

医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎

概要

要点

- 医院获得性肺炎 (hospital-acquired pneumonia, HAP) 是指患者住院前没有接受有创机械通气、未处于病原感染的潜伏期, 而于入院 48h 后新发生的肺炎
 - 呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是 HAP 患者的一个亚型, 是指气管插管或气管切开患者接受机械通气 48 小时后发生的肺炎, 机械通气撤机、拔管后 48h 内出现的肺炎也属于 VAP 范畴⁵³
- 通常为细菌性感染, 也可能是季节性病毒性感染或比较少见的真菌性感染
- 根据病史、体格检查、胸部 X 线检查、血培养、病毒抗原检测和下呼吸道标本培养结果进行综合诊断
- 应根据所在医疗机构常见的病原菌及其耐药情况、患者感染病原体耐药危险因素和临床疾病的严重程度给予经验性抗菌药物治疗
- HAP 和 VAP 合并长期抗生素治疗可能会导致并发症, 例如不同病原体的连续定植和再感染、心血管事件、现有肺部疾病加重、肺脓肿和脓胸
- 预防措施包括预防吸入口咽部定植菌, 尽量使用无创通气支持, 避免机械通气, 以及采取感染控制措施

易犯错误

- 长时间抗菌药物治疗和机械通气可增加不同病原体的连续定植和再感染风险

急症处理

- 必须立即开始抗菌药物治疗¹
- 发生呼吸衰竭、脓毒症或脓毒性休克的患者需要收入 ICU

临床定义及分类

临床定义

- HAP 是指患者住院期间没有接受有创机械通气、未处于病原感染的潜伏期, 而于入院 48 小时后新发生的肺炎²
 - VAP 是 HAP 的一个亚型, 是指气管插管或气管切开患者接受机械通气 48 小时后发生的肺炎, 机械通气撤机、拔管后 48 小时内出现的肺炎也属于 VAP 范畴⁵³

临床分类

- 根据病因³
 - 细菌性
 - 最常见的类型
 - 病毒性
 - 较少见，通常为季节性（例如流感病毒）
 - 真菌性
 - 罕见，通常仅限于免疫功能低下的患者
- 根据机制³
 - VAP
 - 气管插管易使微生物进入下呼吸道
 - 误吸
 - 常见于呕吐反射减弱、咳嗽反射障碍或吞咽不协调，镇静和潜在的食管或中枢神经系统疾病是常见病因
 - 可能在插管过程中发生
- 根据环境
 - HAP
 - 于入院后 ≥ 48 小时发生，在此期间院内菌群可能在患者体内定植²
 - 按发作时间进一步分类⁴
 - 早期
 - 入院头 5 天内
 - 晚期
 - 住院 ≥ 5 天
 - 医疗保健相关性肺炎¹
 - 2005 年美国感染性疾病学会（Infectious Disease Society of America, IDSA）/美国胸科学会（American Thoracic Society, ATS）指南将其定义为接受高水平门诊医疗服务（例如静脉注射治疗、透析、专业伤口护理）的患者（及其家庭成员）发生的肺炎
 - 包括在医院内未发生感染，但病原体可能反映医院内对抗生素耐药性更强的微生物菌群的患者

- 这一概念的有效性、在该人群中的病原体与社区获得性肺炎病原体的实际差异程度，以及医疗保健暴露与基础疾病的相对作用，已成为一个有争议的话题²
 - 目前正在制定新的指南来解决该人群的问题，该人群并未被纳入2016年更新版 IDSA/ATS 指南

诊断

临床表现

病史

- 在症状出现前已住院（或气管插管） ≥ 48 小时
- 常见症状
 - 新发发热，通常体温 $> 38^{\circ}\text{C}$ ¹
 - 脓性气道分泌物
 - 新发呼吸困难或慢性呼吸困难加重
 - 乏力（可能为极度乏力）
 - 恶心、呕吐和腹泻
 - 发生于儿童，但在成人中不明显
- 老年人和免疫功能低下患者的症状可能更少或更轻微
 - 对于老年患者，精神状态改变可能是肺炎的首发症状
- 部分新生儿和婴儿没有任何明显的感染症状
 - 可能出现喂养问题、哭闹和易激惹

体格检查

- 患者可能出现寒战
- 低血压可见于脱水/低血容量病例，但也可能提示脓毒症和即将发生的循环衰竭
- 发热、低血容量、低氧血症或脓毒症伴有即将发生的循环衰竭可能导致心动过速
- 可能出现呼吸急促（成人呼吸频率 > 20 次/分），严重的呼吸急促（成人呼吸频率 > 30 次/分）可能提示即将发生呼吸衰竭
- 听诊可能闻及啰音，尤其是在患侧肺叶
 - 管状呼吸音和干啰音更常见
 - 发生实变时可出现语音震颤增强
- 在实变区或继发胸腔积液区叩诊浊音



ELSEVIER

诊断方法

主要诊断依据

- 由于医疗保健相关性肺炎通常在有其他可能类似或掩盖肺部感染的疾病时发生（例如充血性心力衰竭、肺不张、肺部或胸膜陈旧性病变、肺栓塞、恶性肿瘤或急性呼吸窘迫综合征），诊断可能较为困难
 - 注：我国 2018 年指南和 2016 年 IDSA/ATS 指南重点强调了明确病因诊断的方法，但没有改变既往指南中列出的其他临床、影像学 and 实验室检查标准^{1 2 53}
- 综合病史和体格检查以明确肺炎的危险因素、症状和体征¹
- 行胸部 X 线检查，确定肺炎是否存在及其范围¹
 - 床旁即时胸部超声检查可用作替代方法⁷
- 动脉血氧饱和度¹
 - 可能提示需要吸氧
 - 血氧饱和度较之前测量的水平下降或需要调整呼吸机设置以维持氧合作用提示新发肺炎或其他急性肺部疾病
- 实验室检查¹
 - 所有患者检测血常规、血清电解质水平、肾功能和肝功能，以确定感染和全身受累的严重程度（例如多器官功能障碍）
 - 测量动脉血气水平来管理需要机械通气的患者
 - 血培养，尤其是 VAP 患者
 - 检出率低，但阳性结果可指导抗菌药物治疗
 - 约 15% 的 VAP 患者的血培养结果为阳性²
 - 其中约 25% 的感染来自肺外，提示存在其他或第二种感染源²
 - 血培养结果阳性与预后较差相关
 - 推荐对所有患者呼吸道深部分泌物进行细菌培养^{1 8}
 - 最新的中国指南和 IDSA/ATS 指南支持使用无创方法获取标本（例如通气患者行气管内吸痰，自发性或诱发性咳痰，经鼻气管内吸痰）²
 - 对于疑似 VAP 患者，建议对呼吸道分泌物进行半定量培养
 - 如果怀疑病毒感染（例如与季节有关，医院内暴发，免疫功能低下的患者），进行快速抗原检测和病毒细胞培养⁹
 - 欧洲指南推荐使用有创技术或无创技术进行定量分析（首选）或定性分析^{10 11}

- 怀疑嗜肺军团菌感染时（医院或养老院的供水系统中存在嗜肺军团菌或该院正在进行施工），进行军团菌尿抗原检测⁹
- 对于有严重胸腔积液的患者，应考虑进行诊断性胸腔穿刺术，尤其是患者合理应用抗菌药物 72 小时后症状未能改善或加重时¹
- 我国最新指南和 IDSA/ATS 最新指南并没有推荐使用血清生物标志物水平（例如 C 反应蛋白、降钙素原）来诊断 HAP 或 VAP；但是，指南建议监测降钙素原水平，以辅助确定可以安全停用抗菌药物的时机²

