

ВИРУСЕН БРОНХИОЛИТ



д-р Анелия
Гоцева, гм

Лаборатория
по Вирусология,
Военномедицинска
академия, гр. София

Вирუსният бронхиолит е често срещан клиничен синдром в ранна детска възраст, с пикова честота между 2 и 6 месеца. Обикновено е резултат от остро вирус-индуцирано възпаление на бронхиолите и е една от значимите причини за хоспитализация на деца до двегодишна възраст. Водещият инфекциозен агент, причинител на бронхиолит при деца е респираторно-синцитиалният вирус (RSV). Бронхиолитът се характеризира с висока заболяемост през зимните месеци, но ниска смъртност. Дългосрочните последици от бронхиолита включват повтарящи се хрипове или риск от астма. Диагнозата е клинична. Използването на мултиплексни молекулярни анализи подобри способността за доказване на вирусния патоген.

Дефиниция

Бронхиолитът се дефинира като клиничен синдром, който се среща при деца на възраст <2 години и се проявява със симптоми от страна на горните дихателни пътища (ГДП) и последващо засягане на долните дихателни пътища (ДДП). Най-общо острият бронхиолит има вирусна етиология и се характеризира с възпаление и обструкция на бронхиолите, които са най-малките разклонения на бронхите. В Европа като бронхиолит обикновено се обозначава първи епизод на остра инфекция на ДДП при кърмачета <1 година^[1].

Етиология

Най-честата причина за бронхиолит са вирусните инфекции. Етиологията на бронхиолита в детска възраст обичайно е свързана с респираторни вируси със специфичен тропизъм към епитела на бронхиолите. В световен мащаб водещ причинител в 80% от случаите е респираторно-синцитиалният вирус (RSV)^[2]. RSV е изолиран е през 1957 г. от *Chenock и Finberg*. Притежава два повърхностни гликопротеини (gp) – F и G, които са главните имуногени. Човешките риновируси (HRV) са втората водеща причина за бронхиолит при хоспитализирани деца^[3]. Открити са през 50-те години на миналия век, известни са над 100 типа, притежават рецепторна специфичност и се отличават с висока честота на разпространение сред педиатричната популация. HRV са отговорни за 20 до 40% от случаите на бронхиолит и 50 до 80% от епизодите на хрипове и екзацербация на астма при деца^[4]. Сред сравнително наскоро откритите вируси, допринасящи за случаите на бронхиолит в детска възраст са човешкият метапневмовирус (hMPV; 2001 г.) и човешкият бокавирус (hBoV; 2005 г.)^[5,6]. Резултатите от проучване сред деца с доказана hMPV инфекция показват, че при 10% от случаите диагнозата е била остър бронхиолит^[7]. В друго изследване сред кърмачета с бронхиолит се съобщава, че hBoV е третият най-често срещан вирус^[8]. Други вирусни патогени, които също могат да причинят бронхиолит са аденовирусите (AdV, тип 7 и

21), грипните (IV) и парагрипни (PIV, тип 1 и 3) вируси, по-рядко ентеровируси (EV) и коронавируси (CoV). До 10% от заболяемите с бронхиолит е установена AdV етиология^[9]. Наблюденията сочат за значително увеличаване на случаите на бронхиолит, свързан с грипен вирус тип А през сезон 1999-2000 г.^[10]

Епидемиология

Вирუსният бронхиолит възниква при първична или повторна инфекция с вирусен патоген. Реинфекциите са чести. Вирусната трансмисия се осъществява по въздушно-капков път. Вирусите се отделят с респираторните секрети, като заразяването се осъществява при близък контакт със заразени лица или посредством замърсени повърхности и предмети от околната среда. Бронхиолитът показва сезонен модел на разпространение, като случаите зачестяват през зимата и ранната пролет, с пик през месеците януари-февруари. Целогодишно се наблюдават спорадични случаи, епидемиите са със зимна сезонност. Преобладаващият брой случаи на RSV бронхиолит в Северното полукълбо се регистрират в периода от октомври до май. RSV е високо контагиозен. Повечето деца се инфектират до 2-годишна възраст. Установено е, че момчетата боледуват 1.5 пъти повече в сравнение с момичетата, както и изкуствено хранените кърмачета^[11]. RSV се определя и като важен

