



*Percorsi*  
**Pediatrici**  
*del*  
**Val di Noto**  
**2020**

# *LA BRONCHITE BATTERICA*

## *PROTRATTA*

*Giuseppe F. Parisi*

*Salvatore Leonardi*

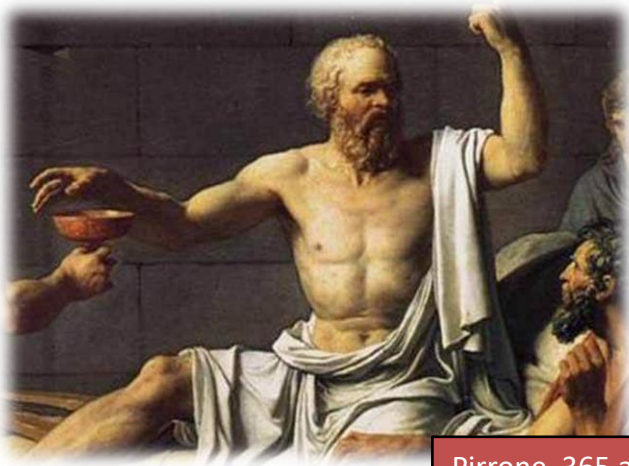
*Pediatra - Dottorando di Ricerca*

*HERMES diplomate in Pneumologia Pediatrica*

UOC Broncopneumologia Pediatrica e Fibrosi Cistica

Università degli Studi di Catania

Direttore: Prof. S. Leonardi



Pirrone, 365 a.C. – 275 a.C.

## SCETTICISMO

Il **dubbio** nasce dal *dubitare per dubitare* per la totale sfiducia nelle qualità dell'uomo.

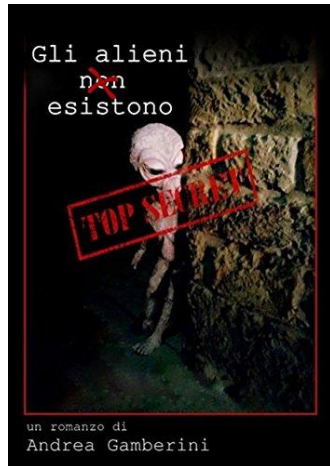
Gli scettici greci dubitavano effettivamente della possibilità di avere una conoscenza vera della realtà.



Cartesio, 1596 - 1650

## Scetticismo METODOLOGICO

Usa il **dubbio** solo come **metodo** per mettere alla prova le conoscenze in nostro possesso e giungere così a certezze più difficilmente dubitabili.



# Bronchite batterica protratta

Esiste

Non esiste

# Pro-Con Debate: Protracted Bacterial Bronchitis as a Cause of Chronic Cough in Children

Aneela Bidiwala, MD\*; Leonard R. Krilov, MD\*; Melodi Pirzada, MD\*; and Sameer J. Patel, MD, MPH\*\*

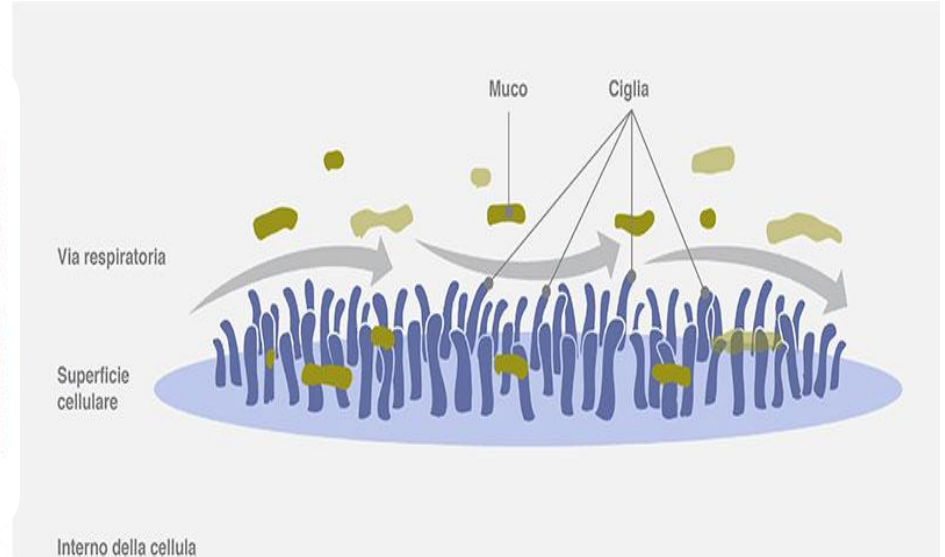
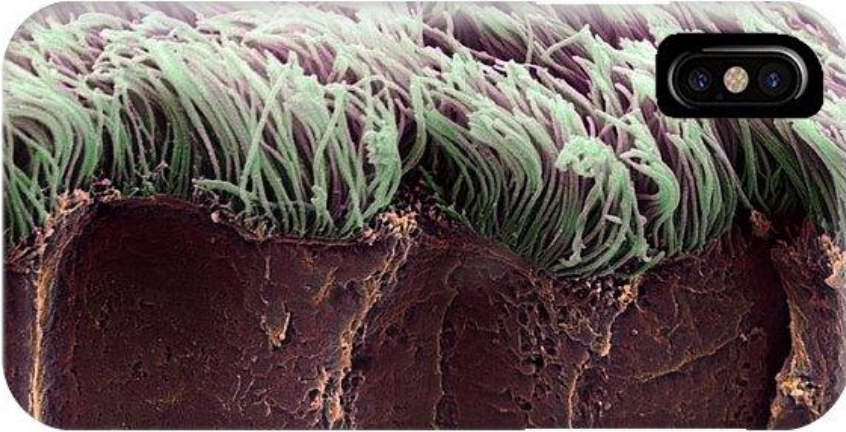
[*Pediatr Ann.* 2015;44(8):329-331,334-336.]



## Conclusion: Con

In summary, although a small cohort of children with PBB may exist, the proposed criteria for PBB are non-specific and may lead to substantial overdiagnosis. Data demonstrating the efficacy of PBB are derived from a limited number of patients with variable investigations for alternative diagnoses and imprecise inclusion criteria and outcomes measured. Adverse events and the impact of prolonged antibiotic therapy on the selection of antibiotic-resistant organisms have not been evaluated. Future research should incorporate additional diagnostic criteria to better target therapy and avoid unnecessary antibiotic use.

# Le ciglia, la clearance mucociliare



La clearance mucociliare è vitale per muovere il muco lungo l'albero bronchiale fino in faringe.

Lo strato di muco è bifasico con:

- 1) **parte basale sierosa (sol)**, in cui le ciglia battono:
- 2) **parte più superficiale elastico-viscosa (gel)**, su cui aderisce il particolato inalato.

L'apice del ciglio nel suo movimento si impegna momentaneamente in questo strato vischioso, che così ad ogni battito viene spinto cranialmente verso l'orofaringe.

# Disfunzione della clearance mucociliare

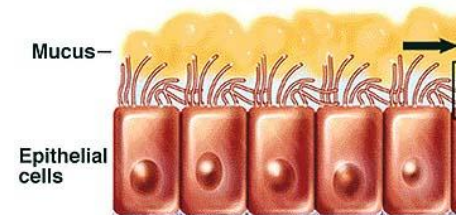
- L'optimum della funzionalità ciliare: **temperatura 37 °C, umidità relativa 100%**.

