

Pregledni članek / Review article

NOVOSTI V OBRAVNAVI OTROK Z AKUTNIM BRONHIOLITISOM

UP-TO-DATE MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIOLITIS

M. Praprotnik¹, A. Kotnik Pirš¹, A. Zver¹, M. Aldeco¹, D. Lepej¹, T. Mrvič², U. Krivec¹

(1) *Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, Slovenija*

(2) *Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

Akutni bronhiolitis je najpogostejši vzrok sprejemov v bolnišnico pri otrocih do 2. leta starosti. Diagnozo postavimo klinično na osnovi izsledkov anamneze in pregleda. Rutinsko jemanje krvi in rentgensko slikanje pljuč nista potrebni, razen ob dvomu v diagnozo ali ob pojavu zapletov. Prav tako ni potrebno rutinsko jemanje mikrobioloških vzorcev za dokazovanje virusne etiologije, saj ne vpliva na spremembo načina zdravljenja. Pomembno je, da prepoznamo in aktivno iščemo dejavnike tveganja težjega poteka bolezni, npr. starost < 12 tednov, kronične pljučne in srčne bolezni, nedonošenost ter nekateri genetski in prirojeni dejavniki. Sprejem v bolnišnico je potreben pri vrednosti saturacije $\leq 92\%$ na sobnem zraku, saj se v urah po sprejemu lahko zniža, ter pri močno povečanem dihalnem delu in dehidraciji. Odpust lahko načrtujemo – ob upoštevanju izboljšanja ostalih kliničnih simptomov in znakov – pri vrednosti saturacije $\geq 90\%$ na sobnem zraku vsaj 8 ur, vključno z obdobjem spanja. V tem času lahko pričakujemo nadaljnje izboljšanje, morebitne hipoksemije pa bodo kratkotrajne in blage. Bronhiolitis zdravimo podporno s hidriranjem in dodajanjem kisika pri hipoksemiji. Zdravljenje z bronhodilatatorjem, glukokortikoidi in antibiotiki (tveganje sekundarne bakterijske okužbe je zelo nizko (< 1%), obstaja pa tveganje neželenih učinkov in povečane odpornosti) ter izvajanje dihalne fizioterapije nista priporočljivi, saj ne izboljšata poteka bronhiolitisa. Pri otrocih, zlasti starejših od enega leta, lahko opravimo bronhodilatatorni test s salbutamolom in ob pozitivnem izvidu z inhalacijami nadaljujemo. Podatki o učinkovitosti 3-odstotne hipertonične raztopine natrijevega klorida so nasprotujoči. Menimo, da lahko zdravnik vsekakor poskusi z zdravljenjem, najbolje v

kombinaciji z bronhodilatatorjem. V zadnjih letih na bolniških oddelkih vse bolj uporabljamo neinvazivno dihalno podporo z visokopretočnim kisikom, medtem ko po mnenju večine avtorjev podpora s stalnim pozitivnim tlakom v dihalnih poteh zaradi specifične opreme ter potrebe po stalnem merjenju in nadzoru otroka sodi v enoto intenzivne terapije.

Ključne besede: akutni bronhiolitis, otrok, zdravljenje, smernice.

ABSTRACT

Acute bronchiolitis is the most common cause of hospital admission in children before the second year of age. The diagnosis of bronchiolitis should be made clinically on the basis of the history and physical examination. Based on available evidence, routine laboratory and radiological investigations are generally not recommended for bronchiolitis, except in cases where the diagnosis is uncertain or there are complications. Routine virological testing is generally not recommended in bronchiolitis, as test results will not alter the clinical management. Recently, the high rate of coinfection with multiple viruses has called cohorting into question. It is important to recognise and actively look for risk factors, which can contribute to a more severe course, such as age under 12 weeks, chronic heart and lung diseases, prematurity and some genetic and congenital factors. The indications for hospital admission include saturation $\leq 92\%$ in room air as oxygen saturation can decrease in the hours after admission, and significantly increased work of breathing and dehydration. Discharge should be planned, if other clinical signs and symptoms are improving as well, at a saturation $\geq 90\%$ in room air for at least 8 hours, including during sleep. In this period, continued improvement can be expected as any hypoxaemia is likely to be mild and of short duration. Treatment is supportive, including hydration and supplemental oxygen, if required. The administration of bronchodilators, glucocorticoids and antibiotics (the risk of secondary bacterial infection is very low and there is the potential harm of antibiotic use from adverse reactions and increased antibiotic resistance) and respiratory physiotherapy is not recommended as they do not improve the course. In children older than 1 year, the bronchodilator test can be performed and inhalation continued only if it is positive. Data regarding the administration of nebulized hypertonic (3%) saline are contradictory. This treatment may be considered for inpatients with bronchiolitis, probably in combination with bronchodilators, but it should not be administered in the emergency department. Non-invasive respiratory support with high-flow nasal cannulas is being used more frequently on hospital wards, while respiratory support with continuous positive airway pressure, due to its specific requirements, such as specific equipment, trained teams and continuous monitoring and supervision, should be provided only in PICU.

Key words: acute bronchiolitis, child, treatment, guidelines.

UVOD

Bronhiolitis je najbolj pogosta bolezen spodnjih dihalnih poti pri otrocih do 2. leta starosti, s katero se pri svojem delu sreča pediater (1). Več kot 90 % otrok do 2. leta starosti preboli okužbo z respiratornim sincicijskim virusom (RSV), 40 % izmed njih pa utrpí bronhiolitis. Bolnišnično zdravljenje potrebujejo 2–3 % otrok z bronhiolitisom (2).

Ob obravnavi otroka, ki mu piska v prsih ali ima druge klinične znake in simptome okužbe spodnjih dihal (npr. kašelj, pospešeno dihanje, poka nad pljuči pri avskultaciji, znake povečanega dihalnega dela, širjenje nosnih kril, stokanje pri izdihu), je najpomembnejše, da opredelimo, ali ima otrok (a) virusni bronhiolitis ali (b) drugo bolezen (3).

