

La tosse persistente o cronica del bambino

di Augusta Battistini,
Roberta Marvasi

Forse per la vastità dell'argomento e per la ricchissima letteratura, la tosse persistente viene spesso affrontata nelle riviste e nei congressi come sfoggio di cultura finendo così per prendere in considerazione tutta la patologia polmonare cronica. Poiché si tratta di malattie rare, se si segue questo percorso il bambino finisce per restare senza una diagnosi e con la sua tosse, quando non viene, per fortuna senza esito, trattato con un sedativo. Per non arrivare a questo finale, eviteremo di volare alto e dopo una sintetica definizione affronteremo i due aspetti pratici più importanti della tosse persistente:

- 1) *i fattori favorenti* le flogosi delle vie aeree in genere, che come tali fanno da sfondo non solo ai vari tipi di tosse, ma a tutta la patologia respiratoria sia acuta che cronica;
- 2) *le quattro forme di tosse persistente più frequenti o essenziali*, così definibili in quanto pur non rientrando in ben circoscritte e codificate malattie respiratorie, tuttavia assumono in pratica dignità di quadro clinico. Si tratta della sindrome asilo-scuola materna, della tosse equivalente di asma, della sinusite cronica e della tosse da reflusso gastroesofageo. Seppur considerate separatamente, queste patologie sono fra loro strettamente correlate e spesso si sovrappongono nello stesso bambino tanto da comporre un ulteriore quadro clinico, come la bronchite cronica che altro non è se non una "tosse equivalente di asma" associata con ogni probabilità ad una sinusite cronica [1].

Alla *diagnostica differenziale* riserveremo solo un breve commento, non solo perché trattarla in modo organico vorrebbe dire rivedere tutta la patologia respiratoria cronica del bambino, ma soprattutto perché se si affrontano bene le forme di tosse persistente più frequenti la sua chiamata in causa si fa eccezionale.

Definizione e diagnosi generica di tosse cronica e persistente

In base alla durata, la tosse può essere puntigliosamente e teoricamente, suddivisa in: *persistente* (durata fra 3-6 settimane), *subacuta* (6 settimane-2 mesi) e *cronica* (più di 3 mesi). In genere, però, si parla indifferentemente di tosse cronica o persistente per tutte quelle forme che si protraggono per più di 3 settimane. Basandosi su un solo e ben evidente dato anamnestico, la diagnosi non pone in genere problemi anche se è sempre opportuno assicurarsi da subito che il bambino abbia avuto veramente il sintomo tutti i giorni per almeno tre settimane. Si deve in altri termini evitare di catalogare come tosse persistente anche le ripetute virosi acute respiratorie che, seppur a volte subentranti in periodo invernale, sono pur sempre intervallate da periodi completamente asintomatici.

I fattori favorenti

Alla base della tosse persistente vi è raramente un solo momento etiopatogenetico: in particolare le cause della tosse sono almeno due nel 93% degli adulti ed arrivano a tre nel 35% dei casi [2]. Nel bambino il substrato favorente la tosse persistente è rappresentato da: 1) inquinamento domestico, 2) inquinamento extrado-

