

Le nuove Linee Guida sulla bronchiolite

GIORGIO COZZI¹, SARA PUSCEDDU², LORENZO MAMBELLI², EGIDIO BARBI³, FEDERICO MARCHETTI²

¹IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

²UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

³SC di Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso Pediatrico, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

Questo numero di *Medico e Bambino* è in gran parte dedicato alla corretta gestione della bronchiolite (vedi pag. 376 e pag. 394). Gli Autori del lavoro commentano le linee guida dell'American Academy of Pediatrics e il documento di Consensus della Società Italiana di Pediatria che ci richiamano a una essenzialità diagnostica e terapeutica ancora largamente disattesa nella pratica clinica. In 50 anni non è cambiato quasi nulla nell'approccio al bambino con bronchiolite, se non in un miglioramento della tecnologia assistenziale di supporto respiratorio per i casi impegnativi. Convinciamoci di questo, una volta per tutte.

Sono uscite quasi contemporaneamente le nuove Linee Guida (LG) dell'American Academy of Pediatrics (AAP)¹ e il documento di Consensus della Società Italiana di Pediatria (SIP)² sulla diagnosi e gestione del bambino con bronchiolite.

Il presente lavoro ha l'obiettivo di sintetizzare le indicazioni che emergono dalla lettura delle due LG, che hanno molti punti in comune, riportando alcuni commenti per ciascuna delle raccomandazioni che possono essere utili per un approccio ragionevole e pratico.

LA BRONCHIOLITE È UN PROBLEMA RILEVANTE?

La risposta è quasi scontata. È la più frequente infezione delle basse vie aeree nel bambino piccolo e il virus respiratorio sinciziale (VRS) è il principale agente infettante (prevalenza 60-75%); gli altri virus respiratori che sono stati individuati come responsabili della patologia e occasionalmente di co-infezione sono il Rhinovirus, i virus parainfluenzali, il Metapneumovirus. Di fatto le vere epidemie cicliche (ogni 2-3 anni) di bronchiolite (come quella che si è verificata durante la fine del 2014 e gli ini-

NEW BRONCHIOLITIS GUIDELINES

(*Medico e Bambino* 2015;34:369-375)

Key words

Bronchiolitis, Children, Evidence-based, Guideline, Respiratory syncytial virus

Summary

Bronchiolitis is the leading cause of lower respiratory tract infection and hospitalization in children less than 1 year old. The American Academy of Pediatrics (AAP) and the Italian Pediatric Society (SIP) have recently published new guidelines for the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. Indications in the two documents are similar, but bronchiolitis management is still debated. In particular pharmacological treatments are not supported by enough evidence, whereas support therapy with oxygen, hydration and nutrition seems the only useful option. The aim of the present work is to summarise these new guidelines, adding a brief comment to each recommendation, in order to produce a useful and practical everyday guide for the paediatrician.

zi del 2015 su tutto il territorio italiano) sono causate dal VRS.

La bronchiolite è ancora la causa principale di ospedalizzazione nei lattanti (con un picco a 2 mesi di vita) e un certo numero di questi bambini richiedono il ricovero presso una Unità di Terapia Intensiva. È ancora associata a un relativo elevato tasso di mortalità non solo nei Paesi in via di sviluppo, dal momento che la patologia rappresenta la principale causa di morte per infezione virale anche nei Paesi industrializzati, con un'incidenza che è 9 volte più alta di quella attribuibile all'influenza. Infine, per quanto riguarda gli *outcomes* a lungo termine, circa

il 30-40% dei bambini con storia di progressiva bronchiolite andranno incontro a episodi di broncospasmo negli anni successivi.

CHI È IL BAMBINO CON BRONCHIOLITE?

Il bambino con bronchiolite può avere una variabilità di sintomi clinici che possono andare da un lieve impegno delle vie respiratorie (con rinite, qualche crepitio all'ascoltazione del torace, senza particolare impegno respiratorio) sino a una situazione con grave rischio di insufficienza respiratoria. I criteri anamnestici e clinici

che indirizzano la diagnosi possono essere così riassunti:

- a. insorgenza di rinorrea e sintomi di infezione delle alte vie respiratorie (si tratta di solito del primo episodio);
- b. durante un periodo epidemico;
- c. in concomitanza con un quadro di flogosi delle alte vie respiratorie di un parente (di solito un fratellino);
- d. con a seguire una espressione variabile di manifestazioni cliniche e obiettive caratterizzate da: rumori umidi crepitanti e/o broncospasmo all'ascoltazione del torace, con possibile impegno dei muscoli accessori respiratori (rientramenti intercostali o sub-costali e al giugulo), aumento della frequenza respiratoria per l'età, possibile febbre (non obbligatoria, presente in circa il 30% dei casi), cambiamento del colore cutaneo (pallore), bassi valori di saturazione dell'ossigenazione, difficoltà di solito nell'alimentazione (tipicamente dopo 3-5 giorni dall'inizio della sintomatologia).