Diagnozo bronhiolitis postavimo klinično, tj. na osnovi izsledkov anamneze in kliničnega pregleda. Otrok, ki v zimskih mesecih zbolí s prehladnimi znaki, začne po nekaj dneh težko dihati ter ima znake povečanega dihalnega dela s piski in poki nad pljuči, ima najverjetneje akutni virusni bronhiolitis. Opisana klinična slika se pojavi, če se virusna okužba iz zgornjih dihal razširi v spodnja dihalna. Nastane akutno vnetje malih dihalnih poti z edemom, nekrozo epitelnih celic in povečanim nastajanjem sluzi, kar povzroči zaporo dihalnih poti in pri težjih oblikah celo nezadostno preskrbo tkiv s kisikom.

Pri vsakem otroku z bronhiolitisom moramo oceniti tudi stopnjo tveganja za težji potek bolezni.

Dejavniki tveganja za težji potek bronhiolitisa so okoljski dejavniki (kajenje staršev, zlasti matere med nosečnostjo, slabe socialne razmere) in dejavniki pri otroku (nedonošenost, starost manj kot tri mesece, hemodinamsko pomembna srčna napaka, kronična pljučna bolezen (bronhopulmonalna displazija, cistična fibroza), imunska pomanjkljivost, živčno-mišične bolezni ter nekatere prirojene ne-

pravilnosti. Dokazali so tudi, da so t. i. klasični dejavniki tveganja za napoved poteka bronhiolitisa bolj pomembni kot vrsta virusa, ki ga povzroča (4).

Po postavitvi diagnoze in opredelitvi dejavnikov tveganja se pediater na primarni ravni sooči z izzivom – odločitvijo, ali naj otroka odpusti v domačo oskrbo ali ga napoti na nadaljnje zdravljenje v bolnišnico. Bronhiolitis poteka nepredvidljivo – lahko v blagi obliki ali pa napreduje celo do dihalne odpovedi zaradi zapore spodnjih dihal, kar dodatno otežuje odločanje. Npr. slabo prehoden nos lahko pri dojenčku povzroča velike težave z dihanjem. S toaleto zgornjih dihal in dvignjenim vzglavjem lahko pomembno zmanjšamo dihalni napor in vplivamo na oceno resnosti bolezni. Upoštevati moramo tudi dejstvo, da je že pri zdravem dojenčku frekvenca dihanja mnogo višja kot pri starejšem otroku. »Dobra« ocena torej zahteva, da otroka z bronhiolitisom pregledamo večkrat zapored, zlasti pred nameravano odpustitvijo v domačo oskrbo. Pomemben podatek, ki nam pomaga pri odločanju, ali bomo otroka z bronhiolitisom odpustili v domačo oskrbo ali napotili v bolnišnico, je podatek o vplivu dihalnega stanja na stanje zavesti (odzivnost), hranjenje in vnos tekočin (3). Če nameravamo otroka odpustiti, moramo starše natančno poučiti o znakih in simptomih, ki zahtevajo takojšen ponovni pregled pri zdravniku.

Ker bronhospazem zaradi krčenja gladkih mišic v dihalnih poteh zanemarljivo prispeva k zapori dihal pri bronhiolitisu, so bronhodilatatorji skorajda neučinkoviti. Tudi vnetje v dihalnih poteh je neznatno, s čimer lahko pojasnimo neučinkovitost bronhodilatatorjev in adrenalina. Glavni mehanizem nastanka zapore v dihalnih poteh je namreč mehanski, tj. kopičenje odluščenih epitelnih celic in sluzi, ki tvorijo sluzne čepe v svetlini bronhiolov.

MERILA ZA SPREJEM V BOLNIŠNICO

Za sprejem otroka v bolnišnico se odločimo pri zmerno izraženi do močno izraženi dihalni stiski z naslednjimi znaki:

- povečano dihalno delo, zmerno do močno ugrezanje mehkih tkiv prsnega koša, stokanje pri izdihu;
- frekvenca dihanja > 60 vdihov na minuto v spanju;
- saturacija ≤ 92 % na sobnem zraku;
- apneja (če o njej poročajo starši ali jo opazimo pri pregledu);
- odklanjanje tekočine (zaužitje < 50 % potrebne količine dnevno) (3, 5, 6).

Upoštevati moramo tudi socialne okoliščine, oddaljenost od bolnišnice in vremenske razmere.

UVAJANJE SMERNIC ZA OBRAVNAVO OTROK Z BRONHIOLITISOM V KLINIČNO PRAKSO

Pri obravnavi otrok z bronhiolitisom opravimo samo preiskave, ki so v pomoč pri postavitvi diagnoze in vplivajo na zdravljenje, ter predpišemo le tista zdravila, ki otrokom dejansko pomagajo. Ker učinkovitega zdravila še ne poznamo, številni pediatri v veliki želji po pomoči predpisujejo zdravila, ki dokazano niso učinkovita. Za izboljšanje in poenotenje obravnave otrok z bronhiolitisom ter predvsem za zmanjšanje števila nepotrebnih, morda celo škodljivih preiskav in neučinkovitega zdravljenja, so v številnih državah izdali smernice za obravnavo otrok z akutnim bronhiolitisom.

Najobsežnejše in najpogosteje citirane so ameriške, britanske (NICE), avstralske in kanadske smernice (3, 5–7).

