

急性上呼吸道感染的抗生素使用建議

朱育靜¹ 黃莉茵¹ 王春玉¹ 張藏能²

新光吳火獅紀念醫院 ¹藥劑部 ²內科部 感染科

全球抗藥性菌株的盛行，大多原因來自於抗生素的不當使用。尤其在急性上呼吸道感染上，抗生素的使用必須是在中至重度的症狀且確定為細菌感染才可使用。本篇摘自美國家庭醫學會 (Academy of Family Physicians; AAFP)及美國疾病管制中心 (Centers for Disease Control and Prevention; CDC)對急性上呼吸道感染的抗生素使用建議。在小兒方面，中耳炎及鼻竇炎第一線以高劑量的 amoxicillin(80-90mg/kg/day)為主，或用 amoxicillin/clavulanate；當咽喉炎的快速抗原檢測為陽性(病原為 *Streptococcus pyogenes*時)需使用抗生素治療 (penicillin V 或 penicillin G)；氣管炎或細支氣管炎大部分是病毒引起，多休息即可。除了 *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, 或 *Mycoplasma pneumoniae* 需用巨環類 (Macrolide)。在成人方面則多了 quinolone 類的選擇。教育正確抗生素的使用仍是降低抗藥性盛行率的重要課題。

前 言

根據美國疾病管制中心(CDC)估計，每年在美國有超過一億張門診抗生素處方[1]。然而不適當的抗生素使用將會促使細菌抗藥性的產生；而其中以病毒感染為常見病源的上呼吸道感染最易被投與廣效性抗生素來治療[2]。根據一項研究調查，有高達 50% 的父母會在小孩有上呼吸道感染症狀就診前先給予抗生素，而有三分之一的醫生會被要求使用抗生素[3]。然而目前並無有效證據指出抗生素的使用與就診率的相關性。在芬蘭曾因 1990 年代早期 group A *Streptococcus* 對紅黴素(Erythromycin)的抗藥性而推動全國性的降低使用紅黴素及適當的使用巨環類(macrolide),其成功地降低了 Erythromycin 抗藥性率。因此在美國加州醫學基金會推動下，自 2000 年 1 月起進行抗生素抗藥性教育推動聯盟(Alliance Working for Antibiotic Resistance Education; AWARE)計畫，共同討論後提供了一份供醫療人員參考治療小兒及成人急性上呼吸道感染的抗生素使用指引[4,5]，整理如表一及表二，其中也參考美國家庭醫學會(AAFP)及小兒科醫學會(American Academy of Pediatrics, AAP)對小兒的治療建議。

抗藥性的影響

呼吸道感染的抗藥性盛行率升高不僅造成治療的困難亦增加了治療成本。抗藥性的產生的首要機轉為選擇性的環境壓力，尤其是長時間的低濃度抗生素暴露環境更易造成細菌突變的產生。另外，像不適當的抗生素(例如使用抗生素治療病毒性上呼吸道感染)亦被證實是主要可能篩選出抗藥性菌株的原因。台灣呼吸道感染的常見菌株抗藥性盛行率上升，已在一些研究中被證實[6]。在1998年有研究指出，低劑量延長性的 beta-lactams 治療會增加咽部 penicillin-resistant *S. pneumoniae* 的帶原[7]。而在2001年另一篇研究則指出在6個月到5歲有呼吸道感染的兒童，短期性的高劑量 amoxicillin 治療可降低抗藥性肺炎鏈球菌留存的風險[8]。基於此，以 Amoxicillin 及 amoxicillin/clavulanate 的短期高劑量使用來因應此 penicillin 抗藥性的問題，且主要是針對 *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, 及 *Moraxella catarrhalis*

小兒上呼吸道感染的治療建議與抗生素治療

一、中耳炎(Otitis media)

