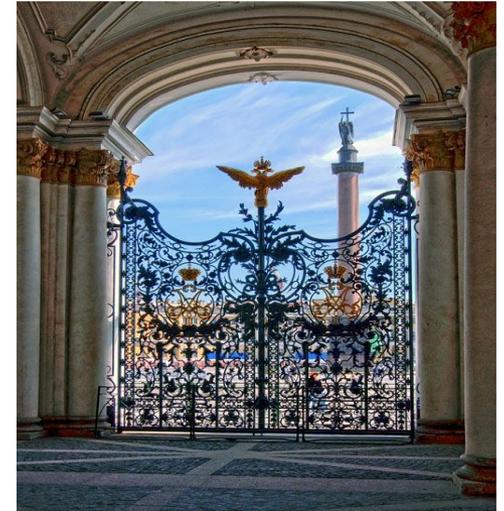


Бактериальный бронхит: старая «новая» болезнь



Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю.
ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, С-Петербург;
РУДН, Москва

Затяжной бактериальный бронхит

(protracted bacterial bronchitis,

- «детский хронический бронхит»)
• Описан в 2006 г. J.M. Marchant с соавт.
(Австралия)
- 96 детей с хроническим влажным кашлем
(>3 недель)
- ЗББ (гнойный бронхит вызванный
бактериальными возбудителями,
эффективно излечивался антибиотиками) –
43 (44%)
- БА, ГЭРБ, синдром постназального
затекания – 10 детей (9.6%). **Наиболее
частые причины влажного кашля у
взрослых!!!**

Затяжной бактериальный бронхит

✓ Детский хронический бронхит

70-80 годы – ХБ у детей. Влажный кашель > 3 месяцев. БС – гнойный эндобронхит. Хорошая реакция на антибактериальную терапию

✓ Пребронхоэктазы?

40-е годы – связь между хроническим бронхитом у детей и бронхоэктазами

- Трудная БА (45 -54% детей – БА, 59% получали ИКС)

Table I. Comparison of Two Studies From Our Center: Changes in Etiologic Factors For Non-CF Bronchiectasis by Time

	2005-2015		1995-2005	
	n	%	n	%
Primary ciliary dyskinesia	29	26.4	1	2
Infection	26*	23.7	18	36
Unknown etiology	17	15.4	0	0
Primary immune deficiency	13	11.8	1	2
Bronchiolitis obliterans	9	8.2	0	0
Aspiration/foreign body	7	6.4	5	10
Tuberculosis	3	2.7	10	20
Congenital malformation	2	1.8	0	0
Secondary immune deficiency	2	1.8	0	0
Asthma	2	1.8	11	22
α 1-antitrypsin deficiency	0	0	1	2
Total	 110	100	 47	94**

*Protracted bacterial bronchitis (22.8%)

** Missing three cases; CF (6%)

Ведение детей с хроническим влажным кашлем и затяжным бактериальным бронхитом: Доклад руководства и экспертной группы CHEST (American College of Chest Physicians) (2017)

The screenshot displays the CHEST Journal website interface. At the top, there is a navigation bar with the CHEST logo and the text 'AMERICAN COLLEGE of CHEST PHYSICIANS'. Below this, a blue banner reads 'American College of Chest Physicians' with a 'Sign In' link. The main content area features the 'CHEST JOURNAL' logo and the subtitle 'Official Publication of the American College of Chest Physicians'. A search bar is visible with the text 'Search CHEST Journal' and a 'SEARCH' button. The article title is 'Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report', dated April 2017, Vol 151, No. 4. The authors listed are Anne B. Chang, MBBS, PhD, MPH; John J. Oppenheimer, MD; Miles M. Weinberger, MD, FCCP; Bruce K. Rubin, MD; Cameron C. Grant, MBChB, PhD; Kelly Weir, BSpThy, MSpPath, PhD, CPSP; and Richard S. Irwin, MD, Master FCCP. The article is marked as 'FREE TO VIEW'. On the right side, there are utility icons for Print, Email, Get Permissions, Article Alerts, and Get Citation. A 'Web of Science® Times Cited: 0' indicator is also present. The bottom of the page shows a taskbar with various application icons and a system tray with the date '21.05.2017' and time '18:02'.

