

第六章 肺部感染性疾病



第一节 肺炎概述

肺炎(pneumonia)指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由病原微生物、理化因素、免疫损伤、过敏及药物所致。细菌性肺炎是最常见的肺炎,也是最常见的感染性疾病之一。在抗菌药物应用以前,细菌性肺炎对儿童及老年人的健康威胁极大,抗菌药物的出现及发展曾一度使肺炎病死率明显下降。但近年来,尽管应用强力的抗菌药物和有效的疫苗,肺炎的病死率并未进一步降低,甚至有所上升。

【流行病学】

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)和医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)年发病率分别为(5~11)/1000人口和(5~10)/1000住院病人。CAP病人门诊治疗者病死率<1%~5%,住院治疗者平均为12%,入住重症监护病房者约为40%。由HAP引起的相关病死率为15.5%~38.2%。发病率和病死率高的原因与社会人口老龄化、吸烟、伴有基础疾病和免疫功能低下有关,如慢性阻塞性肺病、心力衰竭、肿瘤、糖尿病、尿毒症、神经系统疾病、药瘾、嗜酒、艾滋病、久病体衰、大型手术、应用免疫抑制剂和器官移植等。此外,亦与病原体变迁、新病原体出现、医院获得性肺炎发病率增加、病原学诊断困难、不合理使用抗菌药物导致细菌耐药性增加,尤其是多耐药(multidrug-resistant, MDR)病原体增加等有关。

【病因、发病机制和病理】

正常的呼吸道免疫防御机制(支气管内黏液-纤毛运载系统、肺泡巨噬细胞等细胞防御的完整性等)使下呼吸道免除于细菌等致病菌感染。是否发生肺炎取决于两个因素:病原体和宿主因素。如果病原体数量多、毒力强和(或)宿主呼吸道局部和全身免疫防御系统损害,即可发生肺炎。病原体可通过下列途径引起社区获得性肺炎:①空气吸入;②血行播散;③邻近感染部位蔓延;④上呼吸道定植菌的误吸。医院获得性肺炎则更多是通过误吸胃肠道的定植菌(胃食管反流)和(或)通过人工气道吸入环境中的致病菌引起。病原体直接抵达下呼吸道后,孳生繁殖,引起肺泡毛细血管充血、水肿,肺泡内纤维蛋白渗出及细胞浸润。除了金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌等可引起肺组织的坏死性病变更易形成空洞外,肺炎治愈后多不遗留瘢痕,肺的结构与功能均可恢复。

【分类】

肺炎可按解剖、病因或患病环境加以分类。

(一) 解剖分类

1. 大叶性(肺泡性)肺炎 病原体先在肺泡引起炎症,经肺泡间孔(Cohn孔)向其他肺泡扩散,致使部分肺段或整个肺段、肺叶发生炎症。典型者表现为肺实质炎症,通常并不累及支气管。致病菌多为肺炎链球菌。X线影像显示肺叶或肺段的实变阴影。

2. 小叶性(支气管性)肺炎 病原体经支气管入侵,引起细支气管、终末细支气管及肺泡的炎症,常继发于其他疾病,如支气管炎、支气管扩张、上呼吸道感染以及长期卧床的危重病人。其病原体有肺炎链球菌、葡萄球菌、病毒、肺炎支原体以及军团菌等。X线影像显示为沿着肺纹理分布的不规则斑片状阴影,边缘密度浅而模糊,无实变征象,肺下叶常受累。

3. 间质性肺炎 以肺间质为主的炎症,累及支气管壁和支气管周围组织,有肺泡壁增生及间质水肿,因病变仅在肺间质,故呼吸道症状较轻,病变广泛则呼吸困难明显。可由细菌、支原体、衣原体、

病毒或肺孢子菌等引起。X线影像表现为一侧或双侧肺下部不规则阴影,可呈磨玻璃状、网格状,其间可有小片肺不张阴影。

(二) 病因分类

1. 细菌性肺炎 如肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌、肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌肺炎和鲍曼不动杆菌等。

2. 非典型病原体所致肺炎 如军团菌、支原体和衣原体等。

3. 病毒性肺炎 如冠状病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、麻疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等。

4. 肺真菌病 如念珠菌、曲霉、隐球菌、肺孢子菌、毛霉等。

5. 其他病原体所致肺炎 如立克次体(如Q热立克次体)、弓形体(如鼠弓形体)、寄生虫(如肺包虫、肺吸虫、肺血吸虫)等。

6. 理化因素所致的肺炎 如放射性损伤引起的放射性肺炎,胃酸吸入引起的化学性肺炎,对吸入或内源性脂类物质产生炎症反应的类脂性肺炎等。通常所说的肺炎不包括理化因素所致的肺炎。

(三) 患病环境分类

由于细菌学检查阳性率低,培养结果滞后,病因分类在临床上应用较为困难,目前多按肺炎的获得环境分成两类,这是因为不同场所发生的肺炎病原学有相应的特点,因此有利于指导经验性治疗。

1. CAP 是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染在入院后于潜伏期内发病的肺炎。其临床诊断依据是:①社区发病。②肺炎相关临床表现:a. 新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重并出现脓性痰,伴或不伴胸痛/呼吸困难/咯血;b. 发热;c. 肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;d. $WBC > 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$, 伴或不伴中性粒细胞核左移。③胸部影像学检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。符合①、③及②中任何1项,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后,可建立临床诊断。CAP常见病原体为肺炎链球菌、支原体、衣原体、流感嗜血杆菌和呼吸道病毒(甲、乙型流感病毒,腺病毒,呼吸道合胞病毒和副流感病毒)等。

2. HAP 亦称医院内肺炎(nosocomial pneumonia),指病人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,且入院 ≥ 48 小时后在医院内新发生的肺炎。呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)是指气管插管或气管切开病人,接受机械通气48小时后发生的肺炎及机械通气撤机、拔管后48小时内出现的肺炎。胸部X线或CT显示新出现或进展性的浸润影、实变影、磨玻璃影,加上下列三个临床症状中的两个或以上,可建立临床诊断:①发热,体温 $> 38^\circ C$;②脓性气道分泌物;③外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$ 。肺炎相关的临床表现,满足的条件越多,临床诊断的准确性越高。HAP的临床表现、实验室和影像学检查特异性低,应注意与肺不张、心力衰竭和肺水肿、基础疾病肺侵犯、药物性肺损伤、肺栓塞和急性呼吸窘迫综合征等相鉴别。临床诊断HAP/VAP后,应积极留取标本行微生物学检测。非免疫缺陷的病人HAP/VAP通常由细菌感染引起,常见病原菌的分布及其耐药性特点随地区、医院等级、病人人群、暴露于抗菌药物情况不同而异,并且随时间而改变。我国HAP/VAP常见病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌等。需要强调的是,在经验性治疗时了解当地医院的病原学监测数据更为重要,应根据本地区、本医院甚至特定科室的病原谱和耐药特点,结合病人个体因素来选择抗菌药物。

【临床表现】

细菌性肺炎的症状可轻可重,决定于病原体和宿主的状态。常见症状为咳嗽、咳痰,或原有呼吸道症状加重,并出现脓性痰或血痰,伴或不伴胸痛。病变范围大者可有呼吸困难、呼吸窘迫。大多数病人有发热。早期肺部体征无明显异常,重症者可有呼吸频率增快,鼻翼扇动,发绀。肺实变时有典型的体征,如叩诊浊音、语颤增强和支气管呼吸音等,也可闻及湿性啰音。并发胸腔积液者,患侧胸部



叩诊浊音,语颤减弱,呼吸音减弱。

【诊断与鉴别诊断】

肺炎的诊断程序如下。

(一) 确定肺炎诊断

首先必须把肺炎与呼吸道感染区别开来。呼吸道感染虽然有咳嗽、咳痰和发热等症状,但有其特点,上、下呼吸道感染无肺实质浸润,胸部X线检查可鉴别。其次,必须把肺炎与其他类似肺炎的疾病区别开来。

1. 肺结核 多有全身中毒症状,如午后低热、盗汗、疲乏无力、体重减轻、失眠、心悸,女性病人可有月经失调或闭经等。X线胸片见病变多在肺尖或锁骨上下,密度不均,消散缓慢,且可形成空洞或肺内播散。痰中可找到结核分枝杆菌。一般抗菌治疗疗效不佳。

2. 肺癌 多无急性感染中毒症状,有时痰中带血丝,血白细胞计数不高。但肺癌可伴发阻塞性肺炎,经抗菌药物治疗炎症消退后肿瘤阴影渐趋明显,或可见肺门淋巴结肿大,有时出现肺不张。若抗菌药物治疗后肺部炎症不见消散,或消散后于同一部位再次出现肺炎,应密切随访。对有吸烟史及年龄较大的病人,必要时做CT、MRI、支气管镜和痰液脱落细胞等检查,以免贻误诊断。

3. 肺血栓栓塞症 多有静脉血栓的危险因素,如血栓性静脉炎、心肺疾病、创伤、手术和肿瘤等病史,可发生咯血、晕厥,呼吸困难较明显。X线胸片示区域性肺血管纹理减少,有时可见尖端指向肺门的楔形阴影。动脉血气分析常见低氧血症及低碳酸血症。D-二聚体、CT肺动脉造影、放射性核素肺通气/灌注扫描和MRI等检查可帮助鉴别。

