

# 解读“美国感染性疾病学会儿童和成人急性细菌性鼻及鼻窦炎临床指南”

陈雪松, 王洪田

**【关键词】** 鼻窦炎 (Sinusitis); 儿童 (Child); 成年人 (Adult); 抗菌药 (Anti-Bacterial Agents); 指南[文献类型] (Guidebooks[Publication Type]); 急性细菌性鼻及鼻窦炎 (acute bacterial rhinosinusitis)

## 1 急性细菌性鼻及鼻窦炎

急性鼻及鼻窦炎 (acute rhinosinusitis, ARS) 被定义为鼻腔和鼻窦黏膜的急性炎症, 90%~98%由病毒感染引起, 仅2%~10%由细菌感染引起。因此, 急性细菌性鼻及鼻窦炎 (acute bacterial rhinosinusitis, ABRS) 非常少见。尽管如此, 临床上仍经常用抗生素治疗ARS, 导致抗生素的滥用。该指南的目的正是避免急性病毒性鼻及鼻窦炎 (acute viral rhinosinusitis, AVRS) 患者和能够自愈的ABRS患者抗生素的不合理使用, 并减少或防止呼吸道病原菌耐药性的出现。

该指南由来自美国和加拿大的11位专家共同起草, 共41页, 参考文献212篇, 18个问题25条推荐意见, 按照GRADE系统的要求在每条推荐意见之后注明了证据质量 (强、弱) 和推荐强度 (高、中、低、极低)。这是该学会第一次发表针对儿童和成人ABRS的临床指南<sup>[1, 2]</sup>。

该指南与其他有关ARS的指南<sup>[3~5]</sup>一样, rhinosinusitis与sinusitis同义, 这两个名称可以交替使用。虽然该指南并没有明确ARS和慢性鼻及鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis, CRS) 的病程界限, 但与许多CRS的指南<sup>[6~10]</sup>不同, 所指ARS, 或者是CRS急性发作的, 而且, 特指ABRS, 而非AVRS。如果鼻及鼻窦炎的症状和体征 (脓涕、鼻塞、头疼等) 持续或者无明显改善超过10 d以上, 严重程度持续超过3~4 d, 病情恶化或好转后又加重超过3~4 d, 则有可能是ABRS。ABRS的诊治流程图 (图1)。

## 2 该指南的问题及推荐意见

### 2.1 怎样鉴别ABRS与AVRS?

推荐意见: ①ARS症状或体征持续 $\geq 10$  d, 没有任何临床改善的迹象 (证据质量: 强; 推荐强度: 低~中); ②起病初期即出现严重症状或体征, 包括高热 $[\geq 39^{\circ}\text{C}$

