



**AULA CONFERENZE
“ DOTT G. GARRAFFA ”
Ordine dei Medici Trapani**

**Le bronchioliti
Dott Di Stefano Piero**

**Direttore U.O.C di Pediatria
con Talassemia
P.O “S.A.Abate - Trapani**

**1° Incontro:
ATTUALITA' IN PATOLOGIA
RESPIRATORIA.
“Infettivologia e Dermatologia per i
Pediatri e Medici di Medicina
Generale**



Trapani: 6 Giugno 2015

Bronchiolite

La più comune causa di ricovero nel primo anno di vita (Dal 6 al 16 per mille di ricoveri)

Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW, Senior RJ et al: The etiological and epidemiological spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. J Pediatr. 95: 183- 90; 1979

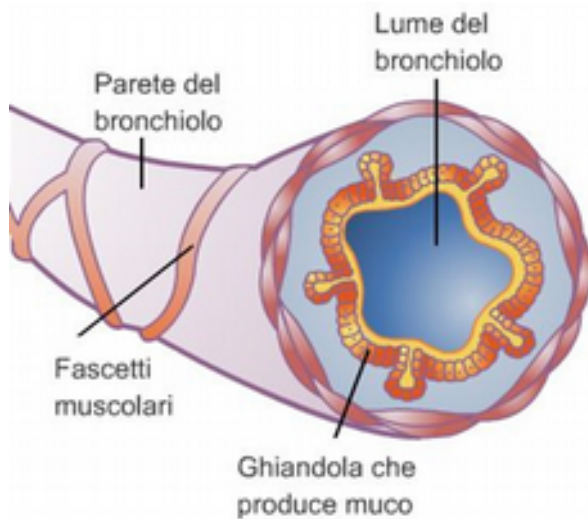
.Cutrera, MB Chiarini Testa, A Di Marco, V Di Ciommo, G Di Liso. Ricoveri ospedalieri nella Regione Lazio: necessità di una definizione comune a livello nazionale. Riv Ital Pediatr 25: 329-333; 1999.

Da 200 a 500 casi di morte anno negli USA

Shay Dx et al, J. Inf. Disease 2001; 183:16-22

BRONCHIOLITE DEFINIZIONE

**Infezione virale acuta delle vie aeree inferiori altamente contagiosa
che in bambini di età inferiore ai 12 mesi di vita
determina una flogosi bronchiolare**



bronchiolite una (molte!) definizione

Basta questa definizione per delimitarla? La definizione non è irrilevante ai fini terapeutici

«Bronchiolitis is a distressing, potentially life-threatening respiratory condition that affects young babies»

Lancet Vol 368 July 22,2006 . Rosalind L Smyth, Peter J M Openshaw

« Bronchiolitis is the most common cause of hospitalization in children younger than 1 year in the United States, accounting for almost 150 000 admissions per year and a mean hospital length of stay (LOS) of 3.3 days. »

Sandweiss 2013

«Viral bronchiolitis is a common cause of lower respiratory tract infection in infants and often requires hospitalization in children younger than 2 years of age. It is characterized by wheezing and mucous plugging, resulting in airway obstruction.

Monitoring and supportive therapy are the mainstays of treatment because no specific medical therapy is of proven benefit»

McKiernan, 2013

bronchiolite una (molte!) definizione

Ma... se parliamo di bronchiolite attenendoci alla quasi totalità dei lavori statunitensi si intende con tale termine ogni prima situazione di wheezing associato ad infezione virale in bambini sotto i 2 anni

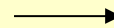
Di fatto:

- non c'è bronchiolite senza flogosi

bronchiolare

Nel 1°- 2° semestre di vita si ha la forma più grave a causa di

Quadro clinico
fisiopatologico

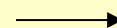


Broncoalveolite

- **ridotte difese immunologiche**
- **ridotte dimensioni dei bronchioli**
- **scarsa produzione di surfactante**

Nei mesi successivi fino a due anni la pneumopatia dispneizzante diventa sempre meno bronchiolare sempre più bronchiale

Quadro clinico
fisiopatologico



Bronchite dispneizzante



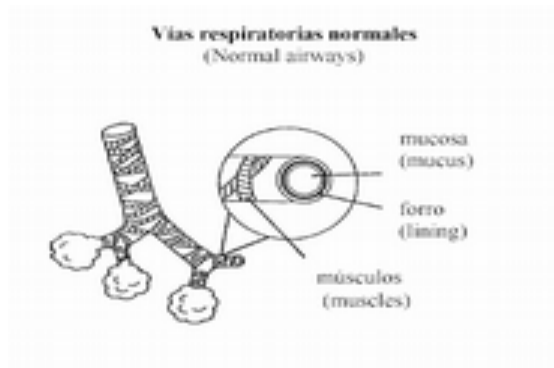
***Non è la stessa cosa
curare una
bronchite asmaticiforme
od
una broncoalveolite!***



BRONCHIOLITE

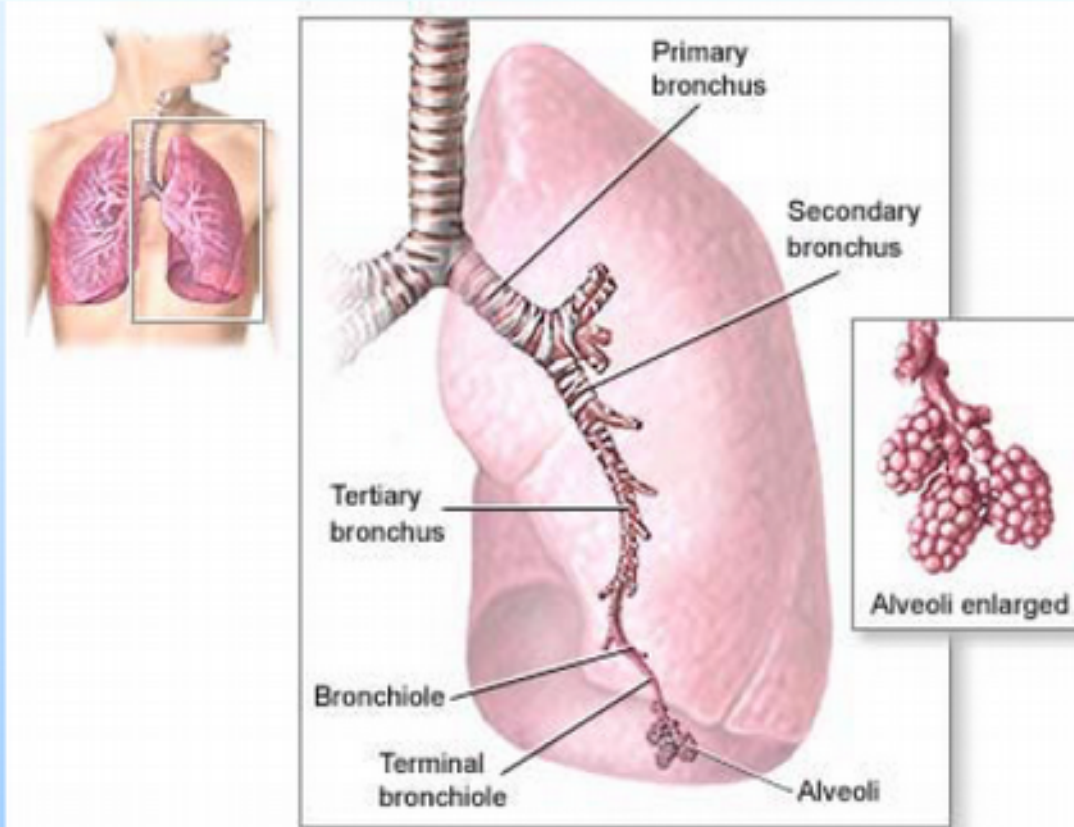
Diversi fattori contribuiscono all'insorgenza della bronchiolite nel 1° anno di vita:

- **Iperreattività delle vie aeree**
- **Ristrettezza dei bronchi**



Poiché *Repetita iuvant...*

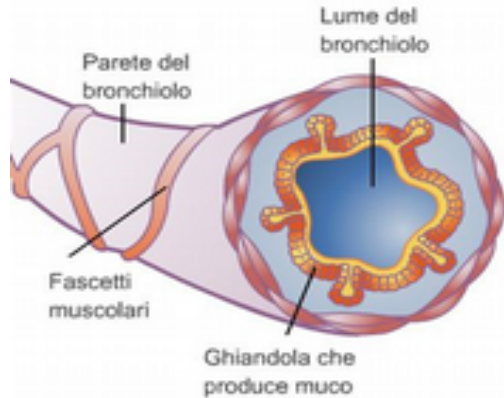
Polmoni – organizzazione strutturale



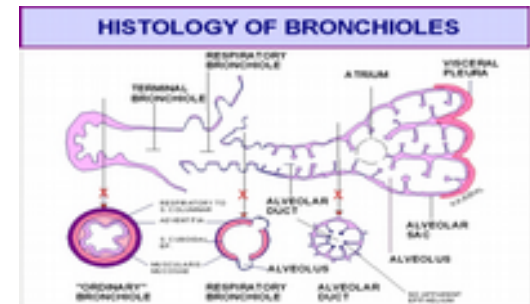
bronchioli

ADAM.

Bronco principale → bronchi lobari (1° ordine) → bronchi zonali (2° ordine) → bronchi interlobulari (3° ordine) → bronchi intralobulari → bronchioli terminali → bronchioli respiratori (la loro parete presenta estroflessioni sacciformi circondate da una rete di capillari, gli ALVEOLI POLMONARI)



STRUTTURA DEL BRONCHIOLO



I bronchioli terminali, da cui originano i bronchioli respiratori, sono i tratti di diametro minore della porzione dell'albero respiratorio e sono dotati di semplice funzione di conduzione.

Nei bronchioli terminali predominano le cellule di Clara, elementi secernenti di tipo sieroso il cui secreto mantiene fluido il materiale mucoso prodotto dalle cellule mucipare riversato nel lume dei bronchioli.

Se ne contano tra i 6 e 15 per ogni ramificazione e terminano nei setti intralveolari (parete comune di due alveoli polmonari).

La struttura dei bronchioli varia man mano che ci si addentra nel polmone:

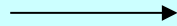
- La mucosa e la sottomucosa restano uguali
- Gli anelli cartilaginei vanno a ridursi a piccolissimi noduli isolati (placche cartilaginee)
- Nei bronchi più piccoli, le placche spariscono e la parete diventa fibro-muscolare.

Nei lobuli, anche questa componente viene meno, sostituita da MUCOSA.

ricordare

In quest'ultima porzione di apparato respiratorio non sono presenti i recettori beta 2 adrenergici (la cui funzione è quella di rilasciare la muscolatura bronchiale!)

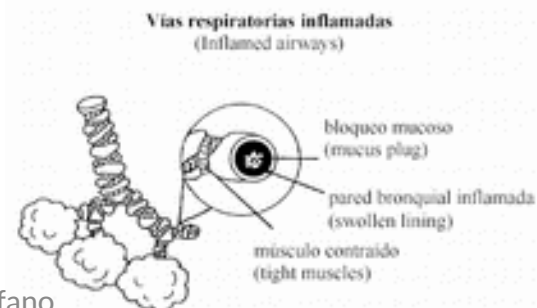
BRONCHIOLITE: patogenesi



Virosi

discendente

da un punto di vista patogenetico la bronchiolite va considerata come una malattia caratterizzata da edema e ingombro delle vie aeree e non da broncospasmo.



ANATOMIA PATOLOGICA

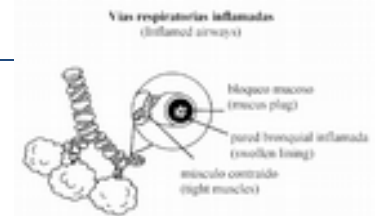
La flogosi bronchiolare rappresenta l'elemento costante

- Con edema della parete e necrosi dell'epitelio
- Accumulo intraluminale di muco e detriti cellulari
- Alveoli generalmente normali eccetto quelli più immediatamente adiacenti ai bronchioli

• Esteso coinvolgimento degli alveoli solo occasionalmente, con aumento della cellularità e formazione di essudato alveolare

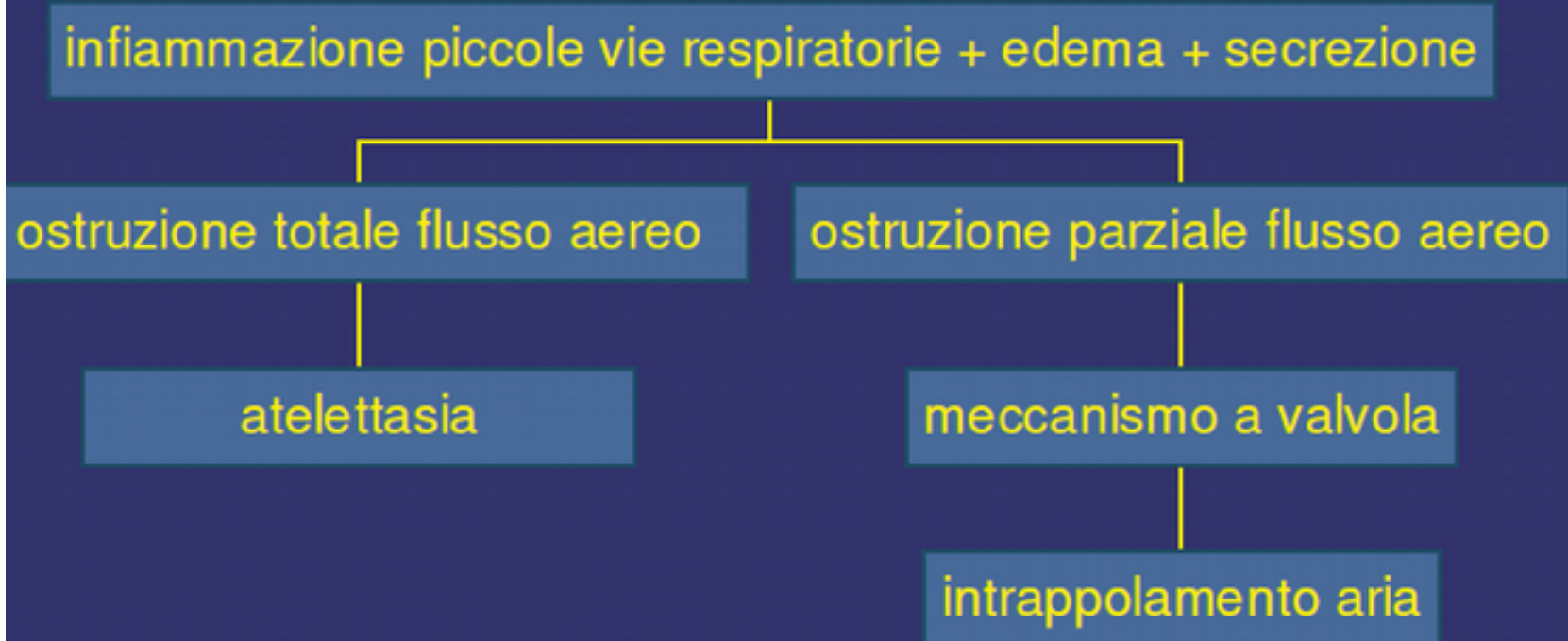
1. **A livello della mucosa: fenomeni di flogosi** (edema, infiltrazione linfomonocitaria e talora fenomeni proliferativi)

2. **Caratteristica: la distribuzione disomogenea delle lesioni** → aree indenni miste ad aree colpite.



