

Uzamış Bakteriyel Bronşit Ön Tanısı ile Fleksibl Bronkoskopi Yapılan Hastaların Bulgularının Değerlendirilmesi

Flexible Bronchoscopy Findings in Patient with Protracted Bacterial Bronchitis

Nagehan EMİRALİOĞLU,^a
Gökçen Dilşa TUĞCU,^a
Ebru YALÇIN,^a
Deniz DOĞRU ERSÖZ,^a
Uğur ÖZÇELİK,^a
Nural KİPER^a

^aÇocuk Göğüs Hastalıkları BD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 06.11.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 03.05.2017

Yazışma Adresil/Correspondence:
Nagehan EMİRALİOĞLU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Göğüs Hastalıkları BD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drnagehan@yahoo.com

Bu çalışma, ERS International Congress 2016
(3-7 Eylül 2016, Londra)'da poster olarak
sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Uzamış bakteriyel bronşit, dört haftadan uzun süren kronik balgamlı öksürükle karakterize ve uygun antibiyotik tedavisi ile düzelebilen klinik bir tablodur. Çocuklardan balgam örneğinin alınmasındaki zorluklara bağlı uzamış bakteriyel bronşitin mikrobiyolojik olarak kanıtlanması zordur ve tanıda altın standart bronkoskopi ile bronkoalveolar lavaj örneği alınmasıdır. Bu çalışmada öykü, klinik ve radyolojik bulgularıyla uzamış bakteriyel bronşit tanısı alan hastaların klinik bulguları ve fleksibl bronkoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümünde, Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında izlenen ve uzamış bakteriyel bronşit şüphesi ile fleksibl bronkoskopi yapılan 31 hastanın klinik ve bronkoskopi bulguları değerlendirildi. Dört haftadan uzun süren balgamlı öksürük şikâyeti olan ve uzamış bakteriyel bronşit ön tanısı ile fleksibl bronkoskopi yapılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Altta yatan kistik fibrozu, primer siliyer diskinezi, immün yetmezlik tanısı, genetik sendromları, nörolojik problemleri, aspirasyon öyküsü ve astımı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. **Bulgular:** Hastaların ortanca yaşı 7 (2,5-14 yıl) yıl ve öksürük ortanca süresi 11 (6-48 ay) ay bulundu. Tüm hastalarda balgamlı öksürük semptomu mevcut idi. Fizik muayenede hastaların %74 (n=23)'ünde solunum sesleri doğal iken, diğer hastalarda ince ral saptandı. Radyolojik bulgulara bakıldığında; hastaların %61,3 (n=19)'ünde akciğer grafisi normal; %38,7 (n=12)'inde peribronşiyal kalınlaşma mevcut idi. Bronkoskopi sonucu 16 (%51,6) hastada pürülan sekresyon, 2 (%6,5) hastada bronkomalazi, 1 hastada (%3,2) trakeomalazi saptandı. Otuz bir hastanın 12 (%38,7)'sinde kültürde mikroorganizma üretilmedi. 7 hastada *Streptococcus pneumoniae* ve 5 hastada *Haemophilus influenzae* izole edildi. **Sonuç:** Kronik balgamlı öksürük şikâyeti olan hastaların bir bölümünde alt havayollarında bakteriyel enfeksiyon görülmektedir ve bronkoskopi sırasında pürülan bronşit saptanması bu durumun kanıtıdır. Bronkoalveolar lavajdan en sık izole edilen mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* olarak sıralanabilmektedir. Trakeobronkomalazi, uzamış bakteriyel bronşiti olan hastalarda görülen bir durum olup; trakeobronşiyal ağaçta sekresyonların birikimine ve pürülan bronşit gelişmesine primer olarak neden olabilmektedir. Uzamış bakteriyel bronşitin çocuklarda erken tanı ve uygun tedavisi ile bronşektazinin önlenilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bronkoskopi; bronşit; bronkoalveolar lavaj sıvısı; öksürük

