

DOI: 10.19538/j.ek2017100601

儿童反复上呼吸道感染临床诊治管理专家共识

中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会

制定专家(排名不分先后):许政敏(复旦大学附属儿科医院耳鼻咽喉头颈外科),付勇(浙江大学医学院附属儿童医院耳鼻咽喉科),沈翎(福建省福州市儿童医院耳鼻咽喉科),沈蓓(天津市儿童医院耳鼻咽喉科),李琦(南京医科大学附属南京儿童医院耳鼻咽喉科),张建基(山东大学齐鲁儿童医院耳鼻咽喉科),刘大波(广州市妇女儿童医疗中心耳鼻咽喉科),谷庆隆(首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉科),姚红兵(重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉科),王智楠(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院耳鼻咽喉科)

秘书:陈超(复旦大学附属儿科医院耳鼻咽喉头颈外科)

中图分类号:R72 文献标志码:C

【关键词】 儿童;反复上呼吸道感染;诊断;治疗;共识

Keywords child; recurrent upper respiratory tract infection; diagnosis; treatment; consensus

1 前言

儿童反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections, RRTIs)发病率高,是儿童常见的呼吸系统疾病。由于儿童免疫系统尚处于发育阶段,感染易反复发作。其反复发病多见于学龄前儿童,随着年龄的增长,发病率逐年降低。据统计资料显示,在发达国家,高达25%的1岁以下儿童及18%的1~4岁儿童患RRTIs,5岁以下RRTIs儿童每年死亡1000万例,其中发展中国家占90%^[1]。上呼吸道相较于下呼吸道更容易发生感染,调查显示,我国反复上呼吸道感染患儿日就诊量占呼吸系统疾病日门诊量的比例高达10%~20%^[2]。一项纳入3754例挪威学龄前儿童(平均年龄4岁)的横断面研究显示,过去12个月内,发生急性中耳炎>1次的患儿占9.5%,发生扁桃体炎或咽炎>1次的患儿占6.9%,发生鼻炎的患儿占3.2%,发生反复性中耳炎(在任意12个月内发作次数≥4次)的患儿占12.7%^[3]。

反复上呼吸道感染的病因、发病机制以及治疗,国内外学者并未有一致的观点,临床上对反复上呼吸道感染的治疗存在一定困难。因此,本文结合国内外相关文献、共识和指南,以及专家的临

通讯作者:许政敏,电子邮箱:13916320945@163.com

床经验,提出了针对儿童反复上呼吸道感染的诊断、治疗以及预防的一系列可行性建议,并达成专家共识。希望本“专家共识”的发表对各级医院从事儿童耳鼻咽喉科和儿内科医师的临床实践有所帮助。

2 定义

儿童反复上呼吸道感染是指1年内发生次数频繁、超出正常次数范围的上呼吸道感染。其感染部位主要包括鼻-鼻窦、中耳以及扁桃体或咽喉。临床上对于发病次数尚未给出明确的定义,国内外学者还未达成一致观点。2013年,陈慧中^[4]在《儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路》中给出明确定义。国外文献也根据不同年龄定义反复上呼吸道感染^[1]。但国内外文献在发作频率及发病间隔时间均存在差别(详见表1)。

3 诊断

3.1 病因 儿童上呼吸道感染的主要致病微生物为病毒、细菌等。而造成反复感染的相关因素包括以下几个方面。

3.1.1 免疫系统及生理构造 婴幼儿时期免疫系统尚未发育成熟,有高达57%的患儿存在免疫球

表1 国内外文献有关儿童上呼吸道感染
发作频率及发病间隔时间的区别

	发作频率		发病间隔时间
	年龄	部位	
国内	≤2岁:≥7次/年 >2~5岁:≥6次/年 >5~14岁:≥5次/年	暂无数据	> 7 d ^[1]
国外	<3岁:≥8次/年 ≥3岁:6次/年	鼻: >5次/年 中耳:≥3次/月 或≥4次/年 扁桃体或咽: >3次/年	≥14 d ^[1]

注:1)不分年龄段及发病部位

蛋白缺乏,25%的反复上呼吸道感染患儿伴有IgA和(或)IgG亚类缺乏症^[5-7]。另外,儿童上呼吸道器官未发育成熟,极易引发感染。上呼吸道感染可累及邻近器官,可引发鼻窦炎、中耳炎、扁桃体周围脓肿、咽后壁脓肿等。

