



专家简介:李燕明,主任医师,北京医院感染科主任、呼吸与危重症医学科副主任。牵头承担多项国家传染病重大专项课题、国家自然科学基金面上项目,作为分中心负责人参与卫计委行业专项、国家科技支撑计划等多项研究。担任国家呼吸专科质量控制中心副主任,中华医学会呼吸病学分会危重症学组委员,中国康复协会呼吸病学分会副主任委员、青年委员会主任委员,北京医学会呼吸病学分会常委、危重症学组成员,中华预防医学会呼吸病预防与控制专业委员会委员,中国装备委员会呼吸装备分会常务委员,Allergy 中文版主编。
Email:lymyl@263.net

老年人肺炎诊治中的几个重要问题

刘浩然^{1,2}, 李燕明^{1,2}

(1. 北京协和医学院研究生院,中国医学科学院,北京 100730;2. 北京医院呼吸与危重症医学科 国家老年医学中心)

[摘要] 肺部感染是最常见和危害最为严重的感染性疾病,由于身体功能退化和全身及局部免疫功能减退,同时伴随基础疾病增加,老年人成为肺炎的发生和预后不佳的高危人群。老年肺部感染患者的临床表现多不典型,因此容易出现漏诊与误诊,CURB-65 是适用于此类患者的快速评估以及指导后续一系列临床决策的重要方法。老年肺部感染患者常见病原菌与年轻人群不同,因此对于这类人群的临床用药应该同时兼顾有效性与安全性。

[关键词] 肺炎;诊断技术和方法;药物治疗;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.002

Several important issues in the diagnosis and treatment of pneumonia in the elderly Liu Haoran, Li Yanming
(Graduate Faculty of Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

Corresponding author: Li Yanming, Email: lymyl@263.net

[Abstract] Pneumonia is the most common infectious disease with severe harm. The elderly is at high risk of affecting pneumonia because the degeneration of human bodies and the dysfunction of local immunity and the increase in common diseases. The elderly with pneumonia rarely has typical clinical presentation, which usually leads to misdiagnosis. CURB-65 is an important method that it can quickly evaluate the statue of the elderly with pneumonia and instruct the following clinical treatment. The pathogens causing pneumonia in the elderly are usually different from them among young people, hence, both effectiveness and safety of clinical drugs should be considered.

[Keywords] Pneumonia; Diagnostic techniques and procedures; Drug therapy; Aged

前抗菌药物时代,感染性疾病是人类死亡的首位原因。20 世纪 40 年代,青霉素的发明为人类对抗微生物打开了大门,人类在和微生物的博弈中一度占据上风。但至今,感染仍然是人类健康和生命

的重大威胁,在全球死亡的十大原因中占据三席,分别是肺炎、腹泻性疾病和结核病,肺炎位列感染性疾病导致死亡第四位。出现这种情况的原因是多方面的,如免疫抑制人群的增加和耐药菌的产生,但最重

作者简介:刘浩然,硕士研究生,Email: oromis@foxmail.com

通信作者:李燕明,主任医师,硕士生导师,Email: lymyl@263.net

要的是社会人口的老龄化。老年人是肺炎发生和死亡的最重要人群,老年人肺部感染的发病率、严重程度及病死率均随增龄而上升。在美国,每年需要住院的社区获得性肺炎的发病率为2.4/1 000人,在65~79岁人群中,上述发病率为6.3/1 000人,而在80岁及以上的人群中,这一数字上升到16.4/1 000人^[1]。我国是人口大国,也是老龄化人口大国,2018年底,我国60岁及以上人口达2.49亿,占总人口的17.9%,这一比例未来仍会持续上升,成为重大的公共卫生问题。对于肺炎这一老年人的常见病以及重要的病死原因,能够早期识别、规范治疗将有助于疾病预防和预后的改善。本文将针对老年肺炎诊治中的几个重要问题做一论述,以期临床实践提供参考。

1 老年人容易罹患肺炎的重要原因

1.1 肺结构及生理功能随着增龄而退化 老年人群咳嗽及吞咽反射减退,呼吸道纤毛运动功能退化、肺泡巨噬细胞和T细胞数量减少,局部和全身免疫功能下降,导致老年人群清除病原体的能力降低^[2]。同时,随着年龄增长,肺泡表面积逐渐减少,肺功能随之下降^[3],导致老年人群发生肺部感染后容易出现呼吸衰竭,早在1954年,Rappaport等^[4]便将这一特点总结为“老年肺”(elderly lung)。