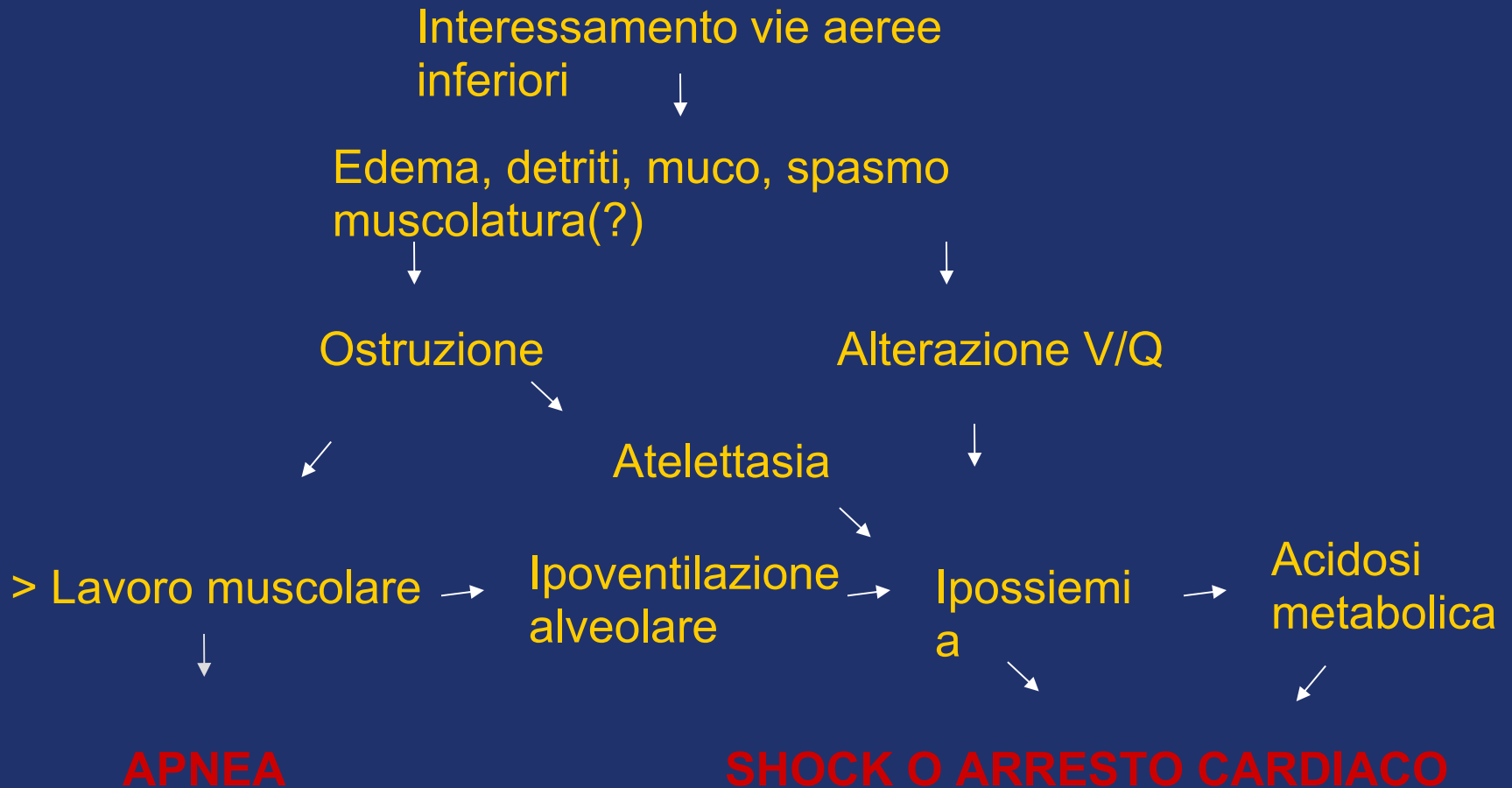
BRONCHIOLITE

fisiopatologia



Ne consegue un'ostruzione delle piccole vie, con la comparsa di zone di atelectasia e d'iperinsufflazione e spesso di piccole aree di addensamento

BRONCHIOLITE: Fisiopatologia



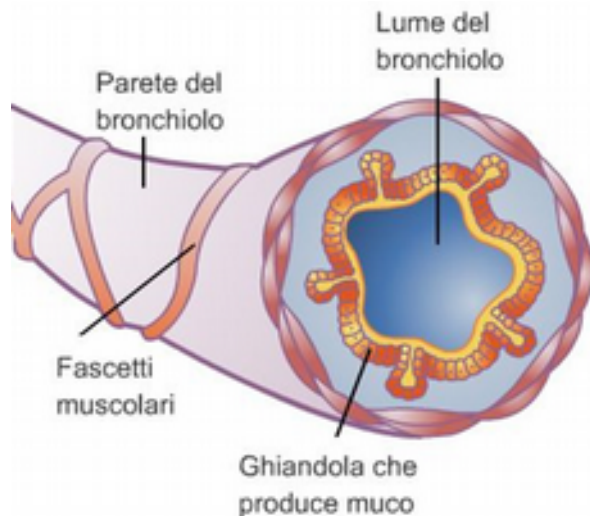
BRONCHIOLITE: Fisiopatologia

L'iperpnea cerca di correggere l'ipossia, ma maggiore è la sua frequenza e più bassa è la tensione di ossigeno nel sangue.

L'ipercapnia

- aumenta in rapporto all'iperpnea e non interviene finché il respiro non sia arrivato oltre la frequenza di 60 respiri/m**

L'uso di tecniche diagnostiche classiche e molecolari ha dimostrato che **il 97% dei casi di bronchiolite è di etiologia virale** e che il 21% dei casi di pazienti immunocompetenti è presente una doppia infezione virale con effetto sinergico.



EZIOLOGIA

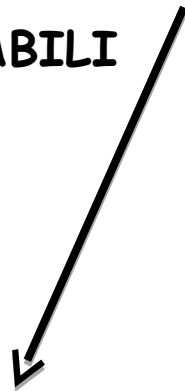
- **Responsabile principale dell'infezione nel 60-90% dei casi è il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS)**
 - di cui sono stati identificati 2 ceppi, A e B
 - Il ceppo A è responsabile di infezioni più gravi
 - Nel corso della stessa epidemia, i due sottotipi A e B del virus possono coesistere
- Il VRS é anche responsabile di almeno il 50% delle polmoniti nei primi due anni di vita, del 10-30% di tracheobronchiti nel bambino, del 3-10% di laringiti ipoglottiche.
- Il VRS colpisce il 90% circa dei bambini entro il 2° anno di vita, con una incidenza massima fra 6 settimane e 6 mesi.
- **Non conferisce immunità permanente: sono infatti frequenti le reinfezioni, anche a distanza di un anno (23-60% dei bambini nei primi due anni di vita).**
- **La presenza di anticorpi preesistenti riduce la risposta clinica e la gravità della malattia.**
- **Con minor frequenza seguono le infezioni da** virus parainfluenzali (5-20%), influenzali, adenovirus, rhinovirus, metapneumovirus. Secondo alcuni Autori, anche il micoplasma può essere talora parte in causa.

BRONCHIOLITE:eziologia

- Virus Respiratorio Sinciziale (ca 75%)
- Virus Parainfluenzale
- Virus Influenzale
- Rhinovirus
- Echovirus
- Adenovirus (sierotipi 3 e 21: B. Obliterante)
- *Mycoplasma pneumoniae*

E' una **BRONCOPATIA OSTRUTTIVA ACUTA BRONCHIOLARE**, ad eziologia **virale** a carattere prevalentemente **epidemico stagionale**, si manifesta come una **virosi discendente** dell'albero respiratorio

VIRUS RESPONSABILI



1. **Respiratorio Sinciziale (VRS)** (50-90%)
2. Parainfluenzale (5-20%)
3. V. Influenzale
4. Adenovirus
5. Rinovirus, ecc
6. Mycoplasma

-Resiste ai disinfettanti

-Sopravvive nell'ambiente e sulla pelle fino a 7 ore

-E' indispensabile osservare norme igieniche rigorose e prolungate,

che comprendono anche l'ambiente in cui si trova il bambino.