Затяжной бактериальный бронхит. Определения

Клиническое определение (PBB-clinical)

- Наличие влажного кашля более 4 недель
- Отсутствуют другие причины влажного кашля (cough pointers)
- Кашель прекращается после лечения антибиотиками в течение 2 недель

Микробиологическое определение (PBB-micro)

- Наличие влажного кашля более 4 недель
- Отсутствуют другие причины влажного кашля (cough pointers)
- При микробиологическом исследовании ЖБАЛ – микробная культура $\geq 10^4$
- Кашель прекращается после лечения антибиотиками в течение 2 недель

Пролонгированный ЗББ (PBB-extended)

- Клинические или микробиологические критерии
- Кашель прекращается через 4 недели антибактериальной терапии

Рецидивирующий ЗББ (Recurrent PBB)

- Повторные эпизоды ЗББ (более 3 в год)

Симптомы, исключаящие диагноз ЗББ «cough pointers»

□ Системные

- ВПС
- Барабанные палочки
- Гипотрофия
- Связь кашля с приемом лекарств
- Неврологические нарушения
- Лихорадка
- ИДС
- Затруднения при кормлении
- Контакт с больным туберкулезом

□ Пульмонологические

- Боль при дыхании
- Кровохарканье
- Кашель с рвотой
- Кашель стакато
- Кашель с рождения
- Рецидивирующие пневмонии
- Гипоксия/цианоз
- Легочная болезнь в анамнезе (БЛД, инородное тело)
- Одышка при физической нагрузке
- Одышка в покое
- Стридор
- Свистящее дыхание
- Аномалии ФВД
- Аномалии Rn
- Деформация грудной клетки

Другие причины хронического влажного кашля

- Муковисцидоз
- Бронхоэктазы
- Первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера
- Облитерирующий бронхиолит
- Аспирация содержимого желудка
- Инородное тело бронхов
- Пороки развития бронхов
- Туберкулез

Распространенность ЗББ

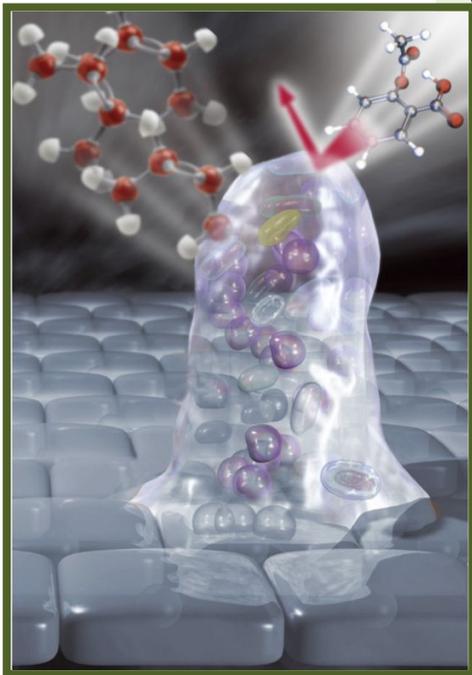
- Donnelly [2007], England – 81 ребенок
- Kompare [2011], USA – 70 детей
- Chang [2014], Australia – 138 детей
- Wurzel [2014], Australia – 159 детей

Частота ЗББ среди детей с хроническим влажным кашлем.

- Австралия – 40% из 100 детей
[Marchant J.M. et al., 2006]
- Турция – 23,4% из 108 детей
[Asilsoy, S. et al., 2008]
- США – 56% из 197 детей
[Kazachkov M., 2011]
- Китай – 76% из 66 младенцев
[Wang Y., 2015]

Затяжной бактериальный бронхит

Теория «порочного круга»



- **вирусные инфекции** – десквамация эпителия – не полное восстановление эпителия слизистой оболочки бронхов – повторная вирусная инфекция – дефекты в эпителии – адгезия бактерий – образование биоплёнма – **затяжное и хроническое течение поражения бронхов – бронхоэктазы (??)**

