

پروتکل بالینی درمان رینوسینوزیت حاد

پاییز ۱۴۰۵

کمیته تخصصی تنظیم و تدوین :

- دکتر آریتا نبی زاده
- دکتر محمدرضا صالحی
- دکتر زهرا جهانگرد
- دکتر حسین خلیلی
- دکتر پیام طبرسی
- دکتر حسام جهاندیده
- دکتر کیهان محمدی
- دکتر مریم شفاعتی
- دکتر حمید عمادی کوچک
- دکتر آرش سیفی
- دکتر عبدالله کریمی
- دکتر جعفر سلطانی
- دکتر پوریا لونی
- دکتر ندا خوز

با همکاری:

- انجمن علمی و بورده تخصصی عفونی (اطفال و بزرگسالان) و گوش، گلو و بینی

تحت نظر :

- دکتر سید سجاد رضوی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت بهداشت ،
درمان و آموزش پزشکی

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

الف) مقدمه:

رینوسینوزیت حاد (Acute rhinosinusitis) یکی از شایع‌ترین اختلالات دستگاه تنفسی فوقانی است که اغلب به دنبال عفونت‌های ویروسی مانند سرماخوردگی ایجاد می‌شود. این بیماری معمولاً خودمحدودشونده بوده و در بیشتر موارد بدون نیاز به آنتی‌بیوتیک بهبود می‌یابد. بیشتر موارد منشأ ویروسی دارند و تنها درصد کمی (حدود ۵/۰ تا ۲ درصد) به عفونت باکتریال تبدیل می‌شوند. در مدیریت درمانی، رویکرد منطقی تجویز آنتی‌بیوتیک بر اساس طبقه‌بندی AWaRe سازمان جهانی بهداشت (WHO) اهمیت دارد و هدف آن کاهش مقاومت میکروبی و مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک‌ها است. این پروتکل بالینی سعی میکند با تکیه بر نگاه تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها اصول منطبق با اقتصاد سلامت را مد نظر قرار دهد.

طبقه‌بندی AWaRe (Access, Watch and Reserve)

AWaRe (Access, Watch, Reserve) یک چارچوب و طبقه‌بندی جهانی برای آنتی‌بیوتیک‌ها است که توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) طراحی شده و نخستین بار در سال ۲۰۱۷ در "فهرست مدل داروهای ضروری" معرفی شد. این برنامه با هدف بهینه‌سازی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، کاهش مقاومت میکروبی و ارتقای تجویز منطقی داروها طراحی شده است. در این طبقه‌بندی، آنتی‌بیوتیک‌ها به سه گروه تقسیم می‌شوند:

گروه Access (دسترسی): شامل آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف اثر محدود و عوارض جانبی کم هستند. این داروها معمولاً برای درمان‌های اولیه و شایع توصیه می‌شوند و از ایمنی مناسبی برخوردارند.

گروه Watch (مراقبت): آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف اثر گسترده‌تر هستند که برای درمان عفونت‌های شدیدتر یا مواردی که احتمال مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌های گروه Access وجود دارد، به عنوان گزینه‌های انتخاب اول توصیه می‌شوند.

گروه Reserve (ذخیره): آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که به عنوان گزینه‌های نهایی برای درمان عفونت‌های مقاوم به چند دارو استفاده می‌شوند.

این طبقه‌بندی در قالب یک ابزار عملیاتی در دسترس سیاست‌گذاران، پزشکان و داروسازان قرار گرفته و به عنوان بخشی از راهبرد جهانی مقابله با مقاومت آنتی‌بیوتیکی استفاده می‌شود. هدف اصلی آن این است که کشورها بتوانند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را پایش و مدیریت کنند و به هدف WHO یعنی مصرف حداقل ۶۰٪ از گروه Access در سطح ملی دست یابند.