4. 非感染性肺部浸润 需排除非感染性肺部疾病,如间质性肺炎、肺水肿、肺不张和肺血管炎等。

(二) 评估严重程度

如果肺炎的诊断成立,评价病情的严重程度对于决定在门诊或入院治疗甚或ICU治疗至关重要。肺炎严重性决定于三个主要因素:肺部局部炎症程度,肺部炎症的播散和全身炎症反应程度。重症肺炎目前还没有普遍认同的诊断标准,如果肺炎病人需要通气支持(急性呼吸衰竭、气体交换严重障碍伴高碳酸血症或持续低氧血症)、循环支持(血流动力学障碍、外周灌注不足)和需要加强监护与治疗,可认为是重症肺炎。目前许多国家制定了重症肺炎的诊断标准,虽然有所不同,但均注重肺部病变的范围、器官灌注和氧合状态。目前我国推荐使用CURB-65作为判断CAP病人是否需要住院治疗的标准。CURB-65共五项指标,满足1项得1分:①意识障碍;②尿素氮 $>7\text{mmol/L}$;③呼吸频率 ≥ 30 次/分;④收缩压 $<90\text{mmHg}$ 或舒张压 $\leq 60\text{mmHg}$;⑤年龄 ≥ 65 岁。评分0~1分,原则上门诊治疗即可;2分建议住院或严格随访下的院外治疗;3~5分应住院治疗。同时应结合病人年龄、基础疾病、社会经济状况、胃肠功能、治疗依从性等综合判断。若CAP符合下列1项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者可诊断为重症肺炎,需密切观察,积极救治,有条件时收住ICU治疗。主要标准:①需要气管插管行机械通气治疗;②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:①呼吸频率 ≥ 30 次/分;② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$);③多肺叶浸润;④意识障碍和(或)定向障碍;⑤血尿素氮 $\geq 20\text{mg/dl}$ (7.14mmol/L);⑥收缩压 $<90\text{mmHg}$,需要积极的液体复苏。

(三) 确定病原体

由于人上呼吸道黏膜表面及其分泌物含有许多微生物,即所谓的正常菌群,因此,途经口咽部的下呼吸道分泌物或痰无疑极易受到污染。有慢性气道疾病者、老年人和危重病病人等,其呼吸道定植菌明显增加,影响痰中致病菌的分离和判断。另外,应用抗菌药物后可影响细菌培养结果。因此,在采集呼吸道标本进行细菌培养时尽可能在抗菌药物应用前采集,避免污染,及时送检,其结果才能起到指导治疗的作用。目前常用的方法有:

1. 痰 采集方便,是最常用的下呼吸道病原学标本。采集后在室温下2小时内送检。先直接涂片,光镜下观察细胞数量,如每低倍视野鳞状上皮细胞 <10 个,白细胞 >25 个,或鳞状上皮细胞:白细



胞 $<1:2.5$,可作为污染相对较少的“合格”标本接种培养。痰定量培养分离的致病菌或条件致病菌浓度 $\geq 10^7$ cfu/ml,可以认为是肺部感染的致病菌; $\leq 10^4$ cfu/ml则为污染菌;介于两者之间建议重复痰培养;如连续分离到相同细菌, $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml连续两次以上,也可认为是致病菌。

2. 经支气管镜或人工气道吸引 受口咽部细菌污染的机会较咳痰为少,如吸引物细菌培养其浓度 $\geq 10^5$ cfu/ml,可认为是致病菌,低于此浓度则多为污染菌。

3. 防污染样本毛刷 如细菌 $\geq 10^3$ cfu/ml,可认为是致病菌。

4. 支气管肺泡灌洗 如细菌 $\geq 10^4$ cfu/ml,防污染 BAL 标本细菌 $\geq 10^3$ cfu/ml,可认为是致病菌。

5. 经皮细针吸检和开胸肺活检 敏感性和特异性均很好,但由于是创伤性检查,容易引起并发症,如气胸、出血等,临床一般用于对抗菌药物经验性治疗无效或其他检查不能确定者。

6. 血培养和胸腔积液培养 肺炎病人血培养和痰培养分离到相同细菌,可确定为肺炎的病原菌。如仅为血培养阳性,但不能用其他原因如腹腔感染、静脉导管相关性感染解释菌血症的原因,血培养的细菌也可认为是肺炎的病原菌。胸腔积液培养到的细菌则基本可认为是肺炎的致病菌。由于血或胸腔积液标本的采集均经过皮肤,故其结果须排除操作过程中皮肤细菌的污染。

7. 尿抗原试验 包括军团菌和肺炎链球菌尿抗原。

8. 血清学检查 测定特异性 IgM 抗体滴度,如急性期和恢复期之间抗体滴度有 4 倍增高可诊断,例如支原体、衣原体、嗜肺军团菌和病毒感染等,多为回顾性诊断。

虽然目前有许多病原学诊断方法,仍有高达 40% ~ 50% 的肺炎不能确定相关病原体。病原体低检出率以及病原学和血清学诊断的滞后性,使大多数肺部感染治疗特别是初始的抗菌治疗都是经验性的,而且相当一部分病人的抗菌治疗始终是在没有病原学诊断的情况下进行。但是,对 HAP、免疫抑制宿主肺炎和抗感染治疗无反应的重症肺炎等,仍应积极采用各种手段确定病原体,以指导临床的抗菌药物治疗。临床可根据各种肺炎的临床和放射学特征估计可能的病原体(表 2-6-1)。

表 2-6-1 常见肺炎的症状、体征和 X 线特征

病原体	病史、症状和体征	X 线征象
肺炎链球菌	起病急,寒战、高热、咳铁锈色痰、胸痛,肺实变体征	肺叶或肺段实变,无空洞,可伴胸腔积液
金黄色葡萄球菌	起病急,寒战、高热、脓血痰、气急、毒血症症状、休克	肺叶或小叶浸润,早期空洞,脓胸,可见液气囊腔
肺炎克雷伯杆菌	起病急,寒战、高热、全身衰竭、咳砖红色胶冻状痰	肺叶或肺段实变,蜂窝状脓肿,叶间隙下坠
铜绿假单胞菌	毒血症症状明显,脓痰,可呈蓝绿色	弥漫性支气管炎,早期肺脓肿
大肠埃希菌	原有慢性病,发热、脓痰、呼吸困难	支气管肺炎,脓胸
流感嗜血杆菌	高热、呼吸困难、衰竭	支气管肺炎,肺叶实变,无空洞
厌氧菌	吸入病史,高热、腥臭痰、毒血症症状明显	支气管肺炎,脓胸,脓气胸,多发性肺脓肿
军团菌	高热、肌痛、相对缓脉	下叶斑片浸润,进展迅速,无空洞
支原体	起病缓,可小流行、乏力、肌痛、头痛	下叶间质性支气管肺炎,3~4 周可自行消散
念珠菌	慢性病史,畏寒、高热、黏痰	双下肺纹理增多,支气管肺炎或大片浸润,可有空洞
曲霉	免疫抑制宿主,发热、干咳或棕黄色痰、胸痛、咯血、喘息	以胸膜为基底的楔形影,结节或团块影,内有空洞;有晕轮征和新月体征

【治疗】

抗感染治疗是肺炎治疗的关键环节,包括经验性治疗和抗病原体治疗。前者主要根据本地区、本单位的肺炎病原体流行病学资料,选择可能覆盖病原体的抗菌药物;后者则根据病原学的培养结果或



肺组织标本的培养或病理结果以及药物敏感试验结果,选择体外试验敏感的抗菌药物。此外,还应该根据病人的年龄、有无基础疾病、是否有误吸、住普通病房还是重症监护病房、住院时间长短和肺炎的严重程度等,选择抗菌药物和给药途径。

青壮年和无基础疾病的 CAP 病人,常用青霉素类、第一代头孢菌素等。由于我国肺炎链球菌对大环内酯类耐药率高,故对该菌所致的肺炎不单独使用大环内酯类药物治疗。对耐药肺炎链球菌可使用呼吸氟喹诺酮类药物(莫西沙星、吉米沙星和左氧氟沙星)。老年人、有基础疾病或住院的 CAP,常用呼吸氟喹诺酮类药物,第二、三代头孢菌素, β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂或厄他培南,可联合大环内酯类药物。HAP 常用第二、三代头孢菌素, β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类或碳青霉烯类药物。

重症肺炎首先应选择广谱的强力抗菌药物,并应足量、联合用药。因为初始经验性治疗不足或不合理,或尔后根据病原学培养结果调整抗菌药物,其病死率均明显高于初始治疗正确者。重症 CAP 常用 β -内酰胺类联合大环内酯类或氟喹诺酮类药物;青霉素过敏者用呼吸氟喹诺酮类和氨基糖苷类。HAP 可用抗假单胞菌的 β -内酰胺类、广谱青霉素/ β -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类的任何一种联合呼吸氟喹诺酮类或氨基糖苷类药物,如怀疑有 MDR 球菌感染可选择联合万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。

抗菌药物治疗应尽早进行,一旦怀疑为肺炎即应马上给予首剂抗菌药物,越早治疗预后越好。病情稳定后可从静脉途径转为口服治疗。抗感染治疗一般可于热退 2~3 天且主要呼吸道症状明显改善后停药,但疗程应视病情严重程度、缓解速度、并发症以及不同病原体而异,不必以肺部阴影吸收程度作为停用抗菌药物的指征。通常轻、中度 CAP 病人疗程 5~7 天,重症以及伴有肺外并发症病人可适当延长抗感染疗程。非典型病原体治疗反应较慢者疗程延长至 10~14 天。金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属或厌氧菌等容易导致肺组织坏死,抗菌药物疗程可延长至 14~21 天。

