

卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 (2019更新版)

■ 中国卒中学会急救医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中学组, 中国老年医学学会急诊医学分会, 急救与创伤研究教育部重点实验室, 中国医学科学院海岛急救创新单元 (通信作者: 王拥军¹, 陈玉国², 吕传柱³, 赵性泉¹, 郭伟⁴)

【关键词】 共识; 肺炎; 卒中; 并发症

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.12.011

卒中相关性肺炎 (stroke-associated pneumonia, SAP) 的概念由Hilker于2003年首先提出, 是卒中后致死的重要危险因素之一^[1-2], 并且增加了住院时间及医疗费用^[3], 给家庭和社会带来了沉重的负担。既往国内外对SAP这一概念缺乏统一的认知, 诊断标准也存在明显差别^[4], 这可能会导致临床工作中对SAP预防不到位、诊断不及时、抗感染治疗不合理, 最终患者预后不佳。为提高对SAP的认识, 由我国神经内科、呼吸科、感染科及重症医学科等多学科专家于2009年成立专家组, 共同讨论制定并发表《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》2010版^[5], 以规范国内SAP的临床诊疗。近年来, SAP相关研究领域积累了更多的临床证据, 尤其是中国人群的证据亦在增加, 我们对SAP的认识进一步加深。有鉴于此, 神经内科、急诊科、呼吸科、感染科及重症医学科等多学科专家对原共识进行更新和修订, 以适应SAP临床防治工作的需要。本版共识在2010版的基础上, 经过多次工作会议, 确定了整体框架和主要更新内容; 结合国内外最新的研究进展和相关指南共识, 并尽可能地采用我国SAP防治的实践经验和研究数据, 经广泛征求意见和反复讨论修订而成, 以期临床SAP的防治工作提供参考 (附图1)。

1 卒中相关性肺炎的定义及流行病学

根据英国多学科专家组成的SAP共识小组

(Pneumonia in Stroke Consensus Group, PISCES) 2015年发表的共识, 建议将SAP定义为: 非机械通气的卒中患者在发病7 d内新出现的肺炎。其发病群体为卒中后患者, 与卒中后机体功能障碍有极为密切的关系; 而感染导致的炎症反应是加剧卒中后脑损伤的重要因素^[6], SAP还会引起其他严重的并发症, 如脓毒症、消化道出血等^[7]。

国外流行病学数据显示, SAP的发病率为7%~38%^[7-10]。我国冀瑞俊等根据中国国家卒中登记中心的资料统计缺血性卒中患者中SAP发病率为11.4%^[6], 出血性卒中患者中发病率为16.9%^[11]。徐伟等^[12]的研究显示, SAP的发病率为35.97%, 远高于通常意义上的院内获得性下呼吸道感染的发病率 (1.76%~1.94%)。SAP增加卒中患者的30 d病死率达3倍^[13], 同时1年^[9]和3年死亡风险均上升^[10]。

推荐意见:

SAP定义为非机械通气的卒中患者在发病7 d内新出现的肺炎。

2 卒中相关性肺炎的危险因素及预测模型

SAP风险预测能帮助选择干预措施以减少高风险患者的发病率^[14]。卒中诱导的免疫抑制和吞咽困难是SAP重要的独立危险因素^[15], 其他危险因素还包括年龄、性别、吸烟、卒中严重程度、类型、部位、意识水平、吞咽障碍、喂养方式、抑酸剂应用、入住重症医学科、合并

通信作者单位

¹100070 北京

首都医科大学附属北京

天坛医院神经病学中心

²山东大学齐鲁医院

³海南医学院

⁴首都医科大学附属北京

天坛医院急诊科

通信作者

王拥军

yongjunwang111@aliyun.

com

陈玉国

chen919085@126.com

吕传柱

lvchuanzhu677@126.com

赵性泉

zxq@vip.163.com

郭伟

guowei1010@126.com

开放科学 (资源服务)
(OSID) 标识码



高血压、糖尿病、慢性呼吸道疾病史及心房颤动史等^[9, 16-17]。2012年以来,已有多项研究采用多因素回归模型设计了不同的SAP预测评分^[6, 8, 18-20]。建议采用由冀瑞俊等^[6, 11]报道的基于中国人群数据建立的评分法评估中国卒中患者SAP风险(表1)。该预测模型已经得到相关研究验证^[14, 20]。

推荐意见:

采用基于中国人群数据建立的急性缺血性

卒中相关性肺炎评分(acute ischemic stroke-associated pneumonia score, AIS-APS)、自发性脑出血相关性肺炎评分(intracerebral hemorrhage-associated pneumonia score, ICH-APS)预测模型评估中国卒中患者SAP风险。

3 卒中相关性肺炎的发病机制

SAP的发病机制与卒中引起的机体功能

表1 卒中相关性肺炎的预测模型

急性缺血性卒中相关性肺炎评分 (AIS-APS) ^[6]			自发性脑出血相关性肺炎评分 (ICH-APS) ^[11]			
预测因素	评分/分	风险评估	预测因素	量表评分/分		风险评估
				ICH-APS-A	ICH-APS-B	
年龄/岁			年龄/岁			
≤59	0		≤59	0	0	
60~69	2		60~69	2	2	
70~79	5		70~79	3	3	
≥80	7		≥80	5	5	
既往史			吸烟	1	1	
心房颤动	1		大量饮酒	1	1	
充血性心力衰竭	3		慢性阻塞性肺疾病	5	6	
慢性阻塞性肺疾病	3	总分为35分	卒中前生活不能自理 (mRS评分≥3分)	2	2	
吸烟	1		入院NIHSS评分/分			极低风险: 0~3分
卒中前生活不能自理 (mRS评分≥3分)	2	极低风险: 0~6分	0~5	0	0	
入院NIHSS评分/分			6~10	1	2	低风险: 4~7分
0~4	0	低风险: 7~13分	11~15	2	3	
5~9	2		≥16	3	5	中等风险: 8~11分
10~14	5	中等风险: 14~20分	入院GCS评分/分			
≥15	8		15	0	—	
入院GCS评分/分			13~14	2	—	高风险: 12~15分
3~8	3	高风险: 21~27分	9~12	2	—	
9~12	0		3~8	2	—	极高风险: ≥16分
13~15	0	极高风险: 28~35分	吞咽困难	2	3	
吞咽障碍	3		幕下出血	1	1	
OCSP分型			出血破入脑室	1	—	
腔隙性梗死	0		出血体积/mL			
部分前循环梗死	0		幕下出血<10或幕上出血<40	—	0	
完全前循环梗死	2		幕下出血10~20或幕上出血40~70	—	1	
后循环梗死	2		幕下出血>20或幕上出血>70	—	2	
入院血糖/ (mmol/L)						
≤11.0	0					
≥11.1	2					