Затяжной бактериальный бронхит



- Начало болезни - ОРЗ или пневмония, обычно без рентгенологического подтверждения.
- **Влажный кашель более 4-х недель!!!**
- Возраст 3-7 лет (от 6 м-цев – 14 лет), чаще мальчики
- **Дневной и ночной кашель**
- Кашель в положении лежа и утром при пробуждении, усиление на фоне ОРЗ и при физ. Нагрузке. Кашель курильщика.
- Затруднение при дыхании
- **«Грубые» хрипы при дыхании**
- **Обычно аускультативные симптомы отсутствуют**
- Свистящие хрипы при аускультации (5-48%)
- Крепитация
- Жужжащие хрипы при аускультации (редко)
- **Неэффективность коротких курсов антибиотиков**

Диагностика

- **Нормальное физическое развитие, отсутствие интоксикации** (при длительном течении ЗББ может быть астеническое состояние за счет нарушения сна)
- Рентгенограмма грудной клетки – **норма или перибронхиальные изменения, дистелектазы и сегментарные ателектазы (19-25%)**
- **ФВД – норма**

- **ФБС – слизистая или гнойная гиперсекреция, вязкий секрет, обтурирующий бронхи, отечная слизистая, трахеобронхомаляция (13-68%)**

- Посев мокроты или ЖБАЛ
- Посев орофарингиального мазка (50% - высев)

- **Цитоморфология ЖБАЛ – нейтрофилез**



Затяжной бактериальный бронхит

Микробиологическое исследование

- **H. Influenzae 28-58%**
- **S. Pneumoniae 13-58%**
- **M.cataralis 17-59%**
- St. Aureus -6-22%
- Полимикробная инфекция – 30-50%
- *Для улучшения диагностики рекомендуется посев содержимого бронхов из 5 долевых бронхов+язычковый бронх*
- ✓ Вирусы
 - АД (С) (H. Influenzae)
 - РВ

Table 1. FB-BAL results from the 15 patients in whom positive cultures would have been missed if the right middle lobe had been sampled alone.

	RUL	RML	RLL	LUL	Lingula	LLL
1	HI, MC			HI		
2		HI, MC	HI, MC	HI, MC	HI, MC, SP	HI, MC, SP
3	HI, MC, SP	HI, MC, SP	HI, MC, SA	HI, MC, SP	HI, MC, SP	HI, MC, SP
4						HI
5			SA	SA	SA	SA
6	HI, MC, CA	HI, CA	HI, CA	HI, MC, CA	HI, CA	HI
7				SA		SA
8	SA	HI, SA	HI, SA, HP	HI, SA		SA
9						MC
10		HI, SP	HI, SP, SA	HI	HI, SP	HI, SP
11						GNB
12				MC	MC	MC
13						HI
14		HP	HI		HI	HI
15	MC, SP	MC	SA		SA	MC

RUL: right upper lobe, RML: right middle lobe, RLL: right lower lobe, LUL: left upper lobe, LLL: left lower lobe, CA: *Candida albicans*, GNB: Gram-negative bacillus, HI: *Haemophilus influenzae*, HP: *Haemophilus parainfluenzae*, MC: *Moraxella catarrhalis*, SA, *Staphylococcal aureus*; SP, *Streptococcus pneumoniae*.

doi:10.1371/journal.pone.0108523.t001

Затяжной бактериальный бронхит

- **Иммунная дисфункция**
 - ✓ **Снижение экспрессии Toll-подобного рецептора-4 (TLR-4) и гена препротакинина-1 (preprotachykinin-1 (TAC1)),** который кодирует субстанцию P , обладающей дефенсин-подобной функцией, что может объяснять ассоциацию между снижением TAC1 и персистирующей бактериальной инфекцией
 - ✓ **Снижение уровня CD3+ (%) и CD3+CD4+ Т-лимфоцитов – хелперов,** влияющих на способность элиминировать патогены, что может способствовать пролонгированию инфекционного процесса
 - ✓ **Дисфункция фагоцитоза альвеолярных макрофагов**
 - Нарушена способность фагоцитировать эпителиальные клетки и нейтрофилы, подвергнутые апоптозу (эффероцитоз).
 - Нарушена способность фагоцитировать H. Infl (NTNi)

Лечение

- Серьезная доказательная база отсутствует
- Цель лечения – эрадикация возбудителя и восстановление слизистой бронхов
- Основа лечения – длительная оральная антибактериальная терапия (2-4 недели)
- Антибиотики по чувствительности
- **АМК 40 мг/кг веса (60 – 90 мг/кг?)**
- ЦФ 2-3 поколения
- Макролиды
- Бисептол