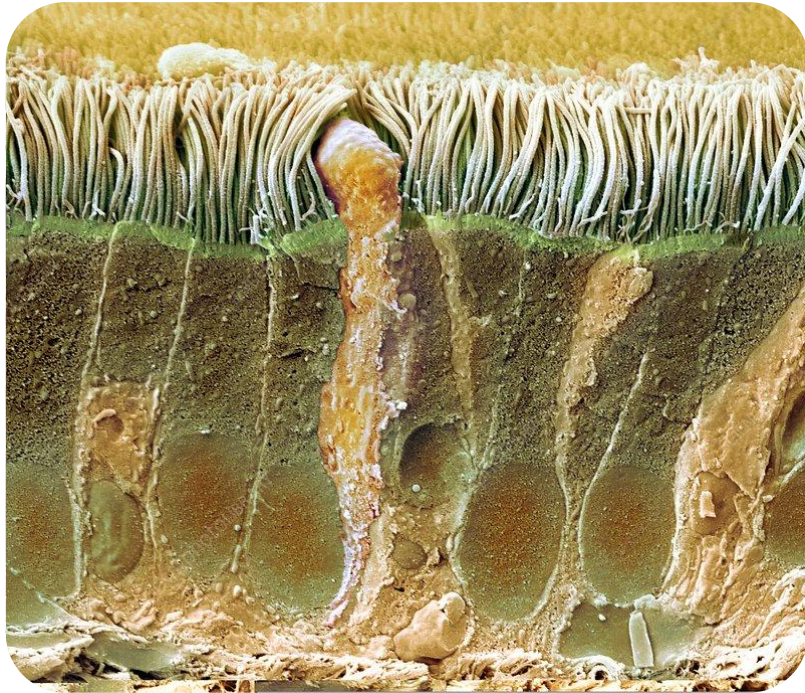
Abbassamenti della temperatura e dell'umidità interferiscono sulla funzionalità del complesso mucociliare.

- **→ maggior facilità di colonizzazione/infezione batterica** delle vie aeree, infiammazione e danno delle strutture della parete bronchiale.
- **→ i radicali ossidanti secreti dai neutrofili danneggiano talmente l'assonema cigliare, che l'epitelio bronchiale perde facilmente tutto il suo ciuffo ciliare.**

Ognuno di noi, quando ha la bronchite presenta:

**discinesia ciliare (secondaria)**





## Clearance mucociliare

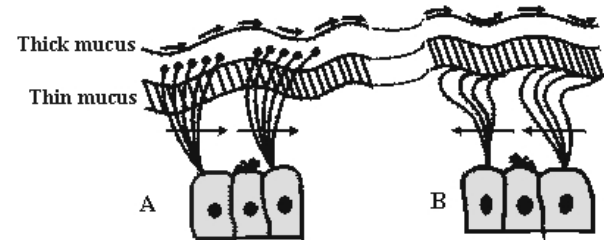


## Tosse

Le cellule ciliate muovono il muco presente sulla superficie bronchiale solo se questo non supera un certo spessore: 10-12 micron.

Se il muco diventa più spesso, anche solo per una sua aumentata produzione, come negli stati infettivi, la clearance mucociliare diventa inefficace.

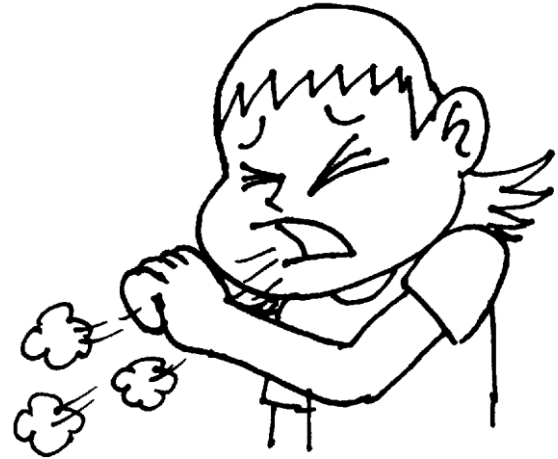
Durante gli episodi infettivi  
la **clearance mucociliare** viene  
vicariata e sostituita (parzialmente) dalla **tosse**



Coughing is an important **defensive reflex** that protects from aspiration of foreign materials, and **enhances clearance** of secretions and particulates from the airways.

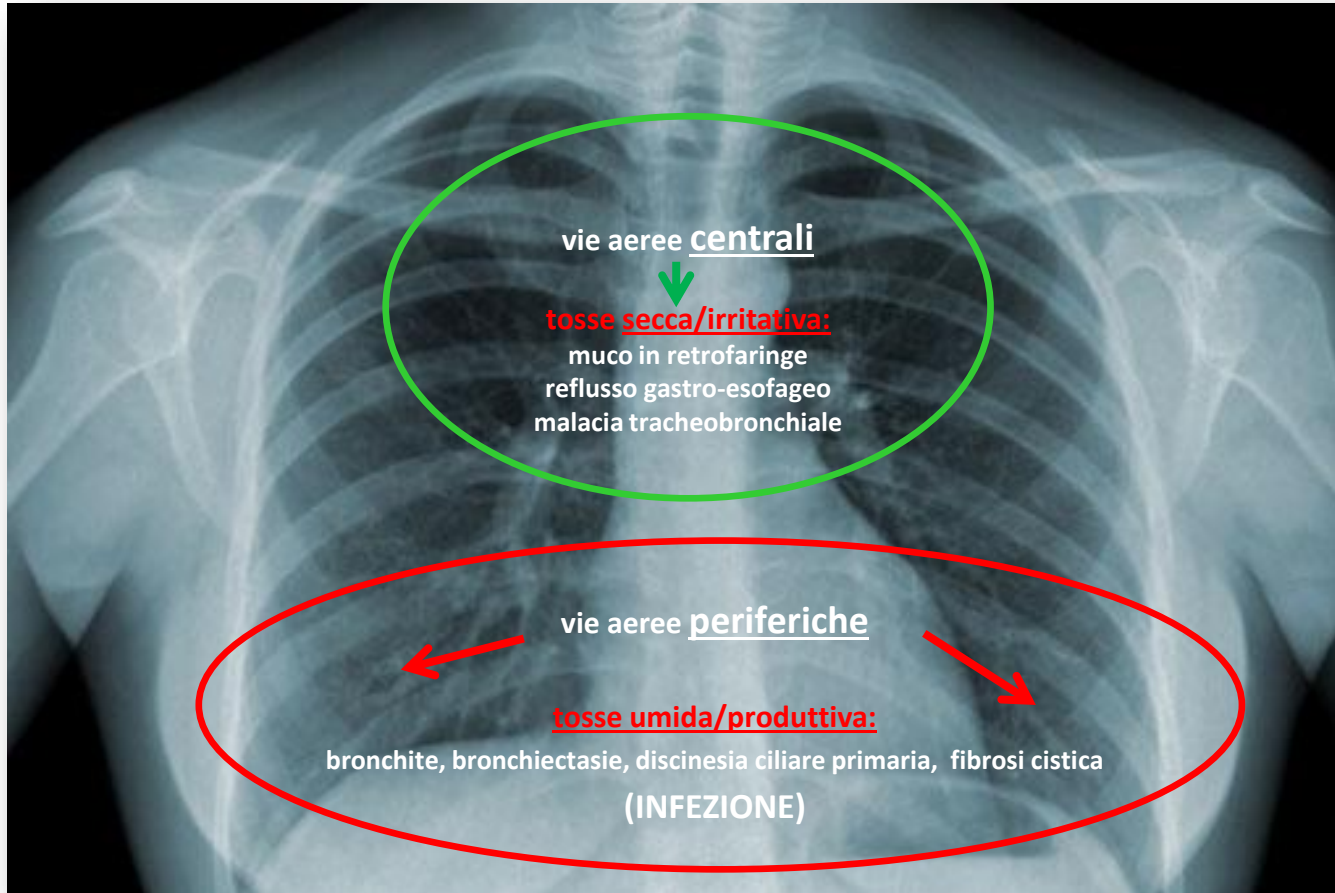
Healthy children may cough on a daily basis; one study documented an **average of 11 cough episodes every 24 hours**

