

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Neuroscienze
Direttore Prof. Raffaele De Caro

CORSO DI LAUREA IN IGIENE DENTALE
Presidente Prof. Edoardo Stellini

TESI DI LAUREA

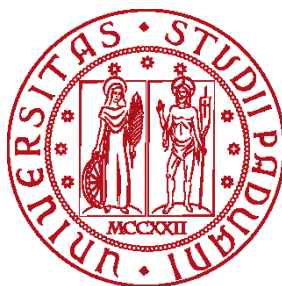
**Tecniche di igiene orale per la prevenzione della
polmonite associata a ventilazione nel paziente pediatrico:
una revisione della letteratura.**

Relatore: Prof. Francesco Saverio Ludovichetti

Laureanda: Piera Positello

Matricola: 1229645

Anno accademico 2021/2022



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Neuroscienze
Direttore Prof. Raffaele De Caro

CORSO DI LAUREA IN IGIENE DENTALE
Presidente Prof. Edoardo Stellini

TESI DI LAUREA

**Tecniche di igiene orale per la prevenzione della
polmonite associata a ventilazione nel paziente pediatrico:
una revisione della letteratura.**

Relatore: Prof. Francesco Saverio Ludovichetti

Laureanda: Piera Positello

Matricola: 1229645

Anno accademico 2021/2022

INDICE

RIASSUNTO.....	1
ABSTRACT.....	2
1 - INTRODUZIONE	
1.1 - <i>Le terapie intensive pediatriche</i>	3
1.2 - <i>Le polmoniti</i>	6
1.3 - <i>Cenni di anatomia del cavo orale</i>	14
1.4 - <i>Microbiologia del cavo orale</i>	20
1.5 - <i>Farmaci in terapia intensiva pediatrica</i>	25
1.6 - <i>Malattie sistemiche indotte da patologia orale</i>	28
1.7 - <i>Correlazione tra igiene orale e polmonite da ventilazione meccanica</i>	32
1.8 - <i>La terapia intensiva pediatrica di Padova</i>	35
1.8.1 - <i>L'igiene orale nel reparto</i>	36
1.8.2 - <i>Casi clinici</i>	37
2 - MATERIALI E METODI.....	39
3 - RISULTATI.....	41
4 - DISCUSSIONE.....	57
5 - CONCLUSIONI.....	67
6 - BIBLIOGRAFIA/SITOGRAFIA.....	68
7 - BIBLIOGRAFIA/SITOGRAFIA IMMAGINI.....	77

RIASSUNTO

Introduzione: L'ospedalizzazione in terapia intensiva pediatrica rappresenta un elevato fattore di rischio per l'insorgenza e l'aggravarsi della malattia polmonare, prima causa di morte da infezione nella popolazione pediatrica mondiale.

Negli ultimi anni, tra le diverse misure di prevenzione della patologia, è stato sottoposto ad analisi l'impatto di specifiche tecniche di igiene orale.

Scopo: Lo scopo dell'elaborato è quello di indagare, a partire dalla letteratura disponibile, le diverse tecniche di igiene orale ed il loro impatto nella prevenzione della polmonite associata a ventilazione in terapia intensiva pediatrica.

Materiali e metodi: Gli articoli presi in esame, ricercati all'interno del database PubMed, sono stati un totale di 12.

Le parole chiavi utilizzate per la conduzione dell'indagine sono state: "oral care", "children", "neonates" e "ventilator-associated pneumonia".

Risultati: Gli studi analizzati hanno fornito evidenze riguardo interventi di tipo farmacologico e meccanico ed hanno permesso di ottenere una visione più limpida sul metodo di attuazione di queste tecniche di igiene da parte del personale infermieristico.

Conclusioni: Ciò che si è potuto evincere dalla revisione degli studi valutati è stata una generale scarsa attenzione nella ricerca medica sul paziente pediatrico rispetto a quello adulto. Sebbene siano state riscontrate controversie nell'efficacia di diverse terapie, alcune di queste sembrano avere un discreto potere preventivo.

ABSTRACT

Introduction: The hospitalization in the pediatric intensive care unit entails a significant risk for the onset of pulmonary disease, first cause of death by infection in the worldwide pediatric population.

In the last few years, among different measures of prevention, the impact of specific oral hygiene techniques has been analyzed.

Aim: The aim of this script is to investigate, from the available literature, the different oral hygiene techniques and their impact in the prevention of ventilator associated pneumonia in the pediatric intensive care unit.

Materials and methods: The examined articles, researched through the PubMed database, were a total of 12.

The key words used to conduct this study were: “oral care”, “children”, “neonates” and “ventilator-associated pneumonia”.

Results: The analyzed articles provided evidence for both pharmacological and mechanical interventions, and allowed the obtaining of a better understanding in regard to the method of implementation of these techniques by the nursing staff.

Conclusion: What has been demonstrated by reviewing the available literature is a lack of attention to the medical research on the pediatric patient in comparison to the adult one.

Although few controversies have been found around the efficacy of different therapies for oral care, some of them seem to have a moderate preventive effectiveness.

1- INTRODUZIONE

1.1 Le terapie intensive pediatriche

Le terapie intensive pediatriche rivestono un ruolo essenziale nell'assistenza ospedaliera emergenziale e fanno parte dei cosiddetti HUB pediatrici di II livello.

Le strutture di secondo livello presentano un bacino d'utenza tra i 600.000 e 1.200.000 di abitanti e vengono utilizzate nella gestione di pazienti che richiedono un importante sostegno assistenziale, come nel caso di cure di emergenza o presa in carico di soggetti portatori di malattie rare.

Le linee guida della società italiana di anestesia, analgesia e terapia intensiva pediatrica chiariscono l'importanza della presenza di specifiche attrezzature all'interno dei dipartimenti di emergenza ed accettazione di anestesia pediatrica.

Tra questi si trovano: carrello per le emergenze, sistemi di monitoraggio cardiorespiratorio, sistemi di ventilazione manuale e meccanica, sistemi di monitoraggio per la temperatura corporea, sistemi per incannulamento vascolare e somministrazione farmacologica intraossea, defibrillatore dotato di piastre pediatriche e neonatali ed una recovery room attrezzata con sistemi di monitoraggio cardiorespiratorio [1].

La terapia intensiva pediatrica ospita pazienti di età compresa tra gli 0 e i 18 anni che presentano imminente rischio o compromissione già in atto delle funzioni vitali.

Tra le patologie più frequenti che portano ad un ricovero in terapia intensiva pediatrica ci sono gravi insufficienze respiratorie e malformazioni congenite del paziente, affiancate da condizioni in stato grave di:

- malattia ematologica
- malattia oncologica
- malattia endocrina
- malattia metabolica
- lesione ambientale
- pre/post operatorio con malattia grave o sepsi [2].

Dati raccolti da TIPnet, un network che su base volontaria raccoglie il numero di pazienti ammessi nei reparti di terapia intensiva pediatrica, forniscono informazioni sull'età media di questi, che si aggira intorno ai 19.7 mesi (considerando un intervallo tra 0 e 192 mesi) [3].

È inoltre evidenziabile come i maggiori picchi di ricovero avvengano tra i primi anni di vita, a causa delle possibili conseguenze imputabili al parto, e verso gli ultimi anni dell'adolescenza, quando i ragazzi sono più frequentemente coinvolti in incidenti stradali.

Per quanto riguarda le infezioni respiratorie, si nota una maggior incidenza durante i mesi invernali, con un aumento quindi dei posti letto occupati in quel periodo dell'anno in terapia intensiva pediatrica.

A causa dell'assenza di una codifica ministeriale capace di individuare e riconoscere le terapie intensive pediatriche, la diffusione di queste strutture è relativamente limitata, in quanto ne esistono ad oggi solamente 23 a livello del

territorio italiano, per un totale di 202 posti letto; un numero notevolmente inferiore rispetto alle 116 funzionali per neonati.

Esse sono disposte in modo non equilibrato lungo la penisola: se ne contano infatti 11 nel Nord, 8 nel Centro e solamente 4 nel Sud Italia (figura 1).

Un'indagine statistica condotta nel 2019 riporta i numeri dei ricoveri all'interno delle terapie intensive pediatriche in quell'anno: al primo posto si trova l'ospedale Meyer di Firenze con un bilancio di 1351 ricoveri, al secondo l'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma con 692 ed al sesto posto l'azienda ospedaliera di Padova con 432 pazienti a carico [2].

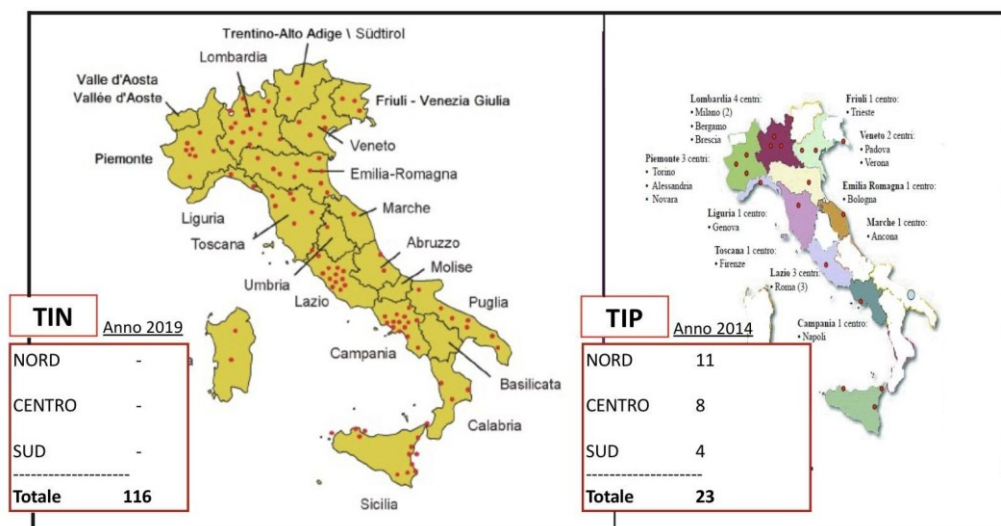


Figura 1 - Distribuzione terapie intensive lungo il territorio italiano

1.2 Le polmoniti

Il sistema respiratorio si divide anatomicamente in due vie aeree: superiori ed inferiori.

Le vie aeree superiori sono rappresentate da naso, faringe e laringe.

Il tratto inferiore è invece costituito dalla trachea, che nella sua sezione terminale si biforca nei due bronchi che conducono ai polmoni (ricoperti da una membrana sierosa detta pleura), per poi ramificarsi in canali sempre più sottili definiti bronchioli, che terminano in strutture alveolari in cui hanno luogo gli scambi gassosi.

Esistono diverse differenziazioni tra la conformazione anatomica adulta e quella di un paziente pediatrico.

La scarsità di tessuto cartilagineo e la conseguente ridotta dimensione e rigidità di trachea e bronchi, il basso numero di alveoli polmonari e la minor efficienza dei muscoli respiratori, hanno come effetto diretto nel bambino un innalzamento significativo della probabilità di sviluppare bronchite asmatica ed ulteriori compromissioni respiratorie [4].

L'organizzazione mondiale della sanità definisce la polmonite come una forma acuta di infezione respiratoria a livello polmonare.

Il processo di respirazione fisiologica, durante il quale gli alveoli si riempiono d'aria nel momento in cui si inspira, nei pazienti con polmonite diventa di tipo patologico.

Gli alveoli durante il processo di infezione si riempiono di pus e liquidi che compromettono il corretto processo respiratorio, rendendolo doloroso e limitando la quantità di ossigeno nell'organismo.

Nella popolazione pediatrica mondiale, la malattia polmonare rappresenta la prima causa di morte da infezione; solo nell'anno 2019 si sono contati 740 180 decessi in bambini sotto i cinque anni.

In un quadro globale, la diffusione di questa patologia è particolarmente rilevante e letale nei territori dell'Asia del Sud e dell'Africa sub-Sahariana.

L'eziologia di questa patologia è riconducibile a svariati agenti infettivi come virus, batteri e funghi, tra i quali:

- *Streptococcus pneumoniae*: particolarmente presente nel bambino.
- *Haemophilus influenzae* type b (Hib).
- Virus respiratorio sinciziale: prima causa virale di polmonite.
- *Pneumocystis jirovecii*: nei pazienti pediatrici affetti da HIV.

Questi organismi generalmente si trovano a livello del naso o della gola, e se inalati, possono arrivare ad infettare i polmoni.

La loro trasmissione avviene tramite droplets (goccioline secrete con tosse e starnuti) o per via sanguigna.

I segni più comuni nei bambini sotto i cinque anni comprendono tosse, difficoltà respiratorie, febbre e nei casi più gravi incapacità di assumere cibo o bevande, ipotermia, convulsioni e stati di incoscienza.

Un segno da non trascurare per la diagnosi della malattia è caratterizzato dalla retrazione del petto durante l'inalazione; nello stato fisiologico, infatti, ci si aspetterebbe un'espansione di quest'ultimo [5].

Gli esami che portano alla diagnosi della patologia comprendono un'accurata analisi dell'anamnesi del paziente in associazione ad un approfondito esame obiettivo.

Per ulteriori indagini vengono considerati test addizionali, quali:

- Radiografia del torace.
- Emocromo: ricerca di infezione all'interno del circolo ematico.
- Emogasanalisi: misurazione della quantità di ossigeno arterioso.
- Esame colturale dell'espettorato.
- Pulsossimetria: misurazione della quantità di ossigeno nel sangue.
- Tomografia computerizzata del torace.
- Broncoscopia.
- Coltura del liquido pleurico: successiva alla toracentesi (prelievo di liquido dalla cavità pleurica) [6].

Il fattore di rischio più rilevante per l'infezione è dato dalla presenza di un sistema immunitario compromesso, come nel caso di pazienti con patologie pregresse (tra cui l'infezione da HIV ed il morbillo).

A questo si affiancano i fattori legati all'ambiente circostante, quali l'inquinamento dell'aria, l'inalazione passiva di fumo e condizioni di scarsa qualità di vita.

Sebbene questa patologia possa portare a gravi conseguenze, nel momento in cui la diagnosi è tempestiva, può essere trattata senza complicanze con la somministrazione di specifiche terapie farmacologiche.