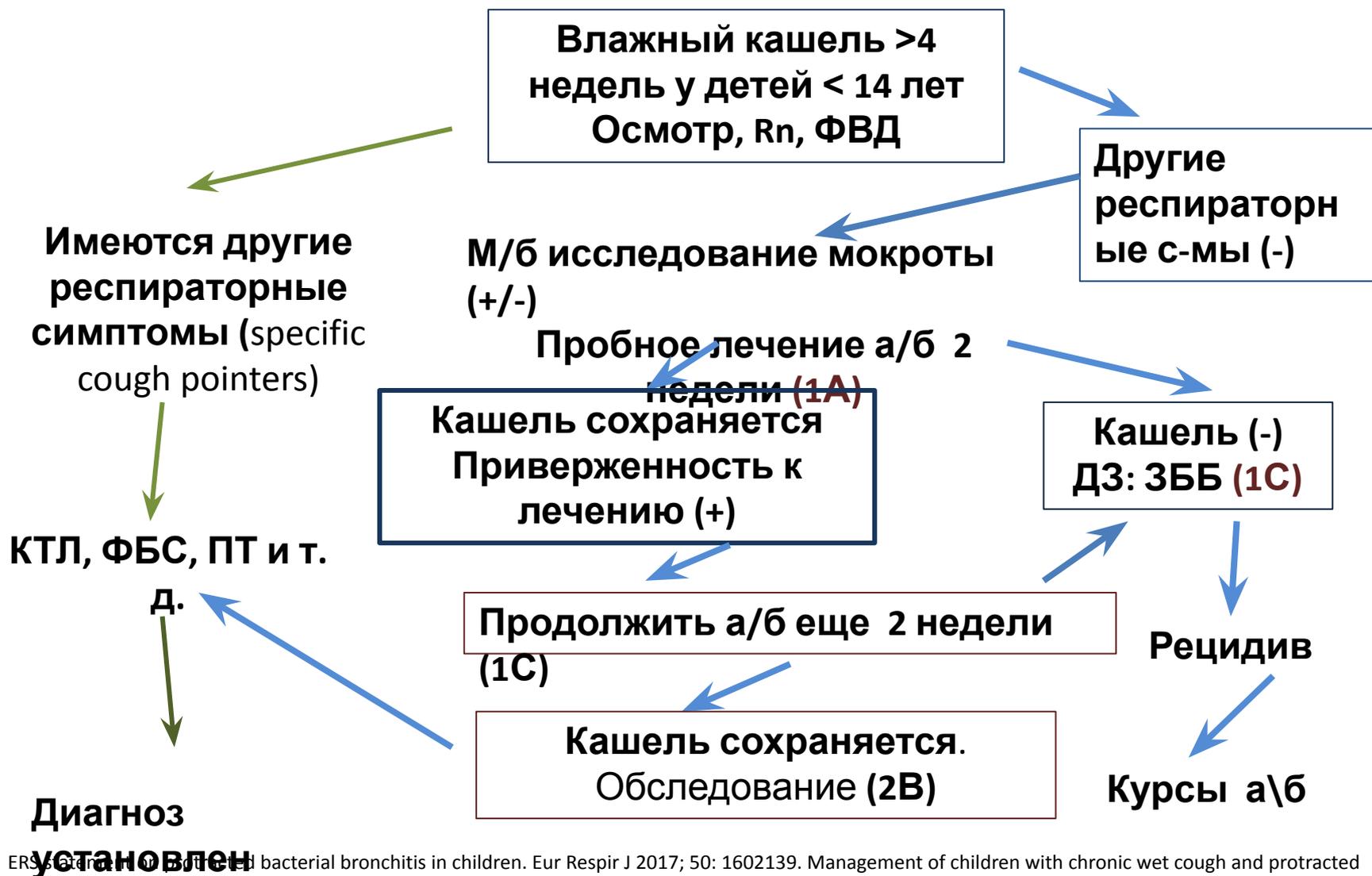
Лечение

◆ Рецидивы кашля - 10-70%

- Приверженность к лечению
- Повторные курсы антибиотиков
- 13 - 25% детей требуется 6 и более курсов, 5% - интермиттирующие курсы
- Профилактические курсы в осенне-зимний период?
- Формирование резистентности к а/б терапии
- Ингаляционные антибиотики (колистин)?
- N-ацетилцистеин, флиумуцил – антибиотик?
- Пульмозим?
- Гипертонический раствор?
- Макролиды?
- Кинезитерапия?

