

不明原因肺炎病例监测

潘朝霞



概念

不明原因肺炎 (PUO) / (UP)

不是一个严谨的医学概念

对不同级别的医疗机构，不明原因肺炎的比例不同。

为了应对SARS、禽流感而提出这个概念。

虽然不等于传染病，但按照突发公共卫生事件来管理。

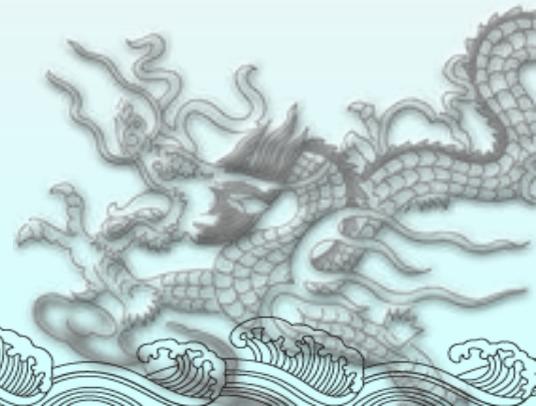


- ◆ 中国卫生部2004年出台《全国不明原因肺炎病例监测实施方案（试行）》
- ◆ 2007年5月10日发布《全国不明原因肺炎病例监测、排查和管理方案》
- ◆ 2013年修订



不明原因肺炎监测目的

- ◆ 1、加强对不明原因肺炎病例监测、排查和疫情处置的规范管理
- ◆ 2、及时发现SARS、人禽流感、新发呼吸道病原
- ◆ 3、及时发现其它以肺炎为主要临床表现的聚集性呼吸道传染病



病例定义

不明原因肺炎病例

同时具备以下4条的病例：

- 1.发热(腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)；
- 2.具有肺炎的影像学特征；
- 3.发病早期白细胞总数降低或正常,或淋巴细胞分类计数减少；
- 4.不能从临床或实验室角度诊断为常见病原所致的肺炎。



认识“不明原因肺炎”

须先认识社区获得性肺炎

2016年中国社区获得性肺炎诊断和治疗指南CAP的临床诊断标准：

1、社区发病。

2、[肺炎](#)相关临床表现：

(1) 新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病加重，伴或不伴脓痰/胸痛/呼吸困难/咯血；

(2) 发热；

(3) 肺实变体征和（或）闻及湿啰音；

(4) 外周血白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或小于 $4 \times 10^9/L$ ，伴或不伴细胞核左移

3、胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、叶/段实变影、磨玻璃影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。

符合1、3及2中的任何一项，并除外[肺结核](#)、肺部肿瘤、非感染性非间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺炎管炎等后，可建立临床诊断。

重症CAP的诊断标准

- ◆ (1) 主要标准：① 需要气管插管性机械通气治疗；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。
- ◆ (2) 次要标准：① 呼吸频率 ≥ 30 次/min；② ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 氧合指数 ≤ 250 mmHg；③ 多肺叶浸润；④ 意识障碍和（或）定向障碍；⑤ 氮质血症（血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L）；⑥ 收缩压 < 90 mmHg需要积极的液体复苏。
- ◆ 符合以上1项主要标志或 ≥ 3 项次要标准可诊断重症CAP。



不明原因肺炎聚集性病例

在两周内发现的两例或以上具有流行病学相关性的发热呼吸道感染病例，其中至少一例是不明原因肺炎病例。

- ◆ 流行病学相关性是指病例在发病前一段时间内曾经共同生活、居住、学习、工作、旅行等或有过密切接触史，或有过其它形式的接触史或共同暴露史等（重点考虑病例的亲属、工友、朋友、同事、同学等）。具体判断需由临床医务人员在接诊过程中详细询问病例的流行病学史，或由疾病预防控制专业人员经详细的流行病学调查后予以判断。