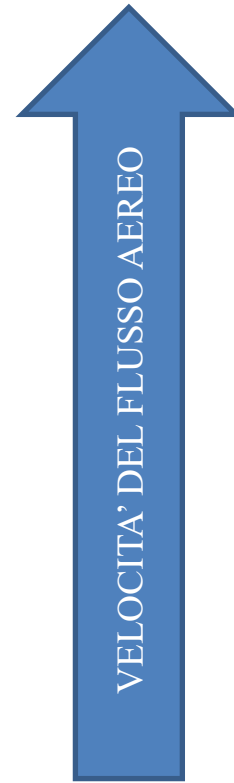
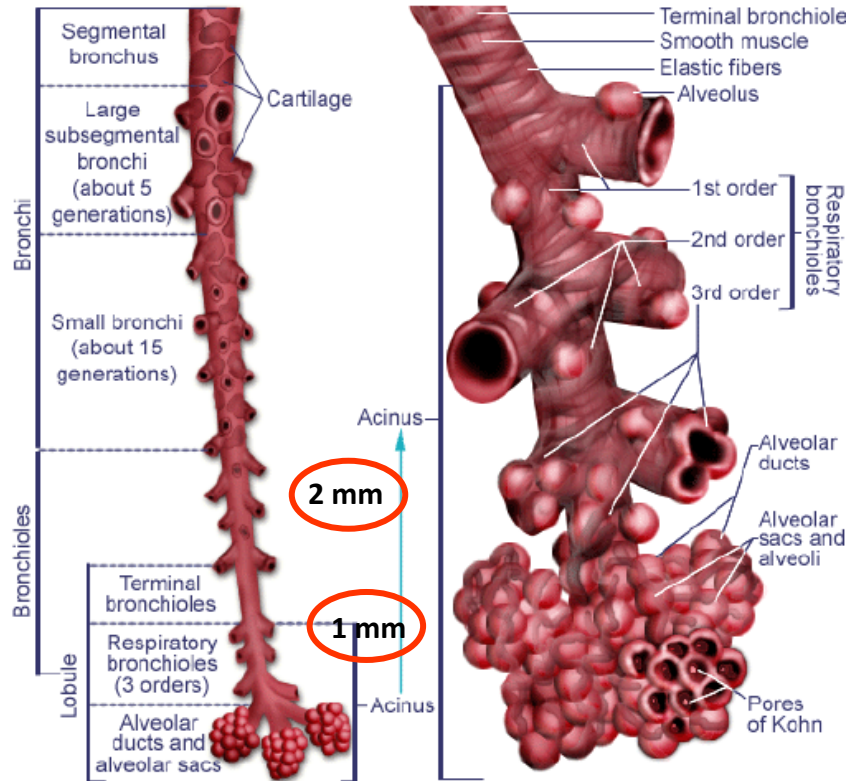
[Munyard P, Bush A: Arch Dis Child 1996].





# «TOPOGRAFIA» DELLA TOSSE





Il riflesso della tosse viene stimolato dall'inflammazione dei nervi bronchiali, che sono sempre meno rappresentati verso la periferia delle vie aeree.

Il flusso aereo generato dalla tosse è massimo nelle vie aeree centrali e diventa sempre meno efficace man mano che ci si avvicina ai bronchioli.

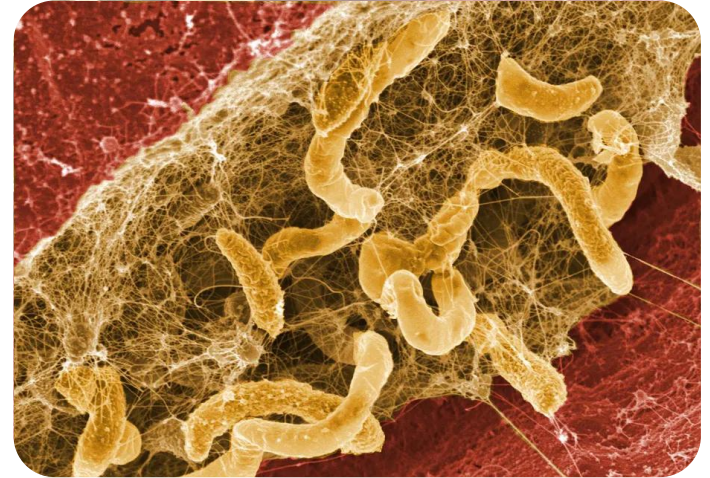
# Bacterial biofilms

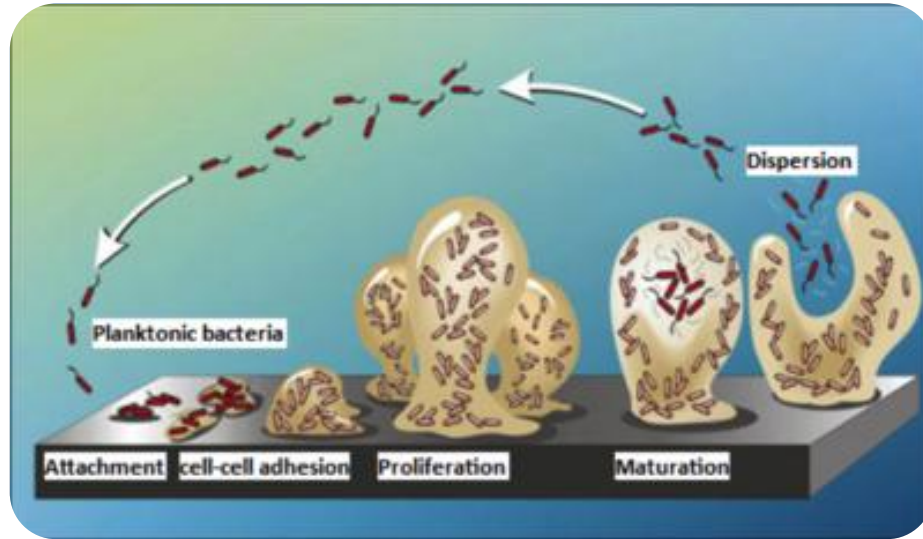
E' una aggregazione complessa di microrganismi contraddistinta dalla secrezione di una matrice adesiva e protettiva

- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Sono specie batteriche estremamente efficienti nel formare biofilm

Communal bacteria in a biofilm can survive antibiotic concentrations up to 1,000-fold higher than the same bacteria in an individual, free-living, planktonic state (17). Therefore, clinically attainable antibiotic concentrations may not adequately clear infections, allowing the bacterial population to recover, persist, and spread.

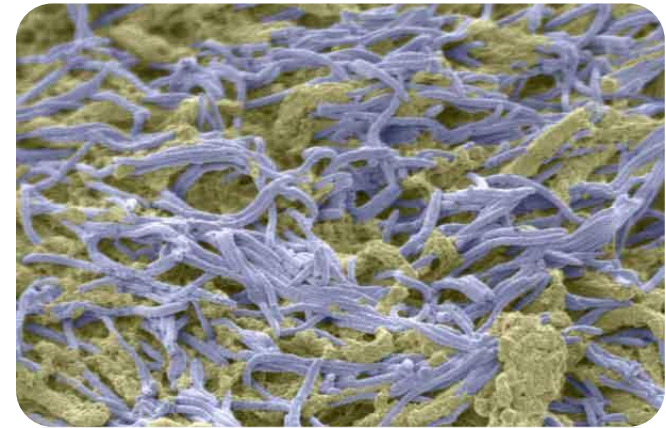




Clearance mucociliare



Bacterial Biofilm

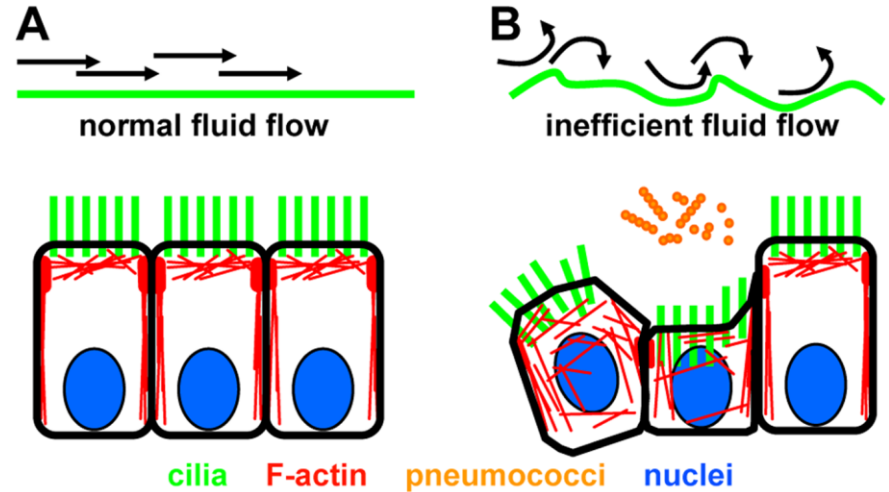


Se il muco diventa più spesso, o se i **batteri** hanno la possibilità / tempo di produrre un biofilm, la clearance mucociliare diventa **inefficace**.