V nasprotju s pričakovanji izsledki raziskave kažejo, da le manjši del hospitaliziranih otrok zdravimo v skladu s smernicami, tj. z nadomeščanjem tekočin, dodatkom kisika v vdihanem zraku pri hipokse-

miji ter z dihalno podporo pri dihalni nezadostnosti. V nedavno objavljene raziskavi, v katero so vključili 38 pediatričnih urgentnih ambulant v Kanadi, Združenih državah Amerike, Avstraliji in Evropi, so ugotovili velike razlike v obravnavi otrok z bronhiolitisom. Vsaj eno od zdravil, ki so pri bronhiolitisu dokazano neučinkovita (bronhodilatator, glukokortikoidi, hipertonična raztopina) je prejelo 2–79 % otrok (odvisno od centra, v katerem so se zdravili). Zdravniki so zdravila pogosteje predpisovali starejšim otrokom ter pri nižji zasičenosti hemoglobina s kisikom, višji frekvenci dihanja in izrazito povečanim dihalnem delu. Prav tako so bile razlike očitne pri odločanju glede smiselnosti rentgenskega slikanja pljuč (1,6–80 %). Zdravniki so se za preiskavo odločili iz podobnih razlogov kot za uvedbo zdravil (8). Zanimiv poskus so izvedli v univezitetni bolnišnici v Nantesu (Francija). Vrsto let so namreč ugotavljali, da je otroška bolnišnica v zimskih mesecih prenapolnjena z otroki z bronhiolitisom. Ker nacionalnih francoskih smernic še ni bilo, so v bolnišnici uvedli »predsmernice« v skladu z mednarodnimi smernicami. Da bi spodbudili njihovo izvajanje v praksi, so intenzivno in individualno izobraževali sestre in zdravnike na pulmološkem oddelku. Nato so opravili raziskavo o številu preiskav, vrsti preiskav in zdravljenju pred uvedbo smernic in eno leto po njej. Rezultati so bili ohrabrujoči. Rentgensko slikanje pljuč so pred uvedbo smernic opravili pri 86 % otrok, po uvedbi pa le pri 27 %, kužnine za dokaz prisotnosti virusne nukleinske kisline so pred uvedbo smernic odvzeli 24 % otrok, po uvedbi pa 16 % otrok, zdravljenje z antibiotiki pa se je z 38 % zmanjšalo na 13 %. Vsaj eno vrsto zdravljenja so pred uvedbo smernic predpisali v 45 %, nato le v 28 %. Izsledki raziskave dokazujejo, da je za uveljavitev smernic v praksi nujno predano in kakovostno izobraževanje zdravstvenih delavcev (9).

Za čim bolj objektivno oceno prizadetosti dihal so razvili različne točkovne sisteme, široko sprejetega pa za zdaj ni. Le redki imajo pomembno napovedno vrednost glede poteka dihalne prizadetosti, najver-

jetneje zaradi precejšnjega nihanja stanja med opazovanjem (6).

ZDRAVLJENJE

Kisik

Pri bronhiolitisu se pogosto pojavita hipoksemija in dihalna stiska, ki včasih napredujeta v hiperkapnijo in dihalno odpoved.

Saturacija je v urgentni ambulanti najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na odločitev o sprejemu v bolnišnico in trajanju bolnišničnega zdravljenja. Zdravniki v dežurni ambulanti so se dvakrat pogosteje odločili za sprejem ob vrednosti saturacije, nižji za 2 % (10, 11).

Skoraj trikratni porast števila sprejemov v bolnišnico od leta 1980 (z 12,9 na 31,2/1000 otrok, mlajših od 1 leta) sovпада s pričetkom uporabe pulznih oksimetrov (12). Ker izrazitega povečanja števila sprejemov v bolnišnico ni spremljala nižja smrtnost zaradi bronhiolitisa, so mnogi raziskovalci sklepali, da je (dogovorjena) meja saturacije, ki zahteva zdravljenje s kisikom, določena previsoko (13).

Kljub široki uporabi pulznih oksimetrov pri obravnavi otrok z bronhiolitisom dogovorjene definicije hipoksemije tako v smernicah kot tudi pri kliničnem delu nimamo. Razpravljanje o še varni dopustni meji hipoksemije (t. i. permisivni hipoksemiji) pri akutnem bronhiolitisu traja že vrsto let.

Mejna vrednost saturacije, pri kateri svetujejo uvedbo zdravljenja s kisikom, se med ameriškimi in evropskimi smernicami razlikuje.

V smernicah za obravnavo otrok z bronhiolitisom Ameriške akademije za pediatrijo glede uvedbe zdravljenja s kisikom pri bronhiolitisu navajajo, da »otroku ni potrebno dodati kisika pri saturaciji > 90 %« (3). Enako svetuje Svetovna zdravstvena

organizacija (14). Tudi v kanadskih smernicah kot mejo zdravljenja s kisikom pri bronhiolitisu predlagajo vrednost saturacije 90 % (7), medtem ko v avstralskih smernicah in smernicah NICE svetujejo uvedbo zdravljenja s kisikom pri saturaciji, ki »vztraja« pod 92 % (5, 6). Kratkotrajna znižanja vrednosti saturacije pod 92 % pri bronhiolitisu so pričakovana in niso znak nujnosti takojšnje uvedbe zdravljenja s kisikom (6).

Izsledki nedavno objavljene raziskave, ki so jo opravili Cunningham in sod., o zdravljenju s kisikom med bolnišničnim zdravljenjem pri dveh različnih vrednostih saturacije so pomembno prispevali k napredku na tem področju. V raziskavo so vključili 615 otrok v starosti 6 tednov do 12 mesecev, ki so bili sprejeti v bolnišnico zaradi akutnega bronhiolitisa. Meja za uvedbo ali prenehanje zdravljenja s kisikom je bila 94 %. Otrokom v prvi skupini so saturacijo merili s standardnim pulznim oksimetrom (otroci so prejeli zdravljenje s kisikom pri vrednosti saturacije < 94 %), otrokom v drugi skupini pa z modificiranim pulznim oksimetrom s tovarniško spremenjenimi algoritmi, ki kažejo za 4 % nižjo vrednost saturacije (zdravljenje s kisikom so izvajali pri vrednosti saturacije < 90 %). Pri glavni opazovani spremenljivki – času do izboljšanja simptomov – med skupinama ni bilo statistično pomembne razlike. Zdravljenje s kisikom je bilo za 22 ur krajše, čas do odpusta pa za 10 ur krajši v skupini, v kateri so saturacijo merili z modificiranim pulznim oksimetrom, tj. zdravljenje s kisikom uvedli pri vrednosti saturacije 90 %.

Avtorji opozarjajo, da moramo varnost izsledkov pri otrocih, starejših od 12 mesecev, preveriti v dodatnih raziskavah (15).