CAP的病原

- ◆ 细菌、病毒、真菌和寄生虫
- ◆ 细菌：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、军团菌属、革兰阴性杆菌（肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌、变形杆菌属、铜绿假单胞菌及变形杆菌）、金黄色葡萄球菌、厌氧菌、脑膜炎奈瑟菌、结核分枝杆菌
- ◆ 肺炎支原体、肺炎衣原体
- ◆ 多重耐药菌：PRSP（青霉素耐药肺链）、ESBL（+）肠杆菌、CA-MRSA（社区获得耐甲氧西林金葡）、大环内酯类耐药非典型病原体



病毒：流感病毒、腺病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒等

病毒细菌混合感染

真菌：曲霉菌、隐球菌、念珠菌属、耶氏肺孢子菌

生物恐怖战剂：炭疽杆菌、鼠疫杆菌（肺炎型鼠疫）、军团菌属某些种、流感病毒和汉坦病毒



- ◆ 一项纳入美国急诊科医疗保险数据库中的17435例CAP患者的评价显示，只有7.6%的病例报告了病原学诊断。
- ◆ 关于CAP病原谱分布，近些年的研究使出浑身解数，阳性率仍然不高。

2015年美国的一项研究数据显示，病原阳性率为38%，其中鼻病毒为首位（9%），肺炎链球菌仅占5%。

CAP中病毒感染占22%，细菌感染为11%。尽管动用了分子生物学检测手段，仍然有62%的没有检测到病原。这部分病例难道是不明原因肺炎吗？

◆ 而我国，大宗的数据很少，全国的数据更少了。即便在大城市的大医院，至少有一半以上的肺炎病原不明。



不明原因肺炎诊断中注意的问题

流行病学史：特殊职业暴露（动物接触、病原学研究）；传染或被传染、聚集性发病；特殊地域

症状：卡他症状、痰量及性状

体格检查：肺部啰音、皮疹、淋巴结

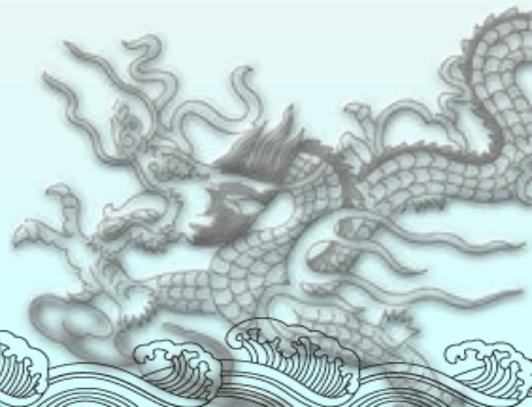
外周血白细胞计数和分类

PCT、CRP

影像学特征：晕征、脓胸、脓肿

病情严重程度、进展速度、多脏器衰竭

抗生素疗效评价



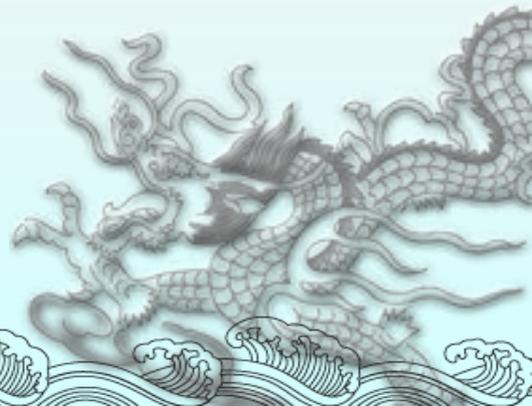
微生物病因的诊断性检查

痰液革兰染色及培养

痰液：应用抗生素前获取自肺深部咳出的痰液样本。

- ◆ 收集样本后快速完成痰液培养（最好在2小时内）；如拖延时间大于2小时，于4℃保存样本。
- ◆ “良好”痰液样本：见一定数量的多形核白细胞和少量鳞状上皮细胞（每低倍视野小于25个）

