

## CHOOSING WISELY

# Choosing Wisely: Léčba akutní bronchiolitidy u dětí – role terapie kortikoidy a inhalačními bronchodilatancií

Odborný cyklus Česko-slovenské pediatrie podle doporučení Evropské akademie pediatrie

*Choosing Wisely: Management of acute bronchiolitis in children – role of corticoids and inhaled bronchodilation therapy*

*Focused cycle of Czech-Slovak Pediatrics according to the recommendations of the European Academy of Pediatrics*

Jana Tuková

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu,  
1. lékařská fakulta,  
Univerzita Karlova,  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze

## SOUHRN

**Tuková J. Choosing Wisely: Léčba akutní bronchiolitidy u dětí – role terapie kortikoidy a inhalačními bronchodilatancií. Odborný cyklus Česko-slovenské pediatrie podle doporučení Evropské akademie pediatrie**

Přestože je akutní bronchiolitida u kojenců a malých batolat časté a závažné virové onemocnění, v současnosti chybí účinná cílená terapie. V klinické praxi se aktuálně soustředíme na prevenci infekce lidským respiračním syncytiálním virem (RSV) pomocí nově široce dostupné pasivní imunizace. Dětem s mírnou formou nabízíme podpůrnou terapii a monitorování stavu, v případech rozvíjející se progredující respirační insuficience je nutná časná hospitalizace a případná terapie dechové nedostatečnosti. Obecně dosud přetrvává nejednotný přístup k použití inhalačních bronchodilatancií a kortikoidů v léčbě akutní bronchiolitidy, přestože jsou již řadu let publikována mezinárodní doporučení, která od použití této terapie spíše odrazují. V tomto článku navazujeme na Top 10 list Choosing Wisely doporučení vydaných Evropskou akademií pediatrie v roce 2023, která zmiňují i přístup k terapii akutní bronchiolitidy.

**Klíčová slova:** akutní bronchiolitida, lidský respirační syncytiální virus, inhalační bronchodilatancia, kortikoidy, vysokoprotokové nosní kanyly, pasivní imunizace, Choosing Wisely

## SUMMARY

**Tuková J. Choosing Wisely: Management of acute bronchiolitis in children – role of corticoids and inhaled bronchodilation therapy. Focused cycle of Czech-Slovak Pediatrics according to the recommendations of the European Academy of Pediatrics**

Although acute lower respiratory tract infections in infants and young children are common and serious viral diseases, there is currently no effective targeted therapy available. In clinical practice, we currently focus on preventing infection with human respiratory syncytial virus (RSV) using newly widely available passive immunization. We offer supportive therapy and monitoring to children with mild forms of the disease. In cases of developing progressive respiratory insufficiency, early hospitalization and possible therapy for respiratory failure are necessary. There is still no consensus on the use of inhaled bronchodilators and corticosteroids in the treatment of acute bronchiolitis, despite the international recommendations discouraging this therapy having been published for many years. In this article, we follow up on the Top 10 Choosing Wisely recommendations issued by the European Academy of Paediatrics in 2023, which also address the treatment of acute bronchiolitis.

**Key words:** acute bronchiolitis, human respiratory syncytial virus, inhaled bronchodilators, corticosteroids, high-flow nasal cannulas, passive immunization, Choosing Wisely

**Korespondující autorka:**

MUDr. Jana Tuková, Ph.D.  
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze  
jana.tukova@vfn.cz

**ÚVOD**

Akutní virový zánět dolních dýchacích cest způsobený respiračním syncytiálním virem (RSV) postihuje celosvětově asi 33 milionů dětí ve věku do 5 let ročně. Tři miliony dětí jsou z tohoto důvodu hospitalizovány a přibližně 100 000 dětí zemře. Udávaná letalita kojenců do 6 měsíců věku na RSV infekci je 3,6 %.<sup>(1)</sup> I přes takto zásadní dopad v současnosti chybí jednoduchá efektivní léčba akutní bronchiolity a trvají otazníky kolem současných terapeutických přístupů. V posledních letech se opakovaně v literatuře a národních doporučeních skloňuje varování před rutinním použitím systémových kortikoidů a inhalačních bronchodilatací. Toto varování přináší i doporučení iniciativy Choosing Wisely

vydané Evropskou pediatrikou akademií v roce 2023 (obr. 1, schéma doporučení).<sup>(2)</sup> Cílem tohoto příspěvku je nejen představit toto doporučení, ale také jej kriticky zhodnotit, zasadit do kontextu našeho zdravotnického systému, uvést současnou komplexní terapeutickou strategii i načrtnout výhledy do budoucna.