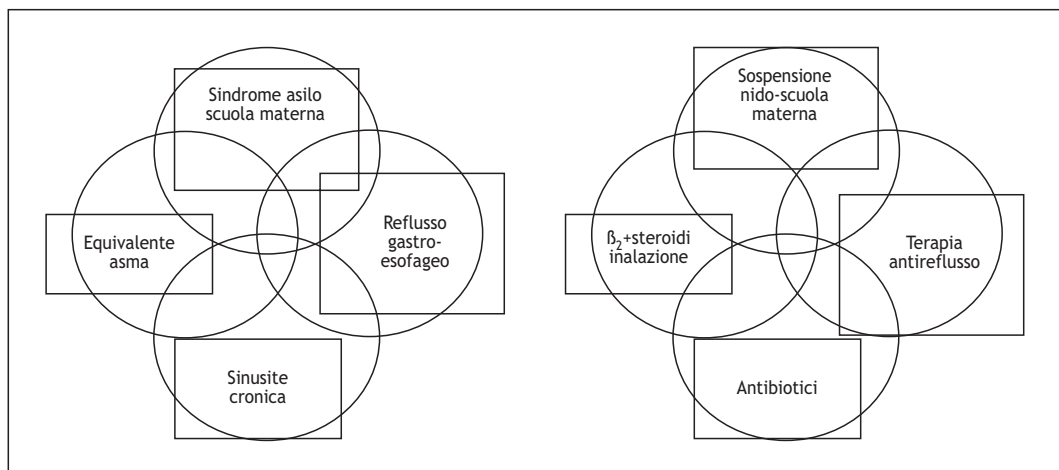


FIGURA 1. LE PIÙ FREQUENTI FORME DI TOSSE PERSISTENTE SPESSE SI SOVRAPPONGONO NELLO STESSO BAMBINO CHE PUÒ QUINDI RICHIEDERE ANCHE PIÙ INTERVENTI SEPPURE IN TEMPI E PER DURATE DIVERSI.

mestico, 3) infezioni virali, soprattutto nei primi anni di vita. L'inquinamento extradomestico, rappresentato in estate dall'ozono e negli altri mesi, ma soprattutto in inverno, dalle polveri o PM₁₀, è, a grandi linee, responsabile di un aumento del 10-30% delle malattie respiratorie del bambino, dalla polmonite alla bronchite agli episodi bronco-ostruttivi [3]. L'azione flogogena dell'inquinamento sulle vie aeree è tale che le linee guida internazionali [4] consigliano al paziente asmatico di non stare all'aperto e se necessario di assumere un broncodilatatore prima di uscire, tutte le volte che l'inquinamento raggiunge livelli elevati, situazione che nei mesi più a rischio (gennaio-febbraio e luglio-agosto) si realizza quasi ogni giorno, quantomeno nel nord Italia.

L'inquinamento intradomestico è aggravato dagli attuali stili di vita che, fatta eccezione per l'estate, tendono a confinare sempre più il bambino in ambienti chiusi. È estremamente composito: fumo di sigaretta passivo, biossido di azoto (NO₂) derivato dai vari processi di combustione (fornelli a gas per cucinare, caldaie, stufe), composti organici volatili (vernici, legno compensato ecc.), endotossine pro-

dotte da Gram-negativi che proliferano in ambienti umidi. A scopo orientativo ricordiamo che è sufficiente un aumento di NO₂ di 30 µg/m³, equivalente a quello prodotto dal gas per cucinare, per determinare un aumento del 20% di bambini con tosse cronica e di episodi bronco-ostruttivi [5]. Le infezioni virali, soprattutto in inverno rappresentano un ulteriore fattore favorente il persistere della tosse fino ad assumere in particolari condizioni la dignità di quadro clinico a sé stante, vedi Sindrome dell'asilo-scuola materna di cui parleremo in seguito.

Quanto detto dimostra l'opportunità di iniziare l'anamnesi di un bambino con tosse persistente verificando l'eventuale contributo di questi fattori e quindi anche la necessità di riconsiderarli in seguito, ancor più attentamente, in caso di mancata o parziale risposta ai vari approcci terapeutici. In molti casi infatti è solo riducendo questi stimoli che si riesce a risolvere o quantomeno a contenere il problema della tosse persistente anche se questo è più facile a dirsi che a farsi. Ne sono esempi l'eliminazione completa del fumo passivo o dell'umidità dell'abitazione, lo stare all'aria aperta in zone non inquinate,

soprattutto nei mesi invernali, o al contrario limitare l'attività fisica all'aperto in estate nelle ore centrali delle giornate molto soleggiate e cioè quando l'inquinamento di ozono raggiunge le concentrazioni più elevate [3].

