注射抗生素；如有指征，出现症状后 6 小时内开始使用抗生素^{5 20 30 31}

抗生素治疗的最佳疗程尚未明确³

- 大多数抗生素的推荐疗程为 10 ~ 14 天，阿奇霉素为 5 天⁹
- 尽管给予合理的抗生素治疗，持续性咳嗽和不适仍可持续数周或数月¹³
- 一个疗程的抗生素治疗后，如再次出现症状加重，需进行第二个疗程的经验性抗生素治疗；第二个疗程通常推荐使用四环素或多西环素^{1 15}
- 对于持续感染，可推荐延长治疗时间（≥6 周）；其疗效的证据不足¹⁰

根据需要对发热患者进行对症治疗（例如对乙酰氨基酚、布洛芬）

药物治疗

- 四环素类抗生素⁵²
 - 多西环素（14 ~ 21 天）
 - 盐酸多西环素片；8 ~ 17 岁的儿童和青少年：第 1 天，一次 2.2 mg/kg（最大剂量：一次 100 mg）口服，每 12 小时 1 次，之后一次 2.2 mg/kg 口服，每日 1 次（最大剂量：一日 100 mg）。治疗重度感染：一次 2.2 mg/kg（最大剂量：一次 100 mg）口服，每 12 小时 1 次
 - 盐酸多西环素片；成人：第 1 天，一次 100 mg 口服，每 12 小时 1 次，之后一次 100 mg 口服，每日 1 次。治疗重度感染：一次 100 mg，口服，每 12 小时 1 次
 - 四环素（14 ~ 21 天）
 - 盐酸四环素片；9 ~ 17 岁儿童和青少年：每日 25 ~ 50 mg/kg 口服，分 4 次给药（最大剂量：一次 500 mg）



- 盐酸四环素片；成人：治疗轻、中度感染：一次 500 mg 口服，每日 2 次，或一次 250 mg 口服，每 6 小时 1 次；治疗重度感染：一次 500 mg 口服，每 6 小时 1 次
- 大环内酯类抗生素⁵²
 - 阿奇霉素²⁰
 - 口服给药
 - 阿奇霉素口服混悬液（目前中国境内有阿奇霉素干混悬剂可用）；6 月龄 ~ 12 岁婴儿和儿童：第 1 天，一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg）口服，之后一次 5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg）口服，每日 1 次，连用 4 天
 - 阿奇霉素口服混悬液（目前中国境内有阿奇霉素干混悬剂可用）；青少年：第 1 天，一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg）口服，之后一次 5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg）口服，每日 1 次，连用 4 天
 - 阿奇霉素片；门诊成人：第 1 天 500 mg 口服，之后 250 mg 口服，每日 1 次，至少连用 5 天
 - 静脉给药
 - 阿奇霉素注射液；3 月龄 ~ 15 岁婴儿[†]、儿童[†]和青少年[†]：一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg）静脉注射，每日 1 次，连用 2 天，之后给予口服治疗，完成 5 天的疗程
 - [†]在该人群中为超说明书用药
 - 阿奇霉素注射液；16 ~ 17 岁青少年：500 mg 静脉注射，每日 1 次，至少连用 2 天，之后给予口服治疗，完成 7 ~ 10 天的疗程
 - 克拉霉素
 - 克拉霉素口服混悬液（目前中国境内有克拉霉素干混悬剂可用）；6 月龄 ~ 12 岁婴儿和儿童：一次 7.5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg）口服，每 12 小时 1 次，连用 10 天
 - 克拉霉素片；成人：一次 500 mg 口服，每 12 小时 1 次，至少连用 5 天
- 氟喹诺酮类抗生素⁵²



- 注意：全身应用喹诺酮类可致残并引起潜在的不可逆性严重不良反应，累及中枢神经系统、神经、肌腱、肌肉和关节⁵³
- 左氧氟沙星²⁰
 - 左氧氟沙星片；成人：750 mg 口服，每 24 小时 1 次，至少连用 5 天
- 莫西沙星
 - 盐酸莫西沙星片；青少年†：400 mg 口服，每日 1 次，连用 5 ~ 7 天
 - †在该人群中为超说明书用药
 - 盐酸莫西沙星片；成人：400 mg 口服，每日 1 次，至少连用 5 天