ب) تعریف بیماری:

سینوزیت یا به عبارت بهتر رینوسینوزیت حاد Acute rhinosinusitis، به التهاب علامت دار حفره بینی و سینوس‌های اطراف بینی گفته می‌شود که کمتر از ۴ هفته طول می‌کشد. معمولاً پس از سرماخوردگی یا یک عفونت ویروسی مجاری تنفسی فوقانی اتفاق می‌افتد و ظرف ۱۰-۷ روز بهتر می‌شود.

نکات مهم:

- در بسیاری از موارد نیازی به مصرف آنتی‌بیوتیک نمی‌باشد.
- بیشتر کیس‌های سینوزیت حاد به عنوان یک عارضه ناشی از درگیری ویروسی سیستم تنفسی فوقانی اتفاق می‌افتند و معمولاً به خودی خود بهبود می‌یابند.
- رنگ ترشحات بینی (زرد یا سبز) ملاکی برای تعیین نوع عفونت (ویروسی یا باکتریال) نمی‌باشد.

- در صورتی که نیاز به مصرف آنتی بیوتیک باشد، آموکسی سیلین پوشش مناسبی برای شایع ترین میکروارگانیزم ایجاد کننده سینوزیت حاد باکتریال (استرپتوکوک پنومونیه) ایجاد می کند.

ج) علائم و نشانه ها:

تظاهرات بالینی:

- احتقان یا گرفتگی بینی و ترشحات چرکی (الزاما نشان دهنده عفونت باکتریال نیست).
- احساس درد، فشار یا پری در صورت مثل پیشانی، می تواند همراه سردرد باشد. (الزاما نشان دهنده عفونت باکتریال نیست).
- از دست دادن یا کاهش حس بویایی.
- جمع شدن ترشحات سینوس ها و مخاط بینی در پشت گلو (Post nasal drip).
- موارد دیگری نظیر سرفه، گلو درد (ناشی از تجمع ترشحات پشت گلو) و احساس سنگینی گوش ممکن است مشاهده شوند.

در چه مواقعی باید به عفونت باکتریال شک کرد؟

- اگر علائم بیماری شامل سرفه و ترشحات تنفسی بدون کاهش برای بیش از ۱۰ روز طول بکشد.
- بعد از چند روز از شروع علائم سرماخوردگی و پس از بهبودی اولیه، علائمی مانند سردرد، تب، ترشحات تنفسی شروع شده و بدتر شوند.
- علائم از ابتدا شدید باشند یا تب بالای ۳۹ درجه سانتی گراد همراه با ترشحات چرکی و یا احساس درد در صورت بیش از ۳-۴ روز طول بکشد.
- حال عمومی بد و کاهش سطح هوشیاری.
- ✓ در بیمارانی که بیماری های همراه مزمن مانند دیابت یا زمینه نقص ایمنی دارند، باید احتمال عفونت های شدید تر و حتی علل غیر معمول مانند موکورمایکوزیس مد نظر باشد.

د) میکروارگانیزم های ایجاد کننده رینوسینوزیت حاد:

۱. Influenza virus A and B
۲. Rhinovirus
۳. Coronavirus
۴. Respiratory syncytial virus (RSV)
۵. سایر ویروس های تنفسی
۶. موارد باکتریال مثل استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس که کمتر از ویروس ها شایع هستند (تنها چیزی حدود ۰.۵ تا ۲ درصد از موارد سینوزیت ویروسی حاد عارضه دار و دچار عفونت باکتریال می شوند).

ه) نکات مهم در برخورد با بیماران مبتلا به این بیماری (در صورت نیاز):

۱. اقدامات تصویربرداری (CT scan / X-ray) برای تشخیص روتین سینوزیت حاد اندیکاسیون ندارد.
۲. در اغلب موارد، رینوسینوزیت حاد منشأ ویروسی دارد و نیاز به آنتی بیوتیک ندارد.
۳. درمان اولیه مبتنی بر مراقبت حمایتی و علامتی است.