Alcuni lattanti di pochi mesi possono avere un esordio della sintomatologia caratterizzato da episodi di apnea che a volte si accompagnano a condizioni cliniche compromesse, senza avere inizialmente alcun segno di impegno respiratorio, che si manifesta tipicamente dopo 1-2 giorni.

Si tratta quindi di un bambino molto bene "identificabile" ed è quasi scontato pensare che si tratti di lattanti, di solito sino ai 6-8 mesi di vita, ma quasi sempre sono lattanti molto piccoli, almeno quelli più impegnativi.

Su questo aspetto dell'età limite per formalizzare la diagnosi di bronchiolite continua l'eterna diatriba, anche nelle LG a cui facciamo riferimento. Il documento di *Consensus* italiano fissa il limite di età della bronchiolite ai 12 mesi; le LG dell'AAP continuano a definire come possibile bronchiolite il limite (davvero sorprendente) dei 24 mesi.

La questione non è puramente accademica nelle definizioni, ma semmai rilevante anche nell'approccio pratico al problema, oltre che informativo nei

*confronti delle famiglie. Si sente ancora spesso chiamare come bronchiolite la ricorrenza di un episodio di bronchi-
te asmatiforme che avviene in un bambino di 18-20 mesi ("questa è la terza bronchiolite che si fa..."), in cui anche le indicazioni che seguono in merito alla possibile gestione terapeutica sono completamente diverse rispetto a un lattante di 3-4 mesi. Certamente le forme del secondo semestre (e ci fermiamo qui in una definizione allargata di bronchiolite) sono diverse e generalmente meno gravi di quelle del primo. In generale, nei primi mesi, è quasi di regola coinvolto l'alveolo (bronchio-alveolite) con micro-zone di atelectasia, con zone di enfisema dovute alla stenosi infiammatoria dei bronchioli. Il sintomo iniziale è la polipnea con scarsi rumori respiratori; nel secondo semestre la componente alveolare è meno presente mentre si fa evidente il wheezing (la componente broncospastica).*

COME FARE LA DIAGNOSI?

Per le ragioni dette la diagnosi è esclusivamente anamnestica e clinica. Resta da chiedersi se, in un contesto di assistenza domiciliare o, in modo più pertinente, ospedaliera, sia necessario ricorrere alla ricerca dell'antigene virale per il VRS e se abbia molto senso eseguire in prima istanza esami di laboratorio o la radiografia del torace.

Entrambe le LG ragionevolmente ne sconsigliano il ricorso routinario: **"Quando viene posta la diagnosi di bronchiolite sulla base della storia clinica e dell'esame obiettivo, gli esami di laboratorio e la radiografia non dovrebbero essere eseguiti di routine" (Grado B; Raccomandazione moderata).**

Ma cerchiamo di capire perché e le possibili eccezioni a queste indicazioni.

- *Gli esami di laboratorio* sono poco o per nulla indicativi ai fini della diagnosi e della esclusione di una possibile concomitante infezione batterica. I valori dell'emocromo e della PCR hanno un basso valore predittivo negativo o positivo nel

poter distinguere se il quadro di impegno respiratorio ha una causa virale (la stragrande maggioranza dei casi nella fascia di età in cui parliamo di bronchiolite) o batterica. Inoltre, l'infezione da VRS (o da altri virus responsabili di un quadro di bronchiolite, in una discreta percentuale di casi concomitanti) molto raramente è associata a una infezione batterica che merita un trattamento con un antibiotico. Un lattante con segni clinici distintivi di una sindrome virale respiratoria (come la bronchiolite) ha un rischio inferiore all'1% di avere appunto una concomitante batteriemia¹³. È inoltre dimostrato che chi fa ricorso in modo quasi routinario agli esami di laboratorio ha una maggiore propensione a utilizzare un trattamento antibiotico già in prima istanza⁴.

- *I test virali* aggiungono poco nella gestione del paziente. Secondo gli Autori italiani una diagnosi eziologica può essere utile per ridurre l'uso degli antibiotici (una volta dimostrata l'eziologia virale) e il rischio di infezioni intra-ospedaliere, attraverso la pratica di porre a contatto pazienti con la stessa patologia.