In base al tipo di eziologia dell'infezione, vengono prescritti antifungini, antivirali ed antibiotici (solitamente Amoxicillina).

Qualora il bambino presenti infezione da HIV, il rischio di contrazione della malattia viene limitato con l'assunzione giornaliera di Cotrimoxazolo.

La prevenzione di questa patologia avviene con l'immunizzazione contro Hib, pneumococco, morbillo e pertosse.

Già dalla nascita quindi, specifiche misure devono essere prese in considerazione.

Dal punto di vista nutrizionale, è consigliato l'allattamento fino ai 6 mesi di vita con latte esclusivamente materno (nel caso di neonato già malato, rallenta la progressione della malattia).

Particolare attenzione andrebbe inoltre prestata alla qualità dell'aria all'interno dell'ambiente domestico ed all'igiene personale.

L'organizzazione mondiale della sanità (WHO) e "UNICEF integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPD)" collaborano per limitare la diffusione delle polmoniti proponendo interventi di prevenzione e trattamento in pazienti pediatrici incentivando:

- allattamento al seno
- campagna vaccinale
- attenzione all'igiene personale
- limitazione dell'inquinamento aereo domestico
- profilassi con cotrimoxazolo nei pazienti HIV infetti
- accesso universale alle cure ospedaliere [5].

Protect, Prevent and Treat framework

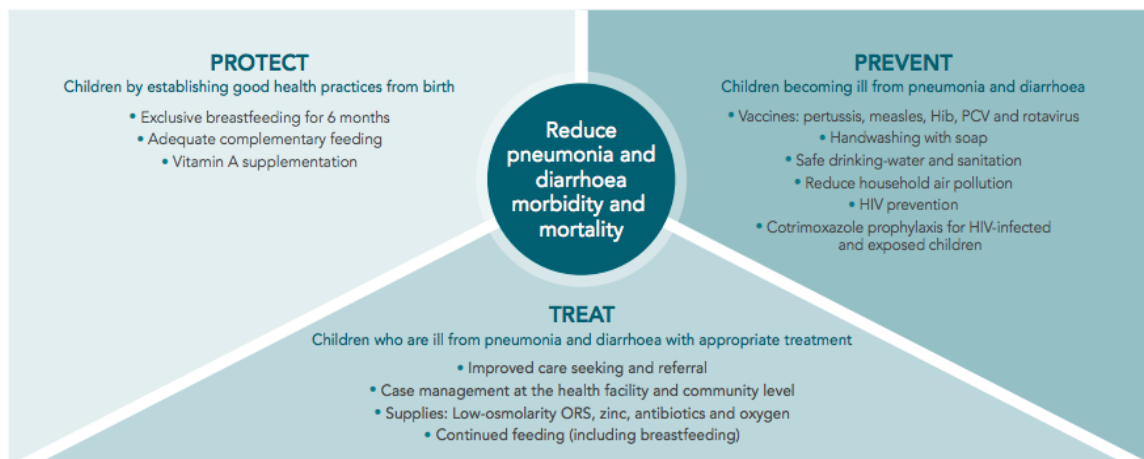


Figura 2 - Protezione, prevenzione e trattamento delle polmoniti.

In base al contesto in cui l'infezione viene acquisita, la polmonite si classifica in:

- Polmonite acquisita in comunità (CAP): viene contratta al di fuori dell'ambito ospedaliero, durante attività di vita quotidiana.

L'incidenza mondiale di questa forma di polmonite varia tra gli 1.5 e i 14 casi ogni 1000 individui all'anno, con variazioni in base a: zona geografica, stagione, caratteristiche della popolazione.

L'infezione avviene tramite colonizzazione patogena della faringe per mezzo di micro-aspirazione di goccioline di piccolo volume (droplets) durante l'atto inalatorio o attraverso il cavo orale.

La patologia inizia a svilupparsi nel momento in cui le difese immunitarie dell'ospite sono compromesse o nel caso in cui queste ultime siano efficacemente attaccate dall'alta virulenza degli agenti infettivi [7].

- Polmonite acquisita in ospedale (HAP): contratta generalmente durante un ricovero ospedaliero.

Questa patologia rappresenta una delle più importanti cause di mortalità in ambiente ospedaliero per i pazienti ricoverati.

Tra le definizioni più rilevanti si trovano quella del 1988 fornita dai Centers for Disease Control ed una seconda attribuibile all'American Thoracic Society.

In particolare, un'infezione polmonare viene dichiarata nosocomiale quando insorge almeno 48 ore dopo il ricovero e fino a 48-72 ore dopo la dimissione del paziente.

Questa tipologia di polmonite si classifica in precoce o tardiva, endogena (dovuta a suscettibilità genetica) o esogena (dovuta a suscettibilità ambientale), primitiva (per difetto genetico o immunodeficienza) o secondaria (per infezione virale o batterica).

L'eziologia nell'adulto è per il 90% di natura batterica, in contrasto con quella nel neonato che è di tendenza virale [8].

- Polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP): contratta a seguito di intubazione endotracheale.

La polmonite da ventilazione è definita come polmonite successiva ad intubazione in pazienti sottoposti a ventilazione meccanica per almeno 48h.

Essa rappresenta il 25% delle infezioni nosocomiali nei reparti di terapia intensiva.

L'American Thoracic Society ha registrato un'incidenza della malattia pari al 9-27% nei pazienti intubati ed il tasso di mortalità si aggira tra il 30% ed il 70%.

In base al periodo di tempo in cui insorge la patologia, essa si definisce early-onset o late-onset.

Il primo caso si verifica quando la patologia insorge entro le prime 96 ore dall'ammissione del paziente, il secondo quando insorge successivamente alle 96 ore.

Quando l'insorgenza è di tipo tardivo, la patologia acquisisce carattere più serio; gli organismi coinvolti sono antibiotico resistenti e rendono il trattamento più complesso, innalzando il rischio di morte.

I principali fattori di rischio sono il trauma, la broncopneumopatia cronica ostruttiva e le sindromi da distress respiratorio acuto.

La diagnosi di VAP ad oggi non prevede ancora un gold standard; indizi sul grado di infezione si ottengono mediante un punteggio clinico di infezione polmonare (CPIS) che considera la temperatura corporea, la conta leucocitaria, la secrezione tracheale, l'infiltrato polmonare ed il rapporto tra la pressione parziale arteriosa di ossigeno nel sangue e la frazione di ossigeno nella miscela di gas inspirati. Il valore che suggerisce lo stato patologico è di 6 o più.

Esami aggiuntivi sono radiografia del torace, ecografia polmonare e l'esame microbiologico.

Gli organismi maggiormente coinvolti nell'infezione sono i batteri Gram negativi, tra cui: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*.

La terapia con maggior frequenza di utilizzo è rappresentata dalla prescrizione di una monoterapia con antibiotico a spettro ristretto (cefalosporina di terza generazione).

In casi particolari si interviene con una terapia ad ampio spettro, che vada a mirare *Pseudomonas Aeruginosa* o, in caso di alto rischio anche *Staphylococcus aureus*. Secondo i più recenti studi, la durata della terapia antibiotica non deve protrarsi per più di 7 giorni (può essere prolungata in via eccezionale in pazienti immunocompromessi).

Le misure di prevenzione per la polmonite associate a ventilazione sono raggruppate in quelli che vengono chiamati “bundles”; questi ultimi comprendono: impiego di specifici circuiti di aspirazione, posizione della testa del paziente inclinata di 30°, valutazione in merito alla possibilità di sospensione della ventilazione, ed infine l'utilizzo di clorexidina 2% per il mantenimento di una condizione di salute all'interno del cavo orale.

Con la recente insorgenza dell'infezione respiratoria COVID-19, causata dal virus SARS-CoV-2, si è verificata una ragguardevole crescita del rischio di sviluppare polmonite associata a ventilazione, in maniera distintiva per la late-onset VAP.

La malattia da Coronavirus comporta, tra le sue complicazioni, una condizione di disbiosi polmonare e potenziali danni alla membrana alveolare.

Queste circostanze favoriscono in modo spiccato la sovrainfezione batterica, in aggiunta ad ulteriori fattori predisponenti come la prolungata ventilazione, la ridotta capacità tussigena e l'incremento del rischio di microaspirazione nei momenti di pronazione [9].

Uno studio condotto nel 2021 ha dimostrato come circa il 50% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva per COVID-19 avrebbe potenzialmente sviluppato polmonite associata a ventilazione, con una mortalità stimata intorno al 42.7% [10].

1.3 Cenni di anatomia del cavo orale

La cavità orale costituisce la prima sezione anatomica dell'apparato digerente.

Questo sito elargisce una grande varietà di funzioni, essenziali per il corretto funzionamento degli apparati ad esso collegati.

Per prima cosa, la presenza di denti e saliva permette la formazione del bolo e con esso l'iniziazione del processo digestivo.

In secondo luogo, la bocca rappresenta un secondo canale di accesso per la respirazione nel momento in cui l'inalazione nasale è impedita.

Inoltre, funge da tramite per il contatto e la comunicazione tra l'essere umano ed il mondo circostante grazie ai recettori sensoriali e la capacità di articolazione della parola.

La cavità orale è delimitata anteriormente dalle labbra, lateralmente dalle guance, inferiormente dal pavimento orale, posteriormente dall'orofaringe e superiormente dal palato.

I tessuti identificabili si distinguono in due gruppi: tessuti molli e tessuti duri [11].

Tra i primi, la mucosa masticatoria (gengiva e rivestimento del palato duro), la mucosa specializzata (dorso della lingua) e la mucosa di rivestimento (sezione di mucosa rimanente).

La gengiva a sua volta si differenzia in:

- gengiva libera: si estende dal margine gengivale fino al solco gengivale libero.
- gengiva interdentale: delimitata dai rapporti di contatto tra i denti.
- gengiva aderente: si estende dal solco gengivale libero alla linea mucogengivale.

I tessuti duri invece, prendono parte alla formazione dei denti e del supporto osseo che li sostiene.

La struttura del dente si forma a partire da quattro diversi tessuti: lo smalto, la dentina, la polpa ed il cemento.

Lo smalto, tessuto acellulare altamente calcificato di origine epiteliale, riveste la sezione coronale del dente. Si genera a partire dagli ameloblasti e si costituisce al 96% di idrossiapatite. La sua struttura è formata da circa 5-13 milioni di prismi esagonali, responsabili dell'aspetto rugoso di questo tessuto.

Gli odontoblasti danno vita alla dentina, tessuto connettivo mineralizzato più debole dello smalto. Essa è composta al 70% da sostanze inorganiche, ed è molto permeabile.

Al suo interno infatti, i tubuli dentinali contengono le fibre del Tomes (prolungamenti odontoblastici) ed il fluido dentinale.

Nel cuore del dente risiede la polpa, tessuto fibrovascolare responsabile dell'innervazione e della vascolarizzazione del dente.

In base alla suddivisione anatomica del dente, si distingue una polpa coronale ed una polpa radicolare.

Il sito che permette il passaggio di nervi e vasi dal dente all'esterno è chiamato forame apicale.

Nel segmento radicolare il dente è rivestito da cemento, un sottile strato di tessuto calcificato prodotto dai cementoblasti. Al 60% è formato da una componente inorganica e per il restante 40% da una componente organica.

Le sue principali funzioni sono quelle di fissare le fibre principali del legamento parodontale alla radice e contribuire ai processi di riparazione successivi ad un danno della superficie radicolare.

Il legamento parodontale è un tessuto connettivo molle cellulare altamente vascolarizzato che lega il cemento radicolare e le pareti dell'alveolo del dente.

Il processo alveolare si separa in due aree: quella che ricopre l'alveolo, anche chiamata lamina dura, e l'osso trabecolare. Tra la cresta dell'osso alveolare e la radice si interpongono specifiche fibre di collagene, le fibre della cresta alveolare. Nello specifico, il legamento parodontale si colloca quindi tra la radice del dente e la lamina dura.

Le sue funzioni più rilevanti sono quelle di distribuzione delle forze masticatorie e di supporto per il mantenimento del dente ben saldo.

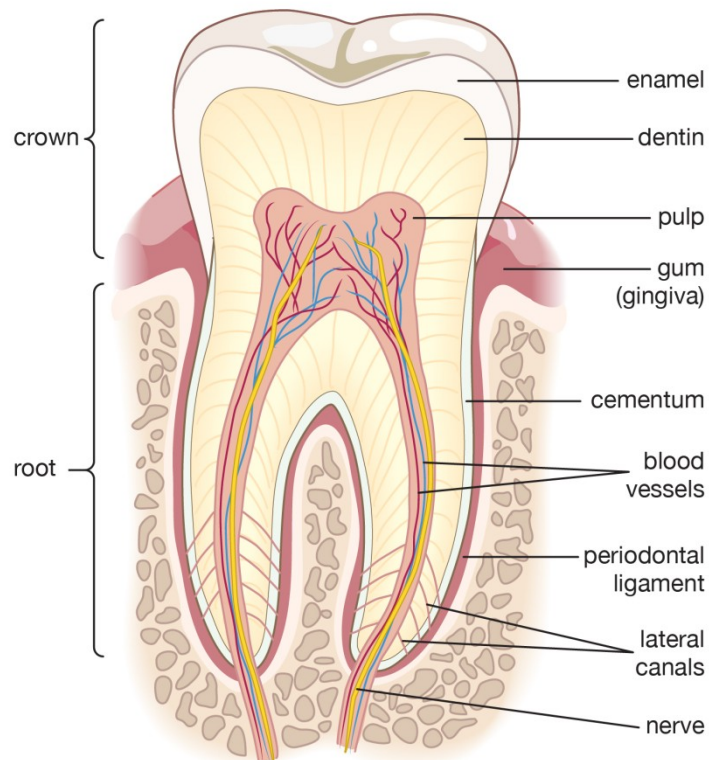


Figura 3 - Struttura del dente

Il legamento parodontale è un tessuto connettivo molle cellulare altamente vascolarizzato che lega il cemento radicolare e le pareti dell'alveolo del dente.