### THE IMPORTANCE OF IMPAIRED MUCOCILIARY CLEARANCE

Stasis in any system enables pathogens to thrive, and the most common reason for these organisms to become established in the lower airway appears to be the opportunity provided by impaired mucociliary clearance. This might be due to specific diseases such as cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia, or airway problems such as tracheobronchomalacia.<sup>25</sup>

It appears that the loss of cilia and delayed recovery of normal function occurring with viral lower respiratory tract infections in early childhood may be a common predisposing factor permitting potential pathogens to exploit this opportunity.<sup>26</sup>

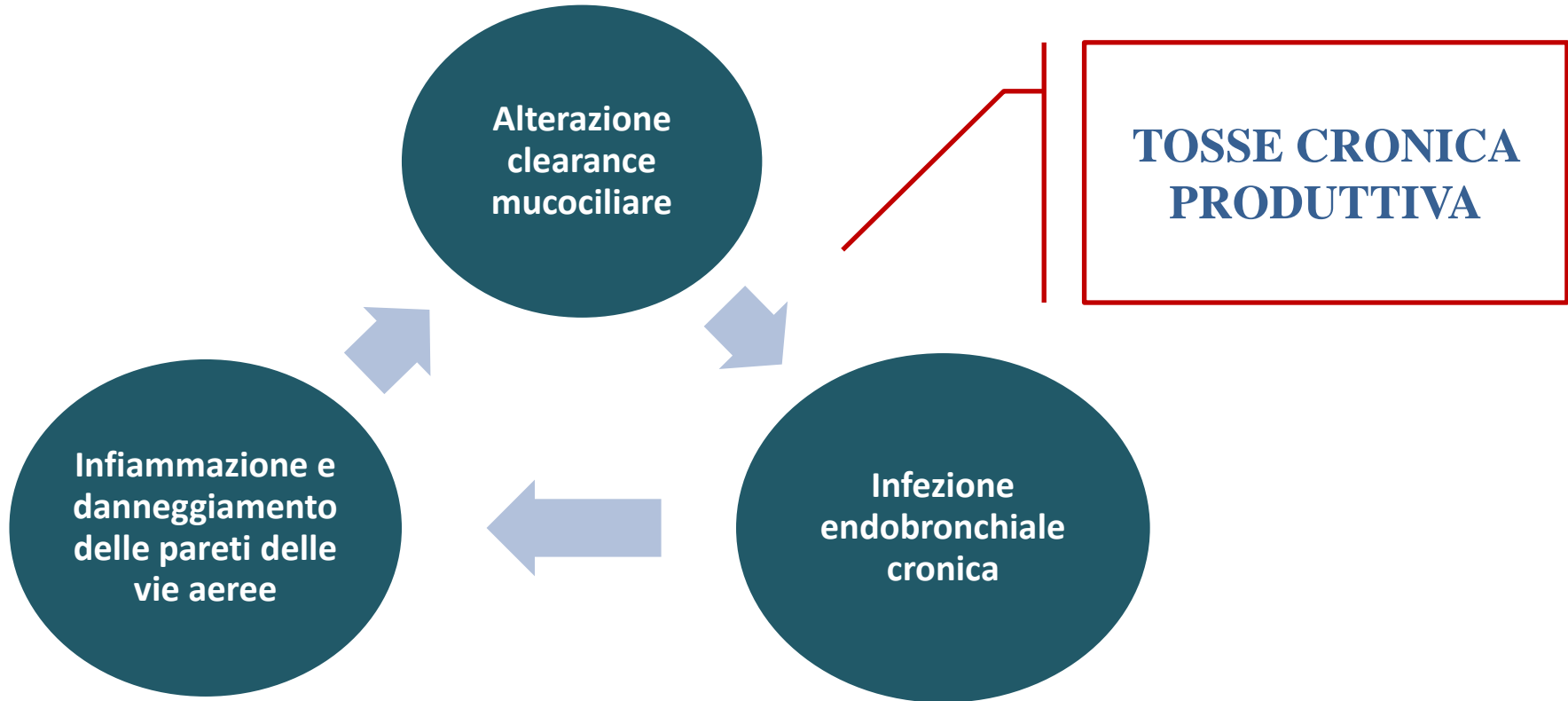


To cite: Craven V,  
Everard ML. *Arch Dis Child*  
2013, **98**, 72–76.

**ADC**

## Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease

Review



# La tosse cronica in età pediatrica

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO (SIAIP- SIMRI-SIPO-SIPPS)

Supplemento al numero 3  
ANNO X - 2015  
ISSN 1970-8165



**Coordinatori:** A. Kantar (Bergamo), M. Bergamini (Ferrara), S. Arasi (Messina), R. Cutrera<sup>1</sup> (Roma)

Tabella 1. Prevalenza (%) delle principali cause di tosse cronica

	<i>BBP</i>	<i>Asma</i>	<i>SAVA</i>	<i>RGE</i>	<i>Bronchiectasie</i>	<i>Tracheo-Malacia</i>	<i>Tosse psicogena</i>	<i>Risoluzione spontanea</i>	<i>Altro</i>
Marchant, 2006 [28] (età media 2,6 aa)	40%	4%	3%	3%	6%		1%	22%	21%
Asilsoy, 2008 [29] (età media 8,4 aa)	23%	25%	20%	5%	3%		4%	6%	3%
Khoshoo, 2009 [30] (età media 7,8 aa)		13%	23%	28%			10%		25%
Chang, 2012 [20] (età media 4,5 aa)	41%	15,8%	1,4%	2,3%	9%	6,1%	4,3%	13,9%	6,1%

Bronchite batterica protratta (BBP), sindrome delle alte vie aeree (SAVA), reflusso gastroesofageo (RGE).

# ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children



Ahmad Kantar<sup>1,13</sup>, Anne B. Chang<sup>2,3,4,13</sup>, Mike D. Shields<sup>5</sup>, Julie M. Marchant<sup>2,3</sup>, Keith Grimwood<sup>6</sup>, Jonathan Grigg<sup>7</sup>, Kostas N. Priftis<sup>8</sup>, Renato Cutrera<sup>9</sup>, Fabio Midulla<sup>10</sup>, Paul L.P. Brand<sup>11</sup> and Mark L. Everard<sup>12</sup>

- Tosse produttiva > 4 settimane
- Assenza di sintomi/segni riconducibili ad altra causa di tosse cronica (*cough pointers*)
- Risoluzione della tosse dopo 2-4 settimane di appropriata terapia antibiotica



# Cough pointers

Dispnea

Dolore  
toracico

Deformità toraciche

Deficit di sviluppo  
neurocognitivo

Sospetta  
inalazione c.e.