ABSTRACT Objective: Protracted bacterial bronchitis (PBB) is defined as the presence of more than 4 weeks of chronic wet cough that resolves with appropriate antibiotic therapy, in the absence of alternative diagnoses. Microbiological confirmation of PBB poses a significant challenge as affected children rarely expectorate sputum. The gold standard method of sampling the lower airways in young children is flexible bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (FB-BAL). The objective of this study was to analyze the clinical and flexible bronchoscopic findings of children suspected with PBB. **Material and Methods:** We retrospectively reviewed clinical and bronchoscopy findings of 31 children investigated for suspected PBB between January 2011-December 2014 at Hacettepe University Department of Pediatric Pulmonology. Patients who underwent flexible bronchoscopy with complaint of prolonged wet cough over four weeks due to protracted bacterial bronchitis were included in the study. Patients who were diagnosed with cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, immune deficiency, genetic diseases, neurological diseases, history of aspiration and asthma were excluded. **Results:** The median age of flexible bronchoscopy was 7 (2.5-14) years and the median duration of cough was 11 (6-48) months. All the patients had wet cough at presentation. On physical examination 74% (23) patients had no findings; and the other patients had fine rales. Chest X-ray was found normal in 61.3% (n=19) of the patients. Positive cultures were obtained from 12/31 (38.7%) of the patients. Bronchoscopy revealed out purulent secretion in 16 (51.6%) patients, bronchomalacia in bronchomalacia 2 patients 6.5%, tracheomalacia 1 patient 3.2%. The most common microorganisms isolated were *Streptococcus pneumoniae* (7 patients) and *Haemophilus influenzae* (5 patients). **Conclusion:** Bacterial distribution in the lungs of children with PBB is heterogeneous and organisms may therefore be missed. Presence of purulent bronchitis during bronchoscopy is strongly associated with bacterial lower airway infection in this population of patients. Early diagnosis and appropriate treatment may prevent progression to bronchiectasis in PBB.

Keywords: Bronchoscopy; bronchitis; bronchoalveolar lavage fluid; cough

Uzamiş bakteriyel bronşit, dört haftadan uzun süren kronik balgamlı öksürükle karakterize ve uygun antibiyotik tedavisi ile düzelen klinik bir tablodur.¹ İlk kez 2006 yılında Marchant ve ark. tarafından tanımlanmış olup, çocukluk çağında kronik öksürüğün en sık görülen nedenlerinden biridir.² Son yıllarda hastalığın farkındalığı ile uzamiş bakteriyel bronşit tanısı alan çocukların sayısında artış olduğu görülmektedir.^{1,2}

Uzamiş bakteriyel bronşit tanısı; altta yatan kronik akciğer hastalığı olmayan bir hastada, dört haftadan uzun süren balgamlı öksürük, bronkoalveolar lavaj kültüründe bakterinin izole edilmesi ve öksürük semptomunun iki haftalık amoksisilin/klavulanat tedavisine iyi yanıt vermesi ile konulmaktadır.³

Çocuklardan balgam örneğinin alınmasındaki zorluklara bağlı uzamiş bakteriyel bronşitin mikrobiyolojik olarak kanıtlanması zordur, bu nedenle de hastalığın tanı ve tedavisi gecikebilmektedir.⁴ Hastalığın tanısının gecikmesi solunum yollarında yapısal hasara yol açmakta ve semptomların uzamasına neden olmaktadır.⁵ Tanıda altın standart bronkoskopi ile bronkoalveolar lavaj örneği alınmasıdır.⁶ Fleksibl bronkoskopide sıklıkla pürülan sekresyon, havayolunda ödem ve inflamasyonla karakterize bronşit bulguları görülmektedir.^{7,8} Trakeobronkomalazi de uzamiş bakteriyel bronşiti olan hastalarda normal popülasyondan daha fazla oranda görülmektedir.^{8,9}

Bu çalışmada; öykü, fizik muayene ve radyolojik bulgularıyla uzamiş bakteriyel bronşit tanısı alan ve fleksibl bronkoskopi yapılan hastalarımızın klinik bulgularının ve fleksibl bronkoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümünde, Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında izlenen ve uzamiş bakteriyel bronşit ön tanısı ile bronkoskopi yapılan 31 hastanın klinik bulguları ve fleksibl bronkoskopi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Fleksibl bronkoskopi işlemi öncesi hasta yakınlarından onam alındı. Araştırma için etik kurul onamı Hacettepe Üniversitesi Giri-

şimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

Dört haftadan uzun süren balgamlı öksürük şikâyeti olan ve uzamiş bakteriyel bronşit ön tanısı ile fleksibl bronkoskopi yapılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Altta yatan kistik fibroz, primer siliyer diskinezi, immün yetmezlik tanısı, genetik sendromları, nörolojik problemleri, aspirasyon öyküsü ve astımı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Kistik fibroz tanısı; hastaların klinik bulguları, ter testi ve şüpheli ter testi sonucu olanlarda genetik inceleme ile; primer siliyer diskinezi tanısı klinik bulguları; nazal nitrik oksit düzeyi, siliya videomikroskopi, elektron mikroskopi ve genetik sonuçları ile; immün yetmezlik tanısı; immün globulin, lenfosit alt grupları ve şüpheli hastalarda çocuk immünoloji değerlendirmesi sonucu; astım tanısı ise hastaların klinik bulguları, solunum fonksiyon testi ve deri testi sonuçlarıyla dışlandı.

