

# 成人社区获得性肺炎

## 概要

## 要点

- 社区获得性肺炎（community acquired pneumonia, CAP）是指在医院外罹患的肺实质（含肺泡壁，即广义上的肺间质）炎症。在症状出现至少 14 天前，患者无住院或长期看护机构居住史
- 病史和体格检查可提示诊断，可根据胸部影像学检查确诊
- 能够在门诊治疗的患者无需进行病原体检测（例如血液和痰培养），除非疑似非典型病原体感染，可能需要根据病原学结果调整治疗方案
- 根据肺炎的严重程度、肺炎严重指数（PSI 评分）和 CURB-65 评分选择治疗场所（例如门诊、普通病房或 ICU）。以上评分系统可作为辅助评价工具，医生应结合临床作出判断<sup>1</sup>
- 根据治疗场所和可能的病原体进行经验性抗菌治疗。一旦怀疑肺炎，应立即开始治疗
- 对于能够在门诊治疗且无明显耐药性肺炎链球菌感染风险的患者，一线治疗方案包括氨基青霉素、青霉素类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂、一代或二代头孢菌素，也可以考虑使用多西环素或米诺环素，在大环内酯类药物耐药率低的地区可考虑使用大环内酯类药物
- 对于入住普通病房且无明显耐药肺炎链球菌感染风险的患者，可经验性使用呼吸喹诺酮类单药治疗，或联合使用一种  $\beta$ -内酰胺类药物和一种大环内酯类药物，或联合使用  $\beta$ -内酰胺类药物和多西环素或米诺环素
- ICU 患者的一线治疗通常为  $\beta$ -内酰胺类药物联合阿奇霉素或呼吸喹诺酮类药物
- 对疑似社区获得性 MRSA 或假单胞菌属感染患者，抗感染治疗需要额外抗菌覆盖
- 无论病程长短，所有流感检测呈阳性的住院患者应使用奥司他韦治疗
- 推荐 65 岁以上老年人和既往有慢性疾病的年轻患者接种肺炎球菌多糖疫苗；推荐所有  $\geq 6$  个月的人群接种流感疫苗

## 易犯错误

- 初始治疗失败需考虑非典型病原体（例如军团菌、真菌、病毒）感染、医院内感染或感染并发症（例如脓胸、阻塞性肺炎、脓肿等）
- 胸部 X 线检查结果可能出现假阴性结果，特别是脱水患者；诊断主要根据病史和体格检查结果
- 如果在开始抗菌治疗后进行呼吸道样本培养，可能出现假阴性结果<sup>4</sup>

---

## 急症处理

- 患者入院后，应尽快开始经验性抗菌治疗（急诊就诊 6 小时内）<sup>2</sup>
- 出现急性呼吸衰竭和感染性休克的患者，应直接收入 ICU<sup>3</sup>

## 临床定义及分类

### 临床定义

- 社区获得性肺炎（CAP）是指在医院外罹患的肺实质（含肺泡壁，即广义上的肺间质）炎症。在症状出现至少 14 天前，患者无住院或长期看护机构居住史<sup>2</sup>

### 临床分类

- 根据病因<sup>5</sup>
  - 典型表现
    - 通常由肺炎链球菌导致，其他化脓性微生物也可能引起相似的表现
    - 特征为咳脓痰和大叶实变
  - 非典型表现
    - 由肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌和呼吸道病毒导致
    - 特征为干咳和斑片状浸润影
- 根据严重程度和治疗场所<sup>3</sup>
  - 根据 PSI 评分，结合临床判断和对患者的社会支持评估
    - 可在门诊治疗
    - 需住院治疗（普通病房）
    - 需在 ICU 治疗的重症 CAP
  - 重症 CAP（满足 1 项主要标准或≥3 项次要标准）<sup>3</sup>
    - 主要标准
      - 需要气管插管行机械通气治疗

- 脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗
- 次要标准
  - 呼吸频率 $\geq 30$  次/分
  - 氧合指数 $\leq 250$  mmHg
  - 多肺叶浸润
  - 白细胞减少（白细胞计数 $< 4 \times 10^9/L$ ）
  - 血尿素氮 $\geq 7.14$  mmol/L
  - 意识障碍和/或定向障碍
  - 低体温（核心体温 $< 36^\circ C$ ）
  - 血小板减少（血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ）
  - 收缩压 $\leq 90$  mmHg，需要积极液体复苏

## 诊断

## 临床表现

## 病史

- 发热
- 畏寒、出汗和/或寒战
- 吸气和咳嗽时胸痛
- 咳嗽（有痰或无痰）
- 呼吸困难
- 疲劳
- 肌痛

## 体格检查

- 一般情况



- 
- 重症 CAP 患者可能出现精神状态改变，特别是老年人
  - 发热（体温通常 $>38.1^{\circ}\text{C}$ ）
  - 血氧不足患者可出现发绀
  - 呼吸急促具有提示意义
  - 发热和病情严重时可能出现心动过速
- 肺部
    - 呼吸受限
    - 语颤增强
    - 叩诊出现浊音
    - 支气管呼吸音或啰音<sup>3</sup>
    - 羊鸣音
    - 耳语音

#### 诊断方法



Sharpe BA et al: Community-acquired pneumonia (CAP). In: Williams MV et al, eds: Comprehensive Hospital Medicine: An Evidence-Based Approach. 1st ed. Philadelphia, PA: Saunders. 2007:271-7, Figure 33-1.