大多数 CAP 病人在初始治疗后 72 小时临床症状改善,表现为体温下降,症状改善,临床状态稳定,白细胞、C 反应蛋白和降钙素原逐渐降低或恢复正常,但影像学改善滞后于临床症状。应在初始治疗后 72 小时对病情进行评价,部分病人对治疗的反应相对较慢,只要临床表现无恶化,可以继续观察,不必急于更换抗感染药物。经治疗后达到临床稳定,可以认定为初始治疗有效。临床稳定标准需符合下列所有五项指标:①体温 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$;②心率 ≤ 100 次/分;③呼吸频率 ≤ 24 次/分;④收缩压 $\geq 90\text{mmHg}$;⑤氧饱和度 $\geq 90\%$ (或者动脉氧分压 $\geq 60\text{mmHg}$,吸空气条件下)。对达到临床稳定且能接受口服药物治疗的病人,改用同类或抗菌谱相近、对致病菌敏感的口服制剂进行序贯治疗。

如 72 小时后症状无改善,其原因可能有:①药物未能覆盖致病菌,或细菌耐药;②特殊病原体感染,如结核分枝杆菌、真菌、病毒等;③出现并发症或存在影响疗效的宿主因素(如免疫抑制);④非感染性疾病误诊为肺炎;⑤药物热。需仔细分析,做必要的检查,进行相应处理。

【预防】

加强体育锻炼,增强体质。减少危险因素如吸烟、酗酒。年龄大于 65 岁者可接种流感疫苗。对年龄大于 65 岁或不足 65 岁,但有心血管疾病、肺疾病、糖尿病、酗酒、肝硬化和免疫抑制者可接种肺炎疫苗。

第二节 细菌性肺炎

一、肺炎链球菌肺炎

肺炎链球菌肺炎(pneumococcal pneumonia)是由肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)或称肺炎球菌(*Pneumococcal pneumoniae*)所引起的肺炎,约占 CAP 的半数。通常急骤起病,以高热、寒战、咳嗽、血痰及胸痛为特征。胸部影像学检查呈肺段或肺叶急性炎症实变。因抗菌药物的广泛使用,使本病的起病方式、症状及 X 线影像改变均不典型。



【病因和发病机制】

SP 为革兰染色阳性球菌,多成双排列或短链排列。有荚膜,其毒力大小与荚膜中的多糖结构及含量有关。根据荚膜多糖的抗原特性,SP 可分为 86 个血清型。成人致病菌多属 1~9 型及 12 型,以第 3 型毒力最强,儿童则多为 6、14、19 及 23 型。SP 在干燥痰中能存活数月,但在阳光直射 1 小时或加热至 52℃ 10 分钟即可被杀灭,对苯酚等消毒剂亦甚敏感。机体免疫功能正常时,SP 是寄居在口腔及鼻咽部的一种正常菌群,带菌率随年龄、季节及免疫状态的变化而有差异。机体免疫功能受损时,有毒力的 SP 入侵人体而致病。SP 除引起肺炎外,少数可发生菌血症或感染性休克,老年人及婴幼儿的病情尤为严重。

SP 不产生毒素,不引起组织坏死或形成空洞。其致病力是由于高分子多糖体的荚膜对组织的侵袭作用,首先引起肺泡壁水肿,出现白细胞与红细胞渗出,之后含菌的渗出液经 Cohn 孔向肺的中央部分扩展,甚至累及几个肺段或整个肺叶。因病变开始于肺的外周,故肺叶间分界清楚,易累及胸膜,引起渗出性胸膜炎。

【病理】

病理改变有充血期、红肝变期、灰肝变期及消散期。表现为肺组织充血水肿,肺泡内浆液渗出及红、白细胞浸润,白细胞吞噬细菌,继而纤维蛋白渗出物溶解、吸收、肺泡重新充气。肝变期病理阶段实际并无明确分界,经早期应用抗菌药物治疗,典型病理的分期已经很少见。病变消散后肺组织结构多无损坏,不留纤维瘢痕。极个别病人肺泡内纤维蛋白吸收不完全,甚至有成纤维细胞形成,形成机化性肺炎。老年人及婴幼儿感染可沿支气管分布(支气管肺炎)。若未及时治疗,5%~10% 的病人可并发脓胸,10%~20% 的病人因细菌经淋巴管、胸导管进入血液循环,可引起脑膜炎、心包炎、心内膜炎、关节炎和中耳炎等肺外感染。

【临床表现】

冬季与初春多见,常与呼吸道病毒感染相伴行。病人多为原来健康的青壮年或老年与婴幼儿,男性较多见。吸烟者、痴呆者、慢性支气管炎、支气管扩张、充血性心力衰竭、慢性病病人以及免疫抑制者均易受 SP 感染。

1. 症状 发病前常有受凉、淋雨、疲劳、醉酒、病毒感染史,多有上呼吸道感染的前驱症状。起病急骤,高热、寒战,全身肌肉酸痛,体温在数小时内升至 39~40℃,高峰在下午或傍晚,或呈稽留热,脉率随之增速。可有患侧胸部疼痛,放射到肩部或腹部,咳嗽或深呼吸时加剧。痰少,可带血或呈铁锈色,胃纳锐减,偶有恶心、呕吐、腹痛或腹泻,易被误诊为急腹症。

2. 体征 病人呈急性热病容,面颊绯红,鼻翼扇动,皮肤灼热、干燥,口角及鼻周有单纯疱疹;病变广泛时可出现发绀。有脓毒症者,可出现皮肤、黏膜出血点,巩膜黄染。早期肺部体征无明显异常,仅有胸廓呼吸运动幅度减小,叩诊稍浊,听诊可有呼吸音减低及胸膜摩擦音。肺实变时叩诊浊音,触觉语颤增强并可闻及支气管呼吸音。消散期可闻及湿啰音。心率增快,有时心律不齐。重症病人有肠胀气,上腹部压痛多与炎症累及膈胸膜有关。重症感染时可伴休克、急性呼吸窘迫综合征及神经精神症状。

自然病程大致 1~2 周。发病 5~10 天,体温可自行骤降或逐渐消退;使用有效的抗菌药物后可使体温在 1~3 天恢复正常。病人的其他症状与体征亦随之逐渐消失。

【并发症】

SP 肺炎的并发症近年已很少见。严重脓毒症或毒血症病人易发生感染性休克,尤其是老年人。表现为血压降低、四肢厥冷、多汗、发绀、心动过速、心律失常等,而高热、胸痛、咳嗽等症状并不突出。其他并发症有胸膜炎、脓胸、心包炎、脑膜炎和关节炎等。

【实验室和其他检查】

血白细胞计数升高,中性粒细胞多在 80% 以上,并有核左移。年老体弱、酗酒、免疫功能低下者的白细胞计数可不增高,但中性粒细胞百分比仍增高。痰直接涂片作革兰染色及荚膜染色镜检,如发



现典型的革兰染色阳性、带荚膜的双球菌或链球菌,即可初步作出病原学诊断。痰培养 24~48 小时可以确定病原体。痰标本要及时送检,在抗菌药物应用之前漱口后采集,取深部咳出的脓性或铁锈色痰。聚合酶链反应(PCR)及荧光标记抗体检测可提高病原学诊断率。尿 SP 抗原可阳性。约 10%~20% 的病人合并菌血症,故重症肺炎应做血培养。如合并胸腔积液,应积极抽取积液进行细菌培养。

胸部影像学检查早期仅见肺纹理增粗,或受累的肺段、肺叶稍模糊。随着病情进展,表现为大片炎症浸润阴影或实变影,在实变阴影中可见支气管充气征,肋膈角可有少量胸腔积液。在消散期,炎症浸润逐渐吸收,可有片状区域吸收较快而呈现“假空洞”征,多数病例在起病 3~4 周后才完全消散。老年肺炎病灶消散较慢,容易吸收不完全而成为机化性肺炎。

【诊断】

根据典型症状与体征,结合胸部 X 线检查,容易作出初步诊断。年老体衰、继发于其他疾病或灶性肺炎表现者,临床常不典型,需认真加以鉴别。病原菌检测是确诊本病的主要依据。

【治疗】

1. 抗菌药物治疗 首选青霉素,用药途径及剂量视病情轻重及有无并发症而定。轻症病人,可用 240 万 U/d,分 3 次肌内注射,或用普鲁卡因青霉素每 12 小时肌内注射 60 万 U。病情稍重者,宜用青霉素 240 万~480 万 U/d,分次静脉滴注,每 6~8 小时 1 次;重症及并发脑膜炎者,可增至 1000 万~3000 万 U/d,分 4 次静脉滴注。鉴于目前 SP 对青霉素不敏感率的升高以及对青霉素 MIC 敏感阈值的提高,最近欧洲下呼吸道感染处理指南建议大剂量青霉素治疗,对怀疑 SP 肺炎者,青霉素 320 万 U,每 4 小时 1 次,对青霉素 MIC \leq 8mg/L 的 SP 有效,并可预防由于广谱抗菌药物应用引起的耐药 SP、MRSA 和艰难梭菌的传播。对青霉素过敏者,或感染耐青霉素菌株者,用呼吸氟喹诺酮类、头孢噻肟或头孢曲松等药物,感染 MDR 菌株者可用万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。

2. 支持疗法 病人卧床休息,补充足够的蛋白质、热量及维生素。密切监测病情变化,防止休克。剧烈胸痛者,可酌用少量镇痛药。不用阿司匹林或其他解热药,以免过度出汗、脱水及干扰真实热型,导致临床判断错误。鼓励饮水每日 1~2L,失水者可输液。中等或重症病人($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ 或有发绀)应给氧。若有明显麻痹性肠梗阻或胃扩张,应暂时禁食、禁饮和胃肠减压,直至肠蠕动恢复。烦躁不安、谵妄、失眠酌用镇静药,禁用抑制呼吸的镇静药。

