

成人非免疫缺陷性病毒性社区获得性肺炎的研究

Andrés de Roux, MD; Maria A. Marcos, MD; Elisa Garcia, MD; Jose Mensa, MD; Santiago Ewig, MD, PhD; Hartmut Lode, MD, PhD; and Antoni Torres, MD, PhD, FCCP

目的 关于病毒性社区获得性肺炎 (CAP) 的研究很少, 且缺乏临床特征的描述, 为此, 我们采用严格的入选标准, 以大批 CAP 成人住院患者为对象, 对其进行了研究。

对象与方法 1996 至 2001 年间, 在拥有 1 000 张床位的教学医院, 对 338 例非免疫缺陷 CAP 患者取双份血清进行呼吸道病毒 (RVs) 检测, 开展前瞻性研究, 并加以随访。对纯病毒组 (PV)、混合病毒组 (RV + 细菌) 和肺炎球菌组 CAP 进行了比较。对 RVs (流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒和腺病毒) 以双份血清滴度增高为诊断标准。

结果 338 例患者中有 61 例 (18%) 检测到 RV, 其中 31 例 (9%) RV 是唯一检验出的病原体。流感病毒是最常检测到的病毒 (39 例, 64%)。慢性心力衰竭 (CHF) 患者患 PV CAP 的风险 [8 / 26 (31%)] 高于患混合感染性 CAP [2 / 26 (8%), $P = 0.035$] 及肺炎链球菌性 CAP [1 / 44 (2%), $P = 0.001$] 的风险。多变量分析显示, CHF [比值比 (OR) 为 15.3, 95% 可信区间 (CI) 为 1.4 ~ 163; $P = 0.024$] 和无咳痰症状 (OR 为 0.14, 95% CI 为 0.04 ~ 0.6, $P = 0.006$) 这两个因素与 PV 肺炎的相关性较肺炎球菌性 CAP 高。

结论 RVs 是 CAP 的常见病原体 (单独或合并细菌感染), CHF 患者更易罹患病毒性 CAP。

关键词 慢性心力衰竭 (chronic heart failure); 社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia); 呼吸道病毒感染 (respiratory viral infection); 危险因素 (risk factor)

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是一种对医疗费用影响很大的严重疾病。据估

计, 西班牙每年有 1.62‰ ~ 3.79‰ 的发病率^[1,2], 而世界范围发病率为 1‰ ~ 30‰, 发病率的高低主要与免疫

状况、年龄、是否同时患有其他疾病等有关^[3-7]。细菌是众所周知的主要病原体，其中肺炎链球菌 (*Streptococcus Pneumoniae*, SP) 是最主要者^[8-10]。而病毒所引起的 CAP 占 5% ~ 34%，其中流感病毒是最主要者。据西班牙的某项研究^[1] 报道，25% 的 CAP 由呼吸道病毒 (respiratory virus, RV) 引起。然而，对非免疫缺陷的成人患 CAP 的病毒性病因研究很少，一些指南^[3] 尽管描述了其发病率，但对高危人群的评估和抗病毒的治疗没有提出过建议。

本研究的目的是对 CAP 进行流行病学调查，并研究病毒性 CAP 的临床特征。为此，我们将研究对象分为以下 3 组进行回顾分析：(1) 病毒性 CAP 组；(2) 病毒和细菌混合感染 CAP 组；(3) 肺炎球菌性 CAP 组。所分析的资料来源于巴塞罗那的医疗机构 Hospital Clínic of Barcelona 从 1996 年开始进行的一项前瞻性调查。我们特别注意区别这 3 组病例的临床特征。

材 料 和 方 法

1996 年 10 月至 2001 年 2 月，在巴塞罗那医疗机构 Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain) 住

From the Servei de Pneumologia (Dr. de Roux and Torres), Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràcica, and the Servei de Microbiologia (Dr. Marcos) and Servei de Malalties Infeccioses (Drs. Garcia and Mensa), Institut Clínic D'Immunologia i Infeccions, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer Hospital Clínic, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; Pneumologische Klinik (Dr. Ewig), Augusta Kranken Anstalt, Bochum, Germany; and the Department Lungenklinik Heckeshorn I (Dr. Lode), Zentralklinik Emil von Behring, Berlin, Germany.