V omenjeni raziskavi in tudi ostalih raziskavah (16, 17) dokazujejo, da je meja za uvedbo zdravljenja s kisikom pri vrednosti saturacije 90 % varna glede kratkoročnih posledic, kot so čas do izboljšanja simptomov, pričetek hranjenja, sprejem v bolnišnico in ponovna potreba po bolnišničnem zdravljenju.

Raziskav o morebitnem dolgoročnem vplivu blage hipoksemije pri bronhiolitisu (90–94 %) na nevrokognitivni razvoj otroka ni. Ker zmanjšanja vrednosti saturacije pod 90 % opazamo tudi pri povsem zdravih dojenčkih, lahko sklepamo, da blaga akutna hipoksemija ne vpliva pomembno na razvoj možganov.

Tudi o vplivu hipoksemije, ki je posledica drugih bolezenskih ali fizioloških stanj, na kasnejši nevrokognitivni razvoj otroka ne vemo veliko. Najpogosteje omenjajo dve raziskavi: prvo pri otrocih z obstruktivno apnejo v spanju (OSAS) in drugo pri otrocih, ki živijo na visoki nadmorski višini v Južni Ameriki.

V raziskavo o vplivu dolgotrajne blage hipoksemije na kognitivni razvoj pri OSAS je bilo vključenih 464 otrok. Izključeni so bili otroci z vrednostjo saturacije < 90 % več kot 2 % časa. Otrokom v prvi skupini so opravili adenotonzilektomijo, otroke v drugi skupini pa so opazovali. Po sedmih mesecih pri nevropsihološkem testiranju med skupinama niso ugotavljali pomembnih razlik (18).

Izsledki raziskave o vplivu življenja na visoki nadmorski višini na kognitivni razvoj otrok, v katero je bilo vključenih 2116 otrok iz petih južnoameriških držav, so pokazali, da nadmorska višina lahko vpliva na receptivno in ekspresivno izražanje, manj pa na kognitivne funkcije (19). Subhi s sod. je pri raziskovanju hipoksemije pri otrocih, ki živijo na visoki nadmorski višini (hipoksemijo so opredelili z vrednostjo saturacije pri $\leq 2,5$. percentilu glede na populacijo zdravih otrok), ugotovil, da vrednost saturacije 90 % pomeni > 2,5. percentil za populacijo zdravih otrok, ki živijo na nadmorski višini 2500 m, na višini 3200 m pa vrednost saturacije 85 % (20).

Po drugi strani pa je pri vrednosti saturacije < 90 % zaradi nezanesljivosti meritev saturacije s pulznim oksimetrom potrebna previdnost. S primerjavo meritev saturacije s pulznim oksimetrom (kapilarna kri) in arterijskih meritev so ugotovili dobro uje-manje pri vrednosti saturacije > 91 %, pri vrednosti saturacije 86–90 % pa odstopanja za 4 % na račun lažno višjih vrednosti saturacije, izmerjene s pulznim oksimetrom, glede na vrednosti v arterijski krvi (21).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo **glede zdravljenja s kisikom** pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

1. SATURACIJA KOT MERILO ZA SPREJEM:

vrednost **saturacije** na sobnem zraku ≤ 92 % je eden pogojev za sprejem otroka z bronhiolitisom v bolnišnico in uvedbo zdravljenja s kisikom.

Ciljna vrednost saturacije je 96 %.

2. SATURACIJA KOT MERILO ZA ODPUST:

otroka lahko odpustimo pri vrednosti **saturacije** na sobnem zraku ≥ 90 % vsaj 8 ur, **vključno z obdobjem spanja**. Za odpust mora otrok izpolnjevati tudi druge pogoje: manj povečano dihalno delo, primerno uživanje tekočine ter seznanjenost staršev z načinom opazovanja otroka in opozorilnimi znaki, ki zahtevajo ponovni pregled pri zdravniku. Če se v tem obdobju pojavljajo hipoksemije, so najverjetneje blage in kratkotrajne.

Bronhodilatatorji

Med vsemi zdravili so največkrat preučevali učinek bronhodilatatorjev (BD) tj. agonistov β_2 , na potek bronhiolitisa. Čeprav sta klinična slika bronhiolitisa in klinična slika astme podobni, gre za različni patofiziološki osnovi zapore v dihalnih poteh. Pri bronhiolitisu so dihalne poti zožene predvsem zaradi edema sluznice in povečane količine sluzi v dihalih, medtem ko pri astmi k zožitvi dihalnih poti najbolj prispeva krč gladkih mišic. Dojenčki imajo v perifernih dihalnih poteh tudi manj gladkih mišic in manj receptorjev za agoniste β_2 .

V nobeni izmed randomiziranih kontroliranih raziskav niso po uporabi BD ugotovili pomembnega izboljšanja, zato jih v vseh najpomembnejših smernicah odsvetujejo (3, 5–7). Izsledki metaanaliz in preglednih prispevkov kažejo, da uporaba BD sicer lahko prehodno izboljša klinične simptome, a na vrednost klinično pomembnih kazalnikov, kot so

potreba po sprejemu v bolnišnico, zdravljenje s kisikom ter trajanje hospitalizacije, ne vplivajo.

Vedeti moramo, da so bili otroci s težkim potekom bronhiolitisa ali dihalno odpovedjo iz raziskav izključeni, zato izsledkov ne moremo posplošiti na to skupino otrok.

Zavedati se moramo, da imajo BD tudi neželene učinke, kot so tahikardija, tremor, prehodna hipoksemija, hiperaktivnost in dolgotrajen kašelj (3, 5–7, 22).

Medtem ko v nekaterih smernicah (3, 7) ne priporočajo niti izvedbe BD testa z obrazložitvijo, da ne razpolagamo z dovolj kakovostnimi objektivnimi kazalniki za ocenjevanje njihovega učinka, pa v drugih svetujejo, da BD test opravimo pri vseh otrocih in ob kliničnem izboljšanju (manj povečano dihalno delo, zmanjšana frekvenca dihanja, boljši avskultatorni izvid) z zdravljenjem z BD nadaljujemo (23).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo **glede zdravljenja z bronhodilatatorjem (agonistom β_2)** pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

1. Pri otrocih z akutnim bronhiolitisom napravimo bronhodilatatorni test, zlasti pri starejših od enega leta.
2. Z bronhodilatatorjem iz skupine agonistov β_2 nadaljujemo le ob pomembnem kliničnem izboljšanju (pozitiven bronhodilatatorni test).