实验室检查

- 血常规¹
 - 白细胞增多提示感染，但是其他部位的感染（例如尿路、血管导管）可能混淆病情
 - 白细胞减少提示即将发生脓毒症并且预示不良转归
- 血清降钙素原水平²
 - 在基线时以及合理治疗 6 ~ 7 天时检测
 - 血清降钙素原水平恢复正常伴临床病情改善，支持停用抗菌药物¹²
- 动脉血气水平¹
 - 不常规用于诊断肺炎，但有助于确定疾病的严重程度，并为氧疗（尤其是机械通气）提供指导
 - 可能存在代谢性或呼吸性酸碱紊乱时，推荐进行此项检测
 - 呼吸性酸中毒（pH 值 < 7.35）伴 PCO₂ 升高提示即将发生呼吸衰竭
- 血培养²
 - 对于重症 HAP/VAP 患者
 - 可能有助于病原学检查
 - 敏感性（< 25%）和特异性较低¹
- 对呼吸道分泌物进行革兰染色和培养²
 - 必须仔细分析以鉴别定植菌和感染菌
 - 我国最新指南和 IDSA/ATS 最新指南提倡通过无创方法获取标本，而非经气管镜采集²
 - 通过咳痰法最易获取痰标本，但可能无法准确反映下呼吸道分泌物
 - 无法鉴别来自气管的真正肺实质致病菌和来自上呼吸道的定植菌，可能导致不必要的更多或更广谱的抗菌药物治疗
 - 仔细检查革兰染色结果，寻找中性粒细胞并评估细菌的数量和形

态可以更准确地解释培养结果（例如决定培养的微生物是真正的致病菌还是定植菌）

- 对插管患者行气管内吸痰，取深部痰标本
 - 半定量培养报告为轻度、中度或重度微生物生长
- 如果无法获得足够的痰样本，可进行支气管肺泡灌洗⁷
- 对于接受有创检查的患者，可根据下列情况解读定量培养结果：
 - 对于经支气管镜获取的肺泡灌洗液，感染的诊断阈值通常为 10^4 CFU/ml 或 10^5 CFU/ml¹
 - 对于防污染毛刷获取的标本，诊断阈值通常为 10^3 CFU/ml¹
- 呼吸道分泌物无菌培养（过去 72 小时内未接受新的抗生素治疗）可以排除细菌性肺炎，但不能排除病毒或军团菌感染¹
- 军团菌尿抗原检测¹
 - 检测导致大多数临床病例（高达 84%）的血清 1 型¹³
- 流感病毒快速抗原检测^{1 14}
 - 分析鼻咽拭子、口咽拭子、鼻腔冲洗液或吸出液
 - 可在 ≤ 30 分钟内获得结果
 - 检测甲型或乙型流感的敏感性为 50% ~ 70%，特异性为 90% ~ 95%¹⁴
- 呼吸道合胞病毒快速抗原检测
 - 分析鼻咽拭子、口咽拭子、鼻腔冲洗液或抽吸物
 - 可在 ≤ 30 分钟内获得结果
 - 幼儿敏感度为 80% ~ 90%；对大龄儿童、青少年和成人不太敏感¹⁵
- 病毒细胞培养¹
 - 鼻咽拭子、咽拭子、鼻咽或支气管灌洗液、鼻或气管内抽吸物或咳痰
 - 可在 3 ~ 10 天内获得结果
 - 如果强烈怀疑流感或呼吸道合胞病毒，且快速抗原检测结果为阴性或模棱两可，则可补充常规检测

影像学检查

- 胸部 X 线检查
 - 推荐所有患者均进行此项检查¹
 - 诊断肺炎的首选检查，首选后前位正位片和侧位片

- 可能显示新发或进行性浸润¹
 - 部分患者可见斑片状浸润影
 - 致密实变通常不明显
- 显示肺炎累及单叶或多叶¹
- 检测胸腔积液或空洞等并发症¹
- 多数患者存在合并症和易与肺炎混淆的疾病（例如充血性心力衰竭、支气管扩张、陈旧性病変），导致难以发现新发的肺炎
- 肺部超声检查^{16 17}
 - 可作为在重症患者床旁进行的、胸部 X 线检查的准确替代方法
 - 可作为诊断肺炎的辅助手段，尤其是基线胸部 X 线检查异常的患者

功能检查

- 脉搏血氧监测¹
 - 推荐所有患者进行此项检查，确定基线病情以及是否需要吸氧
 - 为疾病严重程度和治疗反应的无创性监测指标

操作性检查

诊断性胸腔穿刺术¹

- 一般说明
 - 使用细针从肋骨之间（下一肋上缘）穿刺，通过胸壁进入胸腔，采集胸腔积液用于诊断
 - 可在有/无超声引导下进行操作
- 适应证
 - 确诊或疑似肺炎患者出现大量胸腔积液，尤其是给予合理抗菌药物治疗后临床症状未改善或加重时
 - 不是针对 HAP 或 VAP 的常规诊断性方法，胸腔积液极少与感染直接相关
- 禁忌证
 - 无绝对禁忌证
 - 相对禁忌证
 - 未纠正的凝血障碍
 - 机械通气患者
 - 双侧胸腔穿刺术应在确保穿刺一侧未发生气胸后进行对侧穿刺

- 并发症
 - 穿刺部位疼痛
 - 出血（例如血肿、血胸、腹腔积血）
 - 气胸
 - 肺复张后肺水肿
 - 感染（脓胸或软组织感染）
 - 脾或肝损伤
 - 胸膜反应（血管迷走神经事件）
 - 肿瘤通过针道种植
 - 胸腔内导管碎片残留
- 结果解读
 - 胸腔积液中出现下列特征提示脓胸¹⁸:
 - 脓性外观
 - pH 值低 (< 7.2)
 - 葡萄糖水平降低 (< 60 mg/dl, 约 3.33 mmol/L)
 - 革兰染色或培养结果阳性

鉴别诊断

最常见

- 气管支气管炎（相关疾病：急性支气管炎）
 - 气管炎症，但不累及肺实质
 - 大多数临床体征与肺炎相同（发热、白细胞增多、脓性分泌物）
 - 与既往 X 线检查相比，根据未见浸润影或外观改变与肺炎进行鉴别
 - 如果近期胸部 X 线检查有明显异常，掩盖了新发肺部炎症，通常难以鉴别这 2 种疾病
- 充血性心力衰竭（相关疾病：心力衰竭）
 - 功能性或结构性损伤导致心室充盈和/或射血不足
 - 与肺炎相似，表现为呼吸困难和胸部 X 线表现异常
 - 临床鉴别特征可能包括：
 - 阵发性夜间呼吸困难和颈静脉怒张是心力衰竭的特征，但不是肺炎的特征
 - 胸部 X 线检查可见心脏轮廓增大和肺水肿，支持充血性心力衰竭的诊断