Correspondence to: Antoni Torres, MD, PhD, FCCP, Respiratory Intensive Care Unit, Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràcica, escalera 2, planta 3, Hospital Clínic, Villarroel 170, Barcelona, 08036, Spain; e-mail: atorres@medicina.ub.es

院确诊为 CAP 的连续患者 (年龄 18 岁) 被纳入前瞻性研究，该研究的具体方案已作过详细报道^[10,11]。简言之，CAP 的定义包括：胸片出现新的渗出性病灶，同时有下呼吸道感染症状，且随访观察期间其他诊断除外。本研究的数据库仅纳入无免疫缺陷患者 (所谓免疫缺陷者指 HIV 患者和接受免疫抑制治疗的患者，但不包括使用泼尼松龙 < 15 mg / d 的患者) 的资料。为了得到病原学诊断，常规行痰检、血培养、双份血清检测 (入院时为第一次，入院后第三至第六周之间为第二次；检测支原体、衣原体、立克次体、军团菌及 RVs)，必要时行胸腔穿刺检测，另行尿检以检测军团菌抗原 (血清型 1) (Biotest Legionella urine antigen enzyme-linked immunoassay; Biotest; Frankfurt am Main, Germany)，还可根据临床需要采用侵袭性诊断方法。

我们调查的 RVs 包括流感病毒 A、B，副流感病毒 1、2、3，呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 和腺病毒。采用两种商品化的标准试剂盒进行上述全部病毒的检测 (检测副流感病毒 3 和流感病毒 A、B，BIO; Whittaker; Walkersville, MD；检测 RSV 和副流感病毒 1、2 及腺病毒，Virion / Serion; Serion Immunodiagnostica GmbH; Würzburg, Germany)。

如果血清转化阳性 (即 IgG 滴度有 4 倍增高)，可确诊病毒感染。具有诊断意义的最低 IgG 滴度为：流感病毒 (A、B) 为 1:32；腺病毒和副流感病毒 1、2、3 及 RSV 为 1 : 8。在取得第二次血清标本后才能确认病毒感染。无第二次血清标本的患者不纳入分析^[12]。

入选标准

满足下列标准的患者纳入研究：有完整的微生物学调查结果，包括痰液培养、气管支气管吸出物 (tracheobronchial aspirates, TBAS) (有效标本) 培养、血培养、双份血清病毒学检测及上述的非典型病原体检测、军团菌肺炎血清型 1 检测，并且在样本收

表 1 338 例 CAP 患者的血清 RVs 分布 (n)

病 毒	至少有 1 种 RV 阳性 (61 例)	仅 RVs 被测出 (31 例)
流感病毒 A	27	16
流感病毒 B	10	7
副流感病毒 (1、2 或 3)	11	2
RSV	5	4
腺病毒	5	2
多种病毒 ⁽¹⁾	3	
删除病例 (由于数据缺失)	9	5

⁽¹⁾流感病毒 B + 副流感病毒, 流感病毒 A + 副流感病毒, 或副流感病毒 + RSV。

集前未用抗生素治疗。

各分组的界定

为了对这些研究对象进行回顾性队列比较, 我们按下列定义区分 3 组不同病因的 CAP 患者:

1、纯病毒性肺炎 (*pure viral pneumonia*, PV) 组: 根据血清检测标准, 有病毒感染证据, 而其他血清、尿抗原和标本培养的病原学检测结果阴性。

2、混合性病毒性肺炎 (*mixed viral pneumonia*, MP) 组: 双份血清 RV 检测阳性, 且同时有 1 种或多种微生物的血清检测、尿抗原检测或培养阳性。

3、SP 组: 从合格痰标本、TBAS (菌落计数 10^5 cfu / mL) 或者血培养分离到 SP, 而血清学检测或培养无混合感染。

如果在痰标本、TBAS 定量 (如果有此项资料)、血培养、防污染毛刷 / 支气管肺灌洗液定量培养 (如果有此项资料)、胸水 (如果有此项资料)、尿抗原检测 (如果有此项资料) 及完整双份血清的检测中未发现其他致病原, 则可排除病毒和细菌混合感染性 CAP。

