

毛细支气管炎诊断、治疗与预防 专家共识 (2014 年版)

《中华儿科杂志》编辑委员会

中华医学会儿科学分会呼吸学组

【概要】

毛细支气管炎即急性感染性细支气管炎,主要发生于 2 岁以下的婴幼儿,峰值发病年龄为 2~6 月龄;以流涕、咳嗽、阵发性喘息、气促、胸壁吸气性凹陷(三凹征)、听诊呼气相延长、可闻及哮鸣音及细湿啰音为主要临床表现;呼吸道合胞病毒(RSV)是引起毛细支气管炎最常见的病毒病原,本病具有自限性。为规范毛细支气管炎的诊治与预防,在参考国外相关最新诊断防治指南的基础上^[1],结合中国的实际情况,提出如下建议。本共识主要适用于年龄小于 1 岁、第一次喘息发作的毛细支气管炎患儿。

一、诊断

1. 应主要根据病史及体格检查临床诊断毛细支气管炎,并对疾病严重程度进行分级(B 级证据,高度推荐)^[1];
2. 应评估有无发生严重毛细支气管炎的高危因素,如年龄 < 12 周、早产、合并心肺疾病或存在免疫缺陷状态(B 级证据,中度推荐)^[1]。

二、治疗

1. 监测病情变化、对症和支持治疗(A 级证据,高度推荐);
2. 可试用支气管舒张剂雾化吸入治疗(B 级证据,低度推荐);
3. 不推荐常规应用全身糖皮质激素(A 级证据,高度推荐)^[1],可选用雾化吸入糖皮质激素治疗(B 级证据,低度推荐);
4. 住院患儿在严密监测下,试用 3% 高渗盐水雾化吸入(B 级证据,低度推荐)^[1];
5. 不推荐常规应用利巴韦林,包括雾化吸入途径用药(B 级证据,中度推荐);
6. 仅在不排除细菌感染时选用合适抗菌药物(B 级证据,高度推荐)^[1];
7. 不推荐胸部理疗(B 级证据,中度推荐)^[1]。

三、预防

1. 慢性肺疾病、早产儿(< 32 周)或先天性心脏病等高危儿可给予帕利珠单抗(palivizumab)预防(B 级证据,中度推荐)^[1];
2. 洗手是预防 RSV 院内传播的最重要措施;在与患儿直接接触前后,接触邻近患儿的物体后以及摘手套后,均应洗手(B 级证据,高度推荐)^[1];
3. 婴幼儿应避免暴露于拥挤的人群或被动吸烟的环境中(B 级证据,高度推荐)^[1];
4. 提倡母乳喂养(B 级证据,中度推荐)^[1]。

毛细支气管炎即急性感染性细支气管炎,主要发生于 2 岁以下的婴幼儿,峰值发病年龄为 2~6 月龄;以流涕、咳嗽、阵发性喘息、气促、胸壁吸气性凹陷(三凹征)、听诊呼气相延长、可闻及哮鸣音及细湿啰音为主要临床表现;感染累及直径 75~300 μm 的细支气管,急性炎症、黏膜水肿、上皮细胞坏死、黏液分泌增多,致细支气管狭窄与阻塞是该病的病理

基础。毛细支气管炎最常见的病因是病毒感染,尤其是呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)感染。< 6 月龄和高危婴儿有较高的病死率^[1-2]。

【病原学】

毛细支气管炎主要由嗜支气管上皮细胞的病毒引起,其中 RSV 仍是公认的最常见的病原体^[3-4],占 50% 以上。RSV 也是最易引起重症的病原体^[5-6],并可引起暴发流行,危害极大。RSV 是 RNA 病毒,在世界各地广泛流行。在我国南方流行高峰主要在夏秋季,而在北方则发生在冬春季。每隔数年还会

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.03.003

通信作者:陈慧中,100020 北京,首都儿科研究所附属儿童医院呼吸科,Email:chenhzvip@126.com。

出现 1 次由 RSV 感染导致的毛细支气管炎暴发流行。根据抗原性和分子生物学可将 RSV 分为 A、B 两个亚型。其他病毒病原有副流感病毒 (parainfluenza virus type, PIV, 以 PIV3 最常见)、腺病毒 (Adenovirus, Ad)、流感病毒 (influenzavirus, 甲型和乙型)。随着分子生物学技术的发展,发现肠道病毒 (enterovirus)、鼻病毒 (rhinovirus)、人偏肺病毒 (human metapneumovirus, hMPV)、2005 年新发现的博卡病毒 (human Bocavirus, HBoV) 等感染也与毛细支气管炎有关^[7]。