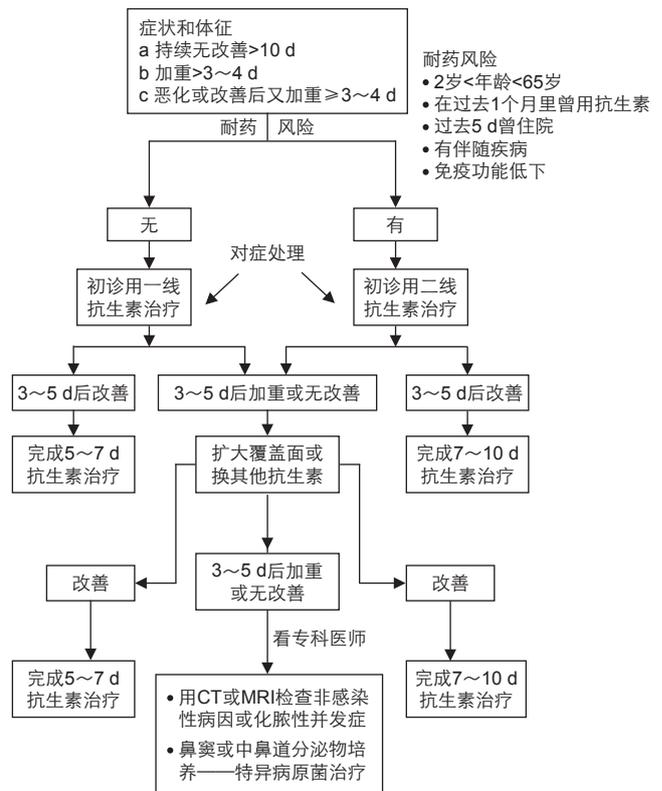


图1 急性细菌性鼻及鼻窦炎的诊治流程

( $102^{\circ}\text{F}$ ) ]、脓涕、面部疼痛, 持续至少3~4 d (证据质量: 强; 推荐强度: 低~中); ③出现恶化的症状或体征, 包括又出现发热、头痛, 或随病毒性URI出现的脓涕增多持续5~6 d, 且改善后又加重 (证据质量: 强; 推荐强度: 低~中)。

点评: 根据临床表现严格鉴别ABRS与AVRS, 可以提高抗生素治疗的有效性, 但也可能会导致抗生素的延迟使用, 从而使病情加重降低患者生活质量。

陈雪松

山东省滨州市中心医院耳鼻咽喉科, 山东 滨州 251700

主要从事鼻科临床和基础研究。

Email: cxscdl@126.com

王洪田

解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100853

## 2.2 ABRS患者何时开始抗生素治疗?

推荐意见：应该越早越好（证据质量：强；推荐强度：中）。

点评：ABRS患者迅速接受抗生素治疗可以缩短病程、减轻早期症状、提高生活质量、预防病情加重。但这可能会导致抗生素的过度使用、费用增加和药物副反应。若严格按照第1条推荐意见中的情况选择患者将会降低该风险。

## 2.3 儿童ABRS初期是否应该使用阿莫西林或阿莫西林-克拉维酸?

推荐意见：根据经验，应该与其他药物联合应用而不是单独应用阿莫西林或阿莫西林-克拉维酸（证据质量：强；推荐强度：中）。

点评：克拉维酸可以覆盖对阿莫西林耐药的流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌。但联合应用可致费用增加，并可能会增加糖尿病患者的副作用，甚至发生罕见的克拉维酸过敏反应。

## 2.4 成人ABRS初期是否应该使用阿莫西林或阿莫西林-克拉维酸?

推荐意见：与儿童一样，应该与其他药物联合应用，而不是单独应用（证据质量：弱；推荐强度：低）。

点评：同上。

## 2.5 成人或儿童ABRS，根据经验，何时应用大剂量阿莫西林-克拉维酸?

推荐意见：仅在以下特殊情况下才考虑应用大剂量克拉维酸钾（证据质量：弱；推荐强度：中）：青霉素不敏感的肺炎链球菌发病率高的地区成人和儿童；严重感染[全身中毒性发热39℃（102°F）甚至更高、有化脓性并发症危险]；托儿所的儿童；年龄<2岁或>65岁；近期住院、过去1个月内使用抗生素、免疫功能低下的患者。大剂量是指2 g/次，2次/d口服，或90 mg/（kg·d），分2次口服。

点评：常规剂量阿莫西林-克拉维酸治疗无效时才考虑大剂量。推迟使用大剂量药物可能更有经济效益，且较少导致副作用和较少出现耐药性。但青霉素耐药的肺炎链球菌肺炎以及耐氨苄青霉素β-内酰胺酶阴性的流感病毒导致的ABRS，常规剂量的效果常常不佳，应该及早应用大剂量治疗。

## 2.6 氟喹诺酮或β-内酰胺类抗生素是否可以作为ABRS治疗的一线药物?

推荐意见：β-内酰胺类抗生素可作为一线药物使用，因氟喹诺酮的副作用大而不被考虑（证据质量：弱；推荐

强度：中）。

点评：与氟喹诺酮类药物相比，β内酰胺类具有同样的效果，且不会增加费用或副作用。氟喹诺酮的副作用很多，包括中枢神经系统反应（惊厥、头痛、头晕、睡眠紊乱）、外周神经病变、光敏性皮炎、体内葡萄糖代谢紊乱（低血糖或高血糖）、QT间期延长、肝功能损害，骨骼肌肉并发症等。成人有发生跟腱断裂的风险（15~20/100 000），特别是年长和接受过类固醇治疗的患者。因此，不推荐氟喹诺酮作为一线药物。