数据记录

所评估的临床、放射学、实验室数据^[6,11,13] 如下: (1) 基本特征如年龄和性别; (2) 临床症状如平均体温、寒战、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难和胸部检查时的啰音; (3) 放射学检查确定入院时病变的密度 (肺泡病变抑或间质病变) 及是否有胸腔积液; (4)

是否同时患有其他疾病及其数目, 以及慢性心力衰竭 (*chronic heart failure*, CHF), 肺部疾病 (特别是 COPD), 肝、肾、神经系统及糖尿病的病史; (5) 不良嗜好如酗酒 (每日乙醇摄入 > 80 g) 和烟瘾 (每日吸烟超过 10 支或吸烟史 > 10 年包); (6) 与疾病严重性有关的因素, 包括精神疾病、入院时低血压 (收缩压 < 90 mm Hg)、呼吸频率 > 30 次 / min、双侧胸片上渗出性病变、肾功能不全 (肌酐水平 > 1.5 mg / dL)、入住 ICU 或发生感染性休克; (7) 现在或曾经口服抗生素治疗 (针对本次肺炎过程中有关症状所作的抗微生物治疗); (8) 肺炎严重度指数 (*pneumonia severity index*, PSI)^[14] 根据患者的情况分为: ~ 级 (PSI < 70), 级 (PSI 为 $70 \sim 90$), 和 级 (PSI 为 $91 \sim 130$)。

统计分析

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 分类变量的比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验; 连续变量的比较使用非配对 Student *t* 标验或 Mann-Whitney 非参数检验; 多重比较使用校正的方差分析 (*Bonferroni post hoc correction*); 多变量分析使用 logistic 回归模式; 单变量分析中 $P < 0.1$ 的变量均予以转入多变量分析; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

我们进行了下列 2 个多变量模式的分析 (病毒性肺炎作为因变量, 根据单变量分析输入下列变量):

表 2 MP 感染的病原体分布 (26 例) (n)

流感病毒 (A、B)	副流感病毒 (1、2、3 型)	RSV	腺病毒
SP (5)	SP (2)	SP (2)	C (1)
C (4)	C (1)	C (1)	
H (2)	L (1)		
M (1)	M (1)		
S (1)			
C + C' (1)	SP + H (1)		
	SP + C' (1)		
	SP + C (1)		

C 衣原体, H 流感嗜血杆菌, M 支原体肺炎, S 金黄色葡萄球菌肺炎, C' 伯纳特氏立克次体肺炎 (*C burnetii*), L 军团菌肺炎。

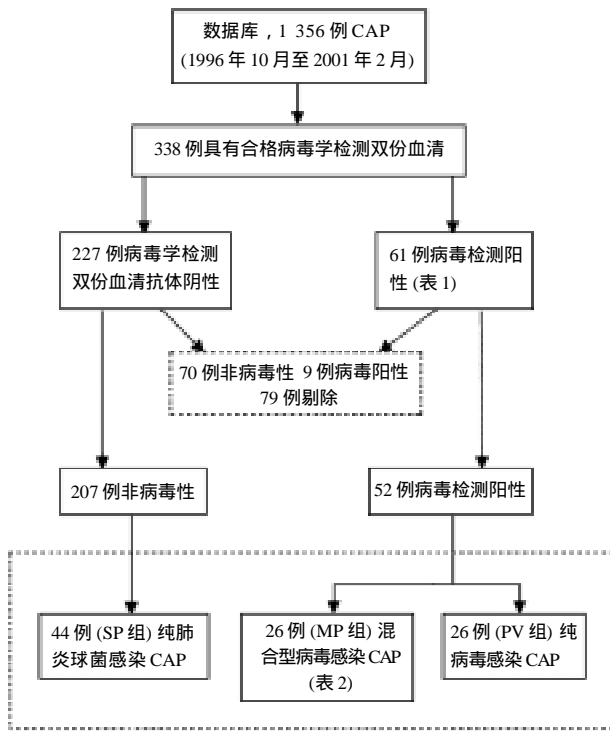


图 1 不同队列的分析对象来源

1 356 例中共 518 例 (38%) 有病原学检测结果。流程图显示了应用诊断标准衡量后剩下的病例。338 例中有 79 例 (非病毒 70 例, 病毒 9 例) 因缺少双份血清检测 (检测非典型微生物)、或曾用抗生素治疗、或无合格呼吸道及血培养标本而从受试群体中剔除。