- 心力衰竭患者的 B 型利钠肽 (BNP) 和 N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-pro BNP) 水平增加, 但肺炎患者不增加
- 对于心力衰竭患者, 经胸超声心动图可以证实左心室功能障碍
- 对于心力衰竭患者, 呼吸道分泌物为非脓性, 并且通常不伴发热
- 老年患者通常同时发生肺炎和充血性心力衰竭
- 急性呼吸窘迫综合征 (相关疾病: 成人急性呼吸窘迫综合征)
 - 快速进展的疾病, 特征为急性呼吸困难和低氧血症, 在诱发事件 (例如创伤、脓毒症、药物过量、急性胰腺炎和误吸) 后数小时至数天内发病
 - 呼吸困难和低氧血症在肺炎和急性呼吸窘迫综合征中均常见
 - 呼吸道分泌物为非脓性
 - 根据 Berlin 定义, 诊断标准包括¹⁹:
 - 发病时间: 在已知临床损伤后 1 周内急性发作 (或非急性症状加重)
 - 低氧血症: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$, 且 PEEP 或 CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - 胸部影像学检查: 双侧病变至少累及 3 个象限 (无法用积液、肺不张或结节解释), 并且非心源性病因导致
 - 心力衰竭或容量超负荷无法完全解释呼吸衰竭/肺水肿
 - 可能与肺炎同时发生

治疗

治疗目标

- 根除感染
- 确保充分的氧合和组织灌注
- 预防并发症

住院及转诊

入院标准

- 根据定义, HAP 或 VAP 患者原本即处于住院状态

ICU 收治标准

- 成人
 - 根据肺炎的严重程度, 并以严重程度评分作为参考, 例如肺炎严重程度指数、CURB-65 评分或重症社区获得性肺炎评分^{20 21}
 - 这些评分针对 CAP 设计, 尚未验证可用于评估 HAP, 但可能提供一些指导²¹

- 对于免疫功能正常的患者，肺炎严重程度指数和 CURB-65 评分的敏感性高于重症 CAP 评分，但重症 CAP 评分的特异性高于其他两种评分²¹
- 对于免疫功能低下的患者，肺炎严重程度指数的敏感性较高，但特异性较差²¹
- 根据中华医学会呼吸病学分会指南，如果肺炎患者满足 2 个主要标准中的至少 1 个或 6 个次要标准中的至少 3 个，则为重症肺炎且需要重症监护^{21 22 53}
 - 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 ≥ 30 次/分
 - 氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 mmHg
 - 多肺叶浸润
 - 意识障碍和/或定向障碍
 - 血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L
 - 白细胞减少 (白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$)
 - 血小板减少 (血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$)
 - 低体温 (核心体温 $< 36^\circ\text{C}$)
 - 低血压 (收缩压 < 90 mmHg; 需要积极液体复苏)
- CURB-65²¹
 - 根据英国胸科学会 (British Thoracic Society, BTS) 指南
 - 以下每个指标记为 1 分，建议收入 ICU 治疗的累积分数为 4 或 5 分：
 - 意识障碍
 - BUN 水平 > 20 mg/dl
 - 呼吸频率 ≥ 30 次/分
 - 收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 ≤ 60 mmHg
 - 年龄 ≥ 65 岁
- 重症 CAP 评分^{21 23 24}
 - 在评估严重程度和是否需要收入 ICU 方面，特异性更高
 - 8 个独立预测因素分为主要或次要因素；存在 1 个主要因素和 ≥ 2 个次要因

素构成重症肺炎，应收入 ICU 治疗²⁴

- 主要因素
 - 动脉 pH < 7.3
 - 收缩压 < 90 mmHg
- 次要因素
 - 意识障碍
 - BUN 水平 > 30 mg/dl
 - 呼吸频率 > 30 次/分
 - 累及多叶/双肺
 - 动脉氧分压 < 54 mmHg 或氧合指数 (PaO₂/FiO₂) < 250
 - 年龄 ≥ 80 岁
- 临床肺部感染评分已应用于 VAP 患者，但尚未在非呼吸机相关性医院获得性肺炎中验证⁷
- 儿童
 - 虽然下列收入 ICU 或连续心肺监测病房治疗的标准旨在评估患有 CAP 的儿童，但也可用于评估患有医疗保健相关性肺炎的儿童²⁵
 - 需要无创正压通气或气管插管
 - 即将发生呼吸衰竭
 - 持续性心动过速、血压降低或需要使用药物维持血压或灌注
 - 吸氧浓度分数 > 50%可导致脉搏血氧饱和度 ≤ 92%
 - 肺炎导致高碳酸血症或低氧血症而引起的精神状态改变
 - 疾病严重程度评分不应作为 ICU 收治的唯一标准，应结合其他临床表现、实验室检查结果和影像学表现综合评估

推荐转诊专科医生

- 转诊至呼吸科医生/重症监护科医生：
 - 管理机械通气或无创通气
 - 进行支气管镜检查，诊断病因
- 转诊至心脏科医生：
 - 确定心力衰竭在疑似医疗保健相关性肺炎患者鉴别诊断中的作用
 - 对合并心脏疾病的患者进行治疗



ELSEVIER

- 转诊至感染科医生：
 - 解读微生物检查结果，指导抗菌药物治疗，并监测治疗反应
- 转诊至儿童感染科医生：
 - <6 月龄

治疗方法

抗菌药物的初始选择取决于当地医院病原体及其易感情况、抗生素耐药的患者危险因素、可及性和处方限制，许多医院均提供初始经验治疗的计算机化方案^{2 7}

对于 HAP 患者，抗菌药物覆盖范围应包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和其他革兰氏阴性杆菌²

- 提示抗感染范围需要覆盖 MRSA 的因素：
 - 前 90 天内使用静脉抗菌药物治疗
 - 医院病房有超过 20%（或比例未知）的金黄色葡萄球菌分离株中存在甲氧西林耐药
 - 高死亡风险
 - 需要通气支持
 - 脓毒性休克
- 在过去 90 天内接受静脉抗菌药物治疗或死亡风险较高的患者，应使用不同类别的抗菌药物进行联合抗铜绿假单胞菌治疗

IDSA/ATS 推荐使用下列方案治疗 HAP²:

- 对于未处于高死亡风险且无增加 MRSA 感染危险因素的患者，根据当地抗菌谱，可以使用以下任何一种药物进行单药治疗：
 - 哌拉西林-他唑巴坦
 - 头孢吡肟
 - 左氧氟沙星
 - 亚胺培南
 - 美罗培南
- 对于死亡风险或 MRSA 感染风险较高的患者，加用下列一种抗菌药物¹¹:
 - 万古霉素
 - 利奈唑胺
- 对于死亡风险较高或过去 90 天内使用过静脉抗菌药物治疗的患者：
 - 在下列不同的抗菌药物类别中选择 2 种：
 - β -内酰胺类

- 青霉素与 β -内酰胺酶抑制剂
 - 哌拉西林-他唑巴坦
- 头孢菌素类药物
 - 头孢吡肟
 - 头孢他啶
- 碳青霉烯类
 - 亚胺培南
 - 美罗培南
- 氟喹诺酮类
 - 左氧氟沙星
 - 环丙沙星
- 氨基糖苷类抗菌药物
 - 阿米卡星
 - 庆大霉素
 - 妥布霉素
- 加用下列 1 种抗菌药物：
 - 万古霉素
 - 利奈唑胺