Il processo alveolare si separa in due aree: quella che ricopre l'alveolo, anche chiamata lamina dura, e l'osso trabecolare. Tra la cresta dell'osso alveolare e la radice si interpongono specifiche fibre di collagene, le fibre della cresta alveolare. Nello specifico, il legamento parodontale si colloca quindi tra la radice del dente e la lamina dura.

Le sue funzioni più rilevanti sono quelle di distribuzione delle forze masticatorie e di supporto per il mantenimento del dente ben saldo [12].

L'irrorazione arteriosa del cavo orale è garantita dalla presenza dei rami della carotide esterna. Nello specifico, quest'ultima presenta otto ramificazioni, molte delle quali interessano attivamente l'area del cavo orale:

1. Arteria tiroidea superiore
2. Arteria linguale: mucosa linguale, gengive, ghiandola sottolinguale e tonsille palatina e linguale.
3. Arteria faringea ascendente: palato molle, tonsilla palatina.
4. Arteria occipitale
5. Arteria auricolare posteriore: ghiandola parotide.
6. Arteria facciale: palato molle, ghiandola sottomandibolare e labiali, tonsilla palatina.
7. Arteria mascellare: arcate dentali, labbro superiore, tonsilla palatina, palato.
8. Arteria temporale superficiale: ghiandola parotide, articolazione temporo mandibolare.

Per quanto riguarda i denti, l'insieme dei vasi che decorrono le arcate sono appunto derivanti dai rami alveolari superiori (arcata mascellare) e dal ramo alveolare inferiore (arcata mandibolare) dell'arteria mascellare interna [13].

L'apparato stomatognatico è provvisto di un decorso venoso a carico della vena giugulare interna, che si dirama in: vena facciale, vena temporale superficiale, vena mascellare interna, vena linguale.

A sua volta la vena facciale si ramifica in:

- vene labiali: dalle labbra.
- vena alveolare superiore: raccoglie il sangue refluo dai denti dell'arcata mascellare.
- vena parotidea anteriore: dalla regione parotidea
- vena sottomascellare: dalla ghiandola sottomandibolare.

La vena temporale superficiale raccoglie il sangue refluo dell'articolazione temporo-mandibolare.

La vena mascellare interna comprende le vene alveolari posteriori, che ricevono il sangue refluo dai denti dell'arcata mandibolare.

Infine, la vena linguale raccoglie il sangue dalla lingua stessa, per poi confluire nella vena giugulare interna.

La trasmissione degli impulsi nervosi tra cavo orale e sistema nervoso, avviene grazie al coinvolgimento di quattro dei dodici nervi cranici.

Il nervo trigemino (V paio) si divide in 3 branche:

- nervo oftalmico
- nervo mascellare (pterygo-palatino, infraorbitario, zigomatico): innerva cavità nasale, palato ed arcata mascellare.
- nervo mandibolare (ramo motore e ramo sensitivo, comprendente il nervo alveolare inferiore): innerva l'arcata mandibolare, la gengiva, la lingua.

Il nervo facciale (VII paio) si dirama in:

- nervo facciale propriamente detto
- nervo intermediario: lingua e ghiandole salivari.

Nell'innervazione della lingua sono infine coinvolti anche il nervo glossofaringeo (IX paio) ed il nervo ipoglosso (XII paio) [14].

1.4 Microbiologia del cavo orale

Il cavo orale rappresenta, subito dopo l'intestino, il secondo sito anatomico per presenza e varietà di organismi colonizzatori, tra di questi: batteri, virus e funghi.

Le specie batteriche rilevate sono più di 700 e si differenziano in base alla loro struttura cellulare.

La prima distinzione è fatta in base all'ambiente in cui i batteri sopravvivono e proliferano. I batteri aerobi risiedono in siti con presenza di ossigeno, a differenza dei batteri anaerobi che non richiedono ossigeno per la loro crescita.

Inoltre, vengono definiti Gram Positivi i batteri che presentano una spessa parete cellulare a struttura complessa, e Gram Negativi quelli che sono costituiti da una parete più sottile e da uno strato lipidico esterno.

All'interno del cavo orale questi microorganismi aderiscono alla mucosa orale, ai tessuti duri del dente, e trovano collocazione in modo particolare all'interno del solco gengivale.

Al momento della nascita, il cavo orale del neonato è in una condizione di sterilità.

Con il passare del tempo si manifestano le prime colonizzazioni batteriche di carattere prettamente aerobio, quali: Streptococcus, Lactobacillus, Moraxella e Enterobacteriaceae.

Successivamente vengono coinvolti i batteri anaerobi, capaci di sopravvivere e proliferare anche in assenza di ossigeno, come: Peptostreptococcus, Actinomyces, Veillonella, Fusobacterium e Prevotella [15].

Nel momento in cui avviene il quorum sensing, ossia l'aggregazione batterica indotta da una vicinanza fisica tra gli organismi, ha inizio la formazione del biofilm.

Il biofilm è definito come un'unità strutturata di batteri all'interno della medesima matrice polimerica.

All'interno di questa comunità microbica, i batteri appartengono a due categorie distinte.

I primi, sessili, sono adesi alla superficie del biofilm stesso.

I batteri planctonici invece, sono liberati esternamente e causano la proliferazione dell'infezione [16].

In condizioni fisiologiche la temperatura media all'interno della cavità orale si aggira infatti intorno ai 37°C, ed il suo pH ha un valore compreso tra 6,5 e 7.

Nel momento in cui le condizioni ambientali fisiologiche vengono variate, esse portano alla maturazione di un ecosistema estremamente favorevole alla proliferazione batterica.

Ciò avviene ogni qualvolta ci sia un contatto tra patogeni orali e zuccheri ingeriti, che fondano i presupposti per quello che viene definito "attacco acido".

L'interazione infatti porta al rilascio di specifici enzimi che stimolano una ancor maggiore propagazione batterica capace di attivare una risposta infiammatoria a livello dei tessuti molli del cavo orale e di arrecare lesioni ai tessuti duri del dente.

L'infiammazione apporta un rilascio di fluido crevicolare, un essudato costituito da siero alterato, e ad un aumento della temperatura all'interno dei siti subgingivali.

In questo modo è promossa un'ulteriore crescita e attività proteasica degli stessi patogeni orali.

Trascurando questo primo segnale di patologia, si rischia di incorrere in lesioni di tipo carioso e parodontale, talvolta irreversibili.

Uno dei primi segni clinici di disbiosi orale è dato dall'insorgenza di gengivite.

Lo sviluppo dell'infiammazione gengivale è stato classificato da Page e Schroeder nel 1976 in quattro diversi stadi.

La lesione iniziale, ancora in stato subclinico, ha luogo in seguito alla deposizione di placca per un periodo compreso da 2 a 4 giorni.

Il segno tipicamente più riconoscibile è dato dall'edema, provocato dall'aumento del fluido crevicolare gengivale, dalla presenza di leucociti polimorfonucleati prodotti a partire dal midollo osseo, e dalla perdita di tessuto connettivo.

Dopo circa 4-7 giorni dall'accumulo di placca, a livello tissutale si presenta un aumento della permeabilità vascolare con presenza di infiltrato infiammatorio perivascolare.

L'espansione degli spazi tra le cellule epiteliali facilita l'ingresso batterico all'interno del tessuto gengivale, con l'attivazione di una risposta infiammatoria ancora più notevole.

La lesione gengivale stabilita si caratterizza per l'elevata presenza di cellule B e plasmacellule. Questo stadio viene considerato come l'ultimo gradino prima della progressione della patologia in vera e propria malattia parodontale [17].

Ad oggi, le evidenze scientifiche ci indicano che il metodo più efficace per il mantenimento di un buono stato di salute orale sia rappresentato dall'utilizzo di dispositivi manuali per la pulizia meccanica delle superfici dentali e mucose.

In modo specifico, le Linee guida nazionali per la promozione della Salute Orale e la Prevenzione delle patologie orali in età evolutiva, chiariscono l'importanza di lavare i denti almeno due volte al giorno in addizione all'utilizzo di paste dentifricie fluorate per la prevenzione della patologia cariosa.

Durante l'infanzia, l'attenzione ad una corretta igiene domiciliare del bambino è demandata al genitore, che ha il compito di educarlo e supervisionarlo fino al momento in cui diventerà completamente autonomo [18].

Nel paziente pediatrico ospedalizzato, l'osservanza verso un piano di mantenimento che miri ad un buono stato di salute orale passa spesso in secondo piano.

Questa criticità rappresenta un rischio in grado di compromettere il benessere nella totalità dell'organismo.

In uno studio del 2007 che ha coinvolto 140 bambini ospedalizzati, è stato verificato come più del 40% di essi non avesse accesso a trattamenti di prevenzione e cura del cavo orale.

Una minor attenzione per la salute dentale proprio in quei pazienti in cui le ricadute potrebbero avere risvolti particolarmente negativi, rappresenta un grande paradosso.

La terapia farmacologica è di certo uno dei tanti impedimenti verso un adeguato controllo microbico.

Molti dei medicinali pensati per essere assunti nell'infanzia contengono zucchero e talvolta, se non accettati dal paziente, vengono associati ad alimenti particolarmente zuccherini ed appetibili per facilitarne l'ingestione.

Gli stessi, tra i loro effetti avversi più abituali, portano a xerostomia ed alitosi.

L'insorgenza di infiammazione gengivale e malattia cariosa assume quindi un andamento ripetuto e gravoso.

Per contrastare il deterioramento delle condizioni orali, le linee guida suggeriscono l'utilizzo di uno spazzolino a setole morbide di dimensioni contenute in associazione ad un dentifricio al fluoro (una quantità limitata per evitarne l'ingestione), da adoperare un minimo di due volte al giorno.

Nei pazienti ospedalizzati che sono soggetti a reflusso gastroesofageo, lo spazzolamento deve essere quanto meno traumatico possibile e deve essere effettuato nei momenti della giornata più opportuni (lontano dai picchi di acidità).

In aggiunta, possono essere presi in considerazione prodotti in grado di neutralizzare il pH acido [19].

1.5 Farmaci in terapia intensiva pediatrica ed effetti sul cavo orale

Durante la permanenza in terapia intensiva pediatrica, i pazienti sono sottoposti ad un'ingente quantità di terapie farmacologiche.

Le classi di medicinali impiegati in questo ambito si dividono nelle seguenti categorie: farmaci d'emergenza, farmaci di assistenza base ad infusione continua, farmaci antiepilettici, bloccanti neuromuscolari e sedativi.

Sebbene queste permettano il miglior trattamento nella salvaguardia dell'assistito, non sono da sottovalutare i possibili effetti collaterali che portano con sé.

Tra i farmaci emergenziali:

- Salbutamolo: utilizzato per minimizzare il broncospasmo in caso di asma e broncopneumopatia, tra i suoi effetti avversi presenta la possibile insorgenza di candidosi orale.
- Idrocortisone: impiegato nel trattamento dell'insufficienza surrenalica, può provocare disgeusia.
- Insulina: somministrata ai pazienti diabetici, può portare ad infiammazione delle ghiandole salivari.
- Terbutalina: specifica per malattie respiratorie ostruttive, può essere causa di ptialismo, condizione di ipersalivazione che facilita la deposizione del tartaro.

Tra i farmaci ad infusione continua:

- Amiodarone: per la prevenzione di aritmie ventricolari, tra i suoi effetti avversi xerostomia, pigmentazioni blu delle mucose, pigmentazioni facciali e disgeusia.

- Isoproterenolo: vasodilatatore, in grado di causare ptialismo, bruciore delle mucose e pigmentazioni gessate a livello dentale.
- Nitroglicerina: vasodilatatore, provoca bruciore sublinguale e disgeusia.

Tra i farmaci antiepilettici:

- Fenobarbital: anticonvulsivante, genera iperplasia gengivale ed eritema delle mucose.
- Fenitoina: antiepilettico, determinante iperplasia ed eritema delle mucose e disgeusia.



Figura 4 - Iperplasia gengivale in paziente in trattamento con fenitoina

Tra i farmaci per la sedazione:

- Lorazepam: proprietà ansiolitiche, miorilassanti ed anticonvulsivanti, può arrecare xerostomia, lichen planus, gonfiore linguale, disgeusia e dolore gengivale.
- Morfina: analgesico, in grado di indurre ptialismo [20,21].



Figura 5 - Gengivite da placca associata all'uso di antidepressivi in paziente con risposta immunitaria alterata

Nel momento della sospensione di questi farmaci psicotropi, si verifica frequentemente quella che viene definita 'sindrome d'astinenza'.

Le sue conseguenze principali sono ansia, insonnia, delirio, tremori ed irritabilità. Queste, sono portatrici di ulteriori peggioramenti sia nella salute di mucose orali e denti in quanto capaci di aggravare stati di infiammazioni gengivale, sia a livello sistemico per l'indebolimento dei processi di difesa immunitaria.

Nel caso di effetti avversi a carico del sistema gastroenterico, si possono manifestare vomito, ristagno gastrico e difficoltà nella deglutizione.

Ciò comporta un abbassamento del pH costante e perciò un alto rischio di demineralizzazione dentale, patologia cariosa e candidosi orale [22,23].

1.6 Malattie sistemiche indotte da patologia orale

Già a partire dalla fine del diciannovesimo secolo, l'ipotesi che gli organismi patogeni orali potessero avere influenze sulla salute generale dell'organismo era stata presa in considerazione.

Solamente negli ultimi decenni però, numerosi studi sono stati capaci di individuare le patologie coinvolte in questo processo.

I presunti meccanismi che regolano questa associazione sembrano essere due.

In primo luogo, l'infiammazione cronica localizzata in un sito del cavo orale, porta all'incremento di marcatori dell'infiammazione all'interno del circolo ematico, intaccando la risposta immunitaria.

In aggiunta, la cavità trattiene i batteri che entrano a far parte del sistema cardiocircolatorio creando batteriemia ed aggravando la condizione di malattie sistemiche già presenti.

Ad oggi, una correlazione sembra essere accertata per patologia cardiovascolare, infarto, malattia di Alzheimer, obesità, malattia metabolica, artrite reumatoide, cancro, esiti avversi della gravidanza e polmonite [24].