3. 并发症的处理 经抗菌药物治疗后,高热常在 24 小时内消退,或数日内逐渐下降。若体温降而复升或 3 天后仍不降者,应考虑 SP 的肺外感染,如脓胸、心包炎或关节炎等;若持续发热应寻找其他原因。约 10%~20% SP 肺炎伴发胸腔积液,应酌情取胸液检查及培养以确定其性质。若治疗不当,约 5% 并发脓胸,应积极引流排脓。

二、葡萄球菌肺炎

葡萄球菌肺炎(staphylococcal pneumonia)是由葡萄球菌引起的急性肺化脓性炎症。常发生于有基础疾病如糖尿病、血液病、艾滋病、肝病、营养不良、酒精中毒、静脉吸毒或原有支气管肺疾病者,流感后、病毒性肺炎后或儿童患麻疹时也易罹患。多急骤起病,高热、寒战、胸痛,脓性痰,可早期出现循环衰竭。胸部影像学表现为坏死性肺炎,如肺脓肿、肺气囊肿和脓胸。若治疗不及时或不当,病死率甚高。

【病因和发病机制】

葡萄球菌为革兰染色阳性球菌,可分为凝固酶阳性的葡萄球菌(主要为金黄色葡萄球菌,简称金葡菌)及凝固酶阴性的葡萄球菌(如表皮葡萄球菌和腐生葡萄球菌等)。其致病物质主要是毒素与酶,如溶血毒素、杀白细胞素、肠毒素等,具有溶血、坏死、杀白细胞及血管痉挛等作用。葡萄球菌致病力可用血浆凝固酶来测定,阳性者致病力较强。金黄色葡萄球菌凝固酶为阳性,是化脓性感染的主要原因,但其他凝固酶阴性葡萄球菌亦可引起感染。随着医院内感染的增多,由凝固酶阴性葡萄球菌引起的肺炎也不断增多。HAP 中葡萄球菌感染占 11%~25%。近年有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌



(MRSA)在医院内暴发流行的报道。另外,社区获得性 MRSA (community acquired MRSA, CA-MRSA)肺炎的出现也引起高度的重视。

【病理】

经呼吸道吸入的肺炎常呈大叶性分布或广泛的融合性的支气管肺炎。支气管及肺泡破溃可使气体进入肺间质,并与支气管相通。当坏死组织或脓液阻塞细支气管,形成单向活瓣作用,产生张力性肺气肿。浅表的肺气肿若张力过高,可溃破形成气胸或脓气胸,并可形成支气管胸膜瘘。偶可伴发化脓性心包炎、脑膜炎等。

皮肤感染灶(疖、痈、毛囊炎、蜂窝织炎、伤口感染)中的葡萄球菌可经血液循环抵达肺部,引起多处肺实变、化脓及组织破坏,形成单个或多发性肺脓肿。

【临床表现】

1. 症状 起病多急骤,寒战、高热,体温多高达 39 ~ 40℃,胸痛,痰脓性,量多,带血丝或呈脓血状。毒血症状明显,全身肌肉、关节酸痛,体质衰弱,精神萎靡,病情严重者可早期出现周围循环衰竭。院内感染者通常起病较隐袭,体温逐渐上升。老年人症状可不典型。血源性葡萄球菌肺炎常有皮肤伤口、疖、痈或中心静脉导管置入等,或静脉吸毒史,较少咳脓性痰。

2. 体征 早期可无体征,常与严重的中毒症状和呼吸道症状不平行,然后可出现两肺散在性湿啰音。病变较大或融合时可有肺实变体征,气胸或脓气胸则有相应体征。血源性葡萄球菌肺炎应注意肺外病灶,静脉吸毒者多有皮肤针口和三尖瓣赘生物,可闻及心脏杂音。

【实验室和其他检查】

外周血白细胞计数明显升高,中性粒细胞比例增加,核左移。胸部 X 线检查显示肺段或肺叶实变,可早期形成空洞,或呈小叶状浸润,其中有单个或多发的液气囊腔。另一特征是 X 线影像阴影的易变性,表现为一处的炎性浸润消失而在另一处出现新的病灶,或很小的单一病灶发展为大片阴影。治疗有效时,病变消散,阴影密度逐渐减低,约 2 ~ 4 周后病变完全消失,偶可遗留少许条索状阴影或肺纹理增多等。

【诊断】

根据全身毒血症状,咳嗽、脓血痰,白细胞计数增高、中性粒细胞比例增加、核左移并有中毒颗粒和 X 线影像表现,可作出初步诊断。细菌学检查是确诊的依据,可行痰、胸腔积液、血和肺穿刺物培养。

【治疗】

强调早期清除和引流原发病灶,选用敏感的抗菌药物。近年来,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率已高达 90% 左右,因此可选用耐青霉素酶的半合成青霉素或头孢菌素,如苯唑西林钠、氯唑西林、头孢呋辛钠等,联合氨基糖苷类如阿米卡星等,亦有较好疗效。阿莫西林、氨苄西林与酶抑制剂组成的复方制剂对产酶金黄色葡萄球菌有效。对于 MRSA,则应选用万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺等,如万古霉素 1.5 ~ 2.0g/d 静脉滴注,偶有药物热、皮疹、静脉炎等不良反应。临床选择抗菌药物时可参考细菌培养的药物敏感试验。

第三节 其他病原体所致肺部感染

一、肺炎支原体肺炎

肺炎支原体肺炎 (mycoplasmal pneumonia) 是由肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 引起的呼吸道和肺部的急性炎症改变,常同时有咽炎、支气管炎和肺炎。肺炎支原体是引起人类社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 的重要病原体,约占所有 CAP 病原体的 5% ~ 30%,它由口、鼻分泌物经空气传播,终年散发并可引起小流行的呼吸道感染。主要见于儿童和青少年,在成人中也较常见。支原体肺炎大多症状轻,预后较好,但肺炎支原体感染也可引起严重的双侧肺炎和其他



系统的肺外并发症而导致死亡,如脑膜炎、脊髓炎、心肌炎、心包炎、免疫性溶血性贫血和肾炎等。

【病因和发病机制】

MP 是介于细菌和病毒之间、兼性厌氧、能独立生活的最小微生物。存在于呼吸道分泌物中的支原体随飞沫以气溶胶颗粒形式传播给密切接触者,潜伏期 2~3 周,传染性较小。支原体肺炎以儿童及青年人居多,婴儿间质性肺炎亦应考虑本病的可能。发病前 2~3 天直至病愈数周,均可在呼吸道分泌物中发现 MP。肺炎支原体入侵呼吸道后,首先借助表面蛋白与呼吸道上皮细胞表面的神经氨酸受体黏附,并移动到纤毛的基底部位,从而保护了支原体免受纤毛系统的清除。肺炎支原体通过诱导免疫损伤及释放毒性代谢产物如过氧化氢(H_2O_2)和超氧化物等,引起支气管、细支气管黏膜层破坏,纤毛运动减弱甚至消失,并可累及间质,肺泡壁等。肺炎支原体感染和发病除病原体的直接致病作用外,尚存在复杂的免疫病理机制。MP 感染后血清中产生特异性 IgM、IgG 及 IgA,呼吸道局部也产生相应的分泌性抗体,后者具有较强的保护作用,在儿童或青少年可促使再感染时病变和症状加重。MP 感染后 IgE 反应亦见增强,可出现 IgE 介导的超敏反应,促使哮喘病人的急性发作。肺炎支原体感染后还可以产生多种非特异性抗体,如冷凝集素、MG 链球菌凝集素以及抗脑、心、肺、肝及平滑肌的自身抗体,可能与病人肺外并发症的发生有关。此外,有报道肺炎支原体肺炎病人血清中测出免疫复合物,在并发肾炎者的肾小球中测出含肺炎支原体抗原的免疫复合物。MP 感染可产生特异性细胞免疫,并随年龄增长而上升,也可产生酷似结核菌素反应的迟发型变态反应。MP 细胞膜与宿主细胞膜有共同抗原成分,使之逃避宿主的免疫监视,导致长期寄居。

【病理】

肺部病变为支气管肺炎、间质性肺炎和细支气管炎。肺泡内可含少量渗出液,并可发生灶性肺不张。肺泡壁与间隔有中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润。支气管黏膜充血,上皮细胞肿胀,胞质空泡形成,有坏死和脱落。胸腔可有纤维蛋白渗出和少量渗出液。开胸肺活检的资料表明肺炎支原体感染还可引起闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎。

【临床表现】

肺炎支原体感染起病缓慢,起初有数天至一周的无症状期,继而乏力、头痛、咽痛、肌肉酸痛,咳嗽明显,多为发作性干咳,夜间为重,也可产生脓痰,持久的阵发性剧咳为支原体肺炎较为典型的表现。一般为中等度发热,也可以不出现发热。可伴有鼻咽部和耳部的疼痛,也可伴有气促或呼吸困难。咽部和鼓膜可以见到充血,颈部淋巴结可肿大。有 10%~20% 病人出现斑丘疹或多形红斑等。胸部体征不明显,与肺部病变程度不相符。可闻鼾音、笛音及湿啰音。很少肺实变体征,亦有在整个病程中无任何阳性体征者。