La sindrome asilo-scuola materna

Il bambino che in età prescolare frequenta una comunità con più di sei bambini (vedi *day care center* verso *home care* con meno di 6 bambini) presenta in media circa un'infezione virale ogni tre settimane, mentre sotto i tre anni è sufficiente una comunità infantile di 3 bambini per far raddoppiare le infezioni virali delle basse vie aeree [6]. Il ripetersi ravvicinato delle flogosi può impedirne la risoluzione completa e quindi facilitarne il persistere e il recidivare, con conseguente abuso di antibiotici e quindi anche il crearsi di resistenze con successiva mancata risposta alla terapia in caso di infezione batterica (vedi sinusite cronica - bronchite cronica). Si instaura così un inarrestabile circolo vizioso che spiega come molti bambini, che nelle nostre comunità hanno spesso contatto non con più di 6 ma con più di 60 bambini, abbiano tutti i motivi per avere una tosse persistente.

Provvedimenti

È necessario spiegare alla famiglia che il persistere della tosse è almeno in parte dovuto al subentrare di infezioni virali favorite dal contatto con molti coetanei e che quindi il provvedimento più razionale sarebbe quello di sospendere almeno momentaneamente (1-2 mesi) la frequenza della comunità infantile, preferendo in futuro la comunità infantile con il minor numero di bambini [7]. Altre misure preventive consistono nella vaccinazione antipneumococcica da attuare secondo il calendario ufficiale e quindi precocemente, e nella vaccinazione antin-

fluenzale a partire dal 6° mese di vita. Importante è anche ridurre al minimo l'impiego di antibiotici per evitare che il bambino diventi portatore di germi resistenti (pneumococchi in particolare), quegli stessi che saranno poi i responsabili della sua eventuale sinusite cronica e quindi anche del persistere della tosse, malgrado una oculata terapia antibiotica. Come per la tosse acuta, i preparati da banco, dai mucolitici agli espettoranti e agli antistaminici + decongestionanti, danno risultati sostanzialmente sovrapponibili al placebo [8], mentre controindicati sono i sedativi della tosse che in fase catarrale va invece stimolata. Questo si ottiene sollecitando il bambino a tossire in modo produttivo, insegnandogli ad esempio a imitare un accesso di pertosse (ripetuti colpi di tosse non intervallati da inspirazione). Utile per evitare il ristagno di catarro è anche l'attività fisica all'aria aperta. Questo approccio attivo ha oggi nel suo insieme superato la fisioterapia respiratoria classica e in particolare il drenaggio bronchiale posturale con percussione. In Italia e in Danimarca va molto di moda la PEP mask e cioè l'applicazione di una pressione positiva espiratoria, anche se non ne è ancora stata documentata l'efficacia e in particolare il rapporto costo-beneficio, non tanto in termini di costo dell'apparecchio, quanto in termini di tempo richiesto per la sua esecuzione.

La tosse equivalente di asma

Se è vero che la tosse equivalente di asma è un quadro quantomeno vago ed anche per questo contestato in letteratura [9-10], è anche vero che essa sottende un importante problema pratico. Se non lo si affronta si rischiano infatti due comportamenti estremi ed ugualmente deleteri: da un lato di abusare di questa diagnosi e di fare così inutilmente importanti e prolungate terapie con i conseguenti effetti collaterali [11], dall'altro, ed è nella nostra esperienza l'evenienza più frequente, si

