Protrahert bakteriell bronkitt hos barn

KLINISK OVERSIKT

KNUT ØYMAR

E-post: knut.oymar@sus.no
Barne- og ungdomsklinikken
Stavanger universitetssjukehus
og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Han har bidratt med idé, litteratursøk og utforming av utkast.

Knut Øymar (f. 1959) er dr.med., spesialist i barnesykdommer, overlege og professor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGVILD BRUUN MIKALSEN

Barne- og ungdomsklinikken
Stavanger universitetssjukehus
og
Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Hun har bidratt med litteratursøk og revisjon av manuset og har godkjent innsendte manusversjon.

Ingvild Bruun Mikalsen (f. 1970) er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege og førsteamanuensis.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SUZANNE CROWLEY

Barneavdeling for allergi og lungesykdommer
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Hun har bidratt med litteratursøk og revisjon av manuset og har godkjent innsendte manusversjon.

Suzanne Crowley (f. 1956) er dr.med. og spesialist i pediatrik pulmonologi fra England. Hun er overlege og leder for Den norske legeforenings barnelungeinteressegruppe.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ved langvarig våt hoste hos førskolebarn er protrahert bakteriell bronkitt en vanlig årsak. Tilstanden er relativt nylig beskrevet, og kjennskap til diagnosen kan bidra til riktig vurdering av barn med kronisk hoste, blant annet for at symptomene ikke skal feiltolkes og sykdommen behandles som astma.

Langvarig hoste med sekretdanning i nedre luftveier med våt eller produktiv hoste er blant de hyppigste årsakene til legebesøk for førskolebarn (aldersgruppen 0–6 år), spesielt i de første to-tre leveårene (1, 2). For et stort antall barn er årsaken langvarig hoste etter en virusinfeksjon eller gjentatte virale luftveisinfeksjoner der sykdomsperiodene delvis går over i hverandre (2–4). For noen barn vedvarer hosten i uker og måneder, og våt hoste med sekret i de nedre luftveiene er da betydelig vanligere enn tørr hoste.

Studier tyder på at protrahert bakteriell bronkitt kan være vanligste årsak til kronisk våt hoste i førskolealderen (1, 5–7), men tilstanden er lite kjent. Det kan bidra til at barna får andre diagnoser og annen behandling (8, 9). Vår erfaring er at mange av disse barna får diagnosen astma eller får astmabehandling, men våt hoste uten variabel luftveisobstruksjon er sjelden astma (1, 10).

Det er ikke utarbeidet norske retningslinjer for protrahert bakteriell bronkitt, men det foreligger forslag til vurdering og behandling av barn med denne tilstanden internasjonalt (1, 6, 9–11). Basert på disse og annen litteratur gir vi her en oversikt over protrahert bakteriell bronkitt, med forslag til utredning og behandling, spesielt beregnet på norske allmennleger og barneleger.

Definisjoner

Kronisk hoste defineres i oversikter og anbefalinger fra USA og Australia som sammenhengende daglig hoste i mer enn fire uker (1, 3, 6, 11). Hoste ved virale luftveisinfeksjoner vil hos de fleste barn avta gradvis og opphøre innen 3–4 uker (4, 10), men i en britisk studie hadde likevel 10 % av barn med viral luftveisinfeksjon fortsatt hoste etter 25 dager (4). Britiske forfattere mener en varighet på åtte uker bedre avgrenser kronisk hoste fra forventet langvarig hoste etter virusinfeksjoner (2, 3, 10).

Protrahert bakteriell bronkitt kan defineres på ulike måter, avhengig av om det inkluderes tilleggsundersøkelser i diagnostikken. Den praktiske definisjonen fra australske forfattere er likevel basert kun på kliniske kriterier. Den er beskrevet i ramme 1. De fleste vil ha tydelig effekt av behandling med antibiotika i to uker, men det nevnes av flere forfattere at respons noen ganger først ses etter fire uker (1, 9, 11).