- (1) 根据下列变量比较病毒性肺炎和混合性肺炎: 性别 (男性为 1, 女性为 0)、CHF、入院时有无咳嗽及发生休克; (2) 比较病毒性肺炎和 SP: 入院时有无 CHF、入院时有无咳嗽和 (或) 咳嗽。

结 果

研究人群

本研究阶段住院的 CAP 患者共 1 356 例, 其中男性 893 例, 女性 463 例, 平均年龄为 (68 ± 18) 岁, 共 518 例 (38%) 有明确的微生物病原体。最常见的病原体分别为 SP (41%)、流感嗜血杆菌 (14.5%)、铜绿假单胞菌 (12%) 和军团菌 (10%)。

队列分析

我们的研究最初纳入具有合格的双份血清病毒学检测阳性的患者 338 例, 其中 61 例 (18%) 经血清学检测至少有 1 种 RV 阳性, 31 例 (9%) 病毒为唯一检测出的微生物。表 1 示不同病毒的分布, 流感病毒是最主要病原体 (即流感病毒 A、B), 其次是副流感病毒、RSV 和腺病毒。

为了进行队列分析和比较, 过去曾口服抗生素 (因其能改变血液或呼吸道标本中的细菌生长) 治疗者从研究对象中剔除, 而另一些因不典型病原体和军团菌的血清检测结果不确切而剔除。无合格呼吸道标本和血标本用于细菌培养的 259 例患者留待以后进一步研究。在这些病例中, 26 例 (10%) 为 PV 所致感染, 26 例 (10%) 为 MP 所致感染, 44 例 (17%) 为 SP 所致感染。这些队列的来源见图 1。MP 组最常见混合感染病原体是链球菌 (12 例), 其次为衣原体 (9 例)。最常见的混合感染组合是 SP 和流感病毒 (5 例) 或副流感病毒 (5 例), 以及流感病毒和衣原体 (5 例) (表 2)。

病毒感染性 CAP 的每月分布见图 2。我们发现 PV 组没有明显的季节分布。然而, 如果将所有病毒感染的 61 例都统计进去, 则 1 月和 2 月较 1 y 中的其他月份发病率高。

基线特征

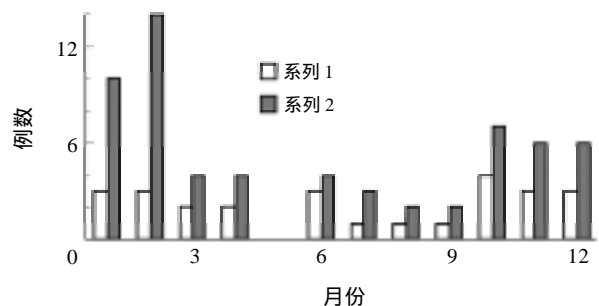


图 2 在 338 例 CAP 患者中经双份血清病毒学检测阳性的患者的月份分布

系列 1 示纯病毒感染性 CAP 26 例; 系列 2 示检测出 RV 的所有 CAP 病例 (包括 PV) 61 例。

表3 基线特征⁽¹⁾

特征	PV组 (26例)	MP组 (26例)	SP组 (44例)	P值
年龄(岁)	64 ± 22	63 ± 17	67 ± 17	NS
性别				
女性	12 ⁽²⁾	4 ⁽²⁾	14	0.004
男性	14	22	30	
存在伴随疾病	17 (65)	20 (80)	31 (40)	NS
伴随疾病的类型				
CHF ⁽³⁾	8 (31) ⁽²⁾	2 (8) ⁽²⁾	1 (2) ⁽²⁾	<0.05
肾脏疾病	2 (8)	3 (12)	2 (4.5)	NS
肝硬化	0	2 (8)	4 (9)	NS
糖尿病	3 (12)	0	10 (23)	NS
中枢神经系统疾病	3 (12)	0	10 (23)	NS
肿瘤	2 (8)	2 (8)	4 (9)	NS
肺疾病	14 (54)	15 (57)	23 (43)	NS
COPD	9 (35)	7 (27)	15 (34)	NS
乙醇摄入量 > 80 g/d	2 (8)	6 (23)	4 (9)	NS
目前吸烟者	7 (27)	9 (34)	14 (32)	NS
PSI分极				
+	7 (27)	2 (8)	8 (18)	NS
	4 (15)	7 (27)	12 (27)	NS
+	15 (58)	12 (46)	24 (54)	NS