rischia di non trattare una patologia che risponderebbe bene e rapidamente ad una semplice ed innocua terapia farmacologica. In realtà, il problema non è tanto nella distinzione fra asma classico e il suo equivalente rappresentato dalla tosse, ma è ben più a monte e cioè nella difficoltà nella diagnosi stessa di asma. Già la definizione di asma come caratterizzata da tosse, dispnea e sibili lascia molti dubbi sulla sua applicabilità in pediatria. Da un lato la dispnea come sintomo soggettivo non è certo facilmente riferito dal bambino, mentre l'equivalente obiettivo rappresentato dai rientramenti inspiratori (giugulo e spazi intercostali) e dal respiro paradossale non è sempre, soprattutto nelle forme meno gravi, chiaramente evidente. Ma anche i sibili, che dovrebbero rappresentare il segno patognomonico, non sono poi così facili da valutare se di fronte ad una videoregistrazione solo il 59% dei genitori riconosce questo reperto [12]. Le cose migliorano solo di poco quando sono i medici che, messi nelle stesse condizioni, devono stabilire se quel bambino ha sibili: solo 10 su 15 medici concordano sulla presenza o meno di sibili [12]. Infine, anche nella semeiotica più classica due clinici esperti auscultando direttamente il torace di 36 bambini con bronchiolite concordano sulla presenza o meno di sibili nel 50% dei casi con un $k=0,18$ e cioè con un indice di concordanza scadevole, assai più basso di quello osservato per i crepitii pari a 0,46 [13]. Se a questo si aggiunge che nei criteri diagnostici dell'asma non viene specificato né la durata dell'episodio broncostruttivo né la frequenza con la quale esso debba ripetersi perché si possa parlare di asma, si capisce come di fronte ad un quadro clinicamente non eclatante si finisca per non fare alcuna diagnosi o nel minore dei mali nel fare diagnosi di tosse equivalente di asma. Che poi questa ultima sia in fondo un'asma non diagnosticata lo conferma, seppur indirettamente, il dato che il 50% dei pazienti riportati in letteratura come

affetti da tosse equivalente di asma hanno anche sibili [14]. Se poi si aggiunge che questa è, nell'ambito delle tossi persistenti, quella di gran lunga più frequente (54% di pazienti contro un 16% con tosse rino-sinusale) si capisce come il primo approccio di fronte al persistere di una tosse sia verificare se esiste una broncoostruzione [15].

Diagnosi

Si basa soprattutto sul criterio *ex-iuvantibus* e cioè sulla scomparsa della tosse grazie alla classica terapia dell'asma (β_2 -stimolanti e steroidi per via inalatoria) e alla sua ricomparsa alla sospensione del trattamento [16]. Se questo criterio è ineccepibile anche perché la risposta a questa terapia è, in genere nell'asma, rapida e brillante, è anche vero però che nella pratica clinica è facile che fattori esterni possano oscurare la risposta. In primo luogo vi sono le modalità di esecuzione, a dir poco fantasiose, della terapia inalatoria e la scarsa compliance, tanto che per superare questi ostacoli si arriva a consigliare in alternativa la teofillina ritardo [1]. Un altro fattore confondente è il sovrapporsi in corso di terapia, di una banale infezione virale che se non vanifica, certo rende meno brillante la risposta e quindi più difficile l'interpretazione dei risultati. Per questi motivi riteniamo molto utile verificare la risposta alla terapia, non solo a distanza di giorni, ma anche e soprattutto quella immediata riascoltando il bambino dopo 10-15 minuti dalla somministrazione di un β_2 -stimolante per via inalatoria (da 200 a 400 μg di salbutamolo spray con distanziatore). Così facendo, è spesso possibile documentare una modificazione del reperto obiettivo: questa può consistere non solo e non tanto nella scomparsa dei sibili che per definizione dovrebbero essere assenti nella tosse equivalente di asma, quanto nell'accentuarsi di un murmure vescicolare, contro-

prova quest'ultima che, in condizioni di base, esso era ridotto a causa della broncoostruzione. Un'altra modificazione dopo β_2 è la riduzione del tempo di espirazione tipicamente allungato nel bambino broncoostruito. Nel bambino che collabora (a partire dai 6-7 anni) può essere utile, ma non certo indispensabile, confermare con la spirometria le modificazioni dei flussi espiratori dopo il broncodilatatore. Un ulteriore presidio diagnostico può essere rappresentato dalla dimostrazione di una iperreattività bronchiale allo sforzo o alla metacolina.

Anche quando tutto parla a favore di una tosse equivalente di asma, la terapia può a volte dare risultati globalmente modesti. In questo caso andranno prese in considerazione non solo la mancata o incorretta esecuzione della terapia, ma anche la persistenza di fattori favorenti (vedi sopra).