3.1.2 环境因素 儿童被动吸烟、家庭居住环境(潮湿、灰尘、螨虫等)、空气污染、气候急剧变化等因素都可导致上呼吸道感染的反复发作。

3.1.3 遗传因素 RRTIs具有一定的遗传倾向。有资料显示,高达52%的患儿有RRTIs家族患病史,而健康儿童群体中有家族患病史的仅占21%^[8]。

3.1.4 其他 缺乏母乳喂养,偏食、长期食欲不振,维生素、微量元素的摄入不足亦是RRTIs的重要诱因。有资料显示,RRTIs患儿的维生素、微量元素(血清铁、锌)水平明显异常^[9-10]。

引发儿童反复上呼吸道感染的主要危险因素包括以下两个方面,(1)生理和遗传因素:特异性反应家族史,过敏、特异性反应,低体重儿、早产儿,气道结构异常,胃食管反流疾病,男性及颅面骨畸形;(2)环境因素:缺乏母乳喂养,参加日托中心和早期社会化,家庭规模大、学龄期、人口密集环境,父母吸烟、孕期吸烟,营养不良,不接种疫苗,身体应激反应、严重的体力消耗,气候和环境因素(暴露于污染),住所环境潮湿,安抚奶嘴的使用及卧姿采用奶瓶喂养^[1]。

3.2 病史、症状和体征 病史询问包括:起病时间、发病季节、感染累及部位、用药史、生活环境及家族史等^[11](详见表2)。

反复上呼吸道感染的全身症状多包括发热、乏力、纳差、局部疼痛等。反复上呼吸道感染的部位不同,表现的症状和体征也不一样。主要包括以下几个方面。

3.2.1 鼻-鼻窦部感染 鼻-鼻窦炎临床症状为鼻塞、黏性或脓性鼻涕、面部疼痛及头痛,病情严重

表2 病史询问情况一览表

项目	具体内容及注意事项
起病时间	(1)上呼吸道感染大多发生在4岁左右 (2)6个月内起病,应注意排除先天性疾病(细胞免疫和体液免疫缺陷、先天性呼吸系统疾病等)
发病季节	(1)多发于春季、秋季 (2)春季发病应注意排除过敏性鼻炎
感染累及部位	包括鼻部、中耳、扁桃体或咽等上呼吸道部位的感染,注意排除上呼吸道病灶
用药史	抗菌药物的使用情况,包括频次和剂量
生活环境及家族史	如入托、喂奶方式、父母吸烟史等高危因素;过敏、免疫缺陷等遗传因素

者多伴有发热,年龄越小者全身症状越明显。发病初期多出现严重症状,包括脓涕、高热(体温≥39℃)和头痛等^[12-13]。病毒性感染时症状通常在10 d内可缓解,细菌性感染通常持续10 d以上。

3.2.2 中耳感染 急性非化脓性中耳炎主要表现为局部症状,呈持续性耳痛,鼓室积液表现为鼓膜失去光泽,呈淡黄色或琥珀色,有时可见弧形液平线。急性化脓性中耳炎除了局部持续性严重耳痛症状及婴幼儿耳痛症状之外,常伴有高热、哭闹及胃肠道反应(恶心、呕吐)等全身症状,其症状直到耳流脓后才可得到缓解。婴幼儿耳痛常伴有情绪易烦躁、捂耳朵或拽耳朵等症状,部分患儿会出现早期听力下降的情况^[14-15]。

3.2.3 扁桃体感染 扁桃体炎临床表现为发热、咽痛。急性卡他性扁桃体炎症状与一般咽炎相似,有咽痛、低热和其他轻度全身症状。急性化脓性扁桃体炎起病急,局部及全身症状均较重,可诱发咽部剧烈疼痛,疼痛常向耳部放射,易出现吞咽困难。可见咽部黏膜呈急性弥漫性充血,以扁桃体及两侧腭弓部位最为严重,且腭扁桃体肿大,部分病例的扁桃体表面可见黄白色脓点或在隐窝口处有黄白色或灰白色豆渣样渗出物,可连成一片形似假膜,但不超出扁桃体范围,易拭去且不遗留出血创面。下颌和(或)颈部淋巴结常出现肿大且伴有压痛感^[16]。

3.2.4 咽喉感染 咽炎初起时咽部干燥、灼热、异物感,继有疼痛,吞咽时加重,全身症状一般较轻,可有发热、头痛及全身不适等症状。喉炎初起时多有不同程度的发热、流涕、咳嗽等上呼吸道卡他症状,很快出现声音嘶哑、变音及典型的“犬吠”样咳嗽,加重时伴喉鸣、吸气性呼吸困难,少数可有呛咳现象。检查可见咽喉部黏膜急性充血,咽后壁淋巴滤泡红肿,腭垂水肿、充血,颌下淋巴结有肿大、压痛^[8,17]。