注: ICH-APS-A和ICH-APS-B分别为不包含血肿体积和包含血肿体积的ICH-APS。OCSP: 牛津郡社区卒中项目; GCS: 格拉斯哥昏迷量表。

障碍密切相关,有其相对的独特性。卒中后意识障碍、吞咽功能障碍造成的误吸及卒中引起的免疫抑制被认为是SAP最主要的发病机制^[21]。40%~70%的卒中患者会出现意识水平下降、吞咽障碍、保护性反射减弱、食管下段括约肌功能下降、呼吸运动与吞咽运动的协调性下降、咳嗽反射减弱等,因此易使鼻咽部、口咽分泌物及胃内容物被误吸至肺内而发生SAP^[22-23]。卒中后早期识别吞咽功能障碍能够为营养管理提供决策依据,早期吞咽功能训练可以减少肺部并发症^[24]。

卒中诱导的细胞免疫功能低下是SAP发生的重要内在机制。急性卒中后系统性免疫反应能够避免进一步的炎症刺激,从而保护脑组织。但是会造成免疫抑制,引起卒中诱导免疫抑制综合征和感染。即卒中导致脑损伤后释放免疫调节介质IL-1 β 、TNF- α 、IL-6及降钙素基因相关肽、神经肽、血管活性肠肽等作用于血管、肾上腺、神经末梢,这些部位释放去甲肾上腺素、糖皮质激素、乙酰胆碱,这3种物质作用于中性粒细胞、自然杀伤细胞、Th1细胞、Th2细胞、巨噬细胞等免疫细胞上相应的受体,使这些细胞的免疫功能下降,从而产生全身免疫抑制,易于发生感染。此外右侧大脑半球也与T淋巴细胞活化有关,因此右侧卒中更易导致T淋巴细胞数量和活化下降,使患者感染概率增加^[25]。

卧床坠积亦可引起SAP的发生。卒中患者多因肢体瘫痪导致长时间卧床,气管内分泌物淤滞坠积于肺底,细菌易于繁殖引起SAP。

此外,重症卒中会引起全身应激反应,交感-肾上腺系统过度兴奋,儿茶酚胺释放增加,全身血管收缩,肺毛细血管压力急剧升高(肺循环为低压系统),肺瘀血水肿导致神经源性肺水肿,亦可能参与SAP的发病。

4 卒中相关性肺炎的病原学特点

卒中患者由于意识障碍、吞咽功能异常而

存在持续误吸的可能,吸入物不仅包括口咽部的分泌物,还包括鼻腔分泌物、口腔内残留的食物、胃肠道内容物和反流的消化液等。El-Solh等^[26]应用保护性肺泡灌洗的方法做病原学研究发现,最多见的病原体是G⁻杆菌(49%)、厌氧菌(16%)及金黄色葡萄球菌(12%),最多见的厌氧菌是普雷沃菌和梭状杆菌,22%为混合感染,20%是2种病原体混合感染,2%为3种病原体。由此分析,SAP病原以G⁻杆菌为主,如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等,多种细菌及厌氧菌混合感染多见,而且疾病过程中病原体往往多变,病原学检查难度较大,易出现多耐药菌。目前世界范围内尚缺乏大规模多中心的流行病学调查数据。

推荐意见:

SAP病原菌以G⁻杆菌为主,多种细菌及厌氧菌混合感染多见,而且疾病过程中病原体往往多变。

5 卒中相关性肺炎的诊断

5.1 临床表现

非机械通气的卒中患者在发病7 d内新出现的肺部感染症状:①发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;②新出现或加重的咳嗽或呼吸困难或呼吸急促;③新出现的脓痰,或24 h内出现痰液性状改变或呼吸道分泌物增加或需吸痰次数增加;④肺部听诊发现啰音或爆裂音或支气管呼吸音;⑤年龄 ≥ 70 岁的老人,无其他明确原因出现意识状态改变。

5.2 实验室和影像学检查

外周血白细胞 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$,伴或不伴核左移;胸部影像学检查发现新出现或进展性肺部浸润性病变,必要时行胸部CT检查。Zhang等^[27]的研究显示,SAP患者的白细胞计数和CRP水平较非SAP患者显著增高,CRP升高与缺血性卒中患者转归不良、病死率增高及感染风险增高独立相关。降钙素原对感染的预测价值优于白细胞计数和CRP,数值越

高,提示细菌感染越严重,存在细菌性感染及脓毒症的可能性越大^[28]。

5.3 病原学检查

在抗感染药物应用之前积极采集合格的下呼吸道分泌物(中性粒细胞数 >25 个/低倍镜视野,上皮细胞数 <10 个/低倍镜视野,或二者比值 $>2.5:1$),经支气管镜防污染毛刷、支气管肺泡灌洗液或无菌体液(血液或者胸腔积液)标本送病原微生物检查。其中深部咳痰法无创伤,患者或家属较易接受,临床应用较多;采集痰标本前应摘去义齿、牙托等,清洁口腔,深咳取痰,采集过程中最好有医务人员指导;不能主动咳痰的患者需要拍背排痰。痰标本每天送检1次,连续2~3 d做痰涂片和痰培养;采集后1~2 h之内须立即进行实验室处理。血培养是诊断血流感染的重要方法,成人每次应采集2~3套,每套从不同穿刺点进行采集。从同一穿刺点采集的血液标本通常按顺序注入厌氧和需氧培养瓶,每瓶采血量为8~10 mL,以提高阳性率。采血应在寒战或发热初起时进行。SAP合并胸腔积液时,可行胸膜腔穿刺抽液送常规、生化、涂片(革兰染色、抗酸染色等)及培养等检测。