TRASMISSIONE

- Diretta, per contagio interumano per via aerea
 - Indiretta, tramite le mani o oggetti contaminati da secrezioni infette
-
- **il periodo di incubazione è di circa 4 giorni.**
 - **I bambini infetti sono contagiosi per almeno 10 giorni.**



Stagionalità

Maggiore frequenza nei mesi invernali e primi mesi primaverili.

Età di insorgenza

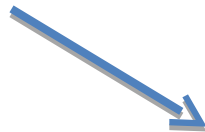
- Circa la metà dei bambini è vittima di infezione primaria
- Il 70% entro il 2° semestre
- Il rimanente entro il primo anno di vita
- Nel primo mese di vita il numero di ricoveri è inferiore al 5% per l'azione protettiva degli anticorpi materni



Outcome

Nei bambini affetti da bronchiolite è stata notata maggiore incidenza di:

- Iperreattività bronchiale ed anomalie minori della funzionalità polmonare
- Wheezing ricorrente
- Asma



...ma non è chiaro se esista un reale rapporto di causa/ effetto!

BRONCHIOLITE

- **Esistono due popolazioni distinte di bambini con bronchiolite: una caratterizzata da una risposta immune fisiologica all'infezione di tipo T helper 1 che determina una infezione più lieve e di breve durata e una seconda** - in particolare in età neonatale e/o con specifici fattori genetici predisponenti - **nella quale l'infezione da VRS evoca una risposta immunitaria di tipo helper 2** (ed alti livelli di IL-4), nettamente più potente e prolungata, associata ai quadri più severi della malattia.
- E' probabile che questo secondo gruppo - ad espressione genotipica ma anche fenotipica diversa, caratterizzata da bronchiolite più grave e/o, secondo alcuni AA, quasi esclusivamente da wheezing con crepitazioni scarse o nulle (*Elphick et al., 2007*) - abbia una prognosi, non solo nell'immediato ma anche a distanza, differente, per una più elevata frequenza di episodi broncostruttivi e/o di malattie allergiche nelle epoche di vita successive. Sono necessari ulteriori studi a conferma.

RSV

• IgE specifiche per RSV



gravità della malattia

sequele respiratorie

• Associazione tra bronchiolite, wheezing e asma

• frequenza di asma = familiarità + infezione da RSV

RSV

RSV



modifiche della risposta immunologica

risposta Th2

Th2 citochine IL-4, IL-5, IL-11, IL-13

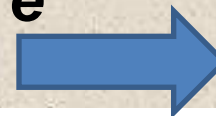
produzione di IgE

Inoltre

Eosinofili



proteina cationica



azione citotossica

BRONCHIOLITE

Nei bambini con bronchiolite si sviluppano spesso anticorpi specifici anti-VRS della classe IgE, che facilitano la liberazione di mediatori, come i leucotrieni contribuendo alla bronco-ostruzione.

Il virus induce risposte citochimiche sia dell'immunità innata che dell'immunità adattiva: IL6, interferon gamma, IL2, IL10 e Tumor Necrosis factor alfa.

LE MANIFESTAZIONI CLINICHE POSSONO ESSERE VARIABILI

La bronchiolite è caratterizzata da una variabilità di sintomi, con vario grado di gravità

Fase prodromica:

- **rinorrea**
- **tosse stizzosa**
- **lieve rialzo termico**

Dopo 1-3 giorni:

- **febbre intermittente da moderata ad elevata :
incostante**
- **difficoltà ad alimentarsi e ad assumere
liquidi: rischio di disidratazione**

BRONCHIOLITE: Manifestazioni cliniche

- **Espiro prolungato**
- **Polipnea**
- **Difficoltà respiratoria ingravescente**
- **Wheezing**
- **Irrequietezza**

ESAME OBIETTIVO

All'ispezione, il lattante con bronchiolite mostra, con varie espressioni cliniche di gravità, i segni di una difficoltà respiratoria acuta:

- Alitamento delle pinne nasali
- Tachipnea fino alla dispnea
- Crisi di cianosi intermittente da ipossia
- Rientramenti al giugulo, intercostali e sottocostali
- Prolungamento della fase espiratoria

esame obiettivo

- **Sibili espiratori**
- **Rantolini crepitanti**
- **Nelle forme più gravi si può avere silenzio respiratorio**
- **Apnea : 20% degli ospedalizzati, soprattutto nei primi 2 mesi e nei nati da parto prematuro**

BRONCHIOLITE: Diagnosi differenziale

- **Inalazione corpi estranei**
- **Fibrosi cistica**
- **Reflusso G-E**
- **Patologie polmonari congenite**
 - ➔ **enfisema congenito**
 - ➔ **cisti polmonari**

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- **Polmonite da Chlamydia** trachomatis (fra 1-4 mesi di vita)
- **Polmonite batterica** (molto probabile se con versamento pleurico)
- **Polmonite da inalazione** (se reflusso gastroesofageo)
- **Pertosse**

- Corpo estraneo in trachea
- Tracheobroncomalacia
- **Scompenso cardiaco congestizio**
- Fibrosi cistica
- Intossicazione da esteri fosforici (se miosi, scialorrea, fascicolazioni)

La diagnosi di bronchiolite è clinica ed è supportata dalla fascia di età del bambino e ove necessario da accertamenti laboratoristici e/o strumentali, rinforzata dal dato epidemiologico (in particolare da VRS) in famiglia e in comunità

Diagnosi eziologica su aspirato nasofaringeo non essenziale

- **Immunofluorescenza**

- **Immunocromatografia: test rapido**

- - **PCR**

- - **Coltura virale**

Laboratorio

- **Conta leucocitaria con formula nel sospetto sopra infezione**

- **Elettroliti: Na diminuito nei casi severi per inappropriata secrezione di ADH**

DIAGNOSI

- **Non è indicata l'applicazione di routine di un pannello diagnostico virale allargato per i virus respiratori diversi dai VRS**

- **Non è raccomandata l'esecuzione di routine di test di laboratorio per infezione di tipo batterico:**

data l'evidenza del rischio estremamente basso di coinfezioni batteriche

radiografia del torace

- **Almeno nel 50% dei pazienti con bronchiolite l'esame radiografico del torace è normale**
- **Può mostrare aumento del contenuto aereo polmonare**

In alcuni casi si rilevano

- **infiltrati peribronchiali in sede perilare**
- **talora aree di atelettasia che
possono creare problemi
interpretativi nei confronti
di focolai batterici**

La bronchiolite può avere quadri clinici di diversa gravità: un quesito importante per il pediatra è:



Quando ricoverare?