美國家庭醫學會及小兒科醫學會建議在小兒中耳炎的治療上需注意三項原則：準確診斷、疼痛評估、判斷抗生素的使用時機。緩解疼痛對提升病人舒適及縮短病程很重要。診斷上先區分是急性中耳炎(Acute otitis media; AOM)或是中耳炎合併積水(Otitis media with effusion; OME)，AOM 才需考慮給予抗生素治療，而 OME 若超過三個月才考慮抗生素治療。AOM 主要以急性中耳發炎症狀為主要診斷，包括有鼓膜紅腫、耳痛[12]。常見的感染菌種有 *Streptococcus pneumoniae* (肺炎鏈球菌), *Haemophilus influenzae* (感冒嗜血桿菌), *Moraxella catarrhalis* (黏膜莫拉克氏菌)。美國家庭醫學會另建議依年齡層決定抗生素使用時機，例如小於6個月者直接使用，6個月至2歲者若診斷確立或不確立診斷但病情嚴重者，大於2歲診斷確立且病情嚴重者[5]。目前建議的抗生素使用第一線以高劑量的 amoxicillin(80-90 mg/kg/day)為主，或用高劑量的 amoxicillin/clavulanate(80-90 mg/kg/day 的 amoxicillin)；對 penicillin 過敏者可選用 clarithromycin 或 azithromycin；若為非 type I 的過敏反應則可使用 cefdinir, cefuroxime axetil 或 cefpodoxime。當口服藥無法緩解時，可考慮使用第三代的頭孢菌素針劑 ceftriaxone，給藥後若 48-72 小時無緩解則需重新評估診斷是否有其他病因。

二、急性細菌性鼻竇炎(Acute bacterial sinusitis)

臨床診斷細菌性鼻竇炎的條件包括：上呼吸道感染症狀持續超過10至14天以上，鼻塞、流鼻水，以及較為嚴重的上呼吸道感染症狀(如：發燒超過39°C、顏面腫脹和疼痛)。常見的感染菌種有 *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*

influenzae, *Mora-xella catarrhalis* 小於 6 歲先給予 高劑量 amoxicillin/clavulanate (90mg/6.4 mg/kg per day)以達較快臨床治癒[13] #本文 0=。 抗生素使用第一線以高劑量的 amoxicillin (80-90 mg/kg/day)爲主，或用 amoxicillin/clavulanate(80-90 mg/kg/day 的 amoxicillin), cefdinir, cefuroxime axetil, cefpodoxime. 對 beta-lactam 過敏則可改用 TMP-SMX(trimethoprim/sulfamethoxazole), mac-rolides, clindamycin。

三、咽喉炎(Pharyngitis)

常見病原爲呼吸道固有病毒，症狀上和細菌感染很類似，鏈球菌性咽喉炎 (Streptococcal Pharyngitis) 臨床症狀上有發燒、頭痛、噁心、嘔吐、腹痛、喉咽紅腫，急性發作喉嚨痛，扁桃腺腫，前頸淋巴腫，猩紅熱樣紅疹(scarlatiniform rash) 併有些微咳嗽，鼻漏(rhinorrhea)，結膜炎(conjunctivitis) [12]。確定診斷可用喉頭拭子採樣培養或快速抗原檢測，若快速抗原檢測爲陽性 *Streptococcus pyogenes* 時則需使用抗生素治療。抗生素選擇上第一線考慮以 penicillin V (共 10 天), penicillin G benzathine(單一劑量)爲主，或用 amoxicillin, 口服 cephalosporins, clindamycin 或 macr-olides。

四、非特異性咳嗽/氣管炎(Nonspecific cough illness/bronchitis)

大於 90%是呼吸道常見致病的病毒引起，一般不需要抗生素治療。咳嗽未好轉持續 14 天，先診斷是否爲肺炎。若爲百日咳需通報衛生主管機關。有時較大兒童(大於 5 歲)會有 *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, 或 *Mycoplasma pneumoniae* 的可能，此時需以抗生素治療，以 macrolide 類爲主，小兒年紀大於 1 個月者，可用 azithromycin 5 天，clarithromycin 7 天，或 erythromycin 14 天。小於 1 個月者，可用 azithromycin。大於 2 個月者替代 可用 TMP-SMX。

五、細支氣管炎/非特異性上呼吸道感染(Bronchiolitis/nonspecific URI)