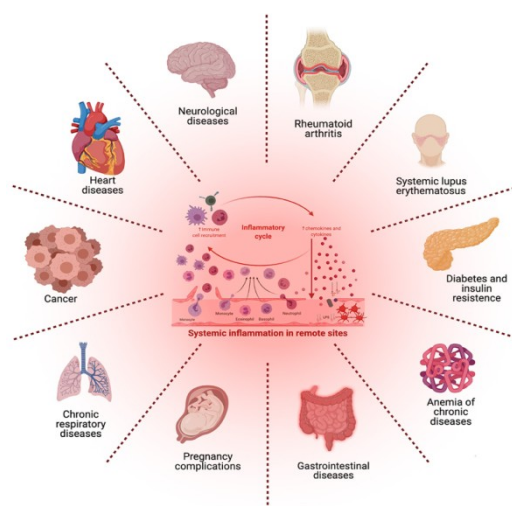


Figura 6 - Correlazione tra stato infiammatorio e malattie sistemiche

Nel caso della patologia cardiovascolare, la sua incidenza è fortemente influenzata dalla presenza di malattia parodontale.

È stato dimostrato come il *Porphyromonas gingivalis* (batterio tipicamente residente all'interno del cavo orale) sia in grado di colonizzare pareti endoteliali e placche ateromasiche.

Il processo di invasione di organi e tessuti successivo ad uno stato di infiammazione cronico, viene definito di tipo indiretto: la lesione endoteliale viene infatti innescata dal rilascio di citochine pro infiammatorie.

In particolare, un corretto trattamento non chirurgico della malattia parodontale è stato comprovato in grado di abbassare i livelli di proteina C reattiva e IL-6 e, di conseguenza, ridurre i rischi di malattia cardiovascolare.

Un ulteriore problema che coinvolge una grande fetta della popolazione è quello legato al rapporto tra precaria salute orale ed esiti avversi della gravidanza.

Le complicazioni ad oggi associate comprendono preeclampsia, parto prematuro (prima della trentasettesima settimana di gestazione) e nascita di un bambino sottopeso (minore di 2.500g).

Tutte queste condizioni innalzano drasticamente la probabilità di morte e morbilità prenatale e neonatale.

I mesi di gravidanza rappresentano per la donna un periodo di tempo estremamente delicato e di vulnerabilità, e questo si riflette anche sulla salute orale.

I tessuti molli appaiono infiammati, ipertrofici ed iperplastici e sono frequentemente causa di dolore e fastidio per la paziente.

Le cause di questi processi sono riconducibili ad: alterazioni ormonali, iperemesi gravidica (con conseguente abbassamento del pH orale) ed aumento della percentuale di batteri Gram -.

I trattamenti parodontali in questi casi, in via cautelare, vengono consigliati prima del concepimento o durante il secondo trimestre di gravidanza [25].

Allo stesso modo, in alcuni casi la reazione è biunivoca, ovvero, particolari patologie possono presentare a loro volta un fattore di rischio in grado di compromettere lo stato di salute orale.

Tra di queste: malattia renale cronica, diabete, osteoartrosi, osteoporosi, demenza, malattia di Sjogren, disordini del sonno, virus dell'immunodeficienza umana e terapie che coinvolgono radiazioni.

Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, l'intercettazione precoce dei primi segnali di stato patologico orale assume un valore fondamentale.

Si stima che circa il 70% della popolazione pediatrica sia affetta da uno stato più o meno severo di gengivite.

Se questa viene trascurata, le patologie sistemiche che si possono sviluppare nel tempo comprendono: gengivostomatite erpetica, virus dell'immunodeficienza umana, leucemia, mononucleosi, deficienza di vitamina C, deficienza di vitamina K e trombocitopenia [24].

La bidirezionalità della correlazione tra malattia parodontale e diabete è imputabile allo squilibrio glicemico che, se da una parte viene esso stesso stimolato da una scarsa igiene dentale, dall'altra si ripercuote a sua volta portando ad un peggioramento dello stato di salute orale.

L'iperglicemia stimola la produzione ed il rilascio di glicotossine, le quali promuovono stress ossidativo ed uno stato di infiammazione con il coinvolgimento di citochine.

Gli effetti sul cavo orale si riflettono in una maggiore e più rapida perdita ossea, una perdita di tessuto connettivo ed un alto rischio di compromissione delle mucose.

Il valore di un trattamento parodontale non chirurgico in pazienti con diagnosi di diabete e malattia parodontale è sicuramente da non sottostimare, in quanto si stima che i suoi risultati, dopo 3 mesi, siano comparabili a quelli di un farmaco ipoglicemizzante [25].

1.7 Correlazione tra igiene orale e polmonite da ventilazione meccanica

Una delle principali cause di polmonite associata a ventilazione all'interno del reparto di terapia intensiva viene sicuramente ricondotta all'aspirazione di secrezioni orali.

Nella popolazione pediatrica, la polmonite da ventilazione è associata ad un maggior tasso di mortalità (tra 10.5% e 19.1%), ad prolungamento del periodo di intubazione e ad un incremento della terapia antibiotica.

I fattori di rischio più considerevoli sono lo stato di immunodeficienza e l'aspirazione di organismi patogeni.

Tra questi, i più comuni sono:

- *Staphylococcus aureus* (batterio Gram-positivo)
- *Pseudomonas aeruginosa* (batterio Gram-negativo)
- *Haemophilus influenzae* (batterio Gram-negativo) [26].

Il rischio nel bambino di contrarre polmonite da ventilazione da scarsa igiene orale è inoltre esacerbato dalla struttura più vulnerabile dei denti decidui, che facilita l'adesione batterica e la propagazione degli agenti patogeni stessi.

L'anatomia dei denti da latte infatti, si differenzia da quella dei denti permanenti per ridotti strati di smalto e dentina ed una camera pulpare di maggiori dimensioni, con cornetti pulpari più superficiali.

Questo rende intuibile come il mantenimento di un adeguato controllo microbico all'interno del cavo orale possa avere degli importanti risvolti in grado di cambiare gli esiti terapeutici nel paziente sottoposto a ventilazione meccanica.

Il tubo endotracheale costituisce un rilevante impedimento per l'organismo nei processi di difesa e filtrazione di muco e secrezioni.

Nel momento in cui la clearance mucociliare è compromessa, la contaminazione patogena lungo la trachea è largamente facilitata e gli organismi vengono aspirati dai polmoni.

In questo ambito, le misure di tipo preventivo per la salute di mucose e tessuti duri sono inoltre di estremo valore in quanto hanno il ruolo di compensare le fisiologiche funzioni dell'organismo inibite, come ad esempio il flusso salivare.

La xerostomia, ossia la scarsa o minima presenza di saliva nelle fauci, non permette a determinati enzimi, come il lisozima, di esplicare la propria attività battericida nella salvaguardia dei tessuti circostanti.

Per questo motivo, si è stimato che l'integrazione di appropriate misure di igiene orale all'interno del piano di terapia per pazienti sottoposti a ventilazione meccanica porti ad una riduzione fino al 60% del rischio di sviluppare polmonite.

I trattamenti consigliati prevedono lo spazzolamento di denti, gengive e lingua con uno spazzolino di piccole dimensioni e setole morbide almeno due volte al giorno.

In aggiunta, si raccomanda l'utilizzo di Clorexidina 0.12% due volte al giorno, e con l'ausilio di tamponi orali imbevuti di perossido di idrogeno 1.5%, la rimozione dei residui di placca.

Per arginare la carenza di flusso salivare, possono essere adoperati alcuni prodotti che ne emulano l'effetto, conosciuti come "sostituti salivari".

L'aspirazione delle secrezioni nel distretto faringeo deve inoltre essere svolta frequentemente con l'impiego di un caratteristico sondino [27].



Figura 7 - Dispositivi per l'igiene orale in terapia intensiva

1.8 La terapia intensiva pediatrica di Padova

Il reparto di terapia intensiva pediatrica dell'azienda ospedaliera di Padova, fondato nel 1990, ospita ogni anno un totale di circa 400-450 pazienti tra gli 0 e i 18 anni.

La struttura si compone di 10 posti letto, di cui 8 al momento utilizzabili.

I reparti da cui confluisce la maggioranza dei bambini ricoverati sono: sala parto, terapia intensiva neonatale, pronto soccorso pediatrico, urologia, chirurgia plastica, ortopedia, centro ustioni e terapia intensiva cardiocirurgica.

Inoltre, sono seguiti pazienti con patologie metaboliche, post-congenite, post-infettive e trapiantati di rene, fegato e cuore [28,29].



Figura 8 - Terapia intensiva pediatrica di Padova

Per quanto riguarda la cura del paziente pediatrico ricoverato, ogni mattina c'è un momento destinato all'igiene generale.

Con questa, vengono anche sostituiti quotidianamente i cerotti utilizzati per fissare i tubicini che permettono la corretta intubazione.

Inoltre, l'aspirazione delle secrezioni viene effettuata ripetutamente, anche grazie a specifici macchinari in grado di segnalare un eventuale eccesso.



1.8.1 L'igiene orale nel reparto

L'igiene del cavo orale viene svolta con trattamenti differenti in base all'età ed allo stato di salute del bambino.

Nel caso del neonato, ogni mattina vengono utilizzate delle garze sterili imbevute di acqua fisiologica, che vengono poi passate manualmente sulle mucose del paziente.

Solo nel caso in cui il neonato si trovi in una condizione di buona stabilità in termini di salute, viene adoperato un collutorio a base di benzidamina allo 0.15%, che garantisce proprietà disinfettanti ed allo stesso tempo lievemente anestetiche.

Nel bambino che presenta già una dentizione invece, i professionisti sanitari del reparto optano per l'uso quotidiano di tamponi orali imbevuti di clorexidina.

1.8.2 Casi clinici



Il paziente, neonato in ventilazione nasale, presentava importante secchezza labiale e xerostomia.



Bambina affetta da una rara patologia metabolica incompatibile con la vita.
Persistente scialorrea che richiedeva frequente aspirazione.



Paziente di età pre-adolescenziale, stabilizzata con intubazione oro faringea.

Discreto stato di salute degli elementi dentali, con lieve infiammazione gengivale.

Sono state rilevate lesioni a margini ben definiti, di circa 2 millimetri e di colore eritematoso, situate nella mucosa bagnata del labbro inferiore.

Ipoteticamente, parte della causa dell'insorgenza delle lesioni in esame può essere imputata alla presenza del tubo per la ventilazione che crea attrito e sfregamento, ferendo la mucosa.

2 - MATERIALI E METODI

Gli articoli presi in considerazione per la produzione di questa tesi sono stati 12.

Tra questi: 2 revisioni di letteratura, 1 studio pilota, 4 studi osservazionali, 1 sondaggio e 4 studi randomizzati controllati.

La letteratura disponibile è stata attentamente analizzata per esaminare i possibili benefici di interventi di igiene orale per la riduzione dell'incidenza e della morbosità della polmonite associata a ventilazione.

Solamente studi riguardanti pazienti in età pediatrica in terapia intensiva sono stati inclusi, e la ricerca è stata limitata ad articoli in lingua inglese.

Le parole chiave che hanno permesso la conduzione dell'indagine sono state:

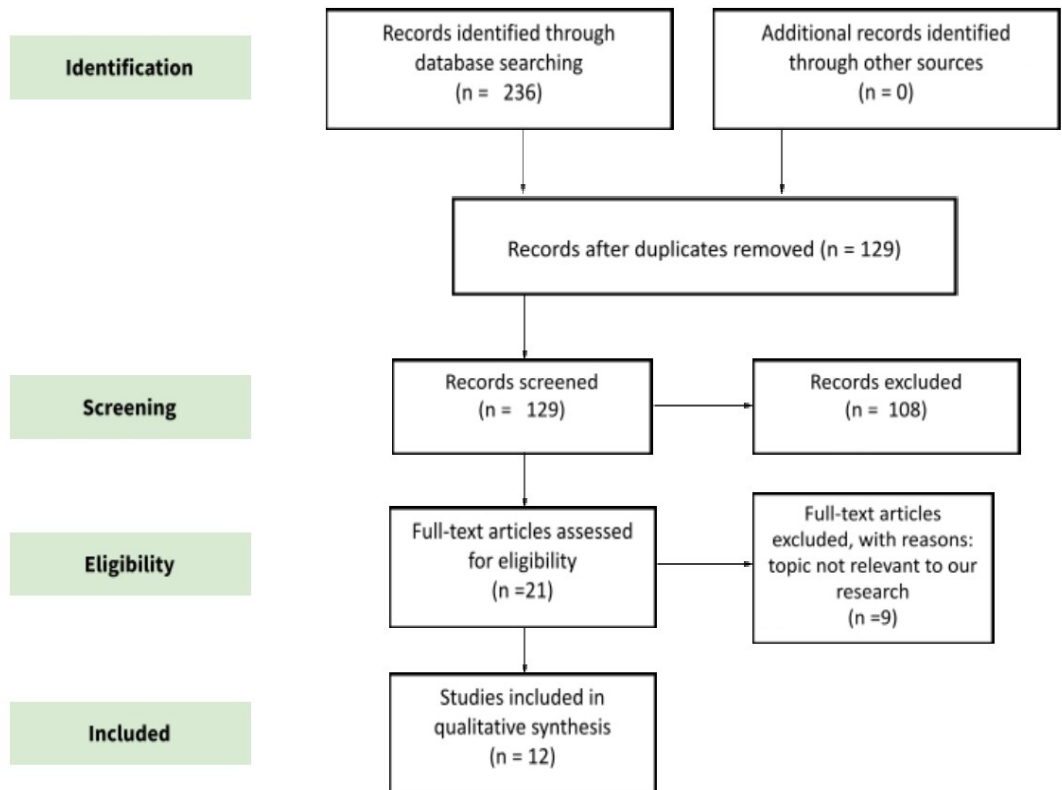
“oral care”, “children”, “neonates”, “ventilator-associated pneumonia”, combinate con gli operatori Booleani ‘and’ e ‘or’.

Il database di riferimento è stato PubMed e l'inclusione o l'esclusione degli articoli è stata portata avanti dagli autori tramite la lettura di titolo ed abstract, arrivando ad un totale di 21 articoli eleggibili.

