

# 以抗生素治療上呼吸道感染？

主講者：東元醫院顧問醫師

陳重華

## 摘要

一般以會厭為界，區分上下呼吸道感染。上呼吸道感染(URI)主要因病毒引致，如鼻病毒(Rhinovirus)、副流行性感冒病毒(Parainfluenza)、呼吸道合體細胞病毒(Respiratory syncytial virus), 冠狀病毒(coronavirus)等。大部分 URI 屬自限性，症狀於數天內會自動消退，雖然被認為不須使用抗生素，但臨床上因而使用抗生素之比率仍高。

文獻上以雙盲隨機臨床試驗抗生素於 URI 之使用價值者並不多見，Taylor 報告使用抗生素組之症狀(包括流鼻水)較快恢復，但較對照組較晚恢復日常活動。Sutrisna 之報告使用 Ampicillin 組於第七天及第十四天之治癒率與對照組皆無分別。Kaiser 則於分組前先予上呼吸道抽吸細菌培養，共有 20%患者可分離出 H. influenza ， M. catarrhalis 或 S. pneumoniae, 抗生素(Co-amoxiclav)使用於細菌培養陽性組似乎仍有效，其第五天治癒率較高(27%:4%)，症狀持續比率亦稍高(70%:60%)，症狀轉惡者較少(3%:36%)。Co-amoxiclav 對細菌培養陰性組則未見任何益處，另一作者 Todd 則報告抗生素於化膿性鼻咽炎(purulent nasopharyngitis)無任何好處。回顧文獻，抗生素於 URI 之利用價值僅稍有用處或完全無效，

為避免抗生素利用引致抗藥性細菌產生，一般認為除非合併鼻竇炎、中耳炎或 $\beta$ -溶血性鏈球菌感染，抗生素不應使用於上呼吸道感染。

## 本文

抗生素之使用可能引致藥物副作用及導致抗藥性產生，目前文獻回顧之結果仍不主張 URI 時予以常規性抗生素治療。

一般以會厭(Epiglottis)區分上下呼吸道感染。上呼吸道感染(URI)或感冒(common cold)，依基層醫療照顧國際分類(international classification of Health problems in primary Care; ICHPPC-2)之定義乃"鼻腔或咽部之急性發炎，但排除其他特定情況如:鏈球菌性扁桃腺炎、喉炎(laryngitis)、支氣管炎、肺炎、氣喘等"。臨床上較切實際定義則為"急性疾病伴有流鼻水、喉嚨痛、咳嗽帶痰或乾咳等症狀，但仍須排除肺炎、支氣管炎、副鼻竇炎及中耳炎等"。URI 一般由病毒體感染所致，可自行痊癒(1)，並不須使用抗生素，但臨床上使用抗生素治療者並不少見。

## 病因學(pathogenesis)

多種病毒可致 URI，其中最重要者有 Rhinovirus、parainfluenza、Respiratory syncytial virus(RSV)、coronavirus，其他較少見之致病菌包括 adenovirus、enterovirus、influenza、Mycoplasma pneumoniae，部分病毒所致之症狀較嚴重，如 RSV 可致氣喘惡化(2)，但症狀之嚴重度

最重要者乃與潛伏期長短有關(3)。

有些情況可致 URI 機會增加。Stone 報告緊張之生活方式易致 URI(4)，吸煙者易較非吸煙者易有 URI 症狀(5)，Aspirin 與 Acetaminophen 抑制血清中和抗體反應，可致流鼻水症狀且病毒釋放(Viral shedding)之時間延長(6)。病毒感染后並不會有細胞壞死(Necrosis)或嚴重之黏膜破壞，但可有部分之柱狀上皮細胞，起初致血管通透力增加，其后亦伴隨腺體分泌增加(7)，URI 所致之症狀包括鼻塞、流鼻水或咳嗽等，皆可由病毒導致發炎細胞分泌 bradykinin 與 IL-1(Interleukin-1)或刺激呼吸道受體引發(Cholinergic response )解釋(2)。