Fleksibl bronkoskopi yapılan hastaların başvuru öyküsü, fizik muayene ve radyolojik bulguları değerlendirildi. İşlem sırasında hastalardan bronkoalveolar lavaj örneği alındı ve bronkoskopi görüntüleri incelendi. Trakeomalazi, ekspiryumda trakea lümeninin en az %50 oranında kollapsı olarak tanımlandı. Havayolunda malazi, anestezinin havayolu dinamiğine etkisini en aza indirmek amacıyla hafif sedasyon altında iken değerlendirildi. Bronkoalveolar lavaj örneği en fazla etkilenen akciğer segmentinden alındı; görünüm olarak en fazla etkilenen akciğer segmentinin tanımlanamadığı hastalarda sağ akciğer orta lobu tercih edildi. Yeşil renkli pürülan bronşiyal sekresyonların izlendiği hastalarda görünüm pürülan bronşit olarak tanımlandı. Bronkoalveolar lavajda mL'de 10⁴ cfu üzerinde bakteri saptanması anlamlı kabul edildi ve aktif alt havayolu enfeksiyonu olarak tanımlandı.²

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS versiyon 20 kullanıldı. Kategorik değişkenlerin sunumu için frekans ve yüzde değerler; sürekli değişkenlerin sunumu için normal dağılım gösteren değişkenlerde ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde median ve minimum-maksimum değerleri kullanıldı.

Kategorik değişkenlerin istatistiksel değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik seviyesi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

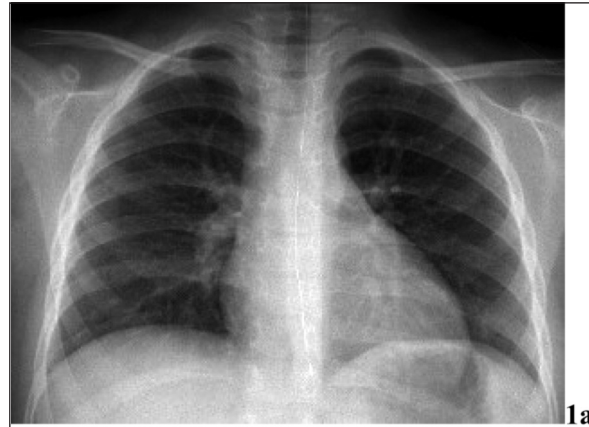
Fleksibl bronkoskopi yapılan hastaların ortanca yaşı 7 (2,5-14 yıl) yıl idi. Hastaların %48,4 (n=15)'ü erkek olmak üzere tüm hastaların başvuru balgamlı öksürük semptomu mevcuttu ve öksürük ortanca süresi 11 (6-48 ay) ay olarak bulundu. Fizik muayenede hastaların %74 (n=23)'ünde solunum sesleri doğal iken, diğer hastalarda ince ral saptandı. Kızlarla erkekler arasında başvuru yaşı ($p=0,24$) ve semptomların süresi ($p=0,66$) açısından anlamlı farklılık görülmedi.

Radyolojik bulgulara bakıldığında; hastaların %61,3 (n=19)'ünde akciğer grafisi normal, %38,7 (n=12)'sinde peribronşiyal kalınlaşma mevcut idi. Hastaların %87,1 (n=27)'inin toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) mevcut olup, bu hastaların da %29,6 (n=8)'inin toraks BT'si normal sınırlarda idi. Toraks BT'de diğer bulgulara bakıldığında %40,7 (n=11) oranında peribronşiyal kalınlaşma, %25,9 (n=7) oranında buzlu cam dansitesinde alanlar, %3,2 (n=1) oranında akciğerde mikronodül saptandı (Resim 1a, b) (Tablo 1).

Bronkoskopi sonucu %51,6 (n=16) oranında pürülan sekresyon, %6,5 (n=2) oranında bronkomalazi, %3,2 (n=1) oranında trakeomalazi saptandı. Hastaların %38,7 (n=12)'sinde bronkoskopi görünümü normal idi. Otuz bir hastanın %38,7 (n=12)'sinde kültürde mikroorganizma üretilmedi. Yedi hastada *Streptococcus pneumoniae* ve 5 hastada *Haemophilus influenzae* izole edildi (Tablo 2). Bronkoskopide pürülan sekresyon saptanan 16 hastanın %62,5 (n=10)'ünde bronkoalveolar lavajda mikroorganizma izole edildi. Bronkoskopide pürülan sekresyon saptanmayan 15 hastada ise mikroorganizma izolasyon oranı %13,3 (n=2) bulundu.