血培养



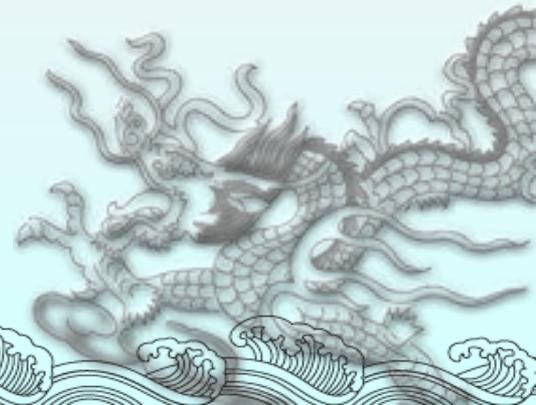
微生物病因的诊断性检查

尿抗原：肺炎链球菌和军团菌

PCR：-需谨慎地解读结果（多达15%的健康人可携带某种呼吸道病毒）

◆ -检测到流感病毒通常提示感染？

降钙素原（PCT）和C反应蛋白



关注重要微生物

军团菌种

甲型和乙型流感病毒，包括甲型H5N1和H7N9禽流感病毒

中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-COV）

社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（CA-MRSA）

生物恐怖性病原体

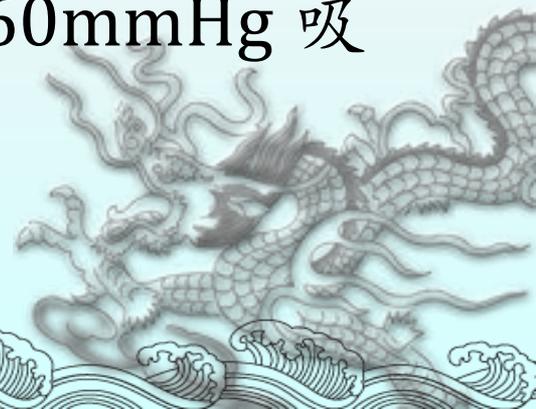
其他新发病原体



CAP经验性抗感染治疗后

临床稳定标准：

- ◆ 需符合下列所有5项指标：
- ◆ - 体温 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$
- 心率 ≤ 100 次/分
- 呼吸频率 ≤ 24 次/分
- 收缩压 $\geq 90\text{mmHg}$
- 氧饱和度 $\geq 90\%$ （或者动脉氧分压 $\geq 60\text{mmHg}$ 吸空气条件下）



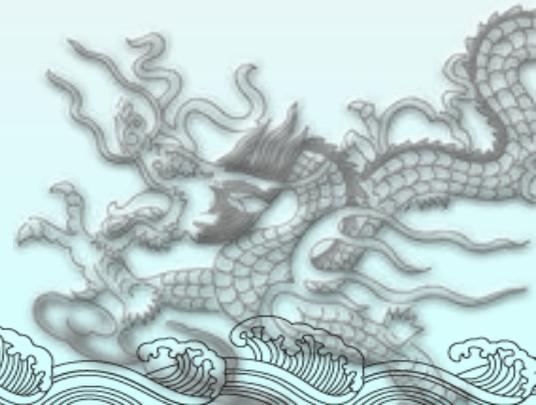
初治治疗失败的定义

- ◆ 初治治疗后患者症状无改善，需要更换抗感染药物，或初治治疗一度改善又恶化，病情进展，认为初治治疗失败。
- ◆ 两种情况：
 - (1) 进展性肺炎：在入院72小时内进展为急性呼吸衰竭需要机械通气支持或脓毒性休克需要血管活性药物治疗；
 - (2) 对治疗无反应：初始治疗72h，患者不能达到临床稳定标准。



治疗失败的原因

- ◆ CAP诊断有误：非感染性疾病
- ◆ 出现并发症：如肺炎旁积液、脓胸、肺脓肿、ARDS、静脉炎、败血症及转移性脓肿
- ◆ 药物未能覆盖致病菌或细菌耐药
- ◆ 特殊病原体感染