### 一般治療

以症狀治療為主，部份臨床上經常使用藥物之療效現已遭懷疑。如前述 Aspirin 與 Acetaminophen 對 URI 治療反而導致鼻子症狀加重與使中和抗體下降等(6)，Naproxen 則無此現象，且可減輕頭痛、疲勞、肌肉痛等症狀。局部使用之去充血藥物(topical decongestant)雖然有效，但仍有回彈充血(rebound congestion)使症狀加厲之缺點，應謹慎使用。抗組織胺與去充血劑對小孩子之 URI 並不很有效(8)，部份抗組織胺如 terfenadine 之效果，甚至遭到否定(9)，Cromolyn sodium 亦被認定無特殊療效(10)，干擾素(Interferon)對 URI 也無預防效果(11)，出乎意料地，文獻中有報告洗溫泉澡可降低 URI 發生與減輕 URI 所致症狀(12)。

### 以抗生素治療 URI ？

URI 多由病毒所致，抗生素理論上並無任何療效，但包括家屬、病人(13,14)與醫護人員(15)仍有多數認為須使用抗生素。Collett 相信父母對抗生素使用之態度，可能影響醫師處方。故以問卷調查小兒科門診患者之父母，結果僅 54%知道 URI 多由病毒所致，將近一半(46%)之父母，相信抗生素可殺死病毒，60%則完全對抗藥性細菌產生無概念(13)。Mainous 調查 URI 之成年人，61%認為咳嗽、流鼻水及喉嚨痛五天以上則須用抗生素，79%則認為分泌物變色時須使用抗生素，Mainous 相信病患對抗生素之期望，可能是抗生素大量使用原因之一(14)。Mainous 同時分析家庭醫師經常以抗生素治療 URI 者，大都屬於畢業較久的老醫師(15)。

文獻中以雙盲隨機試驗抗生素對 URI 之使用價值者並不多見，據 Arroll 之文獻回顧，自 1950 年始，共有七篇報告而已，其他未引用之文獻大都非雙盲隨機試驗或對照組仍有其他用藥如維生素 C 與 Aspirin 等(1)，七篇論文中，計有 2056 例，年齡介於六個月~四十九歲，抗生素治療組在治癒或症狀進步上與對照組相當(odds ratio:0.95，信賴區間介於 0.70~1.28)，抗生素治療組副作用較大(odds ratio:2.72，信賴區間介於 1.02~7.27)(1)，Tayler 報告治療組(使用 Amoxicillin)因中耳炎或其他併發症，須再回診率為 9%較對照組(15%)稍低。治療組(包括使用 Amoxicillin 與 Co-trimoxazole)於第八天流鼻水症狀較少。而對照組最快回復日常工作(17)。

Kaiser 先排除鼻竇炎或化膿性咽喉炎患者，在分組前，先行咽喉部位

抽吸液細菌培養結果 288 例列入追蹤。其中細菌培養得 *H. influenzae*、*M. Catarrhalis* 或 *S. pneumoniae* 計 58 例；培養陰性組共 230 例。五天後細菌培養陽性組中，以 Co-Amoxiclav 抗生素治療者治癒率(4%:24%)及症狀減輕率皆較對照組為佳，使用抗生素與否於細菌培養陰性組，對治癒或症狀之改善並無差別，細菌培養陽性組，因產生化膿性咽喉炎或鼻竇炎而須改變或加入其它抗生素者，以對照組較高，Kaiser 認為抗生素之使用對大部份 URI 患者無療效，但對部份咽喉部位細菌培養陽性組，可能尚有作用(18)。Todd 之報告則認為不須常規施行咽喉部位之細菌培養，縱使於化膿性鼻咽喉炎，抗生素使用對症狀消除並無幫助(19)。Sutrisna 共列入 889 例小於五歲 URI 患者，分別給予 Ampicillin 與否，結果於第七天治癒率或症狀加厲比率及於第十四天之治癒率，抗生素治療組與對照組皆無分別(20)。

抗生素治療之另一個考量乃避免繼發性細菌性肺炎，Gadomski 以 meta-Analysis 方法亦報告抗生素並不能縮短 URI 之症狀，亦無法防止肺炎發生(21)。