- ارزیابی احتمال عفونت باکتریال و شروع آنتی بیوتیک در صورت وجود یکی از موارد زیر ضروری است:

- تداوم علائم بیش از ۱۰ روز بدون بهبود.
 - تشدید علائم پس از بهبود اولیه (Double worsening)
 - علائم شدید از ابتدا (تب $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ، ترشحات چرکی، درد صورت که بیش از ۳-۴ روز طول بکشند).
 - وضعیت عمومی بد یا کاهش سطح هوشیاری (احتمال عوارض مغزی).
- * در بیماران با دیابت یا نقص ایمنی باید به علل غیرمعمول و عفونت‌های شدیدتر نیز توجه شود.
- در اطفال علاوه بر موارد فوق توصیه میشود موارد ذیل نیز برای وجود احتمال عفونت باکتریال مد نظر قرار گیرد:
- احتمال همراهی عفونتهای باکتریال دیگر مانند: پنومونی، فارنژیت استرپتوکوکی، آدنیت ساپواریتیو گردنی و اوتیت حاد
 - وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند: آسم، سیستمیک فایبروزیس، نقص ایمنی، سابقه جراحی سینوس و اختلالات آناتومیک سیستم تنفسی فوقانی

(و) درمان:

مدیریت علائم:

- ضد درد و تب: استامینوفن با دوز ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم هر ۶-۴ ساعت (حداکثر دوز= ۴ گرم) یا ایبوپروفن با دوز ۲۰۰-۴۰۰ میلی گرم هر ۸-۶ ساعت (حداکثر دوز = ۲,۴ گرم)
- شستشو بینی و سینوس با سالین: اسپری یا قطره سدیم کلراید بینی، سرم شستشو (۲۰ سی سی هر ۱۲ ساعت) یا انواع محصولات شستشوی بینی و سینوس قابل استفاده می باشند.
- اسپری‌های کورتیکواستروئید استنشاقی بینی: در مواردی که شک بالینی بیشتر به رینیت آلرژیک و علائم حساسیتی می باشد قابل استفاده می باشند. از این دسته داروهای فلوتیکازون، مومتازون یا سایر کورتیکواستروئیدهای استنشاقی با دوز معادل به مدت ۲۱-۱۴ روز قابل استفاده می باشند.
- اسپری بینی ایپراتروپیوم بروماید: می تواند در کنترل رینوره اثربخش باشد. دوزینگ این دارو ۲ پاف در هر منفذ بینی، ۲ تا ۴ بار در روز می باشد.
- اسپری‌های ضد احتقان بینی: مواردی مثل اسپری اکسی متازولین ۲-۱ پاف در روز می تواند در بهبود علائم گرفتگی اثربخش باشد. این داروها به علت ریسک احتقان برگشتی نباید بیش از سه روز تجویز شوند.
- سایر داروها مثل آنتی هیستامین ها و دکونژستانت ها نیز در مواردی قابلیت استفاده دارند اما در مطالعات اثربخشی این دارو ها در رینوسینوزیت حاد اثبات نشده است.
- گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک در درمان سینوزیت حاد پیشنهاد نمیشوند.

درمان آنتی بیوتیکی:

✓ دوره درمان آنتی بیوتیکی در موارد غیرعارضه ۵ تا ۷ روز است و طولانی تر کردن دوره درمان توصیه نمیشود.

• بزرگسالان:

درمان	دارو - دوز	مدت درمان	طبقه بندی AWaRe
آنتی بیوتیک خوراکی خط اول	کوآموکسی کلاو ۶۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت یا آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت	۵ تا ۷ روز	Access
بیماران با ریسک فاکتور های پنوموکوک مقاوم به پنیسیلین، این ریسک فاکتور ها عبارتند از: زندگی در مناطق جغرافیایی با شیوع بالاتر از ۱۰ درصد پنوموکوک مقاوم - سن بالاتر از ۶۵ سال - سابقه بستری در ۳ ماه اخیر - استفاده از آنتی بیوتیک ها در ۳ ماه گذشته - کوموربیدیتی های مختلف مثل نقص سیستم ایمنی، بیماری های مزمن قلبی، کبدی و کلیوی و یا عفونت شدید	کوآموکسی کلاو ۱۰۰۰/۱۲۵ میلی گرم: هر ۸-۱۲ ساعت (یک آموکسی سیلین ۵۰۰ میلیگرم به همراه کوآموکسی کلاو ۶۲۵ میلیگرم در هر دوز)	۷ تا ۱۰ روز	Access
آلترناتیو برای افرادی که حساسیت به پنی سیلین دارند و حامله نیستند	تحمل سفالوسپورین ها	۵ تا ۱۰ روز بر اساس شرایط ذکر شده در موارد فوق	Watch
	عدم تحمل سفالوسپورین ها		Access
	سفکسیم ۴۰۰ میلی گرم روزی یک عدد با یا بدون کلیندامایسین ۳۰۰ میلی گرم هر ۶ تا ۸ ساعت		Watch
خانم های باردار	کوآموکسی کلاو: ۶۲۵ میلی گرم هر ۸ ساعت یا آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت	۵ تا ۱۰ روز بر اساس شرایط ذکر شده در موارد فوق	Access
	در صورت تحمل سفالوسپورین ها: سفکسیم ۴۰۰ میلی گرم یکبار در روز با یا بدون کلیندامایسین استفاده از فلوروکینولون ها و داکسی سایکلین در بارداری توصیه نمی شود		Watch

• کودکان و افراد زیر ۱۸ سال:

خط دوم	خط اول	اندیکاسیون
Outpatient		
سفتریاکسون 50 mg/kg IV or IM برای ۳-۱ روز و ادامه با رژیم خوراکی مناسب - از دسته <u>Watch</u> ادامه تا ۷ روز بعد از رفع <u>علائم</u>	کوآموکسی کلاو با دوز 45 mg/kg/day (بر اساس آموکسی سیلین) دو بار در روز (ماکسیمم: 1.75 g/day) - از دسته <u>Watch</u> تا ۱۰ روز	عفونت خفیف تا متوسط
سفتریاکسون 50 mg/kg IV or IM برای ۳-۱ روز و فالو با رژیم خوراکی مناسب یا سفوروکسیم 30 mg/kg/day هر ۱۲ ساعت یا لووفلوکساسین 10-20 mg/kg/day یک یا دو بار در روز (ماکسیمم: 500 mg) - از دسته <u>Watch</u>	ارجح: کوآموکسی کلاو 90 mg/kg/day روزی دو بار (ماکسیمم: 4 g) تا ۱۰ روز	عفونت شدید یا ریسک مقاومت آنتی بیوتیکی زندگی در مناطق جغرافیایی با شیوع بالاتر از ۱۰ درصد -
کوآموکسی کلاو 90 mg/kg/day روزی دو بار (ماکسیمم: 4 g)	آلترناتیو: سفوروکسیم 30 mg/kg/day هر ۱۲ ساعت یا داکسی سایکلین (بالای ۸ سال): 100 mg هر ۱۲ ساعت - از دسته <u>Access</u> یا سفتریاکسون 50 mg/kg IV or IM برای ۱-۳ روز و ادامه با رژیم خوراکی مناسب	سن کمتر از ۲ سال - حضور در مهدکودک - سابقه بستری در ۵ روز - استفاده از آنتی بیوتیک در ماه گذشته - یا عفونت شدید
مانند Inpatient	لووفلوکساسین 10-20 mg/kg/day یک یا دو بار در روز (ماکسیمم: 500 mg)	
مانند Inpatient	لووفلوکساسین 10-20 mg/kg/day یک یا دو بار در روز (ماکسیمم: 500 mg)	حساسیت به پنی سیلین (موارد شدید)
لووفلوکساسین 10-20 mg/kg/day یک یا دو بار در روز (ماکسیمم: 500 mg)	سفوروکسیم 30 mg/kg/day هر ۱۲ ساعت	حساسیت به پنی سیلین (خفیف)
	سفتریاکسون 50 mg/kg IV or IM برای یکبار و ادامه پس از ۲۴ ساعت با رژیم خوراکی مناسب	بیمار با تهوع و استفراغ
Inpatient		
اضافه کردن ونکوماپسین (از دسته <u>Reserve</u>) 60 mg/kg/day IV هر ۶ ساعت و در صورت نیاز اضافه کردن مترونیدازول (از دسته <u>Access</u>) 30 mg/kg/day IV هر ۶ ساعت	آمپی سیلین - سولباکتام 200-400 mg/kg/day هر ۶ ساعت - از دسته <u>Watch</u> یا سفتریاکسون 50 mg/kg IV هر ۱۲ ساعت یا لووفلوکساسین 10-20 mg/kg/day یک یا دو بار در روز (ماکسیمم: 500 mg)	نیاز به مراقبت بیمارستانی