Улучшение
МЦК

Алгоритм диагностики и лечения ЗББ



Затяжной бактериальный бронхит - забытая или новая болезнь?

Дискуссионные вопросы

- **Этиология?**
- ✓ **Малый иммунодефицит**
- ✓ **Ограничение использования антибиотиков при ОРВИ**
- ✓ **Нерациональное использование антибиотиков?**
- ✓ **Широкое использование вакцин против пневмококка и гемофильной палочки?**
- ✓ **Фокусирование интереса клиницистов на БА?**
- **Связь ЗББ и БА**

Затяжной бактериальный бронхит

Прогноз

- 2-летнее когортное исследование 161 ребенка с ЗББ
- у 43,5% имело место рецидивирующее течение ЗББ (>3 эпизодов в год)
- при проведении КТ и бронхоскопии у 13 (8,1%) больных были диагностированы БЭ

Факторы риска развития БЭ:

- инфицирование *H. influenzae* нижних дыхательных путей ($p=0,013$), наличие инфекции *H. influenzae* более чем в 7 раз повышало риск БЭ (коэффициент рисков 7,55; 95% доверительный интервал 1,66-34,28; $p=0,009$)
- повторяющиеся эпизоды ЗББ ($p=0,003$)

- **Мальчик 3г.2 м**

- Наследственность не отягощена, проявления внелегочной аллергии (-)
- Анамнез болезни – болен с 1г.4 м.
- Обструктивный бронхит, после которого появился постоянный влажный навязчивый кашель в дневное и ночное время, на этом фоне - повторные обструктивные бронхиты.
- В 3г. - двусторонняя внебольничная полисегментарная пневмония с обструктивным синдромом.
- Рентгенологически (ретроспективно) : Инфильтрации нет. Гиповентиляция с/д, ателектаз S₅ слева.
- ✓ Поступил в профильное отделение для обследования.
 - При осмотре : дыхание жесткое, гудящие рассеянные сухие хрипы
 - Обследование:
 - КТЛ –без патологии
 - ФБС – Двусторонний значительно выраженный катаральный эндобронхит со слизистой гиперсекрецией преимущественно из правого легкого. Цитология бронхиального смыва: острая фаза фибринозно-гнойного (бактериального) воспаления .
 - Микробиология – St. aureus 10⁵ M. catarrhalis 10⁷
 - Общий IgE -49
 - Лечение: клацид, беродуал, пульмикорт
 - **Диагноз: РБ**
 - Рекомендации при выписке: клацид, **беродуал 10кап.+ пульмикорт 250 мкг 2 раза в день 3 месяца**

- **Повторная госпитализация через 6 месяцев**
- При поступлении : сохраняется влажный навязчивый кашель. В легких удлиннен выдох, сухие свистящие и гудящие, влажные с/пузырчатые. Хрипы
- ФБС – Двусторонний катаральный эндобронхит, слизистая гиперсекреция в н/д слева.
- **Микробиология – St. aureus 10⁵ M. catarrhalis 10⁷**
- **Цитоморфология: острая фаза экссудативного (лейкоцитарного) воспаления с аллергическим компонентом с дистрофическими изменениями слизистой дыхательных путей.**
- Общий IgE -1000. Спец. IgE с бытовыми аллергенами (-)
- КТ – **Гиповентиляция в S7 справа, в S7 справа линейные участки уплотнения легочной паренхимы за счет фиброзный изменений.**
- Потовый тест – 42мэкв/л
- **Диагноз: БА, атопическая, средней степени тяжести.**
- Лечение: Цефтриаксон 400 -2 раза 7 дней в/в, беродуал, пульмикорт, серетид.
- Рекомендации : Серетид 25/250 - 2 д. 2 раза в день 2 недели, затем 1 доза 2 раза в день 3 месяца.
- На приеме через 2 месяца - симптомы сохраняются
- **Чем болен ребенок? БА? ЗББ?**
- 14 дней АМКК 45 мг/кг - исчезновение кашля



spbphotos.ru