Uporaba 3-odstotne hipertonične raztopine natrijevega klorida

Predvidevajo, da 3-odstotna hipertonična raztopina natrijevega klorida (HR) izboljša delovanje sluzno-migetalčne čišče in poveča hidracijo sluzi v dihalih, zato upravičeno pričakujemo, da z uporabo HR zmanjšamo zaporo v dihalnih poteh.

V nekaterih raziskavah so proučevali učinek HR na otroke z bronhiolitisom v urgentnih ambulantah,

najpogosteje na klinično sliko in na stopnjo hospitalizacije, medtem ko so v drugih raziskovali učinek HR na otroke z bronhiolitisom, ki se že zdravijo v bolnišnici. Zaradi neprepričljivih in nasprotujočih si rezultatov raziskav, opravljenih v urgentnih ambulantah in v bolnišnicah, je odločitev o primernosti zdravljenja zahtevna. Zato v večini smernic rutinske uporabe HR ne priporočajo (5–7), v ameriških smernicah pa svetujejo uporabo samo v bolnišnicah, v urgentnih ambulantah pa ne.

V analizi Cochrane 28 raziskav o učinku HR na potek bronhiolitisa je od 4195 preiskovancev HR prejelo 2222 preiskovancev, ostali pa 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida. Izkazalo se je, da je bil čas hospitalizacije pri teh bolnikih statistično značilno (tj. za 1 dan) krajši v primerjavi z bolniki, ki so prejeli 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida. Pri otrocih, ki so se zdravili v bolnišnici in v ambulanti, je prišlo do izboljšanja klinične slike. Ob zdravljenju s HR je bilo tveganje bolnišničnega zdravljenja pri ambulantno zdravljenih otrocih nižje za 14 % (24).

Z dodatnimi analizami so pokazali, da so med raziskavami velike razlike glede učinka HR na trajanje hospitalizacije. Natančen pregled je pokazal, da gre pri starejših raziskavah morda za metodološke napake. Izsledki najnovejših in največjih raziskav niso ponudili trdnih dokazov v prid rutinske uporabe HR pri hospitaliziranih otrocih (25).

V novejši multicentrični raziskavi na vzorcu 777 otrok z bronhiolitisom so ugotovili, da inhaliranje HR v urgentni ambulanti ni pomembno znižalo potrebe po bolnišničnem zdravljenju (26).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo glede zdravljenja s triodstotno hipertonično raztopino natrijevega klorida pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

1. Pri otroku z akutnim bronhiolitisom v **urgentni ambulanti** zdravljenja z inhalacijami triodstotne hipertonične raztopine natrijevega klorida ne priporočamo.
2. Otrok z akutnim bronhiolitisom, **ki je hospitaliziran**, lahko prejema zdravljenje z inhalacijami triodstotne hipertonične raztopine natrijevega klorida. Zaradi preprečevanja bronhospazma je smiselno, da hkrati uvedemo tudi bronhodilatator salbutamol.

Adrenalin

Inhalacije adrenalina ne vplivajo na trajanje bolnišničnega zdravljenja in na izboljšanje simptomov, zato ga v smernicah in metaanalizah za zdravljenje akutnega bronhiolitisa ne priporočajo. V sistemati-

skem pregledu literature so sicer pokazali manjše število sprejemov, a le na dan obiska v dežurni ambulanti, kasneje pa ne. Ker je učinek adrenalina prehodni in zato klinično izboljšanje kratkotrajno, je nevarno, da bi po odpustu v domače okolje prišlo do ponovnega poslabšanja (3, 5, 27).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo glede zdravljenja z adrenalinom pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z akutnim bronhiolitisom zdravljenja z inhalacijami adrenalina ne priporočamo.

Glukokortikoidi

V metaanalizah in velikih multicentričnih raziskavah niso dokazali, da bi zdravljenje z glukokortikoidi (sistemskimi in inhalacijskimi) pomembno vplivalo na potek bronhiolitisa, saj ni izboljšalo klinične slike, potrebe po zdravljenju v bolnišnici in trajanje bolnišničnega zdravljenja. Zato jih za zdravljenje ne priporočajo (3, 5–7, 28, 29).

Tudi rezultati raziskave o učinkih zdravljenja s kombinacijo sistemskega deksametazona in inhalacij adrenalina ne dokazujejo upravičenosti takšnega zdravljenja (27). Podatkov o kratkoročnih neželenih učinkih glukokortikoidov – razen podaljšane izoliranja virusov – za zdaj ni. Prepričljivih dokazov zaenkrat nimamo, zlasti glede dolgoročnih škodljivih učinkov pogostega dajanja sistemskih glukokortikoidov.

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo **glede zdravljenja z glukokortikoidi** pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z akutnim bronhiolitisom zdravljenja z inhalacijskimi oz. s sistemskimi glukokortikoidi ne priporočamo.

Respiratorna fizioterapija

V analizi raziskav s 1249 vključenimi otroki z bronhiolitisom so ugotovili, da z nobeno od tehnik respiratorne fizioterapije ne moremo skrajšati trajanja bolezni ali zdravljenja v bolnišnici ter tudi ne do-

sežemo izboljšanja klinične slike (31). Otrokom z živčno-mišičnimi ali kroničnimi pljučnimi boleznimi, ki ne morejo sami izkašljati sluzi, respiratorno fizioterapijo vsekakor priporočamo.

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo **glede respiratorne fizioterapije** pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z akutnim bronhiolitisom respiratorne fizioterapije ne priporočamo. Izjema so otroci z živčno-mišičnimi ali kroničnimi pljučnimi boleznimi, ki se sami ne morejo učinkovito izkašljati, in otroci z atelektazo.