⁽¹⁾除另外予以说明者外,数值均以 $\bar{x} \pm s$ 或例数 (%) 表示。NS 为无显著性差异。⁽²⁾变量差异有显著意义。⁽³⁾PV 组对 MP 组, $P = 0.0035$; PV 组对 SP 组, $P = 0.001$ 。

3 组病例在年龄、酗酒、吸烟情况上没有显著差异。MP 组男性 CAP 比例 [22 / 26 (84%), $P = 0.04$] 明显多于 PV 组 (男性 54%, 女性 46%)。在 SP 组, 66% 患者是男性 (30 / 44, 与其他组相比无显著差异)。

总的来说, 有肺部疾病史的患者占很大比例 (PV 组 54%, MP 组 55%, SP 组 34%, 差异无显著性), COPD 是最常见的伴随疾病。病毒性 CAP 组中有 CHF 病史者比例高于其他两组: PV 组 [8 / 26 (31%)] 对 MP 组 [2 / 26 (8%)], $P = 0.035$; PV 组对 SP 组 [1 / 44 (2%)], $P = 0.001$ (表 3)。

在所有组别中, PSI 分极为 和 者最常见, 占 50% 左右 (PV 组 58%, MP 组 46%, SP 组 54%)。PSI 为 级和 级者在 PV 感染组较多见, 与其他各组相比, 差异不显著 (PV 组 27%, MP 组 8%, SP

组 18%) (表 3)。

临床表现

PV 组咳嗽明显少于其他组: PV 组 [8 / 26 (31%)] 对 MP 组 [17 / 26 (65%)], $P = 0.012$; PV 组对 SP 组 [32 / 44 (73%)], $P = 0.019$ 。此外, SP 组患者咳嗽症状多于其他两组: SP 组 [40 / 44 (91%)] 对 PV 组 [17 / 65 (65%)], $P = 0.012$ 。66% PV 组患者的胸片上浸润病灶为肺泡性, 这与其他组相比无明显差异 (SP 组 98%, MP 组 69%, 无显著性差异)。各组胸片上显示的浸润性病灶为间质性者接近 10%。其他临床症状如寒战、胸痛、呼吸困难及一些实验室检查参数如白细胞计数、C 反应蛋白、氧分压、血细胞比容和肌酐水平则无明显差异 (表 4)。

比较不同组患者入院时的体温。各组入院时平均体温无明显差别, 分别为: SP 组 (37.96 ± 1.2), MP 组 (37.9 ± 1.29), PV 组 (37.86 ± 1.1)。在

表4 患者入院时的临床资料⁽¹⁾

变量	PV组 (26例)	MP组 (26例)	SP组 (44例)	P值
寒战	12 (46)	14 (53)	26 (59)	NS
咳嗽	17 (65) ⁽²⁾	20 (77)	40 (90) ⁽²⁾	0.012
咳痰 ⁽³⁾	8 (31) ⁽²⁾	17 (65) ⁽²⁾	32 (73) ⁽²⁾	<0.05
胸痛	12 (28)	11 (42)	23 (52)	NS
呼吸困难	19 (73)	13 (50)	31 (70)	NS
啰音	22 (85)	18 (69)	31 (70)	NS
影像学表现				
肺泡性病变	17 (65)	18 (69)	36 (98)	NS
胸腔积液	2 (8)	4 (15)	9 (20)	NS
间质性浸润	3 (12)	2 (8)	4 (9)	NS
实验室检查结果				
白细胞 ($\times 1000$ 细胞/ μ L)	13.1 ± 6.6	14.7 ± 7.3	16 ± 6.6	NS
C 反应蛋白 (mg/d)	16 ± 12	19 ± 9	20 ± 16	NS
氧分压 (mmHg)	61 ± 14	60 ± 13	58 ± 11	NS
肌酐 (mg/dL)	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.8	1.1 ± 0.5	NS
血细胞比容 (%)	38 ± 5.8	41 ± 7	40 ± 6.5	NS