非药物和支持性治疗

- 一般支持措施包括^{30 31}：
 - 根据需要，适当水化及补液
 - 给予低氧血症患者吸氧
 - 进行呼吸训练，加强胸壁肌肉并有助于分泌物排出
 - 对于呼吸衰竭或急性呼吸窘迫综合征患者，给予机械通气支持
- 对入院患者继续采取标准预防措施和飞沫预防措施³
- 适当时，推荐戒烟（相关疾病：烟草使用障碍和戒烟）

合并症

- 由于基础疾病急性加重和死亡风险增加，急性感染和有严重合并症的患者需升阶梯治疗同时住院治疗并处理基础疾病（例如哮喘、囊性纤维化、慢性阻塞性肺疾病、充血性心力衰竭、肝硬化、糖尿病、酒精中毒）²⁸
- 发生急性感染并导致急性胸痛综合征的镰状细胞病患者，需升阶梯治疗同时住院治疗并处理基础疾病
- 免疫缺陷患者，包括全身应用糖皮质激素治疗的患者，由于出现严重疾病表现的风险增加，需住院治疗
- 由于基础疾病急性加重和感染密切相关，合并基础疾病（例如免疫缺陷、哮喘、囊性纤维化和慢性阻塞性肺疾病）的患者开始进行经验性抗生素治疗的阈值应更低



特殊人群

- 儿童
 - 8岁以下儿童避免使用四环素；多西环素可短疗程（<21天）使用，无需考虑年龄段³
 - 对于儿科患者，不考虑使用氟喹诺酮类药物作为一线治疗²⁰
 - 如果儿童无法耐受不良反应危险性较低的抗生素，可作为替代用药
- 老年人
 - 可出现不典型症状（例如精神状态改变），可能需升阶梯治疗，且常规治疗起效较慢
 - 老年人（>65岁）因发生药物不良事件的风险增加，需慎用氟喹诺酮类药物⁵⁴
 - 发生肌腱疾病的风险增加，同时使用糖皮质激素可进一步增加风险
 - 左氧氟沙星可引起致死性肝毒性
 - 易发生药物相关性QT间期延长
- 妊娠患者
 - 妊娠患者避免使用四环素和多西环素

监测

- 常规治疗起效缓慢或疗效差的患者，考虑复查胸部X线检查，以评估胸腔积液或肺部疾病是否加重

并发症和预后

并发症

- 长期咳嗽
 - 咳嗽持续时间 $\geq 2 \sim 6$ 周³
- 上呼吸道感染的并发症包括：
 - 鼻窦炎
 - 中耳炎
 - 通常在合并其他细菌感染时发生²



- 肺部并发症包括：
 - 哮喘急性加重和囊性纤维化⁵⁵
 - 占哮喘急性加重病因的 10%²
 - 慢性阻塞性肺疾病急性加重⁵⁵
 - 占慢性阻塞性肺疾病急性加重病因的 16%⁷
 - 急性胸痛综合征
 - 占镰状细胞病患者发生急性胸痛综合征病因的 20%²⁹
 - 重症肺炎
 - 急性呼吸窘迫综合征
- 其他并发症包括：
 - 中枢神经系统感染（例如脑膜炎、脑炎）^{13 56}
 - 心肌炎¹³
- 已发现持续性肺炎衣原体感染与其他疾病存在相关性，但因果关系尚未证实；相关疾病包括：
 - 动脉粥样硬化性心血管疾病²²
 - 多发性硬化²²
 - 年龄相关性黄斑变性²²
 - 肺癌⁹
 - 阿尔茨海默病²²
 - 慢性疲劳综合征²²
 - 慢性皮肤伤口²²

预后

- 对于无严重合并症的患者，轻、中度疾病通常具有自限性；治疗后咳嗽可持续数周^{1 2}
- 在罕见情况下，即使无基础疾病，感染也可导致严重疾病⁹



- 急性感染后持续性感染可持续数月⁸
- 由于确诊疾病的检测方法具有局限性且与其他疾病缺乏已知的因果关系，肺炎衣原体直接导致的死亡率很大程度上未知
 - 肺炎导致的死亡风险增加发生于下列患者：
 - 有基础免疫缺陷的患者¹⁵
 - 并发感染的患者（例如肺炎球菌菌血症）⁵⁷
 - 老年患者，尤其是患充血性心力衰竭、糖尿病或肝硬化等基础疾病的患者²⁸