英国指南建议，对于无严重症状且无抗生素耐药危险因素的患者，使用口服抗生素作为一线治疗选择^{26 27}

- 可选择阿莫西林-克拉维酸、多西环素和甲氧苄啶/磺胺甲噁唑

对于 VAP 患者，抗菌药物覆盖范围应包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和其他革兰氏阴性杆菌；其他建议基于是否存在抗菌药物耐药的危险因素²

- 除非患者无危险因素且已知当地 MRSA 发生率 $< 10\% \sim 20\%$ ，覆盖范围应包括 MRSA
- 对于有多重耐药菌感染风险的住院患者，药敏显示单一药物的耐药率超过 10%或无法获得抗菌谱的患者，建议使用双药联合抗假单胞菌治疗
 - 多重耐药危险因素包括：
 - 前 90 天内静脉使用抗菌药物（也是 MRSA 的危险因素）
 - 脓毒性休克
 - 急性呼吸窘迫综合征
 - 发生肺炎前已住院 ≥ 5 天

- 发生肺炎前接受急性肾脏替代治疗

VAP 的推荐治疗方案为：

- 在大多数情况下，应根据当地抗菌谱的指导从以下类别各选一种药物：
 - 对 MRSA 有效的药物
 - 万古霉素
 - 利奈唑胺
 - 抗假单胞菌 β -内酰胺类抗菌药物
 - 哌拉西林-他唑巴坦
 - 头孢吡肟
 - 头孢他啶
 - 亚胺培南
 - 美罗培南
 - 其他抗假单胞菌药物（非 β -内酰胺类抗菌药物）
 - 氟喹诺酮类
 - 环丙沙星
 - 左氧氟沙星
 - 氨基糖苷类抗菌药物
 - 阿米卡星
 - 庆大霉素
 - 妥布霉素
 - 多黏菌素
 - 黏菌素（副作用大）
 - 多黏菌素 B

使用神经氨酸酶抑制剂进行抗病毒治疗,适用于经实验室检测确诊为甲型和乙型流感,或季节性流感暴发期间临床怀疑甲型和乙型流感时¹

除中性粒细胞减少或抗菌药物治疗无效的免疫功能低下患者外，通常不给予经验性抗真菌治疗

雾化抗生素（例如雾化黏菌素、吸入性阿米卡星）可作为多药耐药菌感染患者的辅助治疗；然而，迄今为止尚未证实获益^{28 29 30 31}

在获得可靠的血培养或呼吸道培养结果后，可调整经验性抗菌药物治疗²

- 如果分离出的病原体的抗菌药物敏感性允许，建议使用降级方案而非固定方案

- 如果初始经验性治疗适合致病病原体, 可在 3 ~ 5 天后换用单药治疗¹¹
- 针对病原体的注意事项:
 - 未发生脓毒性休克或未处于高死亡风险的假单胞菌感染患者, 可以使用该病原体敏感的药物进行单药治疗; 否则, 使用分离菌株敏感的 2 种抗假单胞菌药物联合治疗
 - 对于不动杆菌感染患者, 如果分离菌株敏感, 应使用碳青霉烯类抗菌药物或氨苄西林-舒巴坦治疗
 - 如果病原体仅对多黏菌素敏感, 考虑联合使用吸入性黏菌素和静脉注射剂 (黏菌素或多黏菌素 B)

对于临床症状改善且无免疫缺陷、囊性纤维化、脓胸、肺脓肿、空洞形成或坏死性肺炎的患者, 抗菌治疗通常连用 7 ~ 8 天^{1 11 32}

- 对于免疫缺陷、初始抗生素治疗不当、高度耐药病原体感染或初始抗生素治疗无效的患者, 建议延长治疗时间¹¹
- 有证据表明, 对于疑似 VAP 且呼吸机设置稳定的患者, 或 HAP 临床可能性较低 (基于临床评分) 的患者, 可使用极短疗程 (1 ~ 3 天)^{11 33}
- 根据临床标准, 例如生命体征、气管支气管分泌物量和化脓情况、胸部 X 线检查结果、白细胞计数、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, 以及使用评分系统, 例如 ODIN (器官功能障碍和感染系统)、SOFA (脓毒症相关序贯器官衰竭评分)、SAPS II (简化急性生理学评分 II) 或 APACHE II (急性生理与慢性健康评分 II), 可以确定个体化治疗持续时间¹¹
- 美国指南建议结合临床标准和降钙素原水平, 以此指导抗生素治疗的持续时间、减少抗生素使用和不良反应^{2 34}
- 欧洲指南不推荐常规使用生物标志物水平 (例如 C 反应蛋白、降钙素原和肽素、中区域 A 型利钠肽原) 评估治疗反应; 他们建议, 对于通常需要更长疗程的患者, 可以考虑使用连续降钙素原测量值帮助指导治疗持续时间^{11 35}

对于抗菌药物治疗无效的患者, 应重新评估是否存在未识别的肺部病原体, 或者是否存在脓胸或支气管阻塞、其他部位感染或非感染性病因等复杂因素

吸氧支持、呼吸机辅助通气和静脉输液是住院患者的常用支持治疗¹

辅助性使用糖皮质激素尚存争议, 临床研究的结果不尽相同^{36 37}

- 在某些重度肺炎, 尤其是脓毒性休克病例中, 可能会考虑使用糖皮质激素; 但是, 尚未在 HAP 或 VAP 患者中专门进行研究^{36 37 38}

药物治疗

- 治疗铜绿假单胞菌和其他革兰氏阴性杆菌的药物
 - 抗假单胞菌 β -内酰胺+ β -内酰胺酶抑制剂
 - 哌拉西林-他唑巴坦
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠；胎龄 \leq 30周的新生儿[†]：一次 100 mg/kg，哌拉西林成分（一次 112.5 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 8 小时给药一次。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠；胎龄 > 30 周的新生儿[†]：一次 80 mg/kg 哌拉西林成分（一次 90 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； < 2 个月的婴儿[†]：一次 80 mg/kg 哌拉西林成分（一次 90 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； 2 ~ 9 个月的婴儿：一次 80 mg/kg 哌拉西林成分（一次 90 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次，连用 7 ~ 14 天。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； 10 ~ 11 个月的婴儿：一次 100 mg/kg 哌拉西林成分（一次 112.5 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次，连用 7 ~ 14 天。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； 体重 \leq 40 kg 的儿童和青少年：一次 100 mg/kg 哌拉西林成分（一次 112.5 mg/kg 哌拉西林；他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次 [最大剂量：一次 4 g 哌拉西林（一次 4.5 g 哌拉西林；他唑巴坦）]，连用 7 ~ 14 天。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； 体重 > 40 kg 的儿童和青少年：一次 4.5 g（一次 4 g 哌拉西林和 0.5 g 他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次，连用 7 ~ 14 天。
 - 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠； 成人：一次 4.5 g（一次 4 g 哌拉西林和 0.5 g 他唑巴坦），静脉注射，每 6 小时给药一次，连用至少 7 天。
 - [†]：在该人群中为超说明书使用
 - 抗假单胞菌头孢菌素
 - 头孢吡肟

