・标准・方案・指南・

毛细支气管炎的临床管理——美国儿科学会 临床实践指南简介

范娟 李茂军 吴青 陈昌辉

【摘要】 毛细支气管炎是婴幼儿常见的一种病毒性下呼吸道感染。近年来,毛细支气管炎的发病率逐年增高,严重影响了儿童身体健康。为了更好地对婴幼儿毛细支气管炎进行管理,美国儿科学会(AAP)以循证医学为依据,对 2006 年 10 月发布的毛细支气管炎临床实践指南进行修订,为临床医师提供毛细支气管炎诊断、治疗和预防的新证据。

【关键词】 毛细支气管炎;婴幼儿;指南

Clinical management of bronchiolitis——clinical practice guidelines by American Academy of Pediatrics Fan Juan, Li Maojun, Wu Qing, Chen Changhui. Department of Pediatrics, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China

Corresponding author: Chen Changhui, Email: chen966888@ aliyun. com

[Abstract] Bronchiolitis is a common lower respiratory tract viral infection in infants. Incidence of bronchiolitis is greatly increasing in recent years, and seriously affecting the health of children. In order to better manage bronchiolitis, American Academy of Pediatrics (AAP) convened a new subcommittee to review and revise the 2006 bronchiolitis guideline. This evidence – based guideline amended to provide new evidence of diagnosis, treatment and prevention bronchiolitis for the clinician.

[Key words] Bronchiolitis; Infants; Guideline

毛细支气管炎(亦称细支气管炎)是婴幼儿常见的一种病毒性下呼吸道感染。典型的临床症状为在上呼吸道感染后出现咳嗽,随之进展为发作性呼吸困难,咳嗽与喘憋同时发生。毛细支气管炎常由病毒引起,最常见的病毒为呼吸道合胞病毒(RSV),2岁以下的婴幼儿90%感染过 RSV,其中40%为下呼吸道感染^[1-2]。毛细支气管炎是1岁以内患儿住院最常见的原因。近年来,发病率逐年增高,严重影响了儿童的身体健康。为此,2014年美国儿科学会(AAP)以循证医学为依据,对2006年10月发布的毛细支气管炎临床实践指南^[3]进行修订,为1个月~2岁以下婴幼儿毛细支气管炎的诊断、治疗和预防提供新的证据。

该指南不适用于免疫缺陷的患儿,包括人类免疫缺陷病毒感染、接受器官或造血干细胞移植的患儿。指南中毛细支气管炎诊断治疗的证据不适用于具有以下基础疾病的患儿,如反复发作的喘息、支气管肺发育不良、神经肌肉疾病、囊性纤维化疾病、有显著血流动力学改变的先天性心脏病,但用作预防的证据适用以上患儿。本指南也不涉及毛细支气管炎患儿远期后遗症(复发喘息或哮喘风险)的评估。

DOI:10.3760/cma. j. issn. 2095- 428X. 2015. 10.003 作者单位:610072 成都,四川省医学科学院,四川省人民医院儿科 通信作者:陈昌辉,Email:chen966888@ aliyun.com 为方便国内儿科医师在婴幼儿毛细支气管炎诊治中借鉴和参考,现将指南中主要内容作简要介绍。指南的各项建议中,I表示强烈推荐,Ⅱ表示中等推荐,Ⅲ表示微弱推荐;A为高质量的证据,B为中等质量的证据,C为低质量的证据,D为非常低质量的证据。

1 毛细支气管炎的诊断建议

- 1.1 临床医师应依据患儿病史和体格检查诊断毛细支气管炎和评估患儿病情的严重程度(IB) 大多数毛细支气管炎病例在冬季发病,有上呼吸道感染史,患儿症状、体征包括流涕、咳嗽、呼吸急促、喘息、鼻翼扇动、三凹征,肺部可闻及啰音及喘鸣音等。严重病例可出现呼吸暂停、呼吸窘迫,甚至呼吸衰竭。应根据患儿呼吸频率、精神状态、血氧饱和度、进食情况进行病情评估,并需要连续观察,以充分评估患儿的病情。
- 1.2 临床医师应评估严重疾病的危险因素(IIB) 这些危险因素包括年龄 < 12 周、有早产史、既往有喘息史、有血流动力学改变的先天性心脏病、免疫缺陷、慢性肺疾病(支气管肺发育异常)、先天性发育异常、宫内烟雾暴露^[46]。研究发现,染色体异常也与重症毛细支气管炎相关^[7]。
- 1.3 临床医师依据病史和体格检查诊断毛细支气管时,不应常规采用 X 线或实验室检查(IIB) 目前的证据不支持对毛细支气管炎患儿常规进行胸部 X 线检查。尽管许多婴幼儿毛细支气管炎胸部 X 线检查有异常,但