Dispnea da  
sforzo

Alterazioni  
radiografiche

Emottisi

Anomalie  
cardiache

Ippocratismo  
digitale

Deficit di  
crescita

Immunodeficienze

# Fenotipo clinico: la tosse umida cronica

- Rapporto temporale tra infezioni (virali) delle vie aeree ed inizio tosse catarrale
- Spesso con l'inizio della scolarizzazione
- Buone condizioni generali
- Assenza di sintomi sistemici (febbre) e/o malattia cronica polmonare
- Sviluppo staturico-ponderale nella norma



Chang AB, Upham JW, Masters IB et al.  
Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead.  
Pediatr Pulmonol 2016;

Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF et al.  
What is the burden of chronic cough for families?  
Chest 2008

## Tabella 2. Profilo clinico della Bronchite batterica protratta

### PROFILO CLINICO

- Bambini di età <5 anni
- Tosse catarrale
- Segni e sintomi sistemici lievi o aspecifici
  - Spesso attribuiti a disturbi del sonno e ad infezioni
  - In genere migliorano prima della risoluzione della tosse sotto adeguato trattamento
- Diagnosi erronea di asma (respiro sibilante)
  - Mancata risposta alla terapia con broncodilatatori
- Significativa morbilità e visite mediche multiple
- Risoluzione dopo un prolungato ciclo di idonea terapia antibiotica
  - Un trattamento antibiotico di 5-7 giorni è insufficiente, associandosi spesso a ricadute della tosse entro 2-3 giorni oppure a riduzione della tosse senza sua completa risoluzione

Supplemento al numero 3  
ANNO X - 2015  
ISSN 1970-8165



### Review Article

## An underestimated cause of chronic cough: The Protracted Bacterial Bronchitis

Paola Di Filippo, Alessandra Scaparrotta, Marianna Immacolata Petrosino, Marina Attanasi, Sabrina Di Pillo, Francesco Chiarelli, Angelika Mohn

### PBB

Persistent wet cough

Cough typically worsens when changing posture

Children cough so much that they appear to be gasping for breath

“Ruttle” sound (nonmusical noise generated by secretions in the larger airways that can be felt on the chest)

Clinical improvement after antibiotics

PBB = Protracted bacterial bronchitis

### Asthma

Dry cough

Often nocturnal cough

Shortness of breath not related to cough

“Wheeze” sound

Clinical improvement after corticosteroids

# Aspetti epidemiologici

- Incidenza e la frequenza non nota con precisione
- Studi condotti in Australia e in Turchia hanno diagnosticato la PBB in una percentuale tra l'11 e il 41% dei bambini affetti da tosse cronica

Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP et al.

A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. Chest 2012; 142: 943 - 50.

- Colpisce bambini in età < 6 aa
- Più frequente nel sesso maschile

Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST et al.

Prospective characterization of protracted bacterial bronchitis in children. Chest 2014; 145: 1271 - 8.

# Protracted Bacterial Bronchitis in Young Children: Association with Airway Malacia

(*J Pediatr* 2012;160:88-92).

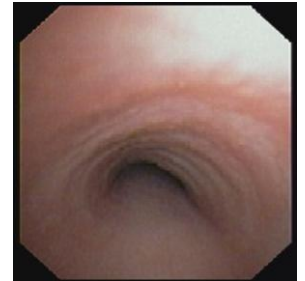
Examination was performed for dynamic collapse of trachea or bronchi during spontaneous respiration. Tracheomalacia or bronchomalacia was diagnosed when there was a segmental collapse such that the airway narrowed to a slit during expiration in the absence of suction through the bronchoscope's channel.

1. Compromissione dei fisiologici meccanismi di difesa
2. Riduzione della clearance mucociliare
3. Intrappolamento delle secrezioni mucose e ristagno

**Table.** Number and percentage of the 70 patients with an airway abnormality seen on bronchoscopy

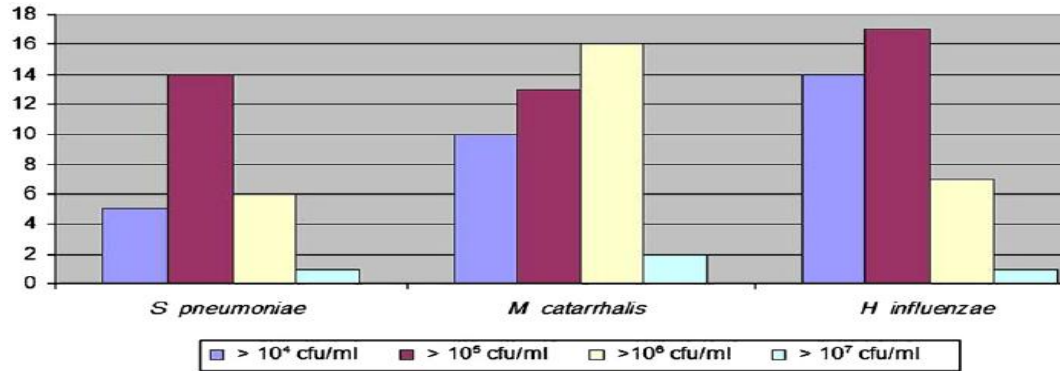
Airway abnormality	Number of patients (%)
Bronchomalacia alone	30 (43)
Tracheomalacia alone	14 (20)
Both bronchomalacia and tracheomalacia present	8 (11)
Total	52 (74)

**Conclusions** High colony counts of potentially pathogenic bacteria associated with neutrophilia in the BAL identifies protracted bacterial bronchitis. The predominance of airway malacia in these patients suggests an etiologic role for those airway anomalies. The potential for chronic airway damage from protracted bacterial bronchitis warrants further investigation.



# Formazione del Biofilm

- *Haemophilus influenzae* NHTi (47%)
- *Streptococcus pneumoniae* (35%)
- *Moraxella catarrhalis* (26%)