La prima raccomandazione non è formalmente dimostrata, ma potrebbe essere ragionevole in alcuni casi "dubbi" nella diagnosi. La seconda è anch'essa ragionevole, anche se di fronte a un lattante con un quadro di impegno respiratorio in un periodo epidemico l'isolamento (se possibile) in ospedale dovrebbe essere una prassi routinaria.

- *La radiografia del torace* nella bronchiolite non è di aiuto nella diagnosi, e i quadri osservati possono essere i più disparati. Non è capace di discriminare tra atelectasia (presente sino al 25% dei casi) e addensamento polmonare; pertanto eseguire la Rx del torace in tutti i casi di fondato sospetto clinico di bronchiolite non è in grado di modificare l'atteggiamento terapeutico da tenere, esponendo il bambino a un rischio di ricevere inutilmente la terapia antibiotica.

DEFINIZIONE DELLA SEVERITÀ DELLA BRONCHIOLITE

	Lieve	Moderata	Severa
Frequenza respiratoria	Normale o lievemente aumentata	Aumentata	Nettamente aumentata
Lavoro respiratorio	Lievi rientramenti della parete toracica	Modesti rientramenti Ondeggiamento del capo (nodding) Alitamento pinne nasali	Importanti rientramenti Grunting Alitamento pinne nasali
Saturazione di ossigeno	Non richiesta supplementazione di O ₂ SaO ₂ > 95%	SaO ₂ 90-95%	SaO ₂ < 90%, Mancata risposta all'O ₂
Alimentazione	Normale o lievemente ridotta	50-75% del normale introito alimentare	< 50% del normale introito alimentare Incapacità ad alimentarsi
Apnea	Assente	Brevi episodi	Episodi in aumento

Tabella I

Questo non vuol dire che la radiografia non debba essere mai eseguita. Può essere ragionevole nei casi particolarmente gravi o all'esordio al fine di escludere la presenza di complicanze (ad esempio la presenza di pneumotorace). È anche ragionevole eseguirla nei casi con un decorso clinico non favorevole (persistenza oltre i tempi attesi di tachipnea con desaturazione, ricomparsa della febbre) al fine di documentare ad esempio un'area di atelectasia polmonare che non tende alla risoluzione spontanea o di un'area di adensamento polmonare indicativa di una complicanza batterica che può avvenire a distanza, anche se in una bassa percentuale di casi.

COME VALUTARE LA GRAVITÀ E L'EVOLUZIONE CLINICA?

Il quadro clinico della bronchiolite può essere molto variabile e dinamico nella sua evoluzione. Gli aspetti clinici osservazionali principali di rilievo che vanno condivisi con la famiglia, in una possibile gestione domiciliare, sono quelli relativi alla presenza della gravità dell'impegno respiratorio, della frequenza e modalità dei pasti, della comparsa di eventuali episodi di apnea, dell'aspetto generale del bambino (è pallido, dorme in modo eccessivo, mantiene o meno una discreta reattività).

Non esiste un singolo aspetto clinico predittivo o meno di una evoluzione severa del quadro di bronchiolite nella sua gravità e di solito la possibile severità dell'impegno respiratorio se-

CRITERI DI OSPEDALIZZAZIONE E TRASFERIMENTO IN TERAPIA INTENSIVA	
Criteria di ospedalizzazione	
<ul style="list-style-type: none"> • SaO₂ persistentemente inferiore a 90-92% (o SaO₂ ridotto rispetto ai valori di base in bambini con cardiopatia congenita) • Presenza di distress respiratorio • Apnea • Disidratazione • Quadro di bronchiolite moderato-severa (Tabella I) 	
Altri fattori importanti da prendere in considerazione sono:	
<ul style="list-style-type: none"> • Prematurità con età gestazionale < 37 settimane o età del lattante < 6-12 settimane • Ridotta reattività e modificazione dello stato di coscienza • Fattori sociali: distanza dall'ospedale, mancato accesso al mezzo di trasporto, scarsa compliance familiare • Fattori ambientali: esposizione al fumo di sigaretta, ambiente umido o freddo • Presenza di fattori di rischio preesistenti: displasia broncopolmonare cronica, cardiopatia congenita cianogena e/o cardiopatia associata a ipertensione polmonare, immunodeficienza, malformazione delle vie aeree, gravi deficit neurologici, fibrosi cistica 	
Criteria di trasferimento in terapia intensiva	
<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza respiratoria con necessità di ventilazione assistita (la CPAP dovrebbe essere garantita in un regime di assistenza sub-intensiva) • Apnea con desaturazione • Grave compromissione delle condizioni generali 	

Tabella II

gue di qualche giorno un iniziale quadro di rinite, con rifiuto alimentare, possibile aumento della frequenza respiratoria. I segni/sintomi più suggestivi di infezione severa rimangono la polipnea, il distress respiratorio con rientramenti e la desaturazione, che condizionano fortemente anche la possibilità che il lattante possa idratarsi e alimentarsi in modo adeguato.