必要时抽血送检非典型病原体(支原体、衣原体和军团菌)抗体或者核酸检测,如果血

清IgM抗体阳性或急性期和恢复期双份血清特异性IgG抗体滴度呈4倍或4倍以上变化即可确诊。呼吸道病毒流行期间且有流行病学接触史,应送检呼吸道分泌物(鼻/咽拭子)做相应病毒抗原、核酸检测或病毒培养^[29]。有条件者,做病原高通量检测,其敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值等诊断效能指标均明显高于临床检测,特别对于混合感染具有更高的诊断价值。

推荐意见:

尽可能积极地进行病原学检查,以优化SAP抗感染治疗策略。

5.4 诊断标准

参照改良美国疾病控制预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)标准^[30]作为SAP的诊断标准(表2)。

5.5 病情严重程度评估

SAP病情严重程度的评估对于经验性选择抗菌药物、治疗地点和判断预后具有重要意义。可采用CURB-65 (Confusion, Uremia, Respiratory rate, Blood pressure)和肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI)评分标准进行评估(表3)。

推荐意见:

建议CURB-65和PSI评分标准相结合对SAP患者进行病情严重程度评估,以指导对患者的进一步治疗。

5.6 鉴别诊断

医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP):患者入院时不存在、也不处于感染潜伏期,而于入院48 h后发生,由细菌、真菌、支原体、病毒或原虫等病原体引起的肺实质炎症。HAP与SAP存在一定程度的重叠或交叉,但HAP的患者群体更为广泛,而SAP特指发生于卒中后的患者,且无论是否入住医院,入院者可能发病时间更早(可在48 h内),发病时间窗较窄(仅为卒中发病7 d内)。

表2 卒中相关性肺炎的诊断标准

至少符合下列标准中任意1项

- 1 无其他明确原因出现发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- 2 白细胞减少($\leq 4 \times 10^9/\text{L}$)或白细胞增多($\geq 10 \times 10^9/\text{L}$)
- 3 年龄 ≥ 70 岁老人,无其他明确原因出现意识状态改变

并且至少符合下列标准中任意2项

- 1 新出现的脓痰,或24 h内出现痰液性状改变或呼吸道分泌物增加或需吸痰次数增加
- 2 新出现或加重的咳嗽或呼吸困难或呼吸急促(呼吸频率 >25 次/分)
- 3 肺部听诊发现啰音或爆裂音或支气管呼吸音
- 4 气体交换障碍[如低氧血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$),需氧量增加]

胸部影像学检查至少具有下列表现中任意1项

新出现或进展性的浸润影、实变影或磨玻璃影

(既往无心肺基础疾病患者,单次胸部影像检查具有上述表现中任意1项即可)

注: PaO_2 : 氧分压; FiO_2 : 吸入氧浓度。

表3 卒中相关性肺炎病情严重程度评分系统

评分系统	预测指标	风险评估	特点
CURB-65 评分	共5项指标, 满足1项得1分: 1. 意识障碍 2. 血尿素氮>7 mmol/L 3. 呼吸频率≥30次/分 4. 收缩压<90 mm Hg或舒张压≤60 mm Hg 5. 年龄≥65岁	低危: 0~1分 门诊或普通病房治疗 中危: 2分 普通病房治疗 高危: 3~5分 监护室治疗	简洁, 敏感性高, 易于操作
	年龄加所有危险因素得分总和 (女性减去10分): 1. 居住养老院10分 2. 基础疾病: 肿瘤30分, 肝病20分, 充血性心力衰竭10分, 脑血管病10分, 肾病10分 3. 体征: 意识状态改变20分, 呼吸频率≥30次/分20分, 收缩压<90 mm Hg 20分, 体温<35℃或≥40℃ 15分, 脉搏≥125次/分 10分 4. 实验室检查: 动脉血气pH值<7.35 30分, 血尿素氮≥11 mmol/L 20分, 血钠<130 mmol/L 20分, 血糖≥14 mmol/L 10分, 红细胞压积<30% 10分, PaO ₂ <60 mm Hg 10分 5. 胸部影像: 胸腔积液10分	低危: I级 (≤50分) 、 II级 (51~70分) 、 III级 (71~90分) , 普通病房治疗 中危: IV级 (91~130分) 监护室治疗 高危: V级 (>130分) , 监护室治疗	

注: PSI: 肺炎严重指数; PaO₂: 氧分压。

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP): 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而在入院后平均潜伏期内 (48 h内) 发病的肺炎。SAP指原无肺部感染的患者卒中后发生的肺炎, 与住院与否无关; 部分CAP合并急性卒中患者, 应与SAP甄别, 两者病原学特点可能存在较大不同。

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP): 在气管插管或气管切开进行机械通气治疗48 h后或者去除人工气道48 h内发生的肺炎。如卒中患者使用机械通气后并发的肺部感染, 应按VAP相关原则进行诊断和治疗。

化学性肺炎 (chemical pneumonitis): 吸入化学刺激性气体、液体或有机粉尘所引起的化学中毒性肺炎。大量吸入胃内容物可导致化学性肺炎, 但仅发生在大量、低pH值物质 (通常pH值<2.5) 的吸入。本病特征是患者突然发作的呼吸困难、低氧血症、心动过速、听诊双肺广泛的哮鸣音和爆裂音; 往往气道分泌物较为稀薄, 感染相关实验室检查和病原学

检查为阴性。

6 卒中相关性肺炎的治疗与管理

6.1 一般治疗

(1) 积极治疗原发病: 对卒中的相应治疗和处理, 包括缺血性卒中的溶栓治疗、出血性卒中的血肿清除和降颅压治疗等。

(2) 化痰及痰液引流: 应用盐酸氨溴索、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦等药物静脉或者雾化吸入充分稀释痰液。护理方面需定时翻身、拍背、变换体位 (体位引流痰液) 和吸痰, 可选用排痰机等机械物理方式促进呼吸道分泌物排出。