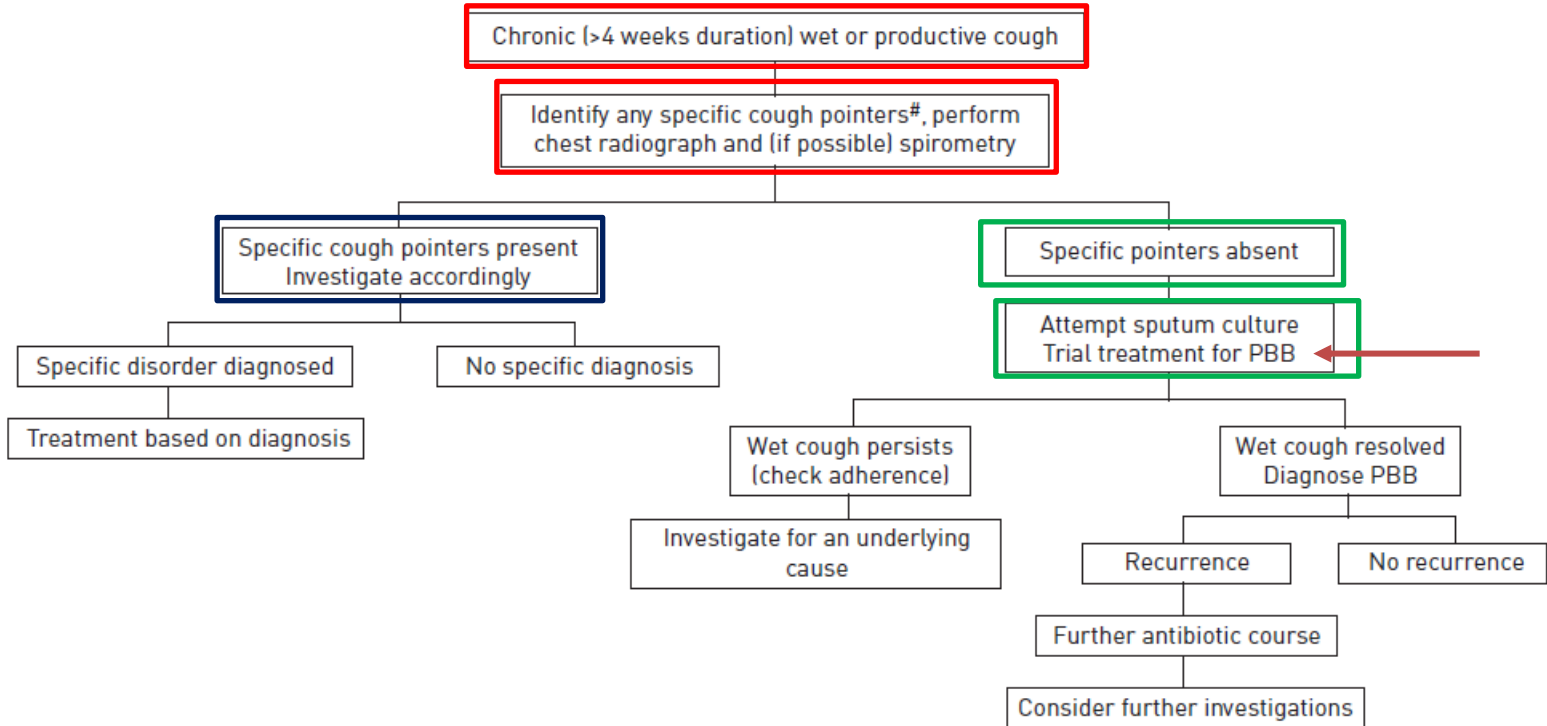


Questi microrganismi formano un “biofilm” in cui si replicano indisturbati e sono protetti dalle difese immunitarie dell’ospite e dall’azione dell’antibioticoterapia.

Craven V, Everard ML.  
Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease.  
Arch Dis Child (2013)

# DIAGNOSI

ERS STATEMENT | A. KANTAR ET AL.

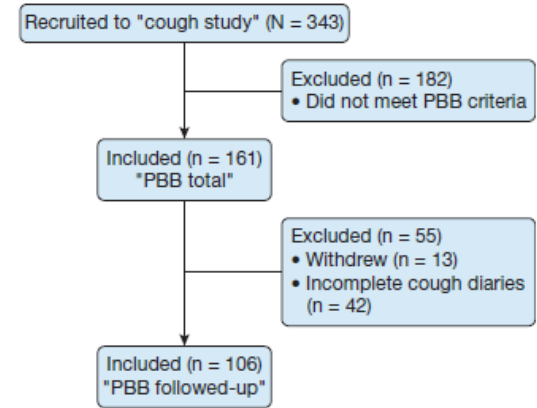


# TRATTAMENTO ?

## Protracted Bacterial Bronchitis in Children Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis



Danielle F. Wurzel, PhD; Julie M. Marchant, PhD; Stephanie T. Yerkovich, PhD; John W. Upham, PhD;  
Helen L. Petsky, PhD; Heidi Smith-Vaughan, PhD; Brent Masters, PhD; Helen Buntain, PhD; and Anne B. Chang, PhD

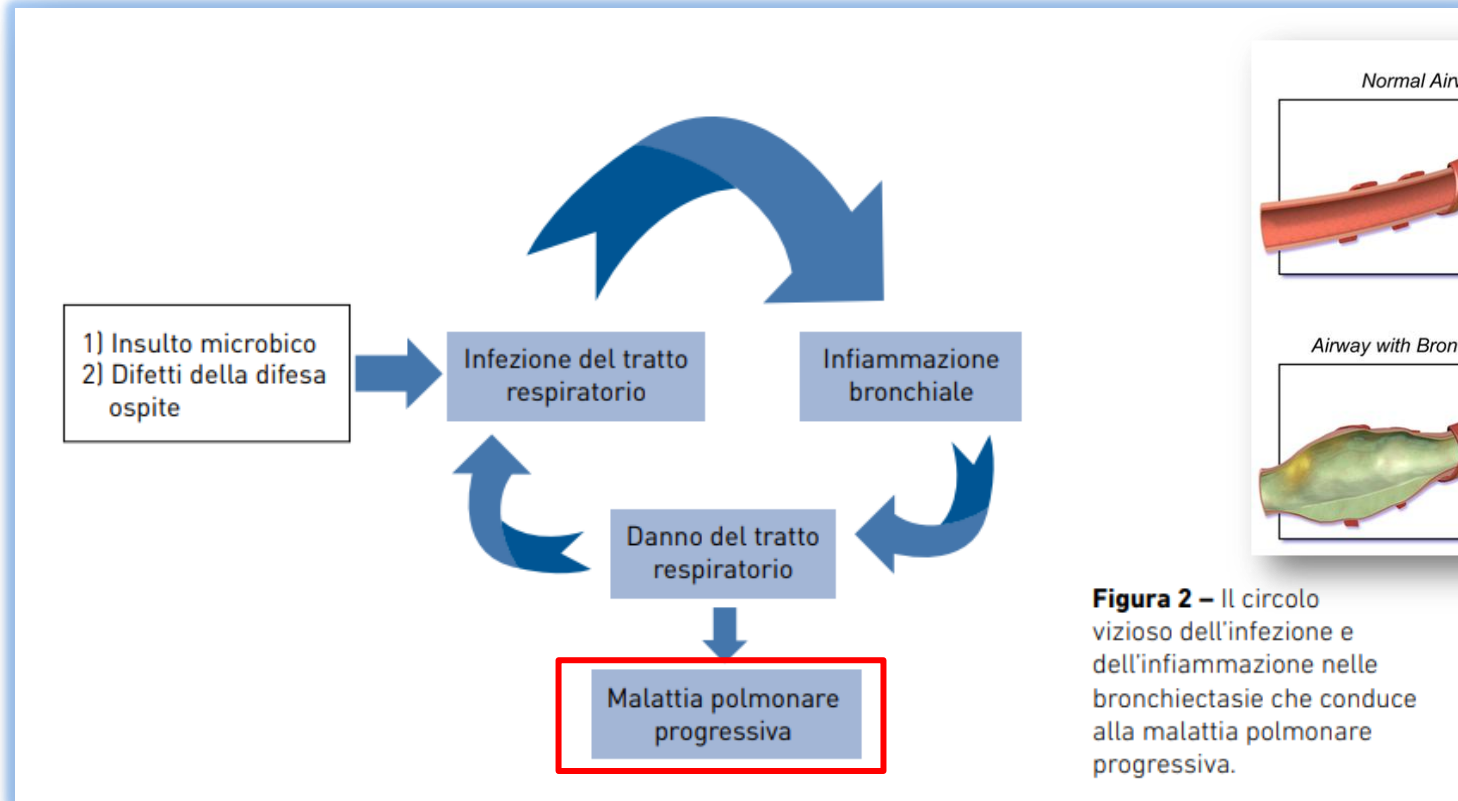


**TABLE 2 ] Univariate and Multivariate Analysis of Risk Factors for Bronchiectasis in Children With PBB**

Risk Factor	Group 1 Bronchiectasis Present (n = 13)	Group 2 Bronchiectasis Absent (n = 148)	OR (95% CI)	P value
<b>Univariate analysis</b>				
Sex, Male (Female)	8 (5)	98 (50)	0.816 (0.25-2.63)	.733
Recruitment age, median (IQR), mo	29 (10-45)	22 (13-50)	0.99 (0.97-1.01)	.521
Prior pneumonia, No. (%)	3 (23)	32 (22)	1.09 (0.28-4.19)	.903
Recurrent PBB (> 3 episodes/y), No. (%) <sup>a</sup>	11 (85)	56 (38)	9.04 (1.93-42.27)	<b>.005</b>



# Bronchiectasie: il circolo vizioso



**Figura 2** – Il circolo vizioso dell'infezione e dell'infiammazione nelle bronchiectasie che conduce alla malattia polmonare progressiva.