Nella Tabella I sono indicati alcuni parametri riportati nella Consensus italiana per una valutazione della severità della bronchiolite.

È fondamentale identificare a priori la presenza di fattori di rischio per malattia severa che possono essere così

riassunti: **a) età < 12 settimane; b) prematurità (in particolare < 32 settimane di età gestazionale); c) cardiopatie emodinamicamente significative; d) pneumopatie croniche (ad esempio fibrosi cistica); e) immunodeficienza (Grado B, Raccomandazione moderata).**

La Consensus italiana indica alcune condizioni che richiedono il ricovero, riassunte nella Tabella II.

I criteri clinici di possibile allarme e che possono richiedere un supporto ventilatorio (vedi dopo) riguardano in particolare una frequenza respiratoria persistentemente > 70 atti/minuto (a qualsiasi età), la presenza di episodi ripetuti di apnea, una tachicardia persi-

stente (> 180 battiti/minuto), un valore di saturazione O₂ < 90% che non si corregge con la somministrazione di ossigeno, un tempo di refill > 2 secondi.

QUALE DEVE ESSERE LA GESTIONE DEL BAMBINO CON BRONCHIOLITE?

Le LG dell'AAP e la *Consensus* della SIP sono in accordo in merito allo spazio molto limitato (se non inesistente) per la terapia farmacologica (con alcune minime differenze che commenteremo), dando invece rilievo ai cardini del trattamento della bronchiolite che riguardano: il garantire una adeguata alimentazione/reidratazione e la somministrazione di ossigeno.

1. Non si dovrebbe somministrare salbutamolo o altri beta2-agonisti ai bambini con bronchiolite (Grado B, Raccomandazione forte).

L'indicazione delle nuove LG americane è forte e non lascia spazio a dubbi. I beta2-agonisti non vanno utilizzati in nessun caso di bronchiolite. Nessuno studio clinico ne ha infatti provato l'efficacia in questa malattia^{1,5}.

Al contrario, le LG italiane prevedono ancora l'opportunità di eseguire un tentativo terapeutico con salbutamolo per aerosol, in particolare nei bambini con familiarità per atopia e asma. Somministrazione che va comunque prontamente sospesa in caso di mancata riduzione della frequenza respiratoria e del distress².

Mentre questa indicazione ci pare ragionevole nei bambini di età superiore ai 6 mesi in cui può esistere una sovrapposizione nosologica tra bronchiolite e *wheezing* virale, non ci pare possa trovare alcuno spazio nei bambini dei primi mesi di vita, in cui, in un quadro certo di bronchiolite, la familiarità per atopia e asma non giocherà comunque alcun ruolo.

2. Non si dovrebbe somministrare adrenalina per aerosol (Grado B, Raccomandazione forte).

Gli studi pubblicati sull'utilizzo della terapia con adrenalina per via aerosolica nei soggetti affetti da bronchiolite non evidenziano né miglioramento del-

l'*outcome* né riduzione del tempo di ospedalizzazione. Un singolo lavoro, con diversi *bias* metodologici, avrebbe mostrato efficacia dell'epinefrina in aerosol, esclusivamente se associata a cortisone ad altissime dosi, nel ridurre l'ospedalizzazione⁶. La significatività statistica viene comunque persa dopo analisi multivariata e il *Number Needed to Treat* (NNT) è alto (11 pazienti da trattare per evitare un ricovero)⁷. Le dosi utilizzate di steroide non sono inoltre sicure né giustificate dal contesto. Un approccio di questo tipo viene pertanto formalmente sconsigliato⁸.

Le LG americane ritengono comunque plausibile un tentativo terapeutico nei bambini con sintomatologia grave. Di fatto questa considerazione non è giustificata da alcuna evidenza, anzi nel lavoro australiano i bambini in ossigeno e idratazione trattati con adrenalina presentano una maggior durata del ricovero rispetto al gruppo placebo e una maggior incidenza di tachicardia, senza alcun guadagno terapeutico¹.

3. La nebulizzazione di soluzione salina ipertonica non si dovrebbe utilizzare nei bambini con diagnosi di bronchiolite in Pronto Soccorso (Grado B, Raccomandazione moderata).