【实验室和其他检查】

血白细胞总数正常或略增高,以中性粒细胞为主。起病 2 周后,约 2/3 的病人冷凝集试验阳性,滴度 $\geq 1:32$,如果滴度逐步升高,更有诊断价值。如血清支原体 IgM 抗体 $\geq 1:64$,或恢复期抗体滴度有 4 倍增高,可进一步确诊。直接检测呼吸道标本中肺炎支原体抗原,可用于临床早期快速诊断。单克隆抗体免疫印迹法、核酸杂交技术及 PCR 技术等具有高效、特异而敏感等优点。

X 线检查显示肺部多种形态的浸润影,呈节段性分布,以肺下野为多见,有的从肺门附近向外伸展。病变常经 3~4 周后自行消散。部分病人出现少量胸腔积液。

【诊断与鉴别诊断】

需综合临床症状、X 线影像表现及血清学检查结果作出诊断。培养分离出肺炎支原体虽对诊断有决定性意义,但其检出率较低,技术条件要求高,所需时间长。血清学试验有一定参考价值,尤其血清抗体有 4 倍增高者,但多为回顾性诊断。本病应与病毒性肺炎、军团菌肺炎等鉴别。外周血嗜酸性粒细胞数正常,可与嗜酸性粒细胞肺浸润相鉴别。

【治疗】

早期使用适当抗生素可减轻症状及缩短病程。本病有自限性,多数病例不经治疗可自愈。大环



内酯类抗生素为首选,如红霉素、罗红霉素和阿奇霉素。对大环内酯不敏感者则可选用呼吸氟喹诺酮类,如左氧氟沙星、莫西沙星等,四环素类也用于肺炎支原体肺炎的治疗。疗程一般2~3周。因肺炎支原体无细胞壁,青霉素或头孢菌素类等抗生素无效。对剧烈呛咳者,应适当给予镇咳药。若合并细菌感染,可根据病原学检查,选用针对性的抗生素治疗。

二、肺炎衣原体肺炎

肺炎衣原体肺炎(chlamydia pneumonia)是由肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CP)引起的急性肺部炎症,大部分为轻症,发病常隐匿,没有性别差异,四季均可发生。常累及上下呼吸道,可引起咽炎、喉炎、扁桃体炎、鼻窦炎、支气管炎和肺炎。肺炎衣原体肺炎多见于学龄儿童,但3岁以下的儿童较少患病。在半封闭的环境如家庭、学校、军队以及其他人口集中的工作区域可存在小范围的流行,占社区获得性肺炎的10%~20%。

【病因和发病机制】

CP是专性细胞内细菌样寄生物,属于衣原体科。引起人类肺炎的还有鹦鹉热衣原体。CP具有原体(elementary body)和始体(initial body)两相生活环。原体呈致密球状,直径0.2~0.4 μm ,具有感染性;始体亦称网状体(reticulate body),直径约0.51 μm ,是衣原体的增殖型,没有感染力。CP是一种人类致病原,属于人-人传播,可能主要是通过呼吸道的飞沫传染,也可能通过污染物传染。年老体弱、营养不良、慢阻肺、免疫功能低下者易被感染。

【临床表现】

起病多隐袭,早期表现为上呼吸道感染症状,与支原体肺炎颇为相似。通常症状较轻,伴有发热、寒战、肌痛、干咳,非胸膜炎性胸痛,头痛、不适和乏力,少有咯血。发生咽喉炎者表现为咽喉痛、声音嘶哑,有些病人可表现为双阶段病程:开始表现为咽炎,经对症处理好转;1~3周后又发生肺炎或支气管炎,咳嗽加重。少数病人可无症状。CP感染时也可伴有肺外表现,如中耳炎,关节炎,甲状腺炎,脑炎,吉兰-巴雷综合征等。体格检查肺部多无异常,偶闻及湿啰音。

【实验室和其他检查】

血白细胞正常或稍高,血沉多增快。从痰、咽拭子、咽喉分泌物、支气管肺泡灌洗液中直接分离出CP是诊断的金标准。但CP不能体外培养,需要在呼吸道来源的细胞系(如:Hep-2和HL细胞系)中接种培养,操作较烦琐,一般仅用于科学研究,大多医院难以开展。目前衣原体肺炎的诊断主要依靠血清学。原发感染者,急性期血清标本如IgM滴度 $\geq 1:32$ 或急性期和恢复期的双份血清IgM或IgG有4倍以上的升高可诊断。再感染者IgG滴度 $\geq 1:512$ 或4倍增高,或恢复期IgM有4倍以上的升高。也可用PCR方法对呼吸道标本进行DNA扩增,多用于临床流行病学调查。

X线检查显示疾病早期以单侧、下叶肺泡渗出为主,后期可发展成双侧病变,表现为肺间质和肺泡渗出混合存在,病变可持续几周。原发感染者多为肺泡渗出,再感染者则为肺泡渗出和间质病变混合。

【诊断与鉴别诊断】

应结合呼吸道和全身症状、X线检查、病原学和血清学检查作综合分析。对于应用 β -内酰胺类抗生素治疗无效的肺炎病人,持续干咳时应警惕CP感染。因此病无特异的临床表现,确诊主要依据有关的特殊检查,如病原体分离和血清学检测。应注意与肺炎支原体肺炎和病毒性肺炎相鉴别。

【治疗】

大环内酯类抗生素为首选,如红霉素、罗红霉素、阿奇霉素和克拉霉素。喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)和四环素类(如多西环素等)也具有良好疗效。疗程均为14~21天。对发热、干咳、头痛等可对症治疗。

三、病毒性肺炎

病毒性肺炎(viral pneumonia)是由病毒侵入呼吸道上皮及肺泡上皮细胞引起的肺间质及实质性



炎症。免疫功能正常或抑制的个体均可罹患。大多发生于冬春季节,暴发或散发流行。病毒是成人社区获得性肺炎除细菌外第二大常见病原体,大多可自愈。近年来,新的变异病毒(如 SARS 冠状病毒、H5N1、H1N1、H7N9 病毒等)不断出现,产生暴发流行,死亡率较高,成为公共卫生防御的重要疾病之一。

【病因和发病机制】

常见病毒为甲、乙型流感病毒,腺病毒,副流感病毒,呼吸道合胞病毒和冠状病毒等。免疫抑制宿主为疱疹病毒和麻疹病毒的易感者;骨髓移植和器官移植受者易患疱疹病毒和巨细胞病毒性肺炎。病人可同时受一种以上病毒感染,并常继发细菌感染如金黄色葡萄球菌感染,免疫抑制宿主还常继发真菌感染。病毒性肺炎主要为吸入性感染,通过人与人的飞沫传染,主要是由上呼吸道病毒感染向下蔓延所致,常伴气管-支气管炎。偶见黏膜接触传染,呼吸道合胞病毒通过尘埃传染。器官移植的病例可通过多次输血,甚至供者的器官引起病毒血行播散感染,通常不伴气管-支气管炎。

【病理】

病毒侵入细支气管上皮引起细支气管炎。感染可波及肺间质与肺泡而致肺炎。气道上皮广泛受损,黏膜发生溃疡,其上覆盖纤维蛋白被膜。单纯病毒性肺炎多为间质性肺炎,肺泡间隔有大量单核细胞浸润。肺泡水肿,被覆盖蛋白及纤维蛋白的透明膜,使肺泡弥散距离增加。肺炎可为局灶性或弥漫性,也可呈实变。部分肺泡细胞及巨噬细胞内可见病毒包涵体。炎症介质释出,直接作用于支气管平滑肌,致使支气管痉挛。病变吸收后可留有肺纤维化。

【临床表现】

好发于病毒性疾病流行季节,症状通常较轻,与支原体肺炎的症状相似。但起病较急,发热、头痛、全身酸痛、倦怠等全身症状较突出,常在急性流感症状尚未消退时即出现咳嗽、少痰或白色黏液痰、咽痛等呼吸道症状。小儿或老年人易发生重症肺炎,表现为呼吸困难、发绀、嗜睡、精神萎靡,甚至发生休克、心力衰竭和呼吸衰竭或 ARDS 等并发症。本病常无显著的胸部体征,病情严重者有呼吸浅速、心率增快、发绀、肺部干湿性啰音。

【实验室和其他检查】

白细胞计数正常、稍高或偏低,血沉通常在正常范围,痰涂片所见的白细胞以单核细胞居多,痰培养常无致病细菌生长。

病毒培养较困难,不易常规开展,肺炎病人的痰涂片仅发现散在细菌及大量有核细胞,或找不到致病菌,应怀疑病毒性肺炎的可能。用血清监测病毒的特异性 IgM 抗体,有助于早期诊断。急性期和恢复期的双份血清抗体滴度增高 4 倍或以上有确诊意义。PCR 检测病毒核酸对新发变异病毒或少见病毒有确诊价值。

胸部 X 线检查可见肺纹理增多,磨玻璃状阴影,小片状浸润或广泛浸润、实变,病情严重者显示双肺弥漫性结节性浸润,但大叶实变及胸腔积液者均不多见。病毒性肺炎的致病原不同,其 X 线征象亦有不同的特征。病毒性肺炎胸部 CT 表现多样,常见小叶分布的毛玻璃影、小结节病灶,也可表现为网织索条影,支气管、血管束增粗,叶、段实变影,可伴有纵隔淋巴结肿大,单侧或双侧少量胸腔积液。病毒性肺炎吸收慢,病程长。

【诊断】

诊断依据为临床症状及 X 线或 CT 影像改变,并排除由其他病原体引起的肺炎。确诊则有赖于病原学检查,包括病毒分离、血清学检查以及病毒抗原的检测。呼吸道分泌物中细胞核内的包涵体可提示病毒感染,但并非一定来自肺部,需进一步收集下呼吸道分泌物或肺活检标本作培养分离病毒。血清学检查常用的方法是检测特异性 IgG 抗体,如补体结合试验、血凝抑制试验、中和试验,作为回顾性诊断。

