

DOI: 10.19538/j.ek2024090604

# 《2023年临床实践指南:儿科重症监护室内12月龄以下婴儿严重毛细支气管炎的管理》解读

班凤婷,丁亚平,夏姗姗,张晨美

**【摘要】** 毛细支气管炎是婴幼儿最常见的呼吸道急性感染,严重时可危及生命。目前不同地区针对毛细支气管炎的治疗存在差异。2023年,国外儿科重症和急救护理小组制定了关于儿科重症监护室内12月龄以下婴儿严重毛细支气管炎管理的指南,从重症监护室准入标准、辅助检查、患儿安置及治疗、营养支持与补液、通气支持以及辅助治疗等6个范围提出了40条建议(其中23条专家建议),以帮助临床医师更好地识别、理解和处理严重毛细支气管炎,提升救治水平,改善患儿预后。文章对该指南进行解读,以为临床实践提供参考。

**【关键词】** 毛细支气管炎;婴儿;儿科重症监护;指南解读

中图分类号:R72 文献标志码:A

**Interpretation of 2023 Clinical Practice Guidelines: Management of Severe Bronchiolitis in Infants Under 12 Months of Age in the Pediatric Intensive Care Unit** BAN Feng-ting, DING Ya-ping, XIA Shan-shan, et al. Department of Pediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine; National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: ZHANG Chen-mei, E-mail: chzcm@zju.edu.cn

**Abstract** Bronchiolitis is the most common acute respiratory infection in infants and young children, which can be life-threatening when severe. Currently, there are differences in the treatment of bronchiolitis in different regions. In 2023, a foreign pediatric critical care and emergency nursing group developed guidelines for the management of severe bronchiolitis in infants under 12 months of age in pediatric intensive care units. The guidelines include 40 recommendations (including 23 expert recommendations) covering six areas: admission criteria for intensive care units, auxiliary examinations, patient placement and treatment, nutritional support and fluid replacement, ventilatory support, and adjunctive therapy. These recommendations aim to assist clinical physicians to better identify, understand, and manage severe bronchiolitis, thereby improving the level of treatment and prognosis of affected children. This article interprets the guidelines to provide reference for clinical practice.

**Keywords** bronchiolitis; infants; pediatric intensive care; guidelines interpretation

毛细支气管炎是婴幼儿最常见的呼吸道急性感染,最常见的病因为呼吸道合胞病毒感染,临床症状主要包括流鼻涕、低热和咳嗽等,严重时会出现呼吸急促、烦躁和喘息,并发呼吸衰竭等<sup>[1]</sup>。预计1/10的毛细支气管炎患儿被收治入院,其中2%~6%的患儿因症状严重被转诊至儿科重症监护室(PICU)<sup>[2]</sup>。而全球范围内,1岁以下因呼吸道

感染死亡的重症患儿中,呼吸道合胞病毒感染居首位<sup>[3]</sup>。虽然国内外已发布多篇儿童毛细支气管炎相关的共识指南,但不同地区针对毛细支气管炎的治疗仍存在较大差异,高达48%的患儿入院接受的治疗被高质量(Cochrane水平)的证据证实没有显著益处<sup>[4]</sup>。儿科重症和急救护理小组(French-speaking group of paediatric intensive and emergency care, GFRUP)由25位来自法国、加拿大、瑞士、比利时等国家的均熟练掌握法语的专家组成,25位专家基于已发布的相关指南,进行证据更新与完善,以电话会议和面对面会议的形式展开探讨,于2023年颁布了关于PICU内12月龄以

基金项目:国家重点研发计划(2021YFC2701800; 2021YFC2701801)

作者单位:浙江大学医学院附属儿童医院儿科重症监护室 国家儿童健康临床研究中心,浙江 杭州 310052

通信作者:张晨美,电子邮箱:chzcm@zju.edu.cn

下婴儿严重毛细支气管炎管理的指南,从重症监护室准入标准、辅助检查、患儿安置及治疗、营养支持与补液、通气支持以及辅助治疗等6个范围提出了40条建议(其中23条专家建议),以帮助临床医师更好地识别、理解和处理严重毛细支气管炎,提升救治水平,改善患儿预后。本文对该指南进行解读,以期临床实践提供参考。