Ramme 1 Definisjoner av protrahert bakteriell bronkitt, etter Chang og medarbeidere (1)

Klinisk definisjon av protrahert bakteriell bronkitt

- Kronisk våt hoste i mer enn fire uker
- Fravær av symptomer eller tegn på annen kronisk lungesykdom
- Tydelig effekt av antibiotikabehandling i 14 dager

Mikrobiologisk basert definisjon av protrahert bakteriell bronkitt. Som over, men i tillegg

- Nedre luftveisinfeksjon påvist ved bronkialskyllvæske eller i sekret med $> 10^4$ koloniformende enheter/ml av en bakterieart

Residiverende protrahert bakteriell bronkitt

- Mer enn tre episoder årlig
-

Epidemiologi

Vi finner ikke gode tall for forekomsten av kronisk hoste hos førskolebarn. Flere studier viser at protrahert bakteriell bronkitt er den klart hyppigste årsaken til kronisk våt hoste hos dem som er henvist til spesialist, det gjelder også når henvisningsdiagnosen var astma (5, 7, 9). I en australsk multisenterstudie fikk 41 % av 346 barn henvist med kronisk våt hoste diagnosen protrahert bakteriell bronkitt etter en grundig undersøkelse (7). En stor andel av barna som får diagnosen, har vært til en rekke legebesøk og har gjennomgått ulike behandlingsforsøk, ofte inkludert behandling for mulig astma (7, 8, 12).

Det finnes få studier der man systematisk har evaluert alder for symptomdebut. I flere studier har barna fått kronisk våt hoste i løpet av de første to leveårene og diagnosen protrahert bakteriell bronkitt rundt to års alder (5, 8, 13), men tilstanden forekommer også

hos eldre barn (1, 7). I en studie var det en overvekt av gutter (13).

Mikrobiologi og patofysiologi

Vanligste bakterie som påvises ved protrahert bakteriell bronkitt er *Hemophilus influenzae*, deretter følger *Moraxella catarrhalis* og *Streptococcus pneumoniae* (1). Ulike typer virus er også påvist i bronkialskyllvæske fra barn med denne tilstanden, men den kliniske betydningen av dette er uklar (1).

Den patofysiologiske mekanismen er bare delvis kjent. Én hypotese er at et respiratorisk insult, for eksempel i form av en luftveisinfeksjon, ødelegger luftveienes normale overflatemorfologi og gir nedsatt funksjon av flimmerhårene og dårligere fjerning av sekret, noe som videre fører til en kronisk infeksjon (14). Bakteriene danner en biofilm som øker deres evne til å feste seg til luftveiene, gir dem bedre ernæring og reduserer penetransen av antibiotika. I sum fører dette til at bakteriene overlever på slimhinnen og gir kronisk bronkitt (14, 15). I tillegg påvises det en intens nøytrofil inflammasjon (14–16).

Barn med protrahert bakteriell bronkitt har ikke vesentlige defekter i immunsystemet — nivået av immunglobuliner, vaksineantistoffer og undergrupper av lymfocytter er normalt. Nivået av flere komponenter i det ikke-spesifikke immunforsvaret (engelsk “innate”) kan likevel være annerledes enn hos friske, men hvorvidt dette er en medvirkende årsak til symptomene eller konsekvenser av infeksjon, er usikkert (1). Hyppige residiver av protrahert bakteriell bronkitt er assosiert med økt interleukin-1-signalisering (16).

Flere studier har vist at trakeobronkomalasi (definert som mer enn 50 % reduksjon i diameter i trachea eller bronkier ved ekspirasjon) forekommer hyppigere hos barn med protrahert bakteriell bronkitt — i en studie ble det funnet hos 74 % av barn med denne diagnosen (1, 13, 17). Trakeobronkomalasi disponerer for sekretopphopning, luftveisinfeksjoner og hoste og kan være en medvirkende årsak til at det utvikles bakteriell bronkitt (1, 17). Imidlertid er det mulig at trakeobronkomalasi også utvikles sekundært til en betydelig kronisk inflammasjon ved protrahert bakteriell bronkitt som varer over tid (1).

Symptomer, tegn og klinisk undersøkelse

Mange foreldre forteller at symptomene på sykdom startet i forbindelse med en forkjølelse eller annen luftveisinfeksjon med våt hoste, ofte i forbindelse med oppstart i barnehage. Ved protrahert bakteriell bronkitt fortsetter hosten utover fire til åtte uker, og den varer ofte over flere måneder hvis det ikke blir gitt behandling (1, 3, 9).

