

Organo ufficiale della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)
Official Journal of the Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases



PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

PREMI SIMRI 2018



Periodico di aggiornamento medico
volume 18 | numero 72 | dicembre 2018
www.simri.it



GIANNINI
EDITORE

Bronchiolite: importanza della definizione

Laura Petrarca, Raffaella Nenna, Antonio Frassanito, Greta Di Mattia, Maria Palma Carbone, Domenico La Regina, Anna Maria Zicari, Fabio Midulla.

Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile "Sapienza" Università di Roma.

Corrispondenza: Fabio Midulla E-mail: midulla@uniroma1.it.

INTRODUZIONE

La bronchiolite virale è la più comune patologia infiammatoria acuta delle basse vie respiratorie in età pediatrica ed interessa i bronchioli terminali e respiratori (1).

È caratterizzata dalla presenza di infiltrazione linfo-monocitaria, edema della mucosa, necrosi delle cellule epiteliali delle piccole vie aeree ed aumento della produzione di muco. Essa rappresenta una patologia rilevante in termini di morbilità e mortalità (2). È stato infatti stimato che la bronchiolite rappresenta il 18% delle cause di ricovero in età pediatrica ed è la principale causa di ospedalizzazione sotto l'anno di vita, con un picco di incidenza sotto i 6 mesi di età (3). Inoltre, fino al 50% dei bambini con bronchiolite può presentare negli anni successivi episodi di bronchite asmatica prescolare. Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è l'agente eziologico principalmente implicato nella patogenesi, responsabile della malattia nel 50-80% dei casi, seguito dal rinovirus (1).

La bronchiolite è una patologia ampiamente studiata e conosciuta da oltre 100 anni. La diagnosi è essenzialmente clinica, ma a livello internazionale non esiste una definizione univoca. Secondo le linee guida nordamericane, la diagnosi clinica consiste in un episodio di *wheezing* virale in bambini di età inferiore ai 24 mesi (2,4). Invece, secondo la definizione europea la bronchiolite è la prima infezione delle basse vie aeree caratterizzata dalla presenza di febbre, tachipnea, tosse, rientramenti e rantoli all'auscultazione del torace in bambini di età inferiore ai 12 mesi, generalmente al di sotto dei 6 mesi (5). La variabilità clinica della bronchiolite insieme all'impossibilità di prevedere le forme più gravi che necessitano di assistenza ventilatoria spesso rendono necessaria l'ospedalizzazione anche quando i sintomi sono meno severi (1). Nonostante numerosi studi pubblicati e diversi trattamenti valutati per curare la bronchiolite, attualmente l'unica terapia universalmente riconosciuta è quella di supporto, che consiste nell'ossigenoterapia e nella fluidoterapia. Dalla letteratura emergono opinioni contrastanti riguardanti la terapia e l'associazione con la bronchite asmatica e l'asma (6).

Tuttavia, è difficile paragonare i vari studi poiché quelli che utilizzano la definizione americana di bronchiolite includono spesso caratteristiche cliniche diverse (bronchiolite, iperreattività bronchiale e bronchite asmatica). È stato dimostrato che l'età più elevata, un maggior numero di episodi precedenti di *wheezing* e l'infezione da rinovirus sono associati allo sviluppo di atopia ed asma e viene pertanto suggerito di considerare affetti da bronchiolite solo i bambini al di sotto dei 12 mesi al primo episodio di *wheezing* (7).

Lo scopo di questo studio è di valutare, utilizzando la definizione nordamericana, se esistono differenze cliniche, radiografiche, eziologiche, demografiche e di laboratorio nei bambini di età inferiore ai 2 anni, precedentemente sani, ricoverati per bronchiolite, stratificati per età.

METODI

Abbiamo arruolato tutti i bambini al di sotto dei due anni di età con diagnosi di bronchiolite ricoverati da Ottobre 2017 a Maggio 2018 presso il reparto di Osservazione Breve del Dipartimento di Pediatria, Sapienza Università di Roma. Abbiamo usato la *reverse transcriptase polymerase chain reaction* (RT-PCR) per identificare 14 virus respiratori su campione di aspirato nasale eseguito all'ingresso in reparto.

Per ciascun paziente sono stati registrati i dati di laboratorio, le informazioni anamnestiche e uno score di severità clinica che può assumere valori da 0 a 8 e che prevede la valutazione della frequenza respiratoria in base all'età del bambino, la saturazione arteriosa dell'ossigeno in aria ambiente ($>95\%=0$, $95-90\%=1$ ed $<90\%=2$), la presenza di rientramenti (nessuno=0, pre-

senti=1 e presenti + alitamento delle pinne nasali=2) e la capacità di alimentarsi (normale=0, ridotta=1 e fluidoterapia=2). I pazienti sono stati divisi in tre gruppi in base all'età (gruppo 1, <6 mesi; gruppo 2, 6-12 mesi; gruppo 3, >12 mesi).