社区获得性肺炎患者的胸部 X 线片。胸部 X 线显示右肺中叶浸润影。

#### 主要诊断依据

- 根据病史和体格检查可能足以诊断<sup>7</sup>
- 胸部 X 线或其他胸部影像学检查显示浸润影可以确诊<sup>7</sup>
- 门诊患者不常规进行明确感染病原体的检查<sup>7</sup>

- 下列情况应进行病原体检测（例如血培养、痰培养、胸水检测、尿抗原检测和/或真菌和结核菌培养，具体检查取决于病史和临床表现）<sup>7</sup>：
  - 重症 CAP
  - 胸腔积液和/或空洞浸润
  - 存在某些合并症（例如酒精使用障碍、肝脏疾病、白细胞减少、慢性肺病、无脾）
  - 明确病原体，用于调整抗菌治疗方案
  - 门诊治疗失败
  - 流行病学原因（例如有公共卫生意义的疾病暴发）
- 检测血氧饱和度评估低氧血症<sup>7</sup>
- 其他实验室检查包括血气分析、血常规、C 反应蛋白和血液生化（包括乳酸），可能有助于评估病情严重程度和管理住院患者<sup>7</sup>
- 血清降钙素原已被用于鉴别感染性和非感染性肺炎以及细菌性和病毒性肺炎。但是，最新指南不推荐根据血清降钙素原确定是否需要抗菌治疗或停用抗生素的时机<sup>3 8</sup>

### 实验室检查

- 血气分析不是常规检查，但适用于呼吸困难和/或怀疑二氧化碳潴留的患者
  - 氧合指数（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ） $<250$  mmHg 提示需要收入 ICU 和/或进行机械通气<sup>9</sup>
- 大多数 CAP 患者，血常规提示白细胞增多
  - 白细胞减少症（白细胞计数 $<4 \times 10^9/\text{L}$ ）提示免疫抑制或重症感染，需要住院治疗<sup>9</sup>
  - 如果出现血小板减少（血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$ ），提示预后不良<sup>7</sup>
- 接受静脉输液的住院患者需要进行血生化检测，监测重症 CAP 患者的肾功能和血糖水平。BUN 水平可用于 CURB-65 评分，乳酸水平可用于识别和治疗脓毒症<sup>10 11</sup>
- C 反应蛋白
  - C 反应蛋白水平 $>30$  mg/L 结合症状和体征可以提示肺炎的诊断<sup>8</sup>
- 病原学检测
  - 血培养适用于下列患者<sup>3</sup>：

- 重症 CAP（收入 ICU 治疗的患者）
- 正在接受经验性治疗 MRSA 或铜绿假单胞菌（或其他革兰氏阴性耐药杆菌）的患者
- 既往感染 MRSA 或铜绿假单胞菌（或其他革兰氏阴性耐药杆菌）的患者，特别是既往发生呼吸道感染的患者
- 过去 90 天内住院并使用肠外抗生素治疗的患者，无论是否在住院期间
- 痰革兰氏染色和培养适用于下列患者<sup>3</sup>:
  - 所有 ICU 患者（重症 CAP 患者）
    - 气管插管患者可以采用气管内吸出物
  - 正在接受经验性治疗 MRSA 或铜绿假单胞菌（或其他革兰氏阴性耐药杆菌）的患者
  - 既往感染 MRSA 或铜绿假单胞菌（或其他革兰氏阴性耐药杆菌）的患者，特别是既往发生呼吸道感染的患者
  - 过去 90 天内住院并使用肠外抗生素治疗的患者，无论是否在住院期间
- 病原体特异性检测
  - 军团菌尿液抗原检测
    - 符合下列条件之一者建议检测<sup>3</sup>:
      - 重症 CAP
      - 符合流行病学背景，例如与军团菌暴发或近期旅行相关
  - 肺炎球菌尿液抗原检测（诊断肺炎链球菌）
    - 仅适用于重症 CAP 患者<sup>3</sup>
  - 流感检测<sup>3</sup>
    - 采集鼻拭子样本，对疑似病毒性肺炎患者进行流感检测<sup>12</sup>
    - 与流感病毒快速抗原检测方法相比，优选快速分子检测（即核酸扩增试验）<sup>3</sup>

- 如果无法进行快速分子检测，可使用标准聚合酶链反应试验。此方法可以检出痰液和气管内或支气管肺泡灌洗液样本中的甲型和乙型流感病毒，并且可以在非流行环境下确认鼻拭子快速检测结果为阳性<sup>13</sup>
- 真菌培养和结核检测
  - 建议以下患者进行检测：
    - 胸片显示空洞浸润<sup>7</sup>
    - 持续性咳嗽伴体重减轻、乏力或盗汗<sup>12</sup>
    - 存在结核病危险因素（例如老年人、前往或居住于结核病流行地区者、社会经济地位较低者）<sup>12</sup>
  - 血清学和/或聚合酶链反应试验可用于明确病原体，例如衣原体、军团菌或肺炎支原体<sup>12</sup>

## 影像学检查

- 胸部 X 线<sup>7</sup>
  - 成人 CAP 患者的常规检查
  - 结果可能为阴性，特别是脱水时
  - 肺部浸润影是特征性表现
  - 可能显示肺泡浸润影或间质增厚
  - 可能出现胸腔积液
- 肺部超声检查<sup>14 15</sup>
  - 急诊室或危重患者进行床旁胸部 X 线检查的替代检查<sup>16 17</sup>
  - 可作为诊断肺炎的辅助方法，特别是基线胸部 X 线异常的患者
- CT<sup>16</sup>
  - 检测肺炎的敏感性高于 X 线平片
  - 即使胸部 X 线检查结果为阴性，临床高度怀疑肺炎的患者也应考虑进行此项检查



- 可以更好的显示肺上叶和肺小舌、坏死性感染、多叶病变、非典型病原体导致的间质浸润、脓胸和胸膜受累情况
- 有助于排除结核或肺癌

## 操作性检查

### 诊断性胸腔穿刺术<sup>7</sup>

#### 一般说明

- 使用细针从肋骨间（下一肋上缘）经胸壁穿刺进入胸腔，采集胸腔积液用于诊断
- 可选择在超声引导下进行

#### 适应证

- 胸部侧位片显示胸腔积液深度 $>5$  cm

#### 禁忌证

- 无绝对禁忌证
- 相对禁忌证
  - 未纠正的凝血功能障碍
  - 确诊患者仅存在少量积液
  - 机械通气患者
  - 双侧胸腔穿刺术应在确保一侧穿刺未发生气胸后，再进行对侧穿刺

#### 并发症<sup>18</sup>

- 穿刺部位疼痛
- 出血（例如血肿、血胸、腹腔积血）
- 气胸
- 复张性肺水肿
- 感染（例如胸腔积液、软组织感染）
- 脾脏或肝脏穿孔
- 胸膜反应（血管迷走神经反射）
- 胸膜内导管碎片留存