Valutare score di gravità

PUNTEGGIO GRAVITÀ		PUNTI
Condizioni generali	• dorme, calmo, sereno e/o interattivo	0
	• leggermente irritabile, piange quando toccato, ma è consolabile	1
	• moderatamente irritabile, difficile da consolare	2
	• estremamente irritabile, non confortabile, piange e/o non è interattivo	3
Reperto auscultatorio	• assenza di sibili o crepitii	0
	• solo crepitii diffusi o sibili a fine espirio	1
	• presenza di sibili espiratori e rari sibili all'inizio dell'inspirio	2
	• sibili diffusi in espirio ed in inspirio	3
Dispnea	• assente	0
	• lieve (lievi retrazioni intercostali e bilancia toraco-addominale con minimo distress)	1
	• moderata (retrazioni intercostali, sovraclaveari e bilancia toraco-addominale, moderato distress)	2
	• grave (importanti retrazioni intercostali e bilancia toraco-addominale. Importante distress, alitamento delle pinne nasali)	3
Frequenza respiratoria al minuto	• < 40	0
	• 40-55	1
	• 56-65	2
	• > 65	3
Saturazione di O ₂	• > 96%	0
	• 93-95%	1
	• 90-92%	2
	• < 90%	3
GRAVITÀ DEL DISTRESS	SCORE	CODICE COLORE AL TRIAGE
Lieve	< 5	Verde
Moderato	5-10	Giallo
Grave	> 10	Rosso

Invio a domicilio

Monitoraggio ogni 30 minuti

Ricovero

Mild bronchiolitis: Manage at home if appropriate (score <5)

- Normal ability to feed and drink
 - Normal appearance
 - little or no respiratory distress
 - Normal Heart rate
 - No requirement for oxygen therapy (oxygen saturation > 95% in room air)
- Consider admission if risk factors -

Moderate bronchiolitis: Admit to hospital (score >10)

- Not good conditions
- Increased work of breathing during feeding; reduction of feeding intake (but total feeding is more than 50% of normal)
- Mild to moderate tachypnoea
- Respiratory distress (chest wall retractions, nasal flaring)
- 90-95% oxygen saturation in room air

Severe bronchiolitis: Will usually require an intensive care unit

- Feeding (less than 50% of normal) may worsen the coughing and increase the work of breathing and tachycardia
- Moderate to severe respiratory distress (marked wall retractions, nasal flaring and grunting)
- May have apnoeic episodes
- Tachycardia greater than 180/min
- Oxygen saturation <90% in air, or <92% with appropriate oxygen therapy
- may appear increasingly tired

BRONCHIOLITE LIEVE

assenti i criteri necessari per il ricovero

il ricovero è necessario se sono presenti fattori di rischio



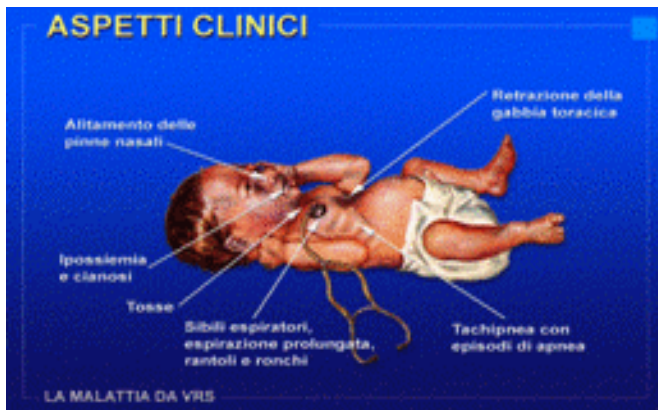
BRONCHIOLITE: Fattori di rischio

- **Prematurità**
- **Cardiopatie**
- **Broncodisplasia**
- **Pneumopatie croniche (FC)**
- **Immunodeficit (congeniti, acquisiti)**
- **Malattie metaboliche o neurologiche gravi**
- **Età < 6 settimane**

il ricovero è
necessario
se :



- Frequenza respiratoria > 60 atti/min
- Condizioni generali compromesse.
- SatO2 < 94%
- Cianosi
- Apnea
- Difficoltà di alimentazione
- Disidratazione
- Fattori di rischio per patologie concomitanti



INDICI DI SEVERITA' DELL'INFEZIONE VRS

PARAMETRI CLINICI

- **Tachi-polipnea: < 2 mesi: > 60/min; > 2 mesi: > 50/min**
- **Bradipnea :< 15-20/min**
- **Apnea > 15 sec.**
- **Wheezing grave**
- **MV nettamente ridotto o assente**
- **Rientramenti toracici**
- **Affaticabilità → esaurimento muscoli respiratori**
- **Cianosi**
- **Scarsa reattività**

PARAMETRI STRUMENTALI Emogasanalisi arteriosa:

- **pH < 7.30**
- **PaO₂ < 60 mmHg**
- **PaCO₂ > 50 mmHg**

RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA

- Apnee prolungate : ≥ 20 sec.

- SEVERA

Ipossiemia:

- SpO₂ $\leq 90\%$ con FiO₂ ! 0,4
- SpO₂ $\leq 92\%$ con FiO₂ ! 0,6



Ipercapnia:

- PaCO₂ ≥ 60 mmHg,

Acidosi respiratoria: pH $\leq 7,20$

Alterazioni cardiocircolatorie

- FC ≥ 180 o ≤ 80 /min

- Alterazioni della coscienza
- Turbe del ritmo

Indicazione alla intubazione tracheale

MONITORARE in fase acuta:

- Emogasanalisi nei quadri severi

<i>Emogasanalisi</i>		
	Neonato	Oltre
PH sangue arterioso	7.27-7.47	7.35-7.45
sangue venoso	7.33-7.43	7.33-7.43
Eccesso di basi (B.E.)	- 10/-2	-2/+2
Bicarbonati standard (mEq/l) (mmo/l)	18-27	23-28
PaCO ₂ (mmHg)	27-40	36-46
PCO ₂ capillare arter. (mmHg)	26.8-40.4	F 33.1-43.1, M 36.2-46.2
PCO ₂ sangue venoso (mmHg)		40-50
PaO ₂ (mmHg)	30-75	83-108
PO ₂ sangue venoso (mmHg)		30-50
CO ₂ (mmol/l)	14-27	23-30
Saturazione O ₂ sangue arterioso	40-90%	95-98%
sangue venoso	30-80%	55-85%

Parametri di normalità

MONITORARE in fase acuta:

- FR e Fc: ogni 2-4 ore

Parametri di normalità

Vital Signs at Various Ages

Age	Heart Rate (beats/min)	Blood Pressure (mm Hg)	Respiratory Rate (breaths/min)
Premature	120-170*	55-75/35-45†	40-70‡
0-3 mo	100-150*	65-85/45-55	35-55
3-6 mo	90-120	70-90/50-65	30-45
6-12 mo	80-120	80-100/55-65	25-40
1-3 yr	70-110	90-105/55-70	20-30
3-6 yr	65-110	95-110/60-75	20-25
6-12 yr	60-95	100-120/60-75	14-22
12* yr	55-85	110-135/65-85	12-18

*In sleep, infant heart rates may drop significantly lower, but if perfusion is maintained, no intervention is required.

†A blood pressure cuff should cover approximately two thirds of the arm; too small a cuff yields spuriously high pressure readings, and too large a cuff yields spuriously low pressure readings.

‡Many premature infants require mechanical ventilatory support, making their spontaneous respiratory rate less relevant.

NELSON TEXTBOOK OF
PEDIATRICS 17TH EDITION

in fase acuta

- **Monitoraggio cardio-respiratorio** quando il rischio di bradicardia e apnea è maggiore



discontinuare quando FR e FC sono stabilizzate

- Raccomandato un monitoraggio ossimetrico periodico piuttosto che continuo



data la complessità tecnica e variabilità di lettura nei piccoli

➤ **La dimissione è possibile quando:**



- **satO2 in aria ambiente > 94%**
- **il bambino non riceve O2 da almeno 10 ore**
- **il bambino si alimenta adeguatamente**
- **la famiglia è affidabile**

Bronchiolite e wheezing

- **I piccoli che hanno contratto bronchiolite possono presentare negli anni successivi wheezing**

fino al 40% nei primi 5 anni

superiore al 10% negli anni successivi

Cosa è stato adottato negli anni per la «cura» e la prevenzione della bronchiolite?

- Ossigeno
 - Broncodilatatori
 - Soluzione salina ipertonica
 - Adrenalina per via inalatoria
 - Corticosteroidi
 - Reidratazione
 - Elio
 - Ribavirina
 - Palivizumab (profilassi)

Non viene più consigliato dal 2005

(Liet - J. Pediatrics)

Riduce la frequenza e la severità del quadro clinico ma il rapporto costo-beneficio ne ha limitato l'uso ai pazienti con fattori di rischio particolari

Rietveld E, Steyerbeg EW, Polder J, et al Passive immunisation against respiratory syncytial virus: a cost effectiveness analysis Arch Dis Child 2010;95 (7):493/8.