Antibiotiki

Raziskave kažejo, da je uvedba zdravljenja z antibiotiki pri bronhiolitisu največkrat povsem neupravičena. Največkrat jih predpišemo zaradi visoke telesne temperature, dejstva, da so otroci majhni, ker na rentgenskem posnetku pljuč težko razlikujemo med atelektazo in vnetnimi infiltrati ter zaradi strahu, da

ne bi spregledali bakterijske okužbe. Bronhiolitis je virusna okužba, sekundarna bakterijska okužba pa izjemno redka. Tveganje bakteriemije ali meningitisa je < 1 %. Z rutinsko uporabo antibiotikov ne skrajšamo zdravljenja v bolnišnici ter ne zmanjšamo števila sprejemov v bolnišnico in potrebe po dodatku kisika. Z antibiotičnim zdravljenjem tudi ne izboljšamo klinične slike. Neustrezno predpiso-

vanje antibiotikov spremljajo nepotrebni neželeni učinki in razvoj odpornosti. Izsledki metaanalize so pokazali, da zdravljenje z antibiotiki ne vpliva na trajanje bolnišničnega zdravljenja, zdravljenje s kisikom in na ponovni sprejem v bolnišnico (30, 32).

Ralston s sod. je analiziral 11 raziskav na vzorcu otrok z bronhiolitisom, ki so bili mlajši od 90 dni.

Zaradi povišane telesne temperature so opravili mikrobiološke preiskave za izključitev skrite bakteriemije, meningitisa in okužbe sečil. V 8 od 11 raziskav ni bilo nobenega primera bakteriemije in nobenega primera meningitisa. Razširjenost okužbe sečil je bila 3,3 %, verjetno vsaj del tudi na račun asimptomatske bakteriurije (33).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo glede uporabe antibiotikov pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z akutnim bronhiolitisom zdravljenja z antibiotiki ne priporočamo, razen pri dokazani hkratni bakterijski okužbi ali utemeljenem sumu nanjo.

Zdravljenje z visokopretočnim kisikom (ZVP)

Pri 5–9 % otrok, ki se zaradi bronhiolitisa zdravijo v bolnišnici, pride do dihalne odpovedi. Vzrokov dihalne odpovedi je več, najpomembnejši je zapora malih dihalnih poti zaradi edema v steni dihalnih poti in povečane količine sluzi v svetlini, kar poveča upornost v dihalnih poteh. Sluzni čepi povečajo tveganje za nastanek atelektaze in ventilacijsko-perfuzijskega nesorazmerja, kar še poveča upornost dihalnih poti (34).

Zaradi številnih razvojnih in anatomskih posebnosti dihalna odpoved ogroža zlasti dojenčke. Dojenčki imajo tudi manjše število alveolov, ki so tudi manjši. Njihove dihalne mišice se še razvijajo in manj je takih, ki so bolj odporne na utrujenost. Podajnost prsnega koša je zmanjšana (34, 35). Tudi medalveolne pore (Kohnove pore) ter povezave med alveoli in bronhioli (Lambertovi kanali) še niso razvite, kar povečuje nagnjenost k nastanku atelektaz.

Neinvazivna dihalna podpora z visokopretočnim kisikom (ZVP) (angl. *high-flow nasal cannula*) je v zadnjih letih standardna oblika zdravljenja otrok z bronhiolitisom s težkim potekom in znaki grozeče

dihalne odpovedi. Njegovo mesto je »intermediarno«, premostitveno – med standardnim z dovajanjem kisika preko nizkopretočnih nosnih nastavkov (največ 2 l/min) in z drugimi oblikami neinvazivnega predihavanja, kot sta stalni pozitivni tlak v dihalnih poteh (angl. *Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP) in mehansko predihavanje v intenzivni enoti.

Preko ZVP dovajamo otroku vlažno in toplo mešanico kisika in zraka s pomočjo visokih pretokov (2–8 l/min, v nekaterih raziskavah do 2 l/kg TT/min, a največ 8–12 l/min). Ti pretoki lahko dosežejo ali celo presežejo otrokov inspiratorni pretok (36).

Kljub razširjeni uporabi v zadnjih letih pa natančen mehanizem delovanja ZVP ni povsem znan. Predpostavljajo, da zmanjša upornost v dihalnih poteh, vlaži gosto sluz v dihalnih in izboljša mukociliarno delovanje, visok pretok pa omogoča izpiranje ogljikovega monoksida iz nosnožrelnega mrtvega prostora. Na ta način preprečuje, da bi ga otrok ponovno vdihnil, hkrati pa ustvarja zalogo kisika za naslednji vdih in poveča delež kisika v alveolih.

Zaradi visokih pretokov se ustvari pozitiven tlak na koncu izdiha (angl. *Positive End Expiratory Pressure*, PEEP), kar prepreči kolaps malih dihalnih poti med izdihom. Kolikšen PEEP se ustvari, je odvisno od pretoka, velikosti nosnih nastavkov in dejstva, ali ima otrok odprta usta (34, 36).

Čprav ta oblika dihalne podpore velja za zelo varno in bolnikom prijazno, pa v literaturi opisujejo tudi nekaj neželenih učinkov oziroma zapletov zdravljenja, predvsem pnevmomediastinum in pnevmotoraks (37).

Ko so primerjali učinkovitost ZVP s standardnim zdravljenjem z nizkopretočnim kisikom preko no-

snih nastavkov, so ugotovili, da zdravljenje otrok z zmerno težkim bronhiolitisom z ZVP ne skrajša pomembno časa, ko otrok potrebuje dodatek kisika. Sklepali so, da z zgodnjo uporabo ZVP ne vplivamo na potek bronhiolitisa (38).

V nekaterih raziskavah so pokazali, da z ZVP zaradi zmanjšanja frekvence dihanja in dihalnega dela lahko preprečimo potrebo po intubaciji in umetnem predihavanju (35). V drugih raziskavah tega niso z gotovostjo potrdili, a glede na rezultate dopuščajo možnost, da morda zmanjša potrebo po premestitvi otroka v intenzivno enoto (39).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo glede zdravljenja z visokopretočnim kisikom (ZVP) pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z zmerno do težko obliko akutnega bronhiolitisa, pri katerem se klinično stanje kljub standardnim ukrepom poslabšuje, priporočamo zdravljenje z visokopretočnim kisikom.