筛查和预防

预防

- 大多数患者无症状，且患者通常在无明确病因的情况下已接受经验性治疗，因此尚无已知的预防措施⁵⁸
- 传染性疾病的一般预防措施，例如经常进行手卫生、注意呼吸卫生（例如咳嗽礼仪）、尽量减少拥挤、戒烟和隔离住院患者，可预防感染
- 在暴发期间，军人群体使用阿奇霉素预防疾病的有效率高达 58%⁵⁹
- 隔离住院患者，预防疾病在医院内扩散³

参考文献

- 1: CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: For Clinicians and Laboratorians: Treatment. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/treatment.html>
- 2: Kohlhoff SA et al: Chlamydia pneumoniae. In: Kliegman RM et al, eds: Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:1614-5.e1
- 3: American Academy of Pediatrics: Chlamydial infections. In: Kimberlin DW et al, eds: Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:273-6
- 4: De Bels D et al: Successful treatment of Chlamydia pneumoniae acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenator: a case report and diagnostic review. J Med Case Rep. 6:20, 2012



- 5:** Nazarian DJ et al: Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 54(5):704-31, 2009
- 6:** CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: Causes, How It Spreads, and People at Increased Risk. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/about/causes.html>
- 7:** Choroszy-Król I et al: Infections caused by Chlamydomphila pneumoniae. *Adv Clin Exp Med.* 23(1):123-6, 2014
- 8:** Miyashita N et al: Chlamydia pneumoniae infection in adult patients with persistent cough. *J Med Microbiol.* 52(Pt 3):265-9, 2003
- 9:** Hammerschlag M et al: Chlamydia pneumoniae. In: Bennett JE et al, eds: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2020:2323-31.e2
- 10:** Blasi F et al: Chlamydomphila pneumoniae. *Clin Microbiol Infect.* 15(1):29-35, 2009
- 11:** Nicolson GL et al: Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS.* 111(5):557-66, 2003
- 12:** Chia JK et al: Chronic Chlamydia pneumoniae infection: a treatable cause of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis.* 29(2):452-3, 1999
- 13:** CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: For Clinicians and Laboratorians: Clinical Features and Complications. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/clinical.html>
- 14:** Watkins RR et al: Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults. *Am Fam Physician.* 83(11):1299-306, 2011
- 15:** Burillo A et al: Chlamydomphila pneumoniae. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):61-71, 2010
- 16:** Stewardson AJ et al: Psittacosis. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):7-25, 2010
- 17:** CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: Signs and Symptoms. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/about/symptoms.html>
- 18:** Metlay JP et al: Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 157(13):1453-9, 1997



- 19:** Wipf JE et al: Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? Arch Intern Med. 159(10):1082-7, 1999
- 20:** Bradley JS et al: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 53(7):e25-76, 2011
- 21:** Grayston JT et al: A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain TWAR. J Infect Dis. 161(4):618-25, 1990
- 22:** CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: For Clinicians and Laboratorians: Disease Specifics. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/disease.html>
- 23:** Hammerschlag MR et al: Persistent infection with Chlamydia pneumoniae following acute respiratory illness. Clin Infect Dis. 14(1):178-82, 1992
- 24:** Marrie TJ et al: Chlamydia species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada. Eur Respir J. 21(5):779-84, 2003
- 25:** Al-Younes HM: High prevalence of Chlamydia pneumoniae infection in an asymptomatic Jordanian population. J Microbiol Immunol Infect. 47(5):412-7, 2014
- 26:** Grayston JT: Infections caused by Chlamydia pneumoniae strain TWAR. Clin Infect Dis. 15(5):757-61, 1992
- 27:** Gérard HC et al: Frequency of apolipoprotein E (APOE) allele types in patients with Chlamydia-associated arthritis and other arthritides. Microb Pathog. 26(1):35-43, 1999
- 28:** Liu KT et al: Risk factor analysis of acute respiratory distress syndrome among hospitalized patients with Chlamydia pneumoniae pneumonia. J Chin Med Assoc. 70(8):318-23, 2007
- 29:** Hill AT et al: Adult outpatients with acute cough due to suspected pneumonia or influenza: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 155(1):155-67, 2019
- 30:** Metlay JP et al: Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 200(7):e45-e67, 2019
- 31:** Mandell LA et al: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 44(suppl 2):S27-72, 2007