I tillegg til hoste kan det hos mange være hørbart sekret ved respirasjon (surkling), og man kan merke vibrasjoner forårsaket av sekret når man holder hendene over thorax. Symptomene kan vare lenge, være svært plagsomme, forstyrre nattesøvn for både barn og foreldre og eventuelt gi fravær fra skole og barnehage. Dersom det ikke er tydelige kliniske tegn ved undersøkelsen, kan det være nyttig om foreldrene tar opp film eller lyd. Barna har sjelden feber, er ofte i god allmenntilstand, har god trivsel, normal vekst og ikke sykdomstegn fra andre organer (1).

Ved auskultasjon med stetoskop kan det høres ulike grader av løst sekret fra trachea og bronkialtreet. Man hører vanligvis ikke finere kreпитasjoner, og barna har ikke vesentlig obstruksjon med synlig eller hørbart forlenget ekspirium eller inndragninger. Lett forlenget ekspirium kan likevel høres dersom barnet har mye sekret (1).

Tilleggsundersøkelser

Ved kronisk våt hoste anbefales det å ta røntgenbilde av lungene, ved bakteriell bronkitt vil dette være normalt eller vise mindre peribronkiale forandringer i hilus (1).

Tidalvolumkurver eller andre undersøkelser av lungefunksjonen er vanligvis normale (1). Blodprøver har liten verdi ved førstegangs utredning, og vanlige markører for bakteriell infeksjon, som C-reaktivt protein (CRP) og hvite blodceller, vil være normale.

Forekomsten av atopisk eksem eller allergisk sensibilisering, målt ved prikktester eller i serum, er den samme som for barn uten protrahert bakteriell bronkitt (13). Andre tilleggsundersøkelser vurderes hvis det er mistanke om andre årsaker til symptomene (se differensialdiagnoser).

Før oppstart av behandling bør det tas bakteriell prøve fra sekret fra nedre luftveier ved aspirasjon av sekret fra larynx. Positiv prøve med relevante bakterier kan styrke sannsynligheten for diagnosen, men sensitiviteten for å påvise bakterier er lav (1, 9).

Behandling

Ved protrahert bakteriell bronkitt er behandlingen først og fremst antibiotika. Uten behandling vil mange barn ha vedvarende symptomer over lang tid. Bakteriefloreaen som er påvist gjør at den vanligste internasjonale anbefalingen for antibiotika er amoksisicillin-klavulansyre (på registreringsfritak), og effekt av dette er påvist i en randomisert, placebokontrollert studie (18). Også oralt kefalosporin, trimetoprim-sulfametoksazol og makrolider kan vurderes, men disse er mindre gunstige hvis man ønsker å unngå antibiotikaresistens (1, 6, 11). Dersom det er oppvekst i bakteriell prøve, kan påvist resistensmønster veilede valget av antibiotika.

Varigheten av behandlingen diskuteres — ved behandling i under to uker vil mange ikke bli friske eller få raskt tilbakefall (1, 18), og det ble derfor tidligere anbefalt behandling i 4–6 uker (10, 19). Vår erfaring samsvarer med litteraturen — noen barn har betydelig effekt og blir symptomfrie etter få dager, mens andre blir gradvis bedre i løpet av 2–4 uker (8).

I en studie var det hos dem med lengst tid til symptomfrihet i større grad underliggende årsaker, som trakeobronkomalasi eller bronkiektasier (18). De nyeste amerikanske retningslinjene anbefaler likevel behandling i to uker første gang, blant annet for å minimere bivirkninger og resistensutvikling (5, 11). Dersom det ikke er tydelig bedring etter to ukers behandling, anbefales det at den forlenges til fire uker (11).

Britiske retningslinjer anbefaler også fysioterapi for sekretmobilisering (10), men det finnes ikke noen studier som har vist effekt av dette. Vi vurderer sekretmobiliserende behandling når det ikke er god og hurtig respons på behandling med antibiotika og ved underliggende malasi i luftveiene.

Anbefalinger for vurdering og behandling av barn med kronisk våt hoste i Norsk barnelegeforenings veileder er under utarbeiding.