Field, M.J. & Lohr, K.N. (eds) (1990) Clinical Practice Guidelines: directions for a new program, Institute of Medicine, National Academy Press, Washington, DC.

Pazienti a rischio con grave infezione da VRS

Randolph AG, Wang EEL. Riboviran for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract. Cochrane Database Syst Rev 2002:2:CD000181.Review update in:Cochrane Database Syst Rev 2004:4:CD00181.

Palivizumab (Synagis)

Anticorpo monoclonale contro la glicoproteina F del VRS



- ***nei nati e. g. < 28 sett. - con età inferiore a 12 mesi di vita***

- ***nei bambini di età < 2 aa***

- **con cardiopatia** emodinamicamente **significativa**

- **con malattia polmonare cronica dei prematuri**, cioè nati prima della 32ma settimana di gestazione trattati con ossigeno nei primi 28 giorni di vita.

[Pediatrics](#). 2014 Nov;134(5):e1474-502. doi: 10.1542/peds.2014-2742.

- Somministrazione i.m. una volta al mese durante la stagione epidemica (Settembre-Marzo) alla posologia di 15 mg/kg/dose (la prima dose è consigliata prima dell'inizio della stagione)

punti fermi del trattamento della bronchiolite

- **ossigeno terapia**
- **idratazione**
- **pervietà delle prime vie aeree**

MIGLIORARE LA PERVIETA' DELLE PRIME VIE AEREE:


attraverso

- **lavaggio nasale con soluzione fisiologica**
- **aspirazione narici:** da eseguire prima del pasto e di aerosol



IDRATAZIONE

- **Necessario mantenere una adeguata idratazione**
 - **Con pasti o**
almeno con quote di liquidi piccoli e frequenti: ogni 2-3 ore
 - il riempimento gastrico può ostacolare la respirazione diaframmatica**

 - **Idratazione e.v. o sondino naso gastrico Se si ha scarsa**
 - **assunzione di liquidi per os**
 - **comparsa di vomito**
- 
disidratazione

IDRATAZIONE:

- **La somministrazione di liquidi va fatta preferibilmente per via endovenosa.**
- **Il sondino nasogastrico rappresenta una comoda via alternativa**



tuttavia aumenta le resistenze respiratorie

L'alimentazione enterale continua va valutata caso per caso.

OSSIGENOTERAPIA

Ossigenoterapia

La supplementazione di ossigeno rimane ancora oggi il cardine della terapia della bronchiolite...

L'ossigenoterapia a bassi flussi deve essere somministrata con FiO₂ di ossigeno adeguata al quadro clinico mediante

- cannule nasali (max 4 L/min per gli effetti irritazione sulla mucosa nasale)
- mascherine di misura adeguata (min 4 L/min)
- tenda di Hood (sotto i 3 mesi, per evitare ostruzione delle narici)
- L'ossigeno va riscaldato e umidificato.





Ossigenoterapia

La frazione di O₂ inspirata (FiO₂) è dipendente del flusso (L/min) di O₂ erogato

Flusso(L/min)	FiO ₂
1	24
2	28
3	32
4	36
5	40
6	44
7	50
8	60
9	70
10	80

Il bambino necessita di ossigeno-terapia se:

- $SaO_2 < 93-94\%$
- Distress respiratorio
- Frequenza respiratoria > 60 atti/min



L'O₂ si può sospendere se:

- saturazione O₂ $> 96\%$
- condizioni cliniche stabili



Ossigenoterapia

La supplementazione di ossigeno rimane ancora oggi il cardine della terapia della bronchiolite...

... negli ultimi anni è stata adottata la tecnica di erogazione di OSSIGENO AD ALTO FLUSSO umidificato e riscaldato tramite cannule nasali che non devono occupare più del **50% della narice**

(High Flow Nasal Cannula - HFNC)



Permette di somministrare una miscela di aria ed ossigeno riscaldata ed umidificata a flussi elevati e variabili da 5 a 8 L/min (l'ossigenoterapia standard a flussi così elevati può danneggiare la mucosa respiratoria).

In questo sistema un flusso di gas superiore al picco di flusso inspiratorio del paziente per evitare l'entrata nelle vie aeree di aria ambiente!

EROGAZIONE DI OSSIGENO AD ALTO FLUSSO :

➤ Consente di impostare in maniera certa la frazione di ossigeno inspirata (F_{iO_2}) variabile da 21% fino a 60% indipendentemente dal flusso di O_2 permettendo di somministrare ossigeno in base al fabbisogno del bambino

➤ Aumenta la pressione positiva di fine espirio che mantiene pervie le vie terminali tramite la pressione di distensione sugli alveoli;

effetto PEEP (Dysart et al., 2009):

- tramite reclutamento di aree polmonari distelettasiche, facilita gli scambi gassosi (miglioramento del rapporto V/Q)

Tale effetto è simile a quello ottenuto con la continuous positive airway pressure (CPAP) (Donlan et al., 2011)

EROGAZIONE DI OSSIGENO AD ALTO FLUSSO

E' un metodo di supporto ventilatorio a circuito aperto che eroga ossigeno in una miscela di gas (aria ed ossigeno) con flusso tale che sia maggiore del picco di flusso inspiratorio del bambino al fine di

➤ mantenere pervie le vie terminali

—
➤ assicurare adeguati valori di saturazione periferica di O₂ e accettabili valori di CO₂

fluidificazione delle secrezioni e miglioramento della funzionalità ciliare, grazie al riscaldamento a 37°C e all'umidificazione dell'O₂ somministrato (quasi al 100%)

L'erogazione di ossigeno ad alto flusso determina riduzione dello spazio morto anatomico nasofaringeo

Per ricordare:

In normali condizioni respiratorie circa il 30% del volume corrente inspirato rappresenta lo spazio morto anatomico, che ad inizio inspirazione è riempito dai gas residuati dalla fine dell' espirazione precedente.

Lo spazio morto anatomico (essenziale per il riscaldamento e l'umidificazione dei gas inspiratori, per il trasporto dei gas al torace e la loro dispersione nelle regioni polmonari) **influisce sull'efficienza respiratoria:**

Ventilazione alveolare = (volume corrente - spazio morto) × FR

→ La riduzione dello spazio morto totale aumenta la frazione di ventilazione minuto destinata alla ventilazione alveolare

EROGAZIONE DI OSSIGENO AD ALTO FLUSSO

Children With Respiratory Distress Treated With High-Flow Nasal Cannula

Thomas Spentzas, MD, MSc, Milan Minarik, MD, Andrea B. Patters, Brett Vinson, CRT, LRCP, and Greg Stidham, MD

Journal of Intensive
Care Medicine
Volume 24 Number 5
September/October 2009 323-328
© 2009 SAGE Publications
10.1177/0885066609340622
<http://jicm.sagepub.com>
hosted at
<http://online.sagepub.com>

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS

High Flow Nasal Cannulae Therapy in Infants with BRONCHIOLITIS

(J Pediatr 2010;156:634-8).

Christine McKiernan, MD, Lee Chadrick Chua, MD, Paul F. Visintainer, PhD, and Holley Allen, MD

Intensive Care Med (2011) 37:847-852
DOI 10.1007/s00134-011-2177-5

PEDIATRIC ORIGINAL

A. Schibler
T. M. T. Pham
K. R. Dunster
K. Foster
A. Barlow
K. Gibbons
J. L. Hough

**Reduced intubation rates for infants
after introduction of high-flow nasal
prong oxygen delivery**

Pietro Di Stefano

- Buona accettabilità
- Migliora SatO2

Riduce il

- lavoro respiratorio
- frequenza respiratoria
- tasso di intubazione

HIGH FLOW NASAL CANNULA THERAPY

Quando usarla?