【治疗】

以对症为主,必要时氧疗。注意隔离消毒,预防交叉感染。



目前已经证实较为有效的病毒抑制药物有:①利巴韦林,具有广谱抗病毒活性,包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒和流感病毒。0.8~1.0g/d,分3~4次服用;静脉滴注或肌注,每日10~15mg/kg,分2次。亦可用雾化吸入,每次10~30mg,加蒸馏水30ml,每日2次,连续5~7天。②阿昔洛韦,具有广谱、强效和起效快的特点,用于疱疹病毒、水痘病毒感染,尤其对免疫缺陷或应用免疫抑制剂应尽早应用。每次5mg/kg,静脉滴注,一日3次,连续给药7天。③更昔洛韦,可抑制DNA合成,用于巨细胞病毒感染,7.5~15mg/(kg·d),连用10~15天。④奥司他韦,为神经氨酸酶抑制剂,对甲、乙型流感病毒均有很好作用,耐药发生率低,150mg/d,分2次,连用5天。⑤阿糖腺苷,具有广泛的抗病毒作用,多用于治疗免疫缺陷病人的疱疹病毒与水痘病毒感染,5~15mg/(kg·d),静脉滴注,每10~14天为1个疗程。⑥金刚烷胺,有阻止某些病毒进入人体细胞及退热作用,用于流感病毒感染。成人每次100mg,早晚各1次,连用3~5天。原则上不宜应用抗生素预防继发性细菌感染,一旦明确已合并细菌感染,应及时选用敏感的抗生素。

糖皮质激素对病毒性肺炎疗效仍有争论,例如对传染性非典型肺炎国内报道有效,而最近欧洲和亚洲对H1N1肺炎的观察证明无效,还导致病死率升高、机械通气和住院时间延长、二重感染发生率升高。因此,不同的病毒性肺炎对激素的反应可能存在差异,应酌情使用。

【附1】严重急性呼吸综合征

严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)是由SARS冠状病毒(SARS-associated coronavirus, SARS-CoV)引起的一种具有明显传染性、可累及多个器官系统的病毒性肺炎。2002年首次暴发流行。其主要临床特征为急性起病、发热、干咳、呼吸困难,白细胞不高或降低、肺部浸润和抗生素治疗无效。人群普遍易感,家庭和医院聚集性发病,多见于青壮年,儿童感染率较低。

【病原体】

SARS冠状病毒,简称SARS病毒,和其他人类及动物已知的冠状病毒相比较,是一种全新的冠状病毒,并非为已知的冠状病毒之间新近发生的基因重组所产生,与目前已知的三群冠状病毒均有区别,可被归为第四群。SARS病毒在环境中较其他已知的人类冠状病毒稳定,室温24℃条件下病毒在尿液里至少可存活10天,在痰液中和腹泻病人的粪便中能存活5天以上,在血液中可存活15天。但病毒暴露在常用的消毒剂和固定剂中即可失去感染性,56℃以上90分钟可灭活病毒。

【发病机制和病理】

SARS病毒通过短距离飞沫、气溶胶或接触污染的物品传播。发病机制未明,推测SARS病毒通过其表面蛋白与肺泡上皮等细胞上的相应受体结合,导致肺炎的发生。病理改变主要是弥漫性肺泡损伤和炎症细胞浸润,早期的特征是肺水肿、纤维素渗出、透明膜形成、脱屑性肺炎以及灶性肺出血等病变;机化期可见到肺泡内含细胞性的纤维黏液样渗出物及肺泡间隔的成纤维细胞增生,仅部分病例出现明显的纤维增生,导致肺纤维化甚至硬化。

【临床表现】

潜伏期2~10天。起病急骤,多以发热为首发症状,体温大于38℃,可有寒战,咳嗽、少痰,偶有血丝痰,心悸、呼吸困难甚或呼吸窘迫。可伴有肌肉关节酸痛、头痛、乏力和腹泻。病人多无上呼吸道卡他症状。肺部体征不明显,部分病人可闻及少许湿啰音,或有肺实变体征。

【实验室和其他检查】

外周血白细胞一般不升高,或降低,常有淋巴细胞减少,可有血小板降低。部分病人血清转氨酶、乳酸脱氢酶等升高。

胸部X线检查早期可无异常,一般1周内逐渐出现肺纹理粗乱的间质性改变、斑片状或片状渗出影,典型的改变为磨玻璃影及肺实变影。可在2~3天内波及一侧肺野或双肺,约半数波及双肺。病灶多位于中下叶,分布于外周。少数出现气胸和纵隔气肿。CT还可见小叶内间隔和小叶间隔增厚(碎石路样改变)、细支气管扩张和少量胸腔积液。病变后期部分病人有肺纤维化改变。



病原诊断早期可用鼻咽部冲洗/吸引物、血、尿、粪便等标本行病毒分离和聚合酶链反应(PCR)。平行检测进展期和恢复期双份血清 SARS 病毒特异性 IgM、IgG 抗体,抗体阳转或出现 4 倍及以上升高,有助于诊断和鉴别诊断。常用免疫荧光抗体法(IFA)和酶联免疫吸附法(ELISA)检测。

【诊断】

有与 SARS 病人接触或传染给他人的病史,起病急、高热、有呼吸道和全身症状,血白细胞正常或降低,有胸部影像学变化,配合 SARS 病原学检测阳性,排除其他表现类似的疾病,可以诊断。但需与其他感染性和非感染性肺部病变鉴别,尤其注意与流感鉴别。

【治疗】

一般性治疗和抗病毒治疗请参阅本节病毒性肺炎。重症病人可酌情使用糖皮质激素,具体剂量及疗程应根据病情而定,并应密切注意激素的不良反应和 SARS 的并发症。对出现低氧血症的病人,可使用无创机械通气,应持续使用直至病情缓解,如效果不佳或出现 ARDS,应及时进行有创机械通气治疗。注意器官功能的支持治疗,一旦出现休克或多器官功能障碍综合征,应予相应治疗。

【附 2】高致病性人禽流感病毒性肺炎

人禽流感是由禽甲型流感病毒某些亚型中的一些毒株引起的急性呼吸道传染病,可引起肺炎和多器官功能障碍。1997 年以来,高致病性禽流感病毒(H5N1)跨越物种屏障,引起许多人致病和死亡。近年又获得 H9N2、H7N2、H7N3、H7N9 亚型禽流感病毒感染人类的证据。WHO 警告,此病可能是对人类潜在威胁最大的疾病之一。

【病原体】

禽流感病毒属正黏病毒科甲型流感病毒属。可分为 16 个 HA(外膜血凝素)亚型和 9 个 NA(神经氨酸酶)亚型。感染人的禽流感病毒亚型为 H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3 等,其中感染 H5N1 的病人病情重,病死率高,故称为高致病性禽流感病毒。近年来发现野生水禽是甲型流感病毒巨大的天然贮存库,病毒不断进化,抗原性不断改变,对环境稳定性也在增加。

禽流感病毒对乙醚、三氯甲烷(氯仿)、丙酮等有机溶剂均敏感。对热也比较敏感,65℃加热 30 分钟或煮沸(100℃)2 分钟以上可被灭活。病毒在较低温度粪便中可存活 1 周,在 4℃水中可存活 1 个月,对酸性环境有一定抵抗力。裸露的病毒在直射阳光下 40~48 小时即可灭活,如果用紫外线直接照射,可迅速破坏其活性。

人感染 H5N1 后发病的 1~16 天,都可从病人鼻咽部分离物中检出病毒。大多数病人的血清和粪便以及少数病人的脑脊液都被检出病毒 RNA,而尿标本阴性。目前尚不清楚粪便或血液是否能成为传播感染的媒介。

【发病机制和病理】

人感染 H5N1 迄今的证据符合禽—人传播,可能存在环境—人传播,还有少数未得到证据支持的人—人传播。虽然人类广泛暴露于感染的家禽,但 H5N1 的发病率相对较低,表明阻碍获得禽流感病毒的物种屏障是牢固的。家族成员聚集发病可能系共同暴露所致。

尸检可见高致病性人禽流感病毒性肺炎有严重肺损伤伴弥漫性肺泡损害,包括肺泡腔充满纤维蛋白性渗出物和红细胞,透明膜形成,血管充血、肺间质淋巴细胞浸润和反应性成纤维细胞增生。

【临床表现】

潜伏期 1~7 天,大多数在 2~4 天。主要症状为发热,体温大多持续在 39℃以上,可伴有流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、肌肉酸痛和全身不适。部分病人可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消化道症状。

重症病人可高热不退,病情发展迅速,几乎所有病人都有明显的肺炎表现,可出现急性肺损伤、ARDS、肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、多脏器衰竭、休克及瑞氏(Reye)综合征等多种并发症。可继发细菌感染,发生脓毒症。



【实验室和其他检查】

血白细胞不高或减少,尤其是淋巴细胞减少;并有血小板减少。病毒抗原及基因检测可检测甲型流感病毒核蛋白抗原(NP)或基质蛋白(M1)、禽流感病毒 H 亚型抗原。还可用 RT-PCR 法检测禽流感病毒亚型特异性 H 抗原基因。从病人呼吸道标本中(如鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼吸道上皮细胞)可分离出禽流感病毒。发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒亚型毒株抗体滴度 4 倍或以上升高,有助于回顾性诊断。