主要是病毒引起，一般多補充水分及休息即可，不需使用抗生素。

成人上呼吸道感染的治療建議與抗生素治療

在急性細菌性鼻竇炎、咽喉炎的常見菌種與使用抗生素時機與小兒相同，抗生素選擇上，急性細菌性鼻竇炎多了 喹諾酮類(quinolones)的選擇 (例如 gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)對 beta-lactam 過敏者可用：TMP-SMX, doxycycline, azithromycin, clarithromycin。

一、非特異性咳嗽/氣管炎(Nonspecific cough illness/bronchitis)

如同小兒方面，大於 90%是呼吸道固有的病毒引起，小於 10%才是細菌。常見有 *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, 或 *Mycoplasma pneumoniae* 抗生素方面，若為慢性氣管炎及慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)，建議使用 amoxicillin, TMP-SMX, doxycycline 其他菌種(例如 *B. pertussis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*)則可考慮使用 erythromycin 或 doxycycline。

二、非特異性呼吸道感染(Nonspecific upper respiratory infection)

) 通常是病毒引起的，不需抗生素。

三、流行性感冒(Influenza)

大部分為流行感冒病毒(Influenza virus)引起的，不需使用抗生素，症狀及支持性治療即可。潛伏期一般 1-4 天，平均 2 天。症狀包括：發燒、肌肉疼痛、頭痛、鼻炎、極度不舒服(severe malaise)、乾咳(nonproductive cough)、及喉嚨痛(sore throat)。通常在成人流行感冒病毒感染後約 5 天才出現不適症狀。可以選擇抗病毒藥物(例如 oseltamivir 及 zanamivir)縮短病程，但時機及藥物種類需考慮(開始有症狀 36 小時內使用才有效，約可縮短 24 小時的病程症狀)；目前 CDC 因全球化抗藥性問題已不建議使用 amantadine 或 rimantadine[9]。

結語

在降低不適當抗生素的使用上，在門診最常見的就是急性呼吸道感染的抗生素使用。根據一份民國 88 年 12 月至 89 年 2 月針對台灣北區所屬基層西醫診所及地區醫院醫師所做健保抗生素開方分析：抗生素使用率高於 20%者有 76.7%；抗生素使用率高於 50%者則有 46.1%；甚至有 2.6%者 100%使用抗生素，顯示在基層醫師確實有抗生素過度使用的情形。[10]因此之後民國 90 年在健保規範中加入”「上呼吸道感染病患」如屬一般感冒 (common cold)或病毒性感染者，不應使用抗生素。如需使用，應有細菌性感染之臨床佐證，例如診斷為細菌性中耳炎、細菌性鼻竇炎、細菌性咽喉炎，始得使用抗生素治療(9 0/2/1 增訂)。” [11]。其他原因像大部分病人因不了解病原而要求醫生開抗生素，以為感冒一定要吃“消炎”才會好。更常見的是語言上的誤解，以為抗發炎藥(例如 NSAIDs, non-steroid anti-inflammatory drug)是抗生素。因此，針對急性上呼吸道感染抗生素使用，除了醫師再教育及面對病人要求時，醫療人員可多教育病患，使其了解用抗生素正確使用時機，以期降低抗生素的抗藥性。

表一 小兒上呼吸道感染的臨床指引概略 [4,5]