## 2.7 大环内酯、复方新诺明、强力霉素、第2代/第3代口服头孢菌素是否可作为ABRS二线治疗药物?

推荐意见：对于非I型青霉素过敏或青霉素不敏感的肺炎链球菌发病率高的地区的儿童，第3代口服头孢菌素和克林霉素联合使用可作为二线治疗药物。（证据质量：弱；推荐强度：中）。因强力霉素有较高的抗呼吸系统病原菌的作用，以及良好的药代动力学/药效学（PK/PD），故可作为阿莫西林-克拉维酸的替代药物（证据质量：弱；推荐强度：低）。不推荐使用大环内酯，因为有较强的肺炎链球菌耐药性（高达30%，证据质量：强；推荐强度：中）。不推荐使用复方新诺明，因为有较强的肺炎链球菌及流感嗜血杆菌耐药性（高达30%~40%，证据质量：强；推荐强度：中）。第2代/第3代口服头孢菌素类药物已不再被推荐使用，因为肺炎链球菌有不同程度的耐药性。

点评：强力霉素被推荐用作二线治疗药物，可替代阿莫西林-克拉维酸钾。而大环内酯类、复方新诺明类、第2代/第3代口服头孢菌素类已经不再被推荐用作二线治疗药物。强力霉素是一个比较古老的药物，虽然副作用较大，但在抗生素的使用控制良好、耐药性很低的国家应用，可能有较好的效果。抗生素滥用、耐药性很高的地区，强力霉素作为二线药物可能面临困难。另外，强力霉素可造成牙齿的着色，年龄不足8岁的患儿不建议使用。

## 2.8 青霉素过敏的ABRS患者，可使用哪些抗生素?

推荐意见：强力霉素或氟喹诺酮均可应用（证据质量：强；推荐强度：中）。左氧氟沙星被推荐用于对青霉素发生I型过敏的成人，克拉霉素或第3代头孢菌素（头孢克肟或头孢泊肟）可联合用于对青霉素非I型过敏的儿童（证据质量：弱；推荐强度：低）。

点评：强力霉素或呼吸氟喹诺酮可以作为青霉素过敏的成人的替代药物使用，但不适用于18岁以下儿童。强力霉素费效比较好，可以与呼吸道氟喹诺酮一起作为阿莫西林-克拉维酸不耐受的患者使用，二者选一。有I型青霉素

过敏史的儿童可以使用克拉霉素或第3代头孢菌素作为替代药物。

## 2.9 ABRS的初期治疗是否需要针对金黄色葡萄球菌?

推荐意见: 不需要(证据质量: 强; 推荐强度: 中)。

点评: 尽管金黄色葡萄球菌(包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)可能是潜在病原菌, 针对性治疗可减少抗生素的过度使用, 但从中鼻道或鼻窦中取得用于培养的微生物儿童很难耐受, 故常规抗生素治疗不需要特别针对金黄色葡萄球菌。

## 2.10 ABRS的经验抗生素治疗持续5~7 d还是10~14 d?

推荐意见: 没有并发症的成人患者, 推荐疗程5~7d(证据质量: 弱; 推荐强度: 低~中)。没有并发症的儿童患者, 推荐疗程10~14 d(证据质量: 弱; 推荐强度: 低~中)。

点评: 缩短抗菌治疗时间可能会给患者带来很多好处, 包括改善患者并发症、减少副作用、降低细菌耐药性、降低费用等。但缩短治疗时间可能会导致感染恶化或复发, 特别是老年患者以及那些合并其他疾病或免疫缺陷的患者。

## 2.11 ABRS患者是否可用生理盐水或高渗盐水冲洗鼻腔?

推荐意见: 推荐成人患者冲洗, 2岁以下太小的儿童不推荐(证据质量: 弱; 推荐强度: 低~中)。

点评: 成人患者推荐使用生理盐水或高渗盐水(3%以下)冲洗鼻腔以减轻症状、提高生活质量, 但偶可引起鼻腔烧灼、刺激以及恶心等副作用。鉴于近期有报道鼻窦冲洗法导致阿米巴脑炎的发生, 须使用灭菌的盐水。鼻窦冲洗法对于婴儿或年纪小的儿童的耐受性较差, 会导致其哭泣而不会带来任何好处, 所以, 2岁以下太小的儿童不推荐。