1.2 合并基础疾病 合并基础疾病是老年人罹患肺炎的重要危险因素,重要性甚至超过了年龄因素本身。多项研究已经证实,慢性阻塞性肺疾病、充血性心力衰竭、脑血管疾病、糖尿病以及慢性肾病等是肺部感染发生的重要危险因素^[5-6]。在韩国一项关于老年肺炎的研究中,合并上述疾病的人群比例高达80%^[7]。

1.3 老年肺炎的特殊类型——吸入性肺炎 老年人是吸入性肺炎的高危人群。一是由于老年人群咳嗽反射、吞咽反射等生理功能减退,加之老龄人群常合并脑血管疾病、意识状态水平减低及贲门功能障碍等,导致这类人群发生误吸或隐性误吸的概率明显增高,隐性误吸是指没有任何临床症状的误吸,在老年患者中极为常见,且因其隐匿发生而易受忽视^[8]。二是老年人群(尤其是长期居住护理机构的老年人)常伴随牙齿健康状况不良及口腔护理不足等情况,革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌及厌氧菌等潜在的呼吸道病原体容易定植^[9]。鼻饲或不恰当使用PPI等药物等均被认为能够加重上述定植风险或误吸。由于上述危险因素难于去除,导致老年肺

炎反复发生和迁延难愈。

2 老年肺炎的临床特点——不典型性

老年肺部感染患者常常起病隐匿,缺乏典型临床表现。根据研究,在整个肺部感染病程中,只有约64%的老年患者出现发热,而咳嗽、呼吸困难、畏寒等典型呼吸道症状并不明显^[10-11]。取而代之的是一系列非典型的肺外表现,如恶心、腹泻等消化道症状及失眠、兴奋性增高或意识障碍等精神症状,据统计,有半数的老年肺部感染患者出现食欲减退,接近半数患者曾出现谵妄^[11]。

同时,老年患者由于脏器基础较差、合并症和并发症多,导致疾病进展快,易于从单纯肺部感染迅速进展到脓毒症、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征等危及生命的情况。研究表明,约30%的老年患者在就诊之初未能诊断肺部感染,约62%的病例诊断时间延迟超过72 h^[11]。肺炎诊断的延误是致命的,因此,应当重视老年患者临床表现的变化,当老年人不明原因地出现基础疾病恶化或精神状态改变,或出现心率及呼吸频率加快等体征变化时——后者被认为是反映老年人肺部感染的敏感指标,需要警惕肺部感染的发生。

3 老年肺炎的病原学特点

与青年患者相比,老年肺炎病原谱有自身的特点。我国一项研究显示,肺炎克雷伯菌为代表的肠杆菌科细菌在老年患者中更加常见(尤其是合并症较多、需要胃管进食或长期处于护理机构的老年群体)^[12],德国一项研究得出相似结论,并且发现由上述肠杆菌科细菌所导致的肺部感染更为严重,病死率较其他病原菌所导致的感染高出5倍^[13]。对于有近期抗菌药物使用史或反复住院、长期处于护理机构的老年患者,除了上述病原体外,应警惕耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MARS)感染的潜在风险^[14]。革兰阴性杆菌、厌氧菌及金黄色葡萄球菌是吸入性肺炎最常见的病原菌,分别占检出病原的49%、16%、12%^[15]。

需要指出的是,增龄本身并非是决定病原菌分布的影响因素,患者本身合并症的状态(如慢性呼吸道疾病、糖尿病、慢性心血管疾病等)才是决定特殊病原体感染风险或潜在耐药病原菌感染的重要原因。流感嗜血杆菌更常见于存在一个或以上合并症的老年患者(尤其是呼吸系统合并症),然而诸如嗜肺军团菌、肺炎衣原体这样的非典型病原体,更多见于没有合并症的老年人^[12]。

4 老年肺炎的严重程度评估

对肺炎进行严重程度评估是启动后续一系列医疗行为的基础,包括治疗地点的选择、初始抗菌药物的使用、实验室检查的强度等。及时的诊断和正确的严重程度评估可以改善肺炎患者生存率。老年肺部感染患者临床表现不典型,因此需及时进行血液实验室检查及影像学检查以明确诊断。病情评估方面,目前主要有 CURB-65、肺炎严重程度评分(PSI)等方法来对患者死亡风险进行评估。