除病毒外,肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP)、肺炎衣原体 (chlamydia pneumoniae, CP) 感染也可引起毛细支气管炎。

【临床表现】

一、症状

毛细支气管炎早期呈现病毒性上呼吸道感染症状,包括鼻部卡他症状、咳嗽、低至中等度发热 ($>39^{\circ}\text{C}$ 高热不常见),1~2 d 后病情迅速进展,出现阵发性咳嗽,3~4 d 出现喘息、呼吸困难,严重时出现发绀,5~7 d 时达到疾病高峰。其他常见症状还有:呕吐、烦躁、易激惹、喂养量下降, <3 个月的小婴儿可出现呼吸暂停。

二、体征

体温升高、呼吸频率增快、呼气相延长、可闻及哮鸣音及细湿啰音,严重时可能出现发绀、心动过速、脱水、胸壁吸气性凹陷 (三凹征) 及鼻翼扇动等表现。

三、病情严重度分级

病情严重程度分级见表 1。

表 1 病情严重度分级^[8-9]

项目	轻度	中度	重度
喂养量	正常	下降至正常一半	下降至正常一半以上或拒食
呼吸频率	正常或稍增快	>60 次/min	>70 次/min
胸壁吸气性三凹征	轻度 (无)	中度 (肋间隙凹陷较明显)	重度 (肋间隙凹陷极明显)
鼻翼扇动或呻吟	无	无	有
血氧饱和度	$>92\%$	$88\% \sim 92\%$	$<88\%$
精神状态	正常	轻微或间断烦躁、易激惹	极度烦躁不安、嗜睡、昏迷

注:中-重度毛细支气管判断标准为存在其中任何 1 项即可判定

【发生严重毛细支气管炎的危险因素】

发生严重毛细支气管炎 (病情严重度分级为中-

重度毛细支气管炎) 的危险因素包括:早产 (孕周 <37 周)、低出生体重、年龄小于 12 周龄、有慢性肺疾病、囊性纤维化、先天性气道畸形、咽喉功能不协调、左向右分流型先天性心脏病、神经肌肉疾病、免疫功能缺陷、唐氏综合征等患儿^[10]。

【辅助检查】

一、经皮血氧饱和度监测

建议在疾病早期 (最初 72 h 内) 或有重症毛细支气管炎危险因素的患儿进行血氧饱和度监测。

二、鼻咽抽吸物病原学检测

毛细支气管炎病毒病原检测方法包括抗原检测 (免疫荧光法、ELISA 和金标法)、PCR、RT-PCR 等方法。RSV、流感病毒 A 和 B、腺病毒等病原谱的检测有助于预防隔离,并避免不必要的进一步检查。

三、胸部 X 线检查

毛细支气管炎 X 线表现为肺部过度充气征或斑片状浸润阴影,局部肺不张,支气管周围炎。

四、患儿如果出现下列情况,需要做进一步检查^[11-13]

1. 有脱水征象时需要检测血清电解质;
2. 当体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$, 或有感染中毒症状时需做血培养;
3. 重症、尤其是具有机械通气指征时需及时进行动脉血气分析。

【住院与转入 ICU 指征】

大多数毛细支气管炎患儿临床表现为轻度,疾病呈自限过程,有条件时可以在家护理,关注饮食及液体摄入、呼吸及体温情况。对中、重度患儿,需要入院治疗,密切监测病情变化,及时处理病情的加重和恶化。基于病情严重度的处理流程见图 1。

1. 中、重度毛细支气管炎患儿需要住院治疗,对于有危险因素的患儿应放宽入院指征。

2. 转入 ICU 指征:对给予浓度 50% 的氧吸入仍然不能纠正严重呼吸困难或窒息的患儿,有转入 ICU 的指征,严密观察,必要时可行气道持续正压通气或气管插管机械通气。