## 2.12 ABRS患者是否可用鼻内皮质类固醇?

推荐意见: 有变应性鼻炎的ABRS患者推荐使用鼻内激素治疗(证据质量: 弱; 推荐强度: 中)。

点评: 鼻用激素可以减轻症状并有抗炎作用, 从而减轻黏膜的炎症, 短期应用副作用较少, 但可能发生口腔念珠菌感染。不伴变应性鼻炎的患者不推荐使用鼻内激素。

## 2.13 ABRS患者是否推荐鼻用或口服减充血药或抗组胺药物?

推荐意见: 不推荐使用鼻用或口服减充血药或抗组胺药物(证据质量: 强; 推荐强度: 低~中)。

点评: 鼻用和口服减充血药可解除鼻塞症状, 但可能导致反跳性充血和炎症。口服抗组胺药可能导致疲倦、口

腔干燥和其他副作用。因可能发生严重的甚至威胁生命的副作用, 这些药物不能用于婴儿和年龄<2岁的儿童。

## 2.14 初期抗生素治疗没有临床改善的患者何时开始替代治疗?

推荐意见: 抗生素治疗48~72 h后, 症状恶化的患者, 或抗生素治疗3~5 d后症状没有改善的患者, 推荐替代治疗药物(证据质量: 强; 推荐强度: 中)。

点评: 3~5 d后对患者进行仔细的评估, 可评价经验性抗菌治疗效果, 此时, 若效果不佳可使用替代治疗药物。但轻易终止一线抗菌治疗改用二线抗菌治疗, 会导致抗生素的过度使用、费用的增加以及副作用的增加。因此, 一定充分评估。

## 2.15 初期抗生素治疗48~72 h后症状恶化的患者, 或治疗3~5 d后仍没有改善的患者的治疗策略是怎样的?

推荐意见: 重新评估可能耐药的病原菌、非感染性病因、结构性异常, 或其他导致治疗无效的原因(证据质量: 强; 推荐强度: 低)。

点评: 及时进行替代治疗, 有可能增加耐药性或副作用, 因此必须为一线抗菌治疗失败的患者进行系统的、程序式的评估。

## 2.16 一线和二线城市药物无效时, 需要鼻窦穿刺、鼻内镜检查还是鼻咽拭子来获得标本?

推荐意见: 成人患者, 推荐用鼻内镜直视下取中鼻道内的鼻窦分泌物培养而不推荐鼻咽拭子(证据质量: 强; 推荐强度: 中)。该方法对儿童的适用性没有确定(证据质量: 弱; 推荐强度: 中)。鼻咽拭子培养不可靠故不推荐使用(证据质量: 强; 推荐强度: 高)。

点评: 鼻窦穿刺直接取得鼻窦分泌物准确性很高, 但属有创操作, 中鼻道分泌物很容易获取, 且患者耐受性较好, 所以推荐鼻内镜直视下取中鼻道分泌物进行培养。

## 2.17 疑有眶内或颅内感染并发症时, 应该行哪种影像学检查?

推荐意见: 鼻窦增强CT轴位和冠状位可以确定感染部位和引导进一步治疗, 而不是MRI(证据质量: 弱; 推荐强度: 低)。

点评: 鼻窦周围骨质的并发症, 增强CT比增强MRI更能确定并发症的部位、治疗效果及预后。增强剂有潜在的过敏风险。

## 2.18 什么情况下ABRS患者必须接受专科医师诊治?

推荐意见: 病情严重患者、免疫功能缺陷患者, 即使接受抗生素治疗病情仍持续恶化者、ABRS反复发作而

间歇期正常者，均应接受专科医师治疗（如耳鼻咽喉科专家、感染病专家、变态反应专家）。因为这是一个很好的临床程序而不是推荐意见，所以没有进一步分级。

点评：合适的转诊能促进患者的康复。不及时转诊可导致病程延长、导致慢性疾病。若威胁生命的并发症不能及时发现的话可能导致灾难性的后果。

### 3 ABRs的诊断和治疗的现状

**3.1 诊断方法缺乏准确性。ABRS的诊断标准是找到高密度（ $\geq 10^4$ ）的菌落。**鼻内镜下从中鼻道取材可增加发现细菌的准确性，但在初级诊疗机构和幼儿很难开展。鼻腔负压置换或鼻窦穿刺可引起细菌污染，而且幼儿也不适宜鼻窦穿刺。因此，很多时候，治疗ABRS所针对的细菌常常是盲目的，仅仅根据症状和体征就使用抗生素了，无法鉴别细菌的类型。能够自愈的AVRS患者也使用了抗生素，导致抗生素的滥用，增加了发生耐药的风险。