La nebulizzazione di salina ipertonica al 3% può invece essere utilizzata nei bambini ospedalizzati per bronchiolite (Grado B, Raccomandazione debole).

Le LG americane circoscrivono la possibilità dell'utilizzo di nebulizzazione con soluzione salina ipertonica al 3% nei bambini ospedalizzati, non in rapido peggioramento clinico. La *Consensus* italiana ne prevede l'utilizzo in qualsiasi *setting* assistenziale (domiciliare e ospedaliero). Tuttavia l'uso della soluzione salina ipertonica rimane controverso alla luce anche delle evidenze che si ricavano dai risultati di recenti RCT^{9,13} (*Box 1*).

4. Non si dovrebbero somministrare steroidi sistemici nei bambini con diagnosi di bronchiolite in nessun setting (Grado A, Raccomandazione forte).

L'indicazione è molto forte. Non c'è evidenza dell'efficacia della somministrazione di steroide nei bambini con bronchiolite. Non cambia la storia naturale della malattia, non si riduce il tempo di ospedalizzazione, non cambia l'*outcome* a breve termine, né la prognosi a lungo termine. Non è efficace nemmeno la somministrazione di desametasone ad alte dosi e neanche, come detto, la somministrazione combinata con adrenalina. Nessuno studio ha inoltre dimostrato l'efficacia degli steroidi per via inalatoria nel migliorare l'*outcome*, sia sul breve che sul lungo periodo (prevenzione degli episodi di *wheezing* a distanza di un episodio di bronchiolite).

5. Il medico può decidere di non somministrare ossigeno se la saturazione supera il 90% nei bambini con diagnosi di bronchiolite (Grado D, Raccomandazione debole).

Le LG americane indicano di avviare la supplementazione di ossigeno solo nei bambini con saturazione stabilmente inferiore a 90%, quando cioè piccole variazioni della saturazione comportano grandi cambiamenti della concentrazione parziale arteriosa di ossigeno.

Il fine della somministrazione è di correggere l'ipossia e non di ridurre il distress respiratorio. Il drive respiratorio è infatti molto più sensibile ai livelli ematici di CO₂ rispetto a quelli di O₂.

Recentemente sono stati pubblicati alcuni studi che hanno previsto la somministrazione dell'ossigeno ad alto flusso, il cui razionale e la cui efficacia sono riportati nel *Box 2*^{14,16}.

6. Il medico può scegliere di non utilizzare il monitoraggio continuo della saturazione di ossigeno nei bambini con bronchiolite (Grado C, Raccomandazione debole).

Il monitoraggio continuo della saturazione di ossigeno è opportuno in tutte le forme clinicamente gravi. Va sottolineato però che la saturazione presa isolatamente ha un significato limitato in quanto può avere frequenti variazioni, errori di rilevazione e mal correla con il grado di impegno

Box 1 - L'IPERBOLICA DELL'IPERTONICA AL 3%

La nebulizzazione di salina ipertonica al 3% è sicura? Sì, sia somministrata da sola che in associazione a broncodilatatore.

La nebulizzazione di salina ipertonica al 3% serve? Concettualmente sì: riduce l'edema delle vie aeree, la viscosità delle secrezioni, migliora la clearance ciliare. Clinicamente no, o quanto meno nella nostra esperienza empirica non ne abbiamo mai constatato una reale efficacia.

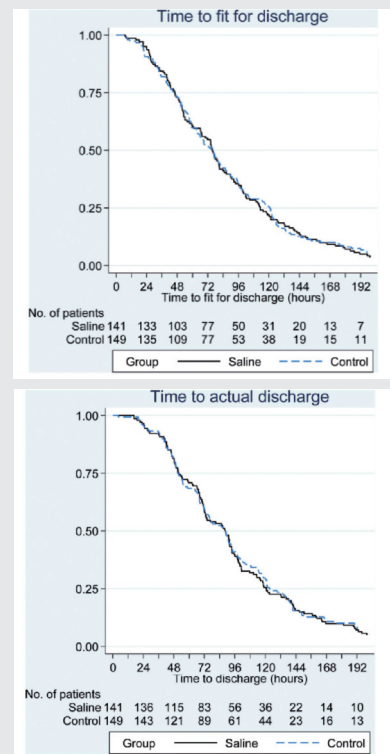
Ma gli studi della letteratura cosa dicono? Il bello dell'evidence based medicine è che c'è sempre spazio per risultati contrastanti e che alimentano la discussione scientifica.