**ANALÝZA DOPORUČENÍ**

Podle doporučení není vhodné v rámci terapie akutní bronchiolity rutinně podávat kortikoidy a inhalační bronchodilataci.<sup>(2)</sup>

**Nepoužívejte rutinně kortikosteroidy a bronchodilatacia u kojenců s bronchiolitidou**

**Použití bronchodilatací a glukokortikoidů neprokázalo žádné přínosy z hlediska četnosti hospitalizací a rehospitalizací, doby trvání ani celkového vývoje onemocnění.**

**Co je známo o akutní bronchiolitidě:**

- Akutní bronchiolitida se projevuje jako akutní epizoda respirační tísně, která je způsobena virovým zánětem dolních cest dýchacích, a to především u dětí do dvou let věku.
- Při léčbě bronchiolity by se měla pozornost zaměřit na podpůrnou péči, hydrataci, oxygenaci a v případě potřeby na podporu dýchání.
- Existují důkazy, že bronchodilatacia jako salbutamol, adrenalin a/nebo kortikosteroidy nezlepšují u kojenců s bronchiolitidou saturaci krve kyslíkem, nesnižují počet hospitalizací ani nezkracují dobu jejich trvání, dokonce ani celkovou dobu trvání onemocnění. Salbutamol je asociován s vedlejšími účinky jako je tachykardie, desaturace a třes.

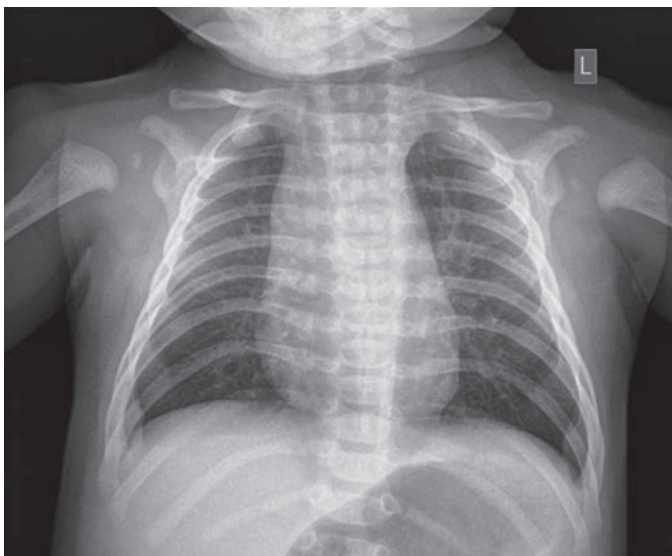
**Jak mluvit s pacienty a s rodiči o akutní bronchiolitidě:**

- Informujte rodiče, že se jedná o běžné dětské infekční onemocnění dýchacích cest, které většinou spontánně odezní. Bronchiolitida způsobená virem RSV odezní sama, nicméně úplné vymizení příznaků může trvat jeden až dva týdny.
- Můžete poskytnout následující rady:
  - Vyplachujte dítěti nos fyziologickým roztokem.
  - Nechejte své dítě pít pravidelně po malých dávkách.
  - Dopřejte svému dítěti potřebný čas na zotavení.
  - Nevystavujte dítě cigaretovému kouři.
  - Podporujte kojení.
  - Pokud se celkový stav nebo stav dýchání u dítěte zhorší (např. dechové obtíže, problémy při krmení a pití, promodrání rtů, neobvykle bledá kůže, nižší počet pomočených plen), znovu vyhledejte lékařskou pomoc.