## 结果解读

- 胸水分析
  - 检测胸水 pH、葡萄糖、革兰氏染色并进行需氧菌和厌氧菌培养<sup>19</sup>
    - 肺炎旁积液和脓胸为渗出性
      - 蛋白水平 > 30 g/L
      - 胸水蛋白和血清蛋白比值 > 0.5
      - 乳酸脱氢酶水平 > 200 U/L
      - 胸水和血清乳酸脱氢酶比值 > 0.6
      - 葡萄糖水平 < 3.33 mmol/L (60 mg/ml)
    - pH 值通常降低
    - WBC 计数可能 >  $50 \times 10^9/L$ ，以中性粒细胞为主
  - 胸水可保留并根据首次检查结果进一步分析
  - 根据临床疑诊情况进行其他检测，例如细胞学检测

## 鉴别诊断

### 最常见

- 支气管炎
  - 可出现发热、不适、咳痰、声音嘶哑、胸痛和肌肉疼痛
  - 根据胸部 X 线和体格检查进行鉴别
    - 无肺部病变的影像学证据
    - 无提示肺炎的实变体征（例如肺部啰音、羊鸣音和震颤增强）
- 季节性流感（相关疾病：[流行性感](#)冒）
  - 突发高热伴寒战、肌肉疼痛或不适
  - 干咳、打喷嚏、咽痛、流涕和胸骨后疼痛
  - 感染患者接触史

- 
- 冬季发病率极高
  - 根据病史和实验室检查进行鉴别
    - 使用鼻咽分泌物进行抗原检测，有助于检测甲型和乙型病毒抗原
  - 哮喘（相关疾病：[成人哮喘](#)）
    - 患者可能出现反复发作的呼吸困难，伴有喘鸣音或三凹征
    - 根据病史（无发热）、胸部 X 线、肺功能检查以及对支气管扩张剂的治疗反应进行鉴别
  - 慢性阻塞性肺疾病（相关疾病：[稳定期慢性阻塞性肺疾病](#)）
    - 出现呼吸困难、缩唇呼吸或三凹征
    - 其他症状包括慢性咳嗽、发绀、心动过速和呼吸急促
    - 根据病史、胸部 X 线、肺活量测定/肺功能检查进行鉴别
      - 肺功能显示：持续性阻塞性通气功能障碍（吸入支气管扩张剂后  $FEV_1/FVC < 0.7$ ），肺总量、残余气量增加，可伴有弥散功能减退
      - 慢性阻塞性肺疾病患者胸部 X 线检查显示肺透亮度增加，伴横膈低平，胸骨后间隙增宽
  - 充血性心力衰竭（相关疾病：[心力衰竭](#)）
    - 特征包括：
      - 呼吸困难
      - 疲劳
      - 运动不耐受
      - 液体滞留
    - 通过下列检查进行鉴别：
      - 胸部 X 线提示：
        - 肺水肿
        - 胸腔积液

- 
- 肺静脉充血
  - 心室扩张
  - Kerley B 线
  - 心脏肥大
  - 超声心动图提示心脏结构和功能异常
  - 气胸
    - 突发呼吸困难和胸痛
    - 根据病史、体格检查和胸部 X 线检查进行鉴别
      - 胸部 X 线检查可见气胸线
  - [肺栓塞](#)
    - 血栓阻塞肺动脉
    - 患者可出现呼吸困难和胸膜炎性胸痛，少数患者可出现发热或咳脓痰
    - 如果栓子来源于深静脉血栓形成，可出现小腿压痛和肿胀
    - 根据病史、体格检查和影像学表现进行鉴别
      - 胸部 CT 显示肺动脉充盈缺损
  - [结核病](#)
    - 患者可出现体重减轻、盗汗和咳嗽
    - 有结核病疫区接触史或高龄（出生于 20 世纪早期全球大流行期间）
    - 根据病史、实验室和影像学检查进行鉴别
      - 结核菌素试验阳性（强阳性有一定意义，需结合临床）
      - 活动性肺结核的胸部 X 线表现（多见于老年人）：上叶病变多见，可出现空洞和/或肉芽肿形成
      - 原发性肺结核的胸部 X 线表现（多见于青少年）：肺门淋巴结肿大和/或胸腔积液（有时为大量积液）



## 病因和危险因素

### 病因

- 常见病原体<sup>6 7</sup>
  - 肺炎链球菌（肺炎球菌）
  - 肺炎支原体
  - 流感嗜血杆菌
  - 肺炎衣原体
  - 金黄色葡萄球菌
  - 军团菌属
  - 革兰氏阴性杆菌
  - MRSA
  - 铜绿假单胞菌
  - 呼吸道病毒感染
    - 甲型和乙型流感病毒
    - 副流感病毒
    - 呼吸道合胞病毒
    - 腺病毒
    - 鼻病毒
    - 冠状病毒

### 危险因素

- 之前 90 天住院并使用肠外抗生素治疗
  - MRSA、铜绿假单胞菌、革兰氏阴性耐药杆菌
    - 微生物感染史

- 
- 过去称为“医疗保健相关性肺炎”，目前认为这些细菌导致的感染属于社区获得性肺炎<sup>3</sup>
  - 慢性阻塞性肺疾病
    - 肺炎链球菌
    - 流感嗜血杆菌
    - 卡他莫拉菌（布兰汉氏球菌）
    - 军团菌属
  - 支气管扩张
    - 铜绿假单胞菌
    - 洋葱伯克霍尔德菌
    - 金黄色葡萄球菌
  - 囊性纤维化
    - 铜绿假单胞菌
      - 成人最常见的病原体
  - 糖尿病
    - 金黄色葡萄球菌
    - 革兰氏阴性菌
  - 肾脏疾病
    - 肺炎链球菌
  - HIV 早期
    - 肺炎链球菌
    - 流感嗜血杆菌
    - 结核分枝杆菌
  - HIV 晚期