In un secondo momento, sono stati considerati i ‘full text’ per valutare l'affinità con il quesito di ricerca: possono misure di igiene orale preventive minimizzare la proliferazione batterica ed il rischio di sviluppare polmonite da ventilazione in terapia intensiva pediatrica?

Alla fine di questa seconda scrematura, 12 articoli sono stati ritenuti consoni.

PRISMA 2009 Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

3 - RISULTATI

Nel 2008 è stato condotto uno studio da Patrick Turton nel Regno Unito, all'interno dell'ospedale pediatrico Bristol Royal.

Quest'ultimo si è posto l'obiettivo di investigare la presente letteratura scientifica in area pediatrica riguardo la polmonite associata a ventilazione e compararla a quella coinvolgente il paziente adulto, al fine di trarre nuove possibili strategie per il trattamento della patologia.

Per poter eseguire questa analisi, è stato dapprima indispensabile scandagliare la letteratura disponibile sia in relazione al paziente pediatrico che a quello adulto.

Una volta completato questo passaggio, le ricerche sono state messe a confronto per arrivare ad avere una visione più limpida dell'impatto e delle migliori tecniche di trattamento della polmonite associata a ventilazione nel paziente pediatrico.

I risultati hanno evidenziato che in contrasto alla documentata rilevanza della polmonite associata a ventilazione e delle sue implicazioni finanziarie e patologiche, esistono ancora significative discrepanze in termini di identificazione e trattamento.

Questo si è riflesso in particolare nell'ambito infantile, con una mancanza di ricerca ed una scarsità di linee guida ufficiali per le terapie.

In conclusione, le misure meno dispendiose e complicate per arginare la mancanza di piani cura, prevedono la continua ricerca ed educazione del personale destinato all'assistenza di questi pazienti, insieme all'introduzione di piccoli cambiamenti benefici nella pratica clinica, come il mantenimento di un corretto stato di salute orale del paziente [30].

Per migliorare gli standard di cura della salute orale dei pazienti in terapia intensiva pediatrica dell'ospedale pediatrico di Auckland in Nuova Zelanda, nel 2010 è stato redatto un sondaggio destinato a sessantacinque infermieri con il fine di cogliere il loro livello di conoscenza delle pratiche di igiene orale in questo reparto.

Dopo un mese, 47 questionari sono stati compilati e raccolti ed il risultato è stato sfortunatamente quello atteso: assenza di protocolli prestabiliti, mancanza di un piano di igiene orale scadenzato, scarsa conoscenza generale riguardo l'igiene orale, carenza di appropriati dispositivi per le terapie.

	<i>n</i>	%
Is oral hygiene an essential task when caring for children in the PICU?		
<input type="checkbox"/> Yes	45	96
<input type="checkbox"/> No	2	4
<i>"Oral hygiene is very important" (Likert Scale)</i>		
<input type="checkbox"/> Strongly agree	38	81
<input type="checkbox"/> Somewhat agree	8	17
<input type="checkbox"/> Somewhat disagree	1	2
Have you ever received any form of education on oral hygiene in the PICU?		
<input type="checkbox"/> Yes	26	55
<input type="checkbox"/> No	21	45
<input type="checkbox"/> Never read any literature or research on what constitutes good oral hygiene.	31	66
<i>"The oral cavity is difficult to clean" (Likert Scale)</i>		
<input type="checkbox"/> Strongly agree	12	26
<input type="checkbox"/> Somewhat agree	26	55

	<i>n</i>	%
What benefits might good oral hygiene provide? (Please tick appropriate box)		
<input type="checkbox"/> Patient comfort – short-term	39	83
<input type="checkbox"/> Patient comfort – long-term	38	81
<input type="checkbox"/> Plaque reduction	22	47
<input type="checkbox"/> Reduce risk of infection	43	91
<input type="checkbox"/> Prevent tooth decay and gum disease	33	70
Identified barriers that may prevent adequate oral hygiene for children in the PICU. (Please tick appropriate box)		
<input type="checkbox"/> Oral ETT	15	32
<input type="checkbox"/> Maxillofacial surgery children	6	13
<input type="checkbox"/> Lack of education	7	15
<input type="checkbox"/> Non-sedated child	4	9
<input type="checkbox"/> Unstable/critically ill	13	28
<input type="checkbox"/> Time/workload	4	9
Keen to learn more about oral hygiene in the PICU.		
<input type="checkbox"/> Yes	42	89
<input type="checkbox"/> No	3	6
<input type="checkbox"/> No response	2	4
In support of an oral hygiene in the PICU guideline being developed for the PICU.		
<input type="checkbox"/> Yes	46	98
<input type="checkbox"/> No	1	2
Do your oral hygiene cares vary for intubated versus non-intubated children?		
<input type="checkbox"/> Yes	40	85
<input type="checkbox"/> No	6	13
<input type="checkbox"/> No Response	1	2
Assess oral cavity once a shift <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	10	21
Assess oral cavity prior to every oral care <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	29	62
Used a foam swab for oral care <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	44	93
Please tick boxes that best describes your practice.		
Do you use a toothbrush for oral care? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	41	87
If yes, how often during a shift do you use a toothbrush for oral care?		
<input type="checkbox"/> Twice during a 12-hour shift	8	17
<input type="checkbox"/> Once during a 12-hour shift	23	49
Do you use chlorhexidine 0.2% mouth rinse for oral hygiene cares? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	5	11
If yes, how often do you use chlorhexidine 0.2% mouth rinse?		
<input type="checkbox"/> Q4 hourly	23	49
Do you use chlorhexidine 0.1% mouth rinse for oral hygiene cares? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	13	28
If yes, how often do you use chlorhexidine 0.1% mouth rinse?		
<input type="checkbox"/> Q4 hourly		
Do you use toothpaste? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	19	40
If yes, how often do you use it?		
<input type="checkbox"/> Once in 12 hours	4	9
<input type="checkbox"/> Q4 hourly		
<input type="checkbox"/> Never		

Nel tentativo di compensare le carenze educative, si è cercato di trovare alcuni spunti dalla letteratura presente.

Nello specifico, sono state identificate tre possibili tipi di interventi per garantire un piano di trattamento in terapia intensiva pediatrica:

- valutazione periodica dello stato di salute orale
- interventi meccanici
- interventi farmacologici.

In conclusione, l'articolo ribadisce la rilevanza di ulteriore ricerca per arrivare alla creazione di linee guida basate sull'evidenza scientifica [31].

Lo studio di Brierley et al. del 2011 descrive la prima riduzione di polmonite associata a ventilazione nel paziente pediatrico nel Regno Unito, successiva all'istituzione di un avanguardistico piano di cura.

I pazienti coinvolti nella ricerca dovevano essere stati ammessi in terapia intensiva pediatrica tra gennaio 2008 e dicembre 2009.

Di 730 accessi entro quella finestra temporale, 448 erano i casi sottoposti a ventilazione per un periodo maggiore di 24 ore e 15 di questi sono stati selezionati per lo studio.

Alla fine dei 12 mesi di vigilanza, nessun caso di polmonite associata a ventilazione nel paziente in età evolutiva è stato identificato.

Per tutta la durata dell'indagine, la sorveglianza degli assistiti è stata garantita con quotidiani esami ematochimici ed all'occorrenza raccolta e coltura di espettorato.

In associazione a questo, è stato creato e rispettato un piano di trattamento così incentrato:

- Inclinazione della testa del paziente con elevazione fino a 20-30°.
- Profilassi per erosione gastriche da reflusso.
- Radiografie toraciche di controllo.
- Terapia di detersione del cavo orale: utilizzo di clorexidina ogni 4 ore nei bambini edentuli o, nel caso di presenza di denti erotti, spazzolamento di questi ogni 12 ore.
- Documentazione dell'adesione al piano di trattamento e della risposta del paziente.

Come risultato, si è verificata una riduzione sostanziale dei numeri di soggetti colpiti da polmonite associata a ventilazione nei reparti di terapia intensiva pediatrica, se messi a confronto con quelli riportati nella letteratura disponibile. Ciò è da imputare al rispetto di stabiliti e verificati piani di prevenzione [32].

Per testare l'efficacia dell'utilizzo di clorexidina allo 0.12% per la diminuzione dei casi di polmonite associata a ventilazione in bambini gravemente malati, Kusahara et Al. hanno portato avanti uno studio randomizzato controllato, nell'ospedale universitario di San Paolo, nel 2011.

Il campione iniziale consisteva di 96 pazienti pediatrici ventilati meccanicamente. Per raggiungere l'obiettivo dello studio, sono stati divisi in maniera casuale in due gruppi.

Il primo, comprendente 46 soggetti, prevedeva un trattamento di igiene orale con utilizzo di spazzolino e gel alla clorexidina per due volte al giorno.

Il secondo, che coinvolgeva 50 bambini, l'impiego di uno spazzolino ed un gel non antisettico due volte al giorno.

L'analisi microbiologica delle secrezioni orofaringee e tracheali è stata attuata ogni 24, 48 e 96 ore post-intubazione.

I risultati hanno segnalato percentuali pressoché identiche di soggetti affetti da polmonite associata a ventilazione. Nello specifico, 15 bambini appartenenti al primo gruppo (32.6%) e 16 al secondo (32.0%).

È stato possibile notare come pazienti con assenza di potenziali organismi patogeni a 24 ore dall'intubazione, trattati con clorexidina, abbiano avuto la minor incidenza di VAP.

In conclusione, si è potuto verificare come i diversi tipi di terapia non abbiano influenzato il tasso di mortalità, il periodo di permanenza in ospedale ed il periodo di permanenza in terapia intensiva [33].

Durante lo stesso anno, e nello stesso setting del precedente studio, Kushara et Al. si sono voluti concentrare sullo studio dell'impatto della clorexidina 0.12% nelle colonizzazioni patogene Gram- negative delle secrezioni orofaringee e tracheali in terapia intensiva pediatrica.

74 bambini sono stati suddivisi in due gruppi: anche in questo caso il primo prevedeva l'utilizzo di clorexidina ed il secondo di un presidio non antisettico.

I criteri di esclusione comprendevano: età inferiore ai 28 mesi, diagnosi di polmonite al momento del ricovero, uso di tracheostomia, ricovero inferiore alle 48 ore e rifiuto di partecipare.

L'utilizzo di clorexidina non ha dimostrato una variazione significativa nella colonizzazione patogena da batteri Gram-negativi nei distretti dell'orofaringe e della trachea.

La presenza di questi organismi si è rivelata più elevata nei soggetti di età minore, indipendentemente dall'utilizzo di clorexidina o meno [34].

All'interno del dipartimento di pediatria e microbiologia dell'istituto di medicina "All India" di Ansari Nagar (Nuova Delhi), Sebastian et Al. hanno esaminato, con uno studio randomizzato controllato a doppio cieco, l'efficacia della decontaminazione delle mucose orali con gel di clorexidina per la prevenzione della polmonite associata a ventilazione in pazienti di età compresa tra 3 mesi e 15 anni.

Dopo una scrematura dei 283 pazienti pediatrici ammessi in terapia intensiva tra novembre 2007 ed aprile 2009, 86 hanno soddisfatto i requisiti per la conduzione dello studio: età compresa tra 3 mesi e 15 anni, intubazione orotracheale o naso tracheale e ventilazione meccanica.

L'intervento si è sviluppato suddividendo il campione di bambini in due gruppi: 41 riceventi gel di clorexidina all'1%, 45 trattati con placebo.

Entrambi i gruppi sono stati sottoposti all'applicazione di queste sostanze ogni 8 ore per l'intera durata del periodo di ventilazione (per un massimo di 21 giorni).

I risultati hanno dimostrato come non si sia potuta rilevare una differenza in termini di: incidenza di polmonite associata a ventilazione, durata del ricovero ospedaliero, durata del periodo di intubazione, mortalità e caratteristiche dei microrganismi coinvolti nella malattia.

Tra gli agenti patogeni isolati, solo due su 26 appartenevano ai Gram Positivi, con un'abbondante prevalenza di Acinetobacter (14 su 26).

Per questo motivo, è stato ipotizzato che i risultati di inefficacia ottenuti dall'utilizzo del gel alla clorexidina fossero imputabili alla scarsa azione di quest'ultima contro i batteri Gram-negativi rispetto a quelli Gram-positivi [35].

Differentemente dagli altri studi condotti, quello di Stefanescu et Al. del 2013 ha voluto esaminare il possibile impiego del gel Biotene OralBalance® sostitutivo salivare, in neonati pretermine sottoposti a ventilazione meccanica.

I bambini coinvolti in questo studio pilota dovevano essere nati prima della ventottesima settimana di gestazione ed essere stati sottoposti a ventilazione tra 7 e 10 giorni postnatali.

Dei 41 infanti arruolati, 20 sono stati trattati con Biotene OralBalance® ed i restanti 21 con acqua fisiologica.

Entrambe le procedure sono state attuate ogni 4 ore con l'ausilio di tamponi orali spugnosi.

Gli esiti hanno indicato valori simili tra i due gruppi in termini di mortalità.

Il gruppo trattato con acqua fisiologica ha riportato una durata media di ospedalizzazione minore.

L'incidenza di VAP nello stesso gruppo è stata però maggiore dell'80% rispetto al gruppo Biotene OralBalance® (anche se la differenza non è stata statisticamente significativa).

Perciò, è certamente necessaria ulteriore ricerca ed approfondimento vista la tendenza positiva verso minori casi di polmonite associata a ventilazione grazie all'uso di questo prodotto [36].

Nell'unità di terapia intensiva pediatrica dell'ospedale Italiano di Buenos Aires (Argentina), De Cristofano et Al. si sono posti come obiettivo la riduzione dell'incidenza della polmonite associata a ventilazione del 25% ogni 6 mesi, in un periodo totale di 2 anni.

La metodologia adottata per raggiungere queste percentuali, è stata l'introduzione di uno specifico "bundle" di prevenzione evidence-based.

Questo è consistito in quattro strategie principali: la parte superiore del letto inclinata di 30°, trattamenti di igiene orale con clorexidina, un circuito di ventilazione pulito e asciutto ed interruzioni quotidiane della sedazione.