**3.2 影像学检查的不准确性鼻窦CT或X线片经常被用于诊断ABRS，但这些检查不能鉴别细菌和病毒。**而且近期感冒后鼻窦影像学检查也可表现异常，因此，影像学检查异常并不能确定ABRS。

**3.3 ABRs和AVRS的鉴别。**通常将症状超过7~10 d作为区别细菌性和病毒性感染的指标，大于10 d有可能是ABRS。但是，症状持续 $\geq 7\sim 10$  d的成人患者中通过鼻窦吸引术确定细菌性感染的可能性只有约60%。

普通感冒（病毒性URI）可表现为鼻部症状（鼻塞、流涕）和/或咳嗽。患者可能伴有咽喉痒，初期鼻分泌物为清水样，数天后鼻分泌物变的粘稠或为脓性，最后，粘稠脓性分泌物变为清晰，或遗留鼻腔干燥。从清晰到脓性再到清晰的鼻分泌物转变发生在普通的病毒性URI患者中，对抗生素无效。此点可鉴别ABRS和AVRS。另外，如果普通感冒症状持续10 d以上且没有好转迹象、疾病初期出现严重症状（高热 $39^{\circ}\text{C}$ 和持续至少3~4 d的脓性鼻涕）、典型的病毒性URI症状好转5~6 d后又突然恶化，则提示ABRS。

**3.4 ABRs抗生素治疗随机对照试验存在的问题。**自从2005年以来，5篇文章系统回顾或荟萃分析了ABRS抗生素随机对照试验。在评价这些研究质量时，最具有争议性的是，因缺少鼻窦脓液培养，故不能确保纳入研究的患者确实是ABRS而不是AVRS。

**3.5 ABRs随机对照试验选择抗生素的欺骗性。**大部分随机对照试验仅仅是对临床结果的评估而没有微生物学的证据。因为ABRS患者有较高的自愈率，这导致抗生素表现出较好的有效性。

**3.6 抗生素的耐药性问题。**近期的研究证明，对大环内酯和青霉素耐药的肺炎双球菌是导致社区获得性呼吸道感染治疗失败的一个显著的危险因素。当对流感嗜血杆菌感染引起的ABRS患者使用不合理的抗生素治疗也会出现类似的耐药。■

本文摘编自《中国耳鼻咽喉头颈外科》2013, 20: 189-192.

## 学习班

### 第四届全国听力筛查、诊断及干预培训班通知

为进一步推动我国临床听力诊断干预工作的规范化、科学化，达到听力障碍早期发现、早期诊断、早期干预和有效康复目的。上海交通大学医学院耳鼻喉科研究所、上海交通大学医学院附属新华医院听力中心、卫生部新生儿听力筛查专家组将于2013年9月22~27日在新疆喀什市举办“第四届全国听力诊断及干预学习班”。届时将邀请上海、北京和武汉等国内知名专家教授主讲，学习班由理论教学和实际操作两部分组成，立足于帮助学员解决听力诊断和干预工作中的临床实际问题，掌握和了解国内外听力诊断干预的新理念和新技术。对象主要面向全国听力诊治中心听力医师和技术员、耳鼻喉科医师及各省市妇幼保健院等部门新生儿听力筛查项目负责人和听力技术员，学习班结束可获国家继续教育学分（项目编号：2013-07-01-054）。

会议地点：新疆喀什地区第二人民医院演讲厅；会议时间：2013年9月23~27日；报到时间：2013年9月22日；报到地点：新疆喀什市金长城大酒店解放南路312号；注册、住宿费：免费。会议主席：吴皓、黄治物；会议秘书：任燕、张勤；联系电话：021-25076893、25076897、18202156628；Email: hearingchina@163.com；网址: <http://www.hearingchina.net>。