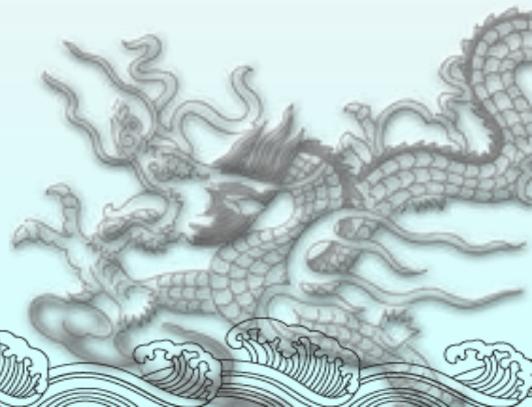


◆ **全国不明原因肺炎病例监测、排查和管理方案（2013版）**



病例发现与报告

- ◆ 各级各类医疗机构的医务人员发现符合不明原因肺炎病例定义的病例后，在做好病例救治的同时，应询问病例的流行病学史，填写不明原因肺炎病例个案报告卡，具备网络直报条件的医疗机构应以“临床诊断病例”类型在24小时内进行网络直报；尚不具备网络直报条件的医疗机构，应在12小时内以适当的方式(如电话、传真等方式)将信息报至当地县级疾病预防控制中心，并在24小时内将填写完整的不明原因肺炎病例个案报告卡寄出。县级疾病预防控制中心在接到报告后按照上述报告时限要求进行网络直报。

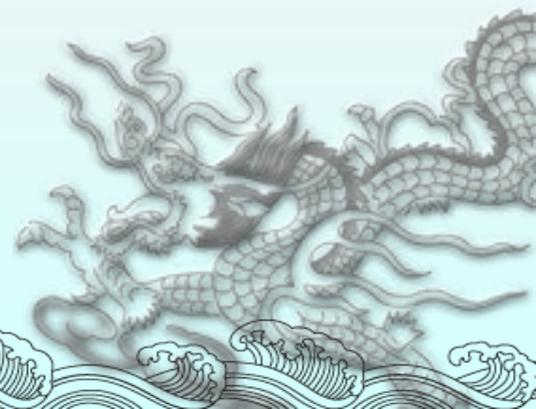


病例发现与报告

- ◆ 医疗机构发现不明原因肺炎聚集性病例时，应立即报告（如电话或传真方式等）当地县级疾控机构，具备网络直报条件的应同时填写不明原因肺炎病例个案报告卡，**在2小时内进行网络直报**；尚不具备网络直报条件的由当地县级疾控机构按报告时限要求进行网络直报。

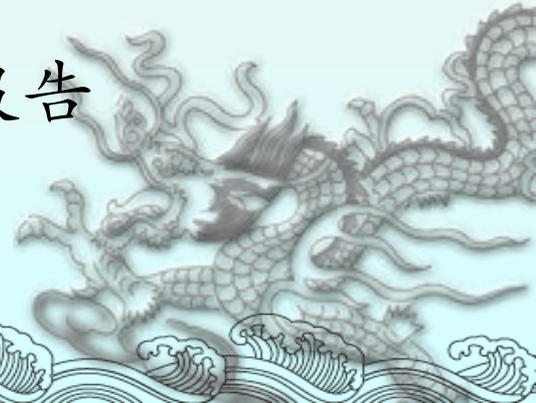
医务人员在发现聚集性不明原因肺炎病例后

- 医院应立即组织本院专家组会诊
- 进行网络直报
- 向区/县疾控机构报告



流行病学调查和处理

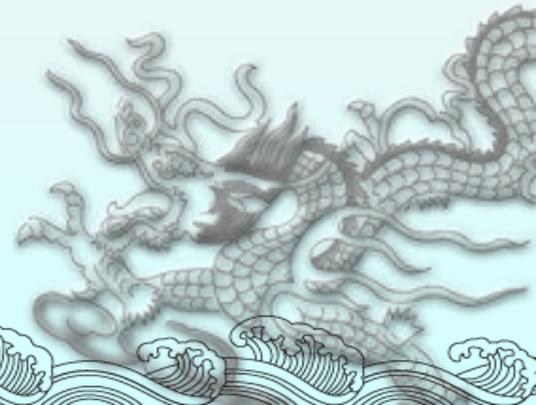
- ◆ 区/县级疾控机构接到不明原因肺炎病例报告后
- ◆ -应于24小时内对病例完成初步流行病学调查
- ◆ -及时进行密切接触者登记
- ◆ 接到聚集性不明原因肺炎病例报告后
- ◆ -立即进行流行病学调查
- ◆ -同时组织对病例的密切接触者进行登记、追踪和医学观察
- ◆ -调查结果及时向县级卫生行政部门报告
- ◆ -提出相应的工作建议