- 注射用盐酸头孢吡肟; 胎龄 < 36 周的新生儿[†]: 一次 30 mg/kg, 静脉注射, 每 12 小时给药一次。
- 注射用盐酸头孢吡肟; 胎龄 ≥ 36 周的新生儿[†]: 一次 50 mg/kg, 静脉注射, 每 12 小时给药一次。如果目标病原体最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) < 8 mg/L, 可以给予一次 30 mg/kg, 静脉注射, 每 12 小时给药一次。
- 注射用盐酸头孢吡肟; 1 月龄的婴儿[†]: 一次 50 mg/kg, 静脉注射, 每 12 小时一次。治疗铜绿假单胞菌使用一次 50 mg/kg, 静脉注射, 每 8 小时给药一次。
- 注射用盐酸头孢吡肟; 2 个月至 17 岁的婴儿、儿童和青少年: 一次 50 mg/kg (最大剂量: 一次 2 g), 静脉注射, 每 12 小时给药一次, 连用 10 天。治疗铜绿假单胞菌使用一次 50 mg/kg (最大剂量: 一次 2 g), 静脉注射, 每 8 小时给药一次。
- 注射用盐酸头孢吡肟; 成人: 一次 2 g, 静脉注射, 每 8 小时给药一次, 连用 7 天。
 - [†]: 在该人群中为超说明书使用
- 头孢他啶
 - 注射用头孢他啶钠; 胎龄 < 32 周的 0 ~ 13 天新生儿: 一次 50 mg/kg, 静脉注射/肌内注射, 每 12 小时给药一次。
 - 注射用头孢他啶钠; 胎龄 ≥ 32 周的 0 ~ 7 天新生儿: 一次 50 mg/kg, 静脉注射/肌内注射, 每 12 小时给药一次。
 - 注射用头孢他啶钠; 胎龄 ≥ 32 周的 ≥ 8 天新生儿: 一次 50 mg/kg, 静脉注射/肌内注射, 每 8 小时给药一次例如。
 - 注射用头孢他啶钠; 胎龄 < 32 周的 ≥ 14 天新生儿: 一次 50 mg/kg, 静脉注射/肌内注射, 每 8 小时给药一次。
 - 注射用头孢他啶钠; 婴儿和儿童: 一次 30 ~ 50 mg/kg (最大剂量: 一次 2 g), 静脉注射/肌内注射, 每 8 小时给药一次。治疗严重铜绿假单胞菌感染使用一日 200 ~ 300 mg/kg, 静脉注射, 每 8 小时给药一次 (最大剂量: 一日 12 g)。
 - 注射用头孢他啶钠; 青少年: 治疗重度或危及生命的感染使用一次 2 g,

静脉注射，每 8 小时给药一次；治疗单纯性肺炎使用一次 500 mg ~ 1 g，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次。

- 注射用头孢他啶钠；成人：一次 2 g，静脉注射，每 8 小时给药一次，连用 7 天。
- 头孢洛生（ceftolozane）他唑巴坦
 - 尚未在中国境内上市
 - 注射用头孢洛生他唑巴坦；成人：一次 3 g（2 g 头孢洛生和 1 g 他唑巴坦），静脉注射，每 8 小时给药一次，连用 7 ~ 14 天。
- 抗假单胞菌碳青霉烯类抗菌药物
 - 亚胺培南/西司他丁
 - 注射用亚胺培南西司他丁钠；体重 ≥ 1.5 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 25 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次。
 - 注射用亚胺培南西司他丁钠；体重 ≥ 1.5 kg 的 > 7 天新生儿：一次 25 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。
 - 注射用亚胺培南西司他丁钠：1 ~ 2 月龄且体重 ≥ 1.5 kg 的婴儿：一次 25 mg/kg，静脉注射，每 6 小时一次。
 - 注射用亚胺培南西司他丁钠；3 个月至 17 岁的婴儿、儿童和青少年：一次 15 ~ 25 mg/kg，静脉注射，每 6 小时给药一次（最大剂量：完全敏感微生物为一日 2 g，中度敏感微生物为一日 4 g）。
 - 注射用亚胺培南西司他丁钠：成人：用于对本品完全敏感的微生物，500 mg 静脉注射，每 6 小时一次，或 1 g 静脉注射，每 8 小时一次；用于对本品中度敏感的微生物，1 g 静脉注射，每 6 小时一次。
 - 美罗培南
 - 注射用美罗培南；胎龄 < 32 周的 0 ~ 13 天新生儿：一次 20 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次。治疗严重铜绿假单胞菌感染，考虑使用一次 40 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次。
 - 注射用美罗培南；妊娠 ≥ 32 周的 0 ~ 13 天新生儿：一次 20 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。治疗严重铜绿假单胞菌感染，考虑使用一次 40 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。
 - 注射用美罗培南；胎龄 < 32 周的 ≥ 14 天新生儿：一次 20 mg/kg，静脉注

射，每 8 小时给药一次。治疗严重铜绿假单胞菌感染，考虑使用一次 40 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。

- 注射用美罗培南；胎龄 \geq 32 周的 \geq 14 天新生儿：一次 30 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。治疗严重铜绿假单胞菌感染，考虑使用一次 40 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。
- 注射用美罗培南；婴儿、儿童和青少年：一次 20 mg/kg（最大剂量：一次 2 g），静脉注射，每 8 小时给药一次。治疗重度感染，使用一次 40 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。
- 注射用美罗培南；成人：一次 1 g，静脉注射，每 8 小时给药一次，连用 7 天。

○ 抗假单胞菌氟喹诺酮类药物

▪ 环丙沙星

- 环丙沙星注射液；成人：治疗 CAP 时，400 mg 静脉注射，每 8 ~ 12 小时一次，治疗 HAP 时，国外指南建议 400 mg 静脉注射，每 8 小时一次，持续 7 ~ 14 天。

▪ 左氧氟沙星

- 左氧氟沙星注射液；成人：一次 750 mg，静脉注射，每 24 小时给药一次，连用至少 7 天。

○ 氨基糖苷类抗菌药物

▪ 庆大霉素

▪ 延长给药间隔的给药方案

- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 < 30 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 48 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 36 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 \geq 35 周的 0 ~ 7 天新生儿：一次 4 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 < 30 周的 \geq 15 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 36 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 \geq 15 天新生儿：一次 5

mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。

- 硫酸庆大霉素注射液；胎龄 ≥ 35 周的 ≥ 8 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；婴儿、儿童和青少年：一次 5 ~ 7.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；成人：一次 5 ~ 7 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。

- 传统给药方案

- 例如例如硫酸庆大霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 1.2 ~ 2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 18 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 > 2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 12 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 1.2 ~ 2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 12 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 > 2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 ≥ 30 天早产儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 18 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；婴儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；儿童和青少年：一次 2 ~ 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次。
- 硫酸庆大霉素注射液；成人：一日 3 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次；危及生命的感染可能需要使用最大剂量一日 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次。

- 妥布霉素

- 延长给药间隔的给药方案
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 < 30 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 48 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 36 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 ≥ 35 周的 0 ~ 7 天新生儿：一次 4 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 ≥ 35 周的 ≥ 8 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 < 30 周的 ≥ 15 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 36 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 ≥ 15 天新生儿：一次 5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；婴儿、儿童和青少年：一次 5 ~ 8 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；成人：一次 5 ~ 7 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
- 传统给药方案
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 1.2 ~ 2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 18 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 > 2 kg 的 0 ~ 7 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 12 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 1.2 ~ 2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 12 小时给药一次。
 - 硫酸妥布霉素注射液；体重 > 2 kg 的 8 ~ 29 天新生儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 8 小时给药一次。