⁽¹⁾除另外予以说明者外,数值均以 $\bar{x} \pm s$ 或例数 (%) 表示。NS 为无显著性差异;⁽²⁾变量差异有显著意义。⁽³⁾PV 组对 MP 组, $P = 0.012$; PV 组对 SP 组, $P = 0.019$ 。

接受研究的队列中发现,入院时的平均体温由于服用无需处方的解热镇痛药而出现偏倚,因此我们改用“入院前发热”(入院前48 h内体温曾测得>38)及“寒战”(颤抖、感觉冷和出汗)两个参数来表示,故入院时所测体温和疫苗接种情况均未列入多变量分析中。

严重性评估和预后

病毒性肺炎组中呼吸频率>30次/min者显著多于MP组:PV组[13/26(50%)]对MP组[4/26(15%)], $P=0.008$ 。感染性休克MP组有4例,SP组有2例,而未见于PV组:PV组(0%)对MP组[4/26(15%)], $P=0.037$;PV组对SP组[2/44(5%)],差异无显著性。其他反应病情严重性的参数在各组间也无显著性差异,仅1例患者死于肺炎(在SP组)(表5)。

病毒性CAP危险因素的多因素分析

相对SP而言,CHF[比值比(OR)为15.4,95%可信区间(CI)为1.4~163, $P=0.024$]和无咳嗽(OR为0.14,95%CI为0.04~0.6, $P=0.006$)为易患病

毒性CAP的独立危险因素。PV CAP与MP CAP比较未见有意义的独立危险因素存在。

讨 论

本研究的主要发现有:(1)经全面诊断确诊18%的CAP为病毒性,其中有一半存在混合感染;(2)相对SP患者而言,CHF是患病毒性肺炎的独立危险因素;(3)无咳嗽为发生PV CAP的独立危险因素。

病毒是CAP的常见病原体。本研究显示,有合格血清病毒学检测结果的患者中18%为呼吸道病毒感染。此外,在9%的受试者中,RV是惟一可检测到的病原体。在不同地区如芬兰、瑞士和威尔士,由RVs感染所致CAP的比例分别为10%、5.5%和11%^[9,15,16]。如果算上混合感染,则比例可升至20%左右^[9,15,16]。这些数据与来自西班牙Valencia的一项大型研究^[17]一致,其结果发现由RV引起的CAP例数占总体的20%。然而,目前关于病毒所致CAP的比例可能被低估,因为迄今绝大多数的研究(包括本研究在内)仅使用了1种血清检测方法。

本研究中流感病毒A、B和副流感病毒是最常见的病毒性病因,RSV和腺病毒引起的感染较少。大多数研究显示,引起CAP的病毒主要是流感病毒A、B和副流感病毒及RSV。芬兰的一项研究^[16]显示,CAP的主要病毒致病原是副流感病毒。随着RVs研究谱的增宽,今后的研究有可能会发现更多导致CAP的病毒。本研究的另一有意义的发现是病毒为混合感染的组成部分,主要与衣原体、SP相混合。文献中关于混合感染还有争论。为了治疗目的和了解预后,阐明这一问题非常重要^[18,19]。

本研究的一个重要发现是CHF患者患PV肺炎的风险增高,我们不能明确解释这种现象。这一发现和以前的报道一致,即患心血管疾病的患者,其得病毒性CAP的可能比得化脓性CAP的可能高4倍^[15]。