Differensialdiagnoser

Den vanligste differensialdiagnosen vil være langvarig hoste etter infeksjoner. Det er viktig å skille mulig pågående protrahert bakteriell bronkitt fra langvarig hoste etter en virusinfeksjon eller flere påfølgende virale infeksjoner med våt hoste (akutt bronkitt) (2, 3, 10, 20).

Andre årsaker som kan vurderes er fremmedlegeme i luftveiene samt hoste på grunn av hypertrofi av adenoider eller tonsiller. Sjeldne, men viktige differensialdiagnoser er cystisk fibrose, bronkiektasier, primær ciliær dyskinesi, pulmonal aspirasjon eller immunsvikt (20).

En tidalvolumkurve som viser obstruktivitet ved ekspirasjon kan indikere en luftveismalasi som årsak til symptomene, og ved reversibel obstruktivitet kan astma vurderes (1, 9). Astma kan vurderes ved kronisk våt hoste, men er sjelden en årsak, og kronisk våt hoste alene bør ikke diagnostiseres som astma. Ved astma vil hosten som oftest være tørr, og symptomene domineres av residiverende episoder med bronkopulmonal obstruksjon. Bakteriell bronkitt kan likevel være en komplikasjon til astma eller forekomme samtidig, men det vil da vanligvis likevel være episoder med obstruksjon i tillegg til kronisk hoste (1).

Ved mistenkt protrahert bakteriell bronkitt og manglende effekt av antibiotika bør barnet

utredes for om mulig å finne andre årsaker (19), og også ved oppvekst av *Pseudomonas aeruginosa* i bakterieprøve må annen alvorlig lungesykdom vurderes. Videre utredning anbefales også ved andre gangs tilbakefall av symptomer (1, 2).

Aktuelle undersøkelser er da svettetest (cystisk fibrose), nasal nitrogenoksid (primær ciliær dyskinesi), CT thorax (bronkiektasier) og immunologisk utredning, i første omgang med måling av nivå av immunglobuliner og vaksineantistoffer (2, 21). Bronkoskopi kan være aktuelt når undersøkelsene over ikke har avklart noen årsak (2).

Prognose

Det naturlige forløpet for barn med protrahtert bakteriell bronkitt er lite studert. Noen studier der man har fulgt opp yngre barn med tilstanden, viser at residiv av protrahtert bakteriell bronkitt eller episoder med langvarig hoste forekommer vesentlig hyppigere hos disse enn i en frisk kontrollgruppe (1). Protrahtert bakteriell bronkitt er også vist å være en risikofaktor for å utvikle bronkiektasier, og påvisning av *H. influenzae* i luftveissekret hos barn med protrahtert bakteriell bronkitt er den største risikofaktoren for senere å få påvist bronkiektasier (1, 22). Det spekuleres derfor i om ubehandlet bakteriell bronkitt via langvarig kronisk inflammasjon er en forløper for kronisk purulent lungesykdom og bronkiektasier og at behandling kan påvirke denne utviklingen (1).

Men de fleste barn som blir diagnostisert med protrahtert bakteriell bronkitt er tross alt i førskolealder, noe som kan tyde på en spontan bedring med alderen hos mange. Det er også vår erfaring at de fleste er i aldersgruppen 1–3 år. Hos eldre barn med typiske symptomer finner vi oftere en annen underliggende årsak.

Behandlingsnivå og uavklarte spørsmål

Langvarig hoste er svært vanlig hos førskolebarn, og de aller fleste blir vurdert hos fastlegen. Det er avgjørende at fastleger vurderer om symptomene representerer gjentatte virale infeksjoner med symptomfrie perioder innimellom eller om symptomene har vært kontinuerlig vedvarende over lang tid. Også langvarig hoste vil opphøre uten behandling hos mange barn, men protrahtert bakteriell bronkitt bør mistankes når det ikke lenger er bedring av symptomene etter minst fire til åtte uker og det er betydelig mengde sekret i nedre luftveier (3, 6).