胸部影像学检查可表现为肺内片状影。重症病人肺内病变进展迅速,呈大片状磨玻璃影或肺实变影,病变后期为双肺弥漫性实变影,可合并胸腔积液。

【治疗】

凡疑诊或确诊 H5N1 感染的病人都要住院隔离,进行临床观察和抗病毒治疗。除了对症治疗以外,尽早口服奥司他韦,成人 75mg,每天 2 次,连续 5 天,年龄超过 1 岁的儿童按照体重调整每日剂量,分 2 次口服;在治疗严重感染时,可以考虑适当加大的剂量,治疗 7~10 天。

四、肺真菌病

肺真菌病是最常见的深部真菌病。近年来由于广谱抗生素、糖皮质激素、细胞毒药物及免疫抑制剂的广泛使用,器官移植的开展,以及免疫缺陷病如艾滋病病人的增多等,肺真菌病有增多的趋势。

真菌多在土壤中生长,孢子飞扬于空气中,被吸入到肺部可引起肺真菌病(外源性)。有些真菌为寄生菌,当机体免疫力下降时可引起感染。体内其他部位真菌感染亦可经淋巴或血液到肺部,为继发性肺真菌病。

病理改变有过敏、化脓性炎症或形成慢性肉芽肿。X 线影像表现无特征性,可为支气管肺炎、大叶性肺炎、单发或多发结节,乃至肿块状阴影和空洞。由于肺真菌病临床表现无特异性,诊断时必须综合考虑宿主因素、临床特征、微生物学检查和组织病理学资料,病理学诊断仍是肺真菌病的金标准。

(一) 肺念珠菌病

肺念珠菌病(pulmonary candidiasis)又称支气管肺念珠菌病(broncho-pulmonary candidiasis),是由白念珠菌或其他念珠菌所引起的急性、亚急性或慢性下呼吸道真菌病。念珠菌有黏附黏膜组织的特性,其中白念珠菌对组织的黏附力尤强,故其致病力较其他念珠菌更强。念珠菌被吞噬后,在巨噬细胞内仍可长出芽管,穿破细胞膜并损伤巨噬细胞。念珠菌尚可产生致病性强的水溶性毒素,引起休克。近年非白念珠菌(如热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌等)感染有升高的趋势,可能与抗真菌药广泛应用有关。

念珠菌病临床可分为两种类型,亦是病程发展中的两个阶段。

1. 支气管炎型 表现为阵发性刺激性咳嗽,咳多量似白泡沫塑料状稀痰,偶带血丝,随病情进展,痰稠如糍糊状。憋喘、气短,尤以夜间为甚。乏力、盗汗,多无发热。X 线影像仅示两肺中下野纹理增粗。

2. 肺炎型 表现为畏寒、高热,咳白色泡沫黏痰,有酵臭味,痰或呈胶冻状,有时咯血,临床酷似急性细菌性肺炎。胸部 X 线检查显示双下肺纹理增多,有纤维条索影,伴散在的大小不等、形状不一的结节状阴影,呈支气管肺炎表现;或融合的均匀大片浸润,自肺门向周边扩展,可形成空洞。多为双肺或多肺叶病变,但肺尖较少受累。偶可并发胸膜炎。

诊断肺念珠菌病,要求合格的痰或支气管分泌物标本 2 次显微镜检酵母假菌丝或菌丝阳性以及真菌培养有念珠菌生长且两次培养为同一菌种(血行播散者除外)。另外,血清 1,3- β -D-葡聚糖抗原检测(G 试验)连续 2 次阳性。但确诊仍需组织病理学的依据。

轻症病人在消除诱因后,病情常能逐渐好转,病情严重者则应及时应用抗真菌药物。氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑均有效果。氟康唑每日 200mg,首剂加倍,病情重者可用 400mg/d,甚或更高剂量,6~12mg/(kg·d)。两性霉素 B 亦可用于重症病例,0.5~1.0mg/(kg·d),但毒性反应较



大。棘白菌素类抗真菌药如卡泊芬净、米卡芬净等对念珠菌也有效。临床上应根据病人的状态和真菌药敏结果选用。

(二) 肺曲霉病

肺曲霉病(pulmonary aspergillosis)可由多种曲霉引起,烟曲霉为主要致病原。烟曲霉常定植在上呼吸道,病人免疫力的高低对临床曲霉病的类型有明显的影响,如免疫力正常,可发生变应性支气管肺曲霉病和曲霉相关的过敏性肺炎,免疫力极度低下时,可致侵袭性肺曲霉病。曲霉属广泛存在于自然界,空气中到处有其孢子,在秋冬及阴雨季节,储藏的谷草霉变更多。吸入曲霉孢子不一定致病,如大量吸入可能引起急性气管-支气管炎或肺炎。曲霉的内毒素使组织坏死,病灶可为浸润性、实变、空洞、支气管炎或粟粒状弥漫性病变。

肺曲霉病的确诊有赖于组织培养(病变器官活检标本)及组织病理学检查,镜检可见锐角分支分隔无色素沉着的菌丝,直径约 $2\sim 4\mu\text{m}$;无菌组织或体液培养有曲霉属生长。如呼吸道标本(痰液、支气管肺泡灌洗液和支气管毛刷)镜检真菌成分显示为霉或培养阳性,或肺、脑、鼻窦CT或X线检查有特征性改变,病人为免疫抑制宿主,应怀疑曲霉病。免疫抑制宿主侵袭性肺曲霉病其支气管肺泡灌洗液涂片、培养和(或)抗原测定有很好的特异性和阳性预测值。用曲霉浸出液作抗原皮试,变应性病人有速发型反应,表明有IgE抗体存在;对曲霉过敏者血清IgE可明显升高。血、尿、脑脊液及肺泡灌洗液曲霉半乳糖胺测定(GM试验)和PCR测定血中曲霉DNA对本病诊断亦有帮助,动态观察其变化对诊断更有价值。

临床上肺曲霉病可分五种类型:

1. **侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)** IPA是最常见的类型,肺组织破坏严重,治疗困难,病死率高。侵袭性肺曲霉病多为局限性肉芽肿或广泛化脓性肺炎,伴脓肿形成。病灶呈急性凝固性坏死,伴坏死性血管炎、血栓及霉栓,甚至累及胸膜。症状以干咳、胸痛常见,部分病人有咯血,病变广泛时出现气急和呼吸困难,甚至呼吸衰竭。X线胸片表现为以胸膜为基底的多发的楔形、结节、肿块阴影或空洞;有些病人典型的胸部CT表现早期为晕轮征(halo sign),即肺结节影(水肿或出血)周围环绕有低密度影(缺血),后期为新月体征(crescent sign)。部分病人可有中枢神经系统感染,出现中枢神经系统的症状和体征。

2. **侵袭性气管支气管曲霉病(invasive tracheobronchial aspergillosis, ITBA)** ITBA病变主要局限于大气道,支气管镜检查可见气道壁假膜、溃疡、结节等。常见症状为频繁咳嗽、胸痛、发热和咯血。本病需经支气管镜确诊。

3. **慢性坏死性肺曲霉病(chronic necrotizing pulmonary aspergillosis, CNPA)** CNPA亦称半侵袭性(semi-invasive)肺曲霉病,曲霉直接侵袭肺实质,是一种亚急性或非血管侵袭性病变。病人表现为肺部空洞性病变,长期呼吸道症状和血清抗曲霉属抗体阳性。未治疗病人1年生存率仅50%。

4. **曲霉肿(aspergilloma)** 曲霉肿又称曲菌球,常继发于支气管囊肿、支气管扩张、肺脓肿和肺结核空洞,系曲霉在慢性肺部疾病原有的空腔内繁殖、蓄积,与纤维蛋白、黏液及细胞碎屑凝聚成曲霉肿。曲霉肿一般不侵犯组织,但可发展成侵袭性肺曲霉病。可有刺激性咳嗽,常反复咯血,甚至发生威胁生命的大咯血。因为曲霉肿和支气管多不相通,故痰量不多,痰中亦难以发现曲霉。X线胸片或CT片显示在原有的慢性空洞内有一球形影,可随体位改变而在空腔内移动。

5. **变应性支气管肺曲霉病(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)** ABPA多由烟曲霉引起的气道高反应性疾病。对曲霉过敏者吸入大量孢子后,阻塞小支气管,引起短暂的肺不张和喘息的发作,亦可引起肺部反复游走性浸润。病人喘息、畏寒、发热、乏力、刺激性咳嗽、咳棕黄色脓痰,偶带血。痰中有大量嗜酸性粒细胞及曲霉丝,烟曲霉培养阳性。哮喘发作为其突出的临床表现,一般解痉平喘药难以奏效。外周血嗜酸性粒细胞增多,血清IgE $>1000\text{U/ml}$,曲霉速发型皮肤反应阳性,血清烟曲霉IgG抗体阳性,血清曲霉特异性IgE阳性。胸片或CT显示中央性支气管扩张(肺野内



侧2/3的支气管)和一过性肺浸润,表现为上叶一过性实变或不张,磨玻璃阴影伴马赛克征,黏液嵌塞,可发生于双侧。

侵袭性肺曲霉病、侵袭性气管支气管曲霉病和慢性坏死性肺曲霉病的治疗首选伏立康唑,首日剂量6mg/kg,随后4mg/kg,每12小时1次;病情好转后可转为口服,200mg每12小时1次。疗程至少6~12周。以往两性霉素B被视为治疗真菌的金标准,由于新的抗真菌药的出现,目前已不作为首选,但其具有价廉、疗效好的优点。首次宜从小剂量开始,每日0.1mg/kg溶于5%葡萄糖溶液中缓慢避光静脉滴注,逐日增加5~10mg,尽快尽可能给予最大耐受剂量[1~1.5mg/(kg·d)],然后维持治疗。目前对疗程、总剂量还没有统一的意见,可根据病人病情的程度、对治疗的反应、基础疾病或免疫状态个体化给予。主要不良反应为畏寒、发热、心慌、腰痛及肝肾功能损害等。但用药过程中出现中度肾功能损害并非停药的指征。两性霉素B脂质复合体,其肾毒性较小,主要适合已有肾功能损害或用两性霉素B后出现肾毒性的病人,剂量5mg/(kg·d)。还可选用卡泊芬净和米卡芬净等棘白菌素类药物。