Stalen pozitiven tlak v dihalnih poteh (CPAP)

Stalen pozitiven tlak v dihalnih poteh naj bi širil periferne dihalne poti in omogočal lažje izstopanje zraka iz hiperinfliranih pljuč ter preprečil kolaps pljuč med izdihom. CPAP med 6 mmH₂O in 7 mmH₂O odvzame delo dihalnim mišicam, podaljša izdih in tako zmanjša dihalno delo (40). CPAP ima pred ZVP nekaj teoretičnih prednosti, saj izboljša funkcionalno rezidualno kapaciteto, prepreči nastanek atelektaz, zmanjša upornost v dihalnih poteh in izboljša podajnost pljuč. Kljub temu pa v sistematičnih pregledih raziskav niso z gotovostjo potrdili, da bi s CPAP zmanjšali potrebo po intubaciji ali skrajšali trajanje bolnišničnega zdravljenja pri otrocih z bronhiolitisom (41, 42).

Zdravljenje otrok z akutnim bronhiolitisom s CPAP zahteva dodatno izobraženo osebje ter stalen nad-

zor, ki ga lahko v večini primerov zagotovimo le v enoti intenzivne terapije (43).

Pred nekaj leti so Norvežani objavili prispevek o uvajanju CPAP na splošnem pediatričnem oddelku. Poudarili so, da je takšna oblika dihalne podpore na običajnem oddelku sicer mogoča, a le, če je osebje (sestre in zdravniki) dovolj poučeno in stalno na voljo, ob morebitnem poslabšanju pa je na razpolago tudi takojšen dostop do enote intenzivne terapije (44).

V multicentrični raziskavi Tramontane so primerjali učinkovitost obeh oblik neinvazivnega predihavanja na potek zmerne do težkega bronhiolitisa. Preiskovance so s slučajnim vzorčenjem razvrstili v dve skupini: skupino z nCPAP (nosni CPAP) in skupino z ZVP. Osnovna opazovana spremenljivka je bila potreba po spremembi načina dihalne podpore zaradi poslabšanja kliničnega stanja, povečane fre-

kvence dihanja ali pojava dihalnih premorov. Način dihalne podpore so glede na začetno randomizacijo najprej spremenili iz nCPAP v ZVP in oziroma iz ZVP v nCPAP, ob neuspešnosti pa v (1) BiPAP (angl. *Bilevel Positive Airway Pressure*) ali (2) ZVP z višjimi pretoki ali (3) so otroka intubirali in mehansko predihavali. V skupini z nCPAP so morali spremeniti dihalno podporo pri 22 otrocih od 71 otrok (31 %), v skupini z ZVP pa pri 36 otrocih od 71 otrok (50 %).

Omeniti moramo, da je bil glavni razlog spremembe načina predihavanja pri skupini nCPAP nelagod-

je oz. neprenašanje tovrstne dihalne podpore, pri skupini z ZVP pa poslabšanje kliničnega stanja. V raziskavi so zaključili, da je nCPAP bolj učinkovita metoda dihalne podpore pri otrocih z zmernim do težkim akutnim bronhiolitisom, ki se zdravijo v enoti intenzivne terapije. Oba načina dihalne podpore sta bila enako varna (43).

V intenzivnih enotah v Kanadi pri neintubiranih otrocih z bronhiolitisom kot neinvazivno obliko dihalne podpore najpogosteje uporabljajo ZVP (57 %), CPAP (29 %) in BiPAP (7 %), brez dihalne podpore pa je približno 7 % otrok (45).

Mnenje Skupine za pediatrično pulmologijo **glede zdravljenja s stalnim pozitivnim tlakom v dihalnih poteh (CPAP)** pri otroku z akutnim bronhiolitisom:

pri otroku z akutnim bronhiolitisom, pri katerem se klinično stanje kljub standardnim ukrepom in uporabi ZVP poslabšuje, zaenkrat priporočamo zdravljenje s CPAP le v enotah intenzivne terapije.

ZAKLJUČEK

Akutni bronhiolitis je najbolj pogosta okužba spodnjih dihal pri otrocih do 2. leta starosti. Diagnozo postavimo klinično.

Učinkovitega zdravljenja akutnega bronhiolitisa za zdaj ne poznamo. V smernicah priporočajo samo podporno zdravljenje, medtem ko rutinsko uporabljajo zdravila in diagnostičnih preiskav, kot so jemanje krvi in kužnin dihal za dokaz virusnih povzročiteljev ter rentgensko slikanje prsnih organov – izjema je sum na zaplete bronhiolisa ali dvom v diagnozo, odsvetujejo.

Ker nimamo učinkovitega zdravila, lahko otrokom nudimo le podporno zdravljenje. Ob pojavu hipoksemije zdravimo z dodatkom kisika v vdihnem zraku, če odklanjajo tekočino, pa potrebujejo pa-

renteralno ali enteralno nadomeščanje tekočin. Pri bronhiolitisu namreč bronhospazem zaradi krčenja gladkih mišic namreč neznatno prispeva k zapori dihal, medtem ko ima bistveno bolj pomembno vlogo kopičenje odluščenih epitelnih celic in sluzi v dihalnih poteh.

Zdravljenje z bronhodilatatorji, glukokortikoidi in antibiotiki (slednji so indicirani le pri dokazani bakterijski okužbi) se je izkazalo kot neučinkovito, prav tako respiratorna fizioterapija. Ker se podatki o uporabi HR razlikujejo, so mnenja o njeni uporabi deljena. V Sloveniji svetujemo uporabo HR pri otroku z akutnim bronhiolitisom v bolnišnici, za preprečevanje bronhospazma pa priporočamo hkratno dajanje bronhodilatatorja.