- 
- 耶氏肺孢子虫
  - 隐球菌属
  - 组织胞浆菌属
  - 因鼻咽分泌物、食物、液体或胃内容物误吸引起的疾病
  - 酒精使用障碍
    - 肺炎链球菌
    - 肺炎克雷伯菌
    - 厌氧菌
  - 无脾
    - 有包膜的微生物
      - 肺炎链球菌
      - 流感嗜血杆菌
  - 镰状细胞病
    - 肺炎链球菌
    - 流感嗜血杆菌
  - 口腔卫生不佳
    - 厌氧菌
  - 吸烟
    - 肺炎链球菌
    - 流感嗜血杆菌
    - 卡他莫拉菌（布兰汉氏球菌）
    - 军团菌属
  - 旅行史
    - 在发病前 2 周内前往已知疾病暴发的地区

- 军团菌属
  - 在发病前 1 个月内前往美国西南部旅行
- 球孢子菌属
- 动物接触史
  - 接触蝙蝠或富含鸟粪的土壤
    - 隐球菌（特别是接触鸽子及其粪便）、组织胞浆菌
  - 接触鸟类
    - 鹦鹉热衣原体
  - 接触兔子
    - 土拉热弗朗西丝菌
  - 接触家畜或临产的猫
    - 贝纳柯克斯体

## 治疗

### 治疗目标

- 使用抗菌药物根除感染
- 对症支持治疗
- 预防疾病进展和并发症

### 住院及转诊

### 入院标准

根据 PSI 和临床判断选择门诊或住院治疗；2019 美国胸科学会（American Thoracic Society, ATS）及感染性疾病学会（Infectious Diseases Society of America, IDSA）指南建议优先使用 PSI 而非 CURB-65 评分<sup>3</sup>

- PSI<sup>20</sup>
  - 该评分系统包含年龄和所有危险因素得分总和：



- 
- 居住在养老院（10分）
  - 基础疾病：
    - 肿瘤（30分）
    - 肝病（20分）
    - 充血性心力衰竭（10分）
    - 脑血管疾病（10分）
    - 肾病（10分）
  - 体征：
    - 意识状态改变（20分）
    - 呼吸频率 $\geq 30$ 次/分（20分）
    - 收缩压 $< 90$  mmHg（20分）
    - 体温 $< 35^{\circ}\text{C}$ 或 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ （15分）
    - 脉搏 $\geq 125$ 次/分（10分）
  - 实验室检查：
    - 动脉血 pH 值 $< 7.35$ （30分）
    - 血尿素氮 $\geq 11$  mmol/L（20分）
    - 血钠 $< 130$  mmol/L（20分）
    - 血糖 $\geq 14$  mmol/L（10分）
    - 红细胞比容 $< 30\%$ （10分）
    - $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg（或指氧饱和度 $< 90\%$ ）（10分）
  - 胸部影像：胸腔积液（10分）
- 用于评估死亡风险
- 低危：

- I级 (<50 岁, 无基础疾病)
- II级 (≤70 分): 可门诊治疗
- III级 (71 ~ 90 分): 应留院观察或短期住院治疗
- 中危
- IV级 (91 ~ 130 分): 需住院治疗
- 高危
- V级 (>130 分): 需住院治疗

- CURB-65 标准<sup>1</sup>

- 满足下列 1 项得 1 分:

- 意识障碍 (与基线相比)
- 尿素氮 >7 mmol/L
- 呼吸频率 ≥30 次/分
- 收缩压 <90 mmHg 或舒张压 ≤60 mmHg
- 年龄 ≥65 岁

- 0 分: 低危, 门诊治疗

- 1 ~ 2 分: 中危, 建议住院或严格随访下院外治疗

- ≥3 分: 高危, 应住院治疗

- 使用特殊生物标记物识别高风险患者的研究未能证实生物标记物比评分系统更精确<sup>21</sup>

考虑将其他符合门诊治疗标准但无法安全可靠口服药物, 或个人支持条件不足的患者收入院治疗<sup>12</sup>

### ICU 收治标准

- 符合下列 1 项主要标准或 ≥3 项次要标准时, 建议收入 ICU (重症 CAP)<sup>3</sup>
  - 主要标准
    - 需要气管插管行机械通气治疗

- 脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗
- 次要标准
  - 呼吸频率 $\geq 30$  次/分
  - 氧合指数 $\leq 250$  mmHg
  - 多肺叶浸润
  - 白细胞减少（白细胞计数 $< 4 \times 10^9/L$ ）
  - 血尿素氮 $\geq 7.14$  mmol/L
  - 意识障碍和/或定向障碍
  - 低体温（核心体温 $< 36^\circ C$ ）
  - 血小板减少（血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ）
  - 收缩压 $< 90$  mmHg 需要积极液体复苏
- 在临床实践中，肺炎预后预测工具也可用于确定住院治疗需求；下列患者应收入 ICU<sup>16</sup>:
  - PSI: V级（ $> 130$  分）
  - CURB-65 评分 4 或 5 分<sup>1</sup>

#### 推荐转诊专科医生

- 出现下列情况，应转诊至呼吸科医生：
  - 呼吸衰竭，需要无创正压通气、气管插管或机械通气的患者
  - 低氧血症加重
  - 需要引流胸腔积液
  - 肺炎无缓解（特征为持续性发热和临床症状无改善）
  - 必要时进行支气管镜检查，采集标本
- 转诊至感染科医生：经验性抗菌药物治疗无效的重症 CAP 患者，需要指导明确病原体或调整抗菌药物治疗方案

#### 治疗方法



根据 PSI 和临床判断，确定最佳治疗场所<sup>3</sup>

根据治疗场所开始经验性治疗；入院患者应在离开急诊室前给予首剂药物

- 门诊治疗
  - 对于无合并症或具有抗生素耐药病原体危险因素的患者，一线治疗包括阿莫西林、多西环素或大环内酯类药物（仅在肺炎球菌对大环内酯类药物的耐药率<25%的地区）<sup>3</sup>
  - 出现下列合并症的成人门诊患者，抗生素治疗包括联合治疗或单药治疗<sup>3</sup>
    - 合并症包括<sup>3</sup>:
      - 慢性心、肺、肝或肾脏疾病
      - 糖尿病
      - 酒精使用障碍
      - 活动性恶性肿瘤
      - 无脾
    - 联合治疗<sup>3</sup>
      - 阿莫西林-克拉维酸或头孢菌素类药物（例如头孢泊肟、头孢唑肟），以及
      - 大环内酯类药物或多西环素
    - 单药治疗<sup>3</sup>
      - 呼吸氟喹诺酮类
  - 无论诊断前的病程长短，应考虑对流感检测结果呈阳性的患者进行治疗（例如奥司他韦）<sup>3</sup>
- 普通病房住院治疗（无 MRSA、铜绿假单胞菌或革兰氏阴性耐药杆菌危险因素的非重症 CAP）<sup>3</sup>
  - 使用合适的呼吸氟喹诺酮类药物单药治疗，或<sup>3 22</sup>
  - 可使用  $\beta$ -内酰胺类联合大环内酯类药物<sup>3 22</sup>
    - 可使用多西环素代替大环内酯类药物<sup>3</sup>