PSI 评价指标多而复杂,依赖实验室检查结果,不适用于快速评估。CURB-65 因其简便易于评分而更适用于门诊和急诊医师。英、美等国及我国指南均建议使用 CURB-65 作为评估患者病情严重程度、判断患者是否需要收入院治疗的标准。需要注意的是,上述评分标准并非针对老年群体特殊设计,有观点认为,对于老年患者而言,PSI 的特异性偏低而 CURB-65 敏感性不足^[16]。因此,临床决策老年肺部感染患者是否需要住院或者需要进一步入住重症监护室应该综合判断患者的情况。

5 老年肺炎抗感染治疗中的注意事项

罹患肺部感染的老年患者往往基础情况差、合并症多,因此应该强调以尽早实施以抗感染为核心、兼顾重要脏器功能保护的个体化综合治疗,需要特别注意我们治疗带来的附加损害。老年人生理功能的衰老对抗菌药物的吸收、代谢、在组织中的分布等均具有影响,另外,其他药物的服用也可能影响抗菌药物效果的发挥。总体而言,针对老年肺部感染患者的抗感染治疗方案的应该遵循个体化治疗的原则,警惕不良事件的发生。

5.1 抗菌药物种类的选择 兼顾药物有效性和安全性。早期选用广谱抗菌药物有助于尽快控制感染,必要时可选择联合用药,待病原学结果回报后调整至针对性的靶向治疗药物。 β -内酰胺类和大环内酯类抗菌药物的组合被广泛用于老年肺部感染的患者中^[17]。对于存在罹患吸入性肺炎风险的患者,应注意肠杆菌科细菌和(或)厌氧菌的覆盖,可选用头霉素类、哌拉西林/他唑巴坦等药物^[18-19]。抗菌药物的给药时间间隔应根据药物的药代/药效动力学特点决定。

健康人的肾功能会随着增龄而缓慢减退。在对老年肺炎患者进行抗感染治疗前应常规评估其肾功能,并以此对抗感染方案进行调整。肾脏病饮食改良公式(MDRD)被认为适合用于老年患者的肾功能评

估(尤其是肾小球滤过率 $<90\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的老年人群)^[20]。应注意慎用氨基糖苷类等具有肾毒性的抗菌药物,同时应注意避免抗菌药物在体内蓄积而引起的不良反应,如亚胺培南/西司他丁在慢性肾脏病患者体内的未减量使用有引发癫痫的可能^[21]。

对于已经存在认知功能减退或合并中枢系统疾病的患者,应用喹诺酮类药物时要注意其能够对中枢神经系统产生不良反应^[22],这一点在老年患者群体中尤为值得关注,因为当服用此类药物的患者出现意识混乱、焦虑、失眠等症状,常被误认为是老年人本身的特点而被忽略。

除了上述不良反应以外,抗菌药物的常见和(或)严重副作用还包括QT间期延长、胃肠道反应、皮疹、血细胞减低、肌腱炎等^[22],在制订抗感染方案时需结合患者的基础状态及合并症情况,避免导致病情加重。

5.2 抗感染治疗时机和持续时间 对于老年患者而言,早期、及时的抗感染治疗尤为重要。研究证实,老年肺部感染患者入院后8 h内给予抗菌药物能够有效减低30 d病死率^[23]。通常抗感染治疗时长为7~10 d,更长的抗感染治疗时间被证明不会改善病死率或复发感染的概率,若怀疑存在铜绿假单胞菌感染等情况下,可延长治疗时间至8~15 d^[24]。降钙素原的检测有助于反映抗感染治疗的疗效及指导抗菌药物的停用。

5.3 注意药物之间的相互作用 老年人常合并多种基础疾病,使用抗菌药物时应注意不同药物之间相互作用。临床应用上较为常见的是关于肝脏P450酶的代谢,一方面,如卡马西平、苯妥英钠等P450酶诱导剂的使用可能导致如大环内酯类等抗菌药物血药浓度的降低;另一方面,如他汀类药物、地高辛、维拉帕米等P450酶底物的使用也可能导致上述抗菌药物的浓度升高,从而影响药效的发挥^[25]。

6 老年肺炎的预防要点

6.1 避免误吸 发生吸入性肺炎是导致患者预后不良的独立危险因素。在以下方面做到注意可以尽量做到减少误吸的发生。

选择合适的营养及进食方式:建议患者尽可能选用经口进食及口服营养补充(ONS),进食软食优于进食液态食物,同时,采用坐位或半卧位的方式进食被证明有助于减少误吸的风险^[15]。