疾病 / 病原	何時用抗生素	治療	抗生素的選擇建議
中耳炎 (otitis media) <i>Streptococcus pneumoniae</i> , nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	開始有中耳發炎及滲出症狀及鼓膜腫脹或有耳痛	依年齡層決定抗生素使用時機 • <6個月: 直接使用抗生素 • 6個月-2歲: 診斷確立或診斷不確立但病情嚴重 • >2歲: 診斷確立且病情嚴重, 給疼痛緩解藥物及退燒藥物 口服: ibuprofen 或 acetaminophen (中度到嚴重的疼痛考慮 acetaminophen 加 codeine 局部外用: benzocaine	首選治療 高劑量 amoxicillin (80 to 90 mg per kg per day) 嚴重或抗藥性考量高劑量 amoxicillin/clavulanate (80 to 90 mg per kg per day of amoxicillin component) 替代治療 非全身過敏型 (nonanaphylactic) 及對 penicillin 過敏: cefdinir, cefpodoxime, 或 cefuroxime 嚴重 penicillin 過敏: azithromycin 或 clarithromycin 無法口服或口服無效 (unable to tolerate oral antibiotic): ceftriaxone
急性細菌性鼻竇炎 (acute bacterial sinusitis) <i>S. pneumoniae</i> , nontypeable <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	病毒性上呼吸道感染症狀 (鼻塞或日間乾咳) 持續 10 天未癒 病情惡化伴有發燒 5-7 天	一般而言抗生素要使用 10 天 72 小時給藥後未緩解, 重新評估及更換抗生素	首選治療 amoxicillin (80 to 90 mg per kg per day) 替代治療 amoxicillin/clavulanate (80 to 90 mg per kg per day of amoxicillin component), cefpodoxime, cefuroxime, cefdinir, ceftriaxone beta-lactam 過敏: TMP-SMX, 巨環黴素, clindamycin
咽喉炎 (pharyngitis) <i>Streptococcus pyogenes</i> 呼吸道固有的病毒	<i>S. pyogenes</i> (group A streptococcal infection). 症狀包括: 喉嚨痛、發燒、頭痛、噁心、嘔吐、腹痛、喉咽紅腫、前頸淋巴腫。確定診斷可用喉頭拭子採樣培養或快速抗原檢測	Group A streptococcal infection: 快速抗原檢測為陽性	首選治療 Penicillin V, penicillin G benzathine 替代治療 amoxicillin, 口服 cephalosporins, clindamycin, 巨環黴素
非特異性咳嗽 / 氣管炎 (nonspecific cough illness/bronchitis) >90% 為呼吸道固有的病毒引起 <10% 為 <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , 或 <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	咳嗽未好轉持續 14 天, 先診斷是否為肺炎。若為百日咳須通報衛生主管機關。有時較大兒童 (>5 歲) 會有 <i>C. pneumoniae</i> and <i>M. pneumoniae</i>	針對 <i>B. pertussis</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> 選擇適當藥物治療	巨環黴素 (macrolides) 註: >8 歲孩童可用四環黴素 (tetracyclines)
細支氣管炎 / 非特異性上呼吸道感染 (bronchiolitis/nonspecific URI) >200 種病毒, 包括 rhinoviruses, coronaviruses, adenoviruses, respiratory syncytial virus, enteroviruses (coxsackieviruses and echoviruses), influenza viruses, 及 parainfluenza virus	不需使用抗生素 喉嚨痛、發燒 (<102 °F [39 °C], <3 days) 打噴涕水、輕微咳嗽	多補充水份、多休息、使用緩解症狀的非處方藥品 (over-the-counter medications; OTC)	不需要

表二 成人上呼吸道感染的臨床指引概略 [4,5]