A questi ultimi va aggiunta anche una possibile componente allergica e quindi la opportunità di verificare mediante prick-test eventuali positività ai principali inalanti. Questo non per confermare o tanto meno per dismettere la diagnosi di tosse equivalente di asma, ma per poter agire su un'ulteriore causa del persistere della tosse (vedi ad esempio misure antiacaro).

Un altro passo sarà prendere in considerazione non tanto diagnosi alternative quanto la possibilità che al persistere della tosse contribuisca una sovra-infezione batterica (vedi sinusite cronica) e/o un reflusso gastroesofageo, particolarmente frequente nei primi 12-18 mesi di vita.

Sinusite subacuta-cronica o Postnasal drip syndrome

La sinusite subacuta-cronica è caratterizzata da tosse, rinorrea o ostruzione nasale che persistono per più di 30-90 giorni. Esiste spesso uno scolo mucopurulento nel rinofaringe la cui mucosa si presenta come un pavimento a piastrelle rilevate. Si tratta di una diagnosi esclusivamente cli-

nica in quanto recentemente ci si è reso conto che la Rx dei seni paranasali risulta positiva nel 50% dei bambini sani e che quindi è un esame troppo poco specifico per essere utilizzato in pratica [17]. A questo va aggiunto che anche limitando la radiografia ai soli seni mascellari si sottopone il bambino ad una dose radiante elevatissima e di molto superiore a quella di una Rx del torace.

Si capisce così come di fronte ad una tosse persistente, accompagnata da interessamento nasale e che non rientra in una sindrome asilo nido-scuola materna e/o in una tosse equivalente di asma sia giustificato procedere direttamente alla terapia antibiotica, tenendo conto delle eventuali resistenze a questi farmaci. Secondo le ultime linee guida, è infatti sufficiente che un bambino frequenti una comunità infantile o sia stato recentemente trattato con un antibiotico perché la sola amoxicillina a dosi abituali-alte si riveli inefficace e vada quindi sostituita da amoxicillina-acido clavulanico ad alte dosi (amoxicillina 90 mg/Kg) o da una cefalosporina [17].

Difficile è dare una valutazione "scientifica" sulla terapia così detta di appoggio che va dai lavaggi nasali con soluzione salina ai decongestionanti nasali, dagli antistaminici agli steroidi locali [17].

La bronchite cronica

In un testo fondamentale in campo di malattie respiratorie del bambino e per di più in un capitolo firmato da due autorità in questo campo, la bronchite cronica viene definita come: un complesso di episodi di tosse catarrale cronica (superiore a 1 mese) o ricorrenti (almeno 4 in un anno) che possono essere associati a sibili, ronchi o crepitii [1]. Se a questo si aggiunge che il cardine della terapia è rappresentato dai β_2 -stimolanti o dalla teofillina e in caso di mancata o insufficiente risposta dall'aggiunta di un antibio-

tico, si deve giungere alla conclusione che, quantomeno per i sopraccitati AA, la bronchite cronica altro non è che la sommativa della tosse equivalente di asma + sinusite cronica che noi abbiamo invece affrontato separatamente per seguire un iter diagnostico-terapeutico pratico e razionale.

Tosse persistente e reflusso gastro-esofageo

Solo recentemente si è ridimensionata l'influenza che il reflusso gastro-esofageo (RGE) avrebbe sulla patologia respiratoria: si è così scartata la possibilità che esso sia responsabile di otite media e di sinusite, mentre resta dubbia la sua influenza sulle laringiti in particolari ricorrenti [18]. Restano quindi come possibili conseguenze di un RGE solo le apnee, l'asma e le polmoniti ricorrenti. Queste due ultime non solo sono fra loro strettamente correlate, in quanto l'asma è di gran lunga la causa più frequente del ricorrere di "cosiddette polmoniti" [19], ma tutte e due finiscono per avere nella tosse persistente il loro sintomo prevalente. Se a questo si aggiunge poi che la tosse a sua volta favorisce il RGE, sia aumentando la pressione sottodiaframmatica, sia determinando un transitorio rilasciamento dello sfintere gastro-esofageo inferiore, si capisce come sia facile l'instaurarsi di un circolo vizioso che tende a mantenere il sintomo. Un RGE va quindi preso in considerazione come causa di tosse persistente in particolare nei primi 12-18 mesi di vita quando esso è "fisiologico" e a maggior ragione quando il bambino presenta uno o più dei seguenti reperti: a) vomiti e/o rigurgiti seppur saltuari e quantitativamente modesti, b) ripetuti movimenti di deglutizione apparentemente afinalistici, c) frequente singhiozzo, d) pianto insistente (più di 2 ore/die), e) irritabilità e sonno disturbato, f) stentato accrescimento ponderale.