## 1 PICU 准入标准

建议1:判断患儿是否需要入住PICU,应考虑是否存在以下指征:(1)呼吸暂停;(2)高碳酸血症,即静脉二氧化碳分压 $>7.99\text{kPa}$ 和(或)血气 $\text{pH}<7.30$ ;(3)警觉性改变和(或)肌张力低;(4)低氧血症,标准氧疗下(如鼻导管吸氧,氧流量 $2\text{L}/\text{min}$ )血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ ) $<0.92$ ;(5)呼吸做功增加或呼吸衰竭。对于已经住院的患儿,动态评估这些参数极为关键(专家建议,强烈推荐)。

建议2:判断PICU入住的其他风险因素包括:(1)早产史,尤其是胎龄 $<32$ 周;(2)6周龄以下;(3)呼吸道合胞病毒与其他病毒感染;(4)病毒或细菌合并感染;(5)X线检查显示肺不张或实变或肺部超声[实变 $>1\text{cm}$ 和(或)高肺部超声评分](2+级,强烈推荐)。2014年《毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识》<sup>[5]</sup>提出转入PICU指征为对给予体积分数50%的氧吸入仍然不能纠正严重呼吸困难或窒息的患儿。澳大利亚和新西兰《澳大拉西亚毛细支气管炎指南》<sup>[6]</sup>规定转入PICU指征为经对症治疗严重程度无改善、 $\text{SpO}_2$ 持续低下、与低 $\text{SpO}_2$ 相关的严重或复发性呼吸暂停。2023年指南对PICU准入标准界定更为详细,尤其对有高危因素的患儿放宽了指征,更有利于及时有效治疗,降低疾病恶化风险。

建议3:使用临床评分进行初步评估和随访(专家建议,强烈推荐)。改良Wood临床哮喘评分(modified Wood's Clinical Asthma Score, mWCAS)<sup>[7]</sup>和Wang评分<sup>[8]</sup>是细支气管炎研究中应用较多的工具,最近开发的严重毛细支气管炎评分(critical bronchiolitis score, CBS)<sup>[9]</sup>专门针对PICU患儿,但这些工具尚未在国内应用,尤其CBS的可推广性需进一步验证。我国主要基于2014年版专家共识及依据患儿病史和体格检查评估患儿病情严重程度。

## 2 入住PICU后的辅助检查

建议4:不建议进行病毒学检测(2-级,强烈推荐)。目前没有足够证据表明病毒检测对毛细支气管炎患儿的疾病治疗方面有益,也没有证据表明病毒筛查可以使患儿分区安置以避免病毒传播。该建议与澳大利亚指南一致<sup>[6]</sup>,我国2014年专家共识提出为有助于预防隔离,可对患儿进行鼻咽抽吸物病毒病原学检测,但应避免不必要的进一步检测<sup>[5]</sup>。

建议5:不建议系统地检查血清钠水平,如果有提示低钠血症的临床征象,则进行检测(专家建议,强烈推荐)。目前尚无关于检测血钠水平对毛细支气管炎患儿的疾病治疗方面有益的研究。该建议与澳大利亚指南的建议一致。我国未进行推荐。

建议6:不建议常规行胸部X线检查,而应该针对有呼吸机相关并发症临床表现的患儿,或者用于鉴别不同诊断(专家建议,强烈推荐)。尽管许多患儿胸部X线检查显示异常,但这些异常与疾病严重程度相关性差。该建议与澳大利亚指南<sup>[6]</sup>及2014年美国儿科学会临床实践指南<sup>[10]</sup>推荐建议一致。

建议7:建议将肺部超声作为胸部X线检查的替代方法(专家建议,强烈推荐)。欧洲儿科和新生儿重症监护协会(ESPNIC)的POCUS工作组强烈认可肺超声评分评估病毒性毛细支气管炎的作用,对是否需要PICU入院或是呼吸支持有较好的预测价值<sup>[11]</sup>。我国目前仍以胸部X线检查为主,但对肺部超声的认可度越来越高,临床推广性逐渐加强。

建议8:尚不能判断血气检测的重要性,建议临床评估是判断患儿病情严重程度的首选方法(专家建议,强烈推荐)。我国2014年专家共识提出,在重症、尤其是机械通气指征时及时进行动脉血气分析<sup>[5]</sup>。本指南提出如果必须进行血气检测,建议毛细血管采样,比动脉采样更容易进行,且可减轻患儿痛苦。