- 硫酸妥布霉素注射液；体重 < 1.2 kg 的 ≥30 天早产儿：一次 2.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 18 小时给药一次。
- 硫酸妥布霉素注射液；婴儿、儿童和青少年：一日 6 ~ 7.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次。
- 硫酸妥布霉素注射液；成人：一日 3 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 8 小时给药一次；治疗危及生命的感染可使用最大剂量一日 5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次。
- 阿米卡星
 - 延长给药间隔的给药方案
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 < 30 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 15 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 48 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 0 ~ 14 天新生儿：一次 15 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 36 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 ≥35 周的 0 ~ 7 天新生儿：一次 15 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 ≥35 周的 ≥8 天新生儿：一次 18 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 < 30 周的 ≥15 天新生儿：一次 15 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；胎龄 30 ~ 34 周的 ≥15 天新生儿：一次 15 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；婴儿、儿童和青少年：一次 15 ~ 22.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 硫酸阿米卡星注射液；成人：一次 15 ~ 20 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 24 小时给药一次。
 - 传统给药方案
 - 硫酸阿米卡星注射液；新生儿：负荷剂量为一次 10 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，随后使用一次 7.5 mg/kg，静脉注射/肌肉注射，每 12 小时给药一次。
 - 此剂量未考虑胎龄或出生体重

- 硫酸阿米卡星注射液；婴儿、儿童和青少年：一日 15 ~ 22.5 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 8 ~ 12 小时给药一次（最大剂量：一日 1.5 g）。
- 硫酸阿米卡星注射液；成人：一日 15 mg/kg，静脉注射/肌内注射，每 8 ~ 12 小时给药一次（最大剂量：一日 1.5 g）。
- 多黏菌素
 - 多黏菌素 B
 - 注射用硫酸多黏菌素 B；成人：一日 2.5 ~ 3 mg/kg（一日 25,000 ~ 30,000 U/kg），分次静脉注射，一日 2 次，持续 7 天。在多重耐药患病率较高的环境中，临床指南建议使用多黏菌素 B 作为 VAP 的第二种抗假单胞菌药物。对于疑似 MRSA 患者，加用利奈唑胺或万古霉素。
 - 黏菌素（多黏菌素 E 甲磺酸钠）
 - 为避免剂量和给药错误，根据美国标签产品，多黏菌素 E 甲磺酸钠或黏菌素在美国处方和给药时应只使用黏菌素活性基质（colistin base activity, CBA）计算³⁹
 - 注射用多黏菌素 E 甲磺酸钠；新生儿：一日 2.5 ~ 5 mg CBA /kg，肌内注射/静脉注射，分 2 ~ 4 次给药或连续静脉注射。
 - 注射用多黏菌素 E 甲磺酸钠；婴儿、儿童和青少年：一日 2.5 ~ 5 mg CBA /kg，肌内注射/静脉注射，分 2 ~ 4 次给药或连续静脉注射；如有必要，最大剂量一日 7 mg CBA /kg。
 - 注射用多黏菌素 E 甲磺酸钠；成人：负荷剂量为一次 300 mg CBA，静脉注射，随后使用 150 ~ 180 mg CBA，静脉注射，每 12 小时给药一次，连用 7 天。
- 抗葡萄球菌药物¹
 - 万古霉素
 - 注射用盐酸万古霉素；胎龄 ≤28 周且血清肌酐（serum creatinine, SCr）< 40 μmol/L 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 15 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次；根据目标药代动力学/药效学（pharmacokinetics / pharmacodynamics, PK/PD）参数调整剂量。接受体外膜肺氧合（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，

静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。

- 注射用盐酸万古霉素；胎龄 \leq 28 周且 SCr 为 40 ~ 60 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 20 mg/kg，静脉注射，每 24 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。接受 ECMO 的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 注射用盐酸万古霉素；胎龄 \leq 28 周且 SCr 为 61 ~ 80 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 15 mg/kg，静脉注射，每 24 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。接受 ECMO 的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 注射用盐酸万古霉素；胎龄 $>$ 28 周且 SCr $<$ 50 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 15 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。接受 ECMO 的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 注射用盐酸万古霉素；胎龄 $>$ 28 周且 SCr 为 50 ~ 70 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 20 mg/kg，静脉注射，每 24 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。接受 ECMO 的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 注射用盐酸万古霉素；胎龄 $>$ 28 周且 SCr 为 71 ~ 90 $\mu\text{mol/L}$ 的新生儿：负荷剂量为一次 20 mg/kg，静脉注射，然后一次 15 mg/kg，静脉注射，每 24 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。接受 ECMO 的新生儿应调整剂量；建议使用一次 20 mg/kg，静脉注射，每 18 ~ 24 小时给药一次。
- 注射用盐酸万古霉素；1 ~ 2 个月的婴儿：一日 45 ~ 60 mg/kg，静脉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。重症患者考虑使用一次 20 ~ 35 mg/kg，静脉注射的负荷剂量。MRSA 肺炎治疗 7 ~ 21 天。
- 注射用盐酸万古霉素；3 个月至 11 岁的婴儿和儿童：一日 60 ~ 80 mg/kg，静脉注射，每 6 小时给药一次（常规最大剂量：一日 3000 mg；可能需要最大剂量一日 3600 mg）；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。重症患者考虑使用一次 20 ~ 35 mg/kg，静脉注射的负荷剂量。MRSA 肺炎治疗 7 ~ 21 天。
- 注射用盐酸万古霉素；3 个月至 11 岁的肥胖婴儿和儿童：负荷剂量为一次 20 mg/kg（最大剂量：一次 3000 mg），静脉注射，然后一日 60 ~ 80 mg/kg，静脉注

射，每 6 小时给药一次（常规最大剂量：一日 3000 mg；可能需要最大剂量一日 3600 mg）；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。MRSA 肺炎治疗 7 ~ 21 天。

- 注射用盐酸万古霉素；12 ~ 17 岁的儿童和青少年：一日 60 ~ 70 mg/kg，静脉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次（常规最大剂量：一日 3000 mg；可能需要最大剂量一日 3600 mg）；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。重症患者考虑使用一次 20 ~ 35 mg/kg（最大剂量：一次 3000 mg），静脉注射的负荷剂量。MRSA 肺炎治疗 7 ~ 21 天。
- 注射用盐酸万古霉素；12 ~ 17 岁的肥胖儿童和青少年：负荷剂量为一次 20 mg/kg（最大剂量：一次 3000 mg），静脉注射，然后一次 60 ~ 70 mg/kg，静脉注射，每 6 ~ 8 小时给药一次（常规最大剂量：一日 3000 mg；可能需要最大剂量一日 3600 mg）；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。MRSA 肺炎治疗 7 ~ 21 天。
- 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，然后一次 15 ~ 20 mg/kg，静脉注射，每 8 ~ 12 小时给药一次；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。重症患者应考虑使用负荷剂量。
- 注射用盐酸万古霉素；肥胖成人：负荷剂量为一次 20 ~ 25 mg/kg（最大剂量：一次 3000 mg），静脉注射，然后一次 15 ~ 20 mg/kg，静脉注射，每 8 ~ 12 小时给药一次（常规最大剂量：一日 4500 mg）；根据目标 PK/PD 参数调整剂量。重症患者应考虑使用负荷剂量。至少治疗 7 天。