【治疗】

毛细支气管炎的基本处理原则包括监测病情变化、供氧以及保持水电解质内环境稳定。

1. 细致观察并随时评估病情变化情况:临床医生需要反复查看患儿病情,评估变化。对处于疾病急性期的住院患儿,运用脉搏血氧监测仪进行经皮血氧饱和度监测^[14]。

2. 保证呼吸道通畅,保证足够的供氧:海平面、

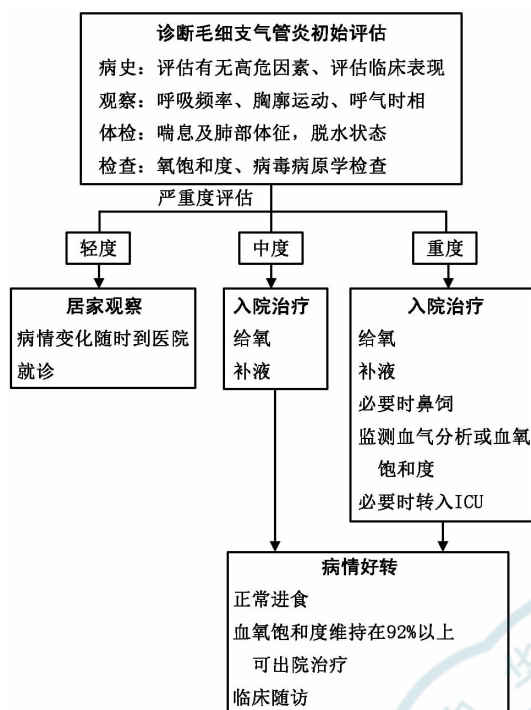


图1 基于毛细支气管炎病情严重程度的处理流程

呼吸空气条件下,睡眠时血氧饱和度持续低于88%,或清醒时血氧饱和度持续低于90%者有吸氧指征。给氧前宜先吸痰清理气道、摆正体位,以保证气道通畅^[2]。对有慢性心肺基础疾病的患儿需要更积极用氧。

3. 保证足够碳水化合物供应:患儿若能正常进食母乳,应鼓励其继续母乳喂养,若患儿呼吸频率大于60次/min,且呼吸道分泌物多、容易发生吐奶呛奶导致误吸时可考虑鼻胃管营养摄入,必要时予以静脉营养。

4. 药物治疗:(1) 支气管舒张剂:β₂受体激动剂:可以试验性雾化吸入β₂受体激动剂或联合应用M受体阻滞剂,尤其是当有过敏性疾病,如哮喘、过敏性鼻炎等疾病家族史时^[15-16]。

(2) 糖皮质激素:不推荐常规使用全身糖皮质激素治疗^[17-18];可选用雾化吸入糖皮质激素治疗^[19]。

(3) 3%高渗盐水雾化吸入:近年来关于高渗盐水雾化吸入治疗毛细支气管炎受到广泛关注^[20-23],最新的研究并未完全明确3%高渗盐水雾化吸入治疗毛细支气管炎的有效性^[24-26]。住院患儿在严密监测下试用3%高渗盐水雾化吸入时,使用前可雾化吸入支气管舒张剂;使用中若患儿咳嗽加重需立即停用,并注意吸痰、保持气道通畅。

(4) 抗菌药物:除非有合并细菌感染的证据,否则不作为常规使用。

(5) 利巴韦林:不推荐常规使用^[27]。

(6) 胸部物理疗法:胸部物理疗法不能缩短住院时间,不推荐应用^[28]。

【预防】

1. 加强家长对疾病认识方面的宣教,积极提倡母乳喂养。

2. RSV F蛋白单克隆抗体-帕利珠单抗(Palivizumab):帕利珠单抗作为被动免疫方式已取代RSV免疫球蛋白,具有减少RSV感染导致的住院率和明显减少重症发生率的作用。推荐可以将其应用于有发生重症风险的高危儿的预防,如早产儿、合并有慢性肺部疾病或者先天性心脏病患儿。从RSV感染高发季节11月开始,每公斤体重15 mg肌注,连续5个月,能降低RSV感染住院率39%~78%^[29-30]。

【预后】

绝大多数毛细支气管炎患儿能够完全康复,不遗留后遗症。住院患儿中3%~7%需要机械通气^[31]。毛细支气管炎引起的死亡大多数发生于小于6月龄的患儿以及合并有心肺疾病的患儿。约有34%~50%毛细支气管炎患儿日后会继发性高气道反应性疾病^[32]。

(刘恩梅 陈慧中 钱渊 执笔)

参加本共识制定的专家:陆权(上海交通大学附属上海市儿童医院);洪建国(上海交通大学第一人民医院儿科);鲍一笑(上海交通大学附属新华医院儿科);申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院);李昌崇(温州医科大学附属育婴儿童医院);陈强(江西省儿童医院);陈志敏(浙江大学附属儿童医院);赵德育(南京医科大学附属南京儿童医院);张海邻(温州医科大学附属育婴儿童医院);刘瀚旻(四川大学附属华西第二医院);符州(重庆医科大学附属儿童医院);邓力(广州妇女儿童医学中心);代继宏(重庆医科大学附属儿童医院);罗征秀(重庆医科大学附属儿童医院);尚云晓(中国医学大学盛京医院儿科);郑跃杰(深圳市儿童医院);赵顺英(首都医科大学附属北京儿童医院);丁明杰(山东大学齐鲁儿童医院);鲁继荣(吉林大学第一医院儿科);刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院);钱渊(首都儿科研究所病毒研究室);陈慧中(首都儿科研究所附属儿童医院)

参 考 文 献

- [1] Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis[J]. Pediatrics, 2014, 134(5): e1474-e1502.
- [2] Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management[J]. Pediatrics, 2010, 125(2): 342-349.
- [3] 王亚亭. 毛细支气管炎的诊断、治疗和预防[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 10: 801-804.