La ricerca per l'attuazione di questo piano è iniziata nel marzo del 2012 e la sua implementazione definitiva è avvenuta nel novembre dello stesso anno.

La prevalenza della malattia al principio dell'indagine era di 6.3 episodi ogni 1,000 giorni di ventilazione.

I valori semestrali nei successivi 2 anni sono stati rispettivamente di: 5.7, 3.2, 1.8 e 0.0 episodi ogni 1,000 giorni di ventilazione meccanica.

Da questi risultati, si è potuto evincere come l'istituzione di questo "bundle" per la prevenzione della polmonite associata a ventilazione abbia effettivamente portato ad una riduzione della prevalenza della malattia del 25% ogni 6 mesi, con un tasso pari a zero durante l'ultimo semestre di studio [37].

Per esaminare gli effetti di mirati trattamenti di igiene orale nell'incidenza della polmonite associata a ventilazione in pazienti gravemente malati in terapia intensiva, è stata redatta una revisione di letteratura ad opera di Hua et Al.

Sono stati quindi inclusi 38 studi controllati randomizzati (per un totale di 6016 partecipanti) che valutassero l'efficacia dell'utilizzo di collutori, tamponi orali, spazzolini o la combinazione di questi dispositivi, in pazienti sottoposti a ventilazione meccanica per un minimo di 48 ore.

Le quattro tipologie di indagini più frequenti comprendevano: confronto tra utilizzo di clorexidina o collutorio/gel placebo; utilizzo di spazzolino o meno; spazzolino elettrico o manuale; comparazione tra altre soluzioni per l'igiene orale.

Tra gli studi considerati, 18 hanno potuto stabilire una diminuzione del rischio di sviluppare polmonite da ventilazione dal 24% al 18% grazie all'impiego di clorexidina sotto forma di collutorio o gel.

D'altra parte, non si è potuto verificare un effettivo abbassamento in termini di mortalità, tempo di permanenza di terapia intensiva, durata della ventilazione meccanica.

Nell'indagare altre soluzioni antisettiche utili a mantenere uno stato di salute orale, si è inoltre trovata una debole evidenza nella maggior efficacia di iodopovidone rispetto ad altre soluzione placebo [38].

Considerato che il personale infermieristico è nella maggior parte dei casi responsabile delle misure di prevenzione nell'ambito della salute orale dei pazienti ospedalizzati, è necessario che sia correttamente istruito ed educato. Lo studio di Behzadi et Al. condotto all'Università di Tehran (Iran) ha voluto perciò indagare l'impatto di un programma educativo per infermieri riguardo la cura dell'igiene orale dei pazienti ventilati meccanicamente.

Sono quindi stati coinvolti 100 professionisti sanitari, suddivisi successivamente in un gruppo di intervento ed uno di controllo.

Prima di procedere con il programma, la performance dei lavoratori di entrambi i gruppi è stata osservata in tre momenti (mattino, pomeriggio e notte) di tre diversi turni di lavoro e valutata secondo una checklist.

Dopo un mese, le osservazioni sono state ripetute nelle stesse tempistiche.

Le lezioni si sono tenute in quattro sedute da 40-50 minuti, con un follow-up a quattro settimane.

I temi trattati sono stati: anatomia e fisiologia del dente, metodi di valutazione del livello di salute orale e della presenza di eventuali carie, trattamenti di igiene orale per i pazienti ventilati.

In aggiunta, durante l'ultima lezione, sono stati forniti dei kit di strumenti, a ciascun componente del gruppo di intervento, per la cura del cavo orale tra cui: 20 spazzolini, un dentifricio, una crema lubrificante per le labbra ed un collutorio alla clorexidina allo 0.20%.

I punteggi rilevati prima dell'inizio del progetto nel gruppo di intervento e di controllo sono stati rispettivamente di 42.8 (\pm 18.5) e 48.7 (\pm 15.7).

Dopo un mese dall'inizio del programma, i valori si sono significativamente distanziati arrivando a 68.6 (\pm 31.4) contro 48.6 (\pm 15.4).

In conclusione, si è potuto affermare il successo di un programma educativo mirato ad approfondire le conoscenze nel campo della salute orale del paziente pediatrico in terapia intensiva.

Per questa ragione, si raccomanda che interventi di questo tipo vengano implementati più frequentemente, indipendentemente dal reparto di appartenenza del personale medico e sanitario [39].

In uno studio diretto da agosto 2010 a giugno 2017 in una terapia intensiva cardiologica pediatrica nella Carolina del Nord, con un totale di 24 posti letto, si è voluta ricercare una metodologia per ridurre l'incidenza di polmonite da ventilazione.

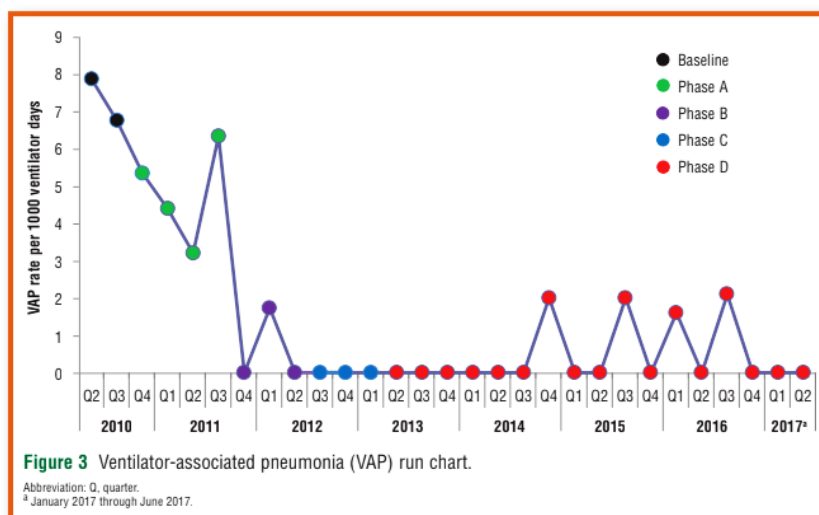
L'obiettivo è stato posto a meno di 2 casi ogni 1000 giorni di ventilazione entro un periodo di due anni, fino ad arrivare a 0 episodi per i successivi 5 anni.

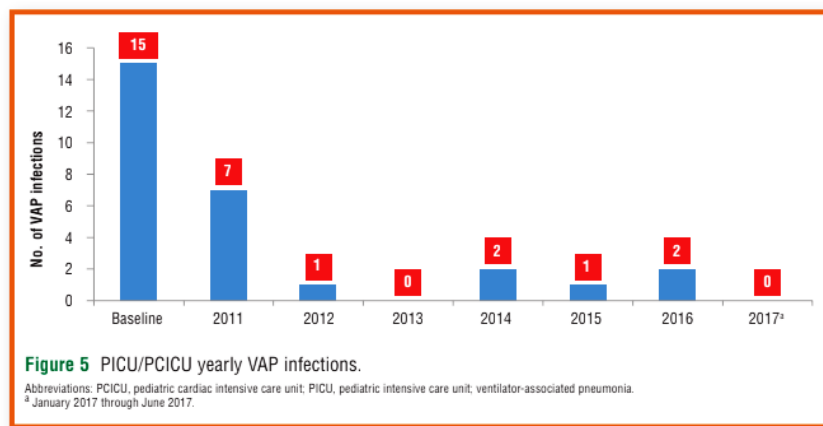
Per rendere ciò possibile, è stato istituito un "bundle" di prevenzione con un approccio interprofessionale.

I cinque punti cardine di questo processo sono stati: piano di cura dell'igiene orale appropriato all'età del paziente, appropriata tecnica di aspirazione delle secrezioni delle vie respiratorie, mantenimento di una pressione della cuffia del tubo endotracheale adeguata, precauzioni nell'atto di aspirazione ed elevazione della testa del letto.

La conoscenza del personale medico ed infermieristico per l'attuazione di queste misure è stata incentivata con lezioni multidisciplinari ed in rapporto uno ad uno.

Dopo due anni, la prevalenza di polmonite da ventilazione è calata da 7.86 ad 1.16 eventi ogni 1000 giorni di ventilazione. Non ci sono stati casi rilevati dal 2012 al 2014 [26].





La pubblicazione più recente sull'argomento risale al 2021 ed è uno studio randomizzato controllato svolto presso l'ospedale pediatrico di Zhengzhou in Cina da D.-F. Li et Al.

Il campione di riferimento in questo caso sono stati i neonati sottoposti a ventilazione meccanica in terapia intensiva.

Come mezzo per la prevenzione della polmonite associata a ventilazione, si è voluto sperimentare l'utilizzo di colostro e bicarbonato di sodio al 2.5% combinati.

Sono stati quindi coinvolti 120 neonati ospedalizzati da gennaio ad ottobre del 2019, per poi essere suddivisi in tre gruppi.

Il primo trattato con colostro e bicarbonato di sodio al 2.5%, il secondo (gruppo di controllo I) esclusivamente con colostro ed il terzo (gruppo di controllo II) solo con bicarbonato di sodio al 2.5%.

Ognuna di queste procedure è stata effettuata ogni 6 ore con l'ausilio di tamponi orali.

Le misurazioni dei risultati includevano: incidenza di VAP ed infezione orale, presenza di batteri patogeni dopo la coltura delle secrezioni, tempo di ventilazione meccanica e durata del periodo di ospedalizzazione.

Ciò che si è ottenuto sono state percentuali considerevolmente discrepanti tra i gruppi.

Tra i 40 bambini trattati con combinazione di colostro e bicarbonato di sodio, l'incidenza di VAP è stata misurata intorno al 6.67%, la presenza di batteri patogeni intorno al 10.00% e sempre al 10.00% anche la presenza di infezioni orali.

La durata del tempo di ventilazione dello stesso insieme di individui si è aggirata tra 156.07 ± 26.67 h, ossia inferiore di un 9.79% ed un 9.43% in confronto ai gruppi di controllo I e II rispettivamente.

La permanenza è stata di circa 17.6 ± 1.96 giorni, abbreviata di un 17.74% e 17.50% rispetto al gruppo I e II.

Con ciò, si è potuto affermare che l'utilizzo della combinazione di colostro e bicarbonato di sodio al 2.5% è in grado di ridurre l'incidenza di polmonite associata a ventilazione e diminuire il tempo di intubazione e di ospedalizzazione nei neonati [40].

	Experimental group	Control group I	Control group II
LOS (days, mean \pm SD)	17.60 \pm 1.96	19.43 \pm 1.73	21.33 \pm 1.85
<i>t</i>	NA	-3.85	-7.59
<i>p</i>	NA	5.47×10^{-5}	9.18×10^{-9}
Mechanical ventilation time (h, mean \pm SD)	156.03 \pm 26.67	172.97 \pm 36.95	189.70 \pm 28.10
<i>t</i>	NA	-2.04	-4.76
<i>p</i>	NA	0.013	3.48×10^{-5}

	Experimental group	Control group I	Control group II
VAP			
Case number (percentage)	2 (6.67%)	6 (20.00%)	8 (26.67%)
χ^2	NA	2.31	4.32
<i>p</i>	NA	0.13	0.04
Positive rate of pathogenic bacteria in sputum culture			
Case number (percentage)	3 (10.00%)	8 (26.67%)	10 (33.33%)
χ^2	NA	2.78	4.81
<i>p</i>	NA	0.10	0.03
Oral infection			
Case number (percentage)	3 (10.00%)	5 (16.67%)	6 (20.00%)
χ^2	NA	0.58	1.18
<i>p</i>	NA	0.45	0.28

4 - DISCUSSIONE

La presente letteratura scientifica riporta oramai numerosi studi riguardo l'insorgenza di polmonite associata a ventilazione in terapia intensiva.

Sebbene una netta maggioranza di questi sembri coinvolgere campioni di popolazione di età adulta, negli ultimi anni alcuni autori hanno iniziato a porsi gli stessi interrogativi per la comunità pediatrica.

L'argomento è sicuramente rilevante, in quanto questo tipo di patologia rappresenta il circa 25% delle infezioni nosocomiali in terapia intensiva.

Come è stato inoltre stimato dall'American Thoracic Society, una percentuale tra il 9% ed il 27% dei pazienti intubati va incontro a polmonite da ventilazione meccanica [9].

A causa della crescente ricerca nell'ambito, le linee guida per le tecniche di igiene orale nei reparti di terapia intensiva sono in continua evoluzione.

Nel corso del 2022, grazie alla collaborazione tra la "Society for Healthcare Epidemiology (SHEA)", la "Infectious Diseases Society of America", la "Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology", la "American Hospital Association" e la "Joint Commission", sono state aggiornate le "Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute-Care Hospitals", precedentemente redatte nel 2014.

Il cambiamento più radicale che si è potuto evidenziare riguarda l'utilizzo della clorexidina che, se per molte strutture ospedaliere a livello internazionale sembra ancora il gold-standard, ad oggi non è più raccomandata.

L'evidenza scientifica intorno all'impiego di questa sostanza non riferisce una rilevante efficacia nella prevenzione della polmonite associata a ventilazione e neanche nella riduzione di mortalità o tempo di ricovero ospedaliero.

Allo stesso modo, nemmeno i probiotici sembrano avere un'azione abbastanza considerevole da suggerirne l'utilizzo in questo campo.

Al contrario, l'attenzione si è spostata verso i dispositivi manuali per la rimozione del biofilm batterico dal cavo orale che, usati quotidianamente, sembrano abbassare l'incidenza di polmonite associata a ventilazione.

Nel paziente neonato, gli studi approvano l'igiene orale con una garza imbevuta di acqua fisiologica o colostro (anche se la ricerca a riguardo è limitata) [41].

Anche gli articoli raccolti ed esaminati per la stesura di questo elaborato dimostrano risultati scarsi o nulli sull'utilizzo di clorexidina per la prevenzione della polmonite in questione.

I due studi condotti da Kusahara et Al. nel 2012 concordano nell'affermare che la clorexidina allo 0.12% non abbia conferito benefici in relazione ai tempi di intubazione e ricovero del paziente, tasso di mortalità e colonizzazione delle secrezioni tracheali da batteri Gram negativi [33,34].