ح) تداخل دارویی (در صورت وجود):

نکات بالینی	تداخلات مهم	گروه دارویی
پایش INR در مصرف همزمان با وارفارین توصیه می‌شود	وارفارین (افزایش INR)، پروبنسید (افزایش سطح دارو)	بتالاکتام‌ها (کوآموکسی کلاو، سفالوسپورین‌ها)
فاصله حداقل ۲-۳ ساعت با مکمل‌ها رعایت شود	آنتی‌اسیدها، آهن، کلسیم، لبنیات (کاهش جذب)	داکسی‌سایکلین
خطر QT prolongation؛ پرهیز در بیماران با آریتمی	آنتی‌اسیدها، آهن، زینک (کاهش جذب)؛ داروهای طولانی‌کننده QT؛ وارفارین	فلوروکینولون‌ها (لووفلوکساسین، موکسی‌فلوکساسین)

- وارفارین: مهم‌ترین تداخل بالینی با اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها (افزایش INR و خطر خونریزی)
- آنتی‌اسیدها و کاتیون‌ها: (Ca, Mg, Fe, Zn) کاهش جذب داکسی‌سایکلین و فلوروکینولون‌ها
- QT prolongation: مهم‌ترین نگرانی در فلوروکینولون‌ها
- در اکثر موارد سینوزیت حاد، درمان کوتاه‌مدت است و تداخلات بالینی خفیف تا متوسط دارند، اما در بیماران پرریسک باید پایش انجام شود.

ط) اندیکاسیون‌های بستری (در صورت نیاز):

- بستری بیمار مبتلا به رینوسینوزیت حاد در موارد زیر توصیه می‌شود:
- وجود علائم شدید سیستمیک یا سپسیس
- وضعیت عمومی بد
- عدم تحمل درمان خوراکی (تهوع و استفراغ شدید)
- کاهش سطح هوشیاری یا شک به عوارض داخل‌جمجمه‌ای (مانند مننژیت، آبسه مغزی و ...) و یا عوارض اربیتال (سلولیت اوربیتال، آبسه اوربیتال)
- نقص ایمنی (Immunocompromised states) یا بیماری‌های زمینه‌ای شدید (دیابت کنترل‌نشده، نارسایی ارگان‌ها) با توجه با قضاوت بالینی پزشک و امکان مراجعه مجدد بیمار
- عدم پاسخ به درمان خوراکی مناسب در بیماران پرخطر
- نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی تزریقی (IV therapy) / عدم تحمل خوراکی داروها و یا وجود نشانه‌های بالینی سپسیس

ی) پیگیری‌های لازم پس از درمان:

- در اغلب بیماران، بهبود علائم طی ۷ تا ۱۰ روز انتظار می‌رود، لذا در صورت عدم بهبود یا بدتر شدن علائم پس از ۳-۵ روز درمان:
- بازبینی تشخیص (viral vs bacterial vs alternative diagnosis)
- بررسی نیاز به تغییر آنتی‌بیوتیک
- در موارد درمان آنتی‌بیوتیکی:
- ارزیابی پاسخ بالینی پس از ۴۸-۷۲ ساعت