根据临床表现和常规检查初步判断感染的病原种类:(1)反复细菌感染,应注意排除抗体缺陷疾病;(2)反复呼吸道病毒感染特征性不强,先天免疫异常可能性较小。

3.3 实验室检查

3.3.1 一般检查 血常规的评价可辅助了解多种免疫相关的情况^[11]。血常规联合C反应蛋白(CRP)对于鉴别是否为细菌感染具有一定的诊断价值^[18]。

3.3.2 病原学检查 病原学检查可指导反复上呼吸道感染的临床用药,90%~98%的反复上呼吸道感染患者由病毒性感染引起,细菌性感染仅占2%~10%^[19]。反复上呼吸道感染的病原学检查主要包括窦腔穿刺(穿刺液菌群浓度 $\geq 1 \times 10^7$ 单位/L是诊断急性细菌性鼻窦炎的金标准)^[12]、中耳炎的浓性分泌物检查^[14]、咽拭子培养(扁桃体)^[17]。反复上呼吸道感染的病原体主要包括3个方面(1)病毒:鼻病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒、柯萨奇病毒和腺病毒;(2)细菌:A族溶血性链球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、酿脓链球菌和卡他莫拉菌;(3)其他:肺炎支原体、衣原体。

3.3.3 免疫学及过敏原检查 常规免疫学检查指标包括血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgE)、淋巴细胞亚群、补体等。不同年龄段患儿的免疫球蛋白水平不同,在解读指标水平时必须考虑患儿年龄。过敏原特异性IgE的检查适用于鉴别诊断儿童的过敏性疾病。多表现为上呼吸道感染少伴发热,以鼻部症状喷嚏、清涕、鼻痒为主者,适用于各个年龄阶段。由于免疫学指标变化复杂,在免疫缺陷诊断时应结合临床各项指标进行综合判断。引发反复上呼吸道感染常见原发性免疫缺陷病的特点详见表3。

表3 引发反复上呼吸道感染常见原发性免疫缺陷病基本特点

常见疾病	起病时间	感染病原体	辅助检查特征
原发性抗体缺陷病	6~12个月后	化脓性细菌	Ig减少、淋巴细胞亚群异常
联合免疫缺陷病	6个月后	化脓性细菌、真菌、病毒	Ig减少、淋巴细胞亚群异常
吞噬细胞缺陷	6个月后	细菌(包括结核分枝杆菌)、真菌	中性粒细胞数量或功能异常

注:引自参考文献^[11]

3.3.4 其他辅助检查 其他辅助检查包括耳镜、鼻镜、咽喉镜,以及相关影像学检查。根据情况采取相应部分的影像学检查。

4 治疗原则

儿童反复上呼吸道感染急性期合理用药治疗是非常重要的,以达到减轻症状、缩短病程。

4.1 一般治疗 饮食清淡,营养均衡,增加维生素和微量元素的摄取。多饮开水,注意通便,注意休息,保持室内合适的温度和湿度。如有发热,还应注意退热。

4.2 全身用药 反复上呼吸道感染急性期应以抗感染治疗为主。细菌感染应使用青霉素类、大环内酯类如阿奇霉素等抗菌药物。病毒感染酌情使用抗病毒药物。

4.3 局部用药 鼻塞严重者可短期使用减充血剂或医用高渗海水,伴有过敏的局部用抗组胺和糖皮质激素喷鼻。咽痛可用局部雾化药物。耳痛或耳流脓局部治疗可采用1%酚甘油滴耳剂,3%双氧水清洗加局部采用非耳毒性抗菌药物滴耳剂等^[13-14]。

4.4 免疫调节剂 免疫调节剂在急性感染期可作为合并用药。可缩短病程,减少抗生素及其他药物的用药时间。

5 预防原则

反复上呼吸道感染强调综合治疗,在急性期须积极采取抗感染治疗,病情稳定后需注意自身免疫功能的增强和改善,减少再次感染的机率。患儿家属应尽量避免让患儿处于高危环境,采取科学健康的生活方式,去除诱发感染的因素。常见的预防措施如下。

5.1 生活方式及环境干预 经常锻炼,增强体质,合理饮食保持营养均衡,有助于提高自身免疫力。生活环境保持整洁通风,避免儿童接触到二手烟,尽量避免去人群聚集的场所,以减少与病原体的接触。这些对儿童预防反复上呼吸道感染有重要意义。