- 一项系统综述显示，需要住院的患者使用呼吸喹诺酮类药物单药治疗或  $\beta$ -内酰胺类药物联合大环内酯类药物优于  $\beta$ -内酰胺类药物单药治疗<sup>23</sup>
- 无论病程长短，应对流感检测结果呈阳性的患者进行治疗（例如奥司他韦）；流感患者合并细菌感染常见，建议在等待培养结果时给予抗菌治疗<sup>3</sup>
- 2019 年美国指南建议，如果存在当地验证的任一病原体的危险因素，临床医生对成人 CAP 仅经验性覆盖 MRSA 或铜绿假单胞菌。IDSA 指南不推荐在等待培养结果时，根据非重症肺炎患者的个体危险因素经验性覆盖这些微生物<sup>3</sup>
  - MRSA 的经验性治疗药物包括万古霉素或利奈唑胺<sup>3</sup>
  - 铜绿假单胞菌的经验性治疗药物包括哌拉西林-他唑巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、氨曲南、美罗培南或亚胺培南<sup>3</sup>
- ICU 住院治疗（无 MRSA 或铜绿假单胞菌危险因素的重症 CAP）<sup>3</sup>
  - $\beta$ -内酰胺类+大环内酯类药物<sup>3</sup>
  - 或者使用  $\beta$ -内酰胺类药物联合呼吸喹诺酮类药物<sup>3</sup>
  - 无论病程长短，应对流感检测结果呈阳性的患者进行治疗（例如奥司他韦）；因为流感患者合并细菌感染常见，因此建议在等待培养结果时进行抗菌治疗<sup>3</sup>
  - 2019 年 ATS 和 IDSA 指南建议，如果存在当地验证的任一病原体的危险因素，临床医生对成人 CAP 患者仅经验性覆盖 MRSA 或铜绿假单胞菌。如果未发现这些病原体，临床医生可根据患者近期（90 天）住院史、肠外抗生素治疗史或者既往感染史经验性治疗这些病原体导致的重症 CAP。根据培养结果降级使用抗生素<sup>3</sup>
    - MRSA 的经验性治疗药物包括万古霉素或利奈唑胺<sup>3</sup>
    - 铜绿假单胞菌的经验性治疗药物包括<sup>3</sup>:
      - 哌拉西林-他唑巴坦
      - 头孢吡肟
      - 头孢他啶
      - 氨曲南
      - 美罗培南
      - 亚胺培南

## 一般原则

- 2019 年美国指南建议，抗生素治疗疗程应参考经过验证的临床稳定性指标。抗生素应持续使用至患者病情稳定，且总疗程不少于 5 天<sup>3</sup>
  - 临床病情稳定性指标<sup>24</sup>:
    - 体温 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$
    - 心率 $\leq 100$  次/分
    - 呼吸频率 $\leq 24$  次/分
    - 收缩压 $\geq 90$  mmHg
    - 室内空气下，动脉氧饱和度 $\geq 90\%$ 或  $\text{PO}_2 \geq 60$  mmHg
    - 口服药物能够维持
    - 精神状态正常
- 大多数患者可在 48 ~ 72 小时内达到临床稳定状态；因此，对于大多数患者，疗程 5 天是合理的<sup>3</sup>
  - 2019 年美国指南建议，疑似或明确 MRSA 或铜绿假单胞菌引起的 CAP，疗程为 7 天<sup>3</sup>
  - 其他病原体感染或下列情况下，可能需要延长治疗时间：
    - 病原体已明确，且初始治疗无效<sup>3</sup>
    - 金黄色葡萄球菌导致的大叶性肺炎（疗程 2 周）<sup>16</sup>
    - 金黄色葡萄球菌导致的菌血症（疗程 4 周，静脉注射）<sup>16</sup>
    - 肺炎支原体或肺炎衣原体（疗程 10 ~ 14 天）<sup>16</sup>
    - 军团菌（14 ~ 21 天）<sup>16</sup>
    - 肺外感染导致的并发症（例如脑膜炎、心内膜炎）<sup>3</sup>
- 如果开始经验性治疗后 72 小时内病情未改善，原因可能为发生耐药、病原体不明或未识别并发症（例如支气管阻塞、脓胸）
- 根据药敏培养结果积极调整为有针对性的窄谱抗生素<sup>3</sup>
- 血流动力学稳定并且临床改善后，可将治疗从静脉注射转为口服<sup>3</sup>

- 关于糖皮质激素的使用尚存争议，临床研究报告的结果存在差异。重症 CAP 患者，特别是脓毒症休克患者可考虑使用<sup>3 16 22</sup>
  - 2019 年 IDSA 指南建议，成人非重症 CAP 患者不应常规使用糖皮质激素，并建议成人重症 CAP 或重症流感病毒性肺炎患者不要常规使用糖皮质激素<sup>3</sup>
  - 2019 年 IDSA 指南支持拯救脓毒症运动（Surviving Sepsis Campaign, SSC）关于对充分液体复苏和血管加压药支持治疗无效的脓毒症休克患者使用糖皮质激素的建议<sup>3 25</sup>

## 药物治疗

- 抗生素<sup>6</sup>
  - 大环内酯类
    - 门诊治疗的一线药物；与其他抗生素联用适用于住院患者
    - 阿奇霉素
      - [阿奇霉素片](#)；成人门诊患者：第 1 天，一次 500 mg，口服，然后一次 250 mg，口服，一日 1 次，疗程至少 5 天
      - [阿奇霉素片](#)；成人住院患者：一次 500 mg，口服，一日 1 次，疗程至少 5 天
      - [注射用阿奇霉素](#)；成人：一次 500 mg，静脉注射，一日 1 次，疗程至少 5 天
    - 克拉霉素
      - [克拉霉素片](#)；成人：一次 500 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - 四环素类
    - 可作为大环内酯类的替代药物
    - 多西环素
      - [盐酸多西环素片](#)；成人：一次 100 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
      - [注射用盐酸多西环素](#)；成人：一次 100 mg，静脉注射，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天