## 結論

上呼吸道感染主由病毒所致，理論上並不須使用抗生素，但臨床上仍大量使用之。回顧文獻，以雙盲隨機試驗抗生素於 URI 之利用價值者，多認為僅稍有用處或完全無效，為避免抗生素利用引致抗藥性細菌產生，一般認為除非合併鼻竇炎、中耳炎或  $\beta$ -溶血性鏈球菌感染，抗生素不應使

用於上呼吸道感染。

## References:

1. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews. (2):CD000247,2000.20257607.
2. Spector SL. The common cold: current therapy and nature history. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1133-8.
3. Tyrrell DA, Cohen S, Schlarl JE. Sighs and symptoms in common colds. *Epidemiol Infect* 1993;111:143-56.
4. Stone AA, Bovbjerg DH, Neale JM. Development of common cold symptoms following experimental rhinovirusinfection is related to prior stressful life events *Behav Med*1992;18:115-20.
5. Cohen S, Tyrrell DA, Russel MA, Jarvis ML, Smith AP. Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold. *Am J Public Health* 1993;83:1277-83.
6. Grahm NM, Burrell CJ, Douglas RM, Debelle P, Davies L. Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers. *J infect Dis* 1990;162:1277-82.

7. Igarashi Y, Skoner DP, Doyle WJ, et al. Analysis of nasal secretions during experimental rhinovirus upper respiratory infections. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:722-31.
8. Hutton N, Wilson MH, Mellitis ED. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized controlled clinical trial. *J Pediatr* 1991;118:125-30.
9. Berkowitz RB, Tinkleman DG. Evaluation of oral terfenadine for treatment of the common cold. *Ann Allergy* 1991;67:593-7.
10. Sederberg-Olsen JF, Sederberg-Olsen AE. Intranasal sodium cromoglycate in post-catarhal hyperreactive rhinosinusitis: a double-blind placebo controlled trial. *Rhinology* 1989;27:251-5.
11. Sperber SJ, Levine PA, Sorrentino JV, Riker DK, Hayden FG, Ineffectiveness of recombinant interferon-beta serine nasal drops for prophylaxis of natural colds. *J Infect Dis* 1989;160:700-5.
12. Ernst E, Pecho E, Wirz P, Saradeth T. Regular sauna bathing and the incidence of common cold. *Ann Med* 1990;22:225-7.
13. Collett CA, Pappas DE, Evans BA, Hayden GF. Parental knowledge about common respiratory infections and antibiotic therapy in children. *Southern Med J* 1999, 92:971-6.

14. Mianous AG 3<sup>rd</sup>, Zoorob RJ, Oler MJ, Haynes DM. Patient knowledge of upper respiratory infections: implication for antibiotic expectations and unnecessary utilization. *J Family Practice* 1997;45:75-83.
15. Mainous AG 3<sup>rd</sup>, Hueston WJ, Lover MM. Antibiotics for colds in children: who are the high prescribers? *Arch Pediatrics and Adolescent Med* 1998;152:349-52.
16. Taylor B, Abbott GD, Kerr MM, Fergusson DM. Amoxycillin and co-trimoxazole in presumed viral respiratory infections of children: placebo-controlled trial. *Brit Med J* 1977;2:552-4.
17. Kaiser L, Lew D, Hirschel B, et al. Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet* 1996; 347:1507-10.
18. Todd JK, Todd N, Damato J, Todd WA. Bacteriology and treatment of purulent nasopharyngitis: a double blind, placebo-controlled evaluation. *Pediatric Infect Dis* 1984;3:226-32.
19. Sutrina B, Frerichs RR, Reingold AL. Randomised, controlled trial of effectiveness of ampicillin in mild acute respiratory infections in Indonesian children. *Lancet* 1991;338:471-4.
20. Godomski AM. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory

infections. *Pediatric Infect Dis J* 1993;12:115-20.

21. Arason VA, Kridtinsson KG, Sigurdsson JA, et al. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children?

Cross sectional prevalence study. *BMJ*;3113:387-91.