(3) 口腔管理: 加强口腔护理及综合管理 (使用生理盐水、氯己定或聚维酮碘含漱液冲洗、刷洗牙齿和舌面等), 可以减少口咽部条件致病菌, 避免其移位和易位, 减少或预防肺部感染的发生。

(4) 氧疗与呼吸支持: 动态监测患者的血氧饱和度或者血气分析, 血氧饱和度保持在94%、氧分压保持在70 mm Hg以上; 如果出现低氧血症可给予持续鼻导管吸氧或者高流量氧疗; 如果常规氧疗无效, 出现严重的低氧血

症或者呼吸衰竭(氧分压 ≤ 60 mm Hg)时给予机械通气。注意:伴有意识障碍的卒中患者是无创机械通气的禁忌人群。

(5) 对症治疗:体温 >38.5 °C 给予退热(药物或者物理降温)、补充液体、止咳、平喘等治疗。

推荐意见:

积极治疗原发病,加强口腔护理及综合管理,可以减少或预防肺部感染的发生。

6.2 早期营养支持

发病24~48 h内给予易消化、营养丰富的食物或者营养液,维持水电解质平衡。尽量口服食物,若患者不能经口进食,推荐应用持续肠内营养,且重症患者从初始肠内应用短肽制剂到整蛋白制剂过度的序贯治疗对患者更为有利;存在经口进食或肠内营养禁忌证者,需要在3~7 d内启动肠外营养;能肠内营养者尽量不采用静脉营养的方式。轻症非卧床患者能量供给 $25\sim 35$ kcal/(kg·d),重症急性应激期患者能量供给 $20\sim 25$ kcal/(kg·d)。对于无并发症的患者,蛋白摄入至少 1 g/(kg·d),脂肪量一般不超过35%总能量摄入,应用富含多不饱和脂肪酸的制剂,膳食纤维摄入应尽可能达到 $25\sim 30$ g/d。为避免过度喂养,不建议过早给予全目标量肠内及肠外营养,可在3~7 d内达标^[31]。

推荐意见:

- 发病24~48 h内尽量让卒中患者口服食物,若患者不能经口进食,推荐应用持续肠内营养,能肠内营养者尽量不采用静脉营养的方式。

- 存在经口进食或肠内营养禁忌证者,需要在3~7 d内启动肠外营养。

6.3 抗感染治疗

SAP抗感染的治疗原则是经验性治疗与目标抗感染治疗有机结合,初始经验性治疗应该及时充分;同时应该高度重视病原学检查,以早期、准确地获得目标抗感染治疗的证据,优化抗感染治疗方案。

SAP的诊断一旦确立,应尽早开始经验性抗感染治疗,初始方案的选择应该综合考虑宿主因素、SAP的病原菌特点、药物的抗菌谱、抗菌活性、药动学/药效学特征以及当地病原流行病学特点、兼顾厌氧菌的混合感染治疗等因素,选择起效迅速、神经毒性和肝肾毒性较低的抗感染药物,必要时联合用药。在初始经验性抗感染治疗的基础上,应尽快通过临床标本培养和药敏鉴定,确定致病原为目标治疗提供依据。

经验性抗感染治疗要在患者肺炎发生的6 h之内或者尽快给予用药,否则会加重患者的病死率、住院时间^[32]。初始经验性抗感染治疗推荐选用静脉制剂,期间应在疗效反应和病原学资料的基础上及时调整用药。根据CURB-65或PSI量表评估,轻中度SAP患者首选 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂(如阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等)或头霉素类(头孢西丁、头孢美唑等)或氧头孢烯类抗感染药物(拉氧头孢或氟氧头孢),疗程一般5~7 d;根据CURB-65或PSI量表评估为重症SAP患者首选厄他培南,或者美罗培南、亚胺培南、比阿培南等,平均疗程7~10 d。兼顾厌氧菌的混合感染治疗可考虑联合用药,抗厌氧菌的治疗可以首选硝基咪唑类药物(如左旋奥硝唑、甲硝唑、替硝唑等)。

根据耐药菌危险因素评估(表4)或者微生物培养证实为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和碳青霉烯类耐药肠杆菌(carbapenem-resistant *Enterobacter*, CRE)感染,应当适当延长疗程至10~21 d^[5]。MRSA感染时可应用万古霉素、去甲万古霉素、利奈唑胺或者替考拉宁;铜绿假单胞菌感染时建议应用抗假单胞菌的 β -内酰胺类抗菌药物(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南或美罗培南等)治疗,必要时联合应

表4 常见耐药菌感染的危险因素

耐药菌类别	耐药菌感染的危险因素
MRSA	呼吸道存在MRSA定植, 所在医疗单元内MRSA分离率高
铜绿假单胞菌	皮肤黏膜屏障破坏, 接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗、免疫功能低下, 慢性结构性肺病(支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病), 重度肺功能减退等
鲍曼不动杆菌	严重基础疾病, 鲍曼不动杆菌定植
CRE	CRE定植, 近90 d内使用过碳青霉烯类、氟喹诺酮、三四代头孢菌素及 β 内酰胺酶抑制剂等广谱抗菌药物等

注: MRSA: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; CRE: 碳青霉烯类耐药肠杆菌。

用喹诺酮类(环丙沙星或左氧氟沙星等)或氨基糖甙类药物(如奈替米星、依替米星等); 鲍曼不动杆菌的耐药率普遍很高, 可应用舒巴坦制剂(如头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦)或抗假单胞菌碳青霉烯类、替加环素、多黏菌素治疗, 甚至可前述药物联合应用; CRE感染的患者应用头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素或替加环素。如果病原学检查明确SAP患者为非典型病原体(支原体、衣原体或军团菌)感染, 可选用喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星等)、大环内酯类(阿奇霉素等)或四环素类抗感染药物(多西环素、米诺环素等)。注意喹诺酮类药物会导致中枢神经系统不良反应的问题, 特别是对于本次卒中较严重、病变临近皮层或既往有癫痫史者。