I primi trial pubblicati sull'argomento evidenziavano una efficacia nel ridurre il tempo di ospedalizzazione dei bambini che eseguivano aerosol con salina ipertonica⁹. Tali dati venivano confermati anche da lavori di metanalisi¹⁰.

Recentemente, però, sono stati pubblicati nel medesimo numero di una rivista americana due RCT con risultati contrastanti. Il primo RCT evidenzia una riduzione dell'ospedalizzazione nei bambini che eseguivano tre nebulizzazioni con soluzione ipertonica in Pronto Soccorso (NNT = 8). Non c'era però una modificazione né del distress respiratorio né della durata del ricovero dei pazienti ospedalizzati¹¹. Il secondo RCT giunge a conclusioni opposte, ma ha una numerosità ridotta e valuta l'efficacia esclusivamente di una somministrazione di nebulizzazione con salina ipertonica¹².

Un altro studio recentemente pubblicato su *Thorax* dovrebbe aiutare a fare chiarezza. Si tratta dello studio randomizzato con una importante numerosità del campione tra quelli finora pubblicati. È stato eseguito in bambini ospedalizzati per bronchiolite. Non è stata evidenziata alcuna efficacia nel ridurre il tempo del ricovero (vedi grafici) né nel cambiare la storia naturale della malattia¹³.

In conclusione l'insieme dei dati contrastanti, il guadagno comunque modesto, parziale e mai "drammatico" degli studi a favore e la nostra esperienza sul campo ricordano molto quello che è successo con i primi studi sull'adrenalina: molto entusiasmo e rumore per una strada probabilmente a fondo cieco.



respiratorio e con le condizioni generali del bambino: non dovrebbe essere usata come unico parametro nel determinare il ricovero. Il monitoraggio continuo della saturazione in un bambino clinicamente migliorato, che ha ripreso ad alimentarsi senza problemi, può essere fuorviante mostrando valori borderline ed è dimostratamente causa di prolungamento improprio del ricovero¹⁷. Il bambino di solito ricomincia ad alimentarsi un giorno prima della normalizzazione della saturazione, e a quel punto è di fatto già guarito.

7. Non dovrebbe essere eseguita fisioterapia respiratoria nei bambini con bronchiolite (grado B, Raccomandazione forte).

Non c'è indicazione all'esecuzione di fisioterapia respiratoria. Non è indicata l'aspirazione profonda di secrezioni respiratorie. È raccomandata invece dalle LG internazionali l'aspirazione superficiale di secrezioni al fine di migliorare la pervietà delle prime

vie aeree e di ridurre la difficoltà di alimentazione. Il gruppo di Trieste ha recentemente concluso un trial randomizzato (*in press*) che ha evidenziato l'efficacia dell'esecuzione dei lavaggi nasali con soluzione fisiologica, in termini di miglioramento temporaneo della saturazione, ma senza miglioramento del distress respiratorio nei bambini con bronchiolite.

8. Il medico non dovrebbe somministrare antibiotici ai bambini con diagnosi di bronchiolite senza concomitante infezione batterica provata o molto sospetta (Grado B, Raccomandazione forte).

La somministrazione routinaria di antibiotici nei bambini con bronchiolite non ha chiare dimostrazioni di efficacia¹⁸ e rappresenta pertanto una pratica sbagliata. Come detto, la percentuale di bambini con quadro clinico di bronchiolite che presentano una infezioni batterica invasiva è inferiore all'1%^{1,3,18}. Estremamente rara è anche la compresenza di infezione

urinaria. Nel bambino con bronchiolite può essere compresente un quadro di otite (sino al 50% dei casi), che fa parte in qualche modo del quadro clinico di accompagnamento della bronchiolite. Le LG americane più recenti sull'argomento indicano di avviare terapia antibiotica solo nei bambini che presentano *bulging* timpanico. Il *bulging* infatti correla maggiormente con la presenza di infezione batterica¹. La somministrazione dell'antibiotico va riservata ai bambini con bronchiolite grave con insufficienza respiratoria che richiede intubazione e ventilazione meccanica¹. In questi casi è dimostrata infatti un'alta incidenza di co-infezione batterica, dal 20% al 40% circa¹⁹.