5.2 疫苗 疫苗接种是针对特定病原体提供了一种有效的主动免疫。国外指南推荐6个月以上且没有禁忌证的儿童应常规接种流感疫苗^[1,20]。目前,普通流感病毒疫苗被广泛应用于预防上呼吸道感染。由于病毒的血清型有数百种之多,无法针对每一个血清型都制备出相应的疫苗。因此,推荐常规接种流感疫苗的同时,合用其他的预防手段来减少上呼吸道感染的发生。

5.3 免疫调节剂 除疫苗外,免疫调节剂也是临床上比较有效的免疫调节手段。常见的免疫调节剂主要包括细菌溶解产物、匹多莫德、胸腺肽等。

细菌溶解产物是目前相关证据等级最高的免疫调节剂^[21]。大量的临床实验证实,细菌溶解产物能有效预防儿童反复上呼吸道感染,包括反复发作的鼻-鼻窦炎^[22]、中耳炎^[23]及扁桃体炎^[24],且耐受性良好^[25-28]。细菌溶解产物主要通过刺激Toll样受体,上调黏附因子的表达,增强巨噬细胞和NK细胞的活性。促进T细胞转化,增强T细胞抗病毒作用,调节Th1/Th2向Th1漂移。增强分泌型IgA、IgG和IgM的分泌。细菌溶解产物在预防期的用药方案是每个月用药10d,停20d,3个月为1个疗程。药物经济学研究表明,细菌溶解产物预防性治疗儿童上呼吸道感染具有良好的性价比^[29]。

随着越来越多免疫调节剂用于临床以及高质量临床实验证据的积累,其在预防儿童反复上呼吸道感染中的重要作用已逐渐被认可^[30]。

反复上呼吸道感染的诊治与预防需要综合管理,在急性期需明确诊断细菌感染或病毒感染,避免抗生素的过度使用。缓解期需结合疫苗、免疫调节、生活方式的干预等综合预防管理措施,有效预防上呼吸道感染急性感染的复发(具体见图1)。

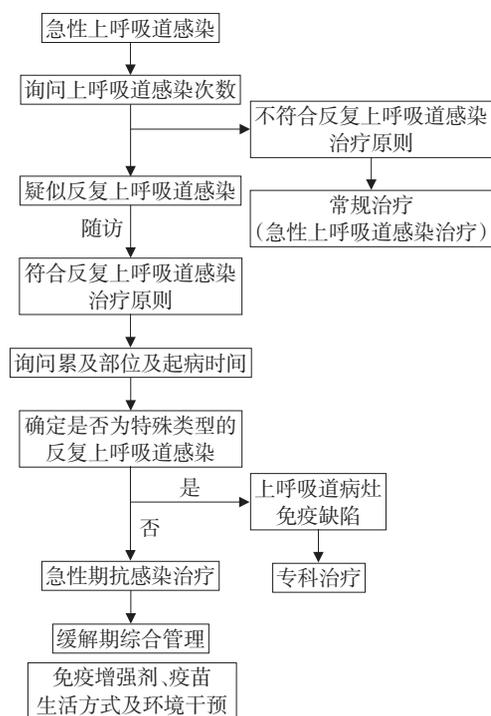


图1 儿童反复上呼吸道感染诊治和预防流程图

参考文献

- [1] Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide[J]. Arch Pediatr Infect Dis, 2016, 4(1): 31039.
- [2] 卫重侠, 席卫平, 杨建平. 3-6岁儿童反复上呼吸道感染的多因素非条件 Logistic 回归分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2010, 6(1): 14-17.
- [3] Kvaerner KJ, Nafstad P, Jaakkola JJ. Upper respiratory morbidity in preschool children: a cross-sectional study[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 126(10): 1201-1206.
- [4] 陈慧中. 儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 163-165.
- [5] Schaad UB, Principi N. The management of recurrent respiratory tract infections in children[J]. Europ Infect Dis, 2012, 6(2): 111-115.
- [6] Genel F, Kutukculer N. Prospective, randomized comparison of OM-85 BV and a prophylactic antibiotic in children with recurrent infections and immunoglobulin A and/or G subclass deficiency[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2003, 64(8): 600-615.
- [7] Ozkan H, Atlihan FF, Targan S, et al. IgA and/or IgG subclass deficiency in children with recurrent respiratory infections and its relationship with chronic pulmonary damage[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2005, 15(1): 69-74.
- [8] 江载芳. 实用小儿呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010, 274-275.
- [9] 闵秀全, 饶传琼, 刘红菊, 等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平变化及意义[J]. 山东医药, 2011, 51(31): 38-40.
- [10] 仇佩虹, 张华杰, 吴丽慧. 反复呼吸道感染与血清中微量元素关系的研究[J]. 化学研究与应用, 2001, 13(1): 62, 96-97.
- [11] 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会, 等. 反复呼吸道感染临床诊治路径[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 721-725.
- [12] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童急性感染性鼻-鼻窦炎诊疗——临床实践指南(2014年制订)[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(7): 512-514.
- [13] Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(8): e72-e112.
- [14] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南(2015年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(2): 81-84.
- [15] Kitamura K, Iino Y, Kamide Y, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan-2013 update[J]. Auris Nasus Larynx, 2015, 42(2): 99-106.
- [16] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童急性扁桃体炎诊疗——临床实践指南(2016年制定)[J].