Dello stesso parere anche Sebastian et Al. che nell'indagine svolta hanno ribadito la debolezza della clorexidina nei confronti dei batteri Gram -, noti per essere particolarmente pericolosi a causa della loro struttura solida, caratterizzata da una rigida membrana esterna (non presente in batteri Gram +).

In aggiunta, è riconosciuta la loro proprietà di antibiotico resistenza e la capacità di liberare tossine [35].

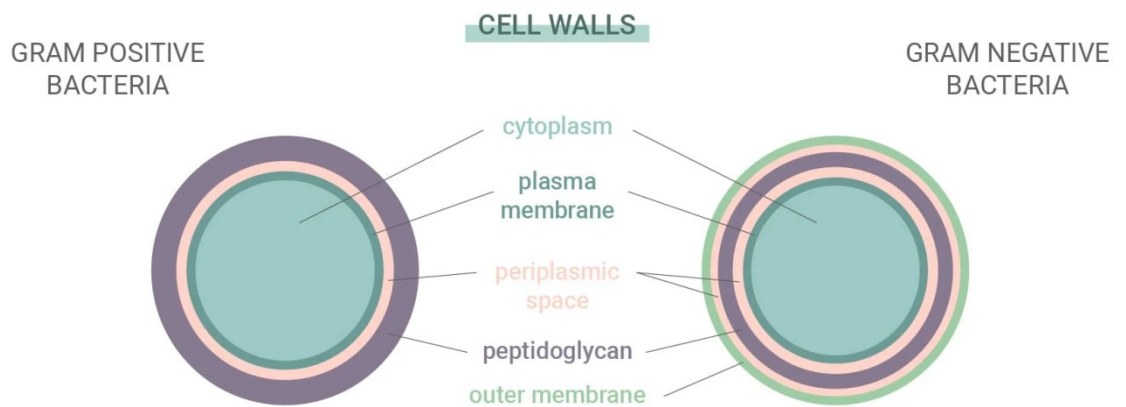


Figura 9 - Struttura di batteri Gram + e Gram -

D'altro avviso è la ricerca indiana di Navya et Al, che ha visto la partecipazione di 20 bambini di età compresa tra i 6 ed i 14 anni ammessi in terapia intensiva pediatrica.

Nel primo giorno di studio, sono stati raccolti dei campioni di tamponi salivari con lo scopo di indagarne la componente microbica, successivamente sottoposta a coltura.

Il secondo giorno, prima di procedere alla stessa operazione, il cavo orale dei pazienti è stato pulito con clorexidina allo 0.2% ed apposite salviette.

Il confronto tra il microbiota pre e post trattamento ha evidenziato una riduzione dello *Staphylococcus aureus* [42]

Anche la revisione di Hua et Al. tra le conclusioni riscontra un abbassamento della percentuale di rischio di contrarre polmonite da ventilazione dal 24% al 18% grazie all'uso di clorexidina sotto forma di collutorio o gel [38].

In questo caso però, la popolazione coinvolta non comprende solamente la fetta di pazienti pediatrici ma anche individui adulti e questo può spiegare la discordanza tra i risultati dei diversi studi.

Queste evidenze potrebbero inoltre far intuire come nelle indagini in cui è stato messo in pratica un “bundle” personalizzato per la cura dei pazienti pediatrici ventilati meccanicamente, la clorexidina non sia stato il fattore predominante nel portare al successo il piano.

Nel 2011 Brierley et Al. hanno introdotto un programma per la riduzione della polmonite associata a ventilazione che comprendeva: inclinazione della testa del paziente con elevazione fino a 20-30°, profilassi per erosione gastriche da reflusso, radiografie toraciche di controllo, documentazione dell’adesione al piano di trattamento e della risposta del paziente.

Per la cura del cavo orale è stata utilizzata clorexidina ogni 4 ore nei bambini edentuli o, nel caso di presenza di denti erotti, spazzolamento di questi ogni 12 ore.

I risultati hanno condotto ad un effettivo abbassamento dell’incidenza di VAP ma non è facile capire a quale comportamento questo debba essere imputato [32].

Ancora, nel 2016 è stato istituito un nuovo “bundle” in Argentina comprendente: inclinazione della parte superiore del letto di 30°, trattamenti di igiene orale con clorexidina, circuito di ventilazione pulito e asciutto ed interruzioni quotidiane della sedazione. Anche in questo caso gli effetti sono stati molto favorevoli: si è ottenuta una riduzione del tasso di polmonite da ventilazione del 25% ogni 6 mesi fino ad un valore uguale a 0 [37].

Infine, durante il 2018 nella terapia intensiva cardiologica pediatrica nella Carolina del Nord, un terzo “bundle” è stato implementato.

I punti cardine, simili a quelli degli studi precedentemente menzionati, sono stati: piano di cura dell’igiene orale appropriato all’età del paziente, appropriata tecnica di aspirazione delle secrezioni delle vie respiratorie, mantenimento di una pressione della cuffia del tubo endotracheale adeguata, precauzioni nell’atto di aspirazione ed elevazione della testa del letto.

Nel corso di due anni, il tasso di polmonite associata a ventilazione è calato da 7.86 ad 1.16 eventi ogni 1000 giorni di ventilazione [26].

Per sopperire allo scarso grado di raccomandazione nell’impiego della clorexidina per la prevenzione della polmonite da ventilazione nel paziente pediatrico, alcuni autori hanno lavorato per valutare possibili terapie farmacologiche alternative.

I sostituti salivari sono stati oggetto di ricerca nello studio di Stefanescu et Al. del 2013.

All’interno di uno studio randomizzato, il gel Biotene OralBalance® è stato messo a confronto con l’acqua fisiologica per la riduzione della polmonite da ventilazione meccanica tramite la suddivisione in due gruppi di neonati.

Sebbene i risultati non siano statisticamente significativi, è stata registrata un’incidenza di VAP maggiore nel secondo gruppo, dato che lascia uno spiraglio per future ricerche più approfondite [36].

Un’ulteriore sostanza che è stata testata nel suo potenziale preventivo è il colostro.

Con il termine colostro si definisce il latte materno prodotto dalla gestante a partire dalla dodicesima settimana fino a pochi giorni successivi al parto.

La singolarità di questo latte materno prematuro, rispetto a quello successivo alla nascita del bambino, sta nella ricchezza delle sue componenti: fattori immunologici, proteine, zuccheri e grassi.

Gli effetti benefici nel neonato attribuibili ad esso sono:

- mantenimento di livelli adeguati di zucchero nel sangue
- nutrimento per il corretto sviluppo di cervello, occhi e cuore
- protezione da agenti patogeni di stomaco ed intestino
- nutrimento completo facilmente digeribile dallo stomaco del neonato
- fondazione di un solido sistema immunitario [43,44,45,46,47].

Gli studi condotti su pazienti neonati hanno confermato che il colostro è di fatto in grado di prevenire la polmonite da ventilazione, senza presentare alcun tipo di possibile rischio avverso.

La metanalisi di Yang et Al. pubblicata nel 2020, ha concluso che l'utilizzo di questa sostanza sia sicuro, e porti ad una riduzione dell'insorgenza di VAP e del tasso di mortalità dei pazienti.

Il trattamento considerato ha previsto la detersione del cavo orale con un tampone orale imbevuto di latte in una quantità di circa 0.2mL.

Conseguentemente, dai campioni di urina e dalle aspirazioni tracheali, è stato rilevato l'avvenuto passaggio di sIgA e lattoferrina [48].

Successivamente, il potenziale del colostro è stato testato in combinazione al bicarbonato di sodio.

I risultati hanno mostrato un numero ridotto di pazienti affetti da polmonite associata a ventilazione nel gruppo in cui era stato praticato un trattamento di igiene orale con colostro e bicarbonato al 2.5%, rispetto ai numeri dei gruppi I (solamente colostro) e II (esclusivamente bicarbonato di sodio 2.5%).

Rispettivamente, i casi di malattia sono stati 2, 6 ed 8, appoggiando la funzionalità ipotizzata del colostro [40].

Rimanendo una sostanza ancora da esaminare in maniera appropriata, anche lo iodopovidone sembrerebbe avere un impatto nella riduzione della polmonite da ventilazione.

Tre studi, coinvolgenti 356 partecipanti, hanno comparato l'uso di iodopovidone e quello di acqua fisiologica o un'altra soluzione placebo, ottenendo risultati positivi di riduzione della VAP [49,50,51].

Come l'utilizzo di diverse terapie farmacologiche, anche le terapie meccaniche di igiene del cavo orale sono largamente discusse e controverse.

La grande maggioranza degli studi a riguardo si focalizza anche in questo caso nel paziente adulto, rispetto a quello in età pediatrica.

Nasiriani et Al. nel 2015, hanno coinvolto 168 pazienti intubati con una dentizione di almeno 20 elementi.

Il campione è stato suddiviso in due gruppi: ai pazienti del gruppo sperimentale sono stati detersi i denti due volte al giorno con uno spazzolino per bambini, acqua distillata e clorexidina.

Nel secondo gruppo è stato previsto unicamente l'impiego di clorexidina.

L'incidenza di polmonite da ventilazione nel gruppo sperimentale ed in quello di controllo è stata rispettivamente del 4.8% e 6% nel terzo giorno, 14.3% e 20.2% nel quarto giorno e 29.8% e 47.6% nel quinto giorno.

La terapia sperimentata si è quindi rivelata di successo.

I principali batteri isolati sono stati: enterobacter, acinetobacter e Klebsiella [52].

Nello studio di Hutchins del 2009, il trattamento è consistito nella detersione del cavo orale con spazzolino, clorexidina e tamponi orali con perossido di idrogeno ogni 4 ore. Dal 2004 al 2007 il tasso di polmonite da ventilazione è diminuito di un 89.7% [53].

È importante sottolineare come tutte le metodologie di prevenzione menzionate precedentemente, siano ad oggi a carico del personale infermieristico di reparto. Ciò implica che un'insufficiente conoscenza e preparazione di tali professionisti sanitari può inficiare direttamente la corretta esecuzione dei trattamenti e limitarne i benefici.

A riguardo, vari studi hanno tentato di creare adatti programmi di educazione del personale con il fine di migliorare le prestazioni di igiene orale nel paziente pediatrico ventilato meccanicamente.

Johnstone et Al. nel 2010 hanno svolto un'indagine tra sessantacinque infermieri, consegnando loro un questionario per rilevare il loro grado di conoscenza delle terapie di igiene orale all'interno del reparto di terapia intensiva pediatrica.

I dati raccolti hanno portato alla luce la mancanza di piani e protocolli di igiene orale adeguati, insieme ad una generale debole padronanza delle nozioni di odontoiatria preventiva [31].

Uno studio quasi-sperimentale del 2015 in Egitto, ha riproposto l'investigazione in un insieme di 40 infermiere.

A loro è stato consegnato un questionario di valutazione delle conoscenze riguardo la polmonite da ventilazione e la sua prevenzione, anche mediante igiene orale.

Inoltre, i lavoratori sono stati valutati durante la pratica clinica con una checklist osservazionale.

Successivamente a questa raccolta di dati, sono stati creati 5 insiemi da 8 persone per permettere un attento e mirato piano di educazione professionale.

Ognuno di questi gruppi ha partecipato a 4 lezioni (2 teoriche e 2 pratiche) da 45-60 minuti, in un lasso di tempo di due settimane.

Le valutazioni finali sono state ripetute una volta appena dopo la fine del programma ed una seconda a distanza di tre mesi.

Dai risultati, è stato possibile evincere come solamente il 7.5% avesse raggiunto un livello accettabile di conoscenza della polmonite e la sua prevenzione, prima dell'implementazione del programma.

Nella seconda misurazione, la percentuale è salita al 100%, con una leggera diminuzione a 92.5% dopo i tre mesi [54].

Ancora, nel 2018 una terza analisi in Iran ha coinvolto 100 professionisti sanitari, per poi suddividerli in un gruppo d'intervento ed uno di controllo.

Prima di iniziare la sperimentazione, è stato chiesto al campione di compilare dei questionari per definire il loro livello di conoscenza sulla salute orale.

Il gruppo sperimentale ha partecipato a quattro incontri in cui sono state elargite lezioni su anatomia e fisiologia del cavo orale e concetti base per lo svolgimento

di un esame obiettivo comprendente il riconoscimento della presenza di patologia cariosa.

Dopo quattro settimane, il sondaggio è stato ripetuto ed i risultati sono stati messi a confronto.

Se in un primo momento i punteggi nel gruppo di intervento e di controllo sono stati rispettivamente di 42.8 (\pm 18.5) e 48.7 (\pm 15.7), dopo un mese i valori si sono significativamente distanziati arrivando a 68.6 (\pm 31.4) contro 48.6 (\pm 15.4) [39].

La comprensione di queste evidenze lascia intuire l'importanza della formazione del personale ospedaliero che si rapporta con il paziente, per arrivare a svolgere nel migliore dei modi la propria attività clinica, basandosi sullo studio e sull'aggiornamento.

5 - CONCLUSIONI

Per concludere, gli studi presi in esame hanno sicuramente enfatizzato la rilevanza di validi “bundles” di igiene orale per mitigare la colonizzazione patogena e la conseguente insorgenza di malattia polmonare in terapia intensiva pediatrica.

Buona parte dei risultati ha indicato un’interessante efficacia dei trattamenti farmacologici e meccanici nel diminuire o decelerare lo sviluppo della polmonite da ventilazione.

Purtroppo, non è ancora del tutto chiaro l’impatto della clorexidina come agente di prevenzione della malattia in quanto diverse indagini condotte negli ultimi anni, sembrano aver portato alla luce evidenze a suo sfavore.

Ciò nonostante, la cura della salute del paziente pediatrico necessita fortemente di maggior riconoscimento e considerazione, soprattutto quando collegata a problemi di natura odontoiatrica frequentemente sottostimati.

Una stretta collaborazione tra infermieri, dottori e professionisti del settore odontoiatrico in area pediatrica, potrebbe portare alla salvaguardia del bambino dall’insorgenza di malattie respiratorie e contribuire attivamente alla battaglia contro la mortalità infantile.