Det bør veie tungt ved vurderingen av protrahtert bakteriell bronkitt at antibiotikabruken bør begrenses (23). Vi mener derfor at ved vesentlig mistanke om tilstanden bør barnet henvises til vurdering hos spesialist, også fordi symptomene kan representere andre tilstander som krever annen utredning og behandling. Vi anbefaler ikke at det startes behandling ved mistanke om protrahtert bakteriell bronkitt i allmennpraksis.

Det trengs mer kunnskap om både forekomst, underliggende årsaker, risikofaktorer og behandling av protrahtert bakteriell bronkitt (23). Hvilke barn som bør behandles, behandlingens varighet, hvorvidt behandlingen påvirker tendensen til tilbakefall og langtidsprognose er viktige spørsmål som det sannsynligvis trengs større randomiserte multisenterstudier for å avklare. I optimale studier vil det være nødvendig å inkludere bronkoskopi av pasientene.

LITTERATUR:

1. Chang AB, Upham JW, Masters IB et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 225 - 42. [PubMed][CrossRef]
2. Shields MD, Doherty GM. Chronic cough in children. *Paediatr Respir Rev* 2013; 14: 100 - 5. [PubMed][CrossRef]
3. Shields MD, Thavagnanam S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough* 2013; 9: 11. [PubMed][CrossRef]

4. Hay AD, Wilson A, Fahey T et al. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003; 20: 696 - 705. [PubMed][CrossRef]
5. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129: 1132 - 41. [PubMed][CrossRef]
6. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M et al. Children With Chronic Wet or Productive Cough – Treatment and Investigations: A Systematic Review. *Chest* 2016; 149: 120 - 42. [PubMed][CrossRef]
7. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP et al. A multicenter study on chronic cough in children : burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest* 2012; 142: 943 - 50. [PubMed][CrossRef]
8. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax* 2007; 62: 80 - 4. [PubMed][CrossRef]
9. Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child* 2013; 98: 72 - 6. [PubMed][CrossRef]
10. Shields MD, Bush A, Everard ML et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63: iii1 - 15. [PubMed]
11. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2017; 151: 884 - 90. [PubMed][CrossRef]
12. Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF et al. What is the burden of chronic cough for families? *Chest* 2008; 134: 303 - 9. [PubMed][CrossRef]
13. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST et al. Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children. *Chest* 2014; 145: 1271 - 8. [PubMed][CrossRef]
14. Ishak A, Everard ML. Persistent and Recurrent Bacterial Bronchitis-A Paradigm Shift in Our Understanding of Chronic Respiratory Disease. *Front Pediatr* 2017; 5: 19. [PubMed][CrossRef]
15. Wurzel DF, Marchant JM, Clark JE et al. Wet cough in children: infective and inflammatory characteristics in broncho-alveolar lavage fluid. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 561 - 8. [PubMed][CrossRef]
16. Baines KJ, Upham JW, Yerkovich ST et al. Mediators of neutrophil function in children with protracted bacterial bronchitis. *Chest* 2014; 146: 1013 - 20. [PubMed][CrossRef]
17. Kompare M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr* 2012; 160: 88 - 92. [PubMed][CrossRef]
18. Marchant J, Masters IB, Champion A et al. Randomised controlled trial of amoxycillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012; 67: 689 - 93. [PubMed][CrossRef]
19. Goyal V, Grimwood K, Marchant J et al. Does failed chronic wet cough response to antibiotics predict bronchiectasis? *Arch Dis Child* 2014; 99: 522 - 5. [PubMed][CrossRef]
20. Kantar A, Bernardini R, Paravati F et al. Chronic cough in preschool children. *Early Hum Dev* 2013; 89: S19 - 24. [PubMed][CrossRef]
21. Mehr S. The immunological investigation of a child with chronic wet cough. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13: 144 - 9. [PubMed][CrossRef]
22. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. *Chest* 2016; 150: 1101 - 8. [PubMed][CrossRef]
23. Bidiwala A, Krilov LR, Pirzada M et al. Pro-Con Debate: Protracted Bacterial Bronchitis as a Cause of Chronic Cough in Children. *Pediatr Ann* 2015; 44: 329 - 36. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 21. august 2017. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.16.0843

Mottatt 6.10.2016, første revisjon innsendt 6.3.2017, godkjent 14.5.2017.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no