表5 临床演变、严重性和结局

变量	n (%)			P值 ⁽¹⁾
	PV组 (26例)	MP组 (26例)	SP组 (44例)	
精神疾病	4 (15)	4 (15)	8 (18)	NS
低血压 ⁽²⁾	5 (19)	4 (15)	9 (20)	NS
呼吸频率>30次/min	13 (50) ⁽³⁾	4 (15) ⁽³⁾	18 (41)	0.008
双肺渗出性病变	1 (4)	5 (19)	3 (7)	NS
肌酐>1.5 mg/dL	4 (15)	4 (15)	6 (13)	NS
入住ICU	2 (8)	5 (20)	5 (11)	NS
机械通气	0	2 (8)	3 (7)	NS
肾功能衰竭	1 (4)	4 (17)	4 (9)	NS
休克	0 ⁽³⁾	4 (15) ⁽³⁾	2 (5)	0.037
并发症	3 (12)	7 (27)	7 (16)	NS
死亡	0	0	1 (2)	NS

⁽¹⁾所有参数与PV组相比差别有显著性; ⁽²⁾收缩压<90 mm Hg; ⁽³⁾参数的差异有显著性。

而且我们知道，流感还可引起心脏病患者的季节性病死率增加^[20]。一项研究显示^[21]，接种流感疫苗能防止冠心病患者发生心肌梗死，流感疫苗对 CHF 患者有潜在的益处。

临床医师认识到病毒性 CAP 的特殊临床表现十分重要。我们的研究发现，与混合感染性 CAP 及肺炎球菌性 CAP 相比，病毒性 CAP 患者较少发生咳嗽和咳痰。其他临床症状、放射学检查和实验室检查在区分病毒性肺炎和混合性肺炎、肺炎球菌肺炎方面作用不大。Dowell 等^[22]研究了无免疫缺陷的成人患 RSV 所致 CAP 的发病率和临床特征。对 RSP 所致 CAP 与“典型”和“非典型”病原体所致 CAP 进行了比较，除了显著的季节变化外，RSV CAP 患者在体检中更易听到哮鸣音和干啰音。虽然了解病毒性 CAP 的特异性临床表现（即较少咳嗽和咳痰）具有一定意义，但还是不能依赖其来经验性调整抗生素治疗。这种观点与以往的研究一致：即不能依赖临床症状和体征来预测具体患者的病原体。特别是我们已经发表的研究结果^[10]表明，发烧、寒战、胸痛、咳痰等临床症状及放射学特征在鉴别肺炎球菌、病毒性及非典型 CAP 方面明显不具备足够的敏感性和特异性。然而该研究和本研究之间有以下区别：(1) 在前一研究中，所观察的是有无脓性咳痰，而不是简单的有无咳痰；(2) 前一研究把病毒性和非典型肺炎合并在一起以评价临床表现的诊断意义。因此，在与本研究进行比较时，必须持谨慎态度。

本研究的一个重要特点是采用了非常严格的分组标准，因此，避免了病因区分上的疏漏，增加了研究结果的可信度。特别是病毒的血清学检测，病毒类别特异性补体结合试验是一种成熟、敏感和特异的检测方法^[23-25]。本研究另一值得注意的是，剔除了曾用抗生素治疗的病例，这可避免对普通细菌感染的漏诊。

我们也认识到本研究的两个局限性。其一是由

于依据血清诊断标准来确定病毒性肺炎的诊断，只有得到双份血清的患者才能入选，这意味着只有那些发病超过 2 ~ 3 wk 的患者才能入选本调查。这些患者入选后，未加用其他方法去检测病毒（如分子生物学方法和病毒培养），因而病毒感染有可能被漏诊。病毒性 CAP 的发病率可能比通常认为的要高。然而，血清检测试验的敏感性接近 80%，这意味着那 277 例双份血清大多数为真阴性^[23-25]。其他方法如培养技术和分子生物学技术可作为 CAP 的常规诊断方法^[15,26]。本研究的第二个局限性涉及疾病的严重性和患者的预后。尽管这 3 组患者的严重程度和预后没有明显差别，但是入选本研究的标准（双份血清）使我们所得出的结论只限于进行双份血清检查的群体。