○ 喹诺酮类

- 呼吸喹诺酮类药物[即吉米沙星、莫西沙星、左氧氟沙星、德拉沙星（delafloxacin）]是有发生多重耐药肺炎链球菌感染风险的 CAP 患者的一线门诊治疗药物
- 吉米沙星
  - [甲磺酸吉米沙星片](#)；成人：一次 320 mg，口服，一日 1 次，疗程至少 5 天
- 莫西沙星
  - [盐酸莫西沙星片](#)；成人：一次 400 mg，口服，一日 1 次，疗程至少 5 天
  - [盐酸莫西沙星注射液](#)；成人：一次 400 mg，静脉注射，一日 1 次，疗程至少 5 天
- 左氧氟沙星
  - [左氧氟沙星片](#)；成人：一次 750 mg，口服，每 24 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - [盐酸左氧氟沙星注射液](#)；成人：一次 750 mg，静脉注射，每 24 小时 1 次，疗程至少 5 天
- 德拉沙星<sup>26</sup>
  - 尚未在中国境内上市
  - 德拉沙星片；成人：一次 450 mg，口服，每 12 小时 1 次，连用 5 ~ 10 天
  - 注射用德拉沙星；成人：一次 300 mg，静脉注射，每 12 小时 1 次，疗程 5 ~ 10 天

○ 青霉素类

- 常用于门诊或住院患者的联合治疗
- 阿莫西林
  - [阿莫西林片](#)；成人：一次 1 g，口服，每 8 小时 1 次，疗程至少 5 天



- 阿莫西林-克拉维酸
  - [阿莫西林克拉维酸钾片](#)；成人：一次 875 mg 阿莫西林和 125 mg 克拉维酸，口服，每 12 小时 1 次，或一次 500 mg 阿莫西林和 125 mg 克拉维酸，口服，每 8 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - 阿莫西林克拉维酸钾缓释片（尚未在中国境内上市）；成人：一次 2000 mg 阿莫西林和 125 mg 克拉维酸，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
- 氨苄西林-舒巴坦
  - [注射用氨苄西林钠舒巴坦钠](#)；成人：一次 1.5 g（1 g 氨苄西林和 0.5 g 舒巴坦）或一次 3 g（2 g 氨苄西林和 1 g 舒巴坦），静脉注射，每 6 小时 1 次，疗程至少 5 天
- 哌拉西林-他唑巴坦
  - [注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠](#)；成人：一次 4.5 g（4 g 哌拉西林和 0.5 g 他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 头孢菌素类
  - 常用于门诊或住院患者的联合治疗
  - 头孢呋辛
    - [头孢呋辛酯片](#)；成人：一次 500 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - 头孢泊肟
    - [头孢泊肟酯片](#)；成人：一次 200 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - 头孢曲松
    - [注射用头孢曲松钠](#)；成人：一次 1 ~ 2 g，静脉注射，每 24 小时 1 次，疗程至少 5 天
  - 头孢噻肟
    - [注射用头孢噻肟钠](#)；成人：一次 1 ~ 2 g，静脉注射，每 8 小时 1 次，疗程至少 5 天

- 头孢洛林酯 (ceftaroline fosamil)
  - 尚未在中国境内上市
  - 注射用头孢洛林酯；成人：一次 600 mg，静脉注射，每 12 小时 1 次，疗程至少 5 天
- 头孢吡肟
  - [注射用盐酸头孢吡肟](#)；成人：一次 2 g，静脉注射，每 8 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 头孢他啶
  - 注射用头孢他啶/氯化钠注射液；成人：一次 2 g，静脉注射，每 8 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 碳青霉烯类
  - 用于住院和 ICU 患者的联合治疗，可以治疗重症 CAP；亚胺培南-西司他丁和美罗培南也可覆盖疑似假单胞菌感染
  - 亚胺培南-西司他丁
    - [注射用亚胺培南西司他丁钠](#)；成人：一次 500 mg，静脉注射，每 6 小时 1 次，疗程至少 7 天
  - 美罗培南
    - [注射用美罗培南](#)；成人：一次 1 g，静脉注射，每 8 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 单环  $\beta$ -内酰胺类
  - 用于住院和 ICU 患者的联合治疗方案，可以治疗对青霉素过敏的重症 CAP 患者
  - 氨曲南
    - [注射用氨曲南](#)；成人：一次 2 g，静脉注射，每 8 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 糖肽类
  - 用于治疗 MRSA 和耐青霉素的肺炎球菌

- 万古霉素
  - [注射用盐酸万古霉素](#)；成人：负荷剂量为一次 20 ~ 35 mg/kg（最大剂量：一次 3000 mg），静脉注射，然后使用一次 15 ~ 20 mg/kg，静脉注射，每 8 ~ 12 小时 1 次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。危重患者应考虑给予负荷剂量。疗程至少 7 天
- 噁唑烷酮类
  - 用于治疗由需氧性革兰氏阳性菌引起的感染，包括 MRSA 和耐青霉素的肺炎球菌
  - 利奈唑胺
    - [利奈唑胺片](#)；成人：一次 600 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程至少 7 天
    - [利奈唑胺葡萄糖注射液](#)；成人：一次 600 mg，静脉注射，每 12 小时 1 次，疗程至少 7 天
- 截短侧耳素
  - 来法莫林（lefamulin，尚未在中国境内上市）<sup>27</sup>
    - 美国 FDA 批准用于治疗 CAP 的首创新型抗生素
    - 来法莫林片；成人：一次 600 mg，口服，每 12 小时 1 次，疗程 5 天
    - 来法莫林注射液；成人：一次 150 mg，静脉注射，每 12 小时 1 次，疗程 5 ~ 7 天
- 抗病毒药物<sup>6 28</sup>
  - 对于确诊或疑似重症、复杂或进展性流感患者、住院患者或发生并发症风险较高的患者，无论症状出现的时间，均推荐使用抗病毒药物。对于既往健康、有症状、无流感并发症高风险的门诊患者，如果在症状出现后 48 小时内开始治疗，可以考虑使用
  - 神经氨酸酶抑制剂
    - 奥司他韦
      - [磷酸奥司他韦胶囊](#)；成人：一次 75 mg，口服，一日 2 次，疗程 5 天
    - 扎那米韦