- [4] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.第8版儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013,269-271.
- [5] Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses[J]. PLoS ONE, 2009, 4(2): e4596.
- [6] Corsello G, Di Carlo P, Salsa L, et al. Respiratory syncytial virus infection in a Sicilian pediatric population: risk factors, epidemiology, and severity [J]. Allergy Asthma Proc, 2008, 29(2): 205-210.
- [7] Hindiyeh M, Keller N, Mandelboim M, et al. High rate of human bocavirus and adenovirus coinfection in hospitalized Israeli children[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(1): 334-337.
- [8] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in Children [S/OL]. 2006, [2015-2-13], 1-46. www.sign.ac.uk.
- [9] Paediatric Society New Zealand: Guidelines; Wheeze and Chest infection in Children Under 1 Year [S/OL]. 2005, [2015-2-13], 1-53. www.paediatrics.org.nz.
- [10] Ricart S, Marcos MA, Sarda M, et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(5): 456-463.
- [11] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis [J]. Pediatrics, 2006, 118(4): 1774-1793.
- [12] Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2004, 158(2): 119-126.
- [13] Henrickson KJ, Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(11 Suppl): S36-S40.
- [14] Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based care guideline for management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less with a first time episode [S/OL]. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2010, [2014-2-13] Guideline 1, pages 1-16. http://wenku.baidu.com/link?url=GMI_yFD5WECBCY5qGVTj8cebSHISBUhelyn4LteSSzMnbsq5Jqh1aylZGB_MQi7Wk6j7.
- [15] 洪建国,陈强,陈致敏,等.儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识[J].中国实用儿科杂志,2012,27(4): 265-269.
- [16] Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006(3): CD001266.
- [17] Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2011, 342: d1714.
- [18] Patel H, Platt R, Lozano JM, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): CD004878.
- [19] 申昆玲,邓力,李云珠,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2014年修订版)[J].临床儿科杂志,2014,32(6):504-511.
- [20] Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, et al. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): CD006458.
- [21] Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis [J]. Pediatrics, 2010, 126(3): e520-e525.
- [22] Luo ZX, Fu Z, Liu EM, et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis [J]. Clin Microbial Infec, 2011, 17(12): 1829-1833.
- [23] 彭万胜,陈信,李冬娥,等.雾化吸入高渗盐水治疗婴幼儿毛细支气管炎疗效和安全性的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2011,6(5):358-363.
- [24] Pershad J. The therapeutic value of hypertonic saline in acute bronchiolitis remains unclear [J]. Evid Based Med, 2015, 20(1): 24-25.
- [25] Teunissen J, Hochs AH, Vaessen-Verberne A, et al. The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomised controlled trial [J]. Eur Respir J, 2014, 44(4): 913-921.
- [26] Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial [J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(7): 657-663.
- [27] Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): CD000181.
- [28] Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): CD004873.
- [29] The IMPact-RSV study group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants [J]. Pediatrics, 1998, 102(3): 531-537.
- [30] Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease [J]. J Pediatr, 2003, 143(4): 532-540.
- [31] Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management [J]. Med J Aust, 2004, 180(8): 399-404.
- [32] Yanney M, Vyas H. The treatment of bronchiolitis [J]. Arch Dis Child, 2008, 93(9): 793-798.

(收稿日期:2014-10-19)

(本文编辑:江澜)

· 作者须知 ·

关于关键词的标引

本刊要求对论著类文章需标引2~5个关键词。请使用中国医学科学院医学信息研究所的《中文医学主题词表》(CmeSH)所列的词,或登录万方医学网: <http://med.wanfangdata.com.cn/Mesh/Mesh.aspx> 查找。如果查不到相

应的关键词,处理办法有:(1)可选用直接相关的几个主题词进行组配。(2)可根据树状结构表选用最直接的上位主题词。(3)必要时,可采用习用的自由词并排列于最后。每组英文关键词第一个字母大写,各组词汇之间用“;”相隔。