RISULTATI

Sono stati arruolati 244 pazienti (137 maschi, età media 5.06 mesi, Range 0,17- 24 mesi), di cui 188 nel gruppo 1, 26 nel gruppo 2 e 30 nel gruppo 3. Il VRS è stato il virus più frequentemente identificato nell'aspirato nasale (33.2%) e la sua frequenza è stata più elevata nel gruppo 1, anche se la differenza nei gruppi non è stata statisticamente significativa (35.1% vs 30.8% vs 23.3%, p=ns). Non vi erano differenze nei tre gruppi per severità clinica (3.89 ± 1.8 vs 4.0 ± 1.3 vs 4.3 ± 2.2 , p=ns) e giorni di degenza (4 vs 4 vs 3, p=ns). Tuttavia, il gruppo 1 presentava una maggiore frequenza di ricovero in terapia intensiva pediatrica, anche se la differenza non ha raggiunto la significatività statistica (13.3% vs 3.8% vs 3.3%, p=ns). I bambini nel gruppo 3 avevano più frequentemente anamnesi personale e familiare di *wheezing* pre-scolare (12.5% vs 33.3% vs 50%, $p < 0.0001$ e 23% vs 29.2% vs 46.7%, $p = 0.023$ rispettivamente). I bambini nei gruppi 2 e 3 avevano più spesso sibili (39.1% vs 79.2% vs 80%, $p < 0.0001$), almeno un familiare fumatore convivente (42.2% vs 76% vs 63.3%, $p = 0.001$) e risposta clinica all'inalazione di salbutamolo (29.2% vs 41.7% vs 45.4%, p=ns).

DISCUSSIONE

In questo studio abbiamo analizzato le differenze cliniche fra i bambini ospedalizzati per bronchiolite suddivisi per fasce di età. I bambini al di sotto dei 6 mesi hanno presentato una patologia caratterizzata dalla presenza di rantoli all'auscultazione del torace ed hanno necessitato più frequentemente il ricovero in terapia intensiva pediatrica. In letteratura è noto che il fattore di rischio più importante per la bronchiolite è l'età (8).

I bambini al di sopra dei 6 mesi presentavano fattori predisponenti allo sviluppo di patologie respiratorie (ad esempio, esposizione a fumo passivo), presentavano più frequentemente sibili all'auscultazione del torace, che rispondevano alla terapia con beta-2-agonisti, ed avevano avuto più frequentemente precedenti episodi di *wheezing*. La definizione di bronchiolite secondo le linee guida dell'*American Thoracic Society* sembra quindi sovrapporsi a quella di *wheezing* prescolare. In realtà, Korppi et al. e Midulla et al. sottolineano come gli episodi di *wheezing* nei bambini tra i 12 ed i 24 mesi siano entità diverse dalla bronchiolite dei bambini che hanno meno di 6 mesi (6, 9).

In conclusione, i nostri dati suggeriscono che nei bambini al di sotto dei due anni di età una diagnosi di bronchiolite che comprenda la presenza di sibili potrebbe includere bambini che hanno una patologia diversa, che risponde al salbutamolo. Una definizione più uniforme di bronchiolite sarebbe importante al fine di permettere un confronto fra gli studi in letteratura per quanto riguarda sia la patogenesi, sia il confronto delle strategie terapeutiche.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Meissner HC. *Viral bronchiolitis in children*. N Engl J Med 2016; 374: 62-72.
- (2) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. *Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis*. Pediatrics 2014; 134: 1474-1502.
- (3) Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, et al. *Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009*. Pediatrics 2013; 132: 28-36.
- (4) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Diagnosis and management of bronchiolitis*. Pediatrics 2006; 118: 1774-1793.
- (5) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2015.
- (6) Korppi M. *Virus-induced wheezing in infants aged 12-24 months and bronchiolitis in infants under 6 months are different clinical entities*. Acta Paediatr 2015; 104: e539. doi: 10.1111/apa.13107.
- (7) Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, et al. *Bronchiolitis: age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics*. Pediatr Infect Dis J 2009; 28: 311-317.
- (8) Papoff P, Moretti C, Cangiano G, et al. *Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis*. Acta Paediatr 2011; 100: 17-23.
- (9) Midulla F., Nenna R. *Upper age limit for bronchiolitis: 12 months or 6 months?*. ERJ 2012; 39: 788-789.