Provvedimenti

Poiché le indagini strumentali atte a documentare la presenza di un RGE si sono dimostrate, chi più chi meno, poco sensibili e poco specifiche, oggi si tende sempre più ad adottare come primo provvedimento diagnostico il criterio *ex iuvantibus*. Si tratta in pratica di ridurre l'acidità gastrica o con antagonisti dei recettori dell'istamina (ranitidina) o con inibitori della pompa protonica (omeprazolo) da continuare per almeno due-tre mesi [20]. Utile è anche regolare l'alimentazione evitando i pasti troppo abbondanti, ma nello stesso tempo anche quelli troppo ravvicinati. Nel sospetto che il vomito possa essere in parte sostenuto da un'allergia alimentare è giustificato anche un tentativo con un latte ipoallergenico, mentre un latte "antireflusso" va usato con prudenza perché a volte può aggravare la sintomatologia.

Va evitato di sbalottare il bambino soprattutto dopo il pasto, così come può essere utile sollevare il lettino dalla parte della testa, senza però costringere il paziente in posizione prona, per il pericolo della SIDS. Poiché il RGE non è in genere causa unica e diretta della tosse persistente, essendo questa almeno in parte mediata da una flogosi bronchiale ostruttiva (o asma che dir si voglia), andrà presa in considerazione, se non già in atto, anche una terapia antiflogistica e broncodilatatrice per via inalatoria, identica a quella indicata nella tosse equivalente di asma.

Diagnosi differenziale

Scopo dell'iter diagnostico-terapeutico proposto è quello di invertire l'attuale tendenza ad affrontare il sintomo o la malattia non con la clinica ma con l'indagine strumentale. Collaborano a questo comportamento insensato i genitori che vogliono "fare gli esami" e che erronea-

Si può dare di più al Paziente

Guida
Educazionale
per il Paziente

Tosse

Riconoscere e trattare
un problema con molte cause



AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS
Department of Health and Science Policy
Committee on Health and Science Policy
Consensus Panel on Managing Cough
as a Defense Mechanism and as a Symptom

Per informazioni e ordini:

MIDIA srl

Tel. 039 2304440 - Fax 039 2304442

midia@midiaonline.it - www.midiaonline.it

AMERICAN COLLEGE OF
CHEST
PHYSICIANS

mente cantano poi vittoria quando ottengono una Rx del torace con un referto positivo. Come spesso succede, infatti, una *reactive airway disease* e nel caso specifico una tosse equivalente di asma si presenta radiologicamente con sub-atelettasie sparse, ispessimenti peribronchiali, atelettasie in particolare del lobo medio, che vengono spesso refertate come focolai in via di formazione o di risoluzione [19].

Il problema a questo punto si complica ulteriormente sia sul piano terapeutico con inutili trattamenti antibiotici sia sul piano diagnostico con Rx di controllo e con i più fantasiosi esami ematochimici: il risultato finale è quello di accrescere l'ansia della famiglia e di creare un clima di sfiducia e quindi di scarsa compliance anche nei confronti di quei provvedimenti che se attuati da subito avrebbero, già da tempo, attenuato e molto spesso risolto il problema della tosse persistente.