TARTIŞMA

Çocuklarda kronik öksürüğün en sık nedenlerinden biri uzamış bakteriyel bronşit olmasına rağmen tanı sıklıkla geç konulmaktadır.^{10,11} İyi tedavi edil-



RESİM 1a, b: Uzamış bakteriyel bronşiti olan hastanın posteroanterior akciğer grafisi ve toraks BT'sinde izlenen peribronşiyal değişiklikler.

meyen uzamış bakteriyel bronşit hastalarında, ilerleyen dönemlerde kronik süperatif akciğer hastalığı ve bronşektazi gelişmektedir.¹² Çocuklarda uzamış bakteriyel bronşit ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır.¹³ Uzamış bakteriyel bronşit erken yaşta sık görülmekle birlikte (ortalama görülme yaşı 1,8-4,8 yıl), 12 yaş üzeri hastalarda da bildirilmiştir.¹¹ Wurzel ve ark.nın çalışmasında da uzamış bakteriyel bronşit tanısı alan hastaların ortanca yaşı 19 ay olarak bildirilmiştir.¹⁰ Çalışmamızda hastaların ortanca yaşının 7 yıl bulunma nedeni olarak, üçüncü basamak bir merkez olan hastanemize başvurmadan önce farklı merkezlerde tedavi edilmeleri olarak düşünülmektedir.

Uzamış bakteriyel bronşitte hastaların sıklıkla büyüme ve gelişmeleri normal olup; çomak parmak, göğüs duvarı deformitesi gibi altta yatan kronik akciğer hastalığı bulguları bulunmamaktadır.

TABLO 1: Uzamış bakteriyel bronşit tanısı alan hastaların başvuruındaki klinik bulguları.

	n	%
Semptom		
Öksürük	31/31	100
Balgam	31/31	100
Fizik inceleme		
Solunum sesleri doğal	23/31	74
İnce raller	8/31	26
Radyolojik bulgu (akciğer grafisi)		
Normal	19/31	61,3
Peribronşiyal kalınlaşma	12/31	38,7
Radyolojik bulgu (toraks BT)		
Normal	8/27	%29,6
Peribronşiyal kalınlaşma	11/27	%40,7
Buzlu cam dansitesinde alanlar	7/27	%25,9
Mikronodül	1/27	%3,7

TABLO 2: Uzamış bakteriyel bronşit tanısı alan hastaların fleksibl bronkoskopi bulguları.

	n	%
Fleksibl bronkoskopi bulguları		
Pürülan sekresyon	16/31	51,6
Bronkomalazi	2/31	6,5
Trakeomalazi	1/31	3,2
Bronkoalveolar lavaj kültürü		
Üreme yok	19/31	61,2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7/31	22,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	5/31	16,1

Solunum sesleri sıklıkla normaldir; nadiren akciğerde raller duyulabilmektedir.¹ Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %74'ünde solunum sesleri doğal olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda da olduğu gibi uzamış bakteriyel bronşitte akciğer grafisi sıklıkla normaldir.¹ Bazı hastalarda peribronşiyal değişiklikler izlenmektedir.^{10,14} Çalışmamızda peribronşiyal değişiklikler %38,7 oranında bulunmuştur. Hastada 8 haftadan uzun süreli öksürük, antibiyotik tedavisine kısmi yanısızlık, hemoptizi, çomak parmak, büyüme gelişme geriliği, yılda ikiden fazla uzamış bakteriyel bronşit atağı geçirme gibi kronik süpüratif akciğer hastalığı ve bronşektazi şüphesi durumunda BT'nin endikasyonu mevcuttur. Normal akciğer

grafisi olan hastalar, farklı merkezlerde çekilmiş olan toraks BT sonuçları ile başvurduğundan bu sonuçlar da çalışmamıza dâhil edilmiştir. Uzamış bakteriyel bronşitte ise kronik süpüratif akciğer hastalığı ve bronşektaziden farklı olarak antibiyotik kullanımının 2 hafta, bazı hastalarda 4 hafta tutulması ile tam yanıt alınması durumu söz konusudur ve BT endikasyonu bulunmamaktadır.