## 3 患儿安置及治疗

建议9:不推荐常规置入外周静脉(专家建议,强烈推荐)。在严重毛细支气管炎症状可能需要静脉补液和(或)静脉药物治疗的情况下,可以考

考虑使用外周静脉导管,或在紧急情况下使用。这可能与我国现有医疗环境不符,为防止患儿病情变化紧急治疗,PICU常规置入外周静脉备用。

建议10:建议患儿仰卧位(有创呼吸机支持的患儿除外),需要对俯卧位进行深入研究(2-级,强烈推荐)。目前仰卧位是首选体位,接受有创机械通气的患儿可抬高床头30~60°。俯卧位通气的研究目前存在争议,需进一步验证。

建议11:建议监测呼吸相关参数和(或)临床评分的趋势,以评估疾病的进展(专家建议,强烈推荐)。急性重症毛细支气管炎患儿需要监测呼吸( $SpO_2$ 、呼吸频率、节律)和血流动力学(心率、心律、血压)等参数,以指导临床治疗,需对患儿进行连续监测。临床评分同样有助于判断疾病治疗情况。

建议12:不推荐系统监测二氧化碳分压( $PCO_2$ )和经皮二氧化碳分压( $PtcCO_2$ )(专家建议,强烈推荐)。高 $PCO_2$ 成为入住PICU的危险因素,然而,国内外尚无研究比较常规 $PCO_2$ 和 $PtcCO_2$ 监测与不监测对患儿预后改善的影响,且 $PtcCO_2$ 对患儿呼吸恶化没有显著预测价值,因此专家建议不对 $PCO_2$ 和 $PtcCO_2$ 进行系统监测,可在临床恶化时监测 $PCO_2$ 。

#### 4 营养支持与补液

建议13:无论何种通气支持模式下,胃肠内营养优于静脉营养(专家建议,强烈推荐)。

建议14:无证据支持持续管饲优于间断喂养(未推荐)。

建议15:经口喂养或肠内营养液不应过于黏稠(专家建议,强烈推荐)。

建议16:重视危重症患儿能量需求和蛋白质的摄入(专家建议,强烈推荐)。能量和蛋白质的摄入,对于患儿来说至关重要。目前毛细支气管炎患儿推荐的营养策略与危重症患儿相同<sup>[12]</sup>。若需限制饮水量,则在不影响营养目标的情况下,可使用富含能量和蛋白质的婴儿配方奶粉。建议机械通气患儿喂养母乳或配方奶粉,营养目标约272 kJ/(kg·d),无创通气支持患儿的营养目标是1490~1750 kJ/(kg·d),或配方奶粉120~130 mL/(kg·d)。可以在恢复阶段后期增加摄入量。

建议17:无法进行肠内营养时,建议使用等渗液而不是低渗液,没有证据表明选择平衡等渗液

而不是非平衡液(专家建议,强烈推荐)。毛细支气管炎患儿有发生低钠血症的风险<sup>[13]</sup>,给予低渗溶液可能会增加这种风险。使用等渗盐水进行静脉输液与美国和英国的建议一致<sup>[14-15]</sup>。

建议18:建议每天监测液体平衡(输入/输出平衡和/或重量),避免液体过载(专家建议,强烈推荐)。毛细支气管炎患儿中,入院24h液体超载与机械通气持续时间延长以及PICU和医院住院时间延长相关<sup>[16]</sup>。在不限蛋白质和热能摄入的情况下,限制液体摄入的策略是可行的。

#### 5 通气支持

建议19:建议使用无创通气支持方案(专家建议,强烈推荐)。

建议20:无创辅助通气能有效减少呼吸做功,改善临床呼吸参数(1+级,强烈推荐)。

建议21:与有创机械通气相比,建议将无创辅助通气作为一线治疗方案(专家建议,强烈推荐)。

建议22:对于最严重的情况,持续的气道正压通气作为一线治疗方案,而非高流量鼻导管吸氧(2+级,强烈推荐)。

建议23:建议持续气道正压应在正压水平为7 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa)时开始(2+级,强烈推荐)。

建议24:建议在连续正压失败和没有插管标准的情况下使用2个压力水平的无创通气(专家建议,强烈推荐)。

建议25:建议通气接口的选择应考虑所使用的呼吸机和医疗团队的专业知识,专家们无法为使用持续气道正压通气的患儿推荐特定类型的接口。在失败的情况下,专家建议使用面罩来改善人机同步(专家建议,强烈推荐)。

建议26:不应预防性使用高流量鼻插管来降低入住PICU的风险(1-级,强烈推荐)。

建议27:建议高流量鼻插管的流量为1.5~2.0 L/(kg·min),不应超过2.0 L/min(2+级,强烈推荐)。

建议28:目前无法就有创通气模式的选择提出建议(无推荐)。

建议29:建议无创通气模式(持续正压通气或经鼻高流量)可在患儿转运过程中使用。如使用高流量鼻插管,则应使用加湿加热系统。不推荐常规插管转运(2+级,强烈推荐)。就重症毛细支