注意口腔清洁与护理:牙齿健康状况不良同样是罹患肺部感染(尤其是吸入性肺炎)的独立危险因素。口腔护理和吞咽康复治疗可以有效预防吸入性肺炎的发生^[26]。

药物治疗:一方面酌情停用或减量抗胆碱能或抗精神病类等药物,另一方面,由于介导人体吞咽和咳嗽反射的均为P物质,有研究认为,可以通过使用血管紧张素转换酶抑制剂来减少P物质分解代谢,从而改善人体的吞咽和咳嗽反射以减少吸入性肺炎的发生率^[27]。同时,以金刚烷胺为代表的促进多巴胺分泌的药物被认为可以通过促进P物质的生成^[28]。

6.2 注射疫苗 注射疫苗被证明是能够预防老年人出现肺部感染、降低患者住院率等的有效措施,目前主要有流感疫苗及肺炎球菌疫苗。前者能够减少呼吸道感染及继发性细菌性肺部感染,需要每年注射1次;后者主要预防肺炎球菌的感染,特别是侵袭性肺炎链球菌的感染。在中、英、美国等多国家的指南中均建议所有年龄 ≥ 65 岁的非禁忌人群接种23价肺炎球菌多糖疫苗^[7,14]。上述疫苗在老年人中的安全性及有效性均已得到证实,并且联合注射被证实可使年龄 ≥ 65 岁人群获益^[29]。另外,13价肺炎球菌疫苗被证明在安全性上不劣于23价肺炎球菌疫苗,并且能够为老年人提供 stronger 的免疫力^[30]。

参考文献

- [1] JAIN S, WILLIAMS D, ARNOLD S, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9):835-845.
- [2] HO J, CHAN K N, HU W H, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultra-structure of respiratory cilia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(4):983-988.
- [3] JANSSENS J P, PACHE J C, NICOD L P. Physiological changes in respiratory function associated with aging[J]. *Eur Respir J*, 1999, 13(1):197-205.
- [4] Rappaport I, Mayer E. Emphysema and the senile lung[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1954, 2(9):581-591.
- [5] CARBON C. Optimal treatment strategies for community-acquired pneumonia: high-risk patients (geriatric and with comorbidity) [J]. *Chemotherapy*, 2001, 47 Suppl 4:19-25.
- [6] FINE M J, AUBLE T E, YEALY D M, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(4):243-250.
- [7] YOO K H, YOO C G, KIM S K, et al. Economic burden and epidemiology of pneumonia in Korean adults aged over 50 years[J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28(6):888-895.
- [8] RAMSEY D, SMITHARD D, KALRA L. Silent aspiration: what do we know[J]. *Dysphagia*, 2005, 20(3):218-225.
- [9] TERPENNING M S, TAYLOR G W, LOPATIN D E, et al. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49(5):557-563.
- [10] MARUYAMA T, GABAZZA E C, MORSE J, et al. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients[J]. *Respir Med*, 2010, 104(4):584-592.
- [11] RIQUELME R, TORRES A, MENSA J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156(6):1908-1914.
- [12] LIU Y, CHEN M, ZHAO T, et al. Causative agent distribution and antibiotic therapy assessment among adult patients with community acquired pneumonia in Chinese urban population[J]. *BMC Infect Dis*, 2009, 9:31.
- [13] VON BAUM H, WEHE T, MARRE R, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa: diagnosis, incidence and predictors[J]. *Eur Respir J*, 2009, 35(3):598-615.
- [14] LIM W S, BAUDOUIN S V, GEORGE R C, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 [J]. *Thorax*, 2009, 64 Suppl 3:1-55.
- [15] MANDELL L A, NIEDERMAN M S. Aspiration pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(7):651-663.
- [16] ALIBERTI S, DI PASQUALE M, ZANABONI A M, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(4):470-478.
- [17] CILLONIZ C, POLVERINO E, EWIG S, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia[J]. *Chest*, 2013, 144(3):999-1007.
- [18] BODI M, RODRIGUEZ A, SOLE-VIOLAN J, et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(12):1709-1716.
- [19] KERNEIS S, VALADE S, GERI G, et al. Cefoxitin as a carbapenem-sparing antibiotic for infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2015, 47(11):789-795.
- [20] BURKHARDT H, HAHN T, GRETZ N, et al. Bedside es-