Tutto quanto detto, nulla toglie all'importanza di una diagnostica differenziale cui si deve però arrivare dopo aver attentamente vagliato le cause più frequenti di tosse persistente e comunque sempre guidati da un criterio clinico. Le diagnosi più gettonate sono i deficit immunologici, la discinesia ciliare primaria, le infezioni pregresse, in particolare da batteri atipici, più enfatizzate che chiaramente documentate [21], le lesioni bronchiectasiche di varia natura (malformativa, postinfettiva, da corpo estraneo) mentre più raramente si pensa ad una cardiopatia congenita non diagnosticata o sottovalutata che può esprimersi con la cosiddetta "asma cardiaca" o ad una tosse psicogena che invece nell'esperienza personale è tutt'altro che rara. Indagini da usare senza parsimonia in quanto in grado di eliminare definitivamente una causa di tosse persistente sono il test del sudore e la vecchia, ma ancora onorata, intradermo alla tubercolina secondo Mantoux.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Von Mutius E, Morgan WJ. Acute, chronic, and wheezy bronchitis. In: *Pediatric Respiratory Medicine*, Ed. Taussig LM, St Louis 1999; pag. 547-555.
- [2] Irwin RS, Madison JM. The persistently troublesome cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1469-1474.
- [3] Battistini A, Marvasi R. Inquinamento extradomiciliare e patologia respiratoria infantile. *Pneumorama* 2003; 32: 8-25.
- [4] Global Initiative for Asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention*. National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, Maryland, USA 2002.
- [5] Battistini A, Sansebastiano G, Zoni R, Pessina V, De' Munari E. Asma e inquinamento intradomiciliare da processi di combustione (riscaldamento e gas per cucinare). *Riv Ital Pediatr* 2000; 26: 302-313.
- [6] Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. Child day care, smoking by caregivers, and lower respiratory tract illness in the first 3 years of life. *Pediatrics* 1993; 91: 885-892.
- [7] Marx J, Osguthorpe JD, Parsons G. Day care and the incidence of otitis media in young children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 695-699.
- [8] Schroeder K, Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002; 86: 170-175.
- [9] Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? *Arch Dis Child* 1998; 79: 411-414.
- [10] Chang AB, Phelan PD, Carlin JB, Sawyer SM, Robertson CF. Randomised controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. *Arch Dis Child* 1998; 79: 6-11.
- [11] Thomson F, Masters IB, Chang AB. Persistent cough in children and the overuse of medications. *J Pediatr Child Health* 2002; 38: 578-581.
- [12] Cane RS, McKenzie SA. Parents' interpretations of children's respiratory symptoms on video. *Arch Dis Child* 2001; 84: 31-34.
- [13] Elphick HE, Lancaster GA, Solis A, Majumdar A, Gupta R, Smyth RL. Validity and reliability of acoustic analysis of respiratory sounds in infants. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1059-1063.
- [14] Chang AB, Phelan PD, Carlin JB, Sawyer SM, Robertson CF. A randomised, placebo controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. *Arch Dis Child* 1998; 79: 6-11.
- [15] Brémont F, Micheau P, Le Roux P, Brouard J, Pin I, Fayon M. Étiologie de la toux chronique de l'enfant: analyse de 100 dossiers. *Arch Pédiatr* 2001; 8 (Suppl 3): 645-649.
- [16] Bush A. Chronic cough in children. In: *Chronic cough: from symptom to disease*. Bologna 2003: pag. 42.
- [17] American Academy of Pediatrics: Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108: 798-808.
- [18] Rudolph CD. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux in children: challenges in diagnosis and treatment. *Am J Med* 2003; 115: s150-s156.
- [19] Battistini A, Pisi G, Bacchini E, Caminiti C, Attanasi G, Tripodi MC, Marvasi R. Il bambino ricoverato in ospedale per polmonite acquisita in comunità: problemi diagnostici e terapeutici. *Pneumologia Pediatrica* 2004; 13: 48-56.
- [20] Rudolph CD, Mazur LJ, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (Suppl 2): s1-s31.
- [21] Birkebaek NH, Jensen JS, Seefeldt T, et al. Chlamydia pneumoniae infection in adults with chronic cough compared with healthy blood donors. *Eur Respir J* 2000; 16: 108-111.