BIBLIOGRAFIA / SITOGRAFIA

- [1] Ministero della salute, Linee di indirizzo per la promozione e il miglioramento della qualità, della sicurezza e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali in area pediatrico – adolescenziale, aggiornato al 21/12/2017, <http://www.anestesianimazione.com/Linee%20di%20indirizzo%20pediatriche%20ministeriali.pdf>;
- [2] PediatriaTV. (2021, luglio 21). 76° Congresso Italiano di Pediatria—Sala H, 26 maggio 2021. <https://www.youtube.com/watch?v=aoDKIST5Mcw>
- [3] Pozzi, N., Cogo, P., Moretti, C., Biban, P., Fedeli, T., Orfeo, L., Gitto, E., & Mosca, F. (2022). The care of critically ill infants and toddlers in neonatal intensive care units across Italy and Europe: our proposal for healthcare organization. *European journal of pediatrics*, *181*(4), 1385–1393. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04349-9>
- [4] Gesù, O. P. B. (s.d.). Anatomia dell'apparato respiratorio nei bambini—Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. [ospedalebambingesu.it](https://www.ospedalebambingesu.it). <https://www.ospedalebambinogesu.it/anatomia-dell-apparato-respiratorio-nei-bambini-90010/>
- [5] Pneumonia. (s.d.). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- [6] Infezioni acute del tratto respiratorio inferiore. (s.d.). European Lung Foundation. <https://europeanlung.org/it/information-hub/lung-conditions/infezioni-acute-del-tratto-respiratorio-inferiore/>

- [7] Regunath, H., & Oba, Y. (2022). Community-Acquired Pneumonia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
- [8] Legnani D. Hospital Acquired Pneumonia in adult patient. Trends Med 2004; 4(2):101-112;
- [9] Cavagnino, M., Daverio, F., Villa, C. L., Bettini, G., Amatu, A., Vita, N. D., Mojoli, F., & Mongodi, S. (2021). Polmoniti associate alla ventilazione meccanica: Epidemiologia, diagnosi e trattamento. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio, 36, 71–79. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A064>
- [10] Ippolito, M., Misseri, G., Catalisano, G., Marino, C., Ingoglia, G., Alessi, M., Consiglio, E., Gregoretta, C., Giarratano, A., & Cortegiani, A. (2021). Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics (Basel, Switzerland), 10(5), 545.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics10050545>
- [11] Christopoulos, A., Moubayed, S. P., Nader, M. E., Ayad, T., Ghannoum, J. E., & Meyers, A. D. (2015). Mouth anatomy. Drugs, diseases and procedures, Medscape reference available at <http://emedicine.medscape.com/article/1899122-overview>. Accessed, 11.
- [12] Lindhe J., Lang N., Parodontologia clinica e implantologia orale, sesta edizione, Milano: Edi Ermes, 2016, pp 3-50.
- [13] G. Anastasi et al., Trattato di anatomia umana sistematica a funzionale - volume 1, Milano: Edi Ermes, 2020, pp 543-558.
- [14] Sandro Barbone, Teresa Infortuna, Il corpo umano 2, seconda edizione, Franco Lucisano Editore, 2020.

- [15] Deo, P. N., & Deshmukh, R. (2019). Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *Journal of oral and maxillofacial pathology : JOMFP*, 23(1), 122–128. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_304_18
- [16] Viviana Cortesi Ardizzone, Antonia Abbinate, *Igienista Orale teoria e pratica professionale*, Milano: Edra S.p.A, 2017, pp 122;
- [17] Lindhe J., Lang N., *Parodontologia clinica e implantologia orale*, sesta edizione, Milano: Edi Ermes, 2016, pp 245-260.
- [18] Strohmenger, L., et al. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva. (2008).
- [19] Blevins, Jo Young. "Oral Health Care For Hospitalized Children." *Pediatric nursing* 37.5 (2011).
- [20] Emergency drugs (PICU Chart). (2013, giugno 5). University of Iowa Stead Family Children's Hospital. <https://uichildrens.org/health-library/emergency-drugs-picu-chart>
- [21] Farmaci con effetti collaterali. (s.d.). Igienisti DentaId. <https://www.dentaId.it/igienisti/farmaci-effetti-collaterali/>
- [22] Baroncini, S., Amigoni, A., Conio, A., Mantovani, A., Vasile, B., Corolli, E., ... & Mondardini, M. C. (2009). Raccomandazioni per L'analgia Sedazione In Terapia Intensiva Pediatrica: valutazione del dolore e della sedazione, piano terapeutico, tolleranza, sospensione del trattamento, astinenza. Linee Guida SARNe PI adottato e tradotto dalle Linee Guida della Association of Pediatric Anesthesia (APA), Royal College of Nursing (RCN) e Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH).

- [23] Ciancio S. G. (2004). Medications' impact on oral health. *Journal of the American Dental Association* (1939), 135(10), 1440–1469.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2004.0055>
- [24] Oral-Systemic Health | American Dental Association. (s.d.).
<https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/oral-systemic-health>
- [25] Nicoletta De Chiara, Correlazione tra cavo orale disturbi gengivali e malattie sistemiche.
https://www.aiditalia.it/wp-content/uploads/2019/10/Dispensa_Correlazione-tra-cavo-orale-disturbi-gengivali-e-malattie-sistemiche-N.DeChiara.pdf
- [26] McBeth, C. L., Montes, R. S., Powne, A., North, S. E., & Natale, J. E. (2018). Interprofessional Approach to the Sustained Reduction in Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit. *Critical care nurse*, 38(6), 36–45. <https://doi.org/10.4037/ccn2018121>
- [27] Gupta, A., Gupta, A., Singh, T. K., & Saxsena, A. (2016). Role of oral care to prevent VAP in mechanically ventilated Intensive Care Unit patients. *Saudi journal of anaesthesia*, 10(1), 95–97. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.169484>
- [28] Terapia Intensiva Pediatrica | Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino | Università di Padova. (s.d.).
<https://www.sdb.unipd.it/servizi/attivita%3%A0-assistenziali-specialistiche/area-pediatria/terapia-intensiva-pediatria>
- [29] UOSD Terapia Intensiva Pediatrica. (s.d.). Azienda Ospedale-Università Padova. Recuperato 24 agosto 2022, da <https://www.aopd.veneto.it/Terapia-Intensiva-Pediatria>

- [30] Turton P. (2008). Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: a literature review. *Nursing in critical care*, 13(5), 241–248.
<https://doi.org/10.1111/j.1478-5153.2008.00290.x>
- [31] Johnstone, L., Spence, D., & Koziol-McClain, J. (2010). Oral hygiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatric nursing*, 36(2), 85–97.
- [32] Brierley, J., Highe, L., Hines, S., & Dixon, G. (2012). Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit. *European journal of pediatrics*, 171(2), 323–330.
<https://doi.org/10.1007/s00431-011-1538-y>
- [33] Kusahara, D. M., Peterlini, M. A., & Pedreira, M. L. (2012). Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial. *International journal of nursing studies*, 49(11), 1354–1363.
<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.06.005>
- [34] Kusahara, D. M., Friedlander, L. T., Peterlini, M. A., & Pedreira, M. L. (2012). Oral care and oropharyngeal and tracheal colonization by Gram-negative pathogens in children. *Nursing in critical care*, 17(3), 115–122.
<https://doi.org/10.1111/j.1478-5153.2012.00494.x>
- [35] Sebastian, M. R., Lodha, R., Kapil, A., & Kabra, S. K. (2012). Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World*

Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 13(5), e305–e310.

<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31824ea119>

[36] Stefanescu, B. M., Héту, C., Slaughter, J. C., O'Shea, T. M., & Shetty, A. K. (2013). A pilot study of Biotene OralBalance® gel for oral care in mechanically ventilated preterm neonates. *Contemporary clinical trials*, 35(2), 33–39.

<https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.03.010>

[37] De Cristofano, A., Peuchot, V., Canepari, A., Franco, V., Perez, A., & Eulmesekian, P. (2016). Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(5), 451–456.

<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000714>

[38] Hua, F., Xie, H., Worthington, H. V., Furness, S., Zhang, Q., & Li, C. (2016). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD008367.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub3>

[39] Behzadi, F., Khanjari, S., & Haghani, H. (2019). Impact of an education program on the performance of nurses in providing oral care for mechanically ventilated children. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 32(4), 307–313.

<https://doi.org/10.1016/j.aucc.2018.06.007>

- [40] Li, D. F., Shi, C. X., Zhao, L., Shi, F. Z., Jiang, M. L., & Kang, W. Q. (2021). Prevention of neonatal ventilator-associated pneumonia through oral care with the combined use of colostrum and sodium bicarbonate. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(5), 2361–2366. https://doi.org/10.26355/eurrev_202103_25275
- [41] Klompas, M., Branson, R., Cawcutt, K., Crist, M., Eichenwald, E. C., Greene, L. R., Lee, G., Maragakis, L. L., Powell, K., Priebe, G. P., Speck, K., Yokoe, D. S., & Berenholtz, S. M. (2022). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 43(6), 687–713. <https://doi.org/10.1017/ice.2022.88>
- [42] Navya, P. N., Dhananjaya, G., & Chandra, P. (2020). Efficacy of chlorhexidine wipes on colonization of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in both ventilator and nonventilator patients in pediatric intensive care unit. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 38(3), 289–292. https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_268_20
- [43] Hanson, L., Korotkova, M., The Importance of Colostrum, Breastfeeding May Boost baby’s Own Immune System. (2002). *Pediatric Infectious Disease Jour*; 21:816-821.
- [44] *The Composition of Breastmilk, Part 1 – APTly Said*. (s.d.). <https://attachmentparenting.org/blog/2010/01/12/the-composition-of-breastmilk-part-1/>
- [45] O’Conner, M.,(1998). *Anatomy and Physiology: Milk Composition*.

- [46] Spangler, A. K., Randenberg, A. L., Brenner, M. G., & Howett, M. (2008). Belly models as teaching tools: what is their utility?. *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association*, 24(2), 199–205. <https://doi.org/10.1177/0890334408316079>
- [47] *Colostrum: General—La Leche League International*. (s.d.). <https://www.llli.org/breastfeeding-info/colostrum-general/>
- [48] Ma, A., Yang, J., Li, Y., Zhang, X., & Kang, Y. (2021). Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric research*, 89(1), 54–62. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0854-1>
- [49] *A Review of the Common Mouthwashes for Oral Care—ProQuest*. (s.d.). <https://www.proquest.com/docview/1612539119>
- [50] Seguin, P., Tanguy, M., Laviolle, B., Tirel, O., & Mallédant, Y. (2006). Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma. *Critical care medicine*, 34(5), 1514–1519. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000214516.73076.82>
- [51] Seguin, P., Laviolle, B., Dahyot-Fizelier, C., Dumont, R., Veber, B., Gergaud, S., Asehnoune, K., Mimoz, O., Donnio, P. Y., Bellissant, E., Malledant, Y., Study of Povidone Iodine to Reduce Pulmonary Infection in Head Trauma and Cerebral Hemorrhage Patients (SPIRIT) ICU Study Group, & AtlanRéa Group (2014). Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial. *Critical care medicine*, 42(1), 1–8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a2770f>

[52] Nasiriani, K., Toriki, F., Jarahzadeh, M. H., & Rashidi Maybodi, F. (2016).

The Effect of Brushing with a Soft Toothbrush and Distilled Water on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in the Intensive Care Unit.

Tanaffos, 15(2), 101–107.

[53] Hutchins, K., Karras, G., Erwin, J., & Sullivan, K. L. (2009). Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project.

American journal of infection control, 37(7), 590–597.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.12.007>

[54] Elbilgahy, A., Ouda, W., Hashem, S., & Ellassmy, M. (2015). EFFECT OF IMPLEMENTING TRAINING PROGRAM FOR NURSES'ON PREVENTION OF PEDIATRIC VENTILATORASSOCIATED PNEUMONIA. *Mansoura*

Nursing Journal, 2(2), 59-70.

BIBLIOGRAFIA / SITOGRAFIA IMMAGINI

- [1] Pozzi, N., D'Angelo, G., Gitto, E., & Gruppo di Studio Terapia Intensiva della Prima Infanzia della SIN (2019). Why is "early childhood intensive care" an Italian association of neonatology study group?. *Italian journal of pediatrics*, 45(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0626-x>.
- [2] Qazi, S., Aboubaker, S., MacLean, R., Fontaine, O., Mantel, C., Goodman, T., Young, M., Henderson, P., & Cherian, T. (2015). Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025. Development of the integrated Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. *Archives of disease in childhood*, 100 Suppl 1, S23–S28. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305429>
- [3] Tooth summary | Britannica. (s.d.). <https://www.britannica.com/summary/tooth-anatomy>
- [4] Moshe, E. O., & Moshe, E. O. (s.d.). *Review: Differential Diagnosis of Drug-Induced Gingival Hyperplasia and Other Oral Lesions*. <https://doi.org/10.23937/2469-5734/1510108>
- [5] Papa, G. (2018, giugno 12). Gengivite da placca associata all'uso di antidepressivi in paziente con risposta immunitaria alterata. *DentalAcademy*. <https://www.dentaljournal.it/gengivite-da-placca-associata-uso-antidepressivi/>
- [6] Martínez-García, M., & Hernández-Lemus, E. (2021). Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in physiology*, 12, 709438. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709438>.
- [7] [https://www.stryker.com/content/dam/stryker/sage/resources/Sage-Oral-Care - Brochure.pdf](https://www.stryker.com/content/dam/stryker/sage/resources/Sage-Oral-Care-Brochure.pdf)

[8] La terapia intensiva pediatrica di Padova con l'acquario di Irilli. (s.d).
Ospedali Dipinti. <https://www.ospedalidipinti.it/opere/terapia-intensiva-pediatria-ospedale-di-padova>

[9] *Puoi fumare cannabis mentre assumi antibiotici?* - *RQS Blog*. (s.d.). Royal
Queen Seeds. Recuperato 8 settembre 2022, da
<https://www.royalqueenseeds.it/blog-la-marijuana-potrebbe-diventare-l-antibiotico-del-futuro-n366>