气管炎患儿的通气模式选择方面,国内外标准是一致的,广泛使用无创通气支持作为治疗毛细支气管炎的一线疗法,主要包括持续气道正压(CPAP)和高流量鼻插管(HFNC)。国外研究表明无论选择何种通气模式,均能有效降低呼吸功,改善临床症状。但对于最严重的形式,持续气道正压通气可能应该作为一线治疗。

## 6 辅助治疗手段

**建议 30:**建议首选非药物措施(父母在场、优化无创装置、喂养等)来改善患儿的舒适度。如果这些措施无效,可以使用药物镇静(专家建议,强烈推荐)。在患有毛细支气管炎的患儿中,与无创通气支持相关的不适很常见,非药物干预手段改善舒适度效果不佳的情况下,可选择右美托咪定等药物进行轻度镇静,以优化无创支持通气功效。目前国内 PICU 医疗环境下,准许父母在场可能尚未普及。

**建议 31:**不推荐使用皮质类固醇药物,无论是吸入还是静脉应用(2级,强烈推荐)。

**建议 32:**不推荐常规使用吸入性 $\beta_2$ 激动剂和(或)吸入性肾上腺素。在某些紧急情况下,可以尝试应用以避免插管(2级,强烈推荐)。

**建议 33:**不推荐静脉应用 $\beta_2$ 受体激动剂(专家建议,强烈推荐)。

**建议 34:**不推荐静脉使用氨茶碱(1级,强烈推荐)。

**建议 35:**不推荐系统应用抗生素治疗,仅在疑似肺部重度感染或细菌合并感染时使用(专家建议,强烈推荐)。

**建议 36:**不推荐出现呼吸暂停的患儿常规使用咖啡因(2级,强烈推荐)。

**建议 37:**不推荐常规使用氦气治疗,尽管有助于呼吸,但可行性低(2级,强烈推荐)。

**建议 38:**不推荐常规使用高渗盐水雾化吸入(2级,强烈推荐)。

**建议 39:**不推荐常规进行呼吸理疗(2级,强烈推荐)。

**建议 40:**不推荐应用利巴韦林、脱氧核糖核酸酶、抗白三烯、硫酸镁和吸入一氧化氮(2级,强烈推荐)。目前尚无针对毛细支气管炎治疗的有效药物,临床上主要以吸氧、应用支气管舒张剂、糖皮质激素、抗病毒药物等对症治疗,国内共识认为

当发现细菌感染时给予适当的抗生素治疗<sup>[5]</sup>,但该指南认为抗生素适用于感染比较严重的毛细支气管炎患儿,以防止滥用,此方面与我国存在少许歧义。该指南还提出若怀疑肺部二次感染需要抗生素治疗,建议在未进行微生物学检测时优先使用阿莫西林[100 mg/(kg·d),每8h 1次]作为一线治疗药物,后续调整用药。鉴于目前证据表明皮质类固醇药物、氨茶碱、咖啡因、高渗盐水雾化、利巴韦林、脱氧核糖核酸酶、抗白三烯、硫酸镁和吸入一氧化氮等治疗对临床改善益处不明,尚存在争议,指南未进行推荐。这与我国相关专家共识<sup>[5]</sup>、澳大利亚相关指南<sup>[6]</sup>、美国相关指南<sup>[10]</sup>建议基本一致。

## 7 结语

指南涵盖了 PICU 重症毛细支气管炎患儿管理的不同方面,与早先指南相比具化了 PICU 准入原则,增加了营养支持与补液建议,细化了患儿治疗相关内容,提倡以对症支持性治疗及预防治疗为主,总的原则是选择监测和治疗方面侵入性较小的方法,能多维度指导临床实践。但该指南仍存在局限性,总体证据水平不高,大多数以专家建议的形式推荐,存在争议的内容仍需大样本、多中心试验进一步验证,以取得更实际的治疗效果,为重症毛细支气管炎患儿的治疗提供充分的理论依据。

## 参考文献

- [1] 扎依旦·艾力,阿布莱提·阿不都哈尔.糖皮质激素治疗对细支气管炎患儿长期生长发育的影响[J].中国当代儿科杂志,2022,24(3):261-265.
- [2] Mahant S, Parkin PC, Thavam T, et al.Rates in bronchiolitis hospitalization, intensive care unit use, mortality, and costs from 2004 to 2018[J].JAMA Pediatr,2022,176(3):270-279.
- [3] Shi T, McAllister DA, O' Brien KL, et al.Global, regional, and National disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study[J].Lancet,2017,390(198):946-958.
- [4] Oakley E, Brys T, Borland M, et al.Medication use in infants admitted with bronchiolitis at 7 Australian and New Zealand centres [J].Emerg Med Australas, 2018, 30(3):389-397.
- [5] 《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.毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014年版)[J].中华儿科杂志,2015,53(3):168-171.