#Bronchiolitida



| Obr. 1: Schéma doporučení iniciativy Choosing Wisely



**Obr. 2: Skiagram hrudníku kojence s akutní bronchiolitidou. Na snímku v dolních plicních polích je oboustranně patrná zvýšená transparence bazálně s mírným oploštěním stínů bráničních kleneb. V plicních polích je patrná mírně zvýrazněná bronchovaskulární kresba perihilózně.**

## CO ŘÍKÁ LITERATURA?

Kvalitní randomizované studie neprokázaly efekt inhalačních či systémových forem kortikoidů v různých terapeutických režimech na počty hospitalizací, délku pobytu v nemocnici či zlepšení krátkodobých či dlouhodobých dopadů infekce dolních dýchacích cest způsobené RSV u dětí.<sup>(3–5)</sup>

Metaanalýza Cochrane z roku 2014 stejně jako rozsáhlá metaanalýza z roku 2020 nezaznamenala efekt inhalačního salbutamolu na nutnost hospitalizace, délku pobytu, zlepšení klinického skóre či hodnoty saturace hemoglobinu kyslíkem u dětí s bronchiolitidou.<sup>(6)</sup> Naopak byla pozorována zvýšená dechová a srdeční frekvence.<sup>(7)</sup>

## DŮKAZNÍ ZÁKLADNA A JEJÍ LIMITY

Zásadním limitem dosud prováděných studií je samotná diagnóza akutní bronchiolitidy. Běžně se uvádí, že se jedná o akutní infekci dolních dýchacích cest u dětí, kterou přibližně u 60–80 % jedinců vyvolává RSV. Diagnóza je klinická. Obvykle dítě ve věku do 12 měsíců (nejčastěji mezi 2. a 6. měsícem věku) rozvine po 1–2 dnech nachlazení tachypnoe, retrakce se zvýšením dechové práce a sípání/chrčení. U mladších kojenců mohou dominovat apnoické pauzy. Klinický obraz dokáže být v průběhu dne velmi proměnlivý. Fyzikálním vyšetřením zachytíme poslechově smíšené chrůpky a expirační pískoty. Skiagram hrudníku se rutinně provádět nemusí, v případě vyžádání je nález bez větších abnormalit či se zvýrazněným peribronchiální kresby, známkami hyperinflace (horizontální postavení žeber, oploštění bránice, zvýšená transparence dolních plicních polí nad bránicí) a nálezem skvrnitě kresby (mikroatelektázy) (obr. 2).

Pod výše popsaným klinickým obrazem se mohou skrývat i další obtížně odlišitelné klinické jednotky jako virová pneumonie či viry indukované pískoty (v České republice preferovaný termín akutní obstrukční bronchitida). Efekt terapie se obvykle ve studiích vztahuje na RSV bronchiolitidu. Není tedy jasné, nakolik se liší průběh a terapeutická odpověď u bronchiolitid způsobených jiným virem. Ve střední Evropě je zvykem u dítěte s výdechovou dušností a pískoty/sípáním diferenciatně diagnosticky zvažovat obstrukční bronchitidu. Diagnóza je spojená s klinicky významným bronchospazmem a pozitivním terapeutickým efektem na podání inhalačních bronchodilatací. Bohužel v řadě západních států tuto jednotku neodlišují a jakoukoli expirační dušnost u kojence obvykle klasifikují jako akutní bronchiolitidu. Zřejmě proto některé zahraniční práce zdůrazňují výraznou heterogenitu klinického obrazu, imunitní odpovědi a reakce na terapii mezi jednotlivými dětskými pacienty s RSV infekcí dolních dýchacích cest. Studie sledující 200 dětí s bronchiolitidou prokázala efekt kombinovaného podání systémového kortikoidu a inhalačního salbutamolu u dětí s atopickým ekzémem či pozitivní anamnézou průduškového astmatu u prvotupňových příbuzných. Délka hospitalizace se u takto vybraných a léčených dětí zkrátila z 27 hodin na 18,6 hodiny.<sup>(8)</sup> Tato podskupina by v našich podmínkách byla klasifikována jako obstrukční bronchitida či viry indukované pískoty dítěte s alergickou zátěží v rodinné anamnéze. Zajímavý nález přinesla i italská studie, kde akutní bronchiolitida u dětí s rodinnou zátěží atopií a průduškovým astmatem byla častěji vyvolána RSV virem s nízkou virulencí.<sup>(9)</sup> U těchto dětí lze předpokládat větší podíl geneticky podmíněné bronchiální hyperreakivity a příznivější efekt inhalačních bronchodilatací.