# Antibiotics for prolonged wet cough in children (Review)

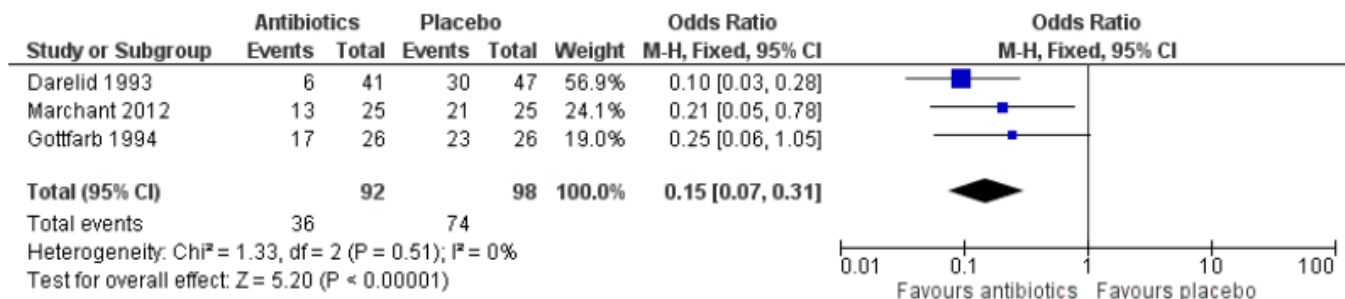
Marchant JM, Petsky HL, Morris PS, Chang AB



Cochrane  
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

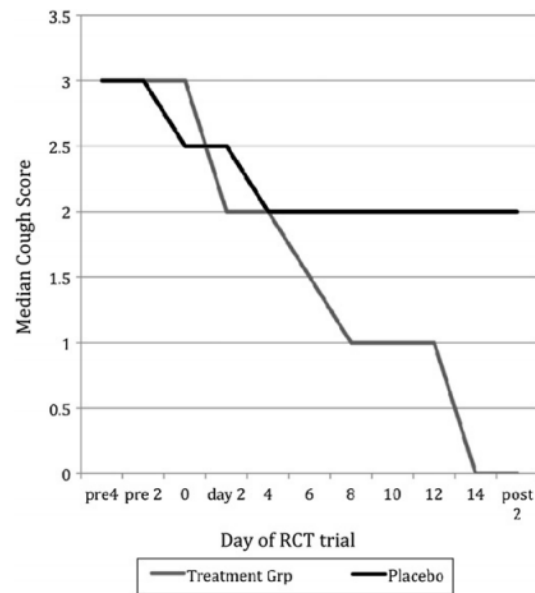
Figure 3. Forest plot of comparison: I Antibiotics versus no antibiotics/placebo for wet cough in children, outcome: I.I Children not cured or not substantially improved at follow-up (using intention-to-treat analysis).



# Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough

Julie Marchant,<sup>1,2</sup> Ian Brent Masters,<sup>1</sup> Anita Champion,<sup>3</sup> Helen Petsky,<sup>1</sup>  
Anne B Chang<sup>1,4</sup>

- **Amoxicillina + Acido Clavulanico per 2 settimane (60-90 mg/kg/die)**
- Cefalosporine di seconda o terza generazione, Trimetoprim-sulfametossazolo o macrolide quando c'è una storia di una reazione mediata da IgE alla penicillina.
- Cicli più brevi di antibiotici tendono a provocare una parziale risoluzione o una ricaduta della tosse dopo alcuni giorni di trattamento



Review

## An approach to the child with a wet cough

F.J. Gilchrist<sup>a,b,\*</sup>

### CHRONIC WET COUGH

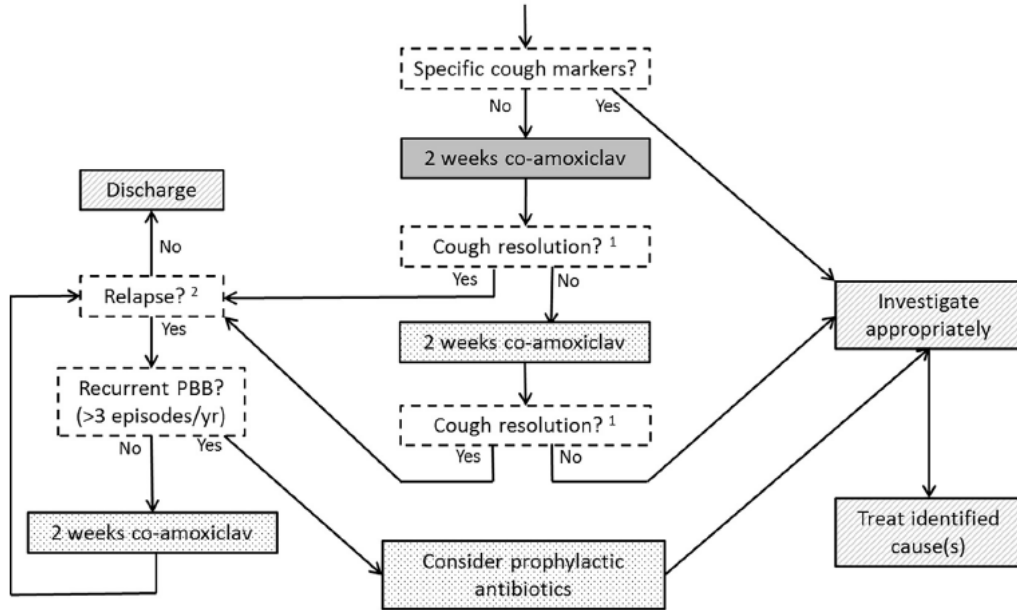


Table 4

Investigations for children with chronic wet cough.

First Line Investigations (Consider in all)	Second Line Investigations (Consider in selected children)
CXR Non-invasive lower airway microbiology sample Spirometry	Chest CT Flexible bronchoscopy with BAL Immunology bloods Sweat test Ciliary studies pH/impedance study Video fluoroscopy

#### KEY

- Management based on good quality evidence (RCTs)
- Management based on moderate quality evidence (observational studies)
- Management based on limited evidence (expert opinion)

# Bronchiectasie: **Terapia**

- Antibiotici
- Fisioterapia respiratoria
- Mucolitici
- Steroidi inalatori
- Chirurgia

# Bronchiectasie: **Antibiotici**

1. Patogeni più comuni: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Necessità di eseguire esami colturali: aspirato tracheale, espettorato, broncolavaggio.
3. Possono essere impiegati per il trattamento in acuto o in profilassi.

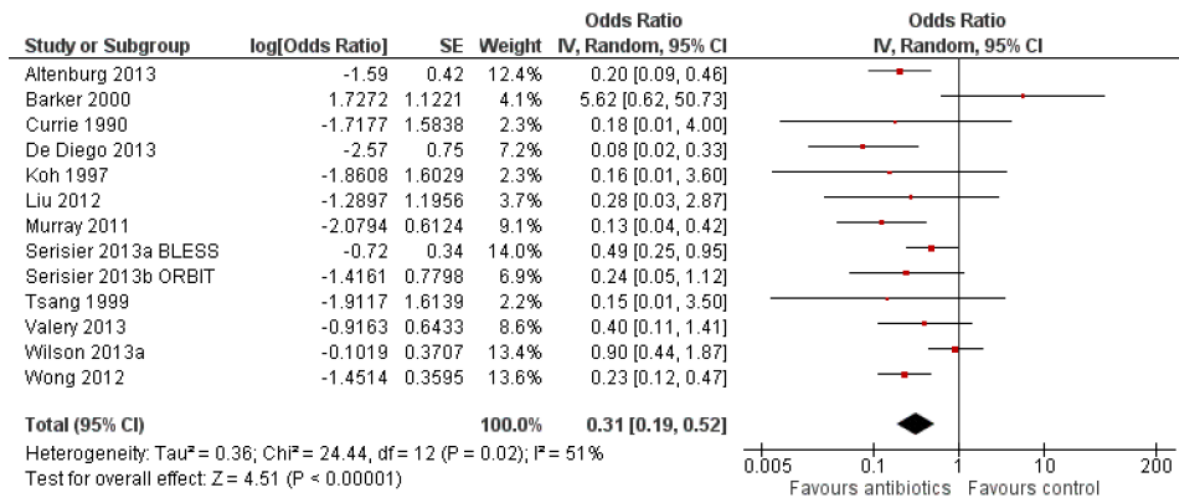


## Prolonged antibiotics for non-cystic fibrosis bronchiectasis in children and adults (Review)



Hnin K, Nguyen C, Carson-Chahhoud KV, Evans DJ, Greenstone M, Smith BJ

**Figure 3. Forest plot of comparison: I Continuous antibiotics versus standard treatment with or without added placebo (parallel groups), outcome: I.I Exacerbations.**



NECESSITA' DI TRATTAMENTO ANTIBIOTICO PROLUNGATO (4 O PIU' SETTIMANE!)

# Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Conroy Wong, Lata Jayaram, Noel Karalus, Tam Eaton, Cecilia Tong, Hans Hockey, David Milne, Wendy Fergusson, Christine Tuffery, Paul Sexton, Louanne Storey, Toni Ashton

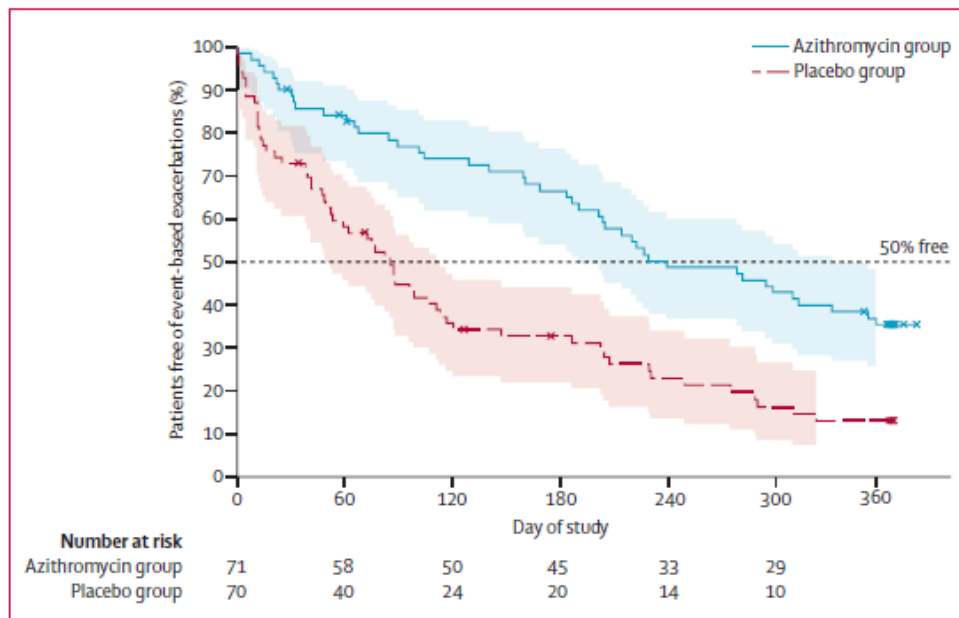


Figure 2: Proportion of participants free from event-based exacerbations  
Shaded areas indicate 95% CIs. Crosses indicate censoring.



# Bronchiectasie: **Fisioterapia respiratoria**

## Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis

Annemarie L. Lee<sup>1,2\*</sup>, Brenda M. Button<sup>3,4</sup> and Esta-Lee Tannenbaum<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Physiotherapy, School of Allied Health, La Trobe University, Bundoora, VIC, Australia, <sup>2</sup>Institute for Breathing and Sleep, Austin Health, Heidelberg, VIC, Australia, <sup>3</sup>Physiotherapy, Alfred Health, Melbourne, VIC, Australia, <sup>4</sup>Department of Medicine, Monash University, Melbourne, VIC, Australia, <sup>5</sup>Department of Physiotherapy, Royal Children's Hospital, Parkville, VIC, Australia

## CONCLUSION

A key component of managing CSLD or bronchiectasis in children and adolescents involves ACTs and exercise and although the evidence base is lacking, clinical practice reflects their regular prescription and use. Technique choice will vary according to age and specific factors influencing patient adherence. Working closely with the child or adolescent and their family in a therapeutic alliance and providing ongoing education, engagement, and encouragement to assist with adherence to therapy is critical in maximizing the effectiveness of airway-clearance therapy in these populations.



**FIGURE 1 |** Examples of airway-clearance techniques: (A) huffing, (B) infant positive expiratory pressure (PEP) mask, (C) oscillating PEP (OscPEP) with Flutter®, (D) OscPEP with Acapella®, (E) bottle PEP, (F) assisted autogenic drainage. Permission to publish images has been granted by individuals or on behalf of the individuals.

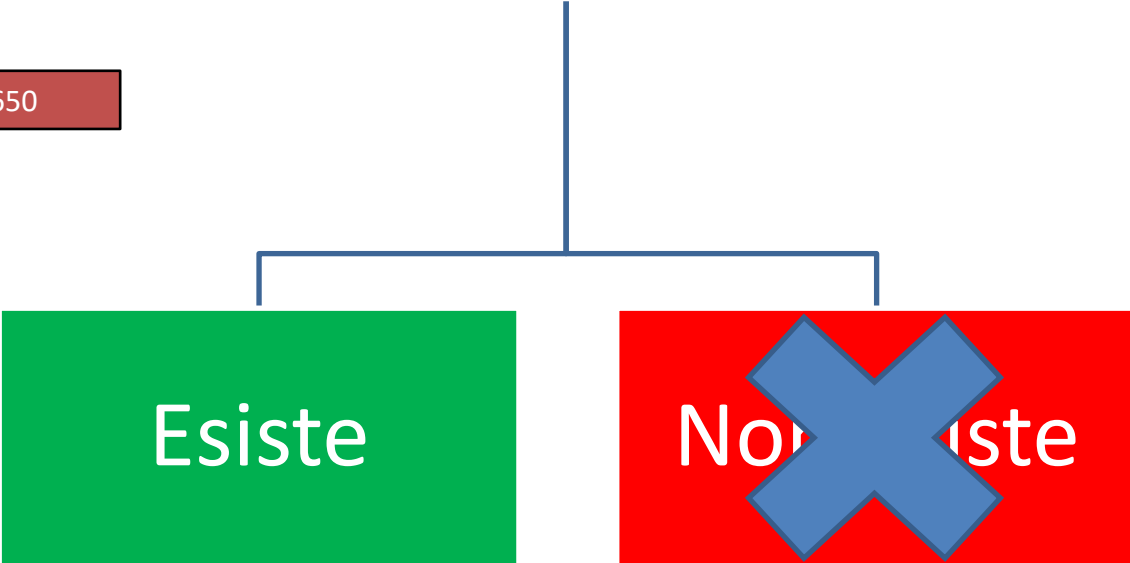
# Take home messages

- La Bronchite batterica protratta è frequente causa di tosse cronica produttiva in età pediatrica;
- Va sospettata quando i *cough pointers* sono assenti
- Va trattata empiricamente per 2 settimane con amoxicillina + acido clavulanico



Cartesio, 1596 - 1650

# Bronchite batterica protratta



# PERCORSI PEDIATRICI

SIMETO - ETNA 2020

28 Marzo - 18 Aprile - 23 Maggio



Responsabile Scientifico:  
Salvatore Leonardi

Segreteria Scientifica:  
Manuela Caruso, Patrizia Barone

Aula Magna Corpo Aule e Biblioteche  
A.O.U. "Policlinico-Vittorio Emanuele"  
Catania

Grazie di



a tutti!