(下转第 709 页)

- 851.
- [24] Hu D, Sun S, Zhu B, et al. Effects of coupled plasma filtration adsorption on septic patients with multiple organ dysfunction syndromel[J]. *Ren Fail*, 2012, 34(7): 834-839.
- [25] Harm S, Schildböck C, Hartmann J. Cytokine removal in extracorporeal blood purification: an in vitro study [J]. *Blood Purif*, 2020, 49(1-2): 33-43.
- [26] Kishikawa T, Fujieda H, Sakaguchi H. Comprehensive analysis of cytokine adsorption properties of polymethyl methacrylate (PMMA) membrane material [J]. *J Artif Organs*, 2022, 25(4): 343-349.
- [27] Quiroga B, Muñoz Ramos P, Giorgi M, et al. Dynamic assessment of interleukin-6 during hemodialysis and mortality in coronavirus disease-19 [J]. *Ther Apher Dial*, 2021, 25(6): 908-916.
- [28] Atan R, Peck L, Prowle J, et al. A double-blind randomized controlled trial of high cutoff versus standard hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(10): 988-994.
- [29] Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis [J]. *Blood Purif*, 2019, 47(3): 1-14.
- [30] David S, Stahl K. To remove and replace—a role for plasma exchange in counterbalancing the host response in sepsis [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 14.
- [31] Ding F, Song JH, Jung JY, et al. A biomimetic membrane device that modulates the excessive inflammatory response to sepsis [J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18584.
- [32] Westover AJ, Humes HD, Pino CJ. Immunomodulatory effects of a cell processing device to ameliorate dysregulated hyperinflammatory disease states [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 12747.
- [33] Li JP, Kusche-Gullberg M. Heparan sulfate: biosynthesis, structure, and function [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2016, 325: 215-273.
- [34] Dommett RM, Klein N, Turner MW. Mannose-binding lectin in innate immunity: past, present and future [J]. *Tissue Antigens*, 2006, 68(3): 193-209.
- [35] Koch B, Schult-Dietrich P, Büttner S, et al. Lectin affinity plasmapheresis for middle east respiratory syndrome-coronavirus and marburg virus glycoprotein elimination [J]. *Blood Purif*, 2018, 46(2): 126-133.

(2024-06-26收稿)

(上接第668页)

- [6] 范娟, 李兰, 李敏, 等. 毛细支气管炎的循证管理——《澳大利亚亚毛细支气管炎指南》解读 [J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(7): 583-586.
- [7] Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus [J]. *Am J Dis Child*, 1992, 123(3): 227-228.
- [8] Wang EE, Milner RA, Navas L, et al. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1992, 145(1): 106-109.
- [9] Mount MC, Ji X, Kattan MW, et al. Derivation and validation of the critical bronchiolitis score for the PICU [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(1): e45-e54.
- [10] 范娟, 李茂军, 吴青, 等. 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 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(10): 730-732.
- [11] Singh Y, Tissot C, María V, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 65.
- [12] Tume LN, Valla FV, Joosten K, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(3): 411-425.
- [13] Al Shibli A, Abukhater D, Al Kuwaiti N, et al. Hyponatraemia and neurological complications in children admitted with bronchiolitis [J]. *Pediatr Int Child Health*, 2016, 36(3): 175-180.
- [14] Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, et al. Bronchiolitis in children: summary of NICE guidance [J]. *BMJ*, 2015, 350: 2305.
- [15] Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, et al. Clinical practice guideline: maintenance intravenous fluids in children [J]. *Pediatrics*, 2018, 142(6): e20183083.
- [16] Flores-Gonzalez JC, Valladares CM, Yun Castilla C, et al. Association of fluid overload with clinical outcomes in critically ill children with bronchiolitis: Bronquiolitis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (BRUCIP) Study [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 20(3): 130-136.

(2024-06-09收稿)