V zadnjih letih pri bronhioilitisu s težkim potekom vse pogosteje uporabljamo dihalno podporo z ZVP. V raziskavah prepričljivega skrajšanja bolnišničnega zdravljenja v primerjavi z dajanjem nizkopretočnega kisika preko nosnih nastavkov niso dokazali, a je uporaba ZVP lahko dobro premostitveno zdravljenje pred obravnavo v enoti intenzivne terapije.

CPAP je bolj učinkovita oblika neinvazivne dihalne podpore kot ZVP, a zahteva specifično opremo ter posebej usposobljeno in stalno prisotno osebje, kar v večini primerov lahko zagotavljamo le v enotah intenzivne terapije.

LITERATURA

1. Vicencio AG. Susceptibility to bronchiolitis in infants. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 302–6.
2. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 586–90.
3. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134: e1474–502.
4. Ricart S, Marcos MA, Sarda M, Anton A, Muñoz-Almagro C, Pumarola T et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 456–63.
5. NICE guideline 2015. Bronchiolitis in children: diagnosis and management; dosegljivo na: nice.org.uk/guidance/ng9
6. Paediatric Research In Emergency Departments International Collaborative PREDICT. Australasian bronchiolitis guideline 2018. Dosegljivo na: www.predict.org.au/download
7. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Canadian paediatric society, acute care committee, drug therapy and hazardous substances committee. Bronchiolitis: recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014; 19: 485–91.
8. Schuh S, Babl FE, Dalziel SR, Freedman SB, Macias CG, Stephens D et al. Practice variation in acute bronchiolitis: A pediatric emergency research networks (PERN). *Pediatrics* 2017; 140: e20170842.
9. Benhamida M, Bihoue T, Verstraete M, Gras Le Guen C, Launay E. Retrospective audit of guidelines for investigation and treatment of bronchiolitis: a French perspective. *BMJ Paediatr Open* 2017; 1: e000089.
10. Unger S, Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Pediatrics* 2008; 121: 470–75.
11. Mallory MD, Shay DK, Garrett J, Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics* 2003; 111: e45–51.
12. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980–1996. *JAMA* 1999; 358: 1440–46.
13. Quinonez RA, Coon ER, Schroeder AR, Moyer VA. When technology creates uncertainty: pulse oximetry and overdiagnosis of hypoxaemia in bronchiolitis. *BMJ* 2017; 358: j3850.
14. World Health Organisation 2016. Oxygen therapy in children: a manual for health workers; dosegljivo na apps.who.int/iris/bitstream/10665/204584/1/9789241549554_eng.pdf
15. Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd KA, Butcher I, Enderby B et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet* 2015; 386: 1041–48.
16. Schuh S, Freedman S, Coates A, Allen U, Parkin PC, Stephens D et al. Effect of oximetry on hospitalization in bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 712–18.
17. McCulloh R, Koster M, Ralston S, Johnson M, Hill V, Koehn K et al. Use of intermittent

- vs continuous pulse oximetry for nonhypoxic infants and young children hospitalized for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 898–904.
18. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med* 2013; 368: 2366–76.
 19. Wehby GL. Living on higher ground reduces child neurodevelopment-evidence from South America. *J Pediatr* 2013; 162: 606–11.
 20. Subhi R, Smith K, Duke T. When should oxygen be given to children at high altitude? A systematic review to define altitude-specific hypoxaemia. *Arch Dis Child* 2009; 94: 6–10.
 21. Ross PA, Newth CJ, Khemani RG. Accuracy of pulse oximetry in children. *Pediatrics* 2014; 133: 22–9.
 22. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD001266.
 23. Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA. Bronchodilators should be considered for all patients with acute bronchiolitis, but closely monitored for objectively measured clinical benefits. *Acta Paediatr* 2015; 104: 858–60.
 24. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12: CD006458.
 25. Maguire C, Cantrill H, Hind D, Bradburn M, Everard ML. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmon Med* 2015; 15:148.
 26. Angoulvant F, Bellétre X, Milcent K, Teglas JP, Claudet I, Le Guen CG et al. Effect of nebulized hypertonic saline treatment in emergency departments on the hospitalization rate for acute bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2017; 171: e17133.
 27. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 201; 6: CD003123.
 28. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD004878.
 29. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* 2017; 389: 211–24.
 30. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2079–89.
 31. Roqué Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; CD004873.
 32. 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.
 33. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 951–6.
 34. Sinha IP, McBride AKS, Smith R, Fernandes RM. CPAP and high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis. *Chest* 2015; 148: 810–23.
 35. Arora B, Mahajan P, Zidan MA, Sethuraman U. Nasopharyngeal airway pressures in bronchiolitis patients treated with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 1179–84.
 36. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 93.
 37. Long E, Babl FE, Duke T. Is there a role for humidified heated high-flow nasal cannula therapy in paediatric emergency departments? *Emerg Med J* 2016; 33: 386–89.
 38. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard

- low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 930–39.
39. McKiernan C, Chua LCC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156: 634–38.
 40. Essouri S, Durand P, Chevret L, Balu L, Devictor D, Fauroux B et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 2002–07.
 41. Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 736–46.
 42. Jat KR, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD010473.
 43. Milesi C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afa-netti M, Portefaix A et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med* 2017; 43: 209–16.
 44. Øymar K, Bårdsen K. Continuous positive airway pressure for bronchiolitis in a general paediatric ward; a feasibility study. *BMC Pediatrics* 2014; 14: 122.
 45. Bradshaw ML, Déragon A, Puligandla P, Emeriaud G, Canakis AM, Fontela PS. Treatment of severe bronchiolitis: A survey of Canadian pediatric intensivists. *Pediatr Pulmonol* 2018; 53: 613–18.

Kontaktna oseba / Contact person:

Mag. Marina Praprotnik, dr. med.
Služba za pljučne bolezni
Pediatrična klinika
Univerzitetni klinični center
Bohoričeva 20
SI-1000 Ljubljana
Slovenija
E-pošta: marina.praprotnik@kclj.si

Prispelo/Received: 26. 6. 2018**Sprejeto/Accepted: 27. 8. 2018**