SAP经验性抗感染治疗推荐详见表5。

疗效判定和经验性抗感染治疗方案的调整: 可通过白细胞计数、体温、血氧饱和度等指标判断抗感染治疗效果, 综合分析以指导临床用药。胸部影像学检查往往滞后于临床指标的改善。经过有效的治疗, SAP通常在48~72 h内得到明显的临床改善; 此时可不调整抗感染治疗方案。如果已经进行病原学检查, 72 h后应根据病原学检查结果降阶梯选用窄谱抗感染治疗药物, 特别是针对初始应用碳青霉烯类广谱抗菌药物的患者。

推荐意见:

- SAP的诊断一旦确立, 应尽早开始经验性抗感染治疗。

- 初始经验性抗感染治疗方案的选择应该

综合考虑宿主因素、SAP的病原菌特点、药物的抗菌谱、抗菌活性、药动学/药效学特征以及当地病原流行病学特点、兼顾厌氧菌的混合感染治疗等因素, 选择起效迅速、神经毒性和肝肾毒性较低的抗感染药物。

- SAP在经验性治疗的基础上, 应积极寻求目标治疗的机会, 即根据病原学检查结果选择具有高度针对性或敏感的抗菌药物。

6.4 中医中药

吞咽功能障碍是SAP的独立危险因素, 针刺(崇骨、人迎、水突等)和中药内服能改善卒中后吞咽功能障碍^[33-34]。SAP基本证型以痰热壅肺为主, 其次为痰湿阻肺、肺脾气虚, 瘀血之象贯穿其中, 病理因素以“痰、热、虚”为主, 更加突出“湿浊、瘀血”的特征^[35]; 运用清热化痰、行气通腑、益气养阴法、培土生金法等治疗^[36-38]; 一些中成药(痰热清、血必净、醒脑静)可辅助提升疗效^[39]; 中药直肠滴注、中药雾化、穴位贴敷等中药外治法也有辅助治疗作用^[40-41]。

7 卒中相关性肺炎的预防

对于AIS-APS和ICH-APS预测模型评分高风险和极高风险的卒中患者尤其要加强SAP的预防, 预防措施包括: 为防止交叉感染, 医务人员接触患者前后应该规范化洗手、戴手套和口罩, 必要时穿隔离衣, 特殊感染应入住隔离间等。针对SAP的特殊性, 本共识强调以下几个方面。

7.1 半卧位

针对重症监护室中机械通气患者的

表5 卒中相关性肺炎经验性抗感染治疗推荐

可能的病原体	推荐的抗菌药物		抗菌药物的常规剂量
	单药治疗	联合用药	
甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌	β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂 ^① 或头霉素类 ^② 和氧头孢烯类 ^③ 或莫西沙星	头孢曲松+硝基咪唑类 ^⑦ 或 左氧氟沙星+左旋奥硝唑 或 左氧氟沙星+克林霉素 或 抗假单胞菌头孢类 ^④ +氨基糖苷类 ^⑨	哌拉西林/他唑巴坦4.5 g/6~8 h
肺炎链球菌			氨苄西林/舒巴坦1.5 g/6~8 h
流感嗜血杆菌			哌拉西林/舒巴坦2.5 g/6 h
抗菌药物敏感的G ⁻ 杆菌			阿莫西林/克拉维酸1.2 g/6~8 h
大肠埃希菌			头孢西丁1~2 g/6~8 h
肺炎克雷伯菌	头孢美唑1~2 g/6~8 h		
多耐药病原体			头孢曲松2~4 g/d
铜绿假单胞菌	β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂 ^① 或抗假单胞菌头孢类 ^④ 或抗假单胞菌碳青霉烯类 ^⑤		头孢哌酮/舒巴坦2~3 g/8~12 h
产ESBL的肠杆菌			头孢他啶/阿维巴坦2.5 g/8 h
鲍曼不动杆菌	舒巴坦制剂 ^⑥ 或抗假单胞菌碳青霉烯类 ^⑤ 或替加环素或多黏菌素		头孢吡肟2 g/8~12 h
MRSA	万古霉素或去甲万古霉素 或利奈唑胺或替考拉宁		拉氧头孢1~2 g/8 h
CRE	多黏菌素或替加环素 或头孢他啶/阿维巴坦		氟氧头孢0.5~1 g/12 h
厌氧菌			厄他培南1 g/d
普雷沃菌、梭状杆菌	硝基咪唑类 ^⑦		亚胺培南0.5 g/6 h 或 1 g/8 h
非典型病原体	左氧氟沙星或莫西沙星 或阿奇霉素		美罗培南1 g/8 h
病情严重或者脓毒症患者	首选非抗假单胞菌碳青霉烯类 ^⑤ 或抗假单胞菌碳青霉烯类 ^⑤		比阿培南0.3~0.6 g/8~12 h
			奈替米星100~200 mg/8~12 h
			依替米星100 mg/8~12 h
			左氧氟沙星500 mg/d
			莫西沙星400 mg/d
			阿奇霉素250 mg/d, 首剂加倍
			万古霉素15 mg/ (kg·12 h)
			去甲万古霉素400 mg/6 h 或 800 mg/12 h
			利奈唑胺600 mg/12 h
			替考拉宁200 mg/d, 首剂加倍
	左旋奥硝唑0.5 g/8~12 h		
	甲硝唑0.5 g/6~8 h		
	替硝唑0.8 g/d		
	替加环素50 mg/12 h, 第1天加倍		
	多黏菌素1.5~2.5 mg/ (kg·d) , 分2次		

注：初期经验性治疗应该在病原学资料和疗效反应的基础上相应调整用药。以上剂量为肾功能正常患者的剂量，奈替米星、依替米星、万古霉素在肾功能有异常时应调整。①β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂：哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶/阿维巴坦等；②头霉素类：头孢西丁、头孢美唑等；③氧头孢烯类：拉氧头孢、氟氧头孢等；④抗假单胞菌头孢类：头孢他啶、头孢吡肟等；⑤抗假单胞菌碳青霉烯类：美罗培南、亚胺培南、比阿培南、帕尼培南等；⑥舒巴坦制剂：头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦等；⑦硝基咪唑类：左旋奥硝唑、甲硝唑、替硝唑等；⑧非抗假单胞菌碳青霉烯类：厄他培南；⑨氨基糖苷类：奈替米星、依替米星等。ESBL：超广谱β-内酰胺酶；MRSA：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；CRE：碳青霉烯类耐药肠杆菌。