曲霉肿的治疗主要是预防威胁生命的大咯血,如条件许可应行手术治疗。支气管动脉栓塞可用于大咯血的治疗。支气管内和脓腔内注入抗真菌药或口服伊曲康唑可能有效。

急性ABPA的治疗首选糖皮质激素,开始可用泼尼松0.5mg/(kg·d),2周后改为隔日1次。慢性ABPA糖皮质激素剂量7.5~10mg/d。疗程根据情况决定,一般需3个月或更长。抗真菌治疗可选用伊曲康唑,200mg/d,口服,疗程大于16周。伏立康唑和泊沙康唑也有效。可酌情使用 β_2 受体激动剂或吸入糖皮质激素。

(三) 肺隐球菌病

肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis)为新型隐球菌感染引起的亚急性或慢性内脏真菌病。主要侵犯肺和中枢神经系统,但也可以侵犯骨骼、皮肤、黏膜和其他脏器。本菌感染后仅引起轻度炎症反应,多发于免疫抑制宿主,如艾滋病病人;约20%发生在免疫功能正常的健康人。

隐球菌中具有致病性的主要是新型隐球菌及格特变种(目前至少有9种),细胞多呈圆形或卵圆形,不形成菌丝和孢子,出芽生殖。新型隐球菌是一种腐物寄生性酵母菌,能在37℃生长,具有荚膜。根据其荚膜抗原分为A、B、C、D4个血清型。不同变种及不同血清型所致感染呈现一定的地域性差异。A、D型和AD型呈全球性分布,广泛存在于土壤和鸽粪中,与免疫抑制(尤其是AIDS)病人感染有关,而格特变种(B、C血清型)和上海变种(B型)则见于热带和亚热带地区。我国以A型居多,未见C型。本菌可以从土壤、鸽粪和水果中分离到,也可从健康人的皮肤、黏膜和粪便中分离出来。环境中的病原体主要通过呼吸道,也可通过皮肤或消化道进入人体引起疾病,或成为带菌者。新型隐球菌病在HIV感染病人的发生率近10%,居感染性并发症的第4位。隐球菌病可发生于任何年龄,儿童多见,多发于40岁以上年龄组。新型隐球菌不产生毒素,感染不引起组织破坏、出血、梗死或坏死,也不引起纤维化和钙化。病原菌对组织的直接作用是由于酵母细胞增加占据空间和压迫所致。

肺部隐球菌感染时起病多隐匿,可有发热、咳嗽、咳少量白痰或并有气短、胸痛、痰血、体重降低、盗汗等,亦可无症状。胸片常见肺局限性小斑片影,多误诊为肺结核或非典型病原体肺炎。病人可在未用抗真菌药物治疗时肺病变即自行吸收,但有部分病人可缓慢发展或形成播散:缓慢发展者则渐形成慢性炎症和肉芽肿,在胸片上显示结节或块影,此时易误诊为肺癌;形成播散者则发生肺外感染,尚可见少数病例在肺感染已有吸收或吸收后才出现脑膜炎或其他部位的肺外感染。免疫功能受抑制的肺感染病人,其胸片呈双肺多发实质性斑片状或弥漫性间质浸润,或呈结节、斑块影,可累及胸膜而发生渗液、气胸,或伴有肺门淋巴结肿大。痰培养有隐球菌生长对肺隐球菌病的诊断很有帮助,但不足以确诊,因为它可以作为呼吸道定植菌,不一定引起发病。确诊需要从下呼吸道或肺组织直接采样培养。脑脊液可墨汁染色直接镜检,若见到外圈透光的圆形厚壁菌体即可确定新型隐球菌。组织经六胺银染色或Fontana-Masson染色(FMS),能使隐球菌选择性染色。乳胶凝集试验检测隐球菌抗原对隐球菌感染具有很高的诊断价值。

治疗上可选用氟康唑、伊曲康唑或两性霉素B。对免疫功能正常的无症状者,可临床观察随访或



口服氟康唑 200~400mg/d, 疗程 3~6 个月; 有症状的病人疗程 6~12 个月, 重症病人尤其是合并隐球菌脑膜炎者可联合两种抗真菌药物治疗, 如两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶治疗。术前未经化疗而手术切除的肺隐球菌病, 建议术后口服氟康唑 200~400mg/d, 疗程 2~4 个月。

(四) 肺孢子菌肺炎

肺孢子菌肺炎 (pneumocystis pneumonia, PCP) 是机会性感染疾病。肺孢子菌 (*Pneumocystis*, PC) 是在哺乳动物和人的呼吸道发现的单细胞真菌属, 以往称为卡氏肺囊虫 (*Pneumocystis carinii*, PC), 20 世纪 80 年代基因组序列分析结果显示其应归属于真菌。2002 年重新命名为伊氏肺孢子菌 (*Pneumocystis jirovecii*)。

PC 有 3 种结构形态, 即滋养体、包囊和子孢子 (囊内体)。PC 可寄生于多种动物, 如鼠、犬、猫、兔、羊、猪、马、猴等体内, 也可寄生于健康人体。它广泛分布于自然界, 如土壤、水等。PC 的不同株型存在宿主特异性, 伊氏肺孢子菌是感染人类特异的病原体, 其包囊壁薄、圆形, 大小 5~8 μm 。PCP 是免疫功能低下病人最常见、最严重的机会性感染疾病。

PCP 的感染途径为空气传播和体内潜伏状态肺孢子菌的激活。在肺内繁殖并逐渐充满整个肺泡腔, 并引起肺泡上皮细胞空泡化, 脱落。肺间质充血水肿、肺泡间隔增宽。间质中淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞浸润, 亦可见中性粒细胞和嗜酸性粒细胞。

PCP 潜伏期一般为 2 周, 而艾滋病病人潜伏期约 4 周。发病无性别和季节差异。在不同个体及疾病的不同病程, PCP 临床表现差异甚大。

1. 流行型或经典型 主要见于早产儿、营养不良儿, 年龄多在 2~6 个月, 可在育婴机构内流行。起病常隐匿, 进展缓慢。初期大多有拒睡、食欲下降、腹泻、低热, 体重减轻, 逐渐出现干咳、气急, 并呈进行性加重, 发生呼吸困难、鼻翼扇动和发绀。有时可发生脾大。病程一般持续 3~8 周, 如不及时治疗, 可死于呼吸衰竭, 病死率为 20%~50%。

2. 散发型或现代型 多见于免疫缺陷者, 偶见于健康者。化疗或器官移植病人并发 PCP 时病情进展迅速, 而艾滋病病人并发 PCP 时的进展较缓慢。初期表现有食欲缺乏、体重减轻。继而出现干咳、发热、发绀、呼吸困难, 很快发生呼吸窘迫, 未及时发现和治疗的病人其病死率高达 70%~100%。

PCP 病人常表现症状和体征分离现象, 即症状虽重, 体征常缺如。少数病人可有数次复发, 尤其在艾滋病病人中更为常见。

外周血白细胞计数升高, 部分病人减少, 嗜酸性粒细胞增加, 淋巴细胞绝对值减少。动脉血气示低氧血症和呼吸性碱中毒。乳酸脱氢酶明显升高。肺功能潮气量、肺总量和弥散量降低。

胸部 X 线检查早期典型改变为弥漫性肺泡和间质浸润性阴影, 表现为双侧肺门周围弥漫性渗出, 呈网状和小结节状影, 然后迅速进展成双侧肺门的蝶状影, 呈肺实变, 可见支气管充气征。

病原学检查可用痰或诱导痰标本, 经支气管镜刷检、肺活检和肺泡灌洗, 经皮肺穿刺和开胸肺活检等标本染色观察包囊壁、子孢子。

除了对症治疗和基础病治疗之外, 主要是病原治疗。首选复方磺胺甲噁唑 (TMP-SMZ), TMP 15~20mg/(kg·d) 或 SMZ 75~100mg/(kg·d), 分 3~4 次口服或静脉滴注, 疗程 2~3 周; 如对 TMP-SMZ 耐药或不耐受, 也可选用氨苯砜、克林霉素+伯氨喹、甲氧苄啶+氨苯砜、阿托伐醌等。棘白菌素类抗真菌药如卡泊芬净等对 PCP 也有良好的疗效。此外, 糖皮质激素可抑制 PCP 的炎症反应, 降低病死率, 对于 $\text{PaO}_2 \leq 70\text{mmHg}$ 者, 应尽早使用泼尼松 40mg, 每日 2 次口服, 连续 5 天, 随后 40mg/d, 连续 5 天, 然后 20mg/d 直至停用。临床对高危人群可预防性化学治疗。

第四节 肺 脓 肿

肺脓肿 (lung abscess) 是由多种病原体所引起的肺组织化脓性病变, 早期为化脓性肺炎, 继而坏死、液化, 脓肿形成。临床特征为高热、咳嗽和咳大量脓臭痰, 胸部 X 线或 CT 显示肺实质内厚壁空洞