○ 利奈唑胺

- 利奈唑胺葡萄糖注射液；胎龄 < 34 周的 0 ~ 6 天早产新生儿：一次 10 mg/kg，静脉注射，每 12 小时给药一次，至少连用 7 天。如果临床疗效不佳，可以考虑一次 10 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次。
- 利奈唑胺葡萄糖注射液；胎龄 < 34 周的 > 6 天早产新生儿：一次 10 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次，至少连用 7 天。
- 利奈唑胺葡萄糖注射液；胎龄 ≥ 34 周的新生儿：一次 10 mg/kg，静脉注射，每 8 小时给药一次，至少连用 7 天。
- 利奈唑胺葡萄糖注射液；1 ~ 11 岁的婴儿和儿童：一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 600 mg），静脉注射，每 8 小时给药一次，至少连用 7 天。
- 利奈唑胺葡萄糖注射液；12 ~ 17 岁的儿童和青少年：一次 600 mg，静脉注射，每 12 小时给药一次，至少连用 7 天。

- 利奈唑胺葡萄糖注射液；成人：一次 600 mg，静脉注射，每 12 小时给药一次，至少连用 7 天。
- 抗病毒治疗¹
 - 神经氨酸酶抑制剂对甲型和乙型流感均有效
 - 奥司他韦
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；胎龄 < 38 周的早产新生儿[†]：一次 1 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；胎龄 38 ~ 40 周的早产新生儿[†]：一次 1.5 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；胎龄 > 40 周的早产新生儿和 0 ~ 13 天的足月新生儿[†]：一次 3 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；14 ~ 29 天的足月新生儿：一次 3 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；1 ~ 8 个月的婴儿：一次 3 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；9 ~ 11 个月的婴儿：一次 3.5 mg/kg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；体重 ≤ 15 kg 的儿童：一次 30 mg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；体重 16 ~ 23 kg 的儿童：一次 45 mg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦干混悬剂；体重 24 ~ 40 kg 的儿童：一次 60 mg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦胶囊；体重 > 40 kg 的儿童和青少年：一次 75 mg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - 磷酸奥司他韦胶囊；成人：一次 75 mg，口服，一日 2 次，连用 5 天。
 - [†]：在该人群中为超说明书使用
 - 扎那米韦
 - 扎那米韦吸入粉雾剂；7 ~ 17 岁儿童和青少年：一次 10 mg，经口吸入，每 12 小时给药一次，连用 5 天。

- 扎那米韦吸入粉雾剂；成人：一次 10 mg，经口吸入，每 12 小时给药一次，连用 5 天。
- 帕拉米韦
 - 帕拉米韦氯化钠注射液；6 个月至 12 岁的婴儿和儿童：一次 12 mg/kg（最大剂量：一次 600 mg），静脉注射，单次给药。
 - 帕拉米韦氯化钠注射液；青少年：一次 600 mg，静脉注射，单次给药。
 - 帕拉米韦氯化钠注射液；成人：600 mg 静脉注射，一日一次，持续 5 天。

非药物和支持性治疗

- 氧疗¹
 - 经鼻导管或面罩吸氧，以输送更高浓度的氧气
 - 对于大多数患者，调整吸氧浓度以达到 94% ~ 96% 的目标血氧饱和度；对于有发生高碳酸血症风险的患者（例如患有慢性阻塞性肺疾病的患者），达到 88% ~ 92% 的目标即可^{40 41}
- 机械通气¹
 - 低氧血症性呼吸衰竭或呼吸性酸中毒的患者（例如伴有 CO₂ 潴留的慢性阻塞性肺疾病急性加重）的必需治疗方法
 - 插管会增加感染风险，应尽可能避免或缩短时间；在某些情况下，可以考虑选择无创正压通气

合并症

- 充血性心力衰竭（相关疾病：心力衰竭）
 - 给予静脉输液时，尤其是对于老年患者，需要密切监测肺水肿的发生
- 慢性阻塞性肺疾病（相关疾病：稳定期慢性阻塞性肺疾病）
 - 接受吸入性糖皮质激素治疗的患者发生肺炎的风险增加⁴²
- 免疫功能低下的患者（例如 HIV、囊性纤维化、自身免疫性疾病、无脾、糖尿病、中性粒细胞减少症）
 - 此类患者群体的死亡率和发病率较高
- 医疗保健相关性肺炎患者通常还存在其他潜在致热源（例如鼻窦炎、血管导管相关性感染、假膜性小肠结肠炎、尿路感染）
 - 抗菌药物治疗效果不佳时，建议对此类感染进行积极评估

特殊人群

- 儿童⁴³

- 对于儿童患者，HAP 为最常见的院内感染，通常可致死
 - 感染病因可能是病毒或细菌
 - 病毒性
 - 最常见的病原体是呼吸道合胞病毒
 - 与大龄儿童、青少年和成人相比，更常见于幼儿
 - 细菌性
 - 革兰氏阴性菌
 - 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌
 - 为主要病原体，致死率高
 - 革兰氏阳性菌
 - 金黄色葡萄球菌最常见
 - 与成人一样，危险因素包括入住 ICU、插管、烧伤、近期手术和慢性疾病
- 临床证据可能较成人广泛
- 临床表现可能包括发热、呼吸急促、易激惹、哭闹
- 诊断评估和治疗与成人相似

监测

- 监测生命体征、气管支气管分泌量、气管支气管分泌物的培养和化脓情况、胸部 X 线检查、白细胞计数和 PaO₂/FiO₂，以评估治疗的临床反应¹¹
- 在 2 天或 3 天后，必须对初始抗菌药物治疗进行重新评估²
 - 如有临床改善并且通过培养鉴定出特异性病原体，可降级使用抗菌药物
- 如果使用万古霉素治疗，遵循已发表的给药和监测建议⁴⁴
- 血清降钙素原水平恢复正常以及出现临床改善，可用于确定停止抗菌药物治疗的时间²
- 如果患者治疗无效¹:
 - 重复进行下呼吸道培养，并根据结果调整治疗
 - 如果培养未见耐药或无怀疑的病原体，可考虑并发症（例如脓胸）、其他部位感染或非感染性疾病
 - 侧卧位胸部 X 线检查、超声检查或 CT 扫描可能显示胸腔积液、肺脓肿、淋巴结肿大或肺部肿块
 - 对于经鼻置入气管或胃管的患者，鼻窦是常见的感染部位，应通过 CT 扫描进行评

估，如果 CT 提示鼻窦炎，应行鼻窦抽吸并培养

- 部分患者可能需要评估肺栓塞（相关疾病：肺栓塞）
 - 可能与肺炎类似，导致呼吸困难、咳嗽、发热和低氧血症
- 如果患者病情加重，经验性使用广谱抗菌药物的同时等待检查结果

并发症和预后

并发症

- 全身性
 - 长时间抗菌药物治疗和机械通气可增加不同病原体的连续定植和再感染风险
 - 肺部：复发性肺炎和难治性肺炎
 - 肠道：艰难梭菌结肠炎（相关疾病：艰难梭菌感染）
- 心血管事件⁴⁵
 - 低氧血症和感染导致的代谢需求增加可能引发心脏失代偿（急性缺血、心力衰竭加重）（相关疾病：急性冠状动脉综合征）
- 已有的肺部疾病（例如慢性阻塞性肺疾病）急性加重（相关疾病：慢性阻塞性肺疾病急性加重）
- 脓胸（相关疾病：脓胸）
 - 需要行胸管引流
- 肺脓肿⁴⁶（相关疾病：肺脓肿）
 - 因抗菌药物的使用，肺脓肿的发生率显著下降