- 32:** CDC: Chlamydia pneumoniae infection: For Clinicians and Laboratorians: Diagnostic Methods. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/diagnostic.html>
- 33:** CDC: Chlamydia pneumoniae Infection: For Clinicians and Laboratorians: Specimen Submission for Diagnostic Testing. CDC website. Reviewed January 10, 2019. Accessed December 17, 2019. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/specimen.html>
- 34:** Dowell SF et al: Standardizing Chlamydia pneumoniae assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clin Infect Dis.* 33(4):492-503, 2001
- 35:** Loeffelholz MJ et al: Comparison of the FilmArray Respiratory Panel and Prodesse real-time PCR assays for detection of respiratory pathogens. *J Clin Microbiol.* 49(12):4083-8, 2011
- 36:** Benitez AJ et al: Comparison of real-time PCR and a microimmunofluorescence serological assay for detection of Chlamydia pneumoniae infection in an outbreak investigation. *J Clin Microbiol.* 50(1):151-3, 2012
- 37:** Cunha BA et al: Legionnaires' disease. *Lancet.* 387(10016):376-85, 2016
- 38:** Smith LG: Mycoplasma pneumonia and its complications. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):57-60, 2010
- 39:** Puljiz I et al: Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae pneumonia: comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. *Epidemiol Infect.* 134(3):548-55, 2006
- 40:** Blaschke AJ: Interpreting assays for the detection of Streptococcus pneumoniae. *Clin Infect Dis.* 52(suppl 4):S331-7, 2011
- 41:** Sligl WI et al: Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin.* 29(3):563-601, 2013
- 42:** Souder E et al: Pertussis in the era of new strains of Bordetella pertussis. *Infect Dis Clin North Am.* 29(4):699-713, 2015
- 43:** Spector TB et al: Pertussis. *Med Clin North Am.* 97(4):537-52, ix, 2013
- 44:** Schlossberg D: Acute tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):139-46, 2010
- 45:** Rodrigues C et al: Tuberculosis: laboratory diagnosis. *Clin Lab Med.* 32(2):111-27, 2012



- 46:** Ebell MH: Outpatient vs. inpatient treatment of community acquired pneumonia. *Fam Pract Manag.* 13(4):41-4, 2006
- 47:** Fine MJ: PSI/PORT Score: Pneumonia Severity Index for CAP [online calculator]. MDCalc website. Accessed December 17, 2019. <https://www.mdcalc.com/psi-port-score-pneumonia-severity-index-cap>
- 48:** Lim WS et al: BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 64(suppl 3):iii1-55, 2009
- 49:** British Thoracic Society: Annotated BTS guideline for the management of CAP in adults (2009). Summary of recommendations. BTS website. Published 2015. Accessed December 17, 2019. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pneumonia-adults/>
- 50:** Charles PG et al: SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 47(3):375-84, 2008
- 51:** Restrepo MI et al: A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest.* 133(3):610-7, 2008
- 52:** Kohlhoff SA et al: Treatment of chlamydial infections: 2014 update. *Expert Opin Pharmacother.* 16(2):205-12, 2015
- 53:** FDA: FDA Drug Safety Communication: FDA Updates Warnings for Oral and Injectable Fluoroquinolone Antibiotics due to Disabling Side Effects. FDA website. Updated December 20, 2018. Accessed December 17, 2019. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm>
- 54:** Stahlmann R et al: Safety considerations of fluoroquinolones in the elderly: an update. *Drugs Aging.* 27(3):193-209, 2010
- 55:** Clementsen P et al: Chlamydia pneumoniae infection and its role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 12(2):73-9, 2002
- 56:** Elargoubi A et al: Acute encephalitis associated to a respiratory infection due to Chlamydomphila pneumoniae. *Med Mal Infect.* 43(8):345-9, 2013
- 57:** File TM Jr et al: The role of atypical pathogens: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella pneumophila in respiratory infection. *Infect Dis Clin North Am.* 12(3):569-92, vii, 1998
- 58:** Blasi F et al: Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae. Antimicrobe.org website. Updated 2002. Accessed December 17, 2019. <http://antimicrobe.org/m02.asp>



ELSEVIER

59: Gray GC et al: Weekly oral azithromycin as prophylaxis for agents causing acute respiratory disease. *Clin Infect Dis.* 26(1):103-10, 1998