Sempre come primo step con FiO₂ adeguata alla necessità in presenza di interessamento delle basse vie aeree

Criteri di inappropriata per il trattamento sono:

- acidosi
- apnee ricorrenti/persistenti
- necessità di FiO₂ > 60% per mantenere adeguate satO₂
- anomalie vie aeree superiori
- insufficienza respiratoria grave con ritenzione di CO₂
- crisi di apnea subentranti

I primi studi che hanno valutato l'efficacia della somministrazione di HFNC nei bambini con bronchiolite sono stati condotti in un setting di terapia intensiva (McKiernan et al., 2010; Schibler et al., 2011).

Tali studi, entrambi retrospettivi, hanno dimostrato una riduzione del tasso di intubazione ed una riduzione del distress respiratorio nei bambini sottoposti a supplementazione di O₂ in alti flussi rispetto ai controlli storici.

La CPAP consente di ridurre le resistenze sopraglottiche fino al 60% "spingendo" e stabilizzando le prime vie aeree

(Miller M.J. et al. Effects of nasal CPAP on supraglottic and total pulmonary resistance in preterm infants. J Appl Phys 1990;68(1):141e6.)

Invece, la HNFC riduce le resistenze inspiratorie legate alla nasofaringe. La variazione delle resistenze inspiratorie comporta la riduzione del lavoro respiratorio resistivo.

maggior comfort e riduzione delle lesioni nasali rispetto alla CPAP che è un sistema a circuito chiuso.





GAME OVER

Criteria di fallimento:

Peggioramento del distress respiratorio con almeno uno dei seguenti punti:

pH < 7.2 e PCO₂ > 60 mmHg

PaO₂ < 50 mmHg

SatO₂ < 88%

FiO₂ > 50%

Apnee ricorrenti con necessità di ventilazione in pallone e maschera

Fonti bibliografiche.

1. Saslow JG et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula. Perinatol 2008;28(1):42- 47
2. Spence KL et al. High flow nasal cannula as a device to provide continuous positive airway pressure in infants. J Perinatol 2007; 27(12):772-775
3. Reynolds P. Neonatal Intensive Care Unit Clinical Guidelines Ashford and St. Peter's Hospitals. 2011
4. Hasan RA, Habib RH. Effects of flow rate and airleak at the nares and mouth opening on positive distending pressure delivery using commercially available high-flow nasal cannula

Hypertonic Saline Inhalations

Hypertonic Saline Inhalations al 3%

- **Una recente revisione del gruppo Cochrane** (Zhang et al., 2011; Morawetz et al., 2011; Ralston, 2011)
indica che
- → è efficace nel ridurre la durata di ricovero
- → non è efficace nel ridurre il tasso di ospedalizzazione ma migliora transitoriamente lo score di severità clinica.

l'ipertonica influenza solo gli outcome a lungo termine ed esplica la sua azione lentamente se somministrata in dosi ripetute:

E l'ipertonica al 5%???
Buon profilo di sicurezza
Efficacia superiore alla soluzione fisiologica
ma non all'ipertonica al 3%.
(Al-Ansari et al., 2010; Ralston, 2010)

Hypertonic Saline Inhalations

- **E' stato dimostrato l'alto profilo di sicurezza anche se non è somministrata in associazione con i broncodilatatori**
- **Smentita la possibilità di scatenare broncospasmo** (Ralston et al., 2010)

Hypertonic Saline Inhalations

Facilita

- l'eliminazione del muco mediante idratazione osmotica

Riduce

- **la viscosità delle secrezioni** tramite rottura dei legami ionici del gel mucoso
- **l'edema delle vie respiratorie.**

•Mandelberg e Amirav, 2010)

β 2 agonisti

**La bronchiolite è una malattia
autolimitantesi
pertanto il suo decorso è modificato in
minima parte dalle terapie**

**Se accettiamo che il termine «bronchiolite» indichi una
flogosi bronchiolare**

➤ **un broncodilatatore non può servire**

perchè

i bronchioli sono sprovvisti di muscolatura circolare!

β 2 agonista per via inalatoria

Salbutamolo per via inalatoria

50-150 microgrammi/kg (1 gt= 250 ug) oppure 1 puff ogni 5 kg

➤ **Meta-analisi** di 8 lavori Flores, Peds:1997)

➤ **Studio controllato indoppio cieco vs soluzione salina**

Dobson, Peds 1998

➤ **Una recente revisione sistematica del gruppo Cochrane (Gadomski et al., 2010)**

Documentano per il β 2 agonista per via inalatoria

- Nessun effetto sulla saO₂
- Nessun effetto sui tempi di degenza
- Nessun effetto sullo score clinico
- Nessun effetto sull'outcome a lungo termine

β 2 agonista per via inalatoria

Salbutamolo per via inalatoria

50-150 microgrammi/kg (1 gt= 250 ug) oppure 1 puff ogni 5 kg

esistono evidenze che un piccolo sottogruppo di bambini

con età superiore all'anno di vita che presentano una prima situazione di wheezing postinfettivo

possa rispondere ai β 2 agonisti, con miglioramento dello score clinico a breve termine

(Kellner JD, **revisione Cochrane 2006**, King VJ, Arch Ped Adol Med 2004)

β 2 agonista per via inalatoria

Salbutamolo per via inalatoria

50-150 microgrammi/kg (1 gt= 250 ug) oppure 1 puff ogni 5 kg

E' indicato un trial terapeutico monitorando

Sintomi	punti 0	punti 1	punti 2
Frequenza respiratoria	<50/min	>50/min	
Uso dei muscoli accessori	Normale	Rientramenti substernali /subcostali /intercostali	Uso dei muscoli del collo o addominali
Penetrazione d'aria	Normale	Ipofonesi localizzata	Ipofonesi in più aree
Sibili	Nessuno/fine espirazione	Espiratori	Espiratori ed inspiratorii
Espirazione prolungata	No	Si	

β 2 agonista per via inalatoria

Salbutamolo per via inalatoria

50-150 microgrammi/kg (1 gt= 250 ug) oppure 1 puff ogni 5 kg

se si osserva un miglioramento dei parametri clinici e respiratori nella 1a ora dopo la somministrazione è opportuno ripetere ulteriori dosi di farmaco

β 2 agonista per via inalatoria

Salbutamolo per via inalatoria

50-150 microgrammi/kg (1 gt= 250 ug) oppure 1 puff ogni 5 kg

1. La mancata risposta si ha *nelle forme gravi di bronco-alveolite; il β 2 non trova il substrato patologico su cui agire*, in quanto la natura dell'ostruzione è prevalentemente infiammatoria con edema bronchiolare ed alveolare.

2. Ha un razionale somministrarli *al 1° episodio di wheezing POST INFETTIVO nei bambini > 6 mesi nelle forme meno gravi senza fattori di rischio*



dopo monitoraggio della risposta

BRONCHIOLITE: Trattamento Broncodilatatori

IPRATROPIO BROMURO

Nessuna differenza con Beta-2-agonisti

TEOFILLINA

Nessun effetto

ADRENALINA

Adrenalina per via aerosolica
0,10-0,25 mg/kg (→ 1 fl ogni 4 kg)
dose massima 0.5 mg/kg

L'effetto si
esaurisce in circa
60-90 minuti

**Ha una maggiore efficacia rispetto al salbutamolo
perchè riduce l'edema**

(Klassen, J.Peds:1997, Kristjansson, ADC:1993, Sanchez, J.Peds:1993, Lowell, Peds:1987)

rev del gruppo Cochrane Gadomski et al 2004 database syst.

analizza l'azione

- **Adrenalina vs Placebo**
- **Adrenalina vs salbutamolo**

E conclude:

- 1) Non vi sono sufficienti evidenze che giustifichino l'uso dell'adrenalina nella bronchiolite in pazienti ricoverati
- 2) Vi sono evidenze che suggeriscono la maggiore efficacia dell' adrenalina rispetto al salbutamolo in pazienti non ricoverati

Adrenalina per via aerosolica
0,10-0,25 mg/kg (→ 1 fl ogni 4 kg)
dose massima 0.5 mg/kg

L'effetto si esaurisce in circa 60-90 minuti

Una recente revisione conferma ed evidenzia che l'adrenalina nebulizzata sembra essere l'unica opzione nel ridurre il numero di

- ricoveri a 24 ore dalla valutazione in PS
- dubbi per l'utilizzo di tale farmaco nei pazienti ospedalizzati

(Hartling et al., 2011a; Hartling et al., 2011b; Ralston, 2012).