Kronik balgamli öksürük şikâyeti olan hastaların bir bölümünde, alt havayollarında bakteriyel enfeksiyon görülmektedir ve bronkoskopi sırasında pürülan bronşit saptanması bu durumun kanıtıdır. Çalışmamızda, bronkoalveolar lavajdan en sık izole edilen mikroorganizmalar %22,5 oranında *S. pneumoniae* ve ikinci sırada %16,1 oranında *H. influenzae* olarak bulunmuştur. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda *H. influenzae* %47-81 oranında en sık izole edilen mikroorganizma olup, ikinci sırada %24-39 oranında *S. pneumoniae* gelmektedir. Zgherea ve ark.nın çalışmasında da bronkoalveolar lavajda *H. influenzae* %49; *S. pneumoniae* %20 oranında izole edilmiştir.⁷ Çalışmamızda, pürülan bronşiti olan hastalarda bronkoalveolar lavaj kültüründe mikroorganizma izolasyon oranı olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Tüm hastalarda ise mikroorganizma izolasyon oranının %38,7 gibi düşük oranda olma nedeninin, hastaların bronkoskopi öncesinde kullanmış olduğu antibiyotiklere bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, çalışmamız retrospektif bir araştırma olduğundan tüm hastaların antibiyotik kullanımına ilişkin bilgilere ulaşılamamıştır.

Uzamış bakteriyel bronşit ile trakeomalazi ve/veya bronkomalazi birlikteliği önceki çalışmalarda %24-74 oranında bildirilmiştir. Trakeomalazi mukus klerensini olumsuz etkileyerek trakeobronşiyal ağaçta sekresyonların birikimine ve pürülan bronşit gelişmesine primer olarak neden olabilmektedir.^{8,15,16} Bir diğer açıklama da bu hastalarda yoğun havayolu inflamasyonuna ikincil gelişen trakeomalazidir.¹ Wang ve ark. 3 yaş altı uzamış bakteriyel bronşit tanısı alan çocuklarda %40 oranında bronkomalazi, %13 oranında trakeomalazi olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ Çalışmamızda bu oran %9,7 bulunmuştur. Bu oranın düşük olma nedeninin, çalışmamızdaki hastaların yaşının daha ileri yaşta olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Çocuklarda kronik öksürüğün sık nedenlerinden biri olan uzamış bakteriyel bronşitte, bronkoskopide pürülan bronşit görülmesi bakteriyel alt hava yolu enfeksiyonları ile yakından ilişkili olup, erken tanınması ve mikroorganizmanın izole edilerek enfeksiyonun uygun tedavisi ile bronşektazi gelişiminin önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Nagehan Emiralioglu, verilerin toplanması, analizi ve makale-
nein yazılmasına katkıda bulundu. Gökçen Dilşa Tuğcu, veri-
lerin toplanmasına katkıda bulundu. Ebru Yalçın, Deniz Doğru,
Uğur Özçelik ve Nural Kiper, çalışma düzeni, makalenin bul-
gular ve tartışma bölümlerine katkıda bulundu.

KAYNAKLAR

1. Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM, et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol* 2016;51(3):225-42.
2. Marchant JM, Gibson PG, Grissell TV, Timmins NL, Masters IB, Chang AB. Prospective assessment of protracted bacterial bronchitis: airway inflammation and innate immune activation. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(11):1092-9.
3. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Robertson CF, Marchant JM, et al; Thoracic Society of Australia and New Zealand. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust* 2006;184(8):398-403.
4. Narang R, Bakewell K, Peach J, Clayton S, Samuels M, Alexander J, et al. Bacterial distribution in the lungs of children with protracted bacterial bronchitis. *PLoS One* 2014;9(9):e108523.
5. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(6):519-31.
6. de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002;20(5):1271-6.
7. Zgherea D, Pagala S, Mendiratta M, Marcus MG, Shelov SP, Kazachkov M. Bronchoscopic findings in children with chronic wet cough. *Pediatrics* 2012;129(2):e364-9.
8. Kompore M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr* 2012;160(1):88-92.
9. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006;129(5):1132-41.
10. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Mackay IM, Masters IB, et al. Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children. *Chest* 2014;145(6):1271-8.
11. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest* 2012;142(4):943-50.
12. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Petsky HL, Smith-Vaughan H, et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. *Chest* 2016;150(5):1101-8.
13. Pritchard MG, Lenney W, Gilchrist FJ. Outcomes in children with protracted bacterial bronchitis confirmed by bronchoscopy. *Arch Dis Child* 2015;100(1):112.
14. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006;61(8):694-8.
15. Marchant J, Masters IB, Champion A, Petsky H, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012;67(8):689-93.
16. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. *Thorax* 2007;62(1):80-4.
17. Wang Y, Hao C, Chi F, Yu X, Sun H, Huang L, et al. Clinical characteristics of protracted bacterial bronchitis in Chinese infants. *Sci Rep* 2015;5:13731.