研究发现，与平卧位相比半卧位（床头抬高30°~45°）可以显著降低吸入的发生^[42]。因此，卒中患者如果没有禁忌证（如骨盆、脊椎疾病）应尽量采用半卧位。

7.2 吞咽功能评估训练

Hinchey等^[43]研究了2532例急性缺血性卒中患者，发现吞咽功能筛查和训练可显著降低肺炎发生率（*P*<0.01）。急性卒中后进行吞咽功能的早期评估、筛查和康复有助于降低肺炎的发生^[24]。

7.3 气道管理

因痰液较多导致严重低氧血症（氧分压≤60 mm Hg），鼻导管或面罩吸氧不能改善，需要痰液引流者置入人工气道，评估1~2周可以改善者经口或者经鼻插管，否则给予气管切开（可以通过吸痰管吸引远端的气道分泌物，更有利于痰液清除）。痰液淤积或者有明确吸入者可用气管镜吸引，操作频度根据患者痰液量个体化调整，初始每天1次，随着痰液减少隔天或者1周1次。因舌后坠、颈短肥胖导致上气

道阻塞的患者,给予鼻咽通气道保持气道通畅;高流量氧疗因吸入气体流量高,湿化好,并且可产生一定水平的呼气末正压,逐渐成为重要的氧疗和气道管理的手段^[44],有条件者可以积极应用。

7.4 喂养管理

(1) 经口进食者建议食用软烂、稠厚的食物(米糊、蛋羹、酸奶、豆腐脑等),而不是黏稠或稀薄的液体。进食时应尽量保持下颏向下,头转向一侧,并鼓励吞咽少量食物、多次吞咽及每次吞咽后咳嗽^[45]。

(2) 管饲者喂养前核实喂养管位置:喂养管错位,如置于食管或误入支气管是喂养的严重并发症之一,可以导致肺炎。X线检查是判断喂养管位置的金标准。昏迷、镇静或者咳嗽反射减弱或消失的患者首次喂养前进行X线检查核实喂养管的位置有一定的意义。如果喂养过程中发生误吸或者怀疑喂养管移位,应再次通过X线检查核实喂养管位置。

(3) 幽门后置管喂养:存在幽门梗阻、胃瘫、食管反流或者误吸的患者,采用幽门后置管喂

养的方式可以减少肺炎的发生^[46]。

(4) 预期持续较长时间(>2~3周)无法恢复吞咽功能者建议通过经皮内镜下胃或十二指肠造瘘给予营养支持治疗^[47]。

7.5 药物使用

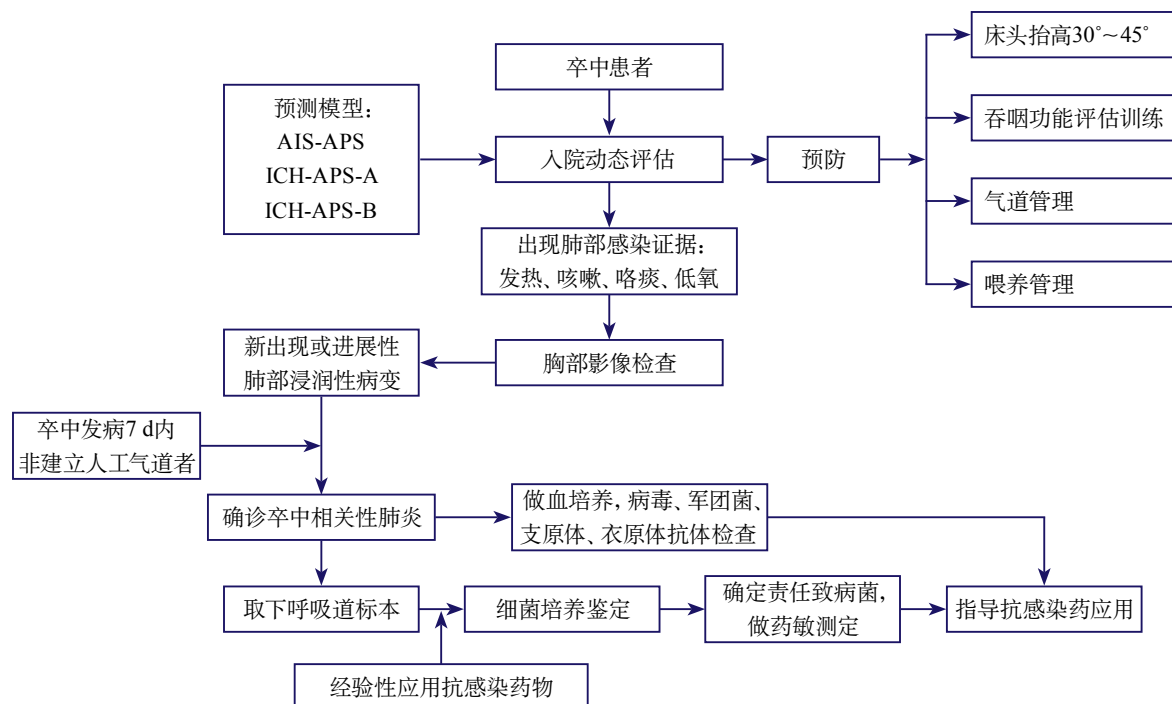
(1) 减少糖皮质激素、质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂、镇静剂和肌松剂的应用^[48]。

(2) 避免预防性使用抗感染药物:目前各国均不推荐应用抗感染药物预防SAP。

(3) 对于亚洲卒中患者,使用血管紧张素转换酶抑制剂(如卡托普利)控制血压可以降低吸入性肺炎的风险。原理可能是通过提高P物质水平,促进咳嗽和改善吞咽反射^[49]。