流行病学调查和处理

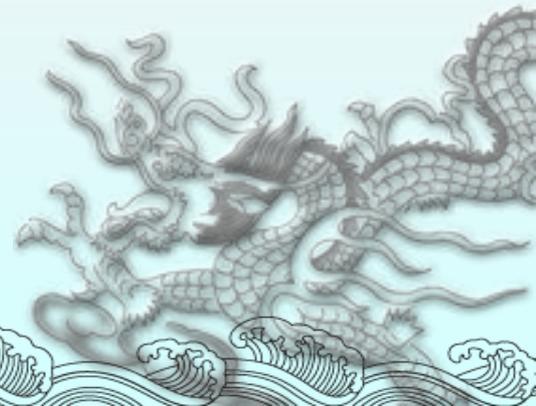
◆ 调查时重点了解病例的流行病学史，主要包括：

周围有无聚集性发病现象
有无相应的高危职业史



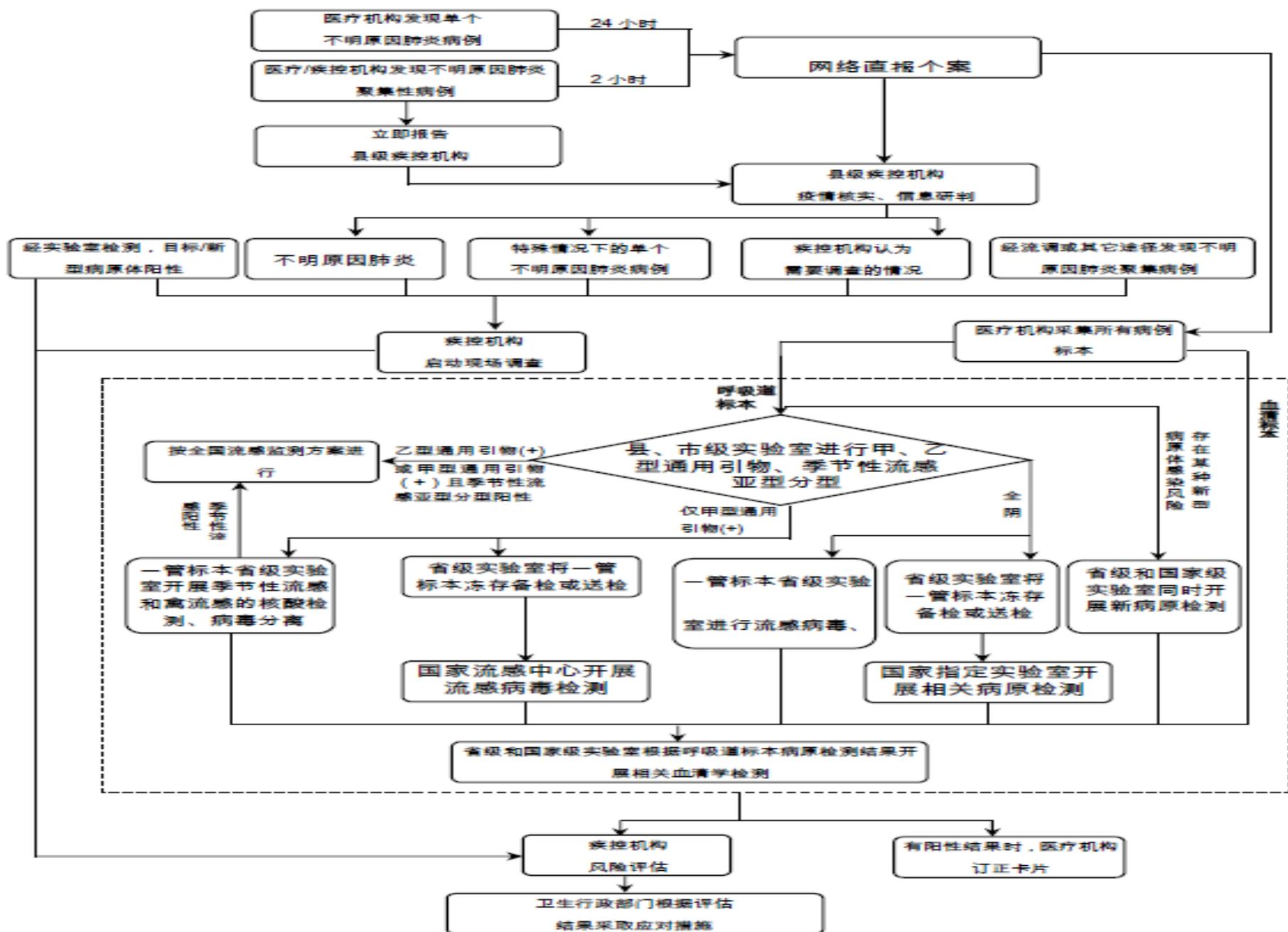
标本采集、转送和检测

- ◆ 1.标本采集：所有不明原因肺炎病例及不明原因肺炎聚集性病例均要求采集临床标本。
- ◆ 医疗机构应在疾控机构指导下，及时采集病例的相关临床样本。采集的临床标本包括病人的上呼吸道标本（包括咽拭子、鼻拭子、鼻咽抽取物、咽漱液和鼻洗液）、下呼吸道标本（如气管吸取物、肺洗液、肺组织标本）和血清标本等。应尽量采集病例发病早期的呼吸道标本（尤其是下呼吸道标本）和发病7天内急性期血清以及间隔2~4周的恢复期血清。如病人死亡，应尽可能说服家属同意尸检，及时进行尸体解剖，采集组织（如肺组织、气管、支气管组织）标本。



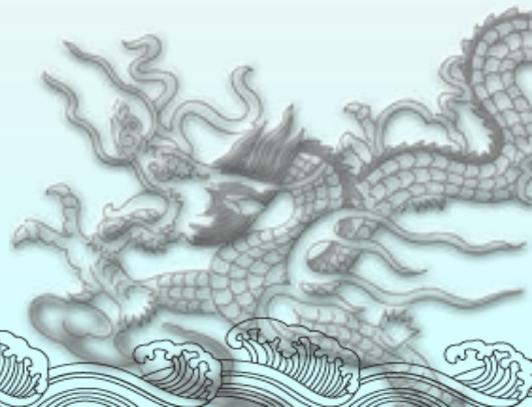
附件 1-1

不明原因肺炎病例报告、调查、处置流程