疾病 / 病原	何時用抗生素	治療	抗生素的選擇建議
急性細菌性鼻竇炎 (acute bacterial sinusitis) <i>Streptococcus pneumoniae</i> , nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , 但主要仍為病毒引起	病毒性上呼吸道感染症狀後 10 天仍未好轉或在 5-7 天後惡化。診斷症狀包括: 流鼻水, 鼻塞, 顏面部壓力的症狀或疼痛, 鼻涕倒流, 嗅覺不靈, 嗅覺喪失, 發燒、咳嗽、疲倦, 上顎牙痛, 耳腫脹感	一般而言抗生素要使用 10 天 72 小時給藥後未緩解, 重新評估及更換抗生素。	首選治療 amoxicillin 替代治療 amoxicillin/clavulanate, cefpodoxime, cefdinir, respiratory quinolones (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) 對 beta-lactam 過敏: TMP-SMX, doxycycline, azithromycin, clarithromycin
咽喉炎 (pharyngitis) <i>Streptococcus pyogenes</i> , 大部分為呼吸道固有的病毒引起	使用抗生素時機: <i>S. pyogenes</i> (group A streptococcal infection). 症狀包括: 喉嚨痛、發燒、頭痛、噁心、嘔吐、腹痛、喉咽紅腫、前頸淋巴腫。確定診斷可用喉頭拭子採樣培養或快速抗原檢測。 不需使用抗生素: 大部分咽喉炎是病毒引起的, 下列是在 group A streptococcal 感染中罕見的症狀, 不需使用抗生素: 結膜炎, 咳嗽, 流鼻水, 腹瀉, 及無發燒症狀。	Group A streptococcal 感染 抗生素要使用 10 天	首選治療 penicillin V, penicillin G benzathine 替代治療 amoxicillin, macrolides (對 penicillin 過敏者可建議用 erythromycin), 口服 cephalosporins, clindamycin
非特異性咳嗽 / 急性氣管炎 (nonspecific cough illness/acute bronchitis) <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	使用抗生素時機: 抗生素一般不建議使用於非複雜性急性氣管炎 (uncomplicated acute bronchitis)。痰液非用來決定是否用抗生素。抗生素只用於急性慢性氣管炎及 COPD 和長期抽菸者的急性細菌性惡化症狀。若症狀嚴重, 則考慮其他更嚴重疾病, 例如肺炎。 不需使用抗生素: 90% 非細菌引起, 文獻亦支持非有慢性氣管炎或其他 comorbid 疾病則不需使用抗生素。	非複雜性病不建議使用	慢性支氣管炎 (chronic bronchitis) 及慢性阻塞性肺病 (COPD): amoxicillin, TMP-SMX, 或 doxycycline 其他菌腫 (<i>B. pertussis</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>): 可用 erythromycin 或 doxycycline
非特異性上呼吸道感染 (nonspecific upper respiratory infection) 大部份為病毒引起	不需使用抗生素	不需使用抗生素	不需使用抗生素
流行性感冒 (influenza) Influenza virus	不需使用抗生素。症狀及支持性治療即可。潛伏期一般 1-4 天, 平均 2 天。症狀包括: 發燒, 肌肉疼痛, 頭痛, 鼻炎, 極度不舒服, 乾咳及喉嚨痛。通常在成人流行感冒病毒感染後約 5 天才出現不適症狀。	不需使用抗生素	某些情況可使用一些抗病毒藥物來快速緩解一些症狀

註: URI=upper respiratory infection; TMP-SMX=trimethoprim/sulfamethoxazole; COPD=chronic obstructive pulmonary disease

參考文獻

1. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM: Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, United States, 1992-2000. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:432-7.
2. Steinman MA, Gonzales R, Linder J et al: Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. *Ann Intern Med.* 2003;138:525-33.
3. Hamm RM, Hicks RJ, Bembien DA: Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met? *J Fam Pract* 1996;43:56-62.
4. Wong D, Blumberg D, Lowe L: Guidelines for the Use of Antibiotics in Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician* 2006;74:956-66.
5. Wong D, Blumberg D, Lowe L: Guidelines for the Use of Antibiotics in Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician* 2006;74:956-66.
6. Hsueh PR, Huang WK, Shyr JM, et al: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* to 14 oral antibiotics. *J Formos Med Assoc* 2004;103:664-70.
7. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al: Low dosage and long treatment duration of beta lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA.* 1998;279:365-70.
8. Schrag SJ, Pena C, Fernandez J, et al: Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage. *JAMA.* 2001;286:49-56.
9. Centers for Disease Control and Prevention. High levels of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses and interim guidelines for use of antiviral

agents-United States, 2005-06 influenza season.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55:44-6.

10.張上淳：台灣上呼吸道感染抗生素使用之調查分析。
感控雜誌 2004;14:133-9。

11.全民健保藥品給付規定通則，第 10 章抗微生物劑 Antimicrobial agents”

10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則” (90/2/1 增訂).

12.Yu-Hsuan Huang, and Yhu-Chering Huang: Use of antimicrobial agents for
upper respiratory tract infections in Taiwanese children.
Chang Gung Med J 2005;28:758-64.

13.American Academy of Pediatrics: Subcommittee on Management of Sinusitis and
Committee on Quality Improvement: Clinical Practice Guideline: Management of
Sinusitis.
Pediatrics 2001;108:798-808.