- [扎那米韦吸入粉雾剂](#)；成人：一次 10 mg，经口吸入，每 12 小时 1 次，疗程 5 天
- 帕拉米韦
  - [帕拉米韦氯化钠注射液](#)；成人：一次 600 mg，静脉注射，单次给药
- 聚合酶酸性蛋白核酸内切酶抑制剂
  - 玛巴洛沙韦<sup>29</sup>
    - 玛巴洛沙韦片；体重<80 kg 的成人：一次 40 mg，口服，单次给药
    - 玛巴洛沙韦片；体重≥80 kg 的成人：一次 80 mg，口服，单次给药

#### 非药物和支持性治疗

##### 吸氧或机械通气<sup>30</sup>

- 重症 CAP 或有基础心肺疾病的患者可能需要
- 将低氧血症患者的氧饱和度维持在 94% ~ 98%<sup>22</sup>

##### 呼吸治疗

- 胸部叩击和体位引流可能对呼吸道分泌物排出困难的患者有益

##### 呼吸锻炼

- 增强胸壁肌肉力量；对久坐患者特别有益
- 促进分泌物移动，改善排痰

##### 预防静脉血栓栓塞<sup>22</sup>

- 高风险患者推荐使用低分子肝素
- 建议早期活动

##### 戒烟<sup>31</sup>

- 建议患者戒烟，采取戒烟指南和文献推荐的咨询和药物戒烟方法（相关疾病：[烟草使用障碍和戒烟](#)）<sup>31 32</sup>

## 有创性操作

### 治疗性胸腔穿刺术

#### 一般说明

- 治疗性/诊断性胸腔穿刺引流：
  - 缓解大量肺炎旁积液导致的呼吸困难
  - 清除脓液是治疗脓胸的关键措施

#### 适应证

- 肺炎旁胸膜腔积液<sup>7</sup>
  - 直立侧位胸片显示液体深度 $>5$  cm，侧卧位深度 $>10$  cm
- 脓胸患者建议经胸腔导管引流积液<sup>33</sup>：
  - 胸水 pH $<7.28$
  - 胸水葡萄糖水平 $<2.22$  mmol/L (40 mg/dl)
  - 胸水和血清葡萄糖比值 $<0.5$
  - 胸水乳酸脱氢酶水平 $>1000$  U/L

#### 禁忌证

- 无绝对禁忌证
- 相对禁忌证
  - 未纠正的凝血功能障碍
  - 机械通气患者
  - 双侧胸腔穿刺术应在确保一侧穿刺未发生气胸后，再进行对侧穿刺

#### 并发症<sup>18</sup>

- 穿刺部位疼痛
- 出血（例如血肿、血胸、腹腔积血）
- 气胸
- 肺复张性肺水肿
- 感染（例如胸腔积液、软组织感染）

- 脾脏或肝脏穿孔
- 胸膜反应（血管迷走神经反射）
- 胸膜内导管碎片留存

### 合并症

- 患有肿瘤、肝病、充血性心力衰竭、脑血管疾病或肾病等合并症的患者，可能需要入院并静脉使用抗生素治疗（至少早期应该使用）
- 免疫功能障碍者
  - 易患多重微生物导致的肺炎，包括不常见的病原体，例如巨细胞病毒、耶氏肺孢子菌和真菌感染
  - 微生物学诊断可能需要进行支气管镜活检、免疫组织化学检测和定量分子分析
  - 根据流行病学、痰液革兰氏染色、既往抗菌药物使用情况和病原学检查结果，尽快开始经验性治疗

### 特殊人群

- 老年人
  - 老年患者可能缺乏典型症状和体征，或症状/体征发生改变
    - 临床表现可能包括意识错乱等非特异性症状<sup>12</sup>
  - 与年轻患者相比，恢复更慢
  - 误吸是老年 CAP 患者的重要危险因素
- 孕妇
  - 易早产
  - 易发生肺水肿
  - 胎儿对酸中毒和缺氧状态的耐受性较差
  - 发生重症流感的风险较高
  - 需使用对孕妇安全的抗生素治疗

- 根据疾病的严重程度，给予阿奇霉素或红霉素选择性添加头孢曲松；使用抗病毒神经氨酸酶抑制剂治疗流感
- 妊娠期应避免使用的抗生素包括多西环素、氟喹诺酮类抗生素和克拉霉素
- 妊娠期使用来法莫林可能对胎儿造成伤害；建议有生育能力的女性采取有效的避孕措施

### 监测

- 2019 年美国指南不建议对症状在 5 ~ 7 天内消退的成人 CAP 患者常规进行胸部影像学随访<sup>3</sup>

### 并发症和预后

#### 并发症

- 呼吸能力下降，需要机械通气
- 继发于胸腔积液治疗不当的脓胸或肺脓肿
- 全身并发症（例如脓毒症、脑膜炎、菌血症、心内膜炎）
- 近期接受治疗的患者可能复发，特别是高风险人群，例如高龄、吸烟、酗酒、免疫抑制或支气管肺解剖异常患者

#### 预后

- 早期诊断并及时给予抗菌治疗可以改善预后<sup>4 34</sup>
  - 在到达医院后 4 ~ 6 小时内进行治疗可以降低死亡率
- CURB-65 评分 0 ~ 1 分或 PSI 风险等级为 I 和 II 级的患者死亡风险较低。评分或风险等级较高的患者死亡率更高<sup>1</sup>
- 在所有人群中，金黄色葡萄球菌或革兰氏阴性杆菌导致的感染和吸入性肺炎的病死率较高
- 误诊、合并症、药物剂量或给药途径不当、非典型病原体、药物未能覆盖病原体、药物不良反应以及并发症均会对预后产生负面影响