实验室检测策略(1)

- ◆ 县级/地市级流感监测网络实验室收到标本后24 小时内，立即对呼吸道标本开展甲、乙型流感病毒通用引物、季节性流感病毒亚型分型的检测
- ◆ 如果乙型流感通用引物阳性、或甲型流感通用引物阳性且季节性流感亚型分型阳性，网络实验室参照《全国流感监测方案（2010 年版）》，开展后续实验室病毒分离和鉴定工作



实验室检测策略 (2)

- ◆ 若县级/地市级流感监测网络实验室检测结果为甲型流感通用引物阳性，但季节性流感病毒亚型分型阴性或无法分型，应立即将其其中2管呼吸道相关原始标本送省级流感监测网络实验室
 - ◆ 省级实验室对其中一管进行流感病毒检测。另一管按照相关技术规范冻存备检，或按照国家疾控中心的通知及有关工作方案的要求，向国家流感中心送检
 - ◆ 省级流感监测网络实验室立即开展季节性流感的复核与分型，如季节性流感病毒亚型分型阴性或无法分型，则进一步开展禽流感H5/H7/H9核酸检测，如检测结果阳性，具备相应生物安全条件的省级实验室对阳性标本开展病毒分离，分离阳性病毒送国家流感中心开展进一步的分析