目前的证据不足以证明胸部 X 线检查结果与疾病的严重程度相关。一些需要人住重症监护病房(ICU)的严重病例,以及出现呼吸道并发症(如气胸)的患儿则需要行胸片检查。如果每月接受预防措施的婴儿因毛细支气管炎住院,应检测确定 RSV 是否为病原体。如果暴发 RSV 感染,应依据抗原检测分析确定是否已经存在感染,停用每月采用单克隆抗体预防的措施,因为在同一年内第2次 RSV 感染的可能性非常小。除了这种情况,不推荐常规病毒学检测。不推荐对非 RSV 感染的毛细支气管炎常规进行病毒检测,使用 PCR 方法检测这些病毒,应谨慎解释其结果。与此相反,用 PCR 法检测出的 RSV 几乎总是与疾病相关。

2 毛细支气管炎的治疗建议

- 2.1 不推荐对诊断为毛细支气管炎的婴幼儿使用支气管扩张剂(IB) Cochrane 的系统评价显示,没有证据证明使用支气管扩张剂(α或β受体激动剂)对治疗毛细支气管炎有益,使用这些药物潜在的不良反应(心动过速和震颤)和使用成本超过了其潜在的益处^[8]。这类临床试验不包括患有严重疾病或呼吸衰竭的患儿。因此,有关这方面的证据不能一概而论用于这些情况。
- 2.2 不推荐对诊断为毛细支气管炎的婴幼儿使用肾上腺素(IB) 2 项多中心的随机对照试验发现,雾化吸入肾上腺素对毛细支气管炎患儿的住院结果无影响^[9-10]。除了作为危重疾病的抢救用药外,不推荐对住院毛细支气管炎患儿使用肾上腺素。
- 2.3 不推荐给予在急诊就诊的毛细支气管炎患儿雾化高渗盐水(IIB),可以给予住院毛细支气管炎患儿雾化高渗盐水(IIB) 雾化高渗盐水可改善肺黏膜纤毛对黏液的清除。目前证据显示,给予住院患儿雾化30g/L的高渗盐水是安全有效的,可改善轻中度毛细支气管炎临床症状,缩短患儿住院时间。然而,没有证据显示,在急诊使用高渗盐水雾化可以缩短患儿在医院停留时间。大多数关于高渗盐水的应用研究局限于病情为轻中度的患儿,对于重症患儿尚无相关研究。
- 2.4 不推荐对毛细支气管炎患儿静脉使用糖皮质激素 (GC)治疗(IA) 尽管有很好的证据显示 GC 治疗一些呼吸道疾病(如哮喘、喉炎)是有效的,但目前的大型多中心随机对照研究显示,单独使用 GC 对毛细支气管炎患儿没有益处[11]。尽管这些证据没有发现使用 GC 短期不良事件的发生高于对照组,但使用 GC 会延长毛细支气管炎患儿病毒脱落时间,目前的证据不足以确定其安全性。
- 2.5 如果毛细支气管炎患儿血氧饱和度超过 90%不需要吸氧(ⅢD),临床医师可选择不使用持续的脉搏血氧饱和度监测(ⅢC) 没有证据显示,给予血氧饱和度90%以上的毛细支气管炎患儿吸氧能改善其临床症状、

体征并缩短住院天数。一项回顾性关于住院毛细支气管炎患儿使用持续脉搏血氧饱和度监测的研究发现,每4例患儿中有1例因为依据脉搏氧饱和度监测结果(临床无低氧症状),给予患儿吸氧,而延长了住院时间^[12]。由于脉搏血氧饱和监测仪的精确度较差,尤其是当血氧饱和度为76%~90%时^[13]。对脉搏血氧饱和度监测的过分依赖,可能会导致更少的仔细监测患儿的呼吸状态,因此不推荐使用持续的脉搏血氧饱和度监测。