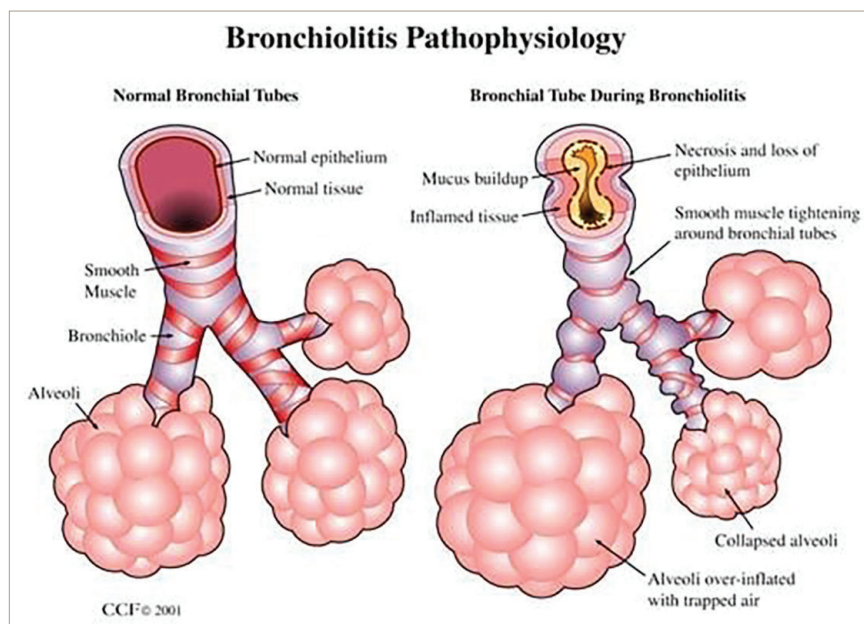
Ключови думи:

респираторни
вируси,
бронхиолит,
детска възраст

нозокомиален патоген. Данните от проучване сред 316 хоспитализирани деца <2 години с диагноза бронхиолит показват, че при 40.1% като причинител е идентифициран RSV, при 24.6% е установен HRV и при почти половината от позитивните за RSV е потвърдена коинфекция с грип вирус чрез PCR изследване^[12]. Честотата на вирусните коинфекции при бронхиолит варира от 11 до 67%^[13]. Най-честа е коинфекцията RSV + HRV, която се среща от 2.6 до 62.5% от случаите^[14].

Патофизиология

Бронхиолитът представлява възпаление на белодробните бронхиоли, които са най-малките разклонения на бронхите. Вирусите инфектират респираторния епител като предизвикват възпалителен процес, съпроводен от клетъчна некроза и деструктивни промени в ресничките с цилиарна дисфункция. Развива се IgE медирана алергична реакция тип 1. Налице са повишена мукозна секреция, перибронхиоларна лимфоцитна инфилтрация и субмукозен оток (Фиг. 1). Образуват се плътни тапи, съставени от излющени епителни клетки и слюз, които запушват и стесняват лумена на бронхиолите, което предизвиква частичната им или пълна обструкция и различна степен на лобуларен колапс^[15]. Резултат от настъпилата дистална обструкция на бронхиолите и на въздушния поток в двете посоки (вдишване и издишване) е появата на характерното за заболяването свиркащо дишане. Намалената алвеоларна вентилация нарушава перфузията на кислород, което от своя страна предизвиква хипоксия. Увреждането може да настъпи чрез пряко действие на



Фигура 1:
Патофизиология на бронхиолита
(<https://my.clevelandclinic.org>)

вируса върху епителните клетки или индиректно чрез активиране на имунните отговори^[16]. По време на инфекцията се секретират широка гама провъзпалителни цитокини и хемокини. При деца с бронхиолит са установени повишени концентрации на IFN- γ , IL-2 и IL-4^[17].

Инфекцията с RSV започва в назофарингеалния епител, като десцендира и се разпространява бързо чрез межклетъчно предаване до ДДП, достигайки крайните бронхиоли и алвеоли, където вирусната репликация е най-ефективна^[18]. След преболедуване се изгражда нетраен хуморален и секреторен имунитет. Реинфекциите са чести.

Клинична картина

Вирусният бронхиолит е често срещан клиничен синдром, засягащ кърмачета и малки деца^[19]. Острият бронхиолит е най-характерната клинична проява на инфекция с RSV при деца до 2-годишна възраст. Първичната инфекция обикновено е симп-

томатична. Инкубационният период е от 2-8 дни. Протичането на бронхиолита е вариабилно, симптомите са разнообразни и неспецифични. В повечето случаи началото на заболяването е постепенно с прояви от страна на ГДП, най-често хрема (назална конгестия, ринорея), обща отпадналост, неспокойствие и отказ от храна на фона на нормална или субфебрилна температура. Впоследствие се появява кашлица и за 2 до 5 дни инфекцията десцендира към ДДП. Кашлицата се засилва, дишането е затруднено и учестено („свиркащо“ дишане)^[20]. Диспнеята е предимно експираторна. Кърмачетата отказват да се хранят, стават неспокойни и раздразнителни. Настъпва изразена в различна степен обструкция на бронхиолите. Аускултаторно в повечето случаи дишането е отслабено везикуларно, с удължен експириум, долавят се дифузно двустранно пръснати сухи свиркащи и разнокалибровени влажни хрипове в белите дробове. При тежките случаи на протичане са налице белези на респираторен дистрес, „шумно“ ноздрено дишане,