推荐意见:

- 患者床头抬高30°~45°是预防SAP的有效措施。
- 对卒中患者早期吞咽功能评估和训练可减少SAP发生。
- 存在幽门梗阻、胃瘫、食管反流或者误吸的患者,采用幽门后置管喂养的方式可以减少肺炎的发生。



AIS-APS: 急性缺血性卒中相关性肺炎评分; ICH-APS: 自发性脑出血相关性肺炎评分。

附图1 卒中相关性肺炎的预防、诊疗流程

作者名单 (按姓氏拼音排序) :

毕 齐 首都医科大学附属北京安贞医院
 陈旭岩 清华大学附属北京清华长庚医院
 陈玉国 山东大学齐鲁医院
 褚晓凡 深圳市人民医院
 丁邦晗 广东省中医院
 丁则昱 首都医科大学附属北京天坛医院
 董 强 复旦大学附属华山医院
 方邦江 上海中医药大学附属龙华医院
 付建辉 复旦大学附属华山医院
 管阳太 上海交通大学医学院附属仁济医院
 郭树彬 首都医科大学附属北京朝阳医院
 郭 伟 首都医科大学附属北京天坛医院
 何小军 《中华急诊医学杂志》
 胡 波 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 胡文立 首都医科大学附属北京朝阳医院
 黄 怡 海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院)
 冀瑞俊 首都医科大学附属北京天坛医院
 康 海 烟台毓璜顶医院
 黎擅实 中国人民解放军总医院
 李 斗 北京急救中心
 李淑娟 首都医科大学附属北京朝阳医院
 李 勇 沧州市中心医院
 李玉生 郑州大学第一附属医院
 梁 成 兰州大学第二医院
 刘慧慧 苏州大学附属第二医院
 刘 双 北京大学国际医院
 刘 志 中国医科大学附属第一医院
 卢 林 山东省立医院
 吕传柱 海南医学院
 马联胜 山西医科大学第一医院
 马岳峰 浙江大学医学院附属第二医院
 裴 俏 《中国急救医学》
 彭 鹏 新疆医科大学第一附属医院
 单志刚 北京王府中西医结合医院
 沈 宁 北京大学第三医院
 石广志 首都医科大学附属北京天坛医院
 史继学 山东第一医科大学第二附属医院
 宋海庆 首都医科大学宣武医院
 唐洲平 华中科技大学同济医学院附属同济医院
 王拥军 首都医科大学附属北京天坛医院
 王春雪 首都医科大学附属北京天坛医院
 伍国锋 贵州医科大学附属医院
 徐 峰 山东大学齐鲁医院
 徐 军 北京协和医院
 许 铁 徐州医科大学附属医院
 杨立山 宁夏医科大学总医院
 杨清武 中国人民解放军陆军特色医学中心 (大坪医院)
 杨中华 首都医科大学附属北京天坛医院
 余 涛 中山大学孙逸仙纪念医院
 曾红科 广东省人民医院

詹 红 中山大学附属第一医院
 张 波 中国人民解放军空军特色医学中心
 张国强 中日友好医院
 张 杰 首都医科大学附属北京天坛医院
 张进军 北京急救中心
 张 睿 青岛大学附属医院
 张越巍 首都医科大学附属北京天坛医院
 张运周 首都医科大学宣武医院
 赵 敏 中国医科大学附属盛京医院
 赵性泉 首都医科大学附属北京天坛医院
 郑 波 北京大学第一医院
 朱华栋 北京协和医院
 朱长举 郑州大学第一附属医院

参考文献

- [1] LI J, ZHANG P, WU S, et al. Stroke-related complications in large hemisphere infarction: incidence and influence on unfavorable outcome[J/OL]. Ther Adv Neurol Disord, 2019, 12: 1-10. <https://doi.org/10.1177/1756286419873264>.
- [2] DE MONTMOLLIN E, RUCKLY S, SCHWEBEL C, et al. Pneumonia in acute ischemic stroke patients requiring invasive ventilation: impact on short and long-term outcomes[J]. J Infect, 2019, 79 (3) : 220-227.
- [3] WILSON R D. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21 (1) : 61-67.
- [4] KISHORE A K, VAIL A, CHAMORRO A, et al. How is pneumonia diagnosed in clinical stroke research? A systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2015, 46 (5) : 1202-1209.
- [5] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49 (12) : 1075-1078.
- [6] JI R, SHEN H, PAN Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44 (5) : 1303-1309.
- [7] JI R, WANG D, SHEN H, et al. Interrelationship among common medical complications after acute stroke: pneumonia plays an important role[J]. Stroke, 2013, 44 (12) : 3436-3444.
- [8] SMITH C J, BRAY B D, HOFFMAN A, et al. Can a novel clinical risk score improve pneumonia prediction in acute stroke care? A UK multicenter cohort study[J/OL]. J Am Heart Assoc, 2015, 4 (1) : e001307. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001307>.
- [9] TEH W H, SMITH C J, BARLAS R S, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138 (4) : 293-300.