### 筛查和预防

#### 预防

- 吸烟

- 戒烟对预防肺炎至关重要，特别是老年患者（相关疾病：[烟草使用障碍和戒烟](#)）<sup>35</sup>
- 免疫接种
  - ≥65 岁且免疫功能正常者可接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23）和 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗（13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, PCV13）<sup>36</sup>
    - 应首先接种 PCV13，至少 1 年后接种 PPSV23；不应同时接种<sup>37</sup>
    - 如果接种 PPSV23 意外早于建议的 1 年间隔，无需重复接种<sup>37</sup>
    - 如果患者已经接种≥1 剂 PPSV23，在最近一次接种 PPSV23 至少 1 年后再接种 PCV13<sup>36</sup>
  - ≥19 岁且存在下列合并症者应接种两种疫苗，其中 PPSV23 应在 PCV13 接种至少 8 周后接种<sup>37</sup>：
    - HIV 感染或其他先天性或获得性免疫缺陷
    - 实体器官移植
    - 长期免疫抑制治疗
    - 全身性恶性肿瘤
    - 多发性骨髓瘤
    - 霍奇金病
    - 白血病或淋巴瘤
    - 肾病综合征
    - 慢性肾功能衰竭
    - 佩戴人工耳蜗
    - 功能性或解剖性无脾
    - 镰状细胞病或其他血红蛋白病
    - 脑脊液漏
  - 建议所有≥6 个月的人群每年接种流感疫苗<sup>38</sup>



○ 口腔卫生

- 口腔卫生状况不佳是 CAP 的危险因素；建议定期进行口腔检查

**参考文献**

- 1: Patel S: CURB-65 Severity Score. MDCalc website. Accessed September 10, 2020.  
<http://www.mdcalc.com/curb-65-severity-score-community-acquired-pneumonia/>
- 2: 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
- 3: 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):e45-67, 2019
- 4: Dunbar LM et al: High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 37(6):752-60, 2003
- 5: Watkins RR et al: Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults. *Am Fam Physician.* 83(11):1299-306, 2011
- 6: 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. [online supplement]. Published 2019. Accessed September 10, 2020.
- 7: 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
- 8: 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
- 9: Ho E: Community-acquired pneumonia in adults and children. *Prim Care.* 40(3):655-69, 2013
- 10: Chalmers JD et al: Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 65(10):878-83, 2010
- 11: Levy MM et al: The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 46(6):997-1000, 2018
- 12: Lim WS et al: BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 64 Suppl 3:iii1-55, 2009



- 
- 13:** Coutinho HD et al: Pulmonary bacterial pathogens in cystic fibrosis patients and antibiotic therapy: a tool for the health workers. *Int Arch Med.* 1(1):24, 2008
- 14:** Llamas-Álvarez AM et al: Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and meta-analysis. *Chest.* 151(2):374-82, 2017
- 15:** Long L et al: Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 96(3):e5713, 2017
- 16:** Rider AC et al: Community-acquired pneumonia. *Emerg Med Clin North Am.* 36(4):665-83, 2018
- 17:** Orso D et al: Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 25(5):312-21, 2018
- 18:** Ault MJ et al: Thoracentesis outcomes: a 12-year experience. *Thorax.* 70(2):127-32, 2015
- 19:** Septimus EJ: Pleural effusion and empyema. In: Bennett JE et al, eds: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition.* 8th ed. Saunders; 2015:847-54.e2
- 20:** Ebell MH: Outpatient vs. inpatient treatment of community acquired pneumonia. *Fam Pract Manag.* 13(4):41-4, 2006
- 21:** Viasus D et al: Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 72(3):273-82, 2016
- 22:** Lee MS et al: Guideline for antibiotic use in adults with community-acquired pneumonia. *Infect Chemother.* 50(2):160-98, 2018
- 23:** Lee JS et al: Antibiotic therapy for adults hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review. *JAMA.* 315(6):593-602, 2016
- 24:** Halm EA et al: Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA.* 279(18):1452-7, 1998
- 25:** Rhodes A et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 43(3):304-77, 2017
- 26:** Melinta Therapeutics, Inc: Baxdela (delafloxacin): Highlights of Prescribing Information. Melinta Therapeutics website. Revised October 2019. Accessed September 9, 2020. <https://www.baxdela.com/docs/baxdela-prescribing-information.pdf>
- 27:** Nabriva Therapeutics: Xenleta (lefamulin): Highlights of Prescribing Information. Nabriva Therapeutics website. Reviewed August 2019. Accessed September 10, 2020.



[https://www.xenleta.com/?gclid=EAlaIQobChMI-ayXzd\\_G5QIVCeN3Ch2igwSPEAAAYASAAEgJCO\\_D\\_BwE](https://www.xenleta.com/?gclid=EAlaIQobChMI-ayXzd_G5QIVCeN3Ch2igwSPEAAAYASAAEgJCO_D_BwE)

**28:** CDC: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. CDC website. Updated November 15, 2019. Accessed November 22, 2019. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>

**29:** Genentech USA, Inc: Xofluza (baloxavir marboxil): Highlights of Prescribing Information. Genentech website. Revised October 2019. Accessed September 10, 2020. <https://www.xofluza.com/hcp/why-xofluza/mechanism-of-action.html>

**30:** Zhang Y et al: Oxygen therapy for pneumonia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 3:CD006607, 2012

**31:** Agency for Healthcare Research and Quality: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. AHRQ website. Published 2008. Reviewed April 2013. Accessed September 10, 2020. <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/clinicians/update/index.html#>

**32:** Rigotti NA et al: Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev. 5:CD001837, 2012

**33:** Sahn SA: Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. Clin Infect Dis. 45(11):1480-6, 2007

**34:** Meehan TP et al: Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA. 278(23):2080-4, 1997

**35:** Nuorti JP et al: Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. N Engl J Med. 342(10):681-9, 2000

**36:** CDC: Pneumococcal Vaccine Recommendations. CDC website. Last reviewed November 21, 2019. Accessed September 10, 2020. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/recommendations.html>

**37:** Kobayashi M et al: Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 64(34):944-7, 2015

**38:** Grohskopf LA et al: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020–21 influenza season. MMWR Recomm Rep. 69(8):1-24, 2020