Adrenalina per via inalatoria

E' indicato un trial terapeutico monitorando

Sintomi	punti 0	punti 1	punti 2
Frequenza respiratoria	<50/min	>50/min	
Uso dei muscoli accessori	Normale	Rientramenti substernali /subcostali /intercostali	Uso dei muscoli del collo o addominali
Penetrazione d'aria	Normale	Ipofonesi localizzata	Ipofonesi in più aree
Sibili	Nessuno/fine espirazione	Espiratori	Espiratori ed inspiratori
Espirazione prolungata	No	Si	

Adrenalina per via inalatoria

se si osserva un miglioramento dei parametri clinici opportuno ripetere ulteriori dosi di farmaco

22 Gennaio 2010: il Working group pediatrico dell'AIFA ha autorizzato 29 farmaci off-label, tra cui l'Adrenalina, per uso topico viene autorizzato per il trattamento della Bronchiolite grave



ADRENALINA	Shock anafilattico, angioedema ; Rianimazione cardiopolmonare; bassa gittata cardiaca	Riportata nel BNF e Guida uso farmaci nei Bambini per un uso e.v., nel neonato, tra 1 mese-12 anni, 12-18 anni. Indicata per somministrazione e in aerosol nel laringospasmo	Nebulizzazione nel trattamento della bronchiolite grave, laringite acuta severa	Croup: * Bjornson CL, Lancet 2008;371(9609):329-39. Bronchiolite: * King TM, Is epinephrine efficacious in the treatment of bronchiolitis? Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157(10):965-8. (controverso)	Croup: \$I * Waisman Y, Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). Pediatrics. 1992;89(2):302-6 Bronchiolite: \$I * Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003123 * Plint AC. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. N Engl J Med. 2009; 360(20): 2079-89.	Licenziato nei bambini per shock anafilattico, rianimazione cardiopolmonare, bassa gittata cardiaca. Indicato per il trattamento del laringospasmo severo	Nella laringite di grado moderato-severo l'efficacia dell'adrenalina in aerosol è dimostrata in RCT. Per il trattamento della bronchiolite l'utilizzo dell'aerosol di adrenalina è controverso e da riservare a casi severi con valutazione dell'efficacia su parametri clinici quali la Sat.O2, la dispnea. Nei casi non responder si sospende.
------------	---	--	---	---	---	---	--

http://www.agenziafarmaco.it/allegati/lista_farmaci_gen2010.pdf

STEROIDI

Steroidi

It is recommended that steroid therapy not be given (as inhalations, intravenously, orally, or intramuscularly) as one time or repeated treatment (Fernandes 2010 [1a], King 2004 [1a], Panickar 2009 [2a], Panickar 2008a [5a], AAP 2006 [5a]).

Revisione del gruppo Cochrane (2004 Gadomski et al database Syst)
(Blom et al., 2011; Fernandes et al., 2010)
documentano

La somministrazione di steroidi, sistemici o inalatori:

- non è efficace nel ridurre il tasso di ospedalizzazione
- non è efficace nel ridurre la durata della degenza
- l'utilizzo di steroidi inalatori non previene il *wheezing* post-bronchiolite.

Steroidi

Vi sono in letteratura controversie nell'uso di steroidi sistemici nei pazienti gravi ricoverati

(Garrison MM, Pediatrics 2000)

Può essere tentato un trial terapeutico di steroide sistemico nei pazienti gravi ricoverati *(Garrison MM, Pediatrics 2000; Patel H, Cochrane 2005)*

Sintomi	punti 0	punti 1	punti 2
Frequenza respiratoria	<50/min	>50/min	
Uso dei muscoli accessori	Normale	Rientramenti substernali /subcostali /intercostali	Uso dei muscoli del collo o addominali
Penetrazione d'aria	Normale	Ipofonesi localizzata	Ipofonesi in più aree
Sibili	Nessuno/fine espirazione	Espiratori	Espiratori ed inspiratori
Espirazione prolungata	No	Si	

Si può proseguire con lo steroide solo se il punteggio migliora

Steroidi

Gli steroidi per os (Desametasone 1 mg/Kg seguito da 0,6 mg/kg per 4 giorni associato a salbutamolo) sembrano essere di aiuto nei bambini con wheezing post infezione sopra i 12 mesi:

precoce dimissione rispetto ai trattati con solo salbutamolo

(Alansari et Al., Pediatrics 2013 September)

BRONCHIOLITE: Trattamento Antibiotici

- **Di norma non indicati per il trattamento della bronchiolite.**
- **Indicazioni nelle:**
 - Coinfezioni (ca 5%)**
 - Sovrainfezioni (ca 2%)**



Dopo tutto questo parlare...

Sulla base delle evidenze scientifiche, in caso di bronchiolite gli unici presidi terapeutici realmente efficaci sembrano essere:

Ossigeno ad alto flusso con nasocannule, umidificato e riscaldato (Vapotherm)

Nebulizzazione con ipertonica salina

Adrenalina per aerosol

Terapia reidratante

Antibiotico in caso di complicanze o sovrinfezione batterica

E NOI (TUTTI) COSA FACCIAMO NELLA NOSTRA PRATICA CLINICA?
SIAMO LIGI ALLE REGOLE O ETERNI RIBELLI????

**COME SI COMPORTA REALMENTE IL
MONDO SCIENTIFICO?**

Qual è l'aderenza alle raccomandazioni imposte dalle linee guida?

Pur essendo la più comune infezione respiratoria del lattante, con un notevole impatto assistenziale (tasso di accesso in PS 26/1000 bambini di cui il 20% viene ricoverato), la bronchiolite viene tuttora gestita con approcci diagnostici e terapeutici eterogenei.

A tale proposito, è stato condotto **uno studio** (pubblicato su *Pneumologia Pediatrica*, vol. 30, **2008**) allo scopo di valutare l'aderenza ad una linea guida evidence-based in un contesto ospedaliero.

Cinque ospedali pediatrici del Nord Italia hanno implementato nel periodo Gennaio-Marzo 2005 la linea guida del Cincinnati Children's Hospital Medical Center.

Popolazione target:

95 pazienti di età < 1 anno ospedalizzati per il primo episodio di bronchiolite acuta diagnosticata clinicamente.

Sono stati esclusi bambini con Fibrosi Cistica, BDP, immunodeficit.

Sono state evidenziate 4 principali aree di scarsa aderenza alla linea guida:

1. RX torace (in 51 casi per sospetta polmonite, elevati indici di flogosi : 42 radiografie mostravano reperti di bronchiolite: air trapping, microatelettasie) **con intervento legittimo solo nell'80% dei casi**

2. Terapia antibiotica somministrata a 56 casi per reperti radiografici o sospetto di sovrinfezione batterica: **legittima nel 58% dei casi.**

3. E' stata eseguita aerosolterapia con broncodilatatori nel 72% dei casi

4. Gli steroidi per via sistemica sono stati utilizzati nel 45% dei casi e solo in un terzo dei casi in modo legittimo per reperto auscultatorio asmatiforme





...Grazie...