2.6 不推荐对毛细支气管炎患儿使用胸部理疗(IIB)

Cochrane 的系统评价发现,使用颤动、震动或被动呼气技术等胸部理疗并不能改善患儿的临床症状,使用被动呼气技术可减少氧疗持续时间,但无其他益处^[14]。尽管通过鼻腔吸痰可暂时缓解鼻塞或上呼吸道阻塞,但一项回顾性的研究显示,深部吸痰延长了2~12个月毛细支气管炎患儿的住院时间^[15]。目前没有足够的证据对是否进行深部吸痰做出建议,但现在看来传统的深部吸痰未必是有益的^[16]。

- 2.7 临床医师不应对毛细支气管炎患儿使用抗生素,除非高度怀疑或已经合并了细菌感染(IB) 目前的随机对照研究显示,对毛细支气管炎患儿常规抗生素治疗并无益处。对于出现呼吸衰竭的毛细支气管炎患儿,需要气管插管机械通气时,使用抗生素是合理的[17-18]。
- 2.8 对于经口服不能维持液体平衡的毛细支气管炎患儿应给予鼻饲或静脉输液(ID) 当患儿呼吸频率超过60~70次/min时,尤其是鼻腔分泌物较多时,喂养可能会受到影响,增加误吸的风险。患儿轻度呼吸窘迫,喂养不受影响时可以只需要观察,但呼吸窘迫加重影响喂养安全时,可以给予静脉或鼻饲补液。毛细支气管炎患儿由于产生过多的血管升压素,液体潴留的可能性较大。一项 Meta 分析显示,在年龄较大的毛细支气管炎患儿中,使用低渗液体发生低钠血症的风险高于使用等渗液体的患儿[19]。因此,一般情况下使用等渗液体更安全。

3 毛细支气管炎的预防建议

3.1 推荐对患有显著血流动力学异常心脏疾病及慢性肺疾病的早产儿(胎龄小<32 周,在新生儿期使用过体积浓度超过210 mL/L 氧气),在1岁内使用帕利珠单抗(palivizumab)(IIB) 在RSV感染季节,应对1岁内曾使用过帕利珠单抗的患儿再次预防性每个月使用1次,15 mg/(kg·次),最多可使用5次(IIB)。不推荐给胎龄<29 周的早产儿使用帕利珠单抗,除非患有先天性心脏病及慢性肺疾病(IB)。帕利珠单抗是RSV融合蛋白(F蛋白)的人单克隆抗体,研究表明可有效降低RSV感染高危婴儿的住院率及RSV感染的严重程度^[20-21]。因为婴幼儿在出生后第2年感染RSV 使院的危险较低,所以对于1岁以后的幼儿不推荐预防性使用

帕利珠单抗,但患有慢性肺部疾病、需要持续用氧、长期使用 GC 的患儿除外。不推荐使用帕利珠单抗预防医院获得性 RSV 感染^[22-23]。

- 3.2 与患儿直接接触的人员均应在接触患儿前后消毒 双手(IB) 照顾毛细支气管炎患儿的人员应该使用乙醇类消毒剂消毒双手。如无法使用乙醇类消毒剂应用 肥皂和水勤洗手(IB)。医护保健工作者经常洗手能减少医疗环境中 RSV 的传播,照顾毛细支气管炎患儿的人员严格手消毒和使用个人防护设备(如手套和隔离衣)可降低医疗保健机构交叉感染的风险[24]。
- 3.3 临床医师在评估毛细支气管炎患儿病情时应询问有无烟草暴露史(IIC) 临床医师应建议照顾有烟草暴露史患儿的人员戒烟(IB)。研究发现,烟草暴露会增加婴幼儿患毛细支气管炎的风险,并会加重毛细支气管炎患儿的病情^[25]。因此,指南建议对婴幼儿家属进行教育建议,消除或减少婴幼儿二手烟暴露。
- 3.4 临床医师应鼓励纯母乳喂养至少6个月,以减少婴幼儿呼吸道感染的发生(IIB) Meta 分析显示,母乳喂养的婴幼儿呼吸道感染住院的风险低于配方奶喂养的婴幼儿^[26]。
- 3.5 临床医护人员应对毛细支气管炎患儿家属及家庭成员进行毛细支气管炎诊断和防治教育(IIC) 与家属一起共同对毛细支气管炎患儿进行诊断和治疗决策,是以患儿为中心医疗管理的关键原则。尽管病毒性毛细支气管炎缺乏有效的治疗措施,但临床医护人员对照顾患儿的人员的教育可以显著影响疾病的护理模式,从而促进患儿康复。