实验室检测策略 (3)

国家流感中心接到标本后，应立即同时开展季节性流感、禽流感H5/H7/H9 和猪流感等病毒的核酸检测，如阳性，根据生物安全的相关管理规定开展病毒分离和鉴定分析工作

- ◆ 若县级/地市级流感监测网络实验室检测结果为甲型流感和乙型流感通用引物均阴性，应立即将2 管原始呼吸道标本送省级流感监测网络实验室
 - ◆ 省级实验室收到标本后，立即对其中一管进行流感病毒、SARS 和新型冠状病毒等相关病原体的检测，另一管冻存备检，或按照国家疾控中心的通知或国家有关工作方案向国家疾控中心指定实验室送检

实验室检测策略(4)

- ◆ 当全球或国内出现某种新型病原体所致重症呼吸道感染病例，我国境内存在该疾病流行风险时，在上述检测的基础上，省级和国家级实验室同时开展新病原的检测
- ◆ 县级/地市级流感监测网络实验室不检测血清标本，直接将原始标本送省级流感监测网络实验室。省级实验室对其一套（急性期和恢复期）血清标本进行检测，另一套冻存备检，或按照有关通知及工作方案向国家疾控中心指定实验室送检。省级和国家级实验室根据呼吸道标本的检测结果，开展上述相关病原的血清学检测

◆ 标本检测结果反馈和报告

开展实验室检测的疾控中心要及时将标本信息和检测结果信息

录入到“中国流感监测信息系统”或不明原因肺炎监测信息系统

标本来源选择“不明原因肺炎监测”，检测结果应在24小时内由网

络实验室所在疾控中心逐级反馈到病例所在医院。



事件应急响应

- ◆ 1.当不明原因肺炎病例被诊断为SARS、人感染高致病性禽流感、新型冠状病毒或其他新型病原体等感染时，各级卫生部门按照我国的相关防控方案或者应急预案以及病例管理方案做好应急处置和病例管理工作。



2.当不明原因肺炎病例尚未确诊时，有关卫生部门做好如下工作：

医疗机构：医疗机构应按照《WS/T 311-2009 医院隔离技术规范》规定，在标准防护的基础上至少采用飞沫传播的隔离与预防措施，并尽可能将病例置于单间隔离治疗。当出现不明原因肺炎聚集性病例时，其中的住院病例必须置于单间病房治疗。对病例实施气管切开、气管插管等易产生呼吸道分泌物气溶胶的操作时，应做好空气传播的感染防护措施。

乡镇、社区等基层医疗机构发现不明原因肺炎病例时，原则上，应将其转至县级及以上医院进行诊治。

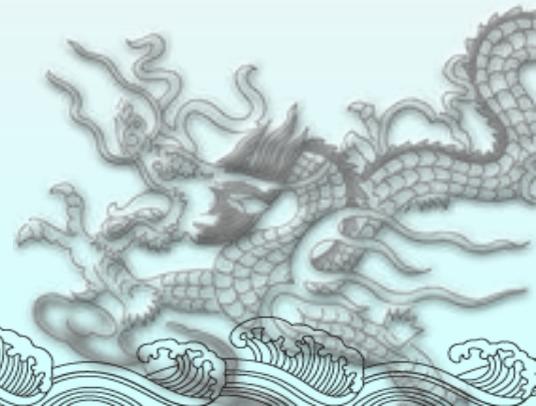
病例的订正

- ◆ 病例明确诊断后，由原报告单位及时订正为具体的疾病，如流行性感冒、人感染高致病性禽流感以及新型冠状病毒确诊病例等。不具备网络直报条件的医疗机构，由县级疾控机构进行订正。
- ◆ 不明原因肺炎病例的实验室检测结果由医疗机构在订正时进行填报。