## RELEVANCE PRO PROSTŘEDÍ ČESKÉ PEDIATRIE

Zdá se tedy, že existuje podskupina dětí s RSV infekcí dolních dýchacích cest, které pozitivně reagují na inhalační bronchodilatacia a kortikoidy. Tyto děti mají obvykle v osobní či rodinné anamnéze atopickou zátěž (u některých dětí však může být anamnéza podle našich zkušeností v době obtíží negativní). Jelikož včasné a přesné odhalení těchto dětí jen na základě klinického obrazu je obtížné, doporučujeme u dětí s akutní infekcí dolních dýchacích cest provést krátký terapeutický test s inhalačními  $\beta_2$ -agonisty. Test s podáním inhalačního  $\beta_2$ -agonisty je vhodné zvažovat zejména u starších kojenců a batolat nebo při klinickém podezření na významnou bronchiální hyperreaktivitu (přítomnost rizikových faktorů astmatu, předčasný porod).

V rámci testu hodnotíme klinické parametry před podáním a po podání dávky inhalačního  $\beta_2$ -agonisty (např. 2 až 4 vstřiky salbutamolu přes inhalační nástavec). Sledujeme změnu srdeční a dechové frekvence, vliv na saturaci periferní krve kyslíkem, intenzitu retrakcí a zvýšené dechové práce. V případě příznivé klinické odpovědi je vhodné do terapie zařadit v pravidelných intervalech inhalační bronchodilatacia a při závažnější dušnosti i systémové kortikoidy. Tento terapeutický test není v literatuře jednoznačně popsán, ale vychází z terapeutického postupu u dětí s akutní obstrukční

bronchitidou či viry indukovanými pískoty. Jinými slovy lze říct, že se jedná o diferenciálně diagnostický test, který nám pomůže odlišit běžnou akutní bronchiolitidu od respiračních diagnóz provázených významným bronchospazmem, jinak označovaných akutní obstrukční bronchitida či viry indukované pískoty. V případě absence klinického efektu není další terapie inhalačními bronchodilatancií či kortikoidy u dítěte s akutní bronchiolitidou indikována a může naopak dítě zatěžovat nepříznivými nežádoucími účinky.

## AKTUÁLNOST DOPORUČENÍ A NOVÉ TRENDY

Většina malých kojenců je závislá na nosním dýchání, a tak péče o průchodnost horních cest dýchacích se doporučuje jako základ podpůrné terapie. Součástí této péče je šetrné odsávání, použití jemných nosních anemizačních kapek.

Pozornost je třeba věnovat optimální hydrataci. Kojenec se zvýšenou dechovou prací, nárůstem tělesné teploty a obtížným příjmem stravy je ohrožen dehydratací. U některých dětí s akutní bronchiolitidou byl pozorován naopak výskyt syndromu neadekvátní sekrece antidiuretického hormonu s hyperhydratací a hyponatremií. Sledování optimální hydratace a iontové rovnováhy je tedy součástí rutinní péče.

Akutní bronchiolitida je často provázena respirační insuficiencí. Studie obvykle doporučují zahájit podávání kyslíkové terapie nízkoprůtokovou nosní kanylou k udržení saturace nad 90–92 %. Vyššího průtoku lze docílit použitím kyslíkové obličejové masky. Díky rozšíření dostupnosti vysokoprůtokových nosních kanyl (HFNC) v době pandemie koronaviru je vhodné u dětí s progredující respirační insuficiencí jejich využití. Zavedení HFNC snižuje riziko potřeby umělé plicní ventilace. U hemodynamicky nestabilních pacientů, dětí s četnými apnoemi či ztrátou reflexů chránících dýchací cesty je indikována invazivní plicní ventilace. Podobně je intubace nutná při narůstající globální respirační insuficiencí dítěte na neinvazivní plicní podpoře.