L'infezione da batteri atipici può talora mimare clinicamente una bronchiolite. Gli studi di prevalenza indicano però che questa è un'evenienza decisamente rara. L'infezione da *Chlamydia* in particolare è riportata in non più del 3% dei bambini con bronchiolite. In questo senso, la pratica di

Box 2 - SOMMINISTRAZIONE DI OSSIGENO AD ALTO FLUSSO TRAMITE NASO-CANNULE

- Studi recenti evidenziano l'efficacia della somministrazione di ossigeno, umidificato, riscaldato, ad alto flusso tramite naso-cannule. Tale modalità di somministrazione dell'ossigeno riduce il lavoro respiratorio del bambino e crea una pressione positiva che aiuta a mantenere aperti gli alveoli polmonari.
- L'indicazione è di utilizzare un flusso di ossigeno pari a 2 l/kg/min. A parità di flusso, la FiO₂ erogata può essere variata a seconda delle necessità del bambino.
- Diversi studi hanno evidenziato l'efficacia di tale metodica nella bronchiolite in tutti i setting (Pronto Soccorso, ricovero ospedaliero, terapia intensiva). In particolare, uno studio retrospettivo australiano (il maggiore per numerosità) ha evidenziato una netta riduzione della necessità di intubazione nei bambini che utilizzavano tale metodica (37% vs 7%)¹⁴.
- Possibile complicanza della metodica è l'insorgenza di pneumotorace che si verifica però in un numero ridotto di casi. Uno studio documenta una incidenza di pneumotorace dello 0,4% in bambini con insufficienza respiratoria. Lo studio non specifica se l'evenienza si è verificata anche in corso di bronchiolite¹⁵.
- L'utilizzo di tale metodica appare sicura ed efficace nei bambini con bronchiolite. Non è possibile però ad oggi formalizzare una raccomandazione di utilizzo della stessa, in quanto mancano solide evidenze derivate da trial randomizzati¹⁶.

somministrare generosamente un macrolide non ha nessuna logica, tanto più in periodo epidemico di VRS. Indici di sospetta infezione da *Chlamydia* risultano la compresenza di congiuntivite e l'ipereosinofilia periferica²⁰.

Nella bronchiolite non è dimostrato alcun effetto antinfiammatorio dei macrolidi, che pertanto non devono essere somministrati con tale intento^{21,22}.

9. Il medico dovrebbe somministrare fluidi mediante sondino naso-gastrico o endovena ai bambini con bronchiolite che non riescono a mantenere l'idratazione per bocca (Grado C, Raccomandazione forte).

La difficoltà di alimentazione correla con la difficoltà respiratoria del bambino. L'incapacità di alimentarsi adeguatamente è una indicazione all'ospedalizzazione del bambino (*Tabella I*). In corso di bronchiolite il medico deve garantire una corretta idratazione/alimentazione del bambino. Gli studi evidenziano che la via attraverso sondino naso-gastrico è parimenti efficace rispetto alla via venosa. Non vi è differenza tra le due metodiche per quanto riguarda la necessità di ricovero in terapia intensiva, di supporto ventilatorio e gli effetti avversi²³. Lo studio di Oakley e coll.²³ utilizza come idratazione enterale la soluzione reidratante orale in infusione conti-

nua per 2 ore, seguita da piccoli boli di latte ripetuti ogni 1-2 ore, per un totale di apporto di fluidi giornaliero pari all'80% del mantenimento.

In caso di somministrazione di liquidi attraverso la via venosa è necessario evitare un eccessivo apporto e va assolutamente proscritta la somministrazione di soluzioni ipotoniche, che aumentano il rischio di iponatriemia e di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH).

CONCLUSIONI

Era già noto da più di 50 anni che l'unico approccio terapeutico dimostratamente efficace nel trattamento dei bambini con bronchiolite è di supporto con la somministrazione di ossigeno e il mantenimento di una corretta idratazione e alimentazione per via enterale o parenterale. Altre pratiche diagnostiche e farmacologiche sulle quali si discute da diversi anni, attualmente con prove robuste in termini di evidenze, sono inutili, non efficaci, e il loro largo utilizzo nella pratica (a volte con notevoli differenze tra i singoli operatori²⁴) non trova più alcuna giustificazione, se non in specifiche situazioni cliniche (cosa molto diversa da un utilizzo routinario). La gestione antica ma allo stesso tempo moderna della bronchiolite richiede un proto-

collo semplice e adeguato di comportamento, fatto di osservazione da parte del pediatra di famiglia (con l'obiettivo di valutare i casi che richiedono una ospedalizzazione, favorendo per quanto possibile una alimentazione adeguata) e di minimi interventi da parte dell'ospedale, valutando *step by step* l'evoluzione della sintomatologia.

Si deve porre la massima attenzione ai lattanti che tendono ad avere una gravità iniziale o un peggioramento nel corso della malattia, tale da richiedere un intervento di supporto ventilatorio prevedendo il ricorso alla somministrazione (precoce) dell'ossigeno ad alto flusso che rappresenta l'unica, e crediamo rilevante, novità nell'approccio al problema.

Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti

e-mail: federico.marchetti@ausl.ra.it

Bibliografia

1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-502.
2. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014;40:65.
3. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, et al.; RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1728-34.
4. Librizzi J, McCulloh R, Koehn K, Alverson B. Appropriateness of testing for serious bacterial infection in children hospitalized with bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2014;4(1):33-8.
5. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD001266.
6. Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009;360(20):2079-89.
7. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J*

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ La bronchiolite è la più frequente infezione delle basse vie aeree nel bambino piccolo e il virus respiratorio sinciziale (VRS) è il principale agente infettante (prevalenza 60-75%).
- ❑ Il bambino con bronchiolite può avere una variabilità di sintomi clinici che possono andare da un lieve impegno delle vie respiratorie a una situazione con grave rischio di insufficienza respiratoria.
- ❑ I criteri anamnestici e clinici che indirizzano la diagnosi si caratterizzano per insorgenza di: a) rinorrea e sintomi di infezione delle alte vie respiratorie; b) durante un periodo epidemico; c) in concomitanza con un quadro di flogosi delle alte vie respiratorie di un parente (di solito un fratellino); d) con a seguire una espressione variabile di manifestazioni cliniche e obiettive.
- ❑ La bronchiolite riguarda il bambino dei primi mesi di vita (sino a 6-8 mesi) e l'estensione della diagnosi oltre l'anno di vita rappresenta di fatto una forzatura poco ragionevole.
- ❑ Quando viene posta la diagnosi di bronchiolite sulla base della storia clinica e dell'esame obiettivo, gli esami di

laboratorio e la radiografia non dovrebbero essere eseguiti di routine.

- ❑ I criteri di gravità (e quindi di possibile ospedalizzazione) sono: una SaO₂ persistentemente inferiore a 90-92%; presenza di distress respiratorio; apnea; disidratazione; quadro di bronchiolite moderato-severo (sulla base di uno specifico score).
- ❑ I cardini del trattamento della bronchiolite sono la somministrazione di ossigeno (in alcuni casi con alto flusso con naso-cannule) e di fluidi via sondino naso-gastrico o endovena ai bambini che non riescono a mantenere una adeguata idratazione per bocca.
- ❑ Il ricorso ai farmaci beta2-stimolanti, adrenalina, cortisonici (inalatori e per via sistemica) andrebbe abbandonato.
- ❑ L'uso della soluzione salina ipertonica al 3%, anche se prevista nelle Linee Guida, è molto controverso sulla base dei risultati di recenti RCT.
- ❑ L'uso sistematico della terapia antibiotica non trova alcuna giustificazione e andrebbe riservato ai casi gravi o ai rari casi con sospetta complicanza batterica provata o fortemente sospetta.

Med 2003;349(1):27-35.

8. de Benedictis FM, Franceschini F, Budassi R, et al. I corticosteroidi nelle malattie respiratorie: certezze e dubbi 60 anni dopo (seconda parte). *Medico e Bambino* 2012;31:652-9.

9. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest* 2003;123(2):481-7.

10. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006458.

11. Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized

hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):657-63.

12. Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):664-70.

13. Everard ML, Hind D, Ugonna K, et al. SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis. *Thorax* 2014;69(12):1105-12.

14. Kallappa C, Hufton M, Millen G, Ninan TK. Use of high flow nasal cannula oxygen

(HFNCO) in infants with bronchiolitis on a paediatric ward: a 3-year experience. *Arch Dis Child* 2014;99(8):790-1

15. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(11):1117-23.

16. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD009609.

17. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(6):527-30.

18. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD005189.

19. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax* 2006;61(7):611-5.

20. Chen CJ, Wu KG, Tang RB, Yuan HC, Soong WJ, Hwang BT. Characteristics of *Chlamydia trachomatis* infection in hospitalized infants with lower respiratory tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(3):255-9.

21. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr* 2012;161(6):1104-8.

22. McCallum GB, Morris PS, Chatfield MD, et al. A single dose of azithromycin does not improve clinical outcomes of children hospitalised with bronchiolitis: a randomised, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2013;8(9):e74316.

23. Oakley E, Borland M, Neutze J, et al; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomized trial. *Lancet Respir Med* 2013;1(2):113-20.

24. Ho SW, Huang KY, Teng YH, Ku MS, Chiou JY. Practice variations between emergency physicians and pediatricians in treating acute bronchiolitis in the Emergency Department: A nationwide study. *J Emerg Med* 2015;48(5):536-41.