- [10] YU Y J, WENG W C, SU F C, et al. Association between pneumonia in acute stroke stage and 3-year mortality in patients with acute first-ever ischemic stroke[J/OL]. *J Clin Neurosci*, 2016, 33: 124-128. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.02.039>.
- [11] JI R, SHEN H, PAN Y, et al. Risk score to predict hospital-acquired pneumonia after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45 (9): 2620-2628.
- [12] 徐伟, 李辉萍, 宋治. 卒中并发下呼吸道感染的危险因素分析[J]. *中国卒中杂志*, 2008, 3 (4): 255-258.
- [13] KATZAN I L, CEBUL R D, HUSAK S H, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke[J]. *Neurology*, 2003, 60 (4): 620-625.
- [14] ZAPATA-ARRIAZA E, MONICHE F, BLANCA P G, et al. External validation of the ISAN, A2DS2, and AIS-APS scores for predicting stroke-associated pneumonia[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (3): 673-676.
- [15] HOFFMANN S, HARMS H, ULM L, et al. Stroke-induced immunodepression and dysphagia independently predict stroke-associated pneumonia - the PREDICT study[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37 (12): 3671-3682.
- [16] SUI R, ZHANG L. Risk factors of stroke-associated pneumonia in Chinese patients[J]. *Neurol Res*, 2011, 33 (5): 508-513.
- [17] ELTRINGHAM S A, KILNER K, GEE M, et al. Factors associated with risk of stroke-associated pneumonia in patients with dysphagia: a systematic review[J/OL]. *Dysphagia*, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00455-019-10061-6>.
- [18] HOFFMANN S, MALZAHN U, HARMS H, et al. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43 (10): 2617-2623.
- [19] HARMS H, GRITNER U, DRÖGE H, et al. Predicting post-stroke pneumonia: the PANTHERIS score[J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 128 (3): 178-184.
- [20] ZHANG R, JI R, PAN Y, et al. External validation of the prestroke Independence, Sex, Age, National Institutes of Health Stroke Scale score for predicting pneumonia after stroke using data from the China National Stroke Registry[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26 (5): 938-943.
- [21] HANNAWI Y, HANNAWI B, RAO C P, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35 (5): 430-443.
- [22] OUYANG M, BOADEN E, ARIMA H, et al. Dysphagia screening and risks of pneumonia and adverse outcomes after acute stroke: an international multicenter study[J/OL]. *Int J Stroke*, 2019: 1747493019858778. <https://doi.org/10.1177/1747493019858778>.
- [23] PACHECO-CASTILHO A C, VANIN G M, DANTAS R O, et al. Dysphagia and associated pneumonia in stroke patients from Brazil: a systematic review[J]. *Dysphagia*, 2019, 34 (4): 499-520.
- [24] ELTRINGHAM S A, KILNER K, GEE M, et al. Impact of dysphagia assessment and management on risk of stroke-associated pneumonia: a systematic review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46 (3-4): 99-107.
- [25] SHIM R, WONG C H. Ischemia, immunosuppression and infection-tackling the predicaments of post-stroke complications[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (1): E64. <https://doi.org/10.3390/ijms17010064>.
- [26] EL-SOLH A A, PIETRANTONI C, BHAT A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167 (12): 1650-1654.
- [27] ZHANG X, WANG F, ZHANG Y, et al. Risk factors for developing pneumonia in patients with diabetes mellitus following acute ischaemic stroke[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40 (5): 1860-1865.
- [28] LIU D, SU L X, GUAN W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Respirology*, 2016, 21 (2): 280-288.
- [29] ROTSTEIN C, EVANS G, BORN A, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults[J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2008, 19 (1): 19-53.
- [30] HORAN T C, ANDRUS M, DUDECK M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36 (5): 309-332.
- [31] SINGER P, BLASER A R, BERGER M M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38 (1): 48-79.
- [32] HOUCK P M, BRATZLER D W, NSA W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164 (6): 637-644.

- [33] 朱文宗, 郑国庆, 金永喜, 等. 地黄止痉汤治疗中风后吞咽困难的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31 (6) : 1294-1296.
- [34] 李振华. 针刺人迎、水突为主穴配合功能恢复训练治疗中风后吞咽困难[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13 (17) : 1934-1936.
- [35] 宋苹, 张溪, 姚怀国. 卒中相关性肺炎的中医症状及证型特征[J]. 实用医学杂志, 2018, 34 (9) : 1557-1560.
- [36] 向茜, 熊昕. 葶苈汤合麻杏石甘汤加减治疗卒中相关性肺炎痰热蕴肺证疗效及对患者外周血T淋巴细胞亚群、血清炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (4) : 180-184.
- [37] 刘琳, 王珩, 刘涛, 等. 大柴胡汤对老年急性缺血性脑卒中患者卒中相关性肺炎的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3) : 264-267.
- [38] 刘国成, 卢昌均, 韦冰心, 等. 培土生金法治疗卒中相关性肺炎的临床研究[J]. 世界中医药, 2016, 11 (B03) : 931-932.
- [39] 付伟, 钱庆增, 董晓柳, 等. 痰热清注射液联合胸腺肽对卒中相关性肺炎患者炎症因子及神经功能的影响[J]. 河北中医, 2017, 39 (10) : 1517-1521.
- [40] 覃小静, 张广清, 魏琳, 等. 四子散穴位贴敷对卒中相关性肺炎痰液稀释度的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24 (3) : 81-82, 85.
- [41] 史凤磊, 周震, 孙丽双. 芩芍颗粒雾化治疗卒中相关性肺炎疗效观察[J]. 中国急救医学, 2016, 36 (z1) : 191-192.
- [42] METHENY N A, CLOUSE R E, CHANG Y H, et al. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors[J]. Crit Care Med, 2006, 34 (4) : 1007-1015.
- [43] HINCHEY J A, SHEPHARD T, FURIE K, et al. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia[J]. Stroke, 2005, 36 (9) : 1972-1976.
- [44] MATTHAY M A. Saving lives with high-flow nasal oxygen[J]. N Engl J Med, 2015, 372 (23) : 2225-2226.
- [45] LYONS M, SMITH C, BOADEN E, et al. Oral care after stroke: where are we now?[J]. Eur Stroke J, 2018, 3 (4) : 347-354.
- [46] HEYLAND D K, DROVER J W, DHALIWAL R, et al. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002, 26 (6 Suppl) : S51-S55; discussion S56-S57.
- [47] GEEGANAGE C, BEAVAN J, ELLENDER S, et al. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 10; CD000323. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000323.pub2>.
- [48] SONG T J, KIM J. Risk of post-stroke pneumonia with proton pump inhibitors, H₂ receptor antagonists and mucoprotective agents: a retrospective nationwide cohort study[J/OL]. PLoS One, 2019, 14 (5) : e0216750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216750>.
- [49] SHINOHARA Y, ORIGASA H. Post-stroke pneumonia prevention by angiotensin-converting enzyme inhibitors: results of a meta-analysis of five studies in Asians[J]. Adv Ther, 2012, 29 (10) : 900-912.

(收稿日期: 2019-11-05)