- 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 161-164
- [17] Brink AJ, Cotton M, Feldman C, et al. Updated recommendations for the management of upper respiratory tract infections in South Africa[J]. S Afr Med J, 2015, 105(5): 344-352.
- [18] 于雅莉. 血常规联合C反应蛋白在上呼吸道感染诊疗中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(1): 51-53.
- [19] Gwaltney JM Jr, Wiesinger BA, Patrie JT. Acute community-acquired bacterial sinusitis: the value of antimicrobial treatment and the natural history[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(2): 227-233.
- [20] Committee On Infectious Diseases, American Academy Pediatrics. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2014-2015[J]. Pediatrics, 2014, 134(5): 1503-1519.
- [21] Del Rio Navarro BE, Espinosa Rosales FJ, Flenady V, et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 18(4): CD004974.
- [22] Zagar S, Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 1988, 50(6): 397-404.
- [23] Gutierrez TMD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months[J]. Chest, 2001, 119(6): 1742-1748.
- [24] Bitar MA, Saade R. The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77(5): 670-673.
- [25] Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review [J]. World J Pediatr, 2010, 6(1): 5-12.
- [26] Steurer Stey C, Lagler L, Straub DA, et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review [J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(4): 365-376.
- [27] Schaad UB, Mütterlein R, Goffin H, et al. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study[J]. Chest, 2002, 122(6): 2042-2049.
- [28] Jara-Pérez JV, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial [J]. Clinical therapeutics, 2000, 22(6): 748-759.
- [29] Pessey JJ, Megas F, Arnould B, et al. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France [J]. Pharmacoeconomics, 2003, 21(14): 1053-1068.
- [30] 陈楠, 赵晓东. 免疫增强剂在儿童反复呼吸道感染中的治疗地位[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 168-172.
- (2017-08-20 收稿)

本期广告目次

- 封面 上海强生制药有限公司(美林, 布洛芬混悬液, 布洛芬混悬滴剂)
- 封二 上海强生制药有限公司(泰诺, 泰诺林, 对乙酰氨基酚口服混悬液, 对乙酰氨基酚混悬滴剂)
- 彩1 东北制药集团沈阳第一制药有限公司(东维力, 左卡尼汀口服溶液)
- 彩2 东北制药集团沈阳第一制药有限公司(整肠生, 地衣芽孢杆菌活菌颗粒)
- 彩3 四川健能制药有限公司(健安致, 氨茶碱口服溶液)
- 彩4 爱尔兰利奥制药有限公司(立思丁, 夫西地酸乳膏)
- 彩6 青岛东海药业有限公司(阿泰宁, 酪酸梭菌活菌胶囊; 常立宁, 酪酸梭菌活菌片; 宝乐安, 酪酸梭菌活菌散; 爽舒宝, 凝结芽孢杆菌活菌片)
- 彩8 深圳健安医药有限公司(和药顺凝胶饮品)
- 彩10 山东新稀宝股份有限公司 济南高新开发区活力元素开发中心(新稀宝, 锌硒宝片; 可贝力, 乳酸钙颗粒)
- 彩13 清远华能制药有限公司(力欣奇速溶素片, 头孢羟氨苄)
- 彩15 北京韩美药品有限公司(易坦静, 氨溴特罗口服溶液; 仙达安, 盐酸西替利嗪口服溶液; 妈咪爱, 枯草杆菌二联活菌颗粒)
- 封三 济川药业集团有限公司(济琥平, 蛋白琥珀酸铁口服溶液)
- 封四 上海强生制药有限公司(艾畅, 小儿伪麻美芬滴剂)