参考文献

- [1] Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(9):950 - 955.
- [2] Breese C, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age [J]. Pediatrics, 2013, 132(2):e341-348.
- [3] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis [J]. Pediatrics, 2006, 118(4):1774-1793.
- [4] Ricart S, Angeles Marcos M, Sarda M, et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity [J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(5):456-463.
- [5] Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, et al. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation [J]. Pediatrics, 2012, 130(3):e492-500.
- [6] Prescott WA Jr, Hutchinson DJ. Respiratory syncytial virus prophylaxis in special populations; is it something worth considering in cystic fibrosis and immunosuppression? [J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2011, 16(2); 77 - 86.
- [7] Alvarez AE, Marson FA, Bertuzzo CS, et al. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus [J]. J Pediatr (Rio J), 2013, 89(6):531 –

- 543.
- [8] Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 6; CD001266.
- [9] Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life; systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2011, 342; d1714.
- [10] Skjerven HO, Hunderi JO, Brügmann-Pieper SK, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis [J]. N Engl J Med, 2013,368 (24);2286 - 2293.
- [11] Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 6; CD004878.
- [12] Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, et al. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations
 [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2004, 158(6):527-530.
- [13] Ross PA, Newth CJ, Khemani RG. Accuracy of pulse oximetry in children [J]. Pediatrics, 2014, 133(1):22 29.
- [14] Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2: CD004873.
- [15] Mussman GM, Parker MW, Statile AA, et al. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis [J]. JAMA Pediatr, 2013, 167(5):414-421.
- [16] Weisgerber MC, Lye PS, Li SH, et al. Factors predicting prolonged hospital stay for infants with bronchiolitis [J]. J Hosp Med, 2011, 6(5): 264-270
- [17] Levin D, Tribuzio M, Green-Wrzesinki T, et al. Empiric antibiotics are justified for infants with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection presenting with respiratory failure; a prospective study and evidence review[J]. Pediatr Crit Care Med, 2010, 11(3):390 -395.
- [18] McCallum GB, Morris PS, Chang AB. Antibiotics for persistent cough or wheeze following acute bronchiolitis in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12; CD009834.
- [19] Wang JJ, Xu ED, Xiao YF. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children; a *Meta*-analysis [J]. Pediatrics, 2014, 133(1):105-113.
- [20] American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection [J]. Pediatrics, 2014, 134(2):e620-638.
- [21] Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, et al. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 4: CD006602.
- [22] Berger A, Obwegeser E, Aberle SW, et al. Nosocomial transmission of respiratory syncytial virus in neonatal intensive care and intermediate care units: a prospective epidemiologic study[J]. Pediatr Infect Dis J, 2010,29(7):669-670.
- [23] Ohler KH, Pham JT. Comparison of the timing of initial prophylactic palivizumab dosing on hospitalization of neonates for respiratory syncytial virus [J]. Am J Health Syst Pharm, 2013, 70(15):1342-1346.
- [24] Hall CB. The spread of influenza and other respiratory viruses; complexities and conjectures [J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(3):353-359.
- [25] Jones LL, Hashim A, Mckeever T, et al. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy; systematic review and meta-analysis [J]. Respir Res, 2011, 12(1):5-16.
- [26] Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, Turck D, Vidailhet M, et al. Breastfeeding; health benefits for child and mother [J]. Arch Pediatr, 2013, Suppl 2: S29 - 48.

(收稿日期:2015-02-05) (本文编辑:李建华)