тираж и цианоза. При недоносени и новородени деца протичането е атипично, като алармиращ симптом е появата на апноични паузи, които могат да бъдат и първоначална проява на бронхиолита. Развитие на остра дихателна недостатъчност (ОДН) обикновено се наблюдава при рисковите групи, сред които са недоносените, децата с хронични пулмопатии и вродени сърдечни пороци. Рентгеновите находки обикновено са неспецифични. Може да се установи повишена прозрачност на белодробния паренхим, увеличени хилусни сенки и в някои случаи да се открият огнища на ателектаза.

Прогноза

Клиничният ход на заболяването най-често е благоприятен. Тежестта на протичане на инфекцията корелира с възрастта и имунния статус на детето. Дефинирани са рисковите фактори за развитие на бронхиолит и тежест на протичане на заболяването. Като такива се посочват недоносеност, ниско тегло при раждане, инфекция преди 6-месечна възраст, атопия, мъжки пол, коморбидност (хронични белодробни и сърдечни заболявания, имуноен дефицит), обсъжда се ролята и на генетичните фактори. В повечето случаи настъпва бавно подобрение в общото състояние и белодробния физикален статус. Кашлицата може да персистира по-дълго, до няколко седмици. RSV, както и другите респираторни вируси, причиняващи бронхиолит, могат да бъдат мощен тригер за начало или екзацербация на бронхиална астма. Инфекцията с RSV е доказано рисков фактор за бронхо-обструктивен синдром в периода на ранното детство, а в по-

късен етап и за хиперреактивност на респираторния епител и развитие на бронхиална астма^[21]. Установено е, че бронхиолитът, свързан с HRV, потенциално допринася за развитието на дългосрочни усложнения като повтарящи се хрипове и астма в детска възраст^[22]. Смята се, че наличието на анамнестични данни за повтарящи се хрипове, както и фамилен анамнез за астма, алергии и/или атопия повишават риска от развитие на астма^[23]. Коинфекции се съобщават при 20-30% от децата, като категорично не е потвърдено, че са свързани с по-голяма тежест на инфекцията^[24].

Диагноза

При наличие на съмнение за бронхиолит е наложително да се извърши преглед от педиатър. Диагнозата на бронхиолита е клинична, базира се на данните от анамнезата и физикалната находка, възрастта на детето. В съвременната вирусологична диагностика все по-широко навлизат мултиплексните молекулярни анализи (респираторни панели), които предоставят по-добри възможности за доказване на вирусния патоген. За някои от респираторните вируси са налични и бързи имунохроматографски моно- или комбинирани тестове. Серологичните изследвания се използват за доказване наличието на специфични антитела.

Лечение и профилактика

Лечението на неусложнените случаи обикновено е симптоматично. Включването на бронходилататори към терапията е спорно. Кортикостеро-

иди се прилагат само при тежките форми на протичане. На децата с бронхиолит често бива назначавана антибактериална терапия поради опасения от развитието на вторична бактериална инфекция. Наличието на респираторен дистрес е показание за болнично лечение. Индикациите за хоспитализация включват кърмачетата до 6-месечна възраст, както и децата до 2 години със средно-тежка и тежка форма на бронхиолит, както и тези със съпътстващи хронични пулмо- и кардиопатии. Специфичната профилактика на грипа се осъществява с ваксини, които могат да се прилагат при деца на възраст над 6 месеца, препоръчват се също и на членовете на семейството. Профилактиката с Palivizumab е разработена в опит да се предотврати RSV бронхиолит при децата с установени рискови фактори. Palivizumab представлява хуманизирано моноклонално IgG1-антитяло, насочено срещу F-протеина на RSV, което притежава неутрализираща и инхибираща активност срещу субгрупи А и В на RSV. Пасивната имунизация срещу RSV може да бъде от полза за недоносените с хронично белодробно заболяване и за децата <2 години с хемодинамично значими сърдечни пороци. Имуноterapiaта с Palivizumab се прилага за профилактика на високорискови групи. Американската академия по педиатрия (AAP) дефинира критериите за идентифициране на уязвими групи, които отговарят на условията за получаване на palivizumab^[25]. Неспецифичната профилактика включва естествено хранене на кърмачетата, предпазване от пасивно тютюнопушене и спазването на хигиенни мерки. ■

Ключови:

Ключовите са на разположение в редакцията.