有意义的是，本研究中病毒性肺炎患者均未接受抗病毒治疗。尽管如此，而且 58% 患病毒性肺炎患者的 PSI 指数为 和 ，但 PV 组仅 8% 患者必须入住 ICU，且没有患者死亡。对病毒性肺炎存活患者的观察显示，病毒性肺炎不经抗病毒治疗可自行痊愈。将来很有必要尽早检测到有预后不良风险的病毒性肺炎患者，因为当前抗病毒治疗（如神经氨酸酶抑制剂）的效果已经相当不错。鉴于目前尚无这方面资料，我们不推荐在开始抗生素治疗 CAP 之时使用抗病毒治疗。然而在流行期间（例如明确的流行性感冒暴发），应在治疗初期即考虑经验性应用神经氨酸酶抑制剂^[27]。

总之，病毒在 CAP 的病因学方面扮演着重要角色，流感病毒是首要的病原体。非免疫缺陷成人 CHF 患者获病毒感染的风险高，接种流感疫苗可有益处。在预测病毒感染方面，除了无咳痰这一点外，临床特征的价值并不大。我们的研究虽然不推荐在抗微生物治疗 CAP 时必须涵盖抗病毒治疗，但是严重病毒性 CAP 的危险因素及抗病毒治疗的潜在价值值得进一步探讨。

（陆思静 译；刘又宁 校）

参考文献

- 1 Almirall J, *et al.* Eur Respir J 1999; 13:349-355
- 2 Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias, *et al.* Med Clin (Barc) 1994; 102:383-386
- 3 American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1730-1754
- 4 Ewig S. In: Torres A, *et al.*, eds. Pneumonia. Sheffield, UK: European Respiratory Society Journals Ltd, 1997; 13-35
- 5 Rello J, *et al.* Clin Infect Dis 1996; 23:723-728
- 6 Ruiz M, *et al.* Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:923-929
- 7 Schaberg T, *et al.* Pneumologie 1998; 52:450-462
- 8 Lim WS, *et al.* Thorax 2001; 56:296-301
- 9 Macfarlane J, *et al.* Thorax 2000; 154:109-114
- 10 Ruiz M, *et al.* Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:397-405
- 11 Ewig S, *et al.* Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1102-1108
- 12 Harmon MW, *et al.* In: Schmidt NJ, *et al.*, eds. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections. 6th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 1989; 631-668
- 13 Ewig S, *et al.* Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1835-1842
- 14 Fine MJ, *et al.* N Engl J Med 1997; 336:243-250
- 15 Bochud PI, *et al.* Medicine 2001; 80:75-87
- 16 Jokinen C, *et al.* Clin Infect Dis 2001; 32:1141-1154
- 17 Nauffal D, *et al.* Rev Clin Esp 1990; 187:229-232
- 18 Brown RB, *et al.* Chest 1986; 90:810-814
- 19 Lieberman D, *et al.* Thorax 1996; 51:179-184
- 20 Neuzil KM, *et al.* JAMA 1999; 281:901-907
- 21 Naghavi M, *et al.* Circulation 2000; 102:3039-3045
- 22 Dowell SF, *et al.* J Infect Dis 1996; 174:456-462
- 23 Greenberg SB, *et al.* In: Drew WL, *et al.*, eds. Cumitech 21. Washington DC: American Society for Microbiology, 1986
- 24 Friedmann HM, *et al.* Clin Lab Med 1982; 2:383-391
- 25 Zambon M, *et al.* Arch Intern Med 2001; 161:2116-2122
- 26 Liolios L, *et al.* J Clin Microbiol 2001; 39:2779-2783
- 27 Hayden FG, *et al.* N Engl J Med 2000; 343:1282-1289

【英文原件请参阅 *CHEST*, 2004;125:1343-1351】

CHEST 自测 - 题目 (No.9)

All of the following statements concerning the natural history of asthma are true EXCEPT:

- A. The age-related decline in FEV₁ is greater for asthmatic than nonasthmatic adults.
- B. Most adult asthmatics do not experience complete asthma remission.
- C. Regular use of inhaled corticosteroids is associated with reduced asthma mortality.
- D. Delayed introduction of inhaled corticosteroids reduces the likelihood that FEV₁ will normalize with therapy.
- E. The risk of a fatal asthma episode is greatest for asthmatics with severe disease and fixed airflow obstruction.

此题相应的点评请参阅本期第 564 页的《CHEST 自测 - 点评》。