信息定期分析与反馈

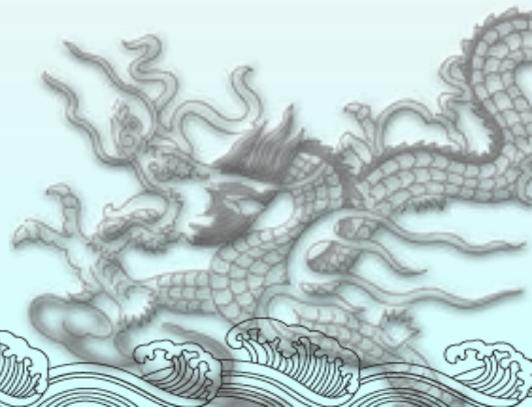
- ◆ 1.病例的个案报告卡应由医疗机构保存，相关信息及时录入中国疾病监测信息报告管理系统。
- ◆ 2.病例的个案调查表由县级疾控机构保存。
- ◆ 3.病例标本送检表应由医疗机构或疾控机构填写。实验室检测结果及时由疾控机构逐级反馈给送检单位。



相关单位的职责

医疗机构

- ◆ 1.负责病例的诊治和院内感染控制工作;
- ◆ 2.进行病例的网络直报和订正报告;
- ◆ 3.为流行病学调查及各级专家组会诊提供相关临床资料;
- ◆ 4.协助疾控机构对病例进行流行病学调查;
- ◆ 5.在疾控机构的指导下，采集病例的临床标本，并妥善保管，与疾控机构配合进行标本转运;
- ◆ 6.定期组织对本机构医务人员的培训。



不明原因肺炎监测方案修订说明

	原监测方案	现监测方案	特点及待解决问题
监测目的	1.加强对不明原因肺炎病例监测、排查和疫情处置的规范管理； 2.及时发现SARS、人禽流感病例； 3.及时发现其它以肺炎为主要临床表现的聚集性呼吸道传染病。	及时发现SARS、人感染动物/新亚型流感病例及其它可能导致暴发或流行的新型急性重症呼吸道传染病，为开展风险评估及预警提供信息支持。	1. 仅能监测具有肺炎表现的新发疾病； 2. 是否仅监测流感，其它新发病原是否考虑； 3. 无发现其它临床表现新发传染病的作用，因此只能是新发传染病监测体系的组成之一
病例定义	同时具备以下4条,不能明确诊断为其它疾病的肺炎病例: (1)发热(腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$); (2)具有肺炎的影像学特征; (3)发病早期白细胞总数降低或正常,或淋巴细胞分类计数减少; (4)经规范抗菌药物治疗3-5天(参照中华医学会呼吸病学分会颁布的2006版“社区获得性肺炎诊断和治疗指南”,详见附件2),病情无明显改善或呈进行性加重。	发病早期白细胞总数降低或正常,排除其他明确诊断的社区获得性肺炎病例,并具有以下症状之一者: ①意识障碍; ②呼吸频率 ≥ 30 次/min; ③ $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, 需行机械通气治疗; ④动脉收缩压 $< 90\text{mmHg}$; ⑤并发脓毒性休克; ⑥X线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院48h内病变扩大 $\geq 50\%$; ⑦少尿: 尿量 $< 20\text{ml/h}$, 或 $< 80\text{ml/4h}$, 或并发急性肾功能衰竭需要透析治疗。	1. 考虑敏感性及特异性; 2. 可能监测对象数量(可行性)
病例发现	各级各类医疗机构的医务人员	同左	
病例报告及方式	网络直报	网络直报	
标本采集	疾控/医疗	疾控/医疗	运送标本难度大
实验室检测	疾控	地市以上疾控, 流感网络实验室	实验室网点及各层级疾控实验室能力
病例诊断	卫生行政部门组织	医生	应该回归到医生进行病例诊断的层面
病例管理	县级以上医院发现不明原因肺炎病例时, 应立即将病例收治入院	采取相应的院内感染控制措施	聚集性病例/疑似禽流感病例要求, 其它不用
职责	各司其职	各司其职	聚集性时行政介入, 其它不用介入
诊断流程	医生/医院/卫生行政部门(各级)	医生	医生进行临床诊断后可送检, 不要求%送检

谢谢大家的聆听