预后

- 研究报告，早期接受合理治疗的患者死亡率为 28%，而未接受治疗的患者为 70%¹
- 一项研究显示，医疗保健相关性肺炎患者的 30 天死亡率为 24.1%，而 CAP 的死亡率为 9%²¹

筛查和预防

预防

- 全身性
 - 预防误吸
 - 限制使用能够抑制呕吐反射和有效咳嗽的镇静剂和麻醉剂^{1 47}
 - 将床头抬高 30° ~ 45°，但新生儿侧卧位或头低脚高位更佳⁴⁷
 - 对于需要肠饲的患者，取幽门后体位可能降低肺炎风险^{1 48 49}
 - 减少口咽定植
 - 氯己定口腔护理可降低口咽定植菌和肺炎风险^{47 50}

- 无创正压通气（使用面罩）可作为插管和机械通气的替代方案，后者会增加肺炎风险^{1 47}
- 在工作流程中保持强化感染控制
- 对于需要短期或长期机械通气的患者群体¹:
 - 经口气管插管优于经鼻气管插管¹
 - 预防口咽部定植菌误吸
 - 保持气管内气囊压力 > 20 cmH₂O¹
 - 已证实声门下分泌物吸引术（持续或间歇）可通过提前清除感染源降低 VAP 的发生率⁵¹
 - 除非有禁忌证，插管患者应取半坐位，尤其在喂食和冲管期间¹
 - 可使 VAP 的发生风险降低 3 倍⁵²
 - 尽量缩短机械通气时间⁴⁷
 - 脱机方案和每日尝试减少镇静可缩短机械通气时间

参考文献

- 1: American Thoracic Society et al: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 171(4):388-416, 2005
- 2: Kalil AC et al: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society [published correction appears in *Clin Infect Dis.* 65(12):2161, 2017]. *Clin Infect Dis.* 63(5):e61-111, 2016
- 3: Daly JS et al: Acute pneumonia. In: Bennett JE et al, eds: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Elsevier; 2020:889-913.e6
- 4: Denys GA et al: Antibiotic resistance in nosocomial respiratory infections. *Clin Lab Med.* 34(2):257-70, 2014
- 5: Jones RN: Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis.* 51(suppl 1):S81-7, 2010
- 6: Komiya K et al: Healthcare-associated pneumonia and aspiration pneumonia. *Aging Dis.* 6(1):27-37, 2015
- 7: Lanks CW et al: Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Med Clin North Am.* 103(3):487-501, 2019
- 8: Baselski VS et al: Bronchoscopic diagnosis of pneumonia. *Clin Microbiol Rev.* 7(4):533-58, 1994
- 9: Ellison RT et al: Acute pneumonia. In: Bennett JE et al, eds: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Updated 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015:823-46.e5
- 10: Torres A et al: Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired



ELSEVIER

and ventilator-acquired pneumonia. *ERJ Open Res.* 4(2):00028-2018, 2018

11: Torres A et al: International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J.* 50(3):1700582, 2017

12: Alessandri F et al: Procalcitonin in the assessment of ventilator associated pneumonia: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* ePub, 2020

13: CDC: Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever). CDC website. Last reviewed January 15, 2020. Accessed March 2, 2021. <https://www.cdc.gov/legionella/clinicians/diagnostic-testing.html>

14: CDC: Information for Clinicians on Rapid Diagnostic Testing for Influenza. CDC website. Last reviewed: August 31, 2020. Accessed March 2, 2021. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm>

15: CDC: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). CDC website. Last reviewed December 18, 2020. Accessed March 2, 2021. <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html>

16: 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

17: Long L et al: Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 96(3):e5713, 2017

18: Colice GL et al: Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest.* 118(4):1158-71, 2000

19: ARDS Definition Task Force et al: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA.* 307(23):2526-33, 2012

20: Plouffe JF et al: Pneumonia in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 26(2):389-411, ix, 2008

21: Carrabba M et al: Severity assessment of healthcare-associated pneumonia and pneumonia in immunosuppression. *Eur Respir J.* 40(5):1201-10, 2012

22: Liapikou A et al: Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis.* 48(4):377-85, 2009

23: Marti C et al: Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis.



ELSEVIER

Crit Care. 16(4):R141, 2012

24: España PP et al: Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 174(11):1249-56, 2006

25: 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

26: National Institute of Health and Care Excellence: Pneumonia (Hospital-Acquired): Antimicrobial Prescribing. NICE Guideline NG139. Published September 16, 2019. Accessed March 2, 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng139>

27: National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. NICE guideline [NG173] Published May 1, 2020 Last updated: October 9, 2020. Accessed March 15, 2021

28: Niederman MS et al: Inhaled amikacin adjunctive to intravenous standard-of-care antibiotics in mechanically ventilated patients with gram-negative pneumonia (INHALE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Infect Dis.* 20(3):330-40, 2020

29: Rello J et al: Key considerations on nebulization of antimicrobial agents to mechanically ventilated patients. *Clin Microbiol Infect.* 23(9):640-6, 2017

30: Valachis A et al: The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med.* 43(3):527-33, 2015

31: Cisneros JM et al: Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. *Crit Care.* 23(1):383, 2019

32: Pugh R et al: Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 8:CD007577, 2015

33: Klompas M et al: Ultra-short-course antibiotics for patients with suspected ventilator-associated pneumonia but minimal and stable ventilator settings. *Clin Infect Dis.* 64(7):870-6, 2017

34: Schuetz P et al: Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 10:CD007498, 2017

35: Martin-Loeches I et al: New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Curr Opin Crit Care.* 24(5):347-52, 2018



ELSEVIER

- 36: 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
- 37: Stern A et al: Corticosteroids for pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 12:CD007720, 2017
- 38: Rhodes A et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* ePub, 2017
- 39: Ahern JW et al: Colistin: potential for dosage error. *Clin Infect Dis.* 55(9):1275; author reply 1275-6, 2012
- 40: Chu DK et al: Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 391(10131):1693-705, 2018
- 41: O'Driscoll BR et al: BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 72(suppl 1):ii1-90, 2017
- 42: Suissa S et al: Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax.* 68(11):1029-36, 2013
- 43: Zar HJ et al: Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions. *Paediatr Drugs.* 4(2):73-83, 2002
- 44: Rybak MJ et al: Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 71(6):1361-4, 2020
- 45: Musher DM et al: The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin Infect Dis.* 45(2):158-65, 2007
- 46: Knipe H et al: Lung Abscess. *Radiopaedia* website. Accessed November 10, 2020. <https://radiopaedia.org/articles/lung-abscess>
- 47: Klompas M et al: Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 35(8):915-36, 2014
- 48: Heyland DK et al: Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 29(8):1495-501, 2001
- 49: Alkhwaja S et al: Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 8:CD008875, 2015
- 50: El-Rabbany M et al: Prophylactic oral health procedures to prevent hospital-acquired and ventilator-



ELSEVIER

associated pneumonia: a systematic review. *Int J Nurs Stud.* 52(1):452-64, 2015

51: Lorente L et al: Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 30(6):1193-207, 2007

52: Drakulovic MB et al: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 354(9193):1851-8, 1999

53: 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版;). *中华结核和呼吸杂志.* 41(4):255-280, 2018