Doporučení Choosing Wisely nekomentuje přínos inhalačního podávání hypertonického roztoku chloridu sodného (nejčastěji 3% roztok NaCl). Randomizované studie i metaanalýzy přinášely protichůdné informace o efektu této terapie.

Poslední velmi rozsáhlá metaanalýza zahrnující 4186 dětí v rámci 32 publikací prokázala zkrácení délky hospitalizace a zlepšení klinického skóre v případě inhalačního podávání 3% roztoku chloridu sodného.<sup>(10)</sup> Podobně jiná analýza vycházející ze 34 randomizovaných studií prokázala snížení počtu hospitalizací, zkrácení doby pobytu i zlepšení klinického skóre.<sup>(11)</sup>

I přes běžnou preskripci antibiotik u dětí s akutní RSV bronchiolitidou (až kolem 25 %) se podle studií skutečná bakteriální superinfekce vyskytuje jen u cca 0,6–1,5 % dětí.<sup>(12)</sup> Preskripce antibiotik by měla být vyčleněna pouze pro vzácné klinické případy s klinickými a laboratorními nálezy svědčícími pro tuto vzácnou komplikaci.

## VÝHLEDY DO BUDOUČNA

Zásadní průlom v incidenci akutní bronchiolitidy u dětí se očekává od již v ČR zavedené pasivní imunizace dlouhodobě působící monoklonální protilátkou proti RSV v první RSV sezóně dítěte. Příchod dalších vakcín se očekává v nejbližší době. Dále pokračuje intenzivní vývoj účinných antivirotik, která se v současné době zatím v akutní terapii neuplatňují.

## ZÁVĚR

Současné medicínské poznatky ve shodě s iniciativou Choosing Wisely nepodporují rutinní používání kortikoidů a inhalačních bronchodilatancií u dětí s akutní bronchiolitidou. Pod diagnózou akutní bronchiolitidy se však skrývá heterogenní skupina pacientů, z nichž část dětí s genetickou predispozicí k atopiím a bronchospazmu z této terapie naopak profituje. V českém prostředí se z tohoto hlediska zdá být užitečná terminologie vyčleňující diagnózu akutní obstrukční bronchitidy, která pravděpodobně tuto podskupinu zčásti zahrnuje. Největší diagnostické úskalí představuje akutní bronchiální obstrukce v časném kojeneckém věku, kde se podíl bronchospazmu nejlépe posoudí až klinickým terapeutickým testem s podáním inhalačních bronchodilatancií. V případě jednoznačného klinického efektu je nasazení této terapie naopak racionálním krokem. |

### LITERATURA

1. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399(10340): 2047–64.
2. Recommendations by the European Academy of Paediatrics, Choosing Wisely 2023. Dostupné na: [www.eapaediatrics.eu/advisory-groups/choose-wisely/](http://www.eapaediatrics.eu/advisory-groups/choose-wisely/)
3. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(6): CD004878.
4. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med* 2007; 357(4): 331–9.
5. Zhang XL, Zhang X, Hua W, et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World J Pediatr* 2024; 20(1): 11–25.
6. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(6): CD001266.
7. Cai Z, Lin Y, Liang J. Efficacy of salbutamol in the treatment of infants with bronchiolitis: a meta-analysis of 13 studies. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(4): e18657.
8. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, et al. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics* 2013; 132(4): e810–6.
9. Midulla F, Nenna R, Scagnolari C, et al. How respiratory syncytial virus genotypes influence the clinical course in infants hospitalized for bronchiolitis. *J Infect Dis* 2019; 219(4): 526–34.
10. Lin J, Zhang Y, Song A, et al. Exploring the appropriate dose of nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a dose-response meta-analysis. *J Investig Med* 2022; 70(1): 46–54.
11. Hsieh CW, Chen C, Su HC, Chen KH. Exploring the efficacy of using hypertonic saline for nebulizing treatment in children with bronchiolitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatr* 2020; 20(1): 434.
12. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, et al. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr* 1988; 113(2): 266–71.