- در صورت تکرار اپیزودها:

- بررسی سینوزیت مزمن یا عوامل زمینه‌ای (آلرژی، پولیپ بینی، انحراف سپتوم)
- شک به عوارض
- نیاز به دریافت درمان وریدی

- ارجاع به متخصص گوش، حلق و بینی در موارد:

- عود مکرر
- عدم پاسخ به درمان
- شک به عوارض

ک) توصیه‌های ضروری به بیمار:

۱. مصرف آنتی‌بیوتیک در اغلب موارد ضروری نیست
۲. رنگ ترشحات بینی به‌تنهایی معیار عفونت باکتریال نیست
۳. استفاده منظم از شستشوی بینی با سرم سالین توصیه می‌شود
۴. مصرف مسکن‌ها (استامینوفن یا ایبوپروفن) برای کنترل درد و تب مجاز است
۵. از مصرف طولانی‌مدت اسپری‌های ضداحتقان بینی (بیش از ۳ روز) خودداری شود
۶. بیشتر موارد سینوزیت حاد ویروسی و خودمحدودشونده هستند
۷. در صورت بروز علائم هشدار زیر مراجعه فوری ضروری است:
 - تب بالا و پایدار
 - سردرد شدید یا غیرمعمول
 - تهوع و استفراغ
 - تورم اطراف چشم یا اختلال بینایی
 - بدتر شدن علائم پس از بهبود اولیه
۸. تکمیل دوره آنتی‌بیوتیک (در صورت تجویز) ضروری است

(ن) منابع

قدرت توصیه	سطح قطعیت شواهد (GRADE)	حوزه پوشش	نوع منبع	منابع اصلی
قوی	سطح ۱ (قطعیت بالا)	انتخاب و تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک در سینوزیت حاد	راهنمای بین‌المللی مبتنی بر شواهد	World Health Organization (WHO). The WHO AWaRe Antibiotic Book. section 7 on Acute Sinusitis (2022)
قوی	سطح ۱ (قطعیت بالا)	تشخیص، اندیکاسیون تجویز آنتی‌بیوتیک و مدت درمان	راهنمای بالینی مبتنی بر GRADE	NICE Guideline on acute sinusitis. Sinusitis (Acute): Antimicrobial Prescribing (2017, updated 2021)
قوی	سطح ۱ (قطعیت بالا)	درمان سینوزیت حاد باکتریال در بزرگسالان	مرور مبتنی بر شواهد	UpToDate. Uncomplicated Acute Sinusitis and Rhinosinusitis in Adults: Treatment
قوی	سطح ۱ (قطعیت بالا)	تشخیص و درمان سینوزیت حاد باکتریال در کودکان	مرور مبتنی بر شواهد	UpToDate. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children: Microbiology and Management
قوی	سطح ۱ (قطعیت بالا)	اپیدمیولوژی، تشخیص و درمان سینوزیت حاد باکتریال	مرجع تخصصی بیماری‌های عفونی مبتنی بر شواهد	Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition (2020), Chapter 62

راهنمای سطوح قطعیت (GRADE)

سطح ۱ (قطعیت بالا)	پژوهش‌های آینده به احتمال زیاد بر برآورد اثر یا توصیه تغییری ایجاد نخواهند کرد.
سطح ۲ (قطعیت متوسط)	پژوهش‌های آینده ممکن است بر برآورد اثر تأثیر بگذارند و احتمال تغییر توصیه وجود دارد.
سطح ۳ (قطعیت پایین)	پژوهش‌های آینده احتمالاً بر برآورد اثر تأثیر قابل توجهی خواهند داشت و ممکن است توصیه تغییر کند.
سطح ۴ (قطعیت بسیار پایین)	شواهد موجود بسیار نامطمئن است و هرگونه برآورد اثر با عدم اطمینان قابل توجه همراه است