- timation of the glomerular filtration rate in hospitalized elderly patients[J]. *Nephron Clin Pract*, 2005, 101(1): c1-c8.
- [21] GIBSON T P, DEMETRIADES J L, BLAND J A. Imipenem/cilastatin: pharmacokinetic profile in renal insufficiency[J]. *Am J Med*, 1985, 78(6A): 54-61.
- [22] STAHLMANN R, LODE H. Safety considerations of fluoroquinolones in the elderly: an update[J]. *Drugs Aging*, 2010, 27(3): 193-209.
- [23] LOEB M. Pneumonia in older persons[J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 37(10): 1335-1339.
- [24] CHASTRE J, WOLFF M, FAGON J Y, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2003, 290(19): 2588-2598.
- [25] SHAKERI-NEJAD K, STAHLMANN R. Drug interactions during therapy with three major groups of antimicrobial agents[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2006, 7(6): 639-651.
- [26] QUAGLIARELLO V, GINTER S, HAN L, et al. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 40(1): 1-6.
- [27] YAMAYA M, OHRUI T, ARAI H, et al. Interventions to prevent pneumonia among older adults[J]. *JAGS*, 2001, 49: 85-90.
- [28] OHRUI T. Preventive strategies for aspiration pneumonia in elderly disabled persons[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2005, 207(1): 3-12.
- [29] CHRISTENSON B, HEDLUND J, LUNDERGH P, et al. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons[J]. *Eur Respir J*, 2004, 23(3): 363-368.
- [30] JACKSON L A, GURTMAN A, VAN CLEEFF M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults[J]. *Vaccine*, 2013, 31(35): 3577-3584.

(收稿日期: 2019-06-10)

《中国临床保健杂志》2020年重点征稿范围

由国家卫生健康委员会主管,北京医院、中共安徽省委保健委员会主办,国内外公开发行的《中国临床保健杂志》(标准国际和国内刊号:ISSN1672-6790/CN34-1273/R),是以临床医学与保健医学为主题的综合性学术期刊,是全国保健系统进行学术探讨和经验交流的园地之一。本刊为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊),陆续被中国期刊全文数据库、万方数据、美国《化学文摘》(CA)、波兰《哥白尼索引》(IC)等国内外数据库收录。荣获国家卫生计生委专题宣传“优秀期刊奖”,“华东地区优秀期刊奖”,“十佳皖版期刊”(自科类),“安徽省优秀期刊奖”,“安徽省特色栏目奖”。本刊为双月刊,设有专论、论著、基础研究、临床研究、综述、保健论坛等栏目,主要为从事医学与保健的临床和科研人员以及广大医疗保健工作者服务。

现公布本刊2020年重点征稿范围,欢迎投稿!

1. 老年综合评估 开展老年综合评估的经验、方法的总结,评估工具的验证,评估数据的分析等。

2. 老年综合征的识别与干预 各种老年综合征的相关数据、相关风险因素的调查分析。

对于各个老年综合征如营养不良、谵妄、抑郁、尿失禁等的评估和(或)干预的研究等。

国际上研究的热点——衰弱、骨骼肌减少症。针对衰弱、骨骼肌减少症的国内外研究进展综述、调查及干预研究。

3. 多病共存与多重用药 多病共存的特点总结、相关数

据分析和干预的研究、相关的研究进展综述;老年多重用药的相关数据调查与分析、药物不良反应的识别与预防等。

4. 慢性病监测与控制 采用新的科技智能化手段监测、管理常见老年慢性疾病的方法研究及相关数据分析等;针对老年常见慢性疾病进行有效管控的创新模式研究、经验分享等。

5. 糖尿病治疗 (1)代谢手术与糖尿病;(2)改善肠道菌群对2型糖尿病的作用;(3)新型抗糖尿病药物的临床应用。

6. 临床营养支持 针对营养不良的干预研究、营养干预的方式方法研究、营养相关研究进展等。

7. 心理健康 针对老年人常见心理问题,如情绪、认知等方面的评估,调查数据分析,相关的研究进展等。

8. 健康管理 针对老年人健康管理所进行的队列研究、数据调查及分析;健康管理的模式、流程等方面的研究及进展综述。

9. 亚健康状态 针对亚健康状态的识别、评估、量化及干预研究。

10. 安宁缓和医疗 在医院或社区开展安宁缓和医学服务的模式/经验分享、探讨、相关内容数据的调查、分析等。

11. 转化医学研究 与衰老、老年常见慢性疾病、老年综合征等相关的临床检验指标、分子生物学标志物、分子生物学干预治疗等内容研